

CÁSSIO MIRI OLIVEIRA

PROPOSTAS DE IMPLEMENTAÇÕES DE ASPECTOS METODOLÓGICOS NA
UTILIZAÇÃO DO ^{18}F -FDG NA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRON

BELO HORIZONTE

2013

CÁSSIO MIRI OLIVEIRA

**PROPOSTAS DE IMPLEMENTAÇÕES DE ASPECTOS
METODOLÓGICOS NA UTILIZAÇÃO DO ^{18}F -FDG NA TOMOGRAFIA
POR EMISSÃO DE PÓSITRON**

**Tese apresentada ao curso de Ciências
e Técnicas Nucleares do Departamento
de Engenharia Nuclear da Universidade
Federal de Minas Gerais, como
requisito parcial à obtenção do título
de Doutor em Ciências das Radiações.**

**Área de Concentração: Ciências das
Radiações**

**Orientação: Dr. Teógenes Augusto
da Silva**

BELO HORIZONTE

Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG

2013

Oliveira, Cássio Miri

048p

Propostas de Implementações de Aspectos Metodológicos na Utilização do ^{18}F -FDG na Tomografia Por Emissão de Pósitron [manuscrito] / Cássio Miri Oliveira – 2013. 224 f., enc.

Orientador: Teógenes Augusto da Silva.

Tese (Doutorado) Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Engenharia Nuclear.

Anexos: f. 195-204

Bibliografia: f. 204-224

1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Radiação – Teses. 3. Radiofármacos - Teses. I. Silva, Teógenes Augusto da. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Engenharia Nuclear. III. Título1.

CDU: 621.039 (043)

DEDICATÓRIA

**À minha mãe Olga Maria, ao meu
pai Lucas Antônio e, às minhas
irmãs, Nara e Helen.**

**“Pra que céu...!”
(José Ângelo Miri)**

AGRADECIMENTOS

Agradeço sinceramente e intensamente a Deus por todos os desafios impostos para a realização deste trabalho. Deus é grande!

À minha mãe Olga Maria Miri Oliveira, ao meu pai Lucas Antônio de Oliveira e, às minhas irmãs, Nara e Helen por sempre estarem ao meu lado e confiarem em mim. E a todos os meus familiares por me incentivarem e apoiarem incondicionalmente. Amo vocês, sempre!

Aos meus avós maternos, José Ângelo Miri e Anésia de Oliveira Miri (em memória), por estarem sempre comigo e por ter nos ensinado o significado da honra. E aos meus avós paternos Antônio Militão de Oliveira e Maria Teresa de Oliveira pelas orações e pelos exemplos de altruísmo.

A querida Deise por me incentivar e ajudar, sendo uma grande companheira!

Ao orientador Dr. Teógenes Augusto da Silva pela oportunidade e pelos conselhos, pela orientação de alta qualidade e por acreditar em mim e no meu trabalho como aluno e, também, colaborador do CDTN.

A Dra. Lídia Vasconcellos de Sá pela parceria, amizade, dedicação e pelo conhecimento transmitido.

A Escola de Engenharia e ao Departamento de Engenharia Nuclear da Universidade Federal de Minas Gerais e aos professores Auxiliadora Fortini, Cláudia P. B. Lima, Tarcísio P. R. de Campos, Arno Heeren pelo apoio e conhecimento transmitido. Aos funcionários da secretaria do PCTN/DEN, Nancy, Maristela, Aline e Vanderley por toda a ajuda.

Ao Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN) por proporcionar um ambiente de trabalho extremamente amigável e ferramentas essenciais para a execução deste projeto.

Aos amigos da Unidade de Pesquisa e Produção de Radiofármacos (UPPR/CDTN) por confiarem no meu trabalho e por disponibilizarem as doses de ^{18}F -FDG necessárias para a execução das medições.

Ao Serviço de Proteção Radiológica (SEPRA/CDTN) e ao amigo Rocha por contribuir com o transporte das doses de ^{18}F -FDG.

Ao Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) pela parceria e cooperação. Obrigado aos colegas Fabiana F. Lima, Mércia de Oliveira, Isabelle Lacerda e Igor Faria.

Ao Centro de Imagem Molecular (CIMol) da Faculdade de Medicina da UFMG, em especial ao Prof. Marcelo Mamede, a Profa. Priscila Santana e ao Prof. Marco Aurélio Romano pelo importante apoio e por disponibilizar o equipamento PET/CT para a realização dos testes.

Ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) – Metrologia das Radiações em Medicina, à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de doutorado e pelo auxílio financeiro essencial para o desenvolvimento deste trabalho. E a MRA Indústria de Equipamentos Eletrônicos Ltda por financiar a taxa de bancada.

A Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) por incentivar os estudos científicos na área médica.

Ao Centro de Informações Nucleares (CIN) da CNEN pelo fornecimento de documentos e artigos indispensáveis à realização deste trabalho.

A todas as clínicas ^{18}F -FDG-PET que cooperaram fornecendo os dados de extrema importância para o desenvolvimento deste projeto.

Aos amigos Bernardo Dantas e Ana Letícia pelo companheirismo e parceria ao longo de seis anos.

As amigas Thêssa C. Alonso e Tânia V. da Silva por proporcionarem minha primeira visita ao CDTN, e daí, por diante, um novo caminho a ser trilhado. Por confiarem em mim e por me apoiarem indistintamente nestes quatro anos como colaborador do CDTN.

Aos professores e amigos Luís Cláudio Meira Belo e Marco Aurélio S. Lacerda pelos conselhos e ideias que contribuíram com este trabalho.

Aos amigos, Adriana, Natália, Marcos Tadeu, Thiago Bá, Shirloca, Margô, Luciana, Bruno, Johnny, Paulo Maleta, Vítor, Mario Bianchini, Léo, Marcelino, Paulo Márcio, Peterson, Rosadinho, Pri, pelo companheirismo e por me apoiarem em todos os momentos durante o desenvolvimento do projeto.

A todos os amigos do prédio 20, do Laboratório de Calibração e do Laboratório da Mamografia por cooperarem de diferentes formas para o êxito do trabalho.

Aos amigos de república, João Lourenço, Léo Lanzotti, Léo Guaxinim, Marcelo, Titi, Celso, Luiz, Urso, Bruno e, ao mais fiel de todos Rock; por tornar os dias de labuta menos laboriosos e os dias de folga especiais.

A todos meus amigos, muito obrigado!

RESUMO

Este trabalho abrangeu os seguintes objetivos: avaliação e implementação de uma metodologia de monitoração ocupacional interna *in vivo* dos indivíduos ocupacionalmente expostos (IOE) envolvidos no processo de produção do radiofármaco ^{18}F -FDG; sugestão de um Nível de Referência em Diagnóstico (NRD) nacional para procedimentos ^{18}F -FDG-PET oncológico; e obtenção de fatores denominados Coeficientes de Recuperação (CRs), que corrijam a quantificação do radiofármaco nas regiões de interesse para melhor análise das imagens. A metodologia de monitoração ocupacional interna foi implementada nos centros de produção de radiofármacos do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN) de Belo Horizonte - MG e do Centro Regional de Ciências e Técnicas Nucleares do Nordeste (CRCN-NE) em Recife – PE. Os resultados demonstraram que a metodologia de monitoração interna desenvolvida é eficiente para avaliar casos de incorporação do radiofármaco ^{18}F -FDG. Adicionalmente, o trabalho demonstrou que há a possibilidade de incorporação de ^{18}F na forma de ^{18}F -FDG durante ações não rotineiras realizadas no processo de produção do radiofármaco. A sugestão do NRD foi feita por meio de um questionário usado para o levantamento das atividades de ^{18}F -FDG administradas em 72 clínicas brasileiras que estão licenciadas pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Os resultados apresentados por 41 serviços ^{18}F -FDG-PET, correspondendo a 57,0% do total de clínicas atualmente licenciadas, demonstraram variações de até 100% nas atividades administradas. A partir desses dados, calculou-se o terceiro quartil e o NRD nacional sugerido foi de 5,54 MBq/kg ou 387, 7 MBq (para paciente padrão de 70 kg). Quanto à análise das imagens, dois simuladores foram utilizados para a obtenção dos CRs, o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, que possui áreas de captação que simulam lesões esféricas, e o *Jaszczak*, que possui áreas de captação que simulam lesões cilíndricas. Ambos foram testados em duas diferentes razões de atividade lesão:BG, nos valores de 4:1 e 10:1, e em diferentes tempos de aquisição. Os CRs obtidos conforme as normas *NEMA* e *IEC* foram aplicados às ferramentas de semi-quantificação (SUV_{máx} e SUV_{méd}). Os valores de captação SUV_{méd} corrigidos pelos CR apresentaram resultados satisfatórios, demonstrando pequenas diferenças (1,1 a 6,7%) em relação aos valores do SUV_{referência}, para ambos os simuladores

estudados. Mesmo levando-se em conta os diferentes tempos de aquisição adotados e as diferentes geometrias das áreas de captação (esférica e cilíndrica). Entretanto, o mesmo não ocorreu com os valores de SUV_{máx} corrigido. O trabalho realizado contribuiu para o melhor conhecimento da técnica ¹⁸F-FDG-PET, apontando percalços e possíveis metodologias para repará-los com a intenção primordial em cooperar para a segurança radiológica dos indivíduos ocupacionalmente expostos e a saúde dos pacientes.

Palavras-chaves: Monitoração ocupacional interna; Nível de referência em diagnóstico; Tomografia por emissão de pósitron.

ABSTRACT

This work covered three objectives: to evaluate and implement methods for *in vivo* internal occupational monitoring of individuals involved during the ^{18}F -FDG process production; to suggest a national Diagnostic Reference Level (DRL) for ^{18}F -FDG-PET oncologic procedures; and to obtain the “Recovery Coefficients” (RCs) factors used to correct the radiopharmaceutical uptake in region of interest for a better quantification and evaluation of images. The methodology of internal monitoring was implemented in the radiopharmaceuticals production centers of Nuclear Technology Development Center (CDTN) in Belo Horizonte – MG and the Nuclear Science Regional Center, North-East (CRCN-NE) in Recife – PE. The results demonstrated that the developed methodology was efficient to evaluate ^{18}F -FDG incorporations in both centers; additionally, the methodology showed that there was possibility of ^{18}F incorporation in the form of ^{18}F -FDG during non-routine actions performed in the radiopharmaceutical production process. DRLs were suggested based on a questionnaire that was used for the survey of ^{18}F -FDG administered activity in 72 Brazilian clinics currently licensed by the National Nuclear Energy Commission (CNEN). The results reported by 41 (57%) of the ^{18}F -FDG-PET clinics showed variations up to 100% in the administered activities among clinics for the same procedure. The calculated DRL from the third quartile was 5.54 MBq/kg or 387.7 MBq (for a 70 kg standard patient). For image analysis, two phantoms were used for obtaining the RCs, the *NEMA/IEC Body Phantom*, which has spherical capture areas and the modified *Jaszczak*, which has cylindrical ~~capitation~~ capture areas. Both phantoms were tested for different lesion:BG activity ratios, in the amount of 4:1 and 10:1; for different acquisition time. RCs obtained according to *NEMA* and *IEC* standards were applied to the SUVmax and SUVmed semi-quantification tools. Values of SUVmed corrected by RCs presented satisfactory results with the smallest differences (1.1 a 6.7%) in relation to the SUVreference values for both phantoms; even for different adopted acquisition time and different capture area geometries (spherical and cylindrical). However, it did not occur with corrected SUVmax values. This work contributed to a better knowledge of the ^{18}F -FDG-PET technique pointing mishaps and possible methodologies to repair them

with the primary intention to cooperate for the radiological safety of occupational exposed individuals and patient's health.

Keywords: Internal occupational monitoring; Diagnostic Reference Level; Positron Emission Tomography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Triângulo Funcional da Medicina Nuclear.....	27
Figura 2. Esquema de decaimento do ^{18}F	33
Figura 3. Reação de obtenção do ^{18}F	34
Figura 4. Modelo simplificado de compartimentos para ^{18}F -FDG (ICRP53)	48
Figura 5. Modelo simplificado de compartimentos para ^{18}F -FDG (ICRP 106)	49
Figura 6. Interface do <i>software</i> AIDE – versão 6.0.....	51
Figura 7. Evento de coincidência verdadeira.....	55
Figura 8. Evento de coincidência randômica.....	56
Figura 9. Evento de coincidência espalhada.....	57
Figura 10. Sub-região referente a um slice	59
Figura 11. Projeções em diferentes ângulos e formação do sinograma em pixels	59
Figura 12. Efeito estrela diminuindo com o aumento do número de projeções	61
Figura 13. Disposição dos detectores em um scanner PET	64
Figura 14. Pico NEC e os eventos de coincidência em um sistema PET	71
Figura 15. Simulador NEMA para testes de espalhamento	82
Figura 16. Simulador para testes de sensibilidade	83
Figura 17. Sensibilidade relativa pelos modos de aquisição 2D e 3D	83
Figura 18. Simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i> para qualidade de imagem	84
Figura 19. ROIs referentes aos diâmetros internos das esferas do simulador	85
Figura 20. Material de látex preenchido com água.....	95
Figura 21. Simulador de cérebro inserido no crânio de resina	96

Figura 22. Sala utilizada para monitoração ocupacional interna dos IOEs no CRCN-NE	97
Figura 23. Contador de corpo inteiro do CDTN	98
Figura 24. Simulador de crânio posicionado no CCI do IRD.....	98
Figura 25. PET/CT <i>Discovery</i> 690 (GE) do CIMol/UFMG	104
Figura 26. <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	106
Figura 27. Compartimentos esféricos preenchíveis do simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	106
Figura 28. <i>Jaszczak</i> TM SPECT/PET <i>Phantom Flanged</i> com uma tampa adaptada demonstrando os cilindros preenchíveis	107
Figura 29. Posicionamento do simulador <i>Jaszczak</i>	109
Figura 30. Interface do <i>software OsiriX</i>	110
Figura 31. Atividades administradas pelas clínicas ¹⁸ F-FDG-PET brasileiras.....	140
Figura 32. CRs obtidos em função do diâmetro das áreas esféricas captantes e dos métodos de análise para o tempo de aquisição de 0,5 minuto	145
Figura 33. CRs obtidos para razão 4:1 para o simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	146
Figura 34. CRs obtidos para a razão 10:1 para o simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	149
Figura 35. CR obtidos em função do diâmetro das esferas e dos métodos de análise para o tempo de aquisição de 0,5 minuto (<i>Jaszczak</i>).....	165
Figura 36. CR obtidos para a razão 4:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	166
Figura 37. CR obtidos para a razão 10:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	169

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Radionuclídeos emissores de pósitron utilizados em PET	53
Tabela 2. Cristais cintiladores usados em PET e suas características	62
Tabela 3. NRDs para exame ^{18}F -FDG-PET oncológicos de adultos.....	92
Tabela 4. Características do equipamento PET/CT utilizado no estudo	105
Tabela 5. Número de contagens totais do simulador de cérebro e da sala vazia e suas respectivas médias no CRCN-NE.....	113
Tabela 6. Número de Contagens totais do simulador de crânio e da sala vazia e suas respectivas médias no CDTN	114
Tabela 7. Contagens totais e as respectivas médias dos indivíduos não expostos do CRCN-NE e CDTN	115
Tabela 8. Frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro para inalação e ingestão do ^{18}F -FDG conforme ICRP 53	116
Tabela 9. Coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para inalação de particulados de 1 e 5 μm e ingestão para ^{18}F -FDG conforme ICRP 53 (ICRP 78)	117
Tabela 10. Frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro para inalação e ingestão do ^{18}F -FDG conforme ICRP 106	117
Tabela 11. Coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para inalação de particulados de 1 e 5 μm e ingestão para ^{18}F -FDG conforme ICRP 106.....	118
Tabela 12. Fatores de Calibração e sensibilidade das técnicas de medição desenvolvidas em termos de AMD, IMD e DEMD no CRCN-NE, CDTN e IRD .	119
Tabela 13. Fracções de retenção $m(t)_j$ e atividades correspondentes ao Nível de Registro de 1 mSv (A_{NR}) levando-se em conta o modelo da ICRP 53.....	121
Tabela 14. Fracções de retenção $m(t)_j$, e atividades correspondentes ao Nível de Registro (A_{NR}) levando-se em conta o modelo da ICRP 106.....	122

Tabela 15. Resultado das medições <i>in vivo</i> dos IOE do CDTN	123
Tabela 16. Equipamentos PET e detectores	126
Tabela 17. <i>Software</i> NEMA e Testes de aceitação.....	129
Tabela 18. Testes de repetitividade nos medidores de atividade e calibração do sistema PET	131
Tabela 19. Áreas de atuação, patologias observadas e número de exames	133
Tabela 20. Fornecedores de dose e modos de avaliação em SUV.....	135
Tabela 21. Atividades administradas em exames pediátricos (oncologia), neurológicos adultos e recomendações para aplicação das doses.....	137
Tabela 22. CR – SUV _{máx} obtidos para a razão 4:1 para o simulador NEMA	147
Tabela 23. CR – SUV _{méd} obtidos para a razão 4:1 para o simulador NEMA	148
Tabela 24. CR – SUV _{máx} obtidos para a razão 10:1 para o simulador NEMA	150
Tabela 25. CR – SUV _{méd} obtidos para a razão 10:1 para o simulador NEMA	151
Tabela 26. Diferença do CR – SUV _{máx} entre as razões 4:1 e 10:1 NEMA	152
Tabela 27. Diferença do CR – SUV _{méd} entre as razões 4:1 e 10:1 NEMA	153
Tabela 28. Valores de SUV _{máx} e SUV _{méd} mensurados para a razão 4:1 - <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	155
Tabela 29. Diferença percentual do SUV _{máx} e SUV _{méd} mensurados em relação ao SUVreferência - razão 4:1 <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	156
Tabela 30. SUV _{máx} e SUV _{méd} corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 4:1 <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	158
Tabela 31. Valores de SUV _{máx} e SUV _{méd} mensurados - razão 10:1 <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	160
Tabela 32. Diferença percentual do SUV _{máx} e SUV _{méd} mensurados em relação ao SUVreferência - razão 10:1 <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	161

Tabela 33. SUVmáx e SUVméd corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 10:1 <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	163
Tabela 34. CR – SUVmáx obtidos para a razão 4:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	167
Tabela 35. CR – SUVméd obtidos para a razão 4:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	168
Tabela 36. CR – SUVmáx obtidos para a razão 10:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	170
Tabela 37. CR – SUVméd obtidos para a razão 10:1 para o simulador <i>Jaszczak</i>	171
Tabela 38. Diferença do CR – SUVmáx entre as razões 4:1 e 10:1 <i>Jaszczak</i>	172
Tabela 39. Diferença do CR – SUVméd entre as razões 4:1 e 10:1 <i>Jaszczak</i>	174
Tabela 40. Valores de SUVmáx e SUVméd mensurados - razão 4:1 <i>Jaszczak</i>	175
Tabela 41. Diferença percentual do SUVmáx e SUVméd mensurados em relação ao SUVreferência - razão 4:1 <i>Jaszczak</i>	176
Tabela 42. SUVmáx e SUVméd corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 4:1 <i>Jaszczak</i>	178
Tabela 43. Valores de SUVmáx e SUVméd mensurados - razão 10:1 <i>Jaszczak</i>	180
Tabela 44. Diferença percentual do SUVmáx e SUVméd mensurados em relação ao SUVreferência - razão 10:1 <i>Jaszczak</i>	181
Tabela 45. SUVmáx e SUVméd corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 10:1 <i>Jaszczak</i>	183
Tabela 46. Fontes de incerteza, influência nos resultados, tipo de incerteza, modo de cálculo e valores obtidos	186
Tabela 47. Incertezas relacionadas aos SUVméd corrigidos	187

GLOSSÁRIO

Instituições

AAPM - *American Association of Physicists in Medicine*;

ACRIN - *American College Radiology Imaging Network*;

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária;

CDTN – Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear;

CIMol – Centro de Imagem Molecular;

CNEN – Comissão Nacional de Energia Nuclear;

CRCN-NE – Centro Regional de Ciências e Técnicas Nucleares do Nordeste;

EC - *European Commission*;

GE – *General Electric*;

HC – Hospital das Clínicas;

IAEA – *International Atomic Energy Agency*;

ICRP – *International Commission on Radiological Protection*;

IEC - *International Electrotechnical Commission*;

IEN – Instituto de Engenharia Nuclear;

IPEN – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares;

IRD – Instituto de Radioproteção e Dosimetria;

LNMRI – Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes;

NCRP – *National Council on Radiation Protection and Measurements*;

NEMA - *National Electrical Manufacturers Association*;

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais;

Abreviaturas e unidades de medidas

2 D – Duas dimensões;

3 D – Três dimensões;

τ – Janela de coincidência;

β^+ - Pósitron;

AIDE – *Activity Internal Dose Estimates (software)*;

AMD – Atividade mínima detectável;

A_{NR} – Atividade ao nível de registro;
AVC – Acidente vascular cerebral;
BG – *Background*;
BGO – Germanato de bismuto;
Bq – *Bequerel*;
CCI – Contador de corpo inteiro;
cpm – Contagens por minuto;
CR – Coeficiente de recuperação;
CT – *Computed tomography*;
DEMD – Dose efetiva mínima detectável;
E(50) – Dose equivalente efetiva comprometida;
e(50) – Coeficiente de conversão de dose;
EPI – Equipamentos de proteção individual;
eV – Elétron volt;
FOV – *Field of view*;
FWHM – *Full width at half maximum*;
FWTM - *Full width at tenth-maximum amplitude*;
GSO – Ortosilicato de gadolínio;
I – Atividade incorporada;
IMD – Incorporação mínima detectável;
IOE – Indivíduo ocupacionalmente expostos;
LOR – *Line of response*;
LSO – Ortosilicato de lutécio;
LYSO – Ortosilicato de lutécio e ítrio;
M – Atividade (Bq) presente em um órgão ou compartimento no momento da medição;
m(t) – Fração de retenção ou excreção da atividade num tempo após a incorporação (específicos para um órgão/compartimento);
MRI – *Magnetic resonance image*;
n – Nêutrons;
NaI(Tl) – Iodeto de sódio dopado com tálio;
NDR - Níveis derivados de registro;
NDI – Níveis derivados de investigação;

NEC - *Noise-effective count rate*;
NI – Nível de investigação;
NRD – Nível de referência em diagnóstico;
NR – Nível de registro;
p – Prótons;
PET – *Pósitron Emission Tomography*;
PVE – *Partial Volume Effect*;
RDC – Resolução Diretoria Colegiada;
ROI – *Region of interest*;
SPECT – *Single Photon Emission Computed Tomography*;
SUV – *Standard uptake value*;
SUV_{máx} – SUV máximo;
SUV_{méd} – SUV médio;
SUV_{referência} – SUV mensurado e conhecido previamente;
Sv – *Sievert*;
TOF – *Time of flight*;
VOR – *Volume of response*;

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
1.1. Tomografia por Emissão de Pósitron (PET) na Medicina Nuclear.....	24
1.2. Radiofármaco ^{18}F -FDG no Brasil	25
1.3. Motivação do trabalho.....	26
1.4. Objetivos	31
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	33
2.1. Características do ^{18}F e do radiofármaco ^{18}F -FDG	33
2.1.1. Propriedades físicas do ^{18}F	33
2.1.2. Etapas do processo de produção do radiofármaco ^{18}F -FDG	33
2.1.3. Radiofármaco ^{18}F -FDG e suas principais recomendações clínicas.....	36
2.1.4. Metabolismo e biodistribuição do ^{18}F -FDG	37
2.2. Proteção Radiológica na produção de radiofármacos (IAEA-TRS 471, 2009)	39
2.2.1. Monitoração Individual e limites de dose	40
2.2.2. Monitoração individual externa.....	41
2.2.3. Monitoração individual interna	41
2.2.4. Nível de Registro e Nível de Investigação	43
2.2.5. Estimativa da atividade incorporada	45
2.2.6. Estimativa da Dose Efetiva Comprometida E(50)	46
2.2.7. Modelo biocinético do ^{18}F -FDG proposto pela ICRP 53	47
2.2.8. Modelo Biocinético do ^{18}F -FDG proposto pela ICRP 106	48

2.2.9. <i>Software Activity and Internal Dose Estimates (AIDE)</i>	50
2.2.10. Bioanálise <i>in vivo</i>	51
2.3. Tomografia por Emissão de Póstron (PET) e particularidades.....	52
2.3.1. Eventos de coincidência	54
2.3.2 Reconstrução tomográfica e sinograma.....	58
2.3.3. Algoritmos de reconstrução de imagem.....	60
2.3.4. Sistema de detecção PET.....	62
2.3.5. Modos de aquisição	65
2.3.6. Métodos de correção aplicados	66
2.3.7. Relação sinal-ruído.....	69
2.3.8. Resolução espacial do equipamento.....	72
2.4. Ferramenta de análise clínica semiquantitativa (SUV).....	73
2.4.1. Efeito do volume parcial	76
2.4.2. Coeficientes de Recuperação.....	77
2.5. Controle de qualidade em PET	79
2.5.1 Testes de Aceitação	80
2.5.2. Norma NEMA NU2-2007	81
2.5.3. Norma IEC 61675-1 (1998).....	86
2.6. Níveis de Referência em Diagnóstico (NRDs)	88
3. MATERIAIS E MÉTODOS	94
3.1. Monitoração ocupacional interna.....	94
3.1.1. Construção do simulador de cérebro	95

3.1.2. Laboratórios de Dosimetria Interna do CRCN-NE, CDTN e IRD, desenvolvimento dos procedimentos de medição e avaliação da sensibilidade da técnica.....	96
3.1.3. Implementação da técnica de monitoração interna <i>in vivo</i> no CRCN-NE e no CDTN e interpretação dos dados de bioanálise.....	100
3.2. Nível de Referência em Diagnóstico (NRD)	101
3.2.1. Obtenção dos dados de interesse	102
3.2.2. Estimativa do NRD ^{18}F -FDG-PET e frequência de reavaliação	103
3.3. Otimização da quantificação SUV	103
3.3.1. Equipamento PET/CT	104
3.3.2. Simuladores utilizados para as medições	105
3.3.3. Procedimentos de medição utilizando os simuladores	108
3.3.4. Protocolo de aquisição.....	109
3.3.5. <i>Software OsiriX</i> e análise	110
3.3.6. Coeficientes de Recuperação (CRs).....	111
4.0. RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	113
4.1. Monitoração ocupacional interna <i>in vivo</i> de ^{18}F	113
4.1.1. Fatores de Calibração obtidos no CRCN-NE e no CDTN	113
4.1.2. Determinação da sensibilidade das técnicas em termos de AMD, IMD e DEMD	115
4.1.3. Implementação das técnicas de monitoração interna <i>in vivo</i> nos IOE dos centros de produção de radiofármacos do CRCN-NE e do CDTN	122
4.2. Nível de Referência em Diagnóstico (NRD)	124
4.2.1. Resultados do questionário enviado às clínicas ^{18}F -FDG-PET	124

4.2.2. Sugestão do NRD para exames ^{18}F -FDG-PET oncológicos para adultos e a frequência de sua reavaliação	141
4.3. Otimização da Quantificação SUV	143
4.3.1. Coeficientes de Recuperação para correção do SUV _{máx} e SUV _{méd} para o simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	144
4.3.2. Comparação entre os Coeficientes de Recuperação obtidos nas Razões 4:1 e 10:1 do simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	151
4.3.3. Aplicação dos Coeficientes de Recuperação (CRs) para avaliação dos métodos de análises SUV _{máx} e SUV _{méd} para o simulador <i>NEMA/IEC Body Phantom</i>	154
4.3.4. Coeficientes de Recuperação para correção de SUV _{máx} e SUV _{méd} para o simulador <i>Jaszczak</i>	164
4.3.5. Comparação entre os Coeficientes de Recuperação obtidos nas Razões 4:1 e 10:1 do simulador <i>Jaszczak</i>	171
4.3.6. Aplicação dos Coeficientes de Recuperação (CR) para avaliação dos métodos de análises SUV _{máx} e SUV _{méd} para o simulador <i>Jaszczak</i>	174
4.4. Incertezas.....	185
5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES	188
5.1. Monitoração Ocupacional Interna.....	188
5.2. Nível de Referência em Diagnóstico.....	189
5.3. Otimização da Quantificação SUV	191
6. TRABALHOS FUTUROS	194
7. ANEXO I.....	195
8. REFERÊNCIAS.....	205

1. INTRODUÇÃO

1.1. Tomografia por Emissão de Pósitron (PET) na Medicina Nuclear

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica que emprega compostos que contém em sua estrutura um radionuclídeo agregado a uma substância orgânica ou inorgânica as quais determinam a sua distribuição no organismo. Tais compostos são denominados radiofármacos, os quais podem ser administrados ao paciente por diferentes vias, por exemplo, via oral, intravenosa ou por inalação com finalidade diagnóstica ou terapêutica. A principal característica da Medicina Nuclear é fornecer uma imagem que permita a avaliação funcional dos tecidos ou órgãos, quantificando processos bioquímicos e fisiológicos, ao contrário das técnicas radiodiagnósticas convencionais (tomografia computadorizada ou equipamentos de raios X), que avaliam morfológicamente os tecidos [IAEA, 2008]. Esta importante característica da medicina nuclear propicia a determinação precoce de algumas patologias através da detecção de variações metabólicas, a nível molecular, causadas por doenças como o câncer. Assim, é possível verificar e avaliar alterações funcionais nos tecidos antes do surgimento de alguma alteração anatômica significativa. [José *et al*, 2010].

O desenvolvimento e o uso clínico do PET juntamente com a CT e, mais recentemente, com a ressonância magnética, tem propiciado uma grande evolução na medicina nuclear desde a introdução do SPECT em 1980 [Michael M *et al*, 2007].

A evolução do PET tem sua origem com a síntese do radiofármaco *Fluorodeoxiglicose* (^{18}F -FDG) em 1976 no Laboratório Nacional de Brookhaven nos Estados Unidos. A aplicação inicial do ^{18}F -FDG foi destinada ao mapeamento do metabolismo da glicose no cérebro, para entender e monitorar doenças neurológicas. Enquanto, também, o ^{18}F -FDG é proveitoso para o estudo da viabilidade do miocárdio, seu maior uso é na detecção e no estadiamento de diversos tipos de câncer, devido à maior utilização da glicose para proliferação celular. Atualmente, os estudos PET utilizando ^{18}F -FDG somam um percentual de 10% de todas as imagens realizadas utilizando radiofármacos [IAEA, 2006]. Além disso, nos Estados Unidos da América, as novas tecnologias introduzidas no mercado incluindo novos

radiofármacos e equipamentos como PET/MRI, agregado ao reembolso de novas indicações clínicas como os procedimentos de cardiologia, têm induzido ao aumento do número de equipamentos adquiridos pelas clínicas. Com isso, a estimativa dos valores relacionados às vendas de equipamentos PET aumentará de 391,8 milhões de dólares em 2010, para 4,31 bilhões de dólares americanos em 2018 [BIO-TECH, 2012].

1.2. Radiofármaco ^{18}F -FDG no Brasil

Devido aos comprovados benefícios desta técnica, atualmente, o Brasil possui oito instalações produtoras do radiofármaco ^{18}F -FDG. Em 1998, o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) em São Paulo - SP foi o primeiro centro a iniciar o fornecimento comercial do ^{18}F -FDG. Desde então, em 2003, o Instituto de Engenharia Nuclear (IEN) no Rio de Janeiro - RJ e, sequencialmente, o Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), em parceria com a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) em Belo Horizonte – MG, e o Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN) em Recife – PE iniciaram a produção do ^{18}F -FDG em 2008 e 2010, respectivamente. Além dos institutos da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), outros centros produtores privados ou associados às instituições públicas surgiram, apoiados por alterações na Constituição brasileira, com a flexibilização do monopólio de produção de radionuclídeos de meia-vida curta para aplicações médicas desde o ano de 2006, são eles: Villas Boas – DF; Cyclobras – SP; Cinrad (HC) – SP e R2 – RS. Além destes centros, outros estão em fase de construção e comissionamento para iniciar a produção do ^{18}F -FDG [Oliveira *et al*, 2012]. Os novos centros estão sendo criados para suprir o aumento da demanda por exames ^{18}F -FDG-PET, sendo que o Brasil contabiliza aproximadamente 72 clínicas que possuem equipamentos PET e/ou PET/CT, incluindo os equipamentos licenciados ou ainda em fase de licenciamento.

Dessa maneira, com os investimentos aplicados, o Brasil amplia as pesquisas científicas nessa área, desenvolvendo novos radiofármacos e, principalmente, buscando disponibilizar esta eficiente ferramenta diagnóstica para a maioria da população com a responsabilidade e o desafio em estabelecer e manter a garantia da

qualidade dos serviços e a segurança radiológica das instalações e dos indivíduos ocupacionalmente expostos.

1.3. Motivação do trabalho

O aumento da demanda clínica por ^{18}F -FDG-PET tem desencadeado avanços tecnológicos em vários campos, tais como, tecnologia de aceleradores (aceleradores compactos de pequeno porte), radioquímica, módulos de processamento automatizados, novos sistemas de detecção e softwares de imagens [IAEA, 2006]. Devido a estes avanços nos processos envolvidos com a Medicina Nuclear, a crescente aquisição de novos equipamentos e construção de novos centros particulares produtores de ^{18}F -FDG é imprescindível que métodos e práticas sejam desenvolvidos, otimizados e implementados de forma a acompanhar sua evolução cooperando para a garantia de sua qualidade e segurança dos indivíduos envolvidos nas diversas etapas do processo.

A medicina nuclear pode ser descrita como um triângulo onde nos três vértices estão o *Problema Clínico* em questão, o *Radiofármaco* e a *Imagem* final obtida. No centro deste triângulo o *Paciente* ocupa o seu lugar, ladeado pelos indivíduos ocupacionalmente expostos (*IOE*) que têm a função de avaliar o *Problema clínico*, produzir e aplicar o *Radiofármaco* e operar os equipamentos para a obtenção das *Imagens*. O triângulo demonstrado na Figura 1 serve para melhor compreensão das diferentes etapas envolvidas para a realização de um exame de Medicina Nuclear, sendo denominado como Triângulo Funcional da Medicina Nuclear.



Figura 1. Triângulo Funcional da Medicina Nuclear

[Fonte: Figura adaptada da IAEA - www.iaea.org.br]

A partir do Triângulo Funcional da Medicina Nuclear é possível visualizar que o *Problema Clínico* em questão ocupa o ápice do triângulo, pois, a partir dele, o exame a ser realizado e o radiofármaco escolhido para tal serão solicitados. Neste caso, o exame trata-se do PET e do radiofármaco ^{18}F -FDG. Todas as etapas seguintes são realizadas para avaliar o *Problema Clínico* de forma confiável, consistente e precisa, levando-se em conta o bem estar do *Paciente* e a segurança radiológica dos *IOE* que se encontram no interior do Triângulo.

A partir da solicitação clínica do exame, a etapa seguinte, *Radiofármaco* entra em destaque. Nesta etapa, o radiofármaco é fabricado pela instalação produtora e todo processo compreende basicamente quatro fases: obtenção do radionuclídeo ^{18}F ; síntese do radiofármaco ^{18}F -FDG; o fracionamento das doses a serem enviadas às clínicas consumidoras e o controle de qualidade do produto final. Cada uma dessas fases é descrita detalhadamente na seção 2.1.2 do capítulo 2.

Muitos autores como Guillet, B. *et al* [2005], Seierstad, T. *et al* [2007], Mustafa Demir, *et al* [2010], A. Amaral *et al* [2007], Stephen. P. *et al* [2008], entre outros, têm publicado trabalhos sobre a exposição externa de trabalhadores que atuam nos procedimentos clínicos ^{18}F -FDG-PET. Entretanto, poucos estudos têm sido feitos para avaliar a exposição ocupacional interna dos IOE envolvidos no processo de produção do ^{18}F -FDG. Na etapa de produção do *Radiofármaco*, os IOE manipulam fontes não seladas de ^{18}F sob a forma do radiofármaco ^{18}F -FDG durante o controle

de qualidade do produto final, induzindo ao aumento da probabilidade de incorporação [IAEA, 1996; CNEN, 2005].

O contínuo aumento na demanda por exames ^{18}F -FDG-PET gera o aumento na escala de produção deste radiofármaco, o que induz o crescimento do número de profissionais ocupacionalmente expostos e, conseqüentemente, o aumento da probabilidade de incorporação. Nos Estados Unidos, por exemplo, o ^{18}F -FDG é utilizado em mais de 1,5 milhões de exames por ano [S. S. Zigler, 2010], sendo um dos radiofármacos mais produzidos no mundo [IAEA, 2006]. Ressalta-se que o ^{18}F é um emissor de pósitron que produz fótons de aniquilação de alta energia (511 keV), diferentemente de outros radionuclídeos utilizados em exames de medicina nuclear que emitem fótons de menor energia, como o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (140 keV). Assim, devido à alta energia e à intensidade de emissão gama, torna-se ainda mais relevante levar em consideração os cuidados relacionados a segurança radiológica durante a produção, manipulação e aplicação do ^{18}F -FDG. Por estes motivos, os órgãos reguladores e as próprias instituições produtoras devem regular e atender, respectivamente, os requisitos de proteção radiológica dos trabalhadores, uma vez que os IOE precisam ser monitorados devido às exposições externa e interna que possam vir a ocorrer. Para isso, as instituições autorizadas pela CNEN devem dispor de métodos de monitoração ocupacional adequados, como a realização de exames de contador de corpo inteiro para avaliação da exposição ocupacional interna, conforme recomendado pela norma 3.02 Serviços de Radioproteção [CNEN, 1988]. Por estas razões é importante que as instituições responsáveis desenvolvam e disponibilizem ferramentas para o controle da exposição ocupacional interna e, principalmente, para atender casos de suspeitas de incorporação ou acidentes que possam vir a ocorrer na linha de produção do ^{18}F -FDG. Sendo assim, a monitoração ocupacional interna se torna o primeiro tema a ser abordado neste trabalho.

O objetivo final de um exame de Medicina Nuclear é fornecer uma imagem de boa qualidade diagnóstica para melhor avaliação do *Problema clínico*. Assim, seguindo para o terceiro vértice do Triângulo, *Imagem*, diversos são os fatores que a influenciam, como por exemplo: a instrumentação utilizada, os protocolos de

aquisição, as características individuais de cada paciente, a atividade administrada a ele, entre outros.

A atividade ideal a ser administrada ao paciente deve ser a mínima possível que resulte em uma boa qualidade de imagem, assim, o diagnóstico clínico será confiável e o paciente será menos exposto à radiação. No Brasil, a CNEN é o órgão responsável pelo controle e o uso de material radioativo no país, incluindo equipamentos médicos que emitem radiação ou utilizem fontes radioativas. No entanto, a técnica PET é relativamente nova e, por este motivo, a CNEN ainda não possui normas específicas para práticas e controles de qualidade envolvendo estes tipos de equipamentos. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução RDC N° 38 de 2008, dispõe sobre a “Instalação e o Funcionamento de Serviços de Medicina Nuclear *In Vivo*”, sugerindo testes e suas frequências a serem realizados nos equipamentos PET. Entretanto, esta resolução não fornece limites mínimos de aceite ou a descrição dos procedimentos para a realização destes testes. Dessa forma, o que ocorre atualmente é que as clínicas PET seguem recomendações dos fabricantes dos equipamentos ou de diferentes recomendações internacionais que sugerem, por exemplo, a atividade a ser administrada ao paciente. No entanto, a rápida evolução dos equipamentos PET, com novos *softwares* de processamento de imagem e detectores mais eficientes (cristais cintiladores mais rápidos) induz que estudos contínuos das quantidades em atividade ou “doses” administradas aos pacientes sejam realizados e otimizados, visando cooperar para a produção de recomendações nacionais relacionadas aos procedimentos que resultem em uma boa qualidade de imagem diagnóstica com menores doses ao *Paciente*. Com isso, o conceito de *Diagnostic Reference Levels* (DRL) ou Níveis de Referência em Diagnóstico (NRD) é reafirmado.

Em medicina nuclear, os NRDs são baseados nas atividades administradas (Bq) aos pacientes. O termo DRL foi introduzido pela *International Commission on Radiological Protection* em sua publicação 73 [ICRP, 1996]. De uma maneira geral, os DRLs ou NRDs são usados em procedimentos de imagens médicas com radiação ionizante para indicar se, em condições rotineiras, a atividade administrada ao paciente a partir de um procedimento específico não está usualmente alta ou baixa

[ICRP, 2007]. Conforme a ICRP, os NRDs devem ser obtidos para cada país ou região e devem ser implementados pelo governo em conjunto com as autoridades regulatórias nacionais e órgãos de classe. Assim, a proposição dos NRDs em ^{18}F -FDG-PET tem a intenção de fornecer um valor numérico para servir como parâmetro para conscientização e otimização das atividades administradas nas clínicas brasileiras, ressaltando-se o fato de que os NRDs devem ser continuamente revistos para garantir a qualidade dos procedimentos ^{18}F -FDG-PET de acordo com a evolução desta técnica. Assim, o primeiro levantamento das atividades administradas aos pacientes em exames ^{18}F -FDG-PET no Brasil para contribuir para a proposição do NRD se torna o segundo tema deste trabalho.

Ainda sob o terceiro vértice do triângulo, *Imagem*, levando-se em consideração que a inserção da técnica PET no Brasil ainda é recente e que normas e recomendações específicas necessitam ser desenvolvidas e implementadas com maior rigor, toma-se como prioridade a avaliação da qualidade final da imagem gerada e a otimização dos recursos utilizados para sua análise, como os métodos de correção semiquantitativos do PET.

A qualidade da imagem gerada está fortemente relacionada ao tipo de equipamento e a atividade administrada ao paciente, entretanto, as diferentes formas de análise clínica podem influenciar a interpretação de uma imagem. Pois, além do diagnóstico clínico visual, o PET permite também que o diagnóstico seja semiquantificado por meio de uma ferramenta de cálculo simples denominada *Standard Uptake Value* (SUV). Esta ferramenta, melhor descrita na seção 2.4 do capítulo 2., é basicamente calculada através da razão entre a captação do radiofármaco em uma determinada região de interesse (tumor, por exemplo) e a atividade total do radiofármaco injetada no paciente, levando-se em conta o seu peso (kg). No entanto, há diferentes maneiras de se manipular tal ferramenta, como por exemplo, calcular o SUV_{máx} ou SUV_{méd} de uma determinada região de interesse, sendo ambos, os principais modos de quantificação utilizados pelas clínicas. O SUV_{máx} está relacionado com o pixel que possui o maior valor de concentração do radiofármaco em uma determinada região de interesse, já o SUV_{méd} calcula a média dos diferentes valores de concentração do radiofármaco nos pixels que compõem tal região.

Entretanto, alguns parâmetros influenciam o cálculo do SUV, como a resolução espacial do equipamento, eficiência dos detectores, o tamanho e a forma da lesão (ou região de interesse), tempos de aquisição, efeito do volume parcial (EVP), entre outros. Os valores de captação são normalmente utilizados para classificar o diagnóstico de uma lesão. Assim, o estudo relacionado às diferentes maneiras de se calcular o SUV (máx e méd) podem cooperar para determinar a probabilidade de uma lesão ser maligna ou benigna pelos valores de SUV obtidos. A partir daí, a obtenção de métodos de correção denominados “Coeficientes de Recuperação” (CRs) propostos por recomendações internacionais como a *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) e *International Electrotechnical Commission* (IEC) tornam-se imprescindíveis para a correção e obtenção de um valor de SUV confiável, levando-se em conta parâmetros como o tamanho e a forma da lesão no cálculo, tempo de aquisição, peso do paciente ou do simulador em estudo. Assim, os métodos de correção do SUV podem contribuir para o controle de qualidade do equipamento e, com estudos mais amplos, para o melhor diagnóstico clínico da patologia, diminuindo a incerteza relacionada à quantificação SUV.

Dessa forma, conclui-se o terceiro tema do trabalho, relacionado à implementação de um método de correção da captação do radiofármaco que contribuirá para a otimização da quantificação SUV nas imagens geradas pelo equipamento PET.

1.4. Objetivos

Este trabalho visa avaliar temas ainda não esclarecidos relacionados às diferentes etapas que se seguem para a realização de um exame de Medicina Nuclear ^{18}F -FDG-PET com confiabilidade e segurança. Os seguintes objetivos são:

- Desenvolver, avaliar e implementar métodos de monitoração ocupacional interna *in vivo* dos IOE envolvidos no processo de produção do radiofármaco;
- Sugerir um Nível de Referência em Diagnóstico (NRD) nacional para procedimentos ^{18}F -FDG-PET oncológico para adultos;

- Corrigir a captação do radiofármaco por meio da obtenção de Coeficientes de Recuperação (CRs), aplicando-os às ferramentas de semi-quantificação da imagem (SUV_{máx} e SUV_{méd}), com a intenção de avaliar sua eficácia.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Características do ^{18}F e do radiofármaco ^{18}F -FDG

2.1.1. Propriedades físicas do ^{18}F

O ^{18}F é um radionuclídeo emissor de pósitron (β^+) com meia-vida de aproximadamente 109,7 minutos. Seu decaimento ocorre por emissão de partículas β^+ com intensidade de 96,7%, ou por Captura Eletrônica com intensidade de 3,0%, transformando-se em ^{18}O (estável), conforme demonstrado pela Figura 2.

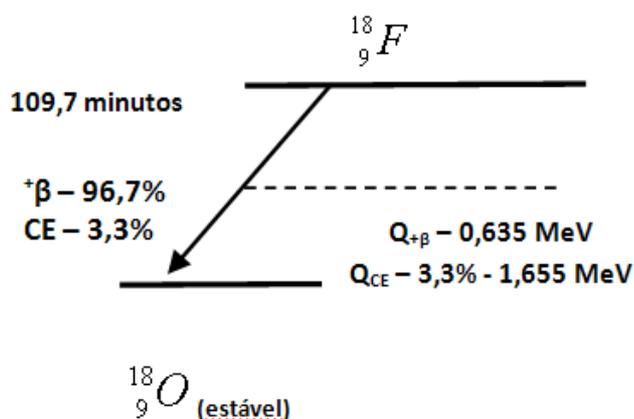


Figura 2. Esquema de decaimento do ^{18}F

O espectro contínuo de energia das partículas β^+ apresenta energia máxima de aproximadamente 635 keV. O β^+ ao ser emitido perde sua energia cinética no decorrer do seu caminho e se combina com elétrons do meio formando o positrônio, que converte sua energia de repouso em dois fótons de aniquilação com energias de 511 keV cada, emitidos em direções diametralmente opostas [Delacroix *et al.*, 1998; PETNET, 2002].

2.1.2. Etapas do processo de produção do radiofármaco ^{18}F -FDG

O processo de produção do ^{18}F -FDG compreende quatro estágios principais, a saber: irradiação nos aceleradores de partículas (produção do ^{18}F); síntese do radiofármaco ^{18}F -FDG; fracionamento das doses e controle de qualidade do produto final. A

obtenção de um exame de qualidade com o fornecimento de uma imagem satisfatória se inicia com a produção do radiofármaco.

Irradiação nos aceleradores de partículas

O processo inicia-se com a obtenção do radionuclídeo ^{18}F através de aceleradores de partículas denominados cíclotrons. Tais aceleradores impulsionam partículas carregadas através da diferença de potencial aplicada até alcançarem velocidade suficiente para penetrarem no núcleo alvo, cuidadosamente escolhido em função do radionuclídeo que se deseja obter. Inicialmente, o ^{18}F era obtido a partir da irradiação da água (H_2O) por um feixe de $^3\text{He}^{++}$. Entretanto, devido ao baixo rendimento de produção, o ^{18}F começou a ser obtido através da irradiação da água enriquecida a 97% em Oxigênio-18 (H_2O^{18}) por um feixe de prótons. A reação de obtenção do ^{18}F é apresentada na Figura 3 a seguir [IPEN, 2005].

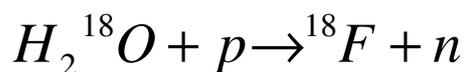


Figura 3. Reação de obtenção do ^{18}F

O processo de irradiação da água enriquecida com ^{18}O por um feixe de prótons de energias que variam de 8 a 20 MeV pode durar aproximadamente duas horas. O volume de água enriquecida utilizada como alvo é de 0,3 a 4,0 mL. O ^{18}F é produzido sob a forma do ânion fluoreto ($^{18}\text{F}^-$). Após a obtenção do ^{18}F , sua extração do material alvo é efetuada [GE, 2004].

Síntese do radiofármaco ^{18}F -FDG

Após a extração do material alvo do cíclotron, a atividade de fluoreto produzida juntamente com a água enriquecida em ^{18}O é enviada à Célula de Síntese (*Hot Cell*) no Laboratório de Produção. Antes disso, trabalhadores do laboratório preparam o módulo de síntese necessário para reação. Após a preparação, o compartimento blindado da Célula de Síntese é hermeticamente fechado aguardando a liberação do

material irradiado. Após a chegada de toda a solução, os trabalhadores verificam a atividade produzida através dos detectores, avaliando o rendimento da irradiação e, assim, dão início ao processo de síntese. A síntese do radiofármaco ^{18}F -FDG é baseada em reações de hidrólise e substituição nucleofílica [GE, 2004].

Por fim, a solução de ^{18}F -FDG é transferida para a Célula de Fracionamento, situada ao lado da Célula de Síntese, através de um capilar que passa por um filtro milipore $0,22\mu\text{m}$, com a função de reter partículas indesejáveis. Nesta Célula, ocorre a alíquotagem das amostras, calibração da atividade requerida, expedição para o Controle de Qualidade e lacramento dos frascos, para serem posteriormente embaladas, monitoradas pelo serviço de radioproteção e transportadas às clínicas usuárias. O rendimento químico do processo de síntese geralmente alcança 45% a 50% e tem duração de aproximadamente 28 minutos. [GE, 2004; IEN, 2002]. A síntese e fracionamento do ^{18}F -FDG são comandados por processos automatizados.

Controle de Qualidade ^{18}F -FDG

Após a síntese e o fracionamento do ^{18}F -FDG, uma amostra da solução é enviada ao Laboratório de Controle de Qualidade. O controle de qualidade consiste na determinação de alguns parâmetros prévios à sua aplicação em pacientes. Os parâmetros são os seguintes:

- a) Pureza radioquímica: é a fração de radioatividade total do radiofármaco que está numa forma química determinada. É controlada através de técnicas de cromatografia (cromatografia de camada delgada). A pureza radioquímica deve obedecer a uma porcentagem $> 95,5\%$, segundo a Farmacopéia brasileira.
- b) Pureza radionuclídica: processos nucleares de alta energia conduzem frequentemente à formação de impurezas isotópicas. Este tipo de impureza é controlado por espectroscopia gama de alta resolução, ou por meio do cálculo da meia-vida. A pureza radionuclídica deve ser $>$ que $99,8\%$ [ANVISA, 2010].

- c) Pureza química: É a fração da massa total do radiofármaco presente na forma química de interesse. É verificada por métodos analíticos nucleares e não nucleares como a cromatografia de camada delgada ou de alta eficiência para identificar substâncias não radioativas tóxicas aos seres humanos.
- d) Atividade específica por unidade de massa ou volume: muito importante na escolha do alvo e do processo químico para evitar a presença de material isotópico inativo.
- e) Pureza Biológica (esterilidade e apirogenia): é uma condição obrigatória no caso de aplicação em humanos (Murray, 1994). Estes procedimentos são importantes instrumentos utilizados para garantir a qualidade e segurança microbiológica desses produtos.

O controle de qualidade ocorre simultaneamente à expedição da solução as clínicas consumidoras devido à meia-vida curta do ^{18}F . As doses então são direcionadas à sala de embalagem e expedição, onde o produto será devidamente preparado para o transporte ao serviço de medicina nuclear consumidor. Somente após a conclusão do controle de qualidade as doses são liberadas para administração aos pacientes. A obtenção de uma boa imagem diagnóstica em um exame é inicialmente dependente da produção do radiofármaco que atenda os parâmetros requisitados pelo controle de qualidade.

2.1.3. Radiofármaco ^{18}F -FDG e suas principais recomendações clínicas

O radiofármaco 2-Fluoro-2-Deoxy-D-Glucose (^{18}F -FDG) é composto por duas substâncias, o radionuclídeo ^{18}F que é agregado à molécula de glicose. O Brasil iniciou a obtenção do radiofármaco ^{18}F -FDG no Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN), em 1985. Entretanto, somente a partir de 1998, o IPEN iniciou seu fornecimento comercial para exames clínicos. Desde então, o que se observa é o contínuo aumento de sua produção devido, principalmente, ao sucesso de sua aplicação na área oncológica.

Em oncologia, uma de suas principais indicações é a pesquisa de corpo inteiro em busca de alterações metabólicas de glicose, para o diagnóstico de câncer primário ou

metástase [Tinois, 2005]. Dentre as recomendações clínicas estão: cânceres do sistema respiratório [Gould *et al*, 2003 e Meerbeeck *et al*, 2005], tumores de cabeça e pescoço [ICES, 2004 e Blue Cross and Blue Shielding Ass., 2000], cânceres do sistema digestivo [Veit-Haibach *et al*, 2010; Liu, 2009 e Van den Abbeele, 2008], câncer de mama [Isassi *et al*, 2005; Rosen *et al*, 2007 e Almubarak *et al*, 2009], melanona [Mijnhout *et al*, 2001 e Schwimmer *et al*, 2000], câncer dos órgãos genitais [Schwarz *et al*, 2009; Hinz, 2008; Bourguet *et al*, 2006], tireoide [Wiering *et al*, 2005 e Hooft *et al*, 2001], tumores do sistema nervoso central [Ullrich *et al*, 2008 e Chen *et al*, 2008], linfoma [Facey *et al*, 2004; Isassi *et al*, 2005; Cerci *et al*, 2010] e identificação de tumor primário oculto [Delgado-Bolton *et al*, 2003 e Rusthoven *et al*, 2004]. Assim, a técnica ^{18}F -FDG-PET é muito eficiente para:

- o planejamento do tratamento para estes tipos de tumores;
- avaliar a resposta terapêutica à quimioterapia e à radioterapia;
- detecção de recidivas e eventuais metástases;
- diferenciação entre tumores benignos e malignos;

Em cardiologia, o ^{18}F -FDG tem como função principal a pesquisa da viabilidade miocárdica para revascularização. Em neurologia, a utilização de ^{18}F -FDG tem permitido a avaliação de alterações do metabolismo cerebral presentes em algumas patologias, como epilepsia, biópsia guiada, avaliação de tumores cerebrais primários, diagnóstico de demência, mal de Alzheimer, de Parkinson, de Tourette e seleção de pacientes com acidente vascular cerebral - AVC para tratamento cirúrgico [Duarte *et al*, 2001; IEN, 2002].

2.1.4. Metabolismo e biodistribuição do ^{18}F -FDG

O ^{18}F -FDG acompanha a metabolização de glicose ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) nos tecidos, em função de sua similaridade com este glicídio [Tinois, 2005]. A glicose é a principal fonte de energia para as células do corpo. Seu acúmulo indica maior atividade metabólica de um determinado órgão ou tecido, ou seja, a necessidade de maior consumo de energia.

Através de proteínas transmembranas, o radiofármaco ^{18}F -FDG entra nas células por transporte facilitado e, no seu interior, é transformado em ^{18}F -FDG-6-fosfato pela ação da enzima hexoquinase. O ^{18}F -FDG-6-fosfato não atravessa a membrana celular, ficando retido no interior da célula, e não é metabolizado pela enzima seguinte da via glicolítica – a fosfoglucose isomerase. Esta estrutura química somente abandona a célula quando é desfosforilada para ^{18}F -FDG, pela glicose-6-fosfatase, no entanto, esta reação ocorre de forma lenta, principalmente em células tumorais onde há falta de glicose-6-fosfatase [Rolim, 2007]. Por esse motivo, o ^{18}F -FDG-6-fosfato se acumula continuamente na célula enquanto houver disponibilidade sanguínea [Duarte *et al*, 2001]. Assim, o ^{18}F -FDG fica retido no interior da célula no tempo necessário para a realização da varredura do tecido ou órgão em estudo.

Segundo os trabalhos de El Haddad *et al* (2004) e Gámez *et al* (2002), o cérebro capta em média sete vezes mais do que o resto do corpo, pois a maior parte do seu aporte energético tem a glicose como fonte. O coração apresenta menor dependência, porém, cerca de 30 a 40% de sua fonte de energia é proveniente da glicose. Além de captarem maiores quantidades de ^{18}F -FDG após injeção intravenosa, o cérebro e o coração mantêm praticamente constantes os níveis de ^{18}F -FDG absorvidos diminuindo vagarosamente, segundo dados obtidos por Gallagher *et al* (1977), em seu estudo *in vivo* realizado em tecidos de ratos e cães.

Em exames realizados em humanos, observa-se também a absorção de ^{18}F -FDG pelo sistema urinário, fato explicado pela rota de excreção do ^{18}F -FDG pela urina. O fígado, baço e medula óssea apresentaram níveis bem modestos de absorção. A tireóide e o esôfago apresentam leve captação de ^{18}F -FDG. Nas mamas a captação de ^{18}F -FDG é variável, sendo de caráter leve, porém maior em pacientes com mamas densas, em função do estágio do ciclo menstrual (maior intensidade de captação ao final do ciclo), em períodos de lactância, devido à amamentação ou na terapia hormonal [Martínes, *et al* 2007].

É importante destacar que a administração oral de ^{18}F -FDG em substituição à aplicação intravenosa em pacientes com dificuldade de acesso intravenoso, devido a muitos ciclos de quimioterapia, não acarretou perda significativa da rota fisiológica

seguida pelo ^{18}F -FDG, segundo Narendra *et al* [2007]. Entretanto, a captação de ^{18}F -FDG pelo intestino é observada.

O ^{18}F -FDG possui uma distribuição uniforme no organismo, entretanto o cérebro tem a glicose como seu substrato metabólico primário, justificando sua alta captação, onde cerca de 6% da atividade injetada em um exame ^{18}F -FDG-PET é capturada [Sarji, 2006]. O coração, além de obter energia da glicose, retira também seu aporte energético dos ácidos graxos. Entretanto, a glicose compete com esse fornecimento. Cerca de 4% da solução injetada de ^{18}F -FDG pode se acumular no miocárdio dependendo da disponibilidade de ácidos graxos versus glicose [Kostakoglu *et al*, 2003].

2.2. Proteção Radiológica na produção de radiofármacos (IAEA-TRS 471, 2009)

A instalação de um ciclotron voltado para a produção de radiofármacos deve levar em consideração aspectos de radioproteção direcionados aos indivíduos ocupacionalmente expostos e aos indivíduos do público, considerando as condições normais de operação e acidentes que possam vir a ocorrer.

Os níveis de radiação ambiente devem ser monitorados em cada local onde ocorra manipulação do material radioativo ou onde há a probabilidade de vazamentos de materiais radioativos voláteis ou gasosos. Monitores devem ser instalados na caverna do ciclotron, nas Células Quentes (*Hot Cells*) do Laboratório de Síntese para detectar qualquer vazamento. As Células Quentes (Síntese e Fracionamento) devem possuir blindagem adequada para proteger os trabalhadores contra as radiações gama emitidas e devem ser mantidas em pressão negativa para evitar qualquer tipo de contaminação radioativa. Todas as operações realizadas nestas células são efetuadas por meio de processos remotos ou automatizadas ou através de manipuladores.

Com este intuito, cuidados devem ser levados em consideração no caminho percorrido pelo material radioativo do alvo no ciclotron até o Laboratório de Produção, sua embalagem e, finalmente, sua expedição. Assim, a instalação deve ser

estruturada de modo a minimizar falhas nas transferências e, principalmente, minimizar a exposição à radiação.

Em toda instalação devem ser disponibilizados aos trabalhadores e aos visitantes os equipamentos de proteção individual (EPI) recomendados para o uso ao entrar nos laboratórios onde há risco de exposição. Todas as pessoas que entram e saem da instalação são monitoradas para avaliar a contaminação externa, por meio de monitores de extremidades e portais para avaliação de corpo inteiro. É importante salientar que as instalações que possuem aceleradores de partículas de pequeno porte possuem também os mesmos riscos radiológicos associados e, por este motivo, também necessitam implementar um plano de proteção radiológica. O primeiro passo é avaliar os locais onde há riscos de exposição, assim, o nível de detalhe do plano deve ser relacionado à magnitude ou probabilidade de ocorrência de exposições normais ou acidentais. Dessa maneira, o responsável pela proteção radiológica da instalação deve promover, otimizar e disponibilizar as ferramentas necessárias para manter a segurança radiológica da instalação.

2.2.1. Monitoração Individual e limites de dose

No Brasil, a monitoração individual é exigida por norma para os trabalhadores de área controlada, onde as doses anuais podem exceder o nível de registro de 1 mSv [CNEN, 2005; IAEA, 1999a]. O objetivo principal da monitoração individual é avaliar a dose efetiva no corpo inteiro ou dose equivalente em um tecido ou órgão recebida por um indivíduo exposto à radiação externa ou interna, durante um determinado período específico. Dessa forma, é possível a avaliação da segurança radiológica da instalação, das condições de trabalho, a reavaliação da classificação de áreas em conformidade com o plano de radioproteção, além do fornecimento de dados para fins médicos e epidemiológicos e sua comparação com os limites de dose estabelecidos pelo órgão regulador.

O limite de dose para exposições ocupacionais sugerido pela *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) é de 100 mSv para dose efetiva em um período de cinco anos, resultando em um valor médio de 20 mSv em cada ano,

sendo que a dose efetiva não deverá ultrapassar 50 mSv em qualquer desses anos. Em casos onde trabalhadores possam ser expostos à radiação externa e interna, o limite anual aplicado é a soma das doses efetivas referentes a exposições externas e internas daquele ano [ICRP, 2007].

2.2.2. Monitoração individual externa

Todos os indivíduos ocupacionalmente expostos devem ser submetidos a um programa de controle da saúde, além do programa de monitoração individual. A monitoração externa é realizada por meio de um ou mais dosímetros individuais posicionados sobre o corpo do trabalhador. Como, normalmente, a monitoração individual externa para fótons é simples e relativamente barata, ela deve ser usada por todos os trabalhadores ocupacionalmente expostos [ICRP, 1990]. No Brasil, este tipo de serviço é prestado por laboratórios autorizados, conforme regulamentos específicos do IRD/CNEN [IRD, 1995]. Os principais dosímetros utilizados para monitoração externa são os monitores de tórax (avaliação da dose de corpo inteiro), monitor de extremidades (monitor de mãos, em forma de anel), quando necessário, monitor do cristalino, entre outros.

2.2.3. Monitoração individual interna

O principal objetivo da monitoração interna é estimar a dose efetiva comprometida associada à incorporação de radionuclídeos por trabalhadores e indivíduos do público. O cálculo da dose interna baseia-se em dados obtidos através de métodos de bioanálise *in vivo* e *in vitro*. Tais métodos permitem identificar e quantificar os radionuclídeos presentes no corpo humano ou em amostras de excreta, além de ser uma técnica útil para avaliar a eficiência de terapias de decorporação em caso de incorporação acidental.

A interpretação dos dados de bioanálise é realizada através de modelos biocinéticos e dosimétricos e baseia-se em suposições sobre o padrão de exposição (incorporação única ou crônica), via de incorporação (inalação, ingestão, injeção e/ou absorção através da pele), a forma química e o estado físico do material, além das

características aerodinâmicas, no caso de inalação de particulados e gases, que podem ser determinados experimentalmente.

A escolha do método de medição (*in vivo* ou *in vitro*) é determinada a partir da análise de vários parâmetros, tais como:

- a) tipo de exposição;
- b) via de incorporação;
- c) natureza e energia da radiação emitida pelo material radioativo;
- d) retenção e excreção do material pelo corpo, considerando os processos de liberação biológica, via de eliminação e decaimento radioativo;
- e) frequência de medições necessárias;
- f) eficiência, disponibilidade, custo e conveniência dos laboratórios de medição.

A interpretação dos dados de bioanálise consiste na estimativa da atividade incorporada de radionuclídeos. Os modelos biocinéticos disponibilizados em várias publicações da ICRP [1979, 1989, 1993 e 1994] permitem prever as frações de atividade presentes nos órgãos e eliminadas pela excreta por unidade de atividade incorporada. Basicamente, tais modelos descrevem o “caminho” percorrido pelo composto radioativo no organismo e sua retenção e eliminação no decorrer do tempo.

Os modelos dosimétricos da ICRP [1994; 1995] permitem estimar doses em órgãos (dose equivalente comprometida) e no corpo inteiro (dose equivalente efetiva comprometida) a partir da incorporação. Os modelos biocinéticos específicos para um determinado composto radioativo são baseados nos modelos gerais do sistema respiratório, gastrointestinal e sistêmico da ICRP. Assim, é possível estabelecer um sistema de avaliação da exposição interna com a finalidade de garantir a segurança radiológica de atividades profissionais que apresentem risco potencial de incorporação de radionuclídeos.

Em um programa de monitoração individual interna de rotina, a frequência de monitoração é estabelecida de forma que seja possível detectar qualquer incorporação acima do nível de registro. Para isto, deve-se levar em conta a biocinética do radionuclídeo e a sensibilidade de detecção da técnica de medição.

Caso a data da incorporação seja desconhecida, considera-se que a incorporação ocorreu na metade do intervalo de monitoração, segundo recomendação da ICRP na sua publicação 78 [1997].

2.2.4. Nível de Registro e Nível de Investigação

Os níveis de registro e investigação são expressos em termos de grandezas de medida para que eles possam ser relacionados e, se forem excedidos, algumas ações ou decisões específicas devem ser imediatamente executadas. Em relação à incorporação de radionuclídeo, estes níveis são geralmente baseados na dose efetiva comprometida $E(50)$, onde o comprometimento da dose leva em consideração a expectativa de vida para adultos, no valor de 50 anos. Os níveis de registro e de investigação são determinados pelas atividades incorporadas que resultam em doses de 1 mSv e 5 mSv, respectivamente [IAEA, 1999a].

Nível de Registro (NR) é o nível de dose, exposição ou incorporação especificada por autoridades regulatórias acima do qual sua magnitude, exposição ou incorporação justifica o seu registro. O nível de registro (em Bq), para um determinado radionuclídeo (j), leva em conta a dose efetiva comprometida de 1 mSv, a partir do ano da incorporação. O Nível de Investigação (NI) é o valor de uma medida tal como a dose efetiva, incorporação ou contaminação por unidade de área ou volume, onde um nível de referência é atingido ou excedido, tornando necessária a avaliação das causas e consequências dos fatos que levaram à detecção deste nível, bem como a proposição de ações corretivas necessárias. Para monitoração de rotina, o nível de investigação deve tomar como base a dose efetiva comprometida de 5 mSv, a partir do ano da incorporação [IAEA, 1999a]. O NR_j e NI_j são expressos pelas equações 1 e 2, a seguir:

$$NR_j = \frac{0,001}{N \times e(g)_j}; \quad (1)$$

$$NI_j = \frac{0,005}{N \times e(g)_j}; \quad (2)$$

onde:

NR_j – nível de registro para o radionuclídeo j (Bq);

NI_j - nível de investigação para o radionuclídeo j (Bq);

N - é o número de períodos de monitoração que ocorre em um ano para um determinado radionuclídeo;

$e(50)_j$ - é o coeficiente de dose apropriado para inalação ou ingestão de um determinado radionuclídeo (Sv/Bq).

Níveis Derivados de Registro (NDR_j) e Níveis Derivados de Investigação (NDI_j) correspondem aos resultados das medições que implicam na incorporação de radionuclídeos ou doses efetivas comprometidas correspondendo a um nível de referência. Estes níveis derivados são calculados separadamente para cada radionuclídeo, são específicos para forma radioquímica do radionuclídeo no local de trabalho e variam em função das frações de retenção ou excreção num tempo após a incorporação $m(t)$, específicos para um determinado compartimento/órgão, avaliados através da bioanálise *in vivo* e/ou *in vitro* [IAEA, 1999]. O NDR_j e o NDI_j são expressos pelas Equações 3 e 4, a seguir:

$$NDR_j = \frac{0,001}{N \times e(g)_j} \times m(t); \quad (3)$$

$$NDI_j = \frac{0,005}{N \times e(g)_j} \times m(t); \quad (4)$$

onde:

NDR_j - nível derivado de registro, levando em consideração a dose efetiva de 0,001 Sv, (Bq);

NDI_j - nível derivado de investigação, levando em consideração a dose efetiva de 0,005 Sv, (Bq);

N - é número de períodos de monitoração que ocorrem em um ano para um determinado radionuclídeo;

$e(50)_j$ - é o coeficiente de conversão de dose apropriado para inalação ou ingestão de um determinado radionuclídeo (Sv/Bq);

$m(t)$ - é a fração da atividade retida ou excretada após a incorporação em um tempo t , para um compartimento/órgão específico (Bq/Bq).

2.2.5. Estimativa da atividade incorporada

A atividade incorporada (I) é calculada utilizando as tabelas de frações de retenção e/ou excreção $m(t)_j$ disponibilizada pelos modelos propostos pela ICRP. Para uma única incorporação, o cálculo é realizado através da Equação 5:

$$I = \frac{M}{m(t)_j} \quad (5)$$

onde:

I - atividade incorporada no tempo ($t=0$) (Bq);

M - é a atividade mensurada no momento da medição (Bq);

$m(t)_j$ - é a fração da atividade retida ou excretada após a incorporação em um tempo t , para um compartimento/órgão específico (Bq/Bq).

Para monitoração de rotina, a incorporação é estimada conforme a Equação 6, como segue:

$$I = \frac{M}{m\left(\frac{T}{2}\right)_j} \quad (6)$$

onde:

M - é a atividade mensurada no momento da medição obtido no final do intervalo de monitoração (T) (Bq);

$m(T/2)$ - é o valor da fração de retenção ou excreção, decorrido $T/2$ (metade do período da frequência de monitoração) após a incorporação de 1 Bq do radionuclídeo j (Bq/Bq).

Em alguns casos na bioanálise *in vitro* não é possível coletar a excreção de 24 horas, então se normaliza para a atividade excretada em 24 horas, conforme a publicação 67 da ICRP [ICRP, 1993], e considerando a excreção do Homem Referência, de acordo com a publicação 89 da ICRP [2002]. Para a urina, os valores considerados são 1,6 litros para indivíduos do sexo masculino e 1,2 litros para indivíduos do sexo feminino. No caso de excreção fecal é considerada uma única excreção diária. Contudo, a recomendação atual é coletar uma amostra composta da excreção de três dias consecutivos, para reduzir a incerteza associada à flutuação diária de excreção fecal.

2.2.6. Estimativa da Dose Efetiva Comprometida $E(50)$

Após a estimativa da atividade incorporada no momento ($t=0$) a dose interna é estimada através da utilização dos coeficientes de conversão de dose, $e(50)$, obtidos pelos modelos dosimétricos apresentados na publicação 78 da ICRP [ICRP, 1997], conforme demonstrado na Equação 7, a seguir.

$$E(50) = I \times e_{(50)_j} \quad (7)$$

onde:

$E(50)$ - dose efetiva comprometida levando em consideração a expectativa de vida para adultos (Sv);

I - atividade incorporada no momento $t=0$ (Bq);

$e_{(50)_j}$ = coeficiente de conversão de dose para adultos (dependente do modelo dosimétrico utilizado) (Sv/Bq).

2.2.7. Modelo biocinético do ^{18}F -FDG proposto pela ICRP 53

A ICRP na sua publicação 30 [ICRP, 1979] fornece modelos do sistema respiratório e do sistema gastrointestinal no caso de inalação ou ingestão de substâncias radioativas. O modelo do sistema respiratório foi atualizado na publicação 66 da ICRP [1993a] para trabalhadores ocupacionalmente expostos. A ICRP 66 considera atualmente as diferenças na radiosensibilidade dos tecidos do trato respiratório, calculando a dose para o tecido específico. É importante ressaltar que o modelo do trato respiratório está sendo novamente atualizado [ICRP, 2007].

A publicação 53 da ICRP [1987] fornece modelos biocinéticos para os radiofármacos utilizados em medicina nuclear. Segundo a ICRP 53, o ^{18}F -FDG começa a ser liberado da corrente sanguínea (plasma) para as células do corpo com uma meia-vida biológica de 0,001 dias. Ressaltando-se o fato de que o composto é predominantemente absorvido pelo cérebro e coração. Após a meia-vida efetiva de 8 minutos, frações de 4% e 6% são absorvidas pelo coração e pelo cérebro, respectivamente, e são retidas por um tempo longo em relação à meia-vida radioativa do ^{18}F . Este modelo supõe que a fração de 30% seja eliminada para o sistema renal com meia-vida efetiva de 0,008 dias (25%) e 0,06 dias (75%). E assume também que a fração de 60% restante seja distribuída entre todos os tecidos do corpo, exceto cérebro e coração. A Figura 4 apresenta o modelo simplificado de compartimentos para o ^{18}F -FDG, segundo ICRP 53.

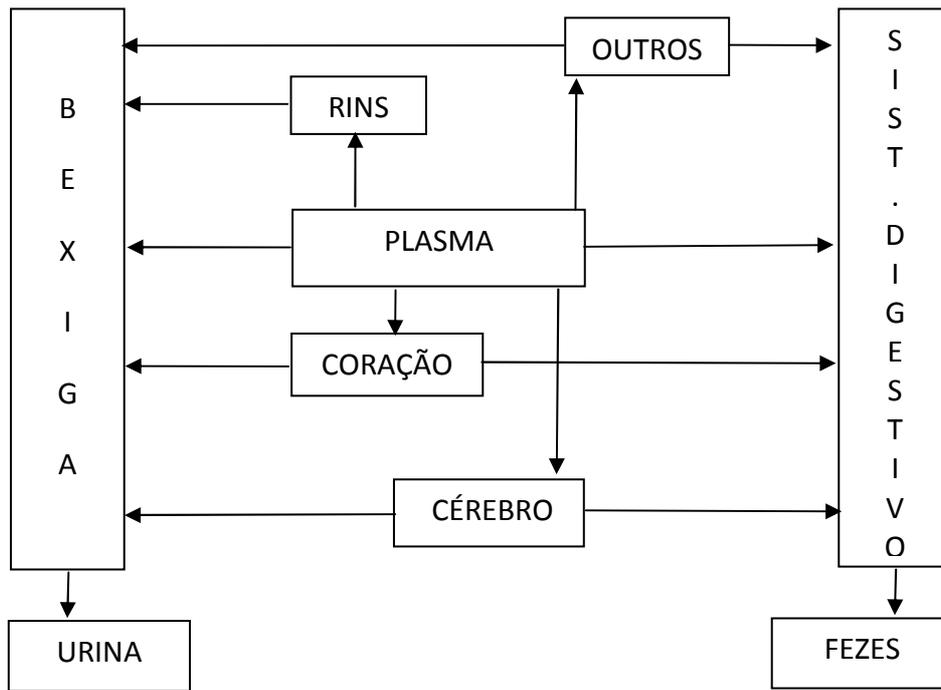


Figura 4. Modelo simplificado de compartimentos para ^{18}F -FDG (ICRP53)

2.2.8. Modelo Biocinético do ^{18}F -FDG proposto pela ICRP 106

A publicação 106 da ICRP [2008] é um documento suplementar à ICRP 53 [1987]. Esta publicação fornece modelos biocinéticos para alguns radiofármacos, entre eles o ^{18}F -FDG, que dispõe de um modelo mais realista.

Segundo a ICRP 106, após a administração intravenosa do ^{18}F -FDG, grande parte do composto é rapidamente distribuído no corpo com meia-vida biológica menor do que um minuto ou 0,0007 dias, entretanto, há componentes com meia-vida de até 90 minutos ou 0,0625 dias. Os estudos de Hayes *et al* [2002], juntamente com os dados obtidos por Deloar *et al* [1998], são usados neste modelo para avaliação de doses provenientes da administração do radiofármaco ^{18}F -FDG. Estes dados confirmam o modelo proposto pela ICRP 53 [1987], onde o coração absorve 4% do radiofármaco, no entanto, a captação pelo cérebro demonstra ser maior do que foi apresentada pela ICRP 53, cerca de 8%. Além disso, o fígado e os pulmões apresentaram captações significativas. No fígado, captações de aproximadamente 5% foram obtidas por Deloar *et al* e Meija *et al* [1991]. No modelo de Hays e Segall [1999] ocorre maior captação no fígado, porém, ela decresce rapidamente. A captação nos pulmões

resultaram em um intervalo de 0,9% [Meija *et al*, 1991] a 0,03% [DeIoar *et al*, 1998]. E, novamente, Hays e Segall [2002] indicaram uma maior captação seguida de um rápido decréscimo. Há indícios de que ocorre um leve aumento na atividade no coração e cérebro; e um decréscimo íngreme na atividade nos pulmões e fígado [Meija *et al*, 1991; Hays e Segall, 1999]. Assume-se que toda a atividade seja excretada pela urina.

Assim, baseado nestas informações, o seguinte modelo biocinético foi proposto. Com absorção inicial de ^{18}F -FDG no coração (4%), cérebro (8%), fígado (5%), pulmões (3%) e outros tecidos (80%). A retenção nestes órgãos fonte é considerada infinita. Uma fração de 30% de outros órgãos e tecidos é considerada para ser excretada na urina com meia-vida biológica de 12 minutos (25%) e 90 minutos (75%), de acordo com o modelo rim-bexiga. Com isso, é importante destacar que este modelo demonstrou o aumento da captação do radiofármaco pelo cérebro e incluiu dois outros órgãos: fígado e pulmão. A Figura 5 apresenta o modelo simplificado de compartimentos para ^{18}F -FDG, segundo a ICRP 106.

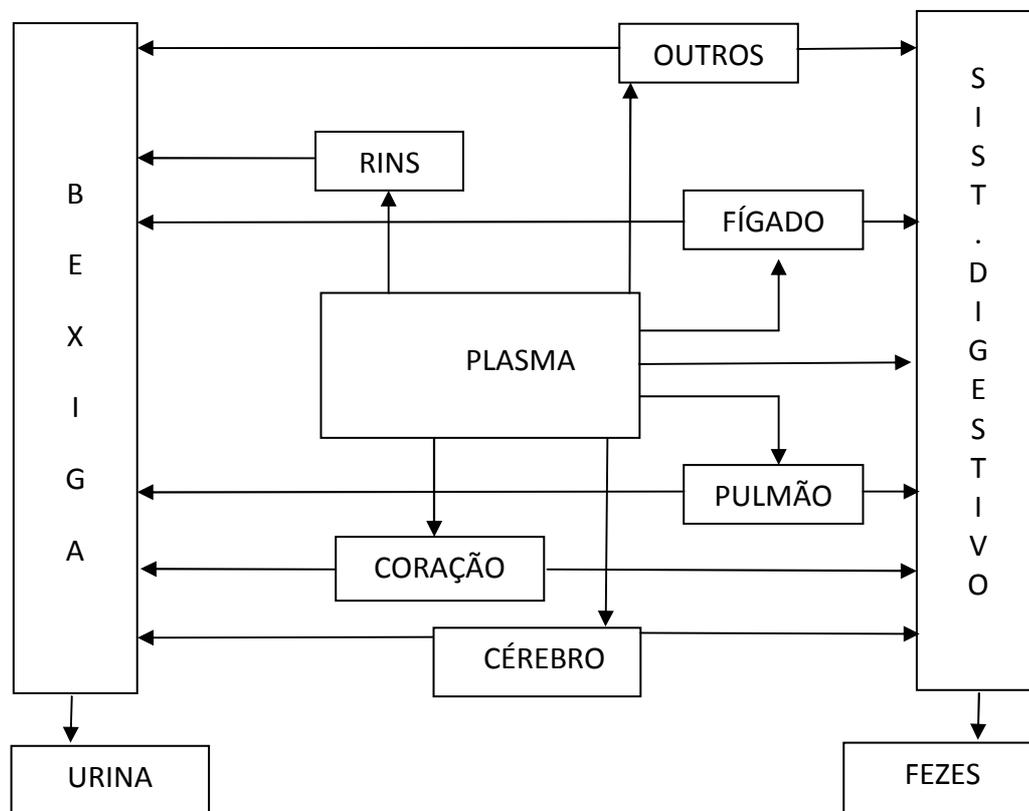


Figura 5. Modelo simplificado de compartimentos para ^{18}F -FDG (ICRP 106)

2.2.9. *Software Activity and Internal Dose Estimates (AIDE)*

AIDE é um *software* para cálculo de atividades em compartimentos ou órgãos e estimativa da dose comprometida devido a exposições ocupacionais utilizando os dados de bioanálise *in vivo* e/ou *in vitro* obtidos experimentalmente [Bertelli *et al*, 2008]. Este *software* permite a edição de modelos biocinéticos específicos, cálculo de atividade e dose interna e, ainda, a interpretação dos dados de bioanálise.

O cálculo da atividade nos compartimentos e da dose pode ser realizado a partir da incorporação de radionuclídeos via inalação, ingestão, injeção e absorção através de feridas. Cada cálculo deve ser realizado levando-se em conta a via e o modelo de incorporação, por exemplo, incorporação *única (single or acute)*, em casos de acidentes ou incorporação *contínua (continuous)*, onde a incorporação ocorre de maneira crônica, em uma taxa constante, entre outros.

O cálculo das atividades e doses em compartimentos proveniente das diferentes vias de incorporação é baseado nos modelos biocinéticos gerais do Trato Respiratório, Sistêmico e Gastrointestinal e nos modelos biocinéticos específicos para um determinado composto radioativo, ambos, fornecidos pela ICRP. Dessa maneira, para a obtenção das frações de retenção e/ou excreção de atividades ao longo do tempo ($m(t)_j$) e dos coeficientes de conversão de dose ($e_{(50)_j}$) é necessário realizar a edição do modelo biocinético em questão, por meio da inserção de dados relacionados com a biodistribuição do composto, considerando sua meia-vida efetiva em cada compartimento ou órgão. Assim, é possível obter os parâmetros necessários para a estimativa da incorporação e da dose efetiva comprometida.

O *software* AIDE (Figura 6) tem sido desenvolvido e testado por mais de 20 anos, sendo utilizado em diversas situações, inclusive na estimativa de dose das vítimas do acidente de Goiânia em 1987. Desde 1996, ele tem sido usado pelo *Task Group on Dose Calculations* da ICRP como um processo de garantia de qualidade na estimativa de atividades em compartimentos e geração de coeficientes de dose para adultos devido à inalação, ingestão e injeção de vários radionuclídeos [Bertelli *et al*, 2008].

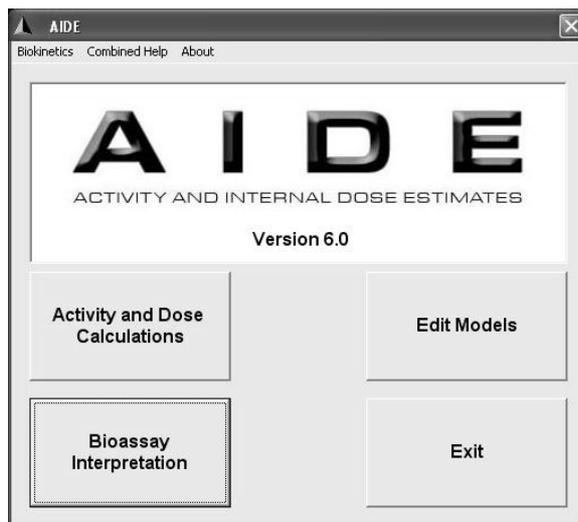


Figura 6. Interface do software AIDE – versão 6.0

2.2.10. Bioanálise *in vivo*

A bioanálise *in vivo* é um método de monitoração direta de radionuclídeos no corpo humano sendo recomendada para utilização na área de radioproteção e dosimetria [ICRP, 1997a; IAEA, 1996a; IAEA, 1996b; NCRP, 1980; NCRP, 1987]. A técnica de bioanálise *in vivo* consiste no posicionamento de detectores próximos a partes específicas do corpo previamente definidas.

Para a realização das medições diretas *in vivo* os radionuclídeos devem emitir fótons com energia e probabilidades de emissão suficientemente altas para serem detectados externamente ao corpo. Nesta técnica deve-se ressaltar que existem sempre limitações com relação ao tempo de contagem e a melhor geometria fonte-detector, além do próprio fenômeno de atenuação da radiação pelos tecidos constituintes do corpo [IAEA, 1996a]. Esta técnica utiliza sistemas de detecção denominados genericamente de Contadores de Corpo Inteiro (CCI), tendo como objetivos a identificação e a quantificação de radionuclídeos presentes em órgãos e tecidos do corpo humano no momento da medição [ICRP, 1997]. O CCI é basicamente composto por um sistema de detecção (geralmente, detectores cintiladores e semicondutores), blindagem, para diminuição da radiação de fundo ambiente, e uma eletrônica associada, para o tratamento dos dados.

Em uma medição, é obtido um espectro em um período de tempo padronizado que é função do radionuclídeo a ser analisado e da sensibilidade requerida. Antes de se realizar a medição, um princípio fundamental é a realização da calibração dos detectores. A calibração consiste em três procedimentos essenciais: calibração em energia, resolução e eficiência. A calibração em energia consiste em posicionar os canais do espectro em relação às respectivas energias dos fótons detectados, esta calibração geralmente é feita com fontes padrões de radionuclídeos que apresentam emissão de fótons em uma larga faixa de energia.

A resolução em energia é representada pela largura à meia-altura (FWHM) de um pico do espectro, isto é, quanto maior a resolução do sistema de detecção, menor é a flutuação estatística do valor da altura do pulso gerado após a conversão do pulso analógico em digital e mais estreito é o pico resultante. Basicamente, a resolução é a capacidade do sistema de detecção em distinguir picos de energias próximas.

A calibração em eficiência está relacionada com a energia dos fótons emitidos pelos radionuclídeos de interesse e a geometria de medição. A eficiência de detecção é inversamente proporcional à energia dos fótons. Sua geometria de medição é definida a partir de dados sobre o metabolismo do radionuclídeo de interesse, do detector utilizado e do nível de exatidão e precisão exigidas para cada aplicação específica. O intuito final do método de calibração em eficiência é gerar fatores com os quais seja possível converter a taxa de contagem obtida durante a medição em um valor de atividade presente no órgão ou tecido de interesse, pois a atividade é proporcional à taxa de contagem.

A calibração de detectores pode ser feita utilizando-se fontes puntiformes, voluntários e pacientes, simulações matemáticas ou simuladores físicos antropomórficos (IAEA, 1996).

2.3. Tomografia por Emissão de Póstron (PET) e particularidades

A tomografia por emissão de póstron é uma técnica de imagem que utiliza radionuclídeos que decaem por emissão de póstrons (β^+) que posteriormente se

aniquilam produzindo dois fótons de 511 keV emitidos em direções opostas. A detecção em coincidência destes fótons é o princípio básico da técnica PET. A Tabela 1, a seguir, apresenta os radionuclídeos emissores de pósitron utilizados em PET, a meia-vida de cada um deles e a energia máxima do espectro contínuo de emissão β^+ .

Tabela 1. Radionuclídeos emissores de pósitron utilizados em PET

<i>Radionuclídeo</i>	<i>Meia-vida</i>	<i>E_{máx} β^+ (keV)</i>
¹¹ C	20,4 min.	960
¹³ N	9,97 min.	120
¹⁵ O	122 s	1730
¹⁸ F	109,7 min.	630
⁶² Cu	9,74 min.	2930
⁶⁴ Cu	12,7 h	650
⁶⁸ Ga	67,6 min.	1890
⁷⁶ Br	16,2 h	Várias
⁸² Rb	1,27 min.	2600, 3380
¹²⁴ I	4,17 d	1530, 2140

[Fonte - nuclídeos: www2.bnl.gov/ton]

O *scanner* PET consiste em detectores que têm a função de converter as altas energias dos fótons detectados em sinais eletrônicos que serão tratados através de algoritmos matemáticos para reconstruir uma imagem. A saída de um processo de reconstrução é uma imagem em 3D, onde a intensidade do sinal em um pixel ou voxel em particular é proporcional à quantidade em atividade do radiofármaco naquela mesma região. Assim, as imagens PET permitem determinar a distribuição espacial de traçadores marcados para serem mapeados quantitativamente, avaliando a concentração de moléculas radiomarcadas em função do tempo [Phelps, 2006].

Os fótons emitidos no processo de aniquilação dos β^+ possuem propriedades importantes para as imagens PET. Os fótons possuem alta energia e têm grandes

chances de escapar do corpo. Segundo, os dois fótons emitidos possuem uma relação geométrica ($\sim 180^\circ \pm 0,5^\circ$; entre eles). Assim, ambos podem ser detectados e a linha que os une passa pelo ponto de origem da aniquilação. Esta linha que une os dois fótons é denominada linha de resposta (*Line of Response* - LOR) e, para reconstruir uma imagem seccional completa do objeto, os dados de diversas LORs são coletadas em diferentes ângulos e deslocamentos radiais que cobrem todo o campo de visão do sistema. No entanto, o pósitron percorre certa distância até sofrer a aniquilação (alcance médio), o que interfere na localização do ponto de aniquilação e, conseqüentemente, na resolução espacial do equipamento. Assim, ao contrário de outras técnicas de medicina nuclear, o PET avalia a direção e a localização dos pósitrons através da detecção em coincidência dos fótons resultantes da aniquilação.

Terceiro, todos os radionuclídeos emissores de pósitron emitem dois fótons de mesma energia, assim o PET pode ser desenhado e otimizado para satisfazer a detecção de fótons de somente uma energia (511 keV), o que facilita o desenvolvimento [Phelps, 2006]. Por exemplo, pesquisando e desenvolvendo detectores com maior eficiência de detecção para fótons com essa energia.

2.3.1. Eventos de coincidência

Inúmeros eventos de coincidência são detectados, inclusive os considerados não verdadeiros, resultantes de espalhamento e eventos randômicos, não pertencentes à mesma aniquilação.

Coincidência verdadeira

Somente os eventos de coincidência verdadeira são desejáveis durante a aquisição, ou seja, somente os eventos onde os dois fótons provenientes de uma mesma aniquilação e que não sofreram alteração de sua direção ou perda de energia significativa antes de serem detectados serão registrados e servirão para reconstrução da imagem. Este é o evento de interesse para a formação da imagem em PET.

Os fótons de aniquilação não são provenientes exclusivamente do centro do campo de visão do equipamento, assim os fótons percorrem distâncias distintas até interagirem com os detectores. Dessa forma, o tempo percorrido por cada fóton é diferente, mesmo viajando a mesma velocidade, a da luz (de 30 cm/ns). Por este motivo, uma janela de detecção temporal é estabelecida de forma a considerar a detecção dos fótons em coincidência. Então, quando dois fótons são detectados dentro deste tempo ou *janela de coincidência* (τ), o evento é recebido como *coincidência verdadeira*, conforme demonstra a Figura 7 [Zanzonico, 2004].

A habilidade dos detectores em determinar o tempo de chegada dos fótons de aniquilação é denominada *resolução temporal* e está aproximadamente entre 2 a 6 ns [Phelps, 2006]. Em equipamentos PET com tecnologia *time-of-flight* (TOF), para cada evento de aniquilação, a diferença no tempo de chegada dos fótons no detector é mensurada. Esta informação serve também para localizar a coincidência, o que reduz a propagação do ruído ao longo da LOR e, conseqüentemente, da imagem reconstruída [Karp *et al*, 2008]. Assim, uma típica *janela de coincidência* no PET, de modo que não rejeite os pares de fótons de aniquilação deve ser 2 a 3 vezes maior do que a resolução temporal, conduzindo a valores entre 4 a 18 ns. Com o mesmo objetivo, os detectores indicam a energia de chegada dos fótons de aniquilação e aqueles que sofreram espalhamento (Compton) no corpo, podem ser rejeitados. Esta outra característica do detector é denominada resolução energética [Phelps, 2006].

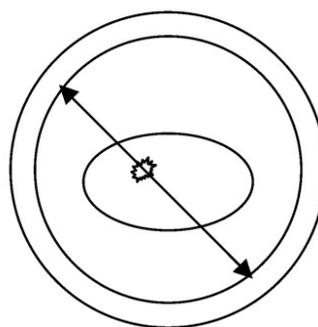


Figura 7. Evento de coincidência verdadeira

Entretanto, devido a limitações dos detectores usados e a possibilidade de atenuação dos fótons de 511 keV no corpo do paciente antes de interagirem com o detector, as coincidências mensuradas sofrem interferência de eventos indesejáveis, como os

eventos randômicos e espalhados, descritos a seguir. Tais efeitos degradam a imagem resultante e necessitam ser corrigidos para representar da maneira mais fiel a distribuição verdadeira da concentração da radioatividade.

Outro importante ponto a considerar são os eventos *únicos*, onde somente um dos fótons proveniente da aniquilação é registrado. Estes eventos não são aceitos pelo PET, no entanto, eles representam cerca de 90% ou mais dos fótons detectados, sendo responsáveis pelos eventos randômicos e de coincidência múltipla. Além disso, sobrecarregam o processamento eletrônico, representando um fator determinante em relação ao tempo morto do detector [Phelps, 2006].

Coincidências randômicas ou aleatórias

No intervalo de tempo da janela de coincidência é possível que ocorra a detecção simultânea de dois fótons provenientes de aniquilações diferentes, produzindo uma LOR não verdadeira, como demonstra a linha vermelha na Figura 8, a seguir.

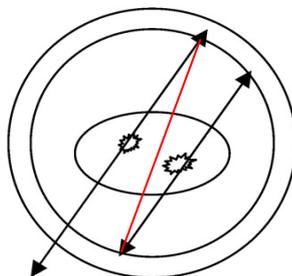


Figura 8. Evento de coincidência randômica

Este evento é conhecido como *randômico* e o registro produzido por fótons de diferentes aniquilações não oferece qualquer informação espacial sobre a distribuição da atividade. A taxa de coincidências randômicas (N_R) é dada pela Equação 8, a seguir:

$$N_R = 2\tau \vec{N}_1 \times N_2 \quad (8)$$

onde:

τ - tempo da janela de coincidência (ns);

N_1 e N_2 - taxas de detecção de fótons individuais no par de detectores.

Devido às taxas de detecção de fótons individuais em N_1 e N_2 serem diretamente proporcionais à atividade no campo de visão do scanner, a taxa de coincidências randômicas é proporcional ao quadrado da atividade no campo de visão [IAEA, 2009].

Coincidências Espalhadas

Nestes eventos, um ou ambos os fótons de aniquilação sofrem interação por espalhamento Compton alterando sua direção antes de interagir com o par de detectores. É assumido que todo o evento de coincidência detectado provém de uma mesma aniquilação e, por sua vez, origina uma LOR que conecta ambos os pares de detectores. No entanto, se ocorre a mudança de direção do fóton espalhado, este evento não é verdadeiro. Assim, a LOR originada não é verdadeira, conforme demonstra a Figura 9. Se este evento não for corrigido, ocorre a diminuição do contraste proveniente da distribuição espacial deficiente. A fração de eventos espalhados detectados pode alcançar 15% a 50% em um típico estudo PET, dependendo da forma do objeto, da resolução em energia e geometria do scanner [Phelps, 2006].

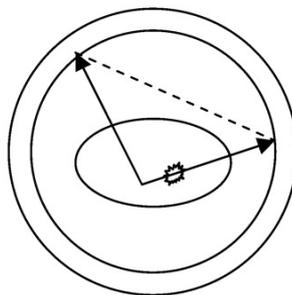


Figura 9. Evento de coincidência espalhada

Coincidências Imediatas

É o número total de eventos detectados pelo circuito de coincidência PET. Estes eventos abrangem os eventos *verdadeiros, espalhados e randômicos*, onde somente as coincidências verdadeiras fornecem informação espacial respeitando a distribuição real do radiotraçador. Por este motivo, as coincidências imediatas são necessárias para estimar a fração de eventos espalhados e randômicos em cada detector em coincidência. Assim, a contribuição das coincidências espalhadas e randômicas é subtraída a partir destes eventos, promovendo o conhecimento da taxa líquida de coincidências verdadeiras adquiridas. Os eventos de coincidências espalhada e randômica são estimados e a eficácia desta estimativa refletirá no cálculo das taxas de coincidências verdadeiras. Portanto, qualquer ruído estatístico ou sistemático nestas estimativas será propagado às coincidências verdadeiras [Phelps, 2006].

2.3.2 Reconstrução tomográfica e sinograma

Durante a aquisição, milhares de LORs são armazenadas e plotadas formando um arranjo denominado *sinograma*. Para entender tal arranjo de uma maneira simples, consideramos primeiramente o conceito de incidência ou projeção.

Supõe-se que diversas radiografias comuns sejam efetuadas em torno do tórax de uma pessoa. Supondo também que as incidências foram feitas a cada 10° , 36 radiografias são obtidas para os ângulos de 0° , 10° , 20° ,... 350° . Considerando-se que, para cada uma das radiografias, uma sub-região compreendida entre as linhas em vermelho é selecionada; esta sub-região pode ser entendida como um corte (ou *slice*), conforme demonstrado na Figura 10.

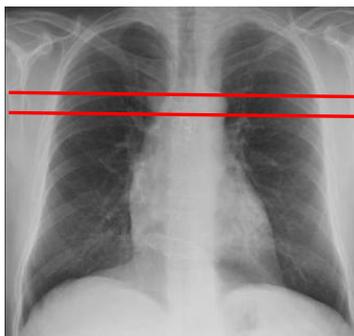


Figura 10. Sub-região referente a um slice

Assim, 36 projeções de 1D (uma dimensão) são obtidas nos diferentes ângulos (0° , 90° , 180° ...), as quais farão parte do sinograma, como na Figura 11, a seguir. Alinhando as projeções ao longo de uma matriz adquire-se o sinograma. No sinograma, cada linha corresponde a projeção 1D obtida para um determinado ângulo, enquanto cada coluna indica a distância mais curta entre a LOR e o centro do *gantry* [Freire, 2008].

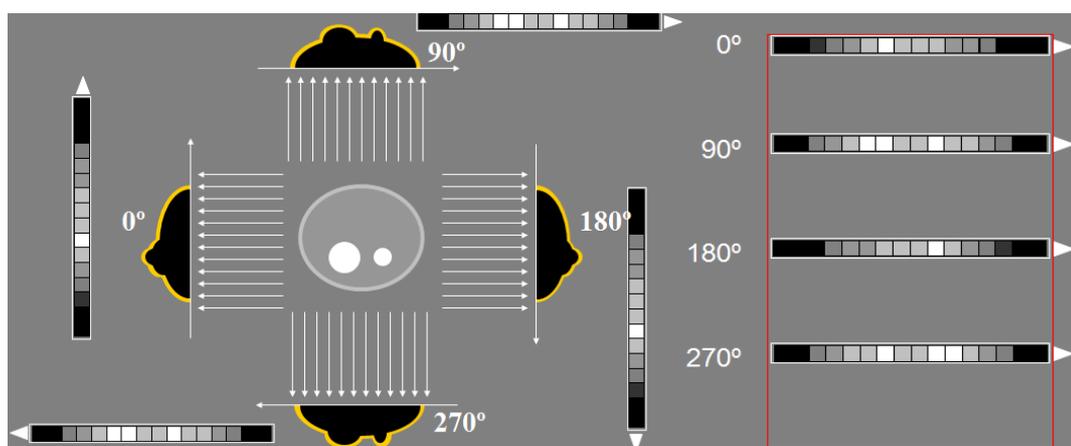


Figura 11. Projeções em diferentes ângulos e formação do sinograma em pixels

[Fonte: Freire, 2008]

Cada par de detectores e, também, cada LOR adquirida, está relacionada a um pixel em particular no sinograma levando-se em conta seu ângulo de orientação e a distância a partir do centro do *gantry*. Por esta razão, para cada detecção em coincidência verdadeira, uma LOR é determinada e o pixel associado com aquela LOR é localizado e seu valor é incrementado. Assim, um sinograma é reconstruído através das diversas projeções para cada corte, e o valor de cada pixel representa o

número de detecções em coincidências entre os pares de detectores associados [Fahey, 2002].

2.3.3. Algoritmos de reconstrução de imagem

Produzir uma imagem com a distribuição real do radiofármaco dentro do corpo do paciente é o objetivo dos algoritmos de reconstrução. Os métodos de reconstrução de imagem podem ser divididos em aproximações analíticas e iterativas. Os métodos analíticos fornecem uma solução matemática direta para a formação da imagem. Os métodos iterativos são baseados em um processamento mais acurado, resultando em uma solução matemática complexa de diversas etapas para alcançar a formação da imagem [Alessio e Knahan, 1959].

Método Analítico – Retroprojeção Filtrada

Um método analítico largamente utilizado em imagens de medicina nuclear é denominado Retroprojeção Filtrada, que forma a imagem através de projeções do objeto em vários ângulos. Esta técnica pode ser resumidamente descrita como a obtenção de dados ou LORs que são processadas, digitalizadas, corrigidas, filtradas e posteriormente retroprojetadas sobre uma matriz. Retroprojetar é o processo de distribuir os valores das projeções de volta a matriz que representará a imagem reconstruída. A simples retroprojeção de cada linha de dados sobre a matriz produzirá uma reconstrução grosseira da imagem. Assumindo que a mesma informação é redistribuída para todos os pontos da imagem em cada ângulo, surgem os artefatos radiais característicos denominados “efeito estrela”, que devem ser minimizados. Quanto maior o número de projeções, menor este efeito, conforme demonstrado na Figura 12 [Sureshababu, 2005]. Destacando que as imagens nessa figura ainda não foram submetidas ao processo de filtração. Cada projeção é convoluída por um filtro para criar um conjunto de projeções filtradas. Um filtro é uma operação matemática efetuada em uma imagem capaz de atenuar ou enfatizar diferentes frequências, destacando diferentes densidades na imagem. Assim, as linhas de dados são filtradas e posteriormente retroprojetadas sobre a matriz produzindo uma imagem.

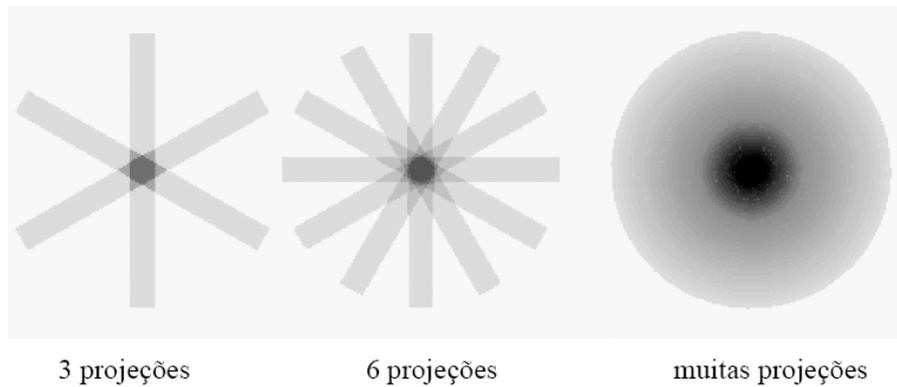


Figura 12. Efeito estrela diminuindo com o aumento do número de projeções

Métodos Iterativos – Ordered Subsets Expectation Maximisation (OSEM - maximização da expectativa por grupos ordenados)

Os métodos iterativos resultam em uma estimativa mais eficiente do que a reconstrução pelos métodos analíticos, mas necessitam de maior capacidade computacional. Os avanços na velocidade de processamento dos computadores e algoritmos têm feito com que os métodos iterativos sejam mais utilizados para reconstrução de imagem [Alessio e Kinahan, 1959].

A reconstrução iterativa mais utilizada baseia-se nos métodos de máxima probabilidade (*Maximum Likelihood - ML*). ML é uma medição estatística que é maximizada quando a diferença entre a medição e a projeção estimada é minimizada. A expectativa-maximizada ou (*Expectation-Maximization - EM*) é um algoritmo iterativo que maximiza a probabilidade através de uma distribuição de Poisson, levando-se em conta as estatísticas de contagem em cada projeção e o ruído dos dados [Phelps, 2006]. Os parâmetros estimados são as concentrações locais de atividade $\lambda = \{\lambda_j\}$, onde j é o número do pixel no plano do corte. Isto equivale a estimar a intensidade média de fótons emitidos em cada um desses pixels, considerando a distribuição de Poisson. Os dados observados $y = \{y_i\}$ são conjuntos de fótons detectados. O processo consiste em estimar λ a partir de y (número total de coincidências verdadeiras registradas). A reconstrução OSEM é baseada em um número pequeno de projeções angulares utilizando progressivamente outras iterações até alcançar o resultado esperado. Dessa forma, o resultado esperado é a distribuição

da atividade em um pixel ou voxel [Phelps, 2006; Ratib, 2004]. Ressaltando-se que o número de iterações/*subsets* influencia diretamente a qualidade da imagem gerada.

2.3.4. Sistema de detecção PET

Os detectores utilizados em PET são os cintiladores inorgânicos que, devido à sua alta densidade e número atômico fornecem maior eficiência de detecção para os fótons de 511 keV [Melcher, 2000]. Os principais cintiladores inorgânicos utilizados no PET e suas propriedades são listados na Tabela 2, a seguir.

Tabela 2. Cristais cintiladores usados em PET e suas características

<i>Cristal</i>	<i>Rendimento de luz (fótons/MeV)</i>	<i>λ da luz emitida (nm)</i>	<i>Decaimento da luz de emissão (ns)</i>	<i>Densidade (g/cm³)</i>	<i>Z_{eff}</i>	<i>Índice de refração</i>	<i>Resolução energia 511 keV (%)</i>
NaI(Tl)	38 000	415	230	3,7	51	1,85	10
BGO	9 000	480	300	7,1	75	2,15	20
LSO	26 000	420	40	7,4	66	1,82	15
LYSO	32 000	430	40	7,1	66	1,82	12
GSO	13 000	440	50	6,7	59	1,85	15

[Fonte: IAEA (Human Health Series) – *Quality Assurance for PET and PET/CT System*]

O iodeto de sódio NaI(Tl) é o principal detector utilizado nos equipamentos SPECT, devido ao seu excelente rendimento de luz, resolução em energia e seu alto número atômico efetivo. Este material já foi utilizado em equipamentos PET, porém devido a sua baixa densidade e, conseqüentemente, menor poder de freamento (*stopping power*) para fótons de 511 keV e relativa lentidão na constante de decaimento da luz, não está sendo mais utilizado. O cristal de germanato de bismuto (BGO), por outro lado, possui ótimo *stopping power* para fótons de 511 keV e tem sido usado em *scanners* clínicos desde a década de 90. Entretanto, ambos os cristais NaI(Tl) e BGO são materiais de cintilação lentos por levarem maior tempo para transformarem a energia de interação dos fótons com o detector em luz visível. Como consequência, estes cintiladores necessitam de uma janela de coincidência temporal maior, o que

aumenta a contagem de eventos aleatórios e de espalhamento, resultando na perda de eventos verdadeiros [IAEA, 2009].

Os cristais de ortosilicato de lutécio (LSO) e ortosilicato de lutécio e ítrio (LYSO) apresentam densidades e números atômicos efetivos similares ao BGO, porém apresentam maior rendimento de luz e menores tempos de decaimento de luz. É importante ressaltar que os cristais de lutécio contêm dois isótopos radioativos, ^{175}Lu e ^{176}Lu . Este último é naturalmente radioativo, cerca de 2,6%, e apesar da pequena quantidade, produz eventos únicos indesejados no detector. Estes eventos não prejudicam um exame clínico, porém podem afetar medições a baixas taxas de contagem como as realizadas em alguns procedimentos de controle de qualidade [IAEA, 2009]. A saber, os fótons do ^{176}Lu que possuem maior probabilidade de emissão (94% e 86%) têm energias de 307,0 e 201,8 keV; respectivamente [Firestone and Ekstrom, 2004]. Mesmo assim, os cristais de LSO e LYSO são considerados os melhores detectores cintiladores atualmente para PET [Melcher, 1992; Nassalski *et al*, 2007 e Ramirez *et al*, 2008].

Outro detector de interesse é o ortosilicato de gadolínio (GSO), que apresenta densidade e rendimento de luz menores do que o LSO, porém melhor resolução em energia do que o BGO e o LSO. A constante de decaimento de luz é similar aos detectores LSO e LYSO [IAEA, 2009].

Os detectores cintiladores são acoplados a válvulas fotomultiplicadoras, que processam a luz visível emitida pelos cristais cintiladores transformando-as em um sinal eletrônico amplificado. Os equipamentos PET possuem hoje mais de 20.000 detectores e cada um deles é um módulo individual em um arranjo ou bloco cortado de cristais de cintilação acoplados a quatro fotomultiplicadoras que pode ser substituído quando necessário [Casey *et al*, 1985].

Os detectores PET são configurados em um arranjo de anel ou de forma hexagonal ao redor do paciente sendo que, cada detector, opera em coincidência com múltiplos outros detectores opostos. Para um PET com N elementos detectores, um total de $N/4$ a $N/2$ podem constituir uma LOR. No arranjo dos detectores em anéis, cada detector

está em coincidência com aproximadamente metade do total de detectores no anel e, no arranjo hexagonal, com o conjunto de detectores do lado oposto [Zanzonico, 2004]. O arranjo com múltiplos anéis completos e elementos detectores de áreas bem pequenas tem sido a configuração prevalente no PET, como demonstrado na Figura 13 (A), a seguir. [Zanzonico, 2004; Phelps e Cherry, 1998].

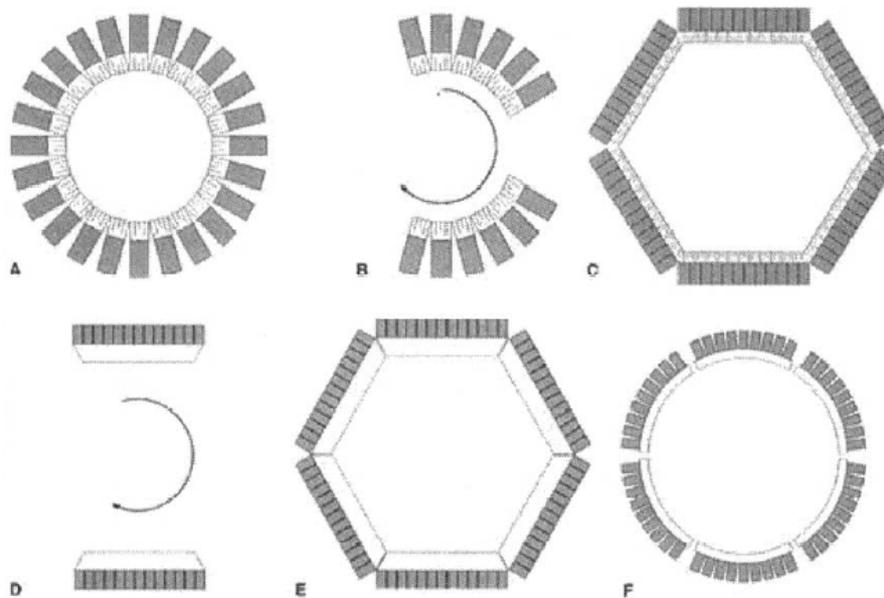


Figura 13. Disposição dos detectores em um scanner PET

[Fonte: Zanzonico, 2004]

Na mesma Figura 13, em (B), a disposição dos cristais compreende múltiplos anéis parciais de detectores em bloco. Em (C), o arranjo hexagonal de fileiras de detectores de áreas pequenas; (D) detectores opostos de grande área, conforme utilizado em gama câmaras; (F) arranjo de seis conjuntos de detectores de grande área.

Os primeiros detectores PET consistiam de um único cristal de cintilação acoplado a fotomultiplicadoras, com dimensão transversa do cristal definindo as linhas de resposta em coincidência e baixa resolução espacial intrínseca. Entretanto, para melhorar a resolução espacial do PET, um maior número de pequenos cristais associados em blocos foi uma solução para maximizar a resolução espacial.

Um bloco detector consiste em um arranjo de pequenos cristais cintiladores com dimensões de aproximadamente 2 x 2 a 3 x 3 cm no eixo transversal por 2 a 3 cm de profundidade, parcialmente cortados em uma certa profundidade e posicionados de forma retangular. Os cortes entre os elementos detectores são preenchidos com material óptico a fim de otimizar a eficiência da coleta de luz pelas fotomultiplicadoras acopladas ao bloco. A principal vantagem dos detectores em bloco é permitir um arranjo de diversos cristais pequenos ($8 \times 8 = 64$) codificados espacialmente utilizando quatro fotomultiplicadoras em vez de apenas uma por elemento; dessa maneira, melhora-se a resolução espacial do equipamento, além de minimizar seu custo [Zanzonico, 2004].

2.3.5. Modos de aquisição

Há dois modos de aquisição em PET, 2D (2 dimensões) e 3D (3 dimensões). A diferença básica entre eles é que o primeiro utiliza finas blindagens de tungstênio, conhecidas como septos (1 mm de largura e 12 cm de altura), entre os detectores. A primeira geração dos sistemas PET multianéis utilizava o modo de aquisição 2D. Tais septos foram utilizados para absorver os fótons incidentes, restringindo o ângulo de aceitação para detecção dos fótons. Neste modo, as LOR ou coincidências somente são registradas por detectores diretamente opostos ou por dois detectores opostos vizinhos, devido ao bloqueio imposto pelos septos. No entanto, a aquisição 2D permite também a diminuição do registro dos eventos randômicos e espalhados. Em contrapartida, também diminui a quantidade de informação (contagens), ou seja, menos LOR são adquiridas fazendo com que a sensibilidade de detecção decresça. No modo de aquisição 3D, os ângulos de aceitação para a obtenção das coincidências não são restritos por colimação (uso de septos), o que induz extrema melhoria na sensibilidade do sistema quando comparado ao modo 2D. Esta propriedade produz benefícios, como a melhoria da razão sinal:ruído nas imagens, menor tempo gasto para o exame e, principalmente, redução na atividade injetada ao paciente. Entretanto, ao passo que são detectados maior número de eventos em coincidência verdadeira, ocorre também maior detecção de eventos indesejáveis (espalhados e randômicos). Assim, apesar da melhoria da sensibilidade do sistema, com a obtenção

de maior número de dados, correções devem ser aplicadas de forma a não prejudicar a qualidade da imagem [Alessio e Knahan, 1959; IAEA, 2009].

2.3.6. Métodos de correção aplicados

Na ausência de efeitos físicos tais como atenuação, coincidências randômicas e espalhadas, variações de eficiência do detector, ou contagem de taxa de eventos dependentes, o número total de eventos de coincidência detectados será proporcional à quantidade total de atividade contida no volume de resposta (VOR). Em outras palavras é necessário reproduzir em um volume da imagem o valor do voxel que represente a concentração verdadeira de atividade [Alessio e Knahan, 1959]. Entretanto, para que isso aconteça da forma mais fiel, correções devem ser efetuadas através de diversos fatores.

Normalização

Os detectores podem apresentar eficiências de detecção diferentes, variações na geometria e no sistema eletrônico, fatores que contribuem para variações na eficiência de detecção entre diferentes LORs. Assim, correção ou normalização da resposta dos detectores através de um fator de multiplicação, compensa a não uniformidade de resposta. Um método para corrigir este erro é denominado normalização direta, realizado com o uso de um simulador contendo uma fonte radioativa de atividade conhecida, considerando que a fonte seja vista por todos os detectores em coincidência, geram-se fatores de correção para cada par de coincidências [Phelps, 2006].

Correção de atenuação

Há grandes chances dos fótons interagirem com o corpo do indivíduo, predominantemente por efeito Compton. Assim, ocorre a alteração da direção do fóton ou sua absorção, podendo resultar em uma LOR em coincidência não verdadeira. A correção pode ser feita por medições diretas ou utilizando modelos matemáticos. A atenuação dos fótons é dependente de sua energia, da espessura total

do objeto que ele atravessa e do coeficiente de atenuação do material [Phelps, 1998]. Um método para corrigir a atenuação dos fótons é utilizar fontes externas ou usar a tomografia computadorizada. Desse modo, varreduras são feitas sem nenhum objeto no campo de visão (*blank scan*), e outra com o objeto em questão no campo de visão do equipamento, na mesma posição da varredura de emissão. Assim é possível obter o mapa de atenuação do objeto e corrigir a atenuação de emissão por meio da Equação 9, a seguir [Holm, 1996]:

$$E_c = E \times \left(\frac{B}{T} \right) \quad (9)$$

onde:

E_c - Emissão corrigida;

E – Dados provenientes da aquisição de emissão (PET);

B – Aquisição em branco sem o paciente ou simulador posicionado no campo de visão (Tomografia computadorizada);

T – Dados de transmissão com o paciente ou simulador posicionado no campo de visão.

Correção de espalhamento

A correção de espalhamento é uma das mais difíceis correções requeridas em PET, pois o evento de espalhamento é indistinguível do evento de coincidência verdadeira, a não ser pela avaliação da energia dos fótons. Uma maneira de diminuir os eventos espalhados é utilizar discriminadores de energia na detecção dos fótons e colimadores. Pois, se os detectores PET somente aceitam o registro de fótons com energias de 511 keV, todos os eventos espalhados podem ser excluídos. Porém, necessitaria o uso de detectores com ótima resolução energética. Mas a maioria dos detectores cintiladores usados em PET possuem uma resolução em energia de aproximadamente 20 a 25%, o que restringe a pequenos intervalos a diferenciação de energia. Outro empecilho é que uma fração significativa dos fótons primários de 511 keV deposita somente parte de sua energia no volume sensível do detector. Embora

estes eventos sejam desejáveis, eles são detectados no mesmo alcance de energia dos fótons espalhados. Assim, se o sistema aceitasse somente eventos em uma estreita janela de energia, próxima a 511 keV, a eficiência total de detecção do sistema seria muito baixa, prejudicando a formação da imagem resultante [IAEA, 2009]. Por esta razão, os equipamentos PET operam em uma janela de energia, por exemplo, de 350 a 650 keV, que resulta também em certa quantidade de detecção de eventos espalhados. A correção de espalhamento pode ser feita através de três métodos principais: analítico [Stearns, 1995; Cherry, 1995], janela dupla de energia [Grootenk, 1996] e métodos de simulação.

A correção por simulação é atualmente o método com maior eficácia. Neste método, os eventos de espalhamento são estimados primeiro em função da reconstrução dos dados de emissão sem correção de espalhamento. Utilizando os dados da distribuição da atividade desta imagem juntamente com o mapa de atenuação (ex. imagens de reconstrução por transmissão – CT) o espalhamento é então simulado utilizando um modelo simples de espalhamento único, um modelo analítico ou simulações por Monte Carlo. Este método possui a vantagem de levar em consideração a distribuição em 3D da radioatividade e os coeficientes de atenuação do objeto sendo imageado [IAEA, 2009].

Correção de coincidências randômicas

Os eventos randômicos não fornecem informação espacial da distribuição real da atividade, pois os fótons detectados são provenientes de diferentes aniquilações. Os eventos randômicos influenciam o contraste afetando a quantificação, podendo conduzir a artefatos de imagem. Estes eventos podem ser estimados a partir da taxa de contagem para um dado par de detectores e da janela de tempo de coincidência, conforme Equação 8. A implementação deste método depende do sistema de aquisição de dados que possibilite registrar as coincidências totais e monitorar a taxa de eventos únicos em cada detector, obtendo-se a taxa de eventos aleatórios por subtração [IAEA, 2009].

Correção de tempo morto

O tempo morto ocorre quando outros fótons interagem com o detector enquanto alguns eventos ainda estão sendo processados. Geralmente ocorre quando altas atividades estão no campo de visão do PET. O tempo morto é ditado pela extensão de integração do sinal necessário para discriminar as energias dos fótons e seu posicionamento no módulo detector. Assim, a integração do sinal é dependente do tempo de decaimento de luz do cristal, ou seja, o tempo necessário para que o detector transforme o sinal recebido pela energia do fóton em luz visível. O tempo de integração é cerca de 3 a 4 vezes o tempo de decaimento da luz. Outras contribuições para o aumento do tempo morto nos sistemas PET surgem do processamento de eventos em coincidência, ordenação dos dados no sinograma e transferência de dados [Eriksson *et al*, 1994]. Pode-se estimar o tempo morto pela medida da taxa de contagem de uma fonte em decaimento relacionada ao tempo. Assumindo que a fonte é de um emissor único, calculam-se os eventos verdadeiros através da meia-vida do nuclídeo e os relaciona em um gráfico com as medidas realizadas. A razão entre os eventos medidos pelo equipamento e os eventos esperados indicam o tempo morto do sistema. Para uma fonte com baixa atividade o gráfico deve ser linear, para atividades maiores ou altas taxas de contagem, a relação deixa de ser linear por influência do tempo morto.

2.3.7. Relação sinal-ruído

As técnicas de imagem são limitadas às relações sinal-ruído (*Signal to Noise Ratio – SNR*). Em muitos casos, a qualidade da imagem aumenta com a realização de exames em maiores tempos de aquisição, de forma a obter maior número de contagens e, portanto, maior sinal [De Sá, 2010]. A medição que representa melhor a indicação da taxa de contagem é a taxa de contagem efetiva de ruído (*Noise-Effective Count Rate - NECR*), produzida sem a interferência do ruído proveniente dos eventos espalhados e randômicos, sendo definida pela Equação 10, a seguir:

$$NEC = \frac{T^2}{T + S + 2fR} \quad (10)$$

onde:

T, S e R são os eventos verdadeiros, espalhados e randômicos, respectivamente; f é fração da largura do sinograma em relação ao local do estudo e “2” provém da subtração dos eventos randômicos, proporcional ao quadrado da atividade no campo de visão [Phelps, 2006].

NEC tornou-se um valor relacionado ao desempenho do equipamento, sendo fornecido pelo fabricante. No estudo de Watson *et al* [2005], o NEC pode ser usado como um modo de se avaliar a qualidade da imagem, apesar de não levar em consideração as influências dos algoritmos de reconstrução ou de resolução espacial dos diferentes equipamentos. Entretanto, a curva NEC pode ser usada para avaliar os dados provenientes de um paciente específico, pois os dados são adquiridos no mesmo *scanner* com o mesmo paciente. Dessa maneira, parâmetros como resolução espacial ou contraste não variam significativamente com a taxa de contagem em um exame clínico rotineiro [Badawi e Dahlbom, 2005; Badawi *et al*, 2004].

Outros estudos recomendam que a atividade administrada ao paciente deva ser de 90 a 95% do valor máximo do pico da curva NEC, demonstrado na Figura 14, com a intenção de reduzir a dose em pacientes [Watson *et al*, 2005]. A Figura 14, também demonstra um sistema ideal, onde a taxa de contagem é diretamente proporcional à atividade. As taxas de contagem randômicas ou aleatórias aumentam com o quadrado da atividade no campo de visão do equipamento. Os eventos espalhados são constantes, aumentando com o aumento da atividade. NEC aumenta com a atividade até certa região (pico), depois decresce devido ao ruído excessivo [Strother, 1990].

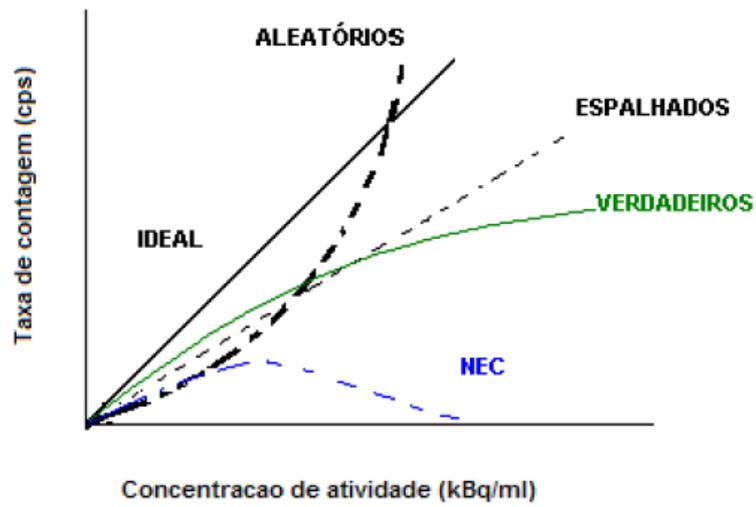


Figura 14. Pico NEC e os eventos de coincidência em um sistema PET

[Fonte: Strother, 1990]

2.3.8. Resolução espacial do equipamento

A resolução espacial do PET depende de diferentes fatores, mas é influenciada principalmente pelas características físicas do radionuclídeo e do sistema de detecção.

O *alcance dos pósitrons* na matéria não é fixo devido à distribuição do seu espectro de energia contínuo que varia de zero até sua energia máxima ($E_{\text{máx}}$). A $E_{\text{máx}}$ dos pósitrons emissores usados em PET está entre 0,58 a 3,7 MeV [Zanzonico, 2004]. Assim, estes valores podem ser caracterizados pela largura à meia altura ($\text{FWHM}_{\text{positron}}$). Para o ^{18}F , o valor de $\text{FWHM}_{\text{positron}}$ é de 0,1 mm na água [IAEA, 2009].

Outro fator que influencia a resolução espacial é a *dimensão finita dos detectores* definidos como a Equação 11, a seguir:

$$\text{FWHM}_D = W_D/2; \quad (11)$$

onde:

W_D - é a dimensão dos cristais de detecção.

Nos *scanners* modernos, com detectores de pequenas áreas, a dimensão transversa do cristal é de aproximadamente 4-6 mm e a contribuição da resolução espacial do sistema, portanto, é da ordem de 2-3 mm. As dimensões finitas de um par de detectores em coincidência definem um volume de LOR permitidas [IAEA, 2009; Zanzonico, 2004].

O terceiro fator que influencia o desempenho do PET é a *não colinearidade* de emissão dos fótons de aniquilação. Assume-se que os dois fótons provenientes da aniquilação sejam emitidos em um ângulo de 180° entre eles, no entanto, pelo fato do pósitron e do elétron estarem em movimento, o ângulo formado entre eles não é exatamente 180° , mas apresenta uma variação aleatória de aproximadamente $0,5^\circ$. Assim, há uma incerteza associada na localização do ponto exato da aniquilação [Zanzonico, 2004; Fahey, 2002]. Esse processo é conhecido como *non-collinearity*

blurring e depende também da energia do elétron [Fahey, 2002]. A magnitude dessa incerteza é dependente da distância entre os detectores e alcança um valor de aproximadamente 2 mm para um *scanner* com o diâmetro de *gantry* de 80 cm. A denominada resolução espacial relacionada a não colinearidade ($FWHM_{NC}$) é dada pela Equação 12:

$$FWHM_{NC} = 0,0022 \times ds \quad (12)$$

onde:

ds (mm), é a distância entre os elementos detectores opostos ou o diâmetro do *gantry*, e o valor 0,0022 é uma constante relacionada com a incerteza na variação do ângulo de emissão de $180^\circ \pm 0,25^\circ$ [Magdy, 2011]. O efeito de *blurring* pode ser modelado por uma distribuição Gaussiana e sua largura a meia-altura é dada por $FWHM = 2,35\sigma = 0,0022$. Nos scanners PET clínicos o diâmetro do *gantry* varia de 800-900 mm, portanto a contribuição da não colinearidade para a resolução espacial é de aproximadamente 1,8 a 2,0 mm [IAEA, 2009].

Dessa maneira, como elaborado por Moses e Derenzo [1993, 1993a], a raiz quadrada da soma quadrática desses valores, mais a inclusão de $FWHM_B = 2$ mm, que é um valor adicional baseado em elementos detectores organizados em bloco, o valor teórico da resolução espacial do PET é estimada conforme a Equação 13, a seguir:

$$FWHM_{TOTAL} = (FWHM_{positron}^2 + FWHM_D^2 + FWHM_{NC}^2 + FWHM_B^2)^{1/2} \quad (13)$$

Para o ^{18}F , a resolução espacial total em um volume reconstruído por um *scanner* clínico está entre 4 a 6 mm FWHM [IAEA, 2009].

2.4. Ferramenta de análise clínica semiquantitativa (SUV)

A análise clínica de uma imagem radiológica geralmente é feita através da sua interpretação visual, entretanto, no PET, há uma ferramenta semiquantitativa

denominada *standard uptake value* (SUV). Esta ferramenta relativamente simples permite a obtenção de informações relacionadas ao grau de captação do radiofármaco em uma determinada região de interesse (*Region of Interest* - ROI), fornecendo dados para melhor avaliação da possível malignidade de uma lesão ou da eficácia de um tratamento quimioterápico ou radioterápico, observando os índices de captação antes e após o tratamento.

O grau de captação do radiofármaco (SUV) em uma determinada região de interesse é provavelmente o método mais utilizado para a quantificação dos estudos ^{18}F -FDG-PET [Boellaard, 2004] e pode ser estimado a partir da Equação 14, demonstrada a seguir:

$$SUV = \frac{C_A \times P}{A} \quad (14)$$

onde:

C_A - é a concentração da atividade do radiofármaco na região de interesse;

P - referente ao peso total do paciente ou simulador, considerando a densidade dos tecidos igual a da água 1 kg/L;

A - Atividade total ou “dose” injetada no paciente ou simulador em questão.

O SUV é uma grandeza adimensional e diferentes são as maneiras de se aplicá-la e diversos são os fatores que influenciam sua quantificação. Dois são os principais modos de se analisar uma determinada região de interesse por meio do SUV, são eles: o SUV_{máx} e o SUV_{méd}.

O SUV_{méd} avalia a média dos valores de contagem ou concentração de atividade nos pixels na região de interesse (ROI) analisada. Entretanto, é dependente do observador, pois qualquer alteração da demarcação das dimensões da região de interesse analisada influenciará a quantificação média dos valores [Baylei, 1998].

O SUV_{máx} indica o valor máximo de captação do radiofármaco em um pixel dentro da região de interesse analisada. Este é considerado o melhor modo de quantificação, por ser menos dependente da análise do observador. Porém, em ambos os métodos ocorre uma forte dependência da resolução espacial do equipamento nas medições. A captação em lesões muito pequenas, de dimensões próximas à da resolução espacial do equipamento é constantemente subestimada, devido a um fenômeno discutido posteriormente denominado efeito do volume parcial.

Além disso, muitos fatores afetam a quantificação por SUV. Tais fatores podem ser derivados de parâmetros fisiológicos [Weber, 2005; Stahl *et al*, 2004; Lindholm *et al*, 1993; Lowe *et al*, 1993] e técnicos [Boellaard *et al*, 2004; Jaskowiak *et al*, 2005; Lartizien *et al*, 2003; Soret *et al*, 2007]. Em uma breve descrição dos parâmetros fisiológicos se incluem: *Nível de glicemia no sangue*, pois menores valores de SUV ocorrem com o aumento do nível de glicose no sangue; *Período de absorção (uptake period)*, maiores valores de SUV ocorrem em maiores intervalos de tempo entre a injeção e o início do estudo PET; *Movimentação do paciente ou respiração*, artefatos de imagem podem ocorrer quando o paciente se movimenta durante o exame, provocando erros de sobreposição de imagens PET e CT, e menores valores de SUV podem resultar de movimentos respiratórios; *Conforto e estado psicológico do paciente*, pois o estresse pode causar absorção de ¹⁸F-FDG pelos músculos e gordura, afetando SUV; *Inflamação*, processos inflamatórios próximos ao tumor resultam em um falso positivo aumento no SUV. Em relação aos parâmetros técnicos pode-se incluir: *Parâmetros de aquisição da imagem*, como modo de aquisição e tempo/maca; *Parâmetros de reconstrução da imagem*; *Região de interesse (ROI)* em análise; *Fator de normalização* utilizado para a estimativa do SUV, como a utilização do peso do paciente ou área superficial do corpo; Uso de agentes de contraste em tomografia computadorizada, entre outros.

Assim, devido a estes diversos fatores que influenciam a quantificação do SUV, esta ferramenta já foi denominada de “*Silly Useless Value*” [Keyes, 1995]. Tal denominação é parcialmente justificada, não só pelos diversos fatores que influenciam sua quantificação, mas principalmente, pela não padronização dos procedimentos entre diferentes estudos e institutos para obtenção de seu valor

[Westerterp *et al*, 2007]. A falta de padronização dos procedimentos faz com que os resultados obtidos não sejam diretamente relacionados entre diferentes equipamentos ou clínicas.

Embora, na prática clínica o SUV seja uma ferramenta adequada para a interpretação das imagens [Juweid *et al*, 2007; Cheson *et al*, 2007], principalmente em casos para avaliação da resposta de tumores sólidos à terapia [Boellaard, 2009], é importante que futuramente se estabeleçam técnicas e procedimentos padronizados para reduzir a variação na quantificação, com a intenção em produzir resultados comparáveis.

2.4.1. Efeito do volume parcial

Em uma determinada região de interesse com alta concentração de atividade e outra adjacente de radiação de fundo (*Background* - BG) com baixa concentração de atividade, diferentes valores de concentrações de atividade podem ser observadas. Entretanto, devido à proximidade das regiões analisadas uma interfere no resultado da outra, diminuindo ou aumentando os valores de concentrações acima ou abaixo do real. Este efeito pode causar borrões devido ao “derramamento” (*spillover*) entre as regiões analisadas, afetando as medições de BG e das regiões de interesse “quentes” captantes. Quando uma determinada ROI sofre interferência da concentração de atividade contida em outras áreas adjacentes, elas sofrem o fenômeno denominado *spill in*. Quando a atividade contida em uma ROI é “derramada” para as regiões adjacentes ocorre o *spill out*.

A análise eficaz da ROI para determinar a concentração de atividade nas regiões que são aproximadamente iguais à resolução espacial do equipamento é um dos principais desafios do equipamento PET [Phelps, 2006]. Este efeito pode ser observado para lesões duas vezes maiores de que a largura a meia altura (FWHM) da resolução de uma imagem reconstruída [De Sá, 2010].

Além deste efeito, há outro fenômeno denominado efeito da fração do tecido causado pela influência de tecidos com densidades diferentes em uma mesma região de interesse [Boellaard, 2004]. Assim, correções devem ser aplicadas para diminuir tais

efeitos e promover a otimização da qualidade da imagem gerada que será utilizada na conduta clínica. Este efeito pode ser minimizado através da estimativa e obtenção de coeficientes de recuperação.

2.4.2. Coeficientes de Recuperação

A quantificação da concentração da atividade em um exame PET é essencial para correta interpretação de uma imagem. Para isso, uma resposta linear em relação à concentração de atividade contida em uma determinada região de interesse é requerida, independentemente do tamanho da lesão e de sua posição no campo de visão. Entretanto, na realidade, há alguns empecilhos que prejudicam esta linearidade de resposta, como por exemplo, o efeito do volume parcial, eventos de espalhamento e randômicos, resolução espacial finita, entre outros [Bernd, 2002].

A obtenção dos coeficientes de recuperação é realizada por meio de objetos simuladores que apresentam compartimentos reproduzindo lesões captantes e não captantes. Nestes compartimentos são adicionadas concentrações de atividade conhecidas e, então, são obtidas as imagens no PET. A avaliação das concentrações de atividades “reais” conhecidas inseridas no simulador pelas concentrações mensuradas a partir da imagem final conduz a determinação dos coeficientes de recuperação. O valor do coeficiente de recuperação é dependente do tamanho da lesão e da sua forma. Kessler, *et al.* [1984] e Srinivas, *et al.* [2009] definem o coeficiente de recuperação com um cálculo simplificado, segundo a Equação 15:

$$CR = \frac{CA_L - CA_{BG}}{CA_C - CA_{C_{BG}}} \quad (15)$$

onde:

CR – Coeficiente de Recuperação para uma determinada região de interesse;

CA_L – Concentração de atividade do radiofármaco mensurada na região de interesse (Bq/mL);

CA_{BG} – Concentração de atividade do radiofármaco mensurada na região de interesse de *Background* (BG) (Bq/mL);

CA_c - Concentração de atividade do radiofármaco inserida em uma região de interesse conhecida previamente (Bq/mL);

CA_{cBG} - Concentração de atividade do radiofármaco inserida na região de interesse de BG conhecida previamente (Bq/mL).

Os trabalhos de Hoffman *et al.* [1979] e Kessler *et al.* [1984] indicaram uma forte dependência do coeficiente de recuperação sobre a geometria do objeto. Esta dependência geométrica do objeto é enfatizada para as estruturas reais por Mazziotta *et al.* [1981] que nota que os efeitos de volume parcial...“foram maiores para pequenos objetos de forma irregular, cujos valores de pixels apresentaram maior diferença em relação às estruturas vizinhas”.

Dessa maneira, observa-se que o coeficiente de recuperação e o efeito de volume parcial estão relacionados, porém, são distintos. O volume parcial é afetado por alterações na resolução do sistema e é talvez ainda mais afetado por mudanças na espessura de corte (*slice*). Miller *et al.* [1990] discute sobre mudanças no coeficiente de recuperação axial com alterações na espessura do corte. Eles descobriram que o coeficiente de recuperação varia com a posição do objeto em relação ao corte. Se o deslocamento do objeto a partir do centro do corte é desconhecido, o coeficiente de recuperação tem uma incerteza associada. Na verdade, estes autores dizem que, mesmo se a medição for correta ainda não há certeza da correção exata para aplicar, em especial para pequenas lesões.

Um valor de SUV maior ou igual a 2,5 é parcialmente utilizado como parâmetro diagnóstico de nódulos pulmonares. No entanto, a eficácia do resultado em termos de SUV é inversamente proporcional à diminuição do diâmetro da lesão [Majid Khalaf, 2008]. Os erros potenciais na estimativa dos coeficientes de recuperação podem alcançar 50% ou mais. Sendo assim, é importante notar que um SUV de 11 ou até 8 representa a malignidade de certa forma inquestionável. Entretanto, se um paciente apresenta um SUV não corrigido próximo a valores de corte, de 2,9, por exemplo, é que torna o valor incerto para ser útil [Keyes, 1995].

Assim, para a obtenção de CR, uma lesão deve ser grande o suficiente para evitar erros conhecidos no valor do coeficiente de recuperação para corrigir os efeitos de volume parcial. Para modernos PET *scanners* isso provavelmente significa lesões não menores do que 2 cm. O autor Keyes diz, “ao avaliar as contagens na lesão, a ROI deve ser colocada para abranger toda a lesão e o valor de pixel máximo, não o médio, deve ser usado como o valor de medição”. É importante destacar que o coeficiente de recuperação não executa uma correção na imagem, mas sim corrige os valores de captação obtidos [Keyes, 1995]. A obtenção do CR é uma importante ferramenta para indicar o desempenho clínico do *scanner*.

2.5. Controle de qualidade em PET

Melhorias na garantia de qualidade em medicina nuclear e, em particular, no controle de qualidade de equipamentos PET têm, nos últimos dez anos, sido um campo de interesse da *International Atomic Energy Agency* – IAEA [IAEA, 2009]. Os esforços iniciais foram feitos pela *Society of Nuclear Medicine* e mais elaborados pela *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) dos Estados Unidos, o que resultou na criação de um documento padrão inicial NEMA NU2-1994.

Na mesma época, a União Européia iniciou a elaboração de testes padrões de desempenho, os quais resultaram na elaboração de uma norma da *International Electrotechnical Commission* (IEC). Embora, ambos os padrões tenham sido criados com a mesma finalidade há algumas diferenças significantes entre eles, como o tipo de simulador utilizado, procedimentos de aquisição de dados e métodos de reconstrução da imagem.

Entretanto, com a evolução dos equipamentos PET e o início da operação dos sistemas em 3D, em 2001, a norma NEMA 1994 foi modificada para NEMA NU2-2001, incluindo atualizações sobre testes de controle de qualidade da imagem. E, em 2007, a mesma norma foi novamente atualizada, onde foram incorporados testes aos novos equipamentos PET fabricados com detectores contendo pequenas frações de material radioativo, como os cristais de ^{76}Lu [IAEA, 2009].

Estas normas têm o objetivo de padronizar e descrever os Testes de Aceitação que são usados como meios de comparação entre os equipamentos de diferentes fabricantes, assegurando sua confiabilidade e desempenho. Entretanto, devido à contínua evolução da técnica PET, incluindo novos tipos de detectores, *softwares* de processamento de imagem, tais procedimentos devem ser sempre revistos e atualizados [IAEA, 2009].

2.5.1 Testes de Aceitação

Além dos testes rotineiros de controle de qualidade como: sensibilidade por LOR (sensibilidade por detector em coincidência), verificação da resposta dos detectores, normalização, *blank scan* (varreduras em branco), avaliação das fotomultiplicadoras [Keim, 1994], há os Testes de Aceitação que, segundo o *American College Radiology Imaging Network – ACRIN* tem o objetivo de verificar se o equipamento funciona de acordo com as suas especificações e o propósito clínico. Tais testes devem ser realizados de acordo com as recomendações do fabricante após a instalação do equipamento e depois de ajustes significativos na máquina, porém, antes do uso clínico [ACRIN, 2011]. Dentre os testes necessários estão medidas de resolução espacial e axial, eficiência e desempenho das taxas de contagem, uniformidade de imagem, reprodutibilidade e sensibilidade. Os resultados obtidos nesses testes são comparados com as recomendações de desempenho determinadas pelo fabricante do equipamento.

É importante ressaltar que as normas NEMA [NEMA, 1994; NEMA, 2001; NEMA, 2007] e IEC [IEC, 1998; IEC, 2005] não especificam e nem fornecem resultados mínimos de aceite para o equipamento, mas apenas descrevem os procedimentos para sua realização. Os testes de aceitação são normalmente especificados em contratos de compra, em conjunto com os contratos de assistência técnica e manutenção.

2.5.2. Norma NEMA NU2-2007

Os testes mencionados nesta norma são designados para avaliação de imagens de corpo inteiro destinados às aplicações oncológicas. A seguir são descritos brevemente os principais testes recomendados pela norma NEMA atual.

Resolução Espacial

A resolução espacial do sistema representa sua habilidade em distinguir dois pontos próximos após a reconstrução da imagem sem suavização. A medição é realizada posicionando fontes pontuais no ar. Embora esta medição não represente uma condição clínica da imagem de um paciente, ela produz um método eficiente para comparar resultados entre diferentes equipamentos. O objetivo é caracterizar as larguras das imagens reconstruídas de uma função de espalhamento pontual (*point spread function*), medida como largura total da metade da máxima amplitude (*full width at half-maximum amplitude – FWHM*) e pela largura total de um décimo da máxima amplitude (*full width at tenth-maximum amplitude – FWTM*), quanto menor o valor, melhor é a resolução do equipamento.

O radionuclídeo utilizado deve ser o ^{18}F e a atividade utilizada não pode causar perdas por tempo morto maior do que 5% e taxa de contagens randômicas menores do que 5% da taxa total de eventos. A fonte é inserida no campo de visão (*Field of View – FOV*) paralela ao eixo axial Os testes de resolução são executados no centro e em outros pontos como:

- Direção axial: centro, $\frac{1}{4}$ FOV axial do centro;
- Direção transversal: 1 cm verticalmente do centro, para $x=0$ e $y=10\text{cm}$, para $x=10\text{cm}$ e $y=0$.

A resolução espacial é um parâmetro intrínseco do equipamento e é a primeira limitação do PET.

Fração espalhada, perda de contagens e medições de eventos randômicos

Os raios gama espalhados resultam em falsos eventos de coincidência e as medições das taxas de eventos randômicos e perdas de contagem expressam a habilidade do PET medir fontes de alta atividade.

Um modo de se avaliar eventos de coincidência randômica é aumentar a janela de tempo ou calcular a taxa de eventos únicos em um detector. Este teste tem o intuito de avaliar a sensibilidade do sistema às radiações espalhadas. Outro propósito é mensurar efeitos do tempo morto no sistema e a geração de eventos randômicos em diferentes níveis de atividade.

Este teste é executado utilizando um cilindro de polietileno com comprimento de 70 cm. No centro deste cilindro é inserida uma fonte linear em um tubo capilar de aproximadamente 80 cm, como demonstrado na Figura 15.



Figura 15. Simulador NEMA para testes de espalhamento

[Fonte: NEMA NU2-2007]

Por extrapolação, pode-se determinar a perda de contagem ao longo do tempo em função da atividade da fonte.

Sensibilidade

A sensibilidade de um equipamento PET é expressa como a taxa de contagens que os eventos de coincidência verdadeiros são detectados para uma dada fonte com atividade conhecida. Este teste é feito com um simulador que contém varetas de alumínio sobrepostas, conforme demonstrado na Figura 16. A fonte líquida é

colocada na primeira vareta de plástico e em seguida são sobrepostas às outras cinco coberturas. As medições são feitas posicionando as varetas no centro do campo de visão do tomógrafo e, a cada período de tempo, uma vareta é retirada. Assim, são obtidos gráficos para a sensibilidade a cada espessura. Os dados são coletados por um período que assegure no mínimo 10 000 eventos verdadeiros por corte. Todo o processo é repetido colocando-se, posteriormente, a fonte e coberturas a 10 cm do centro do campo de visão.



Figura 16. Simulador para testes de sensibilidade

[Fonte: NEMA NU2-2007]

A Figura 17 apresenta o gráfico do perfil de sensibilidade avaliado para os dois modos de aquisição, 2D e 3D.

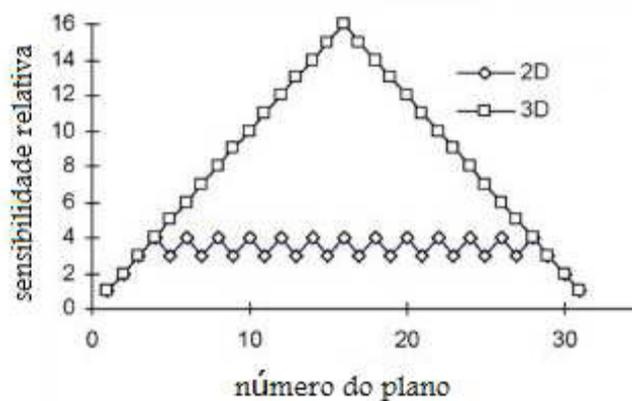


Figura 17. Sensibilidade relativa pelos modos de aquisição 2D e 3D

[Fonte: www.washington.edu]

Próximo às extremidades do campo de visão, a sensibilidade para ambas as aquisições são semelhantes. Contudo, à medida que se aproxima do centro os cortes apresentam maior sensibilidade para aquisições em 3D devido às contribuições dos

planos oblíquos na região central. Esta variação deve-se a fatores geométricos dos detectores.

Qualidade da imagem

Um simulador contendo compartimentos esféricos “quentes” captantes e “frias” não captantes de diferentes diâmetros (Figura 18) foi adquirido com o objetivo de simular as condições clínicas de um exame, entretanto, devido a variações na absorção do radiofármaco, tamanho e forma dos pacientes o simulador pode somente fornecer indicações da qualidade da imagem em uma determinada situação.



Figura 18. Simulador *NEMA/IEC Body Phantom* para qualidade de imagem

O objetivo deste teste é simular imagens de corpo inteiro, sendo a avaliação do contraste das imagens e a variabilidade de BG para regiões de interesse esféricas “quentes e frias” utilizadas como parâmetro para avaliação da qualidade da imagem. Adicionalmente, a eficácia das correções de atenuação e espalhamento é determinada por esta medição.

O simulador contém seis esferas, das quais as quatro menores são preenchidas com concentração conhecida de ^{18}F . O corpo do simulador também é preenchido com concentração de atividade conhecida, geralmente levando-se em conta a atividade de 370,0 MBq para um paciente padrão de 70 kg, resultando em uma concentração de 5,3 MBq/kg. As esferas devem ser preenchidas com concentração N vezes a do corpo do simulador (BG).

O simulador deve ser posicionado axialmente no scanner, onde o centro dos compartimentos esféricos coincida com o centro do *scanner*. O cilindro utilizado para o teste de fração espalhada deve ser colocado junto ao simulador de corpo inteiro de forma a representar uma atividade fora do campo de visão, conforme uma situação clínica. As imagens devem ser reconstruídas de acordo com os protocolos próprios de cada equipamento e os parâmetros de reconstrução devem ser registrados.

A análise das imagens compreende a inserção de ROI na imagem reconstruída de acordo com o diâmetro interno das regiões de interesse esféricas conforme Figura 19. Para avaliação da variabilidade do BG, 12 ROIs do mesmo diâmetro das áreas de captação esféricas são inseridas em cinco cortes do simulador, perfazendo um total de 60 ROI; sendo que, nenhuma das ROI deve estar tão próxima da borda do simulador quanto 15 mm.

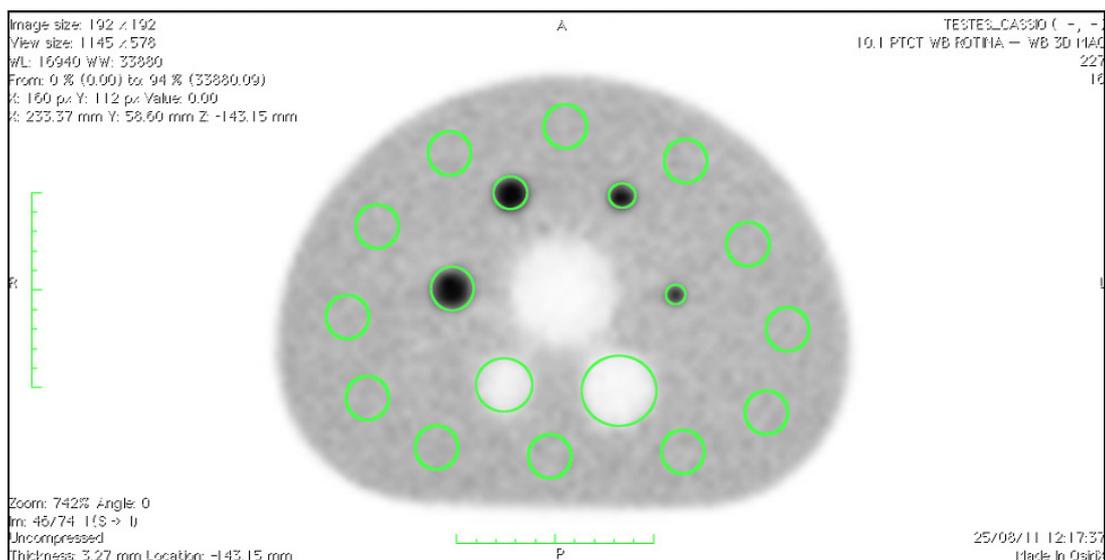


Figura 19. ROIs referentes aos diâmetros internos das esferas do simulador

Os resultados deste teste também fornecem valores para o cálculo dos coeficientes de recuperação para a correção da captação do radiofármaco para um determinado tamanho da ROI.

2.5.3. Norma IEC 61675-1 (1998)

Os testes elaborados pela norma IEC possuem o mesmo objetivo da norma NEMA, porém algumas alterações no modo de execução e tipos de simuladores são destacadas.

Resolução espacial

O objetivo do teste é o mesmo, avaliar a resolução espacial axial e transversal. A resolução axial pode ser medida com uma fonte pontual estacionária. Para a avaliação da resolução transversal é utilizada uma fonte linear suspensa no ar para minimizar o espalhamento.

Coefficiente de Recuperação

O coeficiente de recuperação é utilizado para corrigir a concentração de atividade em função do tamanho do objeto. A resolução finita do tomógrafo conduz ao espalhamento (derramamento) de contagens além dos limites geométricos do objeto, o que resulta em estimativas de contagens super ou subestimadas (Efeito do volume parcial, conforme descrito na seção 2.4.1). Este tipo de efeito é ainda mais marcante quando o tamanho do objeto decresce se aproximando da resolução espacial do equipamento. Os coeficientes de recuperação podem ser obtidos utilizando simuladores, como NEMA/IEC *body phantom*, que contém em sua estrutura interna compartimentos (esféricos, cilíndricos) de diferentes diâmetros simulando lesões. Este método de correção da concentração de atividade em diferentes diâmetros de “lesão” não consta na norma NEMA 2007.

Sensibilidade Tomográfica

Este parâmetro determina a taxa de eventos verdadeiros em coincidência detectados por unidade de concentração de atividade de uma fonte de volume padrão. Este teste é realizado utilizando um simulador cilíndrico com dimensões conhecidas e fontes de

baixa atividade, onde a perda de contagens e os eventos randômicos são negligíveis. Este teste se assemelha ao teste de sensibilidade descrito pela norma NEMA 2007.

Características da taxa de contagem

A taxa de contagem é dependente da distribuição espacial da atividade e dos materiais que provocam espalhamento. Este teste avalia os desvios entre a taxa de contagem de eventos em coincidência verdadeira e a atividade, causados por perdas de contagens e distorções provocadas por altas taxas de contagem. São utilizados simuladores cardíaco, abdominal e cerebral. O teste é realizado com aquisições em atividade suficientemente alta até baixa, em períodos fixos, acompanhando o decaimento da fonte.

Medições de espalhamento

O objetivo deste estudo é medir a sensibilidade relativa à radiação espalhada, expressa pela fração de espalhamento em cada corte. A medição é feita com uma fonte linear em três diferentes regiões radiais dentro de um simulador cilíndrico (cabeça) preenchido com água.

Correção de atenuação

Este teste pretende avaliar a eficácia da correção de atenuação através do método de transmissão de radiação externa. Este método fornece um mapa de atenuação que será aplicado para reconstruir os dados de emissão. Este teste, também é feito com o simulador cilíndrico de cabeça preenchido com água.

Este ano, a norma IEC está sendo submetida a uma revisão, devendo ser publicada em 2013.

2.6. Níveis de Referência em Diagnóstico (NRDs)

As exposições médicas são a maior fonte de exposição de origem artificial do homem [EURATOM, 1997]. Por este motivo é essencial que métodos de proteção radiológica sejam otimizados para assegurar a proteção do paciente. A proteção radiológica dos pacientes é baseada em dois dos três princípios básicos da radioproteção, *justificação e otimização*. O terceiro princípio, *limitação da dose individual*, não se aplica às exposições médicas, pois o valor diagnóstico da imagem não deve ser restringido por um limite de dose. Por esta razão, os NRDs são valores de referência ou marcos que servirão para identificar práticas atípicas e otimizar continuamente as práticas pré-estabelecidas promovendo a qualidade do procedimento afim de proteger os pacientes por meio da administração de “doses” precisas, que irão contribuir para a obtenção de imagens de boa qualidade diagnóstica.

O conceito de NRD está definido como “níveis de dose em práticas de radiodiagnóstico médico ou, em caso de radiofármacos, níveis de atividade para um exame típico, para um grupo de pacientes de tamanho médio (70 kg) ou simuladores padrões para determinados tipos de equipamentos”. Entretanto, alguns países utilizam dados dos pacientes disponíveis no período de medição e tiram a média dos resultados das doses como sendo o resultado relativo a um paciente de tamanho médio. Tais “níveis de dose” são esperados que não sejam excedidos em procedimentos padrões quando boas práticas, respeitando o desempenho diagnóstico e técnico, são aplicadas. Por isso, os NRDs somente são aplicados em técnicas de radiodiagnóstico médico convencional e em medicina nuclear, e não são aplicados em radioterapia [EURATOM, 1997; ICRP, 1996].

É importante destacar que os NRDs não constituem uma linha divisória entre um bom e um mau procedimento radiodiagnóstico. No entanto, estes níveis devem ser revistos e investigados quando forem sistematicamente excedidos em procedimentos padrões [ICRP, 1996]. E, como os procedimentos de exames são diferentes, cada prática necessita de seu próprio NRD. O uso do NRD como uma ferramenta prática para avaliação e otimização das doses é endossado por diversas organizações

profissionais e regulamentações internacionais, incluindo a ICRP, *American College of Radiology (ACR)*, *American Association of Physicists in Medicine (AAPM)*, United Kingdom (U.K.) *Health Protection Agency*, *International Atomic Energy Agency (IAEA)*, e *European Commission (EC)* [Mattheus, 2009; McCollough, 2010].

Em radiologia diagnóstica convencional, os NRDs devem ser baseados em doses medidas em diversos hospitais e clínicas, bem equipados ou não, sendo determinados a partir do cálculo do terceiro quartil ou 75º percentil da distribuição de doses avaliadas. Os NRDs em equipamentos SPECT e PET são sugeridos e baseados na atividade administrada necessária para a obtenção de uma boa qualidade de imagem durante certo procedimento padrão. Dessa forma, em medicina nuclear, deve-se utilizar um valor “ótimo” para um NRD em vez de um percentil. Entretanto, a ICRP em sua publicação 103 afirma que, na prática, os NRDs podem ser determinados através do cálculo percentil da distribuição de doses ou atividades em pacientes. Esta condição provavelmente se baseia na premissa de que as atividades administradas nas clínicas já promovam um exame com imagens de boa qualidade. Com isso, é importante ressaltar que os NRDs em medicina nuclear não constituem níveis de referência que não devem ser excedidos, mas sim um nível de orientação para as atividades administradas [Comissão Européia, 1999].

Entre os Estados-Membros europeus, as atividades administradas variam bastante de país para país [EURATOM, 1997] e ainda não existem NRDs recomendados a nível europeu em medicina nuclear [Comissão Européia, 1999]. Contudo, alguns países têm métodos e orientações diferentes para o estabelecimento dos níveis de referência em diagnóstico em medicina nuclear, como por exemplo, alguns países europeus:

Grécia

O estabelecimento e a aplicação dos NRDs na Grécia são de responsabilidade do *Greek Atomic Energy Commission*. A determinação dos NRDs é baseada na coleta de dados durante inspeções realizadas nos serviços de medicina nuclear. As inspeções são realizadas como parte de um programa de licenciamento a cada dois anos nas clínicas de medicina nuclear. Os NRDs tanto em radiologia convencional (dose)

quanto em medicina nuclear (atividade) são baseados no cálculo do 3º quartil da distribuição de atividades administradas coletadas. Entretanto, os NRDs são atualizados a cada cinco anos [Vogiatzi *et al*, 2011; EAN, 2007].

Itália

Os valores de NRDs foram estabelecidos com base em revisões na literatura, em particular levando em consideração os guias da *European Commission*. Assim, para todos os procedimentos pelos quais os NRDs existem na Itália, os hospitais ou clínicas são os responsáveis em realizar o levantamento de doses ou atividades, e compará-las com os NRDs. Os NRDs foram normatizados no Decreto-Legislativo n. 187, de 26 de Maio de 2000, que implementou na lei italiana a directiva europeia 97/43/Euratom. De acordo com este decreto, cada departamento de medicina nuclear ou radiológica deve implementar um programa de controle de qualidade visando a otimização dos procedimentos. Além disso, as doses administradas aos pacientes em cada procedimento deve ser avaliada a cada dois anos, verificando a sua conformidade com os NRD [EAN, 2007].

França

Os valores de atividades recomendadas pelas autoridades de comercialização de radiofármacos foram utilizados como primeiro valor para o estabelecimento dos NRDs. Os NRDs foram definidos através da norma ministerial de 12 de fevereiro de 2004 que transpôs para as regulamentações francesas a diretiva europeia 97/43 Euratom [EAN, 2007; *Journal Officiel de la République Française*, 2011].

Alemanha

Os NRDs são baseados em levantamentos nacionais das frequências de atividades administradas e em recomendações nacionais e internacionais. Na Alemanha, o levantamento das atividades administradas possui um período de controle de dois ou três anos [EAN, 2007; Nobke, 2004].

Bélgica

Um questionário foi produzido para a realização de um levantamento das atividades administradas nos diversos centros de medicina nuclear. Os 25 exames mais frequentemente realizados foram selecionados para o estabelecimento dos NRDs [De Geest, 2004].

Suécia

Os NRDs em medicina nuclear são baseados em levantamentos anuais das atividades administradas. Como na Itália, os hospitais e clínicas suecas têm a responsabilidade em avaliar as atividades administradas e compará-las com os respectivos NRDs. Os NRDs foram implementados nas regulamentações nacionais em 2002. A determinação de doses e atividades administradas é obrigatória e deve ser estabelecida a cada dois anos [EAN, 2007].

Suíça

O *Basel University Hospital* foi comissionado pelo *Swiss Federal Office of Public Health* (SFOPH) em 2004, para realizar um levantamento nacional das atividades administradas. A atualização dos NRDs determinados têm previsão de serem atualizados a cada 5 ou 10 anos [EAN, 2007].

Reino Unido (UK)

Os NRDs em medicina nuclear são baseados nas recomendações do *Department of Health's Administration of Radioactive Substances Advisory Committee* (ARSAC) [EAN, 2007].

Outros países como a Irlanda, ainda não publicaram dados sobre os valores de NRD estudados nos últimos anos. Entretanto, por conveniência, os NRDs do Reino Unido servem como parâmetro para avaliação dos procedimentos de radiodiagnóstico [*The Medical Council Regulates the Medical Profession in Ireland*, 2004; ARSAC, 1988].

Em se tratando de NRD relacionados com os procedimentos ^{18}F -FDG-PET oncológico, poucos são os países que publicaram seus dados ou já o estabeleceram. Dentre os países que possuem dados publicados, encontram-se Alemanha [Nobke, 2004], Austrália e Nova Zelândia [ANZSNM, 2008], Finlândia [Korpela *et al*, 2010], França [*Journal Officiel de la République Française*, 2012], Reino Unido [*The Medical Council Regulates The Medical Profession in Ireland*, 2004], Suécia e Suíça [Korpela *et al*, 2010]. A Tabela 3, a seguir, apresenta os NRDs, determinados por cada país.

Tabela 3. NRDs para exame ^{18}F -FDG-PET oncológicos de adultos

<i>País</i>	<i>NRD</i> ^{18}F -FDG (MBq)	<i>NRD</i> ^{18}F -FDG (MBq/kg)	<i>NRD</i> ^{18}F -FDG (mCi/kg)
Alemanha [Nobke <i>et al</i> , 2004]	370,0 (2D) 200 (3D)	2,86 (3D)	0,08 (3D)
Austrália e Nova Zelândia [Botros <i>et al</i> , 2008]	385,0	5,50	0,148
Finlândia [Korpela <i>et al</i> , 2010]	370,0	5,30	0,143
França [Jour. Off. Rep. Française, 2012]	350,0	5,00	0,135
Reino Unido [Health Prot. Agency ARSAC, 2006]	400,0 – tumor e coração	5,70	0,154
Suíça [Eur. ALARA, 2007]	350,0	5,00	0,135
Suécia [EAN, 2007]	350,0	5,00	0,135

De acordo com a Tabela 3, os NRDs nacionais para administração de atividades ^{18}F -FDG-PET em oncologia para adultos não variam drasticamente. Entretanto, a Alemanha apresenta o NRD mais baixo, metade do valor de referência em relação ao NRD mais alto, do Reino Unido.

No caso de pacientes pediátricos, a atividade administrada geralmente é proporcional à dos adultos. No entanto, esta relação pode variar, sendo determinada também pelo peso, idade dos indivíduos, altura e área superficial do corpo [Smith *et al*, 1998; Shore e Hendee, 1986].

Os NRDs são um ponto de partida para avaliação e otimização das doses em procedimentos de radiodiagnóstico. Eles devem ser facilmente mensurados e devem proporcionar informações relevantes sobre os procedimentos realizados com o intuito

de harmonizar as atividades administradas em cada situação particular. Mesmo em casos onde as clínicas administram atividades próximas ou abaixo dos NRDs estabelecidos, os profissionais envolvidos devem ser sempre incentivados a otimizar as doses, estabelecendo um programa contínuo de controle de qualidade dos equipamentos e procedimentos, promovendo a proteção radiológica do paciente, dos IOE e da instalação.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Monitoração ocupacional interna

A avaliação e a implementação da técnica de monitoração ocupacional interna *in vivo* de ^{18}F no cérebro para ser aplicada em casos de incorporação de ^{18}F -FDG foi implementada em dois centros produtores de radiofármacos PET: o Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste (CRCN-NE/CNEN) em Recife-PE e o Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN/CNEN) em Belo Horizonte-MG. A técnica de monitoração interna desenvolvida foi comparada com a técnica de bioanálise *in vivo* desenvolvida no Contador de Corpo Inteiro (CCI) do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN) do Rio de Janeiro-RJ em termos de sensibilidade, ou seja, atividade mínima detectável (AMD), incorporação mínima detectável (IMD) e dose efetiva mínima detectável (DEMD) pelo sistema, além da avaliação do intervalo de tempo em que ainda é possível detectar atividades correspondentes ao nível de registro de 1 mSv.

Os procedimentos de produção do radiofármaco ^{18}F -FDG foram acompanhados na Unidade de Pesquisa e Produção de Radiofármacos (UPPR) do CDTN para avaliação dos pontos críticos em relação aos riscos de incorporação. A implementação da técnica de medição *in vivo* foi efetuada em todos os indivíduos ocupacionalmente expostos - IOE que participaram da produção do radiofármaco, tanto no CRCN-NE quanto no CDTN. As medições *in vivo* realizadas no CDTN e no CRCN-NE correram de acordo com a solicitação dos responsáveis pela proteção radiológica dos centros. As medições *in vivo* em ambos os institutos foram executadas sempre logo após o término dos procedimentos de produção do ^{18}F -FDG.

As calibrações dos sistemas de detecção consistiram, primeiramente, na fabricação de um simulador de cérebro inserido em um crânio de resina simulando um indivíduo contaminado. Assim foi possível obter os Fatores de Calibração apropriados. Após as medições, a interpretação dos dados de bioanálise foi realizada através da edição de dois modelos biocinéticos do ^{18}F -FDG propostos pelas publicações de 1987 e 2008

da ICRP 53 e 106, respectivamente, utilizando o *software* AIDE para a obtenção das frações de retenção e a estimativa das doses efetivas comprometidas.

3.1.1. Construção do simulador de cérebro

Considerando a distribuição do ^{18}F -FDG no corpo humano, um simulador de cérebro foi utilizado. O simulador de cérebro consistiu de um material de látex que foi preenchido com água tridestilada, ácido nítrico 1 M até o volume de 1100 mL. O ácido nítrico foi utilizado para evitar adsorção do material radioativo nas paredes do material de látex. Após o preenchimento, o material de látex contendo a água foi suspenso amarrado a uma torneira do laboratório, a fim de avaliar sua resistência a vazamentos, conforme demonstrado na Figura 20.



Figura 20. Material de látex preenchido com água

Após o preenchimento com água, foi inserida atividade de $27,2 \pm 0,3$ kBq de uma fonte padrão de ^{22}Na , fornecida pelo Laboratório Nacional de Metrologia das Radiações Ionizantes do IRD (LNMRI). O ^{22}Na foi utilizado para simular atividade de ^{18}F , já que este radionuclídeo também é um emissor de pósitron (β^+), com a vantagem de possuir maior meia-vida (2,6 anos), o que permite maior margem de tempo para a realização das medições. A atividade equivalente de ^{18}F em relação à atividade de ^{22}Na foi calculada através das razões de intensidades de emissão gama de ambos os radionuclídeos, de acordo com a Equação 16, a seguir:

$$A_{F-18} = A_{Na-22} \times F_e \quad (16)$$

Onde:

A_{F-18} = atividade equivalente de ^{18}F ;

A_{Na-22} = atividade padrão de ^{22}Na inserida no simulador;

F_e = Fator de equivalência - 0,933; razão entre as intensidades de emissão gama do ^{22}Na (180%) e do ^{18}F (193%) [Delacroix, 1998].

O simulador de cérebro foi selado e inserido no crânio de resina (Figura 21), e foi conduzido aos laboratórios de monitoração interna *in vivo* para a execução das medições.

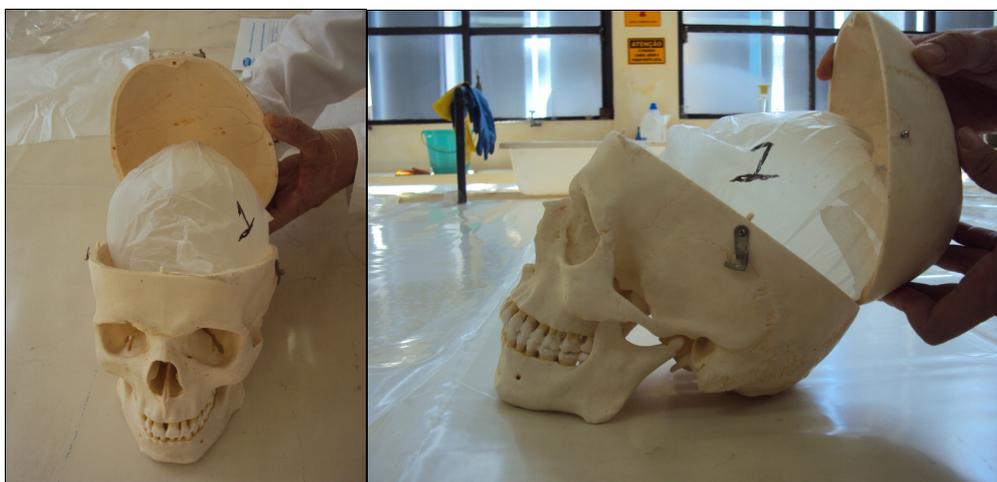


Figura 21. Simulador de cérebro inserido no crânio de resina

3.1.2. Laboratórios de Dosimetria Interna do CRCN-NE, CDTN e IRD, desenvolvimento dos procedimentos de medição e avaliação da sensibilidade da técnica

Em ambos os laboratórios, a mesma metodologia foi desenvolvida, e os equipamentos e os parâmetros de medição utilizados são apresentados a seguir:

- *software* Genie 2000 para análise dos espectros;
- detector NaI(Tl) 3" x 3";

- antes das medições foi realizada a Calibração em Energia dos detectores, utilizando fontes de ^{137}Cs e ^{60}Co ;
- os detectores foram posicionados na calota do crânio a uma distância de aproximadamente 1 cm, conforme demonstrado nas Figuras 22, 23 e 24, que apresentam as geometrias de contagem no CRCN-NE, CDTN e IRD, respectivamente;
- foram executadas cinco medições sucessivas de cinco minutos cada uma do simulador de cérebro, de modo a obter número de contagens acima de 10 000, resultando em um desvio padrão menor do que 1%;
- foram executadas cinco medições sucessivas de cinco minutos cada da sala vazia para avaliar a taxa de contagem de *Background* (BG) local.

As medições realizadas nos IOE do CRCN-NE foram realizadas em uma sala do setor médico, onde os indivíduos foram acomodados em uma maca. A sala utilizada não possui blindagem, conforme demonstrado na Figura 22, a seguir.



Figura 22. Sala utilizada para monitoração ocupacional interna dos IOEs no CRCN-NE

No CDTN, as medições foram realizadas no Contador de Corpo Inteiro - CCI do Laboratório de Dosimetria Interna. O CCI possui paredes blindadas por chumbo e uma maca para acomodar os trabalhadores monitorados. A Figura 23 a seguir, apresenta o CCI do CDTN e o posicionamento do simulador para as medições.

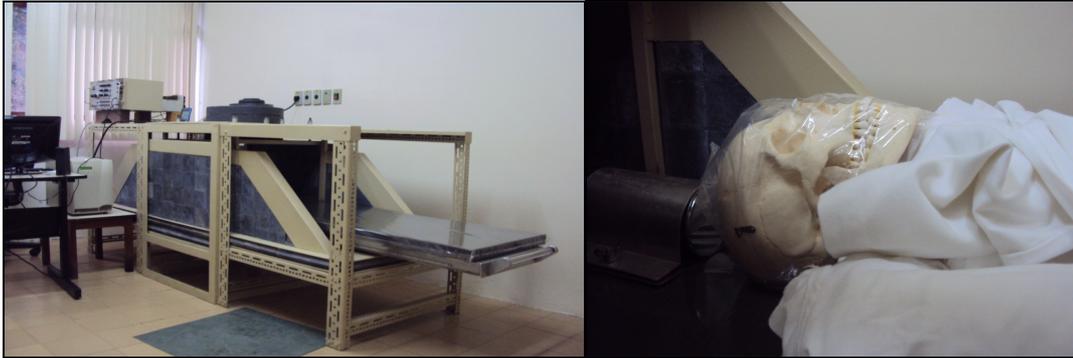


Figura 23. Contador de corpo inteiro do CDTN

Além destes laboratórios onde foram realizadas as medições *in vivo* dos IOE, o CCI do Laboratório de Monitoração Individual Interna do IRD foi utilizado como referência para avaliação e comparação da sensibilidade da técnica de medição desenvolvida por possuir blindagens mais eficientes e por ser o laboratório com maior experiência em medições *in vivo*. A Figura 24 apresenta o CCI do IRD e o posicionamento do simulador de crânio para as medições.



Figura 24. Simulador de crânio posicionado no CCI do IRD

Desta maneira, os Fatores de Calibração (FC) foram obtidos, relacionando a razão entre a taxa de contagem (contagens por minuto – cpm) obtida e a atividade total conhecida inserida no simulador de cérebro (Bq), expressos em cpm/Bq.

Após a obtenção dos Fatores de Calibração, foram realizadas medições para avaliação da sensibilidade das técnicas desenvolvidas. Cinco indivíduos não expostos em cada instituto foram monitorados para obtenção da atividade mínima detectável (AMD) de cada sistema. As medições foram realizadas durante 15 minutos. A AMD é estimada através da Equação 17, a seguir [HPS, 1996]:

$$AMD(Bq) = \frac{3 + 4,65 \cdot \sqrt{B}}{Tc \cdot FC} \quad (17)$$

onde:

B – é a média do número de contagens totais dos indivíduos não expostos na região de interesse do ^{18}F ;

Tc – é o tempo de contagem padronizado (15 minutos);

FC – é o respectivo Fator de Calibração;

Dessa maneira, a partir dos resultados da AMD foi possível estimar a sensibilidade, em termos de incorporação mínima detectável (IMD) e, dessa forma, a dose efetiva mínima detectável (DEMD). A estimativa da IMD é realizada conforme a Equação 17; e, posteriormente, calcula-se a DEMD através da Equação 18.

$$IMD(Bq) = \frac{AMD}{m(t)_j}; \quad (18)$$

$$DEMD(Sv) = \frac{IMD}{e(50)_j}; \quad (19)$$

onde:

$m(t)_j$ – maior fração de retenção da atividade no cérebro após a incorporação de 1 Bq do radionuclídeo de interesse (Bq/Bq);

$e(50)_j$ – coeficiente de conversão de dose para adultos apropriado para o cenário de incorporação específico (inalação ou ingestão) (Sv/Bq);

A estimativa da IMD e, conseqüentemente, da DEMD é dependente dos $m(t)_j$ e dos coeficientes de dose $e(50)_j$, que estimam a dose efetiva comprometida por unidade de atividade incorporada.

A sensibilidade das técnicas de medição devem apresentar um limite mínimo de detecção de 1 mSv, nível de registro recomendado pela IAEA [IAEA 1999]. Assim, a partir da AMD, também foi possível determinar quanto tempo, após a incorporação de uma atividade correspondente ao nível de registro de 1 mSv, ainda é possível detectar em cada sistema levando-se em conta o limite mínimo de detecção (AMD) de cada calibração. Este cálculo é realizado através da estimativa do Nível de Registro Derivado ou Atividade ao Nível de Registro (A_{NR}).

3.1.3. Implementação da técnica de monitoração interna *in vivo* no CRCN-NE e no CDTN e interpretação dos dados de bioanálise

Foram realizados dois dias de medições no CRCN-NE onde oito IOE foram monitorados. As medições foram feitas durante 15 minutos de contagem cada uma logo após o término de cada procedimento de produção do ^{18}F -FDG: irradiação do material alvo; síntese do radiofármaco ^{18}F -FDG; fracionamento das doses e controle de qualidade do produto final.

As medições dos IOE do CDTN foram realizadas por solicitação do setor de proteção radiológica. Foram monitorados 16 IOE, da mesma maneira como foi realizada no CRCN-NE.

Antes das medições, todos os trabalhadores foram entrevistados e submetidos a uma monitoração para assegurar a ausência de qualquer contaminação externa. A ausência de contaminação externa foi verificada por monitoração de contaminação superficial do corpo com um detector Geiger-Muller (tipo *pancake*) que permite a detecção de radiações gama e gama mais beta separadamente. Este procedimento é obrigatório a fim de excluir a possibilidade de contaminação externa e assegurar que a medição *in vivo* refere-se exclusivamente à exposição interna.

Os resultados das medições *in vivo* dos IOE são dados em taxas de contagem (cpm). Estas taxas de contagem são relacionadas com o Fator de Calibração obtido, expresso em (cpm/Bq). Assim é possível determinar a atividade (Bq) presente no corpo no momento da medição (M).

As frações de retenção após a incorporação $m(t)_j$ e os coeficientes de dose $e(50)_j$, do composto radioativo em questão, para a estimativa da incorporação (I) e da dose efetiva comprometida $E(50)$, são obtidos através da edição de modelos biocinéticos, utilizando o *software* AIDE. Os modelos biocinéticos do ^{18}F -FDG fornecidos pela ICRP 53 (descrito na seção 2.2.7) e ICRP 106 (descrito na seção 2.2.8) foram utilizados para a obtenção destes valores. Dessa forma, a sensibilidade de detecção dos sistemas e as doses efetivas comprometidas foram comparadas a partir da edição dos modelos biocinéticos propostos. É importante salientar que estes modelos fornecem a biocinética do ^{18}F -FDG via injeção, entretanto devido à falta de modelos biocinéticos específicos para incorporação via inalação e ingestão, estes modelos foram usados como melhor aproximação.

3.2. Nível de Referência em Diagnóstico (NRD)

Os NRDs são uma maneira prática e eficaz de avaliar os procedimentos de exames em medicina nuclear. A variação de atividades administradas entre regiões, estados ou países pode ser parcialmente justificada pelos diferentes tipos de equipamentos PET utilizados. Entretanto deve-se notar que esta variação não provém somente desse fato, mas de outros parâmetros que podem influenciar a administração de atividades ou “doses”, como o conhecimento e treinamento técnico dos profissionais envolvidos na realização do exame, medidores de atividade não calibrados, diferentes métodos e modos de aquisição e reconstrução das imagens, entre outros.

Dessa forma, com o intuito de conscientizar os profissionais envolvidos e harmonizar as atividades administradas de forma justificada, ou seja, de forma que as imagens produzidas possuam valor diagnóstico satisfatório, porém com menores atividades administradas é imprescindível que se estabeleça uma metodologia prática de

levantamento de dados, proposição de NRD e implementação da frequência de reavaliação e otimização destes níveis.

Assim, além da obtenção dos dados de interesse para sugestão do NRD, objetivo primordial do trabalho, outras informações relevantes podem proporcionar o conhecimento do cenário ^{18}F -FDG-PET no Brasil, entre as quais se destacam as atividades administradas em pacientes pediátricos e procedimentos neurológicos, o número e os tipos de equipamentos, principais exames realizados e o número de procedimentos, entre outras. Assim, será possível cooperar para o conhecimento e formulação de um processo de otimização contínuo dos procedimentos ^{18}F -FDG-PET.

3.2.1. Obtenção dos dados de interesse

Com o objetivo de conhecer o cenário ^{18}F -FDG-PET e sugerir o NRD, foi produzido um questionário (Anexo) com 20 perguntas simples e diretas relacionadas com três tópicos interligados: *Equipamentos PET e PET/CT*, com a intenção de avaliar o número, tipo e detectores dos equipamentos PET; *Testes e Controles de Qualidade dos Equipamentos*, para avaliar a implementação dos testes de aceitação recomendados pelas normas internacionais NEMA e IEC e testes de rotina; *Exames e Procedimentos*, que tem o objetivo de avaliar os procedimentos realizados como tipo e número de exames realizados, recomendações seguidas para a administração de atividades, modos de análise através do SUV e, principalmente, a atividade administrada, essencial para a sugestão dos NRDs; *Parâmetros de Aquisição e Reconstrução*, que avaliam os métodos de reconstrução utilizados, tempo/maca, resolução espacial do equipamento, entre outros.

O questionário foi enviado via e-mail a todas as clínicas brasileiras que realizam exames com ^{18}F -FDG-PET, após contato por telefone.

3.2.2. Estimativa do NRD ^{18}F -FDG-PET e frequência de reavaliação

Após a obtenção dos dados, o NRD para exames oncológicos adultos ^{18}F -FDG-PET foi estimado levando-se em consideração o cálculo do terceiro quartil (3º quartil). Basicamente, este cálculo se baseia na divisão de uma amostra em quatro (quartil) partes, o valor do terceiro quartil é obtido pelos dados da amostra que se situaram até esta terceira parte. Este modo de se obter o NRD é considerado conservador, sendo uma forma adequada de se obter um primeiro valor.

Uma vez que o valor do NRD é sugerido e estabelecido, é necessário avaliar a frequência com que este nível será revisto e otimizado. A otimização contínua do NRD é de extrema importância para a complementação de um programa de garantia de qualidade dos serviços.

A frequência de reavaliação dos NRDs deve se basear na evolução dos equipamentos e das técnicas relacionadas (detectores; métodos de reconstrução), pois, a cada momento, novos métodos, materiais e procedimentos surgem induzindo a implementação de um processo de otimização. Como por exemplo, detectores cintiladores mais rápido, com menor tempo de decaimento de luz de emissão e alta densidade e métodos de reconstrução de imagens mais eficientes.

3.3. Otimização da quantificação SUV

O terceiro objetivo deste trabalho está relacionado com o método de correção do SUV, através da obtenção dos Coeficientes de Recuperação (CRs) propostos pelas NEMA, IEC, IAEA e artigos científicos internacionais. Para a obtenção das imagens foram utilizados dois tipos diferentes de simuladores, são estes: *NEMA/IEC Body Phantom* e *Jaszczak®* com tampa adaptada, com o objetivo de avaliar os CR obtidos a partir de diferentes geometrias das áreas de captação, esféricas e cilíndricas. As medições foram realizadas no Centro de Imagem Molecular (CIMol) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Foram administradas razões de atividade lesão:BG de aproximadamente 4:1 e 10:1 em diferentes tempos de aquisição, conforme foi realizado em trabalhos disponíveis na

literatura. As aquisições foram realizadas sequencialmente após o correto posicionamento dos simuladores. A atividade inserida nos simuladores baseou-se na média dos resultados das atividades reportadas pelas clínicas, obtidas por meio do Questionário. As atividades de ^{18}F -FDG foram fornecidas pela Unidade de Pesquisa e Produção de Radiofármacos – UPPR do CDTN/MG.

Após a obtenção dos CRs, por meio dos simuladores utilizados, foi efetuada a correção dos valores de captação - SUV. Os valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} foram corrigidos e comparados com os valores de SUV “referência”, calculados a partir da atividade conhecida inserida nos simuladores e os seus volumes. O objetivo foi avaliar a eficácia da correção para ambos os modos de avaliação clínica da imagem. Também foi realizada a avaliação dos valores de SUV corrigidos segundo o tempo de aquisição, comparando-os com os valores de SUVreferência.

3.3.1. Equipamento PET/CT

O equipamento PET/CT utilizado foi o *Discovery 690*® - General Electric (GE) de propriedade do CIMol/UFMG. O equipamento é demonstrado na Figura 25 a seguir, e suas características principais são apresentadas na Tabela 4.



Figura 25. PET/CT *Discovery 690* (GE) do CIMol/UFMG

A Tabela 4 apresenta as principais características do equipamento PET/CT da clínica CIMol/UFMG.

Tabela 4. Características do equipamento PET/CT utilizado no estudo

Diâmetro do <i>gantry</i> (cm)	70	Campo de visão transaxial (cm)	70
Cristal detector	LYSO	Campo de visão axial (cm)	15,7
Número de blocos	256	Espessura do corte (mm)	3,27
Dimensões dos cristais: <i>Transaxial x axial x radial</i> (mm)	4,2 x 6,3 x 25	Número de cortes	47
Número de anéis detectores	24	Janela de Coincidência (ns)	4,9
Diâmetro dos anéis (cm)	81	Resolução Temporal (ns)	10
Resolução espacial (mm)	4,9 a 6,43	Janela de Energia (keV)	358-664
CT multicortes (canais)	64	CT – operação normal (kVp) <i>Scout</i>	120

3.3.2. Simuladores utilizados para as medições

O simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, modelo *ECT/IEC-BODY/P NEMA* é utilizado principalmente para: simular imagens de corpo inteiro utilizando as técnicas PET ou gama câmaras baseadas em coincidência; para avaliar a qualidade da imagem reconstruída; determinar as características das taxas de contagem em coincidência; para avaliar a relação entre as taxas de contagem verdadeiras e a radioatividade, entre outros.

A Figura 26 a seguir apresenta o simulador *NEMA/IEC Body Phantom* em uma visão lateral e superior, respectivamente.

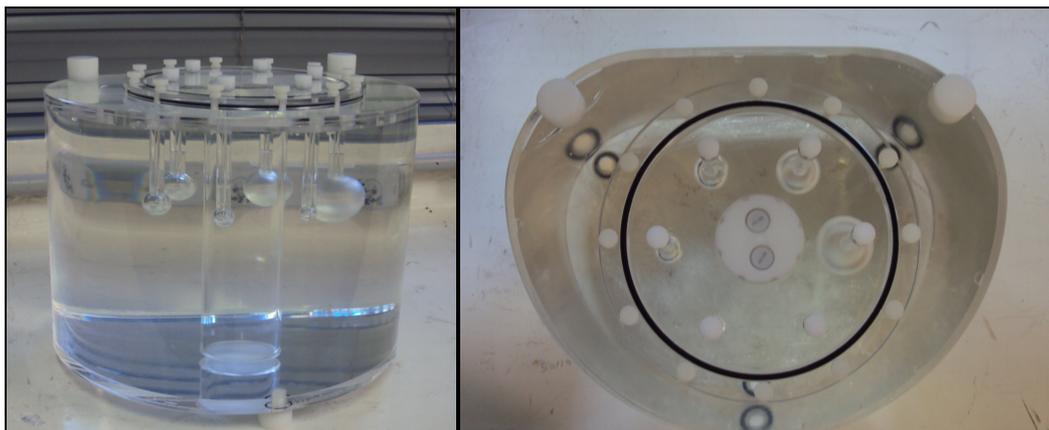


Figura 26. NEMA/IEC Body Phantom

Este simulador é composto basicamente por três estruturas: corpo do simulador; tampa superior, que contém esferas internas de diferentes diâmetros que simulam áreas “quentes” captantes (tumores) e áreas “frias” não captantes; e um cilindro interno, que simula o pulmão. As estruturas mencionadas possuem as seguintes características:

- corpo do simulador; compreende o simulador como um todo, constituindo um objeto que simula uma porção do tórax e possui volume total de 10,0 L.
- a tampa possui seis compartimentos esféricos preenchíveis de diâmetros de 10, 13, 17, 22, 28 e 37 mm, conforme demonstrado na Figura 27, a seguir. Os volumes correspondentes são de: 0,52; 1,15; 2,57; 5,57; 11,49 e 26,52 mL; respectivamente.



**Figura 27. Compartimentos esféricos preenchíveis do simulador NEMA/IEC
Body Phantom**

As quatro esferas de menor diâmetro são preenchidas com material radioativo, enquanto as maiores são preenchidas com água;

- o cilindro interno central simula o pulmão, preenchível com água ou com material equivalente à densidade pulmonar. O cilindro é preenchido através de uma tampa superior e seu volume total é de 273,0 mL.

Outro simulador utilizado foi o *JaszczakTM SPECT/PET Phantom Flanged* produzido pela *JRT Associates*, com uma tampa adaptada fabricada no Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD), conforme demonstrado na Figura 28.



Figura 28. *JaszczakTM SPECT/PET Phantom Flanged* com uma tampa adaptada demonstrando os cilindros preenchíveis

Este simulador possui compartimentos internos preenchíveis em forma de cilindros que simulam áreas “quentes” captantes e “frias” não captantes, hastes internas de diferentes diâmetros para avaliação de resolução espacial e, ainda, uma porção central livre para avaliação da uniformidade. O simulador é composto por material de acrílico com densidade de 0,975 g/cm³ com as seguintes estruturas:

- Em seu interior, seis conjuntos de hastes de acrílico são utilizados para a avaliação da resolução espacial da imagem reconstruída, de diâmetros 4,8; 6,4; 7,9; 9,5; 11,1 e 12,7 mm.
- A tampa possui quatro compartimentos cilíndricos de acrílico para simular lesões captantes de diâmetros de 8, 12, 16 e 25 mm e sua altura é de 38,1mm.
- Três outros cilindros de diâmetros 25 mm, dois de acrílico para ar e água, e outro de Teflon™ (densidade 2,16 g/cm³), são utilizados para simular materiais com diferentes coeficientes de atenuação.
- O corpo do simulador possui diâmetro interno de 21,6 cm; altura 18,6 cm e espessura 3,2 cm e seu volume total é de 6,815 L.

3.3.3. Procedimentos de medição utilizando os simuladores

O radiofármaco ¹⁸F-FDG foi utilizado para a realização dos testes e as doses necessárias foram fornecidas pela UPPR/CDTN de Belo Horizonte. Ao chegar ao CIMol, a atividade de ¹⁸F-FDG foi avaliada através do medidor de atividade. A atividade de ¹⁸F-FDG a ser inserida nos simuladores primeiramente foi diluída levando-se em consideração a atividade de 370 MBq para um paciente referência de 70 kg, conforme também são fornecidas as doses a partir dos centros produtores. Assim, foi obtida uma concentração de atividade de 5,3 MBq/kg ou 5,3 MBq/mL ou 0,143 mCi/Kg; considerando-se a densidade do corpo como da água, 1kg/L. A manipulação da atividade e o preenchimento do simulador foi cuidadoso para minimizar a exposição à radiação e evitar a formação de bolhas de ar, de modo a não formar artefatos na imagem que possam prejudicar a interpretação dos resultados das medições.

Foram inseridas concentrações de atividade de 5,3 MBq/kg no corpo dos simuladores (BG) e concentrações 4 e 10 vezes maiores do que o BG nos compartimentos que simulam áreas captantes (tumores) esféricas e cilíndricas de cada simulador. Dessa forma, as razões de concentração lesão:BG inseridas foram de aproximadamente 4:1 e 10:1.

Após o preenchimento, cada simulador foi devidamente posicionado no *scanner*, centralizado no *gantry* com a ajuda de lasers, conforme demonstrado na Figura 29. O correto posicionamento do simulador é de suma importância para a obtenção de resultados confiáveis. As aquisições com o protocolo padrão de exames de corpo inteiro da clínica em questão foram efetuadas para a obtenção dos coeficientes de recuperação (CRs), destacando que, aquisições em diferentes tempos/maca foram realizadas em sequência.

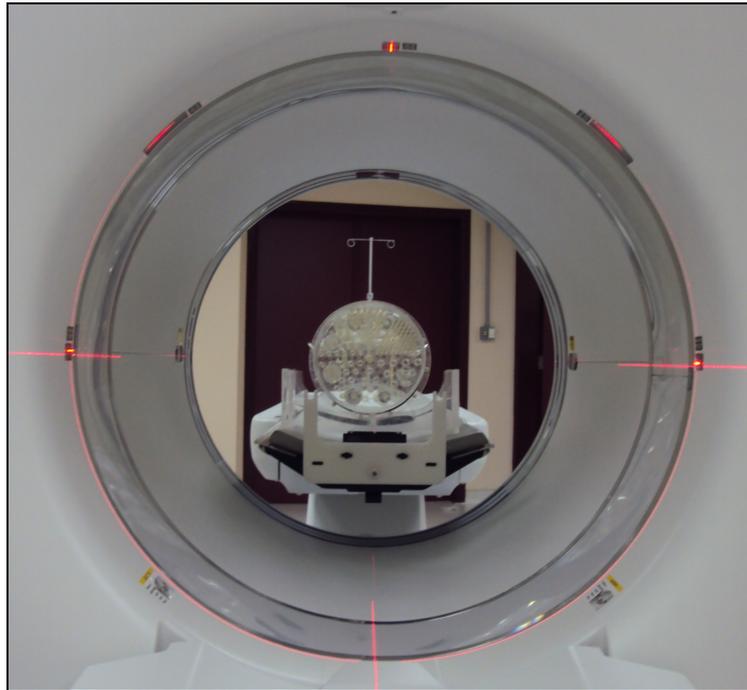


Figura 29. Posicionamento do simulador *Jaszczak*

3.3.4. Protocolo de aquisição

O protocolo padrão de exames de corpo inteiro da clínica em questão foi utilizado para realização das aquisições, entretanto, diferentes tempos de aquisição por maca foram introduzidos para a realização do estudo. Sabe-se que o tempo de aquisição influencia diretamente na qualidade da imagem gerada, além de ser dependente das dimensões do objeto imageado e da atividade administrada.

A aquisição CT foi realizada com *scout* de 120 kVp e 10 mAs. A correção de atenuação foi efetuada em todas as medições através das aquisições de transmissão

do CT. Outras correções normalmente aplicadas foram efetuadas, como: correções de tempo morto, eventos aleatórios e espalhados e, também, normalização.

A aquisição de emissão é realizada no modo 3D, com tempo/maca de 1,5 minutos. Sendo o campo de visão (FOV) axial do equipamento de 15,7 cm, as aquisições com os simuladores foram realizadas em dois passos ou 2 macas (*beds*), pois ambos simuladores possuem maior comprimento do que o FOV axial. As aquisições foram efetuadas em matrizes de 192 x 192, e o tamanho do pixel foi de 3,75 mm. Todas as imagens foram reconstruídas pelo método *Ordered Subset Expectation Maximization* (OSEM) com 4 iterações e 24 subsets.

3.3.5. Software *OsiriX* e análise

OsiriX 32-bit é um software livre, de processamento, visualização e análise de imagens denominadas *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) produzidas por diversos equipamentos, entre eles, o PET. A Figura 30 apresenta a interface do *software* demonstrando uma imagem do simulador *Jaszczak*TM com as áreas “quentes” captantes (escuras) de interesse delineadas em verde.

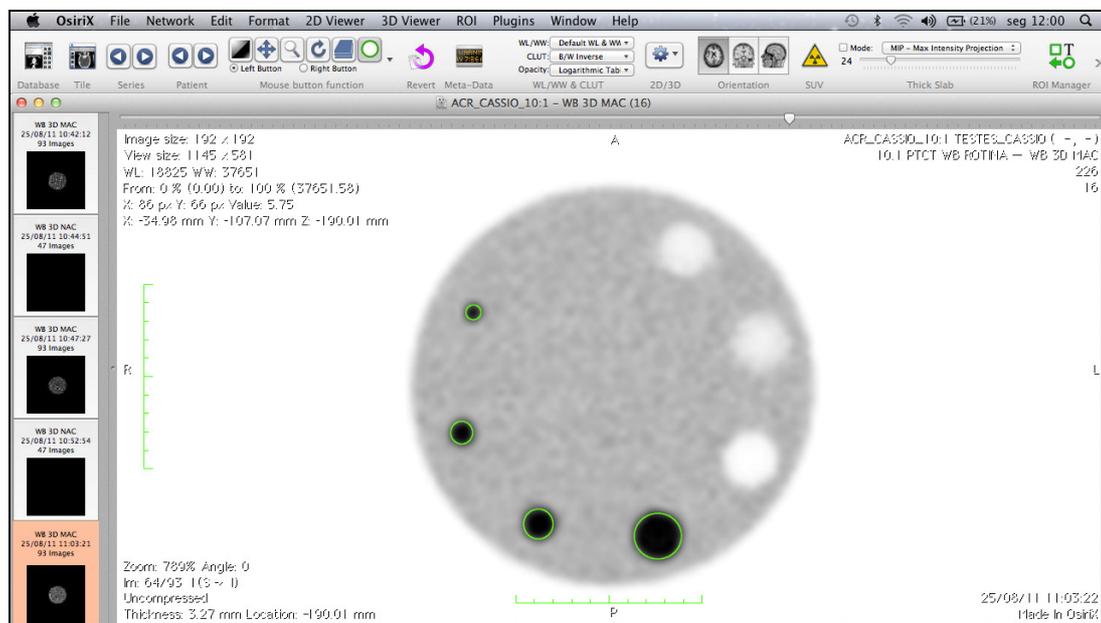


Figura 30. Interface do *software OsiriX*

OsiriX foi utilizado porque, além de ser um *software* livre, permite analisar fielmente as imagens, não interferindo nos resultados obtidos pelo equipamento em termos de SUV_{máx} e concentração máxima do radiofármaco. Além disso, evita a necessidade de analisar as imagens na própria estação de trabalho do PET, o que pode vir a prejudicar a rotina clínica do serviço. Entretanto, a avaliação dos resultados obtidos pelo SUV_{méd} e concentração média do radiofármaco sofre certa influência, pois são dependentes da demarcação das regiões de interesse (ROIs) realizada por cada observador.

A demarcação das ROIs no *software* demonstrou ser prática, eficaz e reprodutiva. Ressaltando-se que, primeiramente neste estudo, as demarcações das ROIs foram feitas nas imagens do CT, devido a melhor resolução espacial deste equipamento, menor do que 1 mm. Posteriormente, as ROIs foram salvas e armazenadas para serem aplicadas às imagens PET.

3.3.6. Coeficientes de Recuperação (CRs)

Os CRs têm o objetivo de corrigir os valores de captação do radiofármaco que sofrem influência de fatores como o efeito do volume parcial. Os CRs foram estimados conforme sugerido pelo padrão *NEMA* 2002 e *IEC* 1998, utilizando a Equação (15) do capítulo 2. Em ambos os simuladores, foram realizadas medições nas regiões de interesse (esféricas e cilíndricas) em cinco cortes (*slices*); um corte central e dois cortes acima e dois abaixo do central. No simulador *NEMA/IEC Body Phantom* foram demarcadas 5 ROIs em cada uma das áreas esféricas “quentes” captantes e, para avaliação do BG, foram demarcadas 12 ROIs de mesmo diâmetro de cada área esférica nas regiões “frias” (BG) não captantes para cada diâmetro das esferas. Este procedimento também foi realizado nos mesmos cinco cortes (ou *slices*) perfazendo um total de 60 ROIs de BG demarcadas, conforme demonstrado na Figura 19, do capítulo 2. Quanto às imagens obtidas com o simulador *Jaszczak*, a única diferença foi que apenas oito ROIs de cada diâmetro das áreas cilíndricas “quentes” captantes foram demarcadas no corpo do simulador (BG) em cada um dos cinco cortes (*slices*) analisados. A demarcação de apenas oito ROIs na região de BG

foi efetuada devido ao menor tamanho deste simulador e, conseqüentemente, da menor área que compõe a região de BG (corpo do simulador).

Assim, os dados relacionados à concentração máxima e média (kBq/mL); e SUV_{máx} e SUV_{méd} foram obtidos e foi possível calcular as médias dos valores coletados para as regiões “quentes” captantes e regiões “frias” não captantes. Dessa forma, os CRs para cada diâmetro e forma da ROI (esférica e cilíndrica) para ambos os simuladores foram obtidos.

A implementação dos CRs para correção dos valores de captação SUV_{máx} e SUV_{méd} foram realizadas utilizando a Equação 20 [Srinivas et al, 2009] a seguir. Assim, foi possível avaliar a eficácia da correção aplicada a cada tipo de análise SUV (máximo e médio) normalmente realizada nas clínicas, comparando os valores obtidos com os valores de SUV previamente conhecidos.

$$SUV_C = \frac{SUV_{m(ROI)} - SUV_{BG(ROI)}}{CR_{ROI_j}} + SUV_{BG(ROI)} \quad (20)$$

onde:

SUV_C – SUV_{máx} ou SUV_{méd} corrigido pelos CRs;

$SUV_{m(ROI)}$ – SUV_{máx} ou SUV_{méd} mensurado em uma determinada ROI “quente” captante na imagem produzida pelo equipamento;

$SUV_{BG(ROI)}$ - SUV_{máx} ou SUV_{méd} obtido na região do corpo do simulador (BG) para um determinado diâmetro de ROI na imagem produzida pelo equipamento;

CR_{ROI_j} - Coeficiente de Recuperação respectivo para aquela ROI.

A partir das diferenças percentuais obtidas em relação ao SUVreferência (valor conhecido previamente) foi proposto o método mais adequado para avaliação de uma imagem. Inicialmente, o método mais adequado para avaliação (SUV_{máx} ou SUV_{méd}) será proposto para protocolos de controle de qualidade da imagem produzida pelo equipamento.

4.0. RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1. Monitoração ocupacional interna *in vivo* de ^{18}F

4.1.1. Fatores de Calibração obtidos no CRCN-NE e no CDTN

CRCN-NE/PE

A atividade equivalente de ^{18}F em relação à atividade de ^{22}Na foi de $23,1 \pm 0,3$ kBq. A região de interesse analisada está entre os canais 228 e 306, correspondentes às energias de 431,5 a 589,7 keV com fotopico no canal 267 em 510,6 keV. Os resultados das contagens do simulador de cérebro e da sala vazia no CRCN-NE são apresentados na Tabela 5, a seguir.

Tabela 5. Número de contagens totais do simulador de cérebro e da sala vazia e suas respectivas médias no CRCN-NE

Medições	Nº de contagens Totais do Simulador (5 min.)	Nº de contagens Totais da Sala Vazia (5 min.)
1	158456	8226
2	160479	8340
3	160108	8231
4	160284	8225
5	160378	8205
<i>Média</i>	159941 ± 752	8245 ± 48

Taxa de contagem média do simulador – $31988 \pm 119,0$ cpm;

Taxa de contagem média da sala vazia – $1649 \pm 9,0$ cpm;

Taxa de contagem líquida média – $30339 \pm 150,0$ cpm_L;

Assim, conforme descrito anteriormente, o Fator de Calibração é obtido através da razão entre a taxa de contagem líquida média (cpm_L) do simulador e a atividade equivalente de ^{18}F resultando no valor de $1,31 \pm 0,02 \text{ cpm/Bq}$.

CDTN/MG

A atividade equivalente de ^{18}F em relação à atividade de ^{22}Na foi de $25,4 \pm 0,3 \text{ kBq}$. A região de interesse analisada está entre os canais 324 ao 383 correspondentes às energias de 466,2 a 560,3 com fotopico no canal 352 em 510,6. Os resultados das contagens totais do simulador de crânio e da sala vazia no CDTN são apresentados na Tabela 6, a seguir.

Tabela 6. Número de Contagens totais do simulador de crânio e da sala vazia e suas respectivas médias no CDTN

Medições	Contagens Totais do Simulador (5 min.)	Contagens Totais da Sala Vazia (5 min.)
1	170789	1667
2	170595	1749
3	170223	1673
4	170773	1712
5	170799	1744
<i>Média</i>	170635 ± 219	1709 ± 34

Taxa de contagem média do simulador – $34127 \pm 44,0 \text{ cpm}$;

Taxa de contagem média da sala vazia – $342 \pm 7,0 \text{ cpm}$;

Taxa de contagem líquida média – $33785 \pm 37,0 \text{ cpm}_L$;

A razão entre a taxa de contagem líquida média (cpm_L) do simulador e a atividade equivalente de ^{18}F resultou no Fator de Calibração igual a $1,33 \pm 0,01 \text{ cpm/Bq}$.

Ressalta-se que o simulador de cérebro e de crânio (resina) utilizados para as medições apresentam diferenças de densidades e tamanho quando relacionadas às

estruturas reais humanas. No entanto, este método foi utilizado como melhor aproximação.

4.1.2. Determinação da sensibilidade das técnicas em termos de AMD, IMD e DEMD

As médias das contagens totais dos cinco indivíduos não expostos monitorados em ambos os institutos utilizadas para o cálculo da AMD são apresentados na Tabela 7 a seguir.

Tabela 7. Contagens totais e as respectivas médias dos indivíduos não expostos do CRCN-NE e CDTN

<i>CRCN-NE</i>		<i>CDTN</i>	
Indivíduos não expostos	Contagens Totais	Indivíduos não expostos	Contagens Totais
1	23915	1	5769
2	23920	2	4126
3	23753	3	4117
4	24006	4	4093
5	24041	5	4165
<i>Média</i>	<i>23927</i>	<i>Média</i>	<i>4413</i>

O resultado da AMD do sistema de detecção do CRCN-NE foi de 37,0 Bq. No CDTN, o resultado da AMD foi de 16,0 Bq.

A partir desse resultado, foi possível avaliar a sensibilidade dos sistemas em termos de IMD e DEMD, através das Equações 18 e 19 da seção 3.1.2 do Capítulo 3.0. Entretanto, para calcular ambos os valores, foi necessário obter as frações de retenção e/ou excreção ($m(t)_j$); e os valores dos coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ apropriados para cada cenário de incorporação. Estes valores foram obtidos através da edição dos modelos biocinéticos do ^{18}F -FDG propostos pela ICRP 53 e, mais recentemente, da ICRP 106, utilizando o *software* AIDE.

Na Tabela 8 são apresentados os valores dos $(m(t)_j)$ do ^{18}F -FDG para casos de incorporação via inalação e ingestão a partir da edição do modelo da ICRP 53.

Tabela 8. Frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro para inalação e ingestão do ^{18}F -FDG conforme ICRP 53

TEMPO (d)	FRAÇÕES $m(t)$ (Bq/Bq)	
	INALAÇÃO ($5\mu\text{m}$) Tipo F	INGESTÃO
	CÉREBRO	CÉREBRO
0,1	$1,10 \times 10^{-2}$	$2,16 \times 10^{-2}$
0,2	$4,65 \times 10^{-3}$	$9,55 \times 10^{-3}$
0,3	$1,88 \times 10^{-3}$	$3,88 \times 10^{-3}$
0,4	$7,57 \times 10^{-4}$	$1,56 \times 10^{-3}$
0,5	$3,05 \times 10^{-4}$	$6,30 \times 10^{-4}$
0,6	$1,23 \times 10^{-4}$	$2,54 \times 10^{-4}$
0,7	$4,95 \times 10^{-5}$	$1,02 \times 10^{-4}$
0,8	$1,99 \times 10^{-5}$	$4,12 \times 10^{-5}$
0,9	$8,03 \times 10^{-6}$	$1,66 \times 10^{-5}$
1,0	$3,23 \times 10^{-6}$	$6,68 \times 10^{-6}$

[Fonte: *software AIDE*]

Na Tabela 9 são apresentados os coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para ambas as vias de incorporação provenientes da edição do modelo da ICRP 53. O cenário de incorporação via inalação considera o tamanho aerodinâmico médio das partículas (AMAD) de 1 e $5\mu\text{m}$ e a fração de absorção no trato gastrintestinal e pulmonar (f1) igual a 1,0. Os três parâmetros de solubilidade pulmonares possíveis são considerados como Rápida (F - Fast), Moderada (M - Moderate) ou Lenta (S - Slow), de acordo com a ICRP 78.

Tabela 9. Coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para inalação de particulados de 1 e 5 μm e ingestão para ^{18}F -FDG conforme ICRP 53 (ICRP 78)

Parâmetros de Solubilidade Pulmonar	INALAÇÃO (Sv/Bq)			INGESTÃO (Sv/Bq)	
	f1	$e(50)$ 1 μm	$e(50)$ 5 μm	f1	
F	1,0	$2,80 \times 10^{-11}$	$5,14 \times 10^{-11}$	1,0	$4,47 \times 10^{-11}$
M	1,0	$5,66 \times 10^{-11}$	$8,76 \times 10^{-11}$		
S	1,0	$5,98 \times 10^{-11}$	$9,16 \times 10^{-11}$		

F – fast; M – Moderate; S – Slow.

Na Tabela 10 são apresentados os valores dos $(m(t)_j)$ do ^{18}F -FDG para casos de incorporação via inalação e ingestão a partir da edição do modelo da ICRP 106.

Tabela 10. Frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro para inalação e ingestão do ^{18}F -FDG conforme ICRP 106

TEMPO (d)	FRAÇÕES $m(t)$ (Bq/Bq)	
	INALAÇÃO (5 μm) Tipo F	INGESTÃO
	CÉREBRO	CÉREBRO
0,1	$1,47 \times 10^{-2}$	$2,88 \times 10^{-2}$
0,2	$6,19 \times 10^{-3}$	$1,27 \times 10^{-3}$
0,3	$2,5 \times 10^{-3}$	$5,17 \times 10^{-3}$
0,4	$1,01 \times 10^{-3}$	$2,09 \times 10^{-3}$
0,5	$4,07 \times 10^{-4}$	$8,40 \times 10^{-4}$
0,6	$1,64 \times 10^{-4}$	$3,38 \times 10^{-4}$
0,7	$6,60 \times 10^{-5}$	$1,36 \times 10^{-4}$
0,8	$2,66 \times 10^{-5}$	$5,49 \times 10^{-5}$
0,9	$1,07 \times 10^{-5}$	$2,21 \times 10^{-5}$
1,0	$4,30 \times 10^{-6}$	$8,91 \times 10^{-6}$

[Fonte: software AIDE]

Para o caso de incorporação via inalação considerou-se o pior cenário, onde o AMAD é igual a 5 μ m e a solubilidade pulmonar do composto é Rápida (F). E, na Tabela 11 são apresentados os coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para as vias de incorporação (inalação e ingestão) provenientes da edição do modelo da ICRP 106. Nota-se que as frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro do modelo da ICRP 106 são mais elevadas em relação às frações de retenção $m(t)_j$ no cérebro do modelo da ICRP 53. Este fato é explicado pela maior absorção de $^{18}\text{F-FDG}$ pelo cérebro apresentada no modelo da ICRP 106, 8%, quando comparado ao modelo da ICRP 53, 6%.

Tabela 11. Coeficientes de conversão de dose $e(50)_j$ para inalação de particulados de 1 e 5 μ m e ingestão para $^{18}\text{F-FDG}$ conforme ICRP 106

Parâmetros de Solubilidade Pulmonar	INALAÇÃO (Sv/Bq)		INGESTÃO (Sv/Bq)		
	f1	$e(50)$ 1 μ m	$e(50)$ 5 μ m	f1	
F	1,0	$3,32 \times 10^{-11}$	$5,83 \times 10^{-11}$	1,0	$5,68 \times 10^{-11}$

F – Fast;

[Fonte: *software AIDE*]

Na Tabela 11, somente foram obtidos os coeficientes de dose por inalação correspondente a solubilidade (F = rápida), por ser o cenário mais crítico em casos de incorporação.

Dessa forma, a sensibilidade dos sistemas desenvolvidos no CRCN-NE e no CDTN, em termos de IMD e DEMD foram calculadas conforme as Equações 18 e 19, levando-se em conta os respectivos valores de AMD.

A IMD foi calculada utilizando as frações de retenção de 0,1 dias após a incorporação via ingestão para ambos os modelos editados (0,0216 Bq/Bq) para ICRP 53 e (0,0288 Bq/Bq) para ICRP 106, por se tratarem das maiores frações retidas no compartimento cérebro após a ocorrência da incorporação, conforme Tabela 8 e 10. Assim é possível obter fielmente a incorporação mínima capaz de ser detectada. E, sequencialmente, foi calculada a DEMD, utilizando o valor do $e(50)_j$ respectivo para aquele cenário de incorporação, com coeficiente de dose de $(4,47 \times$

10^{-11} Sv/Bq) do modelo da ICRP 53 e ($5,68 \times 10^{-11}$ Sv/Bq) do modelo da ICRP 106, conforme Tabelas 9 e 11. Ressalta-se que através das frações de retenção ($m(t)_j$) demonstrados nas Tabelas 8 e 10, foi possível verificar que a fração de retenção no compartimento cérebro do modelo mais recente editado da ICRP 106 foi maior do que o modelo proposto pela ICRP 53.

Em ambos os institutos, a sensibilidade dos sistemas foi avaliada da mesma maneira, utilizando os mesmos valores ($m(t)_j$ e $e(50)_j$) de ambos os modelos biocinéticos propostos pela ICRP para o cálculo da DEMD. O mesmo foi realizado no Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD). Os resultados das técnicas desenvolvidas no CRCN-NE, no CDTN e no IRD em termos de Fatores de Calibração e AMD, levando-se em conta os modelos biocinéticos da ICRP 53 e da ICRP 106, respectivamente, os valores da IMD e DEMD são apresentados na Tabela 12, a seguir.

Tabela 12. Fatores de Calibração e sensibilidade das técnicas de medição desenvolvidas em termos de AMD, IMD e DEMD no CRCN-NE, CDTN e IRD

Institutos	Fator de Calibração (cpm/Bq)	AMD (Bq)	ICRP 53		ICRP 106	
			IMD (Bq)	DEMD (nSv)	IMD (Bq)	DEMD (nSv)
CRCN-NE	$1,31 \pm 0,02$	37,0	1710	76,0	1284	73,0
CDTN	$1,33 \pm 0,01$	16,0	740	32,0	555	31,5
IRD	$0,738 \pm 0,006$	7,5	347	16,0	260	15,0

Os resultados apresentados demonstram que a sensibilidade de detecção foi maior no contador de corpo inteiro do IRD, em ambos os modelos biocinéticos utilizados. Este fato pode ser explicado pelas paredes blindadas da sala do CCI e pelo colimador de chumbo usado ao redor do próprio detector. O sistema de detecção do CRCN-NE

apresentou menor sensibilidade, pois as medições foram realizadas na sala do setor médico do instituto, sem qualquer tipo de blindagem específica. Evidenciando este fato, é possível notar nas Tabelas 6 e 7 que as contagens totais obtidas da sala vazia (BG) do CRCN-NE foram quase três vezes maiores do que as contagens totais da sala vazia (BG) obtidas no CDTN. Destaca-se o fato que foi desenvolvido um sistema portátil no CRCN-NE para a realização das medições. Tal sistema é composto pelo detector NaI(Tl) 3" x 3" acoplado ao multicanal que, por sua vez, é ligado ao microcomputador por conexão USB.

Entretanto, observa-se que, em ambos os institutos a sensibilidade de detecção em termos de dose efetiva mínima detectável (DEMD) apresentaram valores na ordem de nanosievert (nSv), muito abaixo do nível de registro recomendado pela IAEA, de 1 mSv. As sensibilidades das técnicas de medição não apresentaram diferenças significativas entre os dois modelos biocinéticos adotados, entretanto o modelo da ICRP 106 demonstrou ser um pouco mais sensível, apresentando diferença 4% maior na DEMD do CRCN-NE.

Após a avaliação da sensibilidade das técnicas desenvolvidas foi possível avaliar o Nível de Registro Derivado ou Atividade ao Nível de Registro (A_{NR}) utilizando a Equação 1 do capítulo 2.0, que pretende determinar o intervalo de tempo em que ainda é possível detectar atividades correspondentes ao nível de registro (NR), levando em consideração a sensibilidade de detecção de cada sistema em termos de AMD. Esta avaliação foi feita para ambos os modelos biocinéticos avaliados. A Tabela 13 apresenta os valores estimados das atividades ao nível de registro (A_{NR}) correspondente à dose de 1 mSv para o modelo da ICRP 53.

Tabela 13. Fracções de retenção $m(t)_j$ e atividades correspondentes ao Nível de Registro de 1 mSv (A_{NR}) levando-se em conta o modelo da ICRP 53

Tempo (d)	FRAÇÕES $m(t)$ (Bq/Bq)			
	INALAÇÃO (5 μ m) Tipo F		INGESTÃO	
	CÉREBRO	A_{NR}	CÉREBRO	A_{NR}
0,1	$1,10 \times 10^{-2}$	$2,14 \times 10^5$	$2,16 \times 10^{-2}$	$4,83 \times 10^5$
0,2	$4,65 \times 10^{-3}$	$9,05 \times 10^4$	$9,55 \times 10^{-3}$	$2,14 \times 10^5$
0,3	$1,88 \times 10^{-3}$	$3,66 \times 10^4$	$3,88 \times 10^{-3}$	$8,68 \times 10^4$
0,4	$7,57 \times 10^{-4}$	$1,47 \times 10^4$	$1,56 \times 10^{-3}$	$3,49 \times 10^4$
0,5	$3,05 \times 10^{-4}$	$5,93 \times 10^3$	$6,30 \times 10^{-4}$	$1,41 \times 10^4$
0,6	$1,23 \times 10^{-4}$	$2,39 \times 10^3$	$2,54 \times 10^{-4}$	$5,68 \times 10^3$
0,7	$4,95 \times 10^{-5}$	$9,63 \times 10^2$	$1,02 \times 10^{-4}$	$2,28 \times 10^3$
0,8	$1,99 \times 10^{-5}$	$3,87 \times 10^2$	$4,12 \times 10^{-5}$	$9,22 \times 10^2$
0,9	$8,03 \times 10^{-6}$	$1,56 \times 10^2$	$1,66 \times 10^{-5}$	$3,71 \times 10^2$
1,0	$3,23 \times 10^{-6}$	$6,28 \times 10^1$	$6,68 \times 10^{-6}$	$1,49 \times 10^2$

A partir dos resultados das atividades correspondentes ao nível de registro (A_{NR}) é possível avaliar até que momento é possível detectar atividades correspondentes a uma dose de 1 mSv. Comparando os valores da AMD de ambos os sistemas desenvolvidos CRCN-NE e CDTN, respectivamente iguais a 37 e 16 Bq, com a (A_{NR}) foi possível determinar que até um (1) dia após a incorporação ainda é possível detectar atividades correspondentes ao A_{NR} . O mesmo resultado também foi obtido no CCI do IRD. Os valores do NRD até um dia após a incorporação são mais altos do que a AMD de ambos os sistemas avaliados.

A Tabela 14 apresenta os valores calculados das atividades correspondentes à 1 mSv (A_{NR}) para o modelo da ICRP 106.

Tabela 14. Fracções de retenção $m(t)_j$, e atividades correspondentes ao Nível de Registro (A_{NR}) levando-se em conta o modelo da ICRP 106

Tempo (d)	FRAÇÕES $m(t)$ (Bq/Bq)			
	INALAÇÃO (5 μ m) Tipo F		INGESTÃO	
	CÉREBRO	A_{NR}	CÉREBRO	A_{NR}
0,1	$1,47 \times 10^{-2}$	$4,43 \times 10^5$	$2,88 \times 10^{-2}$	$5,07 \times 10^5$
0,2	$6,19 \times 10^{-3}$	$1,86 \times 10^5$	$1,27 \times 10^{-3}$	$2,24 \times 10^4$
0,3	$2,5 \times 10^{-3}$	$7,53 \times 10^4$	$5,17 \times 10^{-3}$	$9,10 \times 10^4$
0,4	$1,01 \times 10^{-3}$	$3,04 \times 10^4$	$2,09 \times 10^{-3}$	$3,68 \times 10^4$
0,5	$4,07 \times 10^{-4}$	$1,23 \times 10^3$	$8,40 \times 10^{-4}$	$1,48 \times 10^3$
0,6	$1,64 \times 10^{-4}$	$4,94 \times 10^3$	$3,38 \times 10^{-4}$	$5,95 \times 10^3$
0,7	$6,60 \times 10^{-5}$	$1,99 \times 10^3$	$1,36 \times 10^{-4}$	$2,39 \times 10^3$
0,8	$2,66 \times 10^{-5}$	$8,01 \times 10^2$	$5,49 \times 10^{-5}$	$9,67 \times 10^2$
0,9	$1,07 \times 10^{-5}$	$3,22 \times 10^2$	$2,21 \times 10^{-5}$	$3,89 \times 10^2$
1,0	$4,30 \times 10^{-6}$	$1,30 \times 10^2$	$8,91 \times 10^{-6}$	$1,57 \times 10^2$

A partir dos resultados obtidos da Tabela 14 observou-se que as técnicas desenvolvidas, levando-se em conta o modelo da ICRP 106, podem detectar atividades correspondentes ao nível de registro até um (1) dia após a incorporação, resultado também obtido pelo modelo da ICRP 53.

4.1.3. Implementação das técnicas de monitoração interna *in vivo* nos IOE dos centros de produção de radiofármacos do CRCN-NE e do CDTN

As medições *in vivo* no CRCN-NE e no CDTN foram realizadas logo após o término dos procedimentos de produção do ^{18}F -FDG. As medições dos indivíduos ocupacionalmente expostos (IOEs) foram realizadas no tempo de contagem padronizado de 15 minutos. O tempo de contagem não deve ser muito alto devido à meia-vida curta do ^{18}F .

Todos os oito trabalhadores monitorados do centro de produção do CRCN-NE apresentaram doses efetivas comprometidas abaixo do limite mínimo de detecção (ou DEMD), de 76 nSv.

Os resultados das medições *in vivo* dos IOEs do centro de produção do CDTN utilizando dados da edição do modelo biocinético da ICRP 53 são apresentados na Tabela 15, a seguir.

Tabela 15. Resultado das medições *in vivo* dos IOE do CDTN

IOEs	INALAÇÃO	INGESTÃO	Função
	Dose (nSv)	Dose (nSv)	
2	554 ± 59,0	245 ± 26,0	Lab. de Produção e Controle de Qualidade
11	194 ± 35,0	86 ± 9,0	

Pela Tabela 15, dentre os 16 trabalhadores monitorados, dois apresentaram doses efetivas comprometidas acima do limite mínimo de detecção de 32 nSv. A maior dose, levando-se em consideração o modelo biocinético da ICRP 53, foi de 554 ± 59,0 (inalação). Ambos os trabalhadores executaram funções no Laboratório de Produção e no Controle de Qualidade do produto final [Oliveira *et al*, 2012].

Quanto às doses comprometidas estimadas segundo o modelo biocinético da ICRP 106, o IOE n° 2 apresentou 472 ± 32,0 nSv para inalação; e 235 ± 16,0 nSv para ingestão. O trabalhador n° 11 apresentou doses comprometidas de 164 ± 11,0 nSv para inalação; e 82 ± 5,5 nSv, para ingestão. Este fato demonstra que as doses comprometidas estimadas a partir do modelo do ¹⁸F-FDG da ICRP 106 foram menores do que as estimadas pelo modelo da ICRP 53. No entanto, entre ambas, diferenças não maiores que 15,0% foram verificadas.

As doses acima do limite de detecção foram provenientes de uma intervenção não rotineira realizada na Célula de Fracionamento, onde houve uma falha no processo automatizado de fracionamento das doses e, por esse motivo, os trabalhadores abriram a célula e fracionaram as doses manualmente induzindo à incorporação.

Ressalta-se que esta conduta não é aconselhável em casos de falhas nos processos automatizados. É importante informar que o ^{18}F se apresenta na forma de ^{18}F -FDG nesta etapa do processo de produção.

Durante o desenvolvimento das técnicas de monitoração interna *in vivo* foi possível avaliar que o Laboratório de Produção, onde ocorre a síntese e o fracionamento das doses de ^{18}F -FDG, e o Laboratório da Radiofarmácia, onde é realizado o controle de qualidade do produto final, são os locais onde há maior probabilidade de incorporação de ^{18}F . No Laboratório de Produção ocorreu o incidente que resultou nas doses comprometidas apresentadas na Tabela 15. No controle de qualidade do produto final, os IOEs manipulam fontes não seladas, o que acarreta maior probabilidade de incorporação devido à manipulação desse tipo de fonte.

4.2. Nível de Referência em Diagnóstico (NRD)

É importante ressaltar que os Níveis de Referência em Diagnóstico (NRD) são parte não somente integrante deste cenário, mas possuem importância prática relevante na execução e otimização dos procedimentos nas clínicas de medicina nuclear de todo o mundo. As outras informações obtidas poderão servir para o conhecimento e avaliação dos diversos parâmetros que envolvem os diferentes protocolos para realização dos exames.

4.2.1. Resultados do questionário enviado às clínicas ^{18}F -FDG-PET

A seguir são apresentados os resultados do levantamento obtido através do questionário. A pesquisa realizada iniciou-se em agosto/2011 e foi finalizada em agosto/2012. Das 72 clínicas ^{18}F -FDG-PET atualmente registradas na CNEN, para as quais foram enviados os questionários, 42 o responderam totalmente ou parcialmente, correspondendo a 58,5% das clínicas. Somente em uma destas clínicas o equipamento PET se encontrava em manutenção. Das clínicas participantes da pesquisa duas delas possuem dois equipamentos PET instalados, totalizando 44 equipamentos, sendo um destes, uma gama câmara baseada em coincidência. Quanto à distribuição geográfica das clínicas no território nacional que participaram do

levantamento, 19 são da região Sudeste, 10 do Nordeste, cinco do Sul, seis do Centro-oeste e duas do Norte.

De forma prática, os resultados são apresentados de acordo com a divisão em três tópicos interligados do Questionário, na sequência: “Equipamentos PET e PET/CT”; “Testes e Controle de Qualidade dos Equipamentos”, “Exames e Procedimentos” e, por último, “Parâmetros de Aquisição e Reconstrução”.

Os dados apresentados a seguir foram fornecidos pelos trabalhadores e/ou responsáveis pelas clínicas ^{18}F -FDG-PET, ressaltando-se que não foi realizado nenhum tipo de alteração ou correção nas respostas obtidas.

Equipamentos PET e PET/CT

A Tabela 16, a seguir, apresenta os resultados relacionados ao número de equipamentos PET e PET/CT, marca/modelo e tipo de detector.

Tabela 16. Equipamentos PET e detectores

<i>Clínicas</i>	<i>Nº Equipamentos</i>	<i>Marca e modelo</i>	<i>Detector</i>
1	1	GE/Discovery STE	BGO
2	1	GE/Discovery 600	*
3	1(sendo instalado)	Siemens/Biography 16true	LSO
4	1	GE/Discovery 600	*
5	1	Philips/Gemini	LSO
6	1	*	*
7	1	Philips/CPET PLUS	NaI(Tl)
8	1	Siemens/Biography	LSO
9	1	Philips/GXL Gemini 6/16	BGO
10	1	GE/Discovery 600	*
11	1	Philips/Gemini	LSO
12	1	GE/Discovery 690	LYSO
13	1	Siemens/Biography 6	LSO
14	1	Siemens/Biography16	LSO
15	1	GE/Discovery 600	*
16	1	Philips/GXL Gemini	*
17	1	Siemens	*
18	1	Siemens/Biography16	LSO
19	1	Siemens	LSO
20	1	Siemens/Biography16	*
21	1	Philips/Gemini	GSO
22	2	GE/Discovery STE	BGO
23	1	Siemens/Biography	LSO
24	1	Siemens/HIREz	LSO
25	1	Siemens/HIREz	LSO
26	1	Siemens	NaI(Tl)
27	1	Siemens/Biography Duo	*
28	1	Siemens/Truepoint	LSO
29	1	*	*
30	1	Siemens/Biography16	LSO
31	1	Philips/Gemini 16 Power	GSO
32	1	GE/Discovery	LSO
33	1	Siemens mCT-40	LSO
34	1	GE/Discovery 600	BGO
35	1	Siemens/Biography 16	LSO
36	1	Siemens mCT-40	LSO
37	1	Siemens/Biography	*
38	1	GE/Discovery 600	*
39	2	GE/Discovery 690	LYSO
40	1	Siemens/Biography Duo	LSO
41	1	Philips/Gemini	GSO
42	1	*	*

* Informação não fornecida

A partir da Tabela 16, nota-se que 13 clínicas não forneceram ou não souberam descrever a marca/modelo do equipamento e/ou o tipo de detector utilizado. Segundo esta pesquisa, o maior número de *scanners* PET adquiridos pelo Brasil são fabricados pela marca “Siemens”, onde 20 equipamentos foram contabilizados. A General Electric (GE) contabiliza 11 equipamentos; seguida pela Philips, onde oito equipamentos foram relacionados. Quanto aos tipos de detectores utilizados, 18 das 29 clínicas que forneceram tal informação utilizam o cristal de ortosilicato de lutécio (LSO), todos provenientes de equipamentos fabricados pela Siemens, exceto dois da Philips e um da (GE), que também utilizam LSO. Apenas um equipamento da Siemens utiliza cristais de iodeto de sódio NaI(Tl), SPECT, com sistema de detecção em coincidência. Quatro clínicas utilizam o cristal de germanato de bismuto (BGO). As outras três restantes utilizam cristais de ortosilicato de gadolínio (GSO), patente da Philips.

Testes e Controle de Qualidade dos Equipamentos

Todos os fabricantes dos equipamentos PET e/ou PET/CT recomendam que sejam realizados “Testes de Aceitação” antes do início da operação do equipamento, de forma a garantir que os equipamentos funcionem de acordo com as especificações do fabricante. Estes testes são baseados em recomendações internacionais *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA) e *International Electrotechnical Commission* (IEC), conforme descritos no capítulo 2. Os testes devem ser realizados com simuladores específicos e inclui a avaliação da resolução espacial do equipamento, da qualidade da imagem e uniformidade, sensibilidade, fração de eventos espalhados, entre outros. Entretanto, para se efetuar os Testes de Aceitação, o equipamento PET deve possuir acesso ao *software* NEMA, que possibilita a leitura e avaliação dos testes realizados. Este *software* deve ser instalado pelos funcionários da empresa fabricante do equipamento e a chave de acesso a ele deve ser fornecida aos responsáveis técnicos da clínica.

Em relação aos testes de rotina, foram avaliadas as frequências dos testes de repetitividade nos medidores de atividade das clínicas e a calibração dos sistemas PET. As primeiras questões do segundo tópico do questionário têm o objetivo de

avaliar o conhecimento sobre os “Testes de Aceitação” recomendados, se as estações de trabalho possuem o *software NEMA* instalado e se os operadores têm acesso a ele por meio da chave de segurança. A segunda questão tem a intenção de conhecer o número de clínicas que já realizaram tais testes e quais têm interesse em realizá-los.

A Tabela 17 apresenta os resultados relacionados aos testes de aceitação.

Tabela 17. Software NEMA e Testes de aceitação

<i>Clínicas</i>	<i>Software NEMA</i>	<i>Testes de Aceitação</i>
1	Não/sem acesso	"Realizados"
2	*	*
3	Não/sem acesso	"Realizados"
4	*	*
5	Sim/sem acesso	"Realizados"
6	*	*
7	Sim/sem acesso	Não realizados/sem interesse
8	*	*
9	Sim/sem acesso	Não realizados/interesse em realizar
10	*	*
11	*	*
12	Sim/com acesso	Não realizados/interesse em realizar
13	Sim/com acesso	"Realizados"
14	Sim/sem acesso	Não realizados/interesse em realizar
15	*	*
16	*	*
17	*	*
18	*	*
19	*	*
20	*	*
21	*	*
22	Sim/sem acesso	Não realizados/interesse em realizar
23	*	*
24	*	*
25	*	*
26	*	*
27	*	*
28	Não sabe	Não sabe/interesse em realizar
29	*	*
30	*	*
31	Não sabe	Não realizados/interesse em realizar
32	*	*
33	Sim/com acesso	"Realizados"
34	Sim/com acesso	Não realizados/interesse em realizar
35	*	*
36	Sim/com acesso	"Realizados"
37	*	*
38	*	*
39	Sim/com acesso	"Realizados"
40	Não/sem acesso	"Realizados"
41	Não sabe	Não sabe/interesse em realizar
42	*	*

*Informação não fornecida

Das 42 clínicas que participaram da pesquisa, 17 responderam sobre os testes. Destas, 11 delas informaram possuir o *software* NEMA instalado na estação de trabalho do PET, entretanto apenas seis possuem a chave de acesso ao *software*. Oito clínicas informaram que os Testes de Aceitação já foram executados no equipamento, porém apenas quatro delas possuem acesso a este *software*. Este fato demonstra que em algumas situações os testes podem ter sido realizados pelos engenheiros da própria empresa fabricante que possuem a chave de acesso, porém, a maioria deles não possui os simuladores necessários para realização dos testes de controle. Das sete clínicas que manifestaram a não realização dos Testes de Aceitação recomendados, todas elas demonstraram interesse em realizá-los. Algumas clínicas apontaram o alto custo dos materiais (simuladores) e a falta de pessoal capacitado, além do custo cobrado por parte dos poucos profissionais capacitados para a execução dos testes. Por fim, outras clínicas não souberam responder se há acesso ao *software* ou se foram realizados ou não os testes de aceitação, o que demonstra falta de conhecimento por parte dos profissionais envolvidos.

Em relação aos testes de rotina, as clínicas foram questionadas quanto aos testes de repetitividade dos medidores de atividade e a verificação da calibração do sistema PET que, segundo a RDC N°38 da ANVISA, devem ser realizados diariamente e mensalmente, respectivamente. A Tabela 18 apresenta os resultados.

Tabela 18. Testes de repetitividade nos medidores de atividade e calibração do sistema PET

<i>Clínicas</i>	<i>Teste Repetitividade diário (Calibrador de Dose)</i>	<i>Calibração do sistema PET</i>
1	Não	Trimestral
2	*	*
3	Sim	Mensal
4	*	*
5	Não	Trimestral
6	*	*
7	Sim	Semestral
8	Sim	Diária
9	Não	Anual
10	*	*
11	*	*
12	Sim	Mensal
13	Sim	Semanal
14	Sim	Semanal
15	*	*
16	Sim	Diária
17	*	*
18	*	*
19	*	*
20	*	*
21	*	*
22	Sim	Trimestral
23	*	*
24	*	*
25	*	*
26	*	*
27	*	*
28	Não	Semanal
29	*	*
30	*	*
31	Sim	Semanal
32	*	*
33	Sim	Trimestral
34	Sim	Trimestral
35	*	*
36	Sim	Trimestral
37	*	*
38	*	*
39	Sim	Semanal/trimestral
40	Não	Mensal
41	Sim	Não sabe
42	*	*

*Informação não fornecida

Através da Tabela 18 nota-se que 19 das 42 clínicas que participaram da pesquisa responderam às questões acima citadas. Quanto à repetitividade dos medidores de atividade, 14 delas informaram realizar o teste diariamente, conforme requerido pela resolução N° 38 da ANVISA. No entanto, quanto à calibração do sistema PET, apenas três clínicas informaram realizar este procedimento com a frequência mensal. A maioria das clínicas (sete clínicas) verifica a calibração do sistema com frequência trimestral. A frequência trimestral, porém, é recomendada pela IAEA no documento *Human Health Series N° 1 “Quality Assurance for PET and PET/CT System”* [IAEA, 2009].

Entretanto, houve clínicas que mencionaram realizar tal verificação diariamente e até anualmente, demonstrando a variação na frequência de execução destes testes ou o desconhecimento sobre ele. Dessa maneira, verifica-se a falta de harmonização no estabelecimento das frequências dos testes. No entanto, é importante ressaltar que o mesmo documento da IAEA, descreve que a frequência dos testes pode ser modificada pelos responsáveis com base no desempenho e na confiabilidade do equipamento.

Exames e Procedimentos

O próximo tópico do Questionário está relacionado ao número de exames ^{18}F -FDG-PET, as principais patologias estudadas, os modos de avaliação clínica das imagens por meio da ferramenta semiquantitativa SUV, os fornecedores de dose e as atividades administradas.

A Tabela 19, a seguir, apresenta as áreas de atuação, principais patologias observadas e o número de exames realizados nas clínicas ^{18}F -FDG-PET brasileiras. As demarcações com (*) significam que a informação não foi fornecida.

Tabela 19. Áreas de atuação, patologias observadas e número de exames

<i>Clínicas</i>	<i>Áreas de atuação</i>	<i>Patologias</i>	<i>Nº Exames</i>
1	Onco	Linf., Ca pulmão, mama, cólon	5/semána
2	*	*	*
3	Onco	*	*
4	*	*	*
5	Onco/Neuro/Cardio	*	*
6	*	*	*
7	Onco	Linf.Ca pulmão e cólon	<10/semána
8	Onco/Neuro	Linf.	<10/semána
9	Onco	Ca pulmão, linfoma e coloretal	11/semána
10	*	*	*
11	*	*	*
12	Onco/Neuro	Ca pulmão, mama, reto, linf.; Alzheimer,	15/semána
13	Onco/Neuro	*	23/semána
14	Onco	Linfoma, Ca pulmão e melanoma	8/semána
15	*	*	*
16	Onco/Neuro	*	Recente
17	*	*	*
18	*	*	*
19	*	*	*
20	Onco	*	*
21	*	*	*
22	Onco/Neuro	Linf.,Cólon, pulmão, melan., mama; Utero	42/semána
23	Onco/Neuro	*	4/semána
24	*	*	*
25	*	*	*
26	*	*	*
27	*	*	15/semána
28	Onco/Cardio	Não sabem	*
29	*	*	*
30	*	*	4/semána
31	Onco/Neuro	Ca pulmão, melanona, Cólon, linf.	*
32	*	*	46/semána
33	Onco/Neuro	Linf., pulmão,mama, intestino e melanona	*
34	Onco/Neuro	Linf., pulmão,mama, intestino e melanona	*
35	*	*	46/semána
36	Onco/Neuro	Linf., pulmão,mama, intestino e	<10/semána
37	Onco/Neuro	Linfoma	18/semána
38	*	*	46/semána
39	Onco	*	12/semána
40	Onco	*	15/semána
41	Onco/Neuro/Cardio	Linfoma e demências	*
42	*	*	*

As áreas de atuação das clínicas brasileiras abrangem todas as três principais áreas de aplicação do ^{18}F -FDG-PET (oncologia, neurologia e cardiologia). Entretanto, apenas duas clínicas (n° 5 e 41), uma do Sudeste e outra do Nordeste, realizam procedimentos rotineiros em qualquer das três.

Em relação ao número de exames, algumas clínicas forneceram um intervalo aproximado de procedimentos realizados, por exemplo, as clínicas n° 32, 35 e 38, apresentaram o intervalo de 41 a 50 exames/semana. Assim, para facilitar a interpretação e descrição, foram calculadas as médias destes intervalos. Dessa forma é importante destacar que, segundo as informações obtidas, o número total de exames realizados nas 17 clínicas foi igual a 337 procedimentos/semana. Realizando uma estimativa simplificada, ao final de um mês, este total alcançaria aproximadamente 1350 procedimentos. Em um ano, este número chegaria a 16 mil procedimentos ^{18}F -FDG-PET. Ressaltando-se o fato que, do total de 72 clínicas, ainda faltam dados relacionados às outras 55, que não se manifestaram quanto a esta questão ou não responderam ao questionário e, supondo que, proporcionalmente, as restantes também realizassem o mesmo número de procedimentos, o Brasil totalizaria por ano aproximadamente 68 mil exames.

Quanto às principais patologias avaliadas, 13 clínicas as descreveram. A principal patologia em avaliação é a pesquisa de Linfoma, onde todas as 13 clínicas realizam exames para sua análise. Em seguida, o câncer de pulmão é a segunda patologia avaliada, onde 10 clínicas o apontaram. O procedimento para avaliação de melanoma foi descrito por sete clínicas. O câncer de cólon, colo retal, reto, intestino, mama e útero também são outros procedimentos rotineiramente realizados. Em relação aos procedimentos neurológicos, 12 clínicas informaram realizar a avaliação de demências, Alzheimer e epilepsias, porém tais dados não foram inseridos na Tabela anterior.

A Tabela 20 a seguir apresenta os principais fornecedores de dose às clínicas ^{18}F -FDG-PET e os principais modos de avaliação semiquantitativas (SUV) utilizado pelos médicos para análise clínica das imagens.

Tabela 20. Fornecedores de dose e modos de avaliação em SUV

<i>Clínicas</i>	<i>Fornecedores de dose</i>	<i>Modos de avaliação SUV</i>
1	Vilas Boas/DF; CRCN-NE/PE	Médio
2	*	*
3	IPEN/SP; Vilas Boas/DF	Máximo
4	*	*
5	Vilas Boas/DF	Máximo
6	*	*
7	IPEN/SP	Máximo
8	Vilas Boas/DF	*
9	Cyclobras/SP; Vilas Boas/DF	Máximo
10	*	*
11	Vilas Boas/DF	Máximo
12	CDTN/MG	Máximo
13	CDTN/MG; Vilas Boas/DF	Máximo
14	IPEN/SP; Cyclobras/SP	Máximo
15	*	*
16	Vilas Boas/DF	*
17	*	*
18	*	*
19	*	*
20	Vilas Boas/DF	*
21	*	*
22	IPEN/SP; Cyclobras/SP; R2/RS	Máximo
23	Cyclobras/SP; R2/RS	Máximo
24	*	*
25	*	*
26	IPEN/SP; IEN/RJ	*
27	*	*
28	CRCN-NE/PE; Vilas Boas/DF	Não sabe
29	*	*
30	*	*
31	R2/RS; Vilas Boas/DF	Máximo
32	*	*
33	IPEN/SP; Cyclobras/SP	Máximo
34	IPEN/SP; Cyclobras/SP	Máximo
35	*	*
36	IPEN/SP; Cyclobras/SP	Máximo
37	Cyclobras/SP	Máximo
38	*	*
39	IPEN/SP; CiNRDd-HC/SP	Máximo
40	IPEN/SP	Máximo
41	Cyclobras/SP	Não sabe
42	*	*

*Informação não fornecida

Segundo a pesquisa, das 24 clínicas que responderam sobre seus principais fornecedores de dose, 10 informaram que adquirem doses do IPEN/SP, fazendo com que este centro público da CNEN seja o principal fornecedor de ^{18}F -FDG; 11 clínicas solicitam a compra no centro de produção de radiofármacos Villas Boas, em Brasília. Este fornecedor foi o primeiro centro da área privada instalado no Brasil, em 2006. Outros centros privados voltados para a produção do radiofármaco ^{18}F -FDG são a Cyclobras/SP, instalada em Campinas e inaugurada em 2010, que possui nove clientes. A R2 do Rio Grande do Sul possui três clientes e a Cinrad-HC (SP) possui um cliente. Os outros institutos da CNEN, IEN/RJ, CRCN-NE/PE e o CDTN/MG suprem a demanda por ^{18}F -FDG nos seus próprios Estados.

Outro ponto em estudo é o modo pelo qual os médicos radiologistas e/ou nucleares avaliam clinicamente a imagem ^{18}F -FDG-PET por meio da ferramenta de quantificação SUV. Das 20 clínicas que responderam a esta questão, duas declararam não saber o modo de avaliação SUV, entretanto, as outras 17 clínicas afirmaram que o principal modo de se avaliar a imagem é por meio do SUV_{máx}, que indica o valor máximo da concentração do radiofármaco em um pixel na região de interesse analisada. Este modo de avaliação possui menor dependência do posicionamento da região de interesse (ROI) pelo observador, entretanto, pode superestimar os valores de captação. Ressalta-se que apenas uma clínica apontou avaliar clinicamente a imagem através do SUV_{méd}.

Dando seguimento à análise das informações do questionário, a Tabela 21 apresenta as atividades administradas em exames pediátricos ^{18}F -FDG-PET e em exames neurológicos de adultos, além das recomendações seguidas pelas clínicas para aplicação das doses.

Tabela 21. Atividades administradas em exames pediátricos (oncologia), neurológicos adultos e recomendações para aplicação das doses

<i>Clínicas</i>	<i>Ativ. pediátrica tumor (MBq/kg) (mCi/kg)</i>	<i>Ativ. adultos – neuro (MBq/kg) (mCi/kg)</i>	<i>Recomendações de “dose”</i>
1	5,18; 0,14	*	*
2	*	*	*
3	*	*	*
4	Não realizaram	5,18; 0,14	*
5	5,18; 0,14	*	Fabricante equipamento
6	5,18; 0,14	222,0; 6 mCi (fixa)	Médico nuclear
7	5,25; 0,142	*	Univ. Sherbrook – Canadá
8	Mín.111,0 MBq; 3 mCi	*	*
9	2,68; 0,0725	*	Internacionais
10	*	*	*
11	*	*	*
12	5,18; 0,14	*	Supervisor de Radiop.
13	6,475; 0,175	*	*
14	*	*	*
15	*	*	*
16	*	*	*
17	*	*	Internacionais
18	Min.111 MBq; 3mCi	5,55; 0,15	*
19	4,44; 0,12	*	*
20	*	370,0; 10 mCi (fixa)	*
21	*	Não sabe	Qualidade da imagem
22	Peadiatric Dose Card	*	*
23	*	*	JNM Guide
24	*	5,18; 0,14	Fabricante equipamento
25	*	*	*
26	*	*	Internacionais
27	*	*	Internacionais
28	4,44; 0,12	370,0; 10 mCi (fixa)	*
29	*	*	Internacionais
30	*	*	*
31	5,18; 0,14	185,0; 5,0 mCi (fixa)	Não sabe
32	*	*	Fabricante equipamento
33	3,7; 0,1	*	Internacionais
34	3,7; 0,1	370,0; 10 mCi (fixa)	Fabricante equipamento
35	2,22; 0,06	*	*
36	3,7; 0,1	*	*
37	Não realizaram	*	*
38	4,44; 0,12	*	*
39	Não realizaram	*	*
40	5,92; 0,16	*	*
41	2,96; 0,08	*	*
42	*	*	*

De acordo com a Tabela 21, a atividade administrada para pacientes pediátricos oncológicos varia significativamente, alcançando diferenças relevantes de até 191,6%, entre a menor e maior atividade administrada. Tal fato é ainda mais preocupante quando se verifica que esta diferença foi observada entre clínicas (n° 13 e 35) que possuem o mesmo tipo de equipamento e detector. Esta conduta deve ser otimizada e ainda mais cuidadosa quando se trata de pacientes pediátricos, devido à maior radiosensibilidade observada em crianças. Outras 10 clínicas informaram administrar a mesma razão de atividade aplicada aos adultos. Destacando que este modo de se conduzir um exame pediátrico não condiz com os requisitos de uma boa prática e, por este motivo, os protocolos para estes tipos de exames podem ser revistos e fortemente otimizados. A clínica 22 utiliza o conceito de atividade mínima administrada, sugerido pela *European Association of Nuclear Medicine* (EANM), por meio do *Pediatric Dosage Card*. Esta tabela sugere doses a serem administradas às crianças levando-se em conta o peso e o modo de aquisição (2D e 3D) [Lassmann *et al*, 2007]. Segundo a tabela EANM 2007, a atividade mínima recomendada a ser administrada às crianças é de 70 MBq ou 1,9 mCi, abaixo dos valores das atividades mínimas de 111 MBq ou 3 mCi reportadas pelas clínicas n° 8 e 18. Nos Estados Unidos, segundo o Guia para o Consenso de Atividades Administradas para Crianças e Adolescentes [*North American Consensus Guidelines*, 2010], resultado de um levantamento realizado por diversos trabalhos [Treves *et al*, 2008; Lassmann *et al*, 2008; Gelfand *et al*, 2009; Sammer *et al*, 2010; Accorsi *et al*, 2010], a atividade mínima recomendada é ainda menor, de 37 MBq ou 1,0 mCi. Em relação à atividade administrada/peso, a recomendação é o intervalo entre 3,7 a 5,18 MBq/kg ou 0,1 a 0,14 mCi/kg e, em pacientes neurológicos, de 3,7 MBq.

Destaca-se o fato que as crianças incluídas no guia norte americano são maiores do que um ano de idade. É importante notar que cinco clínicas informaram não administrar a mesma relação de atividade dos adultos para as crianças, apresentando relação atividade/peso menores. Esta conduta demonstra que estas clínicas buscam otimizar os procedimentos, diminuindo as doses aos pacientes.

Quanto à administração de atividades para pacientes neurológicos, algumas clínicas utilizam a mesma relação atividade/peso das atividades administradas para pacientes

oncológicos adultos. Entretanto, das nove clínicas que manifestaram as respostas, cinco delas utilizam atividades administradas fixas, variando de 185 a 370 MBq ou 5,0 a 10,0 mCi, o que demonstra novamente a variação significativa das atividades administradas para um mesmo procedimento. Em relação às atividades administradas para adultos em procedimentos neurológicos também é evidente a variação, cerca de 100% entre as diferentes clínicas.

As clínicas ^{18}F -FDG-PET geralmente seguem protocolos e recomendações para a administração de atividades em pacientes. As informações das recomendações seguidas foram fornecidas por 17 clínicas, das quais oito apontaram seguir documentos internacionais referentes à administração de atividades. Quatro clínicas reportaram seguir as recomendações do fabricante do equipamento. As clínicas n° 6 e 12 informaram seguir as recomendações do médico nuclear e do supervisor de radioproteção, respectivamente. É importante ressaltar que o supervisor de radioproteção não tem a função de recomendar a atividade a ser administrada. Uma clínica manifestou desconhecer a recomendação seguida e, outra, informou que a atividade administrada usada foi calculada a partir de testes de qualidade da imagem. Este modo de avaliar a atividade “correta” a ser administrada é adequado, além de ser recomendado para o estabelecimento dos níveis de referência em diagnóstico.

A Figura 31, a seguir, apresenta as atividades administradas reportadas pelas 41 clínicas brasileiras.

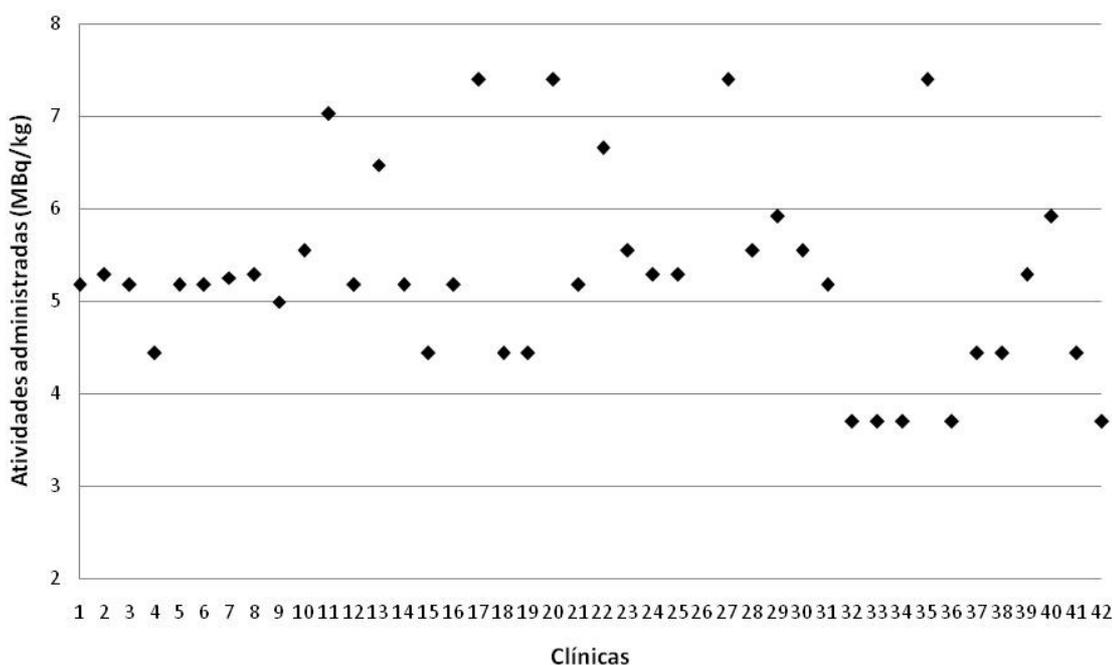


Figura 31. Atividades administradas pelas clínicas ^{18}F -FDG-PET brasileiras

De acordo com a Figura 31, é possível verificar que as atividades administradas em pacientes adultos oncológicos apresentam diferenças significativas, alcançando variações de até 100%. É importante evidenciar que, a variação de atividades administradas ocorre em clínicas que possuem o mesmo modelo de equipamento e tipo de detector, como é o caso das clínicas n° 33 e 35, que possuem equipamentos Siemens com detectores LSO, onde a atividade administrada é de 3,7 e 7,4 MBq/kg ou 0,1 e 0,2 mCi/kg, respectivamente. Neste sentido, relacionando as diferenças das atividades administradas pelo mesmo fabricante e detector. Nota-se que os equipamentos da GE apresentaram diferença de até 80% entre as clínicas de n° 22 e 34. Esta constatação demonstra a falta de harmonização e otimização dos procedimentos. No entanto, as clínicas com equipamentos Philips demonstraram a menor variação, 18,3% entre as clínicas n° 7 e 41, mesmo apresentando diferentes detectores, a clínica n° 7 possui detector NaI(Tl) e a n° 41 possui GSO. As clínicas de n° 32, 33, 34, 36 e 42 demonstraram administrar as menores atividades, 3,7 MBq/kg, exceto a clínica n° 42 que não informou dados sobre o equipamento, todos os equipamentos destas clínicas são pertencentes às marcas Siemens e GE. Outro fato relevante que ocorre em algumas clínicas é que os trabalhadores envolvidos

informaram que a atividade administrada por eles está em função da disponibilidade das doses fornecidas, e não em função da qualidade da imagem para produção de um exame satisfatório. Este tipo de postura na condução de um exame pode acarretar doses desnecessárias aos pacientes e gerar imagens de má qualidade para o diagnóstico. Esta conduta não deve ser encorajada.

O “padrão” de atividade administrada pela clínica deve ser função da qualidade da imagem e, por este motivo, os protocolos dos exames devem ser otimizados e estabelecidos em função deste parâmetro, como foi informado pela clínica n° 21, na Tabela 21. Entretanto, a metodologia para avaliação da qualidade da imagem deve ser realizada de maneira prática, como por exemplo, contrabalancear a atividade administrada com o tempo de aquisição, conforme mencionado anteriormente. A eficácia deste método pode ser avaliada obtendo coeficientes de recuperação (CRs) que buscam corrigir os valores de captação (SUV) nas regiões de interesse. Dessa forma, é possível verificar o tempo de aquisição por maca ou tempo/maca mais adequado a ser implementado pela clínica, levando-se em conta a atividade administrada. Os valores de SUV e os CRs são obtidos por meio de simuladores que avaliam a qualidade da imagem. Assim, os valores obtidos podem ser comparados com os valores “reais” conhecidos previamente. Este método conduz a avaliação da eficácia do equipamento PET em obter valores confiáveis. Este procedimento foi o terceiro objetivo deste trabalho.

Adicionalmente, o conhecimento das atividades administradas pelas diversas clínicas brasileiras e a consequente sugestão do NRD para ^{18}F -FDG-PET, fornecerá um importante valor de referência para cooperar e incentivar a otimização dos protocolos de exames pelos profissionais responsáveis.

4.2.2. Sugestão do NRD para exames ^{18}F -FDG-PET oncológicos para adultos e a frequência de sua reavaliação

A partir dos dados obtidos relacionados às atividades administradas pelas clínicas brasileiras apresentados na Figura 31, o NRD ^{18}F -FDG-PET foi sugerido. O NRD foi baseado primeiramente na premissa de que os exames realizados pelas clínicas

resultem em imagens de boa qualidade diagnóstica. O NRD foi estimado por meio do cálculo do terceiro quartil, conforme realizado por alguns países europeus. Esta maneira de se estimar o NRD é conservadora e serve como primeira aproximação, já que ainda não há estudos sobre NRD ^{18}F -FDG-PET no Brasil.

Dessa forma, a partir dos dados de 41 clínicas, representando um percentual de 57,0% das clínicas PET do país, o NRD ^{18}F -FDG-PET nacional sugerido para pacientes adultos oncológicos é de 5,54 MBq/kg ou 387,70 MBq (para um paciente padrão de 70 kg) - 0,149 mCi/kg ou 10,480 mCi.

Em comparação com os NRD dos países listados na Tabela 3 do capítulo 2, o NRD sugerido apresenta um valor ligeiramente maior do que o NRD da Finlândia (5,30 MBq), da Austrália e Nova Zelândia (5,50 MBq), e menor do que o do Reino Unido (5,70 MBq). No entanto, se a média das atividades administradas reportadas pelas clínicas fosse calculada, o valor seria de 5,30 MBq, valor este tomado pela maioria dos centros de produção como padrão para o fornecimento das doses. Além disso, por ser o primeiro levantamento realizado, esta diferença não significa que os exames estão sendo conduzidos de forma errônea, mas sim que os procedimentos podem ser otimizados.

A avaliação da evolução dos equipamentos PET instalados no Brasil a partir de 1999 com a instalação das gama câmaras em coincidência, depois em 2005 com a introdução do PET com detectores de BGO, em 2010 com a chegada de equipamentos LSO/LYSO e em 2011 com LYSO/TOF, a frequência de reavaliação do NRD poderá ser estabelecida de cinco em cinco anos, pois se verifica a evolução do parque tecnológico neste intervalo.

É importante ressaltar que, após ser estabelecido, o NRD deve ser divulgado tornando-o de fácil acesso à comunidade científica e, principalmente, aos trabalhadores diretamente envolvidos nos procedimentos das clínicas de medicina nuclear ^{18}F -FDG-PET, de forma a promover a conscientização e a otimização dos protocolos hoje em uso.

Os dados obtidos através do questionário podem servir como um instrumento para conhecimento e avaliação da técnica ^{18}F -FDG-PET no Brasil, com o intuito de conscientizar a busca pela melhoria da qualidade dos serviços e a segurança dos profissionais envolvidos em tais procedimentos, levando em consideração, principalmente, o bem estar do paciente. A variação das atividades administradas nos diferentes exames e entre as clínicas estudadas expõe a falta de harmonização de procedimentos e protocolos, incluindo dos testes necessários para o bom funcionamento do serviço. Este fato pode ser parcialmente justificado pela recente disseminação da técnica ^{18}F -FDG-PET no Brasil e, por este motivo, ainda apresentar ausência de normas nacionais específicas, principalmente, no que tange aos testes para o controle de qualidade das imagens produzidas pelos equipamentos. O controle de qualidade da imagem é uma forma direta e eficaz para avaliação da resposta do equipamento. No entanto, a sugestão de um NRD ^{18}F -FDG-PET obtido por meio de um questionário que avaliou também outros aspectos da técnica propôs fornecer dados preliminares a serem conhecidos e discutidos pelos diferentes profissionais envolvidos nesta área, com o intuito primordial de estabelecer uma cultura de otimização dos procedimentos para garantir a qualidade do serviço e contribuir para a segurança dos pacientes.

4.3. Otimização da Quantificação SUV

A partir dos dados coletados através do questionário comprovou-se que as clínicas que realizam exames ^{18}F -FDG-PET avaliam clinicamente as imagens através do método semiquantitativo SUV_{máx}. Por esta razão, foram avaliados os métodos de correção do SUV não somente para SUV_{máx}, mas também para SUV_{méd} através da aplicação dos Coeficientes de Recuperação (CRs) obtidos. Dessa maneira, foi possível avaliar a eficiência do método de correção aplicado em ambas às ferramentas de análise clínica para ambos os simuladores, *NEMA/IEC Body Phantom* e *Jaszczak*. Dessa forma, pôde-se propor o método de análise semiquantitativo mais adequado para análise das imagens PET geradas utilizando as correções através dos CRs obtidos.

A seguir, são apresentados os resultados para as razões 4:1 e 10:1, nos diferentes tempos de aquisição estudados para ambos os simuladores. São demonstrados os resultados relacionados aos Coeficientes de Recuperação (CRs) obtidos e, por fim, os valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CRs. Ressalta-se que todas as aquisições foram realizadas no modo 3D, conforme protocolo padrão de exames de corpo inteiro da clínica.

4.3.1. Coeficientes de Recuperação para correção do SUV_{máx} e SUV_{méd} para o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*

Razão 4:1

O primeiro estudo foi realizado com o simulador *NEMA/IEC Body Phantom* que possui áreas “quentes” esféricas captantes. A seguir, os resultados são apresentados para os tempos de aquisição por maca de: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 5,0 e 10,0 minutos. As regiões de interesse (ROIs) demarcadas levaram em conta o tamanho real conhecido das áreas de captação (esféricas e cilíndricas) dos simuladores.

A Figura 32 apresenta os valores dos Coeficientes de Recuperação (CRs) – SUV_{máx} e SUV_{méd} para o tempo de aquisição de 0,5 minuto obtidos a partir da razão entre as concentrações de atividades máxima e média mensuradas em função das ROIs esféricas de diâmetros de 10, 13, 17 e 22 mm das áreas “quentes” captantes e as concentrações “reais” inseridas no simulador. Uma linha de tendência polinomial foi selecionada por melhor se ajustar aos dados promovendo coeficiente de determinação R^2 mais próximo de 1,0.

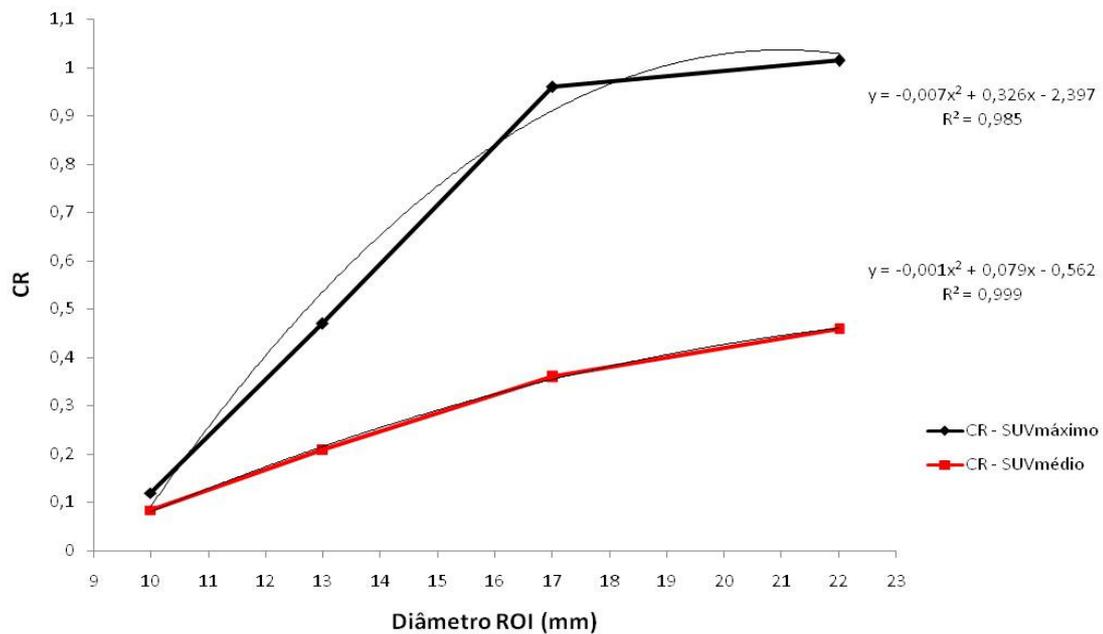


Figura 32. CRs obtidos em função do diâmetro das áreas esféricas captantes e dos métodos de análise para o tempo de aquisição de 0,5 minuto

A Figura 32 demonstra que, o CR – SUVmáx apresentou resultados mais próximos do valor desejado, ou seja, a unidade (1,0). Com a diminuição das ROIs, os CR – SUVmáx e SUVméd diminuem tendendo a se igualar, pois os menores diâmetros das ROIs são influenciados pela resolução espacial do equipamento e pelo efeito do volume parcial.

Para melhor visualizar e comparar os valores obtidos, os CR – SUVmáx e SUVméd em relação aos diâmetros das ROIs e em função dos tempos de aquisição são demonstrados na Figura 33, a seguir.

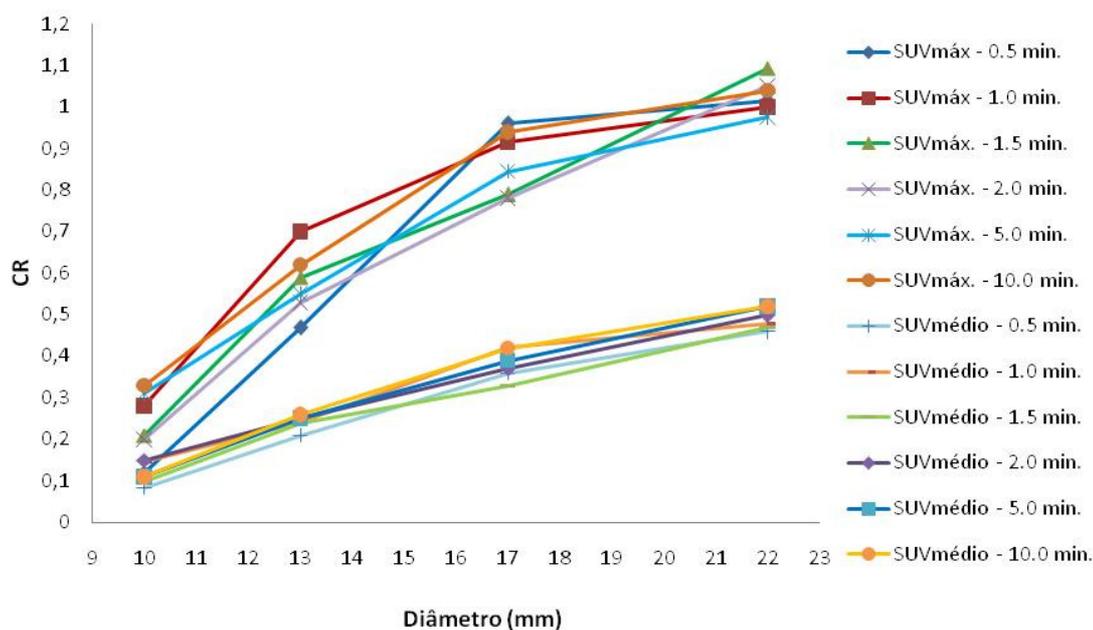


Figura 33. CRs obtidos para razão 4:1 para o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*

Pela Figura 33 observa-se que os valores de CR – SUVmáx e SUVméd aumentam de acordo com o aumento da ROI. Os CR – SUVmáx apresentaram valores mais próximos da unidade para todos os tempos de aquisição estudados, como era esperado. Porém, superestimativas de contagens a partir de ROIs de 20 mm podem ocorrer, já que as medições levam em consideração processos estatísticos de contagens. Observa-se que, para todos os tempos de aquisição estudados, os dados relacionados aos CR – SUVméd apresentaram menor dispersão entre as ROIs e entre os tempos de aquisição estudados.

A seguir, na Tabela 22 e 23, são demonstrados os valores dos CR – SUVmáx e SUVméd, respectivamente obtidos para os tempos de aquisição estudados e os coeficientes de determinação R^2 para ajuste polinomial de cada curva plotada na Figura 33. Além da maior diferença percentual obtida entre o maior e o menor valor de CR – SUVmáx e SUVméd para os diferentes tempos de aquisição e diâmetro das ROIs da razão NEMA 4:1.

Tabela 22. CR – SUVmáx obtidos para a razão 4:1 para o simulador NEMA

RAZÃO NEMA 4:1							
CR – SUVmáx							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						<i>Variação % entre os CR/tempo de aquisição</i>
	0,5	1,0	1,5	2,0	5,0	10,0	
22	1,014	0,999	1,094	1,050	0,975	1,040	11,9
17	0,960	0,915	0,790	0,780	0,845	0,940	18,0
13	0,470	0,70	0,590	0,530	0,550	0,620	23,0
10	0,120	0,280	0,210	0,200	0,310	0,330	21,0
R ² (polinomial)	0,9856	0,9903	0,984	0,9961	0,9968	0,9974	

Na Tabela 22, destaca-se que os CR – SUVmáx demonstraram valores de R² próximos de 1,0; indicando bom ajuste polinomial. Para a ROI de maior diâmetro 22 mm, apenas os tempos de aquisição de 1,0 e 5,0 minutos não superestimaram as contagens, resultando em valores inferiores a 1,0. O tempo de aquisição de 1,0 minuto/maca apresentou CR – SUVmáx mais próximo de 1,0 para as ROIs de menor diâmetro quando comparados aos valores obtidos para os tempos de aquisição/maca abaixo de 2,0 minutos. Destaca-se que a maior diferença percentual entre os valores de CR – SUVmáx obtidos entre os diferentes tempos de aquisição ocorreu para a ROI de 13 mm no valor de 0,23 ou 23,0% entre os tempos de aquisição de 1,0 e 0,5 minuto/maca.

Tabela 23. CR – SUV_{méd} obtidos para a razão 4:1 para o simulador NEMA

RAZÃO NEMA 4:1							
CR – SUV _{méd}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	2,0	5,0	10,0	
22	0,460	0,480	0,470	0,500	0,520	0,520	6,0
17	0,360	0,421	0,330	0,370	0,370	0,420	9,1
13	0,210	0,242	0,240	0,250	0,250	0,260	5,0
10	0,084	0,145	0,097	0,150	0,110	0,110	6,1
R ² (polinomial)	0,9991	0,9819	0,9893	1,0	0,9998	0,9997	

Os ajustes polinomiais R² para os CR – SUV_{méd} demonstraram valores mais próximos da unidade em relação aos ajustes para CR - SUV_{máx}. O tempo de aquisição de 2,0 minutos apresentou R² igual a 1,0 indicando melhor linearidade nas respostas. Os seguintes tempos de aquisição 1,0; 2,0 e 5,0 minutos/maca demonstraram CR - SUV_{méd} mais próximos de 1,0 para a maioria das ROIs analisadas. A maior variação entre os CR – SUV_{méd} para os diferentes tempos de aquisição ocorreu para a ROI de 17 mm, onde foi verificado uma variação de 0,091 (ou 9,1%) entre os tempos de aquisição de 1,0 e 1,5 minutos/maca.

Quando comparados à porcentagem de variação entre os CR – SUV_{máx}, a variação CR – SUV_{méd} apresentou valores bem menores, como era o esperado.

Razão 10:1

A Figura 34, a seguir, apresenta os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} para os tempos de aquisição estudados para a razão 10:1 obtidos através do simulador *NEMA/IEC Body Phantom*. Para esta razão foi inserido o tempo/maca de 3,0 minutos em vez de 2,0 minutos/maca.

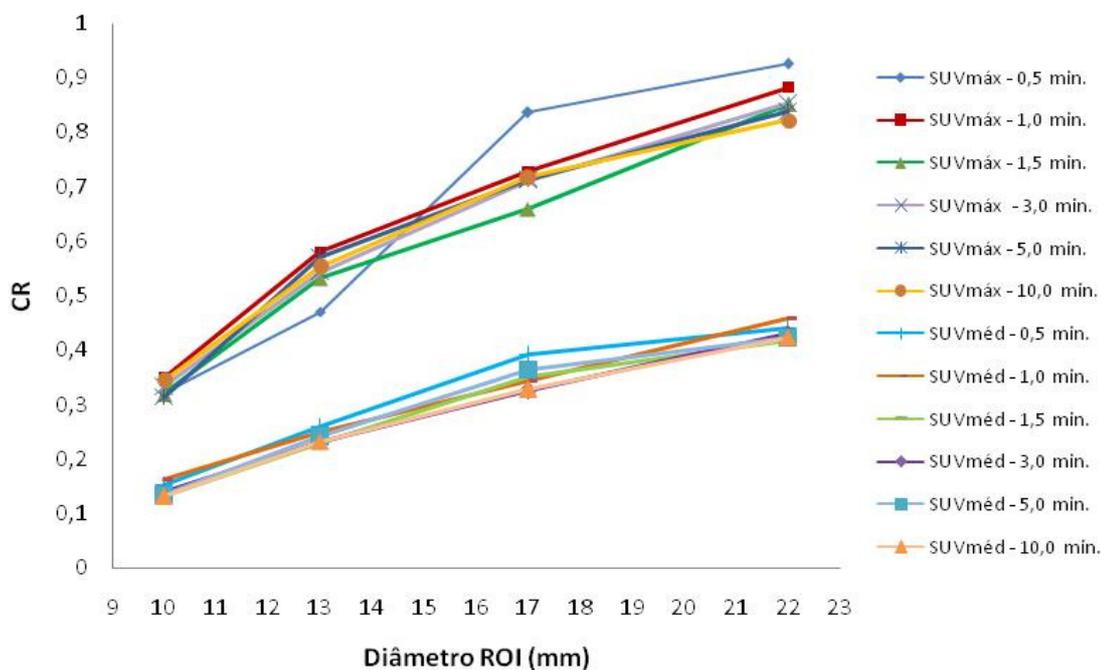


Figura 34. CRs obtidos para a razão 10:1 para o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*

Pela Figura 34, nota-se que os CRs aumentam de acordo com o aumento do diâmetro da ROI. Não houve valores de CR – SUVMáx acima de 1,0, indicando que não houve superestimativas de contagens para a razão 10:1. Destaca-se que os CR – SUVMéd apresentaram menor variação entre os diâmetros das ROIs e os tempos de aquisição, como também foi observado para a razão 4:1.

As Tabelas 24 e 25 demonstram os valores dos CR – SUVMáx e SUVMéd, respectivamente obtidos para os tempos de aquisição estudados e os coeficientes de determinação R^2 para ajuste polinomial de cada curva plotada na Figura 34. Além da maior diferença percentual obtida entre o maior e menor valor de CR para os diferentes tempos de aquisição e tamanhos de ROIs.

Tabela 24. CR – SUVmáx obtidos para a razão 10:1 para o simulador NEMA

RAZÃO NEMA 10:1							
CR – SUVmáx							
ROI (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	3,0	5,0	10,0	
22	0,926	0,883	0,852	0,854	0,839	0,823	10,3
17	0,837	0,729	0,660	0,712	0,715	0,718	17,7
13	0,470	0,580	0,532	0,544	0,571	0,554	11,0
10	0,323	0,350	0,320	0,334	0,314	0,344	3,0
R ² (polinomial)	0,9634	0,993	0,9884	0,7492	0,99	0,9987	

A Tabela 24 demonstra que os valores de R² são próximos de 1,0, exceto para o tempo/maca de 3,0 minutos. Enfatiza-se que, entre todos os tempos de aquisição, exceto para as ROIs de maior diâmetro do tempo de 0,5 minuto/maca, o tempo de 1,0 minuto/maca apresentou CR – SUVmáx mais próximos de 1,0 para todos os diâmetros das ROIs. A maior variação para o CR – SUVmáx ocorreu para a ROI de 17 mm, onde foi verificado o valor de 17,7% para os tempos de aquisição de 0,5 minuto/maca e 1,5 minuto. Esta maior variação deve-se a maior dispersão do CR obtido para o tempo de aquisição de 0,5 minuto/maca, destacando que, em ambas as razões estudadas para o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, o tempo de aquisição de 0,5 minuto/maca demonstrou resultados instáveis. Ressalta-se que a variação percentual entre os CR – SUVmáx pelos tempos de aquisição foi menor para a razão 10:1 em relação à razão 4:1, principalmente para os menores diâmetros das ROIs.

Tabela 25. CR – SUV_{méd} obtidos para a razão 10:1 para o simulador NEMA

RAZÃO NEMA 10:1							
CR – SUV _{méd}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	3,0	5,0	10,0	
22	0,441	0,459	0,417	0,430	0,423	0,424	4,2
17	0,393	0,345	0,352	0,326	0,364	0,329	6,7
13	0,260	0,249	0,230	0,233	0,242	0,233	3,0
10	0,152	0,163	0,131	0,141	0,135	0,131	3,2
R ² (polinomial)	0,9958	0,9942	0,9977	0,8278	0,9984	0,9993	

A Tabela 25 demonstra que os valores de R² para os CR – SUV_{méd} são próximos de 1,0, exceto para o tempo/maca de 3,0 minutos. O tempo de aquisição de 1,0 minuto/maca demonstrou maiores CR – SUV_{méd} em relação aos outros tempos de aquisição mais altos, destacando o maior e o menor diâmetro das ROIs (de 22 e 10 mm). Conforme também observado para a razão 4:1, a maior variação para a razão 10:1 ocorreu para a ROI de 17 mm, onde o CR – SUV_{méd} variou entre os tempos de aquisição de 3,0 e 0,5 minutos em cerca de 6,7%. A variação percentual entre os CR – SUV_{méd} pelos tempos de aquisição foi novamente menor para a razão 10:1, quando relacionados aos CR – SUV_{méd} obtidos na razão 4:1.

4.3.2. Comparação entre os Coeficientes de Recuperação obtidos nas Razões 4:1 e 10:1 do simulador NEMA/IEC Body Phantom

Para melhor avaliar os dados obtidos com o mesmo simulador em razões de atividade lesão:BG distintas, os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} foram comparados e suas diferenças foram avaliadas.

As Tabelas 26 e 27 apresentam as diferenças entre os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} respectivamente obtidos da razão 4:1 para a razão 10:1, onde os valores de CR para cada diâmetro da ROI e tempo de aquisição da razão 10:1 foi subtraído da razão 4:1. A razão 4:1 foi tomada como referência devido às recomendações de diversos trabalhos na literatura para o uso desta razão nos testes.

Tabela 26. Diferença do CR – SUV_{máx} entre as razões 4:1 e 10:1 NEMA

RAZÃO NEMA 4:1 – RAZÃO NEMA 10:1							
CR – SUV _{máx}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						<i>Diferença % entre os CR/tempo de aquisição da razão 4:1 para 10:1</i>
	0,5	1,0	1,5	2,0/3,0	5,0	10,0	
22	0,088	0,116	0,242	0,196	0,136	0,217	15,4
17	0,123	0,186	0,130	0,068	0,130	0,222	15,4
13	0,000	0,120	0,058	-0,014	-0,021	0,066	14,1
10	-0,203	-0,070	-0,110	-0,134	-0,004	-0,014	19,9

A Tabela 26 demonstra que a diferença percentual entre os CR - SUV_{máx} da razão 4:1 para a razão 10:1 está em um intervalo de 14,1 a 19,9%, obtidas entre as menores ROIs de 13 e 10 mm, respectivamente. Destaca-se que, para as ROIs de maior diâmetro, os CR – SUV_{máx} da razão 4:1 são maiores em relação aos valores dos CR – SUV_{máx} da razão 10:1. No entanto, com a diminuição da ROI, os valores de CR – SUV_{máx} da razão 10:1 demonstram ser mais elevados, indicado pelos resultados negativos das ROIs de 13 mm para os tempos de aquisição de 2,0/3,0 e 5,0 minutos/maca e todos os tempos de aquisição/maca obtidos na ROI de 10 mm.

Assim, ao iniciar a interpretação dos resultados, a seguinte questão surge: Por qual motivo a razão 10:1, que possui maior concentração de atividade nas áreas “quentes” captantes (ROIs) resultaram em valores de CR - SUV_{máx} inferiores para as ROIs de

maior diâmetro e CR – SUV_{máx} superiores para as ROIs de menor diâmetro em relação aos valores da razão 4:1, de menor concentração.

Esta questão pode ser explicada pelo seguinte fato. As ROIs de maior diâmetro que possuem maior concentração de atividade conduzem a um fenômeno denominado *spill out*, ou “derramamento”. Ou seja, a alta atividade contida em uma determinada ROI é espalhada ou “derramada” para outras regiões próximas, após a reconstrução da imagem. O contrário, uma ROI de menor diâmetro com menor atividade é influenciada pela atividade contida nas regiões de BG (corpo do simulador) que a rodeia. A este fenômeno é dado o nome de *spill in*.

Assim o que houve entre as razões 4:1 e 10:1 do simulador *NEMA/IEC Body Phantom* foi que, na razão 10:1, as ROIs de menor diâmetro por possuírem maior atividade não sofreram influência da concentração de atividade contida na região de BG. No entanto, para a razão 4:1, por possuir menor atividade, a concentração de atividade do BG influenciou os resultados das medições para as ROIs de menor diâmetro. E, por este motivo, é necessário corrigir esta influência, utilizando os Coeficientes de Recuperação obtidos.

Tabela 27. Diferença do CR – SUV_{méd} entre as razões 4:1 e 10:1 NEMA

RAZÃO NEMA 4:1 – RAZÃO NEMA 10:1							
CR – SUV _{méd}							
ROI (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Diferença % entre os CR/tempo de aquisição da razão 4:1 para 10:1
	0,5	1,0	1,5	2,0/3,0	5,0	10,0	
22	0,019	0,021	0,053	0,070	0,097	0,096	7,8
17	-0,033	0,076	-0,022	0,044	0,026	0,091	12,4
13	-0,050	-0,007	0,010	0,017	0,008	0,027	3,4
10	-0,068	-0,018	-0,034	0,009	-0,025	-0,021	7,7

Entretanto, como pode ser visualizado na Tabela 27, quando os valores de CR – SUV_{méd} são avaliados, por se tratarem de valores médios, a influência do Efeito do Volume Parcial é menor para as ROIs de diâmetros intermediários (13 e 17 mm). No entanto, os efeitos de *spill out* e *spill in* podem ainda ser verificados, respectivamente, para a maior e para o menor diâmetro das ROIs (22 e 10 mm), com exceção dos diferentes tempos de aquisição (2,0 e 3,0 minutos/maca) em análise, para a ROI de 10 mm.

Destaca-se que a maior diferença percentual entre os CR – SUV_{méd} ocorreu para a ROI de diâmetro de 17 mm, 12,4%; entre os tempos de aquisição de 10,0 e 0,5 minutos/maca.

4.3.3. Aplicação dos Coeficientes de Recuperação (CRs) para avaliação dos métodos de análises SUV_{máx} e SUV_{méd} para o simulador NEMA/IEC Body Phantom

Razão 4:1

Com a obtenção dos CRs, foi possível aplicá-los para correção da captação do radiofármaco nas mesmas imagens obtidas com o simulador. Os CRs foram aplicados para correção do SUV_{máx}, forma mais utilizada para análise clínica nos serviços ¹⁸F-FDG-PET do Brasil e, também, para o SUV_{méd}. Para a razão lesão:BG (corpo do simulador) de 4:1, o SUV_{referência} foi calculado através das concentrações conhecidas inseridas no simulador e seu volume total. O valor do SUV_{referência} foi de **4,457**.

A Tabela 28, a seguir, apresenta os valores mensurados de SUV_{máx} e SUV_{méd} para os tempos de aquisição estudados e para os diferentes diâmetros de ROIs a partir da análise das imagens realizadas pelo *software OsiriX®*, adquiridas através do PET utilizando o simulador *NEMA/IEC Body Phantom* para a razão 4:1.

Tabela 28. Valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados para a razão 4:1 - NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise	
		SUV _{máx}	SUV _{méd}
0,5 minuto	22	5,701	2,657
	17	5,384	2,309
	13	3,554	1,785
	10	2,206	1,340
1,0 minuto	22	5,256	2,714
	17	4,867	2,528
	13	4,046	1,911
	10	2,492	1,561
1,5 minutos	22	5,474	2,707
	17	4,313	2,187
	13	3,568	1,909
	10	2,176	1,392
2,0 minutos	22	5,196	2,778
	17	4,228	2,342
	13	3,279	1,937
	10	2,049	1,559
5,0 minutos	22	4,767	2,875
	17	4,286	2,422
	13	3,212	1,933
	10	2,361	1,439
10,0 minutos	22	4,903	2,871
	17	4,509	2,514
	13	3,363	1,973
	10	2,329	1,44

*Valor SUVreferência (4,457)

Comparando os valores obtidos através das imagens adquiridas pelo equipamento PET com o valor de SUVreferência, nota-se que os valores de SUV_{máx} se aproximaram mais do valor de referência. No entanto, verifica-se que este valor encaixa-se entre os diâmetros de ROIs de 13 a 22 mm. Para os maiores diâmetros das ROIs (22 e 17 mm) os valores de SUV_{máx} foram superestimados, enquanto que, para as menores ROIs, tais valores foram subestimados. Para melhor demonstrar os

resultados, as diferenças percentuais do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUVreferência conhecido são apresentadas na Tabela 29, a seguir.

Tabela 29. Diferença percentual do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUVreferência - razão 4:1 NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modo de Análise			
		SUV _{máx}	Diferença %	SUV _{méd}	Diferença%
0,5 minuto	22	5,701	27,9	2,657	-40,4
	17	5,384	20,8	2,309	-48,2
	13	3,554	-20,3	1,785	-60,0
	10	2,206	-50,5	1,340	-69,9
1,0 minuto	22	5,256	17,92	2,714	-39,1
	17	4,867	9,2	2,528	-43,3
	13	4,046	-9,2	1,911	-57,0
	10	2,492	-44,0	1,561	-65,0
1,5 minutos	22	5,474	22,8	2,707	-39,3
	17	4,313	-3,2	2,187	-50,9
	13	3,568	-19,9	1,909	-57,2
	10	2,176	-51,2	1,392	-68,8
2,0 minutos	22	5,196	16,6	2,778	-37,7
	17	4,228	-5,1	2,342	-47,4
	13	3,279	-26,4	1,937	-56,5
	10	2,049	-54,0	1,559	-65,0
5,0 minutos	22	4,767	7,0	2,875	-35,5
	17	4,286	-3,8	2,422	-45,7
	13	3,212	-27,9	1,933	-56,6
	10	2,361	-47,0	1,439	-67,7
10,0 minutos	22	4,903	10,0	2,871	-35,6
	17	4,509	1,2	2,514	-43,6
	13	3,363	-24,5	1,973	-55,7
	10	2,329	-47,8	1,44	-67,7

*Valor SUVreferência (4,457)

Através da Tabela 29 nota-se que o SUV_{máx} e SUV_{méd} apresentaram diferenças percentuais significativas em relação ao SUVreferência alcançando valores subestimados (negativos) de -69,9% para SUV_{méd} e -54,0% para SUV_{máx}. No

entanto, a diferença do $SUV_{m\acute{a}x}$ em relação ao $SUV_{refer\^{\text{e}}ncia}$  menor. A ROI de 17 mm apresentou as menores diferenças percentuais para todos os tempos de aquisição. Destaca-se que a diferença percentual em relação ao $SUV_{refer\^{\text{e}}ncia}$ para ambos os métodos de análise aumenta de acordo com a diminuição da ROI. A seguir, a Tabela 30 apresenta os valores de $SUV_{m\acute{a}x}$ e $SUV_{m\acute{e}d}$ corrigidos pelos respectivos CRs, e suas diferenças percentuais em relação ao $SUV_{refer\^{\text{e}}ncia}$. Os CRs utilizados para as correções foram apresentados nas Tabelas 22 e 23, respectivamente.

Tabela 30. SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência} - razão 4:1 NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modo de Análise			
		SUV _{máx} Corrigido	Diferença %	SUV _{méd} Corrigido	Diferença%
0,5 minuto	22	5,652	26,8	4,542	1,9
	17	5,517	23,8	4,550	2,1
	13	5,400	21,2	4,505	1,1
	10	5,323	19,4	4,546	2,0
1,0 minuto	22	5,259	17,8	4,513	1,3
	17	5,164	15,9	4,550	2,1
	13	5,087	14,1	4,560	2,3
	10	5,015	12,5	4,540	2,0
1,5 minutos	22	5,146	13,2	4,550	2,2
	17	5,046	13,3	4,495	2,0
	13	5,004	12,3	4,550	2,1
	10	4,927	10,5	4,557	2,2
2,0 minutos	22	5,021	12,7	4,512	1,3
	17	4,990	12,2	4,535	1,2
	13	4,940	10,9	4,547	2,0
	10	4,857	9,0	4,466	1,1
5,0 minutos	22	4,854	8,9	4,550	2,1
	17	4,827	8,3	4,550	2,3
	13	4,788	7,4	4,570	1,9
	10	4,770	7,1	4,560	2,1
10,0 minutos	22	4,753	6,6	4,547	2,0
	17	4,718	5,9	4,549	2,1
	13	4,685	5,1	4,544	1,9
	10	4,635	4,0	4,540	1,9

*Valor SUV_{referência} (4,457)

Os resultados obtidos e apresentados na Tabela 30 demonstram que as diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência} diminuíram em ambos os modos de análise. Entretanto, os valores de SUV_{máx} corrigidos ainda apresentam diferenças significativas em relação ao SUV_{referência}, diferentemente dos resultados das correções aplicadas ao SUV_{méd}.

Os resultados de SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CRs apresentaram valores com pequenas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência} compreendendo um intervalo de 1,1 a 2,3%, e resultando em 1,2% de maior variação entre as ROIs e os tempos de aquisição. Ressalta-se que as diferenças percentuais dos SUV_{méd} corrigidos em relação ao SUV_{referência} demonstraram pequenas dispersões entre si, ou seja, as diferenças são semelhantes independentemente dos tempos de aquisição estudados. As menores diferenças percentuais foram obtidas para os tempos de aquisição de 0,5 e 2,0 minutos, ambas no valor de 1,1 %, para as menores ROIs de 13 e 10 mm. Nota-se que a diferença percentual na correção do SUV_{máx} diminui com o aumento do tempo de aquisição e com a diminuição do diâmetro da ROI, embora, sequer, se aproxima das pequenas diferenças percentuais obtidas para o SUV_{méd} corrigido.

Quando se relaciona a maior e a menor diferença percentual dos resultados para o mesmo diâmetro de ROI e entre os diferentes tempos de aquisição/maca, obtém-se os seguintes valores de variações percentuais aproximadas: para a ROI de 22 mm, a variação foi de 0,95%; para 17 mm foi de 1,1%; para a ROI de 13 mm, a variação foi de 1,3%, e para a menor ROI de 10 mm, o valor foi de 1,1%.

Destaca-se que, as menores diferenças percentuais em relação a cada diâmetro das ROIs encontram-se para os menores tempos de aquisição (0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 minutos/maca).

Razão 10:1 – NEMA/IEC Body Phantom

A Tabela 31 apresenta os valores mensurados de SUV_{máx} e SUV_{méd} para os tempos de aquisição estudados a partir da análise das imagens realizadas pelo *software OsiriX®* adquiridas através do PET utilizando o simulador *NEMA/IEC Body Phantom* para a razão 10:1. O valor de SUV_{referência} foi de **11,2**.

Tabela 31. Valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados para a razão 10:1 - NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise	
		SUV _{máx}	SUV _{méd}
0,5 minuto	22	11,805	5,733
	17	10,792	4,962
	13	6,769	3,839
	10	5,160	2,700
1,0 minuto	22	11,074	5,915
	17	9,345	4,710
	13	7,670	3,690
	10	5,170	2,800
1,5 minutos	22	10,623	5,467
	17	8,566	4,800
	13	7,090	3,516
	10	4,820	2,473
3,0 minutos	22	10,458	5,620
	17	8,916	4,517
	13	7,136	3,538
	10	4,880	2,565
5,0 minutos	22	10,226	5,552
	17	8,892	4,583
	13	7,340	3,636
	10	4,624	2,523
10,0 minutos	22	10,040	5,564
	17	8,852	4,525
	13	7,113	3,552
	10	4,854	2,466

*Valor SUVreferência (11,2)

A partir da Tabela 31, observa-se que os valores de SUV_{máx} se aproximam mais do valor de SUVreferência. Os valores das ROIs de maior diâmetro demonstram os resultados mais próximos do SUVreferência. Os resultados demonstram que este maior valor de SUV (11,2) somente se encaixou no tempo de aquisição de 0,5 minuto entre os diâmetros de ROIs de 17 e 22 mm. Para outros tempos de aquisição, os valores de SUV_{máx} foram todos subestimados. As diferenças percentuais do

SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUV_{referência} conhecido são apresentadas na Tabela 32.

Tabela 32. Diferença percentual do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUV_{referência} - razão 10:1 NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modo de Análise			
		SUV _{máx}	Diferença %	SUV _{méd}	Diferença%
0,5 minuto	22	11,805	5,4	5,733	-48,8
	17	10,792	-3,6	4,962	-55,7
	13	6,769	-39,6	3,839	-65,7
	10	5,160	-53,9	2,700	-75,9
1,0 minuto	22	11,074	-1,1	5,915	-47,2
	17	9,345	-16,6	4,710	-57,9
	13	7,670	-31,5	3,690	-67,0
	10	5,170	-53,9	2,800	-75,0
1,5 minutos	22	10,623	-5,2	5,467	-51,2
	17	8,566	-23,5	4,800	-57,0
	13	7,090	-36,7	3,516	-68,6
	10	4,820	-57,0	2,473	-77,9
3,0 minutos	22	10,458	-6,6	5,620	-49,8
	17	8,916	-20,4	4,517	-59,7
	13	7,136	-26,3	3,538	-68,4
	10	4,880	-56,4	2,565	-77,1
5,0 minutos	22	10,226	-8,7	5,552	-50,4
	17	8,892	-20,6	4,583	-59,0
	13	7,340	-34,5	3,636	-67,5
	10	4,624	-58,7	2,523	-77,5
10,0 minutos	22	10,040	-10,4	5,564	-50,3
	17	8,852	-21,0	4,525	-59,6
	13	7,113	-36,5	3,552	-68,3
	10	4,854	-56,7	2,466	-78,0

*Valor SUV_{referência} (11,2)

De acordo com a Tabela 32, as diferenças percentuais do SUV_{méd} em relação ao SUV_{referência} são significativamente maiores, alcançando 78%, diferença maior do que a maior diferença percentual obtida para a razão 4:1 do simulador NEMA/IEC

Body Phantom. Do mesmo modo como observado para a razão 4:1, a diferença percentual do SUV_{máx} e SUV_{méd} aumentam com a diminuição da ROI para todos os tempos/maca estudados. Nota-se que a subestimativa do SUV_{máx} em relação ao SUV_{referência} ocorre para todos os diâmetros e tempos de aquisição pelo efeito de *spillout*, devido à maior concentração de atividade da razão 10:1.

A Tabela 33, a seguir, apresenta os valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} e suas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência}. Os CRs utilizados para as correções foram apresentados nas Tabelas 24 e 25.

Tabela 33. SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência} - razão 10:1 NEMA/IEC Body Phantom

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise			
		SUV _{máx} Corrigido	Diferença %	SUV _{méd} Corrigido	Diferença%
0,5 minuto	22	12,586	12,4	11,614	3,7
	17	12,510	11,7	11,640	3,9
	13	12,350	10,3	11,646	4,0
	10	12,300	9,8	11,624	3,8
1,0 minuto	22	12,310	9,9	11,620	3,8
	17	12,230	9,0	11,620	3,8
	13	12,10	8,0	11,610	3,7
	10	12,090	8,0	11,619	3,7
1,5 minutos	22	12,180	8,8	11,600	3,6
	17	12,140	8,4	11,640	3,9
	13	12,060	7,9	11,644	4,0
	10	12,040	7,5	11,590	3,5
2,0 minutos	22	12,000	7,2	11,630	3,8
	17	11,950	6,7	11,620	3,8
	13	11,950	6,7	11,640	3,9
	10	11,906	6,3	11,624	3,8
5,0 minutos	22	11,912	6,4	11,640	3,9
	17	11,900	6,2	11,630	3,9
	13	11,864	5,9	11,633	3,9
	10	11,853	5,8	11,640	3,9
10,0 minutos	22	11,839	5,7	11,642	3,9
	17	11,826	5,6	11,627	3,8
	13	11,820	5,5	11,643	3,9
	10	11,770	5,1	11,614	3,7

*Valor SUV_{referência} (11,2)

Pela Tabela 33 é possível verificar que a diferença percentual do SUV_{máx} corrigido é maior do que o SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência}. Porém, a diferença percentual do SUV_{máx} corrigido para o SUV_{referência} é menor para razão 10:1 em relação à razão 4:1. A maior diferença percentual para a razão 4:1 foi de 27,0%, para a razão 10:1 foi de 12,4%, ressaltando-se que tais diferenças foram obtidas para o mesmo tempo/maca de 0,5 minuto e mesmo diâmetro de ROI (22 mm). Entretanto, a diferença percentual do SUV_{máx} corrigido em relação ao

SUVreferência diminui com o aumento do tempo de aquisição e com a diminuição do diâmetro da ROI, alcançando o valor mínimo de 5,1% para o tempo/maca de 10,0 minutos. Quanto às diferenças percentuais do SUV_{méd} corrigido para SUVreferência, não houve variação significativa entre os diferentes tempos de aquisição/maca, resultando em um intervalo de 3,5 a 4,0%, ou seja, a maior variação foi de 0,5%. Ressaltando que a menor diferença percentual obtida foi para o diâmetro de 10 mm e o tempo de aquisição de 1,5 minuto/maca (3,5%).

Destaca-se que as menores diferenças percentuais do SUV_{méd} corrigidos em relação ao SUVreferência foi para os menores tempos de aquisição, conforme também foi verificado na razão 4:1.

Em ambas as razões estudadas para este simulador verificou-se que as menores diferenças percentuais do SUV corrigido em relação ao SUVreferência foram obtidas para o SUV_{méd}. A maior diferença foi obtida para a razão 10:1, no valor de 4,0%.

4.3.4. Coeficientes de Recuperação para correção de SUV_{máx} e SUV_{méd} para o simulador *Jaszczak*

Razão 4:1

O simulador *Jaszczak* possui áreas “quentes” captantes cilíndricas. Os resultados são apresentados segundo os tempos de aquisição por maca de: 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 5,0 e 10 minutos. As ROIs demarcadas levaram em conta o diâmetro real das áreas cilíndricas captantes.

A Figura 35 apresenta os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} obtidos para por meio do simulador *Jaszczak* para o tempo de aquisição de 0,5 minutos/maca.

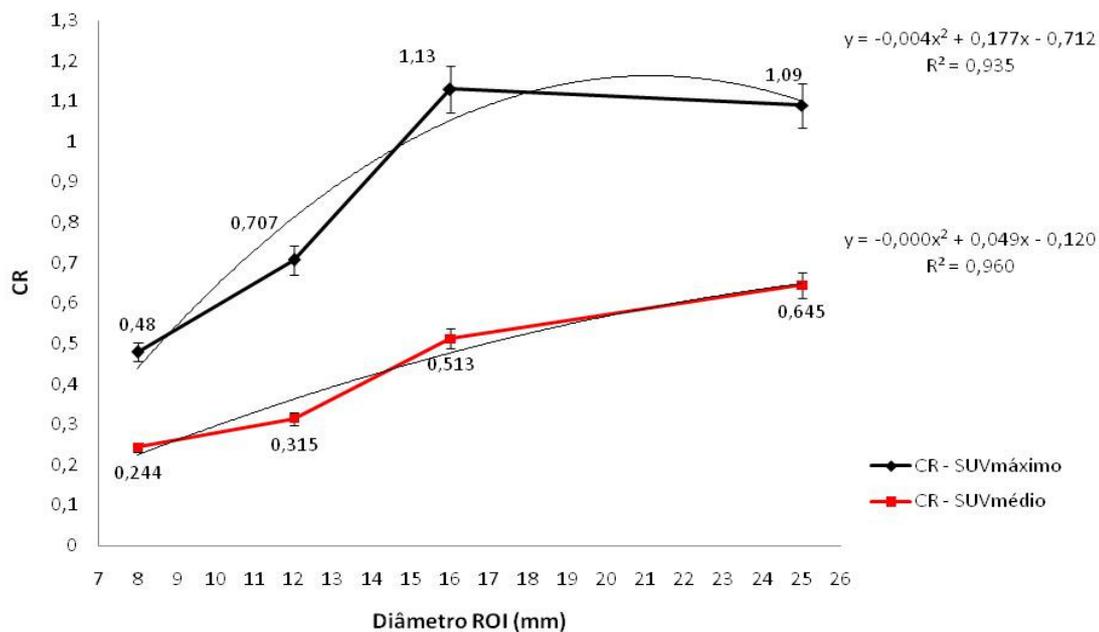


Figura 35. CR obtidos em função do diâmetro das esferas e dos métodos de análise para o tempo de aquisição de 0,5 minuto (*Jaszczak*)

A Figura 35 demonstra que o CR – SUVmáx, como era esperado, também apresentou resultados mais próximos do valor desejado, ou seja, a unidade. Entretanto, as ROIs de 16 e 25 mm apresentaram superestimativas de contagens, resultando em valores maiores do que 1,0. A curva dos CR – SUVméd apresentou coeficiente R^2 mais próximo de 1,0, demonstrando que a linha de tendência polinomial foi melhor ajustada em relação a este modo de análise. Para melhor visualização, a Figura 36 apresenta os CR – SUVmáx e SUVméd para todos os tempos de aquisição estudados e tamanhos de ROIs.

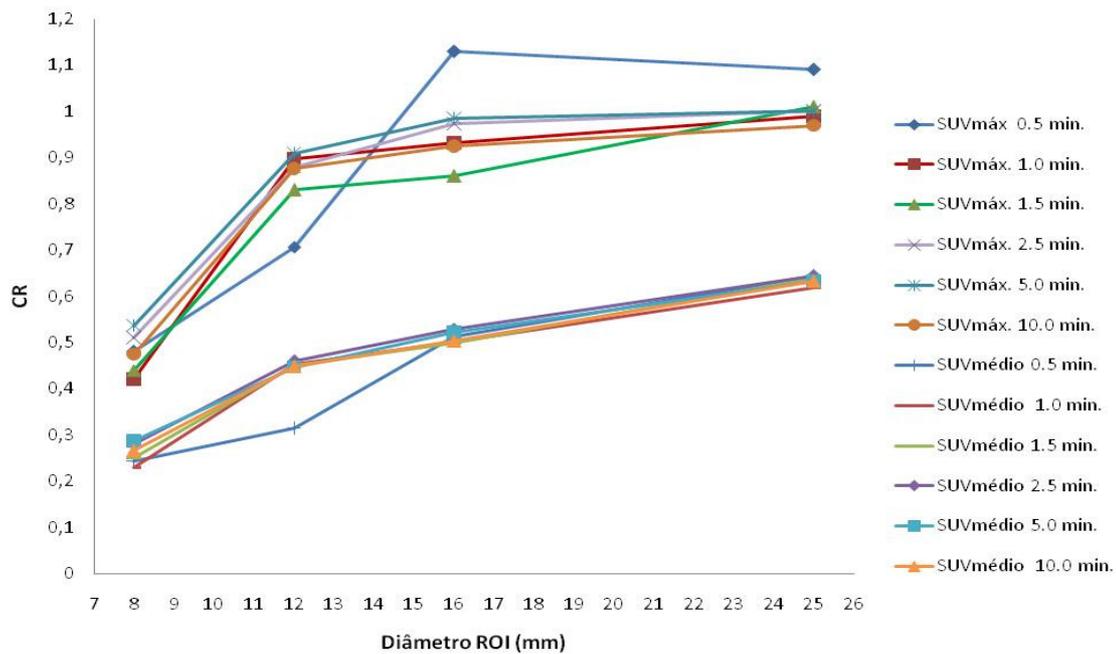


Figura 36. CR obtidos para a razão 4:1 para o simulador *Jaszczak*

Conforme a Figura 36 nota-se superestimativas de contagens para CR – SUVmáx para o tempo de aquisição de 0,5 minuto. Observa-se, novamente, que os CR – SUVmáx e SUVméd de 0,5 minuto apresentaram valores discrepantes em relação aos outros tempos de aquisição estudados. O CR – SUVméd apresentaram menor variação, mesmo levando em consideração os valores instáveis da ROI de 12 mm para o tempo/maca de 0,5 minuto.

Destaca-se que as curvas provenientes dos CR – SUVmáx e SUVméd apresentaram valores diferentes, porém comportamentos semelhantes. Nota-se que, até a ROI de 12 mm os valores dos CR – SUVmáx e SUVméd são crescentes, em uma curva íngreme, entretanto, após o diâmetro da ROI de 12 mm, os CR demonstraram comportamento inclinado, com menor aclave. Este comportamento demonstra que, para ROIs de menor diâmetro, os valores de CR são menores e, devido à proximidade das ROIs com a mesma magnitude da resolução espacial do equipamento, a quantificação torna-se significativamente subestimada.

A seguir, na Tabela 34 e 35, são demonstrados os valores dos CR – SUVmáx e SUVméd, obtidos para os tempos de aquisição estudados. Adicionalmente, são

demonstrados os coeficientes de determinação R^2 para ajuste polinomial de cada curva plotada na Figura 36. Além da maior diferença percentual obtida entre o maior e o menor valor de CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} para a razão 4:1 do simulador *Jaszczak*.

Tabela 34. CR – SUV_{máx} obtidos para a razão 4:1 para o simulador *Jaszczak*

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 4:1							
CR – SUV _{máx}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	2,5	5,0	10,0	
25	1,090	0,990	1,010	1,000	1,000	0,970	12,0
16	1,130	0,932	0,860	0,973	0,986	0,925	27,0
12	0,707	0,897	0,830	0,880	0,910	0,877	20,3
8	0,480	0,420	0,440	0,510	0,537	0,475	11,7
R^2 (polinomial)	0,9028	0,9199	0,9268	0,9586	0,9605	0,9365	

Por meio da Tabela 34, observa-se que o CR – SUV_{máx} para o tempo de aquisição de 2,5 e 5,0 minutos apresentaram valores iguais a 1,0 para o diâmetro da ROI de 25 mm. Destaca-se que o CR – SUV_{máx} para o tempo de aquisição de 1,0 minuto/maca apresentou valor igual a 0,990 para a ROI de 25 mm. O CR - SUV_{máx} para o tempo de aquisição de 0,5 minuto apresentou superestimativa de contagem a partir de ROI de aproximadamente 15 mm, demonstrando novamente a instabilidade dos resultados para este tempo/maca independente da forma geométrica da “lesão” dos simuladores em estudo. Nota-se, também, que o valor de R^2 mais próximo de 1,0 foi para os tempos de aquisição de 2,5 e 5,0 minutos. A maior variação percentual obtida entre os CR – SUV_{máx} foi para o diâmetro de ROI de 16 mm, no valor de 27,0%, entre os tempos de aquisição de 0,5 e 1,5 minuto/maca. O tempo de aquisição de 5,0 minutos/maca apresentou os valores de CR – SUV_{máx} mais elevados para todos os tempos de aquisição, além do maior R^2 .

Tabela 35. CR – SUV_{méd} obtidos para a razão 4:1 para o simulador *Jaszczak*

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 4:1							
CR – SUV _{méd}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	2,5	5,0	10,0	
25	0,645	0,620	0,640	0,644	0,632	0,632	2,5
16	0,513	0,501	0,500	0,530	0,522	0,503	3,0
12	0,315	0,454	0,450	0,460	0,447	0,448	14,5
8	0,244	0,23	0,250	0,280	0,287	0,266	5,7
R ² (polinomial)	0,9628	0,9644	0,97	0,9895	0,9934	0,9792	

Pela Tabela 35, nota-se que os ajustes polinomiais R² para os CR – SUV_{méd} demonstraram valores mais próximos da unidade em relação aos ajustes para CR - SUV_{máx}. Verifica-se também, que a variação percentual entre os CR – SUV_{méd} pelos tempos de aquisição foram como o esperado, menores do que para os CR – SUV_{máx}. A maior diferença percentual de 14,5% ocorreu para a ROI de 12 mm entre os tempos de aquisição de 2,5 e 0,5 minutos/maca. A menor variação entre os tempos de aquisição ocorreu para a ROI de maior diâmetro (25 mm) no valor de 2,5%, entre os tempos/maca de 0,5 e 1,0 minuto. O maior valor de CR – SUV_{méd} para a ROI de menor diâmetro (8 mm) ocorreu para o tempo de aquisição de 5,0 minutos/maca.

Razão 10:1

A Figura 37 apresenta os CR – SUVmáx e SUVméd para os diferentes tempos de aquisição e diâmetros de ROIs para a razão 10:1.

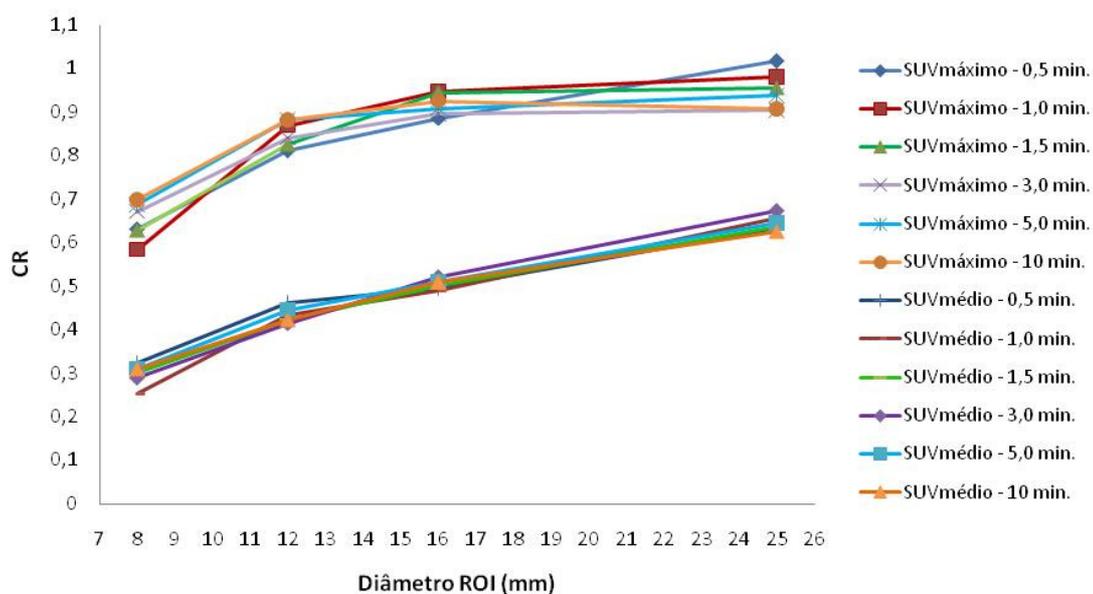


Figura 37. CRs obtidos para a razão 10:1 para o simulador *Jaszczak*

Conforme a Figura 37, como esperado, os valores de CR – SUVméd demonstraram ser menos discrepantes. A superestimativa de contagem foi observada para o tempo de aquisição de 0,5 minuto/maca a partir da ROI com 23 mm. Pode-se visualizar que ambas as curvas CR – SUVmáx e SUVméd demonstraram comportamentos semelhantes às curvas da razão 4:1 do mesmo simulador, porém com menores discrepâncias entre os CR – SUVmáx.

A seguir, na Tabela 36 e 37, são demonstrados os valores dos CR – SUVmáx e SUVméd obtidos para os tempos de aquisição estudados e os respectivos coeficientes de determinação R^2 de ajuste polinomial de cada curva plotada na Figura 37. Além das maiores diferenças percentuais obtidas entre os maiores e os menores valores de CR - SUVmáx e CR - SUVméd para a razão 10:1 do simulador *Jaszczak*.

Tabela 36. CR – SUVmáx obtidos para a razão 10:1 para o simulador *Jaszczak*

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 10:1							
CR – SUVmáx							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	3,0	5,0	10,0	
25	1,017	0,980	0,956	0,903	0,938	0,907	11,4
16	0,885	0,946	0,944	0,895	0,908	0,925	6,1
12	0,810	0,868	0,826	0,840	0,881	0,881	7,1
8	0,630	0,584	0,629	0,671	0,686	0,697	11,3
R ² (polinomial)	0,99	0,9749	0,9749	0,8854	0,943	0,9176	

Através da Tabela 36, observa-se que o CR – SUVmáx para o tempo de aquisição de 0,5 minuto apresentou superestimativa de contagem para o diâmetro de ROI de 25 mm, demonstrando a instabilidade dos resultados para este tempo/maca. A maior variação percentual obtida entre os CR – SUVmáx foi para o diâmetro de ROI de 25 mm e 8 mm, com valores de 11,4 e 11,3%, entre os tempos de aquisição de 0,5 e 10,0 minutos/maca e 10,0 e 1,0 minutos/maca, respectivamente.

Tabela 37. CR – SUV_{méd} obtidos para a razão 10:1 para o simulador *Jaszczak*

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 10:1							
CR – SUV _{méd}							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Variação % entre os CR/tempo de aquisição
	0,5	1,0	1,5	3,0	5,0	10,0	
25	0,633	0,657	0,635	0,673	0,645	0,626	4,7
16	0,495	0,489	0,501	0,520	0,508	0,509	2,0
12	0,462	0,432	0,423	0,414	0,445	0,423	3,9
8	0,322	0,254	0,302	0,288	0,310	0,310	6,8
R ² (polinomial)	0,9724	0,9817	0,9985	1,0	0,9925	1,0	

Na Tabela 37, os CR – SUV_{méd} demonstraram valores de R² mais próximos de 1,0. O coeficiente R² novamente demonstrou valores mais próximos da unidade, destacando o CR – SUV_{méd} para tempo de aquisição/maca de 3,0 minutos e o tempo/maca de 10,0 minutos. A maior variação percentual entre os CR – SUV_{méd} foi obtido para o diâmetro da ROI de 8 mm (no valor de 6,8%), entre os tempos de aquisição de 0,5 e 1,0 minuto/maca.

4.3.5. Comparação entre os Coeficientes de Recuperação obtidos nas Razões 4:1 e 10:1 do simulador *Jaszczak*

Para melhor avaliar os dados obtidos com o mesmo simulador em razões de atividade lesão:BG distintas, os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} foram comparados e suas diferenças foram avaliadas.

As Tabelas 38 e 39 apresentam as diferenças entre os CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} obtidos da razão 4:1 para a razão 10:1, para cada diâmetro da ROI e tempo de aquisição.

Tabela 38. Diferença do CR – SUVmáx entre as razões 4:1 e 10:1 Jaszczak

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 4:1 – RAZÃO <i>Jaszczak</i> 10:1							
CR – SUVmáx							
ROIs (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Diferença % entre os CR/tempo de aquisição da razão 4:1 para 10:1
	0,5	1,0	1,5	2,5/3,0	5,0	10,0	
25	0,073	0,010	0,054	0,097	0,062	0,063	8,7
16	0,245	-0,014	-0,084	0,078	0,078	0,000	32,9
12	-0,103	0,029	0,004	0,040	0,029	-0,004	4,4
8	-0,150	-0,164	-0,189	-0,161	-0,149	-0,222	7,3

Pela Tabela 38, verifica-se que a maior diferença entre as razões 4:1 e 10:1 do simulador *Jaszczak* é para o diâmetro de ROI de 16 mm, no valor de 32,9%. Nota-se que, diferentemente dos resultados obtidos entre as razões 4:1 e 10:1 do simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, os valores do CR – SUVmáx para as razões 4:1 e 10:1 do simulador *Jaszczak* apresentaram menor influência do efeito do volume parcial. Os valores de CR – SUVmáx para a razão 10:1 somente sofreram *spill out* para todos os tempos de aquisição estudados para a ROI de maior diâmetro (25 mm) e, no entanto, a partir da ROI de diâmetro de 16 mm já se observa valores de CR – SUVmáx mais elevados para a razão 10:1 em relação à 4:1, como visto nos tempos de aquisição de 1,0 e 1,5 minuto/maca. Na ROI de 12 mm, alguns valores também são mais elevados para a razão 10:1 nos tempos de aquisição de 0,5 e 10,0 minutos/maca e em todos os tempos/maca estudados para o diâmetro da ROI de 8 mm, onde ocorre o fenômeno *spill in*, como também ocorreu no simulador *NEMA/IEC Body Phantom*.

É importante destacar que estes resultados demonstram que os valores de CR – SUVmáx são dependentes da forma geométrica da lesão. A avaliação da captação do radiofármaco nas ROIs que simulam lesões quentes das imagens foi efetuada a partir

da média dos resultados obtidos em cinco diferentes cortes (ou *slices*), com espessura de 3,27 mm entre eles e, quando se analisa compartimentos cilíndricos, como o caso do simulador *Jaszczak*, o formato das “lesões” não se altera de acordo com a mudança dos cortes axiais, ou seja, as bordas são retilíneas. No entanto, quando se realiza a mesma avaliação no simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, que possui compartimentos esféricos, o formato da “lesão” não é o mesmo em todos os cinco cortes axiais, ou seja, o diâmetro de um corte no centro da “lesão” esférica não é o mesmo para os outros cortes realizados. Por este motivo, as “lesões” cilíndricas do simulador *Jaszczak* são menos influenciadas por tais efeitos. Porém, para os compartimentos cilíndricos de menor diâmetro (8 mm), o efeito *spill in* ainda se mostra presente. Assim, a partir destes resultados, observa-se que lesões cilíndricas são menos afetadas pelo efeito do volume parcial, ou particularmente, menos afetadas pelo fenômeno *spill out* (derramamento).

A partir destes resultados, é interessante que se coloque em pauta a avaliação de variáveis que influenciam a quantificação de uma lesão em uma imagem. Podem-se diferenciar pelo menos duas interferências: 1 - é a forma e o tamanho da “lesão” e; 2 - o grau de captação do radiofármaco na “lesão”, ou seja, a concentração do radiofármaco contida naquela região de interesse. A primeira variável pode ser avaliada utilizando simuladores que possuam áreas de captação “lesões” de diferentes geometrias. A segunda, pode ser melhor avaliada a partir da obtenção de CR em diversas razões lesão:BG. Dessa maneira, produzindo um perfil de CR em diferentes concentrações lesão:BG em função de diferentes diâmetros das ROIs será possível aplicá-los em lesões que possuam diferentes graus de captação. Pois, como foi verificado, a variável tempo/maca foi minimizada e, por isso, terá menor influência nos resultados obtidos dos SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CRs.

Tabela 39. Diferença do CR – SUV_{méd} entre as razões 4:1 e 10:1 Jaszczak

RAZÃO <i>Jaszczak</i> 4:1 – RAZÃO <i>Jaszczak</i> 10:1							
CR – SUV _{méd}							
ROI (mm)	Tempos de aquisição/maca (minutos)						Diferença % entre os CR/tempo de aquisição da razão 4:1 para 10:1
	0,5	1,0	1,5	2,5/3,0	5,0	10,0	
25	0,012	-0,037	0,005	-0,029	-0,013	0,006	4,9
16	0,018	0,012	-0,001	0,01	0,014	-0,006	2,4
12	-0,147	0,022	0,027	0,046	0,002	0,025	19,3
8	-0,078	-0,024	-0,052	-0,008	-0,023	-0,044	7,0

Pela Tabela 39, nota-se novamente que os valores médios de CR – SUV_{méd} sofrem menor influência do efeito do volume parcial, principalmente do fenômeno *spill out*, pois os valores de CR – SUV_{méd} de ambas as razões não apresentam nenhum padrão de resposta. No entanto, verifica-se que o fenômeno *spill in*, que ocorre para ROIs de menor diâmetro, ainda ocorre para o CR – SUV_{méd}, o que demonstra a importância da correção, principalmente para tal efeito.

4.3.6. Aplicação dos Coeficientes de Recuperação (CR) para avaliação dos métodos de análises SUV_{máx} e SUV_{méd} para o simulador *Jaszczak*

Razão 4:1

A Tabela 40 apresenta os valores mensurados de SUV_{máx} e médio para os tempos de aquisição estudados a partir da análise das imagens adquiridas através do PET utilizando o simulador *Jaszczak*. O valor de SUV_{referência} foi de **5,239**.

Tabela 40. Valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados para a razão 4:1 - *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise	
		SUV _{máx}	SUV _{méd}
0,5 minuto	25	7,342	3,708
	16	7,389	3,198
	12	5,194	2,426
	8	3,899	2,063
1,0 minuto	25	6,014	3,602
	16	6,667	3,129
	12	5,381	3,924
	8	3,233	1,999
1,5 minutos	25	5,852	3,66
	16	5,149	3,083
	12	4,925	2,876
	8	3,259	2,064
2,0 minutos	25	5,683	3,666
	16	5,449	3,208
	12	5,014	2,891
	8	3,343	2,166
5,0 minutos	25	5,476	3,621
	16	5,375	3,172
	12	5,023	2,885
	8	3,468	2,229
10,0 minutos	25	5,267	3,633
	16	5,056	3,105
	12	4,814	2,879
	8	3,165	2,147

*Valor SUVreferência – 5,239

Através da Tabela 40, nota-se a diminuição dos valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} de acordo com a diminuição da ROI. Do mesmo modo, como observado na Tabela 32, que demonstra os resultados obtidos através do simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, o valor do SUVreferência (5,239) encaixa-se entre as ROIs intermediárias de 12 a 25 mm para todos os tempos de aquisição estudados.

Para melhor demonstrar os resultados, as diferenças percentuais do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUV_{referência} (5,239) conhecido são apresentadas na Tabela 41, a seguir.

Tabela 41. Diferença percentual do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUV_{referência} - razão 4:1 *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise			
		SUV _{máx}	Diferença %	SUV _{méd}	Diferença%
0,5 minuto	25	7,342	40,1	3,708	-29,2
	16	7,389	41,0	3,198	-39,0
	12	5,194	-0,9	2,426	-53,7
	8	3,899	-25,6	2,063	-60,6
1,0 minuto	25	6,014	14,8	3,602	-31,3
	16	6,667	8,2	3,129	-40,3
	12	5,381	2,7	3,924	-44,2
	8	3,233	-38,3	1,999	-61,8
1,5 minutos	25	5,852	11,7	3,66	-30,2
	16	5,149	-1,7	3,083	-41,2
	12	4,925	-6,0	2,876	-30,2
	8	3,259	-37,8	2,064	-60,6
2,0 minutos	25	5,683	8,5	3,666	-30,0
	16	5,449	4,0	3,208	-38,8
	12	5,014	-4,3	2,891	-44,8
	8	3,343	-36,2	2,166	-58,7
5,0 minutos	25	5,476	4,5	3,621	-30,9
	16	5,375	2,6	3,172	-39,5
	12	5,023	-4,1	2,885	-44,9
	8	3,468	-33,8	2,229	-57,5
10,0 minutos	25	5,267	0,5	3,633	-30,6
	16	5,056	-3,5	3,105	-40,7
	12	4,814	-8,1	2,879	-45,0
	8	3,165	-39,6	2,147	-59,0

*Valor SUV_{referência} (5,239)

Através da Tabela 41, nota-se que a diferença percentual do SUV_{máx} em relação ao SUV_{referência} é ainda menor do que o SUV_{méd} em relação ao SUV_{referência} e,

também, quando comparados ao resultados obtidos com o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*. Embora as diferenças do SUV_{máx} em relação ao SUV_{referência} alcancem percentuais de apenas 0,5%, como o caso da ROI de 25 mm para o tempo de aquisição/maca de 10,0 minutos, a ROI de 16 mm ainda apresenta diferenças significativas no valor de 41,0%. Quanto às diferenças percentuais do SUV_{méd}, os valores se assemelham às diferenças obtidas no simulador *NEMA/IEC Body Phantom*.

Em seguida, a Tabela 42 apresenta os valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} demonstrando suas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência}. Os CRs utilizados para as correções foram apresentados nas Tabelas 38 e 39.

Tabela 42. SUVmáx e SUVméd corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 4:1 *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise			
		SUVmáx Corrigido	Diferença %	SUVméd Corrigido	Diferença%
0,5 minuto	25	6,977	33,2	5,147	-1,8
	16	6,550	25,0	5,169	-1,3
	12	6,380	21,8	5,196	-0,8
	8	6,006	14,6	5,124	-2,2
1,0 minuto	25	6,050	15,5	5,138	-1,9
	16	5,940	13,4	5,149	-1,7
	12	5,798	10,7	5,142	-1,8
	8	5,596	6,8	5,119	-2,1
1,5 minutos	25	5,800	10,7	5,117	-2,3
	16	5,724	9,3	5,106	-2,5
	12	5,597	6,8	5,098	-2,7
	8	5,549	5,9	5,107	-2,5
2,0 minutos	25	5,675	8,3	5,108	-2,5
	16	5,559	6,1	5,103	-2,6
	12	5,431	3,7	5,083	-3,0
	8	5,238	0,1	5,076	-3,0
5,0 minutos	25	5,476	4,5	5,110	-2,4
	16	5,432	3,7	5,107	-2,5
	12	5,386	2,8	5,125	-2,2
	8	5,346	2,0	5,103	-2,6
10,0 minutos	25	5,389	2,8	5,126	-2,2
	16	5,360	2,3	5,121	-2,3
	12	5,312	1,4	5,115	-2,2
	8	5,294	1,0	5,116	-2,3

*Valor SUVreferência (5,239)

De acordo com a Tabela 42, a aplicação dos CR – SUVmáx e SUVméd para correção da captação do radiofármaco demonstrou ser mais eficiente para o modo de análise SUVméd. Nota-se que a correção com o CR para SUVmáx superestimou o valor em relação ao SUVreferência. Entretanto, a correção com o CR para SUVméd subestimou o valor em relação ao SUVreferência. Dessa forma, as correções para SUVméd, além de apresentar a maior diferença percentual no valor de -3,0%, todas as diferenças em relação aos tempos de aquisição e diferentes diâmetros das ROIs

demonstraram ser semelhantes. A maior variação percentual entre o maior e menor valores de SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} foi de 2,2% entre os tempos de aquisição de 0,5 e 2,0 minutos para as ROIs de 12 e 8 mm, respectivamente.

Levando-se em consideração a maior e a menor diferença percentual dos resultados SUV_{méd} corrigidos para o mesmo diâmetro de ROI e entre os diferentes tempos de aquisição/maca, obtêm-se as seguintes variações percentuais: para a ROI de 25 mm a variação foi de 0,74%; para 16 mm foi de 1,3%, para a ROI de 12 mm, a variação foi de 2,4% e para a menor ROI de 8 mm o valor foi de 1,0%. Quando comparados ao simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, as diferenças percentuais foram compatíveis.

Desataca-se que as menores diferenças percentuais em relação a cada diâmetro das ROIs encontram-se para os menores tempos de aquisição (0,5; 1,0 e 1,5 minutos/maca).

Razão 10:1

A Tabela 43, a seguir, apresenta os valores mensurados de SUV_{máx} e médio para os tempos de aquisição estudados a partir da análise das imagens adquiridas através do PET utilizando o simulador *Jaszczak*. O valor de SUV_{referência} foi de **10,364**.

Tabela 43. Valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados - razão 10:1 *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise	
		SUV _{máx}	SUV _{méd}
0,5 minuto	25	12,360	7,360
	16	10,906	6,010
	12	10,063	5,700
	8	8,177	4,395
1,0 minuto	25	11,532	7,584
	16	11,048	5,928
	12	10,215	5,379
	8	7,264	3,546
1,5 minutos	25	11,155	7,354
	16	10,941	6,060
	12	9,708	5,279
	8	7,646	4,063
3,0 minutos	25	10,427	7,746
	16	10,251	6,237
	12	9,676	5,190
	8	7,970	3,963
5,0 minutos	25	10,679	7,473
	16	10,330	6,122
	12	10,000	5,495
	8	8,062	4,183
10,0 minutos	25	10,289	7,288
	16	10,428	6,137
	12	9,979	5,301
	8	8,131	4,180

*Valor SUVreferência – 10,364

Pela Tabela 43, observa-se que o valor de SUVreferência encaixa-se entre as ROIs de 12 e 25 mm para todos os tempos de aquisição estudados.

As diferenças percentuais do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUVreferência (10,364) conhecido são apresentadas na Tabela 44, a seguir.

Tabela 44. Diferença percentual do SUV_{máx} e SUV_{méd} mensurados em relação ao SUV_{referência} - razão 10:1 *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modo de Análise			
		SUV _{máx}	Diferença %	SUV _{méd}	Diferença%
0,5 minuto	25	12,360	19,3	3,708	-64,2
	16	10,906	5,2	3,198	-69,1
	12	10,063	-2,9	2,426	-76,6
	8	8,177	-21,1	2,063	-80,0
1,0 minuto	25	11,532	11,3	3,602	-65,2
	16	11,048	6,6	3,129	-69,8
	12	10,215	-1,4	3,924	-62,0
	8	7,264	-29,9	1,999	-80,8
1,5 minutos	25	11,155	8,0	3,66	-64,7
	16	10,941	6,0	3,083	-70,3
	12	9,708	-6,0	2,876	-72,3
	8	7,646	-26,0	2,064	-80,0
3,0 minutos	25	10,427	0,6	3,666	-64,6
	16	10,251	-1,1	3,208	-69,0
	12	9,676	-6,6	2,891	-72,2
	8	7,970	-23,1	2,166	-79,0
5,0 minutos	25	10,679	3,04	3,621	-65,1
	16	10,330	-0,3	3,172	-69,4
	12	10,000	-3,5	2,885	-72,2
	8	8,062	-22,2	2,229	-78,5
10,0 minutos	25	10,289	-0,7	3,633	-64,9
	16	10,428	0,6	3,105	-70,0
	12	9,979	-3,7	2,879	-72,2
	8	8,131	-21,5	2,147	-79,3

*Valor SUV_{referência} (10,364)

As diferenças percentuais dos valores de SUV_{máx} em relação ao SUV_{referência} são significativamente menores do que as diferenças percentuais do SUV_{méd} em relação ao SUV_{referência}. As diferenças percentuais do SUV_{méd} em relação ao SUV_{referência} aumentaram em relação as diferenças obtidas para a razão 4:1 do mesmo simulador. As maiores diferenças percentuais nesta razão foram obtidas para

a ROI de menor diâmetro (8 mm) em ambos os modos de análise SUV_{máx} e SUV_{méd}, como o esperado.

A seguir, a Tabela 45 apresenta os valores de SUV_{máx} e SUV_{méd} corrigidos pelos respectivos CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} demonstrando suas diferenças percentuais em relação ao SUV_{referência}. Os CRs utilizados para as correções foram apresentados nas Tabelas 36 e 37.

Tabela 45. SUVmáx e SUVméd corrigidos e suas diferenças percentuais em relação ao SUVreferência - razão 10:1 *Jaszczak*

Tempo de aquisição/maca	ROI (mm)	Modos de Análise			
		SUVmáx Corrigido	Diferença %	SUVméd Corrigido	Diferença%
0,5 minuto	25	12,193	17,7	10,968	5,8
	16	12,040	16,1	10,973	5,9
	12	11,950	15,3	10,977	5,9
	8	11,820	14,0	11,058	6,7
1,0 minuto	25	11,728	13,2	10,956	5,7
	16	11,580	11,7	10,949	5,6
	12	11,513	11,1	10,975	5,9
	8	11,275	8,8	10,600	2,3
1,5 minutos	25	11,590	12,2	10,923	5,8
	16	11,490	11,3	10,980	6,4
	12	11,420	10,6	10,960	6,1
	8	11,300	9,4	10,920	5,8
3,0 minutos	25	11,580	11,7	10,960	5,8
	16	11,965	15,4	10,957	5,7
	12	11,248	8,5	10,946	5,6
	8	11,200	8,1	10,950	5,8
5,0 minutos	25	11,288	8,9	10,966	5,8
	16	11,234	8,4	10,960	5,7
	12	11,170	7,8	10,950	5,7
	8	11,150	7,6	10,970	5,9
10,0 minutos	25	11,200	8,1	10,961	5,8
	16	11,165	7,7	10,960	5,8
	12	11,830	4,4	10,977	5,9
	8	10,860	4,8	10,938	5,5

*Valor SUVreferência – 10,364

De acordo com a Tabela 45, novamente a aplicação dos CR – SUVmáx e SUVméd para correção da captação do radiofármaco demonstrou ser mais eficiente para o modo de análise SUVméd. Porém, a diferença percentual do SUVméd corrigido em relação ao SUVreferência aumentou em relação a razão 4:1, demonstrando que o aumento da razão lesão:BG conduz ao aumento da diferença em relação ao SUVreferência para este simulador superestimando os valores. Enquanto a maior diferença percentual da razão 4:1 para o mesmo simulador foi de -3,0%, a razão 10:1

demonstrou maior diferença percentual no valor de 6,7%. Entre as diferenças percentuais dos SUV_{méd} corrigidos em relação ao SUV_{referência}, o maior e o menor valores resultaram em diferença de aproximadamente 4,5%, demonstrado mais uma vez que a diferença percentual do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} é praticamente independente do tempo de aquisição.

Os resultados das análises de correção do SUV_{méd} demonstram que as maiores diferenças percentuais alcançadas pelo SUV_{méd} corrigido para o SUV_{referência} foram identificadas para as maiores razões (10:1) de ambos os simuladores: 4,0% para o *NEMA/IEC Body Phantom* e 6,7% para o *Jaszczak*. As maiores diferenças percentuais para a razão 4:1 de ambos os simuladores foram: 2,3% para o *NEMA/IEC Body Phantom* e 3,0% para o *Jaszczak*. Estes resultados demonstram que menores razões (ou menores concentrações de atividade na “lesão” em relação ao BG) conduzem a menores diferenças percentuais do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência}. Ou seja, menores valores de SUV conduzem a menores diferenças quando corrigidos pelos respectivos CRs. Este fato é particularmente importante quando se leva em conta o baixo valor de corte para o SUV igual a 2,5 para nódulos pulmonares.

Os resultados apresentados demonstraram que a metodologia adotada para a correção da captação do radiofármaco nas “lesões” (esférica e cilíndrica) foi eficiente para os Coeficientes de Recuperação (CRs) obtidos e utilizados na correção do SUV_{méd} para ambos os simuladores. Diferentemente do que descreveu Keyes (1995), redigido na seção 2.19 do capítulo 2, onde recomendações foram feitas para aplicação dos CRs somente para os valores SUV_{máx}.

Destaca-se que a obtenção e a implementação dos CRs devem ser efetuadas utilizando simuladores específicos. Adicionalmente, os CRs devem ser obtidos individualmente para cada equipamento PET, devido aos diferentes sistemas e características que os compõe, como por exemplo, o tipo de detector. Esta metodologia contribui para o melhor conhecimento da resposta do equipamento, além de demonstrar suas limitações.

A correção do efeito do volume parcial por meio dos CRs está sendo utilizada para melhor avaliação e quantificação de imagens oncológicas [Srinivas *et al*, 2009]. Entretanto, o impacto clínico do SUV corrigido pelos CRs ainda tem sido estudado por um número limitado de autores [Hatt *et al*, 2012]. Ressalta-se que esta metodologia é particularmente importante quando pacientes que se submeteram à quimioterapia ou radioterapia são avaliados. Pois as áreas metabolicamente ativas de um tumor não necessariamente se apresentam do mesmo diâmetro do tumor. Dessa forma, após o tratamento, é possível avaliar a regressão ou não da atividade metabólica do tumor por meio dos valores de captação do radiofármaco (SUV), o que indica a eficiência do tratamento. A otimização dos valores de quantificação SUV é importante também para pesquisa e para avaliação clínica, além de desempenhar um papel importante para determinação dosimétrica [Srinivas *et al*, 2009].

4.4. Incertezas

Deve-se ressaltar que as incertezas relacionadas às medições são de suma importância para avaliação da confiabilidade dos resultados. As fontes de incerteza deste trabalho abrangem inúmeros parâmetros, entre os quais se destacam os relacionados à atividade do radionuclídeo utilizado, às características intrínsecas ao equipamento PET, aos erros de posicionamento dos simuladores, ao volume real inserido em cada simulador utilizado no estudo, além dos métodos utilizados para análise da imagem final, como por exemplo, a delimitação de uma determinada ROI, entre outros.

Assim, devido à dificuldade de se calcular as incertezas relacionadas aos diversos parâmetros envolvidos com as medições, as estimativas das incertezas efetuadas neste trabalho levaram em consideração somente as diretamente relacionadas com os resultados. As fontes de incertezas envolvidas, sua influência, o tipo de incerteza e o modo de cálculo efetuado são apresentados na Tabela 46.

Tabela 46. Fontes de incerteza, influência nos resultados, tipo de incerteza, modo de cálculo e valores obtidos

Fontes de Incertezas	Influência	Tipo de Incerteza	Cálculo	Valor
Medidor de atividade	(SUV _{médC})	Tipo B	$U_B = \frac{u}{\sqrt{3}}$	5,0%
Medição realizada nas imagens PET	(SUV _{médC})	Tipo A	$U_A = \frac{S(x_i)}{\sqrt{n}}$	*

* Valores demonstrados na Tabela 47

Pela Tabela 46, ressalta-se que um medidor de atividade com incerteza Tipo B igual a 5,0% foi utilizado para avaliação e conhecimento das concentrações de atividades previamente estabelecidas e inseridas nos simuladores. Tal incerteza na concentração de atividade inserida nos simuladores influencia os valores de SUV_{méd} corrigido. Adicionalmente, as incertezas nos resultados das medições realizadas nas imagens obtidas são do Tipo A, e influenciam na quantificação dos SUV mensurados utilizados para a obtenção do SUV_{méd} corrigido.

A incerteza Tipo A, compreende a razão entre o desvio padrão (S) dos resultados das medições e a raiz da quantidade de medições executadas (n). A incerteza Tipo B está relacionada a uma distribuição retangular ($\sqrt{3}$). Dessa maneira, a incerteza combinada (U_c) é dada pela raiz da soma quadrática das incertezas Tipo A (U_A) e B (U_B), conforme Equação 25 a seguir.

$$U_c = \sqrt{\sum U_A^2 + \sum U_B^2} \quad (25)$$

Assim, destaca-se que a avaliação das incertezas relacionadas à maior diferença obtida do SUV_{méd} corrigido para o SUVreferência foi selecionada para demonstrar a ordem de grandeza das incertezas envolvidas. Assim, a razão 10:1 do simulador *Jaszczak* e o tempo de aquisição de 1,5 minutos/maca foi avaliada por se tratar do

tempo de aquisição padrão da clínica em questão para protocolos de exames de corpo inteiro oncológicos adultos.

As incertezas tipo A e B apresentadas na Tabela 47 são relacionadas às concentrações de atividades médias mensuradas e as concentrações de atividade conhecidas inseridas no simulador. A partir de tais dados, os valores de SUV mensurados e SUV corrigidos são obtidos. A incerteza combinada (U_c) nos valores de SUV_{méd} corrigidos também são demonstradas

Tabela 47. Incertezas relacionadas aos SUV_{méd} corrigidos

Incerteza Tipo A		Incerteza Tipo B		U_c – Incerteza Combinada	
ROI (mm)	Lesão quente (KBq/mL)	(BG) (KBq/mL)	Lesão quente (KBq/mL)	(BG) (KBq/mL)	SUV _{méd} Corrigido
Conc. média mensurada	Conc. média mensurada	Concentração conhecida	Concentração conhecida		
25	28,25 ± 0,81	4,34 ± 0,07	42,0 ± 2,09	4,23 ± 0,21	10,923 ± 2,25 (20,6%)
16	23,17 ± 0,51	4,33 ± 0,04	42,0 ± 2,09	4,23 ± 0,21	10,982 ± 2,15 (19,6%)
12	20,20 ± 0,63	4,27 ± 0,05	42,0 ± 2,09	4,23 ± 0,21	10,957 ± 2,18 (19,9%)
8	15,55 ± 0,53	4,19 ± 0,06	42,0 ± 2,09	4,23 ± 0,21	10,920 ± 2,16 (19,8%)

Na Tabela 47 nota-se que a incerteza combinada correspondente aos SUV_{méd} corrigidos alcançam diferenças em torno de 20,0%. Sendo assim, quando se compara tais diferença provenientes das incertezas com as maiores diferenças entre o SUV_{méd} corrigido para o SUV_{referência} da razão 10:1, observa-se que a incerteza é aproximadamente três vezes maior, o que demonstra que as diferenças do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} para todos os estudos realizados é significativamente baixa, podendo ser considerada desprezível. Adicionalmente é importante relatar que as estimativas das incertezas relacionadas às outras medições também apresentaram o mesmo comportamento.

5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

5.1. Monitoração Ocupacional Interna

O desenvolvimento e a avaliação do método de monitoração ocupacional interna *in vivo* de ^{18}F na forma de ^{18}F -FDG realizado em ambos os centros (CDTN e CRCN-NE) demonstrou sensibilidade suficiente para detectar doses comprometidas abaixo do limite mínimo recomendado pela IAEA (1,0 mSv), apresentando doses efetivas mínimas detectáveis na mesma ordem de grandeza (nSv) das obtidas no contador de corpo inteiro do IRD.

A implementação dos métodos de monitoração ocupacional interna *in vivo* para casos de incorporação de ^{18}F -FDG demonstrou que incorporações podem vir a ocorrer na linha de produção do ^{18}F -FDG, principalmente no Laboratório de Produção, onde ocorre a síntese e o fracionamento das doses e, também, no Controle de Qualidade do produto final, onde fontes não seladas são manipuladas. Assim, a metodologia implementada demonstrou ser adequada para fornecer informações sobre a segurança radiológica da instalação, com o intuito de buscar a otimização dos procedimentos de produção e a segurança dos IOEs.

A Atividade correspondente ao Nível de Registro (A_{NR}) mostrou que, em casos de incorporação, a monitoração interna de ^{18}F -FDG deve ser realizada até 1 (um) dia após à incorporação. Entretanto, devido à meia-vida curta do ^{18}F , é recomendado que a monitoração interna seja realizada no menor prazo possível após a incorporação.

A interpretação dos dados de bioanálise com a edição de dois modelos biocinéticos da ICRP (provenientes da publicação 53 e, a mais recente, 106) através do *software* AIDE demonstraram pequenas diferenças entre as doses efetivas comprometidas obtidas. O modelo proveniente da ICRP 106 apresentou doses 15% menores do que o modelo anterior proveniente da ICRP 53.

Os resultados apresentados sugerem que a monitoração interna deva ser realizada especialmente após operações não rotineiras, tal como em intervenções realizadas na

célula de fracionamento no CDTN. No entanto, para manter o mais alto nível de controle radiológico da instalação, monitorações rotineiras devem ser consideradas quando sistemas de detecção *in vivo* estiverem disponíveis próximos ao local de produção do ^{18}F -FDG.

É importante considerar a implementação de metodologias de monitoração interna *in vivo* para ^{18}F na forma de fluoreto ($^{18}\text{F}^-$), além de métodos de monitoração *in vitro*, visto que o fluoreto possui compartimentos (órgãos) de retenção e rotas de eliminação diferentes, o que pode fornecer informações importantes sobre o tipo de composto incorporado. Deve-se considerar que a implementação de métodos de monitoração *in vitro* envolve maior custo devido à necessidade de laboratórios específicos para a manipulação e processamento das amostras para análise além de equipamentos de detecção com melhor resolução.

5.2. Nível de Referência em Diagnóstico

O NRD ^{18}F -FDG-PET nacional sugerido para exames de pacientes adultos oncológicos é de 5,54 MBq/kg ou 387,70 MBq (para um paciente padrão de 70 kg) 0,149 mCi/kg ou 10,480 mCi. A média das atividades administradas reportadas pelas clínicas apresentou o valor de 5,30 MBq/kg, valor este igual ao fornecido pelos centros de produção às clínicas.

Ressalta-se que as atividades administradas informadas para exames oncológicos adultos apresentaram variações de até 100% entre as clínicas, sendo importante salientar que tais variações foram detectadas em clínicas que possuem o mesmo tipo de equipamento e detector. Este fato demonstra preocupação e a urgência em buscar meios para informar e conscientizar os profissionais envolvidos da necessidade de otimização dos procedimentos.

A proposta da frequência para reavaliação do NRD sugerido foi de cinco em cinco anos, baseada na evolução do parque tecnológico dos equipamentos PET no Brasil.

Segundo a pesquisa, o maior número de *scanners* PET adquiridos pelo Brasil é da marca *Siemens*, correspondendo a cerca de 50,0% dos equipamentos instalados. Quanto aos detectores utilizados, 18 clínicas (50,0%) possuem equipamentos com cristais de LSO, provenientes de equipamentos fabricados pela *Siemens*, exceto dois da *Philips* e um da GE.

Quanto aos Testes de Aceitação recomendados para serem executados antes do início da operação dos equipamentos, das 17 clínicas que responderam tais questões, oito informaram já terem realizado os testes.

A partir da informação sobre o número de exames realizados atualmente estimou-se que aproximadamente 68 mil procedimentos ^{18}F -FDG-PET são realizados por ano no Brasil, o que sugere o avanço e os benefícios desta técnica.

O modo de avaliação clínica semiquantitativa SUV_{máx} foi mencionado por 17 das 18 clínicas que informaram a principal ferramenta de análise diagnóstica utilizada. No entanto, este tipo de postura clínica pode conduzir a erros e superestimativas nos valores de SUV, dependendo do tamanho da lesão em análise.

A administração de atividades para pacientes pediátricos oncológicos, segundo as informações fornecidas, apresentou variações relevantes, de até 191,6%, demonstrando, mais uma vez, a necessidade e a importância em sugerir, implementar e oficializar NRDs.

Em relação às atividades administradas aos pacientes neurológicos, variações de até 100% nas atividades administradas também foram detectadas entre as clínicas.

5.3. Otimização da Quantificação SUV

As diferenças percentuais do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} demonstraram ser pequenas e independentes dos tempos de aquisição adotados.

Para o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, a razão 4:1 apresentou diferença mínima e máxima do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} de 1,1 a 2,3%. Para a razão 10:1, esta variação foi de 3,6 a 4,0%. Enquanto para o SUV_{máx} corrigido em relação ao SUV_{referência}, as diferenças foram de 4,0 a 26,8% e 5,1 a 12,4%, respectivamente para as razões 4:1 e 10:1.

Para o simulador *Jaszczak*, a diferença do SUV_{méd} corrigido em relação ao SUV_{referência} foi de 0,8 a 3,0% e 2,3 a 6,7%, respectivamente para as razões 4:1 e 10:1. Em relação ao SUV_{máx} corrigido, as diferenças foram de 1,0 a 33,2% e 4,8 a 17,7%, respectivamente para as razões 4:1 e 10:1.

As menores diferenças percentuais do SUV_{máx} corrigido em relação ao SUV_{referência} de ambos os simuladores foram obtidas pelo maior tempo de aquisição (10,0 minutos/maca). Estes resultados demonstram que, além de contribuir para a melhor quantificação dos valores de SUV_{méd}, ressalta-se novamente que a metodologia adotada reduz consideravelmente a dependência do tempo de aquisição nos valores de SUV_{méd}.

Assim, as clínicas devem considerar a utilização do SUV_{méd} corrigido pelos respectivos CRs, o que pode permitir melhor quantificação dos valores de SUV e, também, a adoção de menores tempos de aquisição para a realização de testes de controle de qualidade da imagem.

Destaca-se também que as menores diferenças percentuais entre o SUV_{méd} corrigido e o SUV_{referência} foram observadas para a menor razão lesão:BG (4:1), para ambos os simuladores e para as diferentes formas geométricas da “lesão” que cada um apresenta, onde os valores de SUV_{referência} são mais baixos, próximos ao valor de corte do SUV de 2,5 (para nódulos pulmonares). No entanto, mesmo que tal

valor de corte na prática clínica não esteja sendo utilizado rotineiramente, estudos para correção do SUV_{méd} com menores razões lesão:BG são recomendados para melhor avaliar a resposta dos equipamentos.

Os valores dos CR – SUV_{méd} para ambos os simuladores demonstraram menores variações entre os diferentes diâmetros das ROIs e entre os diferentes tempos de aquisição em relação aos CR – SUV_{máx}.

O tempo de aquisição de 0,5 minuto/maca apresentou resultados instáveis em termos de CR – SUV_{máx} e SUV_{méd} para ambos os simuladores estudados, demonstrando que este tempo/maca é insuficiente para a obtenção de dados confiáveis neste equipamento. No entanto, a partir de 1,0 minuto/maca, os resultados obtidos demonstraram ser satisfatórios.

Diferentemente dos resultados obtidos entre as razões 4:1 e 10:1 com o simulador *NEMA/IEC Body Phantom*, os resultados dos CR – SUV_{máx} das diferentes razões para o simulador *Jaszczak* apresentaram menor influência do efeito do volume parcial devido à geometria cilíndrica das “lesões”, o que influencia na quantificação. No entanto, para as lesões de menor diâmetro, o fenômeno *spill in* ainda é observado.

Entretanto, quando os valores de CR – SUV_{méd} são comparados, por se tratarem de valores médios, observa-se menor influência do efeito do volume parcial para ambos os simuladores, justificando mais um motivo para se estabelecer a metodologia de correção adotada neste trabalho para SUV_{méd} em testes de controle de qualidade das imagens.

Este trabalho demonstrou que desde o processo de produção do ¹⁸F-FDG até a avaliação e interpretação da imagem final do PET, alguns pontos importantes podem ser otimizados com o objetivo de contribuir para segurança radiológica dos IOEs, o bem estar do paciente e demonstrar o melhor método semiquantitativo para quantificação das imagens para o controle de qualidade. As incorporações podem ocorrer durante o processo de produção do ¹⁸F-FDG, o que torna a metodologia para avaliação da exposição ocupacional interna relevante e um meio prático para

avaliação e otimização do processo de produção e da segurança radiológica da instalação. Paralelamente, a constatação de que as atividades de ^{18}F -FDG administradas diferem consideravelmente entre as clínicas para um mesmo tipo de procedimento induz à urgência em buscar meios para conscientizar os indivíduos envolvidos com tal técnica, o que torna a sugestão e oficialização de NRDs nacionais para exames ^{18}F -FDG-PET um modo de não somente harmonizar as atividades administradas, mas de demonstrar a importância da conduta dos profissionais envolvidos no exame. A conscientização por parte dos profissionais e a implementação de treinamentos contínuos para sua capacitação podem cooperar para a melhoria da qualidade do serviço, o que refletirá na maior confiabilidade do diagnóstico clínico. Além disso, a implementação de um método de correção para melhor quantificação da imagem é de grande ajuda para a criação e o estabelecimento de normas nacionais específicas. Estas normas devem estar voltadas aos requisitos mínimos para o controle de qualidade do equipamento, atividades administradas por cada tipo de técnica (ou protocolo) e a metodologia de realização de alguns testes essenciais, o que ainda não acontece no Brasil. Dessa forma, o trabalho realizado contribuiu para o melhor conhecimento da técnica ^{18}F -FDG-PET, apontando percalços e possíveis metodologias para repará-los, com a intenção primordial em cooperar para a segurança radiológica dos IOE e a saúde dos pacientes.

6. TRABALHOS FUTUROS

- Calibrar o equipamento PET das próprias clínicas para avaliação de casos de incorporação de ^{18}F -FDG pelos trabalhadores;
- Desenvolver e implementar metodologia de monitoração ocupacional interna *in vivo* de ^{18}F na forma de fluoreto ($^{18}\text{F}^-$).
- Realizar o trabalho contínuo de levantamento das atividades administradas nas clínicas brasileiras;
- Realizar estudos e treinamento para habilitar indivíduos a realizarem testes de qualidade da imagem. Com isso, desenvolver uma metodologia para comparação dos resultados entre as clínicas. Além disso, propõe-se buscar conhecimento para a aplicação dos testes de aceitação recomendados pelas normas internacionais.
- Produzir uma ferramenta ou aplicativo com os valores dos CRs obtidos para as diferentes formas e tamanhos de áreas de captação (lesão), para que o médico ou profissional responsável possa corrigir os valores de SUV automaticamente;
- Aplicar os CRs obtidos neste trabalho em imagens de pacientes oncológicos submetidos a exames antes e após tratamento por radioterapia e/ou quimioterapia com o intuito de avaliar a eficácia da correção e do tratamento.

ANEXO I

Questionário

- Este questionário contém 20 perguntas divididas em três tópicos interligados: *Equipamentos PET e PET/CT; Testes e Controles de Qualidade dos Equipamentos; e Parâmetros de Aquisição e Reconstrução.* Em todas as questões há espaços para observações (Obs), fique à vontade para inserí-las se conveniente. Preencha o questionário com cuidado, lembrando que estas informações serão relevantes para o conhecimento dos procedimentos clínicos e operacionais realizados nos serviços de Medicina Nuclear PET e PET/CT. Os resultados obtidos serão utilizados exclusivamente para fins de pesquisa, SEM QUALQUER INTENÇÃO EM FISCALIZAR O SERVIÇO. O nome da clínica PET ou PET/CT será confidencializado. O objetivo primordial é analisar os diversos serviços e cooperar para a busca da excelência dos procedimentos realizados nas clínicas PET e PET/CT brasileiras.

EQUIPAMENTOS PET E PET/CT

1 - Quantos equipamentos de *tomografia por emissão de pósitron* (PET) ou (PET/CT) ou gamacâmaras adaptadas para estudos com emissores de pósitron ^{18}F -FDG (detecção de fótons em coincidência) existem na clínica?

1;

2;

3 ou mais;

Obs:

2 – Destes equipamentos quantos são PET/CT dedicados?

- 1
- 2
- 3 ou mais

Obs:

3 - Qual ou quais as marcas dos equipamentos PET e/ou PET/CT da clínica?
E, qual o modelo?

- Siemens;
- GE (General Eletric);
- Philips;
- Toshiba;
- Outra

Marca:

Modelo:

Obs:

4 - Qual o detector utilizado no(s) equipamento(s) PET ou PET/CT da clínica?

- BGO – germanato de bismuto;
- LSO – ortosilicato de lutécio;
- GSO – ortosilicato de gadolínio;
- LYSO – ortosilicato de lutécio e ítrio;
- NaI(Tl) – iodeto de sódio;

Obs.: um equipamento possui detector de....., outro possui detector de outro de

Obs:

TESTES E CONTROLE DE QUALIDADE DOS EQUIPAMENTOS

Todos os fabricantes dos equipamentos PET/CT recomendam que sejam realizados “Testes de Aceitação” antes do início da operação do equipamento PET e/ou PET/CT. Os equipamentos devem funcionar de acordo com as especificações do fabricante presentes no manual. Estes testes são baseados em protocolos internacionais National Electrical Manufacturers Association (NEMA) e International Electrotechnical Commission (IEC). Os testes devem ser realizados com phantoms (simuladores) específicos e inclui a avaliação da resolução espacial do equipamento, qualidade da imagem; uniformidade da imagem gerada; sensibilidade; fração de eventos espalhados etc.... Entretanto, para se efetuar os “Testes de Aceitação”, o equipamento PET/CT deve possuir acesso ao “software NEMA”, que possibilita a leitura e avaliação dos testes realizados. Este software deve ser instalado pelos funcionários da empresa fabricante do equipamento e a chave de acesso a ele deve ser fornecida aos responsáveis e/ou aos técnicos da clínica.

5 – O(s) equipamento(s) PET ou PET/CT da clínica possui o “software NEMA” instalado?

Sim

Não

Obs:

6 – A clínica possui o acesso a este “software NEMA”?

Sim

Não

Obs:

7 - O(s) equipamento(s) da clínica já foi (foram) submetido(s) aos “Testes de Aceitação” baseados nos protocolos supracitados? *Obs.: testes diários de rotina não fazem parte dos “Testes de Aceitação”.*

Sim

Não

Caso assinale a opção “não” há interesse em realizá-los?

Obs:

8 – Quais os testes realizados diariamente no equipamento PET ou PET/CT?
Alguns equipamentos realizam testes diários automaticamente.

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Checagem dos detectores | <input type="checkbox"/> Tempo de Coincidência; |
| <input type="checkbox"/> Tempo morto; | <input type="checkbox"/> Janela de Energia. |
| <input type="checkbox"/> Eventos aleatórios ou randômicos; | |

Outros testes:

Obs:

9 - Os testes de repetitividade nos calibradores de dose são realizados diariamente na clínica?

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Sim | <input type="checkbox"/> Não |
|------------------------------|------------------------------|

Obs:

10 – Quanto à calibração do sistema PET, sua realização é feita com que frequência?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Semanalmente; | <input type="checkbox"/> Semestralmente; |
| <input type="checkbox"/> Mensalmente; | <input type="checkbox"/> Anualmente; |
| <input type="checkbox"/> Trimestralmente; | |

Obs:

EXAMES E PROCEDIMENTOS

11 - Os principais exames realizados na clínica se enquadram em que área?

- Oncológica;
- Cardiológica;
- Neurológica;

Escreva a(s) principal(ais) patologia(s) avaliada(s) na clínica:.....

Obs:

12 - Quantos exames PET e/ou PET/CT são realizados na clínica por semana?

- | | |
|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> < 10 | <input type="checkbox"/> 31 a 40 |
| <input type="checkbox"/> 10 a 20 | <input type="checkbox"/> 41 a 50 |
| <input type="checkbox"/> 21 a 30 | <input type="checkbox"/> > 50 |

Adicione o número médio de exames:

Obs:

13 - Qual o critério ou recomendação seguida para administrar atividade (MBq ou mCi) ou dose aos pacientes?

- Recomendações do fabricante do equipamento PET/CT;
- Recomendações de normas internacionais (American College of Radiology – ACR); (Society of Nuclear Medicine – SNM), etc.
- Outras recomendações.

Obs.: se a opção “outras recomendações” for assinalada, indique qual é a recomendação.

Recomendação:.....
.....

Obs:

14 - A atividade ou dose administrada (MBq ou mCi) ao paciente é baseada em algum critério, como por exemplo, o peso do indivíduo examinado. Por favor, descreva brevemente qual o critério utilizado na administração da atividade ou dose do radiofármaco para um paciente na clínica. Se for o peso qual a atividade ou dose administrada por quilograma de peso do paciente? Ex: são administrados 10 mCi para um paciente de 70 Kg.

.....
.....

Em caso de paciente pediátrico, qual a relação de dose com o paciente adulto?

.....
.....

Obs:

15 - Os médicos avaliam uma determinada patologia através do grau (nível) de captação do radiofármaco pela lesão. O grau de captação do radiofármaco é determinado por um método quantitativo denominado *Standardized Uptake Value* (SUV). No entanto, as clínicas podem obter o valor do SUV de diferentes modos. Qual é o modo de se obter o valor de SUV para uma determinada “lesão” na clínica?

- SUV_(máximo) – pelo pixel que possui maior valor de SUV (maior captação do radiofármaco) na região de interesse da lesão;
- SUV_(médio) – pelo valor médio de captação do radiofármaco nos pixels presentes em uma determinada região de interesse da lesão;
- SUV_(FWHM)
- SUV_(__% do valor máximo)

Obs:.....

6 – A clínica adquire as doses do radiofármaco (PET) de onde? Se a clínica compra doses de duas ou mais empresas, por favor, assinale-as.

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> São Paulo – IPEN/CNEN; | <input type="checkbox"/> Cyclobras – SP; |
| <input type="checkbox"/> Rio de Janeiro – IEN/CNEN; | <input type="checkbox"/> CiNRDd – HC/SP; |
| <input type="checkbox"/> Belo Horizonte – CDTN/CNEN; | <input type="checkbox"/> R2 – Rio Grande do Sul; |
| <input type="checkbox"/> Recife – CRCN-NE/CNEN; | <input type="checkbox"/> Vilas Boas – DF; |

Obs:

PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO E RECONSTRUÇÃO

17 – Adicione os parâmetros de aquisição para o Protocolo de Corpo Inteiro, como solicitado abaixo:

- *Tempo por maca ou Tempo/bed*:.....
- *Varredura de transmissão*:.....
- *Varredura de emissão*:.....
- *Dimensões da matriz*:.....
- *Tamanho do pixel*:
- *Resolução espacial*:
- *Método de reconstrução*.....

Se conveniente, liste outros parâmetros que podem ser relevantes:.....
.....

Obs:

18 – Parâmetros de aquisição para a Tomografia Computadorizada (CT):

Para o Topograma:

mAs..... kVp.....

Para a tomografia computadorizada (CT):

mAs.....; kVp.....; n° de slices.....; Espessura do slice.....

Obs:.....

19 – Há protocolos diferentes que são utilizados em exames de adultos e de pacientes pediátricos? Se sim descreva brevemente o protocolo.

Sim

Não

Protocolo:.....

Obs:

20 – A clínica possui alguma técnica para otimização de dose no paciente? Caso afirmativo, descreva brevemente a técnica.

Sim

Não

Técnica:.....

Obs:

OBRIGADO POR COOPERAR!

8. REFERÊNCIAS

ACCORSI R, KARP JS, SURTI S. *Improved dose regimen in pediatric PET*. J Nucl Med 2010;51(2):293-300. E.pub 2010 Jan 15.

ADEMIR, AMARAL., CHRISTIAN, I., AND BERNARD, B. *Dose Absorbed by Technologist in Positron Emission Tomography Procedures with F-FDG*. Brazilian Archives of Biology and Technology, 50; 129-134 (2007).

ADMINISTRATION OF RADIOACTIVE SUBSTANCES ADVISORY COMMITTEE (ARSAC). *Notes for guidance on the clinical administration of radiopharmaceuticals and use of sealed radioactive sources*. December 1988.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada - RDC Nº. 49, DE 23 DE NOVEMBRO DE 2010*. Farmacopéia Brasileira Vol 1.

ALMUBARAK M, OSMAN S, MARANO G,. *Role of positron-emission tomography scan in the diagnosis and management of breast cancer*. Oncology (Williston Park). 2009;23:255-61.

ALESSIO, A. AND KINAHAN, P. *PET Image Reconstruction* Department of Radiology University of Washington 1959 NE Pacific Street, Box 356004 Seattle, WA 98195-6004, USA.

AMERICAN COLLEGE RADIOLOGY IMAGING NETWORK (ACRIN). *Manual of Procedures: Part D PET-PET/CT Technical Procedures*; 2011.

ANZSNM - AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. *Adult Reference Activities*, 2008. Disponível em: <http://www.anzsnm.org.au/servlet/NM?page=28>

BADAWI RD, DOMIGAN P, JOHNSON O, ET AL. Counter Dependent Event Mispositioning and NEC in PET. *IEEE Trans Nucl Sci.* 51:41– 45. 2004;

BAILEY, D.L., “Transmission Scanning in emission tomography”, *Eur. J. Nucl. Med.*, n. 25, pp. 774-787, 1998.

BERND O KNOOP, LILLI GEWORSKI, MICHAELHOFMANN, DIETER L MUNZ AND WOLFRAM H KNAPP. *Use of recovery coefficients as a test of system linearity of response in positron emission tomography (PET)*. *Phys. Med. Biol.* 47 1237–1254, 2002.

BERTELLI, L., B., DUNSTANA. R. M., LIPSZTEIN, J. AND CRUZ-SUAREZ, R. *AIDE: Internal Dosimetry Software*. *Radiat. Prot. Dosim.* 130, 358-367 (2008).

BOELLAARD R, KRAK NC, HOEKSTRA OS, LAMMERTSMA AA. Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of standard uptake values: a simulation study. *J Nucl Med.* 2004;45:1519–1527.

BIO-TECH SYSTEM, INC. Disponível em: <http://www.biotechsystems.com/breakingmarketnews/pet-and-spect-markets-should-reach-6-billion-by-2018.asp> . Acessado em: 16 de agosto de 2012.

BLUE CROSS AND BLUE SHIELD ASSOCIATION. *F-FDG positron emission tomography in head and neck cancer*. *TEC Assessment.* 2000;15(4).

BOELLAARD R. *Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis*. *J Nucl Med*;50:11S–20S. 2009.

BOURGUET P, PLANCHAMP F, MONTRAVERS F, et al. Recommendation for clinical practice: use of PET-F-FDG in cancer of the kidney, prostate, testicles, and the urinary bladder. *Bull Cancer.* 2006; 93:1228-32.

CASEY, M.E., NUTT, R., “A multi-crystal two-dimensional BGO detector system for positron emission tomography”, *IEE Tran. Nucl. Sci.* n. 33, pp. 460-463, 1985.

CERCI JJ, TRINDADE E, PRACCHIA LF. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. *J Clin Oncol.* 2010;28: 1415-21.

CHESON BD, PFISTNER B, JUWEID ME, ET AL. *Revised response criteria for malignant lymphoma.* *J Clin Oncol.*; 25:579–586, 2007.

CHERRY, S. R. HUANG S-C. Effects of Scatter on Model Parameter Estimates in 3D PET Studies of the Human Brain. *IEEE Trans Nucl Sci.* 42:1174-1179, 1995.

CHEN W, SILVERMAN DH. Advances in evaluation of primary brain tumors. *Semin Nucl Med.* 2008; 38:240-50.

COMISSÃO EUROPÉIA. Proteção contra as Radiações 109. *Orientações Relativas aos Níveis de Referência de Diagnóstico (NRD) para Exposições Médicas,* 1999.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). CNEN-NE 3.02 *Serviços de Radioproteção,* 1988.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN), - *Diretrizes Básicas de Radioproteção.* Norma CNEN-NE-3.01. Rio de Janeiro, RJ: 2005.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). Posição Regulatória 3.01/004. *Restrição de Dose, Níveis de Referência Ocupacionais e Classificação de Áreas;* 2005.

COMISSÃO NACIONAL DE ENRGIA NUCLEAR - *Posição Regulatória 3.01/001:2011 Critérios de Exclusão, Isenção e Dispensa de Requisitos de Proteção Radiológica,* 2011

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR (CNEN). Resolução CNEN N° 112/2011 que dispõe sobre Licenciamento de Instalações Radiativas da Norma 6.01 Requisitos para o Registro de Pessoas Físicas para o Preparo, Uso e Manuseio de Fontes Radioativas, 2011.

DELACROIX, D. J. P. GUERRE, P. LEBLANC, C. HICKMAN, 1998. *Radionuclide and Radiation Protection Data Handbook*. Vol. 76 Nos. 1-2.

DE GEEST, E. JACOBS, F. DIERCKX, R.A.. *A multicenter study of the administered activity in nuclear medicine departments in Belgium*. International Congress of the International Radiation Protection Association. IRPA 11. Madri, Espanha, 2004.

DELGADO-BOLTON RC, FERNÁNDEZ-PÉREZ C, GONZÁLEZ-MATÉ A. Meta-analysis of the performance of 18F-F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. *J Nucl Med*. 2003;44:1301-14.

DE SÁ, L. V. *Controle de Qualidade de Imagem em Tomografia por Emissão de Pósitron*. Tese de Doutorado – Programa de Engenharia Nuclear – COPPE/UFRJ; 2010.

DERENZO, S. E.; MOSES, W. W.; HUESMAN, R. H AND BUDINGER, T. F. *Quantification of Brain Function* _Elsevier Science, Amsterdam, 1993a, pp. 25–37. 106.

DOMINIQUE DELBEKE, R. EDWARD COLEMAN, MILTON J. GUIBERTEAU, MANUEL L. BROWN, HENRY D. ROYAL, BARRY A. SIEGEL, DAVID W. TOWNSEND, LINCOLN L. BERLAND, J. ANTHONY PARKER, KARL HUBNER, MICHAEL G. STABIN, GEORGE ZUBAL, MARC KACHELRIESS, VALERIE CRONIN, AND SCOTT HOLBROOK. *Procedure Guideline for Tumor Imaging with ¹⁸F-F-FDG PET/CT*. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 47. No. 5. May 2006. Disponível em: http://www.snm.org/docs/PET_E-Library/Tumor%20Imaging%20with%20F-FDG%20PET%20Procedure%20Guideline.pdf

DUARTE, P.S., ZHUANG, H., COUTURIER, O., ALAVI, A. 2001. *Qual o Valor da Análise Semi-Quantitativa dos Exames de F-FDG-PET No Diagnóstico Da Esclerose Mesial Temporal*; Arq. Neuro-Psiquiatr. v.59 n.4 São Paulo.

EL-HADDAD, G; ALAVI, A; MAVI, A; BURAL, G; ZHUANG, H, 2004; *Normal variants in [18F]-fluorodeoxyglycose PET imaging*. Radiol. Clin N Am 42 1063-1081.

ERIKSSON, L., WIENHARD, K. DAHLBOM, M. A Simple Data Loss Model for Positron Camera System. IEEE Trans Nucl Sci. 41:1566-1570, 1994.

EURATOM - COUNCIL DIRECTIVE 97/43 of 30 June 1997. *On Health Protection of Individuals Against the Dangers of Ionizing Radiation in Relation to Medical Exposure, and Repealing*. Directive 84/466/Euratom. Official Journal of the European Communities of 9 July 1997, N°L180/22-27.

EUROPEAN ALARA NETWORK (EAN). The Diagnostic Reference Levels (DRLs) in Europe, 2007. Disponível em: http://www.eu-alara.net/index.php?option=com_content&task=view&id=156&Itemid=53

FACEY K, BRADBURY I, LAKING G. Positron emission tomography (PET) imaging in cancer management. Ultra Rapid Review. Health Technology Assessment. National Health Service (NHS) Research & Development (R&D) Programme. Southampton, UK: NHS R&D Programme; July 2004.

FAHEY, F. H., “Data Acquisition in PET Imaging”, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 30, n. 2, pp. 239-49, 2002.

FIRESTONE, R. B. AND EKSTROM L. P. *LBNL Isotopes Project*, versão 2.1; 2004. Disponível em: <http://ie.lbl.gov/toi/nuclide.asp?iZA=710176>. Acessado em 06/2012.

FREIRE, L. Palestra Curso de Engenharia Biomédica – IST. *Reconstrução Tomográfica em TC e em Medicina Nuclear*, 2008/09. Disponível em: nebm.ist.utl.pt/repositorio/download/923/8

GALLAGHER B. M., ANSARI, A., ATKINS, H., CASELLA, V., CHRISTMAN D. R., FOWLER J. S., IDO, T., MACGREGOR R. R., SOM, P., WAN, C. N., WOLF, A. P., KUHLE D. E. AND REIVICH, M., 1977. *Radiopharmaceuticals XXVII. 18F-Labeled 2- Deoxy-2-Fluoro-D-Glucose as a Radiopharmaceutical for Measuring Regional Myocardial Glucose Metabolism In Vivo: Tissue Distribution and Imaging Studies in Animals*. Journal of Nuclear Medicine (Radiochemistry and Radiopharmaceuticals)18: 990-996.

GÁMEZ, C; CABRERA, A; SOPENA R., 2002. *Positron emission tomography (PET) in clinical oncology [Part I]* Rev. Esp. Med. Nucl.; 21: 41-60

GELFAND MJ, TREVES ST, PARISI MT. *Survey of radiopharmaceutical administered activities used for tumor and whole body imaging in children: survey data*. Presented at the Annual Meeting of the Society for Pediatric Radiology, Carlsbad, CA, April, 2009.

GE MEDICAL SYSTEMS BENELUX s.a, September 2004 - Technical Publications Version II, Last up date: - *TRACERlab MX F-FDG*, Cap 7: Description of The Chemical Process.

GOULD MK, KUSCHNER WG, RYDZAK CE, ET AL. *Test performance of positron emission tomography and computed tomography for mediastinal staging in patients with non-small-cell lung cancer: a meta-analysis*. Ann Intern Med.;139:879-92, 2003.

GUILLET, B., PIERRE, Q., SERGE, W., MARC, B., PASCALE, P., AND OLIVER, M. *Technologist Radiation Exposure in Routine Clinical Practice with ¹⁸F-F-FDG PET*. J. Nucl. Med. Technol.; 33: 175-179 (2005).

GROOTOONK, S.; SPINKS T. J.; SASHIN, D.; SPYROUS, N. M.; JONES, T. Correction for Scatter in 3D Brain PET using a Dual Energy Window Method. *Phys Med Biol.* 41:2757:2774, 1996.

HATT M, ADRIEN L P, DIMITRIS V, OLIVIER P, CATHERINE C L R. Impact of Partial Volume Effects Correction On the Predictive and Prognostic Value of Baseline F-FDG PET Images in Esophagel Cancer. *Journal of Nuclear Medicine.* 53(1):12-20, 2012.

HEALTH PHYSICS SOCIETY (HPS) 1996. *Performance criteria for radiobioassay.* HPS N13.30. McLean: HPS.

HINZ S, SCHRADER M, KEMPKENSTEFFEN C, ET AL. The role of positron emission tomography in the evaluation of residual masses after chemotherapy for advanced stage seminoma. *J Urol.* 2008;179: 936-40.

HOLM, S., TOFT, P., JENSEN, M., “Estimation of the Noise Contributions from Blank, Transmission and Emission Scans in PE”, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, v. 43, n.4, pp. 2285-2291, 1996.

HOOFT L, HOEKSTRA OS, DEVILLÉ W, ET AL. Diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86:3779-86.

HOFFMAN EJ, HUANG S-C, PHELPS ME. *Quantitation in positron emission computed tomography: I. Effect of object size.* *J Comput Assist Tomogr* 1979;3:299-308.

INSTITUTE FOR CLINICAL EVALUATIVE SCIENCES (ICES). *Health technology assessment of positron emission tomography (PET) in oncology: a systematic review.* Toronto, ON. Institute for Clinical Evaluative Sciences; April 2004.

INSTITUTO DE ENGENHARIA NUCLEAR, 2002 – *IEN tem Novo Ciclotron para Produção de ¹⁸F*. O jornal do IEN. Comissão Nacional de Energia Nuclear; Ministério da Ciência e Tecnologia, Ano II, N° 7. Disponível on line: http://www.ien.gov.br/public/jornal_ien/jornal_pdf/jornal_07.pdf

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES (IPEN). Acelerador ciclotron: Radioisótopos para a vida - Centro de Aceleradores Ciclotron – São Paulo, 2005.

INSTITUTO DE RADIOPROTEÇÃO E DOSIMETRIA (IRD) 1995. *Desempenho de Sistema de Monitoração Individual Externa - Critérios e condições*. RT No 002.01. Rio de Janeiro - RJ.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). *International basic safety standards for protection against radiation and for the safety of radiation source*. Safety Report Series 115, IAEA (1996).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) 1996a – *Direct methods for measuring radionuclides in the human body*. Safety Series 114 – Vienna: IAEA.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) 1996b - *Assessment and treatment of external and internal radionuclide contamination*. IAEA-TECDOC-869. Vienna: IAEA.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) – *Assessment of Occupational Exposure Due to Intakes of Radionuclides*. Safety Guide N°. RS-G-1.2. 1999a

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, "Advances in medical radiation imaging for cancer diagnosis and treatment." Nuclear Technology Review 2006", IAEA, Vienna, 2006.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) – SAFETY REPORT SERIES 58; *Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT*. IAEA, Vienna (2008).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). Technical Reports Series (TRS n° 471). *Cyclotron Produced Radionuclides: Guidelines for Setting Up a Facility*. Vienna, 2009.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA) Human Health Series N°1. *Quality Assurance for PET and PET/CT Systems*. Vienna, 2009.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP) 1979. *Limits for intakes radionuclides by workers*. ICRP Publication 30. Oxford: Pergamon Press

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP) 1987. *Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*. ICRP Publication 53.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP) 1989. *Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 1*. ICRP Publication 56. Oxford: Pergamon Press.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). 1990. *Recommendations of the International Commission on Radiological Protection*. ICRP Publication 60. Oxford: Pergamon Press.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP) 1993. *Human Respiratory Tract Model for radiological Protection*. ICRP Publication 66.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP) 1993. *Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides: Part 2- Ingestion dose coefficients*. ICRP Publication 67. Oxford: Pergamon Press.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
1994. *Dose coefficients for intake of Radionuclides by workers*. ICRP Publication 68.
Replacement of publication 61. Included: Summary of the current ICRP principles
for protection of the patient in Nuclear Medicine.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
1995. *Agedependent doses to members of the public from intake of radionuclides:
Part 4- Ingestion dose coefficients*. ICRP Publication 71. Oxford: Pergamon Press.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP).
Radiological Protection and Safety in Medicine. ICRP Publication 73, 1996.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP).
General Principles for the Radiation Protection of Workers. Publication 75. Oxford:
Pergamon Press, 1997.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
1998. *Individual Monitoring for Internal Exposure of Workers*. Replacement of
ICRP Publication 54. Volume 27; N° 3-4.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP)
2002. *Basic Anatomical and Physiological Data for use in Radiological Protection:
Reference Values*. ICRP Publication 89; Volume 32, N° 3-4.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP).
*The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological
Protection*. ICRP Publication 103, 2007.

INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION – IEC, “International
Standard IEC 61675-1: *Radionuclide Imaging Devices – Characteristics and Test
Conditions. Part 1: Positron Emission Tomographs*”, Geneva, Switzerland, 1998.

INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION – IEC, “Technical Report IEC TR 61948-3: Nuclear Medicine Instrumentation – Routine Testes. Part 3: Positron Emission Tomographs”, Geneva, Switzerland, 2005.

ISASSI CR, MOADEL RM, BLAUFOX MD. A meta-analysis of F-FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;90:105-12.

JASKOWIAK CJ, BIANCO JA, PERLMAN SB, FINE JP. Influence of reconstruction iterations on 18F-F-FDG PET/CT standardized uptake values. *J Nucl Med.*;46:424–428, 2005.

JOSÉ, S. J., ROBERTO, P. F., JULIANO, J. C., CARLOS, A. B., MARCELO, L. DA CUNHA, MARCELO, M., AND SÉRGIO, A. A. *Lista de recomendações do Exame PET/CT com ¹⁸F-F-FDG em Oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular.* Radiol. Bras. Vol 43 n°4, 255-259; São Paulo July/Aug. (2010).

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE. *Niveaux De Référence Diagnostiques En Radiologie Et En Médecine Nucléaire.* 2011. Disponível em: <http://nrd.irsna.fr/index.php?page=medecine>

JUWEID ME, STROOBANTS S, HOEKSTRA OS, ET AL. *Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: consensus of the Imaging Subcommittee of International Harmonization Project in Lymphoma.* *J Clin Oncol.*; 25:571–578, 2007.

KEIM, P., “An Overview of PET Quality Assurance Procedures: Part 1”, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v .22, n. 1, pp. 27-34, 1994.

KEIM, P., “An Overview of PET Quality Assurance Procedures: Part II, Understanding the Results”, *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 22, n. 3, pp.182-187, 1994.

KESSLER RM, ELLIS JR, EDEN M. *Analysis of Emmission Tomographic Scan Data: Limitations Imposed by Resolution and Background*. J. Comput Assist Tomogr 1984;8:512-522.

KEYES JW JR. *SUV: standard uptake or silly useless value?* J Nucl Med.; 36:1836–1839, 1995.

KHALAF, M. ABDEL-NABI, H. BAKER, J. SHAO, Y. LAMONIOCA, D. GONA, J. Relation between nodule size and 18 F-F-FDG-PET SUV for malignant and benign pulmonary nodules. J. Hematol. Oncol, 2008. 1:13.

KORPELA H., BLY R., VASSILEVA J., INGILIZOVA K., STOYANOVA T., KOSTADINOVA I. AND SLAVCHEV A. *Recently Revised Diagnostic Reference Levels In Nuclear Medicine In Bulgaria And In Finland*. Radiation Protection Dosimetry, Vol. 139, No. 1–3, pp. 317–320; 2010.

KOSTAKOGLU L., AGRESS, JR. H., GOLDSMIYH, S. J., 2003. *Clinical Role of F-FDG PET in Evaluation of Cancer Patients*. Radiographic.; 23:315-340.

LARTIZIEN C, KINAHAN PE, SWENSSON R, ET AL. Evaluating image reconstruction methods for tumor detection in 3-dimensional whole-body PET oncology imaging. J Nucl Med.;44:276–290, 2003.

LASSMANN M, CHIESA C, FLUX G, BARDIES M. The new EANM paediatric dosage card. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007; 34:796-8. Additional notes and erratum found in Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2008; 35:1666-8 and Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35:2141

LINDHOLM P, MINN H, LESKINEN-KALLIO S, BERGMAN J, RUOTSALAINEN U, JOENSUU H. *Influence of the blood glucose concentration on F-FDG uptake in cancer: a PET study.* J Nucl Med.;34:1–6, 1993.

LIU YN, HUANG MX, AN Q. The impact of PET/CT on therapeutic strategy of patients with colorectal cancer metastasis. *Hepatogastroenterology.* 2009;56:968-70.

LOWE VJ, DELONG DM, HOFFMAN JM, COLEMAN RE. *Optimum scanning protocol for F-FDG-PET evaluation of pulmonary malignancy.* J NuclMed.;36:883–887, 1995.

MAGDY M. KHALIL. *Basic Sciences of Nuclear Medicine.* Springer-Verlag Heidelberg Dordrecht London New York, 2011. Disponível em: http://books.google.com.br/books?id=GrYH6zb7xzkC&pg=PA182&lpg=PA182&dq=what+is+0.0022+in+resolution+PET&source=bl&ots=oOh_AzndMQ&sig=sTVU-wIrVnosqoNnAUUTSeFWI0U&hl=pt-BR&sa=X&ei=g2zPT9aVM6yJ6wG8usCvDA&ved=0CEEQ6AEwAg#v=onepage&q=what%20is%200.0022%20in%20resolution%20PET&f=false

MARTÍNEZ, E. M. G., BORJA, M. F., LÓPEZ, M. A. R., CABEZAS, P. G., BARQUERO, C. D., GARCIA, F. M. January 2007. *Captación Fisiológica y no Maligna de 18F-FDG em Estúdio PET de Cuerpo Completo.* Alasbimn Journal year 9 (Number 35): Article N° AJ35-4.

MATTHEWS K, BRENNAN P.C., “*The Application of Diagnostic Reference Levels: General Principles and an Irish Perspective,*” *Radiography,* May 2009.

MAZZIOTTA IC, PHELPS ME, PLUMMER D, KUHL DE. *Quantitation in positron emission computed tomography: V. Physical-anatomical effects.* J Comput Assist Tomogr 1981;5:734:743

MELCHER, C. L., “*Scintillation Crystal for PET,*” *Journal of Nuclear Medicine,* v.41, n. 6, pp. 1051-1055, 2000.

MELCHER, C. L. and SCHWEITZER, J. S. “Cerium doped lutetium oxyorthosilicate: a fast efficient new scintillator,” *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 39, no. 4, pp. 502–505, Aug. 1992.

McCOLLOUGH, C. H. *Diagnostic Reference Levels. Image Wisely – Radiation Safety in Adult Medical Imaging, 2010*. Disponível em: <http://www.imagewisely.org/Imaging-Professionals/Medical-Physicists/Articles/Diagnostic-Reference-Levels>

MICHAEL M. GRAHAM AND DARLENE F. METTER. Evolution of Nuclear Medicine Training: Past, Present, and Future. *J Nucl Med* 48:257–268, 2007.

MIJNHOUT GS, HOEKSTRA OS, VAN TULDER MW, et al. Systematic review of the diagnostic accuracy of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer*. 2001; 91:1530-42.

MILLER TR, WALLIS JW, GROTHE JR RA. Design and use of PET tomographs: the effect of slice and spacing. *J Nucl Med* 1990;31:1732:1739.

MOSES W. W. AND DERENZO S. E.. “Empirical observation of resolution degradation in position emission tomographs utilizing block detectors,” *J. Nucl. Med.* **34**, 101P _1993.

MURRAY, I. P. C., and ELL, P. J., 1994. *Nuclear Medicine In Clinical Diagnosis and Treatment*, Vol 2. Bristish Library Cataloguing in Publication Data.

MUSTAFA, D., BAYRAM, D., HALUK, S., SAIT, S., ASM, S. A. AND ILHAMI USLU. *Radiation Protection for Accompanying Person and Radiation Workers in PET/CT*. *Radiat. Prot. Dosim.* Advanced Access Published December; 1-5 (2010).

NARENDRA, N., ARCHI A., AND RAJNATH, J., 2007. *Substitution of Oral 18F-F-FDG for Intravenous 18F-F-FDG in PET Scanning*. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, Vol. 35, N° 2: 100-104.

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS (NCRP) 1980- *Managements of persons accidentally contaminated with radionuclides*. NCRP Report No 69, Washington DC: NCRP.

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS (NCRP) 1987a - *Use of bioassay procedures for assessment of internal radionuclide deposition*. NCRP Report No 69, Washington DC: NCRP.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURES ASSOCIATION – NEMA, *Standards Publications NU-2 1994: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*”, Washington DC, 1994.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURES ASSOCIATION–NEMA, *“Standards Publications NU-2 2001: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs”*, Rosslyn, VA, 2001.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURES ASSOCIATION–NEMA, *Standards Publications NU-2 2007: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs*, Rosslyn, VA, 2007.

NASSALSKI, A. KAPUSTA, M. BATSCH, T. WOLSKI, D. MÖCKEL, D. ENGHARDT, W. AND MOSZYN´SKI, M. Comparative Study of Scintillators for PET/CT Detectors. IEEE Transactions on Nuclear Science, vol. 54, no. 1, February, 2007.

NOBKE, D. MINKOV, V. BRIX, G. *Establishment and application of diagnostic reference levels for nuclear medicine procedures in Germany*. Nuklearmedizin 3/2004.

NORTH AMERICAN CONSENSUS GUIDELINES FOR ADMINISTERED RADIOPHARMACEUTICAL ACTIVITIES IN CHILDREN AND

ADOLESCENTS.

Disponível

em:

http://interactive.snm.org/docs/Pediatric_dose_consensus_guidelines_Final_2010.pdf

OLIVEIRA, C. M., LIMA, F. F., OLIVEIRA, M. L., SILVA, T. V., DANTAS A. L. A., DANTAS, B. M., ALONSO, T. C., AND DA SILVA, T. A. *Evaluation of a Technique for In Vivo Internal Monitoring of ^{18}F Within a Brazilian Laboratory Network*. Acesso online. *Radiation Protection Dosimetry*, pp. 1–6; 2012.

PETNET PHARMACEUTICALS, INC. 2002. *Product Information Sheet for METATRACE F-FDG (Fluodeoxyglucose F-18 injection, USP)*. Knoxville, 37932 TN.

PHELPS, M. E. *PET: Physics, Instrumentation and Scanners*. Springer. 2006.

PHELPS, M. E. CHERRY, S. R. The Changing Design of Positron Imaging System. *Clin. Positron Imaging* 1:31-45, 1998.

RAMIREZ, ROCIO A. SHITAO LIU, JIGUO LIU, YUXUAN ZHANG, SOONSEOK KIM, HOSSAIN BAGHAEI, HONGDI LI, YU WANG, AND WAI-HOI WONG. High-resolution L(Y)SO Detectors using Pmtquadrant- Sharing for Human & Animal PET Cameras. The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas 77030 USA. *IEEE Trans Nucl Sci.* 2008 June 1; 55(3): 862–869. doi:10.1109/TNS.2008.922832.

RAMSEY D. BADAWI AND MAGNUS DAHLBOM. NEC: Some Coincidences Are More Equivalent Than Others. *The Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 46, No. 11; November 2005.

RATIB, O., “PET/CT Image Navigation and Communication”, *Journal of Nuclear Medicine*, v. 45, n. 1, pp. 46S-54S, 2004.

ROLIM A. A. C. *SBBMN. Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e imagem Molecular.* Disponível em:
http://www.sbbmn.com.br/tutorial/medicos_nao_nucleares/oncologia.php#22

ROSEN EL, EUBANK WB, MANKOFF DA. F-FDG PET, PET/CT, and breast cancer imaging. *Radiographics*. 2007;27 Suppl 1:S215-29.

RUSTHOVEN KE, KOSHY M, PAULINO AC. The Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Cervical Lymph Node Metastases From An Unknown Primary Tumor. *Cancer*. 2004;101: 2641-9.

SAMMER M, ALESSIO A, MOHR B, MACHANDA V, PHILLIPS G, PARISI M. *Selection of optimal acquisition duration or injected activity for pediatric F-FDG-PET/CT* (abstract). *J Nucl Med*. 2010; 51 (Suppl 2):486

SARJI S A., 2006.– *Physiological uptake in F-FDG PET simulating disease – Biomedical Imaging and Intervention Journal*. Disponível em: <http://www.bijj.org/2006/4/e59/e59.pdf>

SCHWIMMER J, ESSNER R, PATEL A, ET AL. A review of the literature for whole-body F-FDG PET in the management of patients with melanoma. *Q J Nucl Med*. 2000;44:153-67.

SCHWARZ JK, GRIGSBY PW, DEHDASHTI F, et al. The role of 18F-F-FDG-PET in assessing therapy response in cancer of the cervix and ovaries. *J Nucl Med*. 2009;50 Suppl 1:64S-73S.

SEIERSTAD, T., STRANDEN, E., BJERING,K., EVENSEN, M., HOLT, A., MICHALSEN, H. M AND WETTELAND, O. *Doses to Nuclear Technicians in a Dedicated PET/CT Centre Utilising 18F Fluorodeoxyglucose (F-FDG)*. *Radiat. Prot. Dosim.* **123**, 246-249 (2007)

SHORE RM, HENDEE WR. Radiopharmaceutical dosage selection for paediatric nuclear medicine. *J Nucl Med* 1986;27:287–98.

SMITH T, GORDON I. An update of radiopharmaceutical schedules in children. *Nuc Med Commun* 1998;19:1023–36.

SMN, NUCLEAR MEDICAL SOCIETY, “The Annual News Line Review: The State of Nuclear Medicine”, *The Journal of Nuclear Medicine*, v.45, n. 2, 2004.

SORET, M., BACHARACH, S.L., BUVAT, I. “Partial Volume Effect in Tumor Imaging”, *Journal of Nuclear Medicine*, v.48, pp.932-945, 2007.

SRINIVAS, S.M., DHURAIRAJ, T., BASU, S., BRUAL, G., SURTI, S., ALAVI, A., “A recovery coefficient method for partial volume correction of PET images”, *Ann. Nucl. Med.*, v.23, pp. 341-348, 2009.

S. S. ZIGLER. *Instrumentation and Radiopharmaceutical Validation*. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 53:402-10, 2009.

STAHL A, OTT K, SCHWAIGER M, WEBER WA. *Comparison of different SUV-based methods for monitoring cytotoxic therapy with F-FDG PET*. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*.;31:1471–1479. 2004.

STEARNS C. W. Scatter Correction Method for 3D PET using 2D Fitted Gaussian Functions. *J. Nucl Med*, 36: 105p; 1995.

SURESHBABU, W., MAWLAWI, O., “PET/CT Imaging Artifacts”, *Journal of Nuclear Medicine*, v.33, n. 3, pp. 156-161, 2005.

STEPHEN, P. P., ISMET. S., WILLIAM, C. W., STEVEN, G. M., NATHAN,. C. H., GEORGE. H. H., EDWARD. W. M. JR., MICHAEL. V. K. *Comprehensive Evaluation of Occupational Radiation Exposure to Intraoperative and Perioperative Personnel from 18F-F-FDG Radioguided Surgical Procedures*. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 35, 2026-2034; 2008.

TINOIS, E., 2005. *Imagem Funcional PET e FMRI*. Tecnologia para a saúde #5. Multiciência.

THE MEDICAL COUNCIL REGULATES THE MEDICAL PROFESSION IN IRELAND. *Diagnostic Reference Levels*, 2004. Disponível em: <http://www.medicalcouncil.ie/About-Us/Legislation/Medical-Ionising-Radiation/Diagnostic-Reference-Levels-03-12-2004.pdf>

TREVES ST, DAVIS RT, FAHEY FH. *Administered radiopharmaceutical doses in children: a survey of 13 pediatric hospitals in North America*. J Nucl Med 2008; 49(6):1024-7.

ULLRICH RT, KRACHT LW, JACOBS AH. Neuroimaging in patients with gliomas. Semin Neurol. 2008;28: 484-94.

VAN DEN ABEELE AD. The lessons of GIST-PET and PET-CT: a new paradigm for imaging. Oncologist. 2008;13 Suppl 2:8-13.

VAN MEERBEECK JP, BOYER M. Consensus report: pretreatment minimal staging and treatment of potentially resectable malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer. 2005;49 Suppl 1:S123-7.

VEIT-HAIBACH P, SCHAEFER NG, STEINERT HC, *ET AL*. Combined F-FDG-PET-CT in response evaluation of malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer. 2010;67:311-7

VOGIATZI S., KIPOUROS P. CHOBIS E M. *Establishment of Dose Reference Levels for Nuclear Medicine in Greece*. Radiation Protection Dosimetry (2011), pp.

WATSON CC, CASEY ME, BENDRIEM B, et al. Optimizing injected dose in clinical PET by accurately modeling the counting-rate response functions specific to individual patient scans. J Nucl Med. 2005; 46:1825–1834

WEBER WA. *Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome*. J Nucl Med.;46:983–995. 2005.

WESTERTERP M, PRUIM J, OYEN W, ET AL. Quantification of F-FDG PET studies using standardised uptake values in multi-centre trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.*;34:392–404. 2007.

WIERING B, KRABBE PF, JAGER GJ, et al. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer.* 2005;104:2658-70.

ZANZONICO P. Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current System. *Seminars in Nuclear Medicine*, vol 34, N°2,87-111, 2004.