



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**OTIMIZAÇÃO DO CO-REGISTO METABOLISMO-
MORFOLOGIA EM ESTUDOS DE PET/CT COM ^{18}F -DG DE
NÓDULOS PULMONARES: COMPARAÇÃO DE DOIS
PROTOCOLOS – 4D vs CT LENTO**

Patrícia Isabel Relvas de Matos

Mestrado em Medicina Nuclear

Área de Especialização: Tomografia por Emissão de Positrões

Dissertação orientada pelos Professores:

Mestre Bruno Miguel da Cruz Martins

Doutora Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira

Lisboa, 2013

INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA
ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA

**OTIMIZAÇÃO DO CO-REGISTO MORFOLOGIA-
METABOLISMO EM ESTUDOS DE PET/CT COM ^{18}F -DG DE
NÓDULOS PULMONARES: COMPARAÇÃO DE DOIS
PROTOCOLOS – 4D vs CT LENTO**

Patrícia Isabel Relvas de Matos

Mestrado em Medicina Nuclear

Área de Especialização: Tomografia por Emissão de Positrões

Dissertação orientada pelos Professores:

Mestre Bruno Miguel da Cruz Martins

Doutora Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira

Júri:

Doutor Durval Campos Costa

Doutor Francisco Santiago Fernandes A. Caramelo

Mestre Rui Miguel Carreiro Mota Parafita

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2013

“The ultimate measure of a man is not where he stands in moments of comfort, but where he stands at times of challenge and controversy.”

Martin Luther King, Jr

Agradecimentos

A elaboração deste trabalho não teria sido possível sem a colaboração, estímulo e empenho de diversas pessoas. Gostaria, assim, de expressar toda a minha gratidão e apreço a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para que esta tarefa se tornasse uma realidade, em especial:

Ao Mestre Bruno Martins, orientador da dissertação, agradeço o apoio, a partilha do saber e as valiosas contribuições para o trabalho. Acima de tudo, obrigada por estimular o meu interesse pelo conhecimento e por estar disponível para me ouvir com as minhas dúvidas e incertezas. Obrigada pelas palavras de incentivo e encorajamento.

À Doutora Lina Vieira, orientadora da dissertação, agradeço o apoio, as importantes contribuições para o trabalho em termos de metodologia e formatação e a sua disponibilidade.

Ao Doutor Durval Campos Costa, Diretor de Medicina Nuclear/Radiofarmacologia da Fundação *Champalimaud*, cujos conhecimentos transmitidos e total disponibilidade, foram notáveis. A sua forma exigente, crítica e criativa de arguir as ideias apresentadas facilitaram o alcance dos objetivos propostos nesta dissertação. Agradeço, ainda, por ter disponibilizado as instalações e equipa que coordena para realização dos estudos clínicos e, em particular, pela revisão deste documento.

À equipa de Medicina Nuclear da Fundação *Champalimaud*, nomeadamente às Técnicas de Medicina Nuclear Ana Canudo, Diana Dantas, Vanessa Santos, Sandra Chaves e Bárbara Freitas, por terem acreditado neste projeto e colaborado ativamente neste estudo, implementando os protocolos de aquisição necessários e estando sempre disponíveis para me apoiar nas questões e dúvidas que foram surgindo ao longo da génese deste trabalho.

À Dr.^a Carla Oliveira, pela partilha da sua visão clínica, sem a qual seria difícil a análise de imagens, e pelo apoio nas questões e dúvidas que foram surgindo aquando da realização deste trabalho.

Ao Mestre Rui Parafita, físico do Serviço de Medicina Nuclear/Radiofarmacologia da Fundação *Champalimaud*, pela disponibilidade e partilha dos seus ensinamentos relativamente aos cálculos da dose efetiva recebida pelos pacientes durante uma aquisição de CT.

À colega Tânia Vaz, pela amabilidade e colaboração prestada sempre que solicitada e por todos os seus esclarecimentos.

À Professora Gilda Cunha, Professora Coordenadora da Área Científica da Matemática na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pela sua total disponibilidade, inestimável apoio e sinceros esclarecimentos no âmbito do *software* de análise estatística utilizado. Muito obrigada pelos seus ensinamentos.

Aos meus pais, pela sólida formação que me providenciaram, a qual me proporcionou a continuidade nos estudos até à chegada a este mestrado, os meus eternos agradecimentos.

Aos meus amigos, ao meu primo Hélder e ao meu namorado, que no meu percurso de vida pessoal ajudaram no meu crescimento, e nos momentos de desânimo estiveram comigo, incentivando-me a continuar o caminho.

O meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

Resumo

Os sistemas híbridos PET/CT oferecem a vantagem de proporcionar um melhor co-registo entre as imagens de cada uma das modalidades. O objetivo é estabelecer uma correspondência exata entre os *voxels* de cada uma, tornando possível uma comparação direta entre ambas. Contudo, o co-registo está sujeito a vários erros potenciais, incluindo desalinhamentos mecânicos entre a PET e a CT, diferentes parâmetros de aquisição entre modalidades, movimentos involuntários do paciente e movimentos cardíaco e respiratório.

A PET é uma ferramenta precisa para diagnóstico, estadiamento e avaliação da resposta à terapêutica no carcinoma do pulmão, afirmando cada vez mais o seu potencial para auxílio ao planeamento de Radioterapia. Devido ao movimento respiratório, o incorreto co-registo de imagem entre PET e CT pode ser mais marcado na região pulmonar do que em outras zonas do corpo. Assim, persistem controvérsias acerca dos protocolos de aquisição PET/CT para lesões pulmonares, sendo que o conhecimento da amplitude do erro de registo é importante para entender as limitações da utilização desta técnica de imagem.

O objetivo do estudo consistiu em avaliar o impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento no co-registo de imagens PET e CT, em lesões pulmonares ávidas para a Flúor-18-Desoxiglucose (^{18}F -DG). Sendo que a quantificação tem por base o cálculo do SUV, avaliou-se, ainda, o impacto de cada um dos conjuntos de aquisição na determinação do valor do SUV_{max} ($\text{SUV}_{\text{máximo}}$). Para a concretização dos objetivos foram realizados estudos em pacientes com justificação clínica para realizar estudos PET/CT e que apresentavam lesões pulmonares ávidas para ^{18}F -DG. O co-registo foi avaliado visualmente, com base no plano axial da imagem PET onde se verificou o SUV_{max} da lesão, registando-se o número de cortes de desfasamento entre as modalidades de imagem. Relativamente ao SUV_{max} , recorreu-se à ferramenta que indica o valor de SUV_{max} em cada *pixel* da região em estudo.

O estudo desenvolvido permitiu concluir que: 1) relativamente aos três conjuntos de aquisições, a PET/CT 4D é a técnica que apresenta melhores resultados em termos de co-registo; 2) não foi possível estabelecer uma associação entre a localização das lesões no pulmão e o seu melhor ou pior co-registo de imagem; 3) existem diferenças significativas (valor $p=0,000$) no valor do SUV_{max} entre a aquisição PET/CT de corpo inteiro (em média, 45 minutos após administração da ^{18}F -DG) e a PET/CT 4D (em média, 150 minutos após administração da ^{18}F -DG), porém entre a PET/CT 4D e a

PET/CT com CT lento (em média, 120 minutos após administração da ^{18}F -DG) estas diferenças são marginais (valor $p=0,042$). A diferença marginal mantém-se quando realizada a comparação entre PET/CT de corpo inteiro e PET/CT com CT lento (valor $p=0,042$).

Palavras-chave: PET/CT, co-registo, lesões pulmonares, 4D, CT lento, SUV.

Abstract

The PET/CT hybrid systems offer the advantage of promoting a best record among the images of each modality. The aim is to establish an accurate correspondence between the *voxels* of each one, by making possible a direct comparison among them. However, the co-registration can be subject to a lot of potential mistakes, including mechanical misalignment between PET and CT, since there are different acquisition parameters among these modalities, patient unintentional movements and cardiac and respiratory movements.

PET is a precise tool for diagnosis, staging and assessment of therapeutic response in lung cancer, by asserting more and more its potential to help the Radiotherapy planning. Due to the respiratory movement, the incorrect co-registration between PET and CT can be more marked in the pulmonary region than in other parts of the body. Therefore, still remains some controversies about the PET/CT acquisition protocols for lung lesions. That's why that the knowledge of the magnitude of the misregistration is so important to understand the limitations of the use of this imaging technique.

The purpose of this study consisted in an evaluation of the impact of PET/CT 4D and PET/CT with slow CT acquisitions in the co-registration of PET and CT images, in pulmonary lesions avid to Fluor-18-Desoxiglucose (^{18}F -DG). This quantification was based in the calculation of SUV. It was also evaluated the impact in SUV determination for both types of acquisitions. To reach the aim of this study was performed an evaluation in patients with clinical justification to perform PET/CT studies and who had showed pulmonary lesions avid to ^{18}F -DG. The co-registration was visually evaluated in the axial plan and the lesions SUV_{max} was verified, by accounting the number of slice gaps among the image modalities. As far as SUV_{max} is concerned, it drew up to the tool that indicates the value of SUV_{max} in each pixel of the tract in analysis.

The developed study allowed to conclude that: 1) as far as the three groups of acquisition are concerned, PET/CD 4D is the technique with the best results relating the co-registration; 2) it wasn't possible to establish an association between the lesions localization in lung and its best or worst image co-registration; 3) there are significant differences (value $p=0,000$) regarding the SUV_{max} value between the whole body PET/CT acquisition (on average, 45 minutes after the administration of ^{18}F -DG) and PET/CT 4 D (on average, 150 minutes after de administration of ^{18}F -DG), however, between the PET/CT 4D and PET/CT with slow CT acquisitions (on average, 120 minutes after the administration ^{18}F -DG) the differences are marginal (value $p=0,042$).

The marginal difference remains, comparing whole body PET/CT and PET/CT with slow CT SUV's_{max} (value $p=0,042$).

Key Words: PET/CT, co-registration, lung lesions, 4D, slow CT, SUV.

Índice

| | |
|--|------|
| Agradecimentos | V |
| Resumo | VII |
| Abstract | IX |
| Índice | XI |
| Índice de Tabelas | XIII |
| Índice de Figuras | XV |
| Lista de Abreviaturas | XVII |
| Capítulo I | 1 |
| 1. Introdução | 1 |
| 1.1. Objetivos | 5 |
| 1.2. Organização da Dissertação | 5 |
| Capítulo II | 7 |
| 1. Enquadramento Clínico..... | 7 |
| 1.1. Anato-fisiologia do aparelho respiratório..... | 7 |
| 1.1.1. Movimento respiratório..... | 8 |
| 1.1.2. Patologias do Aparelho Respiratório..... | 9 |
| 1.1.2.1. Carcinoma do Pulmão | 9 |
| 1.1.2.2. Tipos de tratamento..... | 10 |
| 2. Fundamentos da PET/CT..... | 11 |
| 2.1. Princípio de funcionamento | 11 |
| 2.2. ¹⁸ F-DG | 18 |
| 2.3. Controlo de qualidade (CQ) diário do equipamento PET/CT | 19 |
| 2.4. Métodos de Cálculo do SUV..... | 20 |
| 2.5. Co-registo de imagem PET e CT..... | 22 |
| 2.6. PET/CT 4D | 23 |
| Capítulo III | 25 |

| | |
|---|----|
| 1. Metodologia..... | 25 |
| 1.1. Amostra..... | 25 |
| 1.2. Protocolo de aquisição de dados em PET/CT | 27 |
| 1.2.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT..... | 31 |
| 1.2.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV | 32 |
| 1.3. Análise estatística..... | 33 |
| 1.4. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento | 34 |
| Capítulo IV..... | 37 |
| 1. Resultados | 37 |
| 1.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT..... | 37 |
| 1.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV | 41 |
| 1.3. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento | 44 |
| CTDI _{vol} (mGy) | 45 |
| Capítulo V..... | 47 |
| 1. Discussão de Resultados..... | 47 |
| 1.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT..... | 47 |
| 1.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV | 49 |
| 1.3. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento | 50 |
| Capítulo VI..... | 53 |
| 1. Considerações Finais..... | 53 |
| Referências Bibliográficas..... | 55 |
| Apêndice A | 59 |
| Apêndice B | 60 |
| Apêndice C..... | 61 |

Índice de Tabelas

| | |
|--|----|
| Tabela 1 - Lesões pulmonares identificadas e respetiva localização..... | 26 |
| Tabela 2 - Condições de aquisição do topograma aquando da aquisição de corpo inteiro..... | 27 |
| Tabela 3 - Condições de aquisição da imagem de CT de corpo inteiro..... | 28 |
| Tabela 4 - Condições de aquisição da imagem PET de corpo inteiro..... | 28 |
| Tabela 5 - Condições de aquisição da imagem PET/CT com CT lento. | 29 |
| Tabela 6 - Condições de aquisição da imagem de PET/CT 4D..... | 31 |
| Tabela 7 - Medições efetuadas para avaliação dosimétrica de uma imagem de CT lenta..... | 36 |
| Tabela 8 - Resultados do co-registo de imagem e representação da localização de cada lesão. | 37 |
| Tabela 9 - Resultados do Teste Exato de Fisher, utilizado para avaliar a eventual associação entre o desfasamento das imagens e a localização da lesão no pulmão.. | 40 |
| Tabela 10 - Resultados da comparação do valor de SUV_{max} nas lesões, entre os três conjuntos de aquisições, para um nível de significância de $\alpha=0,05$ | 41 |
| Tabela 11 - Resultados das medições efetuadas para avaliação dosimétrica de uma imagem de CT lenta..... | 45 |
| Tabela 12 - Coeficientes de normalização de DLP para Dose Efetiva (mSv). Adaptado de (41) | 46 |
| Tabela 13 - Valores de dose efetiva associados a cada procedimento. | 46 |

Índice de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Representação da anatomia do aparelho respiratório. Imagem Adaptada de <i>Seeley R et al.</i> ⁽¹⁶⁾ | 7 |
| Figura 2 - Vista interna dos pulmões direito e esquerdo: divisão dos lobos pulmonares. Imagem adaptada de <i>Seeley R et al.</i> ⁽¹⁶⁾ | 8 |
| Figura 3 - Representação do movimento respiratório. Imagem adaptada de http://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/respiracao6.php | 9 |
| Figura 4 - Esquema de aniquilação do positrão com um elétron. Imagem adaptada de https://dspace.ist.utl.pt/bitstream/2295/220673/1/Dissertacao.pdf | 12 |
| Figura 5 - Orientação do sistema X, Y e Z solidário com o detetor. Os planos XY, YZ e XZ correspondem aos planos axial, sagital e coronal, respetivamente. | 13 |
| Figura 6 - Representação do conceito de TF. Imagem adaptada de <i>Spanoudaki V. et al</i> ⁽²⁵⁾ | 14 |
| Figura 7 - Tipos de eventos detetados em PET. Imagem adaptada de Lima JJ ⁽²⁴⁾ | 15 |
| Figura 8 - Escala das UH. Imagem adaptada de <i>Lin E. et al.</i> ⁽²³⁾ | 16 |
| Figura 9 - Sistema <i>Philips Gemini TF PET/CT™</i> , com a fonte pontual de ²² Na posicionada para o CQ. | 20 |
| Figura 10 - Sistemas de monitorização respiratória: (A) Sensor de Pressão; (B) Sistema de Espirometria, (C) Sensor de Temperatura; (D) Sistema ótico. Imagem adaptada de <i>Sadek A. et al.</i> ⁽³⁶⁾ | 24 |
| Figura 11 - Representação esquemática da divisão pulmonar. Imagem adaptada de http://pt.wikipedia.org/wiki/Pulm%C3%A3o_humano | 26 |
| Figura 12 - Representação esquemática dos três planos de corte. Imagem adaptada de <i>Bailey D. et al.</i> ⁽³⁷⁾ | 28 |
| Figura 13 - Sistema de monitorização respiratória utilizado (<i>Breath Hold</i>). | 30 |
| Figura 14 - Demonstração do esquema de aquisição de acordo com o padrão respiratório do paciente. | 30 |
| Figura 15 - Divisão pulmonar de acordo com a probabilidade de movimento de cada região pulmonar e número d lesões identificadas. A verde encontram-se as regiões com menor amplitude de movimento, ou seja, o ápex (onde se registaram 2 lesões) e a região média medial (onde se registaram 4 lesões). A laranja encontram-se as regiões onde a amplitude do movimento é maior, logo, maior será a probabilidade de movimento das lesões aquando da respiração, sendo elas a região média lateral (onde | |

| | |
|---|----|
| se registaram 5 lesões) e o lobo inferior (onde se registaram 3 lesões). Imagem adaptada de http://pt.wikipedia.org/wiki/Pulm%C3%A3o_humano | 32 |
| Figura 16 - Equipamento para avaliação dosimétrica: (A) Fantomas de cabeça e de corpo (sendo este último o utilizado); (B) Câmara de ionização. Imagens adaptadas de <i>Goldman L.</i> ⁽³⁹⁾ | 35 |
| Figura 17 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfasamento, na aquisição PET/CT de CI..... | 38 |
| Figura 18 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfasamento, na aquisição PET/CT com CT lento..... | 38 |
| Figura 19 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfasamento, na aquisição PET/CT 4D. | 39 |
| Figura 20 - Análise visual do co-registo de imagem. (A) PET/CT de CI, onde a lesão é visualizada apenas na imagem de PET; (B) PET/CT 4D bem co-registado; (C) PET/CT com CT lento bem co-registado. | 40 |
| Figura 21 - Caixa de bigodes representativa do valor SUV_{max} das lesões obtido em cada conjunto de imagens. | 42 |
| Figura 22 - SUV_{max} na medula óssea (corte axial) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens). | 42 |
| Figura 23 - SUV_{max} na medula óssea (corte sagital) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens). | 43 |
| Figura 24 - SUV_{max} na medula óssea (corte coronal) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens). | 43 |
| Figura 25 - Caixa de bigodes representativa do valor SUV_{max} das lesões vs valor SUV_{max} da MO (corte axial), obtidos em cada conjunto de imagens..... | 44 |

Lista de Abreviaturas

| | |
|--------------------|---|
| ACS | Alto Comissariado da Saúde |
| AFOV | <i>Axial Field of View</i> |
| CA | Correção de Atenuação |
| CI | Corpo inteiro |
| cFOV | <i>Central Field of View</i> |
| CPNPC | Carcinoma do pulmão de não-pequenas células |
| CPPC | Carcinoma do pulmão de pequenas células |
| CQ | Controlo de Qualidade |
| CT | <i>Computed Tomography</i> |
| CTDI | <i>CT Dose Index</i> |
| DLP | <i>Dose Length Product</i> |
| EANM | <i>European Association of Nuclear Medicine</i> |
| EBW | <i>Extended Brilliance Workspace</i> |
| eV | Eletrão-Volt |
| ¹⁸ F-DG | Flúor-18-Desoxiglucose |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| FOV | <i>Field of View</i> |
| kV | kiloVoltagem |
| LOR | <i>Line of Response</i> |
| mA | miliAmperagem |
| mAs | miliAmperagem/segundo |
| MN | Medicina Nuclear |
| MO | Medula Óssea |
| PET | <i>Positron Emission Tomography</i> |
| RF | Radiofármaco |

| | |
|--------------------|-------------------------------|
| RM | Ressonância Magnética |
| ROI | <i>Region of Interest</i> |
| RT | Radioterapia |
| SUV | <i>Standart Uptake Value</i> |
| SUV _{max} | SUV máximo |
| TF | <i>Time of Flight</i> |
| UH | Unidades de <i>Hounsfield</i> |

Capítulo I

1. Introdução

As técnicas de imagem de Medicina Nuclear (MN) permitem avaliar o funcionamento dos pulmões, a sua fisiologia e alterações à sua função normal.

A cintigrafia de ventilação/perfusão pulmonar é uma técnica de MN convencional (baseada na utilização de moléculas marcadas com emissores γ), que se encontra bem implementada há várias décadas, e cuja prática é fundamental no diagnóstico de tromboembolismo pulmonar. Contudo, o diagnóstico e acompanhamento da terapêutica não se esgotam nesta patologia, tendo a MN atualmente um valor insubstituível nas patologias oncológicas, devido à introdução da PET (do acrónimo em inglês *Positron Emission Tomography*).

A utilização combinada da PET com a CT (do acrónimo em inglês *Computed Tomography*) traduz-se numa melhoria efetiva dos resultados, especialmente no que diz respeito à identificação/visualização de lesões* do pulmão, aliando a informação funcional fornecida pela PET com a informação anatómica e o contributo para a correção de atenuação, dados pela componente da CT^{(1) (2) (3) (4) (5)}. A grande vantagem da informação funcional dada pela PET está relacionada com a possibilidade de aumentar a precisão da definição das lesões, delimitando o tecido metabolicamente ativo⁽⁶⁾.

Segundo a *guideline* da EANM, a quantificação das imagens PET tem por base o cálculo do SUV (do acrónimo em inglês *Standart Uptake Value*), uma vez que este é o parâmetro mais comumente utilizado para avaliação semi-quantitativa em estudos de PET/CT em oncologia⁽⁷⁾. Este valor relaciona a concentração de radiofármaco (RF[†]) na zona de interesse com o valor médio de concentração no corpo, o qual se admite como uniforme, de acordo com a sua biodistribuição normal. Assim, e segundo a literatura existente, um valor SUV_{max} maior ou igual a 2,5 corresponde a uma elevada probabilidade de malignidade e um SUV_{max} menor que 2,5 corresponde a uma baixa probabilidade de malignidade (ou seja, lesões provavelmente benignas)⁽⁶⁾.

A MN tem, assim, um papel fundamental no diagnóstico e estadiamento de doença oncológica, bem como no apoio ao planeamento da RT (Radioterapia)[‡], permitindo que esta

* Define-se lesão como foco anormal de captação do radiofármaco (RF), relativamente mais elevada que a dos tecidos circundantes, sem atividade similar no lado contra lateral.

† Compostos constituídos por radioisótopos de elementos naturais que podem ser incorporados em moléculas com interesse biológico, ou análogas, sem alteração do seu comportamento bioquímico, não originando uma resposta fisiológica.

‡ Opção terapêutica que utiliza radiação ionizante, como raios-X, raios gama ou eletrões, para lesar ou destruir células tumorais. Recorre aos mesmos tipos de radiação utilizados em Radiologia ou em

seja mais personalizada e conformacionada, por forma, a ser mais conservadora dos tecidos sãos⁽⁸⁾.

Uma importante fonte de degradação das imagens PET e CT é o movimento dos órgãos/lesões, que, no caso específico das lesões pulmonares, é devido ao movimento respiratório⁽¹⁾. Este movimento, para além de afetar a qualidade de imagem e a precisão das medidas quantitativas, afeta ainda a habilidade para definir precisamente volumes, essenciais ao planeamento de RT⁽¹⁾. As dificuldades derivadas do movimento respiratório são complexas uma vez que o ciclo respiratório é, geralmente, não periódico e varia em profundidade e duração quase constantemente⁽¹⁾.

Na imagem de CT, o movimento pode produzir informação incorreta sobre o tamanho, volume e forma da região anatómica em estudo. Para evitar os artefactos de movimento, a aquisição da imagem de CT pode ser realizada com o paciente em apneia, devido à curta duração da aquisição⁽¹⁾.

No caso da imagem de PET, a apneia não é praticável, devido ao longo tempo de aquisição por campo de visão axial (AFOV, do acrónimo em inglês *Axial Field of View*), normalmente entre 1-3 min/AFOV⁽¹⁾. Assim, os artefactos causados pelo movimento irão resultar em degradação na imagem final da PET, onde a atividade de uma determinada lesão representa uma média das sucessivas posições ocupadas no espaço pela mesma, durante alguns ciclos respiratórios^{(5) (9)}. O número de contagens adquiridas durante um tempo t , quer a lesão se encontre estática ou em movimento, é o mesmo^{(5) (9)}. Desta forma, um aumento aparente do tamanho da lesão, devido ao movimento respiratório, irá diminuir a concentração de atividade por *píxel* na lesão, ocorrendo, conseqüentemente, um aumento aparente do seu volume, bem como uma subestimação do valor do SUV, o que é particularmente importante em lesões de pequeno tamanho (< 2 cm)^{(1) (5) (9) (10)}.

Para além dos factos supracitados, os diferentes tempos de aquisição da CT e da PET são responsáveis por um desalinhamento espacial nas imagens PET reconstruídas, quando a CT é utilizada para correção de atenuação⁽¹⁾. A aquisição da CT demora apenas uma fração de segundos (o que faz com que seja adquirida apenas uma porção do ciclo respiratório), enquanto a aquisição PET demora alguns minutos (1-3 min/AFOV), o que faz com que a imagem represente uma média de vários ciclos^{(1) (4)}.

Dado que, após a aquisição da PET/CT de corpo inteiro (CI)[§], e no caso de lesões pulmonares, o co-registo nem sempre é correto devido ao movimento respiratório, torna-se importante a existência de métodos de deteção/compensação deste movimento⁽⁶⁾.

MN, diferindo no facto de a energia das radiações utilizadas ser muito superior num tratamento de RT, que utiliza energias na ordem dos MeV.

[§] Define-se “corpo inteiro” como uma aquisição desde o lobo inferior da orelha até à raiz da coxa.

A aquisição sincronizada com o movimento respiratório, o *gated* respiratório, é um método semelhante à aquisição sincronizada com o movimento cardíaco, *gated* cardíaco, onde é realizada a aquisição de vários ciclos respiratórios. Estes serão divididos em determinados períodos de tempo e os dados serão registados separadamente para a imagem PET e para a de CT ⁽⁶⁾. Na última década têm vindo a ser publicados inúmeros estudos sobre esta temática, o que demonstra a sua pertinência na realidade atual ^{(5) (6) (9) (11) (12)}. Torna-se, então, pertinente avaliar o seu contributo para as imagens de PET/CT, para que se possam desenvolver e otimizar protocolos de aquisição desta técnica de imagem.

Para além da utilização deste tipo de dispositivos, existem outros métodos que podem permitir um melhor co-registo de imagem, nomeadamente a realização de uma aquisição de CT lenta (comparativamente a uma de baixa dose), sempre que clinicamente justificado ⁽¹³⁾.

De acordo com as recomendações da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM, do acrónimo em inglês *European Association of Nuclear Medicine*), diferentes abordagens podem ser adotadas na realização da PET/CT, estando o protocolo de CT posicionado entre dois extremos possíveis ⁽⁷⁾:

- a) CT de baixa dose: a CT é apenas realizada de forma a permitir a correção de atenuação (CA) e o co-registo com os achados da PET (havendo uma redução da voltagem e da amperagem dos raios-X) ⁽⁷⁾;
- b) CT de diagnóstico: se clinicamente indicado, é realizada uma CT de diagnóstico, com eventual contraste endovenoso ou oral, numa determinada fase do ciclo respiratório, em combinação com a aquisição PET/CT de baixa dose ⁽⁷⁾.

O carcinoma do pulmão é a neoplasia onde a utilização combinada de métodos anatómicos e funcionais se tem revelado de maior utilidade ^{(3) (10) (14)}.

Este trabalho surge, assim, da necessidade de efetuar uma comparação entre uma aquisição PET/CT 4D e uma aquisição PET/CT com CT lento na localização e classificação de lesões pulmonares, comparando ainda os resultados de ambas as aquisições com os obtidos na PET/CT de CI. Esta avaliação é essencial uma vez que os resultados obtidos em aquisições de CI (3D) não são, na grande maioria das vezes, representativas do real metabolismo e localização das lesões, devido ao movimento respiratório.

No que diz respeito à imagem PET/CT 4D, a grande maioria dos estudos apresenta resultados semelhantes no que respeita ao aumento do valor do SUV e à diminuição dos volumes das lesões, quando comparados com os de uma imagem PET/CT de CI (3D) ⁽⁶⁾.

Vicente A. et al. (2008) efetuaram uma comparação do valor do SUV_{max} entre aquisições PET/CT de CI e PET/CT 4D. Os resultados obtidos demonstram que 94,4% das lesões (17/18) apresentavam um aumento do valor de SUV_{max} na imagem 4D, comparativamente à

3D⁽⁶⁾. Nomeadamente, seis lesões apresentaram valores de $SUV_{max} > 2,5$ na imagem 4D e $< 2,5$ na imagem 3D, ou seja, haviam sido erroneamente classificadas como benignas (falsos-negativos)⁽⁶⁾.

Lupi A. et al. (2009) demonstraram que, comparativamente a uma aquisição PET/CT de CI, a aquisição PET/CT 4D fornece valores de SUV mais elevados⁽¹²⁾. Este facto prende-se, essencialmente, com a redução do efeito do volume parcial da lesão. Os mesmos resultados já haviam sido obtidos por *Nehmeh et al.* (2002) onde, entre as imagens de PET/CT 3D e 4D, foram verificados aumentos entre 7,46% e 159,2% nos valores do SUV⁽⁹⁾.

Num estudo que envolveu 42 lesões, referentes a 28 pacientes, onde foi realizada uma PET/CT de CI e, seguidamente, uma PET/CT 4D, 95,3% das lesões (40/42) demonstraram um aumento do SUV_{max} na imagem correspondente à aquisição *gated*⁽¹⁵⁾. Cerca de 40% das lesões alteraram a sua classificação após a realização da PET/CT 4D, sendo que 52% das consideradas malignas por esta última aquisição foram corretamente diagnosticadas (resultados comprovados após análise histológica). Este estudo demonstrou, ainda, não existirem diferenças significativas no valor do SUV_{max} das lesões entre as duas técnicas de aquisição, no que diz respeito à localização das lesões⁽¹⁵⁾.

O Alto Comissariado da Saúde (ACS) português elaborou, no ano de 2009, recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento do cancro do pulmão, onde refere essencialmente que o tratamento de RT deve privilegiar soluções que diminuam a toxicidade associada ao mesmo⁽¹⁴⁾. Neste sentido refere que a PET/CT adquire particular importância no planeamento da RT como abordagem terapêutica, sendo preferível a outras técnicas isoladas como a CT⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾.

Porém, para que se possa utilizar esta técnica de diagnóstico para planeamento, é necessário assegurar a sua precisão na localização/classificação das lesões, por forma a que sejam irradiados apenas e só os locais onde existe evidência de doença, evitando o comprometimento de zonas saudáveis.

Tendo em conta o movimento respiratório e a sua influência nas imagens de PET/CT, pretende-se que este procedimento de diagnóstico seja cuidadosamente realizado, uma vez que a sua relevância clínica tem impacto na qualidade de vida dos utentes. Responder a esta necessidade de melhoria de protocolos e, conseqüentemente, da prática clínica é a principal motivação para este projeto de investigação.

Os resultados expectáveis traduzir-se-ão na otimização de protocolos de aquisição PET/CT com ^{18}F -DG em nódulos pulmonares.

1.1. Objetivos

O objetivo geral da investigação que sustenta esta dissertação é a otimização do co-registo morfologia-metabolismo em estudos de PET/CT com ^{18}F -DG de nódulos pulmonares: comparação de dois protocolos – 4D vs CT lento. Do objetivo geral resultam os seguintes objetivos específicos:

- a) Avaliar o impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento no co-registo de imagens PET e CT;
- b) Avaliar o impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV;

1.2. Organização da Dissertação

A dissertação encontra-se organizada em seis capítulos. No primeiro e presente capítulo, a Introdução, enquadra-se o problema, enunciam-se os objetivos que dirigiram o processo de investigação e apresenta-se a estrutura da dissertação.

No capítulo dois é feita uma revisão dos aspetos que constituem a base teórica da dissertação. Assim, descreve-se o sistema respiratório e as principais patologias associadas ao mesmo, bem como os métodos de diagnóstico e terapêutica comumente utilizados, dando particular relevância à técnica de imagem PET/CT.

No capítulo três é exposta a metodologia utilizada para o desenvolvimento da investigação, nomeadamente a amostra, os processos de aquisição dos diferentes conjuntos de imagens e os métodos estatísticos utilizados para a obtenção dos resultados.

No capítulo quatro são apresentados os principais resultados, obtidos através da análise dos dados e do seu tratamento estatístico.

No capítulo cinco são discutidos os resultados obtidos através dos procedimentos efetuados.

No capítulo seis tecem-se considerações finais bem como algumas críticas aos métodos implementados.

Por fim, e para a referenciação bibliográfica, utilizou-se nesta dissertação a Norma Bibliográfica Vancouver.

Capítulo II

1. Enquadramento Clínico

1.1. Anatomo-fisiologia do aparelho respiratório

O aparelho respiratório é constituído pelas fossas nasais, faringe, laringe, traqueia, brônquios e pulmões (c.f. Figura 1) ⁽¹⁶⁾. As principais funções deste sistema são a promoção das trocas gasosas entre o sangue e o ar e o controlo do pH do sangue ⁽¹⁶⁾. Para além disso, este sistema fornece proteção ao corpo humano contra alguns micro-organismos e é essencial à fonação (produção de sons e fala) bem como ao sentido de olfato ⁽¹⁶⁾.

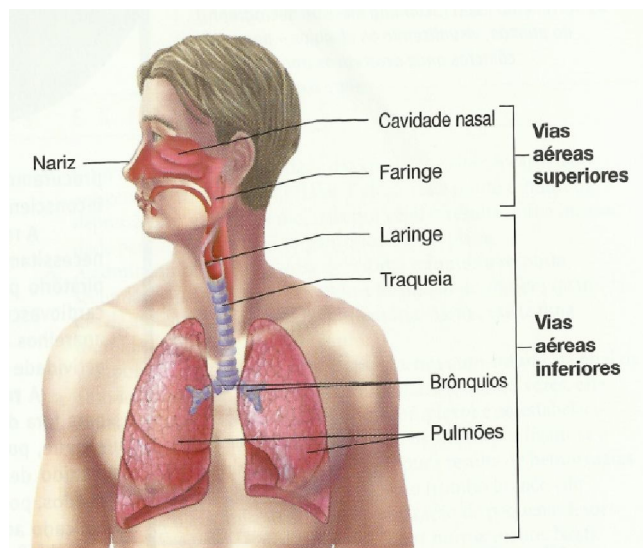


Figura 1 - Representação da anatomia do aparelho respiratório. Imagem Adaptada de Seeley R et al. ⁽¹⁶⁾

Os pulmões são os principais órgãos da respiração e os mais volumosos do organismo ⁽¹⁶⁾. Estes órgãos localizam-se na cavidade torácica, espaço delimitado pela parede torácica e pelo diafragma, que a separa da cavidade abdominal ⁽¹⁶⁾.

Cada pulmão tem uma forma cónica de base inferior apoiada no diafragma, e vértice ou ápex superior, aproximadamente 2,5 cm acima da clavícula. O pulmão direito possui três lobos (lobo superior, lobo médio e lobo inferior) e pesa, em média, 620 g,

sendo maior do que o pulmão esquerdo, que apenas tem dois (lobo superior e lobo inferior), e pesa, em média, 560 g (c.f. Figura 2)⁽¹⁶⁾.

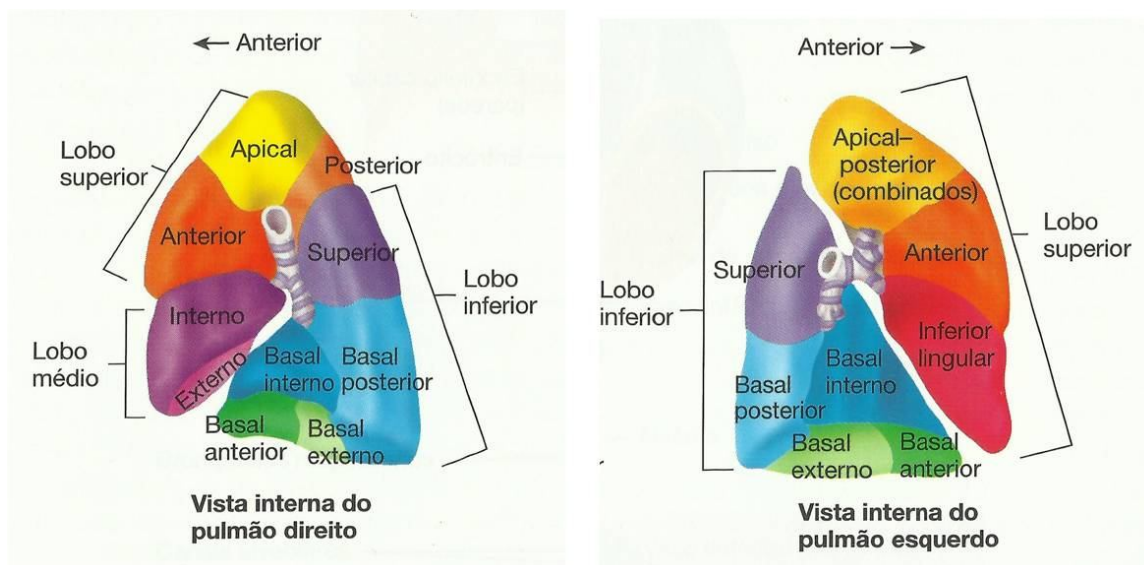


Figura 2 - Vista interna dos pulmões direito e esquerdo: divisão dos lobos pulmonares. Imagem adaptada de Seeley R et al.⁽¹⁶⁾

1.1.1. Movimento respiratório

O diafragma é o principal músculo respiratório e tem a forma de uma cúpula, cuja base muscular se insere na porção interior do limite inferior da cavidade torácica, em forma de circunferência. O topo da cúpula é constituído por uma zona plana de tecido conjuntivo, designado por centro frénico⁽¹⁶⁾.

A contração do diafragma é responsável por, aproximadamente, dois terços do aumento do volume total da cavidade torácica, durante a inspiração⁽¹⁶⁾.

Durante a respiração, o diafragma contrai-se, o que provoca abaixamento do centro frénico, praticamente sem alteração da forma da cúpula. À medida que a profundidade da inspiração aumenta, aumenta também a resistência que as vísceras abdominais fazem à descida do centro frénico⁽¹⁶⁾. A contração continuada do diafragma provoca o seu achatamento e a elevação das costelas mais inferiores (existindo, ainda, outros músculos que elevam a grelha costal). À medida que se dá a elevação das costelas, as cartilagens costais permitem movimentos laterais, causando expansão lateral da cavidade torácica⁽¹⁶⁾. O aumento de volume da caixa torácica permite a entrada de ar nos pulmões (c.f. Figura 3)⁽¹⁶⁾.

A expiração ocorre quando o diafragma e os músculos intercostais externos relaxam e as propriedades elásticas do tórax e dos pulmões provocam uma diminuição passiva do volume torácico, havendo expulsão do ar dos pulmões (c.f. Figura 3) ⁽¹⁶⁾.



Figura 3 - Representação do movimento respiratório. Imagem adaptada de <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/respiracao6.php>

1.1.2. Patologias do Aparelho Respiratório

As patologias que afetam os órgãos do sistema respiratório derivam de alguns fatores de risco como o tabagismo, poluição, exposição profissional a poluentes atmosféricos, condições alérgicas e doenças do sistema imunitário, entre outros ⁽¹⁷⁾. Existem diversas patologias como as broncopatias, pneumopatias, infeções respiratórias e, entre outras, os carcinomas do trato respiratório (neoplasias pulmonares, pleurais e nasais) ⁽¹⁷⁾.

No entanto, só os carcinomas do pulmão serão abordados na presente dissertação, não considerando as restantes patologias respiratórias como objetivo deste estudo.

1.1.2.1. Carcinoma do Pulmão

O carcinoma do pulmão é a causa mais comum de morte por cancro (representando 20% das mortes por cancro) na União Europeia, sendo responsável por uma mortalidade de cerca 342.000 casos/ano, ocorrendo a maioria em indivíduos do sexo masculino ⁽¹⁸⁾.

Em Portugal, segundo dados do ano 2008 relativos à doença oncológica, apresenta-se em terceiro lugar no que diz respeito à incidência, sendo a primeira causa de morte por cancro⁽¹⁹⁾. Apresenta uma incidência de 34/100000 com 28/100000 novos casos para o homem e 6/100000 para a mulher^{(19) (20) (21)}.

Os carcinomas podem ser designados de primários se o seu foco inicial for a nível pulmonar ou secundários, se resultarem de metastização de outros tumores primários, como o carcinoma da tiroide, da mama, do estômago, do pâncreas, do rim, entre outros⁽¹⁷⁾.

O carcinoma do pulmão divide-se em dois grupos principais: o carcinoma do pulmão de não-pequenas células (CPNPC) e o carcinoma do pulmão de pequenas células (CPPC), dependendo da histologia das células envolvidas. Ocasionalmente, o tumor pode apresentar células dos dois tipos sendo designado de misto (situação rara, 2 a 4% dos casos)⁽¹⁷⁾.

O CPNPC representa cerca de 85 a 90% dos casos de cancro do pulmão, subdividindo-se em três subtipos (de acordo com o tipo de células onde o tumor se desenvolve):

- carcinoma de células escamosas ou carcinoma epidermóide: representa cerca de 25 a 30% dos casos; tende a localizar-se na zona mais central do pulmão, na proximidade de um grande brônquio e, quase sempre, está relacionado com o consumo de tabaco⁽¹⁷⁾;
- adenocarcinoma: representa cerca de 40% dos casos e tende a ser frequentemente encontrado na periferia do pulmão⁽¹⁷⁾;
- carcinoma de grandes células: corresponde a 10-15% dos casos, podendo localizar-se em qualquer zona do pulmão, com tendência para uma evolução mais rápida e mais agressiva⁽¹⁷⁾.

O CPPC é menos comum do que o CPNPC e representa 10-15% dos casos de carcinoma do pulmão. Ocorrendo quase na totalidade em fumadores, iniciando-se, regra geral, num brônquio central, crescendo e metastizando rapidamente, antes de provocar sintomas específicos. Este facto é de extrema importância uma vez que, na maioria dos casos, quando é realizado o diagnóstico, já existem vários órgãos afetados⁽¹⁷⁾.

1.1.2.2. Tipos de tratamento

A investigação constante, numa área de intervenção tão importante como a do carcinoma do pulmão é, inquestionavelmente, necessária. Atualmente, o

conhecimento sobre este tipo de patologia é cada vez maior, o que permite estudar e desenvolver novas formas de o prevenir, detetar e tratar, tendo sempre em atenção a melhoria da qualidade de vida dos pacientes, durante e após o tratamento.

As opções de tratamento dependem, essencialmente, do estadio ou fase de desenvolvimento da doença, da dimensão do tumor (relativamente à dimensão total do órgão), do tipo de carcinoma do pulmão e suas características histológicas, localização específica do tumor no pulmão e estado geral de saúde do paciente⁽¹⁷⁾.

De acordo com o ACS português, a cirurgia, a RT, a quimioterapia e as terapêuticas biológicas constituem as principais armas terapêuticas no tratamento de carcinoma do pulmão⁽¹⁴⁾. Este facto enfatiza a necessidade de técnicas de imagem que permitam uma definição precisa da presença e extensão tumoral, dado que uma correta definição do volume a irradiar se torna cada vez mais importante⁽¹⁰⁾. Neste contexto, a PET/CT adquire particular importância, sendo a otimização desta técnica de imagem o objeto de estudo desta investigação.

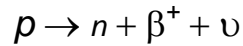
As decisões terapêuticas deverão ser tomadas em equipas multidisciplinares, onde as unidades prestadoras de cuidados devem interagir entre si de modo estruturado, dada a vastidão de conhecimentos e técnicas associadas ao diagnóstico e tratamento do doente oncológico⁽¹⁴⁾.

2. Fundamentos da PET/CT

2.1. Princípio de funcionamento

A PET é uma técnica de imagem tomográfica que permite avaliar “*in vivo*” a distribuição tridimensional de marcadores radioativos, baseada em fotões de aniquilação** provenientes do decaimento de núcleos emissores de positrões (β^+)^{(7) (22)}. Neste tipo de decaimento, um próton do núcleo é convertido num neutrão, libertando ao mesmo tempo uma partícula β^+ e um neutrino (*c.f.* Equação 1):

** Em física, representa a destruição mútua de partículas elementares e suas respetivas antipartículas, resultante da colisão entre elas, gerando desta forma uma libertação de energia que, geralmente, ocorre sob a forma de radiação.



Eq. 1

Após a emissão do positrão, e após percorrer uma determinada distância nos tecidos, este vai aniquilar-se com um eletrão do meio, resultando de cada aniquilação dois fótons gama de 511 keV, emitidos em sentidos opostos e com um ângulo de, aproximadamente, 180.º entre si (c.f. Figura 4).

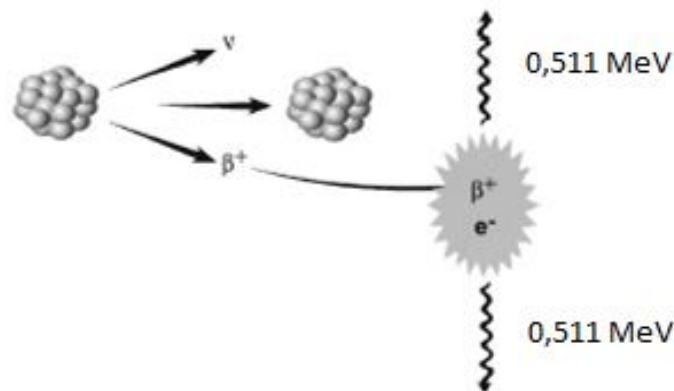


Figura 4 - Esquema de aniquilação do positrão com um eletrão. Imagem adaptada de <https://dspace.ist.utl.pt/bitstream/2295/220673/1/Dissertacao.pdf>

A maioria dos tomógrafos PET é composta por milhares de cristais cintiladores dispostos em torno da região onde se encontra o paciente, o FOV (do acrónimo em inglês *Field of View*). Relativamente aos cristais, o objetivo é utilizar materiais de elevada densidade (elevado número atómico efetivo) e rápido tempo de decaimento⁽²³⁾⁽²⁴⁾. Este tempo é designado por tempo de decaimento de cintilação e é dado em nanosegundos (ns). Quanto menor o tempo de decaimento, maior a eficiência do detetor em elevadas taxas de contagem⁽²³⁾⁽²⁴⁾. Os cintiladores mais comuns são o germanato de bismuto (BGO), o oxiortosilicato de lutécio (LSO), o oxiortosilicato de lutécio ativado com ítrio (LYSO) e o oxiortosilicato de gadolínio (GSO)⁽²⁴⁾.

O BGO tem sido tradicionalmente utilizado em tomógrafos PET. Apresenta um coeficiente de atenuação maior para os fótons de 511 keV (devido à sua elevada densidade), logo, elevado poder de paragem⁽²⁴⁾. Contudo, apresenta um fraco *output* luminoso e as suas características temporais (tempo de decaimento de cintilação longo) reduzem tanto a sua resolução em energia como a resolução temporal⁽²⁴⁾.

Assim, nos últimos anos, tem vindo a ser substituído por novos cristais com um maior *output* luminoso⁽²⁴⁾.

O LSO tem uma elevada eficiência de deteção e um elevado *output* luminoso, apresentando ainda um baixo tempo de decaimento de cintilação. Este último fator permite reduzir a janela temporal da aquisição, diminuindo conseqüentemente as coincidências aleatórias⁽²⁴⁾.

O GSO, sendo semelhante ao LSO, apresenta melhores características temporais que o BGO, reduzindo o tempo morto e melhorando as prestações a elevadas taxas de eventos detetados. Tem ainda a melhor resolução em energia, ajudando à melhor eliminação das coincidências dispersas⁽²⁴⁾.

O LYSO é um detetor recentemente introduzido e apresenta propriedades físicas semelhantes às do LSO, sendo muito utilizado nos atuais sistemas PET/CT⁽²⁴⁾.

Nos últimos 30 anos tem havido um avanço considerável da tecnologia, sendo introduzidas melhorias significativas nos sistemas PET. Os progressos verificados no *output* luminoso do LSO e do LYSO oferecem a melhor combinação entre a luminosidade e a eficiência de deteção em coincidência, tornando possível a implementação da tecnologia *Time of Flight* (TF)⁽²⁴⁾.

A disposição dos cristais é, habitualmente, cilíndrica, o que permite cobrir um ângulo sólido de deteção elevado (c.f. Figura 5). Os cristais são, tipicamente, agrupados em blocos de deteção constituídos por arranjos de cristais acoplados a tubos fotomultiplicadores⁽²⁴⁾.

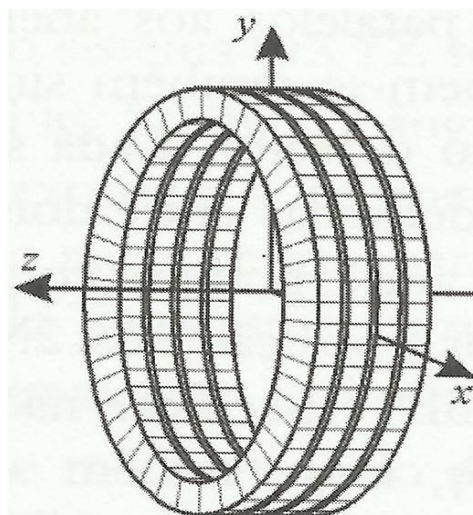


Figura 5 - Orientação do sistema X, Y e Z solidário com o detetor. Os planos XY, YZ e XZ correspondem aos planos axial, sagital e coronal, respetivamente.

Se dois fótons são detetados dentro de um intervalo de tempo curto, na ordem dos nanossegundos (designado por janela temporal), o sistema considera que o par foi detetado em coincidência, ou seja, que ambos os fótons tiveram origem no mesmo evento de aniquilação. Conhecendo a localização dos dois detetores onde foi registado o evento, e tendo em conta que a aniquilação produz dois fótons que se deslocam segundo a mesma direção mas em sentidos opostos, é possível reconstruir a direção de emissão do par de fótons detetados através do segmento de reta que une os dois detetores. Esse segmento é designado por linha de resposta (LOR, do acrónimo em inglês *Line of Response*)⁽²⁴⁾.

Para gerar imagens 3D, as LOR's coincidentes são normalmente detetadas e registadas em vários ângulos, sendo geradas imagens tomográficas através de diversos métodos de reconstrução de imagem.

A tecnologia TF, ou seja, "tempo de voo" é um avanço em relação ao PET tradicional uma vez que permite explorar para cada aniquilação a diferença entre os tempos de chegada dos dois fótons aos detetores⁽²⁵⁾.

A informação temporal ajuda a melhorar a reconstrução, uma vez que a informação dada pelo TF permite identificar a porção da LOR onde ocorreu a aniquilação (em relação ao centro do FOV), o que reduz a propagação de ruído ao longo da LOR (c.f. Figura 6)⁽²⁵⁾.

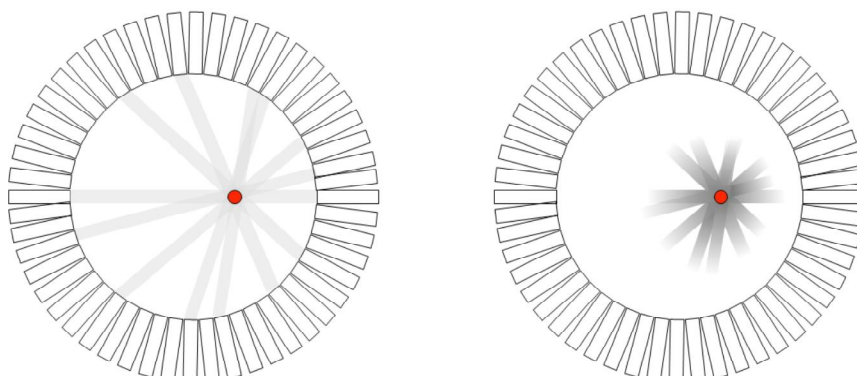


Figura 6 - Representação do conceito de TF. Imagem adaptada de *Spanoudaki V. et al*⁽²⁵⁾.

Durante a aquisição, milhões de coincidências são detetadas, fornecendo informações sobre a distribuição do RF nos tecidos^{(7) (22)}. Apesar de o sistema assumir que cada coincidência registada adiciona informação útil ao mapa de atividade do RF, na realidade nem todos os eventos detetados o fazem, podendo ser detetados apenas um fóton, dois fótons ou três ou mais fótons. Se o sistema deteta apenas dois fótons, então existe uma coincidência, que pode ser verdadeira, dispersa (onde pelo menos

um fóton dos fótons emitidos sofre efeito de *Compton*, modificando a sua energia e direção de propagação) ou aleatória (onde os dois fótons detetados provém, na realidade, de duas aniquilações diferentes) (c.f. Figura 7) ⁽²⁴⁾.

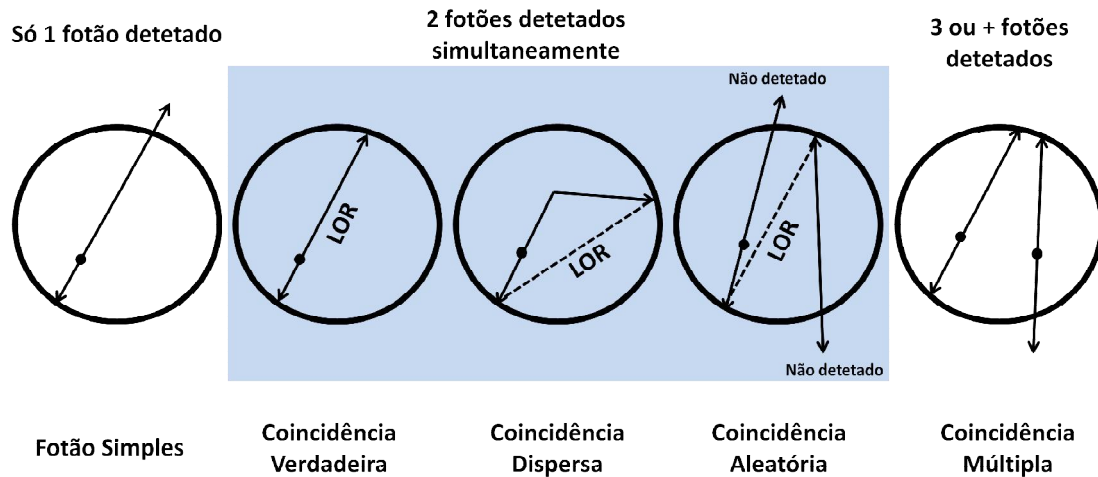


Figura 7 - Tipos de eventos detetados em PET. Imagem adaptada de Lima JJ ⁽²⁴⁾

As coincidências verdadeiras são as únicas que possuem informação espacial válida, dado que correspondem à deteção de dois fótons efetivamente emitidos segundo a LOR dessa coincidência. As coincidências aleatórias e dispersas apenas contribuem para a adição de ruído à imagem final ⁽²⁴⁾.

Em contraste com a PET, a CT utiliza um feixe de raios-X para gerar imagens tomográficas, permitindo a visualização de estruturas anatómicas com uma elevada resolução (na ordem dos 1-2 mm, comparativamente aos 4-10 mm da PET) ⁽²⁶⁾.

A CT permite mapear a atenuação dos raios-X quando estes atravessam um objeto. A atenuação indica a quantidade de radiação absorvida por cada porção da secção analisada, sendo as variações traduzidas numa escala de tonalidades de cinzentos. Como a capacidade de absorção de raios-X de um tecido está relacionada com a sua densidade eletrónica, zonas com diferentes densidades apresentarão diferentes tonalidades de cinzento, o que permite distingui-las.

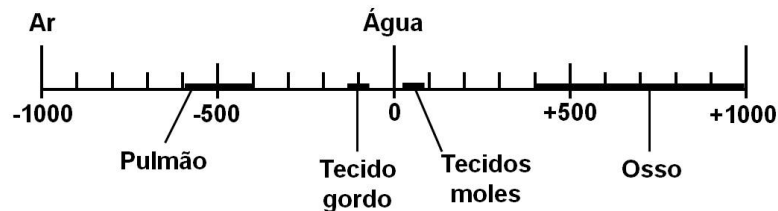
A partir da localização espacial dessa atenuação constrói-se um mapa de coeficientes de atenuação (μ) para cada ponto da imagem, onde cada *pixel*, que na realidade representa um volume (*voxel*), corresponde à média da absorção dos tecidos nessa zona ⁽⁷⁾.

Os valores de atenuação são normalizados para a densidade da água (H₂O), por forma a reduzir a dependência dos valores da energia da radiação (c.f. Equação 2), passando a ser expressos em Unidades de *Hounsfield* (UH) ⁽⁷⁾.

$$UH = \frac{1000 (\mu - \mu_{H_2O})}{\mu_{H_2O}}$$

Eq. 2

As UH encontram-se estabelecidas numa escala que varia de -1000UH (que representa o ar) a +1000UH (que representa o osso denso), encontrando-se a água no 0 (c.f. Figura 8).



| | |
|---------------|--------------|
| Osso | +400 → +1000 |
| Tecidos moles | +40 → +80 |
| Água | 0 |
| Tecido gordo | -60 → -100 |
| Pulmão | -400 → -600 |
| Ar | -1000 |

Figura 8 - Escala das UH. Imagem adaptada de *Lin E. et al.* ⁽²³⁾.

As imagens da CT permitirão, assim, fazer a correção de atenuação (CA) das imagens PET ⁽⁷⁾. Após a conclusão da CT, as UH correspondentes aos diferentes tipos de tecidos são convertidas para as energias utilizadas em PET (511 keV), de modo a gerar um mapa de correção de atenuação ⁽²⁷⁾. O objetivo desta conversão é estimar o mapa de atenuação do paciente para a radiação de 511 keV a partir de uma energia “efetiva” única de, tipicamente, 70 keV da CT ⁽²⁴⁾.

Existem três métodos para executar essa conversão, a saber: segmentação, redimensionamento e scans CT com duas energias ⁽²⁴⁾.

Na segmentação, a imagem de CT é separada em regiões correspondentes a diferentes tipos de tecido orgânico (ex: tecidos moles, pulmão, osso) e os valores das UH para cada tipo de tecido são substituídos pelos coeficientes de atenuação para

uma energia de fótons com 511 keV. Um problema significativo deste método prende-se com o facto de algumas regiões de tecido apresentarem densidades que variam continuamente, não podendo, por isso, ser representadas por um conjunto discreto de valores segmentados⁽²⁴⁾.

O método de redimensionamento tem por base o pressuposto de que os valores da imagem de CT estão, na generalidade, correlacionados de forma aproximadamente linear com o coeficiente de atenuação físico do tecido correspondente. Assim, é possível estimar o mapa de atenuação do paciente para uma radiação de 511 keV, multiplicando toda a imagem de CT pela razão de coeficientes de atenuação da água (representando os tecidos moles) nas energias da CT e da PET⁽²⁴⁾. Contudo, este método resulta em coeficientes de atenuação corretos apenas para materiais de número atómico (Z) baixo.

A imagiologia de raios-X com duas energias oferece, potencialmente, um maior grau de precisão, contudo o mapa de atenuação obtido através do cálculo da diferença dos dois scans de CT (de diferentes energias) apresenta uma maior quantidade de ruído.

Relativamente à CT, existem alguns parâmetros e terminologia comumente utilizados, que serão seguidamente descritos⁽²⁸⁾:

- kV (kilovoltagem) – tensão da ampola de raios-X, correspondente ao poder máximo de penetração dos raios-X;
- mA (miliamperagem) – intensidade da corrente da ampola, sendo responsável pelo aquecimento do filamento e, conseqüentemente, pelo número de eletrões emitidos;
- mAs (miliamperagem/segundo)- $\text{mA} \times \text{s}$ – *factor de exposição* (onde “s” corresponde ao tempo em segundos);
- Incremento: distância longitudinal (mm) percorrida pela mesa do tomógrafo durante uma rotação da ampola;
- *Pitch* – razão entre a distância longitudinal (mm) percorrida pela mesa do tomógrafo durante uma rotação da ampola, e a espessura de corte;
- Índice de imagem - corresponde à distância (mm) entre o centro de dois cortes consecutivos;
- Número de imagens - número total de imagens reconstruídas para uma aquisição.

2.2. ¹⁸F-DG

Diversos RF têm sido avaliados para utilização em imagem funcional por PET, baseados nos quatro emissores de positrões mais conhecidos, ¹⁵O, ¹³N, ¹¹C e ¹⁸F. O mais utilizado é o ¹⁸F, uma vez que apresenta um período de semi-desintegração relativamente longo ($T_{1/2}=109,8$ min), quando comparado com os restantes, não implicando, assim, a existência de um sistema de produção perto do serviço de MN⁽²²⁾. Dado que apresenta um pequeno raio de *Van der Waals*, podendo substituir átomos de hidrogénio em moléculas com interesse biológico sem alterar praticamente o seu comportamento bioquímico, têm vindo a ser desenvolvidos diversos RF com base no ¹⁸F, sendo a ¹⁸F-Dexosiglucose a mais utilizada em prática clínica, dada a sua utilidade em diversas aplicações, principalmente em oncologia^{(10) (29)}. Este RF é um análogo da glucose, acumulando-se nos tecidos proporcionalmente à utilização da glucose pelas células⁽²⁹⁾.

A ¹⁸F-DG compete, assim, com a glucose endógena pela incorporação a nível celular. Uma vez no interior da célula é fosforilada a ¹⁸F-DG-6-fosfato, que não segue a via glicolítica, dado ser um composto polar, ficando retida na célula⁽²⁹⁾.

A captação fisiológica e biodistribuição normal do RF supracitado pode ser observada no cérebro, miocárdio, mama, fígado, baço, estômago, intestino, rins, sistema músculo-esquelético, tecido linfático, medula óssea, glândulas salivares, timo, útero, ovários, testículos e gordura castanha⁽⁷⁾.

Nas células tumorais ocorre um aumento do consumo da glucose em relação às células normais, como resultado do aumento da expressão de transportadores de membrana e do aumento da atividade da enzima hexocinase, o que permite diferenciá-las em termos de imagem funcional⁽²⁹⁾.

Contudo, um aumento de captação de ¹⁸F-DG é não só observado em lesões neoplásicas como também em tecidos de granulação (cicatrização de feridas, por exemplo), infeções e outros processos inflamatórios (dada a sua incorporação pelos macrófagos ativados), o que demonstra a importância da anamnese e da correlação de imagens anatómicas e funcionais, bem como a eventual realização de imagens tardias⁽⁷⁾. Estudos efetuados neste âmbito demonstram que a captação do RF pelas lesões aumenta com o tempo após administração, enquanto processos inflamatórios diminuem a captação do RF⁽¹⁶⁾. Existe também evidência de que a captação do RF pela medula óssea tende a aumentar com o tempo após administração, enquanto no fígado e no pulmão normal não se verificam diferenças significativas^{(16) (30)}.

No que diz respeito a lesões pulmonares, a sensibilidade e especificidade deste RF são elevadas, na ordem dos 97% e 78%, respetivamente ^{(4) (6) (31)}.

2.3. Controlo de qualidade (CQ) diário do equipamento PET/CT

A PET é uma técnica de imagem semi-quantitativa o que, por conseguinte, requer procedimentos de CQ e de garantia de qualidade, de modo a garantir a acuidade diagnóstica das imagens adquiridas ⁽⁷⁾.

O CQ ajuda a assegurar que o equipamento funciona ao longo da sua vida útil de acordo com as especificações do fabricante, e medidos durante o processo de testes de aceitação, e que há conformidade contínua com as exigências regulamentadas para segurança contra radiações ⁽²²⁾.

Cada procedimento de CQ tem uma correspondente frequência, intervalo de tolerância e ação corretiva. Fatores que não se alterem rapidamente, tais como a uniformidade do detetor, são realizados com pouca frequência, por exemplo trimestral ou sempre que ocorra uma intervenção, tais como a substituição de um módulo detetor. Outros procedimentos têm recomendação para serem executados diariamente ⁽²²⁾.

No caso do sistema PET/CT da *Philips™*, modelo *Gemini TF*, são realizados os seguintes CQ diários, no que diz respeito à componente da CT:

- Aquecimento da Ampola – permite realizar o aquecimento do tubo de raios-X e estabilizar a temperatura da *gantry*.
- UH e uniformidade, ruído de imagem e artefactos – o objetivo é avaliar as UH, bem como possíveis artefactos na imagem. É utilizado um fantoma com cerca de 20 cm de diâmetro (cheio de água), obtendo-se as UH para a água e o respetivo desvio-padrão. O diâmetro da ROI (do acrónimo em inglês *Region of Interest*) deve ser padronizado para todos os testes de CQ. A imagem é, ainda, inspecionada visualmente para detetar qualquer ausência de uniformidade ou a existência de artefactos.

O ruído (desvio padrão dividido pela média das UH da água no centro do fantoma) deve variar entre 3,3 a 4,1 ⁽³²⁾. A uniformidade (diferença entre a média das UH no centro da imagem e na periferia) deve situar-se no intervalo de ± 4 UH para a água ⁽³²⁾.

Após CQ da componente da CT, e relativamente à componente da PET, é realizado diariamente o seguinte CQ:

- Teste de estabilidade do detetor - o objetivo é avaliar a regularidade do desempenho do detetor, por forma a detetar precocemente qualquer alteração, como por exemplo, a falha de um módulo de detetores⁽²²⁾.

A mesma aquisição permite avaliar o ganho dos tubos fotomultiplicadores, verificar a janela de energia e a resolução temporal, para além do desempenho do detetor. É colocada uma fonte pontual de ²²Na (Atividade: 3,7 MBq; Data de calibração: 1 de novembro de 2011) no cFOV, recorrendo a um suporte plástico (c.f. Figura 9)⁽²²⁾. Após aquisição de imagem, são gerados sinogramas que devem ser sujeitos a uma inspeção visual cuidadosa, por forma a detetar artefactos. Estes devem ser, de seguida, comparados com sinogramas de referência previamente adquiridos. As tolerâncias para este teste são normalmente fornecidas pelo fabricante, como parte integrante do *software*, nomeadamente no protocolo de CQ diário^{††}⁽²²⁾.



Figura 9 - Sistema *Philips Gemini TF PET/CT™*, com a fonte pontual de ²²Na posicionada para o CQ.

2.4. Métodos de Cálculo do SUV

O SUV de um tecido pode ser descrito como o mínimo (SUV_{min}), máximo (SUV_{max}) ou a média na ROI ($SUV_{médio}$)⁽⁶⁾. O $SUV_{médio}$ corresponde à média de todos os píxeis na

^{††} Para além dos CQ diários do equipamento, é importante referir que, semanalmente, é realizada uma calibração que consiste na verificação das UH para o Ar, para diferentes valores de tensão e corrente.

ROI, enquanto o SUV_{min} e o SUV_{max} correspondem ao valor do *pixel* com o SUV menor e maior, respetivamente. Normalmente, as lesões malignas apresentam um valor SUV superior a 2,5-3,0, enquanto os tecidos normais, tais como o fígado, pulmão e medula óssea apresentam valores de SUV variando de 0,5 a 3⁽⁶⁾.

Este valor é obtido através da seguinte fórmula (c.f. Equação 3)⁽⁷⁾:

$$SUV = \frac{\text{Concentração de RF na ROI (kBq/mL)}}{\text{Atividade Administrada (MBq) / Fator de Normalização}}$$

Eq. 3

Os fatores de normalização que entram no cálculo do SUV podem ser^{(7) (23)}:

- Peso do paciente (kg), utilizado na maioria dos casos⁽²⁸⁾;
- Superfície corporal do paciente (m²);
- Massa magra do paciente (kg);
- Concentração de glucose no plasma (mol/L).

Assim, o valor do SUV é influenciado por inúmeros fatores, o que se traduz, por vezes, em resultados erróneos. Entre esses fatores encontram-se:

- Peso do paciente - o SUV em tecidos normais de pacientes obesos pode ser o dobro do SUV em tecidos normais de pacientes magros, o que leva a que o peso seja um possível fator de erro no cálculo deste valor. Embora a gordura apresente uma captação de ¹⁸F-DG relativamente baixa, ao utilizar-se um peso elevado no cálculo, assume-se que todo esse peso corresponde a tecidos ávidos para o RF⁽²³⁾.
- Tempo após administração do RF – a captação do RF, na maioria das lesões, aumenta rapidamente nas duas primeiras horas após administração, apresentando após esse período uma captação lenta. Assim, a realização de imagens muito precoces (antes dos 45-60 minutos) está, geralmente, sujeita a erros maiores, dado que o SUV nas lesões ainda não estabilizou⁽²³⁾.
- Concentração de glucose no plasma – dado que a glucose endógena (não-radioativa) compete com o RF, quanto maiores os seus níveis, menor o valor do SUV⁽²³⁾.
- Efeito do volume parcial – lesões de pequenas dimensões (2-3 vezes menores do que a resolução espacial do sistema PET) parecerão maiores mas menos

agressivas do que efetivamente são, uma vez que o SUV será menor pelo facto de a concentração do RF se encontrar mais dispersa⁽²³⁾.

- Extravasamento do RF aquando da administração – resulta numa subestimação do valor do SUV⁽²³⁾.
- Parâmetros de reconstrução da imagem – no caso da utilização de algoritmos iterativos, o SUV aumenta de acordo com o número de iterações, variando substancialmente até às 5 iterações⁽³³⁾.

2.5. Co-registo de imagem PET e CT

O co-registo de imagens consiste no alinhamento, integração e visualização de dados contidos em dois conjuntos volumétricos diferentes que, geralmente, possuem informações complementares. O co-registo de imagens é realizado para qualquer segmento estudado contudo, especialmente na região torácica, é um dos procedimentos frequentes para análise de imagens médicas, sendo uma área de investigação muito ativa. Existem várias razões para se efetuar o co-registo: registar modalidades distintas do mesmo paciente (por exemplo, um exame de PET com um de CT, principalmente para CA), melhor diagnosticar uma patologia; registar dois exames do mesmo paciente (por exemplo, exames obtidos com semanas de diferença), estudar a evolução de uma patologia (detetando/quantificando alterações e/ou observando a resposta à terapia) e, ainda, efetuar registos inter-paciente, eventualmente para a criação de um atlas, por forma a auxiliar a segmentação ou detetar desvios em relação ao pulmão normal⁽³⁴⁾.

Dada a variedade de imagens que podem ser co-registadas é impossível conceber um método universal aplicável a todas as tarefas de registo. No entanto, a maioria dos métodos de registo consiste nos seguintes passos^{(34) (35)}:

- Deteção: objetos distintos (tendo em conta regiões de fronteira, bordos, contornos, regiões anatómicas, similaridade de intensidade entre *voxel*s) são manualmente ou, de preferência, automaticamente detetados em ambas as imagens;
- Correspondência: a correspondência entre as características detetadas em ambas as imagens é estabelecida;

- Estimacão do modelo de transformaco: o tipo e os parâmetros das funoes de mapeamento são estimados através da correspondência estabelecida anteriormente;
- Reamostragem e transformaco: a imagem  transformada através das funoes de mapeamento.

Em todos os casos, o co-registo  conseguido através da aplicacão de uma transformaco espacial a uma imagem, para que esta corresponda a uma segunda imagem. A maioria dos algoritmos atua de forma iterativa, ajustando a transformaco, de modo a maximizar as similaridades entre as imagens ⁽³⁵⁾.

Com base nas técnicas de co-registo, imagens funcionais e anatmicas podem ser combinadas, sendo uma ferramenta de auxílio ao diagnóstico.

2.6. PET/CT 4D

Um dos mais recentes progressos tecnológicos dos sistemas integrados PET/CT  relativo ao desenvolvimento de técnicas de aquisico PET/CT 4D, ou seja, de sincronizaco da aquisico com o ciclo respiratório do paciente (técnicas de *gated respiratório*) ⁽¹⁾. O objetivo das mesmas  produzir imagens livres de movimento e corretamente alinhadas, correspondentes a fases específicas do ciclo respiratório do paciente ⁽¹⁾.

Existem diversos dispositivos que podem ser utilizados como sistemas de monitorizaco respiratória (c.f. Figura 10), baseados em diferentes princípios físicos, sendo eles:

- sensor de pressão – consiste numa banda elástica que contem uma célula de carga (sensor) que  colocada em volta do tórax ou abdmen do paciente. Com os movimentos respiratórios, a banda  expande-se e contrai, produzindo uma alteraco de pressão no seu interior, a qual  detetada e medida pelo sensor ^{(1) (36)};
- sistema de espirometria – realiza medioes sobre o fluxo de ar que entra e sai dos pulmões ^{(1) (36)};
- sensor de temperatura – realiza medioes sobre a temperatura do ar que entra e sai do nariz do paciente durante a respirao ^{(1) (36)};
- sistema tico – deteta, utilizando métodos ticos como as luzes de infravermelhos, os movimentos de um ou mais marcadores posicionados no peito ou abdmen do paciente ^{(1) (36)}.

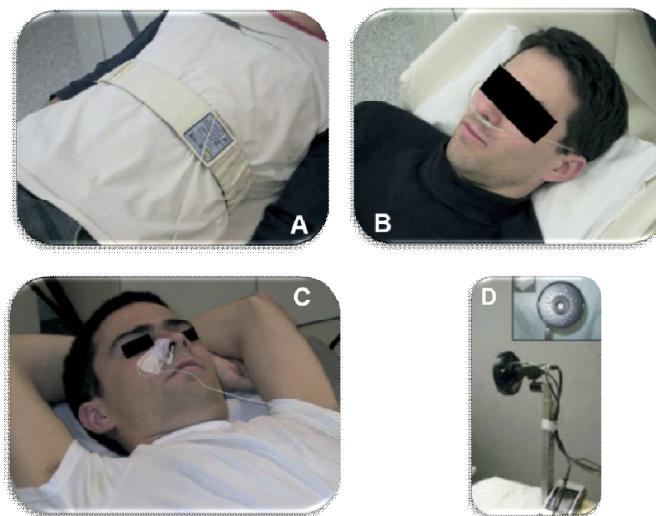


Figura 10 - Sistemas de monitorização respiratória: **(A)** Sensor de Pressão; **(B)** Sistema de Espirometria, **(C)** Sensor de Temperatura; **(D)** Sistema ótico. Imagem adaptada de *Sadek A. et al.* ⁽³⁶⁾

É importante referir que, dos sistemas supracitados, apenas o sistema de espirometria revela o padrão de respiração do paciente através de um sinal diretamente associado à respiração do paciente, enquanto os restantes detetam o padrão de respiração através da medição indireta do sinal respiratório, como a expansão do tórax ou o movimento do abdómen ⁽¹⁾.

Estes sistemas têm um funcionamento semelhante ao do *gated* cardíaco, requerendo a aquisição de vários ciclos respiratórios ao longo do tempo e a divisão dos mesmos em determinados intervalos, em cada um dos quais é gerada uma imagem de PET e uma de CT ⁽⁶⁾. Os dados são registados separadamente, sendo que ao fim de cada período, o processo é repetido ⁽⁶⁾.

As aquisições de imagem PET e CT podem ser realizadas em modo prospetivo, sendo a aquisição realizada durante uma fase específica do ciclo respiratório (máxima inspiração ou máxima expiração, sendo mais comum em máxima expiração) ou em modo retrospectivo onde é adquirido todo o ciclo respiratório do paciente ⁽¹⁾.

Capítulo III

1. Metodologia

O trabalho desenvolvido para esta dissertação seguiu uma metodologia que se baseou numa divisão do estudo em duas etapas distintas. Em primeiro lugar, a avaliação do co-registo entre as imagens de PET e de CT em três tipos de aquisição, sendo elas uma aquisição PET/CT de CI, uma aquisição PET/CT 4D e uma aquisição PET/CT com CT lento e, em segundo lugar, uma comparação do valor SUV entre as três aquisições supracitadas.

A realização do trabalho foi precedida de um pedido de autorização (*c.f.* Apêndice A), por escrito, ao diretor clínico e ao diretor de Medicina Nuclear/Radiofarmacologia da Fundação *Champalimaud*, tendo esta sido concedida.

1.1. Amostra

A amostra em estudo é uma amostra não probabilística, recolhida por conveniência, constituída por 6 pacientes que realizaram estudos PET/CT de CI com ^{18}F -DG, no serviço de MN/Radiofarmacologia da Fundação *Champalimaud*, com idades compreendidas entre os 57 e os 73 anos, em que 3 (50%) são do sexo masculino e 3 (50%) são do sexo feminino. Todos os pacientes estudados tinham referência clínica para realização de um estudo PET/CT de CI, com ^{18}F -DG.

Como critérios de inclusão foram considerados todos os pacientes em cuja imagem de CI foram identificadas lesões pulmonares ávidas para o RF supracitado e que apresentavam um mau co-registo de imagem entre ambas as modalidades (PET e CT). Dos pacientes integrantes da amostra, 33,3% (2/6) apresentavam lesões de carcinoma primário do pulmão e 66,7% (4/6) apresentavam lesões secundárias, resultantes da metastização de outras neoplasias primárias.

Cada paciente integrou a amostra após ser elucidado sobre as atividades inerentes à sua participação e respetivas implicações, e no caso de não ter apresentado qualquer objeção, face ao consentimento informado que lhe foi apresentado (*c.f.* Apêndice B).

A análise foi realizada de acordo com o número de lesões identificadas nos 6 pacientes supracitados, com base na imagem de PET/CT de CI. Assim sendo, mais

especificamente, a amostra corresponde às lesões identificadas. Para localização das lesões, foi elaborado um esquema de divisão pulmonar, ilustrado na figura 11.

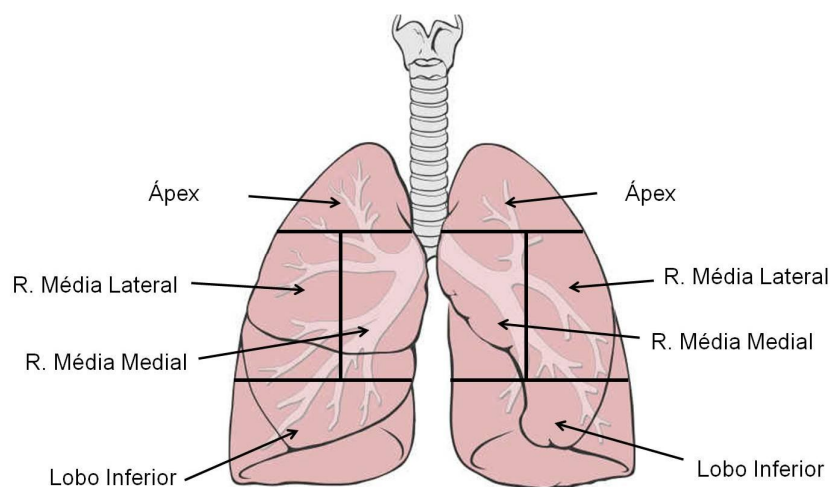


Figura 11 - Representação esquemática da divisão pulmonar. Imagem adaptada de http://pt.wikipedia.org/wiki/Pulm%C3%A3o_humano.

Registou-se um total de 14 lesões e, tendo em consideração as zonas referenciadas na figura 11, a localização das lesões encontra-se referida na tabela 1.

Tabela 1 - Lesões pulmonares identificadas e respetiva localização.

| Paciente | Nº Lesão | Localização |
|----------|----------|--|
| 1 | 1 | Pulmão direito (região média medial) |
| | 2 | Pulmão direito (região média lateral) |
| | 3 | Pulmão esquerdo (lobo inferior) |
| 2 | 4 | Pulmão direito (região média lateral) |
| | 5 | Pulmão esquerdo (região média lateral) |
| 3 | 6 | Pulmão esquerdo (região média medial) |
| 4 | 7 | Pulmão esquerdo (lobo inferior) |
| | 8 | Pulmão esquerdo (região média lateral) |
| | 9 | Pulmão direito (região média medial) |
| | 10 | Pulmão direito (região média medial) |
| 5 | 11 | Pulmão direito (ápex) |
| | 12 | Pulmão direito (ápex) |
| | 13 | Pulmão esquerdo (região média lateral) |
| 6 | 14 | Pulmão direito (lobo inferior) |

O estudo experimental decorreu entre Março e Agosto de 2012.

1.2. Protocolo de aquisição de dados em PET/CT

O protocolo adotado foi a realização de uma imagem PET/CT de CI, após ter sido realizada toda a preparação do paciente, prévia ao exame (*c.f.* Apêndice C).

A imagem foi realizada 45 minutos após a administração (por via endovenosa) de ^{18}F -DG ($\bar{x} = 197 \text{ MBq}$), dependente do peso do paciente (cerca de 37 MBq por cada 10kg ⁽⁷⁾), num tomógrafo *Philips Gemini TF PET/CT*^{††} (devidamente calibrado e com resultados dentro dos parâmetros do fabricante ($\pm 5 \text{ mm}$ de desvio entre as imagens de PET e de CT), apresentando, segundo conclusões da manutenção preventiva realizada pela marca em Novembro de 2011, um desvio de -3,560 mm no eixo dos x , -0,680 mm no eixo dos y e -0,100 mm no eixo dos z), com o *software* de aquisição de imagens *Extended Brilliance Workspace* (EBW) da Philips[™].

O paciente é posicionado em decúbito dorsal, com os braços em hiperextensão acima da cabeça e a aquisição é iniciada com um varrimento de raios-X (120 kV, 20 mA), denominado “topograma”, com a finalidade de definir a extensão do FOV axial (*c.f.* Tabela 2).

Depois da definição do número de AFOV’s realiza-se a CT multi-corte de 5 mm de espessura que é, por defeito, a espessura que melhor corresponde à resolução do PET (*c.f.* Tabela 3) ⁽³⁷⁾. Aquando da reconstrução das imagens de CT, o sistema de suporte posiciona o paciente no anel de detetores de aquisição PET. O tempo total de aquisição PET depende da altura do paciente, da dose administrada ao mesmo e do número de AFOV’s seleccionados (o tempo total é, em média, de 20 minutos, dado que a aquisição de CI é realizada com 2min/AFOV) (*c.f.* Tabela 4).

Tabela 2 - Condições de aquisição do topograma aquando da aquisição de corpo inteiro.

| Tensão (kV) | Corrente (mA) | FOV (mm) | Matriz (píxeis) |
|-------------|---------------|----------|-----------------|
| 120 | 20 | 500 | 1509x512 |

^{††} Cristal do Sistema *Philips Gemini TF PET/CT*[™]: LYSO. Dimensões do cristal: 4x4x22 mm

Tabela 3 - Condições de aquisição da imagem de CT de corpo inteiro.

| Tensão (kV) | Corrente (mA) | Fator de Exposição (mAs) | Pitch (mm) | Tempo/Rotação (s) | Incremento (mm) | FOV (mm) | Matriz (píxeis) |
|-------------|---------------|--------------------------|------------|-------------------|-----------------|----------|-----------------|
| 140 | 120 | 60 | 0,813 | 0,5 | - 5 | 600 | 512x512 |

Tabela 4 - Condições de aquisição da imagem PET de corpo inteiro.

| | AFOV (cm) | Tempo/AFOV (min) | Matriz (píxeis) |
|-----|-----------|------------------|-----------------|
| PET | 18 | 2 | 144x144 |

Finalizada a aquisição 3D da PET e a sua reconstrução, as imagens são transferidas para uma estação de trabalho onde são arquivadas, podendo ser visualizadas e analisadas pelos técnicos e por especialistas em MN. No *software* do sistema PET/CT é possível visualizar as imagens em três planos diferentes, transversal (axial), sagital e coronal (c.f. Figura 12) ⁽³⁷⁾.

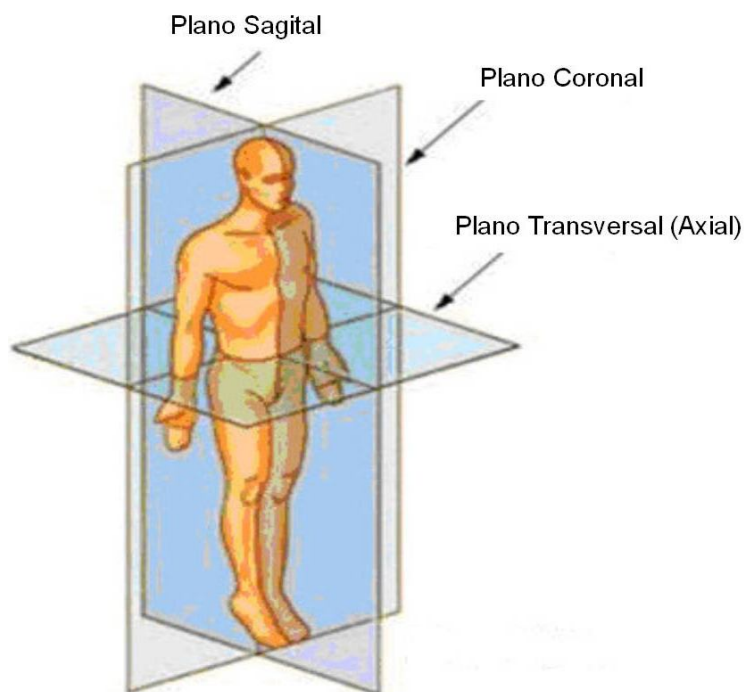


Figura 12 - Representação esquemática dos três planos de corte. Imagem adaptada de *Bailey D. et al.* ⁽³⁷⁾

Após a aquisição PET/CT de CI, foram realizadas as imagens do AFOV pulmonar, ou seja, a aquisição PET/CT com CT lento e a aquisição PET/CT 4D.

Para a realização da PET/CT com CT lenta, alteraram-se alguns parâmetros de aquisição da CT, nomeadamente o *pitch* (que diminuiu de 0,813 mm para 0,688 mm), o tempo/rotação da ampola (que aumentou de 0,5 segundos para 1 segundo) e mAs (que aumentou de 60 mAs para 100 mAs) (*c.f.* Tabela 5).

A aquisição realizou-se, em média, cerca de 120 minutos após administração do RF.

Tabela 5 - Condições de aquisição da imagem PET/CT com CT lento.

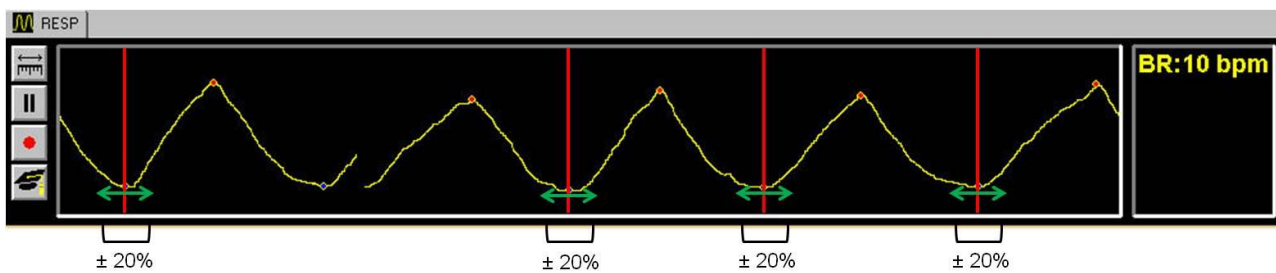
| | Topograma | CT lento | PET |
|---------------------------------|------------------|-----------------|------------|
| Tensão (kV) | 120 | 140 | --- |
| Corrente (mA) | 20 | --- | --- |
| FOV (mm) | 500 | 600 | 576 |
| Fator de Exposição (mAs) | --- | 100 | --- |
| Pitch (mm) | --- | 0,688 | --- |
| Incremento (mm) | --- | - 5 | --- |
| Tempo/Rotação (s) | --- | 1 | --- |
| Matriz (píxeis) | --- | 512x512 | 144x144 |
| Tempo/AFOV (min) | --- | --- | 3 |

Para a realização da PET/CT 4D, e para a monitorização do ritmo respiratório do paciente, utilizou-se o sistema *Breath Hold* da Medspira™ (*c.f.* Figura 13), colocando-se o sensor no abdómen ou no peito do paciente, consoante a respiração se evidenciasse mais na região torácica ou abdominal. A aquisição da imagem PET/CT 4D foi realizada em modo prospetivo, ou seja, durante uma fase específica do ciclo respiratório, neste caso em máxima expiração, com uma janela de aceitação de $\pm 20\%$ em relação ao máximo da expiração (*c.f.* Figura 14).

A aquisição realizou-se, em média, cerca de 150 minutos após administração do RF, de acordo com as condições de aquisição descritas na Tabela 6.



Figura 13 - Sistema de monitorização respiratória utilizado (*Breath Hold*).



- Aquisição da CT (máxima expiração)
- ↔ Aquisição da PET ($\pm 20\%$ da máxima expiração)

Figura 14 - Demonstração do esquema de aquisição de acordo com o padrão respiratório do paciente.

Tabela 6 - Condições de aquisição da imagem de PET/CT 4D.

| | Scout | CT | PET 4D |
|-----------------------------------|--------------|----------------|----------------|
| Tensão (kV) | 120 | 120 | --- |
| Corrente (mA) | 20 | --- | --- |
| FOV (mm) | 500 | 600 | 576 |
| Fator de Exposição (mAs) | --- | 60 | --- |
| Incremento (mm) | --- | - 24 | --- |
| Pitch (mm) | --- | --- | --- |
| Tempo/Rotação (s) | --- | 0,5 | --- |
| Matriz (píxeis) | --- | 512x512 | 144x144 |
| Nº ciclos aceites | --- | 36 | --- |
| Tempo/AFOV (min) | --- | --- | 2 |
| Fase do ciclo respiratório | --- | Máx. Expiração | Máx. Expiração |
| Tempo/ciclo (s) | --- | 2,1 | --- |
| Janela de aceitação (%) | --- | --- | ± 20 |

1.2.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT

Para dar resposta ao primeiro objetivo, o de avaliar o co-registo entre ambas as modalidades de imagem, foi realizada uma análise visual das imagens resultantes dos três tipos de aquisição, efetuada por dois médicos especialistas em MN, identificando-se eventuais melhorias resultantes das imagens adquiridas em sincronia com o ritmo respiratório do paciente e com uma CT lenta, comparativamente à imagem obtida pela PET/CT de CI. O co-registo foi avaliado tendo por base o corte axial da imagem da PET onde se verifica o SUV_{max} da lesão. Registou-se, assim, se a lesão se visualizava no correspondente corte da imagem da CT. No caso de não se visualizar a lesão no mesmo corte em ambas as modalidades, registou-se o número de cortes de desfasamento entre as mesmas.

Com base na localização da lesão e nos desfasamentos existentes entre ambas as modalidades de imagem tornou-se pertinente avaliar se uma lesão localizada numa

zona considerada como problemática (ou seja, onde exista elevada probabilidade de a lesão alterar a sua localização de acordo com a respiração do paciente) apresenta um maior número de cortes de desfaseamento em relação a uma lesão localizada numa zona com menor probabilidade de movimentação aquando da respiração (c.f. Figura 15).

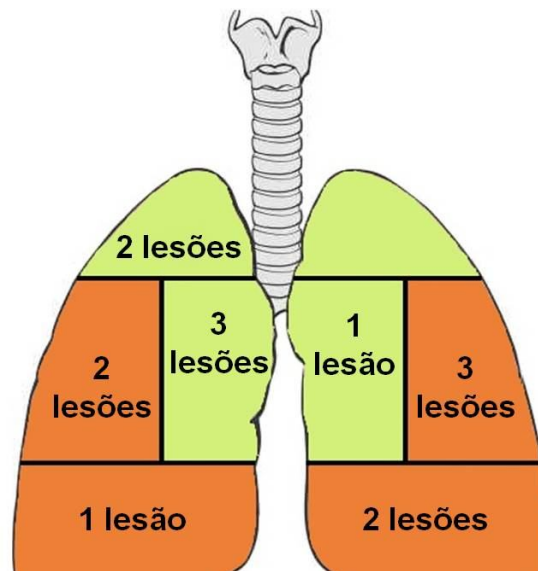


Figura 15 - Divisão pulmonar de acordo com a probabilidade de movimento de cada região pulmonar e número de lesões identificadas. A verde encontram-se as regiões com menor amplitude de movimento, ou seja, o ápex (onde se registaram 2 lesões) e a região média medial (onde se registaram 4 lesões). A laranja encontram-se as regiões onde a amplitude do movimento é maior, logo, maior será a probabilidade de movimento das lesões aquando da respiração, sendo elas a região média lateral (onde se registaram 5 lesões) e o lobo inferior (onde se registaram 3 lesões). Imagem adaptada de http://pt.wikipedia.org/wiki/Pulm%C3%A3o_humano.

Por forma a representar as lesões, de acordo com a sua localização, estas foram classificadas como “0”, representando a localização numa região com elevada probabilidade de movimento e como “1”, que representa a localização numa região com baixa probabilidade de movimento, aquando da respiração.

1.2.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV

Por forma a dar resposta ao segundo objetivo procedeu-se à comparação entre as aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento no que respeita ao valor de SUV_{max} das lesões pulmonares, comparando, ainda, cada valor com o obtido pela aquisição PET/CT de CI.

Para recolha do valor do SUV_{max} recorreu-se ao uso da ferramenta que indica o valor de SUV em cada pixel da região em estudo. Neste caso, através do uso desta ferramenta ao longo de toda a lesão, recolheu-se o valor do SUV_{max} da mesma.

A comparação foi realizada com base no SUV_{max} uma vez que este é o parâmetro quantitativo utilizado no Serviço de MN/Radiofarmacologia da Fundação *Champalimaud* para avaliação das lesões.

No Serviço de MN supracitado, o método utilizado para cálculo do SUV tem por base o peso corporal. Assim, a fórmula utilizada para cálculo foi a seguinte (c.f. Equação 4):

$$SUV = \frac{\text{Concentração de RF na ROI (kBq/mL)}}{\text{Atividade Administrada (MBq)/Peso(kg)}}$$

Eq. 4

Para além de se avaliar o SUV_{max} das lesões pulmonares, avaliou-se, ainda, o mesmo valor na medula óssea (MO), nomeadamente nas vértebras D4, D5 e D6. Esta avaliação foi realizada nos três planos de imagem (axial, sagital e coronal), com recurso a ROI's de geometria retangular, e para os três conjuntos de aquisições. Os pacientes analisados não possuíam patologias ao nível da MO que pudessem alterar a normal biodistribuição do RF.

A acumulação do RF na MO aumenta ligeiramente com o tempo após administração do mesmo⁽³⁰⁾. Assim, a captação do RF na MO de cada paciente, na imagem inicial de CI e imagens tardias, deve ser comparada com a captação do mesmo pelas lesões, para os três conjuntos de aquisições⁽³⁰⁾.

1.3. Análise estatística

Por forma a analisar os dados obtidos utilizou-se o *software* IBM® SPSS® *Statistics* 20.

O co-registo de imagem foi analisado com base na diferença do número de cortes verificada entre a imagem de PET e a de CT, aquando da visualização da lesão. Foram elaborados gráficos circulares para cada um dos conjuntos de imagem (PET/CT de CI, PET/CT 4D e PET/CT com CT lento).

Paralelamente, para avaliar a eventual associação entre o desfasamento das imagens e a localização da lesão, e uma vez que são variáveis qualitativas nominais, utilizou-se o teste do qui-quadrado de independência. Não se verificando todas as condições de

aplicabilidade, nomeadamente havendo mais de 20% de células com $e_{ij} < 5$, foi necessário recorrer ao teste exato de *Fisher*, com um nível de significância de $\alpha = 0,05$ ⁽³⁸⁾. O teste Exato de *Fisher* permite calcular a probabilidade de associação das características em análise, ou seja, a probabilidade de elas serem independentes (onde as hipóteses formuladas são H_0 : As variáveis são independentes vs H_1 : As variáveis não são independentes)⁽³⁸⁾.

Para análise dos valores de SUV_{max} das lesões, nos três conjuntos de imagens, recorreu-se ao teste de *Friedman* (para três ou mais amostras emparelhadas), por forma a verificar se existiam diferenças significativas entre pelo menos dois dos conjuntos, tendo em conta um nível de significância de $\alpha = 0,05$ (onde as hipóteses são H_0 : Não existem diferenças significativas entre os grupos vs H_1 : Há diferenças significativas entre pelo menos dois dos conjuntos)⁽³⁸⁾. Dado que a hipótese H_0 foi rejeitada, o que significa a existência de diferenças significativas entre pelo menos dois dos grupos, tornou-se pertinente avaliar entre que grupos se verificavam essas diferenças. Para tal foram realizadas comparações 2 a 2, com base no teste *t* para comparação de dois valores médios⁽³⁸⁾.

Os resultados foram apresentados sob a forma de tabelas e, ainda, representados graficamente através de caixas de bigodes⁽³⁸⁾.

No que diz respeito à análise do SUV na MO, utilizou-se o valor do SUV_{max} de cada uma das vértebras (D4, D5 e D6), obtendo-se a respetiva média, para cada um dos planos de corte (axial, sagital e coronal). Este procedimento foi repetido para os três conjuntos de imagens (PET/CT de CI, PET/CT 4D e PET/CT com CT lento), obtendo-se três gráficos que demonstram a variação da captação do RF ao longo do tempo após administração (aos 45 minutos, correspondentes à aquisição de CI, aos 120 minutos, correspondentes à aquisição PET/CT com CT lento e aos 150 minutos, correspondentes à aquisição PET/CT 4D).

Por fim, foi realizada uma comparação da captação do RF nas lesões com a captação do mesmo na MO, sendo demonstrada através de caixas de bigodes.

1.4. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento

Dado que para esta investigação foi necessário realizar, para além das CT's para CA, uma CT lenta, considerou-se importante quantificar a dose associada a cada um dos procedimentos, por forma a avaliar o aumento de dose para o paciente.

Durante o desenvolvimento de procedimentos de dosimetria de CT, dois fantasmas padrão foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA): um fantoma acrílico com 32 cm de diâmetro, em representação do abdómen de um adulto, e um com 16 cm de diâmetro para representar o crânio de um adulto ou o corpo de um paciente pediátrico⁽³⁹⁾. Ambos possuem 15 cm de espessura (na direção do eixo do Z) e contêm vários orifícios de 1 cm de diâmetro para a inserção de uma câmara de ionização. Os orifícios encontram-se no centro do fantoma e a uma profundidade de 1 cm nas posições de 3h, 6h, 9h e 12h (locais periféricos) (c.f. Figura 16).

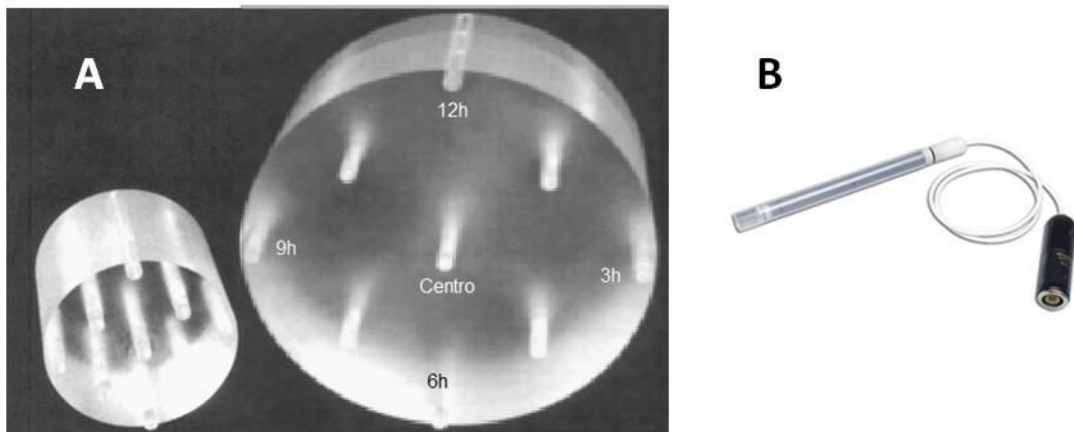


Figura 16 - Equipamento para avaliação dosimétrica: **(A)** Fantasmas de cabeça e de corpo (sendo este último o utilizado); **(B)** Câmara de ionização. Imagens adaptadas de Goldman L.⁽³⁹⁾

Em CT, o parâmetro mais utilizado para estimar a dose para o paciente é o índice de dose de CT (CTDI, do acrónimo em inglês *CT Dose Index*). Este valor fornece uma indicação sobre a intensidade média da radiação que incide numa determinada seção, produzida num único corte axial⁽⁴⁰⁾ (41). Uma vez que o CTDI representa uma dose média para um fantoma homogéneo (não corresponde à dose num ponto mas sim a uma dose média ao longo de um volume), as medições são apenas uma aproximação da dose para o paciente⁽⁴²⁾.

Por forma a avaliar o aumento de dose para o paciente, derivado de uma CT lenta vs CT para CA, procedeu-se, assim, à sua avaliação, com recurso a um fantoma de corpo e a uma câmara de ionização, de acordo com as condições especificadas na tabela 7. Os resultados serão apresentados no capítulo seguinte (Capítulo IV).

Tabela 7 - Medições efetuadas para avaliação dosimétrica de uma imagem de CT lenta.

| Tensão (kV) | Fator de Exposição (mAs) | Corte (mm) |
|--------------------|---------------------------------|-------------------|
| 140 | 100 | 12 |

Capítulo IV

1. Resultados

Neste capítulo procede-se à apresentação dos resultados referentes ao co-registo de imagem e à avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV. É, ainda, apresentada a comparação entre uma CT para CA e uma CT lenta, por forma a efetuar uma estimativa da dose associada a cada procedimento.

1.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT

Neste ponto são apresentados os resultados obtidos na análise visual das imagens resultantes dos três tipos de aquisição. Apresentam-se, na Tabela 8, os resultados relativos ao co-registo de imagem para os três tipos de aquisição supracitados. Estes são apresentados de acordo com a localização da lesão (com base na divisão apresentada na Figura 15 do Capítulo III), bem como com o número de cortes de desfaseamento entre as modalidades de imagem PET e CT (sendo que se verificaram zero, um, dois e três cortes de desfaseamento).

Tabela 8 - Resultados do co-registo de imagem e representação da localização de cada lesão.

| Paciente | N.º Lesão | Localização da Lesão | N.º Cortes de Desfasamento PET/CT CI | N.º Cortes de Desfasamento PET/CT 4D | N.º Cortes de Desfasamento PET/CT lento |
|----------|-----------|----------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---|
| 1 | 1 | 1 | -1 | -1 | -2 |
| | 2 | 0 | -2 | 0 | -1 |
| | 3 | 0 | -1 | 0 | 0 |
| 2 | 4 | 0 | -2 | -1 | -2 |
| | 5 | 0 | -3 | -2 | -1 |
| 3 | 6 | 1 | -1 | 0 | 0 |
| 4 | 7 | 0 | -2 | 0 | -1 |
| | 8 | 0 | -1 | -1 | -1 |
| | 9 | 1 | -2 | -1 | -1 |
| | 10 | 1 | -2 | -1 | 1 |
| | 11 | 1 | -1 | -1 | -1 |
| 5 | 12 | 1 | -1 | -1 | -1 |
| | 13 | 0 | -2 | 0 | -1 |
| 6 | 14 | 0 | -1 | 1 | 0 |

Apresentam-se, seguidamente, os dados relativos ao co-registo de imagem sob a forma de percentagem, em gráficos circulares (c.f. Figuras 17, 18 e 19).

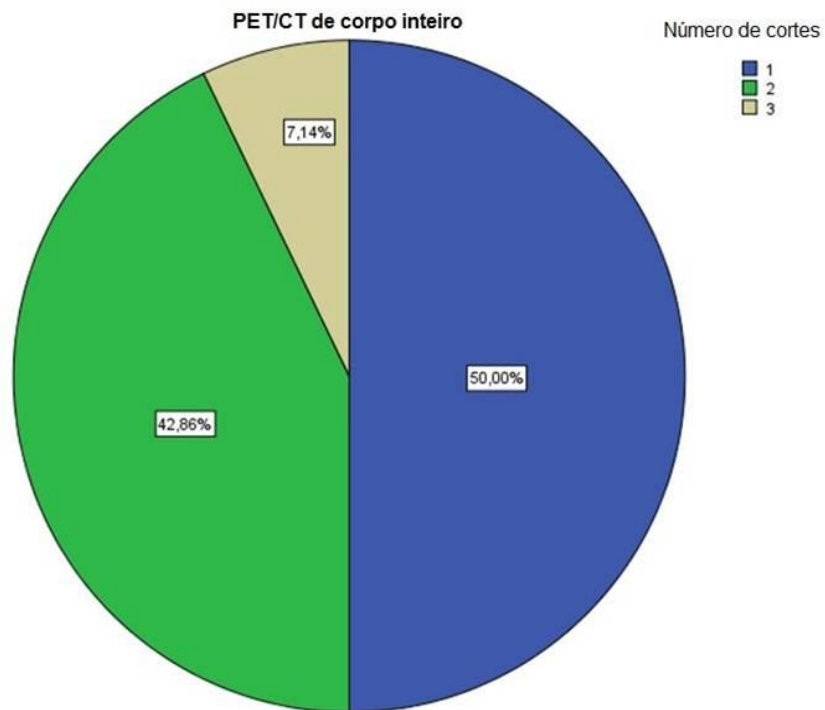


Figura 17 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfaseamento, na aquisição PET/CT de CI.

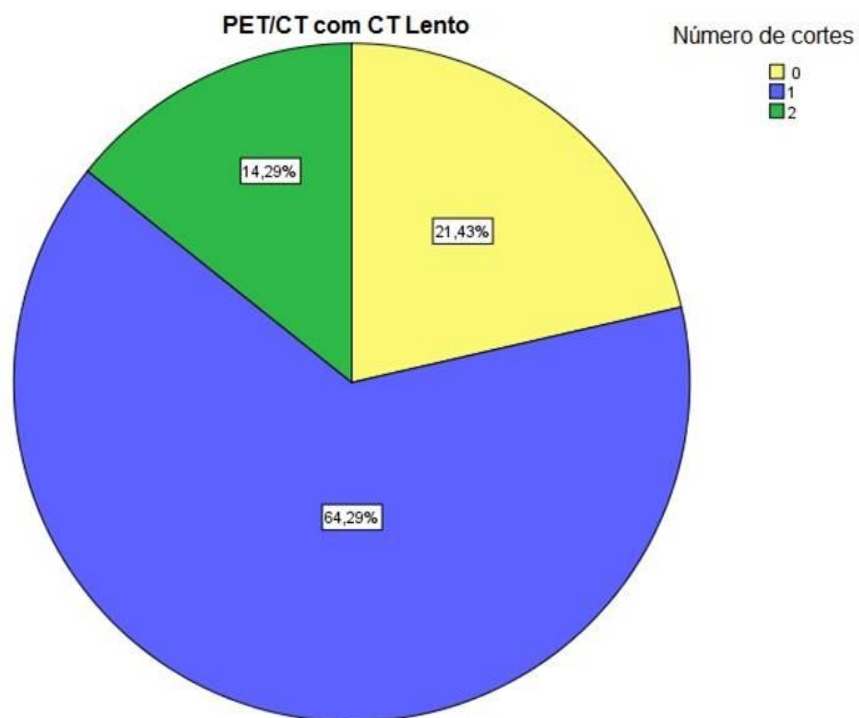


Figura 18 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfaseamento, na aquisição PET/CT com CT lento.

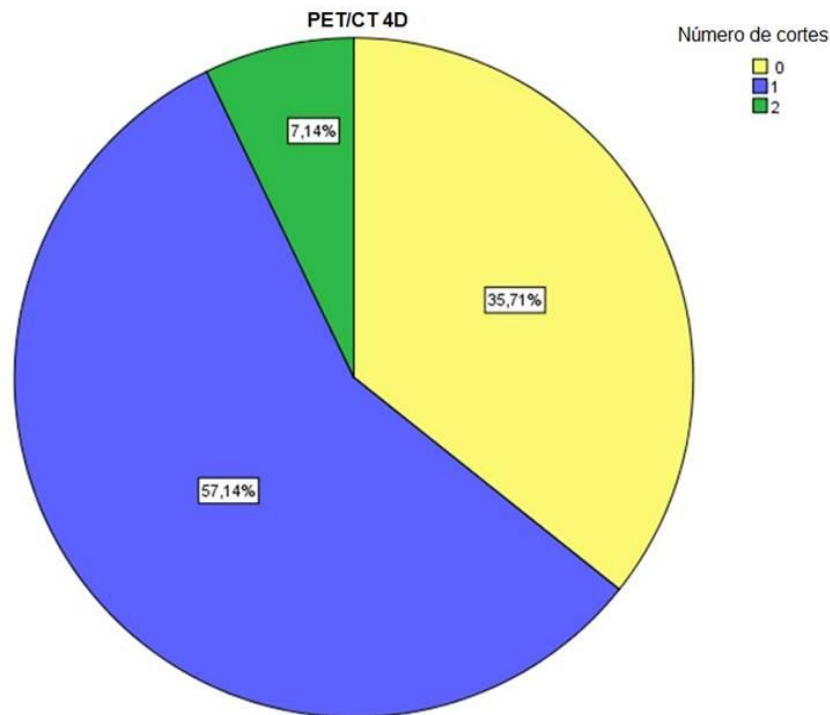


Figura 19 - Gráfico circular demonstrando a percentagem de números de cortes de desfasamento, na aquisição PET/CT 4D.

Como é possível constatar através da leitura direta dos gráficos, as técnicas PET/CT 4D e PET/CT com CT lento apresentam melhores resultados em termos de co-registo, quando comparadas com a PET/CT de CI. Os resultados serão discutidos no Capítulo V.

Por forma a exemplificar a análise visual efetuada é, seguidamente, apresentada uma figura (*c.f.* Figura 20) relativa aos três conjuntos de aquisição (PET/CT de CI com desfasamento entre as modalidades de imagem, PET/CT 4D e PET/CT com CT lento bem co-registadas).

Como se pode verificar, na PET/CT de CI a lesão identificada na imagem de PET não é visualizada na imagem correspondente de CT. Os dois conjuntos de aquisição seguintes traduziram-se numa melhoria do co-registo, onde é possível identificar a lesão no corte correspondente, em ambas as modalidades de imagem.

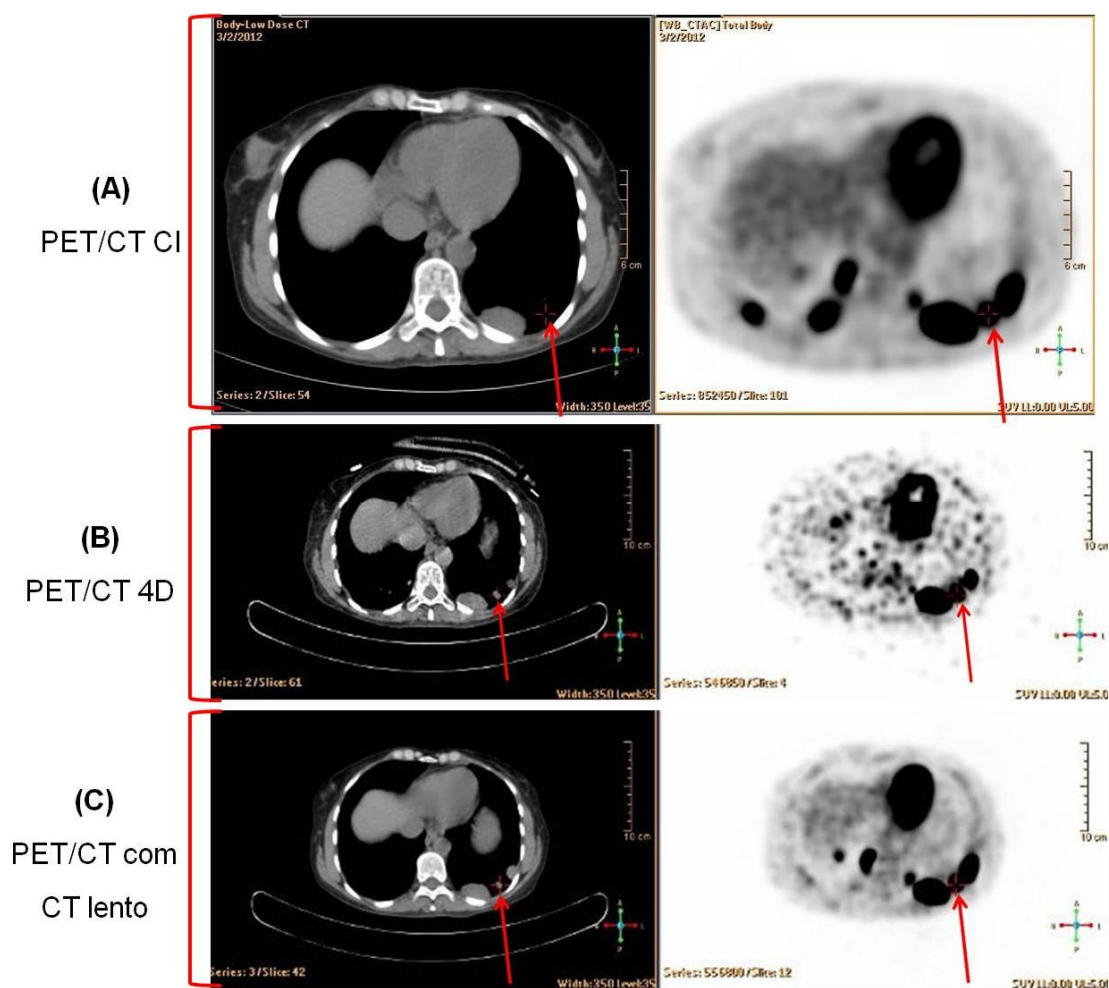


Figura 20 - Análise visual do co-registo de imagem. **(A)** PET/CT de CI, onde a lesão é visualizada apenas na imagem de PET; **(B)** PET/CT 4D bem co-registado; **(C)** PET/CT com CT lento bem co-registado.

Paralelamente, avaliou-se a eventual associação entre o desfasamento das imagens (em termos de número de cortes) e a localização da lesão no pulmão (localização ou não numa zona considerada problemática), através do teste Exato de *Fisher*, com um nível de significância de $\alpha=0,05$. Os resultados obtidos encontram-se na Tabela 9.

Tabela 9 - Resultados do Teste Exato de Fisher, utilizado para avaliar a eventual associação entre o desfasamento das imagens e a localização da lesão no pulmão.

| | Valor <i>p</i> |
|---------------------|----------------|
| PET/CT de CI | 0,767 |
| PET/CT com CT lento | 0,860 |
| PET/CT 4D | 0,149 |

Com recurso ao Teste Exato de *Fisher*, é possível constatar que não existe associação entre o co-registo de imagem e a localização da lesão, uma vez que o valor p obtido para os três tipos de aquisição é, em muito, superior ao nível de significância estabelecido ($\alpha=0,05$). Os resultados serão discutidos no Capítulo V.

1.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV

No que diz respeito à comparação do valor de SUV nas lesões, entre os três conjuntos de aquisições (PET/CT CI, PET/CT com CT lento e PET/CT 4D), através da realização do teste de *Friedman* e do teste t para comparação de dois valores médios, obtiveram-se os resultados apresentados na tabela 10, para um nível de significância de $\alpha=0,05$.

Tabela 10 - Resultados da comparação do valor de SUV_{max} nas lesões, entre os três conjuntos de aquisições, para um nível de significância de $\alpha=0,05$.

| Técnicas comparadas | Valor p |
|--|-----------------------------|
| SUV_{max} CI vs SUV_{max} CT lento | 0,042 |
| SUV_{max} CI vs SUV_{max} 4D | 0,000 |
| SUV_{max} CT lento vs SUV_{max} 4D | 0,042 |

Quando analisada a tabela 10, verifica-se que existem diferenças significativas no valor do SUV_{max} entre as técnicas PET/CT de CI e PET/CT 4D, dado que o valor $p=0,000$ é muito menor do que $\alpha=0,05$. Nas restantes comparações, as diferenças são apenas marginais, uma vez que valor $p=0,042$ já se encontra próximo do nível de significância.

Para melhor visualização das eventuais diferenças entre os três conjuntos de aquisição, procedeu-se à construção de caixas de bigodes (*c.f.* Figura 21).

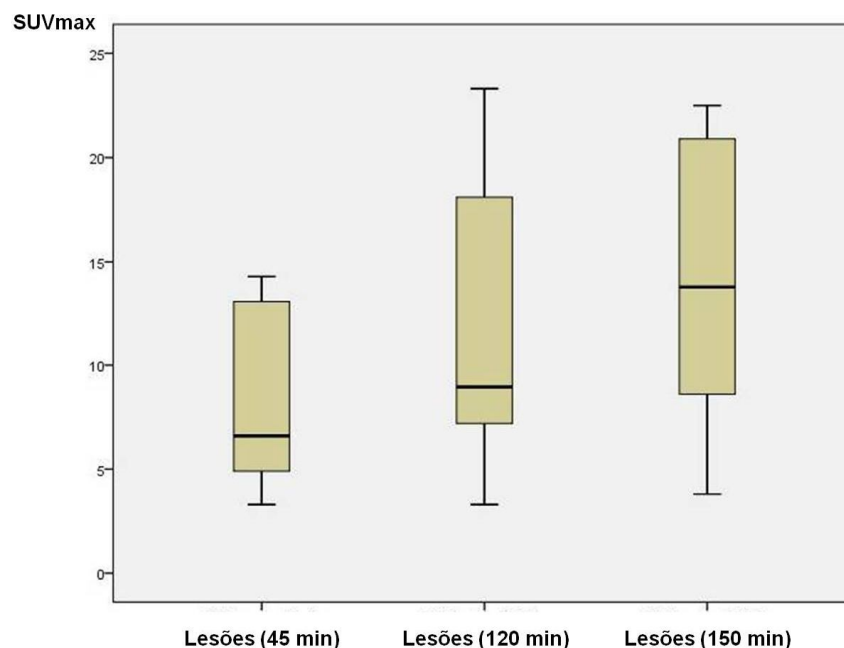


Figura 21 - Caixa de bigodes representativa do valor SUV_{max} das lesões obtido em cada conjunto de imagens.

Pode constatar-se que o valor do SUV_{max} nas lesões aumentou com o aumento do tempo após administração do RF, não havendo, contudo, diferenças significativas nos valores referentes à PET/CT com CT lento (120 minutos) e à PET/CT 4D (150 minutos).

No que diz respeito à análise do SUV_{max} na MO obtiveram-se três gráficos (c.f. Figuras 22, 23 e 24) que demonstram a variação da captação do RF ao longo do tempo após administração do RF (45 minutos, 120 minutos e 150 minutos).

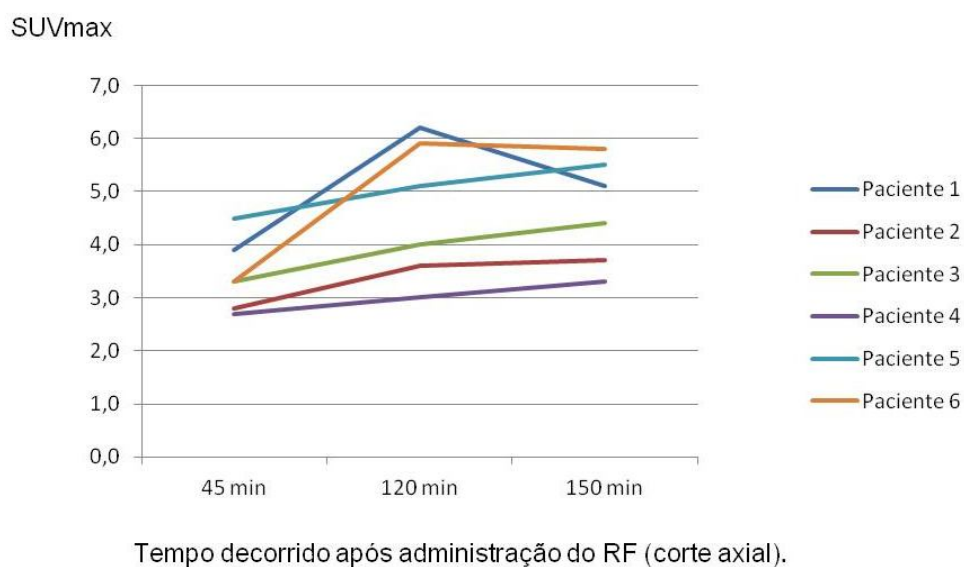


Figura 22 - SUV_{max} na medula óssea (corte axial) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens).

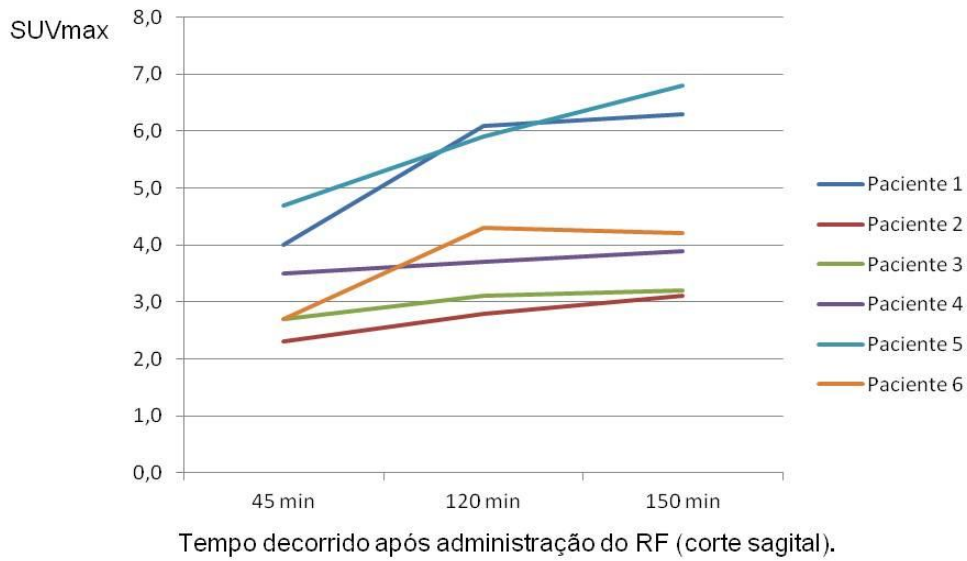


Figura 23 - SUV_{max} na medula óssea (corte sagital) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens).

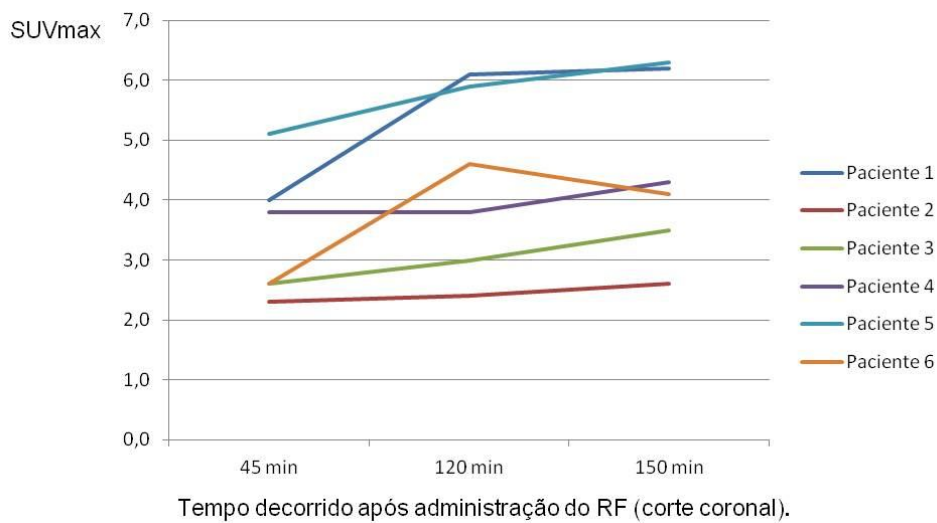


Figura 24 - SUV_{max} na medula óssea (corte coronal) ao longo do tempo após administração do RF (correspondente à aquisição de cada conjunto de imagens).

Analisando as figuras 22, 23 e 24, pode constatar-se, para a maioria dos pacientes, um ligeiro aumento da captação do RF na MO, verificado nos três cortes de imagem, sendo coerente com os resultados existentes na literatura⁽³⁰⁾.

Por fim, para comparar o SUV_{max} das lesões com o SUV_{max} na MO, obtiveram-se caixas de bigodes, que são seguidamente apresentadas (c.f. Figura 25). A comparação foi efetuada com o SUV_{max} no corte axial, dado que foi também neste corte que foram recolhidos os dados relativos ao SUV_{max} das lesões.

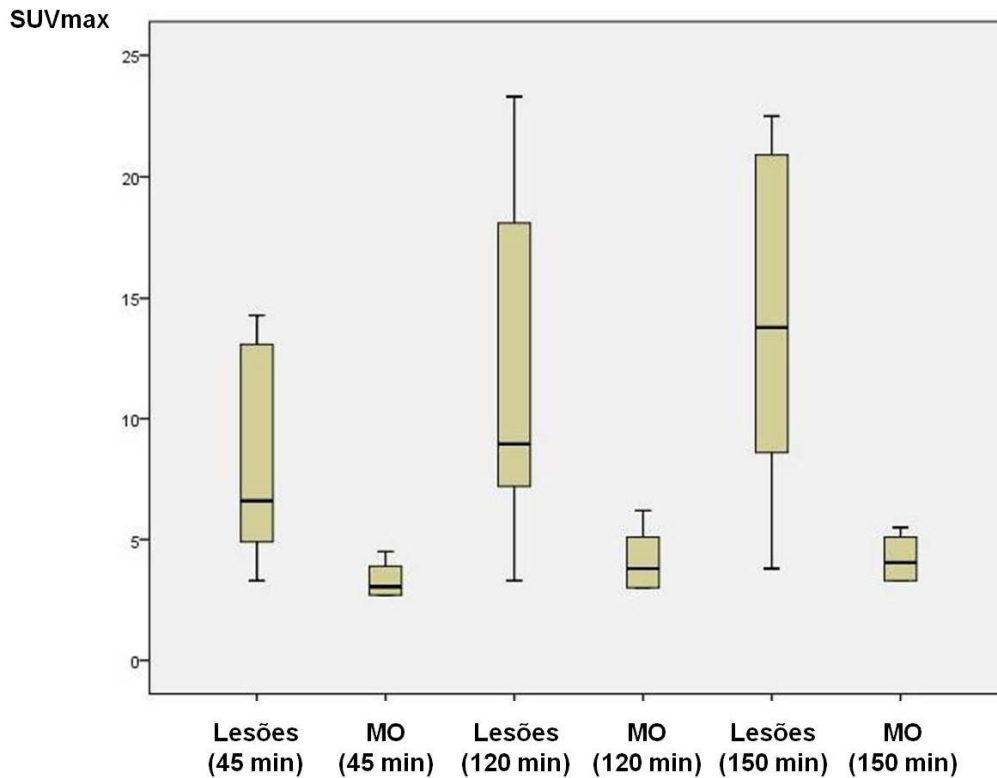


Figura 25 - Caixa de bigodes representativa do valor SUV_{max} das lesões vs valor SUV_{max} da MO (corte axial), obtidos em cada conjunto de imagens.

1.3. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento

Com base no pressuposto de que a dose no fantoma diminui linearmente de acordo com a posição radial, da periferia para o centro, o $CTDI_w^{§§}$ dentro de uma secção tomográfica é obtido através da equação:

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{centro} + \frac{2}{3} CTDI_{periferia}$$

Eq. 5

^{§§} $CTDI_w \rightarrow$ dose média ao longo do volume em estudo (nas direções x e y)

Obtiveram-se, assim, os resultados apresentados na tabela 11, para uma tensão de 140 kV e um fator de exposição de 100 mAs. Os valores de dose registados em cada uma das posições da câmara de ionização (ao centro, às 12h, às 3h, às 6h e às 9h) foram utilizados, de acordo com a equação 5, para o cálculo do $CTDI_w$.

Tabela 11 - Resultados das medições efetuadas para avaliação dosimétrica de uma imagem de CT lenta.

| $CTDI_{vol}$ (mGy) ^{***} | Posição da Câmara de Ionização | | | | | $CTDI_w$ (mGy) |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------|-------|-------|-------|----------------|
| | Centro | 12h | 3h | 6h | 9h | |
| 3,4 | 0,825 | 1,485 | 1,856 | 1,383 | 1,770 | 11,31 |

De acordo com os valores obtidos, e para uma exposição de 60 mAs (utilizada na CT para CA), o valor de $CTDI_w$ será de 6,786 mGy, para um *Pitch* igual a 1.

Dado que a medição dos valores de CTDI é realizada em fantasmas, para que seja possível tirar conclusões acerca dos exames, deve calcular-se o Produto Dose Comprimento (DLP, do acrónimo em inglês *Dose Length Product*). Este parâmetro oferece um controlo sobre o volume de irradiação e a exposição global para um exame. A DLP depende do $CTDI_w$ e do comprimento da região estudada (L), que neste caso é de 15 cm, como demonstra a seguinte equação (41):

$$DLP = CTDI_w \times L \quad (mGy \text{ cm})$$

Eq. 6

De acordo com *guidelines* europeias, encontram-se estabelecidos coeficientes de normalização para cada região em estudo. Para o tórax este valor é de $0,017 \text{ mSv mGy}^{-1} \text{ cm}^{-1}$. Através do valor da DLP é, assim, possível estimar o valor de dose efetiva para um exame, utilizando o coeficiente de normalização da região em estudo (*c.f.* Tabela 12).

^{***} $CTDI_{vol}$ → dose média ao longo do volume em estudo (nas direções x, y e z), correspondendo a uma estimativa fornecida pelo tomógrafo.

Tabela 12 - Coeficientes de normalização de DLP para Dose Efetiva (mSv). Adaptado de (41)

| Região do Corpo | Dose Efetiva Normalizada, E/DLP (mSv mGy⁻¹ cm⁻¹) |
|------------------------|---|
| Cabeça | 0,0023 |
| Pescoço | 0,0054 |
| Tórax | 0,017 |
| Abdómen | 0,015 |
| Pélvis | 0,019 |

Assim, através da Equação 6, obtiveram-se os valores de DLP (DLP=169,650 mGy cm, para a CT lenta e DLP=101,790 mGy cm, para a CT de CA).

Com base nos valores supracitados de DLP, obtiveram-se os seguintes valores de dose efetiva, utilizando o coeficiente relativo ao tórax (0,017 mSv mGy⁻¹ cm⁻¹) (c.f. Tabela 13)

Tabela 13 - Valores de dose efetiva associados a cada procedimento.

| | CT para CA | CT lenta |
|---------------------------|-------------------|-----------------|
| Tensão (kV) | 140 | 140 |
| Exposição (mAs) | 60 | 100 |
| Dose Efetiva (mSv) | 1,730 | 2,884 |

Apreciando os valores obtidos, e tendo em consideração que o paciente realiza três imagens de CT na zona torácica (duas imagens para CA e uma CT lenta), a dose efetiva recebida pelo paciente nessa região corpo é de 6,344 mSv.

Capítulo V

1. Discussão de Resultados

No presente capítulo serão discutidos os resultados obtidos após realização do trabalho de investigação.

1.1. Avaliação do co-registo de imagens PET e CT

Mediante a análise dos resultados relativos ao co-registo de imagem das lesões, para os três conjuntos de aquisição, pode verificar-se que existem melhorias significativas quando realizada uma PET/CT com CT lento ou uma PET/CT 4D, comparativamente à PET/CT de CI.

Na aquisição PET/CT de CI, verificou-se a existência de 1, 2 ou 3 cortes de desfasamento entre as imagens de PET e de CT, correspondendo a 50% (7/14), 42,86% (6/14) e 7,14% (1/14), respetivamente. Com base nestes resultados, pode afirmar-se que, no caso da região torácica, esta técnica de imagem não apresenta resultados aceitáveis, no que diz respeito à real localização de uma lesão, devido ao movimento respiratório. Estes resultados vão ao encontro do que se encontra referido na literatura, onde são descritas as reduções de sensibilidade da PET/CT de CI, especialmente para lesões de pequenas dimensões, dado que são as mais afetadas pelo efeito do volume parcial, e para aquelas que se encontram localizadas na região basal dos pulmões, onde o movimento respiratório é mais pronunciado ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾. Apesar de a ¹⁸F-DG apresentar uma elevada sensibilidade para deteção de nódulos pulmonares (na ordem dos 97%), este número diminui de forma consistente para lesões menores que 2 cm ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾.

Dadas as lesões estudadas com base na PET/CT de CI, não se verificou em nenhum caso um co-registo perfeito (correspondente a “0” cortes de desfasamento) entre as imagens de PET e de CT. Esta análise é de extrema importância, dado que cada vez mais se utiliza a imagem de PET/CT para planeamento de RT, o que obriga à existência de novas técnicas de aquisição, que assegurem uma melhor precisão na localização/classificação das lesões. Avaliaram-se, assim, dois tipos de aquisição diferentes, uma aquisição PET/CT com CT lento e uma aquisição PET/CT 4D.

Analisando os resultados obtidos pela aquisição PET/CT com CT lento, verificaram-se melhorias em termos de co-registo de imagem, dada a maior quantidade de informação sobre a localização da lesão, fornecida pela CT, obtendo-se imagens perfeitamente co-

registadas e imagens com 1 e 2 cortes de desfasamento entre modalidades, correspondendo a 21,43% (3/14), 64,29% (9/14) e 14,29% (2/14), respetivamente. Nesta técnica de aquisição, verificou-se a inexistência de 3 cortes de desfasamento entre as imagens de PET e de CT, aquando da visualização das lesões pulmonares, o que só por si demonstra uma melhoria efetiva no co-registo. Para além deste fator, a percentagem de lesões visualizadas com 1 corte de desfasamento é maior do que na PET/CT de CI (64,29% vs 50%, respetivamente) e a percentagem de lesões visualizadas com 2 cortes de desfasamento é menor (14,29% vs 42,86%). Estes valores permitem afirmar que, efetivamente, a realização de uma PET/CT com CT lento se traduz num melhor co-registo de imagem entre ambas as modalidades. Não foi possível aceder a bibliografia com uma comparação direta entre PET/CT de CI e PET/CT com CT lento na região torácica, contudo, existem estudos realizados com base apenas na componente de CT. Estes demonstram que a CT lenta se apresenta como uma boa alternativa para avaliar lesões pulmonares, aquando da inexistência de sistemas de monitorização respiratória, dado que aumenta o tempo de amostragem, relativamente ao ciclo respiratório do paciente⁽⁴³⁾.

No que respeita à aquisição PET/CT 4D, também se verificaram melhorias em termos de co-registo de imagem, não só comparativamente à PET/CT de CI como também à de PET/CT com CT lento. Obtiveram-se imagens perfeitamente co-registadas e imagens com 1 e 2 cortes de desfasamento entre modalidades, correspondendo a 35,71% (5/14), 57,14% (8/14) e 7,14% (1/14), respetivamente. Nesta técnica de aquisição, tal como na PET/CT com CT lenta, verificou-se a inexistência de 3 cortes de desfasamento entre as imagens de PET e de CT, aquando da visualização das lesões pulmonares.

Os resultados obtidos corroboram a literatura existente, onde a melhoria de co-registo de imagem proveniente de uma aquisição 4D se encontra bem documentada^{(6) (12) (15)}. A aquisição em sincronia com o ritmo respiratório do paciente, traduz-se efetivamente em claras melhorias em relação a uma aquisição PET/CT de CI, o que torna imprescindível a sua utilização para estudo/avaliação de lesões pulmonares e, especialmente, se esta técnica de imagem for utilizada para planeamento terapêutico, nomeadamente, de RT.

Comparando apenas os dois conjuntos de aquisição PET/CT com CT lento e PET/CT 4D, a última apresenta melhores resultados, traduzindo-se num aumento da percentagem de lesões corretamente co-registadas (35,71% vs 21,43%) e numa diminuição de lesões com 1 ou 2 cortes de desfasamento (57,14% vs 64,29% e 7,14% vs 14,29%, respetivamente).

Não foi possível encontrar literatura onde seja descrita a comparação direta destas duas técnicas. Pode, assim, afirmar-se que, segundo os dados recolhidos, a técnica que apresenta melhores resultados em termos de co-registo de imagem é a PET/CT 4D. Estes resultados prendem-se com o facto de o *gated* respiratório (aquisição 4D) ser realizado numa fase específica do ciclo respiratório do paciente, neste caso em máxima expiração, o

que proporciona uma menor probabilidade de movimento da lesão, aquando da aquisição. No caso da PET/CT com CT lento, embora se tenha maior informação sobre a localização da lesão, pelo facto de ser uma aquisição mais lenta, a imagem adquirida apresenta a variabilidade da localização da lesão ao longo do ciclo respiratório do paciente.

Com base na localização da lesão e nos desfasamentos existentes entre ambas as modalidades de imagem avaliou-se se uma lesão localizada numa zona considerada como problemática apresenta um maior número de cortes de desfasamento comparativamente a uma lesão localizada numa zona com menor probabilidade de movimentação aquando da respiração. Nesse sentido, com base na análise estatística efetuada, e para um nível de significância de $\alpha=0,05$, não é possível afirmar que exista uma associação entre o maior desfasamento entre as imagens e o facto de a lesão se encontrar numa zona com maior probabilidade de movimento (valor $p=0,767$ para PET/CT de CI; valor $p=0,860$ para PET/CT com CT lento; valor $p=0,149$ para PET/CT 4D). Este resultado deriva do diminuto número de dados disponíveis para análise.

1.2. Avaliação do impacto das aquisições PET/CT 4D e PET/CT com CT lento na determinação do SUV

Analisando os resultados obtidos pelo Teste de *Friedman*, para um nível de significância de $\alpha=0,05$, pode afirmar-se que existem diferenças marginais entre o SUV_{max} da PET/CT com CT lento e a PET/CT 4D, dado que o valor $p=0,042$ é menor do que $\alpha=0,05$. O mesmo se verifica para o SUV_{max} entre a PET/CT de CI e a PET/CT com CT lento (valor $p=0,042$). No caso das diferenças entre a PET/CT de CI e a PET/CT 4D, estas já são consideradas como significativas (valor $p=0,000$). Estes valores vão ao encontro do que seria esperado, dado que o tempo decorrido entre as aquisições PET/CT com CT lento (adquirida aos 120 minutos após administração do RF) e PET/CT 4D (adquirida aos 150 minutos após administração do RF) é menor do que o tempo decorrido entre a PET/CT de CI (adquirida aos 45 minutos após administração do RF) e as seguintes aquisições. Contudo, o pressuposto que melhor apoia estes resultados é o de que o valor de SUV_{max} é mais próximo entre os conjuntos de aquisição dos 120 minutos e dos 150 minutos não tanto pelo tempo decorrido entre elas mas pelo melhor co-registo e pela melhor CA.

Em termos de avaliação dos dados referentes ao SUV_{max} da PET/CT de CI e da PET/CT 4D, tal como descrito na bibliografia existente, os resultados demonstram um aumento do SUV_{max} na imagem correspondente à aquisição *gated*^{(6) (9) (12) (15)}. Este facto é de extrema importância, dado que o aumento do valor do SUV_{max} se pode traduzir numa mudança na

classificação de uma lesão, nomeadamente se o SUV_{max} for menor que 2,5 na imagem de CI e maior que 2,5 na imagem 4D.

No que diz respeito à avaliação do SUV_{max} na MO nos três planos de imagem (axial, sagital e coronal), com base na análise dos gráficos obtidos (*c.f.* Figuras 22, 23 e 24) é possível concluir que a reformatação dos dados adquiridos não altera significativamente o valor do SUV_{max} . Assim, em termos de análise quantitativa com base no valor supracitado, este pode ser tido em conta em qualquer um dos planos, e não apenas naquele que representa diretamente o plano de aquisição das imagens (plano axial).

O valor do SUV_{max} na MO aumenta ligeiramente com o tempo após administração do RF, como seria esperado de acordo com a bibliografia existente ⁽³⁰⁾. No estudo realizado por *Chin BB et al.*, as imagens de PET/CT demonstram que a captação de ^{18}F -DG apresenta aumentos significativos às 3h após administração do RF, em comparação com 1h após a administração do RF (valor $p=0,003$) ⁽³⁰⁾.

Após confirmadas estas circunstâncias, realizou-se a comparação do SUV_{max} das lesões com o SUV_{max} da MO de cada paciente. Tendo em consideração o conhecimento de que existe apenas um ligeiro aumento na MO com o passar do tempo após administração do RF, é possível afirmar que o aumento que se verifica no valor do SUV_{max} das lesões é devido ao seu carácter patológico.

1.3. CT para CA vs CT lenta: estimativa da dose associada a cada procedimento

Tendo em consideração que o paciente realiza três imagens de CT (duas imagens para CA e uma CT lenta), tornou-se importante avaliar a dose efetiva recebida pelo paciente, ao nível da região torácica, nestas três aquisições. Com base nos resultados obtidos, verificou-se uma estimativa de dose de 6,344 mSv. O valor obtido é o correspondente a uma CT torácica de diagnóstico (5-7 mSv) ⁽⁴²⁾.

Comparando diretamente a estimativa de dose efetiva de uma CT para CA com a de uma CT lenta (1,730 mSv vs 2,884 mSv, respetivamente), pode constatar-se que existe um aumento de cerca de 66,7%. Contudo, dadas as conclusões referentes ao co-registo de imagem, na impossibilidade da realização de uma PET/CT 4D pode considerar-se pertinente a realização de uma CT lenta, uma vez que se traduzirá em benefícios claros para o paciente, especialmente se esta for utilizada para orientação terapêutica, nomeadamente para planeamento de RT.

O CTDI é uma boa medida da intensidade média da radiação que incide numa determinada seção, produzida num único corte axial. Contudo, a obtenção da estimativa de dose efetiva,

com base no valor do CTDI, apresenta limitações. O CTDI é medido recorrendo à utilização de um fantoma padrão, homogéneo e cilíndrico, sendo questionável se representa a dose para objetos de tamanho, forma ou atenuação substancialmente diferentes.

Considerando as limitações supracitadas, é necessário ter em conta que o resultado obtido para o valor de dose efetiva é apenas uma aproximação da dose para o paciente.

Existem métodos para estimar as doses efetivas recebidas pelos diferentes órgãos numa variedade de volumes correspondentes ao corpo humano, no entanto estes implicam, normalmente, o recurso a simulações por métodos de Monte Carlo.

Capítulo VI

1. Considerações Finais

Face aos objetivos propostos no início desta investigação, e após o desenvolvimento da mesma, foi possível concluir que a PET/CT 4D apresenta melhores resultados em termos de co-registo de imagem, comparativamente à PET/CT de CI e à PET/CT com CT lento, o que permite diminuir a influência do movimento respiratório nas imagens obtidas. Contudo, em serviços de MN onde os dispositivos de monitorização respiratória não se encontrem disponíveis, a realização de uma aquisição PET com CT lento é uma boa alternativa para melhorar o co-registo de imagem.

Tendo em conta o segundo objetivo desta dissertação, é possível afirmar que os dois protocolos realizados não apresentam diferenças significativas no que diz respeito ao valor do SUV.

Foi, ainda, possível realizar uma estimativa da dose efetiva para o paciente, proveniente da componente de CT. O valor obtido de 6,344 mSv aparenta ser elevado. Contudo, é necessário ter em consideração que este corresponde à realização de duas CT's para CA e uma CT lenta, na região torácica. Assim, no caso de inexistência de dispositivos de monitorização respiratória, é aceitável a realização de uma PET com CT lenta (cuja estimativa de dose efetiva é de 2,884 mSv), dado que os benefícios para o paciente, provenientes da melhoria do co-registo de imagem, justificam este aumento da exposição. Dada a emergente importância da PET/CT para planeamento da RT, é imprescindível assegurar a sua precisão na localização e classificação das lesões pulmonares.

É possível, ainda, afirmar que, no futuro, o valor utilizado como preditor de malignidade para o carcinoma do pulmão deve ser repensado, uma vez que claramente depende da técnica de aquisição utilizada.

Este estudo apresenta algumas limitações, de entre as quais se salientam:

- o acesso a um conjunto limitado de pacientes, o que se prende com questões de ordem ética e logística;
- o tamanho das lesões não se encontrava descrito nos critérios de inclusão, sendo avaliado um amplo espectro de diâmetros de lesões, não se podendo retirar conclusões específicas para cada grupo de lesões (lesões de pequeno vs grande diâmetro);

Assim sendo, um futuro desenvolvimento do trabalho realizado poderia passar por:

- aumentar a dimensão da amostra em estudo, para que se possam extrapolar as conclusões para a população em geral;

- demonstrar se existe evidência de que lesões localizadas em zonas do pulmão com maior probabilidade de movimentação (durante a respiração) apresentam um pior co-registo de imagem;
- comparar o sistema de monitorização do ciclo respiratório que foi utilizado neste estudo (sensor de pressão) com o que é referido na literatura como o que apresenta melhores resultados, por forma a avaliar se existem diferenças significativas em termos do co-registo e do valor do SUV_{max} ;
- Desenvolver estudos de simulação de Monte Carlo para estimar as doses efetivas recebidas pelos diferentes órgãos da região torácica.

Assim, e uma vez que com este estudo se conclui que a realização de uma PET/CT 4D, e em certos casos, de uma PET/CT com CT lento, permitem melhorar o co-registo de imagem, pode afirmar-se ser possível a otimização dos protocolos de aquisição de imagem PET/CT, nomeadamente, em lesões pulmonares.

Referências Bibliográficas

1. Bettinardi V, Picchio M, Muzio ND, Gianolli L, Gilardi MC, Messa C. Detection and compensation of organ/lesion motion using 4D-PET/CT respiratory gated acquisition techniques. *Radonc.* 2010; 96: p. 311-316.
2. Bradley J, Thorstad WL, Mutic S, Miller TR, Dehdashti F, Siegel BA, et al. Impact of FDG-PET on radiation therapy volume delineation in non-small-cell lung cancer. *Int. J. Radiation Biol. Phys.* 2004; 59(1): p. 78-86.
3. Lapa P, Lima JPd. PET/CT no cancro do pulmão. *Acta Radiológica Portuguesa.* 2009; XXI(84): p. 21-22.
4. Larson SM, Nehmeh SA, Erdi YE, Humm JL. PET/CT in Non-Small-Cell Lung Cancer: Value of Respiratory-Gated PET. *Chang Gund Med.* 2005; 28: p. 306-314.
5. Vicente AMG, Castrejón AS, Martín AAL, García BG, Woll JPP, Muñoz AP. Value of 4-Dimensional 18F-FDG PET/CT in the Classification of Pulmonary Lesions. *J Nucl Med Technol.* 2011; 39: p. 91-99.
6. Vicente AMG, Castrejón AS, Rubio PT, García VMP, Muñoz AP, Boiso IC, et al. 18F-FDG PET/CT and respiratory synchronization: effect in the detection and classification of pulmonary lesions. *Rev Esp Med Nucl.* 2009; 28(4): p. 181-187.
7. Boellaard R, O`Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2009; 1: p. 1-20.
8. Instituto Camões-Glossário. [Online].; 2012 [cited 2012 Julho 14. Available from: <http://www.instituto-camoes.pt/glossario/Textos/Medicina/HTM/radioterapia.html>.
9. Nehmeh SA, Erdi YE, Ling CC, Rosenzweig KE, Schoder H, Larson SM, et al. Effect of Respiratory Gating on Quantifying PET Images of Lung Cancer. *J Nucl Med.* 2002; 43: p. 876-881.
10. Loon Jv, Baardwijk Av, Boersma L, Ollers M, Lambin P, Ruyscher DD. Therapeutic Implications of molecular imaging with PET in the combined modality treatment of lung cancer. *Cancer Treatment Reviews.* 2011; 37: p. 331-347.
11. Vines DC, Keller H, Hoisak JDP, Breen SL. Quantitative PET Comparing Gated with Nongated Acquisitions Using a NEMA Phantom with Respiratory-Simulated Motion. *J Nucl Med Technol.* 2007; 35: p. 246-251.
12. Lupi A, Zaraccolo M, Salgarello M, Malfatti V, Zanco P. The effect of 18F-FDG-PET/CT respiratory gating on detected metabolic activity in lung lesions. *Ann Nucl Med.* 2009;

- 23: p. 191-196.
13. Decreto-Lei nº 180/2002, de 8 de Agosto..
14. Barata F, Costa P, Araújo A, Carvalheira A, Parente B, Jesus E, et al. Recomendações nacionais para diagnóstico e tratamento do cancro do pulmão. 2009..
15. Vicente AMG, Castrejón AMS, Rubio MPT, Martín AAL, Muñoz AMP, Woll JPP, et al. 18F-FDG PET-CT respiratory gating in characterization of pulmonary lesions: approximation towards clinical indications. *Ann Nucl Med*. 2010; 24: p. 207-214.
16. Seeley RR, Stephens TD, Tate P. *Anatomia e Fisiologia*. 6th ed. Loures: Lusociência; 2003.
17. Portal da Saúde. [Online].; 2010 [cited 2012 Abril 29. Available from: <http://www.min-saude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/doencas/doencas+respiratorias/doencasrespiratorias.html>.
18. Ferlay J, Parkin DM, Steliarova-Foucher E. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *European Journal of Cancer*. 2010; 46: p. 765-781.
19. International Agency for Research on Cancer-Globocan 2008. [Online].; 2008 [cited 2012 Dezembro 7. Available from: <http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp>.
20. Parente B, Queiroga H, Teixeira E, Sotto-Mayor R, Barata F, Sousa A, et al. Estudo epidemiológico do cancro do pulmão em Portugal nos anos de 2000/2002. *Revista Portuguesa de Pneumologia*. 2007; XIII: p. 255-265.
21. Alves AF, Silva MC. Cancro do pulmão no serviço de pneumologia do Hospital de Santarém: resultados de 4 anos (2003-2006). *Destacável Científico - Hospital de Santarém*. 2008; 22: p. 1-4.
22. Internacional Atomic Energy Agency (IAEA) - Quality Assurance for PET and PET/CT Systems. 2009..
23. Lin EC, Alavi A. *PET and PET/CT: a clinical guide*. 2nd ed. New York: Thieme; 2005.
24. Lima JJP. *Física em Medicina Nuclear - Temas e aplicações*: Imprensa da Universidade de Coimbra; 2008.
25. Spanoudaki V, Levin C. Photo-Detectors for Time of Flight Positron Emission Tomography (ToF-PET). *Sensors*. 2010; 10: p. 10484-10505.
26. Kapoor V, McCook BM, Torok FS. An Introduction to PET-CT Imaging. *Radiographics*. 2004; 24(2): p. 523-543.
27. Sureshbabu W, Mawlawi O. PET/CT Imaging Artifacts. *J Nucl Med Technol*. 2005; 33: p. 156-161.
28. Hogg P, Testanera G, Dennen S, Kane T, Vrigneaud JM, Prevot S, et al. Principles and

- Practice of PET/CT (Part 1) - A Technologist's Guide: European Association of Nuclear Medicine; 2010.
29. Kostakoglu L, Hardoff R, Mirtcheva R, Goldsmith SJ. PET-CT Fusion Imaging in Differentiating Physiologic from Pathologic FDG Uptake. *Radiographics*. 2004; 24(5): p. 1411-1431.
 30. Chin B, Green E, Turkington T, Hawk T, Coleman R. Increasing uptake time in FDG-PET: standardized uptake values in normal tissues at 1 vs 3h. *Mol Imaging Biol*. 2009; 11(2): p. 118-122.
 31. De Ruyscher D, Kirsch CM. PET scans in radiotherapy planning of lung cancer. *Radiother Oncol*. 2010; 96(3): p. 335-338.
 32. "Gemini TF and Gemini LXL – system information" release 3.5. 2009..
 33. Soret M, Bacharach SL, Buvat I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. *J Nucl Med*. 2007; 48: p. 932-945.
 34. Zitova B, Flusser J. Image registration methods: a survey. *Image and Vision Computing*. 2003; 21: p. 977-1000.
 35. Hutton BF, Braun M, Thurfjell L, Lau DYH. Image registration: an essential tool for nuclear medicine. *Eur J Nucl Med*. 2002; 29: p. 559-577.
 36. Nehmeh SA, Erdi YE. Respiratory Motion in Positron Emission Tomography/Computed Tomography: A Review. *Semin Nucl Med*. 2008; 38: p. 167-176.
 37. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN. *Positron Emission Tomography - Basic Sciences*. 1st ed. London: Springer; 2005.
 38. Maroco J. *Análise estatística com o SPSS Statistics*. 5th ed. Pero Pinheiro: Repor Number; 2011.
 39. Goldman LW. Principles of CT: Radiation Dose and Image Quality. *J Nucl Med Technol*. 2007; 35: p. 213-225.
 40. Huda W, Ogden KM, Khorasani MR. Converting Dose-Length Product to Effective Dose at CT. *Radiology*. 2008; 248(3): p. 995-1003.
 41. Bongartz G, Golding SJ, Jurik AG, Leonardi M, Meerten E, Geleijns J, et al. *European Guidelines for Multislice Computed Tomography*. European Commission. [Online].; 2004.
 42. Bauhs JA, Vrieze TJ, Primak AN, Bruesewitz MR, McCollough CH. CT Dosimetry: Comparison of Measurement Techniques and Devices. *RadioGraphics*. 2008(1); 28: p. 245-253.
 43. Lagerwaard FJ, Koste JRVSD, Nijssen-Visser MRJ, Schuchhard-Schipper RH, Oei SS,

Munne A, et al. Multiple "Slow" CT scans for incorporating lung tumor mobility in radiotherapy planning. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2001; 51(4): p. 932-937.

Apêndice A

Exmos. Senhores
Diretor Clínico – Professor Doutor António Parreira
Diretor de Medicina Nuclear–Radiofarmacologia – Professor Doutor Durval C. Costa
da Fundação Champalimaud

Encontrando-me a frequentar o Mestrado em Medicina Nuclear, Área de Especialização de Tomografia por Emissão de Positrões, na Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, venho por este meio solicitar a vossa superior autorização para o desenvolvimento de um trabalho de investigação subordinado ao tema: “Otimização do co-registo morfologia-metabolismo em estudos de PET/CT com ^{18}F -DG: comparação de dois protocolos – 4D vs CT lento.”

O objetivo deste estudo é avaliar a importância da monitorização do ciclo respiratório aquando da aquisição de um exame de PET/CT, por comparação com uma aquisição sem monitorização respiratória, por forma a otimizar os protocolos utilizados.

Para tal, será necessário que os pacientes realizem, para além do estudo de corpo inteiro, duas imagens da zona pulmonar, com e sem monitorização respiratória.

Os dados recolhidos serão trabalhados apenas com fins científicos, garantindo-se o total anonimato dos pacientes e da Instituição.

Solicita-se, assim, autorização para a recolha de dados e análise dos mesmos.

Agradeço desde já a atenção dispensada por V. Ex.^{as} para este assunto, encontrando-me inteiramente disponível para qualquer esclarecimento por V. Ex.^{as} requerido.

Atenciosamente,

Patrícia Isabel Relvas de Matos

Lisboa, 2 de Março de 2012

Apêndice B

Consentimento Informado

Participação num trabalho de investigação incluído no “Mestrado em Medicina Nuclear – Área de Especialização de Tomografia por Emissão de Positrões” da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, ano letivo 2011/2012.

Título do trabalho: “Otimização do co-registo morfologia-metabolismo em estudos de PET/CT com ^{18}F -DG: comparação de dois protocolos – 4D vs CT lento.”

Autora: Patrícia Matos

Orientadores:

- Mestre Bruno Martins, da Fundação Champalimaud;
- Doutora Lina Vieira, da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

O objetivo deste estudo é a comparação de dois protocolos de aquisição de imagem PET/CT, um sem monitorização respiratória e outro com monitorização respiratória, de forma a otimizar os protocolos utilizados.

Para tal, será necessário que os pacientes realizem, para além do estudo de CI, duas imagens da zona pulmonar, com e sem monitorização respiratória. O estudo de CI é realizado sempre com fins clínicos de diagnóstico. Os dois estudos adicionais fazem também parte do processo de avaliação em casos de nódulos pulmonares ávidos para ^{18}F -DG. Não existe irradiação adicional sem justificação.

Os dados recolhidos serão trabalhados apenas com fins científicos, garantindo-se o total anonimato dos pacientes que aceitarem participar no estudo.

A preencher pelo paciente:

Declaro que tomei conhecimento de todas as atividades inerentes à minha participação no estudo e respetivas implicações, não levantando qualquer objeção. Li o documento e não tenho questões por esclarecer. Estou elucidado e dou o meu consentimento. Declaro, ainda, que os resultados poderão ser incluídos nos cálculos necessários para a realização do estudo.

Data: __/__/____

Investigador: _____

Assinatura: _____

Apêndice C

Preparação – antes do exame de PET/CT com ¹⁸F-DG:

- Fazer hidratação abundante (ingerir cerca de 1,5 l de água no dia anterior ao exame), desde que não tenha qualquer contra-indicação para o fazer (por exemplo insuficiência renal, em hemodiálise ou diálise peritoneal);
- Evitar exercício físico intenso, pelo menos 6 horas antes do exame;
- Jejum de 6 h (não ingerir bebidas açucaradas, café, chá, sumos, leite);
- Caso seja diabético tipo I (insulino-dependente) - tomar um pequeno-almoço ligeiro e administrar a sua insulina de manhã cedo, mantendo um jejum de, pelo menos, 4 h;
- Caso seja diabético tipo II – a tomar antidiabéticos orais, deve tomar a medicação habitual e cumprir o jejum de 6 h;
- Muito importante: Trazer exames de diagnóstico anteriores.

No dia do exame – à chegada ao serviço de Medicina Nuclear:

- Trocar de roupa (fornecida pelo serviço);
- Ser-lhe-á administrado o radiofármaco, através de um cateter previamente colocado numa veia;
- Repousará cerca de 45 minutos numa sala adequada (silenciosa, com luz de baixa intensidade);
- Após o repouso será feita a aquisição de imagens (30 minutos).

Com alguma frequência poderá ser necessário obter imagens adicionais mais tardias, cuja duração é variável consoante o objetivo do exame. No entanto, conte com uma permanência no serviço de Medicina Nuclear de cerca de 3 h, no mínimo.

Nas 24 h seguintes ao exame:

- Manter a ingestão abundante de líquidos se não tem contra-indicação para o fazer;
- Esvaziar a bexiga muito frequentemente;
- No caso de estar a amamentar, deve suspender a amamentação.

Se estiver grávida ou a amamentar, por favor, contacte o Serviço de Medicina Nuclear antes do dia do exame.

No caso de não poder comparecer ao exame ou necessite qualquer outra informação adicional ou esclarecimento de dúvidas, por favor, contacte o serviço de Medicina Nuclear.

Este exame é de extrema importância para o seu seguimento clínico (nas suas vertentes de diagnóstico, prognóstico e terapêutica) e é muito dispendioso!