

1. INTRODUÇÃO

A Tomografia por Emissão de Póstrons (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*) é uma técnica de diagnóstico por imagem não invasiva que mostra a atividade metabólica em nível molecular e a viabilidade dos tecidos (*Gupta et al, 1992*). Quando combinada com a Tomografia Computadorizada (CT, do inglês *Computed Tomography*) ou com a Ressonância Magnética (MR, do inglês *Magnetic Resonance*), fornece também informações sobre a anatomia da região em estudo (*Eubank et al, 1998*). Adicionalmente, o PET é um método sensível para detecção e monitoração dos efeitos da terapia de muitas malignidades, e assim como nos diversos procedimentos da Medicina Nuclear, o PET utiliza materiais radioativos para a execução dos exames. Esses materiais, denominados radiofármacos, são emissores de radiação gama: esta pode ser detectada através do corpo do paciente. Na tecnologia PET, essa substância radioativa é emissora de póstrons.

A característica peculiar da passagem dos póstrons através de um meio absorvedor é que eles perdem sua energia através da interação com os elétrons dos átomos desse meio, combinando-se com esses elétrons e dando origem ao efeito conhecido como aniquilação de pares: nesse momento, as duas partículas são eliminadas para produzir dois fótons de radiação gama, com energia de 511 keV cada, e que são emitidos em direções praticamente opostas ($180^\circ \pm 0,3^\circ$), conforme Figura 1. A detecção desses dois fótons em coincidência por dois detectores diametralmente opostos é a base da formação das imagens do PET.

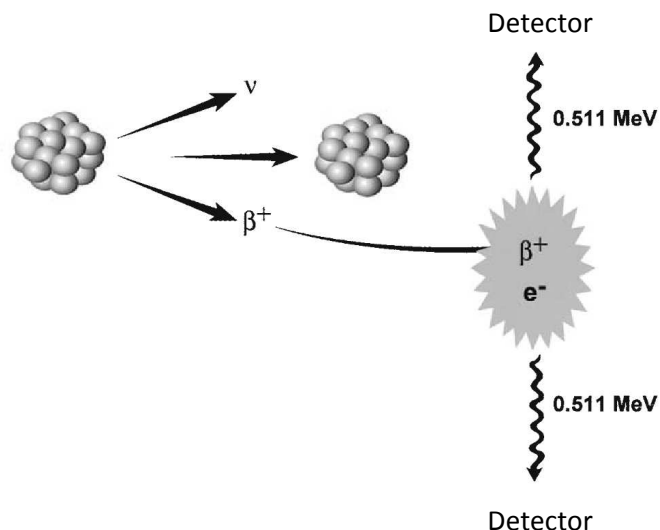


Figura 1. Esquema da aniquilação de um pósitron com um elétron, com emissão de dois fótons de 511 keV que interagem com dois detectores opostos.

A utilização de uma técnica híbrida resulta na melhor eficiência para o diagnóstico de várias malignidades, o que a torna muito atrativa para os centros de diagnóstico por imagem. Porém, um cuidado especial deve ser tomado em relação à dose que os pacientes irão receber.

No Brasil, foi instalado em São Paulo o primeiro equipamento a ser utilizado para tomografia por emissão de pósitron em 1998. Consistia de um equipamento de tomografia por emissão de fóton único (SPECT), já existente no serviço, que sofreu alterações com a introdução de um cristal de NaI (TI) de maior espessura e com a instalação de um sistema de detecção de coincidência. Esse equipamento operou por vários anos, realizando exames tanto com radiofármacos pósitron-emissores quanto com os de emissão gama, como o tecnécio-99m. Desde então, equipamentos de diferentes fabricantes e de configurações distintas entraram em operação até hoje.

Na última década, PET tem sido a modalidade de imagem funcional que mais cresceu transformando-se de uma ferramenta de pesquisa em uma ferramenta usual na prática clínica. Novas geometrias têm sido estudadas, especialmente para imagens de órgãos específicos, contando com o

desenvolvimento de novos materiais cintiladores para detecção, novas técnicas de reconstrução de imagens, além de novos radiofármacos.

2. OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é discutir a forma de estimar a dose efetiva em pacientes que são submetidos a exames PET/CT de corpo inteiro utilizando ^{18}F -FDG. Adicionalmente, será comentado como calcular a dose utilizando outros radiofármacos.

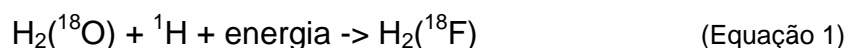
A dose efetiva em uma clínica da cidade do Rio de Janeiro será estimada e comparada com os valores encontrados na revisão da literatura.

Não menos importante, outro objetivo desta revisão da literatura é a de proporcionar conhecimentos para o autor, de forma a entender melhor como trabalhar com a técnica híbrida PET/CT.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Radioisótopos Utilizados no PET

O radioisótopo emissor de pósitrons mais usado no diagnóstico por imagem em tecnologia PET é o flúor-18, que possui uma meia-vida de 109.7 minutos, e é produzido em um acelerador de partículas denominado ciclotron, através da irradiação de água enriquecida por prótons. *Kapoor et al* mostra a equação 1, para produção de flúor-18:



Com 0,3 mL de água enriquecida em um container são usualmente produzidos 400-500 mCi de flúor-18, num processo que leva aproximadamente 20 minutos. O flúor-18 decai se estabilizando na forma de oxigênio-18, conforme mostrado na equação 2:



Após sua produção no ciclotron, na forma de fluoreto, o radionuclídeo é combinado a uma molécula de glicose, originando flúor-18-fluoro-2-deoxy-D-glicose (^{18}F -FDG) em um processo químico complexo, remotamente controlado, que leva em torno de 50 minutos para se completar (*Padgett et al, 1989*) (Figura 2). Posteriormente é comercializado para os centros médicos que possuem um equipamento PET, na forma um líquido estéril, não-pirogênio, incolor e claro, com um nível de solvente residual menor que 0,04% e com pureza radioativa maior que 95% (Figura 3).

Smith (1998) discute uma característica bastante expressiva de muitos tumores celulares: a utilização de grandes quantidades de glicose como fonte de energia, devido ao aumento da atividade das hexoquinas. A glicose entra nas células tumorais através do transporte facilitado pelos transportadores de glicose (GLUT). O ^{18}F -FDG é um análogo da glicose e, por isso, é depositado dentro das células tumorais em proporção à taxa do metabolismo de glicose e permite tempo suficiente para distribuição em ambos os tecidos, normais e anormais. Porém, diferentemente da glicose, o FDG não é metabolizado após sua entrada na célula, ficando retido na mesma (Figura 4).



Figura 2. Célula de produção de flúor-18.



Figura 3. ^{18}F -FDG pronto para ser comercializado.

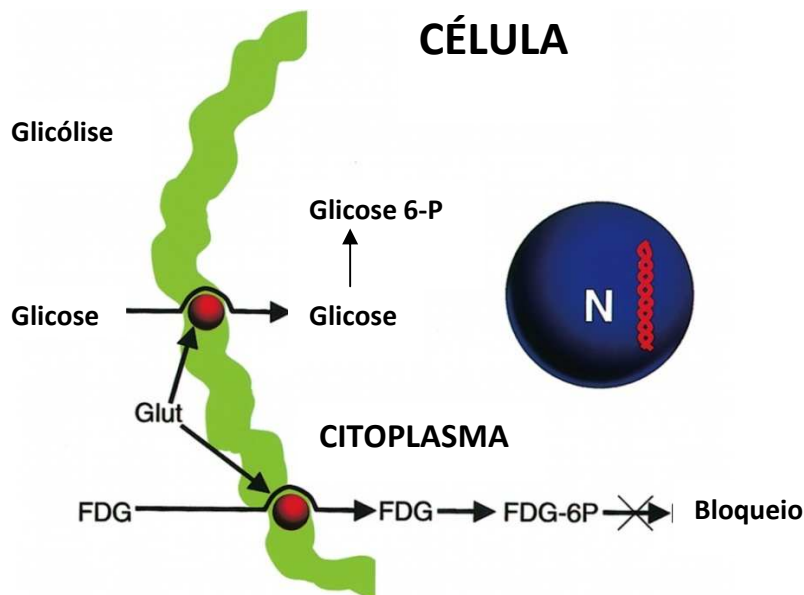


Figura 4. Incorporação do ^{18}F -FDG.

Quando o ^{18}F -FDG é injetado, ele se espalha no corpo inteiro em questão de minutos. Diferentemente da glicose, ele é excretado pela urina. As imagens são feitas em torno de 45 minutos após a sua administração. Durante o período de incorporação e de escaneamento, os trabalhadores que estiverem próximo ao PET devem estar suficientemente protegidos da exposição à radiação emitida pelo paciente. O uso de fótons de 511 keV para produção de imagens necessita de diferentes tipos de proteção radiológica que são necessárias para a maioria dos procedimentos de Medicina Nuclear e envolvendo os raios-X.

^{18}F -FDG é excretado do corpo num período entre 3-24 horas, exceto pelo tecido cardíaco, que leva mais do que 96 horas para ser liberado. Todo o ^{18}F -FDG que não for metabolizado é excretado na urina. Em torno de 30% do radioisótopo administrado é excretado do corpo pela urina nas primeiras 2 horas.

Além do flúor-18, outros radionuclídeos emissores de pósitrons podem ser utilizados, tais como o carbono-11 na forma de [metil- ^{11}C] timidina, o nitrogênio-13 na forma de [^{13}N]NH₃ e o oxigênio-15, como ^{15}O -água. A ampla utilização do flúor-18 se deve, principalmente, pela sua meia-vida de

aproximadamente 110 minutos, maior que a meia-vida dos demais emissores de pósitrons citados, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Radionuclídeos emissores de pósitrons.

Radionuclídeo	Meia-vida	Estudo
Flúor-18	109,74 minutos	Tumores
Carbono-11	20,38 minutos	Cérebro
Nitrogênio-13	9,97 minutos	Miocárdio
Oxigênio-15	2,04 minutos	Sangue
Rubídio-82	1,27 minutos	Coronária

O desenvolvimento de radioisótopos e a comercialização de emissores de pósitrons também foram determinantes no aprimoramento da técnica. As imagens com PET foram inicialmente baseadas no uso do oxigênio (^{15}O), marcado em moléculas de oxigênio (O_2), de monóxido de carbono (CO) e de dióxido de carbono (CO_2), por limitações de produção em ciclotrons disponíveis na época. Somente em meados dos anos de 1970 outras máquinas foram desenvolvidas e, então, surgiram os isótopos hoje conhecidos e utilizados na pesquisa médica, seja carbono (^{11}C), nitrogênio (^{13}N), oxigênio (^{15}O), flúor (^{18}F).

3.2 A Tecnologia PET

A maior vantagem da tecnologia PET é o estudo de alterações funcionais nos tecidos e da atividade metabólica dos tumores, informação que não podem ser adquirida por procedimentos radiológicos como radiografia convencional, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Outra vantagem do PET é que a pesquisa de corpo inteiro pode ser realizada de forma rápida, em torno de 20 a 30 minutos, reconstruindo as imagens adquiridas em campos de visão axiais (*FOV – Field of View*) de 15 a 18

centímetros, denominados “macas” (*bed*), conforme demonstrado na Figura 5 a seguir.

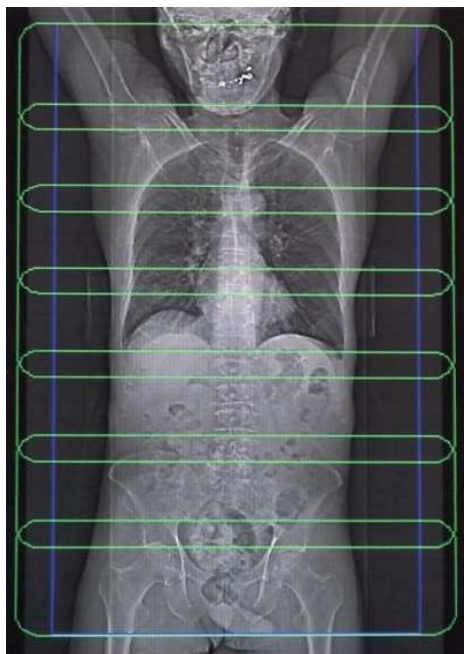


Figura 5. Marcação das macas para realização da aquisição da imagem PET.

Nos últimos anos, o PET vem ganhando grande aceitação como um importante método de aquisição de imagens funcionais. Porém, uma localização mais precisa e interpretação da estrutura dos tecidos com o aumento da incorporação do radiofármaco – principalmente no abdome e pelve – são comumente desafiados pela resolução espacial limitada do PET e a ausência de referenciais anatômicos nas imagens (Figura 6). Essa limitação deu origem aos estudos para o desenvolvimento de algoritmos que registrassem informações anatômicas e funcionais. *Beyer et al* (2000) descreveu o protótipo PET/CT usado em imagens médicas, onde imagens anatômicas e funcionais podem ser obtidas executando um estudo PET e um estudo CT no mesmo aparelho, sem movimentar o paciente. Apesar da limitada resolução do PET continuar a mesma no PET/CT, a combinação das imagens ajuda na localização precisa de regiões com elevada atividade nas imagens PET, com grande confiabilidade.

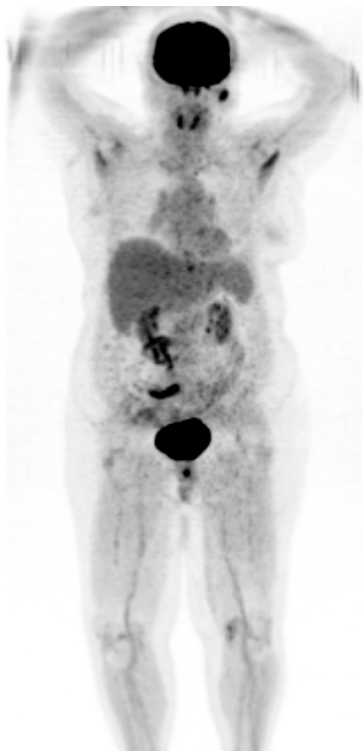


Figura 6. Imagem PET, demonstrando sua baixa resolução espacial.

3.3 Combinação com a Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada (CT) é uma técnica tomográfica de imagem que usa um feixe de raios-X para produzir imagens anatômicas. Esta informação anatômica é usada para detectar e determinar a localização e extensão das malignidades. Desde a introdução da Tomografia Computadorizada (CT) há mais de 40 anos atrás, este procedimento radiológico tem se tornado amplamente utilizado, sendo inclusive considerado como a melhor escolha para avaliação de muitos tumores. O princípio de funcionamento é a identificação de alterações morfológicas nos tecidos causadas pelas malignidades. A CT mostra essas diferenças baseadas no grau de atenuação da radiação pelos diferentes tecidos do corpo, convertidas em unidades chamadas Hounsfield (HU); exemplos desses valores são apresentados na Tabela 2. Essas diferenças de atenuação podem se mostrar tanto como hipodensas quanto como hiperdensas.

Tabela 2: Unidades Hounsfield para diferentes tecidos humanos.

TECIDO	NÚMERO DE CT (HU)
Osso	+ 1000
Fígado	40-60
Matéria branca	-20 a -30
Matéria cinza	-37 a -45
Sangue	40
Músculo	10-40
Rim	30
Água	0
Gordura	-50 a -100
Ar	-1000

Exames de corpo inteiro PET/CT levam ao aumento da exposição dos pacientes comparada com uma avaliação individual por PET ou por CT. Esses sistemas permitem a aquisição simultânea de informações anatômicas (CT) e funcionais (PET) de um paciente em um único exame, permitindo inclusive uma redução no tempo total do exame. A combinação PET/CT fornece tanto a informação metabólica do ^{18}F -FDG e a informação anatômica da CT em um único exame (Figura 7). A tecnologia da correção da atenuação pelo CT para a imagem PET reduz muito no tempo de exame comparado com os equipamentos PET dedicados, onde uma fonte de raios gama (como o germânio-68 ou césio-137) é utilizada para a correção da atenuação (*Blodgett et al, 2007*). Como mostrado em alguns casos clínicos, a informação obtida pelo PET/CT parece ser mais eficiente na avaliação de pacientes com suspeita ou malignidades conhecidas do que as informações obtidas pelo PET ou pela CT separadamente, mesmo interpretadas lado-a-lado. Assim, principalmente no campo da oncologia, as aplicações clínicas do PET/CT têm sido expandidas, levando ao aumento da demanda de exames PET/CT e, conseqüentemente, mais equipamentos PET/CT tem sido instalados em hospitais e clínicas no mundo inteiro (*Townsend et al, 2004*).



Figura 7. Imagens PET, CT e PET/CT, respectivamente.

Porém, exames PET/CT, especialmente aqueles que incluem uma CT diagnóstica, resultam no aumento da exposição do paciente à radiação, comparada com o exame PET ou o exame CT em separado. A dose efetiva será a combinação da dose interna devido ao radiofármaco utilizado para aquisição da imagem PET e a dose externa do CT (*ICRP 53*).

Os exames PET/CT devem ser justificados em cada caso para evitar repetição de exposições ou sobre exposição dos pacientes. Além da justificação, a otimização é o segundo princípio em proteção radiológica que deve ser utilizado em exposições médicas. E apesar de não se adotar o princípio da limitação de doses individuais para os pacientes, é conveniente estabelecer e seguir alguns níveis de referência para realização dos exames em Medicina Nuclear.

A técnica PET/CT é um procedimento médico comprovado e, embora técnicas para registro e fusão de imagens obtidas separadamente por PET e por CT estejam disponíveis há vários anos, as vantagens em se ter o PET e a CT em um único equipamento resultaram na rápida disseminação desta tecnologia no mundo inteiro.

3.4 Detectores Utilizados em PET

Os detectores usados na tecnologia PET são cristais cintiladores inorgânicos acoplados a tubos fotomultiplicadores (PMT). Esse conjunto de detecção registra os fótons de aniquilação gerados na colisão pósitron-elétron. Comparado com a maioria dos radionuclídeos utilizados em Medicina Nuclear, o flúor-18 emite fótons de muito mais altas energias (511 keV para o FDG contra 140 keV para o tecnécio-99m) e, por isso, os detectores devem possuir um poder de freamento bem maior (*Sharp et al, 2005*).

Tanto os cintiladores gasosos quanto os líquidos tem baixa eficiência de detecção e, por isso, não são usados em PET. A interação das radiações com cintiladores sólidos é a base do sistema de detecção de radiação nessa tecnologia. Esses cintiladores sólidos tem a característica única de emitir cintilação ou fótons de luz após absorver as radiações X ou γ , e esses fótons de luz são convertidos em um pulso elétrico ou sinal pelas fotomultiplicadoras. Os cintiladores sólidos mais utilizados no PET são o BGO (germanato de bismuto), LSO (oxiortosilicato de lutécio), GSO (oxiortosilicato de gadolínio) e LYSO (oxiortosilicato de lutécio e ítrio). Esses e outros detectores são descritos na Tabela 3 a seguir (*Zaidi et al, 2006*).

Tabela 3. Tipos de detectores utilizados em equipamentos PET (* a 511 keV).

	BGO	LSO	GSO	LuAP	LaBR ₃	LYSO
Z efetivo	75	66	60	65	46,9	64
Eficiência (fótons / keV)	9	25	8	10	61	32
Resolução energética (%)*	12	9,1	7,9	11,4	3,3	7,1
Densidade (g/cm ³)	7,13	7,4	6,71	8,34	5,3	7,1

Os cristais de cintilação são arranjados em blocos, acoplados às células fotomultiplicadoras e então dispostos em um anel circular com mais de 250 blocos. A maioria dos fótons provenientes da aniquilação dos pares pósitron-

elétron não será detectada pelo sistema de detecção do PET. Apenas aqueles que estiverem no plano do anel de detectores poderão atingir os mesmos e gerar sinais eletrônicos. Pulsos simultâneos em dois detectores diametralmente opostos são interpretados como uma coincidência (Figura 8) e indicam que uma aniquilação ocorreu.

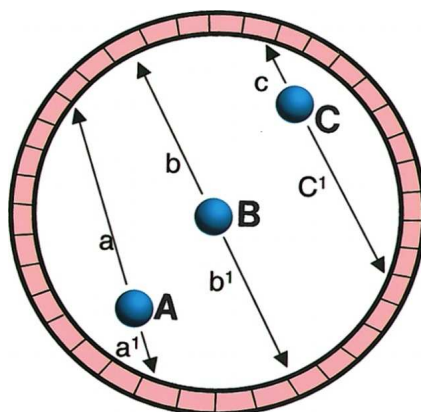


Figura 8. Janela de coincidência.

No sistema PET/CT (Figura 9) ambas as unidades (PET e CT) são montadas no mesmo suporte (*gantry*), geralmente com o CT na frente e o PET atrás. Os centros dos campos de escaneamento do PET e do CT são separados por uma distância fixa, e o paciente é movido pelos dois centros durante a aquisição das imagens.

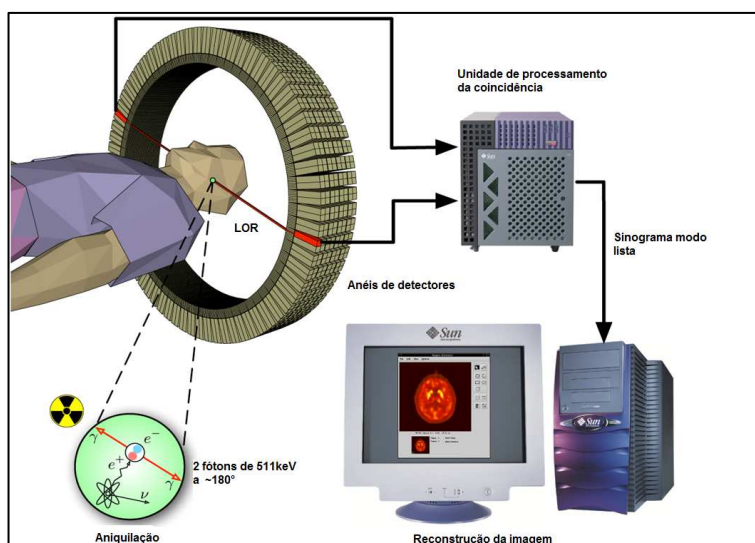


Figura 9. Esquema de funcionamento do equipamento PET.

O CT usado no sistema PET/CT compreende um tubo de raios-X que emite um feixe capaz de atravessar o corpo do paciente, para ser posteriormente detectado com um conjunto de detectores sólidos, tais como a cerâmica, o cádmio ou tungstênio. Normalmente os detectores também são arranjados em forma de anel, como no sistema de detecção do PET, e apenas o tubo de raios-X gira em torno do corpo do paciente (Figura 10).

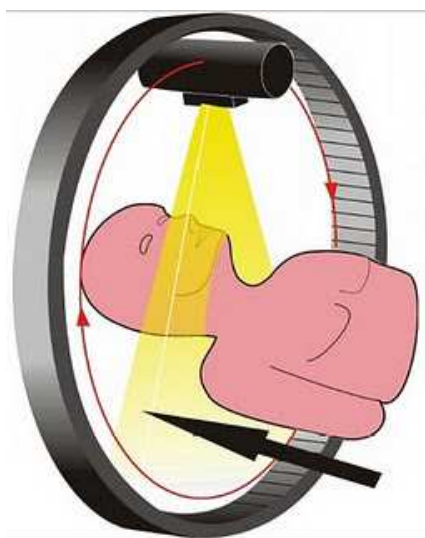


Figura 10. Esquema simplificado do funcionamento do tubo de raios-X no CT.

3.5. Modos de Aquisição 2D e 3D

Os dados coletados pelo tomógrafo PET estão relacionados com uma série de eventos de coincidência que representam uma detecção quase simultânea (usualmente com uma janela de 6 a 12 nano segundos entre a detecção de cada um) dos fótons de aniquilação por um par de detectores diametralmente opostos. Cada evento de coincidência representa uma linha no espaço conectando os dois detectores com o local onde a emissão do pósitron ocorreu, denominada Linha de Resposta (LOR). Equipamentos mais modernos possuem sistemas que usam uma técnica conhecida como TOF (tempo de voo, do inglês *time-of-flight*) onde pode ser detectado com maior precisão o ponto

de origem do fóton de aniquilação (*Phelps, 2006*), através da diferença de tempo na coleta dos fótons pelos detectores.

Os eventos em coincidência são então agrupados em projeções denominadas sinogramas. Estes, por sua vez, são organizados pelo sistema, e são imagens análogas às projeções adquiridas na tomografia computadorizada, sendo reconstruídos inclusive de maneira similar. Porém, enquanto os dados no PET são da ordem de milhões de contagens na aquisição completa, existem bilhões de contagens nas aquisições do CT. Como esperado, os dados do PET sofrem os efeitos de espalhamento e pela presença de eventos aleatórios, conforme mostrado na Figura 11 a seguir, muito mais do que os dados do CT.

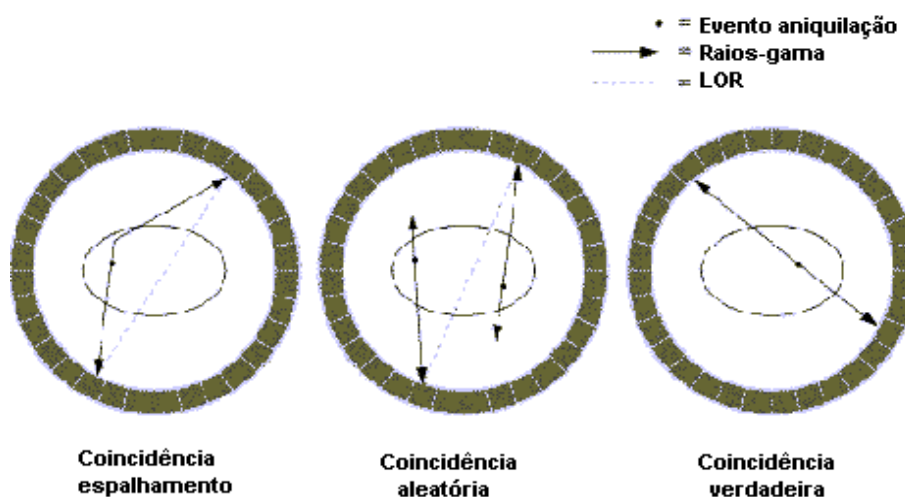
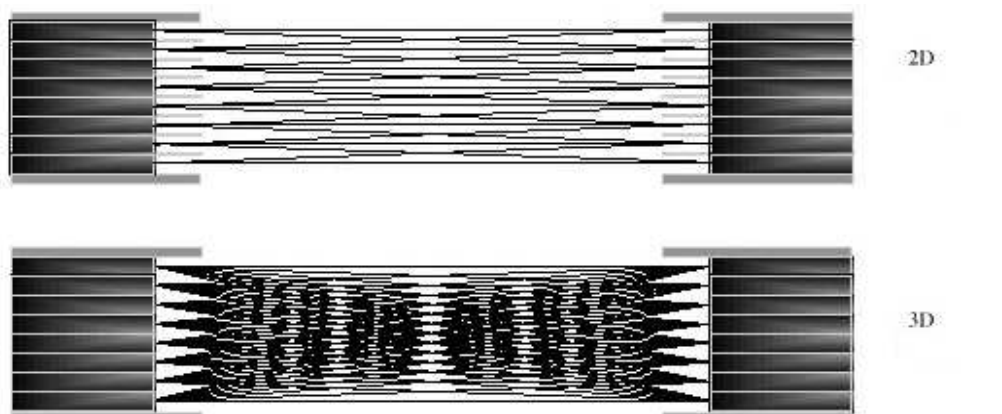


Figura 11 - Esquema de detecção em coincidência proveniente de eventos aleatórios, espalhados e verdadeiros [www. washington.edu].

Na prática, é necessário um pré-processamento dos dados – correção dos eventos aleatórios, subtração dos fótons espalhados, correção do tempo-morto do detector e, ainda, correção da sensibilidade do sistema. Os algoritmos de reconstrução da imagem utilizados atualmente aplicam essas correções, considerando apenas os eventos verdadeiros e tratam os dados.

Os primeiros equipamentos PET só possuíam um anel de detectores. Hoje em dia, equipamentos mais modernos possuem múltiplos anéis, formando um cilindro de detectores. Existem duas abordagens para a reconstrução da imagem com os dados adquiridos: uma delas é a de considerar cada anel como uma entidade separada; assim, as coincidências serão tratadas em cada anel separadamente, e a imagem de cada anel será reconstruída individualmente (reconstrução 2D), onde septos de tungstênio são utilizados na separação dos anéis. Outra abordagem diz respeito a permitir que os anéis de detecção possam detectar as coincidências, todos juntos, e depois reconstruir o volume inteiro agrupado (reconstrução 3D). A Figura 12 resume as características das aquisições em 2D e 3D.

As técnicas 3D possuem uma sensibilidade melhor (mais coincidências são detectadas e usadas para a reconstrução) e conseqüentemente, menos ruído, porém são mais sensíveis aos efeitos do espalhamento e dos eventos aleatórios, bem como requerem maiores recursos do computador. O advento de tempos menores que o nanosegundo permite uma melhor rejeição dos eventos aleatórios, favorecendo assim a reconstrução da imagem em 3D.



2D	3D
- Uso de septos	- Sem septos
- Baixa eficiência	- Alta eficiência
- Alta dose	- Menor dose
- Varreduras demoradas	- Varreduras rápidas
- Taxa de espalhamento (15-25%)	- Alto espalhamento (40-60%)
- Reconstrução 2D	- Reconstrução 3D

Figura 12. Esquema das reconstruções de imagens 2D e 3D.

3.6 Aquisição da Imagem PET/CT

As imagens em PET/CT são adquiridas em três etapas principais (Zaidi *et al*, 2006) e mostradas na Figura 13:

1. Definição do FOV (campo de visão) e posicionamento do paciente; antes disso, o paciente é orientado a esvaziar a sua bexiga para minimizar a dose de radiação nos rins e na bexiga. Também, os objetos metálicos devem ser removidos do paciente sempre que possível.
2. Aquisição da imagem por CT:
 - a. A parte CT de um exame PET/CT pode ser realizada tanto para correção da atenuação como para localização anatômica.
3. Aquisição da imagem PET:
 - a. O radiofármaco deve ser injetado com pelo menos 45 minutos de antecedência à realização do exame. Depois da realização do CT, a mesa move o paciente para uma nova posição no *gantry* e, para um exame de corpo inteiro, são feitas aquisições da imagem em aproximadamente 7 posições de mesa (*beds*).

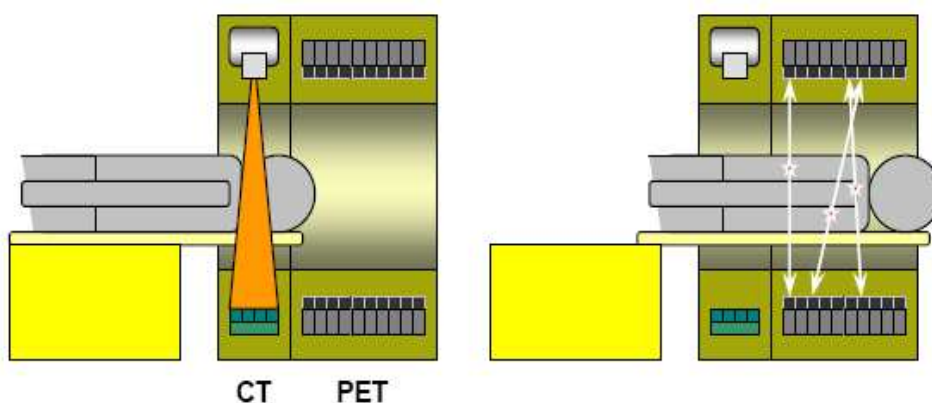


Figura 13. Etapas da realização de exame PET/CT

Após as aquisições, que levam em torno de 1 minuto para o CT e 20 minutos para o PET, as imagens então são fundidas (Figura 14) no software do equipamento e então, tem-se a imagem PET/CT final (Zaidi *et al*, 2006).

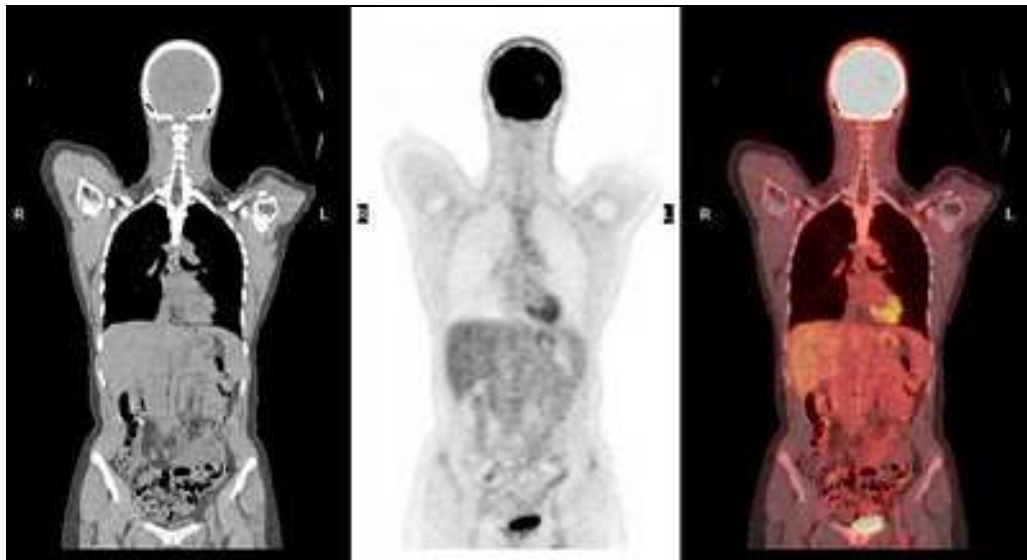


Figura 14. Imagem CT, Imagem PET, Imagem PET/CT.

Com o PET/CT, a dose de radiação no paciente é a combinação da dose devida ao radiofármaco utilizado para a aquisição PET e a dose de radiação da parte CT do exame (Coleman *et al*, 2006). Brix *et al* (2005) sumariza que a dose estimada para o paciente vem de duas porções distintas do exame: a exposição interna, característica da administração e biodistribuição do radiofármaco no paciente, e a exposição externa, dada pela porção CT do exame.

As medidas mais simples de serem feitas são a quantidade de atividade radioativa administrada e o kerma no ar. A dose absorvida nos órgãos do paciente pode ser calculada por essas medidas citadas. Para uma quantificação do risco que essa quantidade de radiação poderá trazer, a dose efetiva (E) é amplamente utilizada por considerar todas as doses absorvidas nos diferentes órgãos, levando em conta as suas diferentes radiosensibilidades, como previsto na ICRP através da sua publicação 103.

Apesar da ICRP e a UNSCEAR (*United Nations Committee on the Effects of Atomic Radiation*) mostrarem algumas limitações no uso da dose efetiva como estimativas do detrimento que a radiação poderá causar, ambas continuam a usá-la enquanto um mecanismo melhor não é elaborado; porém, com o entendimento das limitações desse conceito.

4. DOSIMETRIA EM PET/CT

4.1 Dosimetria em Medicina Nuclear

Em Medicina Nuclear, o cálculo da dose interna normalmente é feito com base no Comitê MIRD da Sociedade Americana de Medicina Nuclear (*Brix et al, 2005*). A dose absorvida em um órgão ou tecido é determinada através de diversos fatores: o radionuclídeo, a atividade administrada, o tempo de permanência no órgão de interesse, o formato e o tamanho do órgão, a atividade nos demais órgãos, a biocinética e, por fim, a qualidade do radiofármaco. Em sua publicação de nº 80, a ICRP determinou uma maneira simplificada de calcular as doses absorvidas D_T em um tecido ou órgão T: essas doses resultam da administração intravenosa de uma atividade A de ^{18}F -FDG, multiplicada por um fator coeficiente de dose Γ determinado pela Comissão para uma variedade de órgãos e tecidos para um simulador adulto hermafrodita MIRD. O dose efetiva é estimada através da equação 3:

$$E = \sum_T w_T \cdot D_T = A \cdot \sum_T \Gamma_T^{FDG} = A \cdot \Gamma_E^{FDG} \quad (\text{Equação 3})$$

onde $\Gamma = 19 \mu\text{Sv MBq}^{-1}$ para o ^{18}F -FDG.

Esse coeficiente de dose segue o modelo de um homem-padrão, com a massa corpórea de aproximadamente 70 kg. De alguma forma, o risco trazido pela radiação é maior em mulheres e em pacientes jovens, em comparação com homens e pacientes idosos.

Além dos estudos para o ^{18}F -FDG, a ICRP na sua publicação 106 mostra a coeficiente de dose para os demais radiofármacos utilizados em Medicina Nuclear. Como citado anteriormente, o carbono-11, nitrogênio-13 e

oxigênio-15 também são utilizados para exames PET. A Tabela 4 resume as informações citadas:

Tabela 4. Coeficientes de dose efetiva por atividade administrada para os radiofármacos utilizados comumente em PET (* Dados da ICRP 80).

Radionuclídeo	Substância	Γ ($\mu\text{Sv MBq}^{-1}$)
Flúor-18	^{18}F -FDG	19
Carbono-11	<i>Metionina</i>	8,4
Nitrogênio-13	<i>Amônia</i>	2*
Oxigênio-15	<i>Água</i>	1,1
Rubídio-82	<i>Cloreto</i>	3,4*

4.2 Dosimetria em Tomografia Computadorizada

Para se estimar a exposição à radiação dos pacientes durante a realização do CT, devem-se levar em consideração diversos fatores e não só a região do corpo que está sendo exposta. Os parâmetros específicos do escaneamento, como a tensão do tubo (kVp), o produto da corrente elétrica pelo tempo de exposição (mAs), a colimação e o *pitch*, bem como alguns parâmetros técnicos do equipamento devem ser analisados para estimar a dose (ICRP 30 e 31). Porém, valores para a dose no paciente variam consideravelmente entre locais e equipamentos diferentes. Uma abordagem mais simples para essa estimativa é relacionar o mAs com a dose recebida, considerando que o kVp e outros parâmetros em um escaneamento CT se mantenham constantes. Isso também não é uma prática muito satisfatória, quando se compara diferentes exames e protocolos.

Vários softwares tem sido desenvolvidos para resolver esse problema. *Brix et al* (2004) apresentou medidas de dose que foram realizadas em um simulador antropomórfico de corpo inteiro, Alderson RANDO (*Alderson Research Laboratories Inc.*), usando dosímetros termoluminescentes (TLD). Em resumo, foram distribuídos 180 dosímetros TL internamente e na superfície

do simulador. Para estimar a dose em órgãos pequenos, foi utilizada a média dos valores medidos nos TLDs internos a esses órgãos; para os órgãos extensos, como ossos e pele, a dose foi estimada usando os respectivos fatores de peso. Por fim, usando uma analogia com a Equação 3, a equação 4 mostra como calcular a dose no CT:

$$D_T = CTDI_{VOL} \cdot \Gamma_T^{CT} \quad (\text{Equação 4})$$

onde Γ_T^{CT} é um coeficiente de dose específico para o órgão que relaciona o $CTDI_{VOL}$ (*Volume CT dose index*), isto é, a dose média para um padrão medido no simulador, com a dose no órgão D_T . As doses nos órgãos podem ser combinadas com os fatores de peso para gerarem a dose efetiva. Para um exame de corpo inteiro por CT (tireóide até sínfise), *Brix et al* (2004) utiliza 1,47 para a combinação dos fatores de peso com o coeficiente de dose Γ e o multiplica pelo valor do $CTDI_{VOL}$ indicado no console do operador durante o escaneamento para ter a dose efetiva em mSv.

5. METODOLOGIA

A metodologia do presente trabalho se deu através de pesquisa bibliográfica em diversos trabalhos científicos, a fim de levantar a forma que é mais comumente utilizada para estimar a dose efetiva que o paciente recebe durante a realização de um exame híbrido PET/CT. Visitas periódicas a um Serviço de Medicina Nuclear na cidade do Rio de Janeiro foram realizadas de forma a estabelecer correlação entre o material teórico estudado e a prática clínica realizada.

5.1 Serviço de Medicina Nuclear Participante

Além da revisão da literatura, também houve o acompanhamento da realização de exames híbridos PET/CT no Serviço de Medicina Nuclear de uma clínica de diagnóstico por imagem localizada na cidade do Rio de Janeiro, estado do Rio de Janeiro. A clínica conta com um equipamento Siemens Biograph 16™ (Figura 15), com os módulos PET e CT acoplados no mesmo *gantry*.

O módulo PET é dotado de detectores de ortossilicato de lutécio (LSO), alinhados em anéis, constituindo um *scanner* de alto desempenho, com aquisições em 3D, garantindo uma boa qualidade de imagem. O módulo CT é composto por detectores de 16 cortes com alto desempenho, levando um tempo de aproximadamente 0,42 s para realizar uma rotação completa em torno do paciente (360°).

Durante o tempo de acompanhamento dos exames PET/CT, foi verificado que este é realizado nas etapas previstas: após o posicionamento do paciente no equipamento, é adquirido um topograma para o planejamento do exame e correção da atenuação. Após essa etapa, nova tomografia é realizada, aplicando-se maior amperagem para a localização anatômica, denominado *CT Standard*. Após a definição do número de macas, campos de visão axial, a aquisição do PET é realizada. Por fim, após a reconstrução das duas imagens,

PET e CT, aplicando-se as correções, a fusão de ambas é realizada, gerando a imagem PET/CT.



Figura 15. Equipamento Siemens Biograph 16™.

5.2 Exposição Combinada no Exame PET/CT

Como discutido anteriormente, a dose efetiva em um exame PET/CT corresponde à soma das doses efetivas oriundas de todas as etapas do exame. No *Safety Reports Series* Nº 58 da Agência Internacional de Energia Atômica, é considerado um exemplo como o mostrado na Figura 16. Nesse caso, o exame PET/CT padrão seria constituído de um topograma para a delimitação da região de interesse, seguida de uma CT de baixa dose, a aquisição da imagem PET após a administração do ^{18}F -FDG e, finalmente, uma CT diagnóstica utilizando contraste. A equação 5 demonstra o cálculo simplificado da dose efetiva em um paciente, devido à realização de um exame PET/CT:

$$E = A \cdot \Gamma_E^{FDG} + CTDI_{VOL} \cdot \Gamma_D^{CT} \quad (\text{Equação 5})$$

↓

PET

↓

CT

A dose efetiva total para um exame de corpo inteiro PET/CT usando o protocolo citado na Figura 13 teve uma média de 25 mSv (*Brix et al, 2005*) e foi praticamente independente da região de estudo. Mais de 70% dessa dose foi atribuída à parte CT do exame, sendo 85% dessa contribuição dada pela CT diagnóstica realizada no final do exame, Figura 16. Estudos mostram que, em exames que não são de corpo inteiro, a faixa de dose efetiva recebida pelo paciente fica em torno de 15-20 mSv.

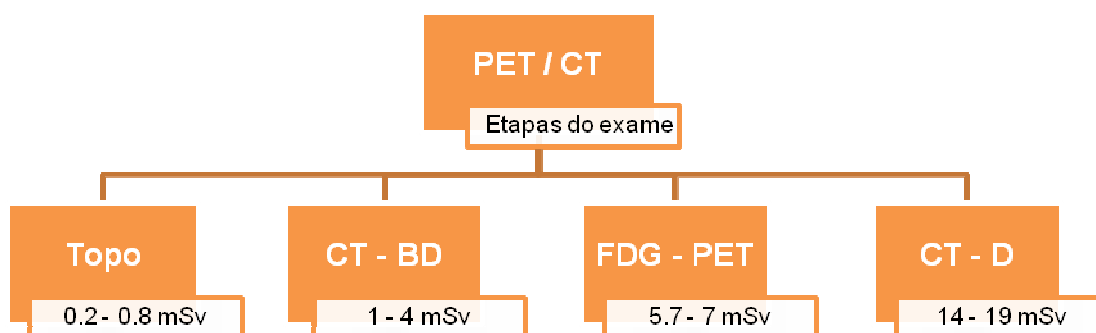


Figura 16. Exame típico de PET/CT com a indicação da faixa de dose recebida em cada etapa.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Acompanhando os exames realizados em uma clínica de diagnóstico por imagem na cidade do Rio de Janeiro, estado do Rio de Janeiro, observou-se que a atividade administrada em um paciente segue o padrão de 0,143 mCi por kg de massa corpórea, resultando em aproximadamente 10 mCi de ^{18}F -FDG para um indivíduo com 70 kg de massa. Em crianças, a faixa média de atividade é de 4 mCi e em adultos obesos, com uma massa aproximada de 100 kg, a atividade administrada injetada é de 14 mCi. Apesar de a ICRP 80 não fazer distinção entre um adulto padrão e um adulto obeso para o cálculo da dose efetiva, ela estima o fator coeficiente de dose igual a $50 \mu\text{Sv MBq}^{-1}$ para o ^{18}F -FDG, quando o paciente em questão é uma criança de 5 anos.

Para a porção CT do exame, os protocolos utilizados comumente envolvem 120 kV e 233 mAs para adultos, 140 kV e 240 mAs para um adulto obeso e, 20 kV e 80 mAs para uma criança com aproximadamente 5 anos. O CTDI_{VOL} informado pelo sistema para o adulto com 70 kg foi de 16,35 mGy de dose absorvida.

Nesses casos, as doses efetivas estimadas para esses pacientes estão descritas na Tabela 5:

Tabela 5. Estimativa de dose efetiva em um exame PET/CT.

Massa corpórea	Atividade administrada (MBq)	Dose efetiva PET (mSv)	CTDI_{VOL} (mGy)	Dose efetiva CT (mSv)	Dose efetiva (mSv)
70 kg	370	7	16,35	24	31
100 kg	520	10	22	32	42
18 kg (criança de 5 anos)	100	5	12	18	23

De acordo com os valores apresentados na Tabela 5, e comparando-os com os valores citados na Figura 16, é possível perceber que a dose efetiva no paciente na clínica de diagnóstico por imagem, correspondente a 31 mSv para um adulto semelhante ao homem-padrão, é maior que o valor apresentado na publicação N° 58 da IAEA, de aproximadamente 25 mSv. A contribuição da CT diagnóstica realizada no final do exame representa 77% da dose total que o paciente recebeu.

7. CONCLUSÃO

A realização de exames PET/CT requer uma preocupação especial no que diz respeito à proteção dos operadores e dos pacientes. Os radionuclídeos utilizados são emissores de pósitrons, e emitem radiação muito mais energética do que aquela normalmente utilizada nos demais serviços de Medicina Nuclear, como o tecnécio-99m. Assim, faz-se necessário um grande esforço para se estudar e avaliar as doses envolvidas, bem como a realização de treinamento e educação para a proteção radiológica.

Como o ^{18}F -FDG é excretado através da urina, uma alternativa bastante utilizada para reduzir a dose no paciente é solicitar que ele beba muita água. Deve-se evitar realizar um estudo PET/CT em mulheres grávidas, e, no caso de exames em crianças, protocolos adequados devem ser utilizados, visto que o estudo em um simulador que referencia um homem padrão é inadequado para ser utilizado em crianças ou em obesos.

Sempre que uma nova técnica que envolve a exposição de radiação é desenvolvida, existe associada a esta uma preocupação sobre as doses que serão entregues aos pacientes. Na exposição médica, não existe limitação de doses. Os médicos justificam os exames e são aplicadas procedimentos e/ou regras para otimizar a exposição do paciente. Nos casos de exames como o PET/CT, é interessante seguir um nível de referência: não é o melhor valor de dose, mas um valor sugestivo para que o exame seja com a menor dose, mantendo a qualidade diagnóstica da imagem adquirida. Vários países no mundo já adotaram seus níveis de referência, que representam a realidade local em relação à realização de exames radiológicos. O levantamento e estudo dos níveis de referência aplicáveis no Brasil devem ser realizados, pois temos percebido que a quantidade de clínicas e hospitais que estão adquirindo equipamentos PET/CT cresce cada vez mais, e as atividades administradas aos pacientes são maiores que as doses dadas nos exames em outros locais do mundo.

Com os níveis de referência criados e adotados, poderão ser estabelecidos protocolos para realização desses exames. Assim, com a

justificação dada pelo médico, e a otimização da proteção dos operadores e pacientes, os protocolos adotados irão permitir que as doses entregues estejam dentro dos níveis de referência, para evitar superexposição dos mesmos.

A conclusão do presente trabalho é que as doses são realmente bem mais altas, sendo a componente do CT determinante nesse aspecto, por representar mais de 70% de toda a dose efetiva que o paciente recebe na realização do exame híbrido PET/CT.

Se o princípio da justificação foi adotado, o de otimização torna-se determinante nesse caso. Dessa forma, os controles de qualidade exigidos em norma tanto dos equipamentos quanto dos radiofármacos, a preparação adequada do paciente, a calibração dos equipamentos, são importantes para evitar repetições de exame e exposições não justificadas.

A legislação brasileira deve ser revista de forma a incluir níveis de referência para a realização desses exames híbridos. Atualmente, não se tem nas normas da CNEN, bem como nas normas da ANVISA, nenhum referencial de atividade a ser utilizado na prática médica.

8. REFERÊNCIAS

- Gupta NC, Frank AR, Dewan NA, ET AL. Solitary pulmonary nodules: detection of malignancy with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1992; 184:441-444.
- Eubank WB, Mankoff DA, Schmiedl UP, ET AL. Imaging of oncologic patients: benefits of combined CT and FDG PET in the diagnosis of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 1998;171:1103-1110.
- Food and Agriculture Organization of the United Nations, International Atomic Energy Agency, International Labor Organization, OECD Nuclear Energy Agency, Pan American Health Organization, World Health Organization. International Basic Safety Standards for Protection against Ionizing Radiation and for the Safety of Radiation Sources. Safety Series No. 115, IAEA, Vienna (1996).
- International Commission on Radiological Protection. Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, Publication 60, Ann. ICRP 21 1-3 (1991).
- International Commission on Radiological Protection. Radiological Protection and Safety in Medicine, Publication 73, Ann. ICRP 26 2 (1996).
- Kapoor V, McCook BM, Torok FS, ET AL. An introduction to PET-CT Imaging. *RadioGraphics* 2004.
- Padgett HC, Schmidt DG, Luxen A, ET AL. Computer-controlled radiochemical synthesis: a chemistry process control unit for the automated production of radiochemicals. *Int J Rad Appl Instrum [A]* 1989; 40:433-445.
- Smith TA. FDG uptake, tumor characteristics and response to therapy: a review. *Nucl Med Commun* 1998; 19:97-105.
- Beyer T, Townsend DW, Brun T, ET AL. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *J Nucl Med* 2000; 41:1369-1379.
- Blodgett TM, Meltzer CC, Townsend DW. PET/CT: form and function. *Radiology* 2007; 242(2): 360-385.

- Townsend DW, Carney JP, Yap JT, Hall NC. PET/CT today and tomorrow. *J Nucl Med.* 2004; 45(suppl): 4S-14S.
- Coleman RE, Delbeke D, Guiberteau MJ, ET AL. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. *J Nucl Med* 2006; 47: 885-895.
- Brix G, ET AL. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. *J Nucl Med.* 2005. 608-613.
- Sharp PR, Gemmel HG, Murray AD. Positron Emission Tomography. In: *Practical Nuclear Medicine*, Springer, 2005.
- Zaidi H, Hasegawa BH. Dual-Modality Imaging. In: *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*, Springer, 2006.
- Phelps, ME. *PET: physics, instrumentation and scanners.* Springer, 2006.
- Brix G, Lechel U, Veit R, ET AL. Assessment of a theoretical formalism for dose estimation in CT: na anthropomorphic phantom study. *Eur Radiol.* 2004; 14:1275-1284.
- International Commission on Radiological Protection. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Publication 80, Ann. ICRP 28 3 (1999).
- International Commission on Radiological Protection. Managing Patient Dose in Multi-Detector Computed Tomography (MDCT), Publication 102, Ann. ICRP 37 1 (2007).
- International Atomic Energy Agency. Radiation Protection in Newer Medical Imaging Techniques: PET/CT, Safety Reports Series No. 58, IAEA, Vienna (2008).