

**PRISCILA DO CARMO SANTANA**

**DOSES E RISCO DA RADIAÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS A EXAMES DE  
CORPO INTEIRO DE <sup>18</sup>F-FDG PET-CT PARA DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO**

**BELO HORIZONTE**

**2014**

**PRISCILA DO CARMO SANTANA**

**DOSES E RISCO DA RADIAÇÃO EM PACIENTES SUBMETIDOS A EXAMES DE  
CORPO INTEIRO DE <sup>18</sup>F-FDG PET-CT PARA DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO**

**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**

**Co-orientação: Dr. Marcelo Henrique Mamede Lewer**

**Belo Horizonte  
Departamento de Engenharia Nuclear da UFMG  
2014**

Santana, Priscila do Carmo.  
S232d Doses e risco da radiação em pacientes submetidos a exames de corpo inteiro de <sup>18</sup>F-FDG PET-CT para diagnóstico oncológico [manuscrito] / Priscila do Carmo Santana. – 2014. 117 f., enc.: il.

Orientador: Teógenes Augusto da Silva.  
Coorientador: Marcelo Henrique Mamede Lewer.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Bibliografia: f. 105-117.

1. Engenharia nuclear - Teses. 2. Radiação - Dosimetria - Teses. I. Silva, Teógenes Augusto da. II. Lewer, Marcelo Henrique Mamede. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. IV. Título.

CDU: 621.039(043)

## DEDICATÓRIA

*Dedico esta, bem como todas as minhas demais conquistas, aos meus amados pais, meus irmãos e cunhados, meus preciosos sobrinhos e meu noivo, meus melhores e maiores presentes.*

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Teógenes Augusto da Silva pelo apoio, orientação, segurança e confiança nestes quatro anos como colaboradora;

Ao Dr. Marcelo Henrique Mamede Lewer pela coorientação com qualidade técnica, que muito ajudaram na produção do trabalho, pela amizade e confiança construída nesse período, além das boas conversas de “*happy hour*”;

Ao Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), em especial ao Laboratório de Calibração de Dosímetros, e ao Centro de Imagem Molecular (CIMol) que deram total apoio técnico científico para a realização do trabalho.

Ao Departamento de Engenharia Nuclear e seus professores, que deram suporte e ajudaram na difusão do conhecimento para o desenvolvimento do trabalho;

Ao meu amor Paulo Márcio Campos de Oliveira que durante toda a produção desse trabalho, seja na vida profissional ou pessoal, escutou minhas inseguranças, meus problemas e esteve sempre ao meu lado para ajudar a resolvê-las. Sem ele este trabalho não existiria.

Aos amigos do CDTN pela grande parceria pessoal, profissional e espiritual que muito ajudaram nos momentos mais críticos;

Aos amigos do Laboratório de Calibração de Dosímetros Marco Aurélio, Annibal Theotônio, Carlos Manoel, Flávio Ribeiro, Cláudio, Sibeles Reis Reinaldo, Paulo Gerken, Ronaldo Bittar e Thessa Alonso pela colaboração, apoio técnico e amizade;

À Dra. Maria do Socorro que sempre me deu oportunidades e mesmo não trabalhando diretamente sempre me apoiou e foi verdadeiramente amiga;

Aos amigos da Universidade Federal de Minas Gerais e do Centro de Imagem Molecular Luciene Mota, Meire Marangon, Katia Ribeiro, Daniela Valadão, Josiane Narciso, Leonardo Silva e Dênia Romão pela colaboração, amizade e incentivos;

Ao professor Arnaldo Prata que muito me ajudou nesse trabalho, sem sua ajuda também tudo teria sido mais difícil. Além dessa parceria, passa seus conhecimentos há pelo menos 12 anos, antes como professor da graduação, hoje como colega e me deu a honra de tê-lo como membro da banca.

Aos professores Arnaldo Prata, Tarcísio Campos, Linda Caldas e Marco Aurélio que muito ajudaram nas correções e aprimoramento do trabalho.

E a todos que de forma direta ou indireta ajudaram durante o desenvolvimento deste trabalho, muito obrigado.

## RESUMO

A técnica de PET-CT, quando comparada a outras técnicas de diagnóstico, pode submeter os pacientes a níveis de radiação mais elevados pelo fato de que, além da radiação proveniente do radiofármaco administrado, o paciente recebe também a radiação emitida pelo tomógrafo computadorizado. Neste trabalho, foram avaliadas as doses absorvidas no cristalino, tireoide, mamas, cérebro, hipófise, pulmão, dentre outros órgãos, bem como a dose efetiva resultante dos exames de PET-CT realizadas com o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG para diagnóstico oncológico em varreduras de corpo inteiro. O modelo biocinético da ICRP-106, simuladores antropomórficos e detectores termoluminescentes foram utilizados na determinação das doses depositadas. Protocolos de aquisição de imagens otimizados foram avaliados com intuito de reduzir as doses nos pacientes e foi estimado o risco de indução de câncer para pacientes submetidos a este exame diagnóstico. Utilizando-se o protocolo de aquisição de imagens de PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico, com o protocolo de CT para mapeamento anatômico, os resultados mostraram que 60% do valor da dose efetiva do exame de corpo inteiro é proveniente da incorporação do radiofármaco, sendo os valores de dose efetiva para um paciente típico do sexo masculino de  $(8,51 \pm 2,21)$  mSv e feminino de  $(5,80 \pm 1,57)$  mSv. Foi também demonstrado que na aplicação do protocolo otimizado para aquisição da imagem de PET-CT, o risco de indução de câncer fatal reduz-se a aproximadamente 23% para os pacientes de ambos os sexos. Como conclusão, a dose nos pacientes submetidos ao exame  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT pode ser reduzida desde que se utilize a técnica de aquisição de imagem apropriada e se promova a aplicação do princípio de otimização da prática.

## ABSTRACT

Patients submitted to PET-CT examinations might be exposed to radiation levels, higher than those from other diagnostic techniques. The reason is that PET-CT complies two radiation exposures: one from the intravenous injection of the radiopharmaceutical and the other from the computerized tomography. The study of the mean absorbed dose in an organ and the effective dose in patients undergoing PET-CT examination is relevant to allow the optimization of diagnostic radiology procedures in order to follow the principles of radiation protection. In this work, the absorbed dose in several organs and the effective dose in patients submitted to PET-CT exams with the radiopharmaceutical  $^{18}\text{F}$ -FDG were assessed. The ICRP-106 biokinetic model and thermoluminescent detectors in a anthropomorphic phantom were used. In order to reduce the patient dose, new protocols for image acquisition were also evaluated. In addition, the risk of cancer induction for the patients was estimated. The use of the PET-CT image acquisition protocol, with the CT protocol for anatomical mapping, showed that 60% of effective dose was from the radiotracer administration, being the effective dose values for a typical male patient of  $(8.51 \pm 2.21)$  mSv and female  $(5.80 \pm 1.57)$  mSv. It was also noticed that the optimized protocol for PET-CT image acquisition reduced the risk of inducing fatal cancer in approximately 23 % for both male and female patients. In conclusion, patient doses can be reduced by using appropriate imaging acquisition in  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT examinations and promoting the compliance with the radiation protection principles.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Evolução das células cancerosas. ....	26
Figura 2. Perfil esquemático do histórico das doenças neoplásicas. ....	27
Figura 3. Esquema de uma estrutura irradiada, seu perfil de sinal gerado e sinograma.....	32
Figura 4. Imagem do PET-CT: (A) região referente à emissão dos raios X e detectores da CT; (B) Região referente à posição dos detectores PET.....	33
Figura 5. Esquema de decaimento do $^{18}\text{F}$ .....	35
Figura 6. Modelo biocinético simplificado de compartimentos para $^{18}\text{F}$ -FDG.....	41
Figura 8. Variação do risco de incidência de câncer, para exposição única de 0,1 Gy em função do sexo e idade da pessoa irradiada. ....	48
Figura 9. Modelo simplificado da termoluminescência no diagrama de bandas de energia dos elétrons nos sólidos.....	50
Figura 10. Simulador antropomórfico Alderson Rando <sup>®</sup> (A) masculino e (B) feminino.....	55
Figura 11. Detectores bastão LiF: Mg, Ti utilizados para determinação da dose efetiva e absorvida. ....	56
Figura 12. Posicionamento dos detectores TL para a calibração na faixa de energia de interesse, dadas pelas radiações de referência para tomografia computadorizada.....	59
Figura 13. Cápsula contendo os detectores termoluminescentes inseridos na fatia 32 do simulador Alderson Rando <sup>®</sup> masculino. ....	64

Figura 14. Simulador antropomórfico Alderson Rando® masculino posicionado para irradiação proveniente da tomografia computadorizada do PET-CT.....	65
Figura 15. Simulados VCT QA para estudo da qualidade das imagens em CT, a região I constituída de acrílico e a região II de água deionizada.....	69
Figura 16. Simulador VCT QA posicionado para aquisição de imagens com os protocolos que apresentam índice de ruído de 18,5; 21,5; 25 e 30.....	69
Figura 17. Exemplo da tela de avaliação do desvio padrão dos pixels das ROI selecionadas para avaliação do ruído da imagem no corte de número 15. ....	70
Figura 18. Imagem dos resultados apresentados no controle diário realizado no PET. ....	72
Figura 19. Representação da distribuição dos pacientes do sexo feminino por tipo de câncer.....	73
Figura 20. Representação da distribuição dos pacientes do sexo masculino por tipo de câncer.....	74
Figura 21. Perfil de distribuição de altura dos pacientes do sexo feminino e masculino. ....	74
Figura 22. Perfil de distribuição da massa dos pacientes do sexo feminino e masculino. ....	75
Figura 23. Perfil de atividade radioativa injetada nos pacientes do sexo feminino e masculino. ....	76
Figura 24. Dose absorvida nos pacientes do sexo masculino proveniente da incorporação do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -FDG. ....	77
Figura 25. Dose absorvida nos pacientes do sexo feminino proveniente da incorporação do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -FDG. ....	78

Figura 26. Comparação das doses efetivas entre os pacientes do sexo masculino e feminino provenientes da incorporação do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -FDG. ....	79
Figura 27. Relação entre dose efetiva e ruído nas imagens adquiridas com variações de IN nos protocolos. ....	94

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cristais cintiladores usados no PET e suas características. ....	34
Tabela 2. Fatores de peso, $w_R$ , para os diferentes tipos de radiações.....	44
Tabela 3. Parâmetros utilizados na calibração dos dosímetros TL nos diferentes feixes de referência. ....	59
Tabela 4. Valores do coeficiente $\Gamma_T^{18F-FDG}$ nos órgãos por unidade de atividade administrada ao paciente e valor do coeficiente $\Gamma_T^{18F-FDG}$ para determinar a dose efetiva por unidade de atividade administrada. ....	62
Tabela 5. Parâmetros utilizados para a aquisição de imagens de PET-CT de corpo inteiro com o radiofármaco $^{18}F-FDG$ . ....	66
Tabela 6. Coeficientes de risco para câncer fatal.....	71
Tabela 7. Coeficientes de risco para câncer não fatal.....	71
Tabela 8. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva para um paciente de 70 kg proveniente da incorporação de 310,8 MBq de $^{18}F-FDG$ . ....	81
Tabela 9. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva para um paciente de 70 kg utilizando protocolo de PET proveniente da incorporação de 259 MBq de $^{18}F-FDG$ . ....	82
Tabela 10. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando <sup>®</sup> feminino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25.....	84
Tabela 11. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando <sup>®</sup> feminino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25.....	85

Tabela 12. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando® masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente elétrica. ....	86
Tabela 13. Dose absorvida e efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando® masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25. ....	87
Tabela 14. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 18,5 para o simulador antropomórfico masculino. ....	90
Tabela 15. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 21,5 para o simulador antropomórfico masculino. ....	91
Tabela 16. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 30 para o simulador antropomórfico masculino. ....	92
Tabela 17. Comparação das doses efetivas quando utilizados os índices de ruído de 18,5 , 21,5 , 25 e 30 para o simulador antropomórfico masculino. ....	93
Tabela 18. Comparação entre as doses efetivas do exame <sup>18</sup> F-FDG PET-CT encontradas pelos vários autores e sua variação percentual.....	97
Tabela 19. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	98
Tabela 20. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	99

Tabela 21. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	99
Tabela 22. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	99
Tabela 23. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	100
Tabela 24. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	100
Tabela 25. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	101
Tabela 26. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem. ....	101

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASIR - *Adaptative Statistical Iterative Reconstruction*

BEIR - *Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations*

CDTN - Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear

CIMol - Centro de Imagem Molecular

CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear

CT - Tomografia Computadorizada

CTDI<sub>VOL</sub> - Índice Volumétrico de Dose em Tomografia Computadorizada

CTR - resolução do tempo de coincidência

DLP - Produto Dose Comprimento

FDG – Fluorodeoxiglicose

FOV - campo de visão

GE - *General Electric*

ICRP - *International Commission on Radiological Protection*

IEC - *International Electrotechnical Commission*

IN - *Index Noise*

INCA - Instituto Nacional do Câncer

IPEN - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares

LCD - Laboratório de Calibração de Dosímetros

MIRD - *Medical Internal Radiation Dosimetry*

NRC - *Nuclear Regulatory Commission*

PET - Tomografia por emissão de pósitrons

TL - Termoluminescente

TLD - Dosímetro termoluminescente

TOF - Tempo de voo ou *time of flight*

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

UNSCEAR - *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation*

VIM - Vocabulário Internacional de Metrologia



## LISTA DE SÍMBOLOS

$^{18}\text{F}$  - Flúor 18

$\text{CsF}$  - Fluoreto de céσιο

$\text{LaBr}_3$  - Brometo de lantânio

$\text{BaF}_2$  - Fluoreto de bário

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  - Glicose

$\text{LiF:Mg,Ti}$  - Fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio

LYSO - Ortosilicato de ítrio e lutécio

LSO - Ortosilicato de lutécio

BGO - Germanato de Bismuto

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	20
2. OBJETIVOS .....	24
2.1- Objetivo Principal.....	24
2.2- Objetivos Específicos .....	24
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	25
3.1. O câncer.....	25
3.2. A medicina nuclear e o PET-CT .....	27
3.3. Características do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -FDG .....	35
3.4. Metabolismo e biodistribuição do $^{18}\text{F}$ -FDG.....	38
3.5. Modelo biocinético do $^{18}\text{F}$ -FDG proposto pela ICRP 106.....	40
3.6. Dosimetria de Pacientes .....	41
3.6.1. Dose absorvida em um tecido ou órgão ( $D_{T,R}$ ).....	43
3.6.2. Kerma no ar.....	43
3.6.3. Dose equivalente em um tecido ou órgão ( $H_T$ ) .....	44
3.6.4. Dose efetiva (E).....	44
3.7. Estimativa do Risco de Incidência de Câncer .....	45
3.8. Dosimetria das radiações.....	49

3.8.1. Termoluminescência.....	49
3.8.2. Calibração dos detectores .....	51
4. MATERIAIS E MÉTODOS .....	53
4.1. Equipamentos .....	53
4.2. Controle de qualidade do PET-CT .....	56
4.3. Calibração dos dosímetros.....	58
4.4. Avaliação das doses absorvida ( $D_{T,R}$ ) e efetiva (E) nos pacientes submetidos ao diagnóstico e estadiamento oncológico utilizando $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT.....	59
4.4.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva provenientes do $^{18}\text{F}$ -FDG PET	60
4.4.1.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva para aquisição da imagem de PET .....	60
4.4.1.2. Avaliação das doses absorvida e efetiva para aquisição da imagem de PET com otimização da atividade injetada .....	62
4.4.2. Estudos das doses absorvida e efetiva provenientes da tomografia computadorizada (CT) .....	63
4.4.2.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva com protocolo inicialmente utilizado.....	63
4.4.2.2. Estudo das doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo	67
4.5. Avaliação do risco associado ao uso da tecnologia $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico .....	71

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	72
5.1. Resultados das doses absorvida e efetiva provenientes da utilização do <sup>18</sup> F-FDG PET-CT.....	73
5.1.1. Doses absorvida e efetiva sem otimização do protocolo de atividade injetada .....	73
5.1.2. Doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo de atividade injetada .....	79
5.2. Avaliação das doses absorvida e efetiva provenientes da utilização da CT	83
5.2.1. Doses absorvida e efetiva sem otimização do protocolo de aquisição de imagens.....	83
5.2.2. Doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo de aquisição de imagens.....	89
5.3. Doses absorvida e efetiva resultantes do exame de <sup>18</sup> F-FDG PET-CT.....	94
5.4. Risco associado ao exame de <sup>18</sup> F-FDG PET-CT .....	97
6. CONCLUSÕES .....	103
7. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA NO PERÍODO .....	105
8. REFERÊNCIAS.....	106

## 1. INTRODUÇÃO

O uso das radiações na área médica, para auxiliar no diagnóstico por imagem e nos tratamentos de doenças neoplásicas, tem crescido tanto pelos benefícios associados a essa prática, quanto pelo desenvolvimento tecnológico. O uso da imagem na medicina promove o diagnóstico mais preciso e melhora o conhecimento médico, sendo determinante para as escolhas terapêuticas mais adequadas aos diversos tipos de tumores.

Novas tecnologias, com evidentes benefícios à saúde humana, trouxeram um aumento na complexidade dos procedimentos de exposições de pacientes. Podem ser citados, como exemplos, os procedimentos de radiologia intervencionista, a mamografia digital, a tomografia computadorizada, a radiocirurgia, a radioterapia de intensidade modulada, a tomografia por emissão de pósitrons acoplado à tomografia computadorizada (PET-CT) dentre outros.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) originou-se na década de 1950, quando substâncias radioativas foram utilizadas pela primeira vez como traçadores de alterações metabólicas. Desde então, descobriu-se que os fótons de alta energia produzidos pela aniquilação das partículas (elétron- pósitron) poderiam ser utilizados para descrever a distribuição fisiológica do elemento radioativo no corpo humano (BROWNELL, 2008; TURKINGTON, 2001; CABREJAS, 1999).

O PET gera uma imagem que é um mapa da distribuição de um radiofármaco emissor de pósitrons em um determinado corte do corpo (ROBILOTTA, 2006). Essa tecnologia usa radioisótopos de meia-vida curta, geralmente inferior a duas horas, que permite a aquisição de imagem diagnóstica de processos metabólicos, avaliando a existência ou não de alterações nesses processos (SÁ, 2010).

O PET-CT tem se destacado por combinar os recursos diagnósticos da medicina nuclear que produz imagens da distribuição molecular com a radiologia que gera imagens anatômicas. Assim é possível obter, simultaneamente, informações

anatômicas e funcionais. Os equipamentos de PET-CT são sistemas constituídos por acoplamento de dois tomógrafos, um PET e um CT helicoidal de qualidade diagnóstica, possibilitando a fusão das imagens metabólicas do PET às imagens anatômicas do CT. Este exame diagnóstico consegue associar a alta sensibilidade metabólica do PET, e a alta resolução espacial do CT, permitindo uma correlação anatômica até então impossível de ser realizada. Essa característica da imagem gerada no PET-CT possibilita a detecção precoce e a localização precisa de uma lesão.

Os exames de medicina nuclear que utilizam tecnologia PET-CT tornam possível ao médico nuclear a detecção de alterações metabólicas no funcionamento do organismo ou de determinados órgãos. A viabilidade dessa técnica é possível por meio da utilização dos radiofármacos, que são moléculas marcadas com material radioativo.

O fármaco exerce sua função como qualquer outro medicamento, só que ao ser marcado com um material radioativo ganha outras funções. No Brasil o radiofármaco mais utilizado é o fluordeoxiglicose (FDG), formado por moléculas de carboidrato, do tipo *Mannose Triflate*, marcadas com o radioisótopo flúor-18. Seu emprego se dá principalmente em cardiologia, neurologia, doenças infecciosas e oncologia, inclusive permitindo a distinção entre metástases e tumores originais (FELTES, 2011).

O emprego do PET-CT veio substituir os equipamentos PET que não dispõem de CT acoplado. Por ter duas modalidades de diagnóstico acopladas, esta técnica diagnóstica quando comparada a outras, submete os pacientes a níveis de radiação mais elevados (HUANG, 2009). Porém, a confiabilidade e a possibilidade do diagnóstico precoce, em casos de indicação clínica, compensam a possibilidade de dano causado pela maior deposição de energia no paciente.

Os níveis mais elevados de radiação se devem ao fato de que, além dos níveis de radiação proveniente do radiofármaco administrado, o paciente recebe também a radiação emitida pelo tomógrafo computadorizado. Outro fator importante,

relacionado aos níveis de radiação em pacientes submetidos a esta técnica diagnóstica, reside no fato de protocolos serem adaptados de acordo com o tipo de equipamento tomográfico utilizado. Assim, a alteração dos parâmetros técnicos dos protocolos é motivo determinante para a existência de diferentes técnicas de aquisição da imagem.

Por existirem equipamentos e protocolos distintos, torna-se importante a realização da avaliação dosimétrica nos pacientes submetidos ao diagnóstico com utilização de radiação ionizante. Além disso, o conhecimento das doses em pacientes é parte da nova cultura de proteção radiológica, sendo uma exigência em muitos países (ICRP, 2007).

A dosimetria é o estudo quantitativo dos efeitos provocados pelas radiações ionizantes em um meio detector. O modo como as radiações ionizantes interagem em um meio depende de seu tipo e energia, portanto é importante o conhecimento das características do feixe de radiação incidente, para possibilitar uma quantificação confiável da energia depositada em um determinado material (OLIVEIRA, 2012).

A dosimetria nos pacientes pode ser realizada de forma direta ou indireta. Na forma direta, em geral, utilizam-se dosímetros termoluminescentes, que possuem a capacidade de armazenar a energia da radiação e liberá-la na forma de luz, quando estimulados (KNOLL, 2000). O número atômico efetivo dos dosímetros termoluminescentes à base de fluoreto de lítio está muito próximo ao dos tecidos humanos, sendo assim, o seu posicionamento no paciente, dentro do feixe primário de radiação, não atrapalha a aquisição da imagem para a faixa de energia utilizada em radiodiagnóstico (OLIVEIRA, 2012). Modelos biocinéticos de incorporação de radionuclídeos e que levam a consideração o conhecimento da interação da radiação com a matéria permitem realizar estudos dosimétricos de modo indireto (ICRP, 2007).

Diversos estudos de dosimetria de pacientes submetidos a exames diagnósticos de PET-CT foram realizados no mundo, porém no Brasil, devido ao acesso restrito a

esses equipamentos, não existem muitos estudos (MEIJA, 2009; PINTO, 2013; KHAMWAN, 2010; BRIX, 2005; ETARD, 2011).

O estudo da dose absorvida no órgão e a dose efetiva nos pacientes submetidos ao PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico permitem a otimização dos procedimentos de radiodiagnóstico e demonstram a aplicação dos princípios de proteção radiológica (ICRP, 2006). Dessa maneira é possível obter imagens de qualidade diagnóstica com o mínimo de exposição do paciente.

Os estudos de imagem molecular com  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT vêm sendo extensamente utilizados como uma ferramenta importante no manejo de pacientes oncológicos. As informações adquiridas com os exames de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT apresentam impacto na determinação da estratégia terapêutica e no acompanhamento de tratamentos que podem ser muito onerosos para os sistemas de saúde, seja público ou privado. Apesar de sua importante aplicação clínica, a utilização dessa tecnologia em pacientes oncológicos está agregada a maiores doses de radiação no paciente devido à associação do estudo tomográfico pela CT de corpo inteiro e à administração de radiofármacos marcados com isótopos radioativos emissores de pósitrons. Assim, é importante o conhecimento das doses e o risco associado quando pacientes são submetidos a este exame diagnóstico.



## 2. OBJETIVOS

### **2.1- Objetivo Principal**

O principal objetivo deste trabalho esta na determinação da dose absorvida em órgãos e da dose efetiva nos pacientes oncológicos submetidos a exames de PET-CT de corpo inteiro utilizando o  $^{18}\text{F}$ -FDG e avaliar o risco de indução de câncer proveniente dessas exposições.

### **2.2- Objetivos Específicos**

Os objetivos específicos deste trabalho foram:

- Avaliar a dose absorvida em órgãos e dose efetiva de aquisição de imagens de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT para diagnóstico e estadiamento de pacientes oncológicos devido a utilização do radiofármaco FDG e avaliar a otimização de protocolos;
- Avaliar a dose absorvida em órgãos e dose efetiva aos quais os pacientes estão submetidos durante os exames de CT em estudos de corpo inteiro com  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT;
- Comparar as doses efetivas entre os pacientes do sexo masculino e feminino;
- Avaliar novos protocolos de aquisição de imagens no PET e CT;
- Determinar, através de simulação, o risco de indução de câncer e ocorrência de mortes associados à utilização do  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT.

### 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

#### 3.1. O câncer

O câncer é uma doença causada por alterações nas mutações de genes celulares que controlam o crescimento e a mitose celular. As doenças neoplásicas desenvolvem-se progressivamente, a partir de qualquer tecido ou órgão, quando células normais perdem a sua capacidade funcional, dividindo-se descontroladamente, até produzir o tecido canceroso (ROSAS *et al.*, 2013). De acordo com o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o câncer é um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo (BRASIL, 2014). A disseminação do câncer para outros órgãos é denominado metástase.

A incidência de câncer no Brasil mostra que a distribuição dos tipos de câncer estão associados ao *status* social. Os cânceres de mama, próstata, colón e reto atingem, principalmente, pessoas de alto status socioeconômico; por outro lado, os de colo de útero, pênis, estômago e cavidade oral estão associados a baixa condição socioeconômica (BRASIL, 2014). Esta divisão é provavelmente fruto de agentes químicos, físicos e biológicos, bem como da exposição a fatores relacionados às disparidades sociais, incluindo condições de trabalho, moradia e nutrição.

O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima em cerca de 576 mil novos casos de câncer, para o ano de 2014, no Brasil. Os cânceres mais incidentes na população brasileira são: o câncer de pele não melanoma, seguido do câncer de próstata, mama, cólon/reto, pulmão e estômago, com estimava de ocorrência de novos casos de 182 mil, 69 mil, 57 mil, 33 mil, 27 mil e 20 mil, respectivamente. Dentre os 19 tipos de câncer mais incidentes, 14 acometem a população masculina e 17 a feminina (BRASIL, 2014).

As células cancerosas dividem-se rapidamente e tendem a se proliferar de maneira incontrolável, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas)

ou neoplasias malignas (Figura 1). Por outro lado, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida (BRASIL, 2014).

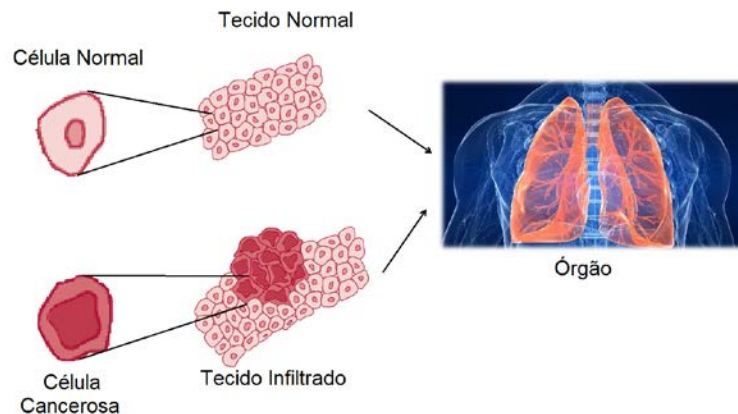


Figura 1. Evolução das células cancerosas.

Os diferentes tipos de câncer são classificados de acordo com sua origem celular. Se o câncer tem início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas ele é denominado carcinoma, se começa em tecidos conjuntivos como osso, músculo ou cartilagem é chamado de sarcoma, já do sistema linfático é denominado linfoma, dentre outras origens. Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (BRASIL, 2014).

Um câncer pode ser detectado precocemente, quando seu diagnóstico se dá em estágio pré-sintomático, ou seja, antes que a pessoa manifeste algum sintoma relacionado com a doença ou apresente alguma alteração encontrada em um exame físico realizado por um profissional da área da saúde (VOLGELSTEIN *et al.*, 1993).

Assim como outras doenças, o câncer tem uma história natural que se caracteriza por ter seu início com algumas células malignas, que por razões ainda não esclarecidas não são destruídas pelo sistema de proteção natural do organismo, e vai até o estágio em que a doença é clinicamente diagnosticável através de seus

sinais e sintomas (VOLGELSTEIN *et al.*, 1993). Na Figura 2 são mostrados esquematicamente os estágios das doenças neoplásicas.

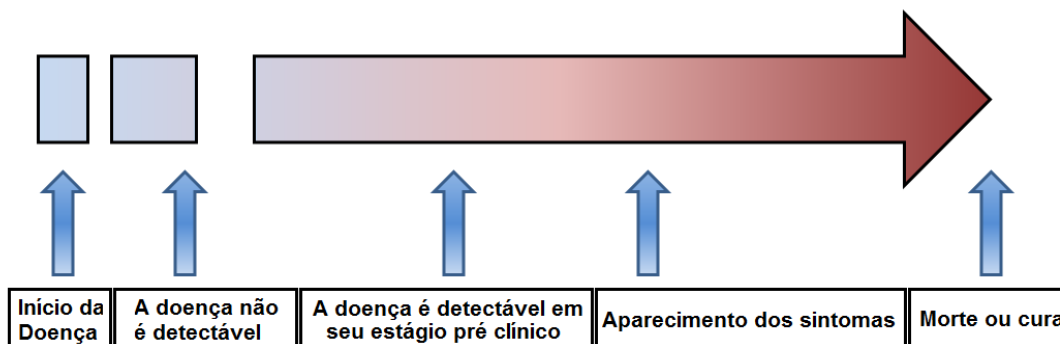


Figura 2. Perfil esquemático do histórico das doenças neoplásicas.

Os exames laboratoriais e de imagens utilizados na detecção precoce de um determinado tipo de câncer não são suficientes para o diagnóstico dessa patologia, mas selecionam as pessoas com suspeita desse tipo de câncer. Para confirmar ou afastar tal suspeita, testes mais específicos devem ser realizados, tais como o exame anatomopatológico de um determinado tecido do corpo após realizada a biópsia (VOLGELSTEIN *et al.*, 1993).

Para desenvolver métodos de detecção precoce em relação a um determinado tipo de câncer, é necessário haver evidências científicas suficientes de que, se esse câncer for diagnosticado precocemente haverá um tratamento médico disponível que melhore a evolução da doença e que esse tratamento não seja pior que a própria doença.

### **3.2. A medicina nuclear e o PET-CT**

A medicina nuclear é uma especialidade médica que utiliza compostos (ou moléculas) denominados fármacos, que quando marcados com radionuclídeos, formam os radiofármacos, para fins de diagnóstico e terapia. Esses compostos possuem afinidades funcionais ou metabólicas específicas no interior do organismo humano, o que confere a essa modalidade diagnóstica uma característica de

natureza molecular, que as outras modalidades não possuem. A detecção externa da radiação emitida pelo radiofármaco permite diagnosticar precocemente diversas doenças, pois muitas vezes as alterações anatômicas não se manifestam, senão em estágios relativamente avançados, como no caso de diversos tipos de câncer (ROBILOTTA, 2006).

A alta sensibilidade é outra característica importante dos exames realizados com radiofármacos, pois é possível obter informações biológicas com concentrações de radiofármacos em níveis molares. Além disso, a marcação de diferentes moléculas com um único radionuclídeo permite avaliações e estudos de um mesmo órgão ou sistema em seus aspectos tanto macroscópicos quanto moleculares. Tais estudos podem ser realizados através de imagens obtidas *in vivo* ou através de ensaios laboratoriais. Atualmente, a maior parte dos estudos clínicos dos radionuclídeos é realizado através de análise de imagens, em especial as tomográficas (ROBILOTTA, 2006).

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é uma técnica de Medicina Nuclear que produz imagens representativas da fisiologia orgânica, utilizando radionuclídeos emissores de pósitrons do carbono, oxigênio, nitrogênio, flúor e rubídio, ligados ou não a um substrato (proteína, por exemplo), com o objetivo de mapear funções biológicas normais e anormais de órgãos e células.

Em 2001, mais um avanço tecnológico foi alcançado com a associação da técnica de tomografia computadorizada (CT) à PET, formando um tomógrafo composto de PET-CT. Esses equipamentos permitem a aquisição sequencial imediata de imagens de CT e PET, tornando o método ainda mais completo, agregando e localizando as alterações metabólicas com base nas informações anatômicas em um único exame. A constatação de seus excelentes resultados em termos de precisão e efetividade clínicas permitiu a rápida disseminação do método, culminando com o reembolso do exame por inúmeros programas e sistemas de saúde nos Estados Unidos, Europa e em alguns países em desenvolvimento (SOARES JUNIOR *et al.*, 2010).

No Brasil, a metodologia PET foi introduzida em 1998 com as câmaras de cintilação com circuito de coincidência e posteriormente, em 2003, equipamentos PET dedicados e finalmente, os tomógrafos compostos PET-CT foram gradativamente incorporados ao diagnóstico por imagem. Atualmente é verificado um aumento no número de equipamentos instalados em instituições públicas e privadas, associado a um número, também crescente, de instalações produtoras de radiofármacos PET, os ciclotrons. Essas instalações estão localizadas em diferentes regiões do país, o que possibilita a descentralização da realização dos exames de PET-CT.

O princípio básico da tecnologia PET baseia-se na detecção coincidente de dois fótons gama de 511 keV emitidos, quando ocorre uma aniquilação elétron- pósitron. A detecção dos fótons é feita pelo sistema de aquisição de sinais PET que consiste em detectores que têm a função de converter as altas energias dos fótons detectados em pulsos eletrônicos que serão tratados através de algoritmos matemáticos para reconstrução da imagem.

O resultado desse processo de reconstrução é uma imagem em três dimensões (3D), onde a intensidade do sinal em um pixel é proporcional à atividade radioativa captada do radiofármaco pelo voxel que representa. Assim, as imagens PET permitem determinar a distribuição espacial de traçadores marcados, de modo a serem mapeados quantitativamente, avaliando a concentração de moléculas radiomarcadas em função do tempo (PHELPS, 2006).

A tomografia computadorizada foi descrita e colocada em prática por G. Hounsfield e A. Cormack na década de 70, com a intenção de se conseguir imagens de cortes axiais do cérebro. Os primeiros equipamentos de CT foram desenvolvidos partindo-se da ideia de que um feixe de raios X que consegue atravessar qualquer estrutura contém informações de todos os seus constituintes (TER-POGOSSIAN, 1977).

A CT é um método de diagnóstico por imagem que combina o uso de raios X obtidos por tubos de alta potência com computadores especialmente adaptados para processar grande volume de informação e produzir imagens digitais de alta resolução. O tubo de raios X está disposto no interior do corpo do aparelho em um

dispositivo rotatório de forma justaposta a um conjunto de detectores que coletam o residual do feixe de radiação que atravessa o paciente.

Desde os primeiros equipamentos de CT a geometria de irradiação evoluiu muito, porém o esquema de aquisição continua sendo similar. Nele um feixe de raios X colimado e em formato de leque é dirigido a um plano tomográfico do objeto a ser estudado. Quando a fonte efetua uma irradiação, de modo a circular o objeto, as estruturas internas do objeto atenuam o feixe segundo suas características de composição atômica e densidade. O feixe de radiação transmitido após atravessar os tecidos sofre interação com uma série de detectores colocados diametralmente opostos à fonte, porém a área útil do feixe de radiação é maior que a área de sensibilidade dos detectores.

Os princípios matemáticos utilizados na CT remontam de 1917, quando o pesquisador Johann Radon demonstrou que se pode reconstruir uma imagem, bi ou tridimensionalmente, de um corpo irradiado mediante uma serie de projeções. Um feixe de raios X, ao atravessar um objeto sofre alteração na sua composição devido a interação de seus fótons. A parcela de fótons que interage está associada às características da estrutura e energia do fóton. Essa característica é definida pela lei exponencial de atenuação, conforme Equação abaixo:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x} \quad (1)$$

onde  $I_0$  é intensidade inicial do feixe de radiação;  $\mu$  é o coeficiente de atenuação linear;  $I$  é a intensidade do feixe após atravessar o material e  $x$  é a espessura do material.

No caso do feixe de raios X utilizado em CT, esse coeficiente leva em conta as interações por efeitos fotoelétrico e espalhamento Compton, uma vez que o feixe não possui energia suficiente para interagir por produção de pares. Se, como ocorre no corpo humano, o feixe de raios X passa através de materiais de diferentes características de atenuação, pode-se considerar o corpo como um volume composto por um grande número de pequenos elementos de igual tamanho, cada

um dos quais possui um coeficiente de atenuação constante.

Após a irradiação primária atravessar o objeto em estudo, ela é captada pelos detectores. Como os valores dos parâmetros de alimentação do tubo de raios X (tensão e corrente) são conhecidos, a intensidade do feixe que sai do tubo é conhecida. O logaritmo do quociente  $I_0/I$  ao longo de um raio em particular é proporcional à soma dos coeficientes de atenuação de todos os elementos que o raio atravessa. Para determinar a atenuação de cada elemento interno, deveria ser realizada uma grande quantidade de aquisições de dados em distintas direções do feixe, o que gera um sistema com múltiplas equações, que uma vez resolvido, mediante diferentes algoritmos de reconstrução e sistema de tratamentos de dados, se obtém uma imagem digital em 3D da atenuação promovida por cada unidade de volume irradiado em do objeto estudado. A unidade de volume mínima em que se reconstrói essa imagem é o voxel e cada voxel possui uma absorção específica e seu conjunto é representado, seja no monitor, seja impresso, como uma imagem bidimensional composta de pixels caracterizada com um determinado nível de cinza.

O coeficiente de atenuação representado em um pixel é dado pela média de todos os materiais inclusos no volume do voxel. Por isso, ao digitalizar um volume contínuo como o corpo humano, se perde parte da informação, sobretudo nos detalhes finos, porém se obtém em troca, a possibilidade de se associar o corpo a uma matriz numérica para produção da imagem.

O propósito inicial de um equipamento de CT, assim como o PET, é adquirir um número elevado de projeções ao redor de uma “fatia” do paciente. Classicamente, uma vez que se obteve toda a informação de uma fatia, a mesa de posicionamento do paciente se desloca e novos dados são tomados. Esses dados adquiridos pelo equipamento são uma série de projeções lineares. Em cada projeção (para um ângulo sólido do feixe) pode haver da ordem de 600 dados e em uma volta completa do tubo de raios X pode haver da ordem de 700 projeções. Os dados das projeções podem ser representados como imagem (sinograma) empilhando verticalmente os dados de cada projeção consecutiva, de modo que no eixo x se tem os dados



individuais de cada projeção e no eixo  $y$ , o ângulo de projeção. Na Figura 3 é mostrado um esquema contendo uma estrutura irradiada com seu respectivo sinograma.

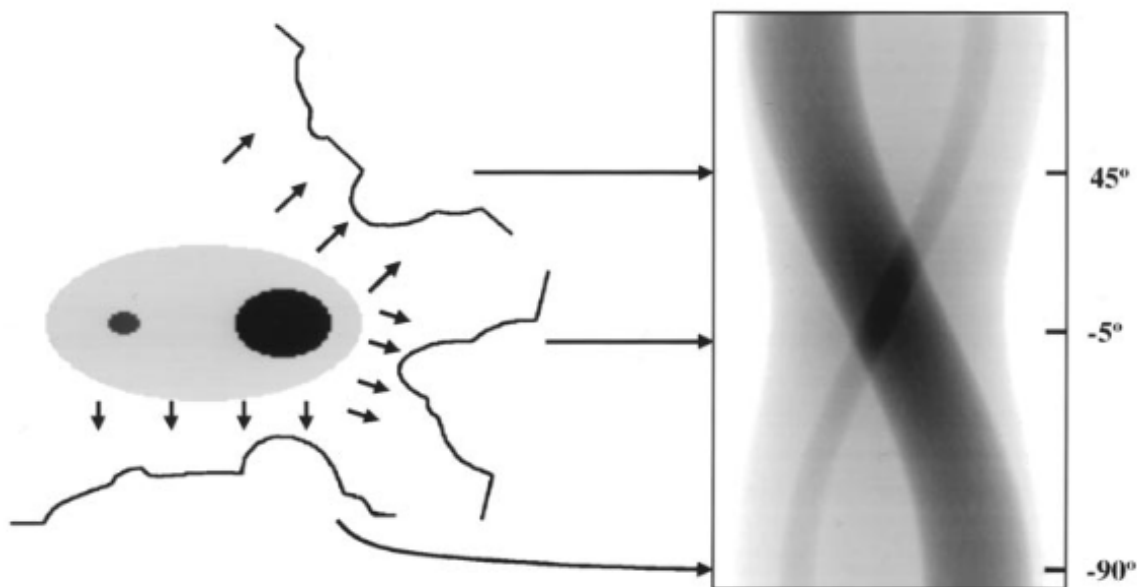


Figura 3. Esquema de uma estrutura irradiada, seu perfil de sinal gerado e sinograma.  
Fonte: FAHEY, 2002.

Cada ponto de dados corresponde a uma medida de transmissão realizada por um detector na saída do paciente ao longo de uma direção concreta e o dado se armazena de acordo com abaixo:

$$P(x) = \ln\left(\frac{I_0}{I(x)}\right) = \mu \times x \quad (2)$$

onde:  $I_0$  representa a intensidade inicial do feixe;  $I(x)$  representa a intensidade do feixe após atravessar o material de espessura  $x$  e  $\mu$  representa o coeficiente de atenuação linear para interação da radiação X em função de sua energia e do número atômico do alvo;

Filtros de correção são utilizados antes da reconstrução das imagens visando corrigir instabilidades de origens distintas.

Entre os detalhes de interesse na aquisição de dados está a capacidade de

selecionar a largura do feixe (colimação) para irradiar a “fatia” do paciente. O valor selecionado de colimação determina a espessura de corte da fatia. Outros parâmetros de interesse relacionados com a qualidade da imagem são o número de projeções e o número de dados ou raios por projeção.

Na Figura 4 é mostrado o sistema PET-CT, que combina o estado da arte do CT (64 até 128 canais) com o estado da arte dos equipamentos PET. Como esperado, tanto o *hardware* (detectores, componentes eletrônicos) quanto *software* (algoritmos de reconstrução e correção) apresentam tecnologia avançada, tendo o PET-CT alta sensibilidade para aplicações oncológicas (BETTINARDI, 2011).



Figura 4. Imagem do PET-CT: (A) região referente à emissão dos raios X e detectores da CT; (B) Região referente à posição dos detectores PET.

A inovação tecnológica no PET recebe o nome de *time of flight* (TOF) ou tempo de voo, técnica proposta na década de 80. Um sistema PET-CT com TOF permite que seja medida a diferença temporal entre a detecção de dois raios gama provenientes de uma mesma aniquilação.

No passado a técnica de TOF dos sistemas PET usavam cristais cintiladores de fluoreto de césio (CsF) e fluoreto de bário ( $BaF_2$ ). Esses cintiladores têm o tempo de decaimento muito rápido (CsF de 4 ns e  $BaF_2$  de 0,8 ns). Por outro lado, têm baixo

poder de absorção e baixa emissão de luz. Essas características tornaram o ganho obtido com a técnica insuficiente para sua utilização, por isso ela foi abandonada.

Atualmente, a utilização do TOF é viável pela descoberta de novos detectores cintiladores (LSO, LYSO, BGO, LaBr<sub>3</sub>). A eficácia da técnica de TOF depende da resolução do tempo de coincidência (CTR) do sistema PET, que para os detectores LSO e LYSO do equipamento PET é de aproximadamente 500 ps, resultando em uma incerteza espacial de aproximadamente 7,5 cm.

Na Tabela 1 são mostrados vários tipos de cristais e suas características, tais como o rendimento de criação de fótons por MeV de energia, comprimento de onda ( $\lambda$ ) da luz emitida pelo cristal, tempo de decaimento do sinal luminoso (T), densidade ( $\sigma$ ), número atômico efetivo ( $Z_{\text{eff}}$ ), índice de refração (n), além da resolução percentual (R) para fótons com energia de 511 keV.

Tabela 1. Cristais cintiladores usados no PET e suas características.

Cristal	Rendimento (fótons/MeV)	$\lambda$ (nm)	T (ns)	$\sigma$ (g.cm <sup>-3</sup> )	$Z_{\text{eff}}$	n	R (%)
NaI(Tl)	38000	415	230	3,7	51	1,85	10
BGO	9000	480	300	7,1	75	2,15	20
LSO	26000	420	40	7,4	66	1,82	15
LYSO	32000	430	40	7,1	66	1,82	12
GSO	13000	440	50	6,7	59	1,85	15

FONTE: IAEA, 2009.

A informação do TOF pode ser usada na reconstrução das imagens PET melhorando a razão sinal-ruído (BETTINARDI, 2011). Posteriormente, a diferença temporal é usada na reconstrução, possibilitando uma localização mais exata da origem da coincidência.

A tecnologia TOF permite não só obter melhores imagens, como também fazer uma varredura para aquisição de dados em menos tempo. Para estudos oncológicos esta inovação reduziu a duração aproximada de um exame de corpo inteiro para 10 min e que possibilitou a detecção de lesões pequenas, não possíveis de serem

observados sem o TOF. Esta tecnologia traz ainda melhorias na qualidade de imagem em pacientes com grande volume corporal, nos quais os efeitos da atenuação e do espalhamento são significativamente grandes (FERREIRA, 2007).

Juntamente com o *hardware*, o *software* evoluiu de modo a melhorar a qualidade da imagem e sua precisão quantitativa. Atualmente, algoritmos de reconstrução estatística iterativa representam o estado da arte em processos de reconstrução da imagem PET e estes são continuamente melhorados. A melhoria nos algoritmos de reconstrução das imagens tem compensado a degradação da resolução espacial pelos efeitos físicos do processo (BETTINARDI, 2011).

### 3.3. Características do radiofármaco $^{18}\text{F}$ -FDG

O radiofármaco 2-Flúor-2 desoxi-D-Glicose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) é composto por duas substâncias associadas, o radionuclídeo flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ) e uma molécula de glicose.

O  $^{18}\text{F}$  é um emissor de pósitrons ( $\beta^+$ ) com meia-vida de aproximadamente 109,8 minutos. Seu decaimento ocorre por emissão de partículas  $\beta^+$  com intensidade de 96,7 %, ou por captura eletrônica com intensidade de 3,3 %, transformando-se em oxigênio-18 ( $^{18}\text{O}$ ) estável, conforme demonstrado pela Figura 5.

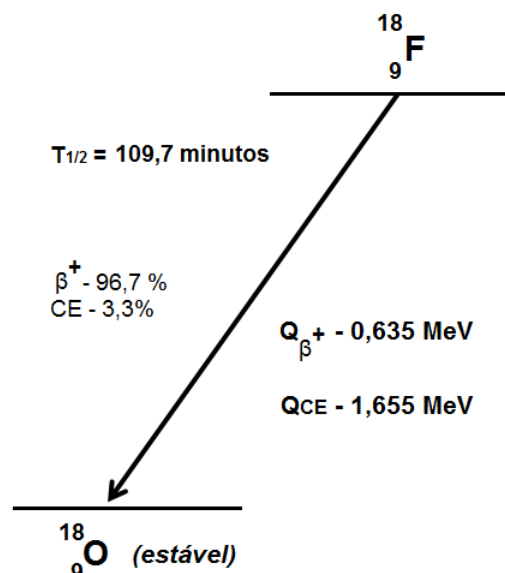


Figura 5. Esquema de decaimento do  $^{18}\text{F}$ .

A energia máxima das partículas  $\beta^+$ , uma vez que seu espectro é contínuo, é de aproximadamente 635 keV. O  $\beta^+$  ao ser emitido perde sua energia cinética no decorrer do seu caminho e se combina com elétrons do meio formando o positrônio, que após girar em torno do seu centro de massa por aproximadamente  $1,25 \times 10^{-10}$  segundos, 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).

A produção de  $^{18}\text{F}$  é realizada em um equipamento denominado ciclotron. O ciclotron é uma máquina que acelera partículas carregadas ao longo de órbitas circulares de raio crescente, até que as mesmas adquiram energia suficiente para provocar reações nucleares. Quase todos os ciclotrons modernos usam uma fonte de íons negativos. Os íons são gerados pela passagem do gás de origem através de um plasma mantido sob a influência de um campo elétrico.

No caso do  $\text{H}_2$ , serão gerados íons  $\text{H}^+$  ou  $\text{H}^-$ . A vantagem dos íons negativos reside no fato de poder se obter partículas com energia variável, com extração de quase 100% e possibilidade de utilização de feixes múltiplos simultaneamente (IAEA, 2008).

Nos aceleradores de íons negativos, o feixe é extraído após passar através de uma folha ultra fina, geralmente grafite, que retira os elétrons fracamente ligados dos íons negativos, o que resulta em uma mudança na carga elétrica do feixe, fazendo-o girar no sentido oposto (IAEA, 2008). No caso da produção de  $^{18}\text{F}$ , os íons  $\text{H}^-$  que são extraídos, bombardeiam a água enriquecida com o isótopo  $^{18}\text{O}$ . Assim, através de uma reação (p,n), o  $^{18}\text{F}$  é produzido diretamente com íon fluoreto, que pode ser facilmente extraído da água com uma coluna de troca iônica.

Em meados da década de 80, o PET, utilizando a fluordeoxiglicose marcada com flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG), foi introduzida como método de imagem *in vivo* de avaliação da atividade metabólica do corpo humano. Desde então, inúmeras publicações científicas promoveram avanço na prática clínica oncológica.

O Brasil iniciou a produção do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -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 (OLIVEIRA, 2013).

Em sua grande maioria, as células malignas apresentam alto metabolismo glicolítico quando comparadas aos tecidos normais. Esta diferença no consumo de glicose favorece a detecção da doença pela  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET. Com isso verificou-se uma mudança no paradigma de avaliação dos tumores, antes predominantemente estudados através dos métodos de imagem morfológicos como a tomografia computadorizada (CT), essa avaliação passa a ser aplicada através da análise metabólica dos tecidos ou órgãos de interesse.

Uma vez que os processos metabólico-bioquímicos precedem as alterações morfoestruturais, são grandes as vantagens na avaliação, tanto do diagnóstico, quanto do acompanhamento de pacientes oncológicos através do PET. A  $^{18}\text{F}$ -FDG PET auxilia no diagnóstico de neoplasias (diferenciando tumores benignos de malignos), no estadiamento, na avaliação da resposta terapêutica precoce e tardia, na avaliação de recidiva tumoral e no reestadiamento de pacientes oncológicos (SOARES JUNIOR *et al.*, 2010).

O  $^{18}\text{F}$ -FDG apresenta muitas indicações para sua utilização em oncologia, uma de suas principais é a pesquisa de corpo inteiro em busca de alterações metabólicas de glicose, para o diagnóstico de câncer primário ou metastático (TINOIS, 2005; CZERNIN, 2007). Dentre as recomendações clínicas estão: cânceres do sistema respiratório (GOULD *et al.*, 2003; VAN MEERBEECK *et al.*, 2005 e CAMARGO, 2005), cânceres do sistema digestivo (VEIT-HAIBACH *et al.*, 2010; LIU, 2009 e VAN DEN ABEELE, 2008), câncer de mama (ROSEN *et al.*, 2007 e ALMUBARAK *et al.*, 2009), melanoma (MIJNHOUT *et al.*, 2001 e SCHWIMMER *et al.*, 2000), câncer dos órgãos genitais (BOURGUET *et al.*, 2006; SCHWARZ *et al.*, 2009 e HINZ, 2008;), 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 e CERCI *et al.*, 2010) e identificação de tumor primário oculto (DELGADO-BOLTON *et al.*, 2003 e RUSTHOVEN *et al.*, 2004).

Desta forma a técnica de aquisição de imagens de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET é muito eficiente para o planejamento do tratamento de pacientes oncológicos, avaliação da resposta terapêutica à quimioterapia e à radioterapia, detecção de recidivas e eventuais metástases e diferenciação entre tumores benignos e malignos (OLIVEIRA, 2013).

Uma desvantagem da utilização de  $^{18}\text{F}$ -FDG para aquisição da imagem PET é que a utilização da glicose não é específica de tecidos com malignidade, já que alguns processos benignos são associados ao aumento de consumo de glicose. A variação do metabolismo de  $^{18}\text{F}$ -FDG em alguns tecidos como intestinos, trato urinário, músculos e gordura marrom, podem causar erros de interpretação na imagem, inclusive considerando a restrita localização anatômica do equipamento (ZANZONICO, 2004; TURKINGTON, 2001).

### **3.4. Metabolismo e biodistribuição do $^{18}\text{F}$ -FDG**

O  $^{18}\text{F}$ -FDG, por ter similaridade com a glicose ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ), acompanha a metabolização deste glicídio nos tecidos (TINOIS, 2005). Como a glicose é a principal fonte de energia para as células do corpo, o seu acúmulo indica maior atividade metabólica em um determinado órgão ou tecido, ou seja, maior necessidade de consumo de energia.

Através de proteínas transmembranares, o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG entra nas células por transporte facilitado e é transformado em  $^{18}\text{F}$ -FDG-6-fosfato pela ação da enzima hexoquinase. O  $^{18}\text{F}$ -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 fosfoglucoisomerase. Esta estrutura química somente abandona a célula quando é desfosforilada para  $^{18}\text{F}$ -FDG, pela glicose-6-fosfatase. Porém essa reação ocorre de forma lenta onde há falta de glicose-6-fosfatase, principalmente em células tumorais (ROLIM, 2007). Por esse motivo, o  $^{18}\text{F}$ -FDG-6-fosfato se acumula

continuamente na célula enquanto houver disponibilidade na corrente sanguínea (DUARTE *et al.*, 2001). Dessa forma o  $^{18}\text{F}$ -FDG fica retido no interior da célula durante o tempo necessário para a realização da varredura do tecido ou órgão em estudo (OLIVEIRA, 2013).

EI HADDAD *et al.* (2004) e GÁMEZ *et al.* (2002), comprovaram que o cérebro capta em média sete vezes mais  $^{18}\text{F}$ -FDG do que o resto do corpo, pois a maior parte do seu aporte energético tem a glicose como fonte. Já o coração apresenta menor dependência, porém entre 30 e 40% de sua fonte de energia é proveniente da glicose.

Segundo GALLAGHER *et al.* (1977), além de captarem maiores quantidades de  $^{18}\text{F}$ -FDG após injeção intravenosa, o cérebro e o coração mantêm praticamente constantes os níveis de  $^{18}\text{F}$ -FDG absorvidos diminuindo vagarosamente em seu estudo *in vivo* realizado em tecidos de ratos e cães.

Nos estudos clínicos, observa-se também a absorção de  $^{18}\text{F}$ -FDG pelo sistema urinário, em virtude da rota de excreção do  $^{18}\text{F}$ -FDG através da urina. O fígado, o baço e a medula óssea apresentam pequenos níveis de absorção. A tireoide e o esôfago apresentam uma leve captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG. Nas mamas a captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG é variável, sendo de caráter leve, porém em pacientes com mamas densas essa captação é maior. Em função do estágio do ciclo menstrual a captação pode variar, sendo que a maior intensidade se dá ao final do ciclo, em períodos de lactância, devido à amamentação ou na terapia de reposição hormonal (MARTÍNEZ, *et al.* 2007; OLIVEIRA, 2013).

Segundo NARENDRA *et al.* (2007), a administração oral de  $^{18}\text{F}$ -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  $^{18}\text{F}$ -FDG. Entretanto, nesses casos, ocorre maior captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG pelo intestino.



### **3.5. Modelo biocinético do $^{18}\text{F}$ -FDG proposto pela ICRP 106**

A publicação ICRP 106 (2008) fornece modelos biocinéticos para alguns radiofármacos, dentre eles o  $^{18}\text{F}$ -FDG, que dispõe de um modelo mais realista. Segundo essa publicação, após a administração intravenosa do  $^{18}\text{F}$ -FDG, grande parte do composto é rapidamente distribuído no corpo com meia-vida biológica menor do que um minuto, entretanto, há componentes com meia-vida de até 90 minutos (ICRP, 2008).

Os estudos de HAYS *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  $^{18}\text{F}$ -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, com cerca de 8% da atividade injetada.

O fígado e os pulmões apresentaram captações significativas, sendo que no fígado, captações de aproximadamente 5% foram obtidas por DELOAR *et al.* (1998) 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% (DELOAR *et al.*, 1998). HAYS e SEGALL (2002) indicaram novamente maior captação seguida de um rápido decréscimo nesse órgão. Há indícios de que ocorre um leve aumento na atividade no coração e cérebro e um decréscimo na atividade nos pulmões e fígado (MEIJA *et al.*, 1991; HAYS e SEGALL, 1999). Assume-se que toda a atividade seja excretada pela urina.

Baseado nessas informações um modelo biocinético foi proposto pela ICRP mantendo a absorção inicial de  $^{18}\text{F}$ -FDG no coração (4%), cérebro (8%), fígado (5%), pulmões (3%) e outros tecidos (80%) em função da atividade injetada. A retenção nestes órgãos fonte é considerada plena. 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 (ICRP, 2008).

Com isso, é importante destacar que este modelo demonstrou o aumento da captação do radiofármaco pelo cérebro e incluiu outros órgãos: o fígado e os pulmões. A Figura 6 apresenta o modelo simplificado de compartimentos para  $^{18}\text{F}$ -FDG, segundo a ICRP 106 (ICRP, 2008).

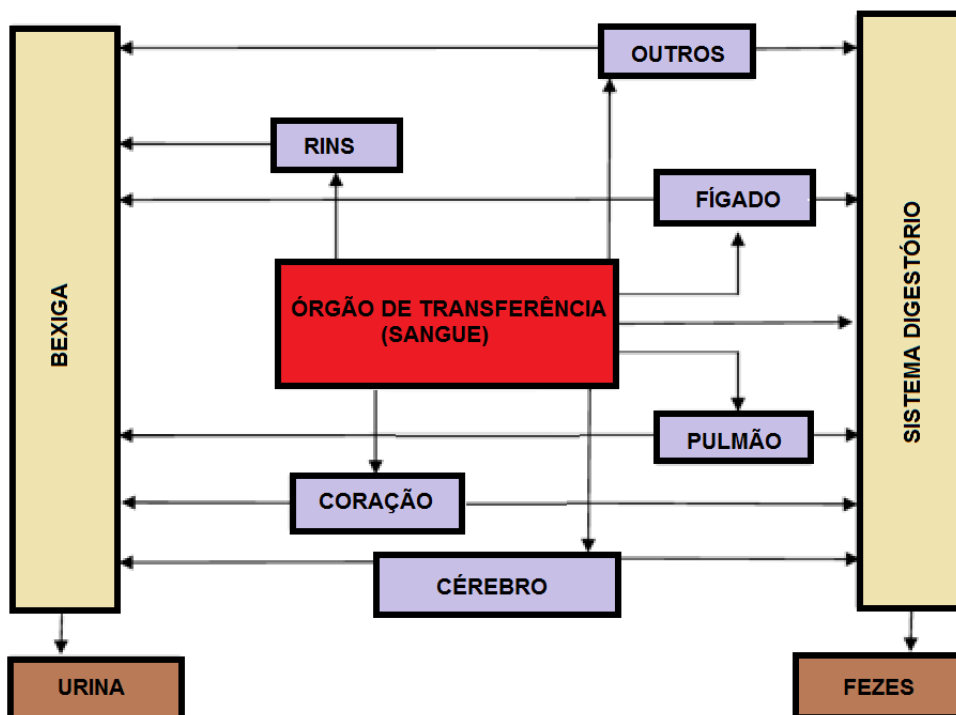


Figura 6. Modelo biocinético simplificado de compartimentos para  $^{18}\text{F}$ -FDG.

### 3.6. *Dosimetria de Pacientes*

Toda prática médica que utiliza radiação ionizante deve seguir os princípios de proteção radiológica: otimização, justificativa e limitação da dose individual. O princípio primário da proteção radiológica é fornecer um padrão apropriado de proteção sem limitar os benefícios da prática. Por esse motivo, o princípio de limitação de dose não se aplica aos pacientes, pois neste caso a justificativa do exame resultará em benefícios maiores que o detrimento causado pela utilização da radiação.

Embora o princípio da limitação de doses seja um requisito legal de avaliação do nível de radiação para indivíduos ocupacionalmente expostos e indivíduos do público, ele é insuficiente para assegurar a proteção desejável e por isso deve sempre ser acompanhado do princípio da otimização que recomenda que as imagens médicas devem ser obtidas utilizando exposições tão reduzidas quanto razoavelmente exequíveis.

A tecnologia PET-CT permite a obtenção de imagens com potencial para o diagnóstico, já que combina informações metabólicas e anatômicas. No entanto, por ser a combinação de duas técnicas que envolvem utilização de radiação para a produção da imagem se faz necessário determinar os níveis de radiação aos quais os pacientes estão submetidos, de modo a otimizar tais exposições.

Cada serviço de PET-CT é responsável pela escolha dos protocolos utilizados para a aquisição das imagens dos pacientes submetidos ao PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico, porém é necessário utilizar parâmetros que propiciem a otimização do procedimento, de acordo com o recomendado pelos princípios de radioproteção.

Uma das formas de atingir o objetivo da otimização do procedimento está no estudo quantitativo dos efeitos provocados pelas radiações ionizantes em um meio, que é chamado de dosimetria. O modo como as radiações ionizantes interagem em um meio absorvente depende da sua composição e da energia da radiação, portanto é muito importante o conhecimento das características do feixe de radiação incidente, como a quantificação da energia depositada por este em um determinado material (FREITAS, 2005; PINTO, 2006; OLIVEIRA, 2012).

A dosimetria em pacientes pode ser realizada de forma direta ou indireta. Quando realizada de forma direta, em geral, utilizam-se dosímetros termoluminescentes. Os modelos biocinéticos de incorporação de radionuclídeos e o conhecimento da interação da radiação com a matéria podem ser utilizados, de modo a possibilitar estudos dosimétricos de modo indireto.

Para conhecer as doses aos quais os pacientes estão submetidos, se faz necessário o conhecimento das grandezas dosimétricas de interesse, que são definidas pela Comissão Internacional de Unidades e Medidas de Radiação (ICRU) e aplicadas na proteção radiológica em estabelecimentos que utilizam fontes radioativas.

### 3.6.1. Dose absorvida em um tecido ou órgão ( $D_{T,R}$ )

A dose absorvida ( $D$ ) é uma grandeza física fundamental, sendo relevante para todos os tipos de campos de radiação, direta ou indiretamente ionizante, bem como para qualquer fonte de radiação distribuída dentro de um meio absorvedor.

A dose absorvida em um tecido ou órgão ( $D_T$ ) é definida como a energia média depositada ( $\bar{E}_T$ ) em um tecido ou órgão de massa ( $m_T$ ), de acordo com a Equação 3.

$$D_T = \frac{\bar{E}_T}{m_T} \quad (3)$$

Sua unidade no SI é o  $\text{J.kg}^{-1}$ , que recebe o nome especial de Gray (Gy) (ICRU, 2005).

### 3.6.2. Kerma no ar

O kerma (*kinetic energy released per unit of mass*) é definido como a razão entre a soma da energia cinética inicial de todas as partículas carregadas liberadas por partículas sem carga em um dado volume de massa, definida pela Equação 4 (ICRU, 1980; ICRU, 2005).

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (4)$$

onde:  $dE_{tr}$  é a taxa de variação da energia cinética inicial de todas as partículas carregadas liberadas por partículas sem carga em um dado volume de massa  $dm$ .

A unidade do kerma no ar no SI é o  $\text{J.kg}^{-1}$  que recebe o nome especial de Gray (Gy).

### 3.6.3. Dose equivalente em um tecido ou órgão ( $H_T$ )

A dose equivalente em um tecido ou órgão ( $H_T$ ) é definida como a dose média absorvida em um tecido ou órgão ( $D_T$ ) ponderada pelo tipo de radiação incidente  $w_R$ , equação 6, de modo indicar o risco proveniente de cada tipo de interação da radiação com o tecido biológico, portanto este fator depende do tipo e da energia da radiação incidente ( $w_R$ ), conforme Tabela 2 (ICRU, 2005). A equação da dose equivalente é dada como segue:

$$H_T = \sum_R w_R \cdot D_T \quad (5)$$

Sua unidade no SI é o  $J.kg^{-1}$ , que recebe o nome especial de Sievert (Sv).

Tabela 2. Fatores de peso,  $w_R$ , para os diferentes tipos de radiações.

Tipo de radiação	Fator de peso da radiação	
	ICRP 103	CNEN NN 3.01
Fótons	1	1
Elétrons e múons	1	1
Prótons e píons carregados	2	5 (energia >2keV)
Partículas alfa, fragmentos de fissão, íons pesados	20	20
Nêutrons, energia: <10 keV	*	5
10 keV a 100 keV	*	10
>100 keV a 2MeV	*	20
>2 MeV a 20 MeV	*	10
> 20 MeV	*	5

FONTE: ICRP, 2007; CNEN, 2005.

(\*) Uma função contínua de energia de nêutrons.

### 3.6.4. Dose efetiva (E)

Para estimar o risco causado por uma determinada exposição à radiação, somente a dose absorvida não é suficiente, já que os efeitos da radiação ionizante não dependem somente dessa grandeza. Existem outras variáveis que também influenciam os efeitos da radiação ionizante, tais como: tipo de radiação, distribuição da absorção de energia no tempo e no espaço dentro do corpo humano, assim como

da radiosensibilidade dos tecidos ou órgãos expostos.

A radiosensibilidade de um tecido ou órgão varia de acordo com sua atividade mitótica, seu grau de especialização etc. De modo a estimar o risco biológico causado pelas radiações ionizantes no ser humano, a ICRU definiu a grandeza dose efetiva ( $E$ ) como o somatório das doses equivalentes ponderadas para cada tecido ou órgão em função de um fator de detrimento ( $w_T$ ), conforme indicado na equação 6. Esse fator indica não só a sensibilidade às radiações, como a facilidade do tratamento de patologias radioinduzidas nestes locais, o tempo de vida perdido devido à irradiação e a probabilidade do aparecimento de efeitos genéticos graves (LACERDA, 2007; ICRP, 2007, ICRU, 1998; ICRP, 2006). A dose efetiva é dada por:

$$E = \sum_T w_T \cdot H_T \quad (6)$$

Sua unidade no SI é o  $J \cdot kg^{-1}$ , que recebe o nome especial de Sievert (Sv).

As grandezas dose efetiva, assim como a dose absorvida no tecido ou órgão, não podem ser medidas diretamente “*in vivo*”. As principais alternativas para sua determinação são através de medições da dose absorvida no órgão com a utilização de simuladores antropomórficos e dosímetros termoluminescentes (TLD) ou através de métodos matemáticos, onde o conhecimento do valor do kerma no ar e da região estudada é necessário.

### **3.7. Estimativa do Risco de Incidência de Câncer**

Em proteção radiológica, com propósitos variados é necessário estimar as consequências da exposição à radiação. A ICRP observou dados de exposições humanas para propor conclusões gerais, mas na maioria das situações as doses e as taxas de dose, e conseqüentemente a probabilidade das consequências em exposição médica são muito menores que aquelas para as quais a informação epidemiológica é obtida.

Um estudo epidemiológico é necessário para se avaliar os riscos provenientes de

exposições a baixos níveis de radiação e, por esse motivo, tem sido complementado pelas pesquisas biológicas dos mecanismos dos efeitos da radiação, de forma que os resultados epidemiológicos possam ser estendidos para doses e taxas de dose mais baixas, como as provenientes de exames de radiodiagnóstico e medicina nuclear.

Além disso, a duração do tempo de rastreamento em estudos epidemiológicos é muito longa para acompanhamento e verificação de uma população exposta, portanto modelos de projeção são necessários para se estimar o risco do tempo de vida, quando da posse de dados incompletos. Finalmente, as populações expostas estudadas nunca são as mesmas para as quais o risco estimado é utilizado, portanto, os resultados são transferidos de população para população (ICRP, 1996).

Por estas razões a ICRP denomina este risco estimado como risco nominal. Esta estimativa é expressa como um coeficiente que associa uma Dose Efetiva à probabilidade atribuível ao “tempo de vida” de um câncer fatal ou de sérios efeitos hereditários na prole de indivíduos expostos. Os valores são generalizados para populações de ambos os sexos com uma idade típica e taxas típicas de mortalidade e câncer. Esta população é definida pela ICRP 60 e baseada na população média de cinco países (ICRP, 1996).

A ICRP usa o conceito de detrimento para significar o detrimento à saúde devido aos efeitos estocásticos. Isto é obtido ponderando-se o coeficiente de probabilidade de fatalidade para cada órgão e tecido pelo fator que considera a expectativa de vida perdida por diferentes cânceres fatais e não fatais que irão ocorrer. Consideram-se ainda as desordens hereditárias.

A estimativa quantitativa do risco biológico para determinado órgão é possível através do conhecimento da dose média no referido órgão, utilizando-se dados publicados por organizações como a *International Commission for Radiological Protection* (ICRP, 77), o *Advisory Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiations* (BEIR, 80) e a *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (UNSCEAR, 82).

Outra forma de obtenção da dose média em um órgão se dá através da combinação de dados anatômicos de um simulador físico antropomórfico com a distribuição de dose experimentalmente determinada no mesmo. Para um órgão exposto à radiação ionizante durante um exame radiológico, o risco determinado  $R_T$  é calculado através da utilização da equação 7 (HUDA, 1985):

$$R_T = R \sum f_i(\text{órgão}) \times D_i \quad (7)$$

onde  $R$  é o risco por unidade de dose para o órgão;  $f_i$  é a fração da massa total do órgão específico na fatia  $i$  do simulador e  $D_i$  é a dose de radiação média para a parte do órgão na fatia  $i$ .

Esta formulação implica em algumas suposições fundamentais, como o fato do risco por unidade de dose ser constante, o órgão ser homogêneo e a dose média no órgão poder ser obtida considerando-se uma média ponderada da distribuição de dose.

Estas suposições são válidas para radiações de baixa transferência linear de energia, normalmente encontradas na radiologia diagnóstica e onde os principais riscos ao paciente são os processos estocásticos relacionados à carcinogênese e ao dano genético (HUDA, 1985).

O cálculo da estimativa de incidência de câncer, portanto é algo extremamente complexo. São inúmeros os fatores que podem contribuir para a indução de câncer em um indivíduo, tais como: hábitos alimentares, tabagismo, situação imunológica, comportamento sexual, dentre muitos outros, juntamente com a exposição às radiações ionizantes.

O Comitê para Avaliação dos Riscos a Baixos Níveis de Radiação (*Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation*), integrante do Conselho Nacional de Pesquisa dos Estados Unidos (*National Research Council - NRC*) publicou em 2006 o *BEIR VII – Health Risks From Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation*”, documento que traz vários modelos para cálculo do risco de



incidência de cânceres radioinduzidos em situações de exposições médicas de baixos níveis de exposição à radiação. Para este comitê, as doses efetivas menores que 100mSv são consideradas “baixas doses”, ou seja, os efeitos determinísticos não são observados, apenas os estocásticos (BEIR, 2005).

Existem diversos modelos para cálculo de risco de incidência de câncer no indivíduo exposto, tais como: modelos estatísticos empíricos, baseados em informações dos sobreviventes de bombas atômicas ou desastres nucleares, além de modelos que levam em consideração estudos laboratoriais de radiobiologia para verificação da relação dose de radiação e resposta celular.

Estudos publicados mostram, por exemplo, o risco de incidência de câncer, em função da idade da pessoa irradiada, para uma única irradiação cuja magnitude da exposição foi de 0,1 Gy, mostrando a diminuição do risco em função dessa faixa etária, conforme mostrado na Figura 7 (NRC, 2005).

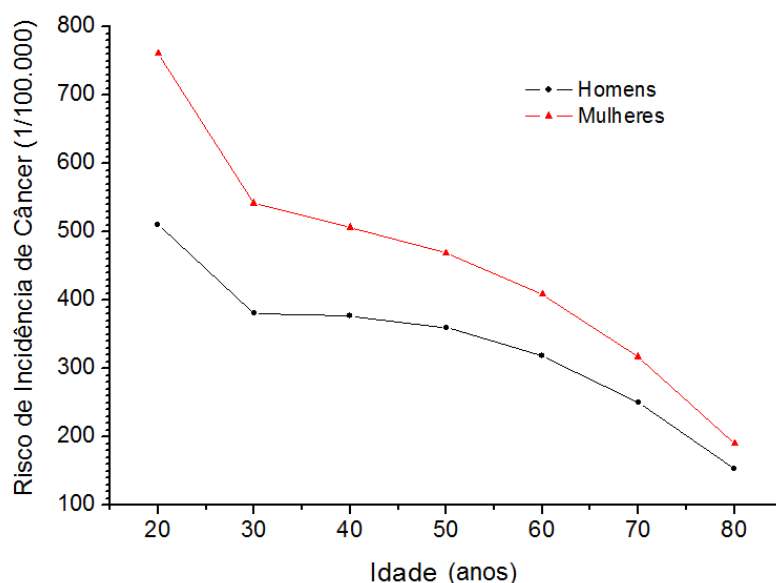


Figura 7. Variação do risco de incidência de câncer, para exposição única de 0,1 Gy em função do sexo e idade da pessoa irradiada.  
FONTE: NRC, 2005; OLIVEIRA, 2012.

### **3.8. Dosimetria das radiações**

Para a avaliação da probabilidade de incidência de câncer proveniente de um exame radiológico, é necessária a realização da medição do nível de radiação a que estão expostos os pacientes.

Uma das formas de realização dessa dosimetria é através da utilização de detectores de radiação, denominados dosímetros termoluminescentes, para verificação da deposição de energia em um ou mais pontos de interesse.

#### **3.8.1. Termoluminescência**

A termoluminescência é a emissão de luz por um isolante ou semicondutor, termicamente estimulado após a absorção prévia de energia da radiação neste material.

O processo termoluminescente envolve dois estágios. No primeiro estágio, o material é exposto à radiação em uma dada temperatura e armazena a energia proveniente desta. No segundo estágio, o material é aquecido e a energia armazenada é liberada em forma de luz .

O processo físico da termoluminescência emprega o conceito de bandas dos sólidos com relação aos seus níveis eletrônicos de energia. Quando um cristal termoluminescente é exposto à radiação ionizante, esta fornece energia aos seus elétrons no estado fundamental, banda de valência, de tal modo que eles se tornam capazes de passar para a banda de condução, deixando um buraco (lacuna) na banda de valência. O elétron e o buraco movem-se então através do cristal até que ocorram recombinações ou a sua captura em estados metaestáveis de energia, normalmente denominados de armadilhas e localizados na banda proibida, conforme mostrado na

Figura 8. Estas armadilhas estão associadas a impurezas ou imperfeições da rede cristalina que criam poços de potencial locais (SQUAIR, 2005).

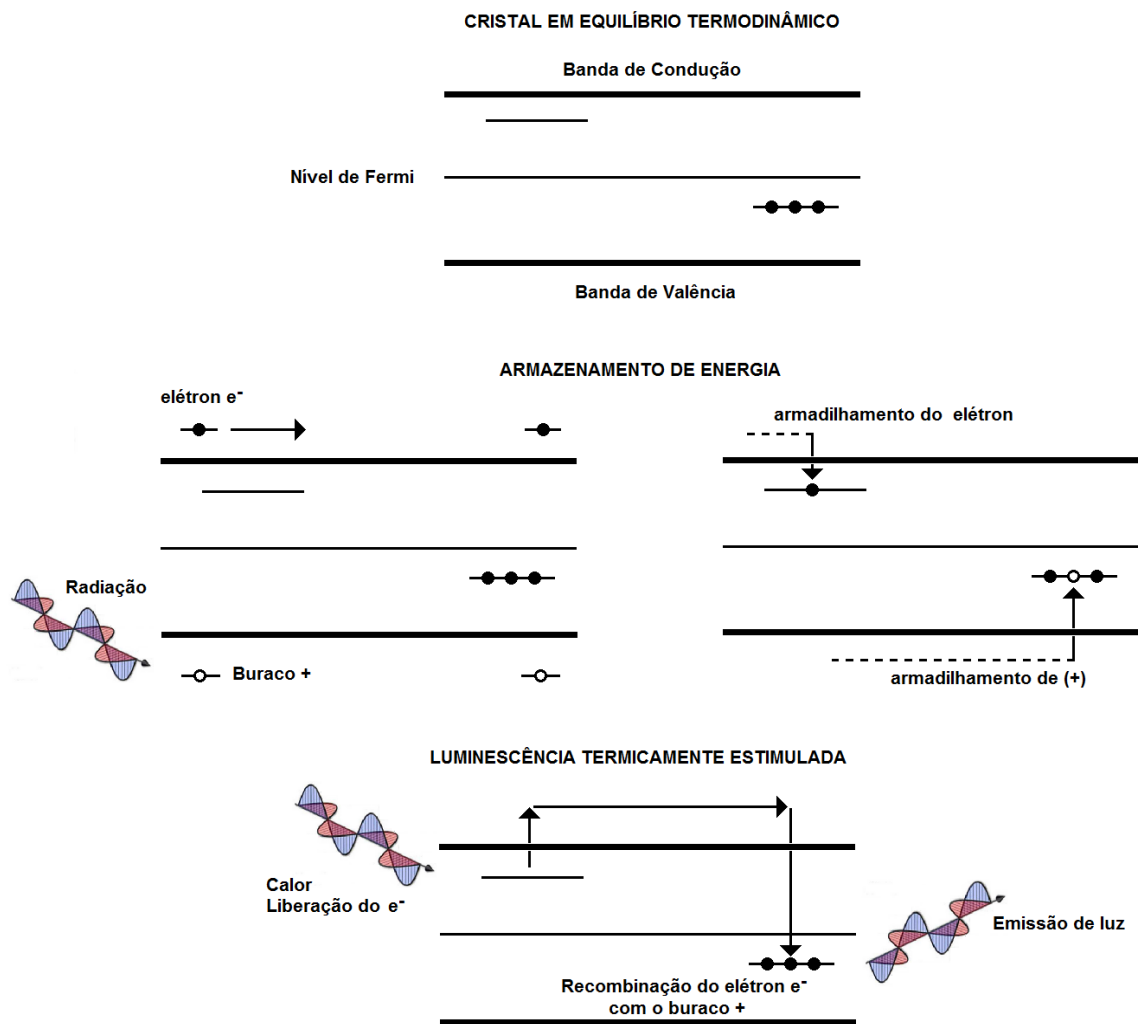


Figura 8. Modelo simplificado da termoluminescência no diagrama de bandas de energia dos elétrons nos sólidos (Adaptado de SQUAIR, 2008).

Quando aquecidos, os elétrons adquirem energia térmica suficiente para migrarem livremente pelo cristal, até serem capturados novamente por armadilhas, ou recombinados com portadores opostos. Se a recombinação ocorre com a emissão de luz, uma curva de emissão TL pode ser observada. A curva de emissão TL de um material representa a luz emitida pelo cristal em função da temperatura ou do tempo de aquecimento, consistindo em geral de vários picos, sendo que cada um deles está associado a um tipo de armadilha e recombinação (SQUAIR, 2008).

Do nível de radiação absorvido pelo fósforo TL, somente uma pequena parte da energia depositada é emitida como luz quando a substância é aquecida. Para o

fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio, LiF:Mg,Ti (comercialmente conhecido como TLD 100), por exemplo, é estimada uma perda de 99,96% da energia depositada pela radiação ionizante (ATTIX, 1986).

### **3.8.2. Calibração dos detectores**

Em toda prática que envolve a realização de medidas para avaliação de determinadas grandezas, é necessária a utilização de equipamentos detectores metrologicamente confiáveis, característica que pode ser alcançada com a realização da calibração dos mesmos.

O Vocabulário Internacional de Metrologia (VIM) define a calibração como sendo o conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento de medição ou sistema de medição ou valores representados por uma medida materializada ou um material de referência, e os valores correspondentes das grandezas estabelecidas por padrões (INMETRO, 2007; OLIVEIRA, 2012).

A calibração tem como objetivos primários assegurar que o instrumento esteja funcionando corretamente e, conseqüentemente, respondendo satisfatoriamente aos propósitos da monitoração, além de determinar a indicação do instrumento para uma dada grandeza, sob condições padrão controladas e executar o ajuste do instrumento, se possível (BAPTISTA NETO, 2005).

Organismos internacionais padronizam estes procedimentos. A *International Electrotechnical Commission* – IEC é uma comissão, que dentre outras funções, especifica o desempenho e alguns requisitos relacionados à construção de dosímetros diagnósticos utilizados para medidas de taxa de kerma no ar ou kerma no ar integrado em campos de radiação usados em radiografia convencional, mamografia, fluoroscopia e tomografia computadorizada, para equipamentos de raios X que possuam geradores de até 150 kV de tensão (IEC, 1997; OLIVEIRA, 2008).

A IEC também define como são os campos de radiação a que devem ser submetidos os dosímetros para a calibração em radiodiagnóstico. Estes campos de radiação são conhecidos como radiações de referência e são caracterizadas por um código de letras e números que definem, dentre outros, de que elemento químico é formado o material utilizado para a filtração do feixe primário de radiação, a tensão de utilização do tubo de raios X e o objetivo da caracterização do feixe em termos do equipamento que se deseja calibrar (IEC, 2005).

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido em quatro etapas. Na primeira estimou-se a dose absorvida e a dose efetiva nos pacientes oncológicos que realizaram estudos de imagem molecular com  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT proveniente da atividade radioativa do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG. Na segunda determinou-se a dose absorvida e dose efetiva nos pacientes oncológicos que realizaram estudos de imagem molecular com  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT devido ao exame de CT. Na terceira determinou-se e se avaliou os protocolos de aquisição de imagens do PET-CT com o objetivo de reduzir as doses absorvida e efetiva no paciente sem alterar sua qualidade. Na quarta e última etapa determinou-se o risco de indução de câncer nos pacientes submetidos ao  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT para diagnóstico oncológico.

### 4.1. Equipamentos

Os pacientes foram submetidos aos exames de PET-CT no Centro de Imagem Molecular (CIMol) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). O CIMol tem como objetivo a criação e consolidação de um polo de desenvolvimento da tecnologia PET-CT no Estado de Minas Gerais e segue os requisitos de radioproteção recomendados nacionalmente. Sendo parte do Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Molecular (INCT-MM) e prestando serviços de Medicina Nuclear, este centro de imagem está equipado com um aparelho de PET-CT que possui tecnologia de detectores LYSO e um tomógrafo de 64 canais “*multislice*”.

Para o estudo da dose absorvida e dose efetiva nos pacientes submetidos ao PET-CT oncológico, utilizou-se o equipamento de PET-CT *Discovery 690* (D-690) da fabricante *General Electric* (GE) (Figura 4).

O equipamento de PET-CT D-690 possui um tomógrafo PET com 13.824 detectores de ortossilicato de ítrio e lutécio (LYSO) com as dimensões de (4,2 x 6,3 x 25) mm<sup>3</sup> acoplado a um tomógrafo computadorizado de 64 canais. Cada bloco de detecção

do PET é composto por 54 cristais LYSO (9 x 6) mm<sup>2</sup> acoplados a um tubo fotomultiplicador quadrado com 4 anodos.

O PET-CT D-690 utiliza um baixo limiar de energia, 425 keV, e uma janela de coincidência de 4,9 ns. O D-690 consiste de 24 anéis de detectores para um campo de visão (FOV) axial de 157 mm e FOV transaxial de 70 cm. Este equipamento funciona apenas em modo 3D e uma fonte radioativa de <sup>68</sup>Ge (18 MBq) é utilizada para a calibração do sistema e controle de qualidade diário. Para a reconstrução das imagens o D-690 utiliza-se o algoritmo 3D-OSEM.

O CT que compõe o D-690 é o *LightSpeed* VCT com 64 canais. A matriz do detector é caracterizada por 912 linhas x 64 canais para um total de 58.368 elementos detectores de estado sólido. O *LightSpeed* VCT permite varreduras rotacionais de 360° com um tempo de rotação variável entre 0,35 e 2,00 s e espessuras de corte que variam entre 0,625 mm e 10 mm, nas seguintes combinações de (64 x 0,625) mm, (32 x 1,25) mm, (16 x 2,5) mm, (8 x 5) mm e (4 x 10) mm.

A avaliação das doses absorvida e efetiva provenientes da CT, foram realizadas com a utilização de simuladores antropomórficos Alderson Rando<sup>®</sup> nas versões feminina e masculina, que são os dispositivos universalmente aceitos para esse fim (Figura 9). Estes objetos simuladores consistem de um esqueleto humano envolvido em um material polimérico com características tecido equivalentes.



Figura 9. Simulador antropomórfico Alderson Rando<sup>®</sup> (A) masculino e (B) feminino.

O Laboratório de Calibração de Dosímetros (LCD) do Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear (CDTN), instituição de pesquisa da área nuclear subordinada à Diretoria de Pesquisa e Desenvolvimento da Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), possui as versões masculina e feminina dos simuladores antropomórficos utilizados neste trabalho e ambas foram caracterizadas em termos de posicionamento dos órgãos para a inserção de dosímetros termoluminescentes (REYNALDO, 2009).

A versão feminina deste simulador antropomórfico tem as dimensões de uma mulher padrão de aproximadamente 1,55 m de altura e massa de 50 kg e a versão masculina tem as dimensões de aproximadamente 1,75 m de altura e massa de 73,5 kg (OLIVEIRA, 2012).

Os simuladores Alderson Rando<sup>®</sup> apresentam o tronco e a cabeça fatiados com espessuras de 2,5 cm, totalizando 31 fatias para a versão feminina e 33 para a masculina. Nestas fatias encontram-se uniformemente dispostos cilindros de 7 mm de diâmetro para o posicionamento de detectores de radiação, em um total de 4049 possíveis pontos de avaliação de dose interna para a versão feminina e 5794 para a masculina (OLIVEIRA, 2012).



Nos simuladores podem-se diferenciar três tipos de tecidos: os tecidos “moles” que são constituídos de 8,8 % de hidrogênio, 66,8 % de carbono, 3,1 % de nitrogênio e 21,1 % de oxigênio, com densidade de 1,00 g/cm<sup>3</sup>; os tecidos pulmonares que são constituídos de 5,7 % de hidrogênio, 74,0 % de carbono, 2,0 % de nitrogênio e 18,1 % de oxigênio, com densidade de 0,32 g/cm<sup>3</sup>, além de utilizar um esqueleto humano (CASTRO, 2005).

Estas características devem ser ressaltadas, uma vez que existem diferentes densidades e composições químicas para os vários tipos de tecidos “moles”, que não são representados nos simuladores Alderson Rando<sup>®</sup> e que levam ao aumento do nível de incerteza na avaliação das doses de radiação nesses locais.

Para avaliar as doses absorvidas, dosímetros foram posicionados no interior desses simuladores nos pontos de interesse. Foram escolhidos dosímetros termoluminescentes, previamente selecionados e calibrados, constituídos de fluoreto de lítio dopados com magnésio e titânio (LiF:Mg,Ti – TLD-100) no formato Rod (cilíndrico), fabricados pela *Harshaw Chemical Company*, Figura 10. Estes dosímetros fabricados em LiF:Mg,Ti no formato bastão possuem 1 mm de diâmetro e 5 mm de comprimento.



Figura 10. Detectores bastão LiF: Mg, Ti utilizados para determinação da dose efetiva e absorvida.

#### **4.2. Controle de qualidade do PET-CT**

Para realizar as medidas de dose absorvida e efetiva no PET-CT em condições confiáveis, foi necessária a realização dos testes de controle de qualidade

recomendados pelo fabricante. A GE recomenda diariamente o aquecimento do tubo de raios X da CT, sua calibração e o controle dos detectores do PET.

O aquecimento do tubo de raios X da CT é realizado por meio de várias exposições projetadas com o objetivo de elevar a temperatura operacional dele com segurança antes de se iniciar as varreduras diárias. O aquecimento aumenta a vida útil do tubo e ajuda a produzir imagens repetitivas e de melhor qualidade, reduzindo a possibilidade de artefatos.

No procedimento são realizados dois grupos de exposições pré-estabelecidas. O primeiro grupo de técnicas é composto por 6 irradiações com tensão de 80 kV, corrente elétrica de 250 mA, tempo de exposição 1 s, espessura do feixe de 64 x 0,625 mm e tempo de 14 s entre uma exposição e outra.

O segundo grupo apresenta três técnicas diferentes, todas com tensão de 100 kV, corrente elétrica de 240 mA nas duas primeiras e 480 mA na terceira, espessura do feixe de 4 mm e tempo de exposição de 12 s, 36 s e 24 s, respectivamente. O operador deve realizar o procedimento de aquecimento do tubo nas condições estabelecidas, uma vez a cada 24 horas ou a cada duas horas do aparelho, se não utilizado neste intervalo de tempo.

Na calibração diária do tubo de raios X o sistema requer que todas as tensões e correntes tenham valores e variações adequadas. Esses valores são avaliados e mantidos ao realizar a calibração diária do feixe. Existem dois tipos de calibração do sistema, uma no ar e outra utilizando o simulador do fabricante. Ambos são feitos diariamente após o aquecimento do tubo.

Para certificar o correto funcionamento dos detectores do PET, os mesmos são irradiados pela fonte calibrada de germânio-68, de modo homogêneo, para garantir uma resposta também homogênea aos estímulos gerados, assegurando o correto funcionamento do equipamento.

### **4.3. Calibração dos dosímetros**

Para avaliação da dose absorvida e da dose efetiva provenientes dos exames de CT é necessário que os dosímetros utilizados sejam calibrados nas condições mais próximas às da exposição dos pacientes.

Os feixes de raios X para calibração dos dosímetros termoluminescentes foram produzidos por meio de um equipamento industrial Pantak Seifert, modelo ISOVOLT HS 320 de potencial constante (AGFA, 2003) situado no LCD/CDTN. Esse equipamento opera na faixa de 5 a 320 kV, com corrente elétrica que varia de 0,1 a 45 mA, potência de dissipação de energia no anodo máxima de 2240 W e pode ser operado continuamente variando somente a potência de dissipação de energia de acordo com o foco que esteja sendo utilizado: o foco grosso com o tamanho de 3,6 mm e o fino de 1,9 mm. O aparelho é estável e opera em condições nas quais o desvio padrão da intensidade do feixe de raios X não ultrapassa 0,3 % das medições.

A calibração dos detectores termoluminescentes (TL) foi realizada na faixa de energia de interesse, dadas pelas radiações de referência para tomografia computadorizada identificadas por RQT8, RQT9, RQT10, com tensões de 100 kV, 120 kV e 150 kV, respectivamente (IEC, 2005).

Uma câmara de ionização padrão, rastreável ao Laboratório de Calibração de Instrumentos do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (LCI/IPEN), certificado número 0576/2010, foi utilizada para a realização do procedimento de calibração. Os detectores foram posicionados em um suporte de acrílico e irradiados simultaneamente à câmara de ionização, de modo que o valor de kerma no ar fosse registrado a um metro do ponto focal do tubo de raios X. A Figura 11 mostra o sistema de posicionamento dos detectores TL e da câmara de ionização.

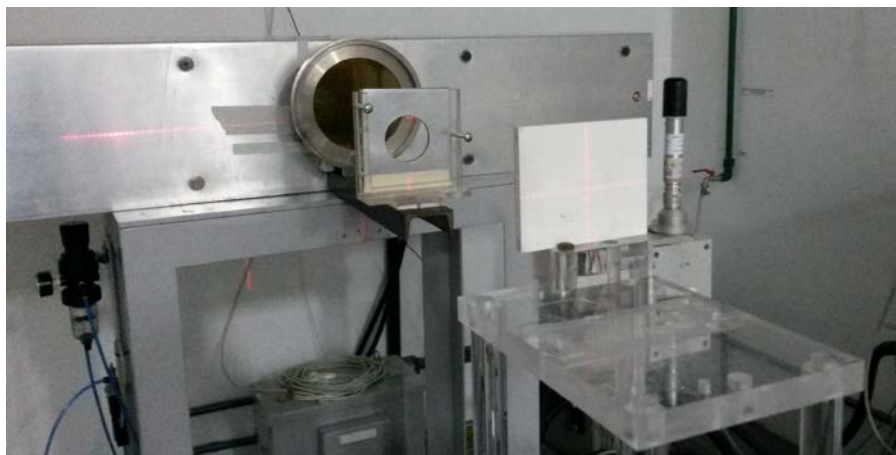


Figura 11. Posicionamento dos detectores TL para a calibração na faixa de energia de interesse, dadas pelas radiações de referência para tomografia computadorizada.

Na Tabela 3 são mostradas as características dos feixes de raios X de referência para simulação de condições referentes à tomografia computadorizada.

Tabela 3. Parâmetros utilizados na calibração dos dosímetros TL nos diferentes feixes de referência.

Radiação de Referência	Tensão (kV)	Filtros (mm)		CSR (mmAl)
		Al	Cu	
RQT8	100	3,1	0,189	6,9
RQT9	120	3,5	0,211	8,4
RQT10	150	3,8	0,245	10,1

FONTE: OLIVEIRA, 2011.

#### **4.4. Avaliação das doses absorvida ( $D_{T,R}$ ) e efetiva ( $E$ ) nos pacientes submetidos ao diagnóstico e estadiamento oncológico utilizando $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT**

Para determinação da dose efetiva resultante dos exames para diagnóstico oncológico de PET-CT, utilizou-se duas metodologias distintas, uma para o PET e outra para a CT.

Para determinar a dose absorvida no PET utilizou-se algoritmos que quantificam o nível de absorção do radioisótopo no organismo para um indivíduo padrão, representando o comportamento biocinético do radioisótopo no organismo. Já a

avaliação da dose absorvida proveniente da técnica de CT foi realizada experimentalmente.

Desse modo, as doses absorvida e efetiva no exame de PET-CT foram obtidas com a soma algébrica dos valores dessas grandezas no PET e na CT determinadas separadamente.

#### **4.4.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva provenientes do $^{18}\text{F}$ -FDG PET**

##### **4.4.1.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva para aquisição da imagem de PET**

As doses aos quais os pacientes foram submetidos ao incorporarem o  $^{18}\text{F}$ -FDG, durante o exame de PET-CT para diagnóstico oncológico foram calculadas com a utilização dos modelos biocinéticos e dosimétricos da ICRP-106 (ICRP,2007).

O radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG é distribuído por todo corpo após sua administração, porém tem maior afinidade com órgãos com alta captação de glicose como cérebro e coração, além dos órgãos de excreção como a bexiga. Portanto, o radiofármaco contribuirá com níveis mais elevados de radiação em vários órgãos fora da região de interesse diagnóstico (ICRP 53, 1987; ICRP 106, 2007).

Nos exames de PET para diagnóstico e estadiamento oncológico, a atividade radioativa a ser incorporada pelo paciente é calculada com base em sua massa corpórea. O protocolo oncológico utilizado para a aquisição de imagens é o mesmo para todos os pacientes, independentemente do tipo e origem do tumor, todos fazem varredura de corpo inteiro (base do crânio até raiz da coxa).

O paciente é posicionado na região inicial e são realizadas as tomadas de dados de 2 minutos por parada da mesa que se move aproximadamente de 15 em 15 cm.

Para este estudo foram utilizados os dados de 97 pacientes submetidos ao diagnóstico com  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT todos com atividade por massa de aproximadamente  $4,4 \text{ MBq.kg}^{-1}$ .

A ICRP-106 apresenta valores de dose absorvida por unidade da atividade administrada para alguns órgãos e de dose efetiva por unidade de atividade administrada. Esses valores são variáveis de acordo com a idade do paciente.

Utilizando as informações das doses administradas nos 97 pacientes submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico, foi possível estimar a contribuição à dose absorvida e à dose efetiva de cada paciente devido à incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F-FDG}$ . De acordo com o modelo proposto pela ICRP 106, são utilizados coeficientes ( $\Gamma_T^{18\text{F-FDG}}$ ) que permitem calcular o valor da dose absorvida nos órgãos ( $D_T$ ) a partir da atividade radioativa ( $A$ ) injetada e assim determinar a dose efetiva nos pacientes ( $E$ ) a partir do fator de ponderação para cada tecido ou órgão ( $w_T$ ), do fator de ponderação para o tipo da radiação ( $w_R$ ), do radionuclídeo injetado ( $F^{18}$ ) e idade do paciente, conforme Equações 8 e 9:

$$D_T = \Gamma_T^{18\text{F-FDG}} \cdot A \quad (8)$$

$$E = \Sigma[w_T \cdot \Sigma(D_T \cdot w_R)] \quad (9)$$

Foram utilizados apenas dados de pacientes considerados adultos, ou seja, com idade igual ou superior a 16 anos. Os coeficientes utilizados e os respectivos órgãos estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Valores do coeficiente  $\Gamma_T^{18\text{F-FDG}}$  nos órgãos por unidade de atividade administrada ao paciente e valor do coeficiente  $\Gamma_T^{18\text{F-FDG}}$  para determinar a dose efetiva por unidade de atividade administrada.

Órgão	Adulto- $\Gamma_T^{18\text{F-FDG}}$ (mGy/MBq)
Supra- renais	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Bexiga	$1,3 \cdot 10^{-1}$
Superfícies ósseas	$1,1 \cdot 10^{-2}$
Cérebro	$3,8 \cdot 10^{-2}$
Seios	$8,8 \cdot 10^{-3}$
Vesícula Biliar	$1,3 \cdot 10^{-2}$
Trato Gastrointestinal	
Estômago	$1,1 \cdot 10^{-2}$
Intestino delgado	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Cólon	$1,3 \cdot 10^{-2}$
Intestino grosso superior	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Intestino grosso inferior	$1,4 \cdot 10^{-2}$
Coração	$6,7 \cdot 10^{-2}$
Rins	$1,7 \cdot 10^{-2}$
Fígado	$2,1 \cdot 10^{-2}$
Pulmões	$2,0 \cdot 10^{-2}$
Músculos	$1,0 \cdot 10^{-2}$
Ovários	$1,4 \cdot 10^{-2}$
Pâncreas	$1,3 \cdot 10^{-2}$
Medula vermelha	$1,1 \cdot 10^{-2}$
Pele	$7,8 \cdot 10^{-3}$
Baço	$1,1 \cdot 10^{-2}$
Testículos	$1,1 \cdot 10^{-2}$
Timo	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Tireoide	$1,0 \cdot 10^{-2}$
Útero	$1,8 \cdot 10^{-2}$
Demais órgãos	$1,2 \cdot 10^{-2}$
Dose efetiva (mSv/MBq)	$1,9 \cdot 10^{-2}$

FONTE: ICRP, 2008.

#### 4.4.1.2. Avaliação das doses absorvida e efetiva para aquisição da imagem de PET com otimização da atividade injetada

Para reduzir a contribuição na dose absorvida e na dose efetiva devido à incorporação de  $^{18}\text{F-FDG}$ , determinou-se uma redução na atividade do radiofármaco injetado no paciente de  $4,4 \text{ MBq.kg}^{-1}$  para  $3,7 \text{ MBq.kg}^{-1}$ , apesar de na prática se utilizar a unidade curie, ou seja, redução de  $0,12 \text{ mCi}$  para  $0,10 \text{ mCi}$ . Esse nível de redução da atividade injetada foi determinado através da avaliação médica da

imagem produzida nos pacientes. Tornou-se possível uma vez que, caso a imagem produzida não permitisse o diagnóstico médico, o aumento do tempo de captação de dados era aplicado, de modo inversamente proporcional à redução da atividade até um limite aceitável para a realização do exame, considerando o tempo de permanência do paciente estático e a qualidade de imagem.

Como não existem critérios recomendados internacionalmente para avaliar qualidade de imagem diagnóstica em PET-CT, dois médicos nucleares analisaram as características das mesmas antes e após a redução da atividade injetada.

A redução da atividade para níveis abaixo de  $3,7 \text{ MBq.kg}^{-1}$  não foi avaliada pois poderia acarretar em maior tempo de parada da mesa para captação de sinal (maior que 2 minutos), portanto o paciente necessitaria maior tempo estático que poderia ocasionar incômodo ou mesmo tornar o exame inviável.

Após a redução da atividade injetada, sem redução do tempo total de exame, as doses absorvida e efetiva foram calculadas conforme descrito no item 5.4.1.1.

#### **4.4.2. Estudos das doses absorvida e efetiva provenientes da tomografia computadorizada (CT)**

##### **4.4.2.1. Avaliação das doses absorvida e efetiva com protocolo inicialmente utilizado**

As doses absorvida e efetiva recebidas pelos pacientes durante a realização do exame de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT provenientes exclusivamente da CT foram avaliadas por meio da utilização de detectores termoluminescentes inseridos nos simuladores antropomórficos Alderson Rando<sup>®</sup> em pontos correspondentes a órgãos mais radiosensíveis e com maior probabilidade de exposição devido à sua inserção no campo de radiação ou à sua proximidade a ele (cristalino, tireoide, mamas, cérebro, hipófise, cérebro, pulmão, coração, bexiga, cólon sigmoide, intestino, rim, fígado, vesícula, pâncreas, baço, medula, estômago e testículos ou ovários).



Foram selecionados vários pontos por órgão baseado em seu volume e, para cada ponto selecionado, foram inseridos três detectores TLD-100 encapsulados, de modo a aumentar a confiabilidade metrológica das medições. A Figura 12 apresenta uma cápsula contendo os detectores inseridos na fatia 32 do simulador Alderson Rando® masculino, região anatomicamente correspondente à bexiga.

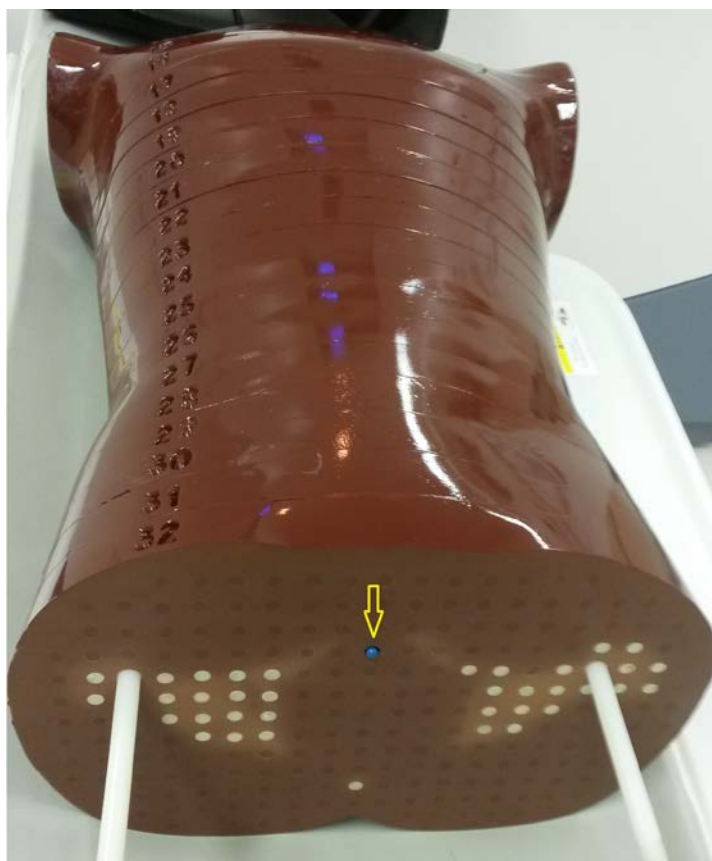


Figura 12. Cápsula contendo os detectores termoluminescentes inseridos na fatia 32 do simulador Alderson Rando® masculino.

Após seu preparo, os simuladores antropomórficos foram submetidos aos protocolos de aquisição de imagens similares aos dos pacientes oncológicos e foi realizada uma única irradiação.

Na Figura 13 é possível observar o posicionamento do simulador antropomórfico para a realização do procedimento tomográfico.



Figura 13. Simulador antropomórfico Alderson Rando® masculino posicionado para irradiação proveniente da tomografia computadorizada do PET-CT.

Como a imagem do CT, no  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT, tem a finalidade de localização anatômica do órgão, segue-se um mesmo protocolo para todos os pacientes, independente da indicação clínica.

Primeiramente é realizado um *scout* ao longo de uma distância de 150 cm do paciente no eixo crânio- caudal, utilizando tensão de 120 kV, corrente elétrica de 10 mA e tempo de rotação do tubo de 1 s, com início na parte superior da cabeça.

Para a aquisição da imagem de CT, o ponto de partida da aquisição de dados (base do crânio) é verificado com base na imagem obtida com o *scout* e são utilizadas tensão de 120 kV, corrente elétrica automática variando entre 10 e 120 mA, espessura do feixe de 40 mm, espessura de corte de 0,625 mm, pitch de 0,984, velocidade da mesa de 39,37 mm por rotação, tempo do tubo de 0,7 s, índice de ruído de 25,00 com um comprimento de varredura de 98,0 cm no simulador feminino e 98,7cm para o simulador masculino, terminando na raiz da coxa, portanto somente essa região recebe diretamente o feixe primário de radiação X. A Tabela 5 apresenta os parâmetros utilizados para a realização do *scout* e cortes axiais para aquisição da imagem tomográfica.

Tabela 5. Parâmetros utilizados para a aquisição de imagens de PET-CT de corpo inteiro com o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.

PARÂMETROS	SCOUT	VARREDURA
Tensão (kV)	120	120
Corrente (mA)	10	10-120 (automática)
Espessura do corte(mm)	--	0,625
Espessura do Feixe(mm)	--	40
Pitch	--	0,984
Velocidade da mesa (mm/rot)	--	39,37
Tempo de rotação do tubo (s)	--	0,7
Distância (cm)	150,0	98,0 / 98,7
Quantidade de varreduras	2	1
Índice de ruído	--	25

Após a irradiação, os dosímetros foram inseridos em uma leitora termoluminescente Harshaw Bicron 4500, que aquece os detectores com um perfil característico ao necessário para leitura do TLD-100. Os tratamentos térmicos padrão de pré-leitura (1 h a 400 °C seguidos de 2 h a 100 °C) e de pós-leitura de 10 min a 100 °C foram adotados para esses dosímetros TL. O tratamento térmico de leitura foi feito na leitora com uma variação de 50 °C a 260 °C durante 26,6 s. Os resultados são obtidos em termos de carga elétrica gerada (nC) e, através da aplicação do coeficiente de calibração, são adquiridos os valores de dose absorvida.

O valor da dose absorvida em cada tecido ou órgão ( $D_T$ ) foi obtido através da média da leitura dos dosímetros termoluminescentes uniformemente distribuídos em sua extensão, corrigido pela relação entre os coeficientes de atenuação do tecido ou órgão avaliado e do ar através da equação abaixo:

$$D_T = \bar{L} \cdot N_{k,i} \cdot \left[ \frac{\left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{tecido}}{\left( \frac{\mu_{en}}{\rho} \right)_{ar}} \right] \quad (10)$$

onde:  $\bar{L}$  é a média das leituras de carga elétrica dos TLD posicionados em um determinado tecido ou órgão em nC;

$N_{k,i}$  é o coeficiente de calibração dos TLD em ( $\mu\text{Gy/nC}$ ) para a radiação de referência  $i$ .

$\mu_{en}$  é o coeficiente de atenuação linear ( $\text{cm}^{-1}$ ) para energia média do feixe de radiação de referência  $i$  interagindo no material de densidade  $\rho$  em  $\text{kg}/\text{cm}^3$ .

De posse dos resultados de dose absorvida em cada órgão, a dose efetiva nos exames de CT foi calculada por meio da equação 9.

#### 4.4.2.2. Estudo das doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo

Com o objetivo de encontrar um protocolo de aquisição de imagens que submetesse os pacientes a menores níveis de radiação, foram realizadas novas medições com o simulador Alderson Rando<sup>®</sup>, alterando-se os protocolos previamente utilizados na rotina do CIMol.

Para a realização da aquisição de imagem tomográfica com redução dos valores absolutos nos parâmetros técnicos de carga elétrica (mAs), fator que acarreta na redução da dose, foi utilizada a ferramenta ASIR presente no equipamento D-690. O produto final da imagem adquirida com o uso desta ferramenta é uma alteração no índice de ruído da imagem (aumento do ruído), o que resulta em alterações na dose efetiva.

A tecnologia de redução de dose da GE ASIR (*Adaptative Statistical Iterative Reconstruction*) trabalha com a possibilidade de redução do desvio padrão do ruído no pixel durante a reconstrução da imagem.

A ferramenta ASIR, através da mudança do índice de ruído, pode permitir a redução da média da corrente elétrica (mA) na aquisição de imagens diagnósticas, reduzindo assim a dose efetiva no paciente. Esta ferramenta pode permitir melhoria da detectabilidade de pontos de baixo contraste.

Na prática clínica, o uso de ferramentas como essa pode reduzir a dose do paciente durante a aquisição das imagens da CT, dependendo da tarefa clínica, tamanho do paciente, localização anatômica e prática clínica. E para que ela funcione efetivamente, é necessário que o radiologista determine o índice de ruído que não

prejudique o objetivo da imagem, mas que permita uma diminuição na corrente elétrica (mA) utilizada.

Para a utilização dessa ferramenta, devem ser realizados dois *scouts* do paciente, um com projeção sagital e outro coronal para que, via *software*, a espessura a ser percorrida pelo feixe de radiação nas diversas regiões do paciente seja calculada e a carga elétrica otimizada para cada posicionamento e incidência do feixe.

Como o D-690 possui programa de modulação automática da corrente elétrica do tubo de raios X, a principal alteração nos protocolos de CT avaliados para a redução da dose foi no parâmetro índice de ruído ou *index noise* (IN). Valores de IN nominais de 18,5; 21,5; 25,0 e 30,0 foram utilizados para aquisição das imagens e foi realizada a associação entre a dose efetiva resultante do protocolo com a qualidade das imagens adquiridas. O valor ideal do índice de ruído foi aquele que apresentou uma imagem clinicamente satisfatória com o menor nível de dose efetiva.

Para realizar o estudo da variação do ruído nas imagens, utilizou-se o simulador de qualidade de imagens cedido pelo fabricante do equipamento, VCT QA *Phantom*. O simulador possui duas regiões diferentes, constituídas de acrílico e água deionizada, Figura 14.



Figura 14. Simulados VCT QA para estudo da qualidade das imagens em CT, a região I constituída de acrílico e a região II de água deionizada.

Para avaliar o ruído das imagens, o simulador foi submetido aos mesmos protocolos de aquisição de imagens dos pacientes oncológicos, porém com a função IN alterada, com os valores sugeridos para estudo da redução da dose efetiva. Na Figura 15 é mostrado o sistema de posicionamento do simulador no equipamento de aquisição das imagens. Para este estudo utilizou-se a região preenchida com água.

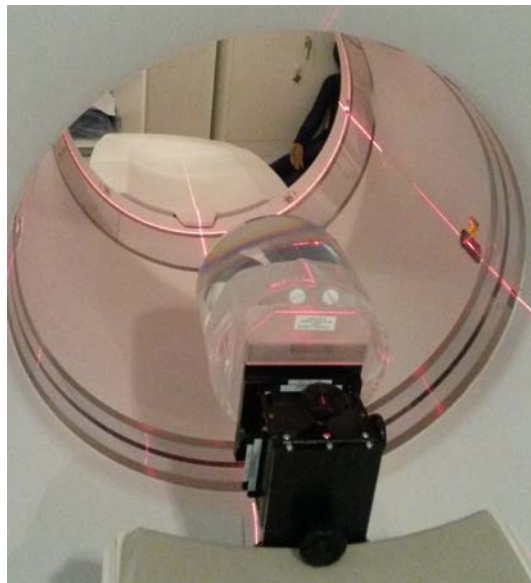


Figura 15. Simulador VCT QA posicionado para aquisição de imagens com os protocolos que apresentam índice de ruído de 18,5; 21,5; 25 e 30.

As imagens adquiridas foram avaliadas com auxílio do *software* de processamento de imagens *ImageJ*. Determinou-se o desvio padrão dos pixels em cinco regiões de interesse (ROI) selecionadas nas imagens dos cortes axiais de número 10, 15, 20 e 30, nas posições norte, sul, leste, oeste e central da imagem a pelo menos 2 cm de distância das bordas, conforme mostrado na Figura 16. Para determinar o valor do ruído das imagem com variações no IN, utilizou-se a média dos valores encontrados nos quatro cortes realizados.

Com os valores do desvio padrão dos pixels foi possível avaliar as alterações do ruído na qualidade das imagens através da equação 11:

$$R(\%) = \frac{\overline{\sigma_{pixel}}}{1000} \times 100 \quad (1110)$$

onde:  $R(\%)$  é o ruído da imagem percentualmente e  $\overline{\sigma_{pixel}}$  é o desvio padrão médio dos pixels das cinco ROI avaliadas (BRASIL, 2005).

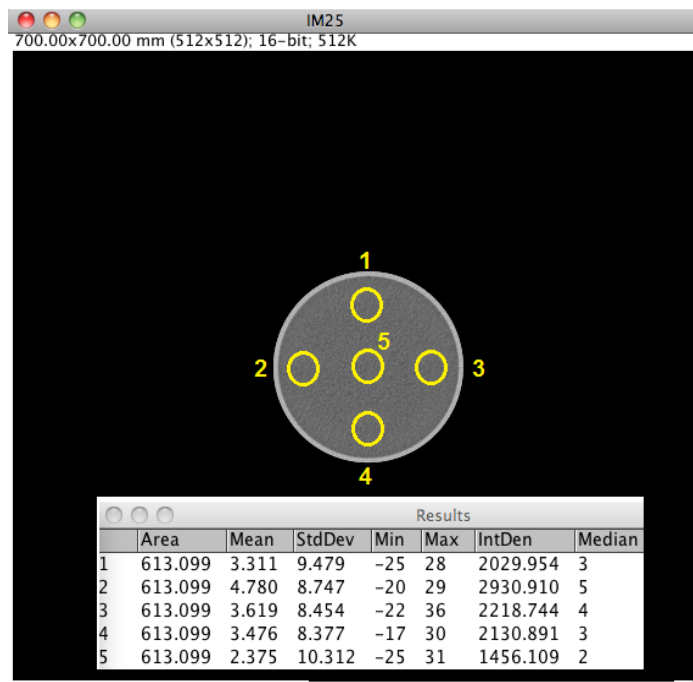


Figura 16. Exemplo da tela de avaliação do desvio padrão dos pixels das ROI selecionadas para avaliação do ruído da imagem no corte de número 15.

#### 4.5. Avaliação do risco associado ao uso da tecnologia $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico

Para determinação do risco de indução de câncer causado pela utilização da radiação ionizante na obtenção do diagnóstico oncológico por meio do PET-CT, foram utilizados os coeficientes determinados por Clarke *et al.* e publicados pelo documento da “National Radiological Protection Board in the UK” (CLARKE, 1980; HUDA, 1985). Esses coeficientes, denominados como fatores de risco, calculam a incidência de efeitos estocásticos em populações irradiadas. A Tabela 6 apresenta os coeficientes do risco estimado para câncer fatal por Sievert e a Tabela 7 para câncer não fatal. Essas estimativas são baseadas no modelo de risco absoluto e assume que não existe limiar linear entre os parâmetros dose e efeitos.

Tabela 6. Coeficientes de risco para câncer fatal.

Órgão	Coeficiente de risco ( $\text{Sv}^{-1}$ )
Mama	$2,5 \cdot 10^{-3}$
Pulmão	$2,0 \cdot 10^{-3}$
Medula Óssea	$2,0 \cdot 10^{-3}$
Tireoide	$5,0 \cdot 10^{-4}$
Superfícies ósseas	$5,0 \cdot 10^{-4}$
Outros órgãos	$5,0 \cdot 10^{-3}$
Pele	$1,0 \cdot 10^{-4}$

Tabela 7. Coeficientes de risco para câncer não fatal.

Órgão	Coeficiente de risco ( $\text{Sv}^{-1}$ )
Mama	$1,0 \cdot 10^{-2}$
Tireoide	$1,0 \cdot 10^{-2}$
Superfícies ósseas	$2,5 \cdot 10^{-3}$

Ao determinar as doses efetivas para os exames de diagnóstico oncológico antes e depois da redução das doses efetivas, tornou-se possível determinar a redução do risco de indução de câncer.



## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os detectores TL utilizados apresentaram uma homogeneidade do lote de 15,32% e a reprodutibilidade menor que 7,5% e o coeficiente de calibração determinado para a RQT8, RQT9 e RQT10 foi 78,25 mGy.nC<sup>-1</sup>, 82,85 mGy.nC<sup>-1</sup> e 80,04 mGy.nC<sup>-1</sup>, respectivamente, conforme informações cedidas pelo LCD/CDTN (IEC, 1991; LEÃO JÚNIOR, 2012; MOURÃO, 2011).

Para garantir a confiabilidade dos resultados apresentados, o equipamento PET-CT somente foi utilizado quando aprovado em todos os testes de controle de qualidade diário e semanal recomendados pelo fabricante. Um relatório resumido na estação de trabalho, mostrando a aprovação no controle de qualidade, conforme Figura 17, é apresentado no final dos procedimentos realizados.

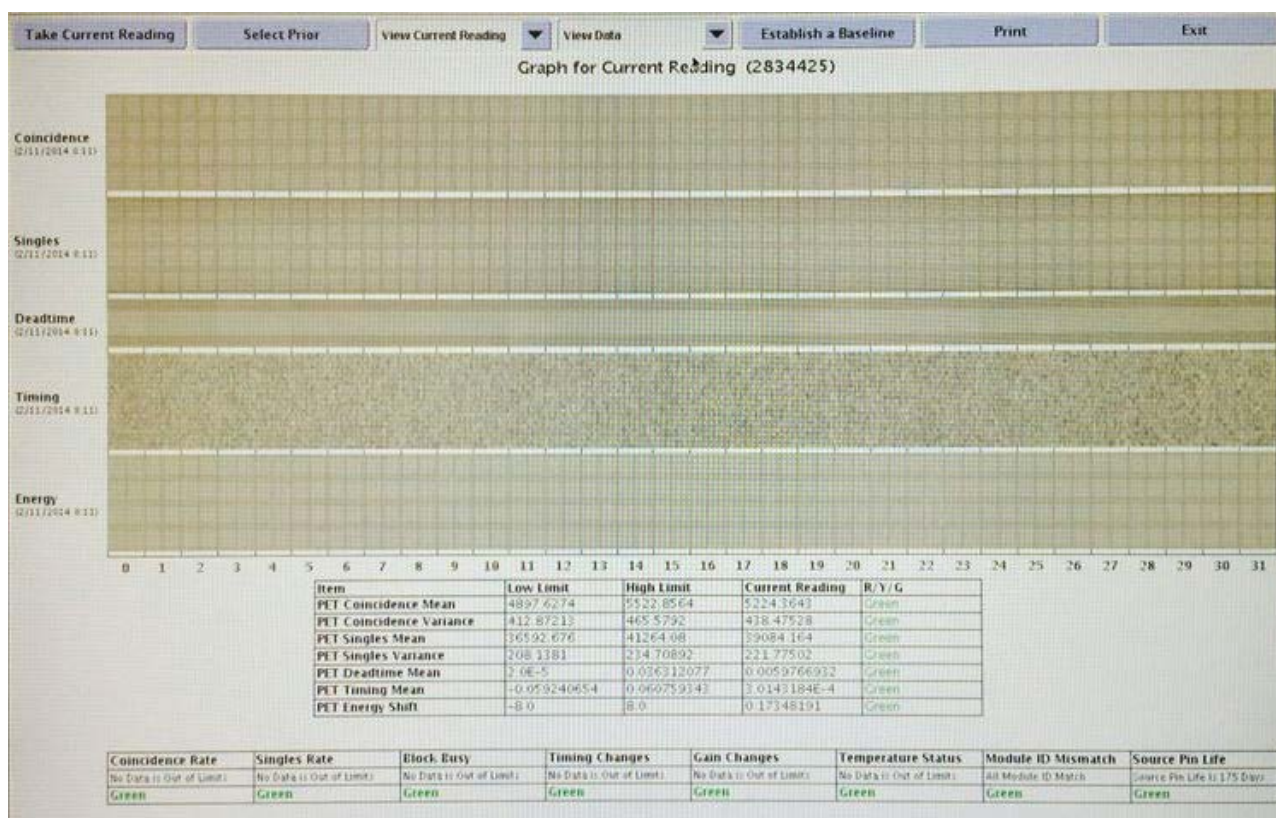


Figura 17. Imagem dos resultados apresentados no controle diário realizado no PET.

## 5.1. Resultados das doses absorvida e efetiva provenientes da utilização do $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT

### 5.1.1. Doses absorvida e efetiva sem otimização do protocolo de atividade injetada

As doses absorvida e efetiva provenientes da utilização do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG no PET foram determinadas de acordo com os dados de sexo, massa e atividade injetada nos pacientes submetidos ao exame de PET-CT para diagnóstico oncológico.

Dos 97 pacientes submetidos ao PET-CT, 40 pacientes eram do sexo feminino e 57 pacientes do sexo masculino. Entre os pacientes do sexo feminino 19 apresentavam câncer de pulmão, 1 apresentava linfoma, 13 câncer de reto e 7 câncer de mama, como demonstrado na Figura 18.

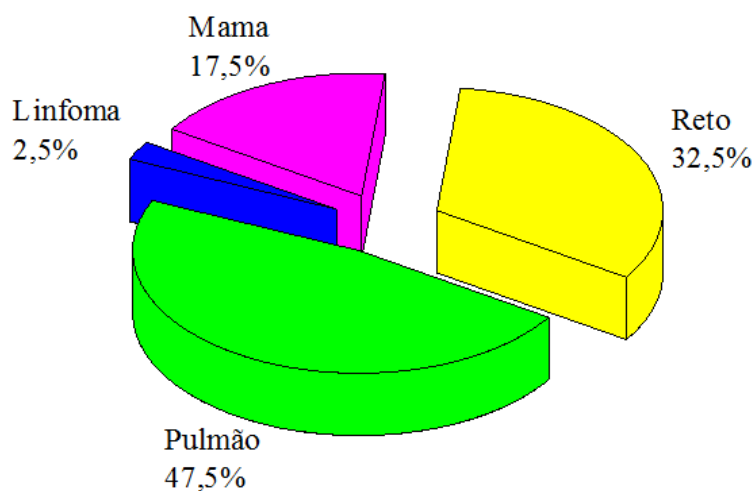


Figura 18. Representação da distribuição dos pacientes do sexo feminino por tipo de câncer.

Na Figura 19 é mostrada a distribuição dos tipos de alterações oncológicas dos pacientes do sexo masculino. Dentre esses pacientes 24 apresentavam câncer de pulmão, 2 linfoma, 19 câncer pênis e 12 câncer de reto.

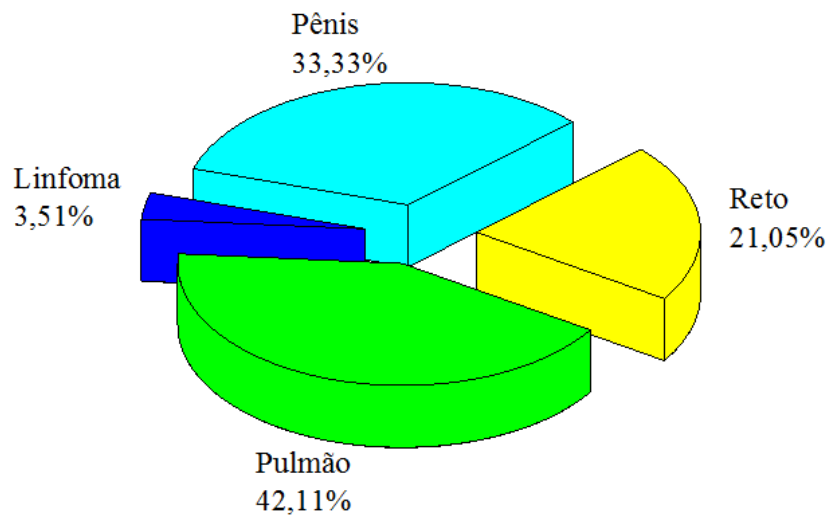


Figura 19. Representação da distribuição dos pacientes do sexo masculino por tipo de câncer.

Entre os pacientes submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico, a altura entre os pacientes do sexo feminino variou de 1,42 m a 1,70 m e entre os pacientes do sexo masculino a altura variou de 1,33 m a 1,91 m. Na Figura 20 são mostrados os perfis de distribuição de altura dos pacientes femininos e masculinos.

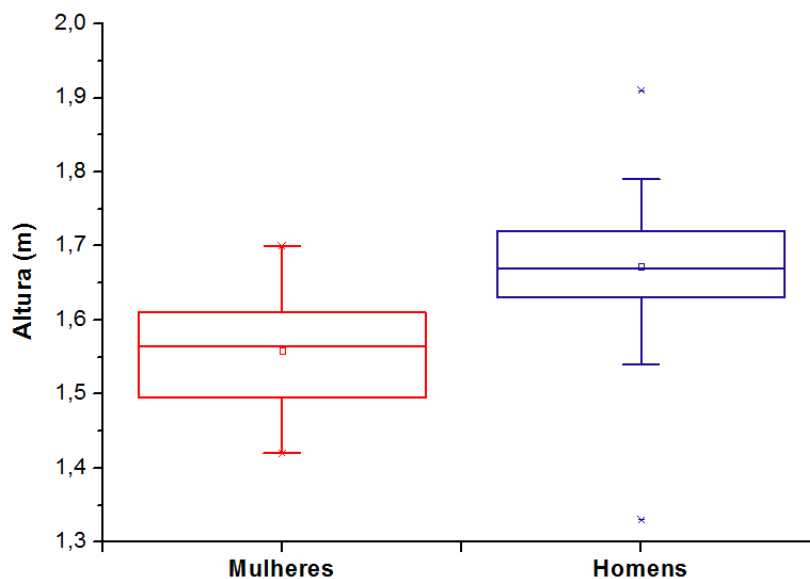


Figura 20. Perfil de distribuição de altura dos pacientes do sexo feminino e masculino.

A determinação da atividade de radiofármaco injetada nos pacientes para a aquisição das imagens foi realizada após a avaliação da massa corpórea (kg) de

cada um. Na Figura 21, é mostrada a distribuição da massa dos pacientes separada por sexo. Entre os pacientes do sexo feminino, a menor massa apresentada foi de 37,0 kg e maior 97,1 kg, sendo a média 58,0 kg. Entre os pacientes do sexo masculino, a menor massa 44,6 kg e a maior 105,0 kg, sendo a média 66,0 kg.

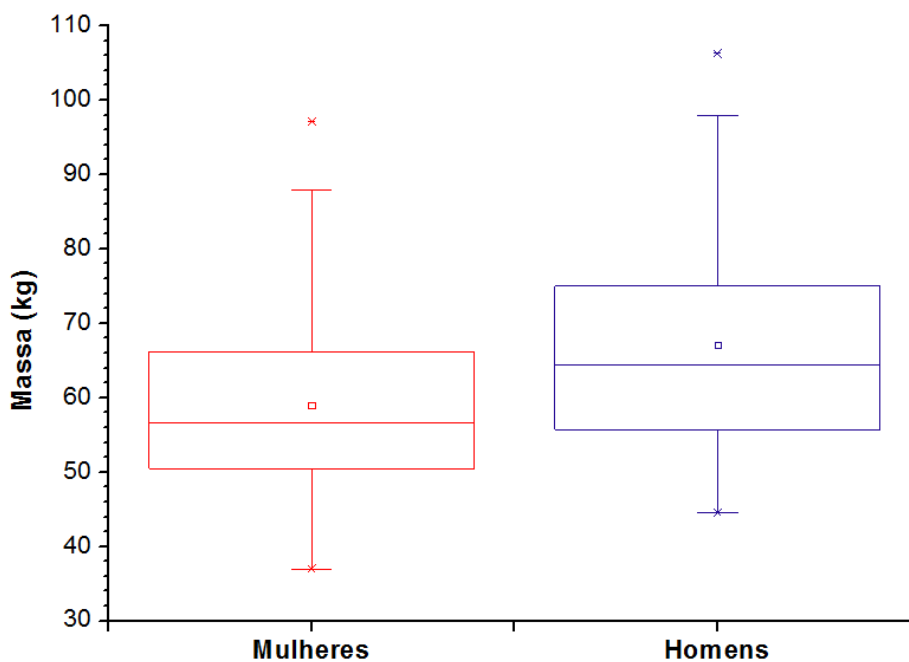


Figura 21. Perfil de distribuição da massa dos pacientes do sexo feminino e masculino.

A atividade ideal nem sempre é injetada no paciente já que o fracionamento pode não ser preciso e após a injeção no mesmo é inevitável a presença de resíduo de radiofármaco na seringa.

Portanto, para maior aproximação da dose absorvida e efetiva proveniente da incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG, considerou-se a atividade real injetada em cada paciente, ou seja, a diferença medida entre as atividades presentes na seringa antes e após a injeção. Os perfis de distribuição das atividades radioativas injetadas nos pacientes, separadas por gênero, são apresentados na Figura 22. Entre as mulheres, a atividade real injetada variou entre 150,6 MBq e 396,0 MBq, entre os homens esta atividade variou de 138,0 MBq a 497,0 MBq.

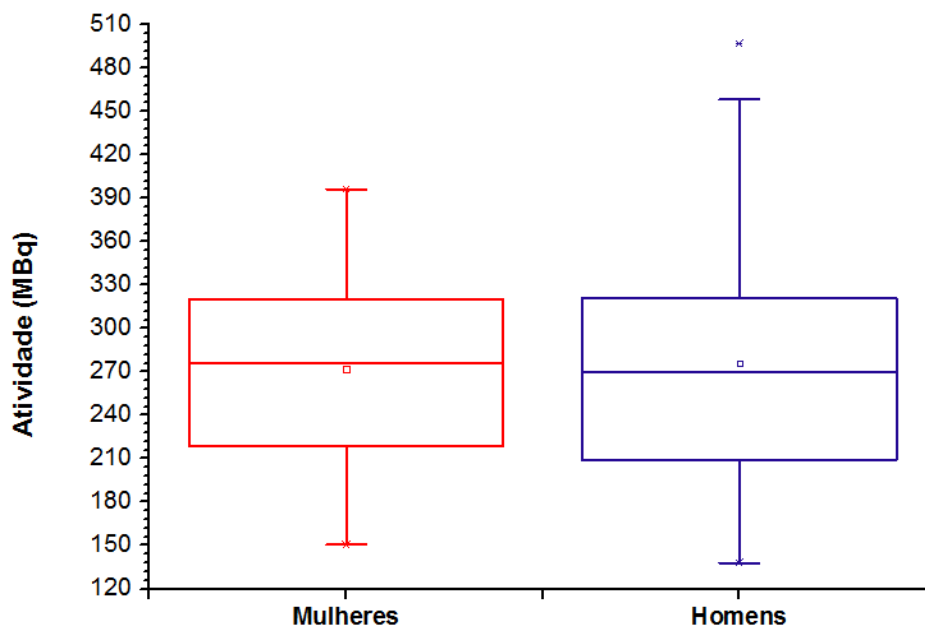


Figura 22. Perfil de atividade radioativa injetada nos pacientes do sexo feminino e masculino.

A partir do modelo da ICRP 106, estimou-se a dose absorvida nos órgãos de maior incorporação do radiofármaco.

Na Figura 23, são mostrados os perfis de distribuição de dose absorvida por órgãos nos pacientes do sexo masculino. A dose absorvida nos homens foi maior na bexiga, que apresentou o 3º quartil em 42 mGy, seguido pelo coração e cérebro com 3º quartil em 22 mGy e 12 mGy, respectivamente.

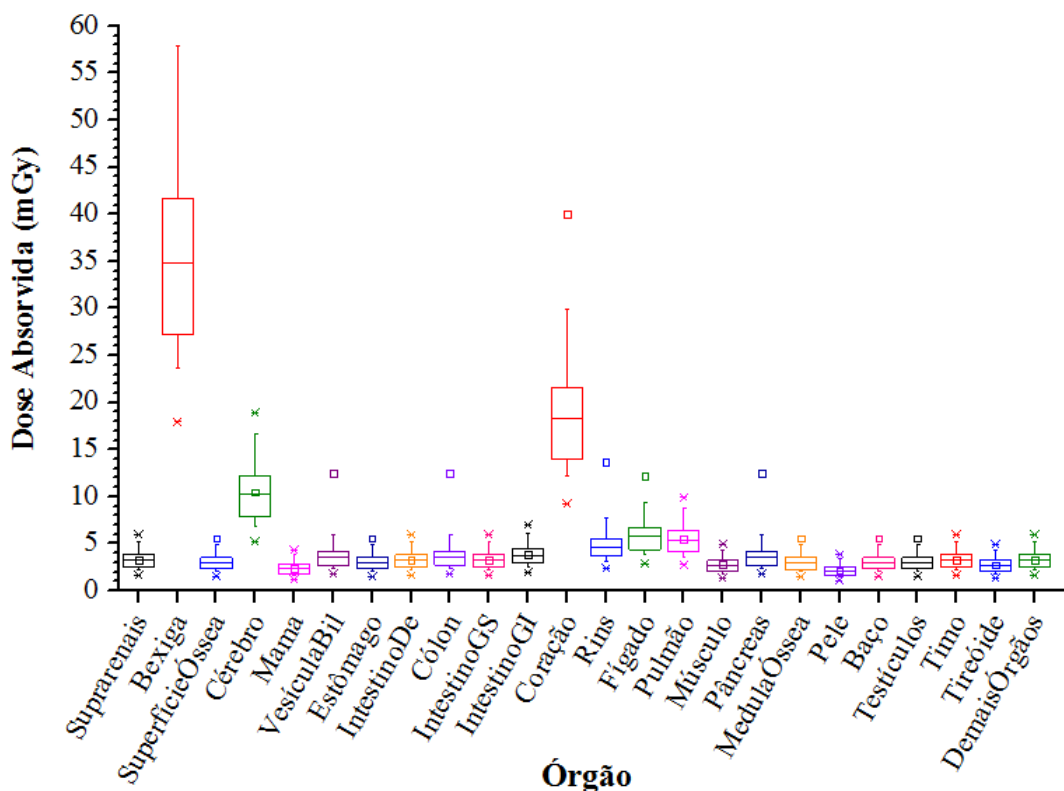


Figura 23. Dose absorvida nos pacientes do sexo masculino proveniente da incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Na Figura 24, são mostrados os perfis de distribuição de dose absorvida por órgãos nos pacientes do sexo feminino. É possível observar que a dose absorvida nas mulheres é mais representativa na bexiga com o 3º quartil em 43 mGy, seguido também do coração e cérebro com 3º quartil em 24 mGy e 15 mGy, respectivamente. As doses absorvidas estimadas são consideradas baixas quando comparadas a limiares de dose que possam causar efeitos determinísticos para os órgãos em estudo. Outros órgãos que apresentam alta captação do radiofármaco são o fígado e os pulmões, pois eles possuem alta vascularização.

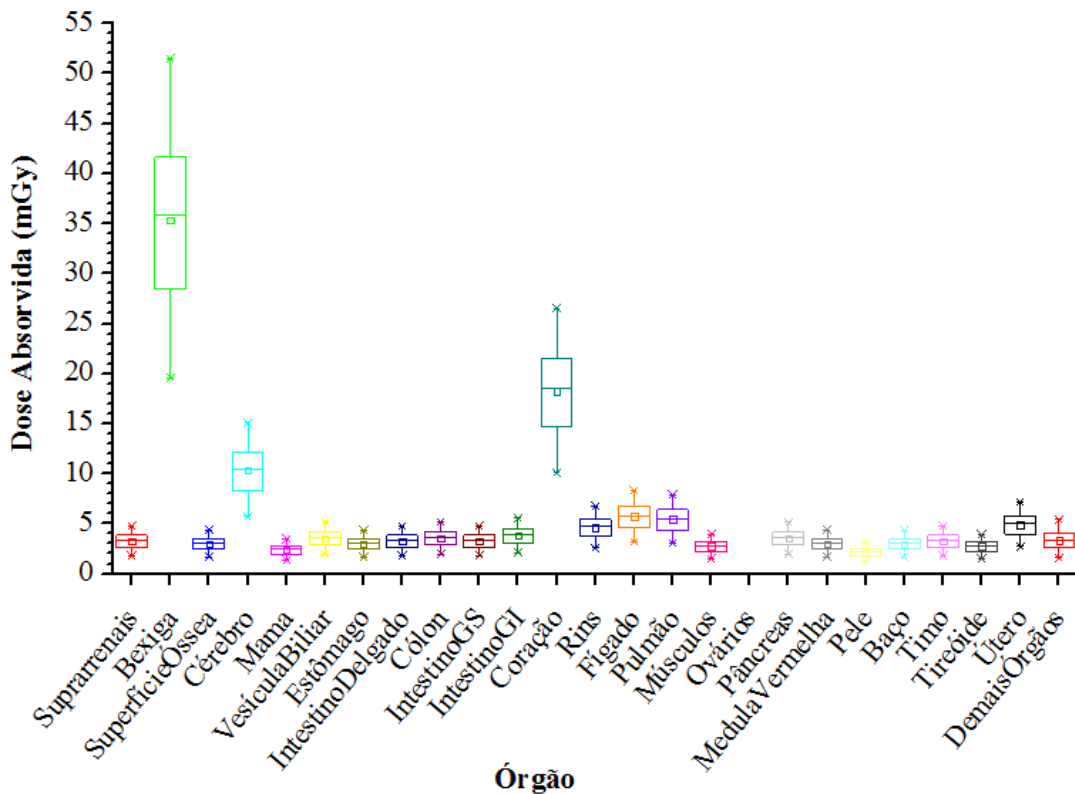


Figura 24. Dose absorvida nos pacientes do sexo feminino proveniente da incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.

A dose absorvida foi maior em órgãos como coração e cérebro, por terem alta metabolização de glicose, conforme esperado para ambos os sexos. A bexiga também apresenta valores mais elevados de dose absorvida, já que é a principal forma de excreção do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG através do trato urinário.

A distribuição da dose efetiva devido à incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG nos pacientes do sexo feminino e masculino é apresentada na Figura 25. A dose efetiva máxima nas mulheres foi de 7 mSv, enquanto nos homens 7,8 mSv, tendo um ponto discrepante da amostra com 8,8 mSv, que pode ser considerado estatisticamente não significativo. Os maiores valores de dose efetiva nos homens se justificam por eles apresentarem maior massa corpórea. Porém, a média das doses efetivas nos pacientes de ambos os sexos é de aproximadamente 4,8 mSv, sendo nos pacientes do sexo feminino o 3º quartil de 5,7 mSv e nos pacientes masculinos 5,6 mSv.

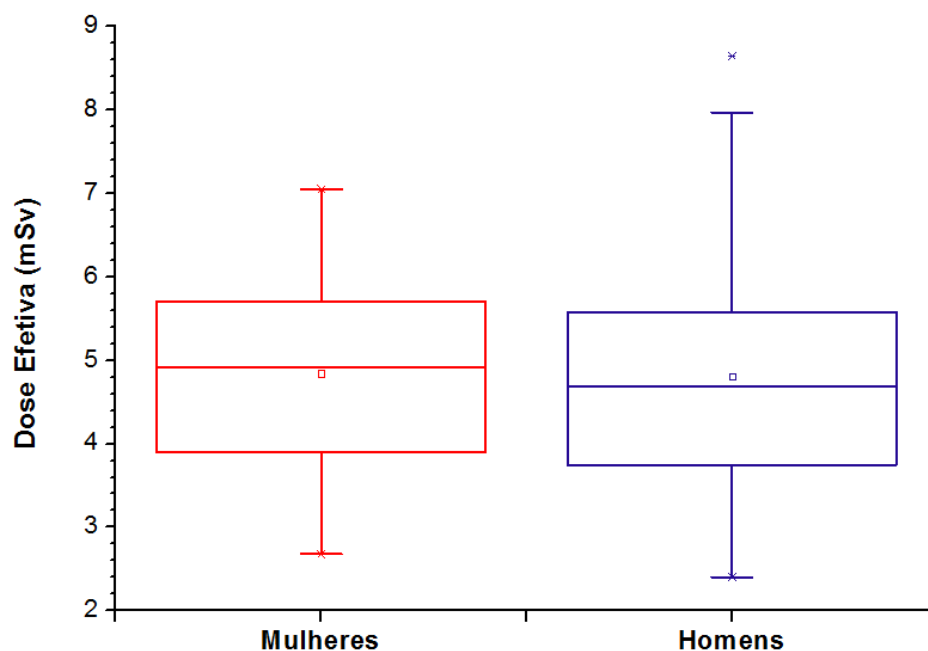


Figura 25. Comparação das doses efetivas entre os pacientes do sexo masculino e feminino provenientes da incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG.

### 5.1.2. Doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo de atividade injetada

As doses absorvida e efetiva devido à utilização do radiofármaco dependem principalmente da atividade injetada no paciente. É fundamental o conhecimento do equipamento de PET-CT utilizado, pois quanto mais sensíveis forem os detectores do PET, a atividade injetada poderá ser menor para um mesmo intervalo de tempo de captação de sinais para a formação da imagem.

Inicialmente, no CIMol, utilizava-se como protocolo a injeção de  $4,4 \text{ MBq.kg}^{-1}$  do paciente para a aquisição de imagem com captação de 2 minutos por passo da mesa. Com o conhecimento do equipamento, sabendo que os detectores LYSO são mais sensíveis, quando comparados aos outros detectores, e com objetivo de reduzir a dose efetiva nos pacientes reduziu-se a injeção para  $3,7 \text{ MBq.kg}^{-1}$  do paciente para o mesmo tempo de captação por passo da mesa.



Dois médicos nucleares avaliaram as imagens e constataram que, apesar da redução da atividade, a qualidade da imagem diagnóstica permaneceu a mesma e este protocolo foi adotado para os pacientes.

Considerando um paciente adulto com 70 kg, a atividade injetada com o protocolo inicial, sem redução da atividade injetada, seria de 310,8 MBq. A dose efetiva para este paciente devido à incorporação do radiofármaco era 5,14 mSv. Na Tabela 8, são mostrados os níveis de dose absorvida por órgão para a atividade injetada de 310,8 MBq e a dose efetiva.

Tabela 8. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva para um paciente de 70 kg proveniente da incorporação de 310,8 MBq de  $^{18}\text{F}$ -FDG.

<b>Órgão</b>	<b>Dose absorvida (mGy)</b>	<b><math>D_T \cdot w_R \cdot w_T</math> (mSv)</b>
Supra-renais	3,73	0,03
Bexiga	40,40	1,62
Superfícies ósseas	3,42	0,03
Cérebro	11,81	0,12
Seios	2,74	0,33
Vesícula Biliar	4,04	0,03
Trato Gastrointestinal		
Estômago	3,42	0,41
Intestino delgado	3,73	0,03
Cólon	4,04	0,48
Intestino grosso superior	3,73	0,03
Intestino grosso inferior	4,35	0,04
Coração	20,82	0,18
Rins	5,28	0,05
Fígado	6,53	0,26
Pulmões	6,22	0,75
Músculos	3,11	0,03
Ovários	4,35	0,35
Pâncreas	4,04	0,03
Medula vermelha	3,42	0,41
Pele	2,42	0,02
Baço	3,42	0,03
Timo	3,73	0,03
Tireoide	3,11	0,12
Útero	5,59	0,05
Demais órgãos	3,73	0,06
<b>Dose efetiva (mSv)</b>		<b>5,14</b>

Utilizando o protocolo de redução da atividade para o mesmo paciente, com 70 kg de massa, a atividade injetada considerada é 259 MBq e a dose efetiva 4,28 mSv. Na Tabela 9, são mostrados os níveis de dose absorvida por órgão e a dose efetiva para o paciente após a otimização do protocolo de aquisição de imagens PET.

Tabela 9. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva para um paciente de 70 kg utilizando protocolo de PET proveniente da incorporação de 259 MBq de  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Órgão	Dose absorvida (mGy)	$D_T \cdot w_R \cdot w_T$ (mSv)
Supra- renais	3,11	0,03
Bexiga	33,67	1,35
Superfícies ósseas	2,85	0,03
Cérebro	9,84	0,10
Seios	2,28	0,27
Vesícula Biliar	3,37	0,03
Trato Gastrointestinal		
Estômago	2,85	0,34
Intestino delgado	3,11	0,03
Cólon	3,37	0,40
Intestino grosso superior	3,11	0,03
Intestino grosso inferior	3,63	0,03
Coração	17,35	0,15
Rins	4,40	0,04
Fígado	5,44	0,22
Pulmões	5,18	0,62
Músculos	2,59	0,02
Ovários	3,63	0,29
Pâncreas	3,37	0,03
Medula vermelha	2,85	0,34
Pele	2,02	0,02
Baço	2,85	0,02
Timo	3,11	0,03
Tireoide	2,59	0,10
Útero	4,66	0,04
Demais órgãos	3,11	0,05
<b>Dose efetiva (mSv)</b>		<b>4,28</b>

A mudança nos protocolos resultou em uma redução das doses absorvida e efetiva provenientes do PET de cerca de 16,7%, de acordo com o modelo biocinético da ICRP106, demonstrando a importância de estudos acerca da eficiência de captação da radiação pelos detectores do PET e sua associação na qualidade da imagem.

Huang *et al.* (2009) utilizaram a mesma metodologia para determinar a dose efetiva proveniente da radioatividade do  $^{18}\text{F}$ -FDG, porém com atividade fixa de 370 MBq para todos os pacientes submetidos ao exame de PET-CT e utilizando os fatores de peso dos tecidos ou órgãos publicados pela ICRP 80, obtendo dose efetiva de

6,2 mSv resultantes da incorporação do  $^{18}\text{F}$ -FDG, valor 20,6 % superior aos obtidos nesse estudo.

Brix *et al.* (2005) utilizaram a mesma metodologia de Huang *et al.* e estimaram as doses efetivas de exames realizados com dois protocolos diferentes, porém ambos com atividade injetada fixa nos pacientes. O protocolo A foi realizado utilizando-se em média 300 MBq por paciente e o protocolo B 370 MBq. As doses efetivas estimadas foram de 5,7 e 7,0 mSv, respectivamente, apresentando boa concordância com os estudos apresentados.

O cálculo individualizado para cada paciente da atividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG incorporado, variável com a massa, favorece a otimização da dose, conduta internacionalmente recomendada e exigida pelos órgãos reguladores nacionais, obtida através da aplicação dos princípios básicos de radioproteção.

## **5.2. Avaliação das doses absorvida e efetiva provenientes da utilização da CT**

### **5.2.1. Doses absorvida e efetiva sem otimização do protocolo de aquisição de imagens**

Todos os protocolos de corpo inteiro para aquisição de imagens de PET-CT utilizam modulação da corrente elétrica no CIMol, ao contrário da realidade de vários serviços de medicina nuclear no país.

Para demonstrar a importância desta técnica, justificando sua aplicação, determinou-se a dose absorvida e a dose efetiva com e sem a utilização da modulação de corrente elétrica. A Tabela 10 apresenta os resultados das doses absorvida e efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando<sup>®</sup> feminino utilizando o protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente e com varredura de 98,0 cm.

Tabela 10. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando® feminino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25.

<b>ÓRGÃO</b>	<b>DOSE ABSORVIDA (mGy)</b>	<b>DESVIO PADRÃO (mGy)</b>	<b><math>D_T \cdot w_R \cdot w_T</math> (mSv)</b>
Cristalino	1,880	0,102	*
Mama	4,499	0,120	0,540
Cérebro	1,528	0,067	0,015
Coração	4,311	0,355	0,037
Bexiga	7,851	0,873	0,314
Pulmão	4,634	0,099	0,531
Colón Sigmóide	6,877	0,416	0,059
Intestino Delgado	7,185	0,272	0,062
Rim	5,351	0,162	0,046
Fígado	4,154	0,180	0,166
Vesícula	4,290	0,194	0,037
Pâncreas	3,829	0,194	0,033
Baço	3,468	0,142	0,030
Medula	3,861	0,179	0,463
Ovário	6,477	0,216	0,518
Estômago	3,741	0,168	0,449
Tireoide	7,307	0,108	0,292
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>3,592</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

É possível observar que os órgãos que recebem maior nível de dose absorvida são bexiga, tireoide e intestino delgado, respectivamente. Todos os órgão citados localizam-se diretamente no campo de irradiação. Porém, ao levar em consideração a radiosensibilidade dos órgãos, os que mais contribuem para a dose efetiva são bexiga, medula e estômago, respectivamente.

Os resultados da dose absorvida nos órgãos avaliados no simulador Alderson Rando® feminino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica, índice de ruído de 25 e com varredura de 98,0 cm são apresentados na Tabela 11.

Tabela 11. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando® feminino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25.

ÓRGÃO	DOSE ABSORVIDA (mGy)	DESVIO PADRÃO (mGy)	$D_T \cdot w_R \cdot w_T$ (mSv)
Cristalino	1,585	0,047	*
Mama	3,154	0,174	0,378
Cérebro	1,306	0,053	0,013
Coração	3,256	3,256	0,028
Bexiga	4,282	0,332	0,171
Pulmão	3,274	0,091	0,393
Intestino Delgado	5,149	0,166	0,044
Rim	3,912	0,045	0,034
Fígado	3,119	0,136	0,125
Vesícula	3,000	0,054	0,026
Pâncreas	2,758	0,073	0,024
Baço	2,555	0,138	0,022
Medula	3,043	0,082	0,365
Ovário	4,330	0,291	0,346
Estômago	3,021	0,182	0,362
Tireoide	4,373	0,051	0,175
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>2,506</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

A dose efetiva com modulação de corrente foi de  $(2,51 \pm 0,65)$  mSv, resultando na redução de 30% da dose efetiva, quando comparada ao resultado da mesma avaliação sem modulação de corrente, que foi de  $(3,59 \pm 0,93)$  mSv. Ambas incertezas expandidas de medição foram calculadas levando-se em consideração as incertezas padrão de medição multiplicadas pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % (ISO, 2008).

As fontes de incerteza que mais contribuíram para a incerteza expandida em todos os cálculos de dose efetiva foram a reprodutibilidade e a calibração do lote de dosímetros termoluminescentes.

Seguindo o padrão observado na irradiação sem modulação do simulador antropomórfico feminino, a dose absorvida é maior no intestino delgado e tireoide,

porém há uma pequena redução no nível de radiação na bexiga e desta forma, com a modulação da corrente, o terceiro órgão mais irradiado é o ovário. Todos os órgãos citados localizam-se diretamente no campo de irradiação. Porém, ao se considerar a radiosensibilidade dos órgãos que mais contribuem para a dose efetiva são ovário, estômago e bexiga, respectivamente.

Na Tabela 12 são apresentados os resultados da dose absorvida nos órgãos avaliados no simulador Alderson Rando<sup>®</sup> masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente elétrica e varredura de 98,7 cm.

Tabela 12. Dose absorvida em órgãos e dose efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando<sup>®</sup> masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro sem modulação da corrente elétrica.

<b>ÓRGÃO</b>	<b>DOSE ABSORVIDA (mGy)</b>	<b>DESVIO PADRÃO (mGy)</b>	<b><math>D_T \cdot w_R \cdot w_T</math> (mSv)</b>
Cristalino	2,223	0,082	*
Mama	8,001	0,704	0,960
Cérebro	1,222	0,100	0,012
Coração	5,789	0,309	0,050
Bexiga	7,056	0,392	0,282
Pulmão	6,011	0,241	0,721
Colón Sigmóide	5,655	0,344	0,679
Intestino Delgado	7,903	0,153	0,068
Rim	4,109	0,198	0,035
Fígado	5,495	0,088	0,220
Vesícula	5,515	0,246	0,047
Pâncreas	4,594	0,085	0,039
Baço	4,218	0,124	0,036
Medula	2,744	0,079	0,329
Testículo	11,052	0,633	0,884
Supra Renal	4,198	0,082	0,036
Tireoide	11,207	0,610	0,448
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>4,847</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

É possível observar que os órgãos do simulador masculino que receberam maior nível de dose absorvida são tireoide, mamas e testículos. Todos os órgãos citados localizam-se diretamente no campo de irradiação e são superficiais. Porém, ao se

considerar a radiosensibilidade dos órgãos, os que mais contribuem para a dose efetiva são mama, testículos e pulmões, respectivamente.

A Tabela 13 apresenta os resultados da dose absorvida nos órgãos avaliados no simulador Alderson Rando<sup>®</sup> masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica, índice de ruído 25 e varredura de 98,7 cm.

Tabela 13. Dose absorvida e efetiva avaliadas no simulador Alderson Rando<sup>®</sup> masculino utilizando protocolo oncológico de corpo inteiro com modulação da corrente elétrica e índice de ruído de 25.

<b>ÓRGÃO</b>	<b>DOSE ABSORVIDA (mGy)</b>	<b>DESVIO PADRÃO (mGy)</b>	<b><math>D_T \cdot w_R \cdot w_T</math> (mSv)</b>
Cristalino	2,022	0,099	*
Mama	6,009	0,384	0,721
Cérebro	1,239	0,100	0,012
Coração	4,400	0,228	0,038
Bexiga	4,823	0,460	0,193
Pulmão	4,768	0,185	0,572
Colon Sigmoide	3,979	0,256	0,477
Intestino Delgado	5,708	0,224	0,049
Rim	3,283	0,123	0,028
Fígado	4,431	0,071	0,177
Vesícula	4,320	0,081	0,037
Pâncreas	3,643	0,211	0,031
Baço	3,201	0,109	0,027
Medula	3,071	0,114	0,369
Testículo	7,785	0,087	0,623
Supra Renal	3,605	0,240	0,031
Tireoide	7,182	0,362	0,287
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>3,673</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

Seguindo o padrão observado na irradiação sem modulação, a dose absorvida é maior nas mamas, tireoide e testículos. Todos os órgãos citados localizam-se diretamente no campo de irradiação. Porém, ao levar em consideração a radiosensibilidade dos órgão os que mais contribuem para a dose efetiva são mamas, testículos e pulmões, respectivamente.

Ao utilizar modulação da corrente a dose efetiva no protocolo para diagnóstico oncológico em pacientes do sexo masculino reduziu 22,8%, variando de



(4,76 ± 1,24) mSv para (3,67 ± 0,95) mSv. Ambas incertezas expandidas de medição foram calculadas levando-se em consideração as incertezas padrão de medição multiplicadas pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % (ISO, 2008).

Como o simulador masculino apresentou 0,7 cm a mais de comprimento de varredura e sua circunferência abdominal é maior, a dose absorvida pelo mesmo é maior do que a determinada para o simulador feminino em aproximadamente 32%.

Huang *et al.* (2009) determinaram a dose efetiva proveniente da CT de um exame diagnóstico de PET-CT com três protocolos diferentes. O protocolo A com os seguintes parâmetros: tensão de 120 kV, tempo de rotação do tubo de 0,5 s, espessura do corte de 0,625, pitch de 0,984, corrente elétrica automática variando de 100 até 300 mA e índice de ruído de 20; o protocolo B com os mesmos parâmetros para tensão, tempo de rotação, espessura de corte e pitch do protocolo A, porém com corrente fixa de 250 mA; o protocolo C com tempo de rotação, espessura de corte e pitch igual aos protocolos A e B, porém com tensão de 140 kV, corrente elétrica automática variando entre 150 e 350 mA e índice de ruído de 3,5.

As doses efetivas encontradas usando os protocolos A, B e C foram respectivamente 7,22, 18,56 e 25,6 mSv para os pacientes do sexo feminino e 7,42, 18,57 e 29,95 mSv para os pacientes do sexo masculino. Apesar do trabalho de Huang *et al.* (2009) utilizar o mesmo simulador antropomórfico, o estudo apresentou doses mais elevadas do que as obtidas neste trabalho; isso pode ser explicado pela utilização de corrente elétrica com valores até 3 vezes maiores.

Namías *et al.* (2013) determinaram a dose efetiva da CT provenientes de protocolos de exames PET-CT na Argentina utilizando coeficientes dosimétricos estabelecidos para a conversão dos indicadores de DLP (Produto Dose Comprimento) e  $CTDI_{vol}$  (Índice Volumétrico de Dose em Tomografia Computadorizada) em dose efetiva. A maioria dos serviços avaliados neste país utilizavam tomografias com qualidade

diagnóstica. As doses efetivas encontradas variaram entre 12 e 28 mSv, mostrando a grande dispersão de parâmetros nos protocolos utilizados.

Khamwan *et al.* (2010) determinaram a dose efetiva de 35 pacientes submetidos PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico na Tailândia usando o método proposto pelo comitê *Medical Internal Radiation Dosimetry* (MIRD) da Sociedade de Medicina Nuclear Americana e simulações de Monte Carlo. A média da dose efetiva proveniente da CT determinada para estes pacientes foi de  $(14,45 \pm 2,82)$  mSv.

Os trabalhos supracitados estimaram valores de dose efetiva até 7 vezes maiores do que os encontrados com os protocolos utilizados no CIMol. Os protocolos utilizados nos pacientes submetidos ao PET-CT, para diagnóstico oncológico e estadiamento no CIMol, têm somente a finalidade de auxiliar a localização anatômica, diferentemente dos demais trabalhos citados que utilizam a CT com qualidade diagnóstica. Deve-se ressaltar a escassez de trabalhos de avaliação do nível de radiação a que são submetidos pacientes em CT para localização anatômica no mundo.

#### **5.2.2. Doses absorvida e efetiva com otimização do protocolo de aquisição de imagens**

Foi avaliada a alteração das doses absorvida e efetiva em CT com a variação do índice de ruído, utilizando o simulador antropomórfico masculino e corrente elétrica modulada.

O índice de ruído inicial utilizado foi de 25 (utilizado nos protocolos de produção das imagens dos pacientes no CIMol) e os resultados foram apresentados na Tabela 13. Valores de índice de ruído de 18,5; 21,5 e 30 foram estudados.

Na Tabela 14, são apresentados os valores de dose absorvida e efetiva encontrados para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 18,5. Para este cenário a dose efetiva determinada foi  $(6,45 \pm 1,68)$  mSv. Esse valor de incerteza expandida de medição foi calculado levando-se em consideração a incerteza padrão de

medição multiplicada pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % (ISO, 2008).

Tabela 14. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 18,5 para o simulador antropomórfico masculino.

ÓRGÃO	DOSE ABSORVIDA (mGy)	DESVIO PADRÃO (mGy)	$D_T \cdot w_R \cdot w_T$ (mSv)
Cristalino	4,341	0,060	*
Mama	12,947	0,666	1,554
Cérebro	2,153	0,103	0,022
Coração	9,870	0,204	0,085
Bexiga	8,849	0,380	0,354
Pulmão	8,342	0,265	1,001
Colon Sigmoides	7,227	0,518	0,867
Intestino Delgado	11,704	0,876	0,100
Rim	7,445	0,170	0,064
Fígado	10,260	0,639	0,410
Vesícula	10,089	0,174	0,086
Pâncreas	9,139	0,675	0,078
Baço	8,250	0,304	0,071
Medula	5,109	0,311	0,613
Testículo	11,961	0,108	0,957
Tireoide	4,432	0,049	0,177
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>6,439</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

Na Tabela 15, são apresentados os valores de dose absorvida e efetiva para o protocolo oncológico de CT do exame diagnóstico de PET-CT, com o índice de ruído de 21,5. Para este cenário a dose efetiva determinada foi de  $(5,43 \pm 1,41)$  mSv. Esse valor de incerteza expandida de medição foi calculado levando-se em consideração a incerteza padrão de medição multiplicada pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % (ISO, 2008).

Tabela 15. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 21,5 para o simulador antropomórfico masculino.

ÓRGÃO	DOSE ABSORVIDA (mGy)	DESVIO PADRÃO (mGy)	$D_T \cdot w_R \cdot w_T$ (mSv)
Cristalino	2,127	0,056	*
Mama	9,291	0,220	1,115
Cérebro	1,315	0,031	0,013
Coração	7,525	0,485	0,064
Bexiga	7,425	0,307	0,297
Pulmão	7,358	0,242	0,883
Colon Sigmoide	6,171	0,305	0,740
Intestino Delgado	9,378	0,482	0,080
Rim	5,471	0,180	0,047
Fígado	7,312	0,263	0,292
Vesícula	6,992	0,180	0,060
Pâncreas	5,901	0,024	0,051
Baço	5,502	0,221	0,047
Medula	3,231	0,102	0,388
Testículo	11,449	0,424	0,916
Supra Renal	5,339	0,181	0,046
Tireoide	9,632	0,434	0,385
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>5,425</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

Na Tabela 16, são apresentados os valores de dose absorvida e efetiva para o protocolo oncológico de CT do exame diagnóstico de PET-CT com o índice de ruído de 30. Para este cenário a dose efetiva determinada foi de  $(2,89 \pm 0,75)$  mSv. Esse valor de incerteza expandida de medição foi calculado levando-se em consideração a incerteza padrão de medição multiplicada pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % (ISO, 2008).

Tabela 16. Doses absorvida em órgãos e dose efetiva encontradas para o protocolo oncológico de CT com o índice de ruído de 30 para o simulador antropomórfico masculino.

<b>ÓRGÃO</b>	<b>DOSE ABSORVIDA (mGy)</b>	<b>DESVIO PADRÃO (mGy)</b>	<b><math>D_T \cdot w_R \cdot w_T</math> (mSv)</b>
Cristalino	1,676	0,016	*
Mama	4,659	0,376	0,560
Cérebro	0,916	0,099	0,009
Coração	3,571	0,191	0,031
Bexiga	3,842	0,175	0,154
Pulmão	3,522	0,222	0,423
Colon Sigmoide	3,290	0,173	0,395
Intestino Delgado	4,653	0,124	0,040
Rim	2,628	0,158	0,023
Fígado	3,317	0,108	0,133
Vesícula	3,148	0,053	0,027
Pâncreas	2,832	0,073	0,024
Baço	2,538	0,035	0,022
Medula	1,797	0,076	0,216
Testiculo	6,959	0,207	0,557
Supra Renal	2,743	0,041	0,024
Tireoide	6,413	0,128	0,257
<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>			<b>2,892</b>

\* Este órgão ou tecido não foi considerado no cálculo da dose efetiva.

O aumento no índice de ruído nos exames de CT resulta na diminuição da corrente elétrica escolhida, na diminuição da quantidade de fótons produzidos e, conseqüentemente, na redução da dose efetiva nos pacientes. Conforme apresentado na Tabela 17, considerando o índice de ruído de 18,5 como o ponto de referência, quando este parâmetro é alterado para 21,5, 25 e 30, a dose efetiva é reduzida em aproximadamente 15,7%, 43,0% e 55,1%, respectivamente.

Tabela 17. Comparação das doses efetivas quando utilizados os índices de ruído de 18,5 , 21,5 , 25 e 30 para o simulador antropomórfico masculino.

<b>ÍNDICE DE RUÍDO</b>	<b>DOSE EFETIVA (mSv)</b>	<b>INCERTEZA EXPANDIDA (mSv)</b>	<b>REDUÇÃO DOSE EFETIVA (%)</b>
18,5	6,44	± 1,67	0,00
21,5	5,43	± 1,41	15,74
25,0	3,67	± 0,95	42,96
30,0	2,89	± 0,75	55,10

Kanal *et al.* (2007) utilizaram o protocolo para aquisição das imagens de CT com 120 kV; corrente automática variando entre 100 e 750 mA; rotação do tubo de 0,8 s; pitch de 1,375; feixe de 20 mm de espessura, perfazendo a varredura de todo o corpo e utilizando a espessura de reconstrução da imagem de 3,75 mm. A dose efetiva relativa, considerando o índice de ruído de 18,5 como o ponto de referência, obteve uma redução de 25,4%, 44,3% e 62,3% para a utilização dos índices de ruído de 21,4, 24,8 e 30,1, respectivamente, mostrando resultados que condizentes com esse estudo.

Para correlacionar a dose efetiva produzida nos protocolos de aquisição de imagens com alterações de valores do índice de ruído, estudou-se o desvio padrão dos pixels (ruído) da região homogênea do simulador de qualidade de imagens de CT.

Na Figura 26, são apresentados os resultados dos valores de dose efetiva em função da variação do Índice de Ruído (IN) utilizado para avaliação do ruído da imagem. Para valores de índice de ruído menores observa-se maior nível de dose efetiva e menor ruído na imagem. Já o aumento dos IN ocasionam uma diminuição na dose efetiva, porém há o aumento dos níveis de ruído, que passam de 0,88 % chegando até 1,41%.

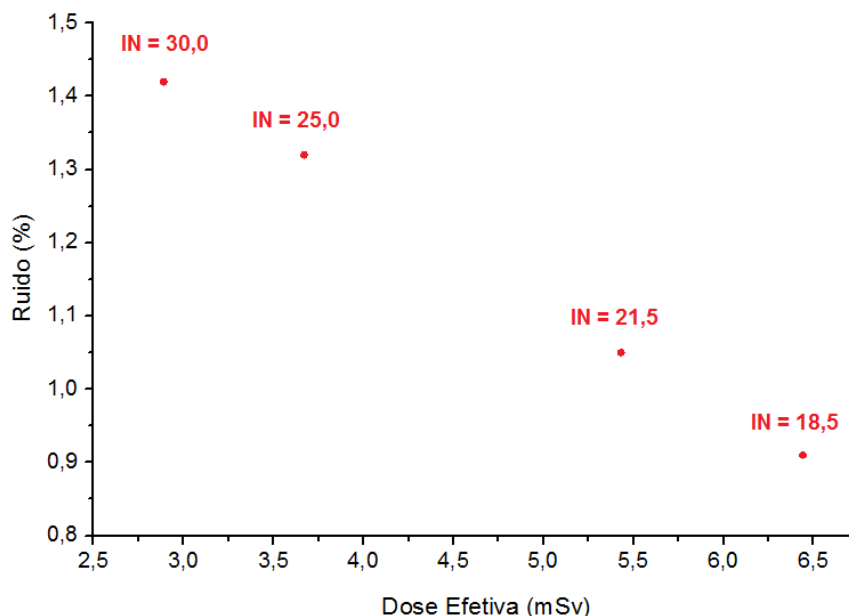


Figura 26. Relação entre dose efetiva e ruído nas imagens adquiridas com variações de IN nos protocolos.

É necessário que radiologista de cada clínica avalie qual é a melhor relação nível de radiação *versus* ruído para que o protocolo seja otimizado. No CIMol, dois radiologistas avaliaram as imagens e determinaram que a melhor relação para aquisição das imagens de CT realmente são as adquiridas com índice de ruído de 25, como sugerido no protocolo já utilizado inicialmente na instituição.

### 5.3. Doses absorvida e efetiva resultantes do exame de <sup>18</sup>F-FDG PET-CT

As doses absorvidas e efetiva provenientes do exame completo de <sup>18</sup>F-FDG PET-CT foram obtidas com a soma algébrica dessas contribuições para cada modalidade de imagem em separado.

De acordo com o protocolo otimizado de PET-CT, atualmente utilizado para o diagnóstico e estadiamento dos pacientes oncológicos masculinos 73,5 kg e feminino com 50 kg, a dose efetiva deste exame nesses pacientes é de (8,51 ± 2,21) mSv e (5,80 ± 1,57) mSv, respectivamente.

Considerando a realidade das clínicas de PET-CT, nos quais os pacientes apresentam distribuição de massa variável e, portanto incorporação de atividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG com distribuição variável, a dose efetiva média dos pacientes do sexo masculino e feminino submetidos a este exame é de  $(8,54 \pm 2,31)$  mSv e  $(7,40 \pm 1,99)$  mSv, respectivamente.

As incertezas expandidas de medição foram calculadas levando-se em consideração as incertezas padrão de medição multiplicadas pelo fator de abrangência ( $k = 2$ ), para uma distribuição *t-student* com grau de liberdade efetivo tendendo ao infinito, correspondendo a uma probabilidade de abrangência de 95,45 % e as fontes de incerteza que mais contribuíram para a incerteza expandida em todos os cálculos de dose efetiva foram a reprodutibilidade e a calibração do lote de dosímetros termoluminescentes (ISO, 2008).

Huang *et al.* (2009) determinaram a dose efetiva usando três protocolos diferentes de CT em um equipamento de 64 canais e atividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG injetada nos pacientes constante. As doses efetivas estimadas foram 13,45, 24,79 e 31,91 mSv para os pacientes do sexo feminino e 13,65, 24,80 e 32,18 mSv para pacientes do sexo masculino.

Pinto *et al.* (2013) estimaram a dose efetiva de 65 pacientes submetidos ao protocolo oncológico para exames de PET-CT com a utilização de simuladores de PMMA e simulações computacionais no programa ImPACT, sendo que os fatores de peso utilizados neste trabalho estavam descritos na ICRP 103. Os resultados mostraram que 70% da dose efetiva é proveniente da CT e o valor de dose efetiva média encontrada foi 25 mSv . A dose efetiva média dos pacientes submetidos ao PET-CT oncológicos no CIMol é aproximadamente 70% inferior ao valor encontrado por Pinto *et al*, 2013.

Khamwan *et al.* (2010) determinaram a dose efetiva de 35 pacientes submetidos ao  $^{18}\text{F}$ -PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico na Tailândia. As doses absorvida e efetiva foram determinadas usando o método proposto pelo comitê MIRD e simulações de Monte Carlo. A média da dose efetiva encontrada para esses



pacientes foi de 18,85 mSv e este valor foi sugerido como referência para os pacientes tailandeses.

Brix *et al.* (2005) investigaram os níveis de radiação aos quais os pacientes estão expostos quando submetidos ao exame de corpo inteiro de PET-CT com o radiofármaco  $^{18}\text{F}$ - FDG em 4 hospitais com diferentes equipamentos. A dose efetiva foi determinada usando os coeficientes de dose para o radiofármaco utilizado e com dosímetros termoluminescentes inseridos em um simulador antropomórfico. A dose efetiva estimada foi de aproximadamente 25 mSv.

Etard *et al.* (2012) determinaram a dose efetiva resultante do exame de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT de corpo inteiro realizados na França durante o ano de 2011. Dados da atividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG e protocolos de CT de 56 unidades de PET-CT foram coletados. Todas as unidades avaliadas utilizavam atividade por unidade de massa máxima de  $4,3 \text{ MBq.kg}^{-1}$ . A média da dose efetiva encontrada para os pacientes submetidos a este exame na França foi de aproximadamente 14 mSv. Este valor foi o que mais se aproximou, quando comparado aos trabalhos supracitados, dos valores da média de dose efetiva dos pacientes submetidos ao PET-CT no CIMol, sendo o valor encontrado por Etard *et al.* 44% maior.

A dose efetiva resultante do exame de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT de corpo inteiro para diagnóstico oncológico e estadiamento no CIMol apresentou valores aproximadamente 3 vezes menores do que nas demais avaliações. Essas diferenças são resultado principalmente da dose efetiva proveniente da CT. Nos trabalhos citados, a maioria dos protocolos utilizam CT com qualidade diagnóstica, enquanto no CIMol a CT é utilizada para localização anatômica das estruturas corporais.

Na Tabela 18 são apresentadas as doses efetivas encontradas pelos vários autores com as respectivas variações percentuais em relação aos resultados encontrados nessa avaliação.

Tabela 18. Comparação entre as doses efetivas do exame  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT encontradas pelos vários autores e sua variação percentual.

AUTOR	DOSE EFETIVA (mSv)	VARIAÇÃO (%)
Santana (2014) - Brasil	Feminino: 7,40	-13
	Masculino: 8,54	0
Huang <i>et al.</i> (2009) - Hong Kong e EUA	Feminino: 13,45; 24,79; 31,91	entre 81- 231
	Masculino: 13,65; 24,80; 32,18	entre 59- 176
Pinto <i>et al.</i> (2013)- Brasil	25	192
Khamwan <i>et al.</i> (2010) - Tailândia	18,85	120
Brix <i>et al.</i> (2005) - Alemanha	25	192
Etard <i>et al.</i> (2012) - França	14	63

#### 5.4. Risco associado ao exame de $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT

Segundo a ICRP, a dose efetiva tem sua principal utilização na proteção radiológica para indivíduos ocupacionalmente expostos e indivíduos do público, com objetivos de avaliação prospectiva de dose no planejamento e otimização da proteção, além de demonstração do cumprimento do princípio da limitação de doses e avaliação de restrição de doses ou níveis de referência (ICRP, 2007).

A ICRP recomenda a utilização da dose equivalente em um tecido ou órgão ou a dose absorvida para avaliar a exposição de pacientes, pois a maioria dos exames de radiodiagnóstico submetem os pacientes a irradiações localizadas. Porém, no caso dos exames realizados com o PET-CT com protocolo para diagnóstico oncológico, as exposições são de corpo inteiro e a dose efetiva torna-se aplicável.

Apesar da dose efetiva não ser indicada para avaliação de risco de câncer pela ICRP 103, essa metodologia foi utilizada para comparação com outros trabalhos, já que o BEIR VII não apresenta coeficientes de risco para a incorporação do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG. Esse tipo de metodologia utilizada não é precisa para avaliar o risco de incidência de câncer proveniente de uma técnica radiológica, já que outras

variáveis importantes relacionadas ao estilo de vida do indivíduo não estão sendo consideradas no cálculo, porém dá ideia do risco relacionado à utilização da radiação ionizante (RADAR, 2014; ICRP, 2007; BEIR, 2005).

Diante desse panorama calculou-se o risco de indução de câncer fatal e não fatal em função da dose efetiva média (mSv) resultante dos exames de PET com  $^{18}\text{F}$ -FDG, tomografia computadorizada e de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT. É importante salientar que trata-se de um cálculo genérico que não leva em consideração a contribuição da idade e sexo nos fatores de risco, porém dá noção da ordem de grandeza do problema de saúde pública relacionado ao aparecimento do câncer e permite a realização da comparação com outros trabalhos dessa área.

O risco de indução de câncer não fatal é maior na tireoide, pele e mama. Já o risco de mortalidade é maior para o câncer desenvolvido nos seguintes órgãos: gônadas, mama, medula óssea, pulmão, tireoide, superfícies ósseas e pele.

Ao determinar a dose efetiva resultante do exame de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT oncológico com protocolo de aquisição de imagens padrão e otimizado, foi possível determinar o risco de indução de câncer não fatal para pacientes do sexo masculino e feminino. Na Tabela 19 são apresentados a dose efetiva média (E) e o risco de indução de câncer não fatal para os pacientes do sexo masculino sem otimização do protocolo.

Tabela 19. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 5,76 mSv	Risco* para E = 4,76 mSv	Risco* para E = 10,52 mSv
Mama	1,0	5,8	4,8	10,5
Tireoide	1,0	5,8	4,8	10,5
Tecido Ósseo	0,25	1,4	1,2	2,6

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Na Tabela 20, são apresentados a dose efetiva média (E) e o risco de indução de câncer não fatal para os pacientes do sexo masculino com os protocolos otimizados. Ao utilizar o protocolo otimizado para aquisição da imagem de  $^{18}\text{F}$ -FDG

PET-CT, o risco de indução de câncer fatal reduz aproximadamente 19% para os pacientes do sexo masculino.

Tabela 20. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 4,84 mSv	Risco* para E = 3,67 mSv	Risco* para E = 8,51 mSv
Mama	1,0	4,8	3,7	8,5
Tireoide	1,0	4,8	3,7	8,5
Tecido Ósseo	0,25	1,2	0,92	2,1

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

A Tabela 21 apresenta o risco de indução de câncer não fatal para os pacientes do sexo feminino com protocolos não otimizados e a Tabela 22 apresenta o risco em protocolos otimizados.

Tabela 21. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 3,92 mSv	Risco* para E = 3,59 mSv	Risco* para E = 7,51 mSv
Mama	1,0	3,9	3,6	7,5
Tireoide	1,0	3,9	3,6	7,5
Tecido Ósseo	0,25	9,8	9,0	1,9

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Tabela 22. Risco de indução de câncer não fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 3,29 mSv	Risco* para E = 2,51 mSv	Risco* para E = 5,80 mSv
Mama	1,0	3,3	2,5	5,8
Tireoide	1,0	3,3	2,5	5,8
Tecido Ósseo	0,25	8,2	6,3	1,5

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Ao utilizar o protocolo otimizado para aquisição da imagem de PET-CT, o risco de indução de câncer fatal reduz aproximadamente 23% para os pacientes do sexo feminino.

Na Tabela 23, é apresentado o risco de indução de câncer fatal para exames realizados em pacientes do sexo masculino sem modulação de corrente elétrica.

Tabela 23. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 5,76 mSv	Risco* para E = 4,76 mSv	Risco* para E = 10,52 mSv
Gônadas	4,0	23,00	19,00	42,07
Mama	0,25	1,40	1,20	2,63
Pulmão	0,2	1,20	0,95	2,10
Medula Óssea	0,2	1,20	0,95	2,10
Tireoide	0,05	0,29	0,24	0,53
Tecido Ósseo	0,05	0,29	0,24	0,53
Órgãos Remanescentes	0,5	2,90	2,40	5,26
Pele	0,008	0,0058	0,0048	0,01

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Na Tabela 24, é apresentado o risco de indução de câncer fatal para os mesmos pacientes, porém com modulação de corrente elétrica e índice de ruído de 25.

Tabela 24. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo masculino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 4,84 mSv	Risco* para E = 3,67 mSv	Risco* para E = 8,51 mSv
Gônadas	4,0	19,00	15,00	34,05
Mama	0,25	1,20	0,92	2,13
Pulmão	0,20	0,97	0,73	1,70
Medula Óssea	0,20	0,97	0,73	1,70
Tireoide	0,05	0,24	0,18	0,43
Tecido Ósseo	0,05	0,24	0,18	0,43
Órgãos Remanescentes	0,5	2,40	1,80	4,26
Pele	0,001	0,0048	0,0037	0,01

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Ao utilizar o protocolo otimizado para aquisição da imagem de PET-CT, o risco de indução de câncer fatal reduz aproximadamente 19% para os pacientes do sexo masculino.

A Tabela 25 apresenta o risco de indução de câncer fatal para exames realizados em pacientes do sexo feminino sem modulação de corrente elétrica.

Tabela 25. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico sem otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 3,92 mSv	Risco* para E = 3,59 mSv	Risco* para E = 7,51 mSv
Gônadas	4,0	16,00	14,00	30,05
Mama	0,25	0,98	0,90	1,88
Pulmão	0,2	0,78	0,72	1,50
Medula Óssea	0,2	0,78	0,72	1,50
Tireoide	0,05	0,20	0,18	0,38
Tecido Ósseo	0,05	0,20	0,18	0,38
Órgãos Remanescentes	0,5	2,00	1,80	3,76
Pele	0,001	0,0039	0,0036	0,01

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

O risco de indução de câncer fatal para os essas pacientes, porém com modulação de corrente elétrica e índice de ruído de 25, são apresentados na Tabela 26.

Tabela 26. Risco de indução de câncer fatal em pacientes do sexo feminino submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico com otimização do protocolo de aquisição de imagem.

ÓRGÃO	COEFICIENTE DE RISCO* (mSv <sup>-1</sup> )	PET	CT	PET-CT
		Risco* para E = 3,29 mSv	Risco* para E = 2,51 mSv	Risco* para E =5,80 mSv
Gônadas	4,0	13,00	10,00	23,18
Mama	0,25	0,82	0,63	1,45
Pulmão	0,20	0,66	0,50	1,16
Medula Óssea	0,20	0,66	0,50	1,16
Tireoide	0,05	0,16	0,13	0,29
Tecido Ósseo	0,05	0,16	0,13	0,29
Órgãos Remanescentes	0,5	1,60	1,30	2,90
Pele	0,001	0,0033	0,0025	0,01

\* Risco de indução de câncer fatal em cada 100.000 pessoas.

Ao utilizar o protocolo otimizado para aquisição da imagem de PET-CT, o risco de indução de câncer fatal reduz aproximadamente 23% para os pacientes do sexo feminino.

De acordo com Stabin *et al.* (2014) para doses que variam entre 3 mSv e 50 mSv o risco radiológico é “mínimo”, porém é importante verificar as doses absorvidas nos órgãos radiosensíveis (RADAR, 2014). Essa é uma afirmação que requer cuidado, pois como é de conhecimento da comunidade científica, o caráter probabilístico dos efeitos estocásticos provenientes da interação das radiações ionizantes nos tecidos biológicos são de natureza estatística. Uma única interação, apesar da baixa probabilidade, pode dar início a uma modificação celular importante que, após um período de latência, pode se manifestar fatalmente.

## 6. CONCLUSÕES

O modelo da ICRP 106 utilizado para estimar as doses provenientes do PET apresentou valores compatíveis com a literatura, comprovando sua adoção adequada.

É possível reduzir a dose absorvida nos órgãos e dose efetiva dos pacientes submetidos ao exame diagnóstico de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT oncológico ao utilizar o valor da massa do paciente na determinação da atividade injetada para aquisição da imagem PET.

Inicialmente, a atividade por unidade de massa injetada nos pacientes era de  $4,4 \text{ MBq.kg}^{-1}$  ( $0,14 \text{ mCi.kg}^{-1}$ ), porém pela utilização de detectores cintiladores LYSO de alta sensibilidade, foi possível reduzir a atividade injetada nos pacientes para  $3,7 \text{ MBq.kg}^{-1}$  ( $0,10 \text{ mCi.kg}^{-1}$ ) mantendo o mesmo tempo de aquisição de imagem por posição da mesa. Essa alteração da atividade injetada resultou em redução de cerca de 16,7% na dose efetiva proveniente da incorporação do radiofármaco.

Ao se utilizar detectores termoluminescentes para avaliar os níveis de radiação nos simuladores antropomórficos submetidos ao mesmo protocolo de aquisição de imagem dos pacientes, foi demonstrada a importância da utilização da tecnologia de modulação da corrente elétrica, pois esse procedimento resultou na redução de cerca de 30% da dose efetiva proveniente da varredura por CT para pacientes do sexo feminino e 23% para pacientes do sexo masculino.

Por questões estruturais, composição e volume do corpo dos pacientes do sexo masculino, a dose absorvida e efetiva provenientes da CT é maior nesses pacientes. A diferença da dose efetiva nesse caso chega a ser 32% maior que nos pacientes do sexo feminino.

Quanto menor o ruído presente na imagem maior a dose efetiva, por este motivo, para aquisição otimizada da imagem é necessário que o radiologista escolha a melhor relação dose efetiva e ruído na imagem de CT.



Com os protocolos atualmente utilizados para a aquisição da imagem de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT no diagnóstico oncológico de um paciente masculino de 73,5 kg e feminino de 50 kg a dose efetiva estimada foi de  $(8,51 \pm 2,21)$  mSv e  $(5,80 \pm 1,57)$  mSv, respectivamente.

Utilizando o protocolo de aquisição de imagens de PET-CT para diagnóstico e estadiamento oncológico, com o protocolo de CT para mapeamento anatômico, a maior contribuição para a dose efetiva é proveniente da incorporação do radiofármaco, aproximadamente 60% da dose efetiva total do exame de corpo inteiro.

Ao utilizar o protocolo otimizado para aquisição da imagem de  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT, o risco de indução de câncer fatal foi reduzido em aproximadamente 23% para os pacientes do sexo masculino e feminino.

Essas considerações contribuem para a disseminação da cultura da aplicação dos princípios de radioproteção internacionalmente recomendados, de modo a reduzir os níveis de radiação a que estão expostos os pacientes submetidos ao PET-CT para diagnóstico oncológico.

## 7. PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA NO PERÍODO

1. **Santana, Priscila C.**; MOURAO, A.P.; OLIVEIRA, P.M.C.; MAMEDE, M.; CARVALHO, F.M.V.; SILVA, T.A. Dosimetria de pacientes masculinos submetidos ao exame de PET/CT cerebral para diagnóstico de comprometimento cognitivo leve. *Scientia Plena*, v. 8, p. 1-5, 2013.
2. **SANTANA, Priscila do Carmo** ; MOURAO, A. P.; Morais, P.A.; SILVA, T.A.; MAMEDE, M. Changes in Noise Index: An Effective Manner to Reduce Radiation Exposure in Patients Undergone PET/CT scans. In: Annual Congress of the European Association Nuclear Medicine, 2013, Lyon. EANM'13, 2013.
3. **SANTANA, Priscila do Carmo** ; MOURAO, A.P.; OLIVEIRA, P.M.C.; MAMEDE, M.; CARVALHO, F.M.V.; SILVA, T.A. Radiation Levels of PET/CT exam for male lung cancer diagnosis. In: 17th International Conference on Solid State Dosimetry, 2013, Recife. 17th International Conference on Solid State Dosimetry, 2013. p. 227-227.
4. **SANTANA, Priscila do Carmo** ; MOURAO, A.P.; OLIVEIRA, P.M.C.; MAMEDE, M.; CARVALHO, F.M.V.; AGUIAR, P.D.; Silveira, M.C.; REAL, R.T.V.; SILVA, T.A. Dosimetria de pacientes femininas em exames de PET/CT cerebral para diagnóstico de comprometimento cognitivo leve. In: IX Congreso Regional de Seguridad Radiologica y Nuclear, 2013, Rio de Janeiro. IX Congreso Regional de Seguridad Radiologica y Nuclear, 2013.
5. Oliveira, C.M. ; **SANTANA, Priscila do Carmo** ; SA, L.V.; Morais, P.A.; MORAIS, P.; SILVA, T. A. Evaluation of AIDE software to estimate effective dose in 18F-FDG/PET whole body exams. In: 17th International Conference on Solid State Dosimetry, 2013, Recife. 17th International Conference on Solid State Dosimetry, 2013.

## 8. REFERÊNCIAS

AGFA NDT PANTAK SEIFERT GMBH AGFA NDT PANTAK SEIFERT GMBH & CO. KG. Higly Stabilized Industrial X-Ray Equipment ISOVOLT 320: Operating Instructions. 2003.

ALMUBARAK, M.; OSMAN, S.; MARANO, G. Role of positron-emission tomography scan in the diagnosis and management of breast cancer. *Oncology (Williston Park)*, v. 23, p. 255-261. 2009.

ATTIX, F. H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Madison: John Wiley & Sons, 1986.

BAPTISTA NETO, A. T. *Implantação de radiações de referência em uma máquina de raios X diagnóstico médico para fins de calibração de dosímetros pessoais*. 2005. 113f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, 2005.

BEIR - National Academy of Sciences Committee on the Biological Effects of Ionizing Radiation (BEIR) Report VII, "Health effects of exposure to low levels of ionizing radiations : Time for Reassessment, 2005.

BETTINARDI, V.; PRESOTTO, L.; RAPISARDA, E.; PICCHIO, M.; GIANOLLI, L.; GILARDI, M.C. *Physical Performance of the new hybrid PET-CT* *Discovery* 690. *Medical Physics*, v. 38, n. 10, out. 2011.

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*, v. 93, p.1228-1232. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional do Câncer. Estimativa 2014: Incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: INCA, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. ANVISA. Radiodiagnóstico Médico: Desempenho de Equipamentos e Segurança / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 104p. 2005.

BRIX,G.; LECHER, U.; GLATTING, G.; ZIEGLER, S.I.; MUNZING, W.; MULLER, S.P.; BEYER, T. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT examinations. The journal of nuclear medicine, v. 46, n. 4, p. 608- 613. 2005.

BROWNELL, L. G. A History of Positron Imaging”. Disponível em: <www.mit.edu>. Acessado em: Dezembro de 2013.

CABREJAS, M. L. Tomografia em Medicina Nuclear. Editora Argentina, Argentina, 1999.

CAMARGO, E. E. Experiência inicial com PET/CT. Radiologia Brasileira, v.38, n.1. 2005.

CAMARGO, E. E. O PET-CT na realidade brasileira de diagnóstico por imagem. Revista Imagem, v. 26, n. 3, p. IV-VI. 2004.

CASTRO, R. C.; Cálculos de dose equivalente em órgãos de pacientes devido a fotonêutrons gerados em aceleradores lineares clínicos. 2005. 77 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Nuclear) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2005.

CERCI, J.J.; TRINDADE, E.; PRACCHIA, L.F. Cost effectiveness of positron emission tomography in patients with Hodgkin's lymphoma in unconfirmed complete remission or partial remission after first-line therapy. Journal of Clinical Oncology, v. 28, p. 1415-1421. 2010.

CHEN, W.; SILVERMAN, D.H. Advances in evaluation of primary brain tumors. Seminars of Nuclear Medicine, v. 38, p. 240-250. 2008.

CLARKE, R.H.; SMITH, H. Calculation of the incidence of stochastic health effects in irradiated populations. NRPB-R102. Londres, HMSO, 1980.

COMMITTEE ON THE BIOLOGICAL EFFECTS OF IONIZING RADIATIONS. The effects on populations of exposure to low levels of ionizing radiation. National academy of sciences, Whashington, DC,1980.

CZERNIN, J.; ALLEN-AUERBACH, M.; SCHELBERT, H.R. Improvements in Cancer Staging with PET/CT: Literature- Based Evidence as of September 2006. Journal Nuclear Medicine, v. 48, n.1, p. 78-88. 2007.

DELACROIX, D.J.P.; GUERRE, P.; LEBLANC, C. H. Radionuclide and Radiation Protection Data Handbook, v. 76, n. 1-2. 1998.

DELGADO-BOLTON, R.C.; FERNÁNDEZ-PÉREZ, C.; GONZÁLEZ-MATÉ, A. Meta-analysis of the performance of  $^{18}\text{F}$ -F-FDG PET in primary tumor detection in unknown primary tumors. Journal of Nuclear Medicina, v.44, p.1301-1314. 2003.

DELOAR, H.M.; FUJIWARA, T.; SHIDAHARA, M.; NAKAMURA, T.; WATABE, H.; NARITA, Y.; ITOH, M.; MIYAKE, M.; WATANUKI, S. Estimation of absorbed dose for 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose using whole-body positron emission tomography and magnetic resonance imaging. European Journal of Nuclear Medicine, v. 25, n. 6, p. 565-574. 1998.

DUARTE, P.S.; ZHUANG, H.; COUTURIER,O.; ALAVI, A. Qual o valor da análise semi-quantitativa dos exames de  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET no diagnóstico da esclerose mesial temporal; Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v.59, n. 4. 2001.

EL-HADDAD, G.; ALAVI, A.; MAVI, A.; BURAL, G.; ZHUANG, H. Normal variants in [18F]- fluordeoxiglycose PET imaging. Radiologic Clinics of North American, v. 42, p. 1063-1081. 2004.

ETARD, C.; CELIER, D.; ROCH, P.; AUBERT, B. National survey of patient doses from whole-body FDG PET-CT examinations in France 2011. Radiation Protection Dosimetry, v. 152, n. 4, p. 334-338. 2012.

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; Jul. 2004.

FAHEY, F.H. Data Acquisition in PET Imaging. J. Nucl. Med. Technol, v. 30 p.39-49. 2002.

FELTES, P.K. Milão, D. Controle de Qualidade do Radiofármaco Fluorodeoxiglicose ( $^{18}\text{F}$ ): comparação prática entre os testes requeridos nas Farmacopéias Britânica, Européia e Americana. Revista da Graduação, v. 4, n. 2. 2011.

FERREIRA, C.S.M. Contribuição para o estudo de viabilidade de tomógrafos PET com longo campo de visão axial baseados em RPCs. Projecto de 5<sup>o</sup> Ano da Licenciatura em Engenharia Biomédica. Faculdade de Ciências e Tecnologia Universidade de Coimbra, 2007.

FREITAS, M.B. Panorama das Exposições Médicas em Radiologia Convencional no Estado de São Paulo. 2005. 126f. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Física, Universidade de São Paulo, 2005.

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.; KUHL, D.E.; REIVICH, M. Radiopharmaceuticals XXVII.  $^{18}\text{F}$ -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), v. 18, p. 990-996. 1977.

GÁMEZ, C.; CABRERA, A.; SOPENA R. Positron emission tomography (PET) in clinical oncology [Part I]. Revista Española de Medicina Nuclear, v. 21, p. 41-60. 2002.

GOULD, M.K.; KUSCHNER, W.G.; RYDZAK, C.E.; *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. *Annals of Internal Medicine*, v. 139, p. 879- 892. 2003.

HAYS, M.T.; SEGALL, G.M. A mathematical model for the distribution of fluorodeoxyglucose in humans. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 40, p. 1358–1366. 1999.

HAYS, M.T.; WATSON, E.E.; THOMAS, S.R.; STABIN, M. Radiation absorbed dose estimates from  $^{18}\text{F}$ - FDG. MIRD Dose Estimate Report N<sup>o</sup>. 19. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 43, p. 210–214. 2002.

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. *Journal of Urology*, v. 179, p. 936-940. 2008.

HOOFT, L.; HOEKSTRA, O.S.; DEVILLÉ, W.; *et al.* Diagnostic accuracy of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the follow-up of papillary or follicular thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 86, p. 3779-3786. 2001.

HUANG, B.; LAW, M.M.W.; KHONG, P. Whole-body PET-CT scanning: Estimation of radiation dose and cancer risk. *Radiology*, v. 251, n. 1, p.166-174. 2009.

HUDA, W.; SANDISON, G.A. CT Dosimetry and Risk Estimates. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 12, n. 3, p. 241–249. 1985.

IAEA - INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Human Health Series N<sup>o</sup>1. Quality Assurance for PET and PET-CT Systems. Vienna, 2009.

IAEA - INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Cyclotron produced radionuclides: principles and practice. Vienna, 2008.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. ICRP Publication 106, 2008.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Basis for dosimetric quantities used in radiological protection. Pergamon Press, Oxford, UK: Draft of 12 February 2006.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. The 2007. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. Addendum 3 - ICRP Publication 53, 2007.

ICRP- INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103, 2007.

ICRU - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *Fundamental Quantities and Units for ionizing radiation*. Bethesda, Maryland: ICRU publications, Report 60, 1998.

ICRU - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Patient dosimetry for X rays used in medical imaging. Bethesda, Maryland: ICRU publications, Report 74, 2005.

ICRU - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *Fundamental Quantities and Units for ionizing radiation*. Bethesda, Maryland: ICRU publications, Report 60, 1998.

ICRU - INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. *Radiation quantities and units*. Bethesda, Maryland: ICRU publications, Report 33, 1980.

IEC - INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION. IEC 61267: Medical diagnostic x-ray equipment – Radiation conditions for use in the determination of characteristics. Geneva, 2005.

IEC - INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION. IEC 61674: Medical electrical equipment – Dosimeters with ionization chambers and/or semi-conductor as used in x-ray diagnosis imaging. Brussels, 1997.



IEC - INTERNATIONAL ELECTROTECHNICAL COMMISSION. IEC 1066: Thermoluminescence Dosimetry Systems for Personal and Environmental Monitoring. Brussels, 1991.

INMETRO - INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL. Vocabulário internacional de termos fundamentais e gerais de metrologia. (VIM 2012). Duque de Caxias, RJ : INMETRO, 2012. 94 p. Disponível em: <[http://www.inmetro.gov.br/inovacao/publicacoes/vim\\_2012.pdf](http://www.inmetro.gov.br/inovacao/publicacoes/vim_2012.pdf)>. Acesso em: 05 fev. 2014.

ISASSI, C.R.; MOADEL, R.M.; BLAUFOX, M.D. A meta-analysis of  $^{18}\text{F}$ -FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 90, p. 105-112. 2005.

INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION (ISO). Guide to the expression of uncertainty in measurement – ISO GUM. Genebra, 2008.

KANAL, K.M.; STEWART, B.K.; KOLOKYTHAS, O.; SHUMAN, W.P. Impact of operator- selected Image Noise Index and reconstruction slice thickness on patient dose in 64-MDCT. *American Journal of Roentgenology*, v. 189, p. 219- 222. 2007.

KHAMWAN, K.; KRISANACHINDA, A.; PASAWANG, P. The determination of patient dose from  $^{18}\text{F}$ -FDG PET-CT examination. *Radiation Protection Dosimetry*, v. 141, n. 1, p. 50- 55. 2010.

KNOLL, G. F. *Radiation Detection and Measurement*. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 2000. 802p.

LACERDA, M.A.S. *Dosimetria e aspectos de proteção radiológica em exames radiográficos convencionais pediátricos realizados em Belo Horizonte*. 2007. 183f. Tese (Doutorado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Pernambuco, 2007.

LEÃO JÚNIOR, R.G. Dosimetria de pacientes submetidos a varreduras de crânio por tomografia computadorizada. 2012. Dissertação (Mestrado em Ciências Técnicas Nucleares) - Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.

LIU, Y.N.; HUANG, M.X.; AN, Q. The impact of PET-CT on therapeutic strategy of patients with colorectal cancer metastasis. *Hepatogastroenterology*, v. 56, p. 968-970. 2009.

MARTÍNEZ, E.M.G.; BORJA, M.F.; LÓPEZ, M.A.R.; CABEZAS, P.G.; BARQUERO, C.D.; GARCIA, F.M. Captación Fisiológica y no Maligna de  $^{18}\text{F}$ -FDG em Estúdio PET de Cuerpo Completo. *Alasbimn Journal year 9 (Number 35): Article N° AJ35-4*. January 2007.

MAURÍCIO, C.L.P. Monitoração individual externa, Apostila do curso de Monitoração Individual Externa do IRD/CNEN, Rio de Janeiro, Brasil, 2001.

MEIJA, A.A.; NAKAMURA, T.; MASATOSHI, I.; HATAZAWA, J.; MAZAKI, M.; WATANUKI, S. Estimation of absorbed doses in humans due to intravenous administration of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in PET studies. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 32, p. 699–706. 1991.

MIJNHOUT, G.S.; HOEKSTRA, O.S.; VAN TULDER, M.W.; *et al.* Systematic review of the diagnostic accuracy of  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose positron emission tomography in melanoma patients. *Cancer*, v. 91, p. 1530-1542. 2001.

MOURÃO, A.P.; Da SILVA, T.A.; ALONSO, T.C. Estudo do perfil de dose em varredura de TC de crânio em objeto simulador utilizando TLD's. In: *International Joint Conference Radio, 2011, Recife. International Joint Conference Radio 2011, 2011*.

NAMÍAS, M.; ARASHIRO, J.; MOSCONI, S. L.; CABREJAS, M. L. Análisis de las dosis recibidas por pacientes de  $^{18}\text{F}$ -FDG- PET/CT en Argentina. IX Latin American IRPA Regional Congress on Radiation Protection and Safety- IRPA 2013. Rio Janeiro, RJ, Brasil, Abril 2013.

NARENDRA, N.; ARCHI, A.; RAJNATH, J. Substitution of Oral  $^{18}\text{F}$ -FDG for Intravenous  $^{18}\text{F}$ -FDG in PET Scanning. *Journal of Nuclear Medicine Technology*, v. 35, n. 2, p.100-104. 2007.

NRC. National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation – BEIR VII. Washington, DC: The National Academies Press, 2005.

OLIVEIRA, B.B. Perfil de dose em varreduras de tórax por tomografia computadorizada. 2011. 113f. Dissertação ( Mestrado em Ciências e técnicas das radiações, minerais e materiais)- Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear, 2011.

OLIVEIRA, C.M. Propostas de implementações de aspectos metodológicos na utilização do  $^{18}\text{F}$ -FDG na tomografia por emissão de pósitron. 2013. 224f. Tese (Doutorado em Ciências e técnicas nucleares)- Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

OLIVEIRA, P.M.C. Análise de parâmetros característicos de feixes de raios X diagnóstico para calibração de dosímetros. 2008. 124f. Dissertação (Mestrado em Ciências e Técnicas Nucleares) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

OLIVEIRA, P.M.C.; Avaliação de parâmetros da qualidade de imagem e dosimetria de pacientes submetidos a exames radiológicos de tórax, 2012, 196f. Tese (Doutorado em Ciências e técnicas nucleares)- Departamento de Engenharia Nuclear, Universidade Federal de Minas Gerais, 2012.

PASCHOAL, C.M.M. Caracterização de dispositivos eletrônicos para dosimetria em tomografia computadorizada, TESE, São Cristóvão-SE Março/2012.

Paulo Bezerra de Araújo Galvão. Tecnologia e medicina: imagens médicas e a relação médico paciente. *Revista Bioética*, v. 8, n. 1. 2000.

PHELPS, M. E. PET: Physics, Instrumentation and Scanners. Springer. 2006.

PINTO, A.M.S.M. Ensino de Física das Radiações através de Experiências Simples. 2006. 160f. Dissertação (Mestrado em Física para o Ensino) – Universidade de Lisboa, 2006.

PINTO, G.M.; SÁ, L.V. Dose efetiva e risco de câncer em exames de PET-CT. IX Latim American IRPA Regional Congress on Radiation Protection and Safety- IRPA 2013. Abril, 2013.

RADAR Medical Procedure Radiation Dose Calculator and Consent Language Generator. Disponível em: <http://www.doseinfo-radar.com/RADARDoseRiskCalc.html>. Acesso em: fev. de 2014.

RC. National Research Council. Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation – BEIR VII. Washington, DC: The National Academies Press, 2005.

REYANLDO, S.R.; MOURÃO FILHO, A.P.; ALONSO, T.C.; DA SILVA T. A. Caracterização de um fantoma antropomórfico alderson para avaliação de doses em exposições médicas - CBFM 2009, São Paulo. Proceedings: ABFM, 2009.

ROBILOTTA CC. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. Revista Panamena de Salud Publica, v. 20, n. 2/3, p.134–142. 2006.

ROLIM A. A. C. SBBMN. Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e imagem Molecular. Disponível em: [http://www.sbbmn.com.br/tutorial/medicos\\_ao\\_nucleares/oncologia.php#22](http://www.sbbmn.com.br/tutorial/medicos_ao_nucleares/oncologia.php#22). Acesso em: Jan. de 2014.

ROSAS, M.S.L.; SILVA, B.N.M.; PINTO, R.G.M. P.; SILVA, B.V.; SILVA, R.A.; GUERRA, L.R.; SOARES G.C.M. T.; CASTRO, H. C; LIONE, V.O.F. Incidência do Câncer no Brasil e o Potencial Uso dos Derivados de Isatinas na Cancerologia Experimental. Revista Virtual de Química, v. 5, n. 2, p. 243-265. 2013.

ROSEN, E.L.; EUBANK, W.B.; MANKOFF, D.A. F-FDG PET, PET-CT, and breast

cancer imaging. *Radiographics*, v. 27, n. 1, p. 215-229. 2007.

RUSTHOVEN, K.E.; KOSHY, M.; PAULINO, A.C. The Role of Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography in Cervical Lymph Node Metastases From An Unknown Primary Tumor. *Cancer*, v. 101, p. 2641-2649. 2004.

SÁ, L.V. Controle de qualidade de imagem em tomografia por emissão de pósitrons. 2010. 171f. Tese (Doutorado em Engenharia Nuclear) Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2010.

SCHWARZ, J.K.; GRIGSBY, P.W.; DEHDASHTI, F.; *et al.* The role of  $^{18}\text{F}$ - FDG-PET in assessing therapy response in cancer of the cervix and ovaries. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 50, n. 1, p. 64-73. 2009.

SCHWIMMER, J.; ESSNER, R.; PATEL, A.; *et al.* A review of the literature for whole-body  $^{18}\text{F}$ -FDG PET in the management of patients with melanoma. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 44, p.153-167. 2000.

SOARES JUNIOR, J.; FONSECA, R.P.; CERCI, J.J.; BUCHPIGUEL, C.A.; CUNHA, M.L.; MAMEDE, M.; ALMEIDA, S.A. Lista de recomendações do Exame PET-CT com  $^{18}\text{F}$ -FDG em Oncologia. Consenso entre a Sociedade Brasileira de Cancerologia e a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular. *Radiologia Brasileira*, v. 43, n. 4. 2010.

SOARES, C.M.A; Caracterização de um dosímetro para medida de dose pessoal. 2001. 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências na área de Técnicas Nucleares) - Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2001.

SQUAIR, P.L.; Caracterização de um Dosímetro Individual de Extremidades para Avaliação do Equivalente de Dose Pessoal,  $H_p(0,07)$ , em Campos de Radiações X e Gama. 2008. Dissertação (mestrado em ciências e técnicas nucleares) – Departamento de Engenharia Nuclear da Universidade Federal de Minas Gerais, 2008.

TER-POGOSSIAN, M.M. Basic Principles of computed axial tomography. Seminars in nuclear medicine, v. 7, n. 2, p. 109-127. 1977.

TINOIS, E. Imagem Funcional PET e FMRI. Tecnologia para a saúde #5. Multiciência. 2005.

TURKINGTON, G.T. Introduction to PET Instrumentation. Journal of Nuclear Medicine Technology, v. 29, n. 1. 2001.

ULLRICH, R.T.; KRACHT, L.W.; JACOBS, A.H. Neuroimaging in patients with gliomas. Seminars of Neurology, v. 28, p. 484-494. 2008.

UNSCEAR. Report to the general assembly. Nova York, 1982.

VAN DEN ABEELE, A.D. The lessons of GIST-PET and PET-CT: a new paradigm for imaging. Oncologist, v. 13, n. 2, p. 8-13. 2008.

VAN MEERBEECK, J.P.; BOYER, M. Consensus report: pretreatment minimal staging and treatment of potentially resectable malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer, v. 49, n. 1, p. 123-127. 2005.

VEIT-HAIBACH, P.; SCHAEFER, N.G.; STEINERT, H.C.; *et al.* Combined F-FDG PET- CT in response evaluation of malignant pleural mesothelioma. Lung Cancer, v.67, p. 311-317. 2010.

VOLGELSTEIN, B.; KINZLER, K. W. The multistep nature of cancer. Trends in genetics, v. 9, n. 4, p. 138-141. 1993.

WIERING , B.; KRABBE, P.F.; JAGER, G.J.; *et al.* The impact of fluor-18 deoxyglucose positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. Cancer, v. 104, p. 2658-70. 2005.

ZANZONICO, P. Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems, Seminars in Nuclear Medicine, v. XXXIV, n: 2, p. 87-111. 2004.