

**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE
COIMBRA**

Exposição à radiação em exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC

Dissertação apresentada para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde

Autora:

Elisabete de Jesus Fernandes

Orientador:

Doutor Francisco Alves

Co-orientadora:

Mestre Joana Santos

Coimbra, Março, 2014

Agradecimentos

Agradeço a um conjunto de pessoas com as quais me cruzei ao longo destes meses e que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao meu orientador, Doutor Francisco Alves e co-orientadora Mestre Joana Santos, pelo tema de dissertação proposto, pela sua orientação, apoio, motivação, experiência transmitida e pelos ensinamentos proporcionados ao longo da realização deste projeto.

Agradeço ao Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, que permitiu a concretização da componente prática deste estudo em ambiente hospitalar, no serviço referente à PET-TC.

Ao Técnico de Radiologia Ricardo Faustino e à Técnica de Medicina Nuclear Joana Rio, pela disponibilidade, interesse e ajuda que me prestaram na recolha de dados efetuada no equipamento de PET-TC.

Ao meu marido, que sempre me apoiou e me incentivou para a realização deste trabalho.

À minha família e amigos, por toda a força que me deram.

Obrigada!

Resumo

O sistema de PET-TC resulta da combinação de duas modalidades de imagem médica: a Tomografia Computorizada (TC), que permite obter imagens anatómicas precisas, e a Tomografia por Emissão de Positrões (PET), que oferece imagens moleculares do corpo humano.

Num exame híbrido de PET-TC, para além da exposição interna, o doente é também submetido a uma exposição externa devida à irradiação do mesmo por uma fonte externa, referente à aquisição dos dados de TC. Como tal, o exame de PET-TC tem associado um aumento da exposição para o doente [Huang, 2009], pelo que normalmente os *scans* de TC são adquiridos com baixa dose [Nunes, 2011].

Pretende-se com este trabalho, estabelecer um método capaz de estimar a dose efetiva em exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC, uma vez que existem diversos métodos para realizar análise dosimétrica dos exames individuais de PET e de TC, e comparar os valores obtidos com os valores utilizados em outros países.

Foram recolhidos dados de 24 pacientes que efetuaram exames de corpo inteiro de PET-TC com ^{18}F -FDG no ICNAS, por questões de saúde e por necessidade própria, com o intuito de estimar a dose efetiva associada a esses exames. Para estimar a dose efetiva referente ao exame de TC recorreu-se ao valor de DLP, fornecido pelo equipamento de TC com controlo de qualidade em dia, e ao método dos coeficientes de dose efetiva normalizados, proposto pela CE, obtendo-se um valor de dose de 4.75 mSv. A dose efetiva do exame de PET foi calculada com base nos valores da atividade no momento de aquisição das imagens e em coeficientes de dose para a PET, obtendo-se um valor de dose de 4.77 mSv. Concluiu-se que para os pacientes sujeitos ao exame de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC, foi registado um valor de dose de 9.47 mSv de dose efetiva.

Este valor de dose efetiva para os exames de PET-TC é significativamente mais baixo comparativamente aos valores registados em vários estudos internacionais (13.65 mSv, 14.3 mSv, 18.85 mSv, 24.8 mSv, 25 mSv, 32.18 mSv), dos quais apenas no estudo de Brix um dos hospitais estudados regista um valor ligeiramente inferior, de 8.5 mSv.

Com este estudo foi possível determinar o valor de exposição à radiação a que os pacientes do ICNAS se encontram sujeitos em exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC considerando as duas modalidades de imagem médica.

Palavras-chave: TC; PET; PET-TC; ^{18}F -FDG; exposição externa; exposição interna; dose efetiva.

Abstract

The system of PET-CT is a combination of two medical imaging modality: Computed Tomography (CT), which gives precise anatomic images, and Positron Emission Tomography (PET), which provides molecular imaging of the human body.

In a hybrid PET-CT examination, apart from the internal exposure, the patient is also subjected to an external exposure due to the irradiation thereof by an external source for the acquisition of the CT data. As such, an examination of PET-CT associated with increased exposure to the patient [Huang, 2009], so usually CT scans are acquired with low dose [Nunes, 2011].

The aim of this work was to establish a method to estimate the effective dose in PET-CT exams, since there are several methods to perform dosimetric analysis of individual PET scans and CT scan, and compare the values with the values used in other countries.

Data from 24 patients who performed tests of whole body PET-CT with ^{18}F -FDG in ICNAS, for health and for their own needs, in order to estimate the effective dose associated with these tests were collected. To estimate the effective dose related to CT scan resorted to the DLP value provided by CT equipment with quality control in the day, and the method of coeficientes normalized effective dose proposed by the EC, yielding a value of dose of 4.75 mSv. The effective dose of the PET scan was calculated based on the values of the activity at the time of image acquisition and dose coefficients for PET, yielding a value of 4.77 mSv dose. It was concluded that for patients subject to examination of whole body ^{18}F -FDG PET-CT was recorded a value of dose 9.47 mSv effective dose.

This value of effective dose for examinations of PET-CT is significantly lower compared to the values recorded in several international studies (13.65 mSv, 14.3 mSv, 18.85 mSv, 24.8 mSv, 25 mSv, 32.18 mSv), of which only the study of Brix of the hospitals studied recorded a slightly lower value of 8.5 mSv.

With this study we determined the amount of radiation exposure to the patients ICNAS are subject to full body scans of ^{18}F -FDG PET-CT considering the two modalities of medical imaging.

Keywords: CT, PET, PET-CT, ^{18}F -FDG, external exposure, internal exposure, effective dose.

Lista de Acrónimos

A – Atividade

ALARA – “As Low As Reasonable Achievable”

BGO – Oxiortosilicato de bismuto

CE – Comissão Europeia

CTDI – Índice de Dose de Tomografia Computadorizada/Computed Tomography Dose Index

DLP – Produto Dose Comprimento

D – Dose absorvida

E – Dose efectiva

EANM – European Association of Nuclear Medicine

EDLP – Coeficiente de dose efetiva normalizado

EURATOM – European Atomic Energy Community

FDG – Fluoro-2-deseoxiglicose

FOV – Field of View

GSO – Oxiortosilicato de gadolínio

H_T – Dose Equivalente

IAEA – Internacional Atomic Energy Agency

ICRP – International Commission on Radiological Protection

ICRU - International Commission on Radiation Units

IEC – Comissão Internacional Electrotécnica

ImPACT – Imaging Performance Assessment of CT Scanners

Kerma - Kinetic Energy Released per unit Mass

LSO – Oxiortosilicato de lutécio

LOR – Linha de Resposta

MIRD – Medical International Radiation Protection

NaI – Iodeto de sódio

NCRP – National Council on Radiation Protection & Measurements

NRD – Níveis de Referência de Diagnóstico

NRPB - National Radiological Protection Board

PACS – Picture Archiving and Communication System

PET – Tomografia por Emissão de Positrões

PET-TC – Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computorizada

PMT – Fotomultiplicador

SI – Sistema Internacional (de unidades)

SNM - Nuclear Medicine Society

TC – Tomografia Computadorizada

$T_{1/2}$ – Período de semi-desintegração

UNSCEAR – United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation

UTC – Unidades de TC ou de Hounsfield

W_R – Fator de ponderação da radiação

W_T – Fator de ponderação tecidual

Índice

1. Introdução	1
2. Dosimetria	5
2.1 Grandezas Dosimétricas e suas unidades	5
2.2 Dosimetria interna e Modelos Biocinéticos	10
3. Modalidades de TC e PET-TC	14
3.1. Tomografia Computorizada	14
3.1.1. História da Tomografia Computorizada	14
3.1.2. Princípios físicos da TC	14
3.1.3. Exposição à radiação em Tomografia Computorizada	16
3.1.4. Descritores de Dose em TC	18
3.1.4.1. Índice de Dose em TC	20
3.1.5. Produto Dose - Comprimento	22
3.1.6. Níveis de Referência de Diagnóstico	23
3.1.7. Dosimetria Externa e cálculo da dose efetiva em TC	24
3.2. Tomografia por Emissão de Positrões	30
3.2.1. História da Medicina Nuclear	30
3.2.2. Princípios físicos de um sistema de Tomografia por Emissão de Positrões	31
3.3. Sistema Híbrido de Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computorizada	36
3.3.1. Radiofármacos – Caso particular de ¹⁸F-Fluorodeseoxiglicose	37
3.3.2. Vantagens e aplicações	39
3.3.3. Equipamento de PET-TC, preparação do doente e protocolo	40
3.3.4. Simuladores matemáticos do corpo humano	43
3.3.5. Níveis de Referência e Diagnóstico em PET-TC	46
3.3.6. Dosimetria em PET-TC	47
3.3.6.1. Dosimetria interna e cálculo de dose efetiva em PET	48
3.3.7. Cálculo da Dose efetiva em PET-TC	57
4. Metodologia para cálculo da Dose Efetiva	58
4.1. Amostra	58
4.2. Protocolo de aquisição dos dados em PET-TC	58

4.3. Método utilizado no cálculo de dose efetiva em exames de ^{18}F-FDG PET-TC.....	59
4.3.1. Cálculo da dose efetiva em TC.....	59
4.3.2. Cálculo da Dose efetiva em PET.....	60
5. Apresentação, Análise e Discussão dos Resultados	62
6. Conclusão	68
7. Trabalhos futuros.....	69
8. Bibliografia	70
9. Anexos	76

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema referente ao interior de uma gantry.....	15
Figura 2 - Representação esquemática de voxels de volume axaxe e de pixeis de área axa num corte tomográfico.....	15
Figura 3– Escala das UH.....	16
Figura 4 - Comparação da distribuição de dose num exame de Radiologia Convencional e num exame de TC.	19
Figura 5- Ilustração da diferença entre DLP e CTDI.....	22
Figura 6– Esquema elucidativo do Método de Monte Carlo.	26
Figura 7– Página de simulação do programa ImPACT e fantoma utilizado pelo programa para simular pacientes.....	28
Figura 8- Página de simulação do programa CT-Expo.....	29
Figura 9- Esquema relativo ao decaimento de um núcleo instável e consequente aniquilação do positrão (β^+) com um electrão em que são produzidos dois fotões de 511 keV emitidos na mesma direção, mas em sentidos opostos.....	32
Figura 10 - Esquema de aniquilação de um positrão com um electrão. Dois fotões de 511 keV são emitidos na mesma direção mas em sentidos opostos (180°) criando a chamada LOR.	33
Figura 11 - Vários exemplos de eventos de aniquilação detetados por um array de detetores circular.	33
Figura 12- Tipos de eventos detetados em PET.....	34
Figura 13 - Esquema representativo da interacção dos fotões com os cristais cintiladores do detector e consequente amplificação do sinal por meio dos fotomultiplicadores.	35
Figura 14 - Esquema do decaimento do ¹⁸ F, em que QB e QEC representam o total de energia disponível na emissão do positrão e na captura do electrão, respetivamente.	38
Figura 15 - Imagens referentes à biodistribuição normal de ¹⁸ F-FDG. As setas identificam os órgãos com maior captação fisiológica do radiofármaco (fígado, miocárdio, intestino, bexiga, rins e esqueleto)	38
Figura 16 - Esquema representativo de um protocolo padrão aquisição de um exame de PET-TC: (1) Posicionamento do doente no equipamento de TC para a aquisição do topograma. (2) Aquisição das imagens em TC e reconstrução das mesmas. (3) Enquanto a reconstrução das imagens de TC termina, inicia-se a aquisição das imagens de PET no equipamento de PET. (4) Logo que a reconstrução das imagens de TC estiverem concluídas, os coeficientes de correção de atenuação são armazenados no computador. (5) No final da aquisição de imagens de PET a reconstrução total fica disponível. (6) Fusão das imagens de PET e de TC.	41
Figura 17 - Esquema representativo do equipamento multimodal de PET-TC.....	42
Figura 18 - Fantoma de Fisher e Snyder (1969).	44
Figura 19– Vários fantomas de Cristy e Eckerman: recém-nascido, uma ano, cinco anos, dez anos, quinze anos e adulto e as representações de seus órgãos.	45

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Valores de WR para os vários tipos de radiação, segundo a Publicação 60 e a Publicação 103 da ICRP.....	7
Tabela 2 – Fatores de ponderação tecidual propostos pela publicação 26, 60 e 103 da ICRP.....	8
Tabela 3 – Limites de dose estabelecidos para trabalhadores profissionalmente expostos e para membros do público em geral.	12
Tabela 4 – NRD em exames de TC.	24
Tabela 5- Principais emissores de positrões e suas características.....	37
Tabela 6 – NRD's para exames oncológicos de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC.....	47
Tabela 7 – Dose absorvida por unidade de atividade administrada segundo a ICRP Publicação 80.....	51
Tabela 8 - Valores médios, máximos e mínimos de peso, altura e diâmetro torácico antero-posterior.	58
Tabela 9 - Coeficientes de dose efetiva normalizados para as várias regiões anatómicas. O Coeficiente de dose efetiva para a cabeça e pescoço é aplicável para o fantoma CT dose head phantom, todos os outros fatores de dose efetiva são aplicáveis para o fantoma CT dose body phantom.	60
Tabela 10 – Síntese dos valores de comprimento das várias regiões do corpo medidas nos 24 pacientes.....	60
Tabela 11 – A tabela evidencia os valores de WT segundo a Publicação ICRP 103, o coeficiente de dose, ΓTFDG , para exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC e o cálculo do coeficiente de dose para a dose efetiva, ΓEFDG	61
Tabela 12 - Valores médios, máximos e mínimos de atividade inicial (A_0) e de atividade no momento da aquisição das imagens (A).	61
Tabela 13 - Condições de aquisição do exame de TC de corpo inteiro.....	62
Tabela 14 – Síntese dos valores de DLP em exames de TC.	63
Tabela 15 – Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo.	64
Tabela 16 - Valores médios, máximos e mínimos de atividade inicial, tempo de espera entre a administração intravenosa e a realização do exame e de duração total do exame de PET-TC.....	65
Tabela 17 - Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo ^{18}F -FDG PET.....	65
Tabela 18 - Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo ^{18}F -FDG PET-TC.	66
Tabela 19 – Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC do ICNAS e presentes na literatura.	67

Índice de Gráficos

Gráfico 1 - Dez exames de medicina nuclear que mais contribuem para a dose efetiva coletiva média anual total em Portugal.....	2
Gráfico 2 - Efeitos determinísticos e estocásticos da radiação.	12
Gráfico 3- Percentagem das várias radiações naturais a que o indivíduo está exposto	17
Gráfico 4- Estimativa segundo dados da NCRP para os diferentes tipos de proveniência da radiação ionizante nos países desenvolvidos	17
Gráfico 5 - Gráfico comparativo entre os anos de 1985 - 1990 e 1991 - 1996 referente à contribuição percentual, por tipo de exame, para a dose efetiva global de exames médicos de raios-X.....	18
Gráfico 6- Perfil da curva de dose para um corte de espessura nominal de 10 mm	19
Gráfico 7- Representação gráfica do conceito de Índice de Dose em TC (CTDI)	20
Gráfico 8 – Gráfico que evidencia a catividade acumulada sendo a área sob a curva catividade vs. Tempo.	49
Gráfico 9 - Estabelecimento do NRD do DLP para o exame de TC de corpo segundo o protocolo de baixa dose.....	63

1. Introdução

Na última década tem-se assistido a importantes avanços tecnológicos na área da imagiologia médica com o intuito de melhorar a qualidade da imagem, o diagnóstico médico e, conseqüentemente, o prognóstico clínico do paciente. A crescente utilização das radiações ionizantes e a sua disseminação em exames e procedimentos médicos conduziram a um aumento considerável da dose coletiva da população mundial, fato que se encontra documentado em organismos internacionais como a *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (UNSCEAR) ou a Organização Mundial de Saúde (OMS), ou em estudos de âmbito nacional [NCRP, 2009 e UNSCEAR, 2000]

A imagiologia médica baseia-se em técnicas que permitem avaliar, por meio da imagem, tecidos e funções orgânicas do corpo humano, normais e anormais. Destas técnicas destaca-se a Tomografia Computadorizada (TC), a qual registou uma evolução colossal desde a sua introdução até à atualidade. Esta modalidade mostrou ser uma mais-valia no diagnóstico médico de tal forma que tem vindo a registar nas últimas décadas um aumento significativo do número de exames realizados. De acordo com o relatório da UNSCEAR de 2000, a média de exames de TC realizados nos países desenvolvidos aumentou, anualmente, de 6,1 por cada 1.000 habitantes durante a década de 70 para 48 por cada 1.000 habitantes no período de 1991-1996 [UNSCEAR, 2000]. Contudo, a grande desvantagem associada a esta técnica, apesar dos benefícios diagnósticos que lhe estão inerentes, é a elevada exposição à radiação necessária para a realização deste exame, comparativamente a uma radiografia. Segundo uma publicação da *National Radiological Protection Board* (NRPB), de 2002, verificou-se que a TC contabiliza 3,3% do total de exames médicos com raios-X executados no Reino Unido, comparativamente ao 94,6% dos exames de radiologia convencional, contribuindo com 39,7% para a dose efetiva coletiva na população em relação aos 40,7% estimados para exames de radiologia geral [NRPB W4, 2002]. Este fato torna-se preocupante e faz da TC uma das maiores contribuições para a dose efetiva coletiva, o que tem levado diversos investigadores a preocuparem-se com a otimização dos protocolos de TC, de modo a ajustar a qualidade diagnóstica das imagens à quantidade de dose de radiação aplicada. Em termos físicos, a imagem anatómica dos órgãos que a TC proporciona resulta do fato de os tecidos com diferentes composições absorverem a radiação a que o doente é exposto de forma diferente, uma vez que os tecidos mais densos ou com elementos mais pesados absorvem mais radiação do que os tecidos menos densos [Bettinardi, 2004].

Uma outra técnica de imagiologia médica introduzida mais recentemente devido aos elevados custos que lhe são inerentes, a Tomografia por Emissão de Positrões (PET), conferiu à imagiologia médica a possibilidade de estudar as propriedades fisiológicas do organismo através da administração de materiais radioativos (radiofármacos) gerando um mapa da distribuição do radiofármaco administrado devido à emissão de radiação gama [Wernick, 2004]. Esta técnica, por sua vez, tem associados valores de dose reduzidos comparativamente

à TC. Enquanto os exames de medicina nuclear representam nos países desenvolvidos 12% da natureza das radiações ionizantes, a TC representa 24% [NCRP, 2009]. Em Portugal, segundo o estudo Dose DataMed II (DDM2), dos dez exames de medicina nuclear que mais contribuem para a dose efetiva coletiva média anual, os exames de PET aparecem em 4º lugar e contribuem com 10%, para o valor total da dose efetiva coletiva total [DDM2], como se evidencia no Gráfico 1.

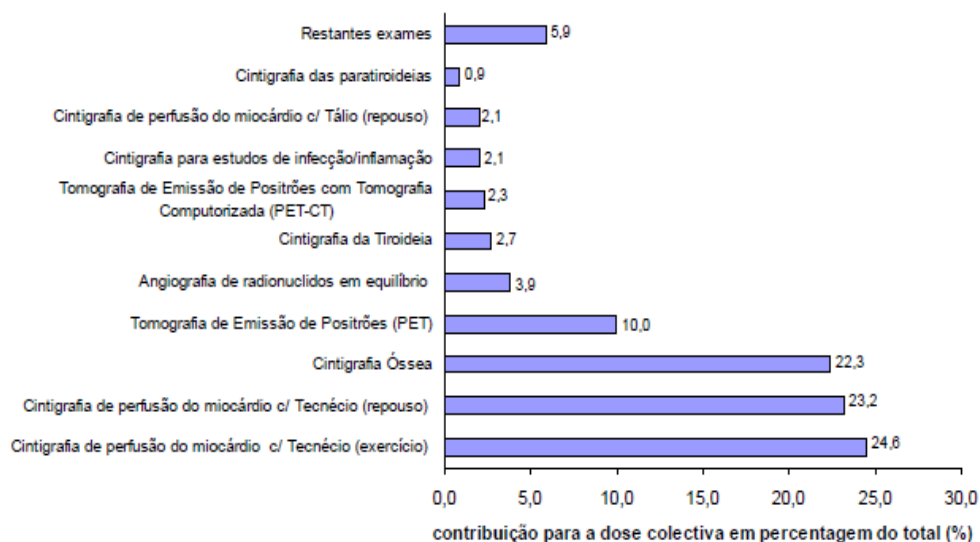


Gráfico 1 - Dez exames de medicina nuclear que mais contribuem para a dose efetiva coletiva média anual total em Portugal. [Adotado de DDM2, 2012]

A imagem produzida através de PET evidencia a localização da aniquilação de positrões emitidos por radionuclídeos. Estes consistem em uma ligação química entre um elemento radioativo e uma molécula capaz de participar num determinado passo metabólico, e que é injetado no paciente. A flúor – deseoxiglicose (FDG), marcada com flúor-18 (^{18}F), é a molécula mais utilizada em estudos de PET visto permitir a deteção de lesões neoplásicas correspondentes a regiões onde é mais intensamente metabolizado [Silva, M, 2008]. O FDG é em Portugal unicamente produzido e fornecido pelo Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS), local onde se realizou o estudo.

A recente combinação da técnica de PET com a técnica de TC (1998), o chamado sistema de PET-TC, permite extrair ao máximo os benefícios da combinação que estas duas modalidades oferecem ao sector médico e aos pacientes, conciliando as imagens anatómicas precisas proporcionadas pela TC, com as imagens do metabolismo humano oferecidas pela PET [Robilotta, 2006]. Os benefícios do uso do sistema PET-TC residem na velocidade, conveniência e precisão com que este sistema produz imagens fundidas com ambas as características dos objetos em estudo, permitindo ao médico avaliar em conjunto os dois tipos de informação. Em Portugal, segundo o estudo DDM2, dos dez exames de medicina nuclear que mais contribuem para a dose efetiva coletiva média anual, os exames de PET-TC aparecem em 7º lugar e contribuem com apenas 2.3% para o valor total da dose efetiva coletiva total [DDM2, 2012], como se evidencia no Gráfico 1.

De acordo com as recomendações da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM, do acrónimo inglês *European Association of Nuclear Medicine*), diferentes abordagens podem ser estabelecidas na execução de PET-TC, sendo o protocolo de TC posicionado entre dois possíveis extremos:

- ✓ TC de baixa dose: a TC é apenas realizada de modo a permitir a correção da atenuação e o co-registo com os achados de PET;
- ✓ TC de diagnóstico: se clinicamente indicado, é realizada uma TC de diagnóstico, com eventual contraste endovenoso ou oral, numa determinada fase do ciclo respiratório, em combinação com a aquisição de PET-TC de baixa dose [Boellaard, 2009].

A exposição da população a doses de radiação ionizantes cada vez mais elevadas configura um potencial problema de saúde pública. Em Portugal, ao contrário do que acontece em outros países, tais como o Reino Unido, a Alemanha e a França, não existe a tradição de efetuar estudos representativos de avaliação periódica das doses de radiação ionizantes no âmbito dos exames médicos. Tais estudos tornam-se pertinentes para que se possa estabelecer uma correta avaliação dos riscos associados à exposição a radiações ionizantes do âmbito médico e constituem preciosas ferramentas para decisões sobre políticas de saúde, investimentos em aquisição de equipamentos ou seleção de tecnologias, principalmente em cenários de racionalização e otimização dos custos associados a cuidados de saúde [DDM2, 2012].

Nesse sentido, em 2011 e 2012, Portugal participou no projeto europeu DDM2, lançado pela Comissão Europeia, o qual foi levado a cabo pelo IST/ITN (Instituto Superior Técnico). A participação de Portugal neste projeto constituiu uma forma de colmatar a persistente falta de estudos no nosso país em dosimetria (exames médicos de radiologia de diagnóstico e exames de medicina nuclear) e para possibilitar a caracterização da exposição da população portuguesa a radiações ionizantes [DDM2, 2012].

De salientar, que segundo o Decreto-Lei n.º 165/2002 (DL 165/2002), que decorre da transposição do 12.º Artigo da Diretiva 97/43/EURATOM da Comissão Europeia, constitui obrigação legal para os países membros da União Europeia proceder à estimativa de doses para a população resultantes de exposições radiológicas.

O trabalho apresentado tem por objetivo colmatar a ausência de dados sobre dose efetiva em exames de corpo de PET-TC com ^{18}F -FDG em Portugal e estabelecer um método capaz de a estimar, uma vez que existem vários métodos para realizar análise dosimétrica dos exames individuais de PET e de TC.

A metodologia para estimar a dose efetiva em exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC estudados neste trabalho pode ser dividida em três etapas:

- ✓ Estimar a dose efetiva referente ao exame de TC, recorrendo aos valores de DLP registados no ficheiro de dose em TC e ao coeficiente de dose efetiva normalizado para exames de corpo (fornecido pela Comissão Europeia), apesar de existirem outros métodos, tais como, o recurso a programas informáticos (ImPACT ou CT-EXPO) ou a fantomas antropomórficos que simulam o corpo humano e ao código de Monte Carlo;

- ✓ Estimar a dose efetiva referente ao exame de PET, com base na atividade no momento de aquisição das imagens e no coeficiente de dose (fornecido pela publicação ICRP 80), apesar de existirem outros métodos, como o programa informático OLINDA/EXM baseado na metodologia MIRD;
- ✓ Estimar a dose efetiva total referente ao exame de PET-TC.

A recolha dos dados foi realizada em pacientes do ICNAS com indicação clínica para realizarem exame de PET-TC.

Os resultados alcançados foram comparados com os resultados obtidos em estudos realizados noutros países.

A organização do documento é a seguinte:

No Capítulo 1, abordam-se as características benéficas para o diagnóstico médico das técnicas de TC e de PET, as quais conduziram ao desenvolvimento de um sistema híbrido de PET-TC. Não obstante, ambas as técnicas comungam do uso de radiações ionizantes, das quais se tem registado uma crescente utilização, o que conduziu a um aumento considerável da dose de radiação a que os pacientes estão expostos. Tal fato, constitui preocupação e um dos motivos para a realização deste estudo, para além da carência de estudos dosimétricos no âmbito de exames médicos de PET-TC de corpo com ^{18}F -FDG em Portugal.

No Capítulo 2, definem-se com detalhe as grandezas dosimétricas relevantes para o estudo de dosimetria interna e externa associado aos exames de PET-TC e evidenciam-se os limites de dose para trabalhadores profissionalmente expostos e indivíduos do público expostos, bem como os efeitos (estocásticos/determinísticos) que podem advir da exposição às radiações ionizantes.

No Capítulo 3 descrevem-se as modalidades de Tomografia Computadorizada e de Tomografia por Emissão de Positrões, sua história, seus princípios físicos, suas vantagens e dosimetria a elas associadas de modo a compreender a funcionalidade do sistema híbrido de PET-TC. Apresentam-se também os diversos tipos de simuladores matemáticos do corpo humano e sua evolução e os diversos métodos para estimar a dosimetria externa e interna em exames de TC e de PET, respetivamente.

No Capítulo 4 é descrita como metodologia utilizada para estimar a dose efetiva em exames de corpo de PET-TC com ^{18}F -FDG, o método dos coeficientes normalizados, sendo este utilizado para calcular a dose efetiva decorrente do exame de TC; e para estimar a dose efetiva proveniente do exame de PET descreve-se uma forma indireta que se baseia nos valores da atividade no momento de aquisição das imagens e de um coeficiente de dose definido pelo ICRP 80.

No Capítulo 5 discutem-se os resultados obtidos, efetua-se a análise e faz-se comparação entre eles e os resultados obtidos em estudos efetuados noutros países, sendo discutidas as incertezas inerentes aos métodos e procedimentos utilizados.

Finalmente, no Capítulo 6 apresentam-se as conclusões do estudo efetuado.

2. Dosimetria

Para estabelecer os princípios e os sistemas da proteção radiológica, são necessárias grandezas dosimétricas para quantificar tanto a exposição externa como a exposição interna do homem à radiação. A exposição externa ocorre com fontes emissoras de radiação fora do corpo e a interna com radionuclídeos dentro do corpo. Os campos de radiação externos podem ser descritos por grandezas físicas, mas os campos internos dependem de parâmetros biocinéticos, anatómicos e fisiológicos do corpo humano e são extremamente difíceis de estimar.

Em suma, a dosimetria das radiações assenta na realização de medições e/ou cálculos para determinar a dose de radiação num ponto, devido à utilização de fontes radioativas ou de aparelhos produtores de radiação.

2.1 Grandezas Dosimétricas e suas unidades

Exposição

A exposição (X) caracteriza-se pela ionização provocada no ar, quando este é atravessado por um feixe de raios-X ou gama. A unidade de exposição no S.I. é o Coulomb/Quilograma de ar (C/Kg), no entanto a sua unidade tradicional de exposição é o Roentgen [Lima, 2005].

Atividade

A atividade (A) de um radioisótopo caracteriza-se pelo número de desintegrações que ocorrem numa determinada quantidade de material, por unidade de tempo. A sua unidade no S.I. é o número de desintegrações por segundo (s^{-1}) e o seu nome especial é Becquerel (Bq) [ICRP, 2007], o qual é definido pela taxa de decaimento de uma amostra que contém núcleos instáveis, a qualquer instante. A atividade expressa-se pela seguinte equação:

$$A = A_0 \cdot e^{-\lambda \cdot t}$$

Equação 1

Onde A_0 diz respeito à quantidade de atividade inicial do elemento radioativo, A à quantidade presente ao fim de um tempo t e λ refere-se à constante de decaimento.

Período de semi-desintegração

O período de semi-desintegração ($T_{1/2}$) de um radioisótopo é o tempo necessário para que metade dos núcleos radioativos desse isótopo se desintegre, processo este que pode durar segundos ou bilhões de anos, consoante o grau de instabilidade do radioisótopo.

$$T_{1/2} = \frac{0.693}{\lambda}$$

Equação 2

Fluência

A grandeza física fluência é baseada na contagem do número de partículas incidentes que atravessam uma pequena esfera, este número de partículas N pode corresponder a partículas emitidas, transferidas ou recebidas.

A Fluência Φ , é o quociente de dN por da , onde dN é o número de partículas incidentes sobre uma pequena esfera de seção transversal de área da [ICRP, 2007]:

$$\Phi = \frac{dN}{da} \text{ (partículas/m}^2\text{)}$$

Equação 3

A unidade S.I. da Fluência é expressa em partículas/m².

Kerma

O Kerma (K) é o acrónimo de “*Kinetic Energy Released per unit Mass*”, ou seja, é a energia cinética transferida por unidade de massa.

No contexto da interação das radiações com a matéria, este é definido como a energia média transferida ($dE_{T,R}$) expressa em joule, pela radiação indiretamente ionizante, às partículas carregadas (elétrões) que se encontram no meio, por unidade de massa (dm) expressa em Quilograma.

O Kerma é expresso em Grays e é definido pela equação 4 [ICRP, 2007]:

$$K = \frac{dE_{T,R}}{dm} \text{ (Gy)}$$

Equação 4

Dose absorvida

A dose absorvida (D) é a grandeza fundamental em proteção radiológica [ICRP, 2007]. Define-se como a energia depositada pela radiação ionizante (dE), por unidade de massa de tecido (dm). A unidade da dose absorvida inicialmente proposta foi o rad, no entanto no S.I. adotou-se a unidade J/Kg, a qual é denominada por gray (Gy) [Lima, 2005]. A dose absorvida é definida, pelo ICRP 2007, pela seguinte equação:

$$D = \frac{dE}{dm} \text{ (Gy)}$$

Equação 5

Dose Equivalente

A dose equivalente (H_T), num órgão ou tecido T, corresponde à dose média absorvida num tecido ou órgão ($D_{T,R}$) multiplicada pelo respectivo fator de ponderação da radiação (W_R). Tem como unidade no S.I. o sievert (Sv) e é definida, pelo ICRP, pela seguinte equação [ICRP, 2007]:

$$H_T = \sum_R W_R D_{T,R} \quad (Sv)$$

Equação 6

O fator de ponderação da radiação R é adimensional. Varia com o tipo e energia da radiação incidente no corpo, como se pode constatar na Tabela 1, para as publicações ICRP 60 (1990) e ICRP 103 (2007) [ICRP, 2007]. Os valores de W_R foram estipulados com base na eficácia biológica relativa (EBR) das várias radiações, como se evidencia na Tabela 1:

TIPO E ENERGIA DA RADIAÇÃO	W_R	
	ICRP 60	ICRP 103
Fotões, electrões e muões (todas as energias)	1	1
Neutrões		
E<10keV	5	Função contínua da energia
10keV<E<100keV	10	
100keV<E<2MeV	20	
2MeV<E<20MeV	10	
E<20MeV	5	
Protões	5	2
Partículas Alfa, fragmentos de fissão e iões pesados	20	20

Tabela 1 – Valores de W_R para os vários tipos de radiação, segundo a Publicação 60 e a Publicação 103 da ICRP.

Dose Efetiva

A dose efetiva (E) é uma grandeza dosimétrica que permite calcular a quantidade não uniforme de radiação à qual os pacientes são submetidos, estabelecida pelo ICRP para estimar os danos globais causados pela exposição do paciente à radiação ionizante [Brenner, 2007].

A dose efetiva define-se pela soma ponderada das doses equivalentes recebidas (H_T) nos diversos tecidos e órgãos, resultantes de irradiação interna e externa [Lima, 2005]. Tem como unidades no S.I o Sv, no entanto, em radiodiagnóstico as unidades mais utilizadas são da ordem dos milisievert (mSv). A dose efetiva é dada, pelo ICRP 2007, pela seguinte equação:

$$E = \sum W_T H_T \quad (Sv)$$

Equação 7

onde W_T , é o fator de ponderação tecidular do órgão ou tecido T. Este parâmetro contabiliza as diferentes radiosensibilidades de cada tecido ou órgão exposto. Quanto maior o risco no tecido, maior o W_T desse tecido. A soma de todos os W_T indicados na Tabela 2 é igual a 1 [ICRP, 1990].

$$\sum_T W_T = 1$$

Equação 8

Os valores de W_T estabelecidos pelo ICRP em 1977 (publicação 26) foram revistos em 1990 (publicação 60), por forma a tomar em consideração os cancros fatais e não fatais e efeitos hereditários. De igual modo, em 2007 o ICRP fez nova atualização (publicação 103) dos valores de W_T , com base em estudos epidemiológicos acerca da indução de cancro em populações expostas e na avaliação dos riscos para efeitos hereditários [ICRP, 2007], introduzindo mais dois órgãos (cérebro e glândulas salivares) como se constata na Tabela 2, aplicando-se para todos os grupos etários e para ambos os géneros.

FACTOR DE PONDERAÇÃO W_T			
Órgão/Tecido	ICRP 26 (1977)	ICRP 60 (1990)	ICRP 103 (2007)
Gónadas	0,25	0,20	0,08
Mama	0,15	0,05	0,12
Medula Óssea	0,12	0,12	0,12
Cólon	-	0,12	0,12
Pulmão	0,12	0,12	0,12
Estômago	-	0,12	0,12
Bexiga	-	0,05	0,05
Fígado	-	0,05	0,04
Esófago	-	0,05	0,04
Tiróide	0,03	0,05	0,04
Pele	-	0,01	0,01
Superfície óssea	0,03	0,01	0,01
Cérebro	-	-	0,01
Glândulas Salivares	-	-	0,01
Restante	0,30	0,05	0,04
			Total $\sum W_T = 1$

Tabela 2 – Fatores de ponderação tecidual propostos pela publicação 26, 60 e 103 da ICRP [Adotado de ICRP, 2007].

A dose efetiva tem uma relação direta com o risco associado a uma exposição, sendo semelhante em termos de risco total a uma exposição uniforme de corpo inteiro.

Coefficientes de Conversão

A determinação da dose absorvida para o corpo humano é difícil de ser estimada, uma vez que, devido aos riscos que lhe são inerentes, experiências com base em seres humanos estão fora de questão.

Para estimar a dose efetiva e a dose equivalente em órgãos e tecidos do corpo humano é estabelecida uma relação entre valores de grandezas operacionais que podem ser medidas através de aparelhos, como o kerma no ar e fluência de partículas, e as doses em órgãos e tecidos do corpo humano. As relações entre grandezas operacionais e as doses são feitas através de

coeficientes de conversão (CCs). Os coeficientes de conversão para dose equivalente encontram-se evidenciados na equação 9:

$$\left(\frac{H_{\text{órgão}}}{K_{\text{ar}}}\right) \left[\frac{\text{Sv}}{\text{Gy}}\right] = \text{CCs}$$

Equação 9

Onde K_{ar} corresponde o valor de kerma no ar em função da energia incidente da radiação, $H_{\text{órgão}}$ é a dose equivalente e CCs corresponde aos coeficientes de conversão para as respectivas doses. De acordo com a (ICRP 74, 1996), o valor numérico do fator de ponderação da radiação para fótons é um ($\sum W_T = 1$) e a dose absorvida no órgão por unidade de kerma no ar (Gy / Gy) é numericamente igual à dose equivalente no órgão por unidade de Kerma no ar (Sv / Gy). Porém os valores disponíveis são da razão Kerma no ar por Fluência de partículas $\left(\frac{K_{\text{ar}}}{\Phi}\right)$ [$\text{pGy} \times \text{cm}^2$][ICRP 74, 1996]. No entanto, a razão dose equivalente por Fluência ($H_{\text{órgão}}/\Phi$) é obtida levando em consideração que a Fluência é igual ao número de partículas incidentes que atravessam a área transversal da geometria de radiação que é definida na simulação de Monte Carlo.

Sendo,

$$\Phi = \frac{n \text{ partículas}}{\text{Área}} \text{ (cm}^{-2}\text{)}$$

Equação 10

A razão dose equivalente por unidade de Fluência no ar é dada pela equação 11:

$$\frac{H_{\text{órgão}}}{\Phi} \text{ (Sv. cm}^2\text{)} = H_{\text{órgão}} \times \frac{\text{Área}}{n \text{ partículas}} = H_{\text{órgão}} \times \text{Área}$$

Equação 11

De acordo com a equação 11 os coeficientes de conversão normalizados por Kerma livre no ar para dose equivalente pode ser obtido pela seguinte razão:

$$\frac{\left(\frac{H_{\text{órgão}}}{\Phi}\right)}{\left(\frac{K_{\text{ar}}}{\Phi}\right)} = \frac{H_{\text{órgão}}}{K_{\text{ar}}} = \text{CCs}$$

Equação 12

Onde se obtém os valores dos CCs da dose equivalente para fótons normalizados por kerma livre no ar.

Usando a soma das doses equivalentes tendo em consideração os fatores de ponderação tecidual nos 27 órgãos e tecidos radiosensíveis indicados pela (ICRP 60, 1991) e atualizados na (ICRP, 2006), temos os CCs da dose efetiva para fótons normalizados por Kerma livre no ar, em função dos valores das energias incidentes nos órgãos e tecidos do fantoma.

$$\left(\frac{E}{K_{ar}}\right) = \sum_{T=1}^{27} \left[W_T \times \left(\frac{H_{\text{órgão}}}{K_{ar}}\right) \right] = CCs$$

Equação 13

Os CCs são dados que correlacionam valores de grandezas operacionais mensuráveis, kerma e fluência, com as doses equivalente e efetiva. Tal facto permite estimar de forma simples a dose a que um indivíduo estaria exposto [Júnior, 2011]

Dose Coletiva

A dose coletiva define-se pelo produto entre a dose efetiva média individual e o número de pessoas expostas, para uma dada população exposta a uma fonte de radiação específica. A dose coletiva tem no S.I. a unidade de homem-sievert [Botelho, 2009].

A dose coletiva é um conceito associado à fonte de radiação e conseqüentemente à avaliação sistemática das conseqüências da irradiação de grupos críticos ou de grandes populações, dando informações sobre o prejuízo total relacionado com uma prática ou informação para otimização de medidas de proteção [Lima, 2005].

Dose Efetiva Comprometida

A dose efetiva comprometida, $E(t)$, consiste na soma dos produtos dos órgãos comprometidos ou da dose equivalente dos tecidos e dos fatores de ponderação tecidulares apropriados, onde t é o tempo de integração em anos após a entrada. O tempo de integração é de 50 anos para adultos e de 70 anos para crianças [ICRP, 2007]. A dose efetiva comprometida expressa-se pela equação 14:

$$E(t) = \sum_T W_T \times H_T(t)$$

Equação 14

2.2 Dosimetria interna e Modelos Biocinéticos

A exposição dos indivíduos à radiação pode-se classificar como interna e/ou externa. A exposição externa ocorre quando a fonte de radiação é externa ao indivíduo, como por exemplo acontece no exame de Tomografia Computadorizada. Por sua vez, a exposição interna refere-se à inalação, ingestão ou absorção através da pele de substâncias radioativas pelo indivíduo. O material radioativo pode manter-se no interior do corpo do indivíduo por apenas algumas horas ou por períodos de tempo mais longos (dias, semanas ou anos) dependendo do seu decaimento radioativo, bem como do modo como a substância é eliminada do corpo, dentro de um certo intervalo de tempo [Nunes, 2011].

Admitindo que uma fração de atividade injetada está localizada num órgão-fonte e que, resultante dessa injeção ocorre uma excreção biológica exponencial, dois processos devem ser tidos em consideração na redução da atividade total no órgão-fonte:

- ✓ o decaimento físico do radionuclídeo, representado pela meia vida física $T_{1/2}$;

- ✓ a eliminação biológica, representada pela meia vida biológica T_b ;

Estes dois processos acontecem conjuntamente para ocasionar a meia vida efetiva, T_{ef} [Andrade, 2009], a qual se pode estimar pela equação 15:

$$T_{ef} = \frac{T_b \times T_{1/2}}{T_b + T_{1/2}}$$

Equação 15

Para determinar a variação de atividade em função do tempo nos órgãos-alvo é necessário ter conhecimento de [Martins, 2011]:

- ✓ Órgãos-alvo, ou seja, a distribuição normal do radiofármaco;
- ✓ Irrigação dos órgãos-alvo;
- ✓ Período de meia vida biológica do radiofármaco nos órgãos-alvo;
- ✓ Atividade presente nos órgãos-alvo.

A determinação da dependência tempo - dose de radiação em órgãos e tecidos, após a incorporação de uma substância radioativa é extremamente complexa e requer o recurso aos modelos biocinéticos que são específicos de cada radionuclídeo.

Os modelos biocinéticos permitem descrever e modelar, utilizando métodos matemáticos e sistemas de equações diferenciais e dados farmacocinéticos, dos mecanismos de incorporação, absorção, metabolismo e eliminação (por excreção, exalação, etc.) de radionuclídeos nos compartimentos e órgãos constituintes do corpo humano. Os modelos biocinéticos servem assim para calcular a atividade nos órgãos de interesse e calcular as doses absorvidas correspondentes [Martins, 2011]. O modelo biocinético do ^{18}F -FDG encontra-se descrito no Capítulo 3.3.1..

Limites de dose

Segundo dados registados pelo ICRP ao longo de 50 anos, constata-se que a radiação produz no ser humano dois tipos de efeitos biológicos:

- ✓ Efeitos estocásticos
- ✓ Efeitos determinísticos

Os efeitos estocásticos surgem através de eventos aleatórios que levam à transformação da célula, ou seja, ocorre uma alteração no DNA de uma célula que se continua a reproduzir. Os efeitos estocásticos não têm um limiar de dose associado, isto é, qualquer valor de dose corresponde a um risco. Assim, quanto maior for a dose conseqüentemente maior será o risco. Se o dano ocorrer numa célula germinativa, podem suceder-se efeitos genéticos ou hereditários. Estes efeitos são difíceis de serem medidos experimentalmente devido ao longo período de latência. São exemplos de efeitos estocásticos o cancro, a leucemia e efeitos genéticos. A severidade do dano causado é independente da dose, podendo tumores altamente malignos ter origem com base em doses baixas e tumores benignos com doses altas [Filho et al., 2004].

Por sua vez, os efeitos determinísticos levam à morte das células. Têm associado um limiar de dose abaixo do qual o efeito não se manifesta. A probabilidade de o dano ocorrer e a sua severidade estão diretamente relacionadas com o aumento da dose. Normalmente aparecem num curto intervalo de tempo, são exemplos as cataratas, a leucopenia, náuseas, anemia, esterilidade e hemorragia [Filho et al., 2004] [Lima, 2005].

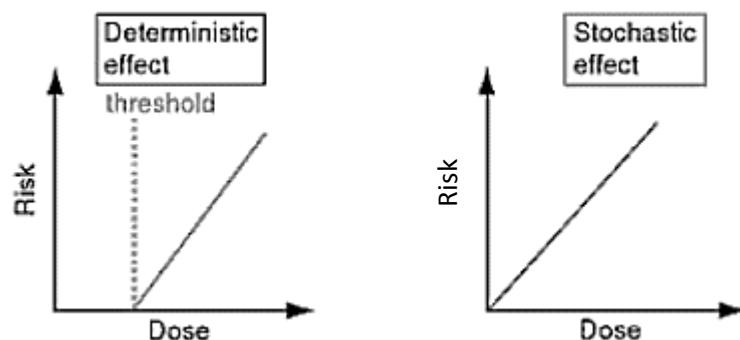


Gráfico 2 - Efeitos determinísticos e estocásticos da radiação. [Adotado de Beyzadeoglu et al.; 2012]

Os principais objetivos da proteção contra as radiações são evitar a ocorrência de efeitos determinísticos e limitar, para níveis aceitáveis, a ocorrência dos efeitos estocásticos.

No encaixe destes objetivos, o ICRP, de acordo com o seu relatório ICRP 60 (1990) estabeleceu as fundações do moderno Sistema Internacional de Proteção Radiológica, determinando que os três princípios basilares com o objetivo de reduzir a dose, são:

- Justificação das práticas radiológicas;
- Otimização das doses de radiações e correspondente exposição, com o estabelecimento do princípio ALARA (“*As Low As Reasonably Achievable*”);
- Limitação de doses estabelecendo valores máximos de doses a que devem estar expostos profissionais e membros do público, no âmbito das aplicações das radiações ionizantes e práticas associadas.

De modo a satisfazer os princípios supramencionados, devem ser respeitados os limites de dose apresentados na Tabela 3 recomendados pela ICRP 2007 e legalmente impostos pelas Diretivas Europeias:

	Trabalhadores Profissionalmente Expostos	Membros Individuais do Público
Dose Efetiva	20 mSv/ano, em 5 anos < 50 mSv máx. num ano	1 mSv/ano, em 5 anos < 5 mSv máx. num ano
Cristalino	20 mSv/ano	15 mSv/ano
Pele	500 mSv/ano	50 mSv/ano
Extremidades (mãos e pés)	500 mSv/ano	50 mSv/ano
Grávidas	1 mSv/ano para o embrião/feto	

Tabela 3 – Limites de dose estabelecidos para trabalhadores profissionalmente expostos e para membros do público em geral. [Adotado de ICRP 2007]

A tabela 3 resume assim os limites de dose para aplicações médicas da exposição à radiação ionizante. O ICRP define portanto três tipos de exposições:

- A exposição médica;
- A exposição ocupacional que diz respeito à exposição dos profissionais à radiação como resultado do seu trabalho;
- A exposição dos membros do público que engloba todas as exposições do público que não sejam exposições ocupacionais e as exposições médicas de pacientes.

3. Modalidades de TC e PET-TC

3.1. Tomografia Computorizada

3.1.1. História da Tomografia Computorizada

Em 1885, Wilhelm Conrad Roentgen descobriu, através de uma experiência com raios catódicos, os raios-X. Vários foram os países (USA, Inglaterra e França) que pouco tempo depois começaram a investigar as suas possíveis aplicações clínicas [Nunes, 2011], surgindo assim várias técnicas que vieram auxiliar o diagnóstico médico através da imagem do interior do corpo humano.

Em 1972 foi introduzida a TC como um novo método de diagnóstico pela imagem, que se tornou rapidamente numa ferramenta muito importante na área médica. Este método foi inventado pelo Engenheiro Eléctrico Godfrey N. Hounsfield em conjunto com o Físico Allan M. Cormack, o qual trabalhou simultaneamente a teoria de reconstrução de imagens [Lima, 2005].

Várias foram as gerações de equipamentos de TC produzidas até à atualidade. O primeiro equipamento comercial de TC foi instalado em 1973 nos USA e apenas realizava exames médicos de cabeça [Nunes, 2011]. Pouco tempo depois, em 1974, foi instalado o primeiro equipamento para realizar exames de corpo inteiro. A contínua evolução tecnológica conduziu-nos à criação do sistema helicoidal, em meados dos anos 90 [Silva, M. 2008], e conseqüentemente à possibilidade de obter imagens tridimensionais fulcrais ao processo de diagnóstico. [Silva, C., 2010].

O sistema helicoidal veio minimizar algumas limitações da TC convencional, permitindo diminuir consideravelmente o tempo de aquisição do exame e recolher dados volumétricos. Com este avanço, áreas anatómicas maiores passaram a poder ser examinadas em apneia. Em 1998 a maioria das grandes empresas já comercializava sistemas multi-slice, os quais vieram reduzir ainda mais o tempo do exame. Em 2004 já estavam disponíveis no mercado modelos de scanners multi-slice de 32, 40 e 64 cortes. Foram já desenvolvidos tomógrafos que adquirem ainda mais cortes em simultâneo (320 cortes) [Nunes, 2011].

3.1.2. Princípios físicos da TC

Um equipamento de TC tem como função adquirir dados, processá-los e proceder à reconstrução dos mesmos de modo a obter a imagem. Para isso, funcionam em simultâneo vários componentes deste equipamento, como sejam: a gantry, no interior da qual se encontram a ampola de raios $-X$ e um anel de detetores de radiação; a mesa, onde o paciente é posicionado para a realização do exame e a qual se movimenta segundo o eixo do z em direcção ao interior

da gantry; e um computador complexo que funciona como a unidade de controlo de funções do aparelho de TC [Patrício, 2010]. Na Figura 1 estão presentes os principais componentes de um equipamento de TC:

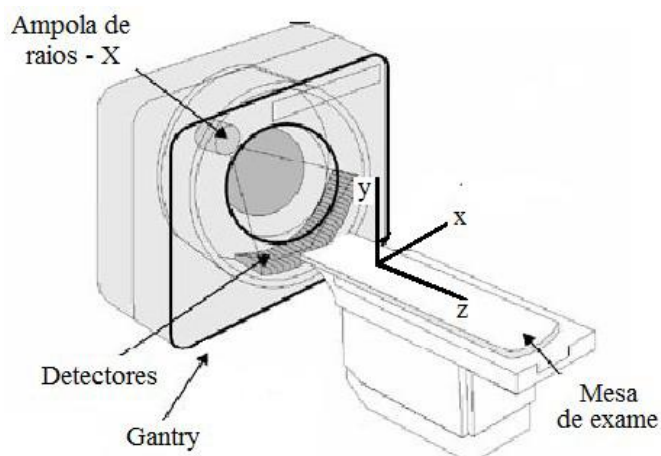


Figura 1 - Esquema referente ao interior de uma gantry. [Adotado de Ferreira et al., 2008]

A aquisição da informação anatómica é feita por um arco de detetores que deteta os fótons gerados pelo tubo de raios-X que não foram atenuados ao atravessar os órgãos e tecidos do paciente [Bontrager et al., 2005]. A atenuação da radiação vai depender da energia do feixe e da espessura e densidade dos órgãos e tecidos. Por isso, estruturas densas como os ossos atenuam mais os raios-X e estruturas pouco densas como os músculos e a gordura atenuam pouco os raios-X. É com base nesta diferença de densidades gerada pela diferente atenuação da radiação pela matéria que se obtém a imagem tomográfica. Como a capacidade de absorção dos raios-X de um tecido se relaciona com a sua densidade eletrónica, as zonas com diferentes densidades apresentarão diferentes tonalidades de cinzento, o que as permite distinguir.

A formação da imagem de TC implica a irradiação da região anatómica de interesse segundo vários ângulos, por um feixe colimado [Suetens, 2009]. Por conseguinte, gera-se uma matriz bidimensional, sendo que a cada elemento da matriz (pixel) é conferido um valor numérico que se designa de coeficiente de atenuação médio, o qual é componente do respetivo elemento de volume do corte do objeto (voxel) [Patrício, 2010].

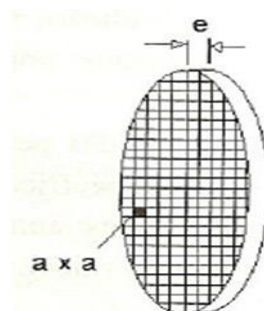


Figura 2 - Representação esquemática de voxels de volume axaxe e de pixels de área axa num corte tomográfico [Adotado de Lima, 2005].

A referida atenuação é expressa em unidades Hounsfield ou em unidades de TC (UTC) como se constata na equação 16:

$$N^{\circ} UTC = 1000 \frac{\mu_t - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}} \quad [\text{Lima, 2005}]$$

Equação 16

Sendo μ_t o coeficiente de atenuação médio do tecido t em relação ao coeficiente de atenuação médio da água, $\mu_{\text{água}}$. A escala de números de TC varia de -1000 UH, que representa o ar, a +1000 UH, que representa o osso denso, sendo a água definida com o valor de 0 UH [Matos, 2013].

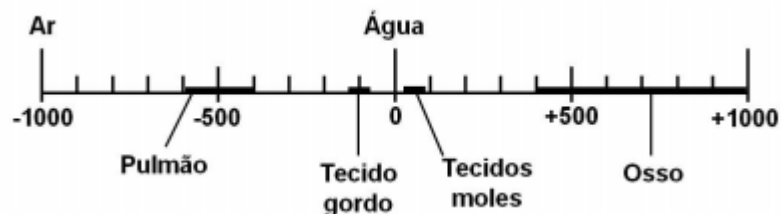


Figura 3 – Escala das UH. [Adotado de Lin et al, 2005]

A radiação transmitida é medida pelos detetores e é simultaneamente processada por computadores que irão reconstruir a imagem de modo a obter as imagens finais para diagnóstico.

Os dados adquiridos na gantry ao nível dos detetores encontram-se sob a forma de um sinal analógico (sinal elétrico). Deste modo, o sinal elétrico tem de ser convertido para sinal digital por intermédio de conversores analógico-digital ADC (Analogic-to-Digital Converters). Neste formato a informação recolhida já pode ser reconstruída e corrigida por aplicação dos diversos tipos de algoritmos de reconstrução existentes. Estando a imagem formada procede-se à sua impressão sob a forma de película, ou ao seu arquivo em CD ou DVD, normalmente, no sistema PACS (Picture Archiving and Communication System) [Medeiros, 2009].

3.1.3. Exposição à radiação em Tomografia Computorizada

Desde sempre o Homem no seu dia-a-dia tem estado exposto a fontes de radiação natural, ainda que em pequenas quantidades, radiação essa proveniente, por exemplo, da radiação do espaço (raios cósmicos), de materiais radioativos existentes no solo (radão e tório), dos alimentos que comemos, dos edifícios que habitamos, entre outros. Em Portugal a dose de radiação externa está representada no gráfico 3:

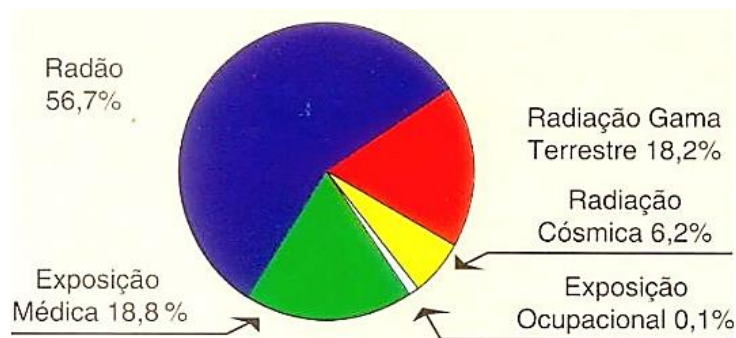


Gráfico 3- Percentagem das várias radiações naturais a que o indivíduo está exposto

[Adotado de www.itn.pt/docum/relat/radao/itn_gas_radao.pps]

Segundo a UNSCEAR, a exposição média mundial da população a fontes de radiação natural (excetuando a radioatividade tecnologicamente aumentada) é de aproximadamente 2,4 mSv por ano, podendo variar entre 1 a 10 mSv por ano [UNSCEAR, 2000].

No gráfico 4 está ilustrada para países desenvolvidos a estimativa, segundo dados da NCRP, para os diferentes tipos de proveniência da radiação ionizante [NCRP,2009]:

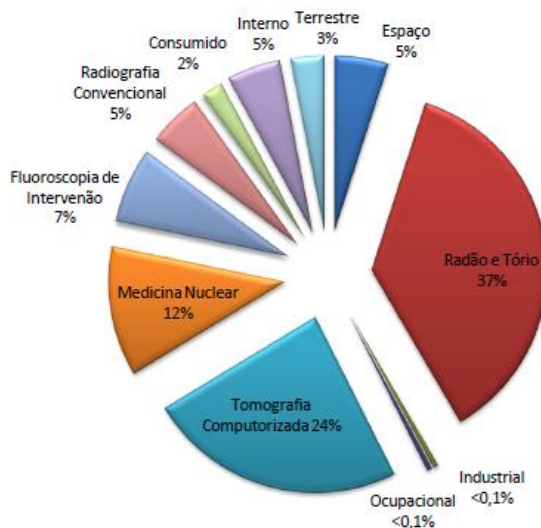


Gráfico 4- Estimativa segundo dados da NCRP para os diferentes tipos de proveniência da radiação ionizante nos países desenvolvidos [Adotado de NCRP, 2009]

De acordo com a *Internacional Atomic Energy Agency* (IAEA), a dose efetiva resultante de um exame de TC pode variar aproximadamente entre 2 a 20 mSv, o que é equivalente a um indivíduo receber radiação natural em 1 a 8 anos [IAEA, 2010].

Nas últimas duas décadas tem-se registado um aumento significativo do número de exames médicos de TC dado esta técnica disponibilizar um diagnóstico preciso e rápido para uma grande variedade de situações clínicas. Apesar destes benefícios no que diz respeito ao diagnóstico, é importante referir que as doses decorrentes da utilização desta técnica são muito superiores às decorrentes da utilização de qualquer outra técnica que utilize raio-X diagnóstico

[Mulkens et al., 2005] [Rehani, 2000]. No gráfico 5 apresenta-se uma estimativa, com base em dados de 2000 da publicação UNSCEAR, referente à contribuição da TC para a exposição dos pacientes comparativamente a outros exames médicos de raios-X:

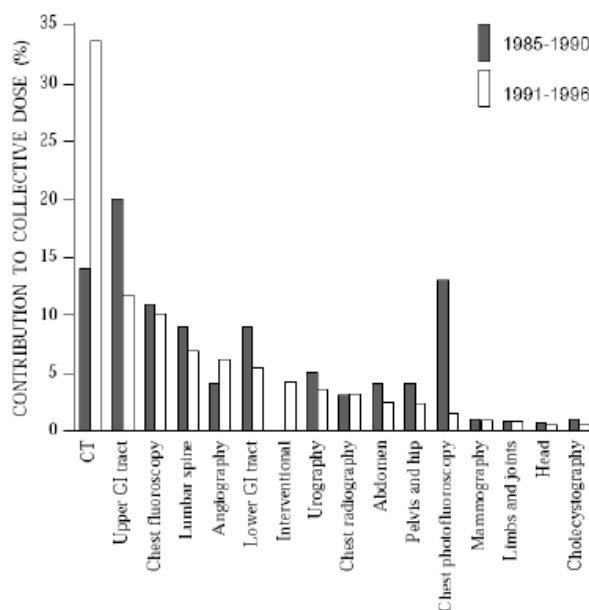


Gráfico 5 - Gráfico comparativo entre os anos de 1985 - 1990 e 1991 - 1996 referente à contribuição percentual, por tipo de exame, para a dose efetiva global de exames médicos de raios-X. [Adotado de UNSCEAR, 2000]

Neste contexto, diversos especialistas, organizações e várias instituições internacionais, nomeadamente o ICRP, têm manifestado especial preocupação sobre as aplicações médicas das radiações ionizantes para fins diagnósticos e terapêuticos, realçando a importância dos três princípios básicos em torno dos quais se articula o Sistema Internacional de Proteção Radiológica: a justificação e otimização das práticas associadas e a limitação das doses a que estão expostos os profissionais, pacientes e membros do público [ICRP, 1990].

3.1.4. Descritores de Dose em TC

Em Radiologia geral para se obter a imagem é necessária apenas uma projeção de feixe único de raios-X, verificando-se uma diminuição contínua da dose desde o seu ponto de entrada até ao seu ponto de saída, como se verifica na Figura 4. Por sua vez, em TC a distribuição da dose no plano tomográfico é mais uniforme, uma vez que a fonte de radiação apresenta uma geometria rotacional, pelo que o paciente é igualmente irradiado em todas as direções no decorrer da volta completa da fonte [Patrício, 2010]. Por conseguinte, a dose é mais concentrada no centro da rotação num exame de TC do que num exame de Radiologia geral, como se verifica na Figura 4:

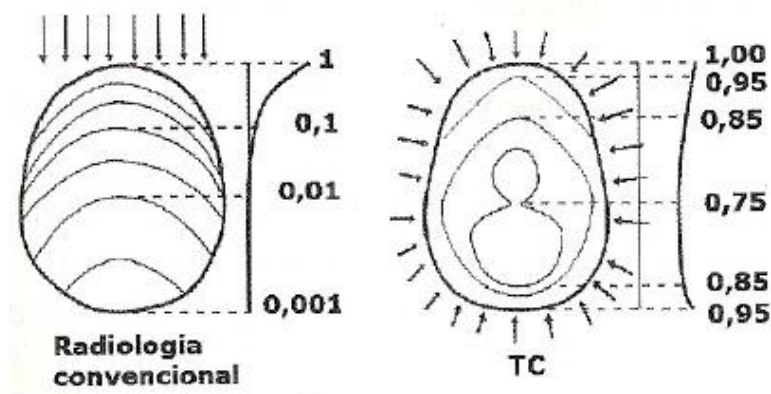


Figura 4 - Comparação da distribuição de dose num exame de Radiologia Convencional e num exame de TC. [Adotado de Lima, 2005]

Da análise da Figura 4 conclui-se que a distribuição da dose é bastante diferente da Radiologia geral para a TC.

É também de referir que em TC pelo fato de a irradiação ser feita em cortes transversais com uma espessura de apenas alguns milímetros ou até mesmo submilímetros, a energia da radiação não fica somente confinada à espessura do corte tomográfico, mas também às suas vizinhanças. Tal fato deve-se ao efeito da radiação dispersa que se produz no plano de corte irradiado.

No Gráfico 6 está evidenciada uma curva de dose, a qual consiste no perfil da variação de dose recebida pelo paciente segundo a direção do eixo do sistema tomográfico para um corte com 10 mm de espessura, onde as caudas da curva (radiação dispersa) contribuem para o valor de dose medido neste corte [Nagel, 2002].

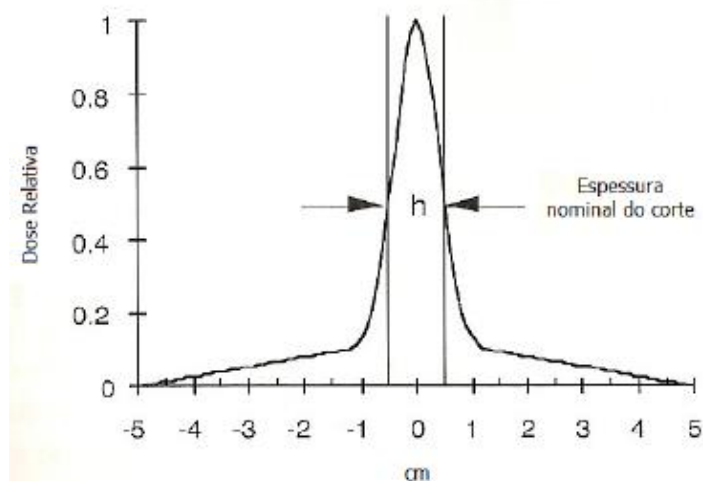


Gráfico 6- Perfil da curva de dose para um corte de espessura nominal de 10 mm [Nagel, 2002]

Em TC, para melhor descrever a dose, foram introduzidas grandezas dosimétricas como o Índice de Dose em TC (CTDI) e o Produto Dose - Comprimento (DLP), grandezas estas que auxiliam no controlo e otimização da qualidade das imagens.

3.1.4.1. Índice de Dose em TC

O CTDI é considerado como o principal descritor de dose em TC, uma vez que oferece um valor padrão sobre a dose local recebida por corte irradiado pelo paciente, sendo a sua unidade o mGy [Nagel, 2002]. Contabiliza a radiação dispersa na dose desse corte em particular, tendo em conta o tipo de tomógrafo em uso e as condições de aquisição [Patrício, 2010].

De acordo com o Gráfico 7, “o CTDI é o equivalente ao valor de dose, integrado num corte irradiado, que resultaria se o perfil de dose de radiação absorvida fosse totalmente concentrado num perfil retangular de largura igual à espessura de corte nominal Nh , sendo N o número de cortes independentes adquiridos simultaneamente no exame” [Nagel, 2002]. Logo, as áreas sob as caudas do perfil de dose são somadas à área dentro do corte.

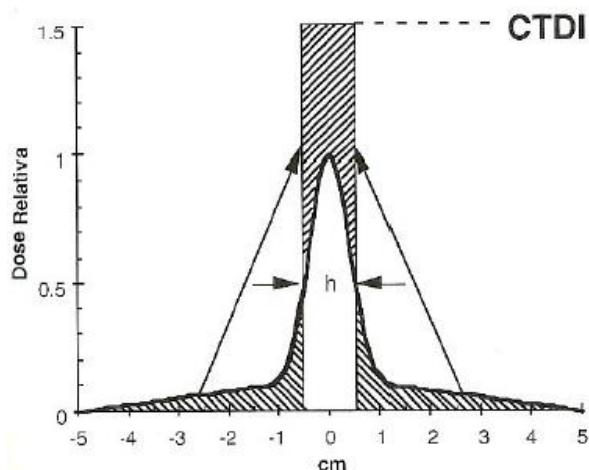


Gráfico 7- Representação gráfica do conceito de Índice de Dose em TC (CTDI) [Adotado de Nagel, 2002]

Matematicamente e segundo as *European Guidelines on Quality Criteria*, o CTDI define-se como o integral do perfil de dose $D(z)$ referente a um único corte, ao longo de uma linha paralela ao eixo de rotação z do aparelho de TC, dividido pela espessura nominal de corte h (mm) com a mesa fixa [EUR 16262 EN, 1999]:

$$CTDI = \frac{1}{h} \int_{-\infty}^{+\infty} D(z) dz \quad (Gy) \quad [AAPM, 2008]$$

Equação 17

Esta expressão é válida para o cálculo do valor de CTDI em exames realizados em modo sequencial. Contudo, atualmente já existem sistemas de TC multi-slice que podem efetuar vários cortes (N) numa única rotação do tubo de raios-X [Patrício, 2010]. Nestes casos, a expressão matemática a utilizar é a seguinte:

$$CTDI = \frac{1}{Nh} \int_{-\infty}^{+\infty} D(z) dz \quad (Gy)$$

Equação 18

O CTDI pode ser especificado em várias condições consoante as suas aplicações práticas. Deste modo definem-se o CTDI_{100} , o CTDI_w e o CTDI_{vol}

CTDI₁₀₀

As medições do CTDI são feitas com recurso a uma câmara de ionização tipo lápis com um comprimento fixo de integração de 100 mm e volume ativo de 3 cm³ [Patrício, 2010]. A grandeza dosimétrica assim medida chama-se de CTDI_{100} , o qual se expressa em dose absorvida no ar e tem por unidades o Gy:

$$\text{CTDI} = \frac{1}{Nh} \int_{-50\text{mm}}^{50\text{mm}} D(z) dz \quad (\text{Gy})$$

Equação 19

Onde Nh diz respeito à colimação total utilizada. Os limites da integração são de ± 50 mm de acordo com as características das câmaras de ionização disponíveis no mercado.

A medição do CTDI_{100} pode ser efetuada de duas formas: no ar ($\text{CTDI}_{100,\text{ar}}$); ou no centro ($\text{CTDI}_{100,\text{c}}$) e na periferia ($\text{CTDI}_{100,\text{p}}$) dos dois fantasmas de dosimetria usados em TC (fantomas de cabeça e corpo) [Nagel, 2002].

CTDI_w

O CTDI varia em todo o campo de visão (FOV), decrescendo linearmente desde a superfície até ao centro do fantoma. Assim, o valor da dose de radiação média absorvida, considerando a totalidade do FOV, é aproximadamente igual ao valor de CTDI ponderado, CTDI_w [Patrício, 2010]. A medição do valor de CTDI_w é feita num fantoma com recurso a uma câmara no centro (c) e nas periferias (p). Deste modo obtêm-se os valores de $\text{CTDI}_{100,\text{c}}$, o qual corresponde ao valor medido no centro do fantoma; e de $\text{CTDI}_{100,\text{p}}$, o qual representa a média aritmética das quatro medições efetuadas no periferia do fantoma [Silva C., 2010]. Assim, através da equação 20 se calcula o valor de CTDI_w :

$$\text{CTDI}_w = \frac{1}{3}\text{CTDI}_{100,\text{c}} + \frac{2}{3}\text{CTDI}_{100,\text{p}} \quad (\text{Gy}) \quad [\text{EUR 16262 EN, 1999}]$$

Equação 20

É de notar que o valor de CTDI_w pode ser normalizado à unidade de exposição radiográfica (mAs), definindo-se assim o CTDI_w normalizado pela equação 21:

$$n\text{CTDI}_w = \frac{\text{CTDI}_w}{\text{mAs}} \left(\frac{\text{Gy}}{\text{mAs}} \right)$$

Equação 21

O CTDI_w normalizado representa a capacidade do aparelho de TC produzir radiação, ou seja, dá uma ideia do débito de dose, “output”, não oferecendo quaisquer dados sobre a dose de radiação fornecida ao paciente [Nagel, 2002].

CTDI_{vol}

Visto a grande maioria dos exames de TC já serem realizados com recurso a aparelhos helicoidais, o cálculo do CTDI passou a incluir o efeito do pitch ao nível da dose local. Assim, surgiu outra definição de CTDI, o Volume CTDI (CTDI_{vol}), que é o valor utilizado em otimização de parâmetros de exposição:

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{pitch} \text{ (Gy)} \quad [\text{AAPM, 2008}]$$

Equação 22

O CTDI_{vol} é o CTDI_w corrigido pelo pitch. O CTDI_{vol} representa a dose média absorvida tendo em conta as direções x, y e z do plano de rotação tomográfico, por sua vez, o CTDI_w apenas tem em consideração a dose média absorvida segundo as direções x e y [Lima, 2005].

Nos aparelhos de TC mais recentes o valor de CTDI_{vol}, por obrigação da legislação, aparece na consola do operador. Contudo este valor tem algumas limitações associadas, nomeadamente o fato de o CTDI_{vol} não indicar o total de energia depositada no volume do exame, uma vez que é independente da duração do mesmo. Além disto, há que referir que o valor de CTDI_{vol} registado na consola estima a dose absorvida para objetos semelhantes ao fantoma com que se efetuou a calibração do equipamento de TC. Como tal, não avalia a dose para objetos com formas ou atenuações diferentes desse fantoma, pelo que os valores registados na consola poderão não corresponder à real dose a que o paciente é sujeito [Medeiros, 2009].

3.1.5. Produto Dose - Comprimento

O Produto Dose - Comprimento (DLP) reflete a energia absorvida total num exame completo [AAPM, 2008], tendo em conta o número de cortes por rotação e a espessura dos mesmos, como se pretende esquematizar na figura 5:

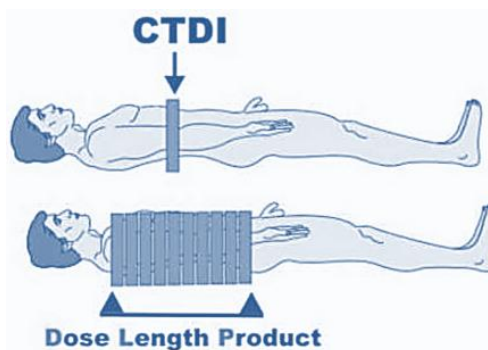


Figura 5- Ilustração da diferença entre DLP e CTDI [Adotado de <http://www.sprawls.org/resources/RADQU/>]

O DLP depende do CTDI_{vol} e do comprimento da região anatómica exposta [MSCT Dosimetry, 2004] e expressa-se em unidades Gy.cm:

$$DLP = CTDI_{vol} \times L \quad (\text{Gy.cm})$$

Equação 23

onde L corresponde ao varrimento longitudinal da mesa em cm.

Pelas equações 21 e 22 verifica-se que a utilização de valores de pitch maiores implica a aquisição de menores valores de dose pelo paciente, pois para o mesmo plano anatómico, diminuindo o número de rotações, reduz-se também o valor de DLP, visto que o $CTDI_{vol}$ é menor e o comprimento irradiado é o mesmo. Assim, em protocolos que apresentem o mesmo valor de $CTDI_{vol}$, o valor de DLP será proporcional ao comprimento irradiado, sendo deste modo o DLP a quantidade dosimétrica mais fiável para a comparação de protocolos [Medeiros, 2009].

Atualmente, o DLP é tido como NRD que expressa a dose de radiação absorvida para um exame completo [Patrício, 2010].

Com base no DLP é possível determinar a dose efetiva associada a um exame, podendo assim inferir acerca do risco associado à irradiação do paciente.

3.1.6. Níveis de Referência de Diagnóstico

Os NRD definem um valor de referência que identifica uma dose de radiação anormalmente elevada ou níveis de exposição comuns para procedimentos de diagnóstico de imagens médicas usando raios – X.

O NRD é um nível fixado para um procedimento padrão, para grupos de pacientes de tamanho médio ou para modelos-padrão e não para exposições individuais e pacientes individuais, como se pode constatar nas orientações disponibilizadas pela Comissão Europeia (CE) na publicação “Proteção contra as radiações 109”, na qual os NRD são definidos da seguinte forma:

“Níveis de doses na prática médica de radiodiagnóstico ou, no caso de produtos radiofármacos, níveis de atividade para exames típicos em grupos de pacientes de tamanho médio ou em modelos-padrão para tipos de equipamento de definição alargada. Estes níveis não devem ser ultrapassados nos procedimentos habituais quando são aplicadas as boas práticas correntes relativas ao diagnóstico e à qualidade técnica.” [97/43/EURATOM, 1997]

Os NRD estão portanto estabelecidos para pacientes de tamanho médio com 20 cm de diâmetro torácico antero-posterior (AP), 70kg de peso e de aproximadamente 170 cm de altura. A Comissão Europeia recomenda que as medições sejam realizadas em pacientes de tamanho médio ou próximo do tamanho médio, preferivelmente com peso médio, ou seja $70 \pm 3\text{kg}$. Para a realização de estudos que visem a comparação de dados com os valores de NRD definidos, devem ser considerados no mínimo dez pacientes, tendo em conta o desprovimento de pacientes de tamanho médio em alguns países [Comissão Europeia, 1999].

Os NRD surgiram com a realização de um estudo a nível nacional no Reino Unido em que o valor de NRD nacional se baseava no terceiro quartil de uma distribuição de doses médias

adquiridas numa amostra de pacientes de várias instituições de saúde do país [EUR 16262 EN, 1999]. O terceiro quartil foi escolhido por representar 25% dos pacientes nos quais os indicadores de dose local registados se encontravam acima do NRD nacional, manifestando assim uma deficiente proteção do doente contra a radiação. Neste contexto, uma avaliação urgente das práticas médicas foi efetuada de modo a perceber a discrepância para com os valores de NRD recomendados. O fato de se usar o percentil 75 (terceiro quartil) relaciona-se com uma questão de hábito que permite identificar 25% das situações que necessitam de maior atenção.

Os NRD são então utilizados para controlar a dose de radiação recebida pelo doente. Como tal, duas situações devem ser evitadas: a exposição a doses de radiação desnecessárias que não contribuam para o objetivo do procedimento clínico; e a exposição a doses de radiação significativamente menores que os NRD recomendados, sob pena de alcançar imagens de baixa qualidade diagnóstica.

A finalidade dos NRD não passa pelo entendimento dos mesmos como valores limite de dose [Patrício, 2010], mas sim pelo estabelecimento de uma referência para comparação, pelo controlo do nível de otimização das práticas e pela utilização de exposições tão baixas quanto razoavelmente possível [ACR, 2008].

A Diretiva 97/43/EURATOM recomendou que cada Estado Membro da União Europeia estabelece-se os seus próprios valores de NRD ou adota-se os determinados pela Comissão Europeia. No entanto, em Portugal para os exames de TC não foram determinados quaisquer valores de NRD. Não existindo ainda uma abordagem à realidade nacional dos NRD em exames de TC, os valores dos NRD nacionais foram adotados dos já existentes na União Europeia.

Os dois parâmetros apontadas como NRD em exames de TC pela Comissão Europeia para caracterizar a dose administrada por esta técnica são os valores de DLP e CTDI os quais são individualizados para exames de crânio, tórax, abdómen e pélvis:

Tipo de estudo	DLP⁽¹⁾ (mGy.cm)	CTDI_w⁽¹⁾ (mGy)	CTDI_{vol}⁽²⁾ (mGy)
Cérebro	1050	60	60
Tórax	650	30	10
Abdómen	780	35	15
Pélvis	570	35	15

Tabela 4 – NRD em exames de TC ⁽¹⁾ [Adotado de EUR 16262 EN, 1999] ⁽²⁾ [Adotado de MSCT Dosimetry, 2004].

3.1.7. Dosimetria Externa e cálculo da dose efetiva em TC

A dose efetiva, tal como descrito no Capítulo 2, é um conceito que foi introduzido pelo ICRP e que tenta “refletir” a dose equivalente de corpo inteiro, permitindo estimar o dano global resultante de uma situação de exposição dos órgãos ou tecidos à radiação ionizante.

Na realização de exames de TC torna-se pertinente a obtenção dos valores de dose efetiva com o intuito de estabelecer comparações e sobretudo de verificar se as práticas se mantêm otimizadas.

De acordo com a equação 7 para o cálculo da dose efetiva, torna-se necessária a quantificação da dose absorvida em cada órgão irradiado. Esta grandeza dosimétrica, nos exames correntes realizados aos pacientes, é impossível de mensurar de forma direta.

3.1.7.1. Métodos de cálculo de Dose Efetiva em TC

Existem de acordo com *MSCT Dosimetry - Guidelines on Radiation Dose to the Patient (2004)* vários métodos para calcular a dose efetiva em exames de TC:

1º Método:

“A dose efetiva pode ser estimada com base em medidas do valor de CTDI utilizando dados normalizados de dose nos órgãos, a qual é determinada por um fantoma antropomórfico usando técnicas de Monte Carlo.” [MSCT Dosimetry, 2004]

A dose efetiva pode também ser calculada através da determinação da dose absorvida com base em modelos do corpo humano com recurso ao código de Monte Carlo. [Júnior, 2011]

Os procedimentos para determinar experimentalmente a dose absorvida dentro do corpo humano são muito complexos e podem ter grandes erros associados. Como tal, uma alternativa viável consiste na simulação computacional, utilizando códigos de Monte Carlo que simulam o transporte de partículas, através de um modelo antropomórfico computadorizado [Júnior, 2011] que reproduz o corpo humano o mais realisticamente possível (fantomas), ou seja, utilizar um código computacional que simule o transporte da radiação e todo o tipo de interações que estas possam sofrer desde a sua origem até à sua absorção total ou saída do material [Clemente, 2011].

O método de Monte Carlo permite assim simular processos que estão associados a comportamentos aleatórios para quantificar parâmetros físicos de difícil ou mesmo impossível cálculo analítico ou de determinar experimentalmente. Deste modo, o método de Monte Carlo tornou-se numa das formas mais capazes para estimar a dose absorvida nos diversos tecidos [Clemente, 2011].

Depois de estabelecida a primeira interação de uma partícula, o Método de Monte Carlo utiliza um gerador de números aleatórios independentes e uniformemente distribuídos no intervalo de 0 a 1 e transforma-os em valores de distâncias percorridas entre duas interações. Seguidamente, determina qual o tipo de interação que ocorreu com recurso a uma distribuição de probabilidades de secções eficazes. Quando a partícula regista um valor de energia extremamente baixo, assume-se que a mesma foi totalmente absorvida ou que saiu da superfície corporal e reinicia-se o processo de seguimento de uma nova partícula incidente. Com a

repetição contínua deste procedimento obtém-se uma amostragem na ordem das dezenas de milhares de interações que permite determinar a penetração e o movimento das partículas incidentes [Clemente, 2011].

Os resultados obtidos nestes casos serão uma estimativa da dose absorvida em cada órgão humano. A estimativa da dose absorvida em órgãos humanos por meio da simulação computacional utilizando códigos de Monte Carlo pode ser feita através das relações de CCs e grandezas operacionais de fácil medição, como o Kerma no ar e a fluência de partículas. Assim, para estimar a dose no órgão ou tecido, para uma dada energia incidente, basta multiplicar o valor do kerma no ar pelo valor do coeficiente de conversão do tecido referente à mesma energia incidente de radiação.

A Figura 6 descreve o método de Monte Carlo como um domínio de convergência entre vários domínios científicos (Teoria das Probabilidades, Estatística, Física das radiações, Física de Partículas) e métodos numéricos (geração de números aleatórios, algoritmos de amostragem, etc.) que utilizando resultados experimentais e/ou modelos teóricos para obter secções eficazes de interação das partículas e radiação com a matéria são usados com grande sucesso e exatidão num número crescente de aplicações para simular e modelar o carácter aleatório inerente aos percursos das partículas ao atravessarem um material.



Figura 6– Esquema do Método de Monte Carlo.

Os diversos programas de simulação de interações de partículas e do transporte da radiação por meio de métodos de Monte Carlo foram sofrendo progressivamente aperfeiçoamentos. Atualmente, os programas de simulação de Monte Carlo mais utilizados em Física das Radiações são o EGS4, o PENELOPE para o transporte de electrões e fotões, o MCNP, o MCNPX e o Fluka para o transporte de praticamente todas as partículas referidas [Rodrigues, 2009].

Através da simulação promovida pelas técnicas de Monte Carlo no fantoma antropomórfico obtém-se valores de CTDI que permitem calcular os valores de dose efetiva para um indivíduo de características padrão iguais às do fantoma em questão.

2º Método:

“O cálculo da dose efetiva pode ser estabelecido com recurso a uma folha de cálculo de um programa de software (ImPACT - CT Dosimetry Calculator, Kalender, Baadegard - CT Dose, Nagel - CT-Expo) que tem incorporado um fantoma matemático que representa pacientes adultos (fêmea/macho). Este método implica a introdução de dados na folha de cálculo do software, tais como, a região do corpo em estudo, o modelo do tomógrafo e os parâmetros técnicos de aquisição.” [MSCT Dosimetry, 2004]

Programa ImPACT

O ImPACT, centro de avaliação de equipamentos de TC há 25 anos no Reino Unido, desenvolveu um programa de software denominado “*ImPACT CT Patient Dosimetry Calculator*”, sendo a versão mais recente a versão 1.0.4 (2011), que é um programa de acesso livre e que está disponível para download em www.impactscan.org. Consiste num programa de excel com várias folhas de cálculo programadas, que contém simultaneamente um fantoma matemático incorporado que simula o corpo humano onde se pode seleccionar a região do corpo em estudo.

Para os cálculos da dose de radiação, este método implica a introdução de dados na folha de cálculo do software, tais como, a região do corpo em estudo, o modelo do tomógrafo e os parâmetros técnicos de aquisição (tensão da ampola (kV), modo de aquisição, pitch, produto da corrente da ampola com o tempo (mAs), tempo de rotação da ampola, colimação, entre outros), como se pode verificar na Figura 7. É também necessário seleccionar se se pretendem calcular os valores de dose com base nos fatores de ponderação tecidual segundo a publicação ICRP 60 ou segundo a publicação mais recente ICRP 103.

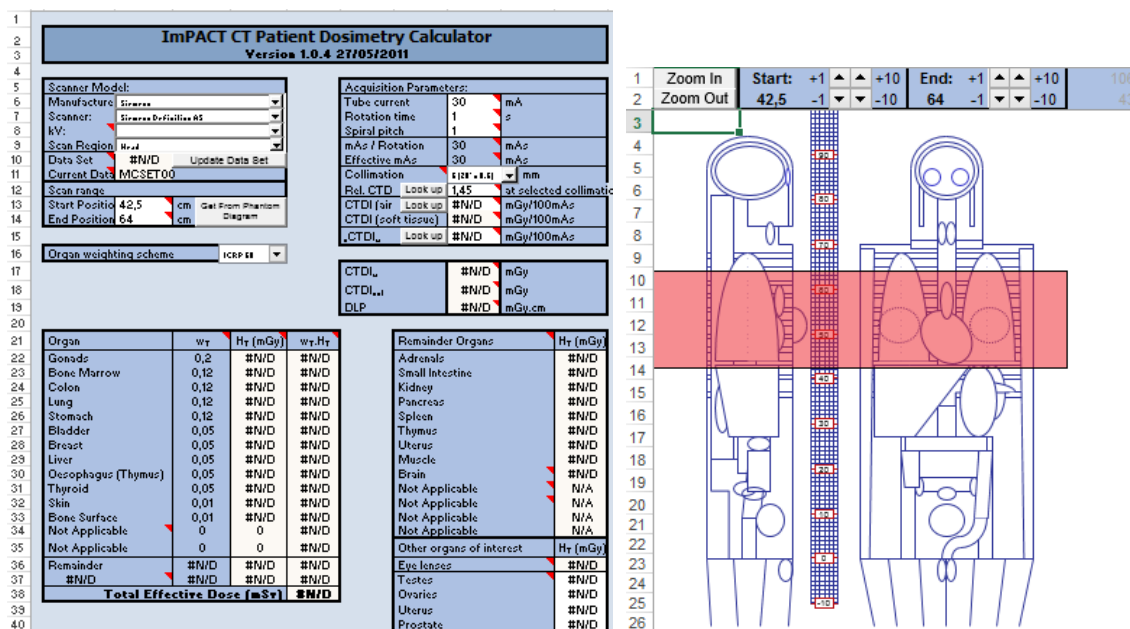


Figura 7– Página de simulação do programa ImPACT e fantoma utilizado pelo programa para simular pacientes.

Esta folha de cálculo permite obter os valores de dose equivalente para cada órgão irradiado, o CTDI, o DLP e a dose efetiva total no exame de TC em questão. Para que o programa nos permita obter todos estes valores é necessário correr os dados de Monte Carlo (NRPB SR 250), dados estes que têm de ser obtidos à parte, uma vez que não são dados de livre acesso. Os dados em questão são referentes ao relatório NRPB SR 250, o qual fornece os dados de dose normalizada nos órgãos para irradiação no fantoma matemático para vários tipos de equipamentos de TC.

Este programa encontra-se limitado ao uso em tomógrafos pré-definidos, pelo que nem todos os equipamentos de TC são compatíveis com o programa.

O programa ImPACT tem sido amplamente utilizado em estudos com o objetivo de determinar a dose efetiva em exames de TC, como por exemplo no estudo “*Whole-body PET/CT Scanning estimation of radiation dose and cancer risk*” de 2009.

Programa CT-Expo

O programa CT-Expo desenvolvido por Nagel, consiste numa aplicação excel para avaliar a dose de radiação à qual os pacientes são submetidos em exames de TC, com base em métodos computacionais, que foram utilizados, na Alemanha, em 1999, para analisar os dados recolhidos para uma investigação sobre a prática de exames de TC [Stamm e Nagel, 2002].

Este programa permite o cálculo de várias grandezas, nomeadamente o CTDI_w , o CTDI_{vol} , o DLP, a dose por órgão, a dose efetiva, entre outras. Contrariamente aos outros programas existentes para o cálculo de dose em TC, o CT-Expo tem a vantagem de permitir cálculos de dose para géneros de todas as faixas etárias, uma vez que contém fantomas matemáticos que

representam recém-nascidos, crianças e adultos, e é aplicável a todos os modelos de equipamentos de TC existentes.

The screenshot displays the 'Calculate' window of the CT-Expo software. It is divided into several sections:

- 1. Age Group:** 'Adult', 'male' selected.
- 2. Scan Range:** 'Scan Range Data (Slice Positions)' table:

Scan Range z from z-	to z+	L [cm]
0	20	20
- 3. Scanner Model:** 'Doma' manufacturer, 'Axial Scanner' scanner.
- Scanner Data for Scan Region "Body":**

n_{CTDI}	U_{ref}	$P_{B,H}$	k_{CT}	k_{OB}	DL
[mGy/mAs]	[kV]				[cm]
0,087	125	0,71	1,00	1,00	0,0
- 4. Select mode:** 'Body mode for head/neck region' and 'Spiral mode' are unchecked.
- 5. Scan Parameters:** 'Please Enter Actual Settings:' table:

U	I	t	Q_{vol}	Q_{eff}	$N \cdot h_{ref}$	TF	h_{ref}	p	Ser.
[kV]	[mA]	[s]	[mAs]	[mAs]	[mm]	[mm]	[mm]		
100			100	100	40,0	40,0	1,0	1	
- 6. Results:**
 - Dose Values per Scan or per Series:**

$CTDI_{vol}$	$CTDI_{ref}$	DLP	E	$D_{eff,ref}$
[mGy]	[mGy]	[mGy/cm]	[mSv]	[mSv]
5,0	5,0	100	1,0	n.a.
 - Effective Dose:**

DLP	E	$D_{eff,ref}$
[mGy/cm]	[mSv]	[mSv]
Ser?	Ser?	n.a.
 - Tissue or Organ per Series:**

Organ	[mSv]	Organ	[mSv]
Brain	0,0	Upp. large int.	1,4
Salivary gland	0,0	Thymus	0,0
Thyroid	0,0	Spleen	0,0
Breasts	0,0	Pancreas	0,1
Oesophagus	0,0	Adrenals	0,0
Lungs	0,0	Kidneys	0,1
Liver	0,1	Small intest.	1,6
Stomach	0,1	Uterus	0,0
Low. Large int.	3,1	Prostate	4,2
Testicles	0,3	Gall bladder	0,1
Ovaries	0,0	Heart	0,0
Bladder	4,2	ET tissue	0,0
Bone marrow	1,2	Oral mucosa	0,0
Bone surface	1,3	Lymph nodes	1,2
Skin	0,8	Muscle	1,2
		Eye lenses	0,0

Figura 8- Página de simulação do programa CT-Expo.

O programa CT-Expo apresenta uma versão demo disponível em www.sasrad.com, site da *Scientific and Application-oriented Studies and Consulting in RADIology*, sendo a versão mais atual a versão 2.1, a qual não é de acesso livre.

Como atualmente a maioria dos equipamentos de TC disponibiliza na consola de trabalho os valores de $CTDI_{vol}$ e de DLP, foram criadas versões do programa CT-Expo para cálculo de dose mais simples, que apenas com a seleção da região individual do corpo em estudo (cabeça, abdómen superior, pélvis, pernas) ou da região combinada do corpo em estudo (ex: cabeça e pescoço, tórax e abdómen superior) e a introdução dos referidos valores ($CTDI_{vol}$ e DLP) nos permitem obter os valores de dose efetiva associados ao exame de TC, bem como as doses por órgão. Neste sentido, a versão simplificada “*CT-Expo Light Pro-CT*” encontra-se disponível, desde Fevereiro de 2012 como aplicação para iPhone, iPad e iPod touch e, desde Janeiro de 2013, existe também a versão, “*CT-Expo Easy Dark Edition*”, mais económica e com menos funcionalidades (apenas permite o cálculo da dose efetiva) para aplicação em iPhone, iPad e iPod touch.

3º Método:

Alternativamente, a *MSCT da European Commission* aconselha o Método dos Coeficientes Normalizados que assenta no “cálculo da dose efetiva através do recurso aos valores de DLP (mSv) e a coeficientes de dose efetiva normalizados (E_{DLP}), os quais são dependentes da região

do corpo onde é efetuado o exame.” [MSCT Dosimetry, 2004] Deste modo, a dose efetiva define-se pela equação 24:

$$E = E_{DLP} \times DLP \quad (mSv)$$

Equação 24

A Comunidade Europeia, no sentido de tornar mais fácil o acesso a estes parâmetros legislou no sentido de os construtores de aparelhos de TC disponibilizarem os dados da CTDI_{vol} e DLP no monitor de trabalho, de acordo com a Directiva 97/43 Euratom do conselho da União Europeia.

4º Método:

O cálculo da dose efetiva em exames de TC também pode ser estabelecido com recurso a detetores, designados por TLD's, inseridos num simulador antropomórfico submetido ao mesmo protocolo de aquisição de imagens ao qual os pacientes são sujeitos.

Para isso, os dosímetros devem ser previamente selecionados e calibrados e posteriormente introduzidos no fantoma físico que simula o corpo humano, em pontos correspondentes a órgãos mais radiosensíveis e com maior probabilidade de exposição.

3.2. Tomografia por Emissão de Positrões

3.2.1. História da Medicina Nuclear

A história da Medicina Nuclear teve início com as descobertas da radioatividade, por Henri Becquerel (1896), e de elementos naturais radioativos, por Marie Curie (1898). No entanto, foi o húngaro George Hevesy (1913) que, através das suas experiências em plantas para estudar a absorção de nitrato de chumbo marcado com o nuclídeo radiativo ^{210}Pb , descobriu o “princípio do traçador”, o qual proporcionou o fundamento biológico à especialidade da medicina nuclear [Robilotta, 2006].

Mais tarde, em 1932, Ernest O. Lawrence e M. Stanley Livingstone inventaram e construíram o primeiro ciclotrão para produção de radionuclídeos artificiais, através do bombardeamento de núcleos-alvos por partículas positivas aceleradas [Robilotta, 2006].

Em 1958, Hal Anger introduziu a câmara de cintilação, um sistema de formação de imagens que não necessitava que o detetor se movimentasse e que tinha maior resolução geométrica, além da capacidade de obter projeções diferentes de uma mesma distribuição do radiofármaco. As modernas câmaras utilizadas atualmente derivam da câmara de Anger. Paul Harper introduziu o radionuclídeo ^{99m}Tc o qual permitia marcar um elevado número de fármacos, o

que o tornou aplicável em estudos de quase todos os órgãos e sistemas do corpo humano [Robilotta, 2006].

Em 1970 começaram a ser realizados os primeiros exames de Tomografias por Emissão de fóton único (SPECT), por David Kuhl, e Tomografias por emissão de positrão (PET), por Gordon Brownell no Hospital Geral de Massachusetts e por Michael Phelps na Universidade da Califórnia em Los Angeles, devido ao avanço dos computadores e principalmente ao desenvolvimento e implementação de métodos de reconstrução [Robilotta, 2006].

A introdução das técnicas de SPECT e PET veio ajudar a comunidade médica no diagnóstico com informações biológicas distribuídas no espaço e no tempo. Porém, devido à meia-vida física relativamente curta dos radionuclídeos emissores de positrões e ao elevado custo de implementação e execução, só a partir 1990 a técnica de PET se fixou terminantemente, mesmo nos países desenvolvidos, na rotina de grande parte das clínicas de medicina nuclear, principalmente com o uso de ^{18}F -fluordesoxiglicose (FDG). Por sua vez, a técnica de SPECT foi imediatamente absorvida sendo que muitos dos seus radiofármacos e procedimentos continuam a ser desenvolvidos [Robilotta, 2006].

A recente combinação da técnica de PET com a técnica de TC, o chamado sistema de Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computadorizada (PET-TC), desenvolvido por David Townsend na Universidade de Pittsburgh, permite extrair ao máximo os benefícios da combinação que estas duas modalidades oferecem ao sector médico e aos pacientes [Robilotta, 2006].

Em Portugal, as primeiras investigações com radionuclídeos iniciaram-se nos finais dos anos 40, em centros universitários e hospitais de maior diferenciação. Em 1950, ocorreu a primeira administração terapêutica de Iodo-131, no Instituto Português de Oncologia em Lisboa, tendo sido dois anos depois, nesta mesma instituição, inaugurado o primeiro centro clínico de Medicina Nuclear, denominado Laboratório de Radioisótopos Abílio de Rego. Em 1958, surgiu o primeiro scanner linear, no Laboratório de Radioisótopos da Universidade de Coimbra, inaugurado nesse mesmo ano. Em 1998 existiam em Portugal 18 centros de Medicina Nuclear [Natário et al., 2004].

A PET, começou a dar os primeiros passos em Portugal em 2002 com a realização do primeiro estudo PET no Porto nas instalações dos HPP-Medicina Molecular, SA. Em 2008, já estavam instaladas sete unidades PET: um tomógrafo PET no IPOLFG, e cinco sistemas PET-TC, localizados, respetivamente, no IPOFG, nos Hospitais Privados de Portugal (HPP Medicina Molecular, SA) no Porto, nos Hospitais da Universidade de Coimbra e na Quadrantes, no Hospital CUF Descobertas e no Hospital da Luz em Lisboa [Natário et al., 2004].

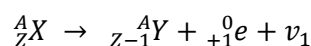
3.2.2. Princípios físicos de um sistema de Tomografia por Emissão de Positrões

A PET é uma técnica de diagnóstico por imagem que veicula o estudo das propriedades fisiológicas do organismo através da administração de materiais radioativos (radiofármacos). As imagens PET adquiridas constituem um mapa da distribuição do radiofármaco administrado

e resultam, de forma sumária, da emissão de radiação y da zona do organismo em estudo [Wernick, 2004].

As partículas α , β^- e β^+ constituem a radiação que é emitida quando um núcleo instável (radionuclídeo) decai para um estado mais estável, por captura eletrónica ou por emissão de radiação y.

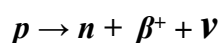
Os radionuclídeos utilizados em exames de PET são necessariamente diferentes dos usados nos restantes exames de medicina nuclear, pois este tipo de diagnóstico baseia-se no decaimento de núcleos emissores de positrões (partículas β^+) [Silva C., 2010]. O decaimento por emissão do positrão pode ser descrito por,



Equação 25

Onde o radionuclídeo pai A_ZX decai para o nuclídeo filho ${}^A_{Z-1}Y$, com a subsequente emissão de um positrão (β^+) e de um neutrino (ν_1) [Robilotta, 2006]

O sistema PET foi construído para detetar dois fotões de 511keV que são emitidos no processo de aniquilação entre um positrão e um electrão. Este processo ocorre após a administração intravenosa de um radiofármaco emissor de positrões, em que o núcleo emissor de positrões está instável devido ao excesso de protões, ocorrendo a conversão de um protão (p) num neutrão (n) e num positrão (β^+) libertando-se ao mesmo tempo um neutrino (ν), [Lima, 2005] como se verifica na equação 26 e figura 9:



Equação 26

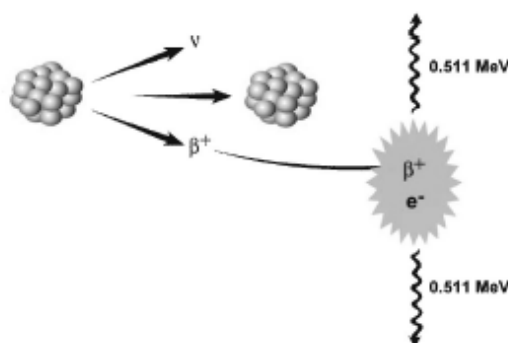


Figura 9- Esquema relativo ao decaimento de um núcleo instável e conseqüente aniquilação do positrão (β^+) com um electrão em que são produzidos dois fotões de 511 keV emitidos na mesma direção, mas em sentidos opostos. [Adotado de Saha, 2005]

O positrão, ao passar pela matéria, vai perdendo energia cinética através de sucessivas colisões com outros átomos. Casualmente, o positrão acaba por se combinar com um electrão presente na matéria envolvente quando ambos se encontram num estado próximo do repouso. A reação entre eles leva à ocorrência do supramencionado processo de aniquilação em que se formam

simultaneamente dois fótons gama, com uma energia de 511 keV, na mesma direção mas em sentidos opostos, formando assim uma linha designada por Linha de resposta ou LOR (acrónimo inglês *Line of Response*) [Bailey et al., 2004].

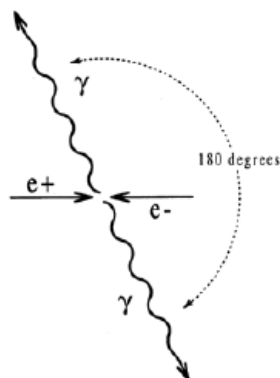


Figura 10 - Esquema de aniquilação de um positrão com um electrão. Dois fótons de 511 keV são emitidos na mesma direção mas em sentidos opostos (180°) criando a chamada LOR [Adotado de Turkington, 2001]

O processo de aniquilação pode ser detetado através de um array circular de detetores como se verifica na Figura 11:

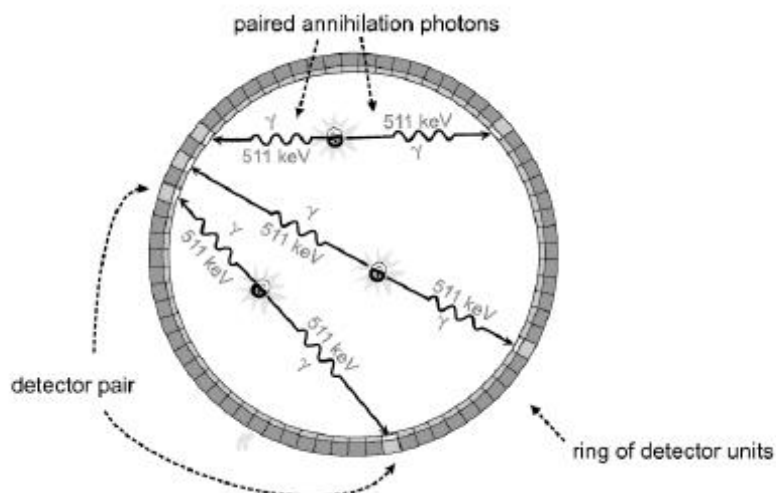


Figura 11 - Vários exemplos de eventos de aniquilação detetados por um array de detetores circular. [Adotado de Powsner, 2006]

Este array circular de detetores localiza-se no interior da gantry do sistema PET. No decorrer do exame os detetores são responsáveis por registar todos os eventos de aniquilação, no que respeita a sua quantidade e localização. Sempre que dois dos fótons gama emitidos são detetados num intervalo de tempo muito curto, em dois detetores opostos, o sistema assume que o par de fótons é detetado em coincidência, ou seja, o sistema considera que os dois fótons tiveram origem no mesmo evento de aniquilação.

Embora o sistema PET considere que cada coincidência detetada acrescenta informação útil ao mapa de atividade do radiotraçador, na realidade nem todos os eventos detetados o fazem, como

se pode verificar na figura 12. Por exemplo, a detecção de um único fóton, designada por detecção de *singles*, não é uma informação que seja contabilizada diretamente na formação da imagem, apesar de ser o tipo de evento que ocorre mais frequentemente. A detecção de três ou mais fótons simples no mesmo intervalo de tempo, designa-se por coincidência múltipla. Este tipo de evento é rejeitado por não permitir a formação de uma LOR.

Quando dois fótons são detetados no mesmo intervalo de tempo, diz-se que ocorre uma coincidência, podendo esta ser verdadeira, aleatória ou dispersa. A coincidência verdadeira (*true*) refere-se à detecção de dois fótons originados na mesma aniquilação, emitidos portanto segundo uma LOR. Já nas coincidência aleatória e dispersa a LOR é gerada com base em dois fótons que não foram emitidos segundo essa mesma LOR, o que irá gerar ruído na imagem. Numa coincidência dispersa (*scatter*) um dos fótons formados no processo de aniquilação sofreu efeito compton, deste modo a direção do fóton sofre alteração o que proporciona uma informação incorreta sobre a localização do radionuclídeo e da concentração de atividade do mesmo. Numa coincidência aleatória (*random*), os dois fótons formados na aniquilação tiveram origem em dois processos de aniquilação distintos. Os eventos aleatórios e dispersos levam a uma amplificação da contagem de eventos e consequentemente a uma diminuição do contraste da imagem [Lima, 2005].

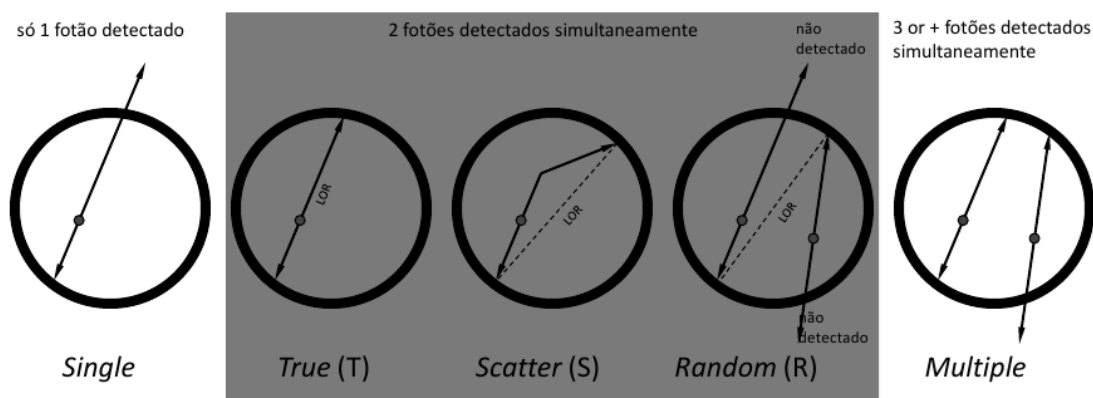


Figura 12- Tipos de eventos detetados em PET. [Adaptado de Lima, 2005]

A ocorrência de absorção ou dispersão de fótons gama, resultantes do processo de aniquilação, pelas estruturas do corpo do paciente, resulta numa atenuação não uniforme do sinal medido. Este fato, mostra o quão importante é a realização de correção da atenuação dos dados recolhidos, por forma a evitar o aparecimento de alguns artefatos na imagem, como por exemplo, áreas de intensa atividade que na imagem final aparecem distorcidas [Lima, 2005].

Esta informação é registada nos detetores sob a forma analógica e só posteriormente é transformada em informação digital.

Os detetores são na sua maioria compostos por uma matriz de cristais de cintilação dispostos em torno da região onde se encontra o paciente, o FOV (do acrónimo em inglês *Field of View*). Os cristais utilizados devem ser materiais de elevada densidade (elevado número atómico efetivo) e rápido tempo de decaimento. Este tempo é designado por tempo de decaimento de cintilação e é dado em nanosegundos (ns), o qual quanto menor for, maior será a eficiência do

detetor em elevadas taxas de contagem. São exemplos de cristais de detecção o iodeto de sódio (NaI), o oxioriosilicato de lutécio (LSO), o germanato de bismuto (BGO) ou o oxioriosilicato de gadolínio (GSO) [Lima, 2005] [Nunes, 2010].

O BGO tem um coeficiente de atenuação maior para os fótons de 511 keV, devido à sua elevada densidade, pelo que apresenta maior poder de paragem. No entanto, proporciona um tempo de decaimento de cintilação longo, o que reduz quer a sua resolução em energia como a sua resolução temporal. Por este motivo tem vindo a ser substituído por novos cristais com um maior output luminoso [Matos, 2013].

O LSO, por sua vez, apresenta um elevado output luminoso, uma elevada eficiência de detecção e ainda um baixo tempo de decaimento de cintilação, o que lhe confere a capacidade de diminuir a resolução temporal de aquisição e consequentemente as coincidências aleatórias [Matos, 2013].

O GSO, semelhante ao LSO, é dos cristais que oferece melhor resolução em energia o que permite uma melhor eliminação das coincidências dispersas. É também de referir que apresenta melhor resolução temporal que o BGO, o que lhe confere a capacidade de diminuir o tempo morto e aumentar a taxa de eventos detetados [Matos, 2013].

Existe ainda um outro cristal detetor, o LYSO, que foi introduzido recentemente e que apresenta propriedades físicas semelhantes às do LSO, o qual é muito utilizado nos atuais sistemas de PET-TC [Matos, 2013].

Em suma, os cristais de detecção serão tanto melhores quanto maior for a sua densidade, a sua capacidade de cintilação e o seu número atómico. Devem ter também boa resolução de energia e um tempo de decaimento rápido para converter o mais rápido possível os fótons gama em fótons de luz, através da excitação dos cristais existentes nos detetores. Os fótons de luz serão posteriormente direccionados para o fotomultiplicador (PMT) ao longo do qual serão multiplicados e acelerados, por dínodos, até chegarem ao ânodo onde serão convertidos em impulsos eléctricos [Nunes, 2010], como está esquematizado na figura 13:

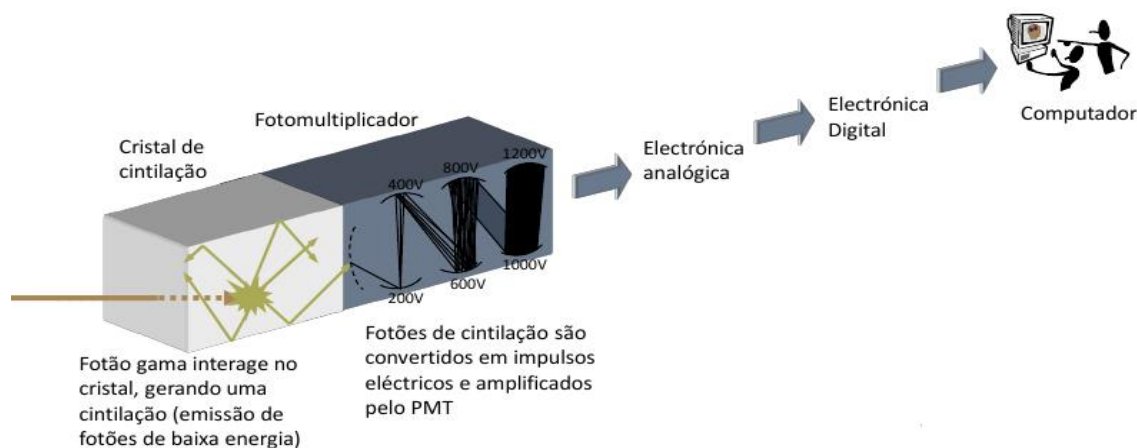


Figura 13 - Esquema representativo da interacção dos fótons com os cristais cintiladores do detector e consequente amplificação do sinal por meio dos fotomultiplicadores. [Adaptado de diapositivos da disciplina de Instrumentação em Imagiologia Molecular]

O tempo total deste processo chama-se de tempo morto durante o qual o sistema não é capaz de processar um segundo evento, o qual é perdido [Silva C., 2010].

Concluída a aquisição dos dados, computadores equipados com algoritmos de reconstrução tais como o *filtered backprojection* e o *convolution backprojection*, reconstróem os dados por forma a obter as imagens finais onde se encontra registada a concentração de radionuclídeo administrado nas regiões do corpo estudadas [Wilson, 2005].

3.3. Sistema Híbrido de Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computorizada

A Tomografia por Emissão de Positrões com Tomografia Computorizada (PET-TC) é uma técnica híbrida de diagnóstico médico que combina imagens funcionais com as referências anatómicas numa única imagem resultante do co-registo destas [Huang et al., 2009]. Esta técnica recorre também à administração de radiofármacos emissores de positrões que permitem marcar moléculas presentes em diversos processos fisiológicos. As imagens obtidas mostram a biodistribuição do radiofármaco no organismo com uma referência anatómica precisa.

O recurso à modalidade de TC aumenta a precisão diagnóstica dos exames de PET em 98%, o que permite beneficiar de vantagens como o diagnóstico precoce de patologias, o estadiamento, a monitorização e o tratamento de lesões malignas, proporcionando também uma correção da atenuação das imagens de PET. Todos estes benefícios fazem da PET-TC uma técnica de excelência da imagiologia médica [Rosana, 2012]

A correção da atenuação das imagens de PET é feita através do recurso às imagens de TC. Para isso, após a conclusão do exame de TC, as UH correspondentes aos diferentes tipos de tecidos são convertidas nas energias utilizadas em PET (511 keV), por forma a originar um mapa de atenuação do paciente para a radiação de 511keV a partir de uma energia “efetiva” única de, tipicamente, 70keV da TC [Lima, 2005]

Para realizar esta conversão existem três métodos: a segmentação, o redimensionamento ou o uso de scans de TC de duas energias.

No método da segmentação, segmenta-se a imagem de TC por regiões que correspondem a diferentes tipos de tecidos orgânicos (tecidos moles, pulmão, osso, etc.) sendo que os valores de UH de cada um destes tecidos será substituído pelos coeficientes de atenuação para uma energia de fótons com 511keV [Matos, 2013]

O método do redimensionamento assenta na ideia de que os valores da imagem de TC estão correlacionados de forma aproximadamente linear com o coeficiente de atenuação físico do tecido correspondente. Deste modo, pode-se estimar o mapa de atenuação do paciente para uma radiação de 511keV, através da multiplicação de toda a imagem de TC pela razão de coeficientes de atenuação da água (representando os tecidos moles) nas energias de TC e PET. No entanto, este procedimento permite obter coeficientes de atenuação corretos somente para materiais de baixo número atómico [Lima, 2005]

O recurso a scans de TC com duas energias é o método que, potencialmente, confere um maior grau de precisão, no entanto o mapa de atenuação gerado através do cálculo da diferença dos dois scans de TC (de diferentes energias) apresenta uma maior quantidade de ruído [Lima, 2005]

3.3.1. Radiofármacos – Caso particular de ^{18}F -Fluorodeseoxiglicose

Em PET-TC podem ser utilizados vários emissores de positrões, sendo a maioria isótopos de carbono (^{11}C), azoto (^{13}N), oxigénio (^{15}O) e fluor (^{18}F). Estes, devido às suas características de elementos naturais radioativos, são usados na investigação ou estudo in vivo da perfusão e metabolismo de tecidos e órgãos, bem como de processos biomoleculares em indivíduos saudáveis ou doentes. O ^{18}F é um dos mais utilizados, uma vez que apresenta um período de semi-desintegração relativamente longo quando comparado com os restantes [Silva M, 2008), não implicando assim a existência de um sistema de produção perto do serviço de Medicina Nuclear. Na Tabela 5 encontra-se evidenciados os principais emissores de positrões:

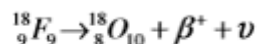
Radionuclídeo	$T_{1/2}$ (min)	E_{β^+} max (MeV)	Alcance máximo em água (mm)
Carbono-11 ^{11}C	20,4	0,959	5,0
Nitrogénio-13 ^{13}N	9,96	1,197	5,4
Oxigénio-15 ^{15}O	2,07	1,738	8,2
Flúor-18 ^{18}F	109,8	0,650	2,4
Gálio-68 ^{68}Ga	68	1,899	9,4
Rubídio-82 ^{82}Rb	1,3	3,350	15,6

Tabela 5- Principais emissores de positrões e suas características [Adotado de Robilotta, 2006]

Têm vindo a ser desenvolvidos vários radiofármacos com base no ^{18}F , sendo a 2-Desoxi-2-fluor-D-glicose (^{18}F -FDG) um dos mais utilizados em diagnóstico PET. Consiste num análogo da glicose no qual a hidroxila do Carbono 2 foi substituída por um átomo de flúor radioativo. O transporte deste radiofármaco para o interior das células realiza-se de modo similar ao transporte da glicose. No meio intracelular a ^{18}F -FDG compete com a glicose endógena pela incorporação celular, sofrendo ambas fosforilação, transformando-se estas em FDG-6-fosfato e glicose-6-fosfato, respetivamente. A glicose-6-fosfato sofre metabolização no interior da célula enquanto a FDG-6-fosfato fica retida no meio intracelular, sendo esta diferença no processo de metabolização que permite obter a imagem da distribuição da ^{18}F -FDG no organismo, fornecendo deste modo a atividade pré-metabólica da glicose nos tecidos [Thrall, 2003].

O isótopo ^{18}F é um emissor de positrões que se caracteriza por um período de semi-desintegração relativamente longo ($t_{1/2} = 109,8$ min) e é utilizado para adquirir a

Fluorodeseoxiglicose (FDG) radioativa. O decaimento do ^{18}F é evidenciado pela Equação 27 e ilustrado na figura 14 [Silva M., 2008]:



Equação 27

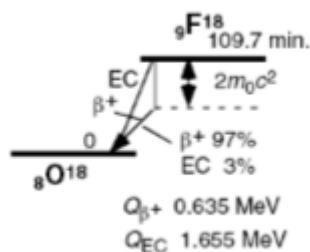


Figura 14 - Esquema do decaimento do ^{18}F , em que Q_{β} e Q_{EC} representam o total de energia disponível na emissão do positrão e na captura do electrão, respetivamente [Adotado de Silva M., 2008].

Distribuição fisiológica normal do ^{18}F -FDG

Sendo o ^{18}F -FDG um análogo da glicose segue de forma similar as suas vias metabólicas. Consequentemente num exame de PET-TC com ^{18}F -FDG captações mais intensas ocorrem no cérebro, miocárdio, mama, fígado, baço, estômago, intestino, rins, sistema musculoesquelético, tecido linfático, medula óssea, glândulas salivares, timo, útero, ovário, testículos, gordura castanha e bexiga [Gordon et al., 1997].

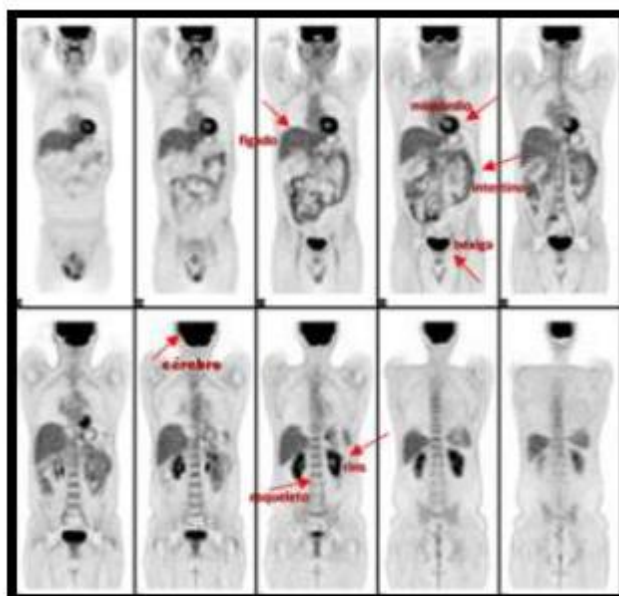


Figura 15 - Imagens referentes à biodistribuição normal de ^{18}F -FDG. As setas identificam os órgãos com maior captação fisiológica do radiofármaco (fígado, miocárdio, intestino, bexiga, rins e esqueleto) [Adotado de Rosana, 2012]

De acordo com a SNM, o córtex cerebral apresenta um elevado uptake de FDG uma vez que este órgão utiliza a glicose como substrato. O miocárdio, num estado típico de jejum do

indivíduo, usa primeiramente os ácidos gordos como substrato, no entanto após uma descarga de glucose passa a usar a glicose como substrato. O uptake de FDG no miocárdio é por isso bastante dependente do estado de dieta do indivíduo. Contrariamente à glicose, o FDG é excretado pelos rins através da urina. Deste modo, um achado comum num exame de PET-CT é a acumulação de ^{18}F -FDG no sistema coletor renal. Existe também alguma acumulação de FDG no sistema muscular, a qual pode aumentar com a realização de exercício. O uptake de FDG no trato gastrointestinal varia de paciente para paciente. A parede do estômago é normalmente muito pouco visível. A captação de FDG pelo timo pode ocorrer nas crianças, em jovens e em adultos em fase de regeneração dos tecidos hematopoiéticos [Bombardieri et al., 2003].

De acordo com o modelo proposto pela ICRP 106 para o radiofármaco ^{18}F -FDG, existe uma absorção inicial de ^{18}F -FDG de 8% no cérebro, 5% no fígado, 4% no coração, 3% nos pulmões e 80% em todos os outros tecidos. A retenção nos órgãos de origem especificados é considerada como sendo infinita (não tendo em conta a absorção retardada). 30% da atividade nos órgãos não especificados é considerada como excretada na urina com um tempo de meia vida biológica de 12 minutos (eliminação de 25%) e 1,5 horas (eliminação de 75%), de acordo com o modelo biocinético do rim-bexiga [Santana et al., 2013].

As células tumorais caracterizam-se por uma elevada taxa metabólica, ou seja, têm elevado consumo de glicose em relação às células normais, o que consequentemente conduz a uma maior concentração de FDG nessas células tumorais [Silva M, 2008]. Deste modo, a técnica de PET-TC permite a captação de imagens que evidenciam locais com maior metabolismo de glicose [Rosana, 2012].

Contudo, um aumento da captação de ^{18}F -FDG pode ser observado, não só nos tecidos neoplásicos, como também em tecidos de granulação (cicatrização de feridas, por exemplo), infeções e outros processos inflamatórios (devido à sua incorporação pelos macrófagos ativados) [Boellaard et al., 2009]. Tal fato mostra a pertinência da anamnese, da correlação de imagens anatómicas e funcionais, assim como a eventual realização de imagens tardias. É de referir que a captação de ^{18}F -FDG por tecidos com lesões aumenta com o tempo após a sua administração, por sua vez os processos inflamatórios diminuem a sua captação [Seeley, 2003].

3.3.2. Vantagens e aplicações

O desenvolvimento do sistema híbrido de PET-TC veio dissipar alguns problemas inerentes à técnica de PET. A PET por si só oferecia imagens onde a ausência de referências anatómicas e a limitada resolução espacial de 5-7mm, particularmente no estudo de estruturas como o abdómen e a pélvis, se impunham como limitações fulcrais principalmente na determinação anatómica exata de tecidos com hipercaptação de radiofármaco [Brix, 2005]. Deste modo, a interligação da CT, que é uma técnica que oferece imagens anatómicas de alta resolução (na ordem de 1-2 mm), com a PET, que proporciona imagens metabólicas, veio resolver este tipo de situações.

A junção das duas modalidades trouxe como clara vantagem às imagens de PET a possibilidade de efetuar a correção da atenuação dos dados de PET com os dados da modalidade de TC, o que se traduziu numa redução significativa do tempo total do exame como também num aumento da qualidade das imagens [Brix, 2005]. Um exame de PET individual demorava cerca de uma hora a ser realizado, após a adição da TC a duração do exame foi reduzida para cerca de trinta minutos [Nunes, 2011]. Esta redução da duração total do exame diminuiu também a possibilidade de surgirem artefactos na imagem devidos à movimentação do paciente.

Uma outra vantagem do sistema PET-TC passa pela integração das duas modalidades no mesmo sistema físico evitando a deslocação dos pacientes para a realização de ambos os exames [Bettinardi et al., 2004].

Devido a todas estas vantagens associadas à utilização do sistema PET-TC, equipamentos híbridos estão já a substituir de forma gradual os sistemas de PET individuais.

Apesar de todas estas vantagens na realização de PET-TC em detrimento do exame de PET convencional, é de salientar o aumento da exposição para o paciente quando realiza exames PET-TC de corpo inteiro comparativamente à realização do exame de PET e do exame de TC individualmente [Brix, 2005] [Huang et al., 2009], como se pode comprovar nos estudos apresentados no Capítulo 3.3.6..

As aplicações clínicas do exame de PET-TC foram aumentando, especialmente no diagnóstico e tratamento oncológico, assim como em outras indicações clínicas, tais como a investigação de febre de origem desconhecida [Huang et al., 2009]. O cancro de pulmão e o linfoma são as principais indicações para realização de PET-TC. A deteção de tumores residuais ou recorrentes no cérebro após realização de terapia e a pesquisa de metástases devidas a cancro no pescoço e cabeça, assim como outros tipos de cancro também são indicações clínicas para a realização de PET-TC. Também doenças infecciosas e inflamatórias e patologias do foro cardíaco e neurológico são indicadas para o estudo por esta técnica híbrida de aquisição de imagens moleculares [Nunes, 2011].

3.3.3. Equipamento de PET-TC, preparação do doente e protocolo

O sistema híbrido de PET-TC beneficia da possibilidade de integrar a informação anatómica, através das imagens de TC, com a informação de carácter funcional, através das imagens de PET, obtendo no final uma única imagem que resulta da fusão das imagens de TC e PET após reconstrução das mesmas e correção da atenuação das imagens de PET através das imagens de TC [Nunes, 2010], como se verifica na Figura 16:

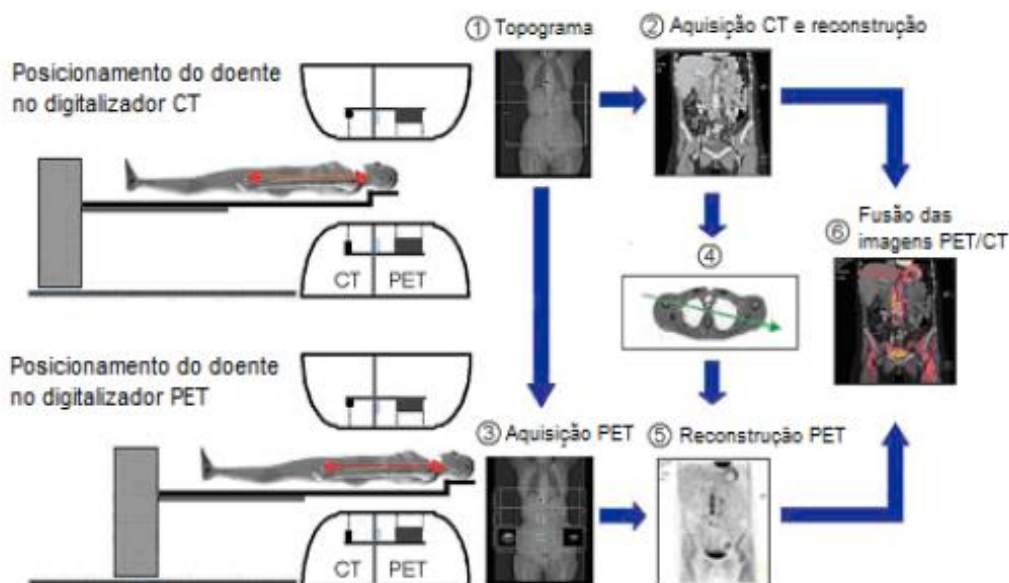


Figura 16 - Esquema representativo de um protocolo padrão aquisição de um exame de PET-TC: (1) Posicionamento do doente no equipamento de TC para a aquisição do topograma. (2) Aquisição das imagens em TC e reconstrução das mesmas. (3) Enquanto a reconstrução das imagens de TC termina, inicia-se a aquisição das imagens de PET no equipamento de PET. (4) Logo que a reconstrução das imagens de TC estiverem concluídas, os coeficientes de correção de atenuação são armazenados no computador. (5) No final da aquisição de imagens de PET a reconstrução total fica disponível. (6) Fusão das imagens de PET e de TC. [Adotado de Wernick, 2004]

O sistema de PET-TC é assim constituído por três componentes:

- scanner de TC;
- scanner de PET;
- mesa do paciente.

O sistema de PET-TC utilizado no Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) onde o estudo foi realizado é um Diamond Select GEMINI GXL 16 PET/TC da Philips, Versão 3.3, que utiliza um modo de aquisição 3D, permitindo uma aquisição de dados com maior sensibilidade e eficiência de dose, e nos seus detetores comporta cristais de deteção GSO. Por sua vez, a mesa do paciente tem um comprimento de 190 cm e suporta um peso máximo de 195 Kg. Trata-se de uma gantry aberta como se verifica na Figura 17, pois possui uma abertura entre o equipamento de TC e o equipamento de PET de modo a proporcionar maior conforto aos pacientes claustrofóbicos e pediátricos.

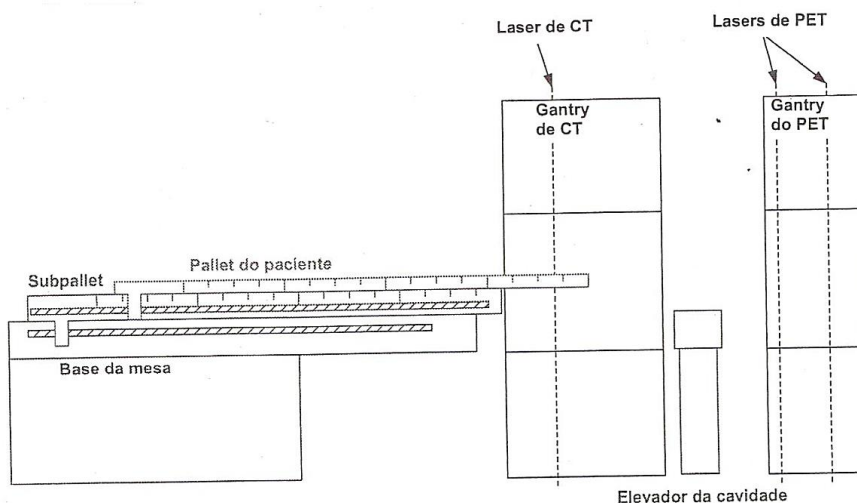


Figura 17 - Esquema representativo do equipamento multimodal de PET-TC.

Preparação do doente

24 horas antes da realização do exame o doente deve sujeitar-se a uma dieta e evitar a realização de exercícios físicos estafantes.

No dia do exame, o doente deve permanecer em jejum até cerca de 4 a 6 horas antes da administração do ^{18}F -FDG, de modo a que os níveis de insulina no sangue se encontrem baixos e assim diminua a captação do radiotraçador na gordura, músculos e coração [Bombardieri, 2003].

Protocolo do exame de PET-TC

Antes da administração do ^{18}F -FDG o Técnico de Medicina Nuclear realiza a medição da altura e peso do paciente, para que a atividade a administrar seja estimada; e realiza também a medição do nível de glicémia, a qual deverá ser menor que 130 mg/dl e ou até 200 mg/dl [Bombardieri, 2003]. No caso dos doentes diabéticos o jejum é de igual forma uma exigência para a realização do exame e caso a sua glicémia se encontre acima dos 200 mg/dl recomenda-se a realização do mesmo em outro dia sob pena de ocorrer uma diminuição da captação de ^{18}F -FDG nas lesões tumorais.

A atividade específica administrada depende do peso do paciente, do material constituinte do detetor e do modo de aquisição utilizado (2D ou 3D). O FDG deve ser administrado via intravenosa através de um butterfly para garantir o correto acesso venoso [Boellaard et al., 2009]

Após a administração de uma certa dose de ^{18}F -FDG o paciente fica relaxadamente acomodado num quarto silencioso com pouca luz, coberto com uma manta durante aproximadamente 40 a 60 minutos, de modo a manter apenas o metabolismo basal para que o radiofármaco seja devidamente captado [Rosana, 2012] [Bombardieri, 2003]. A aquisição das imagens após este período de tempo (durante o qual o paciente deve beber um litro de água ou receber via intravenosa o equivalente em soro de modo a promover a diurese) permite obter imagens com

a biodistribuição do radiofármaco. Antes de realizar o exame o paciente deve realizar micção [Bombardieri, 2003].

Seguidamente, o paciente é posicionado no sistema de PET-TC, realizando inicialmente, durante apenas alguns segundos, um varrimento de raios-x (topograma), com o objetivo de definir a região a estudar (base do crânio até meio da coxa). Após a aquisição do topograma inicia-se a aquisição das imagens de TC durante cerca de 30 segundos a 2 minutos, as quais serão utilizadas como referências anatômicas.

Posto isto, o sistema inicia a reconstrução das imagens de TC e simultaneamente o sistema de suporte posiciona o paciente para realizar o exame de PET, o qual tem a duração de cerca de 30 minutos.

3.3.4. Simuladores matemáticos do corpo humano

Os simuladores do corpo humano, também designados por fantasmas, consistem numa representação matemática virtual do corpo humano utilizada para executar cálculos de dose (dose equivalente, dose absorvida, dose efetiva) e Fatores de Dose (DF) necessários à conversão de decaimentos ocorridos em órgãos-fonte, em dose absorvida nos órgãos-alvo [Andrade, 2009], entre outros.

Estes fantasmas acoplados a códigos Monte Carlo foram amplamente utilizados para a estimativa da dose equivalente nos órgãos submetidos a exposições médicas e acidentais [Caon, 2004].

Existem descritos na literatura três tipos de fantasmas: os fantasmas matemáticos (fantasmas geométricos); os fantasmas tomográficos (baseados em elemento de volume, designados por fantoma em *voxels*) [Eckerman et al., 1996] e os fantasmas mais recentes baseados em superfícies 3D [Júnior, 2011].

Após o término da Segunda Guerra Mundial (1950), foi desenvolvido, com alguns dados cedidos pelo ICRP, o conceito de *Reference Man* (*disponível em doseinfo-radar*), o qual representa um indivíduo do género masculino, com órgãos e tecidos de tamanho, massa, composição e fisiologia representativos de uma determinada população, no caso, a população de *Western Hemisphere*. Esta população caracterizava-se por indivíduos caucasianos, com idades entre os 20 a 30 anos, com um peso de 70 kg, uma altura de 170 cm, que habitava num clima temperado com um estilo de vida e uma dieta típica do Norte da América, bem como da Europa ocidental [McParland, 2010].

O reconhecimento de que o *Reference Man* não era representativo de todas as etnias e de que os cálculos dosimétricos podiam variar com o tamanho dos indivíduos e massa dos órgãos, levou ao desenvolvimento de *non-Western Reference Man* representativos de outras etnias [McParland, 2010].

Em 1969, dois investigadores do Laboratório Nacional de *Oak Ridge* nos Estados Unidos, Fisher e Snyder, desenvolveram o primeiro fantoma (baseado no modelo *Reference Man*) com dimensões de um homem adulto, designado por Fantoma Fisher-Snyder ou também por fantoma MIRD. Para a criação deste fantoma, Fisher e Snyder aplicaram no fantoma o código de Monte Carlo, o qual simula a criação e o transporte de fótons através das diversas estruturas do corpo. Os resultados obtidos foram utilizados para calcular fatores de dose (DF) para todos os órgãos-fonte nesse fantoma irradiando todos os outros órgãos-alvo (*disponível em doseinformar*).

O Fantoma Fisher-Snyder, é um fantoma geométrico heterogéneo que consiste numa representação tridimensional do corpo humano, que tem por base expressões matemáticas que representam a combinação e a interseção de planos, esferas, cilindros, cones, elipsoides, etc., para simular a superfície externa do corpo e 22 órgãos internos. Externamente, este fantoma encontra-se dividido em três secções [Robson, 2005]:

- ✓ um cilindro elíptico de 70 cm de comprimento que representa os membros superiores e o tronco, onde se incluem também os órgãos radiosensíveis;
- ✓ cones elípticos truncados de 80 cm de altura que representam os membros inferiores;
- ✓ um cilindro elíptico de 24 cm de altura que representa a cabeça e o pescoço.

Cada região e órgãos são representados por equações quadráticas e tem composição e densidade homogénea. O conjunto dos órgãos permite uma representação heterogénea do corpo humano.

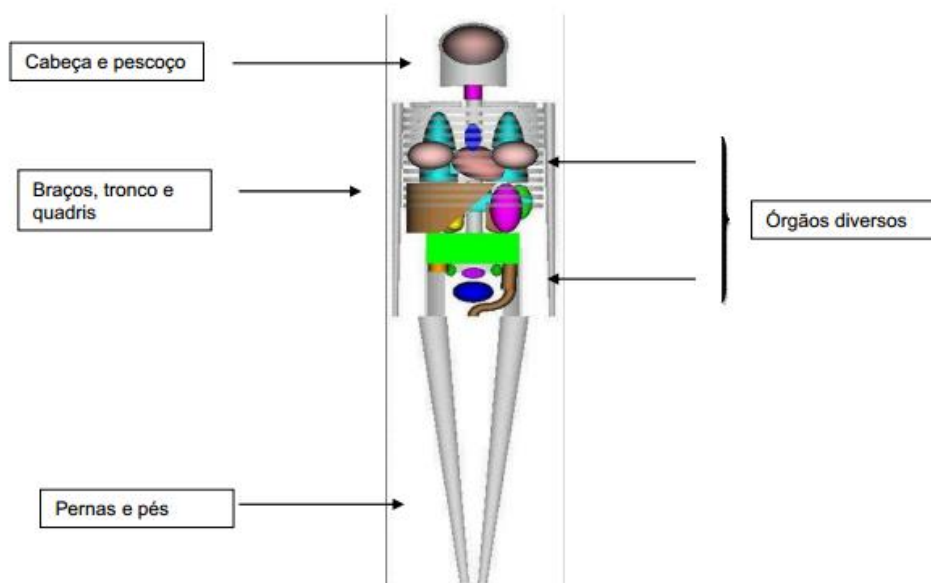


Figura 18 - Fantoma de Fisher e Snyder (1969). [Adotado de Andrade, 2009]

O fantoma Fisher-Snyder, apesar de ter sido mais aplicável para o uso com adultos do género masculino, também continha regiões que representavam órgãos específicos para o adulto do género feminino. Este fantoma foi bastante útil para o cálculo de dose em adultos, nomeadamente de frações absorvidas de fótons, de fatores de conversão de dose, designados de “S values”, os quais foram publicadas pelo Comitê MIRD [Andrade, 2009].

Mais tarde, já em 1974, devido aos melhoramentos que este fantoma foi recebendo de Snyder e dos seus colaboradores foi originado o fantoma MIRD5 (*Medical Internal Radiation Dose Committee (MIRD) Pamphlet No. 5*).

A Medicina Nuclear demonstrou a necessidade de serem criados fantomas que permitissem representar a população, não de uma forma generalista, mas de uma forma particularizada, nomeadamente em todas as suas fases de crescimento do ser humano. Por este motivo, em 1987, Cristy e Eckerman publicaram um trabalho onde descreveram seis fantomas matemáticos que representavam crianças e adultos [Andrade, 2009]. Estes seis fantomas foram designados de:

- ✓ recém-nascido
- ✓ um ano de idade
- ✓ cinco anos
- ✓ dez anos
- ✓ quinze anos
- ✓ adulto

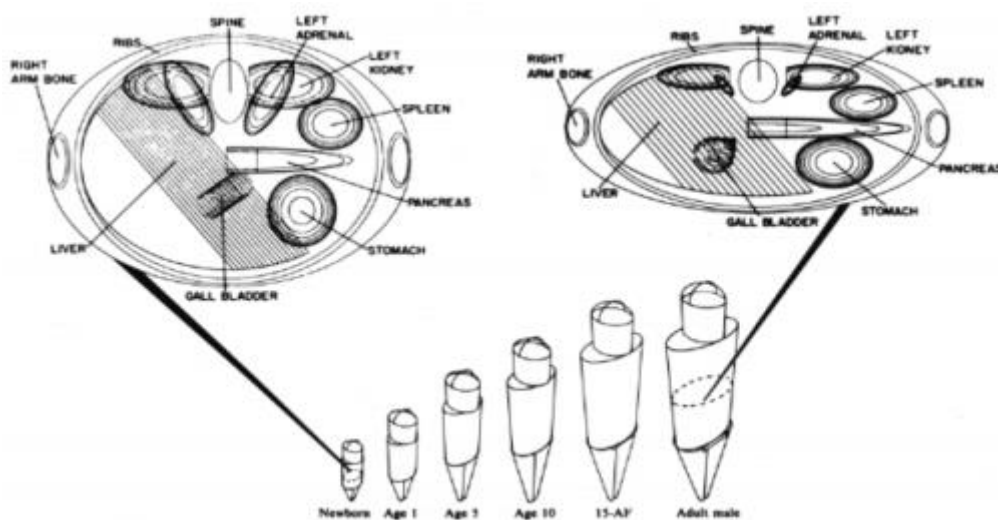


Figura 19– Vários fantomas de Cristy e Eckerman: recém-nascido, uma ano, cinco anos, dez anos, quinze anos e adulto e as representações de seus órgãos. [Adotado de Andrade, 2009]

O fantoma que representa a criança com quinze anos era também utilizado para representar a mulher. O fantoma que representa o adulto é muito semelhante ao desenvolvido por Fisher e Snyder, apenas com a modificação de incluir alguns órgãos adicionais. Todos os fantomas possuíam órgãos femininos e masculinos. A discriminação das idades significou muito em termos de aproximação, isto é, Cristy e Eckerman investigaram as mudanças de tamanho de órgão, posição e composição em função da idade e catalogaram o que achavam ser os valores apropriados para usar como média para as referidas idades (*disponível em doseinfo-radar*).

Para estes fantomas também foram publicados valores de frações absorvidas de fótons que continham origem e destino de aproximadamente 25 regiões. Apesar de não terem sido publicados fatores de conversão de dose, os mesmos foram disponibilizados no software MIRDOSE [Andrade, 2009].

Em 1995, Stabin e quatro colegas desenvolveram quatro novos fantasmas que representam a mulher adulta:

- ✓ Mulher adulta (com diversas diferenças em relação ao fantoma de quinze anos de Cristy e Eckerman usado até então para representar a mulher adulta);
- ✓ Mulher em vários estádios de gestação (três, seis e nove meses de gestação).

Os fantasmas em *voxel* são formados por elementos de volume em forma de paralelepípedos iguais. Estes modelos anatômicos baseados em *voxels*, contêm a informação das densidades dos diferentes tecidos, são construídos a partir de imagens reais dos pacientes advindas de Tomografia Computadorizada ou de Ressonância Magnética [Robson, 2005]. Cada imagem consiste em *pixels* cujas dimensões dependem da resolução escolhida durante a sua aquisição. Um conjunto consecutivo destas imagens pode ser representado por uma matriz tridimensional composta de *voxels*, onde cada um deles pertence a um órgão ou tecido específico. A nitidez da imagem originada pelo conjunto de *voxels* depende do tamanho do elemento de volume, pelo que quanto menor o comprimento da aresta do *voxel*, melhor será a nitidez da imagem. Este fantoma é utilizado no programa OLINDA/EXM.

Além destes fantasmas virtuais existem ainda os fantasmas físicos. Este são feitos normalmente de acrílico e acrílico preenchido com água, tendo este último características semelhantes à água, sendo utilizado para o teste de imagem e para dosimetria. Dos fantasmas antropomórficos de corpo humano existentes o “Alderson Rando Phantom” é o mais conhecido e universalmente aceite como boa opção para simular o corpo humano [Robson, 2005].

3.3.5. Níveis de Referência e Diagnóstico em PET-TC

Os NRD para radiofármacos dizem respeito aos níveis de atividade para pacientes com características padrão de tamanho e para tipos de equipamentos amplamente definidos. Estes valores não devem ser excedidos em procedimentos habituais quando as boas práticas, no que respeita o diagnóstico e a técnica, são aplicadas. Por este motivo, a atividade de FDG recomendada como NRD deve ser considerada apenas como uma indicação geral, com base nos dados da literatura. No entanto, em cada país devem ser respeitados os NRD e as regras estabelecidas pela lei local. De referir que a administração de atividades de FDG superiores aos NRD nacionais terão de ser justificadas.

Segundo as recomendações europeias da EANM, a atividade específica administrada de ^{18}F -FDG, a qual depende do peso do paciente, deve ser de 2.5 a 5 MBq/kg para indivíduos adultos [Boellaard et al., 2009].

No que respeita os valores de NRD em termos de DLP e de CTDI_{vol} decorrentes dos exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC os mesmos ainda não se encontram definidos pela Comissão Europeia.

Os NRD para a realização de exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC em indivíduos adultos com patologia oncológica encontram-se estabelecidos e publicados apenas em alguns

países, tais como a Alemanha, a Austrália e Nova Zelândia, a Finlândia, a França, o Reino Unido, a Suécia e a Suíça, conforme se pode verificar na Tabela 6:

Países	NRD's ¹⁸ F-FDG		
	MBq	MBq/Kg	mCi/Kg
Alemanha (2003)	370 (2D) 200 (3D)	2.86 (3D)	0.08 (3D)
Austrália e Nova Zelândia (2009)	385	5.5	0.148
Finlândia (2009)	370	5.3	0.143
França (2012)	350	5.0	0.135
Reino Unido (2006)	400 – cancro e coração	5.7	0.154
Suíça (2007)	350	5.0	0.135
Suécia (2006)	350	5.0	0.135

Tabela 6 – NRD's para exames oncológicos de corpo de ¹⁸F-FDG PET-TC. [Adotado de Oliveira et al., 2013]

Cada país utiliza métodos próprios para estabelecer os seus NRD. Por exemplo, a Alemanha determina os NRD com base num estudo nacional efetuado de 2 em 2 anos. Já a França baseia-se nos valores de atividade recomendados pelas autoridades que comercializam o radiofármaco [Oliveira et al, 2013].

Em Portugal ainda não foram estabelecidos NRD para os exames de ¹⁸F-FDG PET-TC.

3.3.6. Dosimetria em PET-TC

Num exame de PET convencional o doente é sujeito a uma exposição interna devida à administração do radiofármaco. De acordo com a Publicação 106 do ICRP, a dose de radiação causada pelo FDG é de aproximadamente 2×10^{-2} mSv/MBq, isto é, 3 – 4 mSv para uma atividade administrada de 185 MBq (5mCi). Por sua vez, num exame híbrido de PET-TC, para além da exposição interna, o doente é também submetido a uma exposição externa devida à irradiação do mesmo por uma fonte externa (tubo de raios-X), referente à aquisição dos dados de TC. Como tal, o exame de PET-TC tem associado um aumento da exposição para o doente [Huang et al., 2009] [Boellaard et al., 2009], pelo que normalmente os scans de TC são adquiridos com baixa dose [Nunes, 2011], uma vez que a informação da TC é essencialmente utilizada como referência anatômica para auxiliar a deteção de lesões nas imagens PET e para efetuar correção da atenuação. A dose efetiva decorrente do exame de TC, depende dos fatores de exposição selecionados, e pode variar entre 2 – 20 mSv [IAEA, 2010], podendo ser ainda maior em caso de exames de alta resolução. De referir também que a dose efetiva à qual os pacientes são expostos através do exame de PET individual, a qual depende da atividade administrada, é muito baixa comparativamente à resultante do exame de TC, como se pode comprovar nos estudos abaixo explanados.

Segundo um estudo realizado por Brix em 2005 na Alemanha que investigou, em 4 hospitais e em doentes padrão, a exposição à radiação em pacientes submetidos a exames de corpo ¹⁸F-FDG PET-TC, adquiridos com modo de aquisição 3D, registou-se uma dose efetiva total média do exame de PET-TC de 25 mSv. É de referir que os 4 hospitais realizavam o exame de TC com alta dose (120 – 140Kv; 110 – 200 mAs) para realizar simultaneamente diagnóstico

médico, sendo que apenas um destes hospitais realizava um protocolo de baixa dose de TC (120 Kv e 60 mAs), o qual registava uma dose efetiva total de 8.5 mSv, sendo 1.5 mSv advindos do exame de TC e 7 mSv provenientes do exame de PET. A dose efetiva associada aos exames de alta qualidade de TC variou entre 14.1 a 18.6 mSv e a dose efetiva associada ao exame de PET, para atividades compreendidas entre os 8.1 e os 10 mCi, variou entre 5.7 e 7.0 mSv.

Segundo um estudo efetuado em 2011 por Cécile Etard numa pesquisa nacional em França, verificou-se para os exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC uma dose efetiva média de 14.3 mSv, sendo 8.6 mSv decorrentes do exame de TC e 5.7 mSv do exame de PET. Os exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC em França são realizados com um protocolo de TC de baixa dose apenas para efetuar correção da atenuação das imagens de PET. Este estudo foi efetuado com o programa CT-expo para avaliar a contribuição da TC e com recurso ao método do coeficiente de dose estabelecido pela ICRP 80 para a PET.

De acordo com outro estudo realizado na Tailândia em 35 pacientes oncológicos, por Khamwan em 2010, também para exames de ^{18}F -FDG PET-TC de corpo, verificou-se o registo de uma dose efetiva total de 18.85 ± 3.20 mSv, variando entre 13.23 a 26.34 mSv. Para calcular a dose efetiva do exame híbrido foi necessário estimar a dose externa proveniente do exame de TC, utilizando técnicas de simulação de Monte Carlo, e estimar a dose interna através da dose absorvida média em 13 órgãos-alvo.

Outro estudo realizado com o mesmo propósito por Huang, em Hong Kong em 2009, foi efetuado com recurso a um fantoma Alderson-Rando equipado com dosímetros termoluminescentes (TLD's), com base em três protocolos com diferentes fatores de exposição. O protocolo A foi realizado com 120 Kv, 0.5 segundos de rotação e 100 a 300 mA. O protocolo B era semelhante ao A, mas com 250 mA e o protocolo C foi efetuado com 140 Kv, 0.5 segundos de rotação e 150 a 350 mA. O fantoma simulava uma mulher, com 54 Kg e 163 cm de altura, ou um homem, através da remoção dos adereços que simulavam as mamas. Os valores de dose efetiva obtidos com os protocolos A, B e C para o exame individual de TC são respetivamente para o fantoma que simula uma mulher 7.22 mSv, 18.56 mSv e 25.68 mSv e para o fantoma que simula um homem 7.42 mSv, 18.57 mSv e 25.95 mSv. Para o exame de PET individual registou-se um valor de dose efetiva de 6.23 mSv. Para o exame de PET-TC no fantoma que simula uma mulher obtiveram-se valores de dose efetiva de 13.45, 24.7 e 31.91 mSv e no fantoma que simula um homem obtiveram-se os valores de dose efetiva de 13.65, 24.80 e 32.18 mSv. A dosimetria externa foi calculada com o auxílio do software Impact. Já a dosimetria interna foi calculada com recurso às equações 41 e 42.

3.3.6.1. Dosimetria interna e cálculo de dose efetiva em PET

Em dosimetria interna, uma vez que não é possível fazer medições diretas no interior do organismo, para conhecer a dose absorvida é contudo necessário saber os dados biológicos da distribuição e as propriedades físicas do radionuclídeo. Por conseguinte, a energia depositada na matéria (dE) é deduzida através da equação 28 [Clemente, 2011]:

$$dE = \tilde{A} \times \Delta \times \varphi_{t \leftarrow s}$$

Equação 28

Onde a \tilde{A} se refere à atividade acumulada, a qual depende da dose administrada, do tempo de semi-desintegração do radionuclídeo e da sua distribuição temporal e espacial. A partir das imagens adquiridas ao longo do tempo, após a administração de um radiofármaco, por PET ou SPECT, e da seleção de regiões de interesse com software adequado, pode obter-se uma curva de relação atividade vs. tempo de órgãos, a qual permite obter o número total de desintegrações dentro de uma estrutura, isto é, a atividade acumulada (que é dada pela área abaixo da curva de tempo vs. atividade):

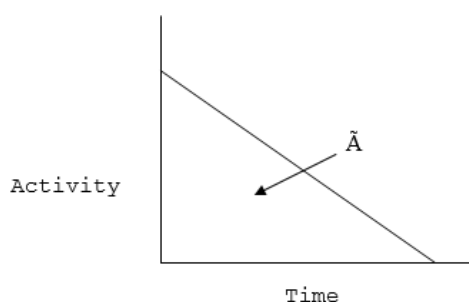


Gráfico 8 – Gráfico que evidencia a atividade acumulada sendo a área sob a curva atividade vs. Tempo.
[Adotado de Andrade, 2009]

O segundo termo da equação (Δ), diz respeito à energia emitida por desintegração do radionuclídeo, a qual consiste numa propriedade física específica para cada radionuclídeo e que se encontra tabelada, de acordo com o tipo de emissão verificado.

Por último, a fração de energia absorvida, φ , um conceito que foi desenvolvido em conjunto pela SNM e pela ICRP, que se refere à fração de energia emitida pelo órgão-fonte (s) que se irá depositar no órgão-alvo (t).

Uma vez que não é possível medir diretamente a radiação depositada no interior do corpo humano, a fração absorvida é um parâmetro muito difícil de quantificar. Além disto, depende do tipo e energia da radiação; do tamanho, forma e composição do órgão-fonte e órgão-alvo; da distância entre o órgão-fonte e órgão-alvo, do tipo de interação da radiação com a matéria, bem como do tipo de material que os separa. A fração absorvida reflete assim a razão entre a energia absorvida pelo órgão-alvo (r_T) e a energia absorvida pelo órgão-fonte (r_S):

$$\varphi = \frac{\text{energia absorvida pelo órgão - alvo}}{\text{energia absorvida pelo órgão - fonte}}$$

Equação 29

Para a radiação penetrante (raios-X e raios gama com energias superiores a 10 keV) considera-se que alguma energia emitida escapa dos tecidos verificando-se a condição $\varphi < 1$, por sua vez, para a radiação não penetrante (raios-X com energias inferiores a 10 keV, electrões e partículas β e α) considera-se que a maior parte da energia é absorvida verificando-se a condição $\varphi = 1$,

se $s = t$ ou $\varphi = 0$ se $s \neq t$. A fracção absorvida é geralmente normalizada (φ) pela massa do órgão-alvo e tabelada:

$$\phi_{t \leftarrow s} = \frac{\varphi_{t \leftarrow s}}{m_t}$$

Equação 30

A dose absorvida acumulada em qualquer órgão-alvo pode ser calculada através da seguinte equação genérica, de acordo com os formalismos MIRD [Stabin, 2005]:

$$D = \frac{k \tilde{A} \sum_i n_i E_i \varphi_i}{m}$$

Equação 31

Onde:

- ✓ D é a dose absorvida no órgão-alvo (Gy ou rad);
- ✓ \tilde{A} é a atividade acumulada no órgão-fonte (MBq-s ou $\mu\text{Ci-h}$);
- ✓ n é o número de radiação com a energia E emitida por transição nuclear;
- ✓ E é a energia por radiação (MeV);
- ✓ i é o número de radiações no esquema do decaimento do radionuclídeo em estudo;
- ✓ φ é a fracção absorvida;
- ✓ m é a massa da região alvo (K ou g);
- ✓ k é a constante de proporcionalidade (Gy-Kg/MBq-s-MeV ou rad-g/ $\mu\text{Ci-h-MeV}$).

De acordo com a Publicação 80 da ICRP, a dose absorvida estimada nos vários órgãos do corpo humano de indivíduos saudáveis aos quais foi administrado ^{18}F -FDG encontra-se na Tabela 7:

	Dose Absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)		
	Adulto	15 anos	5 anos
Glândulas supra-renais	0.012	0.015	0.038
Bexiga	0.16	0.21	0.32
Superfície óssea	0.011	0.014	0.035
Cérebro	0.028	0.028	0.034
Mama	0.0086	0.011	0.029
Vesícula biliar	0.012	0.015	0.035
Estômago	0.011	0.014	0.036
Intestino delgado	0.013	0.017	0.041
Cólon	0.013	0.017	0.040
Coração	0.062	0.081	0.020
Rins	0.021	0.025	0.054
Fígado	0.011	0.014	0.037
Pulmões	0.010	0.014	0.034
Músculos	0.011	0.014	0.034
Esófago	0.011	0.015	0.035
Ovários	0.015	0.020	0.044
Pâncreas	0.012	0.026	0.040
Medula óssea vermelha	0.011	0.014	0.032
Pele	0.0083	0.010	0.027
Baço	0.011	0.014	0.036

Testículos	0.012	0.016	0.038
Timo	0.011	0.015	0.035
Tiroide	0.010	0.013	0.035
Útero	0.021	0.026	0.055
Restantes órgãos	0.011	0.014	0.034
Dose efetiva (mSv/MBq)	0.019	0.025	0.050

Tabela 7 – Dose absorvida por unidade de atividade administrada segundo a ICRP Publicação 80. [Adotado de Bombardieri et al., 2003]

Da análise da Tabela 7, constata-se que o órgão que recebe mais dose de radiação, isto é, o chamado órgão crítico, é a bexiga, que é exposta a 0.16 mGy/MBq em adultos, embora este valor possa ser reduzido com a hidratação do paciente e o aumento da frequência da micção. [Bombardieri et al., 2003].

Atualmente existem diversas formas de efetuar estudos de dosimetria interna, distinguindo-se estas através do tipo de variáveis em causa para a sua estimativa. Assim existem:

- ✓ A Dosimetria Interna Biológica e Genética, que estima a dose através do controlo do número de mutações, aberrações cromossómicas e outras expressões celulares e sub-celulares em amostras de tecidos do paciente;
- ✓ A dosimetria Interna Bioquímica e Clínica, que estima a dose com base na evolução de populações de espécies celulares ao longo do tempo, assim como em substâncias libertadas no sangue, na urina, nas fezes, na transpiração, respiração e lágrimas, assim que haja uma internalização de uma fonte aberta;
- ✓ A dosimetria Interna Física, na qual a dose se estima através do uso de fantasmas que simulam o corpo humano, supondo que as fracções incorporadas (uptake) em cada órgão são de um certo valor específico;
- ✓ A dosimetria Interna Físico-Matemática, a qual se une com a anteriormente descrita, na qual modelos matemáticos compartimentais simulam a dinâmica do metabolismo dos diversos tecidos, na sua evolução ao longo do tempo;
- ✓ A Dosimetria interna por Imagens 2 D e 3 D, a qual contém algumas características das formas de estudar a dosimetria interna já descritas, sendo que os dados da actividade incorporada provêm de estimativas sobre imagens de pacientes. Estas estimativas são posteriormente colocadas em fantasmas de acordo com a metodologia MIRD.
- ✓ A Dosimetria Interna por Fantasmas Digitais e Pseudo-Elasticos, a qual se une com a forma anteriormente descrita na medida em que os fantasmas se podem adaptar de uma forma mais fiel à anatomia do paciente. Método utilizado por exemplo nas Simulações de Monte Carlo.
- ✓ A Micro-Dosimetria interna, a qual é muito semelhante à forma anterior, com a característica de que permite a correcção do conceito de uniformidade da distribuição do radiofármaco no tecido. Esta correcção permite discriminar em pequena escala a distribuição do radiofármaco no tecido, e por outro lado corrigir as diferenças de actividade incorporada dentro do órgão-fonte.

Existem dois métodos principais para a realização de cálculos de dosimetria interna, que são o método MIRD e o método ICRP, concebidos respectivamente pelo *Medical Internal Radiation Dose* da SNM (Nuclear Medicine Society) e pela Internacional *Commission on Radiological*

Protection. Ambos os métodos são semelhantes nas suas suposições e equações estabelecidas, no entanto os mesmos diferenciam-se na terminologia e notação que utilizam.

Método MIRD

Uma vez que não é possível medir diretamente a radiação depositada no interior do corpo humano [Toohey et al, 2000], criaram-se técnicas, como o modelo MIRD, para estimar a dose absorvida nos órgãos. De salientar também, que algumas das grandezas calculadas em dosimetria interna dependem da anatomia e fisiologia de cada pessoa. Porém, como a determinação individual destes parâmetros não é viável, assumem-se valores de referência. Ultimamente têm vindo a ser desenvolvidos modelos anatómicos mais realistas (fantomas, como por exemplo o fantoma em *voxel*) que têm em consideração critérios como a idade, o sexo e a estrutura corporal por forma a aproximar cada vez mais os valores de referência dos valores reais [Clemente, 2011].

O sistema dosimétrico MIRD foi introduzido pela Sociedade de Medicina Nuclear de EEUU em 1960 e veio proporcionar à medicina nuclear para diagnóstico e tratamento, uma vasta estrutura para a avaliação da dose absorvida de órgãos inteiros, sub-regiões de tecido, estruturas voxelizadas de tecidos e compartimentos celulares individuais. O esquema MIRD foi publicado pela primeira vez em 1968, foi revisto em 1976, e republicado em 1988 e 1991 de forma didática com recurso a exemplos abrangentes como o primer MIRD [Bolch et al., 2008].

O método MIRD consiste numa metodologia computacional com base em fantomas matemáticos e em processos estatísticos de simulação de Monte Carlo que facilita o cálculo da dose absorvida em órgãos-alvo específicos devido ao decaimento radioativo que ocorre em órgãos-fonte. Os órgãos-fonte (s) contêm o material radioativo e os órgãos-alvo (t) são aqueles onde a dose absorvida será calculada. Os órgãos-alvo e os órgãos-fonte poderão ser o mesmo tecido.

Programa MIRDose

O primeiro método computacional com base no modelo MIRD para efetuar cálculos de dose, nomeadamente de dose absorvida, foi o programa MIRDose. Trata-se de um programa que foi desenvolvido em 1990 e distribuído pela *Radiation Internal Dose Information Center* [Toohey et al, 2000] por cerca de dois mil utilizadores espalhados pelo mundo [Stabin, 2005]. O MIRDose contém:

- tabelas referentes ao factor S para os radionuclídeos mais comuns, para uma variedade de fantomas;
- biblioteca (ficheiro) de radionuclídeos;
- modelos dinâmicos do trato gastrointestinal e bexiga.

Para calcular a dose no MIRDOse é necessário que o utilizador forneça ao software os dados biocinéticos do radionuclídeo em uso na forma de tempo de residência para os órgãos-fonte.

A equação para o cálculo da dose absorvida com base no sistema MIRD, bem como no programa MIRDOse, é uma equação simplificada [Stabin, 2005]:

$$D = \tilde{A} \times S = A_0 \times \tau \times S$$

Equação 32

onde \tilde{A} representa a actividade acumulada no órgão-fonte ($\mu\text{Ci-h}$), obtida a partir de dados biocinéticos, S é o fator S que representa a dose média por unidade de actividade acumulada ($\text{rad}/\mu\text{Ci-h}$) e τ representa o tempo de residência (h) que expressa o número de transições nucleares que ocorrem no órgão fonte (o qual se pode obter pelo quociente entre a actividade acumulada e a actividade administrada ao paciente \tilde{A}/A_0).

O fator S é dado pela equação 33 [Stabin, 2005]:

$$S = \frac{k \sum_i n_i E_i \varphi_i}{m}$$

Equação 33

Segundo o método MIRD o fator k toma o valor de 2,13, o qual permite obter a dose em rad, sendo a actividade dada em unidades de microcuries, a massa em gramas e a energia em unidades de MeV [Stabin, 1997].

O fator S encontra-se tabelado para electrões monoenergéticos, fótons e para diferentes órgãos-fonte e alvo. Encontra-se também tabelado para isótopos específicos para diferentes órgãos-fonte e alvo. Os valores tabelados de fator S para cada tipo de radionuclídeo foram gerados a partir do cálculo de φ conseguidos através do uso de alguns modelos idealizados da anatomia humana, representativos dos diferentes géneros e idades, e do Método de Monte Carlo. A utilização do fator S veio assim facilitar muito os cálculos de dose, proporcionando cálculos rápidos e efetivos [Clemente, 2011]. Com os valores de dose obtidos o programa gera tabelas com as doses nos órgãos por unidade de actividade administrada em unidades SI (mGy/MBq) ou em unidades mais tradicionais (rad/mCi).

A facilitação do cálculo da dose absorvida trouxe contudo alguns problemas, pois os valores de fator S padrão calculados não poderiam ser utilizados em doentes com uma anatomia que se desviasse daquela considerada normal. Como tal o desenvolvimento de fantasmas matemáticos heterogéneos de corpo humano foi essencial para superar algumas destas dificuldades, uma vez que permitiram gerar um maior número de valores de fator S para um leque mais variado de situações [Clemente, 2011].

A dose também pode ser calculada com base na equação 34 [Stabin, 2005]:

$$D = N \times DF$$

Equação 34

Onde N corresponde ao número de decaimentos que ocorrem num órgão-fonte, e DF é o fator de dose, o qual se calcula pela equação 35 [Stabin, 2005]:

$$DF = \frac{k \sum_i n_i E_i \varphi_i}{m}$$

Equação 35

O fator de dose DF matematicamente tem o mesmo significado que o fator S como definido no sistema MIRD. O número de decaimentos é o integral da curva de tempo vs. atividade para a região fonte. O integral para esta função tem unidades de Bq.s.

A versão 3.11 do programa MIRDose (3.11) não correu tão bem como as anteriores, o que deixou a FDA (*Food and Drug Administration*) preocupada com a sua utilização. Consequentemente, o programa MIRDose foi retirado de circulação pela Associação de Universidades de *Oak Ridge*. Posto isto, a FDA limitou a distribuição do programa MIRDose. O Dr. Stabin rescreveu, em linguagem Java, a maioria das funções do código MIRDose durante 10 anos e adicionou uma secção nova ao programa, o código EXM, com o auxílio do Dr. Sparks e do Dr. Crowe, que permite o uso de uma, duas ou três funções exponenciais, originando o programa com o nome OLINDA/EXM (*Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling*) [Stabin, 2005].

Programa OLINDA/EXM

O programa Olinda/EXM foi o primeiro programa computacional, que inclui um fantoma, baseado na metodologia MIRD, aprovado pela FDA para ser distribuído no mercado. Este programa inclui um fantoma que permite calcular a modelagem cinética e a dose de radiação nos diferentes órgãos do corpo devido à administração de determinados radiofármacos, utilizando essencialmente os mesmos algoritmos de cálculo que o MIRDose, mas com algumas atualizações que incluem [Stabin, 2005]:

- Biblioteca (ficheiro) de radionuclídeos mais completa (cerca de 600 novos /radiofármacos, incluindo emissores alfa (^{212}Bi ; ^{213}Bi ; ^{211}At));
- Fantomas novo órgão;
- Correção dos valores de fator S para medula, ossos e pele;
- Capacidade de modificar a massa dos órgãos dos fantomas para valores específicos de cada paciente.

O programa OLINDA/EXAM para estimar a dose inclui no cálculo o fator de ponderação da radiação, fator este definido pelo ICRP [Stabin, 2005]:

$$DF = \frac{k \sum_i n_i E_i \varphi_i W_r}{m}$$

Equação 36

Uma vez que este programa tem em consideração emissores alfa, o factor de ponderação da radiação torna-se pertinente na equação, uma vez que $W_r = 1$ para fotões e electrões e para emissores alfa $W_r = 20$ [Stabin, 2005].

O output de dados do programa OLINDA/EXM mostra o primeiro e segundo órgãos-fonte que contribuem para a dose total no órgão-alvo, e apresenta as contribuições advindas de emissores alfa, electrões e fotões. Isto permite aos utilizadores compreender a importância de cada tipo de contribuição e orientar a escolha de W_r , uma vez que esta é uma variável que se tem de mudar no programa.

Este programa permite também a possibilidade de se alterar a massa dos órgãos do fantoma. Esta particularidade poderá ser um pequeno passo na direção do cálculo de doses mais específicas adaptadas às características de cada paciente [Stabin, 2005].

Método ICRP

O Sistema Internacional de Protecção Radiológica surgiu em 1928 e baseia-se nas recomendações da Comissão Internacional de Protecção Radiológica (ICRP). Os “*Basic Safety Standards*” da Agência Internacional para a Energia Atómica (IAEA) são os padrões de base de segurança que regulamentam e determinam, usando as recomendações do ICRP, as práticas radiológicas em todos os sectores de atividade que envolvam a manipulação de radiações ionizantes.

O ICRP fornece dados técnicos e modelos dosimétricos que permitem o estabelecimento das recomendações ao nível dos limites de exposição às radiações ionizantes para trabalhadores e membros do público. A sua missão passa também por estabelecer guidelines no que respeita a exposição do paciente e ainda as exposições acidentais e ocupacionais.

Ao longo dos tempos, a evolução do conhecimento científico sobre os efeitos biológicos das radiações ionizantes e da percepção do risco associado à exposição (normal ou na dependência de acidentes radiológicos, na sequência da deflagração das bombas atómicas de Nagasaki e Hiroxima) de indivíduos a radiações ionizantes, determina o carácter dinâmico e evolutivo do sistema internacional de Protecção Radiológica. A Comissão Científica das Nações Unidas para os Efeitos da Radiação Atómica compila e analisa estes conhecimentos e materializa-os nos seus relatórios.

As recomendações do ICRP e os regulamentos e padrões de segurança da IAEA expressam-se, na União Europeia, em Diretivas comunitárias, dentro das quais se destaca a Diretiva EURATOM 96/29 (1996) e para as aplicações médicas a Diretiva EURATOM 97/43 (1997). Estas Diretivas são para aplicar obrigatoriamente nos países membros da União Europeia e visam contribuir para o uso seguro das radiações ionizantes sendo transpostas para o ordenamento jurídico nacional através de Decretos-Lei, Decretos regulamentos e outra legislação.

Indo de encontro a estes objetivos, o ICRP desenvolveu um esquema de dosimetria interna similar ao criado pelo Comitê MIRD, utilizando terminologia e notação diferentes para as quantidades fundamentais (fração absorvida e vários coeficientes de dose) [Bolch et al, 2008].

O método ICRP contribui para os cálculos de dosimetria interna através da criação de conceitos como a Dose Equivalente, expressa na equação 6, e a Dose Efetiva, expressa na equação 7. Com estas duas grandezas foram também introduzidos conceitos como os fatores de ponderação para os vários tipos de radiação (W_r) e para os vários tecidos do organismo (W_t), evidenciando assim que as consequências da irradiação dos tecidos do organismo são fortemente dependentes das partículas que incidem no corpo e das células que são irradiadas. Este método encontra-se mais vocacionado para cálculos de risco associado.

Os cálculos de dosimetria interna pelo ICRP tiveram início na publicação ICRP 2, a qual definiu a taxa de dose equivalente através da equação 37 [Stabin, 1997]:

$$\dot{H} = \frac{51.2 A \xi}{m}$$

Equação 37

Sendo que o fator ξ se calcula através da equação 38 [Stabin, 1997]:

$$\xi = \sum_i n_i E_i \phi_i Q_i$$

Equação 38

O fator 51.2 corresponde à constante de proporcionalidade k utilizada na equação 31 do método MIRD, a qual coloca a equação em unidades rem/dia, estando a atividade em microcuries, a massa em gramas e a energia em MeV [Stabin, 1997].

Mais tarde, segundo o ICRP 30, foi criado o conceito de dose equivalente comprometida, a qual foi definida pela seguinte equação:

$$H_{50,T} = 1.6 \times 10^{-10} \sum_S U_S SEE$$

Equação 39

Sendo que o fator SEE (*Specific Effective Energy*) se calcula através da seguinte equação:

$$SEE = \frac{\sum_i n_i E_i \phi_i Q_i}{m}$$

Equação 40

O fator U_s corresponde a outro símbolo para representar a actividade acumulada e o fator 1.6×10^{-10} corresponde à constante de proporcionalidade k do método MIRD. No S.I. a constante de proporcionalidade k vai conferir unidades de dose equivalente acumulada em sieverts, sendo a atividade em bequerels, a massa em gramas e a energia em MeV [Stabin, 1997].

A soma das doses equivalentes ponderadas para uma determinada exposição à radiação é a dose equivalente efetiva (dose efetiva), ou seja, a dose equivalente que, quando recebida de modo uniforme por todo o corpo, resultaria no mesmo risco total, efetivamente recebida por uma irradiação não uniforme. É totalmente diferente da dose equivalente em todo o corpo, que é calculada utilizando valores de SEE para o corpo inteiro. Doses de corpo inteiro não fazem muito sentido em situações de dosimetria interna, pois há deposição não uniforme e localizada de energia é calculada sobre a massa de todo o corpo (70kg) [Stabin, 1997].

O ICRP publicou coletâneas sobre as estimativas de doses para muitos radiofármacos padrão: ICRP 53 (ICRP, 1990) e ICRP 80 (ICRP, 2000). De igual modo, o Comitê MIRD também publicou estimativas de dose para diversos radiofármacos, contudo as publicações ICRP superam quer em quantidade de produtos farmacêuticos tratados, quer no fornecimento de dados para apoiar os cálculos de dose [Andrade, 2009].

Método com recurso à Atividade no momento da aquisição dos dados e ao coeficiente de dose ICRP 80

O cálculo da dose efetiva em exames de PET de corpo também é possível de realizar, de acordo com o estudo realizado por Brix e com o estudo feito por Huang, sem recorrer a softwares.

Deste modo, o cálculo da dose efetiva em exames de PET implica, em primeiro lugar, o cálculo da dose absorvida, D_T , num órgão ou tecido T, a qual resulta da administração intravenosa de uma atividade A de ^{18}F -FDG, multiplicada por um coeficiente de dose Γ_T^{FDG} fornecido pela Publicação 80 do ICRP para uma variedade de órgãos e tecidos de um fantoma MIRD hermafrodita que representa um indivíduo adulto:

$$D_T = A * \Gamma_T^{FDG}$$

Equação 41

Pelo que, a dose efetiva poderá ser estimada pela seguinte equação:

$$E = \sum_T W_T \times D_T = A \times \Gamma_T^{FDG} \times \sum_T W_T = A \times \Gamma_E^{FDG}$$

Equação 42

Onde $\Gamma_T^{FDG} = 17,2 \text{ uSv/MBq}$ corresponde ao coeficiente de dose para a dose efetiva e W_T é o factor de ponderação tecidular dado pelo ICRP na sua publicação 103. Considera-se para corpo inteiro que $\sum_T W_T = 1$ [Brix, 2005].

3.3.7. Cálculo da Dose efetiva em PET-TC

Num exame híbrido de PET-TC, tanto a exposição externa da TC como a exposição interna da PET devida à administração do radiofármaco contribuem para a dose efetiva total. Como tal, o cálculo da mesma consiste simplesmente na soma da dose efetiva do exame de TC à dose efetiva do exame de PET.

4. Metodologia para cálculo da Dose Efetiva

O objetivo deste capítulo é apresentar o método para cálculo de Dose Efetiva em exames de PET-TC com ^{18}F -FDG de corpo inteiro que utilizei no meu trabalho.

Para determinar a dose efetiva proveniente da exame de PET-TC foram necessárias duas etapas, uma para determinar a contribuição da dose efetiva causada pela TC e outra para avaliar a contribuição proveniente da atividade do radiofármaco injetado nos pacientes submetidos ao exame de PET.

4.1. Amostra

A amostra em estudo é uma amostra não probabilística, recolhida por conveniência, constituída por 24 pacientes do género masculino que realizaram exames de corpo de PET-TC com ^{18}F -FDG, no serviço de PET-TC do ICNAS, com idades compreendidas entre os 25 e os 83 anos. Todos os pacientes estudados tinham referência clínica para realização de um estudo de PET-TC com ^{18}F -FDG.

Como critérios de inclusão foram considerados todos os pacientes que possuíam características padrão de peso de $70 \pm 5\text{Kg}$, altura de $170 \pm 3\text{ cm}$ e diâmetro torácico antero-posterior de $20 \pm 2\text{ cm}$.

	\bar{x}	min	máx
Peso	71	65	75
Altura	170	168	173
DAP*	19.8	18	22

*Diâmetro torácico antero-posterior

Tabela 8 - Valores médios, máximos e mínimos de peso, altura e diâmetro torácico antero-posterior.

O estudo experimental decorreu entre Janeiro e Novembro de 2013.

4.2. Protocolo de aquisição dos dados em PET-TC

O protocolo adotado foi a realização do exame de PET-TC, após ter sido realizada toda a preparação do paciente, prévia ao exame (Capítulo 3.3.3).

O exame foi realizado em média, a cada paciente, 52 min após a administração intravenosa de ^{18}F -FDG, num tomógrafo Diamond Select GEMINI GXL 16 PET-TC da Philips (devidamente calibrado).

O radiofármaco ^{18}F -FDG era produzido e devidamente calibrado, na área da radiofarmácia, no piso -2 do edifício. O mesmo era transportado até à sala de repouso embutido num protetor de chumbo, através de um elevador que estabelecia a ligação entre os dois pisos. Seguidamente, registava-se a atividade do radiofármaco a administrar ao paciente, chamada de atividade inicial (A_0), a qual era produzida tendo em consideração o peso do doente de acordo com a tabela “*Dosage Card*” da EANM (Anexo 1). O Técnico de Medicina Nuclear procedia à administração do ^{18}F -FDG na sala de repouso e o paciente permanecia sentado em repouso total.

Primeiramente era realizado o exame de TC de corpo, colocando-se o paciente em decúbito dorsal, com os braços em hiperextensão acima da cabeça, iniciando-se a aquisição com um topograma, com a finalidade de definir a extensão do FOV axial.

Seguidamente realizava-se a TC multi-corte com uma espessura de corte de 5mm. O equipamento de TC encontra-se programado para efetuar a aquisição das imagens com um valor de CTDI_{vol} constante de 7.0 mGy. O exame de TC no ICNAS não é realizado com o intuito de efetuar diagnóstico médico, como tal é realizado um protocolo de baixa dose.

Antes de se reposicionar o sistema de suporte do paciente no anel de detetores do equipamento de PET, registava-se o valor de DLP referente ao exame de TC.

As medições diretas efetuadas na recolha de dados do estudo são o peso, a altura, a espessura torácica antero-posterior, a idade, o CTDI_{vol} , o DLP e a atividade inicial do radiofármaco, A_0 .

4.3. Método utilizado no cálculo de dose efetiva em exames de ^{18}F -FDG PET-TC

Para proceder à estimativa da dose efetiva nos exames de corpo de ^{18}F -FDG PET/TC foram utilizados os seguintes métodos:

- ✓ Para o exame de TC: Método dos Coeficientes Normalizados;
- ✓ Para o exame de PET: Método com recurso à atividade no momento de aquisição das imagens, A , e ao coeficiente de dose Γ_E^{FDG} .

4.3.1. Cálculo da dose efetiva em TC

O cálculo da dose efetiva referente aos exames de TC foi realizado com recurso ao Método dos Coeficientes Normalizados. De acordo com a *MSCT* da Comissão Europeia, o cálculo da dose efetiva obtém-se através do produto dos coeficientes de dose efetiva normalizada (E_{DLP}) pela grandeza que caracteriza dosimetricamente cada aquisição, o DLP.

Através do valor de DLP, é assim, possível estimar o valor de dose efetiva para um exame, utilizando o coeficiente de normalização da região do corpo em estudo, através da equação 24.

Os coeficientes de dose efetiva normalizada, E_{DLP} , encontram-se evidenciados na tabela 9:

Região do corpo	Coefficiente de Dose Efetiva normalizada, E_{DLP} ($\text{mSv.mGy}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
Cabeça	0.0023
Pescoço	0.0054 *)
Tórax	0.019
Abdómen	0.017
Pélvis	0.017
Pernas	0.0008 (**)

*) Fator de dose efetiva previamente documentado em *CT Quality Criteria (CT study group 2000)*

***) Calculado com *CT Dose* (versão 0.6.7) (*National Board of Health, National Institute of Radiation Hygiene Denmark*)

Tabela 9 - Coeficientes de dose efetiva normalizados para as várias regiões anatómicas. O Coeficiente de dose efetiva para a cabeça e pescoço é aplicável para o fantoma CT dose head phantom, todos os outros fatores de dose efetiva são aplicáveis para o fantoma CT dose body phantom. (MSCT Dosimetry, 2004)

De salientar, que não existe tabelado nenhum coeficiente de dose efetiva normalizado para exames de corpo inteiro, apenas existem tabelados para as diversas regiões do corpo de modo isolado. Como tal, foi necessário estimar o valor de E_{DLP} para o corpo inteiro.

As seis regiões do corpo foram medidas nos 24 pacientes do seguinte modo: para a cabeça efetuou-se a medição desde a calote craniana até C2; para o pescoço efetuaram-se medições de C3 até C7; para o tórax realizaram-se medições de C7 até às cúpulas diafragmáticas; para o abdómen considerou-se das cúpulas até à crista ilíaca; para a pélvis considerou-se desde a crista ilíaca até à sínfise púbica e para as pernas efetuaram-se medições da cabeça femural até ao calcâneo.

Após a medição dos comprimentos das referidas seis regiões do corpo dos 24 pacientes, calculou-se a media ponderada dos E_{DLP} de modo a estabelecer o valor de E_{DLP} para exames de corpo inteiro ($0.0062 \text{ mSv.mGy}^{-1}\text{cm}^{-1}$).

Região do corpo	Comprimento (cm)
Cabeça	15
Pescoço	15
Tórax	30
Abdómen	18
Pélvis	12
Pernas	80
Total	170

Tabela 10 – Síntese dos valores de comprimento das várias regiões do corpo medidas nos 24 pacientes.

4.3.2. Cálculo da Dose efetiva em PET

O cálculo da dose efetiva em exames de PET foi realizado, de acordo com o estudo realizado por Brix e com o estudo feito por Huang, de forma simples recorrendo apenas à atividade no momento da aquisição das imagens (A) de PET-TC e a um coeficiente de dose (Γ_E^{FDG}).

Deste modo, o cálculo da dose efetiva em exames de PET implicou em primeiro lugar o cálculo da dose absorvida. Uma vez que não dispunha de softwares que permitissem calcular a dose

nos órgãos irradiados de modo a estimar a dose absorvida, como o programa matemático OLINDA/EXM que recorre à metodologia MIRD, a dose absorvida D_T foi estimada, indiretamente, pela administração intravenosa de uma atividade A de ^{18}F -FDG, multiplicada por um coeficiente de dose Γ_T^{FDG} , fornecido pela publicação 80 do ICRP para uma variedade de órgãos e tecidos estabelecidos com base num fantoma MIRD hermafrodita que representa um indivíduo adulto, como se constata na Tabela 11:

Órgão/Tecido	W_T (ICRP 103)	Γ_T^{FDG} ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)	$W_T \times \Gamma_T^{FDG} = \Gamma_E^{FDG}$ ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)
Gónadas	0.08	13.5	1.08
Medula Óssea	0.12	11	1.32
Colon	0.12	13	1.56
Pulmões	0.12	10	1.20
Estômago	0.12	11	1.32
Bexiga	0.05	160	8.00
Mama	0.12	6.8	0.82
Fígado	0.04	11	0.44
Esófago	0.04	11	0.44
Tiroide	0.04	10	0.4
Pele	0.01	8	0.08
Superfície óssea	0.01	11	0.11
Restante	0.04	11	0.44
Útero	-	21	-
			Total = 17.2

Tabela 11 – A tabela evidencia os valores de W_T segundo a Publicação ICRP 103, o coeficiente de dose, Γ_T^{FDG} , para exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC e o cálculo do coeficiente de dose para a dose efetiva, Γ_E^{FDG} . [Adotado de Brix, 2005]

Assim, a dose efetiva do exame de PET foi estimada com recurso à equação 42:

$$E = \sum_T W_T \times D_T = A \times \Gamma_T^{FDG} \times \sum_T W_T = A \times \Gamma_E^{FDG}$$

Onde $\Gamma_E^{FDG} = 17,2 \mu\text{Sv}/\text{MBq}$ corresponde ao coeficiente de dose para a dose efetiva, e W_T é o factor de ponderação tecidual dado pelo ICRP na sua publicação 103. Considera-se para corpo inteiro que $\sum_T W_T = 1$ [Brix, 2005].

Calculou-se também a atividade (A) no momento da aquisição das imagens com base na equação 1, recorrendo à atividade no momento da injeção (A_0) e ao tempo de espera entre a administração do radiofármaco e o início do exame (Tabela 16).

	\bar{x}	min	máx
A_0	9.22	8.02	10.10
A	6.71	5.27	8.14

Tabela 12 - Valores médios, máximos e mínimos de atividade inicial (A_0) e de atividade no momento da aquisição das imagens (A).

5. Apresentação, Análise e Discussão dos Resultados

Para a realização do trabalho de avaliação da exposição de pacientes a radiações ionizantes em exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC, todos os métodos para avaliação da exposição descritos nos Capítulos 3.1.7 e 3.3.6.1 com recurso a fantasmas (virtuais ou físicos) foram inviabilizados, uma vez que as medições necessárias ao estudo foram elaboradas diretamente em pacientes do ICNAS submetidos a exames de PET-TC. Por sua vez, a avaliação dosimétrica por meio de programas computacionais para a avaliação da dose efetiva quer de TC quer de PET, nomeadamente o programa ImPACT, o programa CT-Expo e o programa OLINDA/EXM, foram também inviabilizados, apesar de serem métodos exatos e bastante fiáveis, uma vez que a escola não dispunha dos mesmos e por falta de verba para os adquirir. No caso do programa ImPACT existia também a incompatibilidade do programa com o equipamento de PET-TC Philips Diamond Select Gemini GXL 16 PET-TC. Deste modo, procedeu-se à avaliação dosimétrica externa (TC) e interna (PET) através dos métodos referidos no Capítulo 4, que são mais simples e menos morosos que os supraditos.

Os 24 pacientes que participaram neste estudo foram selecionados segundo as características padrão previstas pelas guidelines da Comissão Europeia, no que respeita o peso, a altura e o diâmetro antero-posterior. De referir que o peso padrão referido pela Comissão Europeia é de $70 \pm 3\text{Kg}$, no entanto no estudo foram considerados pacientes entre os 65 e os 75 Kg. Da mesma forma, foram considerados pacientes com altura e diâmetro antero-posterior aproximados (com variações de 3cm em relação ao recomendado pela Comissão Europeia) e apenas foram incluídos pacientes do género masculino, visto não se conseguir encontrar nenhuma paciente do género feminino com estas características.

✓ Parâmetros de aquisição de TC

Os exames de TC foram todos realizados segundo os parâmetros de aquisição evidenciados na Tabela 13:

Tensão (kV)	Corrente (mA)	Produto da tensão da ampola com o tempo (mAs)	CTDI _{vol} (mGy)	Tempo de Rotação (s)	Incremento (mm)	FOV (mm)	Matriz (pixéis)
120	30	100	7	0.5	5	500	512×512

Tabela 13 - Condições de aquisição do exame de TC de corpo inteiro.

✓ CTDI_{vol}

O CTDI_{vol} que é exibido na consola representa uma medida normalizada da radiação que sai do equipamento de TC, a qual é medida por um simulador cilíndrico em acrílico, que no caso do equipamento utilizado o CTDI_{vol} é um valor invariável com o exame e portanto com o paciente,

uma vez que já está pré-definida pelo fabricante a realização do exame de TC de modo a que este valor seja sempre 7.0 mGy.

✓ DLP

Na Tabela 14 encontra-se determinado o valor médio, mínimo, máximo e o 3º quartil de DLP associado aos exames de TC de baixa dose realizados, que precederam o exame de PET:

TC de Corpo	Média	774.3
<u>DLP [mGy.cm]</u>	[Mínimo; Máximo]	[705.6; 825.4]
	3º Quartil	769.1

Tabela 14 – Síntese dos valores de DLP em exames de TC.

Como já foi referido no Capítulo 3.1.6, os NRD são estabelecidos para o 3º quartil (Percentil 75) de uma distribuição de doses médias para procedimentos específicos. No gráfico 9 e na Tabela 14 encontra-se estabelecido como NRD para o DLP, para o caso do exame de TC de corpo, o valor de 769.1 mGy.cm.

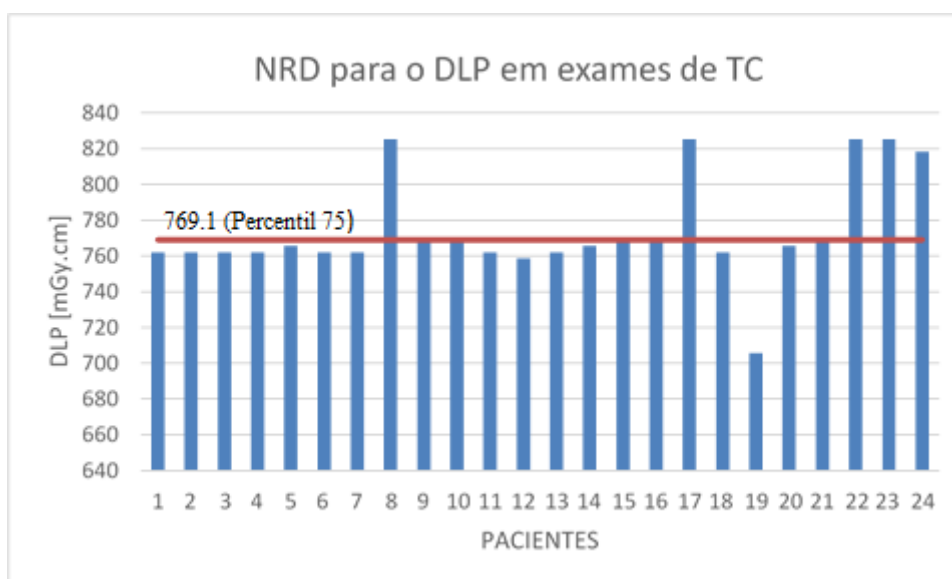


Gráfico 9 - Estabelecimento do NRD do DLP para o exame de TC de corpo segundo o protocolo de baixa dose.

Os 25% dos casos que requerem maior atenção encontram-se acima da linha que representa o 3º quartil. Contudo, existem ainda alguns valores que se encontram abaixo da linha que simboliza o 3º quartil. Estes valores poderão indicar a falta de qualidade da imagem. Como exemplo de valores muito baixos tem-se o caso do Paciente 19, no entanto, por o exame de TC realizado não ser para efetuar diagnóstico médico, mas para fazer a correção da atenuação das imagens PET, o valor de DLP (705.6 mGy.cm) associado ao Paciente 19 é aceitável.

De acordo com a metodologia percentil 75, o valor 769 mGy.cm poderia ser proposto com NRD nacional em termos de DLP, para o exame de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC. Por sua vez, o valor de CTDI_{vol} de 7.0 mGy poderia ser proposto como NRD local, embora o mesmo tenha sido utilizado como um valor pre-definido. No entanto, de modo a proceder ao estabelecimento

de NRD's a nível nacional em termos de CTDI_{vol} e de DLP deveria ser realizado um estudo mais representativo que incluísse todos os centros de diagnóstico públicos e privados.

✓ Dose efetiva TC

Com base na equação 24, obteve-se o valor de percentil 75 de Dose Efetiva de 4.75 mSv para os exames de TC realizados nos 24 pacientes segundo o protocolo de baixa dose, como se pode constatar na Tabela 15:

TC de Corpo	Média	4.78
	Desvio Padrão	0.18
	[Mínimo; Máximo]	[4.37; 5.09]
<u>Dose Efetiva (mSv)</u>	3º Quartil	4.75

Tabela 15 – Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo.

O valor de dose efetiva de 4.75 mSv alcançado no ICNAS para os exames de corpo de TC, segundo um protocolo de baixa dose, é um valor significativamente mais baixo comparativamente aos 8.6mSv estimados na pesquisa francesa de Cécile Etard, o que significa que os doentes do ICNAS são expostos a apenas 56% da radiação ionizante a que os pacientes da pesquisa francesa foram submetidos. Huang, no estudo que realizou com fatores de aquisição de 120Kv e 100 – 300mA, obteve o valor de dose efetiva em média de 7.42 mSv, valor este bastante acima do valor registado nos exames efetuados no ICNAS. Contudo, comparativamente ao estudo efetuado por Brix na Alemanha que registou apenas 1.5 mSv de dose efetiva, os pacientes do ICNAS encontram-se submetidos a um incremento de dose de radiação de 69%.

Quanto aos exames efetuados segundo um protocolo de alta resolução, os quais registaram valores de dose efetiva de TC de 14.1 a 18.6 mSv (no estudo de Brix), 18.57 mSv e 25.95 mSv (no estudo de Huang), valores estes que mostram a diferença significativa em termos de dose efetiva para o paciente na realização do exame de TC apenas para correção da atenuação e a realização do mesmo para efetuar diagnóstico médico.

O uso do Método dos Coeficientes Normalizados mostrou ser uma abordagem simplificada para estimar a dose efetiva proveniente do exame de TC. O coeficiente de dose efetiva normalizada para exames de corpo inteiro não se encontra definido na literatura, além disso os coeficientes estabelecidos para as diferentes regiões do corpo utilizados para estimar a dose efetiva, referem-se a um modelo de paciente de características padrão (as quais não se identificam com a estrutura representativa da população portuguesa) que não considera as variações no tamanho do corpo e forma ou as diferenças de idade e sexo. Por estas razões, este método para estimar a dose efetiva para um paciente individual não é o mais indicado, no entanto, não dispondo de um método computacional torna-se num método de cálculo rápido, acessível e eficaz.

✓ Dose efetiva de PET

No que respeita os exames de PET, estes foram realizados em média com uma atividade injetada (A₀) de 9.22 mCi (341.14 MBq), verificando-se em média um tempo de espera entre a

administração do radiofármaco e o início do exame de 52 min. A duração total do exame de PET-TC foi em média de 24.61 min, conforme se pode constatar na Tabela 16:

	\bar{x}	min	máx
Atividade Inicial A_0 (mCi)	9.22 (341.14MBq)	8.02 (296.74 MBq)	10.10 (373.70 MBq)
Tempo de espera entre administração e exame (min)	52	29	78
Duração total do exame (min)	24.61	23.240	34.45

Tabela 16 - Valores médios, máximos e mínimos de atividade inicial, tempo de espera entre a administração intravenosa e a realização do exame e de duração total do exame de PET-TC.

A atividade específica média injetada de FDG foi de 4.9 MBq/Kg, valor que se encontra de acordo com as recomendações europeias que estabelecem a injeção de 2.5 a 5 MBq/Kg.

A atividade administrada em média aos pacientes do ICNAS (9.22 mCi ou 341.14 MBq) é a mais baixa comparativamente aos valores registados nos diversos países (Alemanha, Austrália, Finlândia, França, Reino Unido, Suíça e Suécia) que têm estabelecidos NRD's para os exames de ^{18}F -FDG PET.

Com base na equação 42, foi estimada a Dose Efetiva associada aos 24 exames de PET no valor de 4.77 mSv, segundo o percentil 75.

^{18}F-FDG PET de Corpo	Média	4.27
	Desvio Padrão	0.56
<u>Dose Efetiva (mSv)</u>	[Mínimo; Máximo]	[3.35; 5.18]
	3º Quartil	4.77

Tabela 17 - Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo ^{18}F -FDG PET.

O valor de dose efetiva alcançada de 4.77 mSv, para uma atividade média de 9.22 mCi, no estudo de PET no ICNAS é o valor mais baixo comparativamente aos valores encontrados na literatura referida no Capítulo 3.3.6.. Brix refere no seu estudo um valor de dose efetiva média de PET em exames de corpo de 5.7 – 7 mSv; Cécile Etard refere 5.7 mSv e Huang refere 6.23 mSv, como se pode verificar na Tabela 19.

O método utilizado para estimar a dose efetiva decorrente do exame de PET é um método indireto de calcular a dose absorvida, que tem em conta a biodistribuição do ^{18}F -FDG através do coeficiente de dose Γ_T^{FDG} , fornecido pelo ICRP 80, estimado com base num fantoma MIRD hermafrodita. Tal fato, à semelhança do método utilizado para estimar a dose efetiva de TC, faz deste método uma forma simples mas exata de calcular a dose, uma vez que se baseia num modelo de paciente de características padrão (as quais não se identificam com a estrutura representativa da população portuguesa) que não considera as variações no tamanho do corpo e forma ou as diferenças de idade e sexo. Contudo, não tendo a possibilidade de aceder a um método computacional, como o programa OLINDA/EXM, o qual permite estimar a dose absorvida, a dose equivalente nos vários órgãos e a dose efetiva tendo em conta a biodistribuição do FDG, o método utilizado é um método prático, simples, de fácil

implementação sem ter que recorrer a alta tecnologia e também utilizado em diversos estudos internacionais para o cálculo da dose efetiva.

✓ **Dose efetiva de ^{18}F -FDG PET-TC**

A dose efetiva total, segundo o percentil 75, referente aos exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC realizados com valores de atividade A_0 compreendida entre 8.02 e 10.1 mCi (297 – 373 MBq) de ^{18}F -FDG é de 9.47 mSv e varia entre 8.06 e 9.92 mSv, como se constata na Tabela 18.

^{18}F -FDG PET-TC de Corpo	Média	9.05
	Desvio Padrão	0.52
<u>Dose Efetiva</u>	[Mínimo; Máximo]	[8.06; 9.92]
	3º Quartil	9.47

Tabela 18 - Síntese dos valores de dose efetiva em exames de corpo ^{18}F -FDG PET-TC.

O valor de dose efetiva de 9.47 mSv alcançado nos exames de ^{18}F -FDG PET-TC efetuados no ICNAS é muito próximo do valor registado de 8.5 mSv por Brix em exames de ^{18}F -FDG PET-TC, segundo o protocolo realizado com TC de baixa dose.

Brix, no estudo que realizou, constatou que nos exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC realizados, com atividades compreendidas entre 8.1 e 10 mCi, segundo um protocolo de TC de alta dose, a dose efetiva a que os pacientes foram submetidos foi de 25 mSv, o que comprova o aumento significativo da exposição à radiação ionizante à qual o paciente fica sujeito, comparativamente à realização do exame de PET individual. No entanto, toda a informação diagnóstica que advém da clara vantagem da combinação das imagens das duas técnicas em doentes com patologia oncológica ou com patologia com indicação clínica para estudo por PET, supera e justifica a realização do exame híbrido em detrimento da realização do exame de PET individual, que em muitos casos já foi antecedido pela realização de um exame de TC individual, o qual por si só não oferece a mesma capacidade diagnóstica que a sua combinação com as imagens metabólicas proporcionadas pela PET. De referir ainda que a dose efetiva a que os pacientes são submetidos ao realizarem os exames de PET-TC efetuados segundo um protocolo de baixa dose segundo o estudo de Brix, é cerca de um terço da dose a que são sujeitos segundo um exame efetuado com um protocolo de alta dose (com produto de contraste administrado), o que mostra a grande vantagem em realizar exames de PET-TC de baixa dose.

	Fatores Aquisição	TC (mSv)	PET (mSv)	PET-TC (mSv)
Brix, 2005	120 kV / 60 mAs	1.5	7	8.5
	120 – 140 kV / 110 – 200 mAs	14.1 -18.6	5.7 - 7	25
Cécile Etard, 2011	-	8.6	5.7	14.3
Huang, 2009	120 kV / 100-300mA	7.42		13.65
	120 kV / 250 mA	18.57	6.23	24.8
	140 kV /150–350mA	25.95		32.18
Khamwan, 2010	-			18.85
ICNAS	120 kV / 100 mAs	4.78	4.27	9.05

Tabela 19 – Síntese dos valores de dose efetiva médios em exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC do ICNAS e presentes na literatura.

6. Conclusão

O trabalho realizado teve como objectivo estabelecer um método capaz de estimar a dose efetiva em exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC, uma vez que existem diversos métodos para realizar análise dosimétrica dos exames individuais de PET e de TC.

O cálculo da dose efetiva referente aos exames de TC, segundo um protocolo de baixa dose, foi realizado com recurso ao Método dos Coeficientes Normalizados, um método simples, prático e eficaz, que permitiu determinar um valor de dose efetiva de 4.75 mSv, para um valor de DLP de 769.1 mGy.cm e de CTDI_{vol} de 7.0 mGy.

O valor de dose efetiva alcançado nos pacientes do ICNAS para o exame de TC, é um valor significativamente mais baixo comparativamente aos diversos estudos referidos neste trabalho (7.42 mSv, 8.6 mSv, 14.1 a 18.6 mSv, 18.57 mSv, 25.92 mSv), à exceção do estudo de Brix que refere ainda a realização de exames com um valor de dose efetiva de 1.5 mSv.

O cálculo da dose efetiva nos exames de PET foi realizado, de acordo com os estudos realizados por Brix e por Huang, recorrendo apenas à atividade no momento da aquisição das imagens (A) de PET-TC e a um coeficiente de dose para a dose efetiva (Γ_E^{FDG}). Este método é uma forma indireta de calcular, primeiramente a dose absorvida pelo paciente, e posteriormente a dose efetiva, a qual registou um valor de 4.77 mSv para uma atividade média 9.22 mCi ou 341.14 MBq, segundo uma atividade específica de 4.9MBq/Kg.

O valor de dose efetiva alcançado nos pacientes do ICNAS para o exame de PET (4.77 mSv), é o valor mais baixo comparativamente aos diversos estudos internacionais referidos neste trabalho (5.7 mSv, 6.23 mSv e 7 mSv).

Para o exame de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC registou-se um valor médio de dose efetiva de 9.05 mSv, constatando-se uma contribuição de 53% de dose efetiva proveniente dos exames de TC e uma contribuição de 47% de dose efetiva devida aos exames de PET. Este valor de dose efetiva para os exames de PET-TC é significativamente mais baixo comparativamente aos vários estudos internacionais referidos (13.65 mSv, 14.3 mSv, 18.85 mSv, 24.8 mSv, 25 mSv, 32.18 mSv), dos quais apenas no estudo de Brix um dos hospitais estudados regista um valor ligeiramente inferior, de 8.5 mSv. Estes resultados indicam que o ICNAS, através dos protocolos em uso, está no bom caminho no que se refere à radioprotecção do paciente em exames de corpo de ^{18}F -FDG PET-TC.

Infelizmente, o estudo foi limitado a 24 pacientes devido à dificuldade em encontrar doentes da população portuguesa com as características padrão definidas pela Comissão Europeia, pelo que uma possível continuação deste trabalho passaria pela realização de um estudo com maior número de amostra conseguindo-se uma análise estatística mais abrangente. Para isso, deveria também alargar-se o estudo a todos os centros de diagnóstico públicos e privados de Portugal de modo a obter valores mais fidedignos e representativos da população portuguesa, de modo

a estabelecer NRD's que permitam orientar as práticas a nível nacional, no que respeita os exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC. No entanto, de acordo com os resultados obtidos nos 24 pacientes do ICNAS pode estabelecer-se a realização do exame de TC com um DLP de 769 mGy.cm e um CTDI_{vol} de 7.0 mGy e o exame de PET com uma atividade específica de 4.9 MBq/Kg, estabelecendo assim os NRD's locais.

7. Trabalhos futuros

Proponho a realização do mesmo trabalho efetuando a estimativa da dose efetiva em exames de corpo inteiro de ^{18}F -FDG PET-TC de igual modo em duas etapas: uma para determinar a contribuição da dose efetiva causada pela TC com recurso ao programa CT-Expo ou ao uso de TLD's incorporados num fantoma antropomórfico; e outra para avaliar a contribuição proveniente da atividade do radiofármaco injetado nos pacientes submetidos ao exame de PET com recurso ao programa OLINDA/EXM, de modo a comparar os valores obtidos por estes métodos com os valores alcançados através dos métodos utilizados neste trabalho.

8. Bibliografia

[AAPM, 2008] AAPM, The American Association of Physicists in Medicine. The Measurement, Reporting and of Radiation Dose in TC; AAPM Report No 96; American Association of Physicists in Medicine Publishing; College Park, MD, 2008.

[ACR, 2008] ACR Practice Guideline for Diagnostic Reference Levels in Medical E-ray Imaging; ARC, American College of Radiology, 2008.

[AAPM, 2008] American Association of Physicists in Medicine; The Measurement, Reporting, and Management of Radiation Dose in CT. Report of AAPM no.96, 2008.

[Andrade, 2009] Andrade, H. Dosimetria interna de radiofármacos derivados de polipeptídeos antitumorais isolados dos venenos de: *Crotalus durissus terrificus* e *Scorpaena plumieri*. Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear; Belo Horizonte, 2009.

[Bailey et al., 2004] Bailey, I.; Townsend, W.; Valk, E.; Maisey, N.; Positron Emission Tomography. Basic Sciences; Springer, 2004.

[Bettinardi et al., 2004] Bettinardi, V.; Danna, M.; Savi, A.; Lecchi, M.; Castiglioni, I.; Gilardi, M.; Bammer, H.; Lucignani, G.; Fazio, F; Performance evolution of the new whole-body PET/CT scanner. Discovery ST, 2004.

[Beyzadeoglu et al., 2012] Beyzadeoglu, M; Ozyigit, G.; Selek, U.; Radiation Oncology: A mcq AND Case Study-Based Review; Springer, 2012.

[Bolch et al., 2008] Bolch, W.; Eckerman K.; Sgouros, G.; Thomas, S.; MIRD Pamphlet No. 21: A generalized schema for radiopharmaceutical dosimetry – standardization of nomenclature; Society of Nuclear Medicine, 2008.

[Clemente, 2011] Clemente, G.; Dosimetria interna em Radioterapia Metabolicamente Dirigida; Acta Radiológica portuguesa, Vol XXIII, nº 91; p. 21-26; 2011.

[Boellaard et al., 2009] Boellaard, R.; O'Doherty, M.; Weber, W.; Mottaghy, F.; Lonsdale, M.; Stroobants, S.; et al.; FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumor PET imaging: version 1.0; Eur J. Nucl. Med. Mol. Imaging; p. 1-20, 2009.

[Bontrager et al., 2005] Bontrager, K; Lampignano, J; Tratado de Posicionamento Radiográfico e Anatomia Associada. Rio de Janeiro; Elsevier; 6ª Edição, 2005.

[Bombardieri et al., 2003] Bombardieri, E; Aktolum, C; et al.; FDG-PET Procedure Guidelines for Tumor Imaging. Under the auspices of the Oncology Committee of the European Association of Nuclear Medicine, 2003. Disponível em snm.org.tw

[**Botelho, 2009**] Botelho, F; Quantidades e unidades usadas em protecção contra as radiações (Apresentação). Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, 2009.

[**Brenner, 2007**] Brenner, J.; Eric, J.; Computed Tomography – Na increasing source of radiation exposure. The New England Journal of medicine, 2007.

[**Brix, 2005**] Brix, G., Lechel, U., Glatting, G., Ziegler, S. I., Münzing, W., Müller, S. P., & Beyer, T; Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality ¹⁸F-FDG PET/CT examinations. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*, 2005.

[**Caon, 2004**] Caon, M.; Voxel-based computacional models of real human anatomy: a review. *Radiat Environ Biophys*. P. 229-235; 2004.

[**Clemente, 2011**] Clemente, G.; Dosimetria interna em Radioterapia Metabolicamente Dirigida; *Acta Radiológica portuguesa*, Vol XXIII, nº 91; p. 21-26; 2011.

[**Comissão Europeia, 1999**] Comissão Europeia; Protecção contra as radiações 109 – Orientações relativas aos níveis de referência de diagnóstico para exposições médicas; Direcção Geral Ambiente, Segurança Nuclear e Protecção Civil, 1999.

[**EUR 16260 EN, 1999**] Commission, European. European guidelines on quality criteria for diagnostic radiography images. Publication EUR 16260 EN. Brussels, Belgium: European Commission, 1999.

Decreto-Lei nº 165/2002 de 17 de Julho. *Diário da República nº163/2002 – I Série A*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[**DDM2, 2012**] Dose Datamed 2 Portugal – Relatório: Avaliação da Exposição da População Portuguesa a Radiações ionizantes devido a exams medicos de Radiodiagnóstico e Medicina nuclear, 2012.

[**Etard et al., 2011**] Etard, C.; Celier, D.; Roch, P.; Aubert, B.; National Survey of patient doses from whole-body FDG PET-CT examinations in France 2011. *Radiation Protection Dosimetry*. V. 152, nº4, p. 334 – 338, 2011.

[**EUR 16260 EN, 1999**] Commission, European. European guidelines on quality criteria for diagnostic radiography images. Publication EUR 16260 EN. Brussels, Belgium: European Commission, 1999.

[**European Commission, 1999**] European Commission. European guidelines on quality criteria for computed tomography. Publication EUR 16262 EN. Luxemburg: European Commission, 1999. Disponível em <http://www.drs.fk/guidelines/ct/quality/htmlindex.htm> (acedido 13 de Outubro de 2013)

[**Eckerman et al., 1996**] Eckerman, F.; Cristy, m.; Ryman, C.; The ORNL Matematical Phantom Series; Oak Ridge National Laboratory Report, 1996.

[**Ferreira et al, 2008**] Ferreira. C.; Almeida, L.G.; Macedo, L.E.A; Resultados dosimétricos obtidos com uma câmara de ionização do tipo dedal e com dosímetros termoluminescentes em feixes de Tomografia Computadorizada. Sciuentla Plena, 4 (11), 2008.

[**Filho et al., 2004**] Filho, P.; Xavier, A.; Pontedeiro, E.; Ferreira, R.; Segurança Nuclear e Protecção do Meio Ambiente. Rio de Janeiro, 2004.

[**Gordon et al., 1997**] Gordon, BA; Flanagan, FL; Dehdashti, F.; Whole body positron emission tomography . Normal variations, pitfalls, and technical considerations. AJR, 1997.

[**Huang, et al, 2009**] Huang, B., Wai-MingLaw, M., Khong, P.; Whole-Body PET/CT Scanning: Estimation of Radiation Dose and Cancer risk. Radiological Society of North America, 2009.

[**IAEA, 2010**] IAEA, Internacional Atomic Energy Agency; *Is there a difference in pattern of radiation dose en CT and in Conventional X rays (radiographs)*; 2010. Disponível em <https://rpop.iaea.org/RPoP/RPoP/Content/InformationFor/Patients/patient-information-computed-tomography/index.htm> [acedido em 11 de Novembro de 2013]

[**ICRP, 1990**] ICRP, Internacional Commission on Radiological Protection. Recommendations of the Internacional Commission on Radiological Protection. Annals of ICRP. S.1. : Publication 60, 1990.

[**ICRP, 2007**] ICRP, Internacional Commission on Radiological Protection. Recommendations of the Internacional Commission on Radiological Protection. S.l. : publication 103, 2007.

[**ICRP 74, 1996**] ICRP, Internacional Commission on Radiological Protection. Conversion coefficients for use in Radiological protection against external radiation; publication 74, 1996.

[**Júnior, 2011**] Júnior, N.; Cálculo de coeficientes de conversão utilizando modelos baseados em MESH; Universidade Estadual de Santa Cruz; Ilhéus, 2011.

[**Lima, 2005**] Lima, Joao J. P.; Técnicas de Diagnóstico com Raios X – Aspectos Físicos e Biofísicos. [ed.] Imprensa da Universidade de Coimbra. Coimbra, 2005.

[**Lin, 2005**] Lin, C., Alavi, A.; PET and PET/CT: a clinical guide. 2nd ed. New York: Thieme; 2005.

[**MacParland, 2010**] MacParland, J; Nuclear Medicine Radiation Dosimetry: Advanced Theoretical Principles; Springer; United Kingdom, 2010.

[**Matos, 2013**] Matos, P.; Optimização do co-registo metabolismo-morfologia em estudos de PET-TC com ^{18}F -FDG de nódulos pulmonares: comparação de dois protocolos – 4D vs CT lento (tese submetida para grau de Mestre em Medicina Nuclear); Escola Superior de Tecnologias da Saúde de Lisboa, 2013.

[**Medeiros, 2009**] Medeiros J. Qualidade de Imagem versus Dose em Tomografia computadorizada – Optimização dos protocolos de crânio (tese submetida para o grau de Mestre

em Engenharia Biomédica). Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, 2009.

[**MSCT Dosimetry, 2004**] European Commission MSCT Dosimetry, guidelines on radiation dose to the patient, Appendix A: Dosimetry, 2004.

[**Mulkens et al., 2005**] Mulkens T, Bellink P, Baeyaert M, et al. Use of an automatic exposure control mechanism for dose optimization in multi-detector row CT examinations: Clinical Evaluation. Medical Physics. Radiology, 2005.

[**Natário et al., 2004**] Natário, A.; et al; Rede de Referenciação de Medicina Nuclear e Recomendações para a instalação de Unidades de Ciclotrão; Administração Central de Saúde; 2004. disponível em <http://www.acss.min-saude.pt/>

[**Nagel, 2002**] Nagel, H.D.; Radiation Exposure in Computed Tomography: Fundamentals, influencing parameters, dose assessment, optimisation, scanner data, terminology; 4ª Edição, CTD Publications. Hamburg, 2002.

[**NCRP, 2009**] NCRP - *National Council on Radiation Protection and Measurements*; Report No. 160 – Ionizing Radiation Exposure of the Population of the United States, 2009.

[**NCRP W3, 2002**] National Radiological Protection Board Document NRPB W4; Chilton; England, 2002.

[**Nunes, 2011**] Nunes, Ana. Dose optimization in CT, in Nuclear Medicine and in PET-CT procedures (tese submetida para o grau de Mestre em Engenharia Biomédica). Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, 2011.

[**Patrício, 2010**] Patrício, Ana. Medição dos Níveis de Diagnóstico em Tomografia Computorizada para exames de abdómen (tese submetida para o grau de Mestre em Engenharia Biomédica). Universidade Nova de Lisboa, 2010.

[**Powsner, 2006**] Powsner, RA, Powsner, ER. Essential Nuclear Medicine Physics, 2nd Edition. Blackwell Publishing, 2006.

[**Rehani, 2000**] Rehani M, Bongartz G, Golging S, et al. Managing patient dose in computer tomography: ICRP special task force report; ICRP, 2000.

[**Robilotta, 2006**] Robilotta, C.; A tomografia por emissão de positrões: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. Ver. Panam Salud Publica, 2006.

[**Robson, 2005**] Robson, C.; Cálculo de dose equivalente em órgãos de pacientes devido a foneutrões gerados em aceleradores lineares clínicos; Rio de Janeiro, 2005.

[**Rodrigues, 2009**] Rodrigues, M.; Estudo da distribuição de dose em torno de fontes usadas em braquiterapia; Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa; Lisboa, 2009.

[**Rosana, 2012**] Rosana, V. Pitfalls and Artifacts in PET/CT using ^{18}F -FDG. São Paulo, 2012.

[**Santana et al., 2013**] Santana, P.; Mourão, A.; Oliveira, P.; Mamede, M.; Carvalho, F.; Silva, T.; Dosimetria nde pacientes masculinos submetidos ao exame der PET/CT cerebral para diagnóstico de comprometimento cognitivo leve; Scientia Plena; Vol.9; Num. 8, 2013

[**Saha, 2005**] Saha, G.; Basics of PET imaging – Physics, Chemistry, and Regulations. Springer, 2005.

[**Seeley, 2003**] Seeley, R.; Stephens, T.; Tate, P.; Anatomia e Fisiologia. 6^a ed. Loures, Lusociência, 2003.

[**Silva, M., 2008**] Silva, Maria. Caracterização física de um sistema de imagem por PET/CT (tese para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Física Tecnológica). Instituto Superior Técnico, 2008.

[**Silva, C., 2010**] Silva, Claudia. Medição dos níveis de referência de diagnóstico em tomografia computadorizada para exames de cabeça e pescoço; Universidade Nova de Lisboa, 2010.

[**Stabin, 2005**] Stabin, M; Sparks, R.; Crowe, E.; OLINDA/EXM: The second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine; the journal of nuclear medicine, Vol. 46; No. 6; Junho;2005.

[**Stabin, 1997**] Stabin, M.; Desmystifying internal dose calculations (portion of the text for that document is taken from the author's publication "Internal RADIATION Dosimetry", in Nuclear Medicine, Henkin et al, Mosby-Year Book, St. Louis, 1996) 1997.

[**Stamm, 2002**] Stamm, G.; Nagel, HD; CT-expo - a novel program for dose evaluation in CT; PubMed, 2002

[**Suetens, 2009**] Suetens, P; Fundamentals of Medical Imaging, 2nd Edition; Cambridge University Press; USA, 2009.

[**Thrall, 2003**] Thrall, J; Ziessman, H. Medicina Nuclear. 2. Ed. Rio de Janeiro; Guanabara Kooga, 2003.

[**Toohey, 2000**] Toohey, R.; Stabin, M.; Evelyn, E.; Watson, BA; The AAPM/RSNA Physics tutorial for residents - Internal Radiation Dosimetry: Principles and Applications; RSNA; 2000.

[**Turkington, 2001**] Turkington TG, Introduction to PET Instrumentation. J Nucl Med Technol; Vol. 29, No1, 2001.

[**UNSCEAR, 2000**] UNSCEAR repost 2000; Medical Radiation Exposures; Annex D, 2000.

[**Wilson, 2005**] Wilson, B; The evolution of PET-CT. Radiologic Technology, 2005.

[**Wernick, 2004**] Wernick, N.; Aasvold, N.; Emission Tomography. The Fundamentals of PET and SPECT. Copyrighted Material, 2004.

<http://www.doseinfo-radar.com/RADARphan.htm>

www.itn.pt/docum/relat/radao/itn_gas_radao.pps

<http://www.sprawls.org/resources/RADQU/>

<http://www.healthcare.siemens.com/>

<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>

9. Anexos

Anexo 1 – Tabela referente à atividade administrada em função do peso do paciente.

Dosage Card (Version 1.5.2008)

Multiple of Baseline Activity

Weight kg	Class A	Class B	Class C	Weight kg	Class A	Class B	Class C
3	1	1	1	32	3.77	7.29	14.00
4	1.12	1.14	1.33	34	3.88	7.72	15.00
6	1.47	1.71	2.00	36	4.00	8.00	16.00
8	1.71	2.14	3.00	38	4.18	8.43	17.00
10	1.94	2.71	3.67	40	4.29	8.86	18.00
12	2.18	3.14	4.67	42	4.41	9.14	19.00
14	2.35	3.57	5.67	44	4.53	9.57	20.00
16	2.53	4.00	6.33	46	4.65	10.00	21.00
18	2.71	4.43	7.33	48	4.77	10.29	22.00
20	2.88	4.86	8.33	50	4.88	10.71	23.00
22	3.06	5.29	9.33	52-54	5.00	11.29	24.67
24	3.18	5.71	10.00	56-58	5.24	12.00	26.67
26	3.35	6.14	11.00	60-62	5.47	12.71	28.67
28	3.47	6.43	12.00	64-66	5.65	13.43	31.00
30	3.65	6.86	13.00	68	5.77	14.00	32.33

Anexo 2 – Tabela referente à recolha de dados para os 24 pacientes.

	Género	Idade	Peso (kg)	Altura (cm)	CTDIvol (mGy)	DLP (mGy.cm)	DAP (cm)	A ₀ (mCi)	A ₀ (MBq)	Duração aquisição (min)	Tempo entre admin. e aquisição imagem (hora)
1	M	77	70	168	7.0	762,0	21.0	9,40	347,80	23,45	0:35
2	M	46	75	172	7.0	762,0	22.0	10,10	373,70	24,29	0:44
3	M	58	70	171	7.0	762,0	20.29	8,50	314,50	23,45	1:11
4	M	66	73	168	7.0	762,0	20.48	9,90	366,30	24,29	0:31
5	M	64	74	165	7.0	765,5	22.02	9,00	333,00	34,45	1:02
6	M	25	74	170	7.0	762,0	18.95	8,99	332,63	34,45	0:29
7	M	81	65	174	7.0	762,0	20.20	8,62	318,94	23,45	0:46
8	M	74	65	170	7.0	825,4	20.07	9,54	352,98	25,54	1:18
9	M	71	73	172	7.0	769,1	21.01	9,57	354,09	23,45	0:52
10	M	66	66	170	7.0	769,1	20.17	8,96	331,52	23,24	1:15
11	M	72	72	170	7.0	762,0	19.56	9,75	360,75	23,45	0:45
12	M	60	75	171	7.0	758,5	19.25	9,02	333,74	27,58	0:33
13	M	59	75	169	7.0	762,0	18,94	10,00	370,00	24,29	0:41
14	M	66	70	175	7.0	765,5	18,63	8,96	331,52	24,29	0:34
15	M	80	70	174	7.0	769,1	18,84	10,00	370,00	23,45	0:33
16	M	59	65	170	7.0	769,1	19,05	8,59	317,83	23,24	1:06
17	M	53	73	172	7.0	825,4	18,64	9,90	366,30	25,54	0:58
18	M	61	68	168	7.0	762,0	18,54	8,30	307,10	23,45	1:12
19	M	83	70	170	7.0	705,6	18,64	8,90	329,30	21,36	0:42
20	M	73	73	170	7.0	765,5	19,76	9,60	355,20	23,45	0:44
21	M	54	70	168	7.0	769,1	18,75	9,00	333,00	23,45	0:53
22	M	65	65	172	7.0	825,4	18,7	8,02	296,74	25,00	0:51
23	M	73	71	170	7.0	825,4	20,48	9,03	334,11	25,51	1:07
24	M	78	75	168	7.0	818,4	21,41	9,70	358,90	23,45	1:14

Anexo 3 – Tabela referente aos valores de dose efetiva (E) para o exame individual de TC, para o exame individual de ^{18}F -FDG PET e para o exame de ^{18}F -FDG PET-TC.

Paciente	E_{TC} (mSv)	E_{PET} (mSv)	E_{PET-TC} (mSv)
1	4,704	4,800	9,504
2	4,704	4,873	9,577
3	4,704	3,460	8,164
4	4,704	5,184	9,889
5	4,726	3,877	8,603
6	4,704	4,768	9,472
7	4,704	4,107	8,811
8	5,096	3,716	8,811
9	4,748	4,391	9,139
10	4,748	3,556	8,304
11	4,704	4,675	9,379
12	4,683	4,664	9,347
13	4,704	4,917	9,621
14	4,726	4,604	9,330
15	4,748	5,171	9,919
16	4,748	3,608	8,356
17	5,096	4,373	9,469
18	4,704	3,357	8,061
19	4,356	4,349	8,705
20	4,726	4,632	9,358
21	4,748	4,103	8,851
22	5,096	3,703	8,798
23	5,096	3,769	8,865
24	5,052	3,874	8,927
Média	4,780	4,272	9,053
3º Quartil	4.75	4.77	9.47