

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul FACULDADE DE ENGENHARIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

# INVESTIGAÇÃO DOS PARÂMETROS DEPENDENTES DO PACIENTE PARA A OTIMIZAÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA EM EXAMES DE PET/CT COM <sup>18</sup>F-FDG

JÚLIO CÉSAR MARTINI

Bacharel em Física

DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA

> Porto Alegre Agosto, 2016



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul FACULDADE DE ENGENHARIA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

# INVESTIGAÇÃO DOS PARÂMETROS DEPENDENTES DO PACIENTE PARA A OTIMIZAÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA EM EXAMES DE PET/CT COM <sup>18</sup>F-FDG

## JÚLIO CÉSAR MARTINI

**BACHAREL EM FÍSICA** 

ORIENTADOR: PROF(a). DR(a). ANA MARIA MARQUES DA SILVA

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Elétrica pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, área de concentração de Sinais, Sistemas e Tecnologia da Informação, linha de pesquisa em Engenharia Biomédica.

Porto Alegre Agosto, 2016

#### M386i Martini, Júlio César

Investigação dos parâmetros dependentes do paciente para a otimização da atividade administrada em exames de PET/CT com 18F-FDG / Júlio César Martini . – 2016.

83 f.

Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, PUCRS.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Marques da Silva.

1. PET/CT. 2. Otimização. 3. 18F-FDG. 4. Atividade. I. Silva, Ana Maria Marques da. II. Título.



# INVESTIGAÇÃO DE PARÂMETROS DEPENDENTES DO PACIENTE PARA A OTIMIZAÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA EM EXAMES DE PET/CT COM 18F-FDG

### CANDIDATO: JULIO CESAR MARTINI

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

DRA. ANA MARIA MARQUES DA STLVA - ORIENTADORA

**BANCA EXAMINADORA** 

DRA. RAQUEL DA SILVA THOMAZ - DA FACULDADE DE FÍSICA - PUCRS

DR. ALEXANDRE ROSA FRANCO - DO PPGEE/FENG - PUCRS

DRA. THAIS RUSSOMANO-PPGEE - FENG - PUCRS



Campus Central A.v. Ipiranga, 6681 - Prédio 30 - Sala 103 - CEP<sup>,</sup> 90619-900 Tielefone: (51) 3320 3540 - Fax<sup>,</sup> (51) 3320 3625 El-mail<sup>,</sup> engenharia.pg.eletrica@pucrs.br www.pucrs.br/feng

O átomo sofre irresistível perseguição na fortaleza a que se acolhe e confia ao homem a solução de numerosos segredos. (Emmanuel)

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais,

que deram-me a oportunidade de nascer e ainda, me conduzem pela vida e compreendem minha ausência.

Aos meus filhos,

aos quais me esforço para demonstrar que para atingir o alvo, é necessário esforço, trabalho e dedicação.

Minha amada esposa,

companheira, parceira, amorosa e dedicada, que consegue me entender e amar, do jeito que sou.

Aos meus irmãos, Jorge e Aline Martini.

Aos amigos, mais distantes, Irineu Kunrarth e Paulo Borba.

### AGRADECIMENTOS

Ao PAI Maior, Ao nosso Senhor Jesus (o Cristo) Ao amparo prestado pelos queridos Chicos, Paulo e Emmanuel. Aos amigos, de todas as horas. Profa. Dra. Ana Maria Margues da Silva pela orientação, paciência, alegria e disponibilidade na condução deste trabalho; Dr. Osvaldo Estrela Anselmi, por todas as oportunidades e ensinamentos: Dr. Carlos Anselmi, Dr. Gustavo Scherer, Dr. Neivo Junior e a Bruna Mello; Lucas Diovani Lopes Narciso, pela dedicação e paciência; Prof. Dr. Dário Azevedo, pelo incentivo e pelas ideias; Rafael Trombini e Pedro Rocha, pela paciência e dedicação nas aquisições das imagens e preparação das doses; Eduardo Marques de Azevedo, pela confiança, paciência e consideração; Tullio Moro, Karina Franz, Cláudia Brambilla e Caroline Dartora; Para todos aqueles que, de uma maneira ou outra, contribuíram na execução dos processos que envolvem a realização dos exames (da higienização a enfermagem). A todos aqueles proferiram nas palavras e pensamentos de incentivo.

Aos irmãos BEHL: Behbhéh e Behbhel, pela companhia, de sempre.

A todos, MUITO OBRIGADO!

#### RESUMO

Apesar das atividades administradas a pacientes durante exames de Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) serem norteados por métodos e níveis de referência, na prática clínica há uma grande discrepância entre esses valores. As indicações atuais utilizam parâmetros dependentes do paciente (PDP), como idade e peso, sem considerar uma avaliação da qualidade da imagem obtida. A proposta deste trabalho é investigar como as características antropométricas e fisiológicas dos pacientes influenciam na determinação da atividade de <sup>18</sup>F-FDG a ser administrada em exames de PET/CT e na qualidade das imagens. Para tanto, foi realizado um estudo preliminar com três simuladores de diferentes diâmetros, representando pacientes com tamanhos distintos, com valores distintos de concentração de atividade. Posteriormente, foi realizado um estudo retrospectivo em um banco de imagens de exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG. Foram determinados indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR) das imagens dos pacientes para diversos PDP, a saber: massa corporal, BMI, BSA, massa gorda, relação massa-altura e diâmetro equivalente. Foram avaliadas estatisticamente as relações entre as atividades administradas, as taxas de contagens e os PDP, com os indicadores de qualidade da imagem. Conclui-se que a NECRN é o indicador de qualidade que possui a melhor correlação entre os PDP, particularmente com a massa corporal e o BMI. A qualidade da imagem pode ser estimada através da taxa de eventos de coincidência verdadeira (TRUES) durante a aquisição das imagens de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, em virtude da relação altamente linear com o NECR para faixas distintas de massa corporal ou BMI, possibilitando a otimização da atividade administrada em função das características físicas do paciente.

Palavras-Chaves: PET/CT, Otimização, <sup>18</sup>F-FDG, Atividade.

### ABSTRACT

Despite the activities administered to patients during Positron Emission Tomography (PET) scans are guided by methods and reference levels, in clinical practice there is a great discrepancy between these values. Current indications use dependent patient parameters (DPP), such as age and weight, without considering an assessment of the resulting image quality. The purpose of this study is to investigate how the anthropometric and physiological characteristics of patients influence the determination of <sup>18</sup>F-FDG activity to be administered in PET/CT scans and image quality. Therefore, we conducted a preliminary study with three simulators of different diameters, representing patients with different sizes, with different values of activity concentration. Subsequently, we performed a retrospective study on a PET/CT image database acquired with <sup>18</sup>F-FDG. Image quality indicators (NECR, and NECR<sub>N</sub> and SNR<sub>norm</sub>) of the images of patients were determined for many PDP, namely: body weight, BMI, BSA, fat mass, mass-height ratio and equivalent diameter. The relationship between the administered activity, counts rates and the PDP, with image quality indicators were statistically evaluated. We concluded that the NECR<sub>N</sub> is the quality indicator which has the best correlation between the PDP, particularly with body mass and BMI. The image quality in can be estimated from the true coincidence events rate (TRUES) during PET/CT acquisition with <sup>18</sup>F-FDG, due to the highly linear relationship with NECR for different body mass or BMI ranges, allowing the optimization of the administered activity based on the physical characteristics of the patient.

Key-words: PET/CT, Optimization, <sup>18</sup>F-FDG, Activity.

### LISTA DE FIGURAS

Figura 3. Tipos de eventos que podem ser detectados em sistema PET. ......22

- Figura 11. Histograma de distribuição de idades dos pacientes deste estudo ........46

- Figura 15. Relação entre a NECR e a relação massa/altura de todos os pacientes. 49

Figura 17. Relação entre a NECR e o diâmetro efetivo de todos os pacientes51
Figura 18. Relação entre a NECR <sub>N</sub> e a massa corporal de todos os pacientes52
Figura 19. Relação entre a NECRN e o BMI de todos os pacientes53
Figura 20. Relação entre a NECR <sub>N</sub> e o BSA de todos os pacientes
Figura 21. Relação entre a NECR <sub>N</sub> e a relação massa/altura de todos os pacientes.55
Figura 22. Relação entre a NECR <sub>N</sub> e a massa gorda de todos os pacientes56
Figura 23. Relação entre a NECR <sub>N</sub> e o diâmetro efetivo de todos os pacientes57
Figura 24. Relação entre a SNRnorm e a massa corporal de todos os pacientes58
Figura 25. Relação entre a SNRnorm e o BMI de todos os pacientes
Figura 26. Relação entre a SNRnorm e o BSA de todos os pacientes60
Figura 27. Relação entre a SNRnorm e a relação massa/altura de todos os pacientes61
Figura 28. Relação entre a SNRnorm e a massa gorda de todos os pacientes62
Figura 29. Relação entre a SNRnorm e o diâmetro efetivo de todos os pacientes63
Figura 30. Relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras ( <i>TRUES</i> ), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg
Figura 31. Relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras ( <i>TRUES</i> ), separadas para 3 faixas de baixo peso; normal e sobre peso
Figura 32. Relação entre a NECRN e as taxas de contagens verdadeiras ( <i>TRUES</i> ), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg
Figura 33. Relação entre a SNRnorm e as taxas de contagens verdadeiras ( <i>TRUES</i> ), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg
Figura 34. Relação entre a SNRnorm e as taxas de contagens verdadeiras ( <i>TRUES</i> ), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg69

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Valores máximos para os simulad	NECR máxin	no e respect	tiva concentraçã	o de atividade
Tabela 2.	Características estudada	estatísticas da	s variáveis	independentes	da população 45

# LISTA DE QUADROS

Quadro	1.	Tipos	de	câncer	nos	quais	0	<sup>18</sup> F-FDG	é	utilizado	para	diagnóstico,
		estadia	ame	ento e re	corrê	ncia						24

# LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

<sup>18</sup> F -FDG	(2-[flúor-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose).					
β <b>+</b>	Pósitron (elétron com carga positiva).					
BED	Região imageada em cada uma das etapas da aquisição.					
BEDt	Tempo de aquisição de um BED.					
BGO	Germanato de bismuto (Bismuth Germanate).					
BMI	Índice de massa corporal (Body Mass Index).					
BSA	Área da superfície corporal (Body Surface Area).					
Ci	Curie.					
CV	Coeficiente de variabilidade (Coefficient of variability).					
EANM	European Association of Nuclear Medicine.					
eV	Elétron-Volt.					
γ	Raios gama.					
IPEN	Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares.					
LBM	Massa corpórea Magra ( <i>Lean Body Mass</i> )					
LSO	Oxiortosilicato de Lutécio.					
NECR	Taxa de contagem equivalente a ruído (Noise Equivalent					
	Count Rate).					
NECR <sub>N</sub>	Taxa de contagem equivalente a ruído normalizada					
	(Normalized Noise Equivalent Count Rate).					
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons.					
PDP	Parâmetro Dependente do Paciente					
SNR	Razão Sinal-Ruído (Signal to Noise Ratio)					
SNR <sub>norm</sub>	Razão Sinal-Ruído Normalizada (Normalized Signal to Noise					
	Ratio)					
SPECT	Tomografia por Emissão de Fóton Único.					
T <sub>1/2</sub>	Meia-vida					

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVOS	18
2.1. OBJETIVO GERAL	18
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	19
3.1. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS	21
3.2. RADIOFÁRMACO <sup>18</sup> F-FDG	23
3.3. QUANTIFICAÇÃO DAS IMAGENS PET	25
3.4. ATIVIDADE ADMINISTRADA	25
3.5. FATORES QUE AFETAM A QUALIDADE DA IMAGEM	27
3.5.1. Aspectos relacionados ao paciente	27
3.5.2. Aspectos técnicos	29
3.6. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS IMAGENS PET	30
4 MATERIAIS E MÉTODOS	35
4.1. AQUISIÇÃO DE DADOS EM SIMULADORES	36
4.2. AQUISIÇÃO DE DADOS DE PACIENTES	37
4.3. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DE PACIENTES	
4.4. ANÁLISE DOS INDICADORES DE QUALIDADE	39
4.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	40
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES	41
5.1. DADOS ADQUIRIDOS EM SIMULADORES	41
5.2. DADOS DE PACIENTES	45
5.2.1. População Estudada	45
5.3. ANÁLISE DOS INDICADORES DE QUALIDADE	46
5.3.1. Taxa de contagem equivalente a ruído (NECR)	47
5.3.2. Taxa de contagem equivalente a ruído normalizada (NECRN):	51
5.3.3. Relação Sinal-Ruído (SNR)	57
5.4. ANÁLISE DAS TAXAS DE CONTAGENS	64
6 CONCLUSÕES	70
7 PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS	72

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	73
ANEXO A - TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DO SERVIÇO	) DE
IMAGENS MOLECULARES PET/CT - IRMANDADE SANTA CASA	DE
MISERICÓRDIA DE PORTO ALEGRE	77
ANEXO B – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUI	SA78
APÊNDICE A - INDICAÇÕES INTERNACIONAIS DE ATIVIDADES A SE	REM
ADMINISTRADAS EM ADULTOS E CRIANÇAS	83

### 1 INTRODUÇÃO

A Tomografia por Emissão de Pósitrons ou PET (*Positron Emission Tomography*) é uma técnica de imagem que fornece informações exclusivas sobre as alterações moleculares e metabólicas associadas a uma patologia. Permite avaliar a função metabólica, identificar e localizar tumores e metástases. Atualmente, é a técnica de detecção mais precoce do câncer, com capacidade de resolução espacial de lesões na ordem de milímetros. A principal aplicação clínica do PET está atualmente em oncologia, mas pode ter uso na cardiologia, avaliação da viabilidade do miocárdio e em neurologia, avaliando demências, epilepsia, medindo a função e atividade de alguns neuroreceptores, como a dopamina, a serotonina, entre outros (GAMBHIR et al., 2001).

Na técnica de PET, as imagens são obtidas através da administração intravenosa de um contraste radioativo, denominado radiofármaco, formado por um nuclídeo radioativo ligado a uma molécula capaz de transportá-lo a um determinado órgão ou tecido, denominado fármaco. Os radiofármacos não possuem ação farmacológica e as reações adversas são excepcionais (OLIVEIRA et al., 2006). O radiofármaco mais utilizado é o <sup>18</sup>F-FDG (2-[flúor-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose), molécula análoga à glicose, associada ao radionuclídeo Flúor-18 (FLETCHER, 2008).

Apesar da PET fornecer imagens de menor resolução espacial (4 a 6 mm), isto significa menor detalhe anatômico, ela permite a avaliação funcional e metabólica ao longo do tempo (DILWORTH et al., 1998; OLIVEIRA et al., 2006). Para possibilitar a localização mais precisa da região de interesse utilizam-se outras modalidades de imagens associadas, com melhor resolução espacial, como as imagens por Ressonância Magnética Nuclear (MRI, *Magnetic Resonance Imaging*) ou a Tomografia Computadorizada (CT, *Computed Tomography*).

A qualidade das imagens de PET é fortemente influenciada por parâmetros físicos relacionados ao tipo de equipamento de aquisição das imagens (tipo de

cristal detector, resolução energética, tempo de resposta, sensibilidade, etc.), do protocolo de aquisição das imagens, das características antropométricas e fisiológicas dos pacientes que determinam a biodistribuição do radiofármaco, e dos algoritmos de reconstrução e processamento das imagens. Assim, para cada sistema, é necessário levar em consideração a seleção e a otimização das variáveis no cálculo da atividade (WILLEGAIGNON, 2015).

Diversos estudos vêm sendo realizados pelas sociedades de medicina nuclear e seus colaboradores, tentando padronizar os protocolos de aquisição e interpretações de exames PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG (LASSMANN, TREVES, 2014; KOIZUMI et al., 2014; BOELLAARD et al., 2010; GELFAND et al., 2011; LASSMANN et al. 2007; KRAUSE et al., 2007). No entanto, as orientações indicam, para o cálculo da atividade, apenas variáveis de peso e/ou idade, separadas para adultos e crianças (< 19 anos), sem considerar ou qualificar parâmetros da qualidade da imagem relacionados aos equipamentos.

No Brasil, alguns trabalhos (WILLEGAIGNON et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2013, OLIVEIRA et al., 2013), realizados a partir de levantamentos em serviços, mapearam as atividades de radiofármacos administradas, sugerindo níveis de referência diagnóstica (NRD) para exames PET/CT. Willegaignon e outros (2015) apontaram o problema da falta de padronização das atividades administradas nas clínicas, justificando a necessidade de oficializar um valor de NRD a ser adotado no país.

Embora, na maioria das recomendações, o peso do paciente seja usado diretamente no cálculo da atividade a ser administrada, a qualidade da imagem não está relacionada de forma simples ao peso do paciente. Boellaard (2008) sugere que sejam consideradas relações entre peso, comprimento e gênero. Outros autores (MENEZES et al., 2016; DE GROOT et al., 2013) destacam que o uso da massa corpórea, massa corporal magra (LBM), área de superfície corporal (BSA), relação massa-comprimento, ou porcentagem de gordura poderiam auxiliar na melhoria da qualidade de imagem, com o ajuste de uma atividade administrada mais adequada. Entretanto, as relações entre a qualidade da imagem e os parâmetros antropométricos/fisiológicos ainda não estão bem determinadas.

Na detecção do câncer através da exposição do paciente à radiação ionizante no exame de PET/CT, é imprescindível que seja feita sob um processo de otimização, que visa obter a melhor imagem, com a menor dose ao paciente, cumprindo o Princípio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*), um acrônimo para a expressão "tão baixo quanto razoavelmente exequível". Este procedimento é particularmente importante para as crianças, porque elas são consideradas mais sensíveis à radiação do que os adultos.

Assim, a proposta deste trabalho é investigar como os parâmetros dependentes do paciente (PDP) dos pacientes influenciam na determinação da atividade de <sup>18</sup>F-FDG a ser administrada em exames de PET/CT e na qualidade das imagens. Pretende-se encontrar relações que permitam a otimização dos custos em serviços de PET/CT, com a administração da menor atividade possível, com a melhor qualidade da imagem.

### 2 **OBJETIVOS**

### 2.1. Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho foi investigar a qualidade da imagem de exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, em função da sensibilidade do equipamento e dos parâmetros dependentes dos pacientes.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Investigar o comportamento do desempenho do equipamento, através das imagens raw de PET com atividades distintas, adquiridas em simuladores que representam pacientes com distintas dimensões.
- Determinar as correlações entre os indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR) das imagens de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG de pacientes e os parâmetros dependentes dos pacientes.
- Determinar as correlações entre os indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR) das imagens de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG de pacientes e as taxas de eventos de coincidência fornecidas pelo sistema.

## **3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

A PET é uma modalidade de imagem médica, com ampla aplicação, principalmente na oncologia (90% das indicações), neurologia e cardiologia. A PET permite a realização de exames funcionais ou metabólicos, capazes de detectar um tumor no seu estágio inicial.

O uso da tecnologia PET com uso do radiofármaco <sup>18</sup>F-FDG tem sido usado para detectar tumores no seu estágio mais inicial (Figura 1), e de maneira crescente, para avaliar a resposta dos tumores aos tratamentos, em adição ao diagnóstico e ao estadiamento. Além disso, o planejamento radioterápico tem sido beneficiado não só pelo correto delineamento dos limites do tumor que as imagens PET podem informar, como pela quantificação da atividade metabólica dos tumores.



Figura 1. (a) Distribuição normal do radiofármaco 18F-FDG em uma imagem PET/CT; (b) Distribuição do radiofármaco 18F-FDG em uma imagem PET/CT de um paciente com linfoma.

Fonte: O autor (2016).

A imagem funcional fornecida pela PET não permite uma localização exata devido à baixa resolução espacial dessa modalidade de imagem. Atualmente, os sistemas PET são acoplados a um tomógrafo computadorizado por raios X do tipo *multislice* ou CT (*Computed Tomography*) ou a um equipamento de imagens por ressonância magnética, que fornecem imagens anatômicas de alta resolução espacial, além de permitirem a correção de atenuação. As imagens podem ser visualizadas separadamente ou através de métodos de fusão das duas modalidades (Figura 2).

Figura 2. De cima para baixo - Cortes da região do tórax de uma imagem de CT; (Centro) Cortes da mesma região, pela modalidade PET; Visualização da fusão das imagens PET e CT.



Fonte: O autor (2016).

#### 3.1. Tomografia por emissão de pósitrons

A PET está disponível no exterior há mais de 20 anos, entretanto o seu uso no Brasil teve inicio a cerca de 6 anos atrás (2010).

Os equipamentos PET utilizam um sistema eletrônico de detecção de fótons por coincidência, gerados pela aniquilação dos pósitrons emitidos pelos radionuclídeos e os elétrons dos tecidos. As imagens possuem resolução espacial maior do que o sistema eletrônico de detecção por fóton único nos equipamentos SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*), que utilizam <sup>99m</sup>Tc, que possui meia-vida curta (T<sub>1/2</sub> = 240 min), emissor de radiação gama de 140 keV, comumente utilizados em Medicina Nuclear, também denominados gama câmara ou câmara de cintilação.

A PET é uma técnica de diagnóstico por imagem que utiliza fármacos marcados com radionuclídeos que decaem por emissão de pósitrons ou partículas  $\beta$ + (SAHA, 2010). O pósitron emitido pelo radionuclídeo, após perder sua energia cinética, interage com algum elétron existente localizado a alguns milímetros da posição de emissão. Devido ao elétron e o pósitron serem antipartículas, as massas se aniquilam, produzindo dois fótons de 511 keV (HARPEN, 2004). A quantidade de fótons produzidos é proporcional à atividade administrada de radiofármaco no paciente. Os fótons que emergem do paciente são captados externamente por um conjunto de detectores cintiladores em um arranjo circular.

Os radionuclídeos emissores de pósitrons utilizados em imagens médicas geralmente têm meias-vidas (T<sub>1/2</sub>) menores que o  $^{99m}$ Tc e, consequentemente, muitos deles, como  $^{11}$ C (T<sub>1/2</sub> = 20,4 min),  $^{13}$ N (T<sub>1/2</sub> = 10 min) e  $^{15}$ O (T<sub>1/2</sub> = 2 min) precisam ser produzidos em um cíclotron muito próximo ao local do exame, a fim de dispor de quantidades clinicamente úteis. Estes cíclotrons também são utilizados para produzir  $^{18}$ F (T<sub>1/2</sub> = 109,8 min), o radionuclídeo de maior uso em PET. Esta meia-vida é longa o suficiente para que o  $^{18}$ F possa ser regionalmente distribuído, desde que o tempo de transporte não seja superior a 4 horas, pouco mais de duas meias vidas, devido às perdas por decaimento radioativo.

Existem radionuclídeos para PET que não requerem um cíclotron, pois seus nuclídeos pai são produzidos em reatores e colocados em geradores (LE et al., 2014), onde decaem espontaneamente, tais como <sup>82</sup>Rb, para diagnóstico de perfusão e metabolismo cardiaco (SCHELBERT et al., 2003) e o <sup>68</sup>Ga, para

detecção de tumores de próstata e tumores neuroendocrinos (VIRGOLINI et al., 2010).

Nos sistemas PET, a imagem é formada a partir da detecção dos fótons em detectores formados por cristais cintiladores, que absorvem os fótons gama, convertendo-os em radiação visível. Atualmente, os cristais cintiladores usados em PET são: BGO, GSO e LSO. Os detectores de LSO e o GSO têm sido eleitos, preferencialmente, por ter um grande poder de freamento (*stopping power*), além de, possuir em uma resposta rápida para fótons de 511 keV.

A imagem é formada a partir da detecção de fótons de aniquilação por um sistema eletrônico de coincidência. No entanto, na detecção podem ocorrem diversos eventos além da detecção de eventos de coincidência verdadeira (*TRUES*). Pode haver a detecção de coincidência de fótons que sofreram espalhamento (*SCATTERING*) e cuja linha de resposta é contabilizada incorretamente. Outra possibilidade é a detecção de coincidências aleatórias (*RANDOMS*) provenientes de fótons de aniquilação distintos. Finalmente, existe a probabilidade de detecção de fótons únicos (*SINGLES*), quando ocorre que um dos fótons de coincidência não atinge os detectores. Nos sistemas PET, as contagens totais detectadas (*PROMPTS*) incluem os eventos provenientes das coincidências verdadeiras (T), aleatórias (R) e de espalhamento (S) (NEMA-NU 2, 2007). A Figura 3 mostra um esquema dos tipos de eventos de detecção em PET. Os fótons são contabilizados eletronicamente de acordo com a energia, posição e o tempo medido na janela de coincidência, originando imagens tridimensionais (LECOMTE, 2007; CHERRY, 2003).

Figura 3. Tipos de eventos que podem ser detectados em sistema PET.



Fonte: Bailey et al.(2014).

Existem dois modos de aquisição em sistemas de aquisição PET: 2D e 3D, mas atualmente, somente equipamentos 3D são comercializados. Os sistemas 2D possuem septos de chumbo, colocados dentro do campo de visão axial ou FOV (*Field of View*), cuja função é restringir as linhas de coincidência de resposta aos planos transaxiais. Apesar de reduzir a sensibilidade do sistema PET para eventos de coincidência verdadeiros, os septos reduzem significativamente a dispersão e eventos de coincidência aleatória. No modo de aquisição 3D, não há septos e toda superfície dos detectores contabiliza eventos de coincidência. Para esse tipo de aquisição, a atividade máxima que pode ser administrada deve ser reduzida. Os sistemas PET 2D utilizavam detectores BGO ou Nal(TI), estes sistemas tinham como caracteristica alto tempo morto de detecção e sua atividade operacional máxima era cerca da metade dos sistemas PET 3D, baseados em LSO ou GSO detectores. (EVERAERT et al., 2003; MUEHLLEHNER; KARP; SURTI, 2002).

Na aquisição das imagens, como os detectores cobrem apenas uma região limitada do corpo do paciente (cerca de 20 cm de comprimento), a captação de regiões maiores é realizada em partes sequenciais, cada uma denominada BED, onde são adquiridas as informações das projeções detectadas. Para evitar a perda de informações nas fronteiras dos detectores, os fabricantes configuram a aquisição com a sobreposição de BEDs entre 25% e 50% da dimensão linear de um BED. O controle do tempo de aquisição de cada BED permite controlar o número total de contagens em cada projeção, que está relacionada com a relação sinal-ruído. As informações provenientes de todas as projeções são denominadas dados crus ou *RAW DATA*. A partir desses dados de projeção, as imagens são processadas e reconstruídas por métodos tomográficos, formandos as imagens 3D para interpretação diagnóstica.

#### 3.2. Radiofármaco <sup>18</sup>F-FDG

Para uso no diagnóstico por imagens, o radionuclídeo é combinado a um fármaco, formando um radiofármaco. As características físico-químicas do radiofármaco determinam a sua farmacocinética, isto é, o tempo para a sua fixação no órgão alvo, metabolização e eliminação do organismo, enquanto as características físicas do radionuclídeo determinam a aplicação do composto em diagnóstico ou terapia (OLIVEIRA, 2006).

O radiofármaco clínico mais versátil e de maior uso em PET é o <sup>18</sup>F -FDG, um análogo da glicose. O <sup>18</sup>F-FDG se acumula em concentração elevada em tumores metabolicamente ativos, bem como no cérebro e no miocárdio.

O fato das células cancerosas exibirem um aumento da taxa de glicólise é conhecido desde os anos 1920. As imagens PET com <sup>18</sup>F-FDG permitem avaliar uma alteração fundamental no metabolismo celular da glicose, comum a todas as neoplasias. O aumento da absorção de glicose celular é uma das alterações principais associadas com a elevada taxa glicolítica de células cancerosas (FLETCHER, 2008).

As quantidades do radiofármaco administradas aos pacientes costumam ser extremamente pequenas (10<sup>-6</sup> a 10<sup>-9</sup> g), e essencialmente não apresentam nenhum efeito farmacológico. A PET tem a capacidade única de conseguir avaliar alterações moleculares associadas com a doença sem perturbar ou alterar os processos moleculares e bioquímicos. Embora o número de susbstâncias moleculares que podem ser marcadas com emissores de pósitrons seja extremamente grande, a prática clínica tem preferencialmente utilizado o <sup>18</sup>F-FDG.

O radiofármaco <sup>18</sup>F-FDG vem sendo utilizado na prática clínica para o diagnóstico, estadiamento e recorrência de vários tipos de câncer e tumores, conforme mostra o Quadro 1, com base em Fletcher (2008).

Dooncas	Diagnóstico	Estadiamento	Bacarrância
Dueliças	Diagnostico	Estaulamento	Reconencia
Cabeça e Pescoço	Х	X	X
Pulmão	Х	х	
Pâncreas	х		
Tumor Primário	х		
desconhecido			
Mama			Pacientes com suspeita de
			metastase ou recorrencia
Esôfago		Especialmente para detectar metástases distantes	
Linfoma		x	х
Melanoma		Especialmente para detectar	
		metástases distantes	
Coloretal		х	х
Tireóide			Sem captação de I-131, mas tiroglobulina elevada

Quadro 1. Tipos de câncer nos quais o <sup>18</sup>F-FDG é utilizado para diagnóstico, estadiamento e recorrência.

Fonte: O autor (2016), modificado de Fletcher (2008).

#### 3.3. Quantificação das imagens PET

Uma das características dos sistemas PET é a capacidade de quantificar processos fisiológicos *in vivo*, através de imagens metabólicas. Um pré-requisito para este tipo de análise quantitativa é que as imagens indiquem com precisão a concentração de atividade local nos tecidos e órgãos.

Os erros na quantificação surgem de muitas fontes, principalmente devido à detecção de fótons provenientes de eventos de coincidência aleatória ou espalhada (devido à atenuação de fótons dentro do corpo) e do tempo morto do detector.

Adicionalmente, os processos físicos de atenuação e espalhamento da radiação dentro do corpo também afetam a quantificação. Outro fator que afeta a quantificação é o movimento do paciente, afetando a sequência de imagens, causando borramento. A intensidade do efeito depende de fatores como o tempo e da magnitude do movimento (ROSENTHAL ET AL, 1995).

#### 3.4. Atividade administrada

Existem recomendações internacionais (*guidelines*) (PIEPSZ et al., 1990; KRAUSE et al., 2007; BOELLAARD et al., 2010; GELFAND et al., 2011; KOIZUMI et al., 2014; LASSMANN, TREVES, 2014) que apresentam fórmulas para o cálculo da atividade a ser administrada a pacientes submetidos a exames de PET com <sup>18</sup>F-FDG. O APÊNDICE A apresenta um quadro que resume as indicações de atividades a serem administradas em adultos e crianças, a partir destas recomendações internacionais.

No Brasil, Oliveira e colaboradores em 2013 apresentaram dois levantamentos realizados junto às clínicas PET, com o objetivo de conhecer as atividades administradas em pacientes oncológicos pediátricos e, posteriormente, em adultos. No primeiro, focado para pediatria, 31 clínicas responderam e as respostas indicaram variações de até 191,6% nas atividades administradas, mesmo para equipamentos semelhantes. Dentre estas, 10 clínicas informaram administrar a mesma razão da atividade administrada para adultos às crianças, alcançando valores de 6,475 MBq/kg (0,175 mCi/kg). O valor médio da distribuição dos fatores de atividades reportadas foi de (4,46 ± 1,16) MBq/kg, quase todas levando em consideração o peso do paciente. No segundo levantamento, para adultos, os

autores sugerem um valor de nível de referência em diagnóstico NRD<sup>1</sup> para imagens PET com <sup>18</sup>F-FDG de 5,54 MBq/kg (0,149 mCi/kg). Este valor foi obtido a partir da análise de 41 clínicas.

Em outro estudo nacional, Willegaignon e colaboradores (2015), a partir de um levantamento com 34 clínicas, sugerem o uso de 370 MBq (10mCi) para um paciente padrão de 70 kg, o que equivale a um fator de atividade de 5,28 MBq/kg (0,143 mCi/kg).

Note-se que, em ambos os estudos, os valores sugeridos de atividade são determinados a partir de um valor médio, obtido de imagens, cuja avaliação foi visual em nenhum destes trabalhos foi considerado um parâmetro que quantificasse a qualidade de imagem.

As bulas dos fabricantes nacionais de <sup>18</sup>F-FDG<sup>2,3,4,5</sup> apresentam recomendações das atividades a serem administradas baseadas nos guias internacionais, sem especificação da faixa etária dos pacientes pediátricos ou quaisquer referências a modificações devido ao grau de obesidade do paciente.

Em geral, os estudos relacionam a atividade a ser injetada com idade e/ou peso do paciente. Boellaard e colaboradores (2010) apresentam uma formulação de cálculo de atividade que inclui, além de valores diferenciados por faixa etária, parâmetros do sistema de detecção e aquisição, tais como o tempo de aquisição do BED (BEDt) e a fração de sobreposição entre dois BEDs. Para pacientes obesos (>90 kg), os autores sugerem o aumento do tempo de BED ao invés do aumento da atividade administrada.

Embora o peso do paciente seja usado diretamente, a variação na qualidade da imagem não depende linearmente do peso do paciente (BOELLAARD et al., 2008). Trabalhos recentes (DE GROOT et al., 2013; MENEZES et al., 2016) vêm avaliando relações entre a atividade administrada e parâmetros dependentes do

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Neste trabalho, NRD refere-se ao valor sugerido de atividade administrada por peso do paciente que produz uma imagem de boa qualidade diagnóstica para um determinado procedimento.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> <sup>18</sup>F-FDG. Responsável farmacêutico: Fabrício A. B. Oliveira, Local: Villas Boas Radiofármacos Brasil SA, Brasília, DF, 2016. Bula de radiofármaco.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> <sup>18</sup>F-FDG. Responsável farmacêutico Dra. Elaine Bortoleti de Araújo. Local: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) – Centro de Radiofarmácia, São Paulo, SP, 2016. Bula de radiofármaco.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> <sup>18</sup>F-FDG. Responsável técnico Louise Hartmann. Local: União Brasileira de Educação e Assistência (UBEA) – Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer), Porto Alregre, RS. 2016. Bula de radiofármaco.

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> <sup>18</sup>F-FDG. Responsável técnico Fernanda Plentz de Jesus. Local: R2 – Soluções em Radiofarmácia. Porto Alegre, RS. 2016. Bula de radiofármaco.

paciente, como, por exemplo, o índice de massa corporal (IMC), a massa magra, a massa gorda, a massa por comprimento, a distribuição superficial de massa, de modo obter uma qualidade de imagem mais reprodutível (DE GROOT et al., 2013).

As relações entre a atividade administrada e os parâmetros antropométricos e fisiológicos dos pacientes, que neste trabalho serão chamados de parâmetros dependentes do paciente (PDP) podem auxiliar na melhoria da qualidade de imagem, a partir da determinação de uma atividade administrada mais adequada ao paciente. Entretanto, as relações entre a qualidade da imagem e a atividade administrada ainda não estão bem determinadas para diferentes PDP.

#### 3.5. Fatores que afetam a qualidade da imagem

Diversos fatores afetam a qualidade da imagem produzida por sistemas PET, como aqueles relacionados ao paciente (administração do radiofármaco, metabolismo individual do paciente, tempo de repouso e movimentação involuntária durante a aquisição) e aqueles relacionados aos aspectos técnicos (protocolos de aquisição das imagens, atividade administrada, os métodos de reconstrução e as correções aplicadas aos dados). A seguir estão detalhados os principais fatores que afetam as imagens dos sistemas PET/CT.

#### 3.5.1. Aspectos relacionados ao paciente

O <sup>18</sup>F-FDG é um marcador não específico para o metabolismo da glicose que é captado normalmente no cérebro, coração, medula óssea, intestino, rins e músculos ativados. Também se concentra em muitos tumores metabolicamente ativos, tornando-o um poderoso agente diagnóstico para um grande número de cânceres.

Alguns cuidados devem ser observados antes da realização dos exames de PET com <sup>18</sup>F-FDG, como a dieta restrita, sem açucares e carboidratos, o repouso e jejum de 6 horas antes da administração do radiofármaco.

Os pacientes são entrevistados pela equipe de enfermagem, são submetidos a anamnese, recebem orientações e a dieta de 24 horas, restrita de carboidratos. Os

pacientes diabéticos recebem orientações diferenciadas. Nas 24 horas que antecedem a aquisição das imagens, o paciente não deve realizar grandes esforços fisicos ou praticar esportes, para reduzir a captação em músculos esqueléticos. Os pacientes devem ser mantidos em um estado de repouso antes e após a administração do <sup>18</sup>F-FDG em uma cama ou poltrona confortável.

Antes da administração do <sup>18</sup>F-FDG são verificados altura, peso e hemoglicoteste (HGT). A sala em que o paciente receberá, e após permanecerá em repouso, é mantida a uma temperatura entre 26 a 28°C, para evitar a captação do radiotraçador pela gordura marrom (Figura 4), principalmente em dias mais frios (BASU et al., 2011). O período entre a administração e o início da aquisição das imagens é de 60 min. Cerca de 15% a 20% da atividade administrada é excretada nas primeiras 2 horas (MADSEN et al., 2006). Assim, antes de iniciar a aquisição das imagens o paciente é levado ao sanitário, para que possa urinar. Após o esvaziamento, o paciente é posicionado no equipamento para o procedimento. As imagens são adquiridas em 8 a 11 posições de BED. O paciente deve permanecer imóvel durante a aquisição das imagens. O protocolo de aquisição varia de acordo com o tipo de detector do equipamento, tamanho do BED e peso do paciente, resultando em um tempo de imageamento entre 20 a 40 minutos, para um paciente de 70 kg e 1,70 m de altura.

Figura 4. Imagens PET de: (a) paciente normal; (b) paciente com captação devido à gordura marrom.



Fonte: Basu et al (2011).

A glicemia ou concentração de glicose no sangue (plasma), é um fator fundamental que afeta a captação do <sup>18</sup>F-FDG. Erros significativos podem ocorrer quando o nível de glicose dado pelo HGT está elevado (maior que 11 mmol/L). Este

nível deve ser verificado antes da administração do radiofármaco. Caso o nível esteja muito elevado, recomenda-se que o exame seja remarcado (KINAHAN; FLETCHER, 2010).

Outros fatores relacionados ao paciente podem gerar erros nas imagens, tais como: a incontinência urinária, tosse, vômitos, doenças ou lesões podem dificultar o posicionamento adequado do paciente durante a aquisição das imagens como: manter os braços elevados por muito tempo ou problemas de coluna, que podem gerar movimento do paciente (EVERAERT; VANHOVE; LAHOUTTE; 2003).

Falhas no posicionamento do paciente, como por exemplo: braços muito próximos do *gantry*, podem ocasionar o truncamento da imagem; a cintura desalinhada em relação ao corpo, ocasiona um movimento de acomodação do paciente durante a aquisição da imagem. Além disso, doenças psicológicas, tais como: pânico, Alzheimer, claustrofobia, etc. são fatores que podem impedir o início ou a qualquer momento, interromper a aquisição de imagens.

O procedimento de administração do radiofármaco e o registro das informações são críticos. O extravasamento do radiofármaco durante a administração, erros na estimativa da atividade e o preenchimento incorreto das informações na estação de aquisição de imagens (isótopo, peso, altura, atividade administrada, horário de administração, atividade residual) podem gerar erros numa análise posterior do exame. Outro fator que pode levar ao erro é o registro incorreto dos horários ou a falta de sincronismo entre os relógios do equipamento e do medidor de atividade (BOELLAARD et al., 2010).

#### 3.5.2. Aspectos técnicos

A resolução espacial de um sistema de PET é limitada, na prática clínica, pelo ruído estatístico inerente causado pelas variações estatísticas aleatórias na taxa de contagens, produzida pela emissão radioativa. A quantidade de informação captada por unidade de imagem é influenciada por vários de fatores, tais como: a sensibilidade do sistema de detecção, a quantidade de marcador radioativo injetado no paciente, o tempo que o paciente consegue permanecer imóvel durante a aquisição das informções. O ruído pode ser diminuído aumentando a atividade administrada e o tempo de aquisição, entretanto, isso foge aos princípios de radioproteção e a capacidade de uma pessoa permanecer imóvel por longos

períodos (SAHA, 2010). Os protocolos clínicos, em geral, empregam filtros passabaixa, que suavizam as altas frequências. Métodos de reconstrução também podem ser usados para diminuir esse ruído. No entanto, como consequência, há perda de resolução espacial. A Figura 5 mostra o comportamento do ruído em função do tempo de aquisição.

Figura 5. Imagens de um mesmo simulador, ruído diminui com o aumento do tempo de aquisição.



Fonte: Adaptado de Bailey (2014).

Alguns modelos de sistemas PET/CT podem realizar as aquisições com tempos de BEDs variáveis, como o Philips Gemini GXL; já o Siemens Biograph permite seleção do mesmo valor de tempo em todos os BEDs. Em sistemas com tempo de BED variável é possivel reduzir o tempo de aquisição pode ser reduzido em até 50% para as posições fora do tórax e abdômen, diminuindo o tempo total de duração do exame. Boellaard (2010) sugere que a atividade de <sup>18</sup>F-FDG seja calculada assumindo a duração necessária para a verificação do tórax e do abdômen. Em qualquer caso, a atividade administrada não deve resultar em taxas de contagem acima da capacidade do sistema PET/CT. É preferível ajustar a atividade administrada e aumentar o tempo de BED. Adicionalmente, o limite de tempo deve estar atrelado a uma condição que o paciente possa suportar, sem movimentar-se evitando gerar artefatos. (BOELLAARD et al., 2010).

#### 3.6. Avaliação da qualidade das imagens PET

A qualidade da imagem é um conceito que vem recebendo cada vez mais atenção em exames de diagnóstico por imagens, dentro de um esforço de melhor definir o que é uma imagem de boa qualidade. Um bom substituto para a ideia da qualidade da imagem é a sua usabilidade, ou seja, o quanto uma imagem é útil para uma tarefa particular de detecção ou quantificação, ao invés de medidas das propriedades das imagens, tais como a resolução espacial e contraste. Medidas de acurácia quantitativa e precisão são úteis para a avaliação de um sistema de aquisição de imagens ou métodos de quantificação. Entretanto, para uma avaliação mais rigorosa ou estratégias mais otimizadas de aquisição de dados, técnicas de reconstrução ou procedimentos de processamento das imagens, recomenda-se que seja realizada uma avaliação objetiva da qualidade da imagem, com base nas informações obtidas na detecção ou na quantificação dos dados não reconstruídos.

Um parâmetro de desempenho específico de sistemas PET é a NECR (*Noise Equivalent Count Rate*, ou taxa de contagem de ruído equivalente), é definido por Strother e colaboradores (1990), na equação 1:

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \tag{1}$$

onde T, R e S são a taxa de eventos de coincidências verdadeiras, aleatórias e de eventos de espalhamento, respectivamente.

A NECR é definida como a taxa de contagem equivalente que dá origem ao mesmo nível de ruído estatístico que a taxa de contagem observada após as correções de eventos aleatórios e de espalhamento (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

NECR é normalmente utilizado para caracterizar o desempenho 3D e, como a proporção relativa dos diferentes tipos de eventos de coincidência é fortemente dependente do tamanho do objeto, simuladores padrão vem sendo desenvolvidos para sua avaliação.

Para um dado simulador, a NECR é uma função da atividade no campo de visão e usualmente é determinada sobre uma larga faixa de valores de atividade em função do decaimento do simulador. A razão para esta dependência da taxa de contagem é dupla: a taxa de eventos aleatórios (*RANDOM*) cresce com o quadrado da taxa de contagens únicas (*SINGLE*), que é aproximadamente proporcional à atividade distribuída no campo de visão; a sensibilidade do sistema aos eventos verdadeiros (*TRUES*) decresce com o aumento da taxa de contagens, à medida que o tempo morto se torna mais significativo.

Strother e colaboradores (1990) mostram que a NECR é proporcional ao quadrado da razão sinal-ruído ou SNR (*Signal-to-Noise Ratio*) da imagem final reconstruída de um objeto cilíndrico de atividade uniforme. Esta grandeza serviria, desta maneira, como um bom parâmetro para a comparação do desempenho de diferentes equipamentos de PET (SAHA, 2010).

Maximizando a NECR, minimizaria-se o ruído da imagem. No entanto, trabalhos (BADAWI et al, 2001) mostram limitações no uso da grandeza NECR obtida a partir de objetos simuladores para a estimativa da melhor concontração de atividade a ser administrada a pacientes.

Em sistemas PET/CT, os eventos verdadeiros aumentam linearmente, em uma determinada atividade, enquanto os eventos aleatórios variam com o quadrado da atividade (SAHA, 2010). Portanto, para baixas taxas de contagem, os eventos aleatórios não influenciam significativamente nos eventos verdadeiros. Este fato pode ser visualizado na curva de NECR representada na Figura 6. No entanto, para altas taxas de contagem, os eventos aleatórios possuem maior influência, resultando na diminuição da qualidade da imagem.



Figura 6. Gráfico da proporção relativa de eventos de coincidência verdadeiros, aleatórios e de espalhamento como função da atividade no campo de visão.

Fonte: Bailey (2014).

A curva NECR é função de todos os eventos (verdadeiros, aleatórios e de espalhamento) e o seu valor máximo define a melhor relação entre a SNR e a atividade que pode ser encontrada naquele FOV. Acima deste valor, há uma degradação da qualidade da imagem. Devido a este fato, para pacientes obesos há uma limitação da atividade a ser injetada.

A influência da otimização da atividade injetada sobre a curva NECR vem sendo estudada por vários pesquisadores (LARTIZIEN, 2002; EVERAERT; VANHOVE; LAHOUTTE; 2003; DE GROOT et al., 2013).

Entretanto, a NECR é uma métrica que representa os dados *raw* de emissão (brutos) da PET. Assim, podem introduzir potenciais variações correlacionadas com a qualidade da imagem reconstruída, pois a NECR não leva em consideração as correlações de ruído introduzidas pelos métodos de reconstrução.

Uma medida de qualidade de imagem que vem sendo utilizada em imagens PET é a SNR, dada pela média do sinal em uma região de interesse, dividida pelo desvio padrão da imagem de fundo. Ela revela a habilidade da técnica detectar tumores. Similarmente, outra métrica de qualidade da imagem é o CV (*Coefficient of Variation*), que é o inverso da SNR. Consensualmente, em PET, vários autores têm utilizado o fígado como área de medida da SNR ou do CV. (EVERAERT; VANHOVE; LAHOUTTE; 2003)

A SNR é derivada da estatística das imagens ao invés dos dados *raw*, usados no cálculo da NECR. No entanto, estas duas métricas não possuem uma relação simples entre si. Diversos pesquisadores (STROTHER et al., 1990; WATSON et al., 2004; DAHLBOM et al., 2005) mostraram que o quadrado da SNR é linearmente proporcional à NECR para aquisições 3D reconstruídas usando as técnicas de *rebinned* FBP (*filtered backprojection*) e FORE-OSEM (*Fourier rebinned ordered-subset expectation maximization*). Brasse e colaboradores (2005) encontraram uma relação linear entre SNR e com a raiz quadrada da NECR para dois métodos de correção de aleatórios, quando dados PET são adquiridos em modo 3D e reconstruídos com as técnicas FORE-FBP ou FORE-OSEM. El Fakhri e colaboradores (2007) encontraram que a razão entre a raiz quadrada da SNR para aquisições 2D e 3D para três grupos de pacientes com diferentes valores de índice de massa corporal possuem um comportamento semelhante à razão da SNR para esses dois modos de aquisição e dados reconstruídos com 2D-OSEM e FORE-OSEM, respectivamente.

Chang e colaboradores (2012), ao realizarem um estudo com *phantoms* e pacientes, mostraram que a SNR não pode ser prevista a partir da NECR para reconstruções usando 3D-OSEM, particularmente para aplicações clínicas com alta atividade. A SNR, no entanto, é uma função da atividade administrada, e é dominada pelo algoritmo de reconstrução 3D-OSEM e seus parâmetros, não sendo afetada pelo modelo do equipamento PET em seu estudo (GE Discovery PET/CT). Os autores sugerem que, para reconstruções 3D-OSEM, o limite de atividade tradicionalmente sugerida com base na NECR deveria ser baseada na taxa de contagem de eventos de coincidência verdadeira (*TRUES*).
# 4 MATERIAIS E MÉTODOS

A experiência do autor como físico de diversos serviços de PET/CT ao longo dos últimos dez anos, com pacientes de diferentes biotipos, vem mostrando que, para se obter uma imagem adequada, a atividade administrada pode variar em até 50% dependendo do IMC (índice de massa corpórea) do paciente e da sensibilidade do equipamento. Como todo equipamento PET tem uma capacidade limitada de detecção de eventos de coincidência para gerar a imagem diagnóstica, os valores de atividade por peso do paciente costumam ser delimitados pelo fabricante. No entanto, apesar do valor de referência ser 5,291 MBq/kg (0,143 mCi/kg), nos serviços de medicina nuclear, esse valor pode variar de 0,099 a 0,250 mCi/kg, dependendo do peso do paciente.

Atualmente, a maioria dos serviços de PET/CT utilizam a relação atividade por peso para determinar a atividade administrada (OLIVEIRA, 2013; OLIVEIRA, et al. 2013; WILLEGAIGNON et al., 2015). Entretanto, na prática clínica, observa-se que pacientes de 80 kg cuja atividade administrada é de 355,2 MBq (9,6 mCi), apresentam imagens com diferentes qualidades. Segundo trabalhos de Boellaard et al. (2008), de Groot et al. (2013), e Menezes et al. (2016), deve ser realizada uma alteração no tempo de aquisição total ou no tempo de BED (BEDt) para a melhoria da qualidade das imagens.

Na prática clínica de um serviço de PET/CT, uma avaliação criteriosa deve ser realizada para a determinação da atividade ótima a ser administrada a cada paciente, levando em conta parâmetros como: peso, altura, ou parâmetros que relacionem o peso e a distribuição de massa em cada paciente, ou a porcentagem de gordura do paciente. Alterações do BEDt, assim como a desvinculação de uma concentração de atividade fixa (MBq/kg) são necessários quando os pacientes são muitos obesos, idosos ou pediátricos. Nem sempre é possível aplicar a menor atividade, pois muitas vezes é necessária a repetição de exame em outra data, com uma nova administração do radiofármaco, aumentando a exposição do paciente em

duas ou três vezes. Portanto, no planejamento da agenda de um serviço de PET/CT, cada paciente deveria ser avaliado individualmente, com suas características particulares.

A proposta desse trabalho consiste em investigar como a qualidade das imagens de exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, está relacionada com características antropométricas dos pacientes e com as características do equipamento. Pretendese buscar uma imagem otimizada, sem perda de qualidade diagnóstica, respeitando os limites de captação do sistema de detecção e do princípio ALARA.

## 4.1. Aquisição de dados em simuladores

Para a realização deste trabalho foi realizado um estudo preliminar para avaliar o desempenho do equipamento na aquisição de imagens PET, quando são utilizadas diferentes atividades, em simuladores com diferentes diâmetros e composições, que poderiam representar pacientes com distintos tamanhos e índices de massa corporal.

Os simuladores utilizados foram três cilindros com diferentes diâmetros (16 cm, 20 cm e 32 cm), compostos de PMMA (Polimetil Metacrilato) ( $d = 1,19 \text{ g/cm}^3$ ) e PEAD (Polietileno de Alta Densidade) ( $d = 0,93 \text{ a } 0,96 \text{ g/cm}^3$ ). A Figura 7 mostra uma fotografia dos três simuladores utilizados neste trabalho.

Figura 7. Fotografia dos três simuladores utilizados na aquisição de dados de PET/CT neste trabalho. Da esquerda para a direita: simulador de PMMA de 32 cm de diâmetro; simulador de Polietileno de 29 cm; simulador de PMMA de 16 cm.



Fonte: O autor (2016).

As imagens foram adquiridas com concentrações de atividade distintas de <sup>18</sup>F-FDG inseridas em seringas no centro de cada simulador. Em função da baixa meia-vida do radioisótopo <sup>18</sup>F ( $T_{1/2} = 110$  min), iniciaram-se as aquisições com altas concentrações de atividade (1034,8 MBq/ml), que foram decaindo e permitindo a aquisição em uma faixa extensa de atividade, até 7,7 MBq/ml.

## 4.2. Aquisição de dados de pacientes

Foi realizado um estudo retrospectivo dos dados e imagens de exames de PET/CT realizados em pacientes. O estudo foi aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE 56559916.0.0000.5336) (ANEXO B – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa). Foram coletadas as doses administradas, dados antropométricos e fisiológicos dos pacientes e registros obtidos a partir das contagens (*SINGLES*) das aquisições nos BEDs e das imagens reconstruídas.

O anonimato dos pacientes e a confidencialidade dos dados foram garantidos, conforme Termos de Compromisso de Utilização de Dados dos serviços que concordaram em ceder os dados, no ANEXO A – Termo de compromisso de utilização do Serviço de Imagens Moleculares PET/CT – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Os dados foram adquiridos a partir do banco de imagens do serviço de PET/CT da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, cujo equipamento é da marca Siemens, modelo Biograph com detector LSO, instalado em 2013. Neste serviço, os pacientes formam um grupo único com método de cálculo de concentração de atividade fixa. O Quadro 2 apresenta as especificações técnicas do equipamento PET/CT Biograph Hi-Rez 16, da Siemens, utilizado na aquisição das imagens desta pesquisa.

Foi realizado um estudo retrospectivo dos dados e imagens de pacientes que fizeram exames de PET/CT, no qual é possível acesso aos *raw data* (dados de projeção). Pacientes que retornaram ao serviço após um período de 3 meses foram considerados como pacientes distintos.

As aquisições fazem parte de um banco de imagens e foram feitas com uma atividade administrada aos pacientes foi, em média de  $(4,74 \pm 0,49)$  MBq/kg, num intervalo de 3,26 a 7,80 MBq/kg. Apenas imagens de qualidade diagnóstica

adequada, segundo avaliação visual dos médicos nucleares do serviço foram consideradas neste estudo.

Quadro 2. Especificações técnicas do equipamento utilizado na pesquisa.				
Fabricante Siemens Medical So				
Modelo	Biograph Hi-Rez 16			
Material do cristal	LSO			
Tamanho do cristal (mm <sup>3</sup> )	4,0 x 4,0 x 20,0			
Número de cristais	24336			
Número de anéis	39			
Diâmetro do anel (mm)	830			
FOV axial (mm)	162			
FOV transaxial (mm)	585			
Janela de coincidência (ns)	4,5			
Janela de energia (keV)	425 – 650			

Fontes: Gregory (2006); Brambilla et al. (2005); Fischer (2015).

Todas as aquisições foram realizadas em modo 3D, com tempo de repouso de 1 hora e jejum mínimo de 6 horas. Os relógios foram sincronizados com a estação principal de aquisição com variação inferior a 10 s. Segundo Boellaard (2010), o erro de sincronização dos relógios deve ser de, no máximo, 60 s. As atividades foram corrigidas para o tempo de início do BED estudado.

Para as medidas do NECR, a região escolhida no raw data é o BED na região do fígado, órgão mais homogêneo na captação de <sup>18</sup>F-FDG. Devido às dimensões do paciente, a localização do fígado pode aparecer em um ou dois BEDs consecutivos; nesse caso optou-se pelo BED que continha maior volume do órgão. A partir dos raw data foram extraídas as informações dos números de eventos TRUES, SINGLES e RANDOMS.

Os valores de SNR foram determinados nas imagens reconstruídas em uma região de interesse circular de 35 mm<sup>2</sup>, localizada no fígado. Todas as imagens foram reconstruídas utilizando o método OSEM3D utilizado na prática clínica do serviço, com 4 iterações, 8 subconjuntos e filtro gaussiano de 5 mm.

### 4.3. Critérios de exclusão de pacientes

Foram excluídos deste estudo pacientes cujas administrações do <sup>18</sup>F-FDG tiveram extravasamento de material, pacientes que tenham se contaminado com urina durante o exame e que tiveram alteração de posição durante o exame.

#### 4.4. Análise dos indicadores de qualidade

Para determinação da qualidade da imagem PET foram utilizados três indicadores: dois relacionados ao ruído equivalente obtido a partir dos dados *raw* (NECR e NECR<sub>N</sub>); e um parâmetro de qualidade da imagem reconstruída (SNR).

A NECR, conforme definida por Strother e colaboradores (1990), é determinada pela Equação 2:

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R}$$
(2)

onde: T, R e S são a taxa de eventos de coincidências verdadeiras, aleatórias e de eventos de espalhamento, respectivamente. A unidade da NECR é de taxa de contagens ou contagens por segundo (cts).

Como em certos equipamentos, os dados de taxas de eventos não são acessíveis, a NECR também pode ser definida a partir da Equação 3 (CHANG et al., 2012):

$$NECR = \frac{(P-R)^2 x (1-sf)^2}{T+S'+R'}$$
(3)

onde: *P*, *R* e *sf* são a taxa de *PROMPTS*, taxa de eventos de coincidência aleatória e fração de espalhamento, respectivamente. A fração de espalhamento é definida como sf = S/(S+T). Os *PROMPTS* são a soma das taxas de eventos de coincidência verdadeiros, aleatórios e de espalhamento. Os valores de *R*' e *S*' são as taxas de eventos de coincidência aleatória e de espalhamento corrigidas, que incluem apenas as projeções que passam através do *phantom* (CHANG et al., 2012).

Para avaliar as diferenças devido aos diferentes valores de atividade administrados aos pacientes, foi utilizado o NECR normalizado (NECR<sub>N</sub>) pela atividade administrada e pelo tempo de aquisição do BED. Para a qualidade das imagens reconstruídas foi utilizado a SNR obtida pela razão entre a média e o desvio padrão de uma área de distribuição uniforme de radioatividade. Consensualmente,

em imagens PET, vários autores têm utilizado o fígado como área de medida da SNR (EVERAERT; VANHOVE; LAHOUTTE; 2003).

#### 4.5. Análise estatística

Foram realizados testes de normalidade em todas as variáveis independentes da população (idade, altura, massa corpórea, BMI, BSA, diâmetro efetivo, relação massa-altura), utilizando o método de Kolmogorov-Smirnov, no software OriginPro 2016®.

Foram avaliadas as correlações estatísticas entre os parâmetros dependentes do paciente (PDP), que são as características antropométricas e fisiológica dos pacientes (idade, gênero, peso, altura, BMI, BSA, relação massa-altura, massa gorda e diâmetro efetivo), e os indicadores de qualidade da imagem (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR), buscando determinar se existem relações estatisticamente significativas. Também foram avaliadas as correlações entre os PDP e as taxas de eventos de coincidências verdadeiras (*TRUES*), que é uma variável apresentada durante a aquisição das imagens PET/CT.

# 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

## 5.1. Dados adquiridos em simuladores

Foram adquiridas imagens com cada um dos simuladores contendo diferentes valores de concentração de atividade (7,7 a 1034,8 MBq/cm<sup>3</sup>). As atividades foram inseridas em seringas e posicionadas no centro de rotação de cada simulador.

A partir dos *raw data* da aquisição foram extraídos os valores de taxas de contagens *PROMPTS*, *RANDOMS* e *TRUES*. Os valores de NECR foram calculados utilizando a equação 3 e considerando a fração de espalhamento (*sf*) nula, conforme descrito pelo fabricante.

As Figura 8, Figura 9 e Figura 10 apresentam os valores das taxas de *PROMPTS*, *RANDOMS*, *TRUES* e *NECR* para os simuladores de 16 cm, 20 cm e 32 cm, respectivamente.



Figura 8. Gráfico das taxas de contagem *PROMPTS* (P), *RANDOMS* (R) e *TRUES* (T), além do NECR, para o simulador de PMMA de 16 cm, em diferentes concentrações de atividade.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que a taxa de ruído equivalente NECR atinge um patamar máximo em torno de 600 MBq/ml (16,2 mCi/ml) para o simulador de menor diâmetro (16 cm), que representa um paciente muito pequeno ou uma criança. A densidade do PMMA (d = 1,19 g/cm<sup>3</sup>) está próxima dos tecidos humanos, visto que a densidade do sangue é 1,06 g/cm<sup>3</sup> e do músculo e tecidos moles é de 1,05 g/cm<sup>3</sup>.





Fonte: O autor (2016).

Observa-se que a taxa de ruído equivalente NECR atinge um patamar máximo em torno de 500 MBq/ml (13,5 mCi/ml) para o simulador de diâmetro um pouco maior (16 cm) e menos denso (d =  $0.96 \text{ g/cm}^3$ ), que representa um paciente normal.



Figura 10. Gráfico das taxas de contagem *PROMPTS* (P), *RANDOMS* (R) e *TRUES* (T), além do NECR, para o simulador de PMMA de 32 cm, em diferentes concentrações de atividade.

Fonte: O autor (2016).

Os valores de NECR máximo obtido para os três simuladores investigados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1. Valores máximos NECR máximo e respectiva concentração de atividade para os simuladores.

Simulador	<b>NECR</b> <sub>máx</sub>	Conc Atividade	
PMMA-16 cm	1251,53 kcts	627 MBq/ml (16,9 mCi/ml)	
PEAD-20 cm	1204,34 kcts	544 MBq/ml (14,7 mCi/ml)	
PMMA-32 cm	338,68 kcts	564 MBq/ml (15,2 mCi/ml)	

Fonte: O autor (2016).

Apesar dos valores de concentração de atividade para o NECR máximo serem similares para todos os simuladores, a taxa de contagens máxima para o simulador PMMA-32 cm é quase ¼ do valor obtido para o simulador de PMMA-16 cm, devido à alta atenuação resultante da interação dos fótons com o meio atenuador de maior diâmetro. A consequência desta diminuição das contagens totais (*PROMPTS*) é que a imagem resultante terá um nível mais alto de ruído de Poisson para estruturas com maior diâmetro.

Apesar desta constatação, caso seja administrada uma atividade maior, a taxa de contagens de eventos de coincidência aleatória (*RANDOMS*) aumenta, ocorrendo degradação da qualidade da imagem. Assim, por analogia, para pacientes de maior diâmetro, deve-se aumentar o tempo de aquisição de forma a produzir uma imagem com maior número de contagens, ao invés de aumentar a atividade administrada.

Este resultado é coerente com outros estudos (DE GROOT et al, 2013; MASUDA, Y. et al., 2009; HALPERN, B. S., 2004) que mostram que para pacientes obesos (> 90 kg) deve ser ampliado o tempo de aquisição total, ao invés do aumento da atividade administrada. O gráfico da Figura 10 mostra que, caso seja administrada uma atividade maior do que o máximo da curva NECR, maior será a taxa de contagens de eventos de coincidência aleatória (*RANDOMS*), fazendo com que a imagem perca a qualidade, pois os eventos provém de linhas de resposta que não são coerentes com o ponto de aniquilação.

Apesar dos simuladores não representarem fielmente a estrutura complexa de pacientes com diferentes biotipos, os resultados fornecem indicativos de que seria necessário diferenciar a aquisição de imagens para pacientes com distintas características antropométricas, como circunferência abdominal e índice de adiposidade corporal.

Um dos indicadores é o comportamento dos eventos de coincidência verdadeiros (T) e aleatórios (R) nos simuladores de PMMA-16 cm e PEAD-20 cm. Apesar da concentração de atividade para o NECR máximo ser praticamente o mesmo, a curva NECR do simulador PEAD-20 cm apresenta uma queda mais acentuada após o máximo. Esta queda deve-se à maior produção de fótons espalhados para concentrações de atividade mais altas. Este fenômeno é explicado pelos valores de probabilidade de espalhamento Compton para fótons de 500 keV (NIST-XCOM), cujos valores são  $\sigma_c = 0,0993$  para o PEAD e de  $\sigma_c = 0,0939$  para o PMMA.

Sabe-se que a estrutura óssea é a mesma para pacientes com índices de massa corporal distintos. A gordura excedente em pacientes com maior índice de adiposidade corporal devido à obesidade apenas contribui com o maior espalhamento dos fótons, tendo como consequência a perda da qualidade de imagem. Da mesma forma, para pacientes com biotipo endomorfo, com maior índice

de adiposidade corporal, a administração de atividades maiores não produz uma melhoria equivalente da qualidade da imagem resultante. Para diminuição do ruído das imagens, torna-se necessário ampliar o tempo de aquisição das projeções para a formação da imagem.

Assim, por analogia, pode-se inferir que o efeito de maior número de eventos de coincidência por espalhamento poderia ser encontrado em pacientes obesos, cuja quantidade de gordura corporal é maior. No entanto, esta hipótese deverá ser testada com os dados dos pacientes.

## 5.2. Dados de Pacientes

#### 5.2.1. População Estudada

A amostra estudada consistiu em 273 pacientes (142 do sexo feminino e 131 do sexo masculino) que realizaram exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG.

A Tabela 2 apresenta as características estatísticas da população estudada em termos das variáveis independentes, relacionados aos parâmetros dependentes do paciente (PDP), representados pela média ± desvio padrão, intervalo mínimomáximo e o nível de significância no teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, considerando que valores de p> 0,05 representam uma população normalmente distribuída.

	Pacientes (n= 273)		
PDP	Média ± DP	Intervalo	Nível de
			significância (p)
Idade (anos)	(55,0 ± 18,8)	6 - 88	0,0004
Massa corpórea (kg)	$(70,8 \pm 17,4)$	21,0 - 143,3	0,3777
Altura (cm)	(163,9 ± 10,2)	112-188	0,2754
BMI (kg/m²)	$(26, 2 \pm 5, 7)$	13,7 – 47,0	0,6693
BSA (Mosteller, m <sup>2</sup> )	(1,78 ± 0,25)	0,81 - 2,67	0,6827
Massa/Altura (kg/m)	$(43,00 \pm 9,61)$	18,75 - 80,08	0,4123
Massa Gorda (Hume, kg)	(23,3 ± 10,5)	1,38 – 65,2	0,6735
Diâmetro Efetivo (cm)	(27,55 ± 4,44)	7,60 - 39,09	0,8855

Tabela 2. Características estatísticas das variáveis independentes da população estudada

Fonte: O autor (2016).

Assim, observa-se que a população estudada não representa uma distribuição normal apenas na variável idade, dentro de um nível de significância de 5%, segundo o teste estatístico de Kolmogorov-Smirnov (p = 0,00041). O histograma de distribuição de idades está representado na Figura 11.



Figura 11. Histograma de distribuição de idades dos pacientes deste estudo

Fonte: O autor (2016).

5.2.2 Características da Aquisição das Imagens

As atividades injetadas nos pacientes foram, em média,  $(330,5 \pm 71,0)$  MBq  $[(8,93 \pm 1,92) \text{ mCi}]$ , variando no intervalo de 162,1 MBq (4,38mCi) a 548,3 MBq (15,63 mCi). A concentração de atividade por massa corpórea média foi de  $(4,73 \pm 0,49)$  MBq/kg  $[127,8 \pm 13,2) \mu$ Ci/kg], em um intervalo de 3,3 a 7,8 MBq/kg (0,088 a 0,211 mCi/kg).

### 5.3. Análise dos Indicadores de Qualidade

Esta subseção apresenta as correlações entre os indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR) e os parâmetros dependentes do paciente (massa corporal, BMI, BSA, massa/altura, massa gorda e diâmetro efetivo), para toda amostra estudada. Interessante que não encontramos trabalhos ou citações sobre a relação entre a NECR e a: massa/altura ou massa gorda ou ao diâmetro efetivo; tampouco estudos ou referência sobre a relação entre a NECR<sub>N</sub> e a relação massa/altura ou e a massa gorda.

A seguir são apresentados, juntamente com os gráficos, os melhores ajustes de funções aos dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>, uma medida descritiva da qualidade do ajuste obtido.

5.3.1. Taxa de contagem equivalente a ruído (NECR)

A Figura 12 mostra a relação entre a NECR e as massas corporais dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 12. Relação entre a NECR e a massa corporal de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR à massa corporal é bastante disperso, com um coeficiente de determinação para o melhor ajuste da função exponencial de 0,2193. Assim, apesar da NECR diminuir consistentemente com o aumento da massa corporal, apenas 21,93 % da variabilidade da NECR pode ser explicada pela variação da massa corporal através do modelo exponencial.

Este resultado é coerente com os resultados de Watson e colaboradores (2005) que mostram uma alta dispersão, mas uma redução consistente do valor da NECR com o aumento da massa corporal em um estudo com 32 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, com massa corporal entre 37 e 135 kg.

A Figura 13 mostra a relação entre a NECR e os valores de BMI dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.





Observa-se que o ajuste da curva da NECR ao BMI é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2352 para o melhor ajuste da função exponencial. Assim, apesar da NECR diminuir consistentemente com o aumento do BMI, apenas 23,52 % da variabilidade da NECR pode ser explicada pela variação do BMI através do modelo exponencial.

Este resultado é coerente com os resultados de Chang e colaboradores (2012) que mostram uma redução do valor da NECR com o aumento do BMI em um estudo com 20 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, divididos em dois grupos de BMI apenas (alto e baixo).

A Figura 14 mostra a relação entre a NECR e os valores de BSA dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.

Fonte: O autor (2016).



Figura 14. Relação entre a NECR e o BSA de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR ao BSA é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,0019 para o ajuste de qualquer função. Observa-se que a variabilidade da NECR não pode ser explicada pela variação da BSA para todos os pacientes da amostra.

A Figura 15 mostra a relação entre a NECR e os valores da relação massa/altura dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 15. Relação entre a NECR e a relação massa/altura de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR com a relação massa/altura é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2435 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da NECR diminuir consistentemente com o aumento da relação massa/altura, apenas 24,35 % da variabilidade da NECR pode ser explicada pela variação da relação massa/altura através do modelo exponencial.

A Figura 16 mostra a relação entre a NECR e os valores da massa gorda dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 16. Relação entre a NECR e a massa gorda de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR com a massa gorda é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2108 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da NECR diminuir consistentemente com o aumento da massa gorda, apenas 21,08 % da variabilidade da NECR pode ser explicada pela variação da massa gorda através do modelo exponencial.

A Figura 17 mostra a relação entre a NECR e os valores do diâmetro efetivo dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 17. Relação entre a NECR e o diâmetro efetivo de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR com o diâmetro efetivo é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,1738 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da NECR diminuir consistentemente com o aumento do diâmetro efetivo, apenas 17,38 % da variabilidade da NECR pode ser explicada pela variação do diâmetro efetivo através do modelo exponencial.

5.3.2. Taxa de contagem equivalente a ruído normalizada (NECR<sub>N</sub>):

A Figura 18 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e as massas corporais dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 18. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e a massa corporal de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> à massa corporal é bastante consistente, com um coeficiente de determinação máximo de 0,7572 para o ajuste da função exponencial. Assim, a NECR<sub>N</sub> diminui consistentemente com o aumento da massa corporal segundo uma função exponencial. Este resultado significa que 75,72% da variabilidade da NECR<sub>N</sub> pode ser explicada pela variação da massa corporal através do modelo exponencial. Esse é um dos melhores ajustes de um indicador de qualidade a um parâmetro dependente do paciente neste estudo.

Este resultado é coerente com os resultados de Menezes e colaboradores (2016) que mostram uma relação de potência entre o valor da NECR<sub>N</sub> e a massa corporal de uma amostra de 58 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, com um valor de coeficiente de determinação de 0,72. Considerando o maior número de sujeitos da amostra do presente trabalho, considera-se que os resultados são compatíveis e fortalecem a relação entre o indicador de qualidade NECR<sub>N</sub> e a massa corporal em exames PET/CT.

A Figura 19 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e os valores de BMI dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 19. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e o BMI de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> ao BMI é bastante consistente, com um coeficiente de determinação máximo de 0,6447 para o ajuste da função de potência. Assim, a NECR<sub>N</sub> diminui consistentemente com o aumento do BMI segundo uma função de potência. Esse resultado significa que 64,47% da variabilidade da NECR<sub>N</sub> pode ser explicada pela variação do BMI através do modelo de potência.

Este resultado é coerente com os resultados de Menezes e colaboradores (2016) que mostram uma relação exponencial entre o valor da NECR<sub>N</sub> e o BMI de uma amostra de 58 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, com um valor de coeficiente de determinação de 0,65. Considerando o maior número de sujeitos da amostra do presente trabalho, considera-se que os resultados são compatíveis e fortalecem a relação entre o indicador de qualidade NECR<sub>N</sub> e o BMI em exames PET/CT.

A Figura 20 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e os valores de BSA dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 20. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e o BSA de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> ao BSA é bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,009 para o ajuste de qualquer função. Assim, apesar da NECR<sub>N</sub> aumentar ligeiramente com o aumento do BSA, não se pode explicar a variação da NECR<sub>N</sub> pela variação dos valores de BSA para os pacientes da amostra.

Este resultado não é coerente com os resultados de Menezes e colaboradores (2016) que mostram uma relação linear decrescente entre o valor da NECR<sub>N</sub> e o BSA de uma amostra de 58 pacientes adultos submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, com um valor de coeficiente de determinação de 0,48. Considerando o maior número de sujeitos da amostra do presente trabalho, considera-se que os resultados são compatíveis e fortalecem que não há uma relação simples entre o indicador de qualidade NECR<sub>N</sub> e o BSA em exames PET/CT.

A Figura 21 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e os valores da relação massa/altura dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 21. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e a relação massa/altura de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> à relação massa-altura é bastante consistente, com um coeficiente de determinação máximo de 0,7556 para o ajuste da função exponencial. Assim, a NECR<sub>N</sub> diminui consistentemente com o aumento da relação massa/altura segundo uma função exponencial. Esse resultado significa que 75,56% da variabilidade da NECR<sub>N</sub> pode ser explicada pela variação da relação massa/altura através do modelo exponencial. Esse é um dos melhores ajustes de um indicador de qualidade a um parâmetro dependente do paciente neste estudo, juntamente com o ajuste da massa corporal.

A Figura 22 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e os valores da massa gorda dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 22. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e a massa gorda de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> com a massa gorda é bastante consistente, com um coeficiente de determinação máximo de 0,6109 para o ajuste da função de potência. Assim, a NECR<sub>N</sub> diminui consistentemente com o aumento da massa gorda segundo uma função de potência. Esse resultado significa que 61,09% da variabilidade da NECR<sub>N</sub> pode ser explicada pela variação da massa gorda através do modelo de potência.

A Figura 23 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e os valores do diâmetro efetivo dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 23. Relação entre a NECR<sub>N</sub> e o diâmetro efetivo de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da NECR<sub>N</sub> com o diâmetro efetivo é consistente, com um coeficiente de determinação máximo de 0,6015 para o ajuste da função exponencial. Assim, a NECR<sub>N</sub> diminui consistentemente com o aumento do diâmetro efetivo segundo uma função exponencial. Esse resultado significa que 60,15% da variabilidade da NECR<sub>N</sub> pode ser explicada pela variação do diâmetro efetivo através do modelo exponencial.

Este resultado é coerente com os resultados de Menezes e colaboradores (2016) que mostram uma relação linear entre o valor da NECR<sub>N</sub> e o diâmetro efetivo de uma amostra de 58 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, com um valor de coeficiente de determinação de 0,62. Considerando o maior número de sujeitos da amostra do presente trabalho, considera-se que os resultados são compatíveis e fortalecem a relação entre o indicador de qualidade NECR<sub>N</sub> e o diâmetro efetivo em exames PET/CT.

#### 5.3.3. Relação Sinal-Ruído (SNR)

Considerando as limitações do uso da SNR das imagens reconstruídas, medidas na região do fígado do paciente, optou-se pela utilização da versão normalizada da SNR, denominada SNRnorm, conforme definido por De Groot e colaboradores (2013). A SNRnorm é determinada a partir da razão entre a média e desvio-padrão de uma ROI no corte de maior seção transversal do fígado e

normalizada pela raiz quadrada da multiplicação da atividade administrada pelo tempo de BED. A escolha do fígado deve-se ao fato dele ser um dos órgãos cuja captação de <sup>18</sup>F-FDG é mais uniforme e que possui maior área em uma seção transversal.

A Figura 24 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e as massas corporais dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 24. Relação entre a SNRnorm e a massa corporal de todos os pacientes.

Observa-se que o ajuste da curva da SNRnorm à massa corporal é consistente, mas, bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,3939 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da SNRnorm diminuir consistentemente com o aumento da massa corporal segundo uma função exponencial, apenas 39,39% da variabilidade da SNRnorm pode ser explicada pela variação da massa corporal através desse modelo.

Este resultado é coerente com os resultados de De Groot e colaboradores (2013) que mostram um decaimento da SNR no fígado com o aumento da massa corporal do paciente. No entanto, os autores destacam que o algoritmo de reconstrução afeta o valor da SNR e que apenas para a reconstrução com o algoritmo OSEM 3D esta relação seria um decaimento quadrático, além da dependência com a sensibilidade do equipamento.

Fonte: O autor (2016).

A Figura 25 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e os valores de BMI dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 25. Relação entre a SNRnorm e o BMI de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da SNR<sub>norm</sub> ao BMI é consistente mas bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2375 para o ajuste da função de potência. Assim, apesar da SNR<sub>norm</sub> diminuir consistentemente com o aumento do BMI segundo uma função de potência, apenas 23,75% da variabilidade da SNR<sub>norm</sub> pode ser explicada pela variação do BMI através desse modelo.

A Figura 26 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e os valores de BSA dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 26. Relação entre a SNRnorm e o BSA de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da SNR<sub>norm</sub> ao BSA é pouco consistente e bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,0351 para o ajuste da função. Assim, apesar da SNR<sub>norm</sub> aumentar ligeiramente com o aumento do BSA, não se pode correlacioná-la diretamente com os valores de BSA dos pacientes da amostra.

A Figura 27 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e os valores da relação massa/altura dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 27. Relação entre a SNRnorm e a relação massa/altura de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da SNR<sub>norm</sub> com a relação massa/altura é consistente, mas bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,3347 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da SNR<sub>norm</sub> diminuir consistentemente com o aumento da relação massa/altura segundo uma função de potência, apenas 33,47% da variabilidade da SNR<sub>norm</sub> pode ser explicada pela variação da relação massa/altura através desse modelo.

Esse resultado é coerente com os resultados de De Groot e colaboradores (2013) que mostram um decaimento da SNR no fígado com o aumento da relação massa/altura do paciente.

A Figura 28 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e os valores da massa gorda dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 28. Relação entre a SNRnorm e a massa gorda de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da SNR<sub>norm</sub> com a massa gorda é consistente, mas bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2207 para o ajuste da função de potência. Assim, apesar da SNR<sub>norm</sub> diminuir consistentemente com o aumento da massa gorda segundo uma função de potência, apenas 22,07% da variabilidade da SNR<sub>norm</sub> pode ser explicada pela variação da massa gorda através desse modelo.

A Figura 29 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e os valores do diâmetro efetivo dos pacientes deste estudo. Estão apresentados os resultados dos ajustes por meio de uma função exponencial e de potência para os dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>.



Figura 29. Relação entre a SNRnorm e o diâmetro efetivo de todos os pacientes.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o ajuste da curva da SNR<sub>norm</sub> com o diâmetro efetivo é consistente mas bastante disperso, com um coeficiente de determinação máximo de 0,2682 para o ajuste da função exponencial. Assim, apesar da SNR<sub>norm</sub> diminuir consistentemente com o aumento do diâmetro efetivo segundo uma função exponencial, apenas 26,82% da variabilidade da SNR<sub>norm</sub> pode ser explicada pela variação do diâmetro efetivo através desse modelo.

Assim, pode-se observar que, a SNR<sub>norm</sub> apresenta correlação com a maior parte dos parâmetros dependentes do paciente (massa corporal, BMI, relação massa-altura, massa gorda e diâmetro efetivo). Os dois parâmetros dependentes do paciente que melhor se ajustam a um modelo exponencial de relação com a SNR<sub>norm</sub> são a massa corporal e a relação massa/altura. Este resultado é coerente com os resultados de De Groot e colaboradores (2013), que mostram um decréscimo da SNR<sub>norm</sub> com o aumento da massa corporal e relação massa/altura.

No entanto, devem ser destacadas as limitações relacionadas com o cálculo da SNR<sub>norm</sub> usando a ROI delimitada no fígado. Masuda e colaboradores (2009) mostraram a análise da SNR com base nas concentrações de atividade no fígado utilizando o desvio-padrão como marcador de ruído. Apesar da facilidade de uso desse indicador de qualidade da imagem na prática clínica, essa abordagem somente é válida no caso de captações uniformes no fígado, o que pode não ser o caso em pacientes oncológicos. Adicionalmente, os autores destacam que diversos fatores contribuem para o ruído resultante da imagem, tais como o ruído estocástico determinado pelo número de fótons detectados, o ruído estruturado devido ao algoritmo de reconstrução utilizado, e a influência do tamanho e da localização da ROI no fígado.

## 5.4. Análise das Taxas de Contagens

Esta subseção apresenta as correlações entre os indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR) e as taxas de coincidências verdadeiras (*TRUES*), levando em consideração os dois parâmetros dependentes do paciente que melhor se ajustaram aos indicadores (massa corporal e BMI), para toda amostra estudada. São apresentados, juntamente com os gráficos, os melhores ajustes de funções aos dados, com os respectivos coeficientes de determinação R<sup>2</sup>, uma medida descritiva da qualidade do ajuste obtido.

A Figura 30 mostra a relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras (TRUES), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.



Figura 30. Relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o comportamento das três faixas de massa corporal é semelhante em relação à correlação linear positiva da NECR com os eventos de coincidência verdadeira. Consistentemente, observa-se que os pacientes com menor massa corporal possuem uma NECR maior em relação aos de maior massa corporal, o que significa que os dados *raw* possuem maior número de eventos de coincidência verdadeira podendo, potencialmente, gerar uma imagem de melhor qualidade em relação aos pacientes mais obesos. O comportamento é bastante linear, com coeficientes de determinação maior do que 0,84 em todas as amostras das faixas de massa corporal.

Este resultado é coerente com os resultados de Nagaki e colaboradores (2011), que mostram uma redução estatisticamente significativa das taxas de eventos verdadeiros (*TRUES*) com o aumento da massa corporal em um estudo com 76 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, divididos em quatro grupos de faixas de massa corporal. Esse mesmo trabalho mostra que a atividade administrada para os pacientes de baixa massa corporal poderia ser reduzida e o tempo de aquisição ampliado para pacientes mais obesos, para a obtenção de imagens de melhor qualidade. Os autores concluem que a estimativa do tempo de aquisição ótimo deveria ser feito através da taxa de contagens de coincidências verdadeiras, particularmente para pacientes mais obesos.

Dessa forma, pode-se afirmar que é possível aumentar a qualidade das imagens de pacientes mais obesos através do aumento do tempo de aquisição dos exames de PET/CT, sem aumento da atividade administrada ao paciente. Adicionalmente, é possível reduzir a atividade administrada a pacientes de menor massa corporal sem comprometimento da qualidade diagnóstica da imagem.

Para análise do indicador de qualidade NECR para diferentes BMIs, foram utilizadas as faixas propostas por Lipschitz (1994): baixo peso para BMI<22kg/m<sup>2</sup>, normal (eutrofia) para BMI entre 22 e 27kg/m<sup>2</sup> e sobrepeso para BMI>27kg/m<sup>2</sup>.

A Figura 31 mostra a relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de BMI.



Figura 31. Relação entre a NECR e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de baixo peso; normal e sobre peso.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o comportamento das três faixas de BMI é semelhante em relação à correlação linear positiva da NECR com os eventos de coincidência verdadeiras observada com a massa corporal. O comportamento possui uma melhor correlação linear, com coeficientes de determinação maiores do que 0,86 em todas as amostras das faixas de massa corporal.

Este resultado é coerente com os resultados de Chang e colaboradores (2012) que mostram uma redução estatisticamente significativa do valor da NECR com o aumento do BMI em um estudo com 20 pacientes submetidos a exames de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG, divididos em grupos de BMI alto e baixo. No entanto, esse mesmo trabalho mostra que a inclinação das curvas é impactada pelos parâmetros dos métodos de reconstrução utilizados nas imagens.

A Figura 32 mostra a relação entre a NECR<sub>N</sub> e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.



Figura 32. Relação entre a NECRN e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que o comportamento das três faixas de massa corporal é semelhante em relação ao aumento da NECR proporcional ao aumento de contagens. Mas observa-se uma maior dispersão dos dados da NECR<sub>N</sub> em relação ao NECR, para todas as faixas de massa corporal. Ainda se observa, mesmo com baixa correlação, que a NECR<sub>N</sub> consistentemente é maior com a diminuição da massa corporal.

Os resultados são coerentes com outros estudos (DE GROOT et al, 2013; MASUDA, Y. et al., 2009; HALPERN, 2004) que mostram que para pacientes obesos (> 90 kg), o número de eventos de coincidência verdadeiros é menor do que para pacientes de menor massa corporal. Esse resultado fortalece a ideia de que o tempo de aquisição total deve ser ampliado ao invés do aumento da atividade administrada no caso de pacientes mais obesos. Observa-se então que é necessário otimizar de forma distinta a aquisição das imagens de pacientes com diferentes massas corporais para obter uma taxa de eventos verdadeiros otimizada.

A Figura 33 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e as taxas de contagens verdadeiras (TRUES), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.



Figura 33. Relação entre a SNRnorm e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que não há distinção significativa entre os valores de SNR<sub>norm</sub> para as três faixas de massa corporal em relação às taxas de contagens de eventos de coincidência verdadeira. Assim, este indicador de qualidade da imagem não pode ser utilizado para estimar o número de eventos verdadeiros em uma aquisição.

A Figura 34 mostra a relação entre a SNR<sub>norm</sub> e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.



Figura 34. Relação entre a SNRnorm e as taxas de contagens verdadeiras (*TRUES*), separadas para 3 faixas de massa: menos de 50 kg; entre 50 e 90 kg e mais de 90 kg.

Fonte: O autor (2016).

Observa-se que não há distinção entre os valores de SNR<sub>norm</sub> para as três faixas de BMI em relação às taxas de contagens de eventos de coincidência verdadeira. Assim, este indicador de qualidade da imagem não pode ser utilizado para estimar o número de eventos verdadeiros em uma aquisição.

# 6 CONCLUSÕES

Este estudo buscou identificar como a qualidade das imagens de PET/CT adquiridas com <sup>18</sup>F-FDG está relacionada com características antropométricas dos pacientes e com as características do equipamento.

A partir de uma investigação do comportamento do desempenho do equipamento, através das imagens *raw* de PET com atividades distintas, adquiridas em simuladores que representam pacientes com distintas dimensões. Conclui-se que o simulador que representa um paciente obeso possui uma taxa de ruído equivalente quase ¼ do valor obtido para o simulador que representa um paciente normal, devido à alta atenuação resultante da interação dos fótons com o meio atenuador de maior diâmetro. Conclui-se que, para o simulador maior, caso seja administrada uma atividade maior, a taxa de contagens de eventos de coincidência aleatória (*RANDOMS*) aumenta, ocorrendo degradação da qualidade da imagem. Assim, por analogia, conclui-se que, para pacientes de maior diâmetro, deve-se aumentar o tempo de aquisição de forma a produzir uma imagem com maior número de contagens, ao invés de aumentar a atividade administrada.

Ao serem avaliadas as correlações entre os indicadores de qualidade (NECR, NECR<sub>N</sub> e SNR<sub>norm</sub>) das imagens de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG realizadas com uma amostra de pacientes e os parâmetros dependentes do paciente, a NECR<sub>N</sub> é aquele que possui a maior consistência de correlação entre os dados, em particular com a massa corporal e o BMI dos pacientes. Assim, conclui-se que a NECR<sub>N</sub> é o indicador recomendado para determinar a atividade a ser administrada a pacientes, possibilitando a otimização dos custos do exame, com garantia da qualidade da imagem.

Finalmente, a qualidade da imagem pode ser determinada de forma direta através da taxa de eventos de coincidência verdadeira (*TRUES*) durante a aquisição das imagens, em virtude da relação altamente linear com o indicador de qualidade
NECR para distintas faixas de massa corporal ou BMI, permitindo a otimização da atividade com as características do paciente.

# 7 PROPOSTAS PARA TRABALHOS FUTUROS

Sugerem-se os seguintes trabalhos futuros:

- Investigar a variabilidade resultante de medidas volumétricas da relação sinal-ruído no fígado para o ajuste das correlações entre os parâmetros dependentes dos pacientes e os indicadores de qualidade.
- Investigar como os parâmetros dependentes do paciente (PDP) dos pacientes influenciam na qualidade das imagens adquiridas considerando o tempo fixo de aquisição.
- Investigar como os parâmetros dependentes do paciente (PDP) dos pacientes influenciam na qualidade das imagens adquiridas considerando outro sistema de PET/CT, com sensibilidade distinta.

# 8 **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BADAWI, R. D., ADAM, L. E., & ZIMMERMAN, R. E. (2001). A simulation-based assessment of the revised NEMA NU-2 70-cm long test phantom for PET. In **IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference**. (Vol. 3, pp. 1466-1470).

BAILEY, D.L. et al., **NuclearMedicine Physics – A Handbook for Teachers and Students**. Viena. International Atomic Energy Agency. 2014

BRAMBILA, M. et al. Performance Characteristics Obtained for a New 3-Dimensional Lutetium Oxyorthosilicate–Based Whole-Body PET/CT Scanner with the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 Standard. **J Nucl Med** 46: pp. 2083–2091 (2005).

BASU, S., Fundamentals of PET and PET/CT imaging, **Annals of The New York Academy of Sciences**. N° 1228 (2011), pp. 1-18

BOELLAARD, R. et al., R. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. Eur J Nucl Med Mol Imaging, Vol. 37, (2010), pp. 181–200.

BOELLAARD, R. et al., R. Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. *J Nucl Med*; Vol. 50, 2009, pp. 11S–20S.

BOELLAARD, R. et al., R., The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. Vol. 35,(2008), pp. 2320–2333.

BRASSE, D.; KINAHAN, P. E.; LARTIZIEN, C.; COMTAT, C.; CASEY, M. and MICHEL, C. Correction methods for random coincidences in fully 3D whole-body PET: Impact on data and image quality. **J. Nucl. Med.** 46, 859–867 (2005).

CHANG T, CHANG G, CLARK JW, DIAB RH, ROHREN E, MAWLAWI OR. Reliability of predicting image signal-to-noise ratio using noise equivalent count rate in PET imaging. **Med Phys**. 2012 Oct;39(10):5891-900.

CHERRY, S. R., SORENSON, J. A AND PHELPS, M.E.. **Physics in Nuclear Medicine**, Philadelphia: Saunders-Elsevier, 2003, 523 p.

DAHLBOM, M.; SCHIEPERS, C. and CZERNIN, J. Comparison of noise equivalent count rates and image noise. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 52, 1386–1390

(2005).

DE GROOT, E. H., POST, N., BOELLAARD, R., et al. Optimized dose regimen for whole-body FDG-PET imaging. . **EJNMMI Research** 2013, 3:63.

DILWORTH, J.R.; PARROT, S.J. The biomedical chemistry of technetium and rhenium. **Chem. Soc. Rev**., v. 27, p. 43-55, 1998.

EI FAKHRI, G.; SANTOS, P. A.; BADAWI, R. D.; HOLDSWORTH, C. H.; VAN DEN ABBEELE, A. D. and FOLEY KIJEWSKI, M. Impact of acquisition geometry, image processing, and patient size on lesion detection in whole-body 18F-FDG PET, **J. Nucl. Med.** 48, 1951–1960 (2007).

EVERAERT, H., VANHOVE, C; LAHOUTTE, T. Optimal dose of 18F-FDG required for whole-body PET using an LSO PET camera. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, Vol. 30 (2003), pp. 1615–1619.

FISHER, Andréia Caroline da Silveira. Estudo da estratégia de harmonização da quantificação do SUV em imagens PET/CT. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS,

FLETCHER, J. W. et al., Recommendations on the Use of 18F-FDG PET in Oncology. **J Nucl Med** 2008; Vol. 49, pp. 480–508.

GAMBHIR, S S, et al. A Tabulated Summary of the FDG PET Literature. **J Nucl Med**, Vol. 42, pp.1S-93S, 2001.

GELFAND MJ, PARISI MT, TREVES ST. Pediatric radiopharmaceutical administered doses: 2010 North American consensus guidelines. **J Nucl Med**. 2011 Feb;52(2):318-22.

HALPERN, B. S.; Impact of Patient Weight and Emission Scan Duration on PET/CT Image Quality and Lesion Detectability. **J Nucl Med**; Vol. 45, pp. 797–801, 2004.

HARPEN, M. D., Positronium: Review of symmetry, conserved quantities and decay for the radiological physicist. **Med. Phys**. 31, 57–61 (2004).

JONES, S. C. et al. The radiation dosimetry of 2 [F-18]fluoro-2-deoxy-D- glucose in man. **J. Nucl. Med**. 23, 613–617 (1982).

KINAHAN, P. E., FLETCHER, J. W. PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. **Semin Ultrasound CT MR.** 2010 December ; 31(6): 496–505 .

KOIZUMI, K., MASAKI, H., MATSUDA, H., Japanese consensus guidelines for pediatric nuclear medicine. **Ann Nucl Med** (2014) 28:498–503.

KRAUSE BJ, BEYER T, BOCKISCH A, DELBEKE D, KOTZERKE J, MINKOV V, REISER M, WILLICH N et al. Positronen-Emissions-Tomographie der Deutschen

Gessellschaft für Nuklearmedizin. FDG-PET/CT in oncology. German Guideline. **Nuklearmedizin** 2007; 46: 291–301.

LARTIZIEN C, et al.. Optimization of injected dose based on noise equivalent count rates for 2- and 3-dimesional whole-body PET. **J Nucl Med** 2002; 43:1268–1278.

LASSMANN, M., BIASSONI, L., MONSIEURS, M. et al. The new EANM paediatric dosage card **Eur J Nucl Med Mol Imaging** (2007) 34: 796-798.

LASSMANN M, TREVES ST. Pediatric Radiopharmaceutical Administration: harmonization of the 2007 EANM Paediatric Dosage Card (Version 1.5.2008) and the 2010 North American Consensus guideline. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2014 Aug;41(8):1636.

LE VS, DO ZP, LE MK, LE V, LE NN. Methods of increasing the performance of radionuclide generators used in nuclear medicine: daughter nuclide build-up optimisation, elution-purification-concentration integration, and effective control of radionuclidic purity. **Molecules**. 2014 Jun 10;19(6):7714-56.

LECOMTE, R.. **Biomedical Imaging: SPECT and PET** \*\* CP958, Nuclear Physics Methods and Accelerators in Biology and Medicine, edited by C. Granja, C. Leroy, and I. Stekl © 2007 American Institute of Physics.

LIPSCHITZ DA. Screening for nutritional status in the elderly. **Primary Care**. 1994; 21(1):55-67.

MADSEN, M., et al. AAPM Task Group 108: PET and PET/CT Shielding Requirements. . **Med Phys**. 2006 Jan;33(1):4-15

MASUDA, Y. et al. Comparison of imaging protocols for 18F-FDG PET/CT in overweight patients: optimizing scan duration versus administered dose. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 50, n. 6, p. 844-848, 1 jun 2009.

MENEZES VO, MACHADO MA, QUEIROZ CC, SOUZA SO, D'ERRICO F, NAMÍAS M, LAROCCA TF, SOARES MB. Optimization of oncological <sup>18</sup>F-FDG PET/CT imaging based on a multiparameter analysis. **Med Phys**. 2016 Feb;43(2):930-8.

MUEHLLEHNER, G.; KARP, J. S. and SURTI, S. Design considerations for PET scanners. Q. J. Nucl. Med. 46, 16–23 (2002).

NAGAKI A, ONOGUCHI M, MATSUTOMO N. Patient weight-based acquisition protocols to optimize (18)F-FDG PET/CT image quality. **J Nucl Med Technol**. 2011 Jun;39(2):72-6..

NEMA - NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. NEMA Standards Publication NU 2-2007: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Rosslyn: NEMA. 2007. OLIVEIRA, C.M.; SÁ, L. V.; ALONSO, T.C., et al. Sugestão de nível de referência em diagnóstico nacional para 18F- FDG/PET em procedimentos oncológicos adultos no Brasil. **Radiol Bras.** Vol. 46, (2013a), pp.284-9.

OLIVEIRA, C.M.; SÁ, L. V.; SILVA, T.C. Atividades administradas de 18F-FDG aos pacientes pediátricos nas clínicas PET no Brasil - Estudo Preliminar. **IRPA Regional Congress on Radiation Protection and Safety - IRPA 2013.** Rio de Janeiro, RJ, Brazil, April 15-19, 2013b

OLIVEIRA, R., et al. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. Vol. 42, n. 2, abr./jun., 2006.

PIEPSZ A, HAHN K, ROCA I, CIOFETTA G, TOTH G, GORDON I, KOLINSKA J, GWIDLET J. A radiopharmaceuticals schedule for imaging in paediatrics. Paediatric Task Group European Association Nuclear Medicine. Eur J Nucl Med. 1990;17(3-4):127-9.

ROSENTHAL, M. S.. CULLOM, J.. HAWKINS, W.. MOORE, S. C.. TSUI, B. M. W.. YESTER, M.. Quantitative SPECT Imaging: A Review and Recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council. **J Nucl Med**. 1995 Aug;36(8):1489-513.

SAHA, G. B. **Fundamentals of nuclear pharmacy**. Springer, 6<sup>th</sup> edition. 2010. New York: Springer-Verlag.

SCHELBERT, H. R. et al. PET myocardial perfusion and glucose metabolism imaging: Part 2-Guidelines for interpretation and reporting PET myocardial glucose metabolism and perfusion imaging: Part 1-Guidelines for data acquisition and patient preparation. J. **Nucl. Cardiol**. 10, 557–571 (2003).

STROTHER, S. C.; CASEY, M. E. and HOFFMAN, E. J. Measuring PET scanner sensitivity: Relating count rates to image signal-to-noise ratios using noise equivalent counts. **IEEE Trans. Nucl. Sci**. 37, 783–788 (1990).

VIRGOLINI I, AMBROSINI V, BOMANJI JB, BAUM RP, FANTI S, GABRIEL M, PAPATHANASIOU ND, PEPE G, OYEN W, DE CRISTOFORO C, CHITI A. Procedure guidelines for PET/CT tumour imaging with 68Ga-DOTA-conjugated peptides: 68Ga-DOTA-TOC, 68Ga-DOTA-NOC, 68Ga-DOTA-TATE.**Eur J Nucl Med Mol Imaging**. 2010 Oct;37(10):2004-10.

WATSON, C. C. Count rate dependence of local signal-to-noise ratio in positron emission tomography. **IEEE Trans. Nucl. Sci**. 51, 2670–2680 (2004).

WILLEGAIGNON, J., BUCHPIGUEL, C. A., Atividades de radioisótopos administradas em medicina nuclear e proposta de nível de referência em diagnóstico (DRL) para pacientes adultos e pediátricos no Brasil. **Alasbimn Journal** (2015). **ANEXO A –** Termo de compromisso de utilização do Serviço de Imagens Moleculares PET/CT – Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

### Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Nós abaixo assinados, pesquisadores envolvidos no projeto de título "Investigação dos Parâmetros para Otimização da Atividade Administrada em Exames de PET/CT com 18F-FDG", me comprometo a manter a confidencialidade sobre os dados coletados nos arquivos do Serviço de Imagens Moleculares PET/CT - Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam os Documentos Internacionais e a Resolução. 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Informo que os dados a serem coletados dizem respeito a exames de PET/CT ocorridas entre as datas de: Jan/2015 a Abril/2016

Porto Alegre, 25 de abril de 2016.

Nome completo	CPF	Assinatura
Júlio César Martini	467.194.900-87	- alter
Lucas Diovani Lopes Narciso	024.636.200-64	mill
Ana Maria Marques da Silva	046.601.658-17	1 Milkitz
Dr. Osvaldo Estrela Anselmi	082.597.980-34	Obder .
Dr. Carlos Eduardo Anselmi	886.898.0800-00	Mort. Mari

Envolvidos na manipulação e coleta dos dados:

# ANEXO B – Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

### PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS

### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Investigação dos Parâmetros para a Otimização da Atividade Administrada em exames de PET/CT com 18F-FDG

Pesquisador: Ana Maria Marques da Silva Área Temática: Versão: 3 CAAE: 56559916.0.0000.5336 Instituição Proponente: UNIAO BRASILEIRA DE EDUCACAO E ASSISTENCIA Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.682.787

#### Apresentação do Projeto:

Nome do projeto: Investigação dos Parâmetros para a Otimização da Atividade Administrada em exames de PET/CT com 18F-FDG.

Pesquisador responsável: Ana Maria Marques da Silva.

Instituição responsável: União Brasileira de Educação e Assistência, CEP da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

#### Objetivo da Pesquisa:

De acordo com a justificativa do projeto, As doses de Fluor-18 podem ser optimizadas em exames de PET-CT diminuindo consideravelmente os riscos de exposição dos pacientes destes exames a radiação ionizante além de diminuir os custos dos procedimentos.

Para tanto, busca-se atender aos seguintes objetivos: Objetivo geral: "Investigar distintas formas de cálculo da atividade administrada de 18F-FDG a pacientes, submetidos a exames de PET/CT, avaliando a qualidade da imagem e dose, em função das características antropométricas e fisiológicas do paciente e da sensibilidade do equipamento". Objetivos específicos: Determinar os parâmetros de qualidade (NEC' e COV) das imagens de PET/CT com FDG de pacientes, nos quais são utilizadas distintas formas de cálculo de atividade administrada e equipamentos com

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703							
Bairro: P	artenon	CEP:	90.619-900				
UF: RS	Município:	PORTO ALEGRE					
Telefone:	(51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail:	cep@pucrs.br			

Página 01 de 05

otoforma

### PONTIFICIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS



#### Continuação do Parecer: 1.682.787

sensibilidades distintas; Relacionar as características demográficas, antropométricas e fisiológicas dos pacientes (idade, sexo, peso, altura, índice de massa corpórea, área superficial, índice de massa gorda, índice massa magra, índice glicêmico e doença) com a qualidade da imagem, para cada forma de cálculo de atividade administrada e equipamento; e se possível, determinar a forma de cálculo ou uma curva padrão, para atividade administrada.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto trata de uma pesquisa com imagens retiradas de dois bancos de imagens de PET-CT de dois hospitais distintos, sendo feita de forma retrospectiva e totalmente anônima (sem identificação dos pacientes, apenas os dados de imagem, sexo, peso, altura, idade, etc). Desta forma, não haverá contato dos pesquisadores nem com os pacientes nem com o material radioativo usado previamente nos exames, configurando um risco mínimo. O benefício será a sua contribuição para o desenvolvimento de um estudo científico, que pode melhorar os serviços de saúde oferecidos, com menores custos, menor exposição dos pacientes no futuro e com optimização da qualidade das imagens.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Os elementos introdutórios situam a pesquisa no contexto do tema escolhido e ajuda na compreensão do que se apresentará em todo o documento. Ficaram claras as motivações que levaram a autora a propor este estudo. Também se demonstrou a importância científica e social do trabalho que reúne as características necessárias para um trabalho científico. O projeto está apresentado de forma adequada e clara; ao mesmo tempo em que mostra seus objetivos (geral e específicos) corretamente propostos. A caracterização da pesquisa apresenta seu desenho em sua dimensão mais ampla, de forma objetiva e clareza na apresentação dos procedimentos em cada um dos estudos apresentados.

A pesquisa proposta se apresenta coerente com os objetivos. As etapas estão corretamente apresentadas. A seleção da amostra parece adequada e representativa. Os instrumentos propostos reúnem as condições necessárias, e as técnicas de análises foram igualmente bem propostas. O cronograma do projeto foi corrigido e está adequadamente apresentado.

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentadas duas "Cartas de conhecimento e autorização" dos locais onde a pesquisa será realizada, a saber: Hospital Pompeia e Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre. A

Endereço: Av.Ipiranga, 6681, prédio 50, sala 703							
Bairro: Pa	artenon	CEP:	90.619-900				
UF: RS	Município:	PORTO ALEGRE					
Telefone:	(51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail: cep@pucrs.br				

Página 02 de 05

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS



#### Continuação do Parecer: 1.682.787

carta de consentimento do Hospital Pompéia foi corrigida e está adequada. A "Carta de aprovação da Comissão Científica da Unidade" foi adequadamente apresentada. O "Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE" foi substituído por dois termos de compromisso de utilização de dados (TCUD), um para cada serviço de cada hospital, garantindo o sigilo e confidencialidade dos pesquisadores em relação aos dados utilizados dos bancos de imagens. No projeto foi defendida a solicitação de não apresentação do TCLE pela característica anônima e retrospectiva desta pesquisa a qual será sem nenhum contato com os pacientes e possui a aprovação dos bancos de imagens respectivos. O endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade (CEP-PUCRS) não está informado nos TCUD anexados. O cronograma apresentado foi corrigido e está adequado. O orçamento apresentado está adequado.

### Recomendações: Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as inadequações e pendências das versões anteriores foram atendidas e corrigidas, não restando pendências.

Destaca-se a importância científica e social do trabalho que reúne as características necessárias para um trabalho científico. A caracterização da pesquisa apresenta seu desenho em sua dimensão mais ampla, de forma objetiva e clareza na apresentação dos procedimentos nos estudos apresentados e encontra-se coerente com os objetivos perseguidos. As medidas protetoras aos sujeitos da pesquisa estão claramente apresentadas. A partir dos elementos indicados, apresenta-se o resultado como "aprovado".

#### Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP-PUCRS, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e da Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

#### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P	05/08/2016		Aceito
do Projeto	ROJETO_714041.pdf	15:42:36		
Outros	CartaRespostaCEP05ago16.pdf	05/08/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		15:42:19	da Silva	

Endereço: Av.lpiranga, 6681, prédio 50, sala 703							
Bairro: Pa	artenon	CEP:	90.619-900				
UF: RS	Município:	PORTO ALEGRE					
Telefone:	(51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail:	cep@pucrs.br			

Página 03 de 05

## PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS

#### Continuação do Parecer: 1.682.787

	I			<b></b>
Declaração de	NovoAutorizaServicoPompeia.pdf	05/08/2016	Ana Maria Marques	Aceito
Instituição e		15:37:18	da Silva	
Infraestrutura				
Outros	RespostaCEPPendencias.pdf	20/06/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		12.22.44	da Silva	
Cronograma	Projeto JulioCEPcronogramacorrigido pdf	15/06/2016	Ana Maria Marques	Aceito
cronograma	r rojetovanocici eronogramacomgido.pur	18-40-48	de Silve	Accito
De de contra de	Autorian Constitue Descendia and f	10.49.40	ua Silva	
Declaração de	AutorizaServicoPompeia.pdf	15/06/2016	Ana Maria Marques	Aceito
instituição e		18:47:21	da Silva	
Infraestrutura				
Folha de Rosto	FolhaderostoProfaAnaMaria.pdf	27/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		10:31:03	da Silva	
Outros	LattesLucasDiovaniNarciso.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		11:35:08	da Silva	
Outros	LattesCarlosEduardoAnselmi.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		11:34:44	da Silva	
Outros	LattesOsvaldoEstrelaAnselmi.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
00000	Lattere et al a classification a la contra classification de la classifi	11:34:27	da Silva	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
Outroe	Curriculol attee JulioMartini odf	11/05/2016	Ana Maria Marquee	Aceito
Outos	Currenteaues_ounomartin.put	11/03/2010	de Cilve	Aceilo
Outrop	LattasApaMariaMarguasdaSilva.pdf	11/05/2016	Ano Morio Morguos	Accito
Ouros	LattesAnawanawarquesua5iiva.pui	11/05/2016	Ana Mana Marques	Aceilo
TOLE (T	TOUDO LO K	11:33:33	da Silva	
ICLE / Termos de	ICUDSantaCasa.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
Assentimento /		11:28:52	da Silva	
Justificativa de				
Ausência				
TCLE / Termos de	TCUDPompeia.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
Assentimento /		11:28:39	da Silva	
Justificativa de				
Ausência				
Outros	CartaAprovacaoComissaoCientífica 146	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
00000	2912690226 pdf	11.27.59	da Silva	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,
Projeto Detalhado /	Projeto Julio CEP ndf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
Brochura	rojotoodilo_o2r.pdr	11.27.09	da Silva	100110
Investigeder		11.27.00	da Silva	
Investigador	De sum entel la ifera de de Desiste de Des sui	44/05/0040	Ana Maria Marrusa	Annite
brochura Pesquisa	LocumentoonincadodoProjetodePesqui	11/05/2016	Ana Mana Marques	Aceito
De dese %e de	sa 146291269U226.pdf	11:26:56	da Silva	A
Deciaração de	AutorizaServicoSantaCasa.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
Instituição e		11:24:54	da Silva	
Infraestrutura				
Orçamento	Orcamento_Julio.pdf	11/05/2016	Ana Maria Marques	Aceito
		11:23:37	da Silva	

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

Endereço	: Av.Ipiranga, 6681, p	rédio 50, sala 703		
Bairro:	Partenon	CEP:	90.619-900	
UF: RS	Município:	PORTO ALEGRE		
Telefone	: (51)3320-3345	Fax: (51)3320-3345	E-mail:	cep@pucrs.br

Plataforma Brasil

## PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL - PUC/RS



Continuação do Parecer. 1.682.787

PORTO ALEGRE, 17 de Agosto de 2016

Assinado por: Denise Cantarelli Machado (Coordenador)

Referência	País	Ano	Sociedade	Variável dependent e	Criança MBq (mCi)	MBq/kg (mCi/kg)	Adulto	Obeso	Limite de Atividade	Observações
PIEPSZ et al. (1990)	Comunidad e Européia	199 0	European Association of Nuclear Medicine EANM (EANMMI)	Peso	Propõe Padronização para Pediátrico		sim			Propõe Padronização DPed
KRAUSE et al. (2007)	Alemanha	200 7	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Peso		5,29 (0,143)	350 MBq/70kg		300- 400MBq (8,1 -10,81 mCi)	
LASSMANN et al.(2007)	Comunidad e Européia	200 7	European Association of Nuclear Medicine (EANMMI)	Idade ou Peso (faixa)	1 ano (10kg): 70 MBq (1,89 mCi) 5 anos (19kg): 120 MBq (3,24 mCi) 10 anos (32kg): 189 MBq (5,11 mCi) 15 anos (55kg): 302 MBq (8,16 mCi)	7,00 (0,189) 6,32 (0,171) 5,91 (0,160) 5,49 (0,148)	370 MBq/70kg		370 MBq	Pediatric Dose Card
BOELLAARD et al.(2010)	Comunidad e Européia	201 0	European Association of Nuclear Medicine (EANMMI)	<b>Sistema</b> (EqPET) e Peso			= <u>( 13,8 x Peso)</u> (BEDt) (se: overlap < 25%)		Máx. 530MBq (14,32) >90 kg	Guideline version 1.0, reune informações: DGN, SNM
GELFAND et al. (2011)	EUA	201 1	Sociedade of Nuclear Medicine (SNMMI)	Idade ou Peso (faixa)	1 ano (10kg): 51 MBq (1,38 mCi) 5 anos (19kg): 99 MBq (2,68 mCi) 10 anos (32kg): 166 MBq (4,49 mCi) 15 anos (55kg): 286 MBq (7,73 mCi)	5,20 (0,141)				Projeto de diminuição de exposição a radiação <b>"Image</b> <b>Gently</b> "
KOIZUMI et al. (2014)	Japão	201 4	Japonese Sociedade of Nuclear Medicine (JSNM)	Peso	Usa tabela que inicia em 3kg, faixa de 4-68kg (só pares)					EANM Pediatric Dose Card (modificado)
	EUA	201 4	Sociedade of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)	Peso	3,7-5,2 MBq/kg (0,100-0,143 mCi/kg) Min: 26 MBq (0,7 mCi)					2014 Update of North American Consensus Guideline Ped. EANM Dosage Card

APÊNDICE A - Indicações internacionais de atividades a serem administradas em adultos e crianças