

METODOLOGIA PARA CORREÇÃO DO EFEITO DE VOLUME PARCIAL EM  
IMAGENS ONCOLÓGICAS DE PET/CT CONSIDERANDO O EFEITO DA  
ATIVIDADE FORA DO CAMPO DE VISÃO

Alexandre Rodrigues Krempser

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientadores: Roberto Macoto Ichinose

Antonio Mauricio Ferreira Leite  
Miranda de Sá

Rio de Janeiro  
Dezembro de 2012

METODOLOGIA PARA CORREÇÃO DO EFEITO DE VOLUME PARCIAL EM  
IMAGENS ONCOLÓGICAS DE PET/CT CONSIDERANDO O EFEITO DA  
ATIVIDADE FORA DO CAMPO DE VISÃO

Alexandre Rodrigues Krempser

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO  
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA  
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE  
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE  
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

---

Prof. Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá, D.Sc.

---

Prof. Wagner Coelho de Albuquerque Pereira, D.Sc.

---

Prof.<sup>a</sup> Léa Mirian Barbosa da Fonseca, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

DEZEMBRO DE 2012

Krempser, Alexandre Rodrigues

Metodologia para correção do efeito de volume parcial em imagens oncológicas de PET/CT considerando o efeito da atividade fora do campo de visão. / Alexandre Rodrigues Krempser. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2012.

XIV, 80 p.: il.; 29,7 cm.

Orientadores: Roberto Macoto Ichinose

Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá.

Dissertação (mestrado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2012.

Referências Bibliográficas: p. 68-74.

1. PET/CT. 2. Efeito de volume parcial. 3. Coeficientes de recuperação. I. Ichinose, Roberto Macoto *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

*“Aprender é a única coisa da qual a mente nunca se cansa, nunca tem medo e nunca se arrepende.”*

**Leonardo da Vinci**

*A todos os que me apoiaram e acreditaram  
no desenvolvimento e conclusão deste trabalho.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela vida que me deu, e por sempre me auxiliar e orientar por meio de inspiração e pelo intermédio de pessoas iluminadas.

A minha família pelo apoio e paciência que tiveram comigo principalmente durante os anos de realização deste trabalho.

Ao meu grande e fiel amigo Seu Zé pelos conselhos e por sempre me trazer esperança e inspiração com mensagens de fé e otimismo.

Aos professores Roberto Macoto e Antonio Mauricio pela orientação e incentivo na realização deste trabalho.

Ao Centro de Imagens PET/CT da Rede Labs D'Or, especialmente ao Dr. Michel Carneiro e a física médica Tainá Olivieri, pela colaboração e por me permitirem desenvolver este trabalho em suas instalações.

A professora Silvia Velasques, do Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), pela colaboração no fornecimento de parte dos simuladores e dos dosímetros utilizados neste trabalho.

Ao radiofarmacêutico Robson Tadeu, pelo auxílio na preparação de fontes radioativas.

A tecnóloga Cristiane Ribeiro, pelo auxílio na aquisição das imagens.

Ao professor Miguel Bastos, do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/CNEN), pela colaboração no fornecimento do radiofármaco utilizado na preparação dos simuladores.

Ao CNPq, CAPES e FAPESP pelo apoio financeiro parcial a este trabalho.

Resumo da Dissertação apresentada a COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

METODOLOGIA PARA CORREÇÃO DO EFEITO DE VOLUME PARCIAL EM  
IMAGENS ONCOLÓGICAS DE PET/CT CONSIDERANDO O EFEITO DA  
ATIVIDADE FORA DO CAMPO DE VISÃO

Alexandre Rodrigues Krempser

Dezembro/2012

Orientadores: Roberto Macoto Ichinose

Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá

Programa: Engenharia Biomédica

Este trabalho propõe uma metodologia para determinação de coeficientes de recuperação (CRs) para correção do efeito de volume parcial (EVP) em imagens de PET/CT, considerando a radiação fora do campo de visão. Essa radiação é esperada em aquisições de imagens de pacientes. Foram utilizados os simuladores de dorso e de espalhamento padrão NEMA, preenchidos com  $^{18}\text{F}$ -FDG para diferentes razões esfera-fundo. Os CRs foram determinados para aquisições de imagens com e sem o simulador de espalhamento. A correção pelos CRs foi aplicada a valores padronizados de captação (SUV) de imagens de tumores com diâmetros entre 10 e 23 mm (adquiridas em outro trabalho). Os valores de CR, que variaram entre 0,38 e 1,00, passaram a variar entre 0,27 a 1,02 ao se levar em conta o simulador de espalhamento. Esta estimativa mais realista deve ser considerada ao se levar em conta que uma medida incorreta do SUV em tumores conduz a erros na avaliação da resposta à terapia, utilizando-se imagens de PET/CT. As diferenças entre os valores dos SUVs não corrigidos e corrigidos utilizando os CRs determinados com o espalhamento ficaram entre 0,2 e 15,4 ( $p < 0,01$ ). Para os CRs determinados sem o espalhamento, as diferenças ficaram entre 0,1 e 10,1 ( $p < 0,01$ ), sendo as diferenças maiores para os tumores com diâmetro menor ou igual a 15 mm. Portanto, a atividade fora do campo de visão deve ser considerada no cálculo dos CRs para aperfeiçoar o método de correção do EVP baseado em CRs.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

METHODOLOGY FOR PARTIAL VOLUME EFFECT CORRECTION IN PET/CT  
ONCOLOGICAL IMAGES CONSIDERING THE EFFECT OF RADIOACTIVITY  
OUTSIDE THE FIELD OF VIEW

Alexandre Rodrigues Krempser

December/2012

Advisors: Roberto Macoto Ichinose

Antonio Mauricio Ferreira Leite Miranda de Sá

Department: Biomedical Engineering

This work presents a methodology for determining the recovery coefficients (RCs) for partial volume effect (PVE) correction in PET/CT images. It was taken into account the radioactivity outside the field of view, which is expected in a patient image acquisition. The NEMA image quality phantom and the NEMA scatter phantom were used. The phantoms were filled with  $^{18}\text{F}$ -FDG for different sphere-to-background ratios. The RCs have been determined from image acquisitions with and without the scatter phantom. The correction with the RC-values was applied to standard uptake values (SUV) from tumour images with 10 to 23 mm diameter that had been previously acquired in other work. The RC-values that ranged from 0.38 to 1.00 without the scatter phantom exhibited a wider variation when this latter was taken into account (from 0.27 to 1.02). This more realistic estimation must be considered if one takes into account that an incorrect SUV measure in tumors leads to errors in the evaluation of the response to therapy based on PET/CT images. The differences between the values of uncorrected and corrected SUVs by using RCs determined with the scatter phantom were from 0.2 to 15.4 ( $p < 0.01$ ). For RCs determined without the scatter phantom, the differences were from 0.1 to 10.1 ( $p < 0.01$ ). The higher differences occurred in tumors with diameter less than 15 mm. Therefore, the activity outside the field of view should be considered in RCs determination to improve the RC-based PVE correction method.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	01
1.1	O EFEITO DE VOLUME PARCIAL NA IMAGEM DE PET/CT	01
1.2	OBJETIVOS	03
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b>	04
2.1	HISTÓRICO	04
2.2	PRINCÍPIOS FÍSICOS DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS	07
2.3	O EXAME DE PET/CT E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS	11
2.4	BIOCINÉTICA DA MOLÉCULA DE FLUORDESOXIGLICOSE	13
2.5	MODOS DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM	15
2.6	ORGANIZAÇÃO DAS CONTAGENS ADQUIRIDAS	16
2.7	RECONSTRUÇÃO DA IMAGEM DE PET	18
2.7.1	Métodos analíticos	18
2.7.2	Métodos iterativos	19
2.8	CORREÇÃO DA ATENUAÇÃO E FUSÃO DAS IMAGENS DE PET E CT	21
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	24
3.1	MEDIDAS QUANTITATIVAS DA IMAGEM DE PET/CT	24
3.1.1	Método semiquantitativo: o valor de captação padronizado (SUV)	24
3.1.2	Fatores que afetam a quantificação de $^{18}\text{F}$ -FDG nas imagens de PET/CT	26
3.2	O EFEITO DE VOLUME PARCIAL	27
3.2.1	Resolução espacial	28
3.2.2	Amostragem da imagem	28
3.2.3	Diâmetro e forma do tumor	30
3.2.4	Método de medida da concentração do radiofármaco no tumor	31
3.2.4.1	Medida do valor máximo de captação	31
3.2.4.2	Medida do valor médio de captação em região traçada manualmente	32
3.2.4.3	Medida do valor médio de captação em região de tamanho fixo	32

3.2.4.4	Medida do valor médio de captação em região baseada no limiar de intensidade	33
3.3	MÉTODOS DE CORREÇÃO DO EFEITO DE VOLUME PARCIAL	34
3.3.1	Métodos de correção aplicados no nível regional	34
3.3.1.1	Correção por coeficientes de recuperação	35
3.3.1.2	Correção por matriz de transferência geométrica	37
3.3.1.3	Correção por deconvolução	39
3.3.2	Métodos de correção aplicados no nível dos <i>pixels</i>	40
3.3.2.1	Correção por partição	40
3.3.2.2	Correção por multiresolução	41
3.3.2.3	Correção pelo método de ajuste	42
3.3.2.4	Correção por modelagem do EVP durante a reconstrução	42
3.3.2.5	Correção por modelagem cinética	43
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>45</b>
4.1	EQUIPAMENTO DE PET/CT E SIMULADORES	45
4.2	RADIOFÁRMACO E PROCEDIMENTOS DE RADIOPROTEÇÃO	48
4.3	PREPARAÇÃO DOS SIMULADORES	48
4.4	AQUISIÇÃO, RECONSTRUÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DAS IMAGENS	51
4.5	CORREÇÃO DO EVP EM IMAGENS CLÍNICAS	54
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>57</b>
5.1	COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO DETERMINADOS	57
5.2	RESULTADO DA CORREÇÃO DO EVP	60
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b>	<b>67</b>
	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>68</b>
	ANEXO A – Teste de precisão e exatidão do ativímetro	75

<b>ANEXO B – Teste de reprodutibilidade do ativímetro</b>	76
<b>ANEXO C – Teste de linearidade do curiômetro</b>	77
<b>ANEXO D – Ficha de preparação dos simuladores</b>	78
<b>ANEXO E – Ficha dos parâmetros de aquisição e reconstrução</b>	79
<b>ANEXO F – Teste de qualidade da imagem do equipamento de PET/CT</b>	80

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Primeiro equipamento de imagem por emissão de pósitrons.	05
Figura 2. Imagens bidimensionais da cabeça de pacientes.	05
Figura 3. Primeiro equipamento de imagem por emissão de pósitrons com múltiplos detectores.	05
Figura 4. Primeiro tomógrafo por emissão de pósitrons (PC-I).	05
Figura 5. Versão comercial do PC-I: o modelo PC-II.	05
Figura 6. Primeiro tomógrafo por emissão de pósitrons com anel de detectores.	05
Figura 7. Aniquilação de um par elétron-pósitron.	08
Figura 8. Anel de detectores e linhas de resposta (LORs).	08
Figura 9. Eventos verdadeiros, espalhados e aleatórios.	09
Figura 10. Etapas do exame de PET/CT.	12
Figura 11. A molécula de fluordesoxiglicose.	14
Figura 12. Diagrama da captação da molécula de fluordesoxiglicose.	14
Figura 13. Biodistribuição normal de $^{18}\text{F}$ -FDG.	14
Figura 14. Biodistribuição com hipercaptação de $^{18}\text{F}$ -FDG em tumores.	14
Figura 15. Modos de aquisição 2D e 3D.	15
Figura 16. LORs organizadas em projeções.	17
Figura 17. Sinograma de uma imagem de PET.	17
Figura 18. Retroprojeção filtrada de uma fonte pontual com 4, 16 e 128 projeções.	19
Figura 19. Métodos e algoritmos de reconstrução de imagem.	21
Figura 20. Imagem de PET sem correção de atenuação, imagem de CT e imagem de PET com correção de atenuação.	22
Figura 21. Conversão de unidades Hounsfield em $\mu$ PET.	23
Figura 22. Imagem de PET, de CT e fusão PET/CT.	23
Figura 23. Fonte com diâmetro de 10 mm e distribuição de atividade uniforme medida em meio com concentração de atividade nula por um equipamento com resolução espacial de 6 mm.	28
Figura 24. Ilustração bi-dimensional da contribuição dos fenômenos de “ <i>spill-in</i> ” e “ <i>spill-out</i> ” na imagem resultante de uma fonte esférica inserida em um meio com distribuição de atividade não nula.	29

Figura 25. Corte transversal de um simulador contendo seis esferas preenchidas com a mesma concentração de atividade, visto por PET e por CT.	31
Figura 26. Diferentes métodos de delimitação da ROI em imagem de PET/CT de tumor fornecendo diferentes valores de SUV.	34
Figura 27. Cálculo dos coeficientes de transferência para dois compartimentos.	38
Figura 28. Equipamento de PET/CT modelo Biograph 16.	45
Figura 29. Simulador de dorso padrão IEC.	46
Figura 30. Simulador de espalhamento padrão NEMA.	46
Figura 31. Exemplo da medida do diâmetro das esferas por meio da imagem de CT, para esfera de 17 mm.	47
Figura 32. Dosímetro de tórax.	48
Figura 33. Dosímetro de extremidade.	48
Figura 34. Ativímetro Capintec CRC-25R.	50
Figura 35. Posicionamento dos simuladores sobre a mesa de exames.	51
Figura 36. Topograma de aquisição de imagem dos simuladores.	52
Figura 37. Corte da imagem do simulador de dorso visto por CT, por PET e por fusão PET/CT.	53
Figura 38. ROIs para medida da concentração de atividade nas esferas e no fundo.	54
Figura 39. CRs <i>versus</i> diâmetro para imagens adquiridas com e sem o simulador de espalhamento.	59
Figura 40. CRs em função da razão esfera-fundo medida para aquisições sem o simulador de espalhamento.	60
Figura 41. CRs em função da razão esfera-fundo medida para aquisições com o simulador de espalhamento.	60
Figura 42. Tela de inserção de dados da planilha para correção do EVP em imagens clínicas.	61
Figura 43. Tela da planilha de correção para consulta dos CRs determinados.	61

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Tipos de detectores utilizados em equipamentos de PET.	10
Tabela 2. Distribuição de aparelhos de PET e PET/CT instalados no país.	11
Tabela 3. Comparação entre modos 2D e 3D.	16
Tabela 4. Fatores técnicos que afetam a determinação do SUV.	26
Tabela 5. Fatores biológicos que afetam a determinação do SUV.	27
Tabela 6. Fatores físicos que afetam a determinação do SUV.	27
Tabela 7. Resumo dos métodos de correção do EVP aplicados no nível regional.	44
Tabela 8. Resumo dos métodos de correção do EVP aplicados <i>pixel a pixel</i> .	44
Tabela 9. Diâmetros nominais e medidos das esferas.	47
Tabela 10. Valores conhecidos de concentração de atividade no simulador de corpo no momento das aquisições.	51
Tabela 11. Regiões de localização e diâmetro dos tumores.	55
Tabela 12. CRs determinados para $n = 8:1$ e sem simulador de espalhamento.	57
Tabela 13. CRs determinados para $n = 6:1$ e sem simulador de espalhamento.	57
Tabela 14. CRs determinados para $n = 4:1$ e sem simulador de espalhamento.	57
Tabela 15. CRs determinados para $n = 8:1$ e com simulador de espalhamento.	58
Tabela 16. CRs determinados para $n = 6:1$ e com simulador de espalhamento.	58
Tabela 17. CRs determinados para $n = 4:1$ e com simulador de espalhamento.	58
Tabela 18. Diferença entre CRs calculados para aquisições com e sem simulador de espalhamento.	59
Tabela 19. Resultados da correção do EVP em tumores.	62

## SIGLAS E NOMENCLATURAS

CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CPNPC	Câncer de Pulmão de Não-Pequeñas Células
CR	Coeficiente de Recuperação
CT	Tomografia Computadorizada ( <i>Computed tomography</i> )
EVP	Efeito de Volume Parcial
FOV	Campo de Visão ( <i>Field of View</i> )
FWHM	Largura à Meia-Altura ( <i>Full Width at Half-Maximum</i> )
<i>Gantry</i>	Região do tomógrafo onde se localizam o tubo de raios x e os detectores
IEN	Instituto de Engenharia Nuclear
IRD	Instituto de Radioproteção e Dosimetria
LOR	Linha de Resposta ( <i>Line of Response</i> )
NECR	Taxa de Contagem de Equivalente de Ruído ( <i>Noise Equivalent Count Rate</i> )
NEMA	<i>National Electrical Manufactures Assossiation</i>
OSEM	<i>Ordered Subset Expectation Maximization</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons ( <i>Positron Emission Tomography</i> )
PSF	Função de Espalhamento Pontual ( <i>Point Spread Function</i> )
ROI	Região de Interesse ( <i>Region of Interest</i> )
Sinograma	Projeções bidimensionais do número de contagens por LOR
SUV	Valor Padronizado de Captação ( <i>Standardized Uptake Value</i> )
Topograma	Imagem bidimensional de CT, utilizada para a delimitação das regiões do corpo do paciente para as quais serão adquiridas as imagens de PET.

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 O EFEITO DE VOLUME PARCIAL EM IMAGENS DE PET/CT

A tomografia por emissão de pósitrons (*positron emission tomography* – PET) em combinação com a tomografia computadorizada (*computed tomography* – CT), originando a técnica PET/CT, permite agregar informações metabólicas ou funcionais às informações anatômicas em um único exame (TOWNSEND, 2008). O exame de PET/CT utilizando o radiofármaco fluordesoxiglicose marcado com flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ -FDG) apresenta sua principal aplicação em oncologia, sendo adequado para detecção, estadiamento e reestadiamento (acompanhamento terapêutico) de vários tipos de câncer, incluindo câncer de mama, linfoma, câncer de cabeça e pescoço, assim como câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC). A elevada sensibilidade da técnica permite detectar precocemente alterações metabólicas e funcionais que precedem alterações estruturais e, conseqüentemente, diagnosticar massas tumorais com grande precisão (MARTINS *et al.*, 2008).

A avaliação clínica de imagens de PET/CT consiste em uma análise visual para identificação de estruturas que possuam alterações anatômicas ou metabólicas, as quais podem indicar desde uma região de necrose até um tecido neoplásico maligno (câncer) (WEBER, 2005). No caso de identificação de tumores, o estadiamento é realizado utilizando-se o sistema TNM, cujo objetivo é descrever a extensão da doença e classificá-la, tendo por base a avaliação da extensão do tumor primário (T), a ausência ou presença de metástase em linfonodos regionais (N), assim como sua extensão e a ausência ou presença de metástase à distância (M) (UICC, 2011). Dessa forma, tumores malignos são classificados em estádios de I a IV, com subdivisões em cada estágio.

Para auxiliar o diagnóstico, uma análise quantitativa da imagem também é realizada, medindo-se o metabolismo do tumor por meio do parâmetro denominado Valor de Captação Padronizado (*Standardized Uptake Value* – SUV). O SUV é importante para avaliar a resposta do paciente à terapia, onde uma redução do metabolismo do tumor indica uma resposta positiva ao tratamento (WEBER, 2005).

A quantificação de atividade em imagens de PET/CT por meio do SUV é fortemente afetada por muitos fatores técnicos e fisiológicos, principalmente pelo efeito de volume parcial (EVP), caracterizado por um erro na medida da captação do

radiofármaco em regiões com diâmetros até quatro vezes maiores do que a resolução espacial do equipamento (SRINIVAS *et al.*, 2009; BOELLAARD, 2009).

Vários métodos para correção do EVP foram propostos, mas até o momento nenhum foi largamente aceito e utilizado (HOETJES *et al.*, 2010; GALLIVANONE *et al.*, 2011). Um dos métodos consiste na aplicação de um fator de correção ao valor do SUV calculado pelo equipamento, denominado coeficiente de recuperação (CR). O método de correção do efeito de volume parcial por meio de coeficientes de recuperação é adequado para imagens oncológicas, nas quais apenas a correção do SUV no tumor é necessária. Além disso, não necessita dos recursos computacionais que a maioria dos outros métodos utiliza, os quais geralmente não estão disponíveis ou não são adquiridos com facilidade pelos centros de imagem PET/CT do país. Isso torna o método facilmente implementável (GALLIVANONE *et al.*, 2011).

As abordagens iniciais adotadas para correção do EVP por meio de CRs utilizaram simuladores contendo esferas preenchidas com radiofármaco e imersas em uma região sem atividade de fundo (fundo “frio”) (HOFFMAN *et al.*, 1979). SRINIVAS *et al.* (2009) apresentaram um modelo mais realístico, considerando a atividade de fundo envolvendo esferas preenchidas com radiofármaco em um simulador, visto que nas imagens com pacientes as lesões estão sempre envolvidas por tecidos com alguma atividade de fundo. Entretanto, não foram encontrados estudos que consideraram a influência da radiação proveniente de fora do campo de visão (*field of view* – FOV<sup>1</sup>) do equipamento para o cálculo dos CRs, radiação esta sempre presente em exames com pacientes. MATHEOUD *et al.* (2009) mediram a influência da atividade fora do FOV sobre parâmetros de qualidade da imagem em PET/CT, concluindo que a presença de atividade fora do FOV com concentração igual a presente no interior do FOV reduz o contraste esfera-fundo em até 18%.

Neste contexto, estudos que visam a aperfeiçoar os métodos de correção do EVP são importantes para aumentar a precisão da quantificação de atividade em imagens de PET/CT, tendo impacto no acompanhamento terapêutico, sendo plenamente justificados.

---

<sup>1</sup> O FOV é a região central do *gantry* do equipamento na qual o paciente é posicionado para a aquisição de imagens, correspondendo ao tamanho máximo do objeto a ser imageado.

## 1.2 OBJETIVOS

Apresentar uma metodologia para determinação de coeficientes de recuperação para correção do efeito de volume parcial em imagens oncológicas de PET/CT, considerando-se a contribuição da radiação de espalhamento proveniente de fora do campo de visão do equipamento.

Determinar os coeficientes de recuperação para um equipamento específico de PET/CT e testar sua aplicação para a correção do EVP sobre o SUV obtido de imagens clínicas.

## 2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

### 2.1 HISTÓRICO

Em 1928, Paul Dirac postulou pela primeira vez a existência do pósitron. Em 1932, o pósitron foi observado experimentalmente por Carl David Anderson. Por esse trabalho, Anderson recebeu o Prêmio Nobel de Física de 1936 (ROBILOTTA, 2006).

O primeiro equipamento de imagem por emissão de pósitrons foi desenvolvido em 1950, por Michael E. Phelps e colaboradores na Universidade da Califórnia, em Los Angeles, juntamente com Gordon L. Brownell e colaboradores no Laboratório de Pesquisas Físicas do Hospital Geral de Massachussets. O equipamento era um protótipo constituído por dois simples detectores opostos de iodeto de sódio ativado com tálio (NaI[Tl]) (Figura 1), utilizado para estudos de tumores cerebrais (BROWNELL, 1999).

Em 1952, foi realizada a primeira imagem clínica com o equipamento original, aprimorado com muitos refinamentos na detecção. A imagem obtida era um mapa bidimensional da cabeça do paciente (Figura 2), exibindo a distribuição de  $^{15}\text{O}$  (radionuclídeo então utilizado na forma de  $^{15}\text{O}_2$ ,  $\text{C}[^{15}\text{O}_2]$  ou  $\text{C}[^{15}\text{O}]$ ) para estudos de tumores cerebrais) (BROWNELL, 1999).

Em 1962, foi desenvolvido o primeiro equipamento com detectores múltiplos (Figura 3), constituído por dois blocos opostos com nove detectores cada, os quais promoviam um significativo aumento na sensibilidade de detecção (BROWNELL, 1999).

Em 1970, novos avanços em computação, assim como no desenvolvimento e implementação de métodos de reconstrução, permitiram o desenvolvimento do primeiro equipamento de PET, chamado *Positron Camera-I* ou PC-I (Figura 4). Em 1976 foi lançada a versão comercial do equipamento, o PC-II (Figura 5) (BROWNELL, 1999).

Em 1985, foi desenvolvido o primeiro equipamento composto por um anel de detectores acoplados a tubos fotomultiplicadores<sup>2</sup>, proposto inicialmente por James Robertson para exames de cabeça. Este equipamento foi o precursor dos modelos atuais (Figura 6) (BROWNELL, 1999).

---

<sup>2</sup> Tubos fotomultiplicadores (*photo multiplier tubes* – PMTs) são componentes eletrônicos responsáveis pela conversão e ampliação do sinal luminoso, emitido pela interação dos fótons com os cristais, em sinal elétrico.



Figura 1. Primeiro equipamento de imagem por emissão de pósitrons. (Fonte: BROWNELL, 1999).

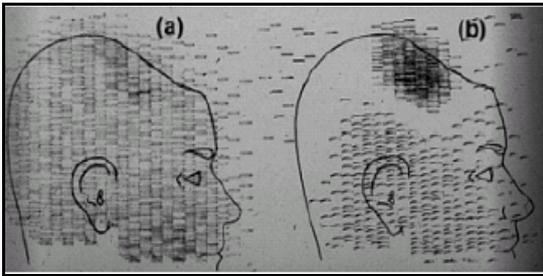


Figura 2. Imagens bidimensionais da cabeça de pacientes, mostrando distribuição normal do radionuclídeo em (a) e hipercaptação revelando anomalia no cérebro em (b) (Fonte: BROWNELL, 1999).

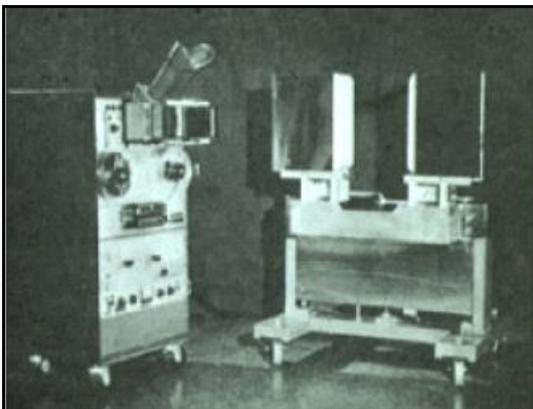


Figura 3. Primeiro equipamento de imagem por emissão de pósitrons com múltiplos detectores (Fonte: BROWNELL, 1999).



Figura 4. Primeiro tomógrafo por emissão de pósitrons (PC-I) (Fonte: BROWNELL, 1999).



Figura 5. Versão comercial do PC-I: o modelo PC-II (Fonte: BROWNELL, 1999).

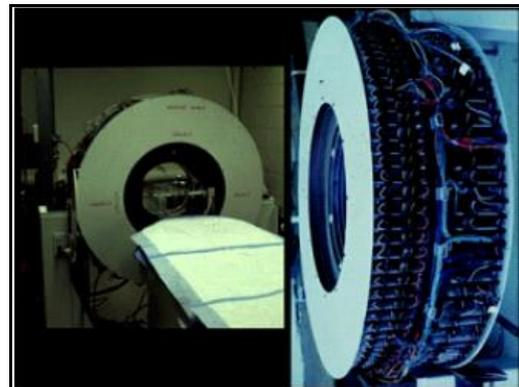


Figura 6. Primeiro tomógrafo por emissão de pósitrons com anel de detectores (Fonte: BROWNELL, 1999).

Em 1990, David W. Townsend e sua equipe, na Universidade de Pittsburg, fizeram a primeira fusão da imagem obtida por PET com a imagem obtida por CT, em equipamentos separados (ROBILOTTA, 2006).

Devido à meia-vida física ( $t_{1/2}$ )<sup>3</sup> extremamente curta dos emissores de pósitrons viáveis (menor do que 2h), e ao alto custo de implantação e execução do exame, somente nos anos 1990 o exame de PET se fixou definitivamente – mesmo nos países desenvolvidos – na rotina de grande parte dos serviços de medicina nuclear, com o uso do <sup>18</sup>F-FDG, sintetizado inicialmente por IDO *et al.* (1978).

Alguns anos após o sucesso do conceito de fusão de imagens de PET e de CT, SHAO *et al.* (1997) realizaram a fusão de imagens de PET com imagens obtidas por ressonância magnética (*Magnetic Resonance Imaging* – MRI), para estudos de pequenos animais. As imagens de MRI apresentam maior contraste entre tecidos moles do que as imagens de CT, ideal para exames em músculos e cérebro.

Em 2000, ocorreu um avanço tecnológico na metodologia com a junção de equipamentos de PET e de CT em um mesmo equipamento, formando os equipamentos híbridos de PET/CT (SOARES *et al.*, 2009).

Apenas em 2006, a fusão da imagem de PET e de MRI começou a ter aplicação clínica (JUDENHOFER *et al.*, 2008). Devido ao intenso campo magnético da MRI interferir nos circuitos eletrônicos do equipamento de PET, as imagens eram adquiridas em equipamentos separados (primeiramente PET, seguida pela MRI). A fusão PET/MRI era realizada computacionalmente em uma estação de trabalho independente (*workstation*).

No Brasil, a tecnologia PET foi inserida em 1998 por meio da instalação de uma câmara de cintilação com sistema de coincidência, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, em São Paulo. Posteriormente, em 2003, equipamentos de PET dedicados e de PET/CT foram gradualmente introduzidos (SOARES *et al.*, 2009).

Em junho de 2011, a *Siemens Medical Solutions* lançou o primeiro equipamento comercial que integra o sistema de PET e o sistema de MRI no mesmo *gantry* (o *Biograph mMR*), tornando a técnica de PET/MRI mais facilmente implementável em um ambiente clínico de medicina nuclear.

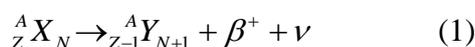
---

<sup>3</sup> Tempo necessário para que a atividade de uma amostra de um radionuclídeo decaia para metade de seu valor inicial, liberando algum tipo de radiação.

## 2.2 PRINCÍPIOS FÍSICOS DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

A PET é uma técnica de diagnóstico por imagem capaz de mapear a biodistribuição de marcadores químicos (fármacos) contendo isótopos radioativos (radiotraçadores) emissores de pósitrons, fornecendo uma imagem funcional do corpo do paciente.

O pósitron é uma partícula com massa e carga elétrica semelhantes as do elétron, porém possui carga elétrica positiva. A emissão de um pósitron ocorre quando, em um núcleo, um próton se transforma em nêutron, liberando um pósitron ( $\beta^+$ ) e um neutrino ( $\nu$ ), conforme a equação (TURKINGTON, 2001):



O pósitron liberado se move no meio até sofrer uma interação com um elétron. Nessa interação, o pósitron e o elétron se aniquilam, dando origem a dois fótons com energia de 511 keV que se propagam na mesma direção e em sentidos opostos ( $180^\circ \pm 0,5^\circ$ ) (Figura 7). A PET baseia-se na detecção desses dois fótons, por meio de um processo que é capaz de mapear a localização espacial de fontes emissoras de pósitrons.

Atualmente, o único radionuclídeo emissor de pósitrons usado clinicamente em PET no Brasil é o flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), na forma de moléculas de 2- $^{18}\text{F}$ -fluoro-2-desoxi-D-glicose (ou, simplesmente, fluordesoxiglicose –  $^{18}\text{F}$ -FDG), ou de fluoreto de sódio ( $\text{Na}^{18}\text{F}$ ), administradas por via endovenosa. Em outros países, além do  $^{18}\text{F}$  ( $t_{1/2} \approx 110$  min), também são usados o carbono-11 ( $t_{1/2} \approx 20$  min), o nitrogênio-13 ( $t_{1/2} \approx 10$  min), o oxigênio-15 ( $t_{1/2} \approx 2$  min), entre outros (GILLINGS, 2012).

Não existem emissores naturais de pósitrons. Dessa forma, o  $^{18}\text{F}$  é um radionuclídeo artificial produzido em ciclotron por meio do bombardeamento de água enriquecida com  $^{18}\text{O}$  por prótons de alta energia (CRISTIAN *et al.*, 2004).

A maior parte dos fótons provenientes da aniquilação entre pósitrons e elétrons não é detectada pelo equipamento de PET, porém alguns destes estarão no plano do anel de detectores. Assim, os dois fótons diametralmente opostos atingem os detectores gerando um sinal eletrônico.

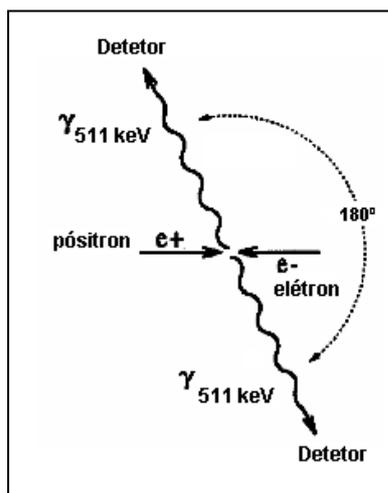


Figura 7. Aniquilação de um par elétron-pósitron (Adaptada de: TURKINGTON, 2001).

Pulsos simultâneos em dois detectores (coincidência) indicam que uma aniquilação ocorreu. O sistema define uma detecção de coincidência quando qualquer outro detector é atingido dentro de uma janela de tempo de 4 a 12 ns, e desde que os fótons incidentes tenham energia dentro de uma janela, tipicamente entre 425 e 650 keV (colimação eletrônica). Aparelhos mais modernos, os quais utilizam a tecnologia TOF (*time of flight* ou tempo de voo), possuem janelas de tempo menores, da ordem de 2,5 ns (KARP *et al*, 2008). O caminho entre dois detectores percorrido pelos fótons é chamado de linha de resposta (*line of response* – LOR) (Figura 8) (SHARP *et al.*, 2005).

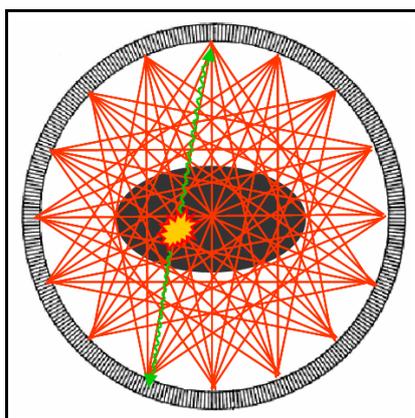


Figura 8. Anel de detectores e linhas de resposta (LORs) (Fonte: ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II\_Chapters/ECT\_supplement.ppt. Acessado em: 12/09/11).

As detecções de eventos de coincidência podem ocorrer de três formas (Figura 9):

1. Eventos verdadeiros: detecção simultânea de dois fótons originados da mesma aniquilação;
2. Eventos espalhados: ocorre quando um ou ambos os fótons originados de uma mesma aniquilação são espalhados e detectados como originados em outro local;
3. Eventos aleatórios: é a detecção simultânea de emissões originadas de aniquilações distintas.

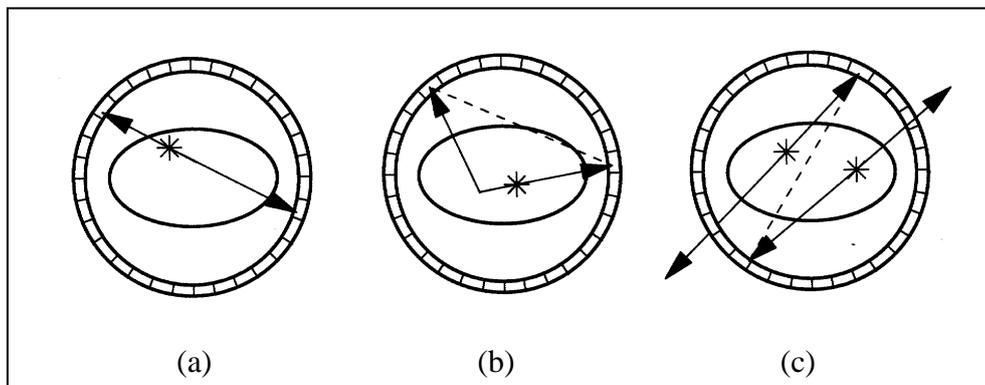


Figura 9. Eventos verdadeiros (a), espalhados (b) e aleatórios (c) (Fonte: [www.washington.edu](http://www.washington.edu). Acesso em: 14/07/11).

Os cristais cintiladores mais utilizados hoje como detectores em equipamentos PET são o BGO (germanato de bismuto), LSO (oxiortosilicato de lutécio) e GSO (oxiortosilicato de gadolínio). Além destes, existem outros tipos (inclusive detectores cerâmicos), todos com características específicas, descritas na Tabela 1.

Na aquisição da imagem de PET, o corpo do paciente gera atenuação dos fótons produzidos pela aniquilação elétron-pósitron, de forma que o equipamento percebe uma distribuição distorcida<sup>4</sup> do radiofármaco. Para corrigir este efeito, existem duas opções disponíveis. A primeira, utilizada em equipamentos de PET dedicados, gera um mapa de correção de atenuação utilizando uma fonte externa emissora de pósitrons, geralmente gálio-68 ( $Ga^{68}$ ). Esta etapa é denominada varredura de transmissão.

<sup>4</sup> A distorção está relacionada não somente à contagem, mas também à energia dos fótons detectados.

Tabela 1. Tipos de detectores utilizados em equipamentos de PET.

<b>CINTILADOR</b>	<b>BGO</b>	<b>LSO</b>	<b>GSO</b>	<b>LuAP</b>	<b>LaBR<sub>3</sub></b>	<b>LYSO</b>
<b>Fórmula</b>	Bi <sub>4</sub> Ge <sub>3</sub> O <sub>12</sub>	Lu <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub>	Gd <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> :Ce	LuAlO <sub>3</sub> :Ce	LaBr <sub>3</sub> :Ce	LuYSiO <sub>5</sub> :Ce
<b>Densidade (g/cm<sup>3</sup>)</b>	7,13	7,4	6,71	8,34	5,3	7,1
<b>Eficiência (fótons/keV)</b>	9	25	8	10	61	32
<b>Z efetivo**</b>	75	66	60	65	46,9	64
<b>Tempo-morto<sup>5</sup> (ns)</b>	300	42	60	18	35	48
<b>Comprimento de onda de pico (nm)</b>	480	420	440	365	358	420
<b>Índice de refração</b>	2,15	1,82	1,95	1,95	1,88	1,8
<b>Comprimento de atenuação (cm)*</b>	1,04	1,15	1,42	1,05	2,13	1,12
<b>Resolução energética (%)*</b>	12	9,1	7,9	11,4	3,3	7,1
<b>Higroscópico</b>	Não	Não	Não	Não	Sim	Não

\*a 511 keV (Fonte: ZAIDI *et al.*, 2006); \*\*número atômico equivalente da molécula.

A segunda opção surgiu da combinação da PET com a CT, a qual originou o sistema híbrido PET/CT<sup>6</sup>. Neste método, a informação da densidade tecidual obtida pela CT é utilizada para fazer a correção de atenuação, com o benefício de que a aquisição da imagem de CT é muito mais rápida do que a varredura de transmissão. A fusão da imagem de PET com a imagem de CT oferece uma vantagem adicional, já que a CT tem maior resolução espacial e exibe imagens com maiores detalhes anatômicos do que as obtidas pela PET, permitindo localizar captações de <sup>18</sup>F-FDG normais ou anormais com grande exatidão em estruturas anatômicas.

Os equipamentos de PET dedicados estão obsoletos. Segundo a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), existem no Brasil poucos equipamentos desse tipo, sendo a maioria dos equipamentos em uso do tipo PET/CT. Até o final do ano de 2011, existiam 52 equipamentos de PET e PET/CT instalados e licenciados no país, a maior parte situada na Região Sudeste (31 equipamentos). A Tabela 2 apresenta a distribuição por Estado de aparelhos de PET e PET/CT instalados e em uso no país até essa data.

<sup>5</sup> Tempo necessário entre duas detecções consecutivas para que o cristal reconheça que são eventos distintos.

<sup>6</sup> Ao longo do texto, quando se falar em “equipamento de PET” e em “equipamento de PET/CT”, deve-se entender como equipamento dedicado e equipamento híbrido, respectivamente. Perceba que PET e PET/CT não são nomenclaturas dos equipamentos, mas das técnicas de diagnóstico por imagem.

Tabela 2. Distribuição de aparelhos de PET e PET/CT instalados no país.

<b>ESTADO</b>	<b>Nº</b>	<b>ESTADO</b>	<b>Nº</b>
SP	21	PE	02
RJ	07	RS	02
DF	03	CE	01
PR	03	ES	01
AM	02	PI	01
BA	02	RN	01
GO	02	SC	01
MG	02	SE	01

Fonte: CNEN, 2011.

### 2.3 O EXAME DE PET/CT E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS

O exame de PET/CT de corpo inteiro divide-se em quatro partes (Figura 10):

1. Observação por CT (topograma), para localização anatômica do paciente e definição do número de quadros de aquisição. O topograma é uma varredura plana realizada em poucos segundos (4 a 8 segundos).
2. Varredura por CT, onde uma imagem mais detalhada é realizada para obtenção do mapa de coeficientes de atenuação do corpo do paciente e para diagnóstico. A partir desse mapa, o *software* gera as funções de correção de atenuação (*attenuation correction functions* – ACF) para correção na imagem adquirida por PET. A varredura é helicoidal, realizada de acordo com o tempo de aquisição da CT do equipamento (de poucos segundos até aproximadamente um minuto).
3. O paciente é movido para uma nova posição no equipamento e a imagem de PET é adquirida. Para exame de corpo inteiro de paciente padrão (adulto, com 70kg e 1,70m) a aquisição da imagem de PET é geralmente realizada de 15 a 20 minutos.
4. As imagens de PET e de CT são fundidas utilizando-se um *software* específico, obtendo-se a imagem final de PET/CT.

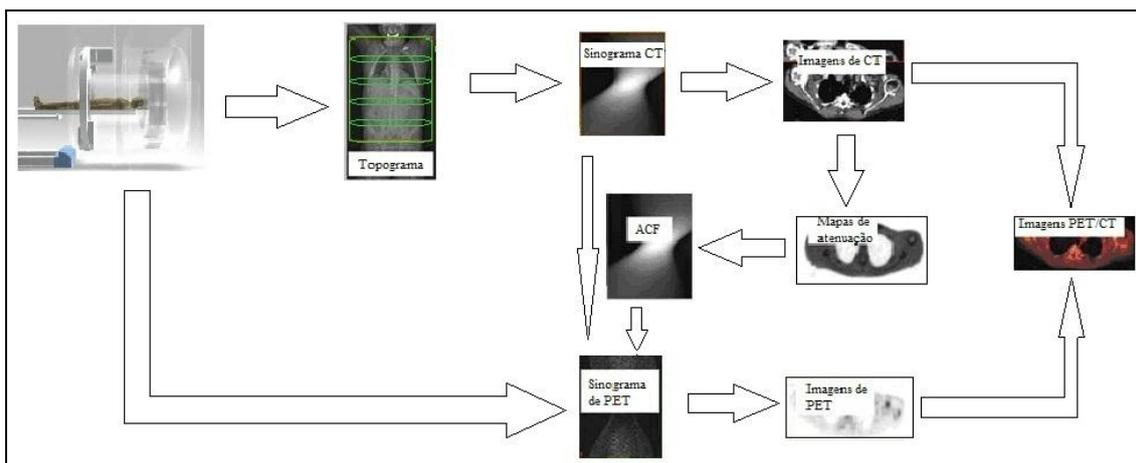


Figura 10. Etapas do exame de PET/CT (Adaptada de: ZAIDI *et al.*, 2006).

A elevada sensibilidade da PET/CT permite detectar precocemente alterações metabólicas e funcionais que precedem alterações estruturais e, conseqüentemente, diagnosticar massas tumorais com exatidão (é possível localizar tumores a partir de 4 mm de diâmetro) (SOARES *et al.*, 2009).

A PET/CT apresenta sua principal aplicação em oncologia, sendo também utilizada em neurologia e cardiologia. Em oncologia, é utilizada no diagnóstico diferencial entre tumores malignos e benignos, no estadiamento de tumores malignos, no planejamento radioterápico, e na avaliação de resposta terapêutica à quimioterapia ou à radioterapia (SOARES *et al.*, 2009).

Em neurologia, a PET/CT pode ser aplicada no estudo de epilepsia focal refratária ao tratamento médico, no diagnóstico diferencial de demências, e na diferenciação entre deficiência cognitiva leve e doença de Alzheimer (ALAVI *et al.*, 2004).

Em cardiologia, a principal indicação da PET/CT é na pesquisa de viabilidade miocárdica em pacientes com miocardiopatia isquêmica e comprometimento da função ventricular esquerda, com o objetivo terapêutico de revascularização. É também particularmente indicada para exames em pacientes com marcapasso, os quais não podem realizar exames de ressonância magnética, devido à interação do marcapasso (feito de metal) com o intenso campo magnético do aparelho (ALAVI *et al.*, 2004).

Uma potencial aplicação da PET/CT é em dosimetria de pacientes submetidos a terapias com radiofármacos, onde a dose absorvida no órgão em estudo pode ser calculada conhecendo-se a meia-vida efetiva<sup>7</sup> do radiofármaco, o número de

<sup>7</sup> Tempo necessário para que a metade da quantidade de um radionuclídeo presente em um organismo seja eliminada biologicamente.

desintegrações no órgão (por meio da quantificação da imagem) e a massa do órgão (SIEGEL *et al.*, 1999).

#### 2.4 BIOCINÉTICA DA MOLÉCULA DE FLUORDESOXIGLICOSE

A molécula de fluordesoxiglicose (Figura 11) possui como principal característica a similaridade com a molécula de glicose, importante substrato metabólico celular (SMITH, 1998). Sua entrada nas células se dá por transporte ativo, através de proteínas transmembrana responsáveis pelo transporte de glicose, conhecidas como GLUT. No interior da célula, a molécula é convertida em FDG-6-fosfato pela hexoquinase, primeira enzima da via glicolítica. A FDG-6-fosfato não segue a via glicolítica e fica retida no meio intracelular, já que a  $^{18}\text{F}$ -FDG fosforilada não é mais reconhecida pelas GLUTs (Figura 12). O grau de acúmulo de  $^{18}\text{F}$ -FDG nos tecidos depende, portanto, da taxa de transporte e da atividade da via glicolítica, que é proporcional ao metabolismo glicolítico.

O paciente necessita passar por uma preparação antes da administração de  $^{18}\text{F}$ -FDG, a qual consiste em (TOWNSEND, 2008):

- a) Não realizar exercícios físicos nas 24 horas que antecedem a realização do exame;
- b) Cumprir um período de jejum de 12 horas antes do exame;
- c) Antes da injeção de  $^{18}\text{F}$ -FDG, é verificada a concentração de glicose sanguínea do paciente (glicemia), que deve ser idealmente menor do que 100mg/ml;
- d) Injeção de 370 a 555 MBq<sup>8</sup> (10 a 15 mCi) de  $^{18}\text{F}$ -FDG no paciente, dependendo do índice de massa corporal e do modo de aquisição da imagem (2D ou 3D);
- e) Administração do contraste para CT, que pode ser por via oral ou venosa;
- f) Após a injeção, o paciente permanece em repouso de 30 a 60 min, recebendo hidratação por via oral.

---

<sup>8</sup> Unidade do Sistema Internacional de Medidas para medida de atividade radioativa (leia-se “Becquerel”). A unidade antiga, e ainda utilizada em muitos países, é o Ci (leia-se “Curie”).

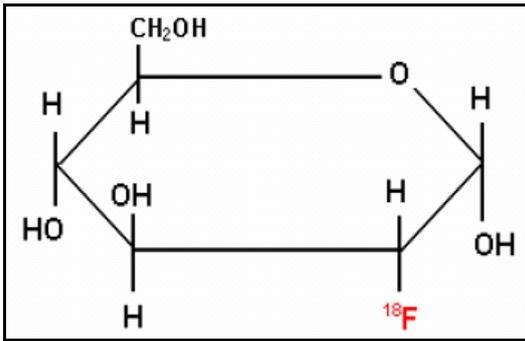


Figura 11. A molécula de fluordesoxiglicose (Adaptada de: SMITH, 1998).

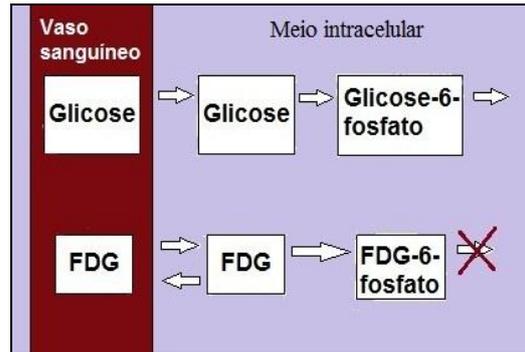


Figura 12. Diagrama da captação da molécula de fluordesoxiglicose (Adaptada de: SMITH, 1998).

Após a incorporação do radiofármaco, ocorre sua biodistribuição por todo o corpo do paciente (Figura 13). Em geral, tecidos neoplásicos apresentam atividade metabólica mais intensa do que tecidos saudáveis, consumindo quantidade maior de glicose. Portanto, tais tecidos acumulam mais moléculas de  $^{18}\text{F}$ -FDG e aparecem nas imagens como regiões hipermetabólicas ou hipercaptantes (Figura 14). Note que órgãos como cérebro, coração, fígado, rim e bexiga apresentam captação maior do que os demais, devido às suas atividades fisiológicas.



Figura 13. Biodistribuição normal de  $^{18}\text{F}$ -FDG (Fonte: KOSTAKOGLU E GOLDSMITH, 2003).



Figura 14. Biodistribuição com hiper captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG em tumores (Fonte: KOSTAKOGLU E GOLDSMITH, 2003).

## 2.5 MODOS DE AQUISIÇÃO DE IMAGEM

Existem dois modos de aquisição de imagem em PET: modo bidimensional (2D) e modo tridimensional (3D). O modo 2D utiliza um tipo de blindagem formada por anéis de tungstênio (septos) entre os anéis de detectores, de forma a limitar a detecção de fótons espalhados. O uso de septos aumenta a taxa de contagem de eventos verdadeiros e reduz a de eventos aleatórios. As imagens são adquiridas em planos; apenas fótons originados do mesmo plano ou de planos imediatamente próximos são detectados (Figura 15.a).

No modo 3D não há uso de septos, e fótons originados de vários ângulos de incidência são aceitos (Figura 15.b), aumentando a sensibilidade (taxa de contagem medida por unidade de atividade) do equipamento em aproximadamente cinco vezes em comparação com o modo 2D (BENDRIEM e TOWNSEND, 1998). Alguns equipamentos utilizam ambos os modos de aquisição, e os mais modernos utilizam apenas o modo 3D. A eficiência do modo 3D exige que o detector seja construído com cristal de alto desempenho de contagem, isto é, com tempo-morto curto. Por exemplo, o cristal de BGO tem um tempo-morto relativamente longo (vide Tabela 1), apresentando pouca eficiência no modo 3D. A introdução de cristais de LSO permitiu uma utilização mais eficiente do modo 3D.

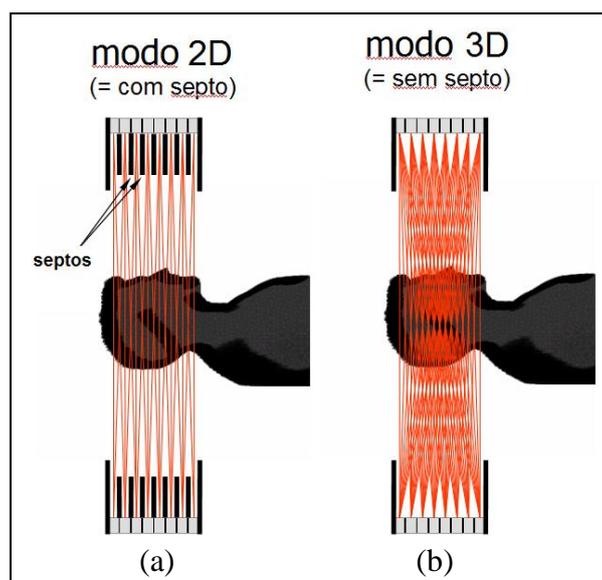


Figura 15. Modos de aquisição 2D (a) e 3D (b) (Fonte: [ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II\\_Chapters/ECT\\_supplement.ppt](http://ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II_Chapters/ECT_supplement.ppt). Acessado em: 12/09/11)

O uso de septos simplifica o algoritmo necessário para reconstruir as imagens, exigindo uma técnica que necessita contar apenas as LORs que estão contidas em um ou alguns cortes em uma geometria 2D, e não em vários cortes como é necessário para uma geometria 3D. Até meados dos anos 1990, a aquisição em modo 2D era considerada mais quantitativa do que a em modo 3D, isto é, permitia uma melhor medição da captação do radiofármaco em achados na imagem. Porém, com os avanços computacionais e com o desenvolvimento de algoritmos mais precisos e rápidos, a aquisição em 3D tornou-se mais utilizada. Deve-se deixar claro que, apesar do nome, o modo 2D também fornece imagens tridimensionais (uma coleção de cortes axiais, sagitais e coronais), assim como o modo 3D, utilizando para isso apenas um método diferente de reconstrução da imagem. A Tabela 3 apresenta um resumo da comparação entre os modos de aquisição 2D e 3D.

Tabela 3. Comparação entre modos 2D e 3D.

<b>Modo 2D</b>	<b>Modo 3D</b>
Uso de septos.	Sem septos.
Baixa eficiência de contagem.	Alta eficiência de contagem.
Maior atividade de $^{18}\text{F}$ -FDG injetada no paciente.	Menor atividade de $^{18}\text{F}$ -FDG injetada no paciente.
Varreduras demoradas (> 5 min por quadro).	Varreduras rápidas (< 5 min por quadro).
Taxa de espalhamento baixa (15 a 20%).	Taxa de espalhamento alta (40 a 60%).
Reconstrução em 2D.	Reconstrução em 3D.

## 2.6 ORGANIZAÇÃO DAS CONTAGENS ADQUIRIDAS

Durante a aquisição da imagem de PET, todas as detecções de eventos de coincidência (verdadeiros, aleatórios e espalhados) são armazenadas em um conjunto de memórias destinado ao processamento posterior. Cada local da memória é associado a uma LOR, e é incrementado a cada evento detectado. Como os equipamentos modernos possuem milhares de detectores, têm-se milhões de LORs associadas a locais específicos da memória. Em alguns casos, LORs próximas são agrupadas em uma LOR média (*mashing*) para economizar espaço na memória (FAHEY, 2002).

Cada LOR é caracterizada pelo seu ângulo de orientação espacial e pela menor distância desta ao centro da abertura do equipamento (*gantry*). Dessa forma, as LORs são organizadas em projeções (Figura 16).

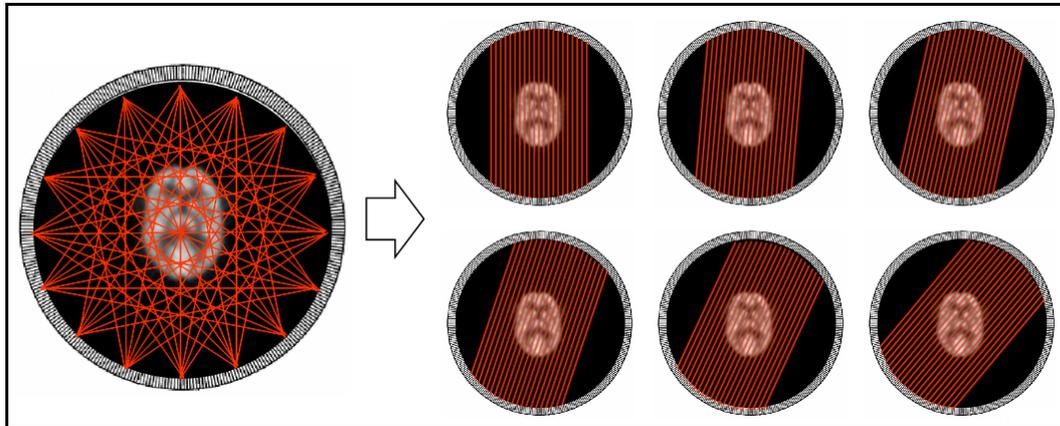


Figura 16. LORs organizadas em projeções (Fonte: [ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II\\_Chapters/ECT\\_supplement.ppt](http://ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II_Chapters/ECT_supplement.ppt). Acessado em: 12/09/11).

As projeções são organizadas em figuras bidimensionais, onde o ângulo de orientação ( $\theta$ ) de cada LOR é caracterizado pelo eixo vertical, e a menor distância ao centro ( $r$ ) é caracterizada pelo eixo horizontal. A enorme quantidade de LORs organizadas dessa forma resulta em uma espécie de imagem bidimensional, denominada sinograma (Figura 17).

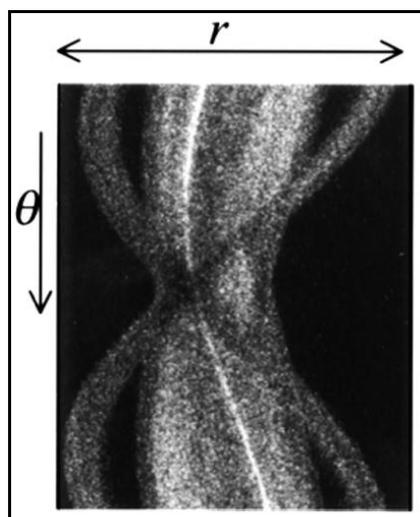


Figura 17. Sinograma de uma imagem de PET (Fonte: TURKINGTON, 2001).

Cada par de detectores – e sua respectiva LOR – corresponde a um *pixel* (*picture element*) no sinograma. Portanto, durante a aquisição da imagem, para cada coincidência detectada, sua LOR é determinada e o *pixel* no sinograma associado é incrementado. No sinograma final, o valor de cada *pixel* representa o número de detecções de coincidência entre um par de detectores opostos. Um sinograma é adquirido para cada corte da imagem, o qual será posteriormente processado e a imagem final reconstruída (ZANZONICO, 2004).

## 2.7 RECONSTRUÇÃO DA IMAGEM DE PET

A reconstrução da imagem de PET é bastante complexa, sendo necessários computadores especiais. Esses computadores possuem diversos processadores trabalhando em paralelo nas diferentes partes da reconstrução, de forma a executá-la completamente em poucos minutos (FESSLER, 2006).

O conceito matemático de reconstrução tomográfica de imagem foi inicialmente apresentado pelo matemático austríaco Johann Radon, em 1917, conhecida como transformada de Radon (CABREJAS, 1999). Radon demonstrou que se as projeções de todos os ângulos de uma imagem bidimensional tiverem intensidades conhecidas, a imagem poderá ser reconstruída a partir dessas projeções. A imagem de PET pode ser reconstruída a partir das informações contidas no sinograma, utilizando-se várias técnicas matemáticas de reconstrução tomográfica. Os métodos de reconstrução tomográfica podem ser divididos em dois grandes grupos: analíticos e iterativos.

### 2.7.1 Métodos analíticos

Os métodos analíticos são simples e rápidos, e baseiam-se no Teorema do Corte de Fourier, o qual relaciona a transformada de Fourier de uma projeção com a transformada de sua imagem ao longo de uma linha radial (GALINDO, 2004). Dentre os métodos analíticos, o método da retroprojeção filtrada (*filtered backprojection* – *FBP*) é o mais simples de todas as técnicas de reconstrução tomográfica. Consiste, basicamente, em quatro passos:

1. É calculada a Transformada de Fourier das projeções;

2. Aplicação de filtro rampa<sup>9</sup> nas transformadas das projeções;
3. Inversão das transformadas filtradas;
4. Retroprojeção das projeções filtradas para formação da imagem final.

A retroprojeção filtrada foi por muito tempo o principal método utilizado para reconstrução de imagens em medicina nuclear. Ainda hoje é utilizada para reconstrução da imagem de CT, pois é um método rápido e exige menor capacidade computacional em relação aos métodos iterativos. Sua maior limitação é o ruído estatístico que se propaga em todas as etapas (pode ser reduzido por um filtro passa-baixas). Há a formação de artefato na imagem conhecido como “efeito estrela” (ver Figura 18) o qual se torna menos perceptível com o aumento do número de projeções (SEUL *et al.*, 2000).

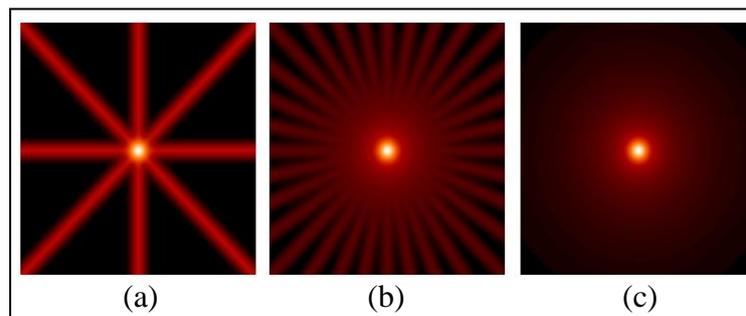


Figura 18. Retroprojeção filtrada de uma fonte pontual com 4 (a), 16 (b) e 128 projeções (c) (Fonte: [ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II\\_Chapters/ECT\\_supplement.ppt](http://ric.uthscsa.edu/personalpages/lancaster/DI-II_Chapters/ECT_supplement.ppt). Acessado em: 12/09/11).

### 2.7.2 Métodos iterativos

Os métodos de reconstrução iterativa basicamente consistem em estimar as distribuições locais de atividade a partir dos dados observados (aniquilações detectadas), comparando-se uma série de projeções estimadas com as projeções resultantes dos dados efetivamente medidos, até se obter a imagem final (FESSLER, 2006). São divididos em métodos algébricos e estatísticos. A reconstrução iterativa pode ser resumida pelas seguintes etapas:

---

<sup>9</sup> Como a atenuação dos fótons no interior do corpo do paciente é maior do que nas extremidades, o filtro rampa é usado para acentuar os valores na borda e atenuar os valores no centro do espaço de Fourier.

1. Realização da estimativa arbitrária do corte (imagem homogênea);
2. Projeção do corte estimado em projeções semelhantes àqueles medidos (nesta etapa, correções físicas podem ser introduzidas para atenuação, dispersão, e resolução dependente de profundidade);
3. Comparação das projeções da estimativa com projeções medidas (subtrair ou dividir as projeções correspondentes, a fim de obter fatores de correção);
4. Verificação dos fatores de correção, se estão próximos de zero, se não mudam em iterações subsequentes, ou se o número máximo de iterações foi alcançado;
5. Se as condições do item 4 são atingidas, o processo de reconstrução é concluído;
6. Se as condições do item 4 não são atingidas, é realizada uma nova estimativa da imagem (desde que o número máximo de iterações não tenha sido atingido), com aplicação das correções para a estimativa do corte;
7. O refinamento das estimativas é realizado até que um resultado satisfatório seja atingido, isto é, se obtenha a imagem final reconstruída;

Os métodos iterativos apresentam a vantagem de permitir várias correções e refinamentos durante a reconstrução da imagem. Entretanto, são mais lentos do que os métodos analíticos, e demandam mais recursos computacionais.

Existem vários algoritmos de reconstrução iterativa, dentre os quais pode-se citar: *Algebraic Reconstruction Technique (ART)*, *Simultaneous Iterative Reconstruction Technique (SIRT)* e *Iterative Least Squares Technique (ILST)*. Estes três foram os primeiros algoritmos iterativos usados em reconstrução tomográfica de imagem.

Entre as abordagens para a resolução do problema da reconstrução iterativa, estão as que examinam a probabilidade da relação entre a imagem da seção transversal (a solução) e os dados de projeção, e buscam a solução baseando-se na máxima verossimilhança (*Maximum Likelihood - ML*) (SUETENS, 2005). A introdução da reconstrução por meio de subconjuntos ordenados (*Ordered Subsets - OS*) nos dados de projeção tornou mais rápida a iteração. A associação do algoritmo OS ao algoritmo EM (*Maximization Expectation*) deu origem ao algoritmo OSEM, o qual agrupa os dados de projeção em subconjuntos e a reconstrução resultante é o passo inicial para o próximo conjunto. A técnica de reconstrução iterativa com algoritmo OSEM é a mais utilizada atualmente para reconstrução tomográfica de imagens de PET. A Figura 19 resume os

métodos disponíveis, tanto analíticos quanto iterativos, para reconstrução tomográfica de imagem.

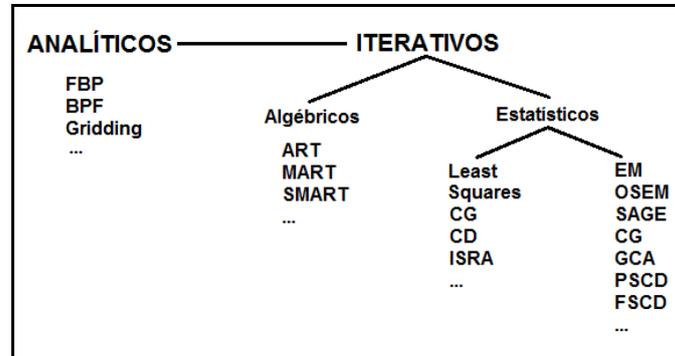


Figura 19. Métodos e algoritmos de reconstrução de imagem (Adaptado de: FESSLER, 2002).

## 2.8 CORREÇÃO DA ATENUAÇÃO E FUSÃO DAS IMAGENS DE PET E CT

Quando um feixe de fótons interage com a matéria, sofre atenuação provocada por absorção ou espalhamento. Em PET, ambos os fótons originados de uma mesma aniquilação elétron-pósitron devem atravessar o corpo do paciente com o mínimo de atenuação para serem detectados. O principal efeito da atenuação é a perda de contagens, resultando na diminuição da relação sinal/ruído (*signal-to-noise ratio* – SNR) e na imprecisão da quantificação da distribuição do radiofármaco no corpo do paciente. Outro efeito da atenuação é o de produzir não-uniformidades na imagem reconstruída (TURKINGTON, 2001). Por exemplo, fótons emitidos de regiões mais internas do corpo sofrem mais atenuação do que os emitidos de regiões mais externas, resultando em imagens exibindo falsamente baixos níveis de radioatividade no interior do corpo, e altos níveis no contorno do corpo (efeito de borda na imagem) e nos pulmões (Figura 20.a). Embora os efeitos do ruído não possam ser completamente corrigidos, a precisão quantitativa pode ser corrigida por meio de técnicas de correção de atenuação. A correção da atenuação em PET pode ser realizada utilizando-se o método matemático ou o método de varredura com fonte externa.

O método matemático utiliza o contorno do corpo do paciente obtido pela imagem e assume que, dentro desse contorno, as propriedades de atenuação são constantes (não há pulmão, nem gases, nem ossos). Um mapa representando a distribuição espacial dos

coeficientes de atenuação linear para as regiões da anatomia do corpo do paciente é estimado, o qual é utilizado para correção da imagem. Esse método, entretanto, é muito impreciso, visto que parte da suposição de que todas as regiões do corpo possuem as mesmas propriedades de atenuação, o que não é verdadeiro (ZAIDI e HASEGAWA, 2003).

O método de varredura utiliza uma fonte externa pontual de germânio-68 ( $^{68}\text{Ge}$ ) (método utilizado nos equipamentos de PET dedicado) ou a própria informação da varredura de CT (método utilizado nos equipamentos de PET/CT) para gerar o mapa de coeficientes de atenuação linear do corpo do paciente (Figura 20.b). O mapa, então, é utilizado para corrigir a imagem (Figura 20.c).

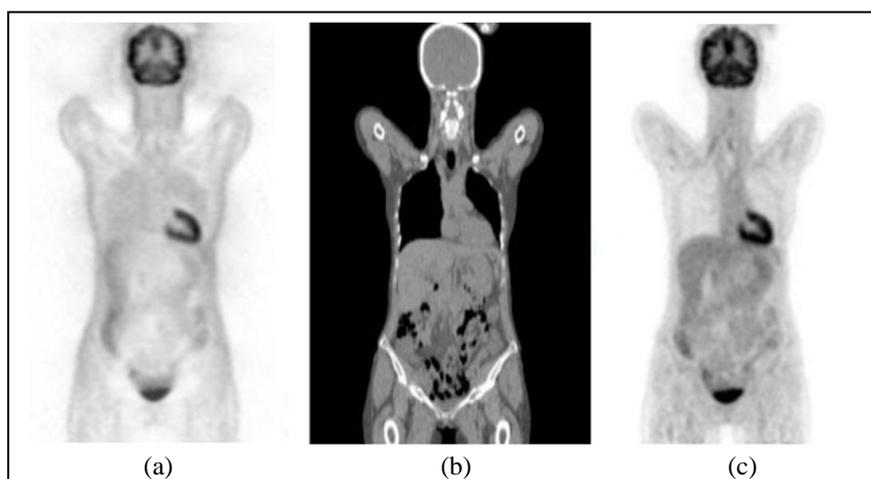


Figura 20. Imagem de PET sem correção de atenuação (a), imagem de CT (b) e imagem de PET com correção de atenuação (c) (Fonte: <http://knol.google.com/k/pet-scan>. (Acessado em: 14/10/2011).

O método de varredura é muito mais preciso do que o método matemático porque, ao contrário deste último, mede o valor da atenuação gerada pelas diversas regiões do corpo. O coeficiente de atenuação linear ( $\mu$ ) de cada tecido do corpo medido pela CT é convertido em unidades Hounsfield (HU)<sup>10</sup> pela equação (KINAHAM *et al.*, 1998):

$$HU = \frac{\mu_{\text{tecido}} - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}} \times 1000 \quad (2)$$

<sup>10</sup> Unidade de medida da densidade dos tecidos, utilizada para avaliação clínica de imagens de CT.

Para as estruturas presentes no corpo humano, a escala de unidades Hounsfield tradicionalmente varia de -1000 a 3000, onde  $HU \approx -1000$  corresponde a tecido de baixa densidade (tecido pulmonar) e  $HU \approx 3000$  corresponde a tecido ósseo de alta densidade.

O valor de  $\mu$  não é dependente apenas do tipo de tecido, mas também da energia do fóton (TOWNSEND, 2008). Dessa forma, é realizada uma conversão dos valores de HU medidos pela CT (com fótons da ordem de 80 keV) para valores de  $\mu$  a 511 keV (energia dos fótons de aniquilação) (Figura 21), e a correção de atenuação na imagem de PET é, então, realizada.

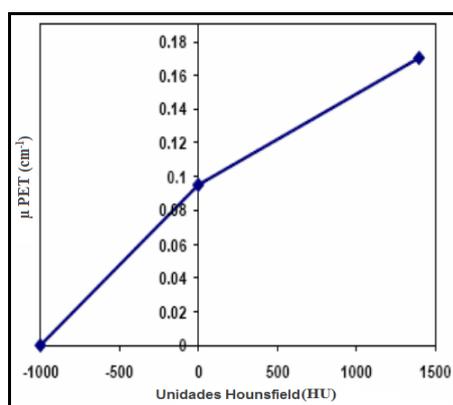


Figura 21. Conversão de unidades Hounsfield em  $\mu$  PET. (Adaptada de: TOWNSEND, 2008).

A utilização da informação obtida por CT (ou por MRI) apresenta a vantagem adicional de permitir sua fusão com a imagem de PET, o que produz imagens combinadas (Figura 22) e potencializa a capacidade diagnóstica de ambas as técnicas (ALAVI *et al.*, 2004).

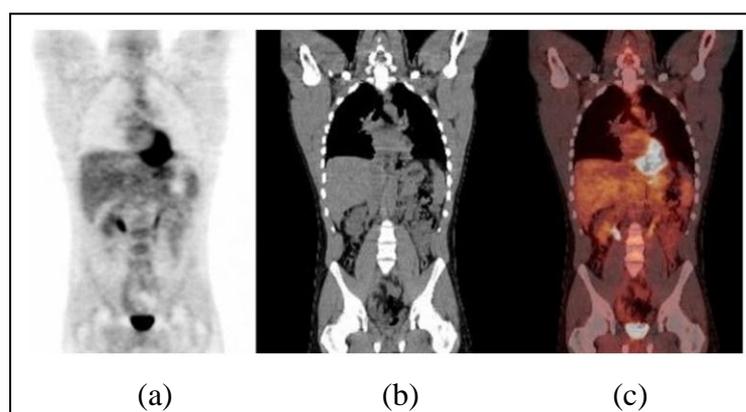


Figura 22. Imagem de PET (a), de CT (b) e fusão PET/CT (c). (Fonte: <http://jenniferbrooke.hubpages.com/hub/My-Nuclear-Science>. Acessado em: 14/10/2011).

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 MEDIDAS QUANTITATIVAS DA IMAGEM DE PET/CT

Para o diagnóstico clínico, as imagens de PET/CT são analisadas tanto visualmente quanto quantitativamente. A análise visual tem por objetivo identificar na imagem regiões de interesse com hipocaptação ou hipercaptação do radiofármaco, que podem indicar desde uma região de necrose ou de inflamação, até um tecido neoplásico maligno (câncer). A análise quantitativa tem por objetivo medir o metabolismo do tumor por meio da concentração de atividade (em kBq/ml ou mCi/ml) do radiofármaco na região de interesse.

A análise quantitativa pode ser realizada por métodos quantitativos e semiquantitativos. O método semiquantitativo é o mais prático, consistindo em uma medida estática da concentração de atividade a partir da imagem. O método quantitativo é mais sofisticado, utilizando sequências de imagens, várias amostras de  $^{18}\text{F}$ -FDG do sangue arterial, medidas de glicemia e cálculos das taxas de transmissão do radiotraçador entre diferentes tecidos do corpo, chamados compartimentos (THIE, 2004). A explicação do método quantitativo aborda conceitos complexos de bioquímica e biocinética das células, fugindo ao objetivo deste texto. Portanto, somente o método semiquantitativo será abordado, visto que é o utilizado na rotina clínica.

##### 3.1.1 Método semiquantitativo: o valor de captação padronizado (SUV)

O valor de captação padronizado (*standardized uptake value* – SUV) é o parâmetro mais utilizado para quantificação da atividade em imagens de PET/CT. O SUV é calculado automaticamente pelo equipamento, dividindo-se a concentração de atividade ( $C$ ) do radiofármaco medida em uma região de interesse (*region of interest* – ROI) da imagem pela atividade total do radiofármaco injetado no paciente ( $A_{inj}$ ) e por um fator de normalização, geralmente a massa do paciente ( $M_{pac}$ ), de acordo com a equação a seguir (THIE, 2004):

$$SUV = \frac{C}{A_{inj}/M_{pac}} \quad (3)$$

Por definição, o SUV é apresentado em mg/ml. Entretanto, na literatura, os valores de SUV são tradicionalmente apresentados sem a unidade, pois esta não acrescenta nenhuma informação clínica (SASAKI *et al.*, 2005). O SUV possui valores tipicamente entre 0 e 25, onde valores acima de 2,5 são associados a tumores malignos, e valores abaixo de 2,5 indicam tumores benignos e regiões de inflamação (PATZ *et al.*, 1993).

Para que o SUV de uma região específica da imagem seja calculado, o médico delimita uma ROI em um corte da imagem, ou um volume de interesse (*volume of interest* – VOI) no caso de uma imagem em 3D, utilizando o software para avaliação da imagem do próprio equipamento de PET/CT. Essa ROI (ou VOI) é traçada seguindo o contorno da imagem do tumor. A partir do valor da concentração de atividade medida pelo equipamento no interior da região, e dos valores da atividade do radiofármaco injetado e da massa do paciente (registrados no início do exame), o equipamento realiza o cálculo definido pela equação 3, fornecendo os valores de SUV máximo e SUV médio.

O SUV máximo é calculado a partir da informação contida no *pixel* de maior captação do radiofármaco, correspondendo ao máximo valor em toda a região analisada. Esse valor, entretanto, é afetado pelo ruído, pelo método de reconstrução da imagem e pelo tamanho do *pixel*, mas ainda assim é considerado a melhor forma de quantificação por não depender do modo como o observador delinea a ROI (ou VOI) ao redor da imagem do tumor (LEE *et al.*, 2000; BOELLAARD *et al.*, 2004; KRAK *et al.*, 2005; GALLIVANONE *et al.*, 2011).

O SUV médio é calculado a partir da média da captação de todos os *pixels* da região analisada. Esse valor é menos afetado pelo ruído e demais parâmetros do que o valor do SUV máximo, mas é mais dependente do observador, pois necessita que a ROI (ou VOI) seja muito bem delimitada em relação ao contorno do tumor (THIE, 2004).

A quantificação de  $^{18}\text{F}$ -FDG em imagens oncológicas de PET/CT por meio do SUV é reconhecida como uma ferramenta importante para avaliação da resposta do paciente à terapia. O acompanhamento terapêutico é realizado comparando-se o SUV obtido em imagens adquiridas antes, durante e após o tratamento. Se durante o tratamento ocorre redução do SUV no tumor, é considerado que ocorreu uma resposta positiva ao mesmo. Caso não haja redução do SUV (o metabolismo do tumor permanece inalterado), pode-se decidir por um tratamento adjuvante (TOMASI e ROSSO, 2012).

Em relação à utilização do SUV como fator prognóstico, ainda não há consenso no meio clínico. Estudos avaliaram a sobrevida global, a sobrevida livre da doença e a sobrevida livre de metástase à distância em função do SUV medido no tumor primário para alguns tipos de câncer, concluindo que o SUV foi um importante fator prognóstico para CPNPC, câncer da vesícula biliar e câncer de cabeça e pescoço (SASAKI *et al.*, 2005; FURUKAWA *et al.*, 2009; KUBICEK *et al.*, 2010), enquanto o mesmo não pôde ser concluído para câncer de esôfago e linfoma não-Hodgkin (CAZAENTRE *et al.*, 2010; HATT *et al.*, 2012).

### 3.1.2 Fatores que afetam a quantificação de $^{18}\text{F}$ -FDG nas imagens de PET/CT

A quantificação por meio do SUV é afetada por muitos fatores técnicos e fisiológicos. Vários estudos técnicos e clínicos foram realizados para compreender os fatores que afetam a quantificação da imagem de PET/CT (BOURGUET *et al.*, 2003; STAHL *et al.*, 2004; BOELLAARD *et al.*, 2004; JASKOWIAK *et al.*, 2005; SHANKAR *et al.*, 2006). Com base nos resultados desses estudos, BOELLAARD (2009) publicou uma visão geral desses fatores, separando-os em três categorias: fatores técnicos, fatores biológicos e fatores físicos (Tabelas 4 a 6).

Tabela 4. Fatores técnicos que afetam a determinação do SUV (Fonte: BOELLAARD, 2009).

<b>FATOR</b>	<b>COMENTÁRIO</b>
Calibração do ativímetro (curiômetro).	Erro na medição da atividade do radiofármaco injetado no paciente provoca um erro sistemático no cálculo do SUV pelo equipamento de PET/CT.
Atividade residual de radiofármaco na seringa.	Menor quantidade de radiofármaco injetado no paciente resulta em menor nível de captação e erro no cálculo do SUV.
Sincronização incorreta entre os relógios do ativímetro e do equipamento de PET/CT.	Correção incorreta do tempo de decaimento resulta em cálculo incorreto do SUV.
Tempo de injeção <i>versus</i> tempo de calibração.	O radiofármaco deve ser injetado no paciente imediatamente após a medição de sua atividade. Caso o intervalo de tempo seja longo, o valor da atividade do radiofármaco registrada para o cálculo do SUV estará incorreto.
Extravassamento paravenoso do radiofármaco.	Quantidade de radiofármaco que chega ao tumor é reduzida, resultando em cálculo incorreto do SUV.

Tabela 5. Fatores biológicos que afetam a determinação do SUV (Fonte: BOELLAARD, 2009).

<b>FATOR</b>	<b>COMENTÁRIO</b>
Nível de glicose sanguínea.	Nível de glicose sanguínea elevado ocasiona menor captação do radiofármaco e erro no cálculo do SUV.
Tempo entre a injeção do radiofármaco e o início do exame (tempo de repouso do paciente).	Maior captação de radiofármaco ocorrerá para maiores tempos de repouso do paciente, fornecendo maiores valores do SUV.
Movimentos do paciente (respiração ou mudanças de posição durante o exame).	Artefatos gerados por esses movimentos ocasionam perda de resolução espacial, reduzindo o valor do SUV calculado.
Conforto do paciente.	Paciente estressado ou desidratado resulta em captação de radiofármaco em músculos e gordura marrom, afetando o cálculo do SUV.
Inflamações.	Processos inflamatórios próximos a um tumor resultam em falso positivo e aumento do SUV.

Tabela 6. Fatores físicos que afetam a determinação do SUV (Fonte: BOELLAARD, 2009).

<b>FATOR</b>	<b>COMENTÁRIO</b>
Parâmetros de aquisição da imagem.	Afetam a relação sinal-ruído, resultando em erro no cálculo do SUV.
Parâmetros de reconstrução da imagem.	Perda de resolução espacial da imagem devido ao método de reconstrução utilizado resulta em diminuição do SUV e aumento do efeito de volume parcial.
ROI ou VOI traçada.	O valor do SUV calculado é fortemente dependente do tamanho e tipo de ROI ou VOI utilizada.
Fatores de normalização para o valor do SUV.	Valores de SUV calculados são numericamente diferentes quando se utiliza massa corporal, área da superfície do corpo, e massa magra como fatores de normalização na equação do SUV.
Uso de agente de contraste para CT.	Pode ocorrer superestimação da atenuação de tecidos moles e, conseqüentemente, erro no cálculo do SUV.

### 3.2 O EFEITO DE VOLUME PARCIAL

O efeito de volume parcial (EVP), também chamado de efeito de resolução limitada, é definido como um erro inerente à medida da concentração do radiofármaco em imagens de lesões com dimensões menores do que duas a quatro vezes<sup>11</sup> a resolução espacial do equipamento (ZAIDI *et al.*, 2006). O EVP está diretamente relacionado à

<sup>11</sup> Depende das características técnicas do equipamento. Nos mais modernos (com alta resolução espacial), o fenômeno geralmente não é percebido para lesões com diâmetros maiores do que duas vezes a resolução espacial.

resolução espacial, à amostragem da imagem, ao tamanho e forma do tumor, e ao método de medida da concentração do radiofármaco no tumor (SORET *et al.*, 2007).

### 3.2.1 Resolução espacial

A resolução espacial é limitada pelas características físicas do detector e pelo processo de reconstrução de imagem. Devido a essa resolução espacial limitada, o equipamento atribui contagens a *pixels* ou *voxels* ao redor da região limitada pelo objeto alvo, ocorrendo um “extravazamento” de contagens para um volume maior, fenômeno conhecido por “*spill-out*” (SORET *et al.*, 2007). Como consequência desse fenômeno, um tumor aparecerá na imagem maior e com captação menor do que realmente possui (Figura 23).

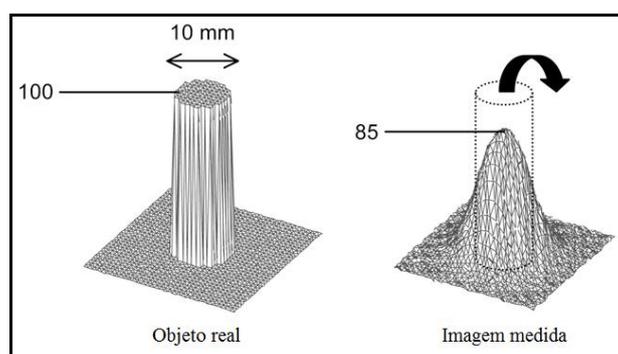


Figura 23. Ilustração esquemática de uma fonte com diâmetro de 10 mm e distribuição de atividade uniforme (em 100 unidades arbitrárias) medida em um meio com concentração de atividade nula por um equipamento com resolução espacial de 6 mm. Parte do sinal proveniente da fonte é visto como proveniente de fora da mesma, e a atividade medida é menor do que o valor verdadeiro (Fonte: SORET *et al.*, 2007).

### 3.2.2 Amostragem da imagem

A amostragem da imagem é a obtenção de valores da concentração de atividade do radiofármaco em áreas ou volumes discretos da imagem, realizada por uma grade de *pixels* ou *voxels*. Obviamente, o contorno dos *pixels* ou *voxels* não coincide com o contorno real da distribuição do radiofármaco. Dessa forma, um *pixel* pode incluir mais de um tipo de tecido, fenômeno frequentemente denominado efeito de fração de tecido. O número de contagens de aniquilação em cada *pixel* ou *voxel* é dado pela média das

contagens dos tecidos adjacentes. Dessa forma, parte das contagens do radiofármaco de tecidos adjacentes é considerada como fazendo parte da região delimitada pelo tumor, fenômeno conhecido por “*spill-in*”. O contrário também ocorre: parte das contagens no tumor é considerada como originada nos tecidos adjacentes, fenômeno conhecido por “*spill-out*”.

Para melhor entendimento da influência dos fenômenos “*spill-in*” e “*spill-out*”, observe a Figura 24. A figura ilustra uma fonte esférica vista em duas dimensões, contendo distribuição de atividade medida em 10 unidades arbitrárias, inserida em um meio contendo distribuição de atividade de 5 unidades (Figura 24.A). Se o meio tivesse distribuição de atividade nula, contagens de eventos de aniquilação nos *pixels* mais externos da fonte seriam atribuídas às regiões ao redor da mesma, havendo perda de contagens caracterizada pelo fenômeno “*spill-out*” (Figura 24.B). Se a fonte tivesse distribuição de atividade nula e o meio tivesse distribuição de atividade de 5 unidades, haveria atribuição de contagens provenientes dos *pixels* externos aos *pixels* da imagem da fonte, caracterizada pelo fenômeno “*spill-in*” (Figura 24.C). Então, a imagem resultante da fonte é a soma dos dois fenômenos, os quais se compensam parcialmente (Figura 24.D). Observe que, embora um fenômeno compense parcialmente o outro, eles não são suficientes para se neutralizarem, e não é possível quantificar precisamente o quanto um fenômeno compensa o outro (SORET *et al.*, 2007).

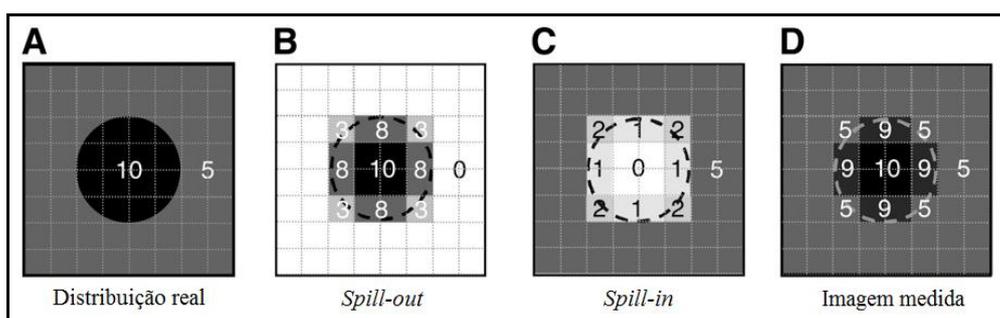


Figura 24. Ilustração em duas dimensões de uma fonte esférica inserida em um meio com distribuição de atividade diferente de zero (A), a contribuição do fenômeno “*spill-out*” (B), a contribuição do fenômeno “*spill-in*” (C) e a soma dos dois fenômenos (D). (Fonte: SORET *et al.*, 2007).

Como se pode ver, mesmo que o sistema de imagem tenha resolução espacial muito alta, o EVP ainda estará presente devido à amostragem da imagem. Por isso, este fenômeno não é um problema somente em PET, mas também é um problema presente

em outras modalidades de diagnóstico por imagem com alta resolução espacial, como ressonância magnética e tomografia computadorizada.

### 3.2.3 Diâmetro e forma do tumor

O EVP depende fortemente do diâmetro do tumor. Quanto menor o tumor, maior a subestimação do valor medido de captação. Como resultado, tumores com exatamente o mesmo valor de captação, mas com diâmetros diferentes, fornecem imagens com diferentes graus de intensidade e, conseqüentemente, diferentes valores estimados de captação (Figura 25). Conseqüentemente, pequenos tumores parecem menos agressivos do que realmente são (SORET *et al.*, 2007).

O diâmetro do tumor tem grande impacto na utilização de imagens de PET/CT durante o acompanhamento terapêutico em oncologia. Para que a resposta a uma terapia seja considerada positiva, o diâmetro do tumor e o seu metabolismo (relacionado com o nível de captação do radiofármaco) devem diminuir ao longo do tratamento. Se o diâmetro do tumor diminuir durante a terapia, mas o seu metabolismo permanecer constante ou aumentar ligeiramente, um erro na medida da captação será introduzido e o tumor aparecerá na imagem com menor captação, levando a crer erroneamente que está respondendo positivamente ao tratamento. Por outro lado, se o diâmetro do tumor aumentar durante a terapia, mas seu metabolismo permanecer constante ou diminuir ligeiramente, o inverso ocorrerá: aparecerá na imagem com maior captação, levando a crer erroneamente que o tumor está respondendo negativamente ao tratamento. Se o diâmetro do tumor aumentar enquanto o seu metabolismo diminuir, os dois efeitos podem se compensar parcialmente. Dessa forma, a variação na captação medida dependerá das respectivas magnitudes nas variações do diâmetro e da captação do tumor. Isso explica a dificuldade de se tratar o EVP em imagens de PET/CT (SORET *et al.*, 2007).

O EVP também depende da forma do tumor, mais precisamente do quão “compacto” ele é. O termo “compacto” refere-se ao tamanho da área da superfície do tumor em relação ao seu volume. Dessa forma, quanto maior a área da superfície para um dado volume, menos compacto é o tumor. Tumores esféricos são geralmente os mais compactos. Para um determinado volume, os tumores que são menos compactos são mais afetados pelo EVP do que os tumores esféricos, porque uma grande parte do tumor está próxima às bordas sendo, portanto, mais propenso aos fenômenos de “*spill*”

*in*” e *“spill out”*. Por exemplo, um tumor cilíndrico com um diâmetro de 2,3 cm e com um volume idêntico ao de uma esfera de 4,6 cm de diâmetro possuirá captação aparente cerca de 40% inferior ao de um tumor esférico quando a captação é medida dentro dos contornos reais do tumor (DEWARAJA *et al.*, 2001).

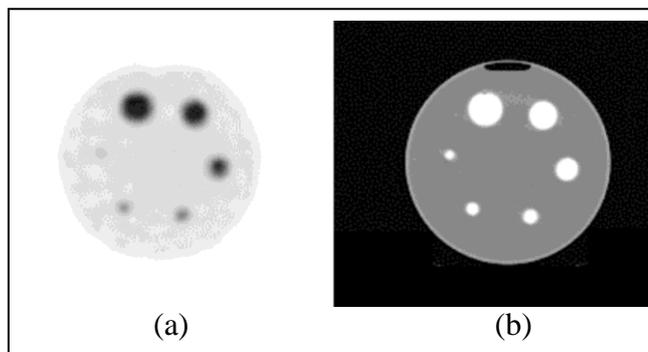


Figura 25. Corte transversal de um simulador contendo seis esferas com diâmetros de 10, 12, 16, 22, 28 e 34 mm, preenchidas com a mesma concentração de atividade, visto por PET (a) e por CT (b). (Fonte: SORET *et al.*, 2007).

#### 3.2.4 Método de medida da concentração do radiofármaco no tumor

Para obter o valor da captação de radiofármaco em um tumor, o médico necessita delinear uma ROI para a qual o equipamento fará a medida. Entretanto, não há um consenso sobre como definir essa região, nem sobre qual valor de SUV utilizar, podendo ser feito por uma das seguintes formas: medida do valor máximo, medida do valor médio em região traçada manualmente, medida do valor médio em região de tamanho fixo ou medida do valor médio em região baseada no limiar de intensidade.

##### 3.2.4.1 Medida do valor máximo de captação

O SUV máximo, conforme mencionado na seção 3.1.1, é sempre obtido do *pixel* de maior valor de captação. Na ausência de ruído, o SUV máximo é menos afetado pelo EVP do que o SUV médio, sendo considerado como a melhor forma de medida da captação do tumor. Porém, em imagens com muito ruído, o SUV máximo pode se comportar de modo imprevisível. Consequentemente, o uso desse valor para comparação da evolução do quadro de um paciente de um exame para outro (por exemplo, após uma terapia) pode apresentar muita variabilidade. A menos que os efeitos

do ruído possam ser rigorosamente corrigidos, variações observadas no valor do SUV máximo podem corresponder a variações estatísticas maiores do que as variações verdadeiras do metabolismo do tumor (SORET *et al.*, 2007). Entretanto, o uso do valor medido pelo *pixel* de máxima captação para caracterizar a captação do tumor torna a medida independente do observador. Isso tornou popular o uso do SUV máximo, mesmo com sua alta sensibilidade ao ruído. Todavia, deve ser observado que, mesmo na ausência de ruído, um único *pixel* não deve ser representativo para a captação em toda a extensão de um tumor não-homogêneo.

#### 3.2.4.2 Medida do valor médio de captação em região traçada manualmente

Para a determinação da captação, uma ROI ao redor do tumor pode ser delineada manualmente, e o número médio de contagens na região pode ser medido. A ROI é visualmente definida pelo médico, seguindo o contorno anatômico fornecido pela imagem de CT (LEE *et al.*, 2000). Entretanto, como a abordagem é dependente do observador, o método é propenso à variabilidade da delimitação da ROI realizada por médicos diferentes (KRAK *et al.*, 2005).

#### 3.2.4.3 Medida do valor médio de captação em região de tamanho fixo

Uma abordagem simples para evitar variabilidade na delimitação da ROI é utilizar uma região de tamanho fixo, como um círculo ou quadrado, independentemente do diâmetro do tumor. Se o equipamento permitir posicionamento automatizado da ROI, centralizando-a na região de maior captação, então o método será insensível à variabilidade do observador. No entanto, o uso de uma região de tamanho fixo pode fornecer resultados muito tendenciosos, dependendo do diâmetro do tumor em relação ao tamanho da região. Segundo estudo realizado por SORET *et al.* (2007), uma ROI fixa de 15 x 15 mm, utilizada para analisar a imagem de um tumor com diâmetro de 40 mm, adquirida por um equipamento de PET/CT com resolução espacial de 6,5 mm e tamanho de *pixel* igual a 3 mm, fornece valor médio de captação aproximadamente igual ao valor verdadeiro. Se o tumor tivesse 20 mm de diâmetro, a captação seria subestimada em 18% para a mesma ROI. Dessa forma, se o diâmetro do tumor diminuir de 40 mm para 20 mm durante a terapia, mesmo sem qualquer variação em seu

metabolismo, a medida da captação indicará erroneamente uma redução da atividade metabólica do tumor.

#### 3.2.4.4 Medida do valor médio de captação em região baseada no limiar de intensidade

Este método utiliza um isocontorno definido como uma porcentagem do valor da captação máxima do tumor, tipicamente escolhido entre 50 e 80% (GALLIVANONE *et al.*, 2011). Uma desvantagem desta abordagem é que a região pode depender do nível de ruído na imagem, visto que o valor medido de captação máxima é fortemente dependente do ruído. Este problema pode ser resolvido pelo refinamento da imagem (aplicação de filtros para redução de ruído) antes de se determinar o valor de captação máxima. Uma outra deficiência do método é que se a porcentagem utilizada do valor máximo for muito baixa (menor do que 50%), o contorno pode se estender muito e incluir uma parte significativa do tecido ao redor do tumor (SORET *et al.*, 2007).

Quando o método de isocontorno é utilizado para acompanhamento terapêutico, uma vez que o metabolismo do tumor diminui ao longo do tratamento, a extensão do isocontorno automaticamente diminui, introduzindo um viés na medida da captação do tumor. O problema pode ser evitado utilizando-se o valor de isocontorno determinado na pré-terapia para determinar a região no estudo de pós-terapia. Entretanto, o uso de isocontornos apresenta uma importante vantagem, pois o método determina automaticamente o volume metabolicamente ativo do tumor, um parâmetro relevante para o acompanhamento terapêutico (SORET *et al.*, 2007).

SORET *et al.* (2007) encontraram variações na medida do SUV em função do método utilizado para delimitação da ROI. Para um tumor de 18 mm de diâmetro, os valores medidos do SUV médio foram 47%, 37%, 24% e 16% menores do que o SUV máximo quando a ROI foi delimitada, respectivamente, pelos métodos: manual, com tamanho fixo de 15 x 15 mm, com limiar de intensidade de 50% e com limiar de intensidade de 75% (Figura 26). A mesma tendência foi observada por KRAK *et al.* (2005), os quais investigaram variações na captação de  $^{18}\text{F}$ -FDG em pacientes com câncer de mama submetidos à quimioterapia.

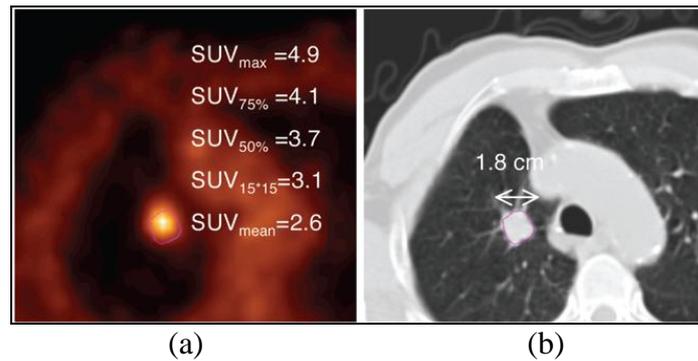


Figura 26. Diferentes métodos de delimitação da ROI em imagem de PET/CT de tumor (a) fornecendo diferentes valores de SUV. A imagem de CT (b) do tumor exibe seu contorno anatômico. (Fonte: SORET *et al.*, 2007).

### 3.3 MÉTODOS DE CORREÇÃO DO EFEITO DE VOLUME PARCIAL

O EVP não possui grande impacto em imagens utilizadas unicamente para diagnóstico de lesões, especialmente de tumores. Para essas imagens, o contraste entre regiões captantes e o fundo é o fator clinicamente importante. Entretanto, quando o objetivo é uma quantificação de atividade mais precisa nas lesões, como ocorre no planejamento e acompanhamento terapêutico (mudanças no metabolismo do tumor indicam a evolução do tratamento) ou na quantificação de imagens para dosimetria de pacientes submetidos a terapias com radiofármacos, o EVP precisa ser corrigido (SORET *et al.*, 2007).

Visando a corrigir o EVP, vários métodos foram propostos, mas até o momento nenhum foi largamente aceito e utilizado devido às vantagens e desvantagens peculiares de cada método (GALLIVANONE *et al.*, 2011). Os métodos de correção do EVP podem ser divididos em dois grupos: métodos aplicados no nível regional e métodos aplicados no nível dos *pixels* da imagem.

#### 3.3.1 Métodos de correção aplicados no nível regional

Alguns métodos de correção do EVP são aplicados no nível regional, o que significa que a medida quantitativa é realizada em determinada região da imagem, da qual alguma propriedade é utilizada para corrigir o valor medido. Esses métodos não fornecem imagens corrigidas para o EVP, mas apenas valores regionais de captação corrigidos. Dessa forma, esses métodos podem ser adequados para a quantificação da

captação de tumores, mas não para análise visual das imagens. Existem três métodos de correção aplicados no nível regional: correção por coeficientes de recuperação, correção por matriz de transferência geométrica e correção por deconvolução.

### 3.3.1.1 Correção por coeficientes de recuperação

O método consiste na utilização de um fator de correção denominado coeficiente de recuperação (CR), o qual mede a capacidade do equipamento de recuperar contagens de fótons em uma estrutura de interesse. Os CRs são pré-calculados para estruturas cujos diâmetros, formas e níveis de captação em relação ao tecido adjacente (razão alvo-fundo) sejam semelhantes às estruturas de interesse na imagem que se pretende estudar (SRINIVAS *et al.*, 2009). O conceito da utilização de CR foi inicialmente proposto por HOFFMAN *et al.* (1979), que estudaram o efeito do tamanho das regiões-alvo utilizando um simulador contendo seis esferas com diâmetros de 10, 12, 16, 22, 28 e 34 mm, preenchidas com a mesma concentração de atividade de  $^{18}\text{F}$ -FDG e com região de fundo com concentração de atividade nula.

Para a determinação dos CRs, geralmente são utilizados simuladores físicos, também chamados *phantoms* ou fantomas, contendo estruturas esféricas preenchidas com soluções de um radiofármaco com valores conhecidos de concentração de atividade. A partir de imagens adquiridas do simulador, uma ROI é delineada na imagem de cada esfera para medida da concentração de atividade. Na região de fundo da imagem são traçadas ROIs com os mesmos diâmetros das esferas para medida da concentração de atividade de fundo. De posse dos valores de concentração de atividade medidos nas esferas e na região de fundo, o CR para cada esfera é calculado por meio da equação (SRINIVAS *et al.*, 2009):

$$CR = \frac{C_{esf}^{med} - C_{fun}^{med}}{C_{esf}^{conh} - C_{fun}^{conh}} \quad (4)$$

onde,  $C_{esf}^{med}$  = concentração de atividade medida na esfera,  $C_{fun}^{med}$  = concentração de atividade medida no fundo,  $C_{esf}^{conh}$  = concentração de atividade conhecida na esfera e  $C_{fun}^{conh}$  = concentração de atividade conhecida no fundo.

Os CRs podem ter valores entre 0 e 1, onde 0 corresponde à recuperação de contagens nula e 1 corresponde a 100% de recuperação de contagens. A partir dos valores calculados dos CRs para tumores simulados, o EVP em imagens de tumores reais pode ser corrigido. O diâmetro do tumor é obtido pela imagem de CT (ou de MRI). A razão alvo-fundo é obtida pela razão entre a captação medida no tumor e no tecido adjacente. Dessa forma, o “valor verdadeiro<sup>12</sup>” da captação do tumor (dado pela concentração de atividade do radiofármaco ou pelo SUV medido no tumor) pode ser calculado rearranjando-se a equação 4, obtendo-se a equação (SRINIVAS *et al.*, 2009):

$$C_{CORR} = \frac{C_{TUMOR}^{med} - C_{fun}^{med}}{CR} + C_{fun}^{med} \quad (5)$$

onde  $C_{TUMOR}^{med}$  = concentração de atividade medida no tumor e  $C_{CORR}$  = concentração de atividade no tumor corrigida para o EVP.

O método de correção do EVP por meio de CRs tem a vantagem de possuir boa aplicabilidade em imagens oncológicas e de ser facilmente implementável em qualquer centro de imagem PET/CT, tendo sido utilizado em diversos estudos para a correção do EVP em imagens de tumores (AVRIL *et al.*, 1997; GEWORSKI *et al.*, 2000; HICKESON *et al.*, 2002; GALLIVANONE *et al.*, 2011). Entretanto, é necessário que o tumor possua formato esférico e captação uniforme (sem região de necrose em toda a sua extensão), o que nem sempre é verdade. Além disso, para tumores próximos de duas ou mais estruturas com diferentes valores de captação, a contribuição para o efeito de “spill-in” torna-se imprevisível e o uso de CRs pode não ser adequado (pode haver superestimação na determinação dos CRs).

Estudos têm sido desenvolvidos para aperfeiçoar o método de correção de EVP por meio de CRs, aproximando a metodologia de situações reais obtidas em imagens de pacientes. SRINIVAS *et al.* (2009) calcularam CRs para imagens obtidas utilizando um simulador, contendo atividade de fundo para razões esfera-fundo de 4:1, 6:1 e 8:1 e aplicaram o método a algumas imagens de pacientes, concluindo que o método facilitou a geração de CRs para correção de EVP em um equipamento específico, tendo havido

---

<sup>12</sup> Em metrologia, o valor verdadeiro (que seria obtido em uma medição perfeita) não pode ser realmente determinado. O que se obtém é um valor médio que se considera próximo ao valor verdadeiro, com uma incerteza associada.

também aumento considerável da precisão na determinação do SUV em imagens oncológicas. A metodologia adotada pelos autores diferiu daquela de outros trabalhos por considerar a presença da concentração de atividade de fundo (sempre presente em imagens com pacientes), enquanto outros autores utilizaram o método considerando concentração de fundo nula.

GALLIVANONE *et al.* (2011) obtiveram CRs para razões esfera-fundo de 3:1 a 30:1, utilizando diferentes métodos de delimitação das ROIs. Os autores obtiveram diferentes valores de CRs, dependendo do método de delimitação das ROIs. Também observaram que, para razões maiores do que 20:1, as altas flutuações do ruído estatístico provocaram uma superestimação adicional da concentração de atividade medida nas esferas, fornecendo CRs de até 1,16 (superiores ao valor limite de 1,00).

### 3.3.1.2 Correção por matriz de transferência geométrica

Embora o método de correção por meio de CRs considere apenas os efeitos de “*spill in*” e “*spill out*” entre duas estruturas (o tumor e o tecido adjacente com captação uniforme), o método de matriz de transferência geométrica (MTG) considera o mesmo efeito entre diversas estruturas. Este método foi inicialmente proposto no contexto de imagens cerebrais para corrigir o efeito de “*spill out*” entre matéria cinzenta, matéria branca e fluido cérebro-espinhal (ROUSSET *et al.*, 1998). A ideia é utilizar informações anatômicas para delimitar  $n$  estruturas funcionais de interesse, chamadas de compartimentos, supondo que as estruturas tenham captação uniforme. A imagem resultante fornece as proporções do sinal emitido pelo compartimento, mas detectado em cada um dos  $n-1$  compartimentos (Figura 27). Repetindo-se este passo para cada compartimento, podem-se calcular os coeficientes de transferência  $W_{ij}$ , correspondendo à fração do sinal emitido do compartimento  $i$  e detectado no compartimento  $j$ . Os valores medidos  $m_j$  em cada compartimento da imagem a ser submetido à correção do EVP pode ser expresso como uma combinação linear dos valores verdadeiros desconhecidos  $v_i$  em cada compartimento. O valor corrigido para o EVP de cada compartimento  $i$  é obtido resolvendo-se o sistema de  $n$  equações. A única exigência do método é a delimitação das regiões funcionais correspondendo aos diferentes compartimentos, os quais são considerados como tendo captação uniforme. A delimitação é realizada utilizando as informações anatômicas da imagem de CT ou de MRI.

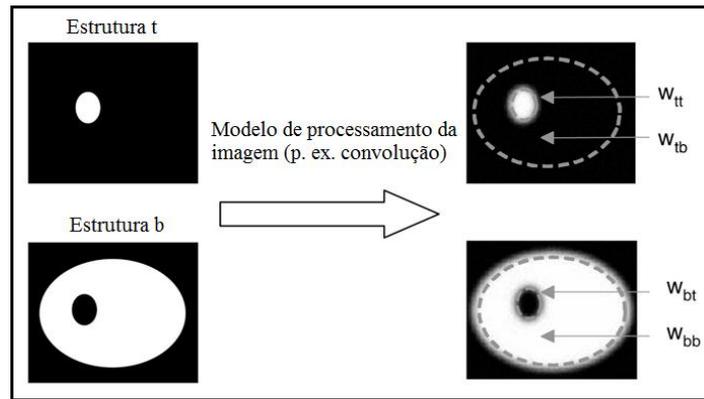


Figura 27. Coeficientes de transferência para dois compartimentos (tumor [t] e fundo [b]) a partir da imagem binária de cada compartimento. As imagens resultantes são não-binárias, das quais podem-se calcular os coeficientes:  $W_{tt}$  = fração do sinal proveniente e detectado no tumor;  $W_{tb}$  = fração do sinal proveniente do tumor e detectado no fundo;  $W_{bt}$  = fração do sinal proveniente do fundo e detectado no tumor;  $W_{bb}$  = fração do sinal proveniente e detectado no fundo. (Adaptado de: SORET *et al.*, 2007).

O método de correção por MTG pode ser visto como uma generalização do método de correção por meio de CRs para mais de dois compartimentos. Assim como no método de CRs, os coeficientes de transferência devem ser calculados com a mesma resolução espacial das imagens que serão corrigidas. Os coeficientes de transferência podem ser calculados pela convolução da imagem binária de cada compartimento com a função resposta do sistema de imagem ou pela projeção e, então, reconstrução desta imagem binária (ROUSSET *et al.*, 1998). A segunda abordagem considera variações locais da resolução espacial nas imagens reconstruídas. Entretanto, não considera possíveis efeitos não-lineares inerentes aos algoritmos de reconstrução iterativa (DU *et al.*, 2006). Esta generalização pode ser útil para métodos de reconstrução de imagem que envolvem correções que introduzem fortes efeitos não-lineares.

Este método tem sido aplicado com sucesso em imagens cerebrais de PET/CT e de PET/MRI, resultando em erros menores do que 10% na estimativa da captação em regiões estriadas do cérebro (FROUIN *et al.*, 2002). Sua aplicabilidade a imagens de tumores é severamente restringida pelo processo exigido de delimitação, o que pode ser muito desafiador pela suposição de uma distribuição de atividade uniforme. Por exemplo, para um tumor com região de necrose (conseqüentemente sem captação) localizada em seu centro, sua delimitação a partir da imagem de CT forneceria uma definição incorreta da região metabolicamente ativa do tumor (SORET *et al.*, 2007). Entretanto, para o caso de um tumor próximo a mais de duas estruturas com diferentes

valores de captação, o método de MTG pode fornecer resultados mais precisos do que o método de correção por meio de CRs.

### 3.3.1.3 Correção por deconvolução

O método de correção do EVP por deconvolução primeiramente aumenta a resolução espacial por meio da deconvolução da imagem e, então, estima a captação do tumor em uma região particular por meio do uso de um limiar de intensidade, embora qualquer método de delimitação da ROI possa ser usado. Como o EVP é parcialmente causado pela resolução espacial finita, deconvolução tem sido sugerida como uma técnica para estimar o efeito de “*spill out*” causado pela PSF<sup>13</sup> do sistema.

O método consiste em uma técnica iterativa na qual para cada iteração  $n$ , dado um modelo local da PSF, a imagem que seria obtida se a imagem verdadeira fosse  $I_{CORR}^{n-1}$  é calculada fazendo-se  $I_{CORR}^{n-1} * PSF$  e comparada com a imagem  $I$  que foi inicialmente adquirida (TEO *et al.*, 2007). A diferença é ponderada por um fator  $\alpha$  e adicionada à estimativa corrente de  $I_{CORR}^{n-1}$  da imagem corrigida do EVP para fornecer uma nova estimativa  $I_{CORR}^n$ , como se segue:

$$I_{CORR}^n = I_{CORR}^{n-1} + \alpha[I - (I_{CORR}^{n-1} * PSF)] \quad (6).$$

A principal vantagem do método, quando comparado com o método de CRs e de MTG, é que nenhuma suposição é exigida para o diâmetro, forma ou homogeneidade do tumor, nem para a concentração de atividade de fundo. Entretanto, o método exige que a resolução espacial local seja conhecida, com uma incerteza de 1 mm.

Uma desvantagem do método é que a deconvolução aumenta o ruído na imagem, o que pode comprometer a identificação e localização de lesões. Por isso, alguns autores propõem não utilizar a imagem corrigida do EVP,  $I_{CORR}^n$ , para interpretação visual (SORET *et al.*, 2007; TEO *et al.*, 2007). Além disso, o método não é apropriado para recuperar valores de captação em tumores com diâmetros menores do que 1,5 vezes a FWHM em imagens reconstruídas.

---

<sup>13</sup> A PSF (função de espalhamento pontual) do sistema PET indica a resolução espacial em cada ponto da imagem.

### 3.3.2 Métodos de correção aplicados no nível dos *pixels*

Os métodos descritos anteriormente permitem a correção do EVP para medida dos valores de captação em tumores ou outras regiões. Um grande desafio existe em produzir imagens corrigidas e que tenham ruído baixo o suficiente para que sejam interpretadas *pixel a pixel*. Todos os métodos nesta categoria necessitam do uso da informação anatômica proveniente da fusão PET/CT ou PET/MRI. Até o momento, existem cinco métodos de correção aplicados no nível dos *pixels*: correção por partição, correção por multirresolução, correção pelo método de ajuste, correção por modelagem do EVP durante a reconstrução e correção por modelagem cinética.

#### 3.3.2.1 Correção por partição

Este método, proposto para correção do EVP em imagens cerebrais, supõe que a distribuição de atividade verdadeira pode ser segmentada em uma série de  $n$  compartimentos não-superpostos com captação uniforme conhecida, como no método de MTG, exceto para um compartimento de interesse (MÜLLER-GÄRTNER *et al.*, 1992; MELTZER *et al.*, 1996). O contorno dos compartimentos é definido a partir das imagens de MRI. Dados os contornos e a captação de todos os compartimentos exceto de um, a imagem de PET que seria obtida se apenas esse compartimento estivesse presente pode ser modelada, fazendo-se inicialmente a convolução da imagem de cada compartimento dimensionado para seu valor de captação pela PSF do sistema, e depois somando as imagens resultantes. Essa imagem é subtraída da imagem atual, fornecendo uma estimativa da distribuição de atividade no compartimento com atividade desconhecida. Dados os contornos deste último compartimento e a PSF do sistema, a distribuição de atividade atual no compartimento de interesse pode ser recuperada *pixel a pixel*.

A vantagem do método de correção baseada em partição é que ele fornece uma imagem corrigida do EVP do compartimento de interesse, a qual poderia ser útil na investigação de variações na captação de um tumor. Entretanto, quando o método é adaptado para imagens de tumores, as suposições fundamentais tornam-se não realísticas, a menos que esteja restrito à análise de uma pequena região ao redor do tumor. Mesmo nessa situação, deve-se ainda assumir que a captação de todos os compartimentos ao redor do tumor seja conhecida e que o contorno do tumor seja delineado (STRUL *et al.*,

1999). Uma variante do método considera uma PSF não estacionária, isto é, variável ao longo da imagem. Outra generalização do método não exige nenhuma suposição a respeito da captação em nenhum dos  $n$  compartimentos e também considera separadamente o efeito de fração de tecido e o efeito da PSF (LABBÉ *et al.*, 1996).

### 3.3.2.2 Correção por multirresolução

O método de correção do EVP baseado em multirresolução também é capaz de fornecer imagens corrigidas, utilizando para isso as informações anatômicas fornecidas pela imagem com alta resolução, isto é, pela imagem de CT ou de MRI registrada junto com a imagem de PET (SORET *et al.*, 2007). Os níveis de cinza na imagem de alta resolução devem ser positivamente correlacionados com os da imagem funcional a ser corrigida do EVP. Nenhuma segmentação da imagem de alta resolução é necessária, o que é uma vantagem deste método em relação ao método de correção baseada em partição. O método de multirresolução também supõe que a resolução espacial na imagem reconstruída é estacionária, isto é, idêntica em todos os pontos da imagem. Detalhes da imagem de alta resolução são extraídos, transformados e incorporados na imagem de PET de baixa resolução, utilizando-se transformadas *wavelet* discretas de ambas imagens (alta e baixa resolução) para identificar um nível de resolução espacial comum a ambas (BOUSSION *et al.*, 2006).

Uma estrutura que não é visível na imagem de alta resolução permanece inalterada na imagem com correção do EVP. Se uma estrutura aparecendo como um sinal muito intenso na imagem de PET corresponde a um sinal de pouca intensidade na imagem de alta resolução, essa estrutura não será corrigida adequadamente na imagem com correção do EVP, mas outras estruturas serão corretamente corrigidas.

A suposição de uma correlação positiva entre os níveis de cinza nas imagens anatômicas e de PET, obviamente, não é realística em imagens de corpo inteiro, mas pode ser razoável para análise de pequenas regiões dentro de uma imagem de corpo inteiro. Um ponto fraco do método é que ele é uma abordagem em 2D, devido à natureza bidimensional da transformada *wavelet*, sendo aplicada corte por corte, visto que o EVP é um fenômeno tridimensional. Uma investigação mais aprofundada deste método é necessária para determinar sua aplicabilidade a imagens de tumores (SORET *et al.*, 2007).

### 3.3.2.3 Correção pelo método de ajuste

Neste método, supõe-se que um tumor pode ser considerado como uma esfera com diâmetro desconhecido e com captação uniforme, e a região de fundo como possuindo captação uniforme. Então, a imagem observada pode ser modelada como resultado da convolução dessa esfera com a PSF, caracterizando a resolução espacial local na imagem (CHEN *et al.*, 1999). Os parâmetros desconhecidos do modelo (diâmetro e captação da esfera, sua localização e a captação de fundo) podem ser estimados minimizando uma função objetivo, a qual caracteriza a qualidade do ajuste. Métodos semelhantes de ajuste foram previamente propostos e usados em imagens cerebrais de PET para medidas de captação em regiões estriadas do cérebro (YU *et al.*, 1993).

A aplicabilidade deste método para imagens de tumores é limitada pela suposição necessária a respeito da forma do tumor e da região de fundo (o método não é apropriado para tumores próximos de duas ou mais estruturas com diferentes valores de captação). O método tem a vantagem de poder considerar possíveis dependências da PSF local em relação à estrutura de interesse. Outra vantagem é que nenhuma informação anatômica é necessária (LIOW e STROTHER, 1993).

### 3.3.2.4 Correção por modelagem do EVP durante a reconstrução

Todos os métodos mencionados anteriormente podem ser aplicados a imagens que já tenham sido reconstruídas. Vários métodos, muitos dos quais desenvolvidos para imagens cerebrais, compensam o EVP durante o processo de reconstrução. Cada um dos métodos utiliza uma assim chamada abordagem de “máximo a *posteriori*”, a qual incorpora ao processo de reconstrução informações anatômicas determinadas previamente (SORET *et al.*, 2007). Imagens anatômicas de MRI, as quais assume-se serem perfeitamente registradas com as imagens de PET, são utilizadas para derivar um modelo de composição de tecido e, então, compensar o efeito de fração de tecido. Suposições adicionais a respeito da captação em alguns compartimentos são necessárias. As hipóteses são similares às aquelas já descritas no método de correção por partição. A maior diferença é que aquele método é aplicado após a reconstrução, sem a utilização de nenhum modelo explícito de ruído, ao contrário do método de correção por modelagem, o qual compensa o EVP durante a reconstrução (BAETE *et al.*, 2004).

Neste método, a supressão de ruído pode ser restrita a um compartimento específico com refinamento baseado anatomicamente. Em outras palavras, se um *pixel* contém uma mistura de concentrações de atividade provenientes das matérias branca e cinzenta, o refinamento pode ser aplicado apenas à atividade da matéria cinzenta. O refinamento durante a reconstrução, portanto, não aumenta o efeito de “*spill out*”.

O método é muito promissor do ponto de vista teórico, mas utilizar o modelo para considerar o efeito de fração de tecido em imagens tumorais é mais desafiador do que em imagens cerebrais. A aplicabilidade do método para imagens de tumores é motivo de estudos (SORET *et al.*, 2007). Devido ao método modificar o processo de reconstrução, a imagem original só pode ser recuperada se os sinogramas tiverem sido armazenados.

### 3.3.2.5 Correção por modelagem cinética

Conforme apresentado na seção 3.1, as medidas de captação em estruturas de interesse em imagens de PET/CT ou PET/MRI podem ser feitas por métodos quantitativos e semiquantitativos. Os métodos quantitativos utilizam modelos cinéticos, nos quais pode-se incorporar um método de correção do EVP. Este método foi introduzido por IIDA *et al.* (1988) e inicialmente utilizado para correção do EVP em imagens cardíacas e cerebrais (BERGMANN *et al.*, 1989; HUTCHINS *et al.*, 1992; IIDA *et al.*, 2000). A ideia é incluir no modelo cinético parâmetros que descrevam o efeito de fração de tecido e ajustar estes parâmetros em adição aos parâmetros fisiológicos do modelo. O modelo deve incluir mais parâmetros a serem estimados do que quando o EVP é ignorado, mas efeitos de “*spill out*” e de fração de tecido são considerados durante o ajuste. Este método é obviamente restrito para análise de séries temporais e tem sido usado para análise de fluxo sanguíneo em tumores (LODGE *et al.*, 2000; BACHARACH *et al.*, 2000).

O método de correção por modelagem cinética é interessante porque utiliza as restrições trazidas pelo modelo cinético para determinar a magnitude do EVP. A disponibilidade de diferentes quadros temporais também introduz alguma informação redundante a respeito dos efeitos de “*spill out*” e de fração de tecido (os quais são invariantes no tempo) e, portanto, facilita uma estimativa robusta do parâmetro fração de tecido.

As Tabelas 7 e 8 sintetizam os métodos de correção do EVP apresentados, exibindo os seus fundamentos e suas principais vantagens e desvantagens.

Tabela 7. Resumo dos métodos de correção do EVP aplicados no nível regional.

MÉTODO	FUNDAMENTO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
Coefficientes de Recuperação	Aplicação de fatores de correção pré-calculados.	Boa aplicabilidade em imagens oncológicas. Facilmente implementável.	Aplicável apenas em tumores esféricos e com captação uniforme. Não considera “ <i>spill-in</i> ” e “ <i>spill-out</i> ” entre muitas estruturas.
Matriz de Transferência Geométrica	Delineação de $n$ compartimentos e cálculo de coeficientes de transferência entre eles.	Considera variações locais da resolução espacial nas imagens reconstruídas. Considera “ <i>spill-in</i> ” e “ <i>spill-out</i> ” entre muitas estruturas.	Suposição de captação uniforme restringe aplicabilidade em tumores.
Deconvolução	Aumento da resolução espacial por meio da deconvolução da imagem e estimativa da captação do tumor por meio do uso de um limiar de intensidade.	Nenhuma suposição é exigida para o diâmetro, forma ou captação do tumor.	Exige que a resolução espacial local seja conhecida com incerteza de 1 mm. Aumenta o ruído na imagem.

Tabela 8. Resumo dos métodos de correção do EVP aplicados *pixel a pixel*.

Partição	Divisão da imagem em $n$ compartimentos e estimativa da distribuição de atividade no compartimento com atividade desconhecida, estimada <i>pixel a pixel</i> .	Fornecer imagens corrigidas.	Restrito à análise de uma pequena região ao redor do tumor.
Multirresolução	Aumento da resolução espacial da imagem de PET por meio da correlação com os níveis de cinza das imagens de CT (ou MRI).	Fornecer imagens corrigidas. Não é necessário segmentar a imagem de alta resolução (CT ou MRI).	Estruturas que não são visíveis na imagem de alta resolução não são adequadamente corrigidas.
Método de Ajuste	Ajuste da resolução espacial local por meio da convolução entre a região de interesse e a região de fundo.	Considera possíveis dependências da PSF local em relação à estrutura de interesse. Nenhuma informação anatômica é necessária.	Aplicabilidade em imagens de tumores é limitada pela suposição a respeito da forma do tumor e da região de fundo.
Modelagem Durante a Reconstrução	Incorporação de informações anatômicas ao processo de reconstrução das imagens de PET, a partir das imagens de MRI.	Fornecer imagens corrigidas. Supressão de ruído pode ser restrita a um compartimento específico, sem prejudicar a identificação de lesões na imagem.	Uma vez reconstruídas, as imagens originais (sem a correção do EVP) não podem ser recuperadas.
Modelagem Cinética	Inclusão de parâmetros que descrevam o efeito de fração de tecido no modelo cinético de medição da captação de tumores.	Utiliza as restrições trazidas pelo modelo cinético para determinar a magnitude do EVP.	Restrito à análise de séries temporais e análise de fluxo sanguíneo em tumores.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

### 4.1 EQUIPAMENTO DE PET/CT E SIMULADORES

O estudo foi realizado em um equipamento de PET/CT modelo Biograph 16 (Siemens Medical Solutions) instalado no centro de imagens de um hospital da rede privada de saúde no Rio de Janeiro (Figura 28). O Biograph 16 possui um componente de CT de 16 canais, espessura de corte de imagem de 0,6 a 10 mm, tempo de rotação do tubo de 0,42 a 1,5 s, corrente de tubo variável de 28 a 500 mA, tensão de alimentação do tubo ajustável para 80, 100, 120 e 140 kVp, velocidade de mesa de 1 a 20 mm por rotação do tubo, tempo máximo de varredura de 100 s e resolução espacial de 0,32 mm. O componente de PET possui detector de oxiorrossilicato de lutécio (LSO) formado por 39 anéis com 624 cristais por anel, totalizando 24336 cristais com  $4 \times 4 \times 20 \text{ mm}^3$ , modo de aquisição apenas em 3D, FOV axial de 162 mm, espessura de corte de imagem de 2 mm, janela de coincidência temporal em 4,5 ns, janela de energia de 425 a 650 keV e resolução espacial de 4,5 mm.



Figura 28. Equipamento de PET/CT modelo Biograph 16 (Cortesia: Siemens Medical Solutions).

Para aquisição das imagens, foi utilizado um arranjo formado por dois simuladores, os quais simulam um exame oncológico de corpo inteiro. Estes simuladores são amplamente empregados em testes de controle de qualidade em imagens de PET/CT e possuem as seguintes características (NEMA, 2007):

- a) Simulador de dorso padrão da *National Electrical Manufactures Association* (NEMA), contendo seis esferas de acrílico com diâmetros internos de 10, 13, 17, 22, 28 e 37 mm, e um cilindro central com 50 mm de diâmetro feito de material de baixa densidade (figura 29). Simula lesões esféricas captantes e não-captantes.
- b) Simulador de espalhamento padrão NEMA, constituído por um cilindro de polietileno, com comprimento igual a 700 mm e diâmetro igual a 203 mm, contendo um orifício de diâmetro igual a 6,4 mm e a 45 mm de distância do centro, que atravessa o simulador no sentido axial, no qual se insere uma fonte linear (figura 30). Simula a radiação espalhada proveniente de fora do FOV do equipamento de PET/CT.



Figura 29. Simulador de dorso padrão NEMA (Fonte: IAEA, 2009).



Figura 30. Simulador de espalhamento padrão NEMA (Fonte: IAEA, 2009).

A utilização desses dois simuladores tornou a metodologia diferente da adotada por outros autores, visto que o simulador de espalhamento simula a contribuição da radiação proveniente de fora do FOV do equipamento, como ocorre nas aquisições de imagens de pacientes. A ausência do simulador de espalhamento tende a levar as contagens de eventos verdadeiros e aleatórios a serem superestimadas, enquanto a fração de espalhamento medida pelo equipamento tende a ser subestimada (ERDI *et al.*, 2004). MATHEOUD *et al.* (2009) mediram a influência da atividade fora do FOV na NECR, na fração de espalhamento e no contraste esfera-fundo em imagens de um equipamento de PET/CT, concluindo que a presença de atividade fora do FOV com concentração igual a presente no interior do FOV reduz o pico NECR em 30%, a fração de espalhamento em 1,2% e o contraste esfera-fundo em até 18%.

O simulador de espalhamento foi fornecido pelo Instituto de Radioproteção e Dosimetria (IRD/CNEN), fabricado em sua própria oficina mecânica, segundo as especificações técnicas do documento NEMA-NU2 (2007). O simulador de dorso foi adquirido pelo Programa de Engenharia Biomédica (PEB-COPPE/UFRJ), produzido pela Martini Science, empresa nacional especializada na fabricação de simuladores para uso em pesquisa e em calibração de equipamentos médicos.

Para validar as dimensões nominais das esferas do simulador de dorso, os seus diâmetros internos foram medidos diretamente da imagem de CT, utilizando-se o corte das imagens que passa pelo plano correspondente ao centro das esferas (Figura 31). Além disso, o diâmetro de cada esfera foi calculado a partir do seu volume interno, medido inserindo-se água por meio de seringa de 10 ml, com subunidades de 0,2 ml. Os diâmetros medidos e calculados foram comparados entre si e com o valor nominal para cada esfera (Tabela 9).

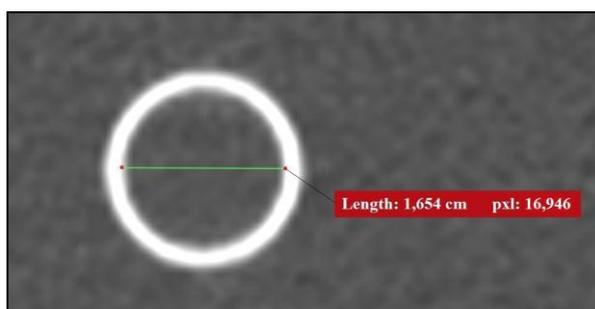


Figura 31. Exemplo da medida do diâmetro das esferas pela imagem de CT, para esfera de 17 mm.

Tabela 9. Diâmetros nominais e medidos das esferas.

Diâmetro nominal (mm)	Volume esperado (ml)	Volume medido (ml)	D <sub>CT</sub> (mm)*	D <sub>VOL</sub> (mm)**
37	26,5	25,9 ± 0,3	36,1 ± 0,5	36,5 ± 0,6
28	11,5	11,2 ± 0,2	27,3 ± 0,5	27,8 ± 0,5
22	5,6	5,4 ± 0,1	21,2 ± 0,5	21,8 ± 0,4
17	2,6	2,7 ± 0,1	16,5 ± 0,5	17,1 ± 0,4
13	1,2	1,3 ± 0,1	13,1 ± 0,5	13,5 ± 0,4
10	0,5	0,6 ± 0,1	10,2 ± 0,5	10,5 ± 0,4

\*diâmetro medido pelo CT;

\*\*diâmetro calculado a partir do volume medido.

## 4.2 RADIOFÁRMACO E PROCEDIMENTOS DE RADIOPROTEÇÃO

O radiofármaco necessário para a preparação dos simuladores ( $^{18}\text{F}$ -FDG) foi fornecido pela Divisão de Radiofármacos do Instituto de Engenharia Nuclear (IEN/CNEN). O transporte do material radioativo do IEN/CNEN ao local de aquisição de dados, assim como a segregação, armazenamento e descarte dos rejeitos radioativos gerados durante a preparação dos simuladores, foram de responsabilidade do centro de imagem PET/CT participante, obedecendo-se às normas CNEN-NE-5.01 (1988) e CNEN-NE-6.05 (1985).

O profissional em física médica envolvido na manipulação do radiofármaco para preparação dos simuladores foi submetido à monitoração de doses por meio de dosímetro individual para tórax do tipo filme dosimétrico (Figura 32) e para extremidade do tipo dosímetro termoluminescente (*termoluminescence dosimeter* – TLD) (Figura 33), fornecidos pelo IRD/CNEN. Os limites de dose estabelecidos pela Norma CNEN-NN-3.01 (2005) foram observados.



Figura 32. Dosímetro de tórax.



Figura 33. Dosímetro de extremidade.

## 4.3 PREPARAÇÃO DOS SIMULADORES

Os simuladores foram preenchidos com soluções do radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -FDG. O corpo do simulador de dorso foi preenchido com concentração de atividade (concentração de fundo) de 5,3 kBq/ml (0,14  $\mu\text{Ci/ml}$ ) em todas as aquisições, valor correspondente ao encontrado em exames com paciente padrão (370 Mbq [10 mCi] injetados em paciente com massa corporal igual a 70 kg), considerando-se a densidade do corpo igual a da água, isto é, 1g/ml (SASAKI *et al.*, 2005). As esferas foram

preenchidas, em aquisições diferentes, com concentrações de atividade 8, 6 e 4 vezes maiores do que a concentração de fundo, correspondendo a razões esfera-fundo (n) iguais a 8:1, 6:1 e 4:1. Para essas razões esfera-fundo, as concentrações de atividade iniciais foram iguais a 42,4 kBq/ml, 31,8 kBq/ml e 21,2 kBq/ml, respectivamente. Os valores utilizados para razão esfera-fundo foram escolhidos após uma revisão da literatura, em concordância com valores adotados por outros autores (CHEN *et al.*, 1999; SRINIVAS *et al.*, 2009).

Para que o processo de preparação do simulador de dorso fosse eficientemente realizado, o seu volume total precisou ser medido. Uma proveta de vidro de 1000 ml com subdivisões de 10 ml foi utilizada para essa finalidade. O volume medido do corpo do simulador foi de 10358 ml. O volume das esferas mais os capilares de sustentação foi medido utilizando-se seringa de 10 ml com subunidades de 0,2 ml, encontrando-se o volume total de 50,8 ml.

Para a preparação do simulador de dorso com razão  $n = 8:1$ , inicialmente 1/8 do volume do corpo do simulador, acrescido do volume das esferas mais capilares, foi preenchido com água (1345 ml), no qual foi acrescentado e homogeneizado um volume de aproximadamente 1 ml de  $^{18}\text{F}$ -FDG com atividade igual a 57,0 Mbq (1,54 mCi), injetado por meio de seringa de 5 ml. Dessa forma, foi obtida uma solução com concentração de atividade igual a 42,4 kBq/ml (1,12  $\mu\text{Ci/ml}$ ). Parte dessa solução (igual a 50,8 ml) foi utilizada para preencher todas as seis esferas e, então, o restante do volume do corpo do simulador foi preenchido com água e homogeneizado, adquirindo-se a primeira sequência de imagens. O procedimento foi repetido em posteriores preparações para as razões  $n = 6:1$  e  $n = 4:1$  utilizando-se, respectivamente, volume inicial de 1/6 (1777 ml) e 1/4 (2640 ml) do volume do corpo do simulador, e 57 MBq de  $^{18}\text{F}$ -FDG.

Para o simulador de espalhamento, a fonte linear foi preenchida em todas as aquisições com 116 Mbq (3,13 mCi), segundo recomendação do protocolo NEMA NU2-2007. Como esse simulador tem um volume de aproximadamente 22000 ml, foi obtida uma concentração de atividade fora do FOV igual à utilizada para o corpo do simulador de dorso (116 MBq / 22000 ml  $\approx$  5,3 kBq/ml).

As atividades das soluções de  $^{18}\text{F}$ -FDG inseridas nos simuladores e as atividades residuais nas seringas foram medidas utilizando-se um ativímetro modelo CRC-25R (Capintec, Inc.) (Figura 34), disponível no centro de imagem PET/CT participante, com resolução de 0,001 MBq (0,01  $\mu\text{Ci}$ ), linearidade de 1,0%, reprodutibilidade de 1,5%,

precisão de 0,6% e exatidão de 1,1%, segundo testes de controle de qualidade realizados periodicamente (anexos A, B e C). Em relação ao equipamento de PET/CT, testes de controle de qualidade realizados de acordo com as recomendações da IAEA indicaram exatidão de 3,3% (anexo F).



Figura 34. Atívimetro Capintec CRC-25R (Cortesia: Capintec, Inc.).

Os valores das atividades e os seus respectivos horários de medição foram registrados em fichas específicas (anexo D) para o cálculo do decaimento radioativo entre o início da preparação dos simuladores e o momento da aquisição de imagens, segundo a equação:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (7)$$

onde:  $A(t)$  é a atividade final após decorrido o tempo  $t$ ,  $A_0$  é a atividade inicial,  $\lambda$  é a constante de decaimento radioativo do radionuclídeo.

O tempo médio decorrido entre o início da preparação dos simuladores e a aquisição de imagens foi de aproximadamente 60 min. Os valores conhecidos de concentração de atividade presentes nas esferas e no fundo do simulador de dorso, no momento da aquisição das imagens, são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10. Valores conhecidos de concentração de atividade no simulador de dorso no momento das aquisições.

Região	Razão 8:1	Razão 6:1	Razão 4:1
	Concentração de atividade (kBq/ml)	Concentração de atividade (kBq/ml)	Concentração de atividade (kBq/ml)
Esferas	$28,67 \pm 0,34$	$24,85 \pm 0,30$	$14,51 \pm 0,12$
Fundo	$3,58 \pm 0,04$	$4,12 \pm 0,05$	$3,63 \pm 0,04$

#### 4.4 AQUISIÇÃO, RECONSTRUÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DAS IMAGENS

Os simuladores foram posicionados sobre a mesa de exames, orientados paralelamente ao eixo do *gantry*, e centralizados nos FOVs transversal e axial (Figura 35). O simulador de espalhamento foi posicionado a uma distância de 5 cm da tampa do simulador de dorso e com a fonte linear próxima à mesa, segundo recomendação do teste de qualidade da imagem do protocolo NEMA NU 2-2007.



Figura 35. Posicionamento dos simuladores sobre a mesa de exames.

As imagens foram adquiridas e reconstruídas conforme o protocolo clínico para exame oncológico de corpo inteiro utilizado na rotina do centro de imagem PET/CT participante, com apenas um quadro de aquisição centralizado no plano das esferas (Figura 36). Para se obter um número de contagens estatisticamente confiável (acima de  $10^8$  contagens), as imagens foram adquiridas com tempo de aquisição de 10 min (NEMA, 2007). Os parâmetros do protocolo de aquisição e reconstrução das imagens foram registrados em ficha específica (anexo E).

O processo de detecção de fótons emitidos por decaimento radioativo está sujeito às flutuações estatísticas referentes ao número de eventos detectados por aquisição. Portanto, aquisições consecutivas podem não ter o mesmo número total de contagens, o que ocasiona diferenças nas medidas quantitativas da imagem (BOELLAARD, 2009). Para contornar esse problema, foram adquiridas 03 imagens sequenciais para cada razão esfera-fundo.



Figura 36. Topograma de aquisição da imagem dos simuladores.

Após a primeira sequência de aquisições, o simulador de espalhamento foi retirado e as aquisições foram repetidas com apenas o simulador de dorso sobre a mesa de exames, adquirindo-se o mesmo número de imagens sequenciais. No total, foram adquiridas 18 imagens. A Figura 37 exibe um corte de uma das aquisições de imagem do simulador de dorso visualizado por CT, por PET e pela fusão PET/CT.

As imagens de PET foram reconstruídas utilizando-se algoritmo iterativo FORE/OSEM (*Fourier rebinning/ordered subset expectation maximization*), com 04 iterações e 08 *subsets*, matriz 168 x 168, tamanho de pixel igual a 4,0 mm, espessura de corte de 2 mm, zoom igual a 1 e filtro gaussiano (5,0 mm FWHM).

A quantificação da atividade nas imagens foi realizada utilizando-se o *software* OsiriX, versão 4.0 (Swiss National Science Foundation). O OsiriX é um software para visualização e pós-processamento de imagens médicas de 8, 12, 16 e 32 *bits*, com versões gratuitas e pagas, desenvolvido exclusivamente para computadores do tipo Mac

(Apple, Inc.). As imagens de PET e de CT analisadas são de 16 e 12 *bits*, respectivamente.

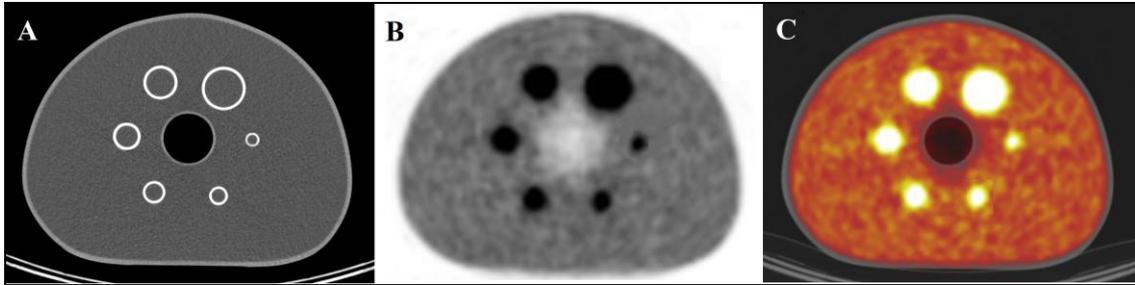


Figura 37. Imagem do simulador de dorso visto por CT (A), por PET (B) e por fusão PET/CT (C).

O corte correspondente ao plano que passa pelo centro das esferas de cada aquisição foi escolhido para a quantificação das imagens. A concentração de atividade nas esferas foi medida por meio de ROIs traçadas manualmente no interior da imagem de cada esfera. A delimitação das ROIs nas imagens de PET foi guiada pela informação dos contornos das esferas nas correspondentes imagens de CT.

Doze conjuntos concêntricos de ROIs com diâmetros iguais aos das esferas foram traçados para medida da concentração de atividade de fundo (Figura 38). Para as esferas, foram registrados os valores máximos medidos de concentração de atividade por serem estes menos dependentes da metodologia para delimitação das ROIs e, portanto, considerados a melhor forma de medida da captação em lesões, enquanto que para o fundo, foram registrados os valores médios.

A partir dos valores medidos e conhecidos da concentração de atividade nas esferas e no fundo, os coeficientes de recuperação foram determinados em função dos diâmetros e das razões esfera-fundo utilizando-se a equação 4, descrita na seção 3.3.1.1, página 36.

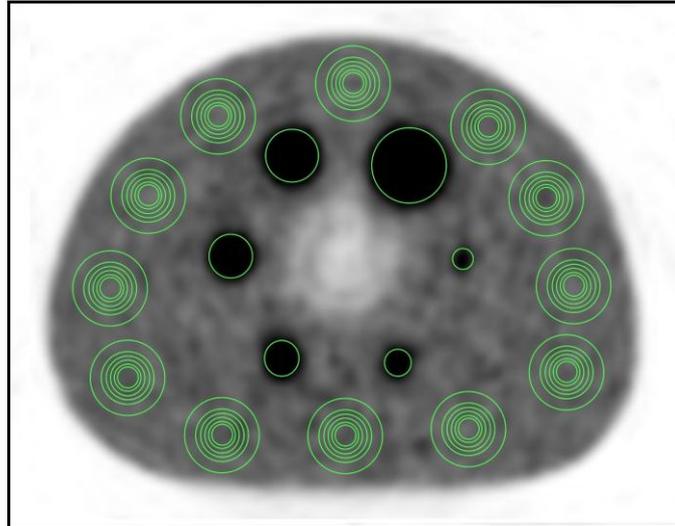


Figura 38. ROIs para medida da concentração de atividade nas esferas e no fundo.

#### 4.5 CORREÇÃO DO EVP UTILIZANDO OS CRs DETERMINADOS

Para a aplicação do método em imagens de pacientes obtidas em exames realizados no centro de imagens PET/CT participante, seria necessária a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Como a análise do projeto pelo CEP demanda um tempo razoavelmente longo, optou-se por realizar a correção do EVP utilizando-se os SUVs medidos em imagens de tumores e divulgados na literatura especializada, aplicando-se os CRs determinados em nosso trabalho. Os valores dos SUVs foram obtidos do artigo publicado por SRINIVAS *et al.* (2009). O método de correção do EVP por meio de CRs proposto em nosso trabalho assemelha-se ao proposto por aqueles autores, com a diferença de considerarmos a contribuição da atividade fora do FOV na determinação dos CRs. Dessa forma, a utilização dos SUVs previamente divulgados nos permitiu comparar os resultados da correção do EVP por meio de ambas as metodologias.

SRINIVAS *et al.* (2009) corrigiram, por meio de CRs determinados sem considerar a atividade fora do FOV, o SUV máximo medido em 64 tumores esféricos e com captação uniforme, obtidos de imagens de 17 pacientes com carcinoma de pulmão comprovado por biópsia, representando tumores primários, linfadenopatia local e metástase à distância. Os tumores avaliados possuem diâmetro entre 5 e 80 mm e razão tumor-fundo entre 1,8 e 29,3.

Foram selecionados para a correção do EVP apenas os tumores com diâmetro entre 10 e 37 mm e razão tumor-fundo medida entre 1,5 e 8,0 (valores de referência obtidos a partir das imagens com os simuladores). Dessa forma, foram incluídos na correção 25 dos 64 tumores avaliados por aqueles autores (Tabela 11). A utilização dos dados foi autorizada pelo corpo editorial da revista científica responsável pela publicação do referenciado artigo (*Annals of Nuclear Medicine*, ISSN: 1864-6433, versão eletrônica).

Tabela 11. Regiões de localização e diâmetro dos tumores.

<b>Nº tumor</b>	<b>Região</b>	<b>Diâmetro (mm)</b>
1	Osso ílíaco esquerdo	10
2	Parede torácica esquerda	10
3	Espinha cervical	10
4	Parede torácica esquerda	10
5	Intestino	10
6	Hilo esquerdo	13
7	Pulmão direito	13
8	Mediastino	14
9	Mediastino	14
10	Lobo inferior direito	14
11	Linfonodo supraclavicular direito	15
12	Linfonodo paratraqueal direito	15
13	Hilo direito	15
14	Linfonodo hilar direito	16
15	Linfonodo hilar direito	19
16	Baço	20
17	Tórax direito	20
18	Hilo esquerdo	20
19	Vértebra T12	20
20	Sacro esquerdo	20
21	Hilo direito	20
22	Hilo esquerdo	20
23	Linfonodo paratraqueal esquerdo	20
24	Lobo superior esquerdo	22
25	Mediastino	23

SRINIVAS *et al.* (2009) adquiriram as imagens em um equipamento de PET dedicado, modelo Allegro (Philips Medical Systems), o qual possui detector de oxiorrossilicato de gadolínio (GSO) formado por 28 anéis com 638 cristais por anel, totalizando 17864 cristais com 4 x 6 x 20 mm<sup>3</sup>, modo de aquisição em 3D, FOV axial de 180 mm, espessura de corte de imagem de 4 mm, matriz de 144 x 144 e resolução

espacial de 5,6 mm. A correção da atenuação foi realizada por meio de varredura com fonte externa de  $^{137}\text{Cs}$  (césio-137) com atividade de 740 Mbq (20 mCi). As imagens de CT foram adquiridas em um outro equipamento cujas características não foram especificadas pelos autores.

Cada paciente foi injetado com atividade calculada para 5,3 MBq/kg (0,14 mCi/kg) de  $^{18}\text{F}$ -FDG, repousando por 60 min antes da aquisição de imagens. As imagens foram adquiridas com 5 min por quadro e reconstruídas com o algoritmo iterativo 3D-RAMLA. Uma ROI foi delineada na imagem de cada tumor para medida do SUV máximo. No tecido adjacente ao tumor, foram delineadas outras ROIs com diâmetros iguais ao do tumor para medida do SUV médio de fundo. A razão tumor-fundo foi obtida dividindo-se o SUV máximo no tumor pelo SUV médio no fundo, e o diâmetro foi medido diretamente da correspondente imagem de CT.

Conhecendo-se o diâmetro e os valores de captação medidos no tumor e no tecido adjacente, e de posse dos CRs, o SUV medido em cada tumor foi corrigido pelos autores aplicando-se a equação 5 (seção 3.3.1.1, página 36).

Na correção do EVP em imagens clínicas, foram utilizados os valores do SUV medidos por SRINIVAS *et al.* (2009) nos tumores e no tecido adjacente. A correção do EVP em nosso trabalho também foi realizada por meio da equação 5, aplicando-se os CRs determinados em nosso trabalho para aquisições com e sem a presença do simulador de espalhamento. Os SUVs corrigidos para os dois tipos de CRs foram comparados entre si e comparados com os SUVs medidos sem a correção do EVP.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO DETERMINADOS

Os CRs calculados em função do diâmetro das esferas e das razões esfera-fundo, para as aquisições sem o simulador de espalhamento, são apresentados nas tabelas de 12 a 14. A última coluna exibe os valores médios dos CRs. Os CRs médios variaram de 1,00 (esfera de 37 mm e n=4:1) a 0,38 (esfera de 10 mm e n=4:1).

Tabela 12. CRs determinados para n = 8:1 e sem simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	0,97	1,03	0,98	<b>0,99</b>
<b>28</b>	0,97	1,00	0,97	<b>0,98</b>
<b>22</b>	0,95	0,99	0,96	<b>0,97</b>
<b>17</b>	0,91	0,95	0,92	<b>0,93</b>
<b>13</b>	0,74	0,79	0,73	<b>0,76</b>
<b>10</b>	0,46	0,42	0,47	<b>0,45</b>

Tabela 13. CRs determinados para n = 6:1 e sem simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	1,01	0,99	1,00	<b>1,00</b>
<b>28</b>	0,98	0,95	0,94	<b>0,96</b>
<b>22</b>	0,99	1,02	0,99	<b>1,00</b>
<b>17</b>	0,94	0,98	0,93	<b>0,95</b>
<b>13</b>	0,69	0,73	0,72	<b>0,71</b>
<b>10</b>	0,38	0,40	0,38	<b>0,39</b>

Tabela 14. CRs determinados para n = 4:1 e sem simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	1,04	0,98	0,99	<b>1,00</b>
<b>28</b>	0,99	0,96	1,02	<b>0,99</b>
<b>22</b>	1,01	1,03	0,93	<b>0,99</b>
<b>17</b>	0,93	0,92	0,90	<b>0,92</b>
<b>13</b>	0,74	0,72	0,71	<b>0,72</b>
<b>10</b>	0,38	0,36	0,39	<b>0,38</b>

As tabelas de 15 a 17 mostram os CRs calculados para as aquisições com o simulador de espalhamento. Neste caso, os CRs médios variaram de 1,02 (para esfera de 37 mm com  $n = 6:1$  e com  $n = 4:1$ ) a 0,27 (para esfera de 10 mm com  $n = 4:1$ ).

Tabela 15. CRs determinados para  $n = 8:1$  e com simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	1,01	0,97	1,03	<b>1,00</b>
<b>28</b>	1,03	1,00	0,97	<b>1,00</b>
<b>22</b>	0,92	0,98	0,93	<b>0,94</b>
<b>17</b>	0,85	0,87	0,84	<b>0,86</b>
<b>13</b>	0,67	0,69	0,61	<b>0,65</b>
<b>10</b>	0,36	0,33	0,31	<b>0,33</b>

Tabela 16. CRs determinados para  $n = 6:1$  e com simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	1,06	1,03	0,98	<b>1,02</b>
<b>28</b>	0,96	0,94	0,96	<b>0,95</b>
<b>22</b>	0,95	0,98	0,94	<b>0,96</b>
<b>17</b>	0,92	0,84	0,88	<b>0,88</b>
<b>13</b>	0,61	0,62	0,63	<b>0,62</b>
<b>10</b>	0,27	0,29	0,28	<b>0,28</b>

Tabela 17. CRs determinados para  $n = 4:1$  e com simulador de espalhamento.

<b>Diâmetro (mm)</b>	<b>Aquisição 1</b>	<b>Aquisição 2</b>	<b>Aquisição 3</b>	<b>CR médio</b>
<b>37</b>	1,04	1,01	1,02	<b>1,02</b>
<b>28</b>	0,96	1,02	0,99	<b>0,99</b>
<b>22</b>	0,89	0,83	1,02	<b>0,91</b>
<b>17</b>	0,79	0,77	0,81	<b>0,79</b>
<b>13</b>	0,62	0,62	0,71	<b>0,65</b>
<b>10</b>	0,26	0,27	0,30	<b>0,27</b>

A Figura 39 mostra as curvas geradas dos CRs em função do diâmetro das esferas (análise inicialmente sugerida por HOFFMAN *et al.* (1979)).

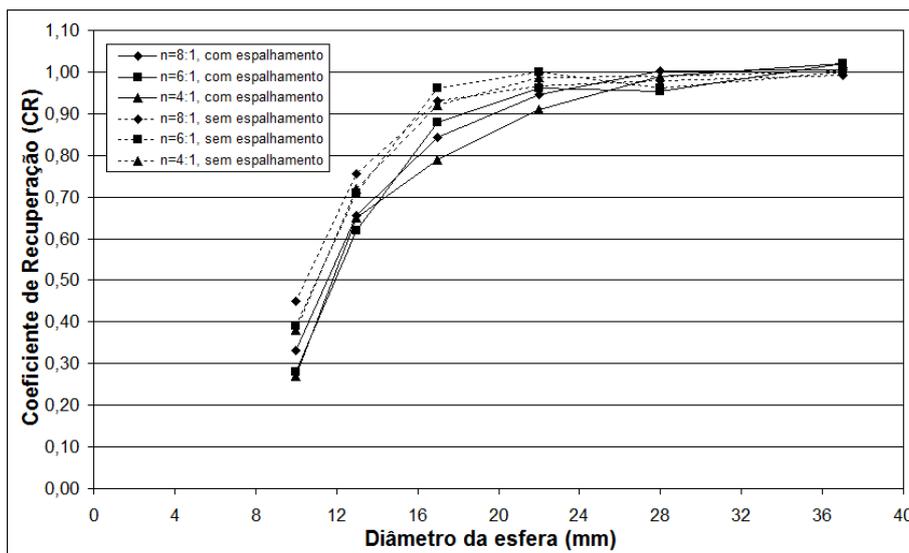


Figura 39. CRs versus diâmetro para imagens adquiridas com e sem o simulador de espalhamento.

As diferenças entre os CRs calculados para as esferas com e sem o simulador de espalhamento são apresentadas na Tabela 18.

Tabela 18. Diferença entre CRs calculados para aquisições com e sem simulador de espalhamento.

Diâmetro (mm)	n = 8:1	n = 6:1	n = 4:1
	Diferença	Diferença	Diferença
37	0,01	0,02	0,02
28	0,02	0,01	0,00
22	0,03	0,04	0,08
17	0,07	0,07	0,13
13	0,11	0,09	0,07
10	0,12	0,11	0,11

Para visualizar o comportamento dos CRs em função da razão esfera-fundo medida, foram construídos dois gráficos para aquisições sem e com o simulador de espalhamento, representados pelas figuras 40 e 41, respectivamente. A partir dos gráficos, o valor apropriado do CR pode ser determinado conhecendo-se o diâmetro do tumor e a razão tumor-fundo medida. De posse do valor do CR, o EVP sobre o SUV medido no tumor é corrigido por meio da equação 5 (seção 3.3.1.1, página 36).

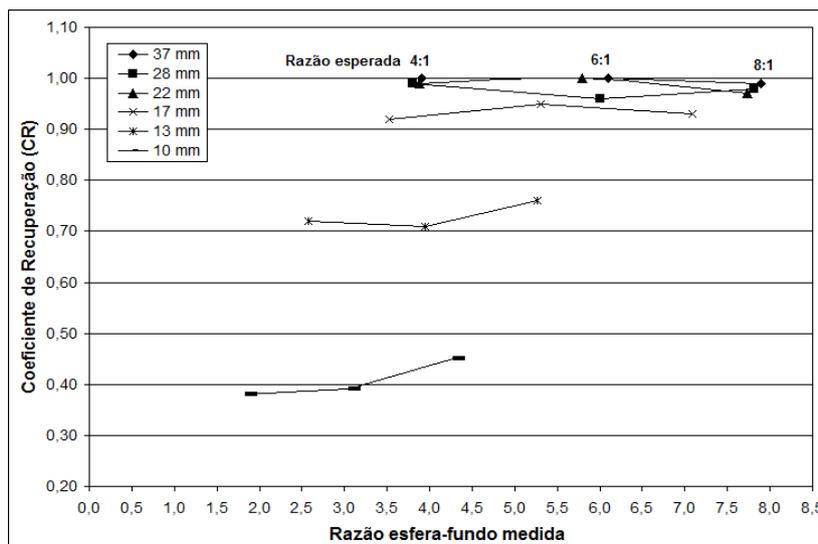


Figura 40. CRs em função da razão esfera-fundo medida para aquisições sem o simulador de espalhamento.

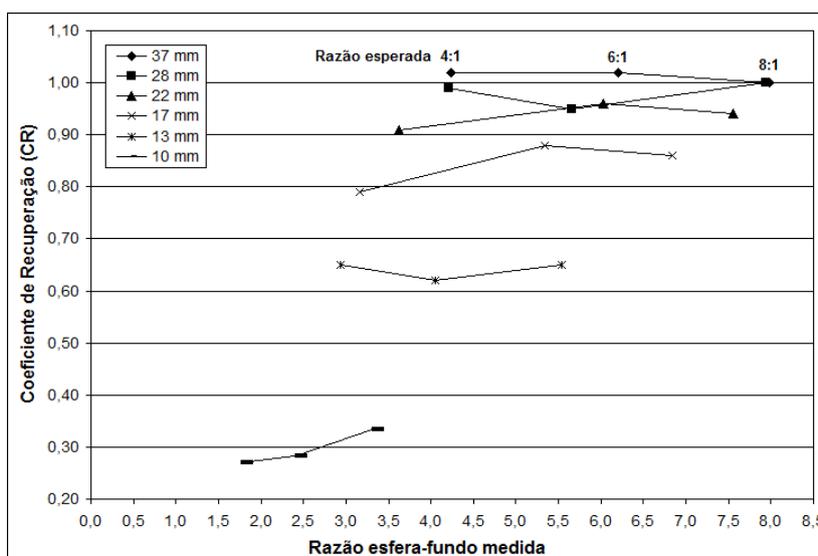


Figura 41. CRs em função da razão esfera-fundo medida para aquisições com o simulador de espalhamento.

## 5.2 RESULTADO DA CORREÇÃO DO EVP

Para facilitar a correção do SUV medido nos tumores, foi desenvolvida uma planilha em Excel<sup>®</sup> (Figura 42). A planilha possui campos para inserção dos valores do SUV máximo medido no tumor, para o valor do SUV médio medido no tecido adjacente, e para o diâmetro do tumor. A razão tumor-fundo é automaticamente

calculada. A partir do diâmetro do tumor e da razão tumor-fundo medida, o valor do CR correspondente é verificado em uma das duas tabelas disponíveis na mesma planilha (CRs determinados com e sem o espalhamento) e inserido no campo adequado (Figura 43). Dessa forma, a planilha calcula o SUV corrigido no tumor e apresenta o resultado.

SUV máximo medido no tumor	=	5,6
SUV médio medido no fundo	=	1,8
Diâmetro do tumor (mm)	=	13,0
Razão tumor-fundo	=	3,1
Coefficiente de Recuperação (CR)	=	0,65
SUV corrigido do EVP	=	7,6

Figura 42. Tela de inserção de dados da planilha para correção do EVP em imagens clínicas.

COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO DETERMINADOS <u>COM</u> O SIMULADOR DE ESPALHAMENTO														
Razão entre SUV máximo medido na lesão e SUV médio medido no fundo														
Diâmetro	1,5:1	2:1	2,5:1	3:1	3,5:1	4:1	4,5:1	5:1	5,5:1	6:1	6,5:1	7:1	7,5:1	8:1
37 mm						1,02	1,02	1,02	1,02	1,02	1,01	1,01	1,00	1,00
28 mm						0,99	0,98	0,97	0,95	0,96	0,97	0,98	0,99	1,00
22 mm		0,90	0,91	0,91	0,91	0,92	0,93	0,94	0,95	0,96	0,95	0,95	0,94	
17 mm		0,72	0,73	0,79	0,80	0,82	0,85	0,87	0,88	0,87	0,86	0,86		
13 mm		0,63	0,63	0,65	0,63	0,62	0,63	0,64	0,65					
10 mm	0,27	0,28	0,29	0,31	0,33	0,33	0,32							

COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO DETERMINADOS <u>SEM</u> O SIMULADOR DE ESPALHAMENTO														
Razão entre SUV máximo medido na lesão e SUV médio medido no fundo														
Diâmetro	1,5:1	2:1	2,5:1	3:1	3,5:1	4:1	4,5:1	5:1	5,5:1	6:1	6,5:1	7:1	7,5:1	8:1
37 mm						1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	0,99	0,99	0,99
28 mm						0,99	0,98	0,97	0,97	0,96	0,97	0,97	0,98	0,98
22 mm		0,96	0,97	0,98	0,99	0,99	0,99	0,99	1,00	1,00	0,99	0,98	0,97	
17 mm		0,92	0,92	0,91	0,92	0,93	0,94	0,94	0,95	0,94	0,94	0,93		
13 mm		0,71	0,72	0,72	0,71	0,71	0,73	0,75	0,76					
10 mm	0,38	0,38	0,39	0,39	0,41	0,44	0,45							

Figura 43. Tela da planilha de correção para consulta dos CRs determinados.

A Tabela 19 exibe os detalhes da correção do EVP em cada tumor. A penúltima coluna mostra a diferença entre os SUVs não corrigidos e os SUVs corrigidos utilizando os CRs calculados com o simulador de espalhamento. A última coluna da Tabela 19

exibe a diferença entre os SUVs corrigidos utilizando os CRs determinados sem e com o simulador de espalhamento.

As diferenças entre os SUVs não corrigidos e os SUVs corrigidos foram estatisticamente testadas utilizando-se o teste *t-pareado*.

Tabela 19. Resultados da correção do EVP em tumores.

Nº	$SUV_{\max}^{tum}$	$SUV_{med}^{adj}$	R	$CR_O$	$CR_S$	$CR_C$	$SUV_O$	$SUV_S$	$SUV_C$	$\Delta SUV$	$\Delta SUV_{S/C}$
1	9,5	1,2	7,9	0,20	0,45	0,35	42,7	19,6	24,9	15,4	5,3
2	4,0	0,9	4,4	0,15	0,45	0,32	21,6	7,8	10,6	6,6	2,8
3	4,1	0,8	5,1	0,18	0,45	0,32	19,1	8,1	10,2	6,1	2,1
4	5,8	0,8	7,3	0,15	0,45	0,35	34,1	11,9	15,1	9,3	3,2
5	6,7	0,9	7,4	0,14	0,45	0,35	42,3	13,8	17,5	10,8	3,7
6	5,6	1,8	3,1	0,57	0,72	0,65	8,5	6,9	7,9	2,0	1,0
7	7,5	2,0	3,8	0,26	0,71	0,62	23,2	9,7	10,9	3,4	1,2
8	5,1	2,2	2,3	0,24	0,72	0,63	14,3	6,2	6,8	1,7	0,6
9	5,2	1,9	2,7	0,27	0,72	0,63	14,1	6,5	7,1	1,9	0,6
10	3,6	0,7	5,1	0,29	0,75	0,64	10,7	4,6	5,2	1,6	0,6
11	3,3	1,7	1,9	0,42	0,71	0,63	5,5	4,0	4,2	0,9	0,2
12	5,4	1,7	3,2	0,35	0,72	0,65	12,3	6,8	7,4	2,0	0,6
13	4,2	1,8	2,3	0,29	0,72	0,63	10,1	5,1	5,6	1,4	0,5
14	3,6	1,0	3,6	0,42	0,92	0,80	7,2	3,8	4,3	0,7	0,5
15	4,4	1,1	4,0	0,55	0,93	0,82	7,1	4,6	5,1	0,7	0,5
16	3,5	1,9	1,8	0,58	0,96	0,90	4,7	3,6	3,7	0,2	0,1
17	4,2	1,7	2,5	0,58	0,97	0,90	6,0	4,3	4,5	0,3	0,2
18	6,4	2,0	3,2	0,36	0,97	0,90	14,2	6,5	6,9	0,5	0,4
19	4,0	2,0	2,0	0,55	0,96	0,90	5,6	4,1	4,2	0,2	0,1
20	3,6	1,3	2,8	0,50	0,98	0,91	5,9	3,6	3,8	0,2	0,2
21	6,5	1,8	3,6	0,55	0,99	0,91	10,3	6,5	7,0	0,5	0,5
22	5,6	1,8	3,1	0,57	0,98	0,91	8,5	5,7	6,0	0,4	0,3
23	4,6	1,7	2,7	0,55	0,97	0,90	7,0	4,7	4,9	0,3	0,2
24	4,0	1,2	3,3	0,62	0,99	0,91	5,7	4,1	4,3	0,3	0,2
25	7,6	2,0	3,8	0,62	0,99	0,92	11,0	7,7	8,1	0,5	0,4

$SUV_{\max}^{tum}$  = SUV máximo medido no tumor;  $SUV_{med}^{adj}$  = SUV médio medido no tecido adjacente;  $D_{tum}$  = diâmetro do tumor; R = razão entre SUV medido no tumor e no tecido adjacente;  $CR_O$  = CR determinado por SRINIVAS *et al.* (2009);  $CR_S$  = CR determinado sem considerar a radiação de espalhamento;  $CR_C$  = CR determinado considerando a radiação de espalhamento;  $SUV_O$  = SUV corrigido utilizando  $CR_O$ ;  $SUV_S$  = SUV corrigido utilizando  $CR_S$ ;  $SUV_C$  = SUV corrigido utilizando  $CR_C$ ;  $\Delta SUV$  = diferença entre o SUV medido diretamente no tumor e o SUV corrigido utilizando  $CR_C$ ;  $\Delta SUV_{S/C}$  = diferença entre  $SUV_C$  e  $SUV_S$ .

## 6 DISCUSSÃO

Para uma mesma razão esfera-fundo, os CRs calculados diferiram nas três aquisições, fato atribuído principalmente às flutuações estatísticas na detecção dos fótons (vide tabelas 12 a 17).

Como esperado, os CRs sofreram maior variação em relação ao diâmetro das esferas do que em relação à razão esfera-fundo, o que concorda com o encontrado por SRINIVAS *et al.* (2009). Os CRs calculados em ambas as configurações de aquisição aumentaram mais acentuadamente até o diâmetro de 22 mm, a partir do qual apresentaram menor variação (vide Figura 39).

As figuras 40 e 41 mostram que as razões esfera-fundo medidas apresentam uma discrepância em relação às razões esperadas (razões utilizadas na preparação dos simuladores, isto é, 8:1, 6:1 e 4:1), a qual aumenta conforme o diâmetro da esfera diminui. SRINIVAS *et al.* (2009) chamam a atenção para a importância dessa informação, pois em imagens clínicas não há *a priori* o conhecimento das razões corretas entre o SUV nos tumores e nos tecidos adjacentes, mas apenas os valores medidos, além da informação sobre o diâmetro dos tumores obtido diretamente da imagem de CT ou MRI.

A correção do EVP se mostrou necessária para uma medida mais verdadeira do SUV nos tumores. Conforme pode ser visto na penúltima coluna da Tabela 19, as diferenças entre os valores dos SUVs não corrigidos e os valores corrigidos utilizando os CRs determinados com o simulador de espalhamento ficaram entre 0,9 e 15,4 para os tumores com diâmetros entre 10 e 15 mm (valor-p < 0,01; IC<sub>95%</sub> = [1,05; 4,33]). As diferenças foram maiores para os tumores com diâmetro menor ou igual a 15 mm. Para os tumores com diâmetros entre 16 e 23 mm, as diferenças foram menores, ficando entre 0,2 e 0,7. As diferenças entre os SUVs medidos sem correção e com correção utilizando os CRs determinados sem o simulador de espalhamento seguiram a mesma tendência, ficando entre 0,1 e 10,1 (valor-p < 0,01; IC<sub>95%</sub> = [0,61; 2,76]).

Os CRs determinados sem o simulador de espalhamento foram maiores do que os CRs determinados com o simulador. Para as esferas com diâmetros de 28 e 37 mm, a diferença entre os CRs atingiu apenas 0,02. Entretanto, a ausência do simulador de espalhamento levou a um aumento nos valores dos CRs de até 0,13 para as esferas com diâmetros de 10 mm a 22 mm (vide Tabela 18). Isso pode ser explicado pelo fato de o

EVP se tornar mais significativo conforme o diâmetro da região diminui, como pode ser observado na Figura 39. Portanto, como a radiação espalhada fora do FOV aumenta a contagem de eventos aleatórios e de espalhamento, a sua contribuição pode ter aumentado o tempo morto do sistema de detecção do equipamento de PET/CT de modo a provocar redução considerável da detecção de fótons provenientes das regiões com menores diâmetros. Para as esferas maiores, como estas sofrem menor influência do EVP, a radiação espalhada fora do FOV não seria suficiente para provocar redução considerável da detecção de fótons provenientes dessas regiões. Esses resultados concordam com o exposto por MATHEOUD *et al.* (2009).

Os resultados da correção do EVP em tumores variaram de acordo com os CRs utilizados. Os CRs obtidos sem o simulador de espalhamento (CRs maiores) corresponderam a SUVs menores do que os valores obtidos com os CRs determinados com o simulador de espalhamento (vide Tabela 19). As diferenças foram maiores para os tumores com diâmetros entre 10 e 13 mm, ficando entre 1,0 e 5,3. Para os tumores com diâmetros de 14 a 23 mm, as diferenças ficaram entre 0,1 e 0,6. A aplicação do teste *t-pareado* mostrou que essa diferença entre os valores dos CRs é estatisticamente significativa (valor-p < 0,01, IC<sub>95%</sub> = [0,59; 1,70]). SRINIVAS *et al.* (2009) originalmente encontraram CRs entre 0,20 e 0,62 para os tumores considerados na correção, correspondendo a SUVs corrigidos entre 4,7 e 42,7.

Do ponto de vista clínico, a correção do EVP é importante para eliminar os efeitos das variações volumétricas do tumor na medida do SUV, proporcionando uma melhor avaliação da resposta ao tratamento. HOETJES *et al.* (2010) mediram a variação do SUV em pacientes com câncer de mama após uma seção de quimioterapia, encontrando que o SUV apresentou redução média de 31% nas imagens sem correção do EVP, enquanto que as imagens com correção apresentaram redução média de 26%. Isto significa que, sem a correção do EVP, a comparação dos SUVs medidos antes e após a seção de quimioterapia indicou uma redução no metabolismo dos tumores maior do que realmente ocorreu. Entretanto, os autores não avaliaram o impacto da correção do EVP na conduta clínica, isto é, de que forma a correção do EVP poderia alterar o tratamento dos pacientes considerados no estudo. Não foram encontrados estudos que tenham feito essa avaliação, apesar de recentes publicações apontarem para a sua necessidade (TOMASI *et al.*, 2011; HATT *et al.*, 2012).

Como a proposta deste trabalho foi determinar CRs utilizando o protocolo clínico utilizado para exames oncológicos de corpo inteiro no centro de imagens PET/CT

participante, a influência do algoritmo e dos parâmetros de reconstrução de imagem não foi avaliada. Estudos anteriores indicaram que os parâmetros de reconstrução da imagem não interferem de forma significativa na quantificação de atividade (KRAK *et al.*, 2005; TYLSKI *et al.*, 2010).

É preciso ter em mente que o método de correção do EVP por meio de CRs é adequado apenas para tumores hipermetabólicos, esféricos e com captação uniforme do radiofármaco (SORET *et al.*, 2007). Segundo GALLIVANONE *et al.* (2011), um tumor pode ser considerado esférico quando os diâmetros medidos nas direções transaxial, coronal e sagital forem maiores do que 50 % do seu diâmetro máximo, o que ocorre com maior incidência em tumores localizados nas regiões do tórax, cabeça e pescoço. Para tumores que não possuem essas características, o método de correção do EVP por meio de CRs não é o mais indicado. Outros métodos de correção podem ser aplicados nesses casos, como métodos baseados em segmentação guiada por imagem ou baseados em pré-processamento (ROUSSET *et al.*, 2007). Entretanto, o método de correção por meio de CRs sempre será útil para validar os demais métodos.

Para tumores localizados no tórax, o movimento respiratório durante a aquisição pode causar um borramento e consequente alongamento dos tumores na imagem. Nesse caso, a utilização do método de correção do EVP por meio de CR pode ser comprometida. Se o equipamento de PET/CT possuir a tecnologia “*motion-gated image*” (VINES *et al.*, 2007), o efeito do movimento respiratório é corrigido e a correção pode ser normalmente aplicada (GALLIVAVONE *et al.*, 2011). Para os equipamentos que não possuem essa tecnologia associada, uma forma de minimizar o efeito do borramento devido ao movimento respiratório é manter o paciente confortável e tranquilo durante todo o exame (SURESHBABU e MAWLAWI, 2005).

Os CRs determinados neste trabalho atingiram o valor de 1,00 (100% de recuperação de contagens) para as esferas com diâmetros maior ou igual a 28 mm, enquanto que SRINIVAS *et al.* (2009) conseguiram CRs de até 0,80 para as mesmas esferas. Isso pode ser explicado pelas diferenças de tecnologia e tipo de detector utilizado em cada equipamento de PET/CT. Equipamentos mais modernos e com detectores formados por cristais com menor tempo-morto possuem maior sensibilidade de detecção e, conseqüentemente, maior capacidade de recuperação de contagens.

Alguns CRs calculados superaram o valor limite de 1,00 (vide Tabelas 16 e 17). Isso pode ser atribuído ao método utilizado para quantificação das imagens por meio da medida da concentração de atividade máxima. Este método é menos dependente da

forma como o observador delinea a ROI, mas, conforme já mencionado, é mais suscetível às flutuações do ruído estatístico inerente ao processo de detecção dos fótons do que a medida do valor médio.

Os CRs determinados são específicos para um equipamento e tipo de radiofármaco, não podendo ser utilizados para correção do EVP em outros equipamentos ou em imagens adquiridas para o mesmo equipamento, mas com um radiofármaco diferente do  $^{18}\text{F}$ -FDG (GALLIVAVONE *et al.*, 2011). Mesmo para equipamentos do mesmo fabricante e modelo, o ideal é reproduzir o experimento para a determinação dos CRs. Isso porque cada equipamento tem perdas associadas ao seu sistema de detecção que varia de equipamento para equipamento (desgastes nos cristais, diferenças no ganho eletrônico das fotomultiplicadoras, entre outros), além da influência dos parâmetros de reconstrução de imagem utilizados.

O experimento pode ser repetido para razões esfera-fundo maiores do que 8:1 e menores 4:1, para se obter uma maior aplicabilidade do método de correção em imagens clínicas. GALLIVANONE *et al.* (2011) obtiveram CRs para razões esfera-fundo de 3:1 a 30:1. Entretanto, os autores observaram que as razões maiores do que 20:1 provocaram uma superestimação adicional da concentração de atividade medida nas esferas, fornecendo CRs de até 1,16.

O método proposto neste trabalho vem complementar o método anteriormente proposto por SRINIVAS *et al.* (2009), considerando mais um fator para a determinação adequada de coeficientes de recuperação utilizados na correção do EVP na medida do SUV em imagens oncológicas de PET/CT.

## 7 CONCLUSÕES

A radiação espalhada fora do FOV do equipamento influenciou a determinação dos CRs utilizados para a correção do efeito de volume parcial em imagens oncológicas de PET/CT. Os CRs determinados sem o simulador de espalhamento foram maiores do que os CRs determinados com o simulador, o que implica subestimação do SUV medido em imagens clínicas. Portanto, como na aquisição de imagens clínicas há a contribuição da radiação proveniente de regiões do corpo do paciente que estão fora do *gantry* do equipamento, a atividade fora do FOV deve ser considerada no cálculo dos coeficientes para aperfeiçoar o método de correção do EVP baseado em CRs.

O método proposto mostrou-se ser de fácil implementação em um ambiente clínico de medicina nuclear, necessitando apenas de dois simuladores utilizados na rotina de testes de controle de qualidade do equipamento de PET/CT e de um computador comum para o desenvolvimento de planilha para o cálculo do SUV corrigido.

O impacto clínico da correção do EVP em imagens de PET/CT para o acompanhamento terapêutico de pacientes oncológicos ainda necessita ser estudado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAVI, A; LAKHANI, P; MAVI, A; KUNG, J.W; ZHUANG, H. “PET: a revolution in medical imaging”. *Radiol Clin N Am*, v. 42, pp. 983-1001, 2004.

AVRIL, N; BENSE, S; ZIEGLER, S.I. *et al.* “Breast imaging with fluorine-18-FDG PET: quantitative image analysis”. *J Nucl Med*, v. 38, pp.1186–91, 1997.

BAETE, K; NUYTS, J; VAN LAERE, K. *et al.* “Evaluation of anatomy based reconstruction for partial volume correction in brain FDG-PET”. *Neuroimage*, v. 23, pp. 305–17, 2004.

BACHARACH, S.L; LIBUTTI, S.K; CARRASQUILLO, J.A. “Measuring tumor blood flow with H215O: practical considerations”. *Nucl Med Biol*, v. 27, pp. 671–76, 2000.

BENDRIEM B., TOWNSEND, D. W. **The theory and practice of 3D PET**. Kluwer Academic Publishers, The Netherlands, Dordrecht, 1998.

BERGMANN, S.R; HERRERO, P; MARKHAM, J. *et al.* “Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography”. *J Am Coll Cardiol*, v. 14, pp. 639–52, 1989.

BOELLAARD, R. “Standards for PET image acquisition and quantitative data analysis”. *J Nuc Med*, v. 50, n. 5, pp. 11-20, 2009.

BOURGUET, P ; BLANC-VINCENT, M.P ; BONEU, A. *et al.* “Summary of the standards, options and recommendations for the use of positron emission tomography with 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG-PET scanning) in oncology”. *Br J Cancer*, v. 89 (suppl 1), pp. 84–91, 2003.

BOUSSION, N; HATT, M; LAMARE, F. *et al.* “A multiresolution image based approach for correction of partial volume effects in emission tomography”. *Phys Med Biol*, v.51, pp. 1857–76, 2006.

BROWNELL, G.L. “A history of positron imaging”. Palestra apresentada no Massachusetts General Hospital, em 15 de outubro de 1999. Disponível em: [http://www.petdiagnostik.ch/PET\\_History/alb.html](http://www.petdiagnostik.ch/PET_History/alb.html). Acessado em: 15/07/2011).

CABREJAS, M. L. **Tomografía em Medicina Nuclear**. Edición Argentina. Argentina, p.247, 1999.

CAZAENTRE, T; MORSCHHAUSER, F; VERMANDEL, M. *et al.* “Pre-therapy <sup>18</sup>F-FDG PET quantitative parameters help in predicting the response to radioimmunotherapy in non-Hodgkin lymphoma”. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 37, pp. 494–504, 2010.

CHEN, C.H; MUZIC, R.F; NELSON, A.D; ADLER, L.P. “Simultaneous recovery of size and radioactivity concentration of small spheroids with PET data”. *J Nucl Med*, v. 40, pp. 118–30, 1999.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Transporte de materiais radioativos**. CNEN-NE-5.01, 1988.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Gerência de rejeitos radioativos em instalações radiativas**. CNEN-NE-6.05, 1985.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Diretrizes Básicas de Proteção Radiológica**. CNEN-NN-3.01, 2005.

CRISTIAN, P.; BERNIER, D.; LANGAN, J. **Nuclear Medicine and PET: Technology and Techniques**. 5ª ed, Editora Mosby, St. Louis, MO, EUA, 2004.

DEWARAJA, Y.K; LJUNGBERG, M; KORAL, K. “Monte Carlo evaluation of object shape effects in iodine-131 SPECT tumor activity quantification”. *Eur J Nucl Med*, v. 28, pp. 900–06, 2001.

DU, Y; TSUI, B.M; FREY, E.C. “Model-based compensation for quantitative  $^{123}\text{I}$  brain SPECT imaging”. *Phys Med Biol*, v. 51, pp. 1269–82, 2006.

ERDI, Y. “PET Performance Measurements for an LSO Based Combined PET/CT Scanner Using the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 Standard”. *J Nuc Med*, v. 45, n. 5, pp.813-21, 2004.

FAHEY, F.H. “Data acquisition in PET imaging”. *J Nuc Med Tech*, v. 30, n. 2, pp. 239-49, 2002.

FESSLER, J.A. **Iterative Methods for Image Reconstruction**, EECS Department, The University of Michigan, ISBI Tutorial, 2006. (Disponível em: [www.eecs.umich.edu/~fessler](http://www.eecs.umich.edu/~fessler)).

FURUKAWA, H; IKUMA, H; ASAKURA, K; UESAKA, K. “Prognostic importance of standardized uptake value on F-18 fluorodeoxyglucose-positron emission tomography in biliary tract carcinoma”. *J Surg Oncol*, v. 100, pp. 494–99, 2009.

FROUIN, V ; COMTAT, C ; REILHAC, A ; GREGOIRE, M.C. “Correction of partial-volume effect for PET striatal imaging: fast implementation and study of robustness”. *J Nucl Med*, v. 43, pp. 1715–26, 2002.

GALINDO, S. “Principios matemáticos de la reconstrucción de imágenes tomográficas”. *C Ergo Sum*, vol. 10, n. 03, p. 271-82, 2004.

GALLIVANONE, F; STEFANO, A; GROSSO, E; CANEVARI, C; GIANOLLI, L. *et al.* “PVE correction in PET-CT whole-body oncological studies from PVE-affected images *IEEE Trans Nuc Science*, v. 58, n. 3, pp.736-47, 2011.

GEWORSKI, L ; KNOPP, B.O ; CABREJAS, L.M. *et al.* “Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study”. *Eur J Nucl Med*, v.27, pp. 161-69, 2000.

GILLINGS, N. “Radiotracers for positron emission tomography imaging”. *Magn Reson Mater Phy*, v. 52, pp. 1143-53, 2012.

HATT, M; LE POGAM, A; VISVIKIS, D; PRADIER, O; LE REST, CC. “Impact of partial volume effect correction on the predictive and prognostic value of baseline <sup>18</sup>F-FDG PET images in esophageal cancer”. *J Nucl Med*, v. 53, pp. 12–20, 2012.

HICKESON, M; YUN, M; MATTHIES, A. *et al.* “Use of a corrected standardized uptake value based on the lesion size on CT permits accurate characterization of lung nodules on FDG-PET”. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v.29, pp. 639–47, 2002.

HOETJES, N.J; VAN VELDEN, F.H.P; HOEKSTRA, O.S; HOEKSTRA, C.J; *et al.* “Partial volume correction strategies for quantitative FDG-PET in oncology”. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 37, pp.1679–87, 2010.

HOFFMAN, E.J; HUANG, S.C; PHELPS, M.E. “Quantification in positron emission computed tomography: 1. Effect of object size”. *J Comput Assist Tomogr*. v. 3, pp. 299–308, 1979.

HUTCHINS, GD; CARAHER, J.M; RAYLMAN, R.R. “A region of interest strategy for minimizing resolution distortions in quantitative myocardial studies”. *J Nucl Med*, v.33, pp.1243–50, 1992.

IDO T, WAN C-N, CASELLA V, FOWLER JS, WOLF AP, REIVICH M, *et al.* “Labeled 2-deoxy-D-glucose analogs: <sup>18</sup>F labeled 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose, 2-deoxy-2- fluoro-D-mannose and <sup>14</sup>C-2-deoxy-2- fluoro-D-glucose”. *J Label Comp Radiopharm*, v. 14, pp. 175–83, 1978.

IIDA, H; KANNO, I; TAKAHASHI, A. *et al.* “Measurement of absolute myocardial blood flow with H<sub>2</sub><sup>15</sup>O and dynamic positron-emission tomography: strategy for quantification in relation to the partial-volume effect”. *Circulation*, v. 78, pp. 104–15, 1988.

IIDA, H; YOKOYAMA, I; AGOSTINI, D. *et al.* “Quantitative assessment of regional myocardial blood flow using oxygen-15-labelled water and positron emission tomography: a multicentre evaluation in Japan”. *Eur J Nucl Med*, v. 27, pp. 192–201, 2000.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Human Health Series N°1: Quality assurance for PET and PET/CT systems.** IAEA, Viena (Áustria), 2009.

JASKOWIAK, C.J; BIANCO, J.A; PERLMAN, S.B; FINE, J.P. “Influence of reconstruction iterations on <sup>18</sup>F-FDG PET/CT standardized uptake values”. *J Nucl Med*, v.46, pp. 424–28, 2005.

JUDENHOFER MS, WEHRL HF, NEWPORT DF, *et al.* “Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging”. *Nat Med*, v. 14, pp. 459–65, 2008.

KARP, J.S; SURTI, S; DAUBE-WITHERSPOON, M.E; MUEHLLEHNER, G. "Benefit of time-of-flight in PET: experimental and clinical results". *J Nucl Med*, v. 49, n. 3, pp. 462–470, 2008.

KINAHAN, P.E; TOWNSEND, D.W; BEYER, T; SASHIN, D. "Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner", *Med Phys*, v. 25, n.10, pp. 2046-53, 1998.

KOSTAKOGLU, L; GOLDSMITH, S.J. "18F-FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung, and colorectal carcinoma". *J Nucl Med*, v. 44, pp. 224-39, 2003.

KRAK, N; BOELLAARD, R; HOEKSTRA, O.S; TWISK, J.W.R. *et al.* "Effects of ROI definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response monitoring trial". *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 32, pp. 294–301, 2005.

KUBICEK, G.J; CHAMP, C; FOGH, S; WANG, F, *et al.* "FDG-PET staging and importance of lymph node SUV in head and neck cancer". *Head Neck Oncol*, v. 2, n.19, pp. 2-7, 2010.

LABBÉ, C; FROMENT, J.C; KENNEDY, A. *et al.* "Positron emission tomography metabolic data corrected for cortical atrophy using magnetic resonance imaging". *Alzheimer Dis Assoc Disord*, v. 10, pp. 141–70, 1996.

LEE, J.R; MADSEN, M.T; BUSHNEL, D; MENDA, Y. "A threshold method to improve standardized uptake value reproducibility". *Nucl Med Commun*, v. 21, pp. 685–90, 2000.

LIOW, J.S; STROTHER, S.C. "The convergence of object dependent resolution in maximum likelihood based tomographic image reconstruction". *Phys Med Biol*, v. 38, pp. 55–70, 1993.

LODGE, M.A; CARSON, R.E; CARRASQUILLO, J.A. *et al.* "Parametric images of blood flow in oncology PET studies using [<sup>15</sup>O]water". *J Nucl Med*, v. 41, pp. 1784–92, 2000.

MARTINS, R.C; ALMEIDA, S.A; SICILIANO, A.A.O. *et al.* "Valor do <sup>18</sup>F-FDG - PET/CT como preditor de câncer em nódulo pulmonar solitário". *J Bras Pneumol*, v. 34, n.7, pp. 473-80, 2008.

MATHEOUD, R; SECCO, C; DELLA-MONICA, P; LEVA, L. *et al.* "The effect of activity outside the field of view on image quality for a 3D LSO-based whole body PET/CT scanner". *Phys Med Biol*, v.54, pp. 5861–72, 2009.

MELTZER, C.C; ZUBIETA, J.K; LINKS, J.M. *et al.* "MRI-based correction of brain PET measurements for heterogeneous gray matter radioactivity distribution". *J Cereb Blood Flow Metab*, v. 16, pp. 650–58, 1996.

MÜLLER-GÄRTNER, H.W; LINKS, J.M; PRINCE, J.L. *et al.* "Measurement of radiotracer concentration in brain gray matter using positron emission tomography:

MRI-based correction for partial volume effects”. *J Cereb Blood Flow Metab*, v. 12, pp. 571–83, 1992.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs**. NEMA, NU 2 – 2007, Rosslyn, EUA, 2007.

PATZ, E.F; LOWE, V.J; HOFFMAN, J.M. *et al.* “Focal pulmonary abnormalities: evaluation with F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning”. *Radiology*, v. 188, pp. 487–90, 1993.

ROBILOTTA, C.C. “A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira”. *Rev Panam Salud Publica*, v. 20, pp. 134-42, 2006.

ROUSSET, O.G; MA, Y; EVANS, A.C. “Correction for partial volume effects in PET: principle and validation”. *J Nucl Med*, v. 39, pp. 904–11, 1998.

ROUSSET, O.G., RAHMIM, A., ALAVI, A., ZAIDI, H. “Partial volume correction strategies in PET,” *PET clinics*, v. 2, n. 2, p. 235–49, 2007.

SASAKI, R; KOMAKI, R; MACAPINLAC, H. *et al.* “[<sup>18</sup>F]Fluorodeoxyglucose Uptake by Positron Emission Tomography Predicts Outcome of Non–Small-Cell Lung Cancer”. *J Clin Oncol*, v. 23, pp. 1136-43, 2005.

SEUL, M; O’GORMAN, L; SAMMON, M. J. **Practical Algorithms for Image Analysis: Description, Examples and Code**. 3 ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2000.

SHANKAR, L.K; HOFFMAN, J.M; BACHARACH, S. *et al.* “Consensus recommendations for the use of 18F-FDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute trials”. *J Nucl Med*, v. 47, pp. 1059–66, 2006.

SHAO, Y; CHERRY, S.R; FARAHANI, K. *et al.* “Simultaneous PET and MR imaging”. *Phys Med Biol*, v. 42, pp. 1965–1970, 1997.

SHARP, P.F.; GEMMEL, H.G.; MURRAY, A.D. **Practical Nuclear Medicine**. 3 ed. Londres, Springer, 2005.

SIEGEL, J.A; THOMAS, S.R; STUBBS, J.B. *et al.* “MIRD pamphlet n° 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimation”. *J Nuc Med*, v. 40, pp. 37-61, 1999.

SMITH, T.A.D. “FDG uptake, tumour characteristics and response to therapy: a review”. *Nuc Med Comm*, v. 19, pp. 97-105, 1998.

SOARES, J.; FONSECA, R.P.; CERCI, J.J. *et al.* **Lista de recomendações do exame PET-CT com <sup>18</sup>F-FDG em oncologia**. Sociedade Brasileira de Biologia e Medicina Nuclear (SBBMN), 2009. (Disponível em: [www.sbbmn.org.br/v3/pdf/Recomendacoes\\_PETCT2009.pdf](http://www.sbbmn.org.br/v3/pdf/Recomendacoes_PETCT2009.pdf)).

SORET, M; BACHARACH, S.L; BUVAT, E. “Partial volume effect in PET tumor imaging”. *J Nucl Med*; v. 48, n.6, pp. 932–45, 2007.

SRINIVAS, S.M; DHURAIRAJ, T; BASU, S; BURAL, G; SURTI, S; ALAVI, A. “A recovery coefficient method for partial volume correction of PET images”. *Ann Nucl Med*, v. 23, pp. 341–48, 2009.

STAHL, A; OTT, K; SCHWAIGER, M; WEBER WA. “Comparison of different SUV-based methods for monitoring cytotoxic therapy with FDG PET”. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 31, pp. 1471–1479, 2004.

STRUL, D; BENDRIEM, B. “Robustness of anatomically guided pixel-by-pixel algorithms for partial volume effect correction in positron emission tomography”. *J Cereb Blood Flow Metab*, v. 19, pp.547–59, 1999.

SUETENS, P. **Fundamentals of Medical Imaging**. 2 ed. Cambridge, Cambridge University Press, 2005.

SURESHBABU, W; MAWLAWI, O. “PET/CT imaging artifacts”. *J Nucl Med Technol*, v. 33, n. 3, pp. 156–61, 2005.

TEO, B.K; SEO, Y; BACHARACH, S.L. *et al.* “Partial-volume correction in PET: validation of an iterative postreconstruction method with phantom and patient data”. *J Nucl Med*, v.48, pp. 802–10, 2007.

THIE, J.A. “Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage”. *J Nuc Med*, v. 45, n. 9, pp. 1431-34, 2004.

TYLSKI, P., STUTE, S., GROTUS, N., DOYEUX, K., *et al.* “Comparative assessment of methods for estimating tumor volume and standardized uptake value in (18)F-FDG PET,” *J Nucl Med*, v. 51, no. 2, pp. 268–76, 2010.

TOMASI, G; ROSSO, L. “PET imaging: implications for the future of therapy monitoring with PET/CT in oncology”. *Curr Opin Pharmacol*, v. 12, pp. 1-7, 2012.

TOWNSEND, D.W. “Dual-modality imaging: combining anatomy and function”. *J Nucl Med*, v.49, n. 6, pp. 938–55, 2008.

TURKINGTON, T.G. “Introduction to PET instrumentation”. *J Nucl Med Tech*, v. 29, n.01, pp. 1-8, 2001.

UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL (UICC). **TNM Classification of Malignant Tumors**, 7ª edição, 2011. Disponível em: [www.uicc.org/tnm](http://www.uicc.org/tnm) (acessado em: 10/05/2012).

VINES, D.C; KELLER, H; HOISAK, J.D; BREEN, S.L. “Quantitative PET Comparing Gated with Non-gated Acquisitions Using a NEMA Phantom with Respiratory-Simulated Motion”. *J Nucl Med Technol* , v. 35, pp. 246–51, 2007.

WEBER, W.A. "Use of PET for monitoring cancer therapy and for predicting outcome". *J Nucl Med*, v. 46, pp. 983-95, 2005.

YU, D.C; HUANG, S.C; GRAFTON, S.T. *et al.* "Methods for improving quantification of putamen uptake constant of FDOPA in PET studies". *J Nucl Med*, v. 34, pp. 679-88, 1993.

ZANZONICO, P. "Positron Emission Tomography: A Review of Basic Principles, Scanner Design and Performance, and Current Systems". *Seminars in Nuclear Medicine*, v. 24, n.2, pp. 87-111, 2004.

ZAIDI, H; HASEGAWA, B.H. "Determination of the attenuation map in emission tomography". *J Nuc Med*, v. 44, n. 2, pp. 291-315, 2003.

ZAIDI, H; HASEGAWA, B.H; TSUI, B.M.W, *et al.* **Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging**. 1ed. Geneva, Springer, 2006.

## ANEXO A – Teste de precisão e exatidão do ativímetro

UNIDADE:	IDOR - Rua Diniz Cordeiro , nº 30 - Botafogo - Rio de Janeiro/RJ
Data:	10/01/2012

PRECISÃO E EXATIDÃO DO ATIVÍMETRO
-----------------------------------

Marca	Modelo	Número de Série
Capintec	CRC-25R	1393-41-5

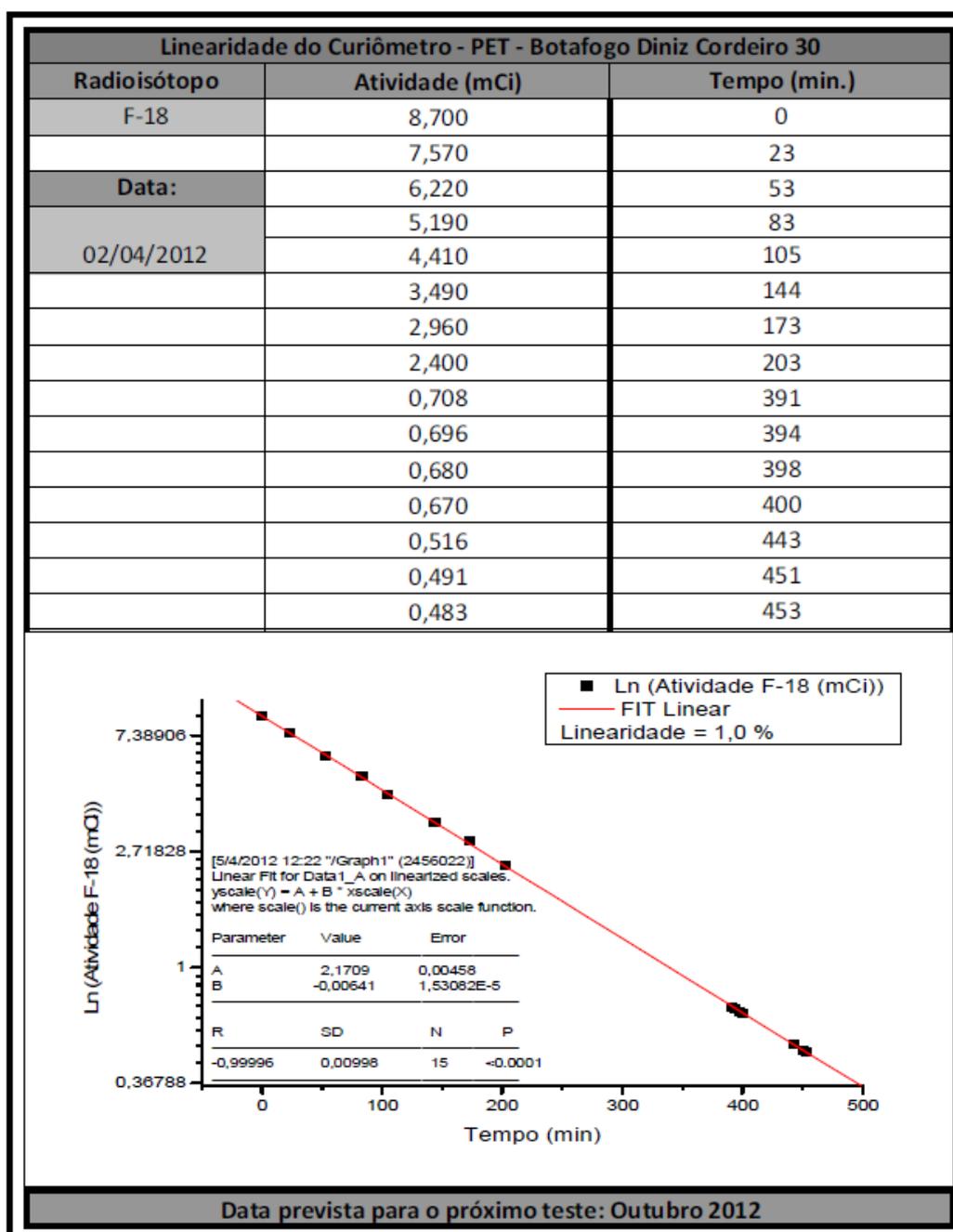
Fonte	Data Ref.	Atividade Ref.	N. Série	Meia Vida (dias)	Atividade Corrigida
Ge/Ga-68	01/10/2011	583,40 $\mu\text{Ci}$	N/A	270,77	450,64 $\mu\text{Ci}$

Precisão e Exatidão do Ativímetro - Cs-137				
Atividade medida ( $\mu\text{Ci}$ )	Exatidão	Resultado	Precisão	Resultado
446	1,11%	CONFORME	0,06	CONFORME
444			0,39	CONFORME
445			0,17	CONFORME
446			0,06	CONFORME
447			0,28	CONFORME
445			0,17	CONFORME
448			0,51	CONFORME
444			0,39	CONFORME
445			0,16	CONFORME
447			0,28	CONFORME
445,70			0,51	CONFORME

## ANEXO B – Teste de reprodutibilidade do ativímetro

	<b>Cs-137</b>
Data	Atividade Medida ( $\mu\text{Ci}$ )
1/2/2012	198,0
2/2/2012	
3/2/2012	199
4/2/2012	
5/2/2012	
6/2/2012	
7/2/2012	
8/2/2012	199,0
9/2/2012	
10/2/2012	199,0
11/2/2012	
12/2/2012	
13/2/2012	198,0
14/2/2012	
15/2/2012	199,0
16/2/2012	
17/2/2012	
18/2/2012	
19/2/2012	
20/2/2012	
21/2/2012	
22/2/2012	
23/2/2012	
24/2/2012	199,0
25/2/2012	
26/2/2012	
27/2/2012	196,0
28/2/2012	
29/2/2012	199,0
Reprodutibilidade	1,51%

## ANEXO C – Teste de linearidade do curiômetro



## ANEXO D – Ficha de preparação dos simuladores

Data da aquisição: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Razão esfera-fundo (n): \_\_\_\_\_

	Valor (mCi)	Hora da medida
Atividade inserida no simulador de dorso		
Resíduo na seringa		
Atividade inserida no simulador de espalhamento		
Resíduo na seringa		

### Para o simulador de dorso:

$n = 8:1$ ,  $V_{BG} = 1346$  ml,  $C_{ESF} = 42,4$  kBq/ml,  $A = 1,51$  mCi

$n = 6:1$ ,  $V_{BG} = 1777$  ml,  $C_{ESF} = 31,8$  kBq/ml,  $A = 1,51$  mCi

$n = 4:1$ ,  $V_{BG} = 2640$  ml,  $C_{ESF} = 21,2$  kBq/ml,  $A = 1,51$  mCi

### Para o simulador de espalhamento:

$V = 4$  ml,  $A = 3,13$  mCi

## ANEXO E – Ficha dos parâmetros de aquisição e reconstrução

**Data da aquisição:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Razão esfera-fundo (n):** \_\_\_\_\_

**Horário do início da aquisição:**

Aquisição 1: \_\_\_\_:\_\_\_\_ , Aquisição 2: \_\_\_\_:\_\_\_\_ , Aquisição 3: \_\_\_\_:\_\_\_\_

### Parâmetros de aquisição para o PET:

Tempo por posição de mesa: \_\_\_\_\_ min

Número de posições de mesa: \_\_\_\_\_

Tamanho de matriz: \_\_\_\_\_ Zoom: \_\_\_\_\_

### Parâmetros de aquisição para o CT:

Topograma: \_\_\_\_\_ mAs, \_\_\_\_\_ kVp

CT: \_\_\_\_\_ mAs, \_\_\_\_\_ kVp, Número de cortes: \_\_\_\_\_

Espessura de corte: \_\_\_\_\_ mm

### Parâmetro de reconstrução:

Tipo de reconstrução (OSEM, FBP, etc): \_\_\_\_\_

OSEM: iterações \_\_\_\_\_, subsets \_\_\_\_\_

Tipo de filtro: \_\_\_\_\_, Especificação: \_\_\_\_\_

Espessura de corte: \_\_\_\_\_ mm

### Informações adicionais:

---

---

---

---

## ANEXO F – Teste de qualidade da imagem do equipamento de PET/CT

<b>UNIDADE:</b>	<b>IDOR – Rua Diniz Cordeiro, nº 30 – Botafogo – Rio de Janeiro/RJ</b>
<b>Data:</b>	<b>02/04/2012</b>

<b>FABRICANTE</b>	<b>MODELO</b>	<b>NÚMERO DE SÉRIE</b>
Siemens	Biograph 16 Hirez	

<b>PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO PARA O CT</b>			
<b>Topograma:</b>			
<b>Corrente x tempo:</b>	50 mAs	<b>Tensão do tubo:</b>	120 kVp
<b>Varredura por CT:</b>			
<b>Corrente x tempo:</b>	150 mAs	<b>Tensão do tubo:</b>	120 kVp
<b>Matriz:</b>	512 x 512	<b>Espessura de corte:</b>	5,0 mm

<b>PARÂMETROS DE AQUISIÇÃO E RECONSTRUÇÃO PARA O PET</b>			
<b>Tempo por bed (min):</b>	7	<b>Número de beds:</b>	1
<b>Matriz:</b>	168 x 168	<b>Zoom:</b>	x 1
<b>Tamanho de pixel:</b>	4,0 mm	<b>Espessura de corte:</b>	2,0 mm
<b>Tipo de reconstrução:</b>	FORE/OSEM	<b>Especificações:</b>	4i8s
<b>Filtro:</b>	Gaussiano	<b>Especificação:</b>	5,0 mm

<b>CONTRASTE ESFERA-FUNDO E VARIABILIDADE DE FUNDO</b>				
<b>Diâmetro da esfera</b>	<b>Razão esfera-fundo de 8:1</b>		<b>Razão esfera-fundo de 4:1</b>	
	<b>Contraste (%)</b>	<b>Variabilidade do BG (%)</b>	<b>Contraste (%)</b>	<b>Variabilidade do BG (%)</b>
<b>37 mm</b>	67,6	1,8	63,2	2,1
<b>28 mm</b>	59,3	2,6	59,5	2,4
<b>22 mm</b>	92,2	3,0	85,0	2,8
<b>17 mm</b>	85,3	3,5	75,9	3,3
<b>13 mm</b>	63,3	3,7	63,4	3,8
<b>10 mm</b>	44,4	4,2	42,4	5,6

<b>EXATIDÃO DA CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO E ESPALHAMENTO (<math>\Delta C_{pulmao}</math>) E EXATIDÃO DA QUANTIFICAÇÃO (<math>\Delta A_i</math>)</b>				
<b>CORTE</b>	<b>n = 8:1</b>		<b>n = 4:1</b>	
	<b><math>\Delta C_{pulmao}</math> (%)</b>	<b><math>\Delta A_i</math> (%)</b>	<b><math>\Delta C_{pulmao}</math> (%)</b>	<b><math>\Delta A_i</math> (%)</b>
<b>+2 cm</b>	26,0	3,1	24,3	4,0
<b>+1 cm</b>	25,6	2,5	24,7	3,5
<b>Central</b>	26,2	2,8	24,1	2,7
<b>-1 cm</b>	24,7	3,2	24,3	3,5
<b>-2 cm</b>	25,6	2,6	25,2	3,0
<b>MÉDIA</b>	<b>25,6</b>	<b>2,8</b>	<b>24,5</b>	<b>3,3</b>