



Instituto Superior de Engenharia de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Cálculo de doses absorvidas e efetivas em exames de tomografia de emissão de positrões com ^{18}F -FDG

Margarida Palma Queiroga

Licenciatura em Medicina Nuclear
Dissertação para obtenção de grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador

Professor Doutor Pedro Ferreira (ISEL)

outubro 2017



Instituto Superior de Engenharia de Lisboa
Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Cálculo de doses absorvidas e efetivas em exames de tomografia de emissão de positrões com ^{18}F -FDG

Margarida Palma Queiroga

Licenciatura em Medicina Nuclear
Dissertação para obtenção de grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientador

Professor Doutor Pedro Ferreira (ISEL)

Jurí

Presidente: Professora Doutora Lina Vieira (ESTeSL)

Vogais: Professor Doutor Nuno Matela (Faculdade de Ciências Universidade de Lisboa)

Professor Doutor Pedro Ferreira (ISEL)

outubro 201

Resumo

A tomografia de emissão de positrões (PET, do acrónimo inglês *Positron Emission Tomography*) com ^{18}F -FDG é uma técnica que apresenta elevada sensibilidade no estudo de neoplasias. O cálculo dosimétrico em PET depende da biodistribuição do ^{18}F -FDG, que é de difícil modelação e sofre elevadas variações entre indivíduos. O objetivo do presente estudo é proceder ao cálculo dosimétrico de exames PET com ^{18}F -FDG por simulações de Monte Carlo, recorrendo ao *software* PENELOPE, aos modelos biocinéticos propostos por Hays e Segal e ao modelo vesical desenvolvido por Stephen *et al.*, comparando os resultados obtidos com resultados descritos pela ICRP publicação 106, por Hays *et al.*, por Deloar *et al.*, por Quinn *et al.* e por Brix *et al.*

Foi criado um fantoma computacional antropomórfico baseado em equações quádricas, que apresentou uma massa total de 87,01 kg. Desenvolveram-se simulações de Monte Carlo de acordo com a biodistribuição do ^{18}F -FDG, tendo-se admitido como órgãos-fonte o cérebro, os pulmões, o miocárdio, o fígado, a bexiga. Realizaram-se, também, simulações correspondentes à modelação da atividade de fundo. Com base nos resultados das simulações e nos dados de biocinética foram calculadas as doses absorvidas pelos diferentes órgãos e a dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada. Calculou-se, também a ponderação da Tomografia Computorizada (CT, do acrónimo Inglês *Computed Tomography*) na dose efetiva de exames híbridos PET-CT. Obtiveram-se, ainda, resultados relativos à contribuição dos positrões em questões dosimétricas de PET. O modelo vesical foi utilizado para calcular a influência da hidratação em dosimetria de PET pela variação dos tempos para a primeira excreção (40-180 min). A dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada ($1,8 \times 10^{-2}$ mSv/MBq) apresenta uma diferença percentual baixa quando comparada com o resultado da ICRP publicação 106 (7,89%) e com o estudo de Quinn *et al.* (12,69%). Os resultados de dose absorvida nos diferentes órgãos, apresentam diferenças percentuais muito consideráveis entre todos os estudos descritos. A percentagem de energia depositada pelos positrões apresenta um valor preponderante (87,19%) relativamente aos fotões de aniquilação. Os exames híbridos PET-CT acarretam um aumento de dose efetiva (11,08 mSv), tendo a CT uma elevada contribuição (45%). O estado de hidratação do paciente é importante em dosimetria em PET, podendo estar associado a um aumento de dose efetiva na ordem dos 0,6 mSv/MBq.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Positrões (PET); ^{18}F -FDG; PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons (PENELOPE); Dose efetiva, Dose absorvida.

Abstract

Positron Emission Tomography (PET) has emerged as a powerful imaging tool for the detection of various cancers. Dosimetric calculation in PET depends on the biodistribution of ^{18}F -FDG, which is difficult to model and suffers high variations between individuals.

The aim of this study is to perform dosimetric calculation of ^{18}F -FDG PET by Monte Carlo simulations using PENELOPE software, biokinetic models proposed by Hays and Segal and vesical model developed by Stephen *et al.*, and comparing the results obtained with results described by the ICRP publication 106, Hays *et al.*, Deloar *et al.*, Quinn *et al.* and Brix *et al.*

An anthropomorphic computational phantom based on quadric equations was created, with a total mass of 87.01 kg. Monte Carlo simulations were developed according to the biodistribution of ^{18}F -FDG. Brain, lungs, myocardium, liver and bladder were recognized as source organs. Simulations modeling the background activity were also developed. Based on the results of the simulations and the biokinetic data, organ absorbed doses and effective dose per unit of ^{18}F -FDG activity administered were calculated. The weighting of the Computed Tomography (CT) in the effective dose of PET-CT hybrid exams was also calculated. Were also obtained results of the contribution of the positrons in PET dosimetry. The bladder model was used to calculate the influence of hydration in PET dosimetry by varying the times for the first excretion (40-180 min).

The effective dose per unit of ^{18}F -FDG activity (1.8×10^{-2} mSv/MBq) had a low percentage difference when compared with the ICRP publication 106 (7.89%) and with the study of Quinn *et al.* (12.69%). The results of organ absorbed doses presents high percentage differences between all the described studies. The percentage of deposited energy by positrons has a preponderant value (87.19%) when compared to the annihilation photons. PET-CT hybrid exams lead to an increase of the effective dose (11.08 mSv), with a high contribution of the CT (45%). The patient's hydration status is important in PET dosimetry and may be associated with an effective dose increase of 0.6 mSv / MBq.

Keywords: Positron Emission Tomography (PET); ^{18}F -FDG; PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons (PENELOPE); Effective dose, Absorbed dose.

Agradecimentos

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

À Coordenadora do Mestrado em Biomédica, Professora Doutora Cecília Calado, agradeço a oportunidade que tive em frequentar este Mestrado que muito contribuiu para o enriquecimento da minha formação académica e científica.

Ao meu orientador, Professor Doutor Pedro Ferreira, pelo tema de dissertação proposto, pela sua orientação, apoio, motivação, extrema dedicação, disponibilidade, experiência transmitida e ensinamentos proporcionados ao longo da realização deste projeto.

Ao professor Doutor Luís Peralta, por toda a disponibilidade que demonstrou em partilhar os seus largos conhecimentos na área da Física Médica, resolvendo-nos várias dúvidas e facultando materiais e programas essenciais ao desenvolvimento deste trabalho.

Aos membros do Centro de Física Teórica e Computacional da Universidade de Lisboa, em particular Cristóvão Dias e André Nunes, pelo auxílio na utilização do "cluster" computacional do CFTC.

Aos engenheiros Mariana Baptista, Ana Belchior e Salvatore Di Maria do Campus Tecnológico e Nuclear do Instituto Superior Técnico pela disponibilidade em discutir diversos aspetos relacionados com o trabalho.

À minha família, principalmente à minha mãe e irmãs, por todo o amor, apoio e disponibilidade que dispuseram para me apoiar e sem os quais não teria sido possível percorrer este caminho.

A todos os meus amigos, que me acompanharam nesta fase, e compreenderam as minhas faltas de tempo para com eles, e que sempre me encorajaram, deram muito apoio emocional e me distraíram nos momentos mais difíceis. Um agradecimento especial à Marta Palma e ao Francisco Moura que muito me apoiaram durante grande parte desta etapa da minha vida.

Ao meu namorado por todo o incentivo, força e carinho que me deu ao longo deste tempo, principalmente na última etapa do projeto.

Quero, por fim agradecer Àquele que está comigo todas as horas e minutos da minha vida, que me guia, acompanha e ampara.

Resumo.....	2
Abstract.....	II
Agradecimentos.....	III
Lista de Abreviaturas.....	XIII
Capítulo 1.....	3
1. Introdução.....	3
Capítulo 2.....	9
2. Fundamentos teóricos do decaimento radioativo por emissão de positrão e interação da radiação com a matéria.....	9
2.1. Decaimento Radioativo.....	9
2.2. Interação de fótons com a matéria.....	11
2.2.1 Efeito de Compton.....	12
2.2.2 Efeito fotoelétrico.....	14
2.2.3. Atenuação de fótons pela matéria.....	14
Capítulo 3.....	16
3. Tomografia de Emissão de Positrões.....	16
3.1. Princípio de funcionamento da tomografia de emissão de positrões.....	16
3.2. Artefactos PET.....	17
3.3. Instrumentação em PET.....	18
3.4. Atenuação dos fótons de 511 keV provenientes de uma aniquilação.....	20
3.5. <i>Performance</i> de um sistema PET.....	22
3.6. Protocolo de aquisição de um sistema híbrido PET-CT.....	24
3.7. Organização dos dados e reconstrução de imagem.....	25
3.7.1. Métodos Analíticos.....	25
3.7.2. Métodos Iterativos.....	27
3.7.3. Reconstrução de imagens PET adquiridas em modo 3D.....	28
3.8. Fundamentos radiofarmacêuticos em PET.....	29

3.8.1.	Flúor-18	30
3.8.1.1.	Propriedades do ^{18}F -FDG	31
3.8.1.2.	Utilização do ^{18}F -FDG em PET	33
3.9.	Semiquantificação de imagem PET	35
Capítulo 4.....		37
4.	Dosimetria	37
4.1.	Grandezas físicas fundamentais em dosimetria	37
4.1.1.	Kinetic Energy Released per unit Mass (Kerma)	37
4.1.2.	Dose absorvida	37
4.1.3.	Dose equivalente	37
4.1.4.	Dose efetiva	38
4.2.	Efeitos biológicos da radiação e limites de dose.....	40
4.3.	Fundamentos de cálculo dosimétrico em medicina nuclear	41
4.3.1.	Modelos biocinéticos dos radiofármacos	41
4.3.1.1.	Modelo biocinético do ^{18}F -FDG.....	43
4.3.2.	Fantomas computacionais antropomórficos	43
4.3.3.	Cálculo Dosimétrico em PET segundo MIRD e ICRP	46
Capítulo 5.....		49
5.	Métodos de Monte Carlo	49
5.1.	Metodologia de Monte Carlo	50
5.2.	Métodos de Monte Carlo aplicados ao transporte de radiação– O Programa PENELOPE	52
Capítulo 6.....		57
6.	Metodologia aplicada	57
6.1.	Metodologia intrínseca ao PENELOPE para simular o transporte de radiação aplicado à PET	57
6.2.	Bases de dados e definição dos materiais	59
6.3.	Desenvolvimento de um fantoma computacional antropomórfico baseado em corpos delimitados por superfícies definidas por equações quádricas	61
6.3.1.	Equações de definição de superfícies quádricas	61

6.3.2.	Ficheiro de definição de geometria	63
6.3.3.	Cálculo das massas dos diferentes órgãos	68
6.3.4.	Detalhes do fantoma computacional antropomórfico.....	69
6.4.	Descrição da biocinética do ^{18}F -FDG	81
6.5.	Simulações de Monte Carlo em PENELOPE	87
6.5.1.	Estrutura e operação do programa <i>penmain</i>	87
6.5.2.	Otimização dos parâmetros de simulação	91
6.5.3.	Simulações realizadas com base na informação biocinética do ^{18}F -FDG.....	93
6.6.	Cálculo das doses absorvidas e efetivas pelos diferentes órgãos em exames PET com ^{18}F -FDG	96
6.6.1.	Modelação do tempo de semivida efetivo	96
6.6.2.	Introdução dos valores de fração de atividade nos órgãos ao longo do tempo.....	97
6.6.3.	Cálculo das doses absorvidas em cada órgão e doses efetivas em exames de PET com ^{18}F -FDG	98
6.6.4.	A contribuição dos positrões para dosimetria em PET	100
6.6.5.	Influência da hidratação no resultado de dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG	101
Capítulo 7.....		105
7.	Apresentação e discussão dos resultados	105
7.1.	Doses absorvidas pelos diferentes órgãos e dose efetiva unidade de atividade administrada em exames de PET com ^{18}F -FDG.....	105
7.2.	Influência da modelação do fundo e dos dados biocinéticos no cálculo dosimétrico em exames de PET com ^{18}F -FDG.....	111
7.3.	Dose efetiva em exames PET-CT com ^{18}F -FDG	113
7.4.	A contribuição dos positrões para dosimetria de PET	115
7.5.	Influência da hidratação no resultado de dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG	116
Capítulo 8.....		120
8.1.	Conclusões	120

8.2. Perspetivas Futuras.....	122
Apêndices	123
Apêndice A.....	123
Bibliografia	124

Índice de Figuras

Figura 2.1: Processo de emissão de positrão, seguido de aniquilação elétron-positrão, com consequente emissão de 2 fótons diametralmente opostos com 511 keV cada. .	11
Figura 2.2: Tipo de interação predominante de fótons com a matéria, em função da sua energia e número atômico do material do meio.	12
Figura 2.3: Esquema representativo da dispersão de Compton.	13
Figura 2.4: Esquema representativo do efeito fotoelétrico que se caracteriza pela emissão de um fotoelétrico (A) com consequente emissão de Raio-X (B).	14
Figura 2.5: Coeficiente de atenuação linear dos fótons gama de diferentes energias em água (equivalente ao tecido corporal), com as respectivas contribuições relativas dos efeitos de Compton, fotoelétrico e de produção de pares.	15
Figura 3.1: Esquema representativo da criação de LORs provenientes diferentes aniquilações, em diferentes posições do FOV do sistema.	17
Figura 3.2: Ilustração dos quatro tipos de coincidências mais frequentes em PET. A: Coincidência Verdadeira. B: Coincidência Dispersa. C: Coincidência Aleatória. D: Coincidência Múltipla.	18
Figura 3.3: Esquema representativo do tubo fotomultiplicador e respectivo pré-amplificador e amplificador.	20
Figura 3.4: Esquema representativo de um protocolo <i>standard</i> de aquisição de um exame de PET-CT.	24
Figura 3.5: Aquisição de dados de PET na forma de um sinograma. A informação de cada LOR (A) é inserida nas coordenadas (r, ϕ) . A partir das coordenadas é criado um gráfico denominado por sinograma (B).	25
Figura 3.6: Alguns filtros atualmente utilizados na FBP e a sua forma. O valor no eixo dos Y indica em que medida a contribuição de cada frequência para a imagem é modificada pelos filtros.	27
Figura 3.7: Esquema de decaimento do ^{18}F por emissão de positrão e por captura eletrônica.	31
Figura 3.8: Esquema de produção de ^{18}F -FDG via substituição nucleofílica.	31
Figura 4.1: Modelo compartimental de tecido único relativo o fluxo bidirecional do radiofármaco entre o sangue (C_a) e o tecido (C_t).	42
Figura 4.2: Três gerações dos fantasmas computacionais:(A) fantasmas baseados em equações quádricas; (B) fantasmas-voxel; (C) fantasmas deformáveis BREP.	44

Figura 4.3: Fantoma estilizados baseados em equações quádricas (A) Vista anterior interna da cabeça e tronco do Fantoma Fisher-Snyder e (B) Fantomas desenvolvidos por Cristy e Eckerman.	44
Figura 4.4: Etapas do desenvolvimento de fantomas tomográficos.	45
Figura 6.1: <i>Display</i> de criação do material "AR.mat" através do programa <i>material</i> do PENELOPE	60
Figura 6.2: Formato do código de definição de uma superfície baseado na equação quádrica reduzida.	63
Figura 6.3: Formato do código de definição de um corpo.	64
Figura 6.4: Formato do código de definição de um módulo.	64
Figura 6.5: Vista Frontal do coração e dos pulmões.	65
Figura 6.6: Formato do código de definição do coração pelo programa <i>pengeom</i>	66
Figura 6.7: Visualização dos ventrículos pelo programa GVIEW 3D (a) Vista anterior; (b) Vista superior; (c) Vista oblíqua superior; (d) Vista oblíqua inferior	67
Figura 6.8: Visualização das aurículas pelo programa GVIEW 3D (a) Vista anterior; (b) Vista inferior; (c) Vista oblíqua inferior; (d) Vista oblíqua superior.	67
Figura 6.9: Visualização do coração pelo programa GVIEW 3D	68
Figura 6.10: Sistema Respiratório do Fantoma	71
Figura 6.11: Projeção lateral esquerda do esófago, estômago e duodeno e pâncreas do fantoma	72
Figura 6.12: Projeções anterior (A), posterior (B) e lateral esquerda (C) do intestino grosso do fantoma	73
Figura 6.13: Projeção anterior do intestino grosso e íleo/jejuno do fantoma.	73
Figura 6.14: Projeção anterior do fígado e vesícula biliar do fantoma	74
Figura 6.15: Projeção anterior do coração do fantoma	74
Figura 6.16: Projeção anterior do sistema urinário do fantoma	75
Figura 6.17: Projeções anterior (A) e lateral esquerda (B) do útero, ovários e vagina. 76	
Figura 6.18: Projeções anterior (A) e lateral esquerda (B) da próstata e testículos	76
Figura 6.19: Projeções anterior (A) e lateral esquerda (B) da glândula tiroideia	77
Figura 6.20: Projeção anterior do pâncreas	77
Figura 6.21: Projeções anterior (A) e lateral direita (B) do cérebro e espinhal medula. 77	
Figura 6.22: Projeções anterior (A) e posterior (B) do sistema ósseo	78
Figura 6.23: Projeções anteriores órgãos internos (A) e superficiais(B) e projeções posteriores órgãos internos (C) e superficiais (D) do fantoma computacional	80
Figura 6.24: Modelo utilizado para modelar os dados biocinéticos do 18F-FDG (RBCs = glóbulos vermelhos; GM = matéria cinzenta; WM = matéria branca).	82

Figura 6.25: Curvas atividade-tempo, corrigidas para o decaimento radioativo no cérebro, coração, pulmões, fígado e urina.	83
Figura 6.26: Doses absorvidas na parede da bexiga por unidade de atividade administrada (mGy/MBq), em função dos diferentes tempos para a primeira micção (T1) e do volume vesical inicial (V0).	85
Figura 6.27: A atividade fracionada na bexiga (A(t)/A0) admitindo-se um $V_0 = 100\text{mL}$, $T1 = 60\text{ min}$ $U(t) = 1,0/0,5\text{ mL/min}$ (dia/noite).	86
Figura 6.28: Estrutura do ficheiro de input dos dados do programa penmain.	87
Figura 6.29: Espectro de emissão do ^{18}F	88
Figura 6.30: Modelação da semivida efetiva do ^{18}F -FDG.	97
Figura 6.31: Variação da fração da atividade administrada (Fs) nos pulmões, cérebro, coração, urina, sangue e fígado ao longo do tempo	98
Figura 7.1: Dose efetiva por unidade de atividade administrada (mSv/MBq) em função do tempo para a primeira excreção. Admitiu-se um volume vesical inicial de 100 mL e uma taxa de preenchimento vesical de 1,0/0,5 mL/min (dia/noite).	116

Índice de Tabelas

Tabela 3.1: Propriedades físicas dos principais cristais cintiladores utilizados em PET.	19
Tabela 3.2 Características físicas dos principais emissores β^+ utilizados em PET	29
Tabela 3.3: Principais fatores que influenciam o resultado do <i>standardized uptake value</i>	36
Tabela 4.1: Valores de <i>WR</i> para os vários tipos de radiação, segundo a Publicação 103 da ICRP.	38
Tabela 4.2: Fatores de ponderação tecidual propostos pela publicação 26, 60 e 103 da ICRP	39
Tabela 4.3: Limites de dose estabelecidos para trabalhadores profissionalmente expostos e para membros do público em geral.	41
Tabela 6.1: Superfícies quádricas reais definidas pela equação quádrica reduzida	62
Tabela 6.2: Descrição do sistema respiratório do fantoma computacional	71
Tabela 6.3: Descrição do sistema digestivo do fantoma computacional	72
Tabela 6.4: Descrição do sistema hepatobiliar do fantoma computacional.....	74
Tabela 6.5: Descrição do sistema cardíaco do fantoma computacional.....	74
Tabela 6.6: Descrição do sistema urinário do fantoma computacional.....	75
Tabela 6.7: Descrição do sistema reprodutor do fantoma computacional.....	76
Tabela 6.8: Descrição do sistema endócrino do fantoma computacional.....	77
Tabela 6.9: Descrição do sistema nervoso central do fantoma computacional.....	77
Tabela 6.10: Descrição do sistema ósseo do fantoma computacional	78
Tabela 6.11: Descrição do sistema muscular do fantoma computacional.....	78
Tabela 6.12: Descrição do tecido mamário e do material envolvente do tranco do fantoma computacional	79
Tabela 6.13: Dados Biocinéticos do ^{18}F -FDG.....	81
Tabela 6.14: Parâmetros físicos e biológicos do ^{18}F -FDG para modelação da dose absorvida na parede vesical.....	84
Tabela 6.15: Doses absorvidas por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) em função do volume inicial, taxa de enchimento da bexiga e tempo para a primeira micção	85
Tabela 6.16: Etiquetas para os diferentes tipos de interação, para os diferentes tipos de partículas primárias	90
Tabela 6.17: Parâmetros MSIMPA utilizados nas simulações de otimização	91

Tabela 6.18: Resultados obtidos na otimização dos parâmetros de simulação	92
Tabela 6.19: Simulações de Monte Carlo realizadas para calcular as doses absorvidas pelos diferentes órgãos em exames de PET com ^{18}F -FDG	93
Tabela 6.20: Simulações PENELOPE realizadas para modelação da atividade de fundo do ^{18}F -FDG	95
Tabela 7.1: Resultados de doses absorvidas pelos diferentes órgãos e dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada obtida pelo presente estudo e por estudo estudos realizados pela ICRP publicação 106, Hays <i>et al.</i> , Deloar <i>et al.</i> , Brix <i>et al.</i> , e Quinn <i>et al.</i>	108
Tabela 7.2: Diferenças percentuais dos resultados de dose absorvida pelos diferentes órgãos entre o presente estudo e estudos realizados pela ICRP publicação 106, Hays <i>et al.</i> , Deloar <i>et al.</i> , Brix <i>et al.</i> , e Quinn <i>et al.</i>	110
Tabela 7.3: Influência da ponderação da atividade de fundo no cálculo das doses absorvidas pelos órgãos fonte e dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada	112
Tabela 7.4: Doses absorvidas por diferentes órgãos e dose efetivas associadas a exames PET-CT com ^{18}F -FDG	114
Tabela 7.5: Ponderação dos positrões em questões dosimétricas de PET	115

Lista de Abreviaturas

- E_C** – Energia cinética
- F_S** – Atividade fracionada
- W_R** – Fator de ponderação da radiação
- W_T** – Fator de ponderação tecidual
- m_e** – Massa do elétron
- m_p** – Massa do próton
- $t_{bio1/2}$** – Tempo de semivida biológico
- $t_{ef1/2}$** – Tempo de semivida efetivo
- $t_{1/2}$** – Tempo de semidesintegração
- 2D** – Duas dimensões
- 3D** – Três dimensões
- A** – Atividade
- ADN** - Ácido desoxirribonucleico
- ALARA** - As Low As Reasonably Achievable
- BaF2** - Fluoreto de Bário
- BGO** - Germanato de bismuto
- Bq** – Becquerel
- BREP** - Fantasmas deformáveis baseados em primitivas avançadas
- Ci** - Currie
- cm** - centímetro
- Cps** – Contagens por segundo
- CT** – Tomografia computadorizada
- D** – Dose absorvida
- E** – Dose equivalente
- EBR** – Eficácia biológica relativa
- EGS** - Chuveiro de ebulição eletrônica
- eV** – elétron-volt
- FBP** – Filtered back projection
- FDG** – Flúordesoxiglucose
- FORE** - Fourier Rebinning
- FOV** – Field of view
- FWHM** – Full width at half maximum
- g** - grama

GEANT - GEometry ANd Tracking
GLUT – Transportadores da glucose
GSO - Oxiortosilicato de gadolínio dopado com Cério
Gy – Gray
HPLC - High performance liquid chromatography
HT – Dose equivalente
HU – Unidades de Hounsfield
I - Intensidade
ICRP - International Commission on Radiological Protection
KERMA - Kinetic Energy Released per unit Mass
kV – kilovolts
L - litro
LOR – Line of response
LSO – Oxiortosilicato de lutécio dopado com Cério
m- metro
mA - miliamperes
MC – Monte Carlo
MCNP - Monte Carlo N-Particle Transport Code
MIRD - Committee on Medical Internal Radiation Dose
MLEM – Maximum likelihood expectation maximization
min – minuto
Nal(Tl)- Iodeto de sódio ativado com tálio
OLINDA/EXM -Organ Level Internal Dose Assessment with Exponential Modeling
OSEM – Ordered subset expectation maximization
PDF - Funções de densidade de probabilidade
PENELOPE - PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons
PET – Tomografia de Emissão de Positrões
PSF - Point-spread-function
RF- Radiofármaco
ROI – Region of interest
s – segundo
SF – Fração de dispersão
SI - Sistema Internacional (de unidades)
SSRB - Single-slice rebinning
SUV – Standardized uptake value
Sv – Sievert
TFM – Tubo fotomultiplicador

TLC – Thin layer chromatography

TOF – Time of flight

VE – Ventrículo esquerdo

YSO - Ítrio dopado com Cério

Z – Número atómico

Secção I

Introdução

1. Introdução

Têm sido verificados, ao longo das últimas décadas, avanços tecnológicos significativos na área da imagiologia médica. A crescente aplicação das radiações ionizantes em exames e procedimentos médicos conduziram a um aumento considerável da dose coletiva da população mundial, configurando um potencial problema de saúde pública. Os estudos de dosimetria em exames médicos constituem ferramentas importantes para sustentar decisões políticas de saúde, investimentos em aquisição de equipamentos ou seleção de tecnologias, principalmente em cenários de racionalização e otimização dos custos associados a cuidados de saúde.¹

A tomografia de emissão de positrões (PET, do acrônimo inglês *emission positron tomography*) é baseada em radionuclídeos emissores de positrão, que, ligados a moléculas de interesse biológico, permitem a análise e quantificação de padrões fisiológicos e bioquímicos. A aniquilação do positrão com um elétron do meio material resulta na emissão de dois fótons com energia de 511 keV, emitidos na mesma direção, mas com sentidos opostos, formando um ângulo de 180° entre eles, que são detetados por um par de detetores, que se dizem em coincidência. Deste modo, a imagem PET é baseada no perfil de localização das aniquilações, ou seja, na distribuição da concentração do radiofármaco.²⁻⁵

O radiofármaco mais utilizado em PET é o 2-Deoxi-[18F]fluoro-D-glucose (¹⁸F-FDG). Sendo o FDG um análogo da glucose, apresenta interesse clínico a nível metabólico, nomeadamente para deteção e estadiamento de neoplasias, dado que este tipo de células apresenta um metabolismo aumentado. Este radiofármaco apresenta ainda potencial clínico a nível neurológico, cardíaco, de estudos de infeção e inflamação.⁶⁻⁸

O cálculo dosimétrico em PET é complexo uma vez que depende da energia do positrão emitido pelo radionuclídeo, e da biodistribuição do radiofármaco. O estudo da biocinética dos diferentes radiofármacos é o maior alvo de controvérsia e levantamento de dúvidas a nível científico na área do cálculo dosimétrico em PET. A sua quantificação é complexa e fulcral para a obtenção de resultados fidedignos e realistas. A *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) dispõe de várias modelações biocinéticas para diferentes radiofármacos, no entanto muitos deles requerem um estudo mais aprofundado, e outros não apresentam ainda modelos definidos.⁹

De todos os métodos utilizados para cálculo dosimétrico, a simulação Monte Carlo (MC) apresenta-se como o método mais robusto para o cálculo do transporte de radiação e a sua interação com a matéria, com consequente estimação de doses absorvidas. ¹⁰⁻¹³

Genericamente, os métodos de MC são métodos de cálculo numérico baseados em amostragem variável aleatória. A base geral da análise de MC é criar um modelo, o mais parecido possível com o sistema físico de interesse real e criar interações dentro desse sistema com base nas probabilidades conhecidas de ocorrência, com amostragem aleatória das funções de densidade de probabilidade ($pdf(x)$ do acrónimo do inglês *probability density function*). À medida que o número de eventos individuais aumenta, a incerteza estatística diminui. Qualquer sistema complexo pode, em princípio, ser modelado, desde que a distribuição de eventos que ocorrem no sistema seja conhecida. ¹⁰⁻¹²

Existem vários programas de simulação de MC aplicados ao transporte de radiação e cálculo dosimétrico, sendo que no presente estudo se recorreu ao programa PENELOPE (do acrónimo do inglês *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons*) que simula o transporte de eletrões, positrões e fótons em meios materiais arbitrários, que consistem em regiões homogêneas (corpos) delimitados por superfícies geométricas. Através destas ferramentas é possível calcular a dose de radiação depositada em cada corpo. ¹⁴

O objetivo do presente estudo é calcular a dose absorvida e efetiva em exames de PET com ¹⁸F-FDG, recorrendo ao programa PENELOPE e aos modelos biocinéticos disponíveis para este radiofármaco, e comparar os resultados obtidos com resultados já descritos na bibliografia.

A dissertação encontra-se organizada em 5 secções, cada uma delas organizadas em capítulos.

Na primeira e presente **Secção I**, encontra-se a Introdução, na qual se enquadra o problema, enuncia-se os objetivos e se apresenta a estrutura da dissertação.

A **Secção II- Fundamentos Teóricos Aplicados ao Trabalho Final de Mestrado** é organizada em 4 capítulos. No **capítulo 2- Fundamentos teóricos do decaimento radioativo por emissão de positrão e interação da radiação com a matéria** encontram-se conceitos do decaimento radioativo por emissão de positrão, do processo de aniquilação elétron-positrão e da interação de fótons com a matéria.

No **capítulo 3-Tomografia de Emissão de Positrões**, encontram-se descritas as bases teóricas da PET, tal como o seu princípio de funcionamento, artefactos, instrumentação, performance de um sistema PET e protocolo de aquisição de imagem. No **capítulo 4-Dosimetria** são descritas as principais grandezas físicas fundamentais em dosimetria,

os efeitos biológicos da radiação, bem como os fundamentos de cálculo dosimétrico aplicados à PET. No **capítulo 5- Métodos de Monte Carlo** está descrita a metodologia de MC e a sua aplicação ao cálculo dosimétrico, sendo aprofundado o programa PENELOPE.

Na **Secção III- Materiais & Métodos** apresenta-se toda a metodologia de trabalho inerente à dissertação. É composta por um único capítulo, **capítulo 6- Metodologia Aplicada**. É inicialmente descrita a metodologia intrínseca ao PENELOPE para simular o transporte de radiação aplicado à PET. Seguidamente encontra-se a metodologia utilizada para o desenvolvimento de um fantoma computacional antropomórfico baseado em corpos delimitados por superfícies definidas por equações quádricas. Posteriormente encontra-se a metodologia a que se recorreu para modelar a biocinética do radiofármaco estudado, e as simulações de MC realizadas em PENELOPE. Finalmente encontra-se descrita a metodologia utilizada para o cálculo das doses absorvidas e efetivas pelos diferentes órgãos em exames PET com ^{18}F -FDG.

Na **Secção IV- Apresentação, Análise e Discussão dos Resultados** são apresentados e discutidos os diferentes resultados obtidos no presente estudo. É composto por um único capítulo, **capítulo 7- Apresentação, Análise e Discussão dos Resultados**, dividido em 5 subcapítulos: doses absorvidas pelos diferentes órgãos e dose efetiva total em exames de PET com ^{18}F -FDG; influência da modelação do fundo e dos dados biocinéticos no cálculo dosimétrico em exames de PET com ^{18}F -FDG; dose efetiva em exames híbridos de PET-Tomografia Computorizada (CT, do acrónimo inglês *Computed Tomography*) com ^{18}F -FDG; ponderação dos positrões em questões dosimétricas de PET e influência da hidratação no resultado de dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG

Na última secção da dissertação, a **Secção V- Conclusões & Perspetivas Futuras**, encontram-se descritas as principais conclusões do trabalho, bem como as limitações inerentes à sua realização. Encontram-se, ainda, perspetivas futuras relacionadas com esta dissertação.

Secção II

Fundamentos Teóricos Aplicados ao Trabalho Final de Mestrado

2. Fundamentos teóricos do decaimento radioativo por emissão de positrão e interação da radiação com a matéria

No presente capítulo serão introduzidos conceitos relativos ao decaimento radioativo por emissão de positrão e a interação da radiação com a matéria.

2.1. Decaimento Radioativo

A taxa a que cada núcleo decai espontaneamente é caracterizada por um parâmetro denominado tempo de semivida físico ($t_{1/2}$), que é o tempo que demora a que metade dos núcleos instáveis (núcleos-pai) decaiam para outros núcleos (núcleos-filha). O número de decaimentos num determinado momento é denominado por atividade (A) do radionuclídeo, que apresenta unidades SI de Becquerel (Bq), sendo que 1 Bq corresponde a 1 decaimento por segundo. O seu cálculo ao longo do tempo ($A(t)$) é determinado pela equação (2.1), na qual A_0 corresponde à atividade inicial, e λ à contante de decaimento, que, por sua vez é calculada pela equação (2.2) e apresenta unidade SI de s^{-1} .⁵

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \quad (2.1)$$

$$\lambda = \frac{\ln(2)}{t_{fis\ 1/2}} \quad (2.2)$$

Existem três tipos de decaimentos por emissão de partículas: o decaimento alfa, α , beta negativo, β^- , e beta positivo, β^+ , também conhecido como positrão. Será dado enfoque ao decaimento por emissão de positrão, uma vez que é a base física da PET. Este tipo de decaimento encontra-se descrito na equação (2.3), na qual um próton do núcleo é convertido em neutrão, com subsequente emissão de um positrão (β^+) e de um neutrino (ν).



Em paralelo com o decaimento β^+ o núcleo pode sofrer o processo de captura eletrônica (CE), em que captura um elétron de uma camada interna, segundo a transformação ${}^A_ZX + e^- \rightarrow {}^A_{Z-1}Y + \nu$.

A energia libertada neste tipo de decaimento (Q_{β^+}), é calculada através da equação (2.4), onde mi corresponde à massa do núcleo-pai $m_n({}^A_ZX)$ e mf corresponde à soma das massas do núcleo-filha $m_n({}^A_{Z-1}Y)$, do positrão (m_{e^+}) e do neutrino que apresenta massa nula.¹⁵

$$Q_{\beta^+} = (mi - mf) \times c^2 \Leftrightarrow Q_{\beta^+} = [m_n({}^A_ZX) - (m_n({}^A_{Z-1}Y) + m_{e^+})] c^2 \quad (2.4)$$

A massa nuclear do núcleo-pai é dada, muito aproximadamente pela equação (2.5) e a massa do núcleo-filha pela equação (2.6), onde $m({}^A_ZX)$ corresponde à massa atômica do isótopo X, e $m({}^A_{Z-1}Y)$ corresponde à massa atômica do núcleo Y¹⁵

$$m_n({}^A_ZX) = m({}^A_ZX) - Zm_e \quad (2.5)$$

$$m_n({}^A_{Z-1}Y) = m({}^A_{Z-1}Y) - (Z-1)m_e \quad (2.6)$$

Substituindo na equação inicial, a energia libertada num decaimento β^+ é determinada pela equação (2.7).¹⁵

$$Q_{\beta^+} = [m({}^A_ZX) - Zm_e - m({}^A_{Z-1}Y) + (Z-1)m_e] c^2 \Leftrightarrow \quad (2.7)$$

$$Q_{\beta^+} = [m({}^A_ZX) - m({}^A_{Z-1}Y) - 2m_e]$$

Na sua trajetória, o positrão emitido interage com os átomos presentes no meio, perdendo energia cinética, E_c , e sofrendo desvios da sua trajetória. Estas interações podem ser sob forma de colisões inelásticas com elétrons orbitais, dispersão elástica com elétrons orbitais, colisões inelásticas com o núcleo, com consequente emissão de radiação de *Bremsstrahlung*, ou, ainda por colisões elásticas com o núcleo.⁵

Quando a sua energia cinética se aproxima do valor nulo, o positrão combina com um elétron do meio, ocorrendo o processo de aniquilação, no qual as massas do elétron e do positrão são convertidas em energia eletromagnética.^{3,4} Uma vez que, neste momento, a energia cinética do elétron e do positrão são praticamente nulas, a energia da radiação eletromagnética resultante é dada pela equação (2.8), na qual m_e

corresponde à massa do elétron e m_p à massa do pósitron, igual à do elétron, pelo que a energia libertada será 1,022 MeV ⁴.

$$E = (m_e + m_p) \times c^2 \quad (2.8)$$

Devido, também, ao estado de quase repouso das partículas no momento da aniquilação, o momento linear inicial apresenta um valor quase nulo. Uma vez que o momento linear e a energia têm que ser conservados, não é possível que o processo de aniquilação resulte na emissão de um fóton único, resultando, assim na emissão de 2 fótons diametralmente opostos (180°) cada um com uma energia de 511 keV (1,022 MeV/2), encontrando-se na região gama (γ) do espectro eletromagnético. Devido ao momento residual associado ao pósitron, os dois fótons podem não ser emitidos em direções exatamente opostas, sofrendo pequenos desvios (0,25°). O fenómeno de aniquilação encontra-se ilustrado na figura 2.1.⁴

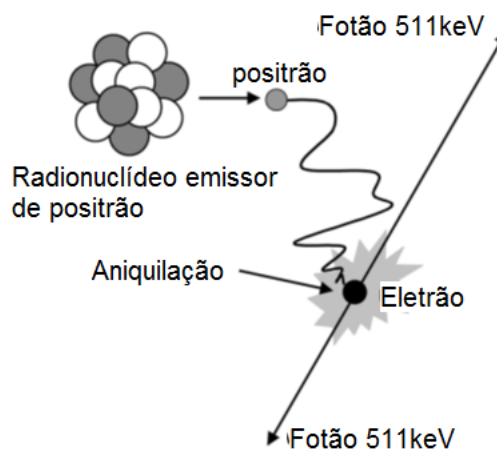


Figura 2.1: Processo de emissão de pósitron, seguido de aniquilação elétron-pósitron, com consequente emissão de 2 fótons diametralmente opostos com 511 keV cada. Adaptado de (Phelps,2006).

2.2. Interação de fótons com a matéria

Na passagem pela matéria, os fótons interagem com os átomos presentes. O tipo de interação verificado é função da energia dos fótons e do número atómico (Z) do meio material (figura 2.2).¹⁶

Existem muitos tipos de interação entre a radiação eletromagnética e o meio material, sendo as três principais interações a dispersão de Compton, o efeito

fotoelétrico e a produção de pares. Existem, ainda, outros mecanismos de interação como a dispersão de *Rayleigh*, que predomina em energias inferiores a 50 keV, a produção de tripletos e reações fotonucleares, que ocorrem em energias superiores a 10 MeV. ¹⁶

Em medicina nuclear, recorre-se a radionuclídeos com energias emitidas entre os 50 e os 550 keV, sendo o efeito de Compton predominante em materiais com baixo Z, como é o caso do tecido humano (com um número atômico médio $Z=7,5$) e o efeito fotoelétrico predominante em meios com elevado Z, como é o caso do chumbo ($Z=82$). O efeito de produção de pares ocorre apenas para fótons com energias superiores a 1.022 MeV, pelo que não é verificado na prática da medicina nuclear. ¹⁶

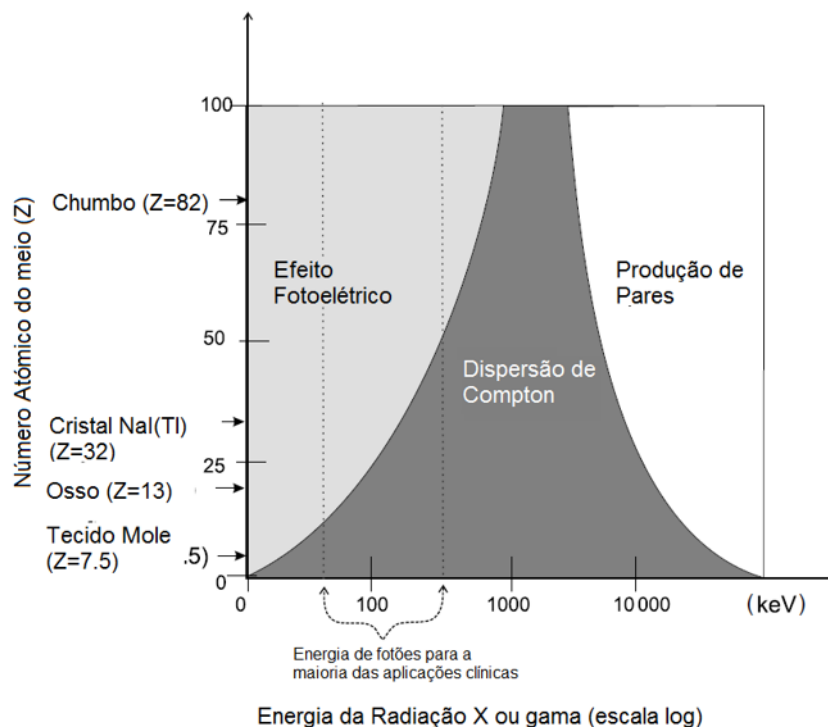


Figura 2.2: Tipo de interação predominante de fótons com a matéria, em função da sua energia e número atômico do material do meio. Adaptado de (Powsner&Powsner, 2006).

2.2.1 Efeito de Compton

A dispersão de Compton é caracterizada pela interação de um fóton com um elétron livre e estacionário do meio (figura 2.3). Desta interação resulta a emissão deste mesmo elétron, denominado elétron de Compton, que é ejetado do átomo com uma energia cinética E_C . O fóton inicial sofre dispersão, num ângulo que depende da energia que foi transferida para o elétron de Compton, podendo tomar valores entre 0° e 180° .

^{15,16}

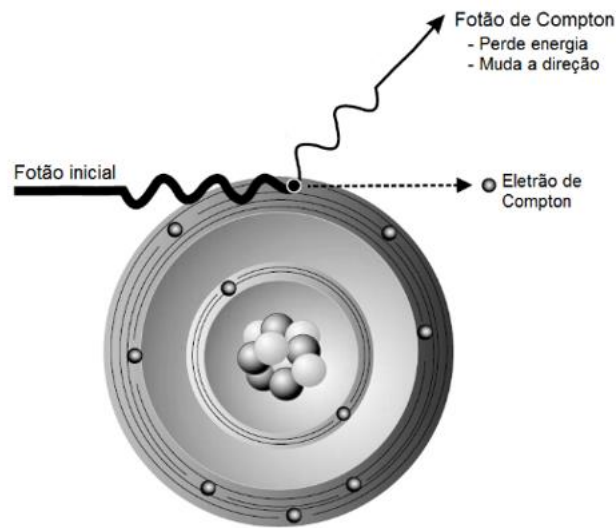


Figura 2.3: Esquema representativo da dispersão de Compton. Adaptado de (Powsner,2006).

A energia do fóton de Compton (E_{fc}) é determinada pela equação (2.9), estando relacionada com a energia do fóton incidente (E_{fi}), e o ângulo de dispersão (θ). Sendo m_e a massa do elétron, e c a velocidade da luz ($2,99 \times 10^8$ m/s), o valor de $m_e c^2$ corresponde a 511 keV. Uma vez que em PET os fótons emitidos são resultantes da aniquilação pósitron-elétron, apresentam uma energia de 511 keV (capítulo 3), a equação (2.9). pode ser reduzida (equação (2.10)).⁵

A energia transferida para o elétron de Compton, E_{ec} , corresponde à diferença entre a energia do fóton inicial e o fóton de Compton, sendo máxima quando ocorre uma dispersão de 180° .¹⁻⁴

$$E_{fc} = \frac{m_e c^2}{\frac{m_e c^2}{E_{fi}} + 1 - \cos(\theta)} \quad (2.9)$$

$$E_{fc} = \frac{511}{2 - \cos(\theta)} \quad (2.10)$$

A probabilidade de ocorrência da dispersão de Compton é dada pela equação de Klein–Nishina (equação (2.11)), na qual $\frac{d\sigma}{d\Omega}$ corresponde à secção eficaz diferencial de Compton, Z é o número atômico do material do meio, r_0 é o raio eletrônico, e $\alpha = m_0 c^2$.

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = Zr_0^2 \left(\frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta_C)} \right)^2 \left(\frac{1 + \cos^2 \theta}{2} \right) \times \left(1 + \frac{\alpha^2(1 - \cos \theta_C)^2}{(1 + \cos^2 \theta_C)(1 + \alpha(1 - \cos \theta_C))} \right) \quad (2.11)$$

2.2.2 Efeito fotoelétrico

O efeito fotoelétrico é caracterizado pela transferência total da energia de um fóton para um elétron orbital, com a sua consequente ejeção. A energia com que o fotoelétrão é ejetado é igual à diferença entre a energia do fóton incidente e a energia de ligação do elétron (figura 2.4 (A)). A lacuna que fica presente no átomo é preenchida por outro elétron de uma camada mais externa, sendo a energia em excesso libertada sob forma de radiação de fluorescência (figura 2.4 (B)) ou emissão de elétron Auger.^{15,16}

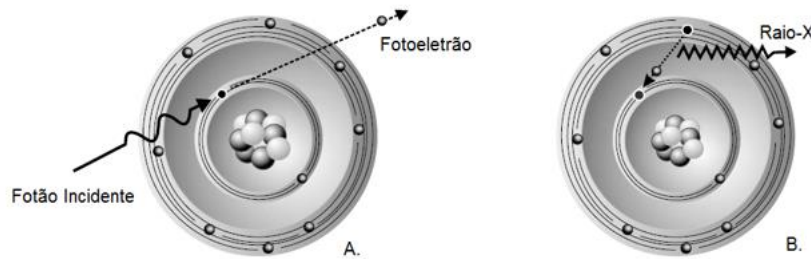


Figura 2.4: Esquema representativo do efeito fotoelétrico que se caracteriza pela emissão de um fotoelétrão (A) com consequente emissão de Raio-X (B). Adaptado de (Powsner,2006).

O efeito fotoelétrico domina no tecido humano para energias menores que 100 keV, como é o caso de radionuclídeos de baixa energia, utilizados em medicina nuclear convencional, e em imagiologia baseada em raio-X. Em PET os fótons de aniquilação apresentam energia de 511 keV, pelo que este efeito não apresenta grande relevância para os fótons primários, mas será relevante a nas interações secundárias.⁵

2.2.3. Atenuação de fótons pela matéria

A interação da radiação com a matéria é regida pelas secções eficazes dos diversos processos possíveis. A secção eficaz total (σ_{Total}), é dada pela soma das secções eficazes de cada um dos processos de interação (equação (2.12)): efeito fotoelétrico (σ_{pe}), dispersão de Compton (σ_{Comp}), dispersão de Rayleigh (σ_{Ray}), produção de pares (σ_{pair}), produção de tripletos (σ_{tripl}) e efeito fotonuclear(σ_{nph}).⁵

$$\sigma_{Total} = \sigma_{pe} + \sigma_{Comp} + \sigma_{Ray} + \sigma_{pair} + \sigma_{tripl} + \sigma_{nph} \quad (2.12)$$

A secção total eficaz relaciona-se com o coeficiente de atenuação mássico (equação (2.13)), na qual $u(g) = 1,661 \times 10^{-24} \text{ g}$ é a unidade de massa atómica e A a massa atómica relativa do elemento.

$$\frac{\mu}{\rho} (\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}) = \frac{\sigma_{Total}}{u(g)A} \quad (2.13)$$

O coeficiente de atenuação linear é obtido pelo produto entre o coeficiente de atenuação mássico e a densidade (ρ) do material. A sua variação em função da energia dos fótons, em meio aquoso encontra-se ilustrado na figura 2.5. É visível a sua diminuição com o aumento da energia dos fótons.³

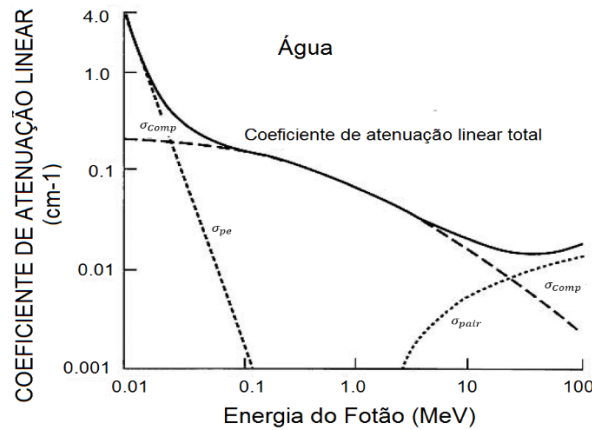


Figura 2.5: Coeficiente de atenuação linear dos fótons gama de diferentes energias em água (equivalente ao tecido corporal), com as respetivas contribuições relativas dos efeitos de Compton, fotoelétrico e de produção de pares. Adaptado de (Saha,2005).

Se um feixe de fótons de intensidade I_0 passa através de um absorvente de espessura x , então a intensidade I do feixe transmitido é dado pela equação (2.14).³

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.14)$$

A atenuação dos fótons gama de 511 keV pelo corpo do paciente é um fator crítico em PET, dado que a distribuição do RF pode não ser fidedignamente representada na imagem, principalmente nas zonas mais interiores do corpo do paciente.

3. Tomografia de Emissão de Positrões

No presente capítulo encontram-se descritas as bases teóricas da tomografia de emissão de positrões (PET), tal como o seu princípio de funcionamento, artefactos, instrumentação, *performance* de um sistema PET e protocolo de aquisição de imagem

3.1. Princípio de funcionamento da tomografia de emissão de positrões

A PET tem por base o recurso a núcleos que decaem por emissão de positrão. Estes, nos tecidos biológicos, têm um alcance máximo que varia entre 2 e 20 mm, dependendo da energia cinética máxima e da densidade eletrónica do meio, até sofrerem aniquilação com um eletrão do meio, emitindo dois fótons diametralmente opostos de 511 keV (ver subcapítulo 2.1.).^{3,4}

Deste modo, o tomógrafo PET foi desenvolvido em *arrays* de anéis de detetores de cintilação, que ao longo da aquisição de imagem, são responsáveis por registar os eventos de aniquilação, no que respeita à sua quantidade e localização^{4,5}. Assim, sempre que dois fótons γ com energia de 511 keV são detetados por dois detetores opostos, na mesma janela temporal (ordem dos nanossegundos), o sistema considera que são provenientes da mesma aniquilação, assumindo que os detetores estão em coincidência^{2,4}. Consequentemente, o sistema cria um segmento de reta que une estes dois detetores, designada por linha de resposta ou LOR (do acrónimo inglês *line of response*), sendo que, em algum ponto desse segmento de reta, ocorreu a aniquilação (figura 3.1.)^{2,4}.

Se os detetores em coincidência produzirem sinais de duração muito curta é possível identificar uma porção de LOR onde se deu a interação através da medida da diferença de tempo entre os instantes da chegada dos dois fótons. Esta diferença de tempo é denominada por tempo de voo ou TOF (do acrónimo inglês *time of flight*) e permite um ganho de sensibilidade que é tanto maior, quanto menor for a porção da LOR onde se consegue localizar o evento^{4,5,16}.

Atualmente, a aquisição da imagem PET é realizada em modo 3D, onde se utiliza colimação eletrónica ao invés de colimação física, não existindo septos de tungsténio entre os detetores. Assim são incluídos todos os eventos coincidentes provenientes de

todos os pares de detetores, mesmo que estes se encontrem em anéis diferentes. Este modo de aquisição permitiu um incremento considerável da sensibilidade, mas por outro lado uma diminuição da resolução¹⁶.

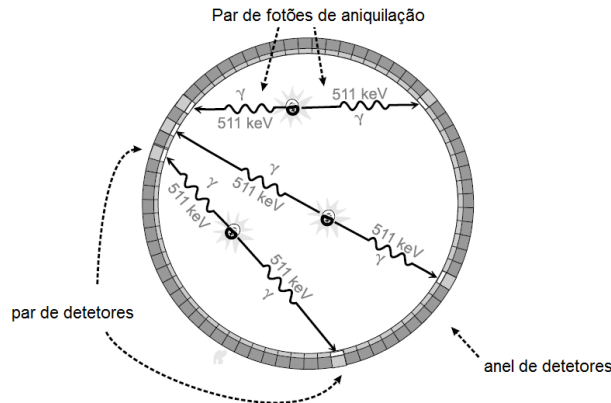


Figura 3.1: Esquema representativo da criação de LORs provenientes diferentes aniquilações, em diferentes posições do FOV do sistema. Adaptado de (Powsner,2006).

3.2. Artefactos PET

Sob condições ideais, apenas coincidências verdadeiras, ou seja, resultantes da mesma aniquilação deveriam ser contabilizadas para a formação de imagem. No entanto, devido tanto às limitações dos detetores de PET, como à possibilidade de interação dos fótons de 511 keV com o material do meio, antes de atingir a superfície dos detetores, as coincidências medidas são contaminadas com eventos não desejáveis, que incluem coincidências aleatórias, dispersas e múltiplas. (figura 3.2). Todas elas contribuem para o aumento de ruído na imagem.⁴

Nas coincidências dispersas (figura 3.2B), um dos fótons formados no processo de aniquilação sofre efeito Compton, na qual a sua direção inicial é alterada, levando, conseqüentemente à criação de uma LOR que proporciona uma informação incorreta da localização do local da aniquilação⁴.

Nas coincidências aleatórias (figura 3.2C), os dois fótons formados na aniquilação tiveram origem em dois processos de aniquilação distintos. Devido ao facto de atingirem a superfície dos detetores na mesma janela temporal, é formada uma LOR com informação não representativa da distribuição do radiofármaco⁴.

Outro tipo de evento a considerar são os eventos únicos, que são os que ocorrem com maior frequência em PET. Nestes, apenas um dos fótons de aniquilação é detetado e registado. Este tipo de evento não é contabilizado diretamente para a imagem, mas é responsável pela ocorrência de coincidências aleatórias e múltiplas (figura 3.2D). Estas

ultimas definem-se pela detecção de três ou mais fótons simples no mesmo intervalo de tempo, não sendo, também contabilizados para a formação de imagem, pela impossibilidade de criar uma LOR.⁴

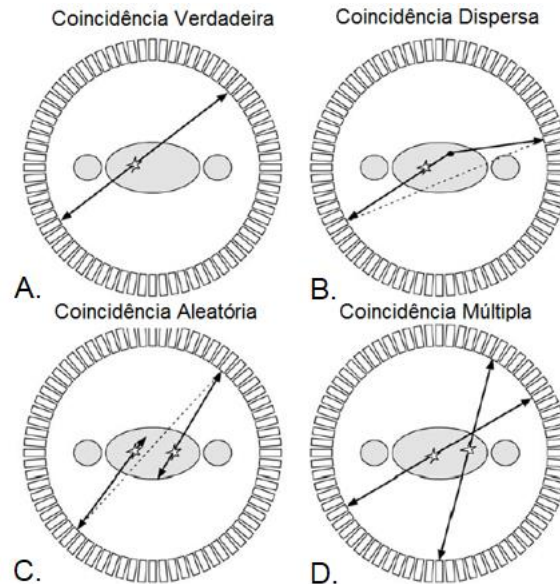


Figura 3.2: Ilustração dos quatro tipos de coincidências mais frequentes em PET. A: Coincidência Verdadeira. B: Coincidência Dispersa. C: Coincidência Aleatória. D: Coincidência Múltipla. Adaptado de (Phelps,2006).

3.3. Instrumentação em PET

No tomógrafo PET, os detectores estão organizados em anéis completos ou septados de detectores estáticos, dispostos em torno da região onde se encontra o paciente, o FOV (do acrónimo em inglês *Field of View*)⁵. Os anéis estão organizados em blocos. Cada bloco de detectores é tipicamente caracterizado por apresentar 169 cristais para 4 tubos fotomultiplicadores (TFM)^{3,5}. Cada bloco de detectores estabelece conexão com um circuito elétrico onde é definido o intervalo de tempo de detecção, durante o qual se aceita uma coincidência resultante de uma aniquilação^{3,5}.

Os detectores são, na sua maioria, compostos por uma matriz de cristais de cintilação. Quando os fótons γ , provenientes das aniquilações, atingem a superfície do cristal, excitam os elétrons aí presentes, convertendo-os em fótons na gama visível do espectro eletromagnético, em quantidade proporcional à energia depositada pelos fótons de aniquilação⁴.

Estes cristais devem ser constituídos por materiais de elevada densidade (elevado número atômico efetivo) e rápido tempo de decaimento de cintilação, que determina a eficiência do detetor para elevadas taxas de contagem. São exemplos de cristais de

deteção o iodeto de sódio ativado com tálio (NaI(Tl)), o oxiorortosilicato de lutécio dopado com Cério (LSO, do acrónimo inglês *cerium-doped lutetium oxyorthosilicate*), o germanato de bismuto (BGO, do acrónimo inglês *bismuth germanat*) ou o oxiorortosilicato de gadolínio dopado com Cério (GSO, do acrónimo inglês *cerium-doped gadolin oxyorthosilicate*), oxiorortosilicato de Ítrio dopado com Cério (YSO, do acónimo inglês *Yttrium Orthosilicate*) e Florido de Bário (BaF₂, do acrónimo inglês *barium fluoride*)³. As suas características físicas encontram-se descritas na tabela 3.1.

Tabela 3.1: Propriedades físicas dos principais cristais cintiladores utilizados em PET.

Propriedade	NaI (TI)	BGO	LSO	YSO	GSO	BaF ₂
Número atómico efetivo	50,00	74,00	66,00	34,00	59,00	52,00
Densidade (g/cm ³)	3,70	7,10	7,40	4,50	6,70	4,90
Tempo de decaimento de cintilação (ns)	230,00	300,00	40,00	70,00	60,00	0,60
Yield de fótons por keV	38,00	6,00	29,00	46,00	10,00	2,00
Output Luminoso	100,00	15,00	75,00	118,00	25,00	5,00
Coefficiente de atenuação linear, μ (cm ⁻¹)	0,35	0,96	0,87	0,39	0,70	0,44
Resolução em energia (% a 511 keV)	6,60	20,00	10,00	12,50	8,50	11,40

Um detetor cintilador é tanto melhor, quanto maior for a sua densidade, a sua capacidade de cintilação e o seu número atómico. Devem, também, apresentar boa resolução de energia e um curto tempo de decaimento⁴. O BGO foi, muitos anos, o cristal mais utilizado nos tomógrafos PET, uma vez que apresenta o maior coeficiente de atenuação para os fótons de 511 keV. No entanto, apresenta um tempo de decaimento de cintilação longo, o que reduz a sua resolução em energia e temporal. Por este motivo tem vindo a ser substituído por novos cristais com um maior *output* luminoso, como é o caso do LSO, que se caracteriza, ainda, por apresentar uma elevada eficiência de deteção.⁴

Os fótons de cintilação são posteriormente encaminhados para os tubos fotomultiplicadores (TFM), onde são convertidos num impulso elétrico. Os fótons de cintilação entram no TFM, excitando o fotocátodo, que liberta eletrões em quantidade proporcional à quantidade de fótons que atingiram a sua superfície. Devido à diferença de potencial presente nos TFM, os eletrões libertados no fotocátodo são acelerados e direcionados para o primeiro eléctrodo denominado por dínodo, que por sua vez liberta 3 a 4 eletrões secundários por cada eletrão que atinge a sua superfície. Este processo repete-se por uma cadeia de dínodos, criando uma avalanche de eletrões, sendo que se existir uma cadeia de 10 dínodos, cada eletrão inicial libertado pelo fotocátodo produz

10^6 elétrons, correspondendo a um impulso elétrico mensurável, na ordem dos miliamperes. Este impulso é convertido em impulsos de tensão no pré-amplificador, cuja amplitude é proporcional à energia depositada. São posteriormente amplificados no amplificador (figura 3.3).^{3-5,16}

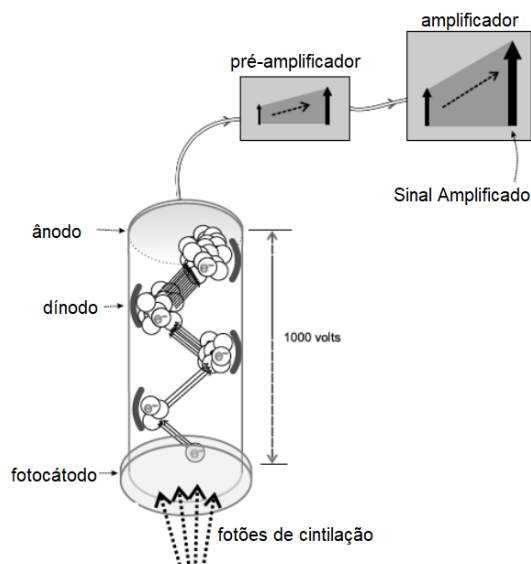


Figura 3.3: Esquema representativo do tubo fotomultiplicador e respetivo pré-amplificador e amplificador. Adaptado de (Powsner, 2006).

Uma vez que a energia depositada pelo fóton incidente no cristal é proporcional à soma de todos os impulsos de saída dos TFM, a soma de todos os impulsos de saída apresenta 3 componentes: coordenadas espaciais, x e y , e intensidade. O TFM mais próximo do fóton gama incidente terá impulso de saída com maior amplitude. Analisando a distribuição espacial da amplitude dos impulsos de saída dos TFM será possível determinar a posição e energia do fóton incidente. De forma a determinar a coordenada z , utiliza-se um analisador multicanal que permite criar um histograma de amplitudes correspondentes a um espectro energético.^{3-5,16}

3.4. Atenuação dos fótons de 511 keV provenientes de uma aniquilação

A probabilidade de deteção de um acontecimento em coincidência é dada pela equação (3.1), sendo μ o coeficiente de atenuação linear dos fótons que interagem com a matéria, a e b as distâncias percorridas pelos fótons, desde o ponto de aniquilação até ao detetor A e B, respetivamente, e D corresponde à espessura total da matéria.²

$$P = e^{-\mu a} \times e^{-\mu b} = e^{-\mu(a+b)} = e^{-\mu D} \quad (3.1)$$

Quando os fótons atravessam diferentes materiais com diferentes espessuras, originam diferentes coeficientes de atenuação, a equação passa a:

$$P = e^{-\sum_{i=1}^n \mu_i D_i}, \quad (3.2)$$

sendo μ_i e D_i coeficiente de atenuação e espessura de cada material que constitui o objeto.

A correção da atenuação dos fótons de 511 keV pode ser realizada recorrendo à Tomografia Computorizada (CT do acrónimo inglês *Computed Tomography*). Esta é uma técnica radiológica na qual um feixe de raio-X passa através do objeto segundo uma secção axial fina (corte). A intensidade da atenuação do feixe de fótons que emerge do objeto é medida por um conjunto de detetores que se encontram do lado oposto da fonte.^{2,18}

O coeficiente de atenuação, para cada ponto da imagem, é determinado pela média de atenuação de todos os raios-X que passam nesse ponto e é armazenado numa matriz quadrada. A cada voxel é conferido um valor numérico de acordo com o grau de atenuação do raio-X. Para reduzir a dependência da energia de radiação esses valores numéricos são atribuídos, de acordo com a equação (3.3), por unidades de Hounsfield (HU).^{2,18}

$$CT = \frac{\mu - \mu_{H2O}}{\mu_{H2O}} \times 1000 \text{ (HU)} \quad (3.3)$$

A fusão de uma imagem de CT com a imagem de PET permite corrigir a atenuação dos fótons de 511 keV, sendo necessária uma correção prévia das energias da CT para as energias dos fótons de PET, de forma a normalizar a correção. É assim determinado o coeficiente de atenuação linear para fótons de 511 keV ao longo de cada uma das LOR formadas, ultrapassando-se, ainda que não de forma linear, o problema da atenuação em PET.^{2,18}

De forma a facilitar a fusão de imagem, desenvolveram-se equipamentos híbridos PET-CT, nos quais, previamente à realização da PET, é adquirida uma CT de corpo inteiro de baixa dose, que proporciona não só a correção de atenuação, mas também um importante incremento na definição anatómica da imagem PET. Esta aquisição acarreta uma dose efetiva de $5,0 \pm 1,0$ mSv.^{19,20}

3.5. Performance de um sistema PET

A *performance* de um sistema PET integra variados conceitos como a resolução espacial, sensibilidade, fração de dispersão, razão sinal-ruído e tempo morto, que se encontram descritos em seguida. Todos estes parâmetros são importantes nas questões dosimétricas em PET, uma vez que a atividade de radiofármaco administrada é dependente da *performance* do tomógrafo.

Resolução Espacial

A resolução espacial mede a capacidade do dispositivo em reproduzir fielmente a imagem de um objeto, representando claramente as variações na distribuição da radioatividade no objeto. É definido como a distância mínima que deve existir entre dois pontos, para que estes sejam distinguidos como independentes. Em PET, a resolução espacial é afetada por diversos fatores como o alcance do positrão, o tamanho do detetor, a não-colinearidade, o método de reconstrução de imagem utilizado e o posicionamento do detetor.³

A resolução espacial de um scanner de PET é determinada pela largura a meia altura (FWHM, do acrónimo inglês *full width at half maximum*) da *point-spread-function* (PSF) obtida a partir da medição da distribuição de atividade a partir de uma fonte pontual.⁴

Sensibilidade

A sensibilidade é definida como a eficiência com que o sistema PET deteta um evento de coincidência. É, na prática, a fração entre o número de eventos detetados por unidade de concentração radioativa (cps/Bq/mL).^{3,5}

É influenciada por muitos fatores, que incluem a eficiência intrínseca dos detetores para fótons de 511 keV, a cobertura de ângulo sólido dos detetores, a localização da radioatividade em relação aos detetores e as janelas temporais e de energia aplicadas aos dados.^{3,5}

A sensibilidade pode, deste modo, ser determinada através da equação (3.4), onde A é a atividade da fonte, ε é a eficiência dos detetores, μ é o coeficiente de atenuação linear para os fótons de 511 keV, no material do detetor, x é a espessura do detetor, e r é o raio do anel de detetores.³

$$S = \frac{A \cdot \varepsilon^2 \cdot e^{-\mu x}}{4\pi r^2} \text{ cps/Bq}, \quad (3.4)$$

onde *cps* corresponde a contagens por segundo.

Razão Sinal-Ruído

Numa imagem, o ruído corresponde à variação aleatória de contagens num pixel. A percentagem de ruído é dada por $1/\sqrt{N} \times 100$, onde *N* corresponde ao número de contagens. Deste modo, aumentando o número de contagens, diminui-se o ruído da imagem. O aumento do número de contagens pode ser obtido pelo aumento da atividade administrada ou pelo aumento do tempo de aquisição de imagem, no entanto ambos os parâmetros têm que ser otimizados em ordem ao bem-estar do paciente. O aumento da atividade administrada conduz não só ao aumento dosimétrico associado à PET, mas também ao aumento do número de coincidências aleatórias e do tempo morto do sistema. O aumento do tempo de aquisição deve ter em consideração o conforto e a tolerância à imobilidade do paciente.³

A razão sinal-ruído pode ser obtida através da equação (3.5), na qual *T*, *S* e *R* correspondem às coincidências verdadeiras, dispersas e aleatórias, respetivamente.³

$$S = \frac{T^2}{T + S + R} \text{ cps/Bq} \quad (3.5)$$

Fração de dispersão

A fração de dispersão mede a contaminação dos dados por fótons dispersos, dependendo assim de fatores que incluem a geometria do *scanner*, o recurso a colimação física ou eletrónica e a janela de energia.^{3,4}

Tempo Morto

O tempo morto (τ) é definido como o tempo mínimo que o detetor e eletrónica associada levam para processar um evento, desde a interação do fóton de 511 keV com o detetor, até à amplificação do impulso de tensão no amplificador. Durante este tempo, o sistema não tem capacidade de detetar e processar um segundo evento, sendo este perdido. Esta perda constitui uma limitação considerável para elevadas taxas de contagens.⁴

3.6. Protocolo de aquisição de um sistema híbrido PET-CT

O protocolo *standard* de aquisição de imagem encontra-se ilustrado na figura 3.4. Após um correto posicionamento do doente inicia-se a aquisição do topograma com a finalidade de definir a extensão do FOV axial. O comprimento total a ser analisado é dado pelo número total de *beds*, sendo que uma *bed* corresponde à dimensão de cada aquisição do sistema PET (figura 3.4 (1)). Posteriormente ocorre a aquisição das imagens em CT de baixa dose, com cujas condições técnicas de aquisição podem ser: 120 kV, 1-2.5 mA, 13 s/corte, matriz de 512x512 pixéis, FOV de 50 cm, espessura de corte de 4 mm, *pitch* de 0,75-1,5 e direção craniocaudal. Os dados são, posteriormente reconstruídos (figura 3.4 (2)). Numa fase seguinte inicia-se a aquisição das imagens de PET. O tempo desta aquisição depende do radiofármaco, da atividade administrada e da extensão corporal da aquisição. Pode ser adquirida em modo dinâmico ou estático, em 3D ou 2D (figura 3.4 (3)). Assim que a reconstrução das imagens de CT estiver concluída, os coeficientes de correção de atenuação são armazenados no computador (figura 3.4 (4)). No final da aquisição de imagens de PET procede-se à sua reconstrução (figura 3.4 (5)). Na fase final procede-se à fusão das imagens de PET e de CT (figura 3.4 (6)).

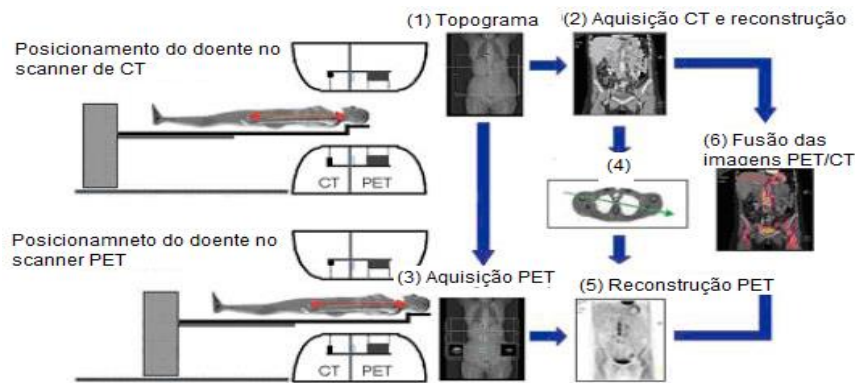


Figura 3.4: Esquema representativo de um protocolo *standard* de aquisição de um exame de PET-CT

3.7. Organização dos dados e reconstrução de imagem

Os eventos de coincidência em sistemas de PET são armazenados na forma de um sinograma (figura 3.5 A), no qual cada LOR é definida pela distância (r) ao centro do FOV e pelo ângulo de orientação (ϕ). A informação da distância r é armazenada no eixo x e ângulo ϕ no eixo y (figura 3.5.B). Assim, o evento de coincidência ao longo da LOR (r, ϕ) será atribuído ao ponto de cruzamento dos valores r e ϕ .³

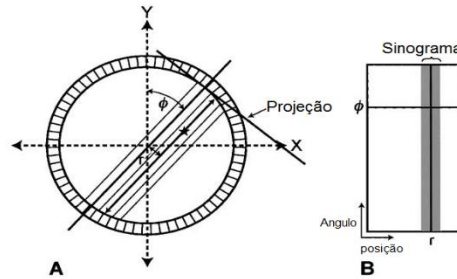


Figura 3.5: Aquisição de dados de PET na forma de um sinograma. A informação de cada LOR (A) é inserida nas coordenadas (r, ϕ). A partir das coordenadas é criado um gráfico denominado por sinograma (B). Adaptado de (Saha, 2004).

O número total de contagens medido por um par de deteção específico é proporcional à radioatividade integrada ao longo da linha que une os dois detetores. Estes dados são designados por dados integrados de linha. O papel da reconstrução da imagem é converter, através de algoritmos matemáticos, as integrais de linha medidas em vários ângulos diferentes em torno do objeto, numa imagem que representa fidedignamente a distribuição do radiofármaco (RF) no corpo do paciente.⁴

Existem dois grupos de algoritmos de reconstrução de imagem: os métodos analíticos e os métodos iterativos.

3.7.1. Métodos Analíticos

A reconstrução analítica foi, durante muitos anos, o tipo de reconstrução mais utilizado devido, essencialmente, aos baixos tempos de computação requeridos e à facilidade de implementação. A Retroprojeção Filtrada (FBP, do acrónimo inglês *Filtered Backprojection*) é uma das abordagens analíticas mais comuns direcionada à resolução do problema da reconstrução de imagens tomográficas.

3.7.1.1. Retroprojeção Filtrada

No modo de aquisição em 2D, a atividade em cada linha de resposta, representada no sinograma, corresponde à soma da atividade detetada por um par de detetores ao longo dessa linha através da profundidade do objeto. O princípio da retroprojeção é utilizado para reconstruir as imagens destas LOR adquiridas. ³

É escolhida a dimensão da matriz de reconstrução. As contagens medidas no sinograma de projeção correspondentes às r calculadas são adicionadas ao pixel (x, y) na matriz de reconstrução. O processo é repetido para todos os ângulos de projeção. Assim, o pixel de imagem retroprojetada $A'(x, y)$ na matriz de reconstrução é dado pela equação (3.6): ³

$$A'(x, y) = \frac{1}{N} \sum_{N=1}^N p(r, \phi) = \frac{1}{N} \sum_{N=1}^N p(x \cos \phi + y \sin \phi, \phi), \quad (3.6)$$

onde $p(r, \phi)$ corresponde à densidade de contagens em cada elemento do sinograma, e N ao número de ângulos de projeção. Quando todos os pixels são computados, resulta uma imagem reconstruída. ³

As imagens reconstruídas por retroprojeção simples apresentam um artefacto característico denominado artefacto em estrela, nas áreas de radioatividade aumentada. Este provoca desfocagem do objeto, que diminui com o aumento da distância ao centro da imagem. Este artefacto pode ser minimizado pela aplicação prévia de filtros aos dados adquiridos, seguido da retroprojeção dos dados, produzindo imagens mais representativas do objeto original. Este processo é denominado FBP. Este método é acompanhado pelo teorema da secção central, ou método direto de Fourier. ³

De acordo com o método de Fourier, os dados de projeção medidos $p(r, \phi)$ num sinograma, estão relacionados com a distribuição de densidade de contagens $A(x, y)$ no objeto. Os dados de projeção obtidos no domínio espacial podem ser expressos em termos de uma série de Fourier no domínio das frequências como a soma de uma série de ondas sinusoidais de diferentes amplitudes, frequências espaciais e deslocamentos de fase que atravessam a imagem. Esta conversão do domínio espacial para o domínio de frequências é denominado por Transformada de Fourier e é simbolicamente representada pela equação (3.7) ³

$$F(V_x, V_y) = \mathcal{F}f(x, y) \quad (3.7)$$

Já no domínio das frequências, é aplicado um filtro $H(\nu)$, obtendo-se uma projeção filtrada $F'(\nu)$, de acordo com a equação (3.8) ³

$$F'(v) = F(v) \cdot H(v) \quad (3.8)$$

O filtro aplicado para ultrapassar o artefacto em estrela é o filtro Rampa, que enfatiza as altas frequências, tendo como desvantagem o aumento de ruído na imagem, motivo pelo qual foram desenvolvidos vários filtros que se podem aplicar aos dados de forma a obter a imagem que melhor represente o objeto. Na figura 3.6 encontram-se representados os principais filtros utilizados na FBP.³

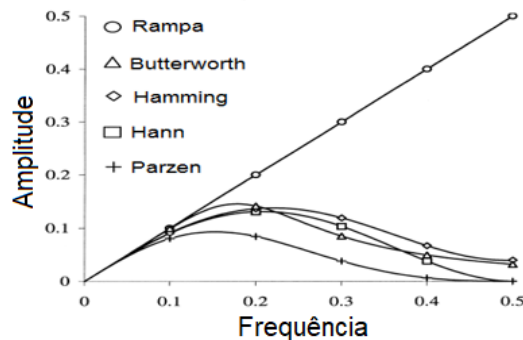


Figura 3.6: Alguns filtros atualmente utilizados na FBP e a sua forma. O valor no eixo dos Y indica em que medida a contribuição de cada frequência para a imagem é modificada pelos filtros.

Finalmente, é aplicada a inversa da transformada de Fourier, de forma a voltar ao domínio espacial e procede-se à retroprojeção dos valores filtrados.

3.7.2. Métodos Iterativos

Os algoritmos iterativos de reconstrução de imagem têm sido cada vez mais utilizados devido, essencialmente, ao desenvolvimento de processadores cada vez mais potentes. Um algoritmo iterativo consiste num procedimento gradual que determina a estimativa mais próxima da distribuição de atividade real produzida pelos dados adquiridos. É, inicialmente, determinada uma estimativa inicial da imagem. A partir da mesma imagem são calculadas projeções, que são posteriormente comparadas com as projeções medidas. Caso se verifiquem diferenças entre as projeções estimadas e as projeções medidas, são feitas correções que visam melhorar a imagem estimada. É, assim, realizada uma nova iteração para avaliar a convergência entre as projeções estimadas e medidas. As iterações continuam até se chegar a um acordo razoável entre os dois conjuntos de projeções.³

Os algoritmos de reconstrução iterativa mais utilizados em PET são o MLEM (do acrónimo inglês *maximum likelihood expectation maximization*) e o OSEM (do acrónimo

inglês *ordered subset expectation maximization*). A principal característica do algoritmo MLEM é que atualiza a imagem durante cada iteração. Este método requer muitas iterações para alcançar um acordo aceitável entre a imagem estimada e a imagem medida exigindo um longo tempo de computação. De forma a ultrapassar esta limitação desenvolveu-se o algoritmo OSEM, que organiza os dados em subconjuntos.³

A grande vantagem da utilização de métodos iterativos é a inclusão de fatores de correção, como por exemplo a modelação da eficiência do detetor, ruído, coincidências aleatórias e dispersas e atenuação dos fótons. Já por métodos analíticos estes fatores têm que ser calculados separadamente.³

3.7.3. Reconstrução de imagens PET adquiridas em modo 3D

A reconstrução de imagens a partir de dados tridimensionais é complicada devido ao grande volume de dados. A FBP pode ser aplicada à reconstrução de imagem 3D com algumas manipulações. Os sinogramas de dados 3D são considerados conjuntos de projeções paralelas 2D, sendo o FBP aplicado a essas projeções pelo método de Fourier. Os métodos iterativos também podem ser geralmente aplicados aos dados 3D, no entanto, a complexidade, elevado volume de dados e a sua amostragem incompleta, devido ao comprimento axial finito do *scanner*, são alguns dos fatores que limitam o recurso aos métodos iterativos diretamente na reconstrução 3D.³

Um método de reconstrução 3D envolve a transformação dos dados de aquisição 3D num conjunto de projeções equivalentes 2D. Esta transformação é conseguida atribuindo LORs inclinados axialmente a planos transaxiais que os intersejam nos seus pontos médios axiais. Este algoritmo equivale à coleta de dados por um *scanner* multi anel em modo 2D, e é denominado SSRB (do acrónimo inglês *single-slice rebinning*). Este método funciona corretamente ao longo da linha do eixo central do tomógrafo, no entanto piora o desempenho com o aumento da distância radial. Outro método de transformação dos dados é o algoritmo FORE (do acrónimo inglês *Fourier Rebinning*), no qual a transformação dos dados é realizado aplicando o método de Fourier 2D a cada sinograma oblíquo no domínio da frequência.³

Após a reversão de dados 3D em conjuntos de dados 2D, são aplicados métodos analíticos (FBP) ou iterativos.³

3.8. Fundamentos radiofarmacêuticos em PET

Um radiofármaco (RF) de PET incorpora dois componentes: um radionuclídeo emissor de positrões e um vetor fisiológico correspondente a uma molécula orgânica com fixação preferencial num determinado tecido ou órgão.

Os radionuclídeos mais utilizados em PET são o Carbono-11 (^{11}C), Azoto-13 (^{13}N), Oxigénio-15 (^{15}O) e Flúor-18 (^{18}F). Todos eles apresentam potencialidade de marcar moléculas com elevado interesse biológico, sem alterar o seu comportamento bioquímico permitindo, assim, o estudo *in vivo* da perfusão e metabolismo de tecidos e órgãos, bem como de processos biomoleculares. Na tabela 3.2 encontram-se descritas as principais características físicas de cada um dos radionuclídeos³⁻⁵.

Tabela 3.2 Características físicas dos principais emissores β^+ utilizados em PET

Radionuclídeo	$T_{1/2}$ (min)	Modo de decaimento (%)	E_{β^+} max (MeV)	Alcance máximo em água (mm)	Método de produção mais comum
Carbono-11 (^{11}C)	20,400	β^+ (100)	0,959	5,000	$^{10}\text{B}(\text{d},\text{n})\ ^{11}\text{C}$ $^{14}\text{N}(\text{p},\alpha)\ ^{11}\text{C}$
Azoto-13 (^{13}N)	9,960	β^+ (100)	1,197	5,400	$^{12}\text{C}(\text{d},\text{n})\ ^{13}\text{N}$ $^{16}\text{O}(\text{p},\alpha)\ ^{13}\text{N}$ $^{13}\text{C}(\text{p},\text{n})\ ^{13}\text{N}$
Oxigénio-15 (^{15}O)	2,070	β^+ (100)	1,738	8,200	$^{14}\text{N}(\text{d},\text{n})\ ^{15}\text{O}$ $^{15}\text{N}(\text{p},\text{n})\ ^{15}\text{O}$
Flúor-18 (^{18}F)	109,800	β^+ (97) CE (3)	0,650	2,400	$^{18}\text{O}(\text{p},\text{n})\ ^{18}\text{F}$ $^{20}\text{Ne}(\text{d},\alpha)\ ^{18}\text{F}$
Gálio-68 (^{68}Ga)	68,000	β^+ (89) CE (11)	1,899	9,400	Gerador ^{68}Ge - ^{68}Ga
Rubídio-82 (^{82}Rb)	1,300	β^+ (95) CE (5)	3,350	15,600	$^{98}\text{Mo} \rightarrow ^{82}\text{Sr}$ ↓ $^{82}\text{Rb} \leftarrow 25,6$ dias

3.8.1. Flúor-18

O ^{18}F é o radionuclídeo mais utilizado na prática clínica uma vez que apresenta o maior tempo de semidesintegração, tornando possível a sua utilização pelos serviços de medicina nuclear que não dispõe de meios próprios para a sua produção.^{3,21,22}

A produção do ^{18}F é, normalmente, realizada num ciclotrão. As duas reações utilizadas para a sua produção são $^{20}\text{Ne}(d,\alpha)^{18}\text{F}$, denominada reação de produção de flúor molecular eletrófilo, e $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$, denominada reação de produção de fluoreto nucleófilo. Esta última, que recorre à irradiação com prótons num alvo de água enriquecida, é a reação que permite a obtenção do radionuclídeo com maior atividade específica sendo, por esta razão, a mais utilizada.^{21,22}

A síntese de $^{18}\text{F}^-$ pela reação $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ ocorre em meio aquoso, havendo uma tendência para a formação de pontes de hidrogénio muito fortes, diminuindo a reatividade do ião. Deste modo, é necessário que haja uma remoção da água e ativação do fluoreto na sua passagem por um meio orgânico. É necessário, inicialmente, isolar o ião $^{18}\text{F}^-$ do meio aquoso. Este processo é realizado pela adição de uma resina aniónica, que retém o ião fluoreto por permuta iónica e permite que a água enriquecida (H_2^{18}O) flua. O $^{18}\text{F}^-$ retido é então eluído por uma solução de acetonitrilo de *Kryptofix* e carbonato de potássio. De seguida é necessário proceder à evaporação da água residual da solução, por destilação azeotrópica da água, tendo como solvente acetonitrilo. No final deste processo o ião fluoreto encontra-se ativado e com capacidade de se ligar a moléculas de interesse biológico, como é o caso da FDG.^{22,23}

O decaimento do ^{18}F é descrito pela equação (3.9) e ilustrado na figura 3.7, sendo que apresenta um tempo de semidesintegração ($t_{1/2}$) de 109,8 minutos (min). A grande maioria do ^{18}F (97%) decai sob forma de emissão de positrão para o elemento ^{18}O .^{9 21,22}



Apenas 3% do ^{18}F decai por captura eletrónica para ^{18}O . Neste processo, um eletrão combina-se com um próton do núcleo, formando um neutrão e um neutrino.^{9 21,22}

Sendo a massa atómica do ^{18}F igual a 18,000937 u, a massa atómica do ^{18}O igual a 17,999160 u (1 u igual a 931.502 MeV) e a massa do positrão igual a 0,511 MeV,

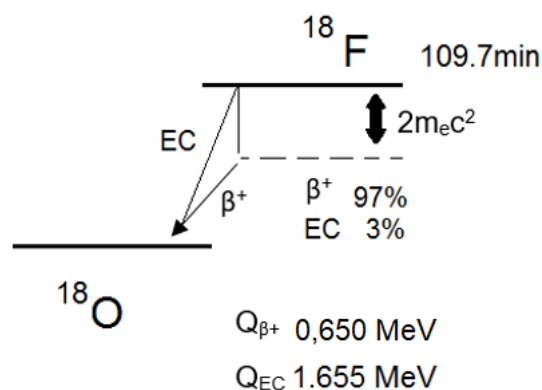


Figura 3.7: Esquema de decaimento do ^{18}F por emissão de positrão e por captura eletrónica.

a energia libertada no decaimento do ^{18}F é cerca de 0,650 MeV, correspondente à energia cinética (E_C) máxima do positrão emitido. ²¹⁻²³

3.8.1.1. Propriedades do ^{18}F -FDG

Atualmente, a 2- ^{18}F -fluoro-2-desoxi-D-glucose (^{18}F -FDG) é sintetizada por fluoração direta de um derivado triflato da manose, via substituição nucleofílica. A reação encontra-se descrita na figura 3.8. Inicialmente é adicionado ao ião fluoreto ativado ($^{18}\text{F}^-$) o precursor triflato da manose (1,3,4,6-O-Acetil-2-O-trifluorometanosulfonil-beta-D-manopirranose), no qual os carbonos de posição 1,3,4,6 da molécula de manose são protegidos com um grupo acetilo. O ião fluoreto aproxima-se do precursor no carbono de posição 2, formando o ^{18}F -FDG, na presença do catalisador *Kryptofix 222 TM* (K_{222}). Finalmente procede-se à hidrólise ácida ou básica dos grupos acetil dos carbonos 1,3,4,6. ²¹⁻²³

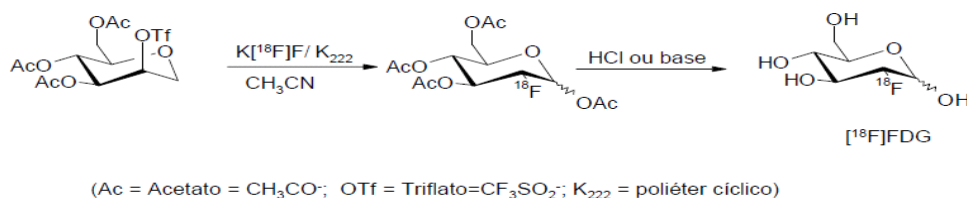


Figura 3.8: Esquema de produção de ^{18}F -FDG via substituição nucleofílica

Devem ser aplicados vários testes de controlo de qualidade ao ^{18}F -FDG. A análise por inspeção visual da preparação deve contemplar uma solução límpida, incolor e sem partículas em suspensão. O teste de pureza radioquímica recorre ao método cromatografia em camada fina (TLC, do acrónimo inglês *thin layer chromatography*),

tendo como fase estacionária placas de sílica-gel e como fase móvel acetonitrilo/água (95:5), devendo apresentar um resultado superior a 95%. É, também conveniente a determinação da pureza isomérica por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC, do acrónimo inglês *high performance liquid chromatography*), que deve ser superior a 95%. O pH do RF deve estar compreendido entre os valores de 4,5 a 8,5. A presença de *Kryptofix* deve ser menor que 100 ppm e de Acetonitrilo menor que 0,04%.²¹⁻²³

Sendo um análogo da glucose, o ¹⁸F-FDG é transportado da corrente sanguínea para o meio intracelular através dos transportadores da glucose (GLUT). No meio intracelular é fosforilado pelo enzima hexoquinase, passando a ¹⁸F-FDG-6-fosfato. Nesta forma não entra na via da glicolítica, uma vez que não é um substrato da glucose. Assim não é metabolizado, permanecendo no interior das células por várias horas, facto que permite a aquisição de imagem com este RF. A glucose tem uma importância fundamental no metabolismo humano, pois é a primeira opção de combustível para gerar energia para a manutenção dos tecidos. A captação do ¹⁸F-FDG é determinada pelo grau de metabolismo celular, encontrando-se aumentada nos tecidos que utilizam glucose como substrato, como é o caso de células musculares e nervosas, tecidos onde está presente inflamação/infeção ativa, bem como em locais onde ocorra regeneração tecidular.⁷

Em condições *standard*, a maior concentração de ¹⁸F-FDG encontra-se no cérebro, uma vez que este órgão utiliza exclusivamente a glucose como carburante. É, também, verificada captação a nível cardíaco, ainda que de modo variável. É, também, verificado um *uptake* difuso no tecido hepático e esplénico. A nível gastrointestinal a captação do ¹⁸F-FDG é altamente variável, e cria, muitas vezes, dificuldades de análise e interpretação de resultados. Esta atividade está relacionada com o aumento do músculo liso como e/ou do conteúdo intra-luminal. Pode ainda verificar-se uma leve captação a nível da medula óssea, das glândulas salivares, das gónadas, da glândula tiroideia e do tecido mamário.^{6,7,24}

Devido à eliminação por via urinária, são também visíveis o sistema coletor renal e a bexiga.^{6,7,24}

3.8.1.2. Utilização do ^{18}F -FDG em PET

Os exames de PET procedem-se segundo *guidelines* definidos por entidades europeias de regulamentação. Em seguida encontra-se descrito o procedimento *standard* de um exame de PET com ^{18}F -FDG.⁶

Na marcação de um exame de PET com ^{18}F -FDG deve ser solicitado ao paciente a realização de jejum de 4 a 6 horas prévias à hora do exame. O paciente deve também ser advertido para a não prática de desporto nas 24 horas prévias ao exame, bem como um aumento da hidratação, pelo mesmo período de tempo.^{6,7,24}

No dia do exame, o técnico de medicina nuclear deve confirmar a preparação prévia, pesar e medir o paciente. Procede-se, posteriormente à medição do nível de glicémia, que, em casos normais deve ser menor que 140 mg/dL. Caso o resultado desta medição exceda este valor, ocorrerá competição direta pelos transportadores GLUT entre a glucose e o ^{18}F -FDG, e um conseqüente aumento da quantidade de RF na corrente sanguínea.^{6,7,24}

Pode considerar-se a administração de relaxantes musculares, de forma a diminuir o metabolismo, e conseqüentemente, o *uptake* a nível do tecido muscular estriado.

Após puncionar uma veia periférica, o paciente deve ser colocado num ambiente calmo, escuro e com temperatura amena, de forma a que o ^{18}F -FDG não tenha aumento de captação na gordura castanha subcutânea nem no tecido muscular estriado.^{6,7,24}

A atividade de RF a administrar pode ser calculado pela equação (3.10) e não deve exceder os 529 MBq. Num adulto com 70 kg a atividade administrada ronda os 300 MBq.

$$\frac{13.8 \times \text{Peso (Kg)}}{\text{min/bed}} \quad (3.10)$$

Após a administração do RF por via intravenosa, o paciente deve permanecer relaxado no local por um tempo mínimo de 45 min. Neste período é encorajado a aumentar a hidratação e a urinar sempre que necessário, de forma a melhorar a razão alvo-fundo da imagem final. Passado este período de captação o paciente é posicionado no tomógrafo PET-CT em decúbito dorsal com os braços em hiperextensão acima da cabeça com suporte para os braços apropriado. Segue-se a aquisição de imagem de acordo com o protocolo de aquisição descrito no capítulo 3.6. Num protocolo *standard*

de PET com ^{18}F -FDG adquire-se imagens desde a cabeça até à raiz da coxa, correspondentes a uma média de 7-8 *beds*, cada uma com 3 min de aquisição. ^{6,7,24}

Após a aquisição da imagem é retirado o acesso venoso periférico e é recomendado o afastamento de crianças e grávidas, num período de 24 a 36 horas bem como o aumento da hidratação de forma a acelerar o processo de excreção do RF. ^{6,7,24}

A principal aplicação clínica da PET com ^{18}F -FDG é a nível oncológico, na deteção e estadiamento inicial de tumores, no *follow-up* da doença neoplásica, planeamento de terapêuticas como a radioterapia e na avaliação da eficácia terapêutica e avaliação de recidivas.⁷

As células cancerígenas caracterizam-se por se dividirem anormalmente, pelo que apresentam um maior nível de metabolismo, comparativamente às células saudáveis. De modo a conferir o aumento metabólico, as células neoplásicas apresentam maior número de transportadores de glucose, nomeadamente os tipos GLUT-1 e GLUT-3, na sua membrana celular, bem como elevados níveis de hexoquinase tipo I e II. Deste modo, ao disponibilizar ^{18}F -FDG na corrente sanguínea, o tecido tumoral tende a captar mais RF, originando um gradiente de concentração que permitirá criar uma imagem representativa das diferenças de concentração nas células.⁷

O ^{18}F -FDG é também útil na deteção, estadiamento, avaliação da progressão e da terapêutica de doenças neurológicas, como a doença de Alzheimer e a doença de Parkinson, nas quais o metabolismo da glucose a nível cerebral se encontra comprometido. É, também, útil na deteção de focos epilépticos, na medida em que deteta hipometabolismo nestes locais específicos. ⁷

Em patologia cardíaca, tem sido cada vez mais utilizado em estudos de viabilidade miocárdica, uma vez que em situações de isquemia, os miócitos diminuem a utilização de ácidos gordos como substrato e aumentam o consumo de glicose, ocorrendo, conseqüentemente um aumento da captação do ^{18}F -FDG. É, também útil na deteção de aterosclerose, dado que as placas ateroscleróticas apresentam elevada atividade metabólica a nível dos macrófagos, presentes em abundância. ⁷

A nível de doenças ósseas, tem vindo a ser útil na deteção de inflamações do sistema esquelético, como inflamação de próteses, osteomielite, artrite reumatoide, entre outras, uma vez que nos tecidos associados a processos inflamatórios ou infecciosos ocorre um aumento da glicólise. ⁷

3.9. Semiquantificação de imagem PET

Existem inúmeros métodos de medição da quantidade de RF acumulado nas lesões, podendo agrupar-se em medidas quantitativas absolutas e medidas semiquantitativas. Na prática clínica, principalmente na realização de PET com ^{18}F -FDG, a aplicação de medidas semiquantitativas como o *standardized uptake value* (SUV), têm tido, ao longo dos anos, cada vez mais expressão. Para o seu cálculo é desenhada uma região de interesse (ROI do acrónimo inglês *Region of Interest*) no local onde se deseja calcular o SUV, obtido pela equação (3.11). Como possíveis fatores de normalização tem-se a massa magra do paciente (kg), a concentração de glucose no sangue (mol/L), superfície corporal (m^2) e massa do paciente (kg), sendo o último o mais utilizado na prática clínica.²⁵⁻²⁷

$$SUV = \frac{\text{Concentração do RF na ROI } \left(\frac{\text{kBq}}{\text{mL}}\right)}{\frac{\text{Atividade administrada}}{\text{Fator de normalização}}} \text{ cps/Bq} \quad (3.11)$$

Na prática, o SUV mede a quantidade de RF retida numa ROI, assumindo a restante distribuição uniforme, ou seja 1 g/mL. Num tecido pode ser descrito como o mínimo (SUV_{\min}), máximo (SUV_{\max}) ou a média na ROI ($\text{SUV}_{\text{médio}}$). Este último, corresponde à média do valor de todos os pixéis na ROI, enquanto o SUV_{\min} e o SUV_{\max} correspondem ao valor do pixel com o SUV menor e maior, respetivamente.^{8,27}

O SUV é influenciado por inúmeros fatores, pelo que deve ser sempre analisado com espírito crítico. Na tabela 3.3 encontram-se descritos os principais fatores que influenciam o resultado do SUV, bem como o efeito que provocam e a medida de correção que pode ser aplicada.²⁶

Aliado a uma análise crítica e a outras técnicas de diagnóstico, o SUV apresenta potencialidades de avaliar a malignidade de tumores. Genericamente, e aplicado à PET com ^{18}F -FDG, as lesões malignas apresentam um SUV superior 3,0, enquanto os tecidos normais, tais como o fígado, pulmão e medula óssea apresentam SUV entre 0,5 e 3. É, por este motivo, importante na avaliação da eficácia de terapias e *follow up* da doença.^{8,27}

Tabela 3.3: Principais fatores que influenciam o resultado do *standardized uptake value*.

Fator	Efeito	Solução	
Relacionado com o paciente	Peso corporal e hábitos comuns	Sobrestimação do SUV em pacientes com elevada massa gorda	Recurso a superfície corporal ou massa magra como fator de normalização.
	Nível de glucose no sangue	Diminuição da captação do RF nos tecidos, com aumento da sua concentração sanguínea	Controlo dos níveis de glucose no sangue antes da administração do RF.
	Duração do período de captação	Proporcionalidade direta do tempo decorrido entre a administração e aquisição de imagem e o valor de SUV	Estandarização do tempo de <i>uptake</i>
Fatores Técnicos	Efeito de volume parcial	Subestimação do valor de SUV em lesões com dimensões inferiores à resolução espacial do sistema PET	Aplicação de fatores de correção do efeito de volume parcial
	Tamanho da ROI e não uniformidade da distribuição do RF na lesão	Diminuição do valor de $SUV_{médio}$ em ROI de grande dimensão e aumento de erros aleatórios em ROI de pequena dimensão	Preferência na utilização de SUV_{max}
	Correção da atenuação e métodos de reconstrução de imagem	Possível subestimação do SUV	Estandarização de métodos de aquisição e reconstrução

4. Dosimetria

4.1. Grandezas físicas fundamentais em dosimetria

As grandezas físicas dosimétricas são essenciais para estabelecer princípios e sistemas de proteção radiológica, na exposição externa e interna dos tecidos biológicos à radiação²⁸.

Os campos de radiação externos podem ser descritos apenas por grandezas físicas, já os campos internos dependem de parâmetros biocinéticos, anatómicos e fisiológicos, sendo extremamente difíceis de estimar.²⁸

4.1.1. Kinetic Energy Released per unit Mass (Kerma)

A energia cinética transferida por unidade de massa (Kerma do acrónimo inglês *Kinetic Energy Released per unit Mass*) é definido como a energia média transferida ($E_{T,R}$), por partículas neutras (fótons e neutrões), às partículas carregadas (elétrões e prótons) que se encontram no meio, por unidade de massa (m). A unidade S.I. do Kerma é Gray (Gy) e é definido pela equação (4.1).²⁸

$$K = \frac{dE_{T,R}}{dm} \quad (4.1)$$

4.1.2. Dose absorvida

A dose absorvida (D) é a grandeza fundamental em proteção radiológica e define-se como a energia depositada pela radiação ionizante (E), por unidade de massa de tecido (m). A unidade S.I. de dose absorvida é o Gray (Gy) e é definido pela equação (4.2).²⁸

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (4.2)$$

4.1.3. Dose equivalente

A dose equivalente (HT), num órgão ou tecido T , corresponde à dose média absorvida num tecido ou órgão ($D_{T,R}$) depositada pela radiação, R , que é definida pelo

tipo e energia da radiação que interage com o tecido. É calculada através da equação (4.3), sendo a sua unidade S.I. o Sievert (Sv).²⁸

$$HT = \sum W_R D_{T,R} \quad (4.3)$$

W_R corresponde aos fatores de ponderação das radiações que foram estipulados com base na eficácia biológica relativa (EBR) das várias radiações, como se evidencia na Tabela 4.1:

Tabela 4.1: Valores de W_R para os vários tipos de radiação, segundo a Publicação 103 da ICRP.

Tipo de Radiação, R	Fator de ponderação, W_R (ICRP publicação 103)
Fotões	1
Elétrões e muões	1
Protões e piões carregados	2
Partículas Alfa, fragmentos de fissão, iões pesados	20
Neutrões	$\begin{cases} 2,5 + 18,2e^{-\frac{[\ln(E_n)]^2}{6}}, & E_n < 1MeV \\ 5,0 + 17,0e^{-\frac{[2\ln(E_n)]^2}{6}}, & 1 MeV \leq E_n \leq 50 MeV \\ 2,5 + 3,25e^{-\frac{[0,04 \ln(E_n)]^2}{6}}, & E_n > 50 MeV \end{cases}$

4.1.4. Dose efetiva

A dose Efetiva (E) é definida pela soma ponderada de doses equivalentes nos diferentes tecidos (equação (4.4)).

$$E = \sum_T W_T HT = \sum_T W_T \sum_R W_R D_{T,R} \quad (Sv), \quad (4.4)$$

onde W_T é o fator de ponderação dos tecidos biológicos, sendo que $\sum W_T = 1$. Este parâmetro contabiliza as diferentes radios sensibilidades de cada tecido ou órgão exposto, sendo que tecidos com maior radios sensibilidade são associados a um maior valor de W_T .

Os valores de W_T foram inicialmente estabelecidos em 1977, pela ICRP, e revistos em 1990, com fim a considerar a fatalidade das diferentes neoplasias, bem como os efeitos hereditários. Com base em diversos estudos epidemiológicos foram revistos novamente, tendo-se alterado os valores, que se aplicam a todas as faixas etárias e a ambos os géneros, encontrando-se descritos, segundo a ICRP publicação 103, na tabela 4.2. ²⁸

Note-se que, ao longo dos anos se tem verificado uma diminuição dos W_T , pelo que a radiosensibilidade associada aos diferentes tecidos tem vindo a apresentar valores menores. Deste modo tem sido associada uma diminuição do perigo da radiação para os tecidos biológicos.

Tabela 4.2: Fatores de ponderação tecidular propostos pela publicação 26, 60 e 103 da ICRP

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

4.2. Efeitos biológicos da radiação e limites de dose

Os efeitos biológicos da radiação em organismos vivos podem ser descritos a nível celular, tecidual, orgânico ou populacional.¹⁶

A nível celular, a radiação pode ter ação direta ou indireta no dano do ácido desoxirribonucleico (ADN). A maior parte do dano celular é por via indireta, na qual são criados radicais livres na célula por interação da radiação com as moléculas de água presentes.¹⁶

É durante a fase mitótica que a célula se encontra mais suscetível a danos causados pela exposição à radiação, sendo a taxa mitótica das células presentes nos tecidos que prediz a sua radiosensibilidade. Deste modo quanto menor for o período do ciclo celular, e quanto menor for o nível de diferenciação celular, maior será a radiosensibilidade dos tecidos.¹⁶

O risco de desenvolvimento de efeitos adversos é classificado como estocástico ou determinístico. Os efeitos estocásticos surgem através de eventos aleatórios que levam à transformação da célula, ou seja, ocorre uma mutação no ADN de uma célula que se continua a reproduzir. Os efeitos estocásticos não têm um limiar de dose associado, isto é, qualquer valor de dose corresponde a um risco. Quanto maior for a dose maior será o risco associado. O desenvolvimento de neoplasias por exposição à radiação é um exemplo de efeito estocástico, pois existe evidência científica nesta relação causa-efeito, no entanto existem apenas evidências probabilísticas, não sendo possível determinar se um indivíduo desenvolverá cancro ou outro defeito genético por exposição à radiação.¹⁶

Os efeitos determinísticos são aqueles que ocorrem a partir de certo limiar de dose em todos os indivíduos expostos, ou seja a probabilidade de o dano ocorrer e a sua severidade estão diretamente relacionadas com o aumento da dose.²⁸

Os principais objetivos da proteção contra as radiações são evitar a ocorrência de efeitos determinísticos e limitar, para níveis aceitáveis, a ocorrência dos efeitos estocásticos. Em 1990 foi publicado o relatório ICRP publicação 60 que estabeleceu os princípios básicos da proteção radiológica: justificação das práticas radiológicas, princípio ALARA (do acrónimo inglês *As Low As Reasonably Achievable*), limitação de doses para profissionais e população geral no âmbito das aplicações das radiações ionizantes e práticas associadas.²⁸

De modo a satisfazer os princípios supramencionados, devem ser respeitados os limites de dose recomendados pela ICRP em 2007 e legalmente impostos pelas Diretivas Europeias (tabela 4.3).²⁸

Tabela 4.3: Limites de dose estabelecidos para trabalhadores profissionalmente expostos e para membros do público em geral.

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

4.3. Fundamentos de cálculo dosimétrico em medicina nuclear

4.3.1. Modelos biocinéticos dos radiofármacos

O cálculo dosimétrico de fontes internas depende não só do tempo de semivida físico ($t_{1/2}$), mas tem também em conta a distribuição e excreção do RF, levando à necessidade da inclusão do tempo de semivida biológico ($t_{bio1/2}$). Este último, corresponde ao intervalo de tempo necessário para que o organismo elimine 50% do RF através dos mecanismos fisiológicos de excreção.^{17,29}

Desenvolveu-se, então, o conceito de tempo de semivida efetivo ($t_{ef1/2}$), que corresponde ao tempo necessário para que determinada substância radioativa, distribuída pelos diferentes órgãos e tecidos, decresça para metade da atividade inicial, resultado da ação combinada entre o decaimento radioativo e a eliminação biológica. O seu cálculo é determinado pela equação (4.5).^{17,29}

$$\frac{1}{t_{ef1/2}} = \frac{1}{t_{1/2}} + \frac{1}{t_{bio1/2}} \Leftrightarrow t_{ef1/2} = \frac{t_{bio1/2} \times t_{1/2}}{t_{bio1/2} + t_{1/2}} \quad (4.5)$$

A dosimetria de fontes internas encontra-se intimamente relacionada com os dados da biocinética e biodistribuição dos RF. A determinação da atividade do RF em órgãos e tecidos em função do tempo é complexa. Pode ser processada através do recurso a modelos biocinéticos, que produzirão imagens paramétricas, ou pela criação de ROIs e desenvolvimento de curvas atividade-tempo³⁰. Este último método é muito

utilizado na prática clínica uma vez que mede a radioatividade dos pixels incluídos na ROI, permitindo, assim, processar dados com melhores propriedades estatísticas e reduzir o tempo computacional.³¹

Os modelos compartimentais são utilizados para descrever sistemas que variam no tempo, mas não no espaço, ou seja, é assumido um gradiente temporal no compartimento que está a ser analisado. Assume-se, ainda, uma concentração uniforme de RF dentro do mesmo compartimento, sendo caracterizado por uma única equação diferencial ordinária, que reflete as propriedades cinéticas inerentes ao RF.³⁰

Como função de entrada nos modelos biocinéticos utilizados em PET é utilizada a curva atividade-tempo no sangue, que pode ser obtida por amostras de sangue, ou por método do desenho de ROIs no ventrículo esquerdo (VE). Neste caso, essas imagens devem ser altamente amostradas para reproduzir com precisão no tempo o *uptake* do RF nos tecidos.³¹

O modelo compartimental mais simples é o modelo de único tecido (Figura 4.1), que descreve o fluxo bidirecional do RF entre o sangue e o tecido.³⁰

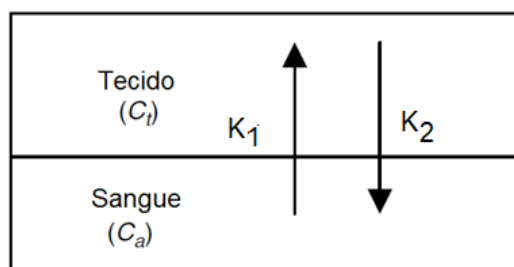


Figura 4.1: Modelo compartimental de tecido único relativo o fluxo bidirecional do radiofármaco entre o sangue (C_a) e o tecido (C_t).

O modelo é caracterizado pela concentração radioativa (nCi/mL) ao longo do tempo no tecido, C_t , e no sangue arterial, C_a , e por duas constantes designadas por taxas cinéticas de primeira ordem (K_1 e K_2). Pressupõe-se que dentro de cada compartimento (sangue e tecido) o RF é distribuído homogeneamente. $K_1 C_a$ corresponde ao fluxo do RF unidirecional do sangue para o tecido, e $K_2 C_t$ ao fluxo do tecido para sangue. Assim, o fluxo do RF no tecido é determinado pela equação (4.6). As constantes K_1 e K_2 são determinadas por via experimental.³⁰

$$\frac{dC_t}{dt} = K_1 C_a - K_2 C_t \quad (4.6)$$

Em PET, os modelos biocinéticos derivam de modelos de um, dois ou três compartimentos, com sucessivas modelações da biocinética do RF utilizado.³⁰

4.3.1.1. Modelo biocinético do ¹⁸F-FDG

De acordo com o modelo biocinético proposto pela ICRP, após o primeiro minuto da administração intravenosa do ¹⁸F-FDG, apenas metade da atividade administrada ainda se encontra na corrente sanguínea, sendo rapidamente depurado para o meio celular. Assume-se uma captação inicial de ¹⁸F-FDG no miocárdio (0,04), no cérebro (0,08), no fígado (0,05), nos pulmões (0,03) e nos restantes tecidos (0,8). A retenção nos órgão especificados assume-se como infinita. Considera-se que cerca de 3% da atividade captada pelos restantes órgãos é eliminada pela urina, sendo que 12 minutos após administração 25% já foi excretado, e 1,5 horas pós administração, 75% foi eliminado.³²

O modelo cinético encontra-se descrito com maior detalhe nos métodos do presente trabalho, na secção 6.4.

4.3.2. Fantomas computacionais antropomórficos

O cálculo dosimétrico com recurso a modelos da anatomia humana tem sido um assunto de grande interesse ao longo dos tempos. Historicamente, o conceito de fantoma antropomórfico refere um dispositivo físico que represente o corpo humano. Foram inicialmente desenvolvidos fantomas físicos feitos de materiais sólidos radiologicamente equivalentes aos tecidos humanos. A partir da década de 60, o desenvolvimento e a aplicação de fantomas computacionais evoluíram para um campo de investigação especializado, que é parte integrante da proteção radiológica, imagem médica e radioterapia. Estes consistem numa representação matemática virtual do corpo humano utilizada para executar cálculos de dose. Devem ser acoplados aos códigos de Monte Carlo (MC) que simulam o transporte de radiação no interior do organismo humano, com fim a determinar os padrões de interação radiação e deposição de energia.³³

Com base nas informações cronológicas e tecnológicas, é possível dividir os fantomas computacionais em três gerações (figura 4.2): fantomas estilizados baseados em equações quádricas (figura 4.2A), fantomas-voxel baseados em imagens tomográficas (figura 4.2B) e fantomas deformáveis baseados em primitivas avançadas

BREP) (figura 4.2 C).³³ Cada um dos tipos de fantasmas será descrito em seguida.

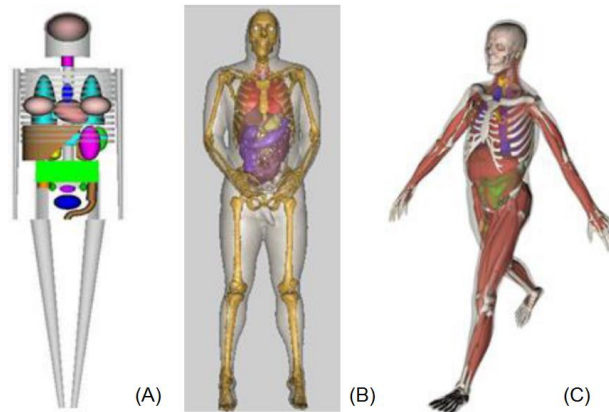


Figura 4.2: Três gerações dos fantasmas computacionais: (A) fantasmas baseados em equações quádricas; (B) fantasmas-voxel; (C) fantasmas deformáveis BREP.

Fantasmas estilizados baseados em equações quádricas

Em 1959 foi desenvolvido o conceito de *Reference Man* baseado em dados da ICRP, o qual representa um indivíduo do género masculino, com órgãos e tecidos de tamanho, massa, composição e fisiologia representativos da população de *Western Hemisphere* que se caracterizava-se por indivíduos caucasianos, com idades entre os 20 a 30 anos, com um peso de 70 kg, e uma altura de 170 cm.

Em 1969, Fisher e Snyder, desenvolveram o primeiro fantoma (baseado no modelo *Reference Man*) com dimensões de um homem adulto, designado por fantoma *Fisher-Snyder* ou fantoma MIRD (figura 4.3.A).³³

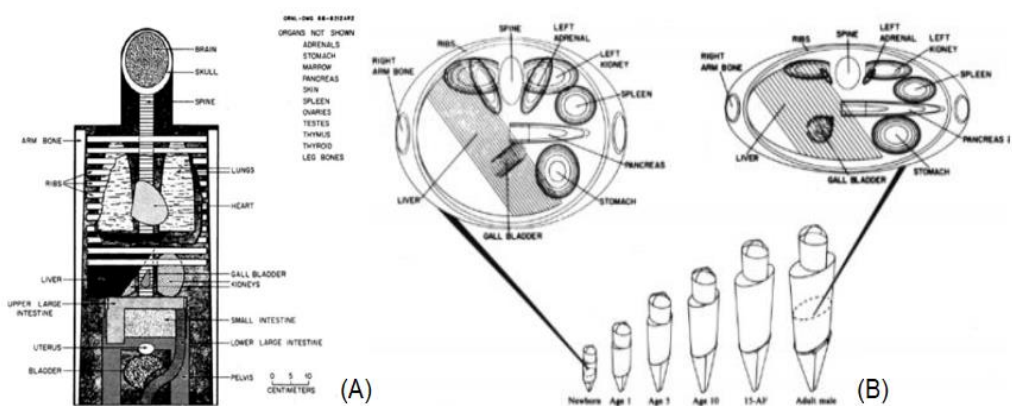


Figura 4.3: Fantoma estilizados baseados em equações quádricas (A) Vista anterior interna da cabeça e tronco do Fantoma Fisher-Snyder e (B) Fantasmas desenvolvidos por Cristy e Eckerman.

O Fantoma Fisher-Snyder é um fantoma geométrico heterogêneo que consiste numa representação tridimensional do corpo humano, que tem por base equações quádricas que representam a combinação e a interseção de planos, esferas, cilindros, cones, elipsoides, paraboloides, etc., para modelar a superfície externa do corpo e 22 órgãos internos. ³³

Em 1987, Cristy e Eckerman publicaram um trabalho onde descreveram seis fantasmas matemáticos que representavam crianças e adultos: recém-nascido, 1, 5, 10 e 15 anos e adulto. (figura 4.3.B) ³³

Foram, posteriormente desenvolvidos fantasmas com gênero específico (*ADAM* e *EVA*) e modelos de mulher em vários estádios de gestação (três, seis e nove meses de gestação). ³³

Fantomas-voxel

Graças ao desenvolvimento tecnológico e aparecimento de técnicas como a CT, foi possível a visualização de estruturas internas do corpo humano em 3D, e o armazenamento de imagens digitais. ³³

Os fantasmas em *voxel* são formados por elementos de volume em forma de paralelepípedos. Estes modelos anatómicos baseados em voxels contêm a informação das densidades dos diferentes tecidos, são construídos a partir de imagens reais dos pacientes advindas de CT ou de Ressonância Magnética.

O desenvolvimento de fantasmas tomográficos envolve as seguintes etapas (figura 4.4): aquisição de imagens tomográficas, segmentação dos órgãos e tecidos de interesse em cada corte tomográfico 2D, com especificação da densidade e composição química dos órgãos e tecidos, e registo das imagens segmentadas num volume tridimensional. ³³

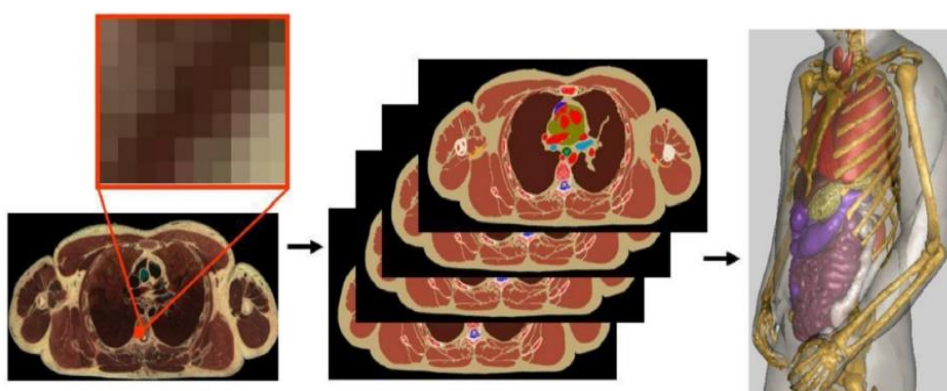


Figura 4.4: Etapas do desenvolvimento de fantasmas tomográficos.

Fantomas BREP

Os fantomas deformáveis baseados em primitivas avançadas têm sido desenvolvidos nos últimos anos e incluem a modelação de movimentos fisiológicos como os movimentos cardíacos e respiratórios, tendo-se alcançado a geração de fantomas computacionais antropomórficos em 4D. ³³

4.3.3. Cálculo Dosimétrico em PET segundo MIRD e ICRP

A equação fundamental da MIRD e da ICRP (equação 4.7) permite o cálculo da dose absorvida num órgão alvo (r_T), desde o momento de administração do RF até ao final do tempo de exposição (t_{exp}), pela atividade da região-fonte (r_S), que pode corresponder a um órgão ou tecido. ^{17,28,29}

$$Dr_T(t) = \int_0^{t_{exp}} \tilde{A}_{r_S}(t) S(r_T \leftarrow r_S; t), \quad (4.7)$$

onde \tilde{A}_{r_S} corresponde ao número total de desintegrações nucleares na região de origem que ocorreram até o momento t , ou seja, a atividade acumulada. $S(r_T \leftarrow r_S; t)$ corresponde ao fator S, que é a dose absorvida na região alvo por desintegração no órgão-fonte no tempo t , sendo calculado pela equação (4.8) ^{17,28,29}

$$S(r_T \leftarrow r_S; t) = \frac{\sum W_{R,i} E_i Y_i \phi(r_T \leftarrow r_S; E_i; t)}{m_{r_T}(t)}, \quad (4.8)$$

onde $W_{R,i}$ é o fator de ponderação da radiação R . E_i corresponde à energia dos fótons ou positrões libertados em cada decaimento. Y_i corresponde à fração do decaimento i e $\phi(r_T \leftarrow r_S; E_i; t)$ é a fração da energia absorvida pelo órgão alvo (r_T), resultante da energia emitida pelo órgão fonte (r_S). Por fim, $m_{r_T}(t)$ corresponde à massa do órgão alvo no tempo t . ^{17,28,29}

A equação MIRD simplificada, utilizada nos *softwares* de cálculo dosimétrico, encontra-se descrita pela equação (4.9), na qual A_0 corresponde à atividade de RF administrada e τ ao tempo de residência do RF em cada órgão, cujo valor é igual a

$$\tilde{A}_{r_S} / A_0.$$

$$D = \tilde{A}_{r_s} \cdot S = A_0 \cdot \tau \cdot S \quad (4.9)$$

A principal diferença entre os dois métodos é que o foco da ICRP incide na proteção radiológica dos trabalhadores da indústria nuclear, que estão potencialmente expostos a radiações, sendo calculada a dose equivalente cumulativa ao longo de 50 anos ($H_{50 r_T}$), ao invés da dose absorvida. A $H_{50 r_T}$ é determinada através da equação (4.10), na qual $U r_s$ é a atividade acumulada no órgão fonte e $SEE(r_T \leftarrow r_s)$ corresponde ao fator S da equação fundamental.^{17,28,29}

$$H_{50 r_T} = k \sum_{R_s} U r_s SEE(r_T \leftarrow r_s) \quad (4.10)$$

O *Software Organ Level Internal Dose Assessment with Exponential Modeling* (OLINDA/EXM) é um dos programas mais utilizados para cálculos de doses absorvidas em órgãos internos. As doses são estimadas com base nas equações da ICRP, recorrendo ao fator-S (órgão T ← órgão S), pré-calculados por métodos de MC, em fantasmas *standard* que representam a média masculina e feminina.

Este programa inclui um fantoma que permite calcular a modelação cinética e a dose de radiação nos diferentes órgãos do corpo devido à administração de diferentes RF, apresentados numa extensa base de dados. Existe, ainda, a possibilidade de ajustar as massas dos órgãos para as massas específicas dos diferentes pacientes.¹³

Quinn *et al.* desenvolveram um estudo no qual foram calculadas as doses absorvidas pelos diferentes órgãos em exames PET com ¹⁸F-FDG, recursando ao *Software* OLINDA/EXM.²⁰ Os resultados encontram-se descritos na tabela 7.1 do capítulo 7 de forma a comparar com os resultados obtidos pelo presente estudo.

O cálculo de dose efetiva, em PET pode, ainda, ser calculada analiticamente, sem recurso a softwares de cálculo dosimétrico, através de dados como a atividade de radiofármaco administrada (A) e os coeficientes de dose (Γ_{FDG}^T), fornecidos pela ICRP publicação 80, para uma variedade de órgãos e tecidos de um fantoma MIRD hermafrodita que representa um indivíduo adulto. Deste modo é aplicada a equação (4.11).³⁴

$$D_T = A \times \Gamma_{FDG}^T \quad (4.11)$$

A dose efetiva, pode ser calculada pela aplicação da equação (4.12), onde $\Gamma_E^{FDG} = 17,2 \mu Sv/MBq$ corresponde ao coeficiente de dose para a dose efetiva e W_T é o factor de ponderação tecidual dado pela ICRP publicação 103. Considera-se para corpo inteiro que $\sum W_T = 1$.³⁴

$$D = \sum_T W_T \times D_T = A \times \Gamma_{FDG}^T \times \sum_T W_T = A \times \Gamma_E^{FDG} \quad (4.12)$$

Brix *et al.* desenvolveram um estudo no qual foram calculadas as doses absorvidas pelos diferentes órgãos, bem como as doses efetivas em exames PET com ^{18}F -FDG através deste método.³⁴ Os resultados encontram-se descritos na tabela 7.1 do capítulo 7 de forma a comparar os resultados com os resultados obtidos pelo presente estudo.

5. Métodos de Monte Carlo

O método de Monte Carlo (MC) descreve uma área muito ampla da ciência, na qual muitos processos, sistemas físicos e fenómenos são simulados por cálculos computacionais com recurso a números aleatórios. O conceito geral da análise de MC é desenvolver um modelo, o mais semelhante possível com o sistema físico de interesse real, e criar interações dentro desse sistema com base nas probabilidades conhecidas de ocorrência, com amostragem aleatória das funções de densidade de probabilidade (*pdf(x)*).¹⁰⁻¹²

Devido à natureza estocástica dos processos de emissão e deteção de radiação, o método de MC é particularmente interessante para a física médica em áreas como radioterapia, proteção contra radiações e medicina nuclear.¹⁰⁻¹²

O sucesso deste método aplicado à física médica prende-se pela capacidade das técnicas de MC em descrever, com precisão, a física da interação de partículas com a matéria, com recurso a números aleatórios e regras de amostragem das *pdf(x)* e secções eficazes para determinar a probabilidade e o tipo de interação da radiação com a matéria. São necessárias expressões matemáticas que forneçam as relações probabilísticas que modelem o comprimento da trajetória de uma partícula individual entre pontos de interação, a escolha do tipo de interação em cada ponto, a quantidade de energia dissipada e a direção dessa dispersão, com a consequente possível produção de partículas secundárias.¹⁰⁻¹²

O método de MC tem vindo a ser utilizado na investigação de vários parâmetros, como a resposta de sistemas de imagens, comparação de métodos de reconstrução de imagem, determinação dos processos de interação da radiação emitida por um determinado RF com os órgãos do corpo humano (recorrendo a fantomas), cálculo de doses e atividades, etc.¹⁰⁻¹²

De todos os métodos utilizados para cálculo dosimétrico, a simulação MC é o método mais robusto para estimação de dose, no entanto, o seu recurso pode ser complicado e requerer longos tempos computacionais. Alguns exemplos dos códigos de MC aplicados ao cálculo dosimétrico em radioterapia e medicina nuclear incluem o código de chuva de ebulição eletrónica (EGS), Monte Carlo N-Particle Transport Code (MCNP), *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons* (PENELOPE) e o código GEometry ANd Tracking (GEANT).¹³

5.1. Metodologia de Monte Carlo

A metodologia adjacente ao método de MC envolve: a definição das $pdf(x)$, geração de números aleatórios, regras de amostragem, estimação do erro e aplicação de técnicas de redução da variância. ^{11,12}

Geração de números aleatórios

Um processo fundamental do método de MC é o gerador de números aleatórios. Define-se aleatório como um evento casual distribuído ao acaso, pelo que os verdadeiros números aleatórios são impossíveis de determinar. No entanto, um algoritmo computacional pode ser usado para gerar números aleatórios uniformemente distribuídos a partir de um conjunto de valores iniciais (sementes). O valor de semente deve ser alterado aleatoriamente, e tipicamente são obtidos números aleatórios dentro do intervalo $[0, 1]$. ^{11,12}

Técnicas de amostragem

Com o objetivo de obter uma variável estocástica que seja descrita por uma $pdf(x)$, podem-se aplicar três tipos de técnicas de amostragem: o método de distribuição de função, o método de rejeição e um método misto. ^{11,12}

Aplicado ao transporte de radiação, estas técnicas são úteis para simular interações de fótons/partículas com um determinado meio. As secções eficazes total e parcial especificam as $pdf(x)$ necessárias à simulação dos processos. A partir do seu conhecimento é possível determinar de forma aleatória o tipo de interação, de acordo com a probabilidade associada, e a distância a percorrer até à próxima interação. ^{11,12}

Método de distribuição

Sendo $pdf(x)$ uma função de distribuição de probabilidade, $pdf(x)dx$ determina a probabilidade de encontrar as variáveis aleatórias no intervalo $[x, x + dx]$. A função deve ser integrável de forma a ser normalizada por integração sobre todo o seu domínio. Para se obter uma variável estocástica que siga uma determinada $pdf(x)$, pode-se usar a função de distribuição acumulada ($cpdf(x)$). Esta função é construída a partir do integral de $pdf(x)$ no intervalo $[a, x]$ de acordo com a equação (5.1). ^{11,12}

$$cpdf(x) = \int_a^x pdf(x') dx \quad (5.1)$$

A partir da $cpdf(x)$ obtém-se a probabilidade da variável aleatória, x_0 , estar compreendida entre a e x . Uma variável estocástica x é então amostrada substituindo $cpdf(x)$ por um número aleatório, no intervalo de $[0, 1]$, gerado pelo processo descrito anteriormente.

Método de rejeição

Nos casos em que $cpdf(x)$ é difícil de obter, recorre-se ao método de rejeição, no qual é, inicialmente, definida uma função normalizada ($pdf^*(x)$) no intervalo $[a, b]$. obtida pela equação (5.2).^{11,12}

$$pdf^*(x) = \frac{pdf(x)}{\max[pdf(x)]} \quad (5.2)$$

O valor máximo da função $pdf^*(x)$ é, então igual a 1. Obtém-se o valor amostrado, x , dentro do intervalo $[a, b]$ através da equação (5.3), na qual R_1 corresponde ao número aleatório gerado, no intervalo $[0, 1]$.^{11,12}

$$x = a + R_1(b - a) \quad (5.3)$$

A aceitação ou rejeição do valor x obtido é baseada num segundo número aleatório R_2 no intervalo $[0, 1]$, de acordo com o pressuposto representado pela equação (5.4).^{11,12}

$$R_2 \leq pdf^*(x) \quad (5.4)$$

Caso esta relação seja cumprida, o valor amostrado, x , é aceite como um valor estocástico corretamente distribuído, caso contrário, precisa ser remodelado, caso contrário o processo repete-se.

Métodos mistos

Existem casos em que a recorrência aos métodos de amostragem anteriores é impraticável. Nestas situações utiliza-se um misto dos dois métodos acima descritos. Assim, $pdf^*(x)$ resulta do produto das duas funções de distribuição de probabilidade $pdf^*A(x)$ e $pdf^*B(x)$, normalizados para a unidade. Posteriormente, o valor amostrado x é obtido pela aplicação do método de distribuição a $pdf^*A(x)$ e, como o valor x obtido, é aplicado o método de rejeição a $pdf^*B(x)$.^{11,12}

Técnicas de redução da variância

A redução de variância é um procedimento usado para aumentar a precisão das estimativas que podem ser obtidas para um determinado número de iterações e para diminuir o tempo da simulação de MC. Cada variável aleatória de saída da simulação está associada a uma variância que limita a precisão dos resultados da simulação. Com recurso a diversas técnicas é possível obter uma simulação estatisticamente eficiente, isto é, uma maior precisão e menores intervalos de confiança para a variável aleatória de interesse.¹¹

5.2. Métodos de Monte Carlo aplicados ao transporte de radiação– O Programa PENELOPE

O programa PENELOPE (do acrónimo inglês *PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons*) simula o transporte de eletrões, positrões e fótons em meios materiais arbitrários, que consistem em regiões homogéneas (corpos) delimitados por superfícies geométricas. Através destas ferramentas é possível calcular a dose de radiação depositada em cada corpo.¹⁴

O programa encontra-se organizado em ficheiros *Fortran*, organizados em 6 diretorias: *fsource*, *pendbase*, *other*, *main* e *doc*.¹⁴

Na diretoria *fsource* encontram-se os seguintes ficheiros fonte:

- *penelope.f*, que corresponde ao pacote básico de simulação de eletrão-fóton acoplado ao transporte em meios ilimitados;
- *rita.f*, que realiza amostragem aleatória de variáveis discretas e contínuas e distribuições de probabilidade;

- *pengeom.f*, que monitoriza o transporte de partículas através de geometrias quadráticas;
- *penvared.f*, que contém os algoritmos de redução de variância;
- *timer.f*, que permite a contagem do tempo de simulação;
- *material.f*, que gera bases de dados materiais.

Na diretoria *pendbase* estão presentes as bases de dados do PENELOPE e na diretoria *other* estão presentes as subdiretorias:

- *gview*, que contém os programas de visualização da geometria GVIEW2D e GVIEW3D;
- *shower*, que contém o código SHOWER que gera chuveiros de eletrões, positrões e fótons num bloco de determinado material, sendo exibido no ecrã do computador;
- *emfields*, que simula o transporte de eletrões-positrões em campos magnéticos estáticos;
- *tables*, que lê um arquivo de dados de material e gera tabelas de dados de interação (secções eficazes, livres percurso médios, ...).

A quarta diretoria é a diretoria *mains*, que contém os programas principais que permitem definir todos os parâmetros de simulação e conjugar todas as diretorias: *pencyl*, que simula o transporte de radiação em superfícies cilíndricas concêntricas, e *penmain* que simula o transporte de radiação em corpos delimitados por superfícies quádricas.

Finalmente, a diretoria *doc*, que apresenta os documentos de suporte do programa.

Na ótica do utilizador pode dividir-se o PENELOPE em quatro secções: a secção física que contém as fórmulas essenciais para a descrição do transporte de radiação; a secção da geometria onde são definidos, por equações quádricas, os corpos nos quais se desenvolve a simulação do transporte de radiação; a secção de bases de dados de materiais, que irão preencher cada corpo de forma uniforme, de acordo com as instruções do utilizador; e finalmente os programas principais que permitem que a geometria, materiais e modelação física sejam conjugados para desenvolver a simulação de MC, obtendo-se os resultados dos valores quantificáveis requeridos.

Secção III

Materiais & Métodos

6. Metodologia aplicada

6.1. Metodologia intrínseca ao PENELOPE para simular o transporte de radiação aplicado à PET

Devido à natureza aleatória das interações de radiação com a matéria, a evolução da interação da radiação (elétrões, fótons e pósitrons) com a matéria é um processo propício à simulação de MC. Cada mecanismo de interação é caracterizado por uma seção eficaz diferencial correspondente (DCS), que determina a distribuição de probabilidade das quantidades relevantes para essa interação (transferência de energia, deflexão angular, criação, energia e direção das partículas secundárias geradas, etc.).

A dispersão de Compton e o efeito fotoelétrico são os dois mecanismos de interação mais importantes para fótons e elétrões em simulações de medicina nuclear.

A seção eficaz fotoelétrica total para uma dada energia, E , é calculada com recurso a bibliotecas discretizadas, que contém informação das DCS para todas as camadas dos diferentes elementos químicos, por meio de interpolação.^{11,14}

O fóton incidente é absorvido e um elétron é emitido, com uma direção definida pelos ângulos polar e azimutal, distribuídos respetivamente nos intervalos $[0, \pi]$ e $[0, 2\pi]$. O ângulo polar é amostrado a partir das DCS de Sauter, que recorrem a funções de onda de elétrões de hidrogénio (camada-K) (equação (6.1)).^{10,14}

$$\frac{d\sigma_{ph}}{d\Omega_e} = \alpha^4 r_e^2 \left(\frac{Z}{k}\right)^5 \frac{\beta^3}{\gamma} \frac{\sin^2 \theta_e}{1 - (\beta \cos \theta_e)^4} \times \left[1 + \frac{1}{2} \gamma(\gamma - 1)(\gamma - 2)(1 - \beta \cos \theta_e)\right], \quad (6.1)$$

onde α é a constante de estrutura fina, que caracteriza a intensidade de interação eletromagnética de partículas carregadas elementares, r_e é o raio do elétron, e tem-se

$$\begin{aligned}
k &= \frac{E}{m_e c^2} \\
\gamma &= 1 + \frac{E_e}{m_e c^2} \\
\beta &= \frac{\sqrt{E_e (E_e + 2m_e c^2)}}{E_e + 2m_e c^2}
\end{aligned} \tag{6.2}$$

Apesar desta DCS ser elaborada para a camada-K, na prática, é utilizada para descrever a direção de qualquer fotoeletrão.¹⁴ A energia cinética, E_c , do fotoeletrão é definida como a diferença entre a energia do fóton original e a energia de ligação do eletrão.¹¹

No código PENELOPE, a DCS para dispersão de Compton por um eletrão livre em repouso é dado pela equação (6.3).

$$\frac{d\sigma_{Co}}{d\Omega} = \frac{r_e^2}{2} \left(\frac{E_c}{E} \right)^2 \left(\frac{E_c}{E} + \frac{E}{E_c} - \sin^2 \theta \right)^2, \tag{6.3}$$

onde

$$\begin{aligned}
k &= \frac{E}{m_e c^2} \\
E_c &= \frac{E}{1 + k(1 - \cos \theta)}
\end{aligned} \tag{6.4}$$

Atualmente são utilizadas DCS que incluem uma distribuição de momentos para eletrões sujeitos ao efeito de Compton.¹⁴

No que diz respeito aos positrões existem DCS que descrevem as colisões inelásticas que fazem com que o positrão emitido perca a sua energia cinética. No momento em que esta iguala o valor nulo, ocorre o processo de aniquilação, no qual são formados dois fótons de 511 keV, cuja DCS é descrita pela equação (6.5).

$$\frac{d\sigma_{an}}{d\zeta} = \frac{\pi r_e^2}{(\gamma+1)(\gamma^2-1)} [S(\zeta) + S(1-\zeta)], \tag{6.5}$$

onde

$$\begin{aligned}
S(\zeta) &= -(\gamma+1)^2 + (\gamma^2 + 4\gamma + 1) \frac{1}{\zeta} - \frac{1}{\zeta^2} \\
\zeta &= \frac{E_{fotão}}{E + 2m_e c^2}
\end{aligned} \tag{6.6}$$

6.2. Bases de dados e definição dos materiais

O programa PENELOPE lê as informações físicas necessárias adjacentes a cada material (tabelas de propriedades físicas, secções eficazes de interação, etc.) a partir de um arquivo de dados de material. Este arquivo requer informações da composição química do material, densidade do material, energia média de excitação, energia e força de oscilação das excitações de plasmão. Existem descritos 280 materiais elementares na base de dados *pdcompos.p08*. Nos materiais compostos e misturas, a secção eficaz "molecular" corresponde à soma das secções eficazes atómicas ponderadas com o índice estequiométrico de cada elemento. ¹⁴

Existem, na base de dados, materiais definidos pela ICRP, correspondentes a tecidos biológicos como o tecido adiposo, osso cortical e compacto, tecido pulmonar, musculo esquelético e estriado, pele, testículos e tecidos moles. ¹⁴

Para definir um material deve-se aceder ao programa executável *material*, presente na diretoria *pendbase*. É pedido para seleccionar a opção pretendida entre criar um novo material, ou recorrer a um material da base de dados existente. Todos os materiais utilizados no presente trabalho encontravam-se presentes na base de dados, não tendo sido adicionada nenhuma nova composição de material. Posteriormente, o programa solicita a introdução do código do material, de acordo com a lista presente na página 266 do manual PENELOPE. Após escrever o código do material fica disponível no *display* a informação inerente às características físico-químicas do mesmo, entre as quais a composição química, a densidade, o número de eletrões por molécula, a energia de excitação média, a força de oscilação e energia de plasmão. Os valores de F_{cb} e W_{cb} correspondem ao número efetivo de eletrões (por átomo ou molécula) que participam nas excitações de plasmão e à energia de plasmão, respetivamente. Estes valores podem ser alterados, no entanto, em todos os materiais criados, foram utilizados os valores por defeito. ¹⁴

O material é guardado num ficheiro com o nome determinado pelo utilizador, com a extensão ".mat". Na figura 6.1 encontra-se ilustrado o *display* da criação do material "AR.mat" através do programa *material* do PENELOPE. ¹⁴

Para realizar as simulações finais foram criados 14 ficheiros de material: "AR.mat" (código 104 – *Air, dry (near sea level)*), "CEREBRO.mat" (código 123 – *Brain (ICRP)*), "CRISTALINO.mat" (código 156 – *Eye lens (ICRP)*), "H2O.mat" (código 278 – *Water, liquid*), "MUSCULOESQ.mat" (código 202 – *Muscle, skeletal (ICRP)*), "MUSCULOESTRIADO.mat" (código 203 – *Muscle, striated (ICRU)*), "OSSOCOMPACTO.mat" (código 119 – *Bone, compact (ICRP)*),

“OSSOCORTICAL.mat” (código 120 – *Bone, cortical* (ICRP)), “PELE.mat” (código 251 – *skin* (ICRP)), “PULMÃO.mat” (código 191 – *Lung* (ICRP)), “SANGUE.mat” (código 118 – *Blood* (ICRP)), “TECIDOADIPOSO.mat” (código 103 – *Adipose tissue* (ICRP)), “TECIDOMOLE.mat” (código 262 – *tissue, soft* (ICRP)), “TESTICULOS.mat” (código 259 – *Testes* (ICRP)).

```

Select one option (1 or 2):
  1: Enter composition data from the keyboard
  2: Read them from the file pdcompos.p08
2
Enter material identification number ...
104

104 AIR, DRY (NEAR SEA LEVEL) (104)
Element: C (Z= 6), atoms/molecule = 1.50187E-04
Element: N (Z= 7), atoms/molecule = 7.84430E-01
Element: O (Z= 8), atoms/molecule = 2.10748E-01
Element: Ar (Z=18), atoms/molecule = 4.67111E-03

Density = 1.20479E-03 g/cm**3

Number of electrons per molecule = 7.26198E+00
Mean excitation energy = 8.57000E+01 eV

Estimated oscillator strength and energy of the plasmon:
Fcb = 3.00374E-04, Wcb = 4.54488E-03 eV
(for insulators, these quantities should be set equal to zero)

Do you wish to change the Fcb and Wcb values? (1=yes,2=no)
(type 2 if you are not sure...)
2

Fcb = 3.00374E-04, Wcb = 4.54488E-03 eV
Sternheimer adjustment factor = 2.05399E+00
E/P in. grouping factor = 2.18287E+00
Compton grouping factor = 2.18287E+00

PENELOPE's material data file is being created.
Enter path+name for this file (up to 80 characters) ...
AR.mat

```

Figura 6.1: *Display* de criação do material "AR.mat" através do programa *material* do PENELOPE

O código do PENELOPE permite o desenvolvimento de simulações com apenas 10 materiais diferentes. No presente trabalho recorreu-se a 14 materiais, pelo que foi necessário alterar o código raiz do programa.

6.3. Desenvolvimento de um fantoma computacional antropomórfico baseado em corpos delimitados por superfícies definidas por equações quádricas

De forma a possibilitar o cálculo dosimétrico em exames PET com ^{18}F -FDG com recurso ao programa PENELOPE foi desenvolvido um fantoma computacional antropomórfico baseado em equações quádricas. O processo do seu desenvolvimento encontra-se descrito em seguida.

6.3.1. Equações de definição de superfícies quádricas

O programa *pengeom*, incluído no PENELOPE 2011, permite a descrição de qualquer sistema material, constituído por corpos limitados por superfícies quádricas.¹⁴

De forma a facilitar a simulação do transporte de partículas ao longo dos corpos definidos, é necessário que estes sejam expressos por funções analíticas pouco complexas. A fórmula geral de definição de superfícies quádricas no programa *pengeom* encontra-se descrita na equação (6.7).¹⁴

$$F(r) = A_{xx}x^2 + A_{xy}xy + A_{xz}xz + A_{yy}y^2 + A_{yz}yz + A_{zz}z^2 + A_x x + A_y y + A_z z + A_0 = 0 \quad (6.7)$$

É possível definir a equação quádrica reduzida (equação (6.8)) através da equação geral, pela sua translação para a posição central, seguido da rotação, de forma a definir um *standard* de escala e orientação, estando baseada na forma implícita que define cada superfície.¹⁴

$$F(r)r = I_1x^2 + I_2y^2 + I_3z^2 + I_4z + I_5 = 0 \quad (6.8)$$

Nesta equação, os coeficientes, ou índices, I_1 - I_5 podem apenas tomar os valores de -1,0 ou 1. As superfícies quádricas definidas por esta equação são simétricas para rotações em torno do eixo z, e estão descritas na tabela 6.1.¹⁴

Tabela 6.1: Superfícies quádricas reais definidas pela equação quádrica reduzida

Forma Reduzida	Índices					Superfície Quádrica
$z - 1 = 0$	0	0	0	1	-1	Plano
$z^2 - 1 = 0$	0	0	1	0	-1	Par de planos paralelos
$x^2 + y^2 + z^2 - 1 = 0$	1	1	1	0	-1	Esfera
$x^2 + y^2 - 1 = 0$	1	1	0	0	-1	Cilindro
$x^2 - y^2 - 1 = 0$	1	-1	0	0	-1	Cilindro hiperbólico
$x^2 + y^2 - z^2 = 0$	1	1	-1	0	0	Cone
$x^2 + y^2 - z^2 - 1 = 0$	1	1	-1	0	-1	Hiperboloide de uma folha
$x^2 + y^2 - z^2 + 1 = 0$	1	1	-1	0	1	Hiperboloide de duas folhas
$x^2 + y^2 - z = 0$	1	1	0	-1	0	Paraboloide
$x^2 - z = 0$	1	0	0	-1	0	Cilindro parabólico
$x^2 - y^2 - z = 0$	1	-1	0	-1	0	Paraboloide hiperbólico

É necessário definir fatores de escala de forma a obter a superfície com as dimensões desejadas. Estes fatores são obtidos pela transformação do vetor $r = (x, y, z)$, que corresponde ao centro da superfície quádrica definida pela equação anterior, pelo vetor $S(\alpha) = (\alpha_x, \alpha_y, \alpha_z)$, obtendo-se um vetor final $r' = S(\alpha)r = (\alpha_x x, \alpha_y y, \alpha_z z) = (x', y', z')$. O inverso do vetor $S(\alpha)$, corresponde ao escalonamento com os fatores recíprocos $S(\alpha)^{-1} = (1/\alpha_x, 1/\alpha_y, 1/\alpha_z)$. Este escalonamento é, então, incluído na equação quádrica reduzida, definindo a equação quádrica reduzida com fatores de escala, representada pela equação (6.9).

$$F_s(r) = I_1 \left(\frac{x}{\alpha_x} \right)^2 + I_2 \left(\frac{y}{\alpha_y} \right)^2 + I_3 \left(\frac{z}{\alpha_z} \right)^2 + I_4 \frac{z}{\alpha_z} + I_5 = 0 \quad (6.9)$$

Através da aplicação desta equação, são definidas geometrias quádricas com as dimensões desejadas, centradas na origem dos eixos cartesianos, sendo ainda possivelmente necessário a definição de vetores de rotação e translação de forma a obter o resultado desejado.

A translação é definida pela soma do vetor de deslocamento $t = (t_x, t_y, t_z)$, e do vetor $r = (x, y, z)$, resultando um vetor $T(t)r = r + t = (x + t_x, y + t_y, z + t_z)$.

A rotação é definida através de ângulos Euler, ω, θ e ϕ , que especificam uma sequência de rotações em torno dos eixos cartesianos. O ângulo ómega (ω) define a

6.3.2.1. Descrição da metodologia do desenvolvimento do coração

De forma a ilustrar o procedimento supramencionado relativo à criação de órgãos baseados em superfícies definidas por equações quádricas, descreve-se, neste subcapítulo o desenvolvimento do coração do fantoma computacional antropomórfico.

O coração é um órgão muscular oco que apresenta uma forma cônica (figura 6.5). Situa-se entre os pulmões, no mediastino médio, e é revestido pelo pericárdio. No tórax, ocupa uma posição oblíqua, por trás do corpo do esterno e partes adjacentes das cartilagens das costelas e projeta-se mais para a esquerda do que para a metade direita da cavidade torácica, sendo que cerca de um terço está situado à direita e dois terços à esquerda do plano mediano³⁵. O coração é dividido por septos em metades direita e esquerda. Uma constrição subdivide cada metade do órgão em duas cavidades, sendo a cavidade superior denominada aurícula, e a menor, ventrículo. Deste modo encontra-se dividido em quatro câmaras: aurícula esquerda e direita e ventrículo esquerdo e direito³⁵. No adulto mede cerca de 12 cm de comprimento, 8 a 9 cm de largura na parte mais larga, e 6 cm de espessura. A sua massa muscular, no sexo masculino, varia entre 280 e 340 gramas e no sexo feminino entre 230 e 280 gramas³⁵.

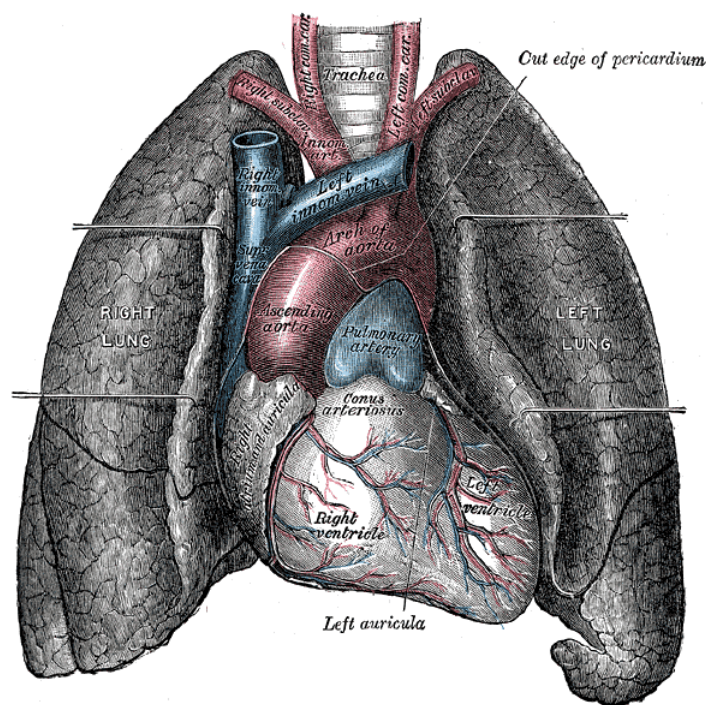


Figura 6.5: Vista Frontal do coração e dos pulmões.

superiormente pelo plano $Z = 49$ (SURFACE (3), SIDE POINTER = (-1)), representa a parede dos ventrículos, modelando o epicárdio, miocárdio e pericárdio.

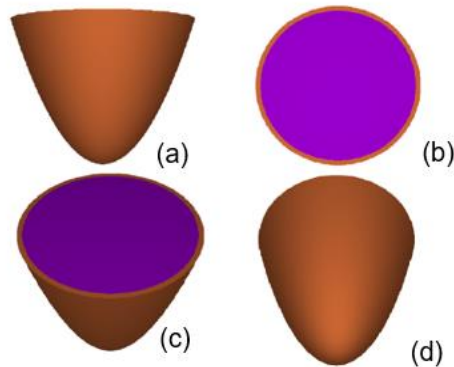


Figura 6.7: Visualização dos ventrículos pelo programa GVIEW 3D (a) Vista anterior; (b) Vista superior; (c) Vista oblíqua superior; (d) Vista oblíqua inferior

As aurículas (figura 6.8) estão representadas por dois elipsoides (INDICES = 1, 1, 1, 0,-1) concêntricos, com origem nas coordenadas $X = 3,8$, $Y = 0$ e $Z = 48$. O elipsoide interno (SURFACE (4)) apresenta 3,6 cm de raio. O elipsoide externo (SURFACE (5)) apresenta 3,8 cm de raio. Ambos os elipsoides são seccionados inferiormente pelo plano $Z = 49$ (SURFACE (3)), conferindo um comprimento auricular de 3,8 cm. O corpo 3 (BODY (3)), delimitado externamente entre o elipsoide interno (SURFACE (4), SIDE POINTER = (-1)) e o plano $Z=49$ (SURFACE (3), SIDE POINTER = (+1)) corresponde ao conteúdo das aurículas, nomeadamente, o sangue auricular. O corpo 4 (BODY (4)) é delimitado interiormente pelo elipsoide interno (SURFACE (4), SIDE POINTER = (+1)), externamente pelo elipsoide externo (SURFACE (5), SIDE POINTER = (-1)) e inferiormente pelo plano $Z = 49$ (SURFACE (3), SIDE POINTER = (+1)), representa a parede dos ventrículos, modelando o epicárdio, miocárdio e pericárdio.

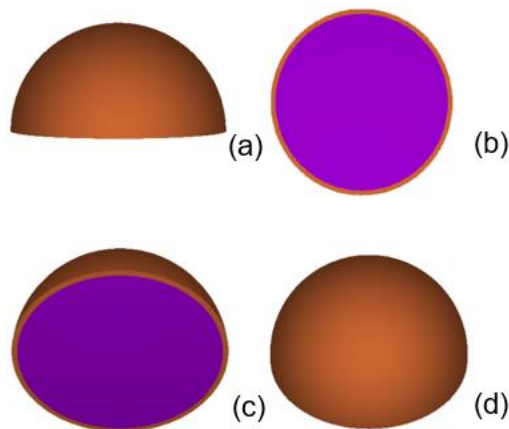


Figura 6.8: Visualização das aurículas pelo programa GVIEW 3D (a) Vista anterior; (b) Vista inferior; (c) Vista oblíqua inferior; (d) Vista oblíqua superior.

Dada a posição oblíqua e descentrada à esquerda, foi necessário descrever o módulo 5, composto pelas paredes e conteúdo da aurículas e ventrículos (BODY (1), BODY (2), BODY (3) e BODY (4)). De forma a que o coração apresentasse uma posição oblíqua, foi aplicado a este módulo uma rotação descrita pela matriz $R(0, -20, -20)$, especificando os valores dos ângulos de Euler THETA = -20 e PHI = -20. A aplicação desta matriz ao módulo provocou um deslocamento da sua posição inicial, uma vez que não estava centrado na origem, pelo que foi necessário um ajustamento de posição, com a aplicação do vetor deslocamento $t = (15, -3, 9)$, através das indicações X-SHIFT = 15, Y-SHIFT = -3 e Z-SHIFT = 9. Deste modo o coração posicionou-se de acordo com a sua correta localização anatómica (figura 6.9).

Devido ao processo de rotação do módulo, as superfícies quádricas que limitavam o coração, nomeadamente o parabolóide e o elipsoide externos, tornaram-se ineficientes para serem designadas como a superfície limitante do módulo, uma vez que criavam secções no mesmo, não permitindo uma boa definição de geometria. Deste modo, optou-se por adicionar uma nova superfície quádrica (SURFACE (6)), que corresponde a um elipsoide (INDICES = 1, 1, 1, 0,-1) com os raios em X,Y,Z mínimos que permitissem englobar todo o coração, mas sem seccionar nenhuma das suas partes. Essa superfície foi definida com um raio em X e Y de 4,2 e em Z de 6,2, centrada no ponto de coordenadas (3,8, 0, 48).

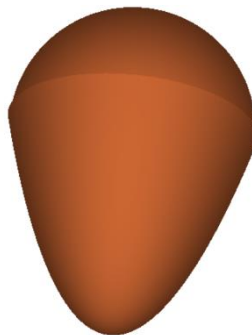


Figura 6.9: Visualização do coração pelo programa GVIEW 3D

6.3.3. Cálculo das massas dos diferentes órgãos

A maior parte dos órgãos do fantoma desenvolvido correspondem a figuras geométricas como cilindros e elipsoides, pelo que o seu volume foi calculado simplesmente com recurso às fórmulas conhecidas de cálculo de volume destes sólidos. No entanto, outros órgãos, como os intestinos grosso e delgado, costelas, cauda do pâncreas, entre outros, correspondem a figuras geométricas seccionadas por planos mais complexos, que impossibilitaram o cálculo de volume direto. Nestes casos

recorreu-se ao próprio programa PENELOPE para o cálculo volumétrico, com recurso ao ficheiro de resultados *3d-dose* que permite obter a informação da dose depositada em cada voxel de um paralelepípedo com dimensões X, Y e Z, em cm e número de *bins* para cada coordenada escolhidas pelo operador.

Uma vez que a radiação não se propaga em meio vazio, foi definido um ficheiro de geometria com o órgão que se pretende calcular o respetivo volume, envolvido por um paralelepípedo com material 0, ou seja, vazio. Cada aresta deste paralelepípedo está dividida num certo número de *bins* determinado pelo operador. Posteriormente, foi realizada uma simulação com esse ficheiro de geometria, na qual a fonte correspondia ao órgão em questão, e as dimensões do paralelepípedo para o ficheiro *3d-dose* correspondem às dimensões do paralelepípedo que envolve o órgão. Numa fase seguinte recorreu-se ao programa MatLab®. Através do carregamento do ficheiro *3d-dose* resultante da simulação, foi possível contabilizar o número de voxels que apresentavam um valor de dose depositada superior a 0, que correspondem aos voxels do órgão em questão.

De forma a obter o valor da dimensão de cada voxel basta dividir os comprimentos de cada uma das arestas do paralelepípedo pelo número de *bins*, obtendo-se a dimensão de cada voxel nas diferentes coordenadas. Multiplicando as 3 dimensões (X, Y e Z) obtém-se o volume do voxel. Multiplicando este volume pelo número de voxels correspondentes ao órgão, obtém-se o valor do volume do mesmo. Este método, para órgãos pequenos, apresenta a desvantagem de sobrestimar o resultado do volume final, devido ao efeito de volume parcial.

Obtendo-se o valor dos volumes e sabendo as densidades dos materiais pelos quais os órgãos são preenchidos, facilmente é calculada a massa através da equação (6.10), na qual está descrita que a densidade (ρ) em kg/m³ corresponde ao quociente entre a massa (m) em kg e o volume (v) em m³.

$$\rho = \frac{m}{v} \Leftrightarrow m = \rho \times v \quad (6.10)$$

6.3.4. Detalhes do fantoma computacional antropomórfico

Foi desenvolvido um fantoma computacional antropomórfico baseado em geometria quádrada, que serviu de base para o desenvolvimento das simulações de MC para o cálculo de dose absorvida em cada órgão. Nas tabelas 6.2 a 6.12 encontram-se discriminados todos os órgãos que o fantoma possui, bem como o respetivo volume, densidade e massa. Estão também descritos os valores médios das massas de

referência dos diferentes órgãos, para ambos os sexos, relatados pela ICRP publicação 89. Encontram-se ainda, disponibilizadas figuras dos órgãos/sistemas de órgãos desenvolvidos. ⁹

O sistema respiratório, descrito na tabela 6.2, é composto por dois pulmões, sendo o esquerdo menor que o direito, laringe e faringe, traqueia e uma modelação dos brônquios principais (figura 6.10).

O sistema digestivo, descrito na tabela 6.3, é composto por glândulas salivares, esófago, estômago, intestino delgado, que por sua vez se divide em duodeno e íleo/jejuno, e, finalmente, pelo intestino grosso, que se divide em cego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon sigmoide anterior e posterior, reto e ânus (figura 6.11 a 6.13). Cada um destes órgãos é constituído por uma parede de músculo liso, e por conteúdo correspondente a água.

O sistema hepatobiliar encontra-se descrito na tabela 6.4. O fígado apresenta-se como um órgão uniformemente preenchido por tecido mole e a vesícula biliar é revestida por uma parede de músculo liso e no seu interior é composta por água (figura 6.14).

Na tabela 6.5 encontra-se descrito o sistema cardíaco do fantoma, composto por aurículas e ventrículos, o coração corresponde a uma camada de músculo liso, modelando parede cardíaca, sendo o seu interior repleto de sangue (figura 6.15).

O sistema urinário é composto por dois rins, ureteres, bexiga e uretra (figura 6.16). Encontra-se descrito na tabela 6.6. Os rins são compostos por tecido mole, os ureteres e uretra apresentam uma parede de músculo liso, sendo preenchidos por água no seu interior, tal como a bexiga.

Na tabela 6.7 encontra-se descrito o sistema reprodutor. O fantoma computacional é hermafrodita, sendo composto por sistema reprodutor feminino (útero e ovários) e sistema reprodutor masculino (próstata e testículos), representados pela figura 6.17 e 6.18, respetivamente.

O sistema endócrino é composto pelas glândulas adrenais, baço, glândula tiroideia (figura 6.19) e pelo pâncreas (figura 6.20), e encontra-se descrito na tabela 6.8.

Na tabela 6.9 encontra-se descrito o sistema nervoso central composto pelo cérebro e pela espinhal medula (figura 6.21). O sistema ósseo encontra-se descrito na tabela 6.10, sendo ilustrado pela figura 6.22. Os sistemas muscular, tegumentar e adiposo encontram-se descritos na tabela 6.11. O tecido mamário e o meio material envolvente do tronco, ou seja, o meio que reveste os espaços vazios entre os órgãos, que corresponde a água, encontram-se descritos na tabela 6.12. O fantoma computacional antropomórfico tem uma massa total de 87,01 kg.

Tabela 6.2: Descrição do sistema respiratório do fantoma computacional

	Volume (m³)	Densidade (kg/m³)	Massa (kg)	Massa ICRP89 (kg)
Sistema Respiratório				
Faringe /Laringe				
Conteúdo	$2,453 \times 10^{-5}$	$1,204 \times 10^0$	$2,953 \times 10^{-5}$	
Parede	$1,380 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$1,435 \times 10^{-2}$	
Total	$3,833 \times 10^{-5}$		$1,438 \times 10^{-2}$	$2,650 \times 10^{-2}$
Traqueia				
Conteúdo	$3,418 \times 10^{-5}$	$1,204 \times 10^0$	$4,115 \times 10^{-5}$	
Parede	$1,923 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$2,000 \times 10^{-2}$	
Total	$5,341 \times 10^{-5}$		$2,004 \times 10^{-2}$	$9,000 \times 10^{-3}$
Brônquios				
Conteúdo	$3,639 \times 10^{-5}$	$1,204 \times 10^0$	$4,382 \times 10^{-5}$	
Parede	$2,047 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$2,129 \times 10^{-2}$	
Total	$5,686 \times 10^{-5}$		$2,133 \times 10^{-2}$	
Pulmões				
Esquerdo	$1,960 \times 10^{-3}$	$3,000 \times 10^2$	$5,881 \times 10^{-1}$	
Direito	$2,287 \times 10^{-3}$	$3,000 \times 10^2$	$6,861 \times 10^{-1}$	
Total	$4,247 \times 10^{-3}$		$1,274 \times 10^0$	$1,075 \times 10^0$

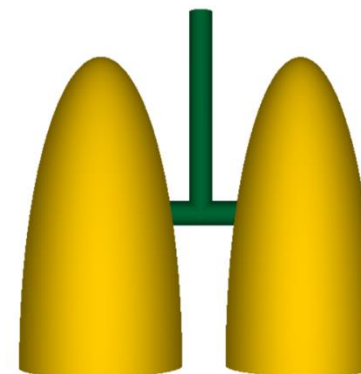


Figura 6.10: Sistema Respiratório do Fantoma

Tabela 6.3: Descrição do sistema digestivo do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)	
Sistema Digestivo	Glândulas salivares					
	Direita	$3,299 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$3,299 \times 10^{-2}$	$3,875 \times 10^{-2}$	
	Esquerda	$3,299 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$3,299 \times 10^{-2}$	$3,875 \times 10^{-2}$	
	Esófago					
	Conteúdo	$8,163 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$6,595 \times 10^{-2}$		
	Parede	$4,592 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$3,858 \times 10^{-2}$		
	Total	$1,275 \times 10^{-4}$		$1,045 \times 10^{-1}$	$3,750 \times 10^{-2}$	
	Estômago					
	Conteúdo	$8,586 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$8,586 \times 10^{-1}$		
	Parede	$9,646 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$1,003 \times 10^{-1}$	$1,450 \times 10^{-1}$	
	Total	$9,550 \times 10^{-4}$		$9,589 \times 10^{-1}$		
	Intestino Delgado	Duodeno				
Conteúdo		$7,925 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$7,925 \times 10^{-2}$		
Parede		$1,562 \times 10^{-7}$	$1,040 \times 10^3$	$1,625 \times 10^{-4}$		
Total		$7,941 \times 10^{-5}$		$7,941 \times 10^{-2}$		
Íleo/Jejuno						
Conteúdo		$1,219 \times 10^{-3}$	$1,000 \times 10^3$	$1,219 \times 10^0$		
Parede		$4,325 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$4,498 \times 10^{-2}$	$4,514 \times 10^{-2}$	
Total		$1,237 \times 10^{-3}$		$1,238 \times 10^0$	$6,250 \times 10^{-1}$	
Intestino Grosso		Cego				
		Conteúdo	$9,817 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$9,817 \times 10^{-2}$	
		Total	$1,508 \times 10^{-4}$		$1,529 \times 10^{-1}$	



Figura 6.11: Projeção lateral esquerda do esófago, estômago e duodeno e pâncreas do fantoma

	Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)
Colon Ascendente				
Conteúdo	$2,749 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$2,749 \times 10^{-1}$	
Parede	$1,210 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$1,258 \times 10^{-1}$	$9,000 \times 10^{-2}$
Total	$3,958 \times 10^{-4}$		$4,007 \times 10^{-1}$	
Colon Transverso				
Conteúdo	$5,720 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$5,720 \times 10^{-1}$	
Parede	$6,252 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$6,502 \times 10^{-1}$	$1,200 \times 10^{-1}$
Total	$1,197 \times 10^{-3}$		$1,222 \times 10^0$	
Colon Descendente				
Conteúdo	$2,749 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$2,749 \times 10^{-1}$	
Parede	$1,210 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$1,258 \times 10^{-1}$	$9,000 \times 10^{-2}$
Total	$3,958 \times 10^{-4}$		$4,007 \times 10^{-1}$	
Colon Sigmoide				
Conteúdo	$1,838 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$1,838 \times 10^{-1}$	
Parede	$5,440 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$5,657 \times 10^{-1}$	$7,000 \times 10^{-1}$
Total	$7,278 \times 10^{-4}$		$7,496 \times 10^{-1}$	
Reto				
Conteúdo	$6,362 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$6,362 \times 10^{-2}$	
Parede	$1,131 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$1,117 \times 10^{-1}$	
Total	$1,767 \times 10^{-4}$		$1,812 \times 10^{-1}$	
Ânus				
Conteúdo	$2,356 \times 10^{-6}$	$1,000 \times 10^3$	$2,356 \times 10^{-3}$	
Parede	$1,885 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$1,960 \times 10^{-2}$	
Total	$2,121 \times 10^{-5}$		$2,196 \times 10^{-2}$	

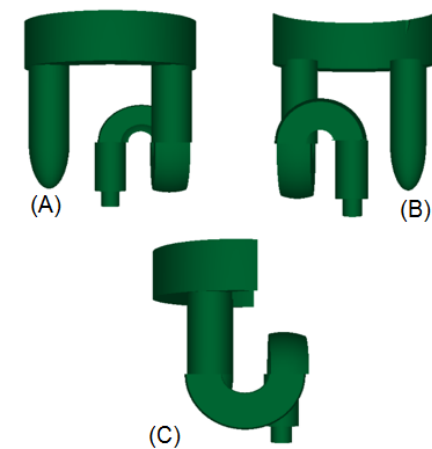


Figura 6.12: Projeções anterior (A), posterior (B) e lateral esquerda (C) do intestino grosso do fantoma

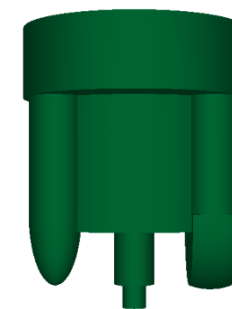


Figura 6.13: Projeção anterior do intestino grosso e íleo/jejuno do fantoma.

Tabela 6.4: Descrição do sistema hepatobiliar do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg /m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP89 (kg)
Sistema Hepatobiliar	Fígado	$1,680 \times 10^{-3}$	$1,000 \times 10^3$	$1,680 \times 10^0$	$1,650 \times 10^0$
	Vesícula Biliar				
	Conteúdo	$3,051 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$3,051 \times 10^{-2}$	$5,800 \times 10^{-2}$
	Parede				
		$7,332 \times 10^{-6}$	$1,040 \times 10^3$	$7,625 \times 10^{-3}$	$9,000 \times 10^{-3}$
	Total	$3,784 \times 10^{-5}$		$3,814 \times 10^{-2}$	$6,700 \times 10^{-2}$

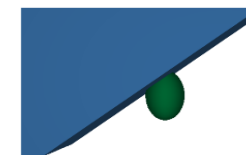


Figura 6.14: Projeção anterior do fígado e vesícula biliar do fantoma

Tabela 6.5: Descrição do sistema cardíaco do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)
Sistema Cardíaco	Miocárdio				
	Aurículas	$2,421 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$2,518 \times 10^{-2}$	
	Ventrículos	$2,467 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$2,565 \times 10^{-2}$	
	Total	$1,363 \times 10^{-4}$		$5,083 \times 10^{-2}$	$2,900 \times 10^{-1}$
	Interior Câmaras Cardíacas				
	Aurículas	$7,859 \times 10^{-5}$	$1,060 \times 10^3$	$8,330 \times 10^{-2}$	
	Ventrículos	$1,116 \times 10^{-4}$	$1,060 \times 10^3$	$1,183 \times 10^{-1}$	
	Total	$1,028 \times 10^{-4}$		$2,016 \times 10^{-1}$	
	Coração Total	$2,391 \times 10^{-4}$		$2,524 \times 10^{-1}$	$7,250 \times 10^{-1}$

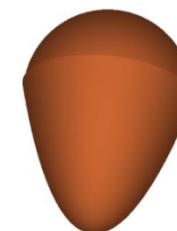


Figura 6.15: Projeção anterior do coração do fantoma

Tabela 6.6: Descrição do sistema urinário do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)	
Sistema Urinário	Rins					
	Esquerdo	$1,313 \times 10^{-4}$		$1,313 \times 10^{-1}$	$1,463 \times 10^{-1}$	
	Direito	$1,313 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$1,313 \times 10^{-1}$	$1,463 \times 10^{-1}$	
	Ureteres					
	Esquerdo	Conteúdo	$1,608 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$1,608 \times 10^{-2}$	
		Parede	$9,048 \times 10^{-6}$	$1,040 \times 10^3$	$9,410 \times 10^{-3}$	$8,000 \times 10^{-3}$
		Total	$2,513 \times 10^{-5}$		$2,549 \times 10^{-2}$	
	Direito	Conteúdo	$1,618 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$1,608 \times 10^{-2}$	
		Parede	$9,048 \times 10^{-6}$	$1,040 \times 10^3$	$9,410 \times 10^{-3}$	$8,000 \times 10^{-3}$
		Total	$2,513 \times 10^{-5}$		$2,549 \times 10^{-2}$	
	Bexiga					
		Conteúdo	$1,131 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$1,131 \times 10^{-1}$	
		Parede	$6,650 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$6,916 \times 10^{-3}$	$4,500 \times 10^{-2}$
		Total	$1,796 \times 10^{-4}$		$1,200 \times 10^{-1}$	
	Uretra					
		Conteúdo	$4,398 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$4,398 \times 10^{-2}$	
		Parede	$1,319 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$1,372 \times 10^{-1}$	
		Total	$1,759 \times 10^{-4}$		$1,812 \times 10^{-1}$	

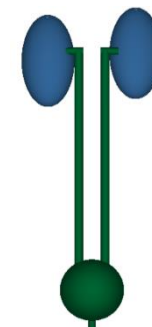


Figura 6.16: Projeção anterior do sistema urinário do fantoma

Tabela 6.7: Descrição do sistema reprodutor do fantoma computacional

	Volume (m³)	Densidade (kg/m³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)
Útero	$4,027 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$5,228 \times 10^{-2}$	$8,000 \times 10^{-2}$
Ovários				
Esquerdo	$6,597 \times 10^{-6}$	$1,000 \times 10^3$	$6,597 \times 10^{-3}$	$5,500 \times 10^{-3}$
Direito	$6,597 \times 10^{-6}$	$1,000 \times 10^3$	$6,597 \times 10^{-3}$	$5,500 \times 10^{-3}$
Vagina				
Conteúdo	$1,634 \times 10^{-6}$	$1,204 \times 10^0$	$1,967 \times 10^{-6}$	
Parede	$8,577 \times 10^{-6}$	$1,040 \times 10^3$	$8,920 \times 10^{-3}$	
Total	$1,021 \times 10^{-5}$		$8,922 \times 10^{-3}$	
Testículos				
Esquerdo	$2,827 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$2,827 \times 10^{-2}$	$1,750 \times 10^{-2}$
Direito	$2,827 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$2,827 \times 10^{-2}$	$1,750 \times 10^{-2}$
Próstata	$1,257 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$1,257 \times 10^{-2}$	$1,700 \times 10^{-2}$

Sistema Reprodutor

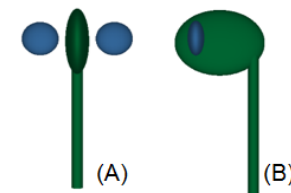


Figura 6.17: Projeções anterior (A) e lateral esquerda (B) do útero, ovários e vagina

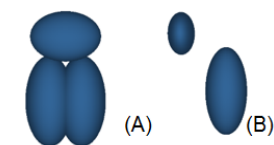


Figura 6.18: Projeções anterior (A) e lateral esquerda (B) da próstata e testículos

Tabela 6.8: Descrição do sistema endócrino do fantoma computacional

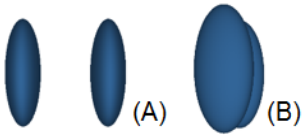
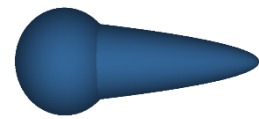
		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)	
Sistema Endócrino	Tiroide					
	Lobo Esquerdo	$1,178 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$1,178 \times 10^{-2}$		
	Lobo Direito	$1,178 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$1,178 \times 10^{-2}$		
	Total	$2,356 \times 10^{-5}$		$1,178 \times 10^{-2}$	$1,900 \times 10^{-2}$	
	Baço	$1,466 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$1,466 \times 10^{-1}$	$1,400 \times 10^{-1}$	
	Glândulas Adrenais					
	Esquerda	$8,378 \times 10^{-6}$	$1,000 \times 10^3$	$8,378 \times 10^{-3}$	$7,000 \times 10^{-3}$	
	Direita	$8,378 \times 10^{-6}$	$1,000 \times 10^3$	$8,378 \times 10^{-3}$	$7,000 \times 10^{-3}$	
	Pâncreas					
	Cabeça	$3,351 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$3,351 \times 10^{-2}$		
	Cauda e Corpo	$7,978 \times 10^{-5}$	$1,000 \times 10^3$	$7,978 \times 10^{-2}$		
	Total	$1,133 \times 10^{-4}$		$1,133 \times 10^{-1}$	$1,300 \times 10^{-3}$	Figura 6.20: Projeção anterior do pâncreas

Tabela 6.9: Descrição do sistema nervoso central do fantoma computacional

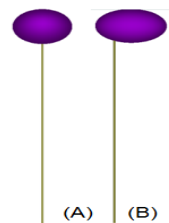
		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)	
Sistema Nervoso Central	Cérebro	$1,367 \times 10^{-3}$	$1,030 \times 10^3$	$1,408 \times 10^0$	$1,375 \times 10^0$	
	Espinal Medula	$1,406 \times 10^{-3}$	$1,000 \times 10^3$	$1,406 \times 10^0$		

Tabela 6.10: Descrição do sistema ósseo do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)
Sistema Ósseo	Ossos Crânio	$6,152 \times 10^{-4}$	$1,850 \times 10^3$	$1,138 \times 10^0$
	Coluna Vertebral	$1,704 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$3,153 \times 10^{-2}$
	Costela 1-7	$8,665 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$1,603 \times 10^{-1}$
	Costela 8	$8,571 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$1,586 \times 10^{-1}$
	Costela 9	$7,214 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$1,335 \times 10^{-1}$
	Costela 10	$6,712 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$1,242 \times 10^{-1}$
	Costela 11	$5,433 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$1,005 \times 10^{-1}$
	Costela 12	$5,119 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$9,471 \times 10^{-2}$
	Esterno	$1,810 \times 10^{-5}$	$1,850 \times 10^3$	$3,348 \times 10^{-2}$
	Ossos Pélvico e Sacro	$2,475 \times 10^{-3}$	$1,850 \times 10^3$	$4,579 \times 10^0$
	Ossos Membro Superior Direito	$1,775 \times 10^{-4}$	$1,850 \times 10^3$	$3,284 \times 10^{-1}$
	Ossos Membro Superior Esquerdo	$1,775 \times 10^{-4}$	$1,850 \times 10^3$	$3,284 \times 10^{-1}$
	Ossos Membro Inferior Esquerdo	$6,158 \times 10^{-4}$	$1,850 \times 10^3$	$1,139 \times 10^0$
	Ossos Membro Inferior Direito	$6,158 \times 10^{-4}$	$1,850 \times 10^3$	$1,139 \times 10^0$

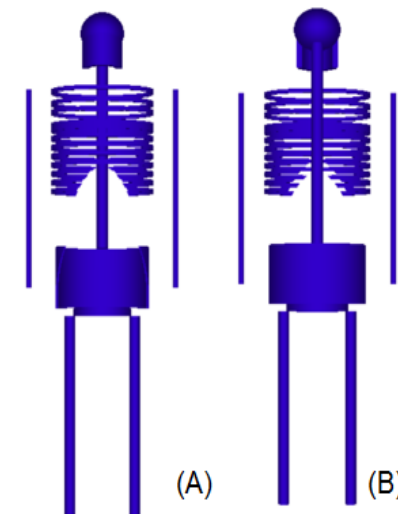


Figura 6.22: Projeções anterior (A) e posterior (B) do sistema ósseo

Tabela 6.11: Descrição do sistema muscular do fantoma computacional

		Volume (m ³)	Densidade (kg/m ³)	Massa (kg)	Massa ICRP 89 (kg)
Sistema Tegumentar	Pele	$3,459 \times 10^{-3}$	$8,035 \times 10^2$	$2,779 \times 10^0$	$2,800 \times 10^0$
Sistema Muscular	Músculos Crânio	$9,963 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$1,036 \times 10^{-1}$	
	Músculos Faciais e Pescoço	$2,225 \times 10^{-4}$	$1,040 \times 10^3$	$2,314 \times 10^{-1}$	

Músculos Tronco				
	Volume (m³)	Densidade (kg/m³)	Massa (kg)	
Músculos Intercostais				
Músculos Intercostais 1-7	$8,665 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$9,012 \times 10^{-2}$	
Músculo Intercostal 8	$7,892 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$8,208 \times 10^{-2}$	
Músculo Intercostal 9	$6,963 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$7,241 \times 10^{-2}$	
Músculo Intecostal 10	$6,072 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$6,315 \times 10^{-2}$	
Músculo Intercostal 11	$4,154 \times 10^{-5}$	$1,040 \times 10^3$	$4,320 \times 10^{-2}$	
Músculos envolventes Tórax e Abdómen	$3,805 \times 10^{-3}$	$1,040 \times 10^3$	$3,957 \times 10^0$	
Músculos Membro Inferior				
Esquerdo	$5,466 \times 10^{-3}$	$1,040 \times 10^3$	$5,685 \times 10^0$	
Direito	$5,466 \times 10^{-3}$	$1,040 \times 10^3$	$5,685 \times 10^0$	
Músculos Membro Superior				
Esquerdo	$1,044 \times 10^{-3}$	$1,040 \times 10^3$	$1,086 \times 10^0$	
Direito	$1,044 \times 10^{-3}$	$1,040 \times 10^3$	$1,086 \times 10^0$	
Tecido Adiposo	Tecido Adiposo Subcutâneo	$1,272 \times 10^{-2}$	$9,200 \times 10^2$	$1,170 \times 10^1$

Tabela 6.12: Descrição do tecido mamário e do material envolvente do tronco do fantoma computacional

	Volume (m³)	Densidade (kg/m³)	Massa (kg)	
Mamas				
Tecido Mamário	Esquerda	$2,094 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$2,094 \times 10^{-1}$
	Direita	$2,094 \times 10^{-4}$	$1,000 \times 10^3$	$2,094 \times 10^{-1}$
Material envolvente do tronco	$2,746 \times 10^{-2}$	$9,600 \times 10^2$	$2,636 \times 10^1$	
Massa Total do Fantoma			$8,701 \times 10^1$	

A figura 6.23 representa as projeções anteriores e posteriores dos órgãos internos e superficiais do fantoma computacional antropomórfico

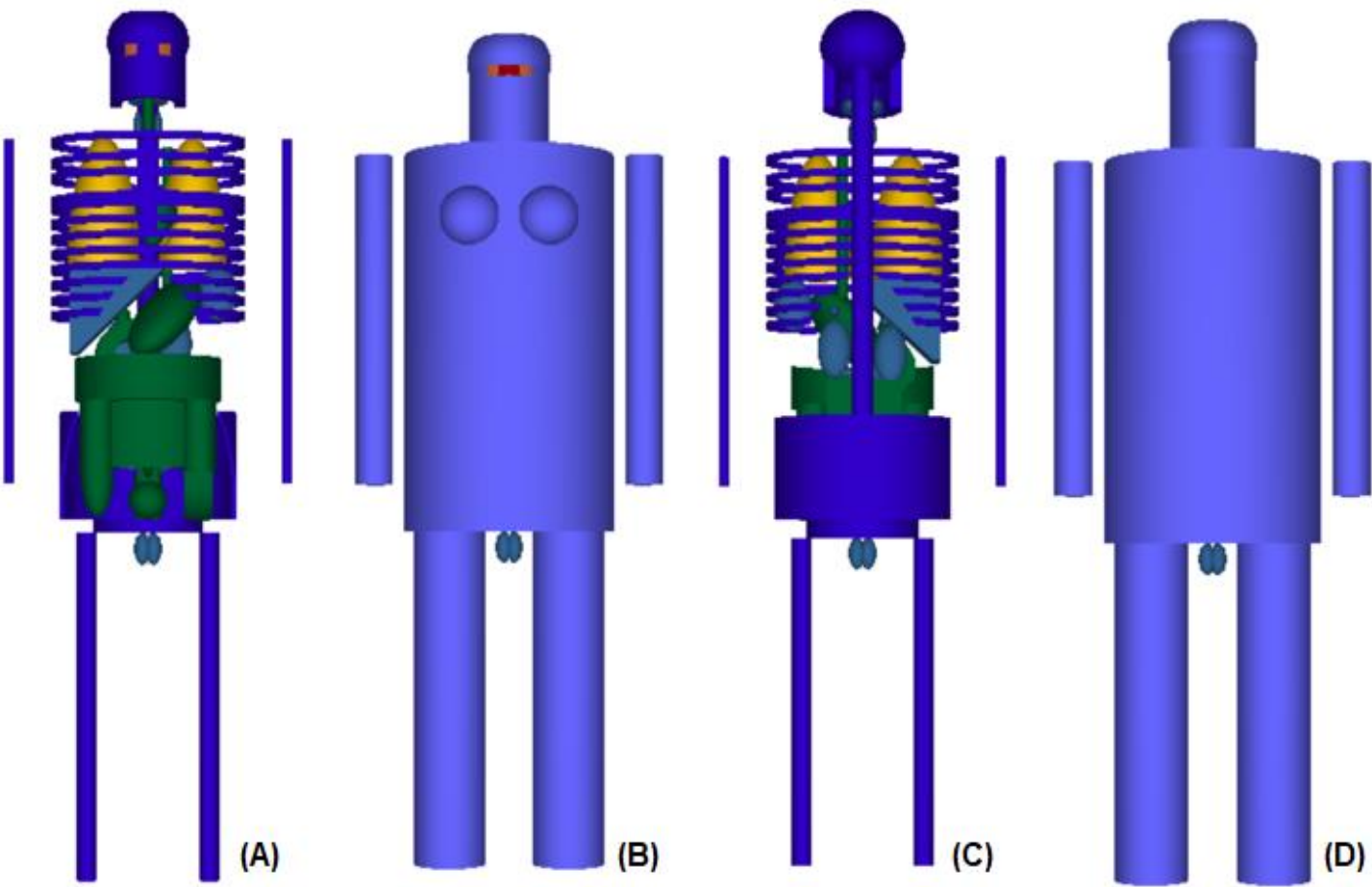


Figura 6.23: Projeções anteriores órgãos internos (A) e superficiais(B) e projeções posteriores órgãos internos (C) e superficiais(D) do fantoma computacional antropomórfico

6.4. Descrição da biocinética do ^{18}F -FDG

A descrição da biocinética de um RF é crucial para o cálculo da dose absorvida pelos diferentes órgãos. No presente trabalho, a modelação da biocinética do ^{18}F -FDG para cálculo da dose absorvida foi baseada nos artigos citados pela ICRP, através dos quais se obtiveram os valores de captação descritos na publicação 106, descritos no subcapítulo 4.3.1.1. do presente trabalho, e na tabela 6.13, sendo F_S a distribuição fracionada da atividade, ou seja a fração da atividade administrada que atinge o órgão, t o tempo de permanência do RF nesse mesmo órgão, \tilde{A}/A_0 a atividade acumulada no órgão ao longo do tempo, que é obtida através da aplicação da equação (6.11).³²

$$\tilde{A}/A_0 = F_S \sum \alpha_i \frac{t^{1/2} e^{-\lambda t}}{\ln(2)} \quad (6.11)$$

Tabela 6.13: Dados Biocinéticos do ^{18}F -FDG.

Órgão (S)	F_S	$t(\text{h})$	α	$\tilde{A}/A_0 (\text{h})$
Cérebro	0,080	∞	1,000	0,210
Miocárdio	0,040	∞	1,000	0,110
Pulmões	0,030	∞	1,00	0,079
Fígado	0,050	∞	1,00	0,130
Outros órgãos e tecidos	0,800	0,200	0,075	1,700
		1,500	0,225	
		∞	0,700	
Conteúdo vesical	0,240			
Adulto, 15 anos, 10 anos				0,260
5 anos				0,230
1 ano				0,160

Nestes dados biocinéticos, a ICRP assume que uma fração de 0,3 dos “Outros órgãos e tecidos” (que correspondem a 0,8% da atividade administrada) é excretada com tempos de semivida biológicos de 0,2 horas (0,25) e 1,5 horas (0,75), de acordo com o modelo vesical adotado pela ICRP.³²

*Hays e Segal*³¹ desenvolveram um modelo de biodistribuição do ^{18}F -FDG recorrendo a 5 pacientes adultos. Com o objetivo de calcular as doses absorvidas nos diferentes órgãos em pacientes submetidos a exames de PET com ^{18}F -FDG, recorreram a curvas atividade-tempo dos principais órgãos de captação do RF, ou seja, cérebro, miocárdio,

fígado, pulmões e bexiga. Através do cálculo da área abaixo da curva do órgão de interesse, dividido pela atividade administrada, obtiveram o tempo de residência do ^{18}F -FDG nesse mesmo órgão.^{36,37}

Como procedimento para a obtenção das curvas atividade-tempo, foram adquiridos estudos PET dinâmicos que incluíssem o coração, pulmões e a porção superior do fígado, enquanto se administravam 200 ± 22 MBq de ^{18}F -FDG. Foram adquiridas imagens a cada 20 segundos, durante os primeiros 5 minutos, posteriormente, a cada minuto, nos 10 minutos seguintes, e, finalmente a cada 5 minutos até aos 75 minutos.

De forma a modelar a atividade na corrente sanguínea, foram recolhidas amostras de 0,5 mL de sangue a cada aquisição de imagem. Aos 90 minutos após administração, terminaram-se as recolhas de amostras de sangue e foi recolhida uma amostra de urina, correspondente à atividade acumulada neste período de tempo.

Após a soma das últimas imagens adquiridas do estudo dinâmico, foram desenhadas ROIs no miocárdio, pulmão e fígado, obtendo-se curvas atividade-tempo. A atividade no órgão foi dividida pelo respetivo volume e expressa em percentagem de dose.³⁷

Os dados da biodistribuição do ^{18}F -FDG foram inseridos no programa de modelo compartimental do ^{18}F -FDG, representado na figura 6.24.

Através deste modelo biocinético e, com recurso ao programa SAAM30, obtiveram-se as curvas atividade-tempo, corrigidas para o decaimento radioativo no cérebro, coração, pulmões, fígado e urina, ilustradas na figura 6.25. Os restantes órgãos apresentam a uma fração de atividade de 0,8. Deste modo foram calculados os tempos de residência para cada órgão-fonte.³⁷

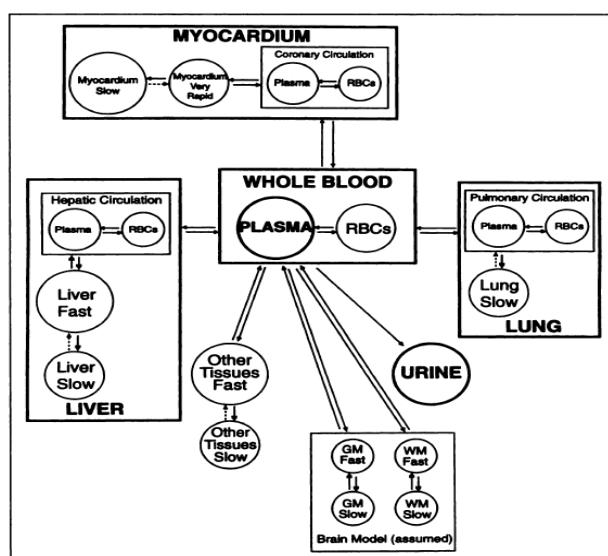


Figura 6.24: Modelo utilizado para modelar os dados biocinéticos do ^{18}F -FDG (RBCs = glóbulos vermelhos; GM = matéria cinzenta; WM = matéria branca).

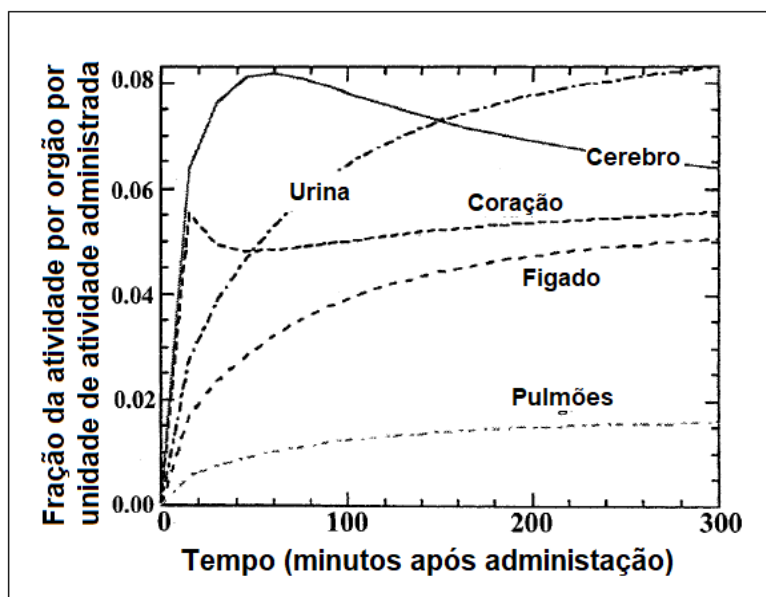


Figura 6.25: Curvas atividade-tempo, corrigidas para o decaimento radioativo no cérebro, coração, pulmões, fígado e urina.

Neste modelo, a administração do RF não se deu em *bólus*, mas em perfusão de 2 minutos. Uma vez que este método não é o método recomendado pelas *guidelines* europeias ⁶, e, conseqüentemente, não é utilizado na prática clínica, não se incluiu no presente estudo a curva atividade-tempo do sangue.

Com objetivo de modelar a atividade ao longo do tempo na bexiga, e conseqüente cálculo da dose absorvida na parede vesical, o presente trabalho teve como base o estudo desenvolvido por Stephen et al ³⁸. Neste estudo foi desenvolvido um modelo dinâmico de bexiga para o cálculo dosimétrico. Modelou-se a bexiga por uma superfície esférica, cujo volume varia entre 10 e 770 mL. A parede vesical apresenta massa constante de 45 g, independentemente do volume vesical. A nível fisiológico, este modelo apresenta três diferentes taxas de entrada da urina na bexiga [U(t)], dependendo do nível de hidratação do indivíduo, consistente com a saída de urina diária normal esperada na faixa de 1000 a 2000 mL: 0,5, 1,0 e 1,5 mL/min, respectivamente. A taxa de entrada de atividade na bexiga [A (t)] encontra-se relacionada com os aspectos biológicos de excreção do RF. Os parâmetros físicos e biológicos do ¹⁸F-FDG encontram-se descritos na tabela 6.14. Sendo Δ_{β} a energia média dos elétrons por transição nuclear, Γ' a constante de taxa de exposição convertida em dose para os tecidos e λ a constante de decaimento radioativo.

Tabela 6.14: Parâmetros físicos e biológicos do ^{18}F -FDG para modelação da dose absorvida na parede vesical

	Parâmetros Físicos			Parâmetros Biológicos	
	Δ_β (mGy.kg/MBq.seg)	Γ' (mGy.cm ² /MBq.seg)	λ (min ⁻¹)	Fração α_j	Constante de taxa λ_j (min ⁻¹)
^{18}F- FDG	$4,00 \times 10^{-5}$	$4,13 \times 10^{-4}$	6,36 $\times 10^{-3}$	1,90 $\times 10^{-1}$	$3,85 \times 10^{-2}$

O volume inicial do conteúdo vesical (V_0) varia de 10 a 500 mL. O volume residual da bexiga pós micção (V_r) é de 10 mL, sendo que a atividade se encontra uniformemente distribuída por toda a urina.

Foi, ainda, desenvolvido um cronograma de esvaziamento vesical, de acordo com as seguintes especificações: dá-se o esvaziamento vesical inicial (T1) que varia de 20 minutos a 3 horas, dependendo do RF. Entre T1 e a meia noite existem intervalos entre micções de 3 horas, e de 6 horas a partir desse período.

O cálculo do volume do conteúdo da bexiga dependente do tempo ($V(t)$), com administração do RF ocorrendo no momento $t = 0$, é dado, neste modelo pela equação (6.12).

$$V(t) = V_0 + \int U(t) dt \quad 0 \leq t \leq T_1 = \quad (6.12)$$

$$V_r + \int U(t) dt \quad T_{n-1} \leq t \leq T_n$$

A equação (6.13) descreve a variação da atividade na bexiga ao longo do tempo $A(t)$, onde n corresponde ao número de micções.

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t} \sum_{j=1}^m a_j (1 - e^{-\lambda_j t}) - \sum_{i=1}^n [1 - V_r/V(T_i)] A(T_i) e^{-\lambda_j(t-T_i)} \quad (6.13)$$

A dose absorvida pela parede da bexiga por unidade de atividade administrada é determinada pela equação (6.14).

$$\frac{\bar{D}}{A_0} = \left(\frac{1}{A_0} \int_0^\infty \left[3,9\Gamma' A(t)/V(t)^{2/3} + \Delta_\beta A(t)/(2\rho V(t)) \right] dt \right) \quad (6.14)$$

Na tabela 6.15 encontram-se descritas as doses absorvidas por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) em função do volume inicial, taxa de enchimento da

bexiga e tempo para a primeira micção. X_{50} e X_{90} especificam a distância da fonte dentro da qual são absorvidos 50% e 90%, da energia. De acordo com a energia dos positrões resultantes do decaimento do ^{18}F estes valores correspondem a uma distância de 0,038 e de 0,0939 cm, respetivamente. ³⁸

Tabela 6.15: Doses absorvidas por unidade de atividade administrada (mGy/MBq) em função do volume inicial, taxa de enchimento da bexiga e tempo para a primeira micção

	Volume Inicial V_0 (ml)	Taxa de enchimento $U(t)$ ($\frac{ml}{min}$)	Tempo para a primeira micção T_1 (min)	Dose Absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)		
				Superfície	$A_t X_{50}$	$A_t X_{90}$
				$^{18}\text{F-FDG}$	10	0,5
	10	1,0	40	$2,5 \times 10^{-1}$	$4,8 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-3}$
	10	1,5	40	$1,7 \times 10^{-1}$	$3,4 \times 10^{-2}$	$2,9 \times 10^{-3}$
	200	0,5	80	$8,6 \times 10^{-2}$	$1,7 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-3}$
	200	1,0	80	$6,3 \times 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-3}$
	200	1,5	80	$5,3 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$9,1 \times 10^{-4}$
	500	0,5	100	$4,5 \times 10^{-2}$	$9,2 \times 10^{-3}$	$7,8 \times 10^{-4}$
	500	1,0	100	$3,5 \times 10^{-2}$	$7,0 \times 10^{-3}$	$6,0 \times 10^{-4}$
	500	1,5	100	$3,0 \times 10^{-2}$	$6,0 \times 10^{-3}$	$5,1 \times 10^{-4}$

Na ilustração 6.26 estão representadas graficamente as doses absorvidas na parede da bexiga por unidade de atividade administrada (mGy/MBq), em função dos diferentes tempos para a primeira micção e do volume vesical inicial, admitindo-se uma taxa de enchimento de 1,0 ml/min durante o dia e de 0,5 ml/min de noite. ³⁸

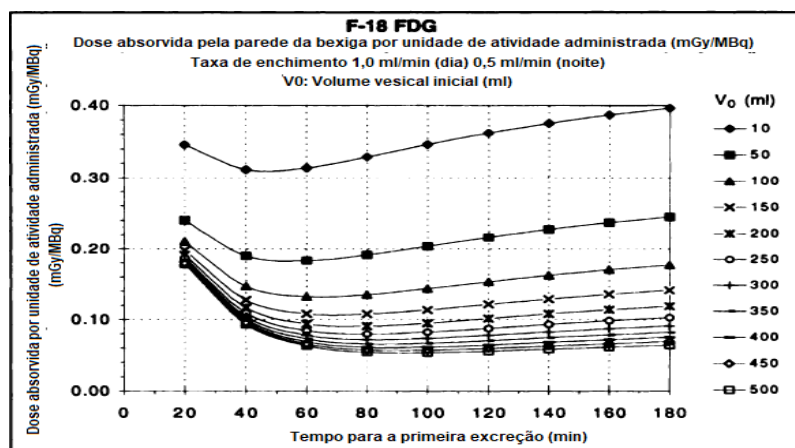


Figura 6.26: Doses absorvidas na parede da bexiga por unidade de atividade administrada (mGy/MBq), em função dos diferentes tempos para a primeira micção (T_1) e do volume vesical inicial (V_0).

A atividade fracionada na bexiga ($A(t)/A_0$), obtida pela aplicação da equação (6.13), em função do tempo, admitindo-se um volume vesical inicial V_0 de 100mL, tempo para a primeira micção (T_1) de 60 min e tempo de enchimento vesical $U(t)$ de 1,0/0,5 mL/min (dia/noite), encontra-se graficamente descrita pela figura 6.27. ³⁸ Foram estes valores os utilizados no presente estudo para modelar não só a atividade presente na bexiga ao longo do tempo, com o intuito de calcular a dose absorvida, mas também, com fim a modelar o tempo de semivida efetivo, dado que se admite uma excreção total por via urinária do ^{18}F -FDG.

Os resultados da figura 6.27 foram utilizados no presente estudo de forma a modelar o tempo de semivida efetivo e a influência da hidratação em questões dosimétricas de PET com ^{18}F -FDG.

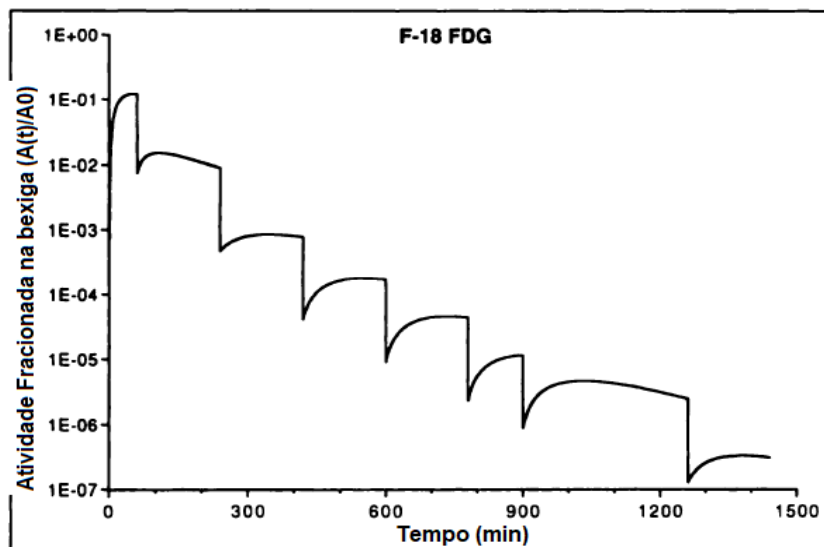


Figura 6.27: A atividade fracionada na bexiga ($A(t)/A_0$) admitindo-se um $V_0 = 100\text{mL}$, $T_1 = 60\text{ min}$ $U(t) = 1,0/0,5\text{ mL/min}$ (dia/noite).

6.5. Simulações de Monte Carlo em PENELOPE

6.5.1. Estrutura e operação do programa *penmain*

O programa *penmain* é um dos dois programas principais do PENELOPE que realiza simulações de transporte de elétrons-fotões em estruturas materiais complexas. A geometria do programa é definida pelo PENGINEOM (ver capítulo 6.3). Todo o funcionamento do programa é editado por um ficheiro de introdução de dados, cujos parâmetros são selecionados pelo operador, de acordo com o caso que pretenda simular e os resultados que deseja obter.¹⁴

De um modo genérico, o *penmain* assume que a fonte de partículas primária é emitida por um ponto de coordenadas X,Y,Z definidas pelo operador, ou por fonte extensa, ou seja, uniformemente distribuída dentro de um corpo da geometria. A fonte de radiação inicial pode ser monoenergética, ou, pelo contrário, apresentar emissão energética segundo um espetro.

O programa permite a obtenção de resultados de energia (em eV) e distribuição angular que emergem do sistema material, a energia depositada em cada corpo da geometria definida, etc. A estrutura do ficheiro de *input* dos dados encontra-se na figura 6.28.¹⁴

```
.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7..
TITLE Title of the job, up to 65 characters.
. (the dot prevents editors from removing trailing blanks)
>>>>>> Source definition.
SKPAR KPARP [Primary particles: 1=electron, 2=photon, 3=positron]
SENERG SEO [Initial energy (monoenergetic sources only)]
SPECTR Ei,Pi [E bin: lower-end and total probability]
SGPOL SP1,SP2,SP3 [Stokes parameters for polarised photons]
SPOSIT SX0,SY0,SZ0 [Coordinates of the source]
SBOX SSX,SSY,SSZ [Source box dimensions]
SBODY KB [Active source body; one line for each body]
SCONE THETA,PHI,ALPHA [Conical beam; angles in deg]
SPYRAM THETA1,THETAU,PHIL,PHIU [Rectangular beam; angles in deg]
.
>>>>>> Input phase-space file (psf).
IPSFN psf-filename.ext [Input psf name, up to 20 characters]
IPSPLI NSPLIT [Splitting number]
WGTWIN WGMIN,WGMAX [Weight window, RR & spl of psf particles]
EPMAX EPMAX [Maximum energy of particles in the psf]
.
>>>>>> Material data and simulation parameters.
Up to MAXMAT materials; 2 lines for each material.
MFNAME mat-filename.ext [Material file, up to 20 chars]
MSIMPA EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR [EABS(1:3),C1,C2,WCC,WCR]
.
>>>>>> Geometry and local simulation parameters.
GEOMFN geo-filename.ext [Geometry file, up to 20 chars]
DSMAX KB,DSMAX(KB) [KB, maximum step length in body KB]
EABSB KB,EABSB(1:3,KB) [KB, local absorption energies, EABSB(1:3)]
.
>>>>>> Interaction forcing.
IFORCE KB,KPAR,ICOL,FORCER,WLOW,WHIG [KB,KPAR,ICOL,FORCER,WLOW,WHIG]
.
>>>>>> Emerging particles. Energy and angular distributions.
NBE EL,EU,NBE [Energy window and no. of bins]
NBANGL NBTH,NBPH [Nos. of bins for the angles THETA and PHI]
.
>>>>>> Impact detectors (up to 25 different detectors).
IPSF=0; no psf is created.
IPSF=1; the psf is created.
IDCUT=0; tracking is discontinued at the detector entrance.
IDCUT=1; the detector does not affect the tracking.
IDCUT=2; the detector does not affect tracking, the energy
distribution of particle fluence (averaged over the
volume of the detector) is calculated.
IMPDET EL,EU,NBE,IPSF,IDCUT [E-window, no. of bins, IPSF, IDCUT]
IDSPC spc-impdet-##.dat [Spectrum file name, 20 chars]
IDPSF psf-impdet-##.dat [Phase-space file name, 20 chars]
IDFLNC fln-impdet-##.dat [Fluence spectrum file name, 20 chars]
IDBODY KB [Active body; one line for each body]
IDKPAR KPAP [Kind of detected particles, one line each]
.
>>>>>> Energy-deposition detectors (up to 25).
ENDETC EL,EU,NBE [Energy window and number of bins]
EDSPC spc-enddet-##.dat [Output spectrum file name, 20 chars]
EDBODY KB [Active body; one line for each body]
.
>>>>>> Dose distribution.
GRIDX XL,XU [X coordinates of the dose box vertices]
GRIDY YL,YU [Y coordinates of the dose box vertices]
GRIDZ ZL,ZU [Z coordinates of the dose box vertices]
GRIDEN NDBX,NDBY,NDEZ [Numbers of bins]
.
>>>>>> Job properties.
RESUME dump1.dmp [Resume from this dump file, 20 chars]
DUMPTO dump2.dmp [Generate this dump file, 20 chars]
DUMPP DUMPP [Dumping period, in sec]
.
RSEED ISEED1,ISEED2 [Seeds of the random-number generator]
NSIMSH DSHN [Desired number of simulated showers]
TIME TIMEA [Allotted simulation time, in sec]
.
END [Ends the reading of input data]
.....1.....2.....3.....4.....5.....6.....7..
```

Figura 6.28: Estrutura do ficheiro de input dos dados do programa *penmain*.

É, inicialmente, requerido a definição de parâmetros que definem a fonte. A identificação do tipo de partículas da fonte primária é definida através da atribuição dos

números 1, 2 ou 3, que correspondem a elétrons, fótons e pósitrons, respectivamente, ao parâmetro *KPAR*. Dado que a simulação pretendida é no âmbito da PET, foi atribuído o número 3 em todas as simulações.

Caso se trate de uma fonte monoenergética, deve ser definido o valor de energia no parâmetro *SENERG*, no entanto, caso se trate de uma fonte que decaia de acordo com um espectro energético, devem ser definidas as diferentes probabilidades (P_i) para as diferentes energias (E_i) do espectro, no parâmetro *SPECTR*. Os pósitrons emitidos pelo decaimento do ^{18}F apresentam um espectro que varia de 0 a 0,650 MeV, que se encontra ilustrado pela figura 6.29.

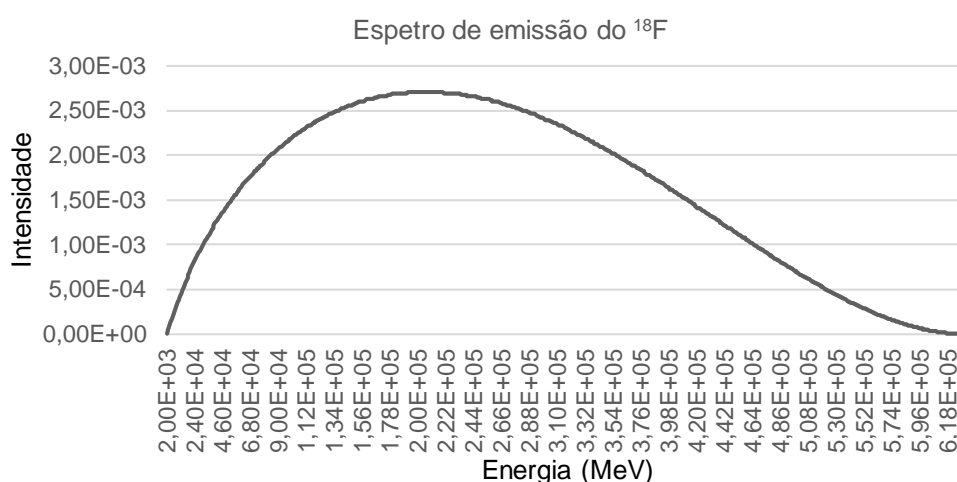


Figura 6.29: Espectro de emissão do ^{18}F .

O parâmetro *SGPOL* define o ângulo de polarização dos fótons secundários. Não foi incluído nas simulações realizadas, tendo os fótons uma emissão com polarização nula.

A localização da fonte deve ser definida pelo parâmetro *SPOSIT*, caso seja uma fonte pontual de coordenadas x_0, y_0, z_0 . Em PET, a fonte é extensa, confinada aos órgãos de biodistribuição. Para definir uma fonte extensa é necessário definir dois parâmetros: *SBOX* e *SBODY*. A primeira define a fonte com atividade uniforme dentro do volume de um prisma centrado no ponto (SX_0, SY_0, SZ_0) e cujos lados têm comprimentos SSX, SSY e SSZ , em cm. O *SBODY* define o corpo da geometria que possui a atividade no seu interior, também distribuída uniformemente. A fonte estará localizada na interseção entre *SBOX* e *SBODY*, ou seja, as dimensões da *SBOX* têm que incluir todos os corpos da geometria correspondentes aos órgãos que se pretendam simular como fontes de radiação. Caso se deseje que apenas uma porção do órgão seja a fonte, pode-se definir uma *SBOX* dentro do corpo, onde estará a fonte de radiação.

Posteriormente são definidos os parâmetros de dados materiais e de simulação. O parâmetro *MFNAME* corresponde ao nome do ficheiro de um dado material (ver capítulo 6.2), que tem que ser igual ao ficheiro com a extensão *.mat* criada. O número atribuído, no ficheiro de geometria, para etiquetar cada um dos materiais com o qual os corpos são preenchidos, deve corresponder à ordem da lista colocada no ficheiro *input*. Por exemplo, se no ficheiro geometria a etiqueta de material 1 for para H2O.mat, este material irá ser o primeiro a colocar na lista no ficheiro *penmain*.

Para cada material devem ser definidos parâmetros de *MSIMPA*, que controlam o algoritmo de transporte de radiação dentro desse material, determinando as energias de absorção EABS(1:3,M), parâmetros de dispersão elástica C1(M) e C2(M), e energias de corte para colisões inelásticas, WCC(M), e para emissões bremsstrahlung, WCR(M).

O parâmetro EABS (1:3,M) corresponde à energia de absorção para os três tipos de partículas primárias. Por defeito, os valores de EABS (1,M) e EABS (3,M) são iguais a 0,01 vezes a energia máxima da partícula. Já o valor de EABS (2,M) apresenta o valor de 0,001 vezes esta mesma energia.

O valor C1(M) corresponde à deflexão angular média produzida por dispersões elásticas múltiplas ao longo de um comprimento de trajeto igual ao percurso livre médio entre eventos elásticos consecutivos. O valor máximo permitido de C1(M) é 0,2. O valor de C2(M) corresponde à perda máxima de energia fracionada média, entre eventos elásticos consecutivos. Toma valores no mesmo intervalo que C1(M). Para garantir a precisão, C1(M) e C2(M) devem ter valores pequenos (~ 0,01). Com valores maiores de C1(M) e C2(M), a simulação torna-se mais rápida, em detrimento de perda de precisão.

Os valores WCC(M) e WCR(M) devem ser controlados de acordo com a resolução em energia desejada.

Na secção de definição de geometria é importado o ficheiro de geometria, criado com recurso ao programa *PENGEOM*, ou seja, o ficheiro *fantoma.geo*. Podem, ainda, ser definidos parâmetros como o DSMAX, que define o alcance máximo dos positrões/electrões nos diferentes corpos da geometria, ou o EABSB, que define a absorção de energia em cada corpo, para cada tipo de partícula. Nenhum destes parâmetros foi alterado nas simulações realizadas, tendo sido usados os valores por defeito: DSMAX = 1×10^{20} e EABSB(KPAR,KB) = EABS(KPAR, M), ou seja, igual à energia de absorção do material que preenche o corpo da geometria.

Pode ser definido um parâmetro que force algum tipo de interação (ICOL) das partículas com o meio material. Os diferentes tipos de interação, para os diferentes tipos de partículas primárias, encontram-se descritos na tabela 6.16.

Tabela 6.16: Etiquetas para os diferentes tipos de interação, para os diferentes tipos de partículas primárias

ICOL	Elétrões (KPAR=1)	Fotões (KPAR=2)	Positrões (KPAR=3)
1	Evento suave artificial	Dispersão de Rayleigh	Evento suave artificial
2	Colisão Elástica	Dispersão de Compton	Colisão Elástica
3	Colisão Inelástica	Absorção Fotoelétrica	Colisão Inelástica
4	Emissão bremsstrahlung	Produção de pares	Emissão bremsstrahlung
5	Ionização de camadas internas por colisão		Ionização de camadas internas por colisão
6			Aniquilação
7	Interação Delta	Interação Delta	Interação Delta
8	Interação Auxiliar	Interação Auxiliar	Interação Auxiliar

Nas simulações realizadas, nenhum tipo de interação foi forçado, pois esta definição pode influenciar negativamente a eficiência da simulação.

É possível definir também os limites (EMIN e EMAX) do intervalo onde as distribuições de energia (*NBE*) são computadas e o número de *bins* de energia e de distribuição angular. Quando este parâmetro não é definido, o intervalo de energias está compreendido entre 0 e EPMAX, com 100 *bins*.

Para extrair informações sobre fluxos de partículas dentro da estrutura geométrica, podem ser definidos detetores de impacto, que consistem num conjunto de corpos ativos, que devem ser definidos previamente no ficheiro de geometria. Como o estudo de fluxo de partículas não é o objetivo do trabalho, os parâmetros *IMPDET* e *ENDECT* não foram definidos para qualquer simulação realizada.

Finalmente, pode ser calculada a distribuição de dose absorvida dentro de um paralelepípedo (caixa de dose) cujas arestas são definidas em cm, através das coordenadas dos seus vértices GRIDX (X_{Lower} a X_{Upper}), GRIDY (Y_{Lower} a Y_{Upper}), GRIDZ (Z_{Lower} a Z_{Upper}). A dose é calculada com recurso a uma grade ortogonal uniforme com número de *bins* NDBX, NDBY e NDBZ (≤ 101), ou seja, voxels ao longo das direções dos respetivos eixos de coordenadas. Como se pretendeu criar uma distribuição de dose em todo o fantoma, foi criado um paralelepípedo com vértices de coordenadas GRIDX [-30,30], GRIDY [-30,30] e GRIDZ [-70,110], em cm, NDBX = NDBY = 80, NDBZ = 99, englobando o fantoma na sua totalidade.

Após se terem realizado várias simulações, e analisadas as diferenças dos resultados da energia depositada em cada corpo e respetiva incerteza, concluiu-se que um número de chuviros (NSIMSH) de 1×10^7 era suficiente para a obtenção de uma incerteza estatística inferior a 1%. O tempo máximo de cada simulação (TIME) foi

definido como 1×10^9 segundos, embora cada simulação tenha demorado muito menos (da ordem de horas).

6.5.2. Otimização dos parâmetros de simulação

De forma a otimizar os parâmetros de *MSIMPA*, foram desenvolvidas simulações numa geometria com 10 corpos que modelavam alguns dos órgãos do tórax, nomeadamente pulmões, coração, e cinco costelas, revestidas por meio envolvente constituído por água. Todas as simulações foram realizadas com 1×10^6 chuvaeiros. Foram realizadas simulações com uma BOX a envolver toda a geometria, e, numa fase posterior, com a fonte no pulmão direito. Para cada uma delas foi analisado o valor de energia depositada por cada corpo, incerteza estatística associada e tempo de simulação.

Após verificar, em simulações usando os valores de defeito do programa PENELOPE, quais os valores parâmetros EABS (1:3,M), C1, C2, WCC WCR atribuídos por defeito aos materiais utilizados, foram realizadas simulações em que se alterava apenas um dos parâmetros em fatores de 2. Os valores de EABS (1,M), EABS (2,M) e EABS (3,M), atribuídos por defeito são 1×10^5 , 1×10^4 , 1×10^5 , respetivamente. Os valores de C1 e C2 atribuídos pelo fabricante são 0,2 e de WCC e WCR 5×10^3 e 1×10^4 , respetivamente.

Inicialmente realizaram-se simulações com a fonte uniforme em toda a geometria e posteriormente confinou-se a fonte ao pulmão direito, repetindo-se todo o processo de otimização. Os parâmetros definidos em cada uma das simulações estão descritos na tabela 6.17.

Tabela 6.17: Parâmetros MSIMPA utilizados nas simulações de otimização

Simulação	EABS(1,M)	EABS(2,M)	EABS(3,M)	C1	C2	WCC	WCR
1	$1,00 \times 10^5$	$1,00 \times 10^4$	$1,00 \times 10^5$				
2	$1,25 \times 10^4$	$1,25 \times 10^3$	$1,25 \times 10^4$				
3	$2,50 \times 10^4$	$2,50 \times 10^3$	$2,50 \times 10^4$				
4	$5,00 \times 10^4$	$5,00 \times 10^3$	$5,00 \times 10^4$	0,200		$5,00 \times 10^3$	$1,00 \times 10^4$
5	$2,00 \times 10^5$	$2,00 \times 10^4$	$2,00 \times 10^5$				
6	$4,00 \times 10^5$	$4,00 \times 10^4$	$4,00 \times 10^5$				
7	$8,00 \times 10^5$	$8,00 \times 10^4$	$8,00 \times 10^5$				
8	$1,00 \times 10^5$	$1,00 \times 10^4$	$1,00 \times 10^5$	0,025			
9				0,050			

10	0,100	
11	0,400	
12	0,800	
13	1,600	
14	0,200	$6,25 \times 10^2$
15		$1,25 \times 10^2$
16		$2,50 \times 10^3$
17		$1,00 \times 10^4$
18		$2,00 \times 10^4$
19		$4,00 \times 10^4$
20		$5,00 \times 10^3$ $2,00 \times 10^4$
21		$4,00 \times 10^4$
22		$8,00 \times 10^4$
23		$5,00 \times 10^3$
24		$2,50 \times 10^3$
25		$1,25 \times 10^3$

Na tabela 6.18 apresenta-se um exemplo de resultados obtidos das energias depositadas e respetivo erro nos primeiros quatro corpos descritos na geometria, correspondentes aos pulmões esquerdo e direito, miocárdio e interior das câmaras cardíacas, quando a fonte radioativa foi confinada ao pulmão direito. Na primeira coluna encontram-se os resultados obtidos quando se definiram os parâmetros EABS(1:3,M) por defeito e, a segunda coluna corresponde aos resultados da simulação 2 da tabela 6.17, ou seja, com os parâmetros EABS (1,M) = EABS (3,M) = $1,25 \times 10^4$ e EABS(2,M) = $1,25 \times 10^3$.

Tabela 6.18: Resultados obtidos na otimização dos parâmetros de simulação

Energia depositada (eV)		
Corpo	Simulação 1	Simulação 2
	EABS (1,M) = EABS (3,M) = 1×10^5 EABS(2,M) = 1×10^4	EABS (1,M) = EABS (3,M) = $1,25 \times 10^4$ EABS(2,M) = $1,25 \times 10^3$
Pulmão Direito	$2,98 \times 10^5 \pm 5,30 \times 10^2$	$3,05 \times 10^5 \pm 5,20 \times 10^2$
Pulmão Esquerdo	$4,10 \times 10^3 \pm 8,6010^1$	$4,75 \times 10^3 \pm 9,30 \times 10^1$
Interior câmaras cardíacas	$5,11 \times 10^3 \pm 1,00 \times 10^2$	$5,75 \times 10^3 \pm 1,10 \times 10^2$
Miocárdio	$1,83 \times 10^3 \pm 5,9010^1$	$2,09 \times 10^3 \pm 6,20 \times 10^1$
tempo de simulação (min)	$1,00 \times 10^0$	$2,00 \times 10^1$

Verifica-se que os resultados obtidos na simulação 2 se encontram dentro da margem de erro dos resultados relativos à simulação 1, sendo que a definição dos parâmetros na simulação 2 conduziu a um aumento do tempo de simulação em 19 minutos.

Após analisar todos os resultados obtidos, concluiu-se que os valores que o *penmain* disponibilizava em simulações realizadas pelo fabricante, disponibilizadas no PENELOPE para os materiais usados, eram as que otimizavam o *trade-off* entre o tempo, a energia depositada em cada corpo e a incerteza estatística associada. Assim foram utilizados nas simulações os seguintes valores para todos os materiais: EABS (1,M) = 1×10^5 , EABS (2,M) = 1×10^4 , EABS (3,M) = 1×10^5 , C1 = 0,2, C2 = 0,2, WCC = 5×10^3 e WCR = 1×10^4 .

6.5.3. Simulações realizadas com base na informação biocinética do ^{18}F -FDG

O programa PENELOPE realiza simulações estáticas, ou seja, não permite a variação da biodistribuição do RF ao longo do tempo, obtendo-se apenas informação da energia depositada por partícula primária, em cada corpo da geometria do fantoma. Deste modo, a modelação da biocinética do RF foi realizada posteriormente à realização das simulações.

Foram inicialmente realizadas 27 simulações, de acordo com os parâmetros especificados anteriormente, com atividades distribuídas ao longo dos diferentes órgãos do fantoma, e de acordo com a tabela 6.19.

Tabela 6.19: Simulações de Monte Carlo realizadas para calcular as doses absorvidas pelos diferentes órgãos em exames de PET com ^{18}F -FDG

Nº de Simulação	Órgão-Fonte (S)	SBODY correspondente
SIM 1	Cérebro	1
SIM 2	Medula cervical e lombar	12 e 34
SIM 3	Tiroide (lobo esquerdo e direito)	14 e 15
SIM 4	Glândulas salivares	18 e 19
SIM 5	Pulmões esquerdo e direito	22 e 33
SIM 6	Miocárdio (aurículas e ventrículos)	29 e 31
SIM 7	Fígado	61
SIM 8	Vesícula biliar	69
SIM 9	Baço	92

Nº de Simulação	Órgão-Fonte (S)	SBODY correspondente
SIM10	Pâncreas (cabeça e cauda)	73 e 74
SIM 11	Parede estomago	63
SIM 12	Cego	99 e 100
SIM 13	Colon ascendente	97 e 98
SIM 14	Colon transverso	93 e 94
SIM 15	Colon descendente	95 e 96
SIM 16	Colon sigmoide	101, 102, 103 e 104
SIM 17	Reto e ânus	105, 106, 107 e 108
SIM 18	Rins	76 e 77
SIM 19	Ureteres	79, 81, 83 e 85
SIM 20	Bexiga (conteúdo)	87
SIM 21	Glândulas adrenais	90 e 91
SIM 22	Útero	109
SIM 23	Ovários	112 e 113
SIM 24	Próstata	116
SIM 25	Testículos	114 e 115
SIM 26	Intestino delgado	117 e 118
SIM 27	Gordura	8, 11, 125, 133, 134, 141 e 142

Para modelar a atividade de fundo realizou-se, inicialmente, uma simulação que correspondia a uma SBOX (que define uma fonte com atividade uniforme dentro do volume de um prisma centrado no ponto (SX0, SY0, SZ0) e cujos lados têm comprimentos SSX, SSY e SSZ, em cm) que envolvia todo o corpo do fantoma, com a fonte uniformemente distribuída ao longo de toda a sua geometria. No entanto, pelo elevado volume correspondente, os resultados de energia depositada em cada um dos corpos encontravam-se subestimados. Por exemplo, na SIM1, em que a fonte se encontra depositada no cérebro, a energia depositada neste órgão foi de $3,96 \times 10^5$ eV por partícula primária. O valor de energia depositada no cérebro quando a fonte radioativa corresponde a todo o corpo do fantoma deveria ser na mesma ordem de grandeza, no entanto, apresentava um resultado bastante inferior, de $8,42 \times 10^2$ eV. Tal disparidade deve-se ao facto da simulação ser realizada num volume muito superior. Embora o número de partículas primárias seja muito elevado ($1,00 \times 10^7$), a energia depositada num dado volume encontrava-se naturalmente reduzida.

De forma ultrapassar esta limitação, optou-se por seccionar a SBOX inicial em várias simulações, ou seja diminuir o tamanho das SBOX utilizadas, tendo-se realizado 16 simulações que incluíram porções não sobrepostas de todo o fantoma, tal como se encontra descrito na tabela 6.20. Por outras palavras, tentou-se simular a presença de

fonte de ^{18}F -FDG em todo o corpo recorrendo a uma série de simulações em que a mesma se encontra presente em volumes menores. A escolha de volumes foi otimizada para se obterem energias depositadas num dado órgão comparáveis com a obtida quando a fonte se encontrava exclusivamente nesse mesmo órgão.

Tabela 6.20: Simulações PENELOPE realizadas para modelação da atividade de fundo do ^{18}F -FDG

Órgão	Coordenadas centrais da SBOX (SPOSIT)			Dimensões da SBOX		
	X	Y	Z	SSX	SSY	SSZ
Cabeça e pescoço	-7,0	0,0	84,0	20,0	15,0	32,0
	0,0	-9,5	4,3			
	0,0	9,5	4,3			
	0,0	-9,5	18,9			
	0,0	9,5	18,9			
Tórax e abdómen	0,0	-9,5	33,5	32,0	19,0	14,6
	0,0	9,5	33,5			
	0,0	-9,5	48,4			
	0,0	9,5	48,4			
	0,0	-9,5	62,7			
	0,0	9,5	62,7			
Membro superior direito	0,0	-25,0	38,5	7,0	7,0	63,0
Membro superior esquerdo	0,0	25,0	38,5			
Membro inferior direito	0,0	-11,0	-34,5	13,5	13,5	63,0
Membro inferior esquerdo	0,0	11,0	-34,5			
Testículos	-1,0	0,0	-5,0	10,0	15,0	15,0

Todas estas simulações foram realizadas com objetivo de se modelar, posteriormente, a atividade nos órgãos ao longo do tempo, de acordo com a biodistribuição do ^{18}F -FDG, sendo que para os órgãos de principal biodistribuição - cérebro, pulmões, miocárdio, fígado e bexiga - se recorreria às curvas de atividade fracionada ao longo do tempo, descritas no subcapítulo 6.4, e, para os restantes órgãos se modelaria a sua biodistribuição através dos valores de *standardized uptake values* (SUV), através dos quais é possível calcular o valor de atividade fracionada no órgão, F_S , através da equação 6.15. ³⁹

$$F_S = SUV(t) \frac{V_{\text{órgão}}}{m_{\text{total}}} \quad (6.15)$$

Deste modo, seria possível calcular qual a percentagem de *uptake* do RF em cada órgão, dos 80% da atividade correspondentes ao *uptake* nos “restantes órgãos”.

Após pesquisa dos SUV para os diferentes órgãos, verificou-se que havia incongruências nos valores obtidos pelos diferentes estudos, pela própria variabilidade deste valor de semiquantificação.^{8,25,27}. Devido às limitações temporais, para a possibilidade de recolha destes dados, decidiu-se não aplicar este método, pelo que se recorreram apenas às simulações correspondentes aos órgãos de principal *uptake* do RF, correspondentes às simulações SIM1, SIM5, SIM6, SIM7, SIM20 e simulações de modelação da atividade de fundo.

Apesar de se pretender um cálculo de dose em exames PET com ¹⁸F-FDG a um nível mais detalhado, não foi possível devido à limitação da informação dos dados biocinéticos do RF.

6.6. Cálculo das doses absorvidas e efetivas pelos diferentes órgãos em exames PET com ¹⁸F-FDG

Através dos resultados de energia depositada por partícula primária, em cada corpo da geometria do fantoma, obtidos pelas diferentes simulações realizadas, com a fonte confinada aos principais órgãos da biodistribuição do ¹⁸F-FDG, e dos dados biocinéticos descritos no subcapítulo 6.4, foi possível calcular a dose absorvida em cada órgão, ao longo do tempo, através do programa MatLab®.

6.6.1. Modelação do tempo de semivida efetivo

O tempo de semivida efetivo (subcapítulo 4.3.1) pretende integrar os parâmetros de excreção do RF, pelas diferentes vias possíveis, ao tempo de semidesintegração.

O ¹⁸F-FDG apresenta um tempo de semidesintegração de 109,7min, e, descrito na bibliografia, um tempo de semivida efetivo de 88 min. Se for considerado o $\lambda_{físico}$ (equação (6.15)), a atividade ao longo do tempo será descrita pela equação (6.16). Pelo contrário, caso seja considerado o $\lambda_{efetivo}$ (equação (6.17)), a atividade ao longo do tempo será descrita pela equação (6.18).

$$\lambda_{físico} = \frac{\ln(2)}{109,7 \times 60} \Leftrightarrow \lambda = 1,05 \times 10^{-4} \text{ seg} \quad (6.15)$$

$$A(t)_{físico} = A_0 e^{-1,05 \times 10^{-4} t} \quad (6.16)$$

$$\lambda_{efetivo} = \frac{\ln(2)}{88 \times 60} \Leftrightarrow \lambda = 1,3 \times 10^{-4} \text{ seg} \quad (6.17)$$

$$A(t)_{efetivo} = A_0 e^{-1,3 \times 10^{-4} t} \quad (6.18)$$

Dado que se admite apenas excreção urinária do ^{18}F -FDG, decidiu modelar-se o tempo de semivida efetivo tendo em conta a equação (6.16) e o gráfico presente na figura 6.27. Após obtenção dos pontos do gráfico, concluiu-se que a cada excreção, correspondentes aos minutos 40, 160 e 280, a atividade na bexiga reduz-se de um fator de 10. Como a atividade da bexiga corresponde a 8% da atividade total administrada (figura 6.25), cada excreção por via urinária traduz-se numa redução de sensivelmente 0,8% da atividade total.

Na figura 6.30 encontram-se representadas as curvas exponenciais do número de núcleos de ^{18}F ao longo do tempo (com um valor inicial de 1000 núcleos para ilustração), estando a curva diretamente obtida pelo valor teórico do tempo de semivida efetivo, 88 min representada a vermelho, e a curva obtida pela modelação acima descrita representada a azul.

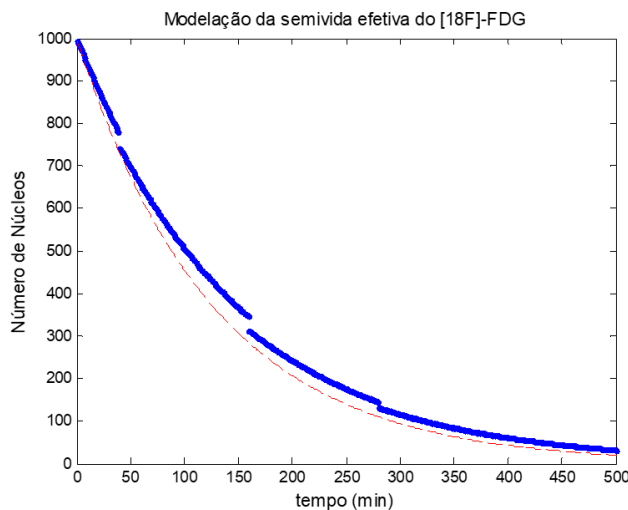


Figura 6.30: Modelação da semivida efetiva do ^{18}F -FDG.

6.6.2. Introdução dos valores de fração de atividade nos órgãos ao longo do tempo

Através do programa EasyNDataTM foram obtidas as coordenadas das curvas de fração da atividade ao longo do tempo ($F_S(t)$), para cada órgão, a partir da figura 6.24.

Estas curvas estão compreendidas no intervalo de tempo [0,300] min. Dada a retenção do ^{18}F -FDG no meio intracelular por várias horas, é visível a tendência da captação nos diferentes órgãos de forma constante pelo que, se procedeu a um aumento da escala de tempo para [0,1000] min, tendo-se admitido que a partir do minuto 300, os $F_S(t)$ se mantêm constantes até a final. Deste modo obtiveram-se curvas de $F_S(t)_{\text{coração}}$, $F_S(t)_{\text{fígado}}$, $F_S(t)_{\text{cérebro}}$, $F_S(t)_{\text{pulmões}}$, $F_S(t)_{\text{urina}}$, $F_S(t)_{\text{sangue}}$, ilustrados na figura 6.31.

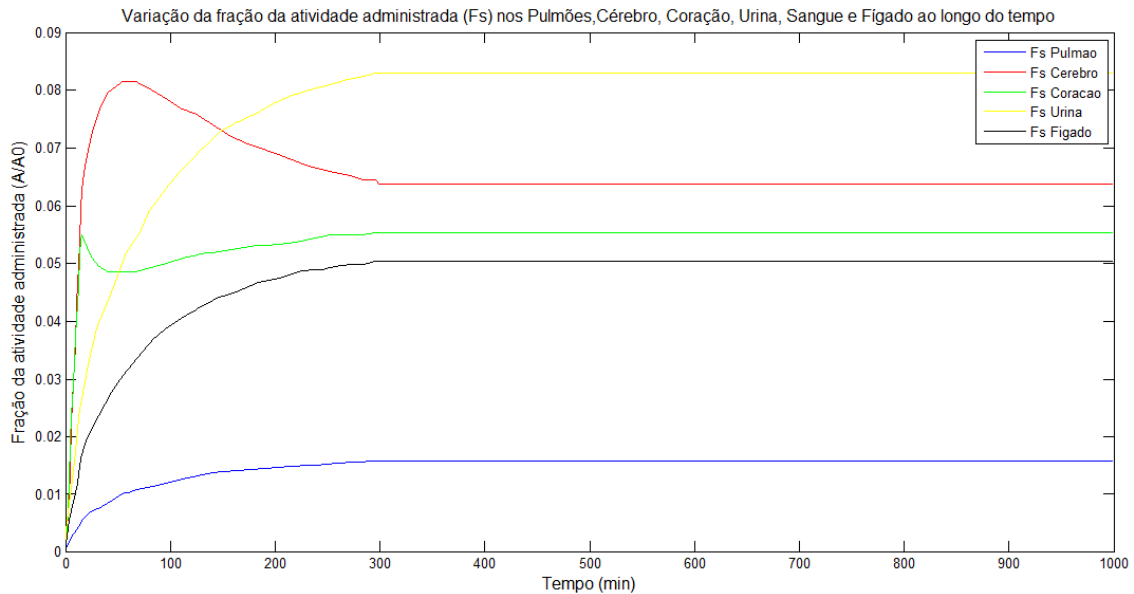


Figura 6.31: Variação da fração da atividade administrada (F_S) nos pulmões, cérebro, coração, urina, sangue e fígado ao longo do tempo

6.6.3. Cálculo das doses absorvidas em cada órgão e doses efetivas em exames de PET com ^{18}F -FDG

Admitiu-se a administração de uma atividade inicial de 350 MBq. O cálculo do número de núcleos ΔN que decaiu deste o momento da administração ($t=0$) até ao instante t é efetuado usando a curva a vermelho da figura 6.30, ou seja, utilizando o tempo de semivida efetivo. A curva a azul ilustrada na mesma figura, onde foi modelada a excreção urinária, será utilizada mais adiante, na secção 6.6.5. para o estudo da influência da hidratação em exames PET com ^{18}F -FDG.

Foram carregados os ficheiros de F_s dos diferentes órgãos, de massas dos corpos do fantoma e os ficheiros de *penmain-res* de cada uma das simulações, a partir dos quais se obtém o valor de energia depositada (eV) em cada um dos corpos do fantoma, e a respetiva incerteza.

De forma a evitar uma contagem dupla do fundo, às linhas correspondentes aos órgãos-fonte, no ficheiro *penmain-res* das simulações correspondentes à atividade de fundo, atribuiu-se valor nulo.

Deste modo, a energia depositada ponderada, para cada órgão, de acordo com a biodistribuição do ^{18}F -FDG, desde o momento da administração até ao instante t , é dado pela soma dos produtos entre as energias depositadas por corpo e os fatores de ponderação de cada órgão (F_S). Por exemplo a energia depositada nos diferentes corpos, obtida pela simulação onde o órgão fonte é o cérebro será a energia depositada em cada órgão nessa simulação multiplicada pelo F_S do cérebro ao longo do tempo. A soma destes produtos para todos os órgãos-fonte (cérebro, pulmões, miocárdio, fígado, bexiga e fundo), a multiplicar pelo número de núcleos que decaiu até esse instante, permite obter o valor de energia total depositada em cada corpo do fantoma. A incerteza estatística associada é dada pela soma das raízes quadradas dos produtos ao quadrado.

Como já foi referido, existem órgãos que correspondem a vários corpos do fantoma. De forma a calcular a dose em cada órgão somou-se a energia depositada em cada corpo do fantoma que forma um órgão, e dividiu-se o resultado pela soma das massas correspondentes a esses mesmos corpos.

Foram calculadas doses absorvidas no cérebro, cristalino, coração, glândula tireoideia, glândulas salivares, pulmões, estômago, fígado, esófago, vesícula biliar, duodeno, íleo e jejuno, cego, colon ascendente, colon transverso, colon descendente, colon transverso, reto e ânus, pâncreas, rins, bexiga, glândulas adrenais, baço, próstata, útero, ovários, testículos, tecido mamário, tecido muscular esquelético, tecido adiposo subcutâneo, pele e restantes órgãos. Foi, ainda, calculada a dose total absorvida, pelo quociente entre a soma das energias em todos os corpos do fantoma e a soma das massas dos corpos.

A dose equivalente é, neste caso, igual à dose absorvida, dado que o fator de ponderação dos positrões é 1.

Através da aplicação dos fatores de ponderação dos órgãos W_T , de acordo com a tabela 4.3 (subcapítulo 4.1.4), foram calculadas as doses absorvidas pelos diferentes órgãos e a dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada.

6.6.4. A contribuição dos positrões para dosimetria em PET

Focando apenas nas partículas primárias, a dosimetria associada à PET provém de duas fontes: a energia cinética dos positrões emitidos pelo radionuclídeo, depositada num volume espacial pequeno, que é libertada até eles se imobilizarem e aniquilarem-se com os eletrões do meio; e a energia depositada pelos fotões de 511 keV resultantes de cada processo de aniquilação, sendo que a maior parte destes não interage com o corpo do paciente, facto que permite a realização deste exame.

De forma a realizar uma estimativa, ainda que grosseira, da ponderação dos positrões na dosimetria em PET, admitiu-se que a energia depositada no próprio órgão-fonte é proveniente dos positrões, que se aniquilam nesse mesmo local, e a energia que atinge os restantes órgãos, por ação da radiação nesse órgão-fonte, é derivada dos fotões de aniquilação. Por exemplo, considerando o órgão-fonte o cérebro, a energia depositada no próprio cérebro é devida aos positrões e a energia depositada por exemplo no coração, fígado, pulmões e bexiga será resultado da ação dos fotões de aniquilação.

Para cada um dos principais órgãos-fonte – cérebro, pulmões, coração, fígado e bexiga – analisou-se qual a energia depositada por partícula primária em cada um dos restantes órgãos, pela análise do ficheiro *penmain-res*.

De forma aproximada, e ignorando a atividade de fundo, a energia depositada em cada um dos órgãos, por cada decaimento, corresponde à soma da energia aí depositada por ação dos positrões, quando se considera esse mesmo órgão como órgão-fonte, e das energias depositadas neste mesmo órgão pelos fotões de aniquilação, quando são considerados os restantes órgãos como órgãos-fonte. Por exemplo, a energia depositada no cérebro, por decaimento, corresponde à soma da energia depositada no próprio cérebro quando este é considerado o órgão-fonte, e das energias depositadas no cérebro quando se considera como órgãos-fonte o coração, os pulmões, o fígado e a bexiga.

A energia depositada nos órgãos proveniente dos positrões corresponde à fração entre a energia depositada no próprio órgão-fonte e a energia total depositada nesse mesmo órgão.

6.6.5. Influência da hidratação no resultado de dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG

De forma a estudar a influência do tempo até à primeira micção na dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG, recorreu-se à modelação do tempo de semivida efetivo, pelas modelações das excreções urinárias, descrito pela curva a azul na figura 6.30, ao invés da curva exponencial obtida pela aplicação direta do valor do tempo de semivida efetivo (88 min).

Admitiu-se um volume vesical inicial de 100mL, e uma taxa de enchimento de 1 mL/min durante o dia e de 0,5mL/min de noite. Variaram-se os valores dos tempos para a primeira excreção (40, 60, 100, 140 e 180 min) tendo-se admitido, posteriormente excreções intervaladas de 3 horas, tal como propõe o modelo vesical MIRD,³⁸ procedendo-se ao cálculo da dose efetiva por unidade de atividade administrada, para cada um dos tempos até à primeira micção descritos.

Secção IV

Apresentação, Análise e Discussão dos Resultados

7. Apresentação e discussão dos resultados

7.1. Doses absorvidas pelos diferentes órgãos e dose efetiva por unidade de atividade administrada em exames de PET com ^{18}F -FDG

Os resultados de cálculo de doses absorvidas em diferentes órgãos e de dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada obtidas pelo presente estudo encontram-se apresentadas na tabela 7.1.

Ao longo dos tempos foram realizados variados estudos de cálculo dosimétrico em exames PET com ^{18}F -FDG. Hays *et al.*³⁶, procederam ao cálculo das doses absorvidas recorrendo aos tempos de residência do RF nos diferentes tecidos e aos fatores-S das equações fundamentais MIRD, DeLoar *et al.*⁴⁰ basearam, também, o cálculo dosimétrico nos fatores-S das equações fundamentais MIRD; Quinn *et al.*²⁰ recorreram ao *software* OLINDA/EXM e Brix *et al.*³⁴ aos coeficientes de dose (Γ_{FDG}^T), fornecidos pela ICRP publicação 80 (ver subcapítulo 4.3.3.). Os resultados destes estudos encontram-se, também, descritos na tabela 7.1 de forma a compará-los com os resultados obtidos pelo presente estudo. Na tabela 7.2 encontram-se as diferenças percentuais entre os estudos mencionados e o presente estudo, calculadas pela equação (7.1).

$$\begin{aligned} \text{Diferença percentual (\%)} & & (7.1) \\ &= \frac{\text{Resultado do presente estudo} - \text{Resultado de estudo prévio}}{\text{Resultado de estudo prévio}} \times 100 \end{aligned}$$

Na tabela 7.1 os resultados encontram-se descritos na forma dose \pm incerteza. O valor de incerteza dos resultados do presente estudo é relativo à incerteza estatística do método de MC, correspondendo a valores muito pequenos devido ao elevado número de partículas primárias simuladas em cada uma das simulações realizadas (1×10^7). A incerteza associada ao cálculo dosimétrico apresenta um valor superior e encontra-se intimamente relacionada a parâmetros complexos de estimar que serão analisados ao longo deste capítulo.

A maior diferença percentual entre os resultados do presente estudo e da ICRP publicação 106 apresenta o valor de 84,6% e corresponde à dose absorvida pela bexiga.

Este valor atinge uma diferença de 228,77% quando se compara o presente estudo com o estudo realizado por Hays *et al.* Tal facto pode explicar-se devido ao recurso a modelos vesicais diferentes. O modelo utilizado no presente estudo encontra-se descrito no subcapítulo 6.4, também utilizado pelo estudo realizado por Deloar *et al.* cujo resultado de dose absorvida na bexiga ($3,1 \times 10^{-1} \pm 1,9 \times 10^{-1}$ mGy/MBq) é mais próximo do valor obtido pelo presente estudo ($2,4 \times 10^{-1} \pm 1,5 \times 10^{-4}$ mGy/MBq).²⁸

Os maiores resultados relativos a diferenças percentuais entre o presente estudo e a ICRP publicação 106 são correspondentes aos órgãos baço (-79,09%), pâncreas (-77,69%), rins (-68,24%) e estômago (63,64%). As diferenças percentuais relativas a estes mesmos órgãos quando se têm em conta os restantes estudos são concordantes com as diferenças relativas ao estudo da ICRP publicação 106. A dose absorvida por estes órgãos corresponde à dose neles depositada pelos órgãos-fonte e pela atividade de fundo. Esta última foi modelada com recurso a 16 simulações de MC, tal como se descreve no capítulo 6.5.3. Os resultados de energia depositada em cada corpo do fantoma, pela atividade de fundo, foram obtidos pela média dos resultados obtido pelas 16 simulações.

Verifica-se, ainda, que os principais órgãos-fonte, correspondentes ao cérebro, coração, fígado e pulmões, apresentam resultados de dose absorvida, de $2,7 \times 10^{-2} \pm 1,6 \times 10^{-5}$ mGy/MBq, $1,0 \times 10^{-1} \pm 2,5 \times 10^{-4}$ mGy/MBq, $2,4 \times 10^{-2} \pm 2,5 \times 10^{-5}$ mGy/MBq e de $2,2 \times 10^{-2} \pm 3,3 \times 10^{-5}$ mGy/MBq, respetivamente.

A dose absorvida pelo cérebro apresenta uma diferença percentual de 28,95% relativamente ao valor apresentado pela ICRP publicação 106. Esta diferença atinge os 41,30% quando se compara com o valor obtido por Hays *et al.*

A dose absorvida pelo fígado apresenta uma diferença percentual de 14,3% quando comparado com o valor descrito pela ICRP publicação 106. Quando se atenta ao estudo realizado por Quinn *et al.*, esta diferença atinge o valor de 118,18%. No entanto, relativamente ao estudo de Hays *et al.* não se verifica qualquer diferença de resultados.

O resultado de dose absorvida pelos pulmões não apresenta qualquer diferença quando comparada com o valor obtido pela ICRP publicação 106, no entanto, o estudo de Quinn *et al.* obteve um valor médio de $1,0 \times 10^{-2}$ mGy/MBq relativo a este resultado, sendo a diferença percentual correspondente a 100%. Quando comparado com o estudo de Brix *et al.* a diferença é apenas de 0,77%.

A maior diferença percentual dos órgãos-fonte é relativa ao coração. Este valor reflete uma das grandes limitações deste estudo. Derivado da complexidade de criação de órgãos com base em equações quádricas, e também da limitação temporal a que o estudo esteve sujeito, para além de se ter criado um fantoma hermafrodita, cujas massas dos órgãos correspondem à média dos valores das massas para os dois

gêneros sexuais, houve alguns órgãos do fantoma que não apresentam a massa e volumes correspondentes à média da população. O coração do fantoma desenvolvido apresenta uma massa de $2,524 \times 10^{-1}$ kg, sendo a massa de referência proposta pela ICRP publicação 89 de $7,25 \times 10^{-1}$ kg. Este é assim um dos órgãos cuja massa apresenta maior discrepância relativa ao valor descrito pela ICRP publicação 89.⁹ Este fator vai contribuir para uma maior discrepância nos resultados de dose depositada neste órgão. A dose depositada no coração difere em 49,25% do valor obtido pela ICRP publicação 106. A diferença deste resultado atinge o 525,00% quando comparada com o estudo de Deloar *et al.*

A este propósito, refira-se que estudos realizados por *Stabin, M.* e por *Hansson, E.* concluíram que o recurso a fantasmas antropomórficos com valores de massa média para o cálculo dosimétrico leva à ocorrência de incertezas significativas em pacientes que variam da mediana da população. Concluíram, ainda, que as diferenças anatómicas inter-raciais provocam variações inferiores nos resultados de dose absorvida em relação às diferenças anatómicas intra-raciais, nomeadamente a diferença entre a dose absorvida no sexo masculino e feminino, bem como em pacientes pediátricos e adolescentes.^{41,42}

É possível verificar discrepâncias consideráveis entre os resultados obtidos pelo presente estudo e os resultados obtidos pelos estudos realizados pela ICRP publicação 106, *Hays et al.*, *Deloar et al.*, *Quinn et al.* e *Brix et al.*, no entanto, pode verificar-se, também, uma tão grande disparidade relativa aos mesmos resultados quando se procedem a comparações entre os diferentes estudos descritos. Tal facto deve-se à complexidade do cálculo dosimétrico de fontes internas que tem vindo a ser discutido ao longo de todo o presente trabalho.

Apesar das limitações enunciadas, o valor de dose equivalente por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada obtido neste estudo ($1,8 \times 10^{-2}$ mSv/MBq) é altamente comparável com os valores descritos na bibliografia, apresentando uma diferença de 7,89% quando comparado com o valor da ICRP publicação 106 e de *Brix et al.*, de 12,69% quando comparado com o valor de *Quinn et al.* podendo verificar-se uma congruência entre os resultados obtidos e os valores descritos na bibliografia.^{32,36,40}

Tabela 7.1: Resultados de doses absorvidas pelos diferentes órgãos e dose efetiva por unidade de atividade de ¹⁸F-FDG administrada obtida pelo presente estudo e por estudos realizados pela ICRP publicação 106, Hays *et al.*, Deloar *et al.*, Brix *et al.*, e Quinn *et al.*

Órgão	Dose Absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)					
	Presente Estudo	ICRP 106	Hays <i>et al.</i>	Deloar <i>et al.</i>	Brix <i>et al.</i>	Quinn <i>et al.</i>
Glândulas adrenais	$6,5 \times 10^{-3} \pm 1,6 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-2}$	-	-		$1,2 \times 10^{-2} \pm 2,1 \times 10^{-2}$
Bexiga	$2,4 \times 10^{-1} \pm 1,5 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-1}$	$7,3 \times 10^{-2} \pm 4,2 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-1} \pm 1,9 \times 10^{-1}$	$1,6 \times 10^{-1}$	
Superfícies ósseas	$5,3 \times 10^{-3} \pm 5,9 \times 10^{-6}$	$1,1 \times 10^{-2}$	-	-	$1,1 \times 10^{-2}$	
Cérebro	$2,7 \times 10^{-2} \pm 1,6 \times 10^{-5}$	$3,8 \times 10^{-2}$	$4,6 \times 10^{-2} \pm 1,2 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-2} \pm 3,0 \times 10^{-3}$		$3,7 \times 10^{-2} \pm 7,1 \times 10^{-3}$
Tecido mamário	$5,3 \times 10^{-3} \pm 3,9 \times 10^{-5}$	$8,8 \times 10^{-3}$	-	-	$6,8 \times 10^{-3}$	$8,7 \times 10^{-3} \pm 1,7 \times 10^{-3}$
Vesícula biliar	$9,9 \times 10^{-3} \pm 1,2 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-2}$	-	-		$1,3 \times 10^{-2} \pm 3,1 \times 10^{-3}$
Estômago	$4,0 \times 10^{-3} \pm 2,0 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^{-3}$	-	-	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-2} \pm 2,1 \times 10^{-3}$
Intestino delgado						
Duodeno	$1,7 \times 10^{-2} \pm 1,3 \times 10^{-4}$		-	-		
Íleo e jejuno	$1,6 \times 10^{-2} \pm 3,9 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-2}$	-	-		$1,2 \times 10^{-2} \pm 2,1 \times 10^{-3}$
Intestino grosso						
Cego	$9,5 \times 10^{-3} \pm 6,4 \times 10^{-5}$	-	-			
Colon ascendente	$7,0 \times 10^{-3} \pm 3,9 \times 10^{-5}$	-	-			
Colon transverso	$5,1 \times 10^{-3} \pm 2,2 \times 10^{-5}$	-	-			
Colon descendente	$6,8 \times 10^{-3} \pm 3,7 \times 10^{-5}$	-	-	$1,5 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$		$1,2 \times 10^{-2} \pm 2,1 \times 10^{-3}$
Colon sigmoide	$8,6 \times 10^{-3} \pm 3,0 \times 10^{-5}$	-	-			
Reto e ânus	$1,6 \times 10^{-2} \pm 7,5 \times 10^{-5}$	-	-			

Porção superior		$1,2 \times 10^{-2}$	-			
Porção inferior		$1,4 \times 10^{-2}$	-			
Coração	$1,0 \times 10^{-1} \pm 2,5 \times 10^{-4}$	$6,7 \times 10^{-2}$	$6,8 \times 10^{-2} \pm 3,6 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2} \pm 5,0 \times 10^{-2}$		$7,1 \times 10^{-2} \pm 1,4 \times 10^{-2}$
Rins	$5,4 \times 10^{-3} \pm 4,0 \times 10^{-5}$	$1,7 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2} \pm 6,0 \times 10^{-3}$	$2,8 \times 10^{-2} \pm 9,0 \times 10^{-3}$		$1,1 \times 10^{-2} \pm 1,9 \times 10^{-3}$
Fígado	$2,4 \times 10^{-2} \pm 2,5 \times 10^{-5}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2} \pm 9,0 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-2} \pm 4,0 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2} \pm 4,1 \times 10^{-3}$
Pulmões	$2,0 \times 10^{-2} \pm 3,3 \times 10^{-5}$	$2,0 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2} \pm 8,0 \times 10^{-3}$	$1,8 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2} \pm 2,9 \times 10^{-3}$
Músculos	$5,4 \times 10^{-3} \pm 4,6 \times 10^{-6}$	$1,0 \times 10^{-2}$	-	-		$1,0 \times 10^{-2} \pm 1,9 \times 10^{-3}$
Esófago	$5,1 \times 10^{-3} \pm 6,2 \times 10^{-5}$	$1,2 \times 10^{-2}$	-	-	$1,0 \times 10^{-2}$	
Ovários	$1,2 \times 10^{-2} \pm 2,4 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$		$1,3 \times 10^{-2} \pm 2,3 \times 10^{-3}$
Pâncreas	$2,9 \times 10^{-3} \pm 4,4 \times 10^{-5}$	$1,3 \times 10^{-2}$	-	-		$1,3 \times 10^{-2} \pm 2,2 \times 10^{-3}$
Pele	$5,4 \times 10^{-3} \pm 1,4 \times 10^{-5}$	$7,8 \times 10^{-3}$	-	-	$8,0 \times 10^{-3}$	$7,6 \times 10^{-3} \pm 1,4 \times 10^{-3}$
Baço	$2,3 \times 10^{-3} \pm 3,9 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^{-2}$	-	-		$1,1 \times 10^{-2} \pm 1,9 \times 10^{-3}$
Testículos	$1,2 \times 10^{-2} \pm 7,3 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-2} \pm 2,0 \times 10^{-3}$		$1,3 \times 10^{-2} \pm 2,3 \times 10^{-3}$
Glândula tiroideia	$6,1 \times 10^{-3} \pm 9,4 \times 10^{-5}$	$1,0 \times 10^{-2}$	-	-	$1,0 \times 10^{-2}$	$9,5 \times 10^{-3} \pm 1,8 \times 10^{-3}$
Útero	$1,3 \times 10^{-2} \pm 1,4 \times 10^{-4}$	$1,8 \times 10^{-2}$	-	-	$2,1 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-2} \pm 4,5 \times 10^{-3}$
Glândulas salivares	$1,1 \times 10^{-2} \pm 8,8 \times 10^{-5}$	-	-	-		
Próstata	$3,3 \times 10^{-2} \pm 3,8 \times 10^{-4}$	-	-	-		
Tecido adiposo	$4,9 \times 10^{-3} \pm 7,0 \times 10^{-6}$	-	-	-		
Restantes órgãos	$1,2 \times 10^{-2} \pm 9,6 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-2} \pm 8,0 \times 10^{-4}$	-	$1,1 \times 10^{-2}$	
Dose Efetiva(mSv/MBq)	$1,8 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-2}$		$2,9 \times 10^{-2}$	$1,9 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2}$

Tabela 7.2: Diferenças percentuais dos resultados de dose absorvida pelos diferentes órgãos entre o presente estudo e estudos realizados pela ICRP publicação 106, Hays *et al.*, Deloar *et al.*, Brix *et al.*, e Quinn *et al.*

	diferença percentual relativa ao presente estudo (%)				
	ICRP 106	Hays <i>et al.</i>	Deloar <i>et al.</i>	Brix <i>et al.</i>	Quinn <i>et al.</i>
Glândulas adrenais	-45,83			-46,83	
Bexiga	84,62	228,77	-22,58	57,23	50,00
Superfícies ósseas	-51,82				-51,82
Cérebro	-28,95	-41,30	-27,03	-26,16	
Tecido mamário	-39,77			-39,08	-22,06
Vesícula biliar	-23,85			-22,51	
Estômago	-63,64			-64,74	-63,64
Coração	49,25	47,06	525,00	40,78	
Rins	-68,24	-74,29	-80,71	-49,97	
Fígado	14,29	0,00	26,32	9,51	118,18
Pulmões	0,00	33,33	11,11	-0,77	100,00
Músculos	-46,00			-46,70	
Esófago	-57,50				-49,00
Ovários	-14,29	9,09	-20,00	-6,07	
Pâncreas	-77,69			-76,90	
Pele	-30,77			-28,94	-32,50
Baço	-79,09			-78,25	
Testículos	9,09	9,09	-25,00	-6,07	
Glândula tiroideia	-39,00			-35,60	-39,00
Útero	-27,78			-32,93	-38,10
Restantes órgãos	0,00	0,00	0,00		9,09
Dose Efetiva(mSv/MBq)	-7,89		-39,66	-12,69	-7,89

7.2. Influência da modelação do fundo e dos dados biocinéticos no cálculo dosimétrico em exames de PET com ^{18}F -FDG

Tal como descrito na metodologia, de forma a modelar a atividade de fundo realizou-se, inicialmente, uma simulação que correspondia a uma BOX que envolvia todo o corpo do fantoma. No entanto, pelo elevado volume correspondente, os resultados de energia depositada em cada um dos corpos encontravam-se subestimados. De forma a ultrapassar esta limitação, optou-se por seccionar a SBOX inicial em várias simulações, tendo-se realizado 16 simulações que incluíram porções não sobrepostas de todo o fantoma. A não obtenção de resultados fidedignos quando se recorreu a uma BOX de fonte radioativa a englobar todo o corpo do fantoma para modelar a atividade de fundo, tornou, assim, esta modelação num processo complexo.

Com o objetivo de investigar a influência da atividade de fundo nas variações de doses absorvidas e efetivas, foi desenvolvida uma segunda versão do estudo. Nesta, a modelação da atividade de fundo correspondeu à soma dos resultados do *penmain-res* das 16 simulações de MC correspondentes à atividade de fundo (ver subcapítulo 6.5.3).

Na tabela 7.3 encontram-se descritas as doses absorvidas pelos órgãos-fonte, bem como a dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada, obtidas através das duas diferentes modelações da atividade fundo: a versão de soma dos resultados das 16 simulações da atividade de fundo e a versão da média destes mesmos resultados.

Pode-se verificar a diferença de resultados obtidos, não só a nível da dose absorvida em cada órgão, mas também na dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada. Quando se modela o fundo com base na média das diferentes simulações, obtém-se uma dose efetiva de $1,8 \times 10^{-2} \text{mSv/MBq}$, em vez dos $7,7 \times 10^{-2} \text{mSv/MBq}$, obtidos quando se procede à soma das simulações.

Para além da sua relação com a atividade de fundo e com a massa dos órgãos, as variações associadas ao cálculo dosimétrico em PET encontram-se intimamente relacionadas com a biocinética do RF. Existe, ainda um longo percurso de investigação a ser realizada nesta área de estudos radiofarmacêuticos. ^{32,42,43}

Tabela 7.3: Influência da ponderação da atividade de fundo no cálculo das doses absorvidas pelos órgãos fonte e dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada

Órgão	Dose Absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)	
	Versão 1: Média do fundo	Versão 2: Soma do fundo
Bexiga	$2,4 \times 10^{-1} \pm 1,5 \times 10^{-4}$	$3,2 \times 10^{-1} \pm 8,1 \times 10^{-4}$
Cérebro	$2,7 \times 10^{-2} \pm 1,6 \times 10^{-5}$	$2,7 \times 10^{-2} \pm 1,6 \times 10^{-5}$
Coração	$1,0 \times 10^{-1} \pm 2,5 \times 10^{-4}$	$1,6 \times 10^{-1} \pm 6,4 \times 10^{-4}$
Fígado	$2,4 \times 10^{-2} \pm 2,5 \times 10^{-5}$	$1,1 \times 10^{-1} \pm 3,3 \times 10^{-5}$
Pulmões	$2,0 \times 10^{-2} \pm 3,3 \times 10^{-5}$	$1,8 \times 10^{-1} \pm 4,3 \times 10^{-4}$
Outros órgãos	$1,2 \times 10^{-2} \pm 9,6 \times 10^{-6}$	$1,3 \times 10^{-1} \pm 1,3 \times 10^{-4}$
Dose Efetiva (mSv/MBq)	$1,8 \times 10^{-2}$	$7,7 \times 10^{-2}$

Stabin, E. concluiu ainda que tanto a fração de atividade nos órgãos ao longo do tempo, como o tempo de semivida biológico, podem variar entre indivíduos num fator de dois ou mais, quando os dados são extrapolados de ensaios em animais, as variações podem crescer para fatores de dez. Concluiu, também, que as variações nos fatores de ponderação do tecido ao longo do tempo introduzem uma incerteza adicional, que pode atingir valores de 40% nos resultados de dose efetiva para RF de diagnóstico.⁴²

A dificuldade em determinar parâmetros biocinéticos dos RF levanta várias questões no cálculo dosimétrico em PET. Seria pertinente a realização de mais investigações a nível da influência da alteração de diversos parâmetros como do género, raça, peso, idade, função renal, etc, na biocinética de um RF. A quantificação destas diferenças é de extrema importância para a proteção radiológica.

7.3. Dose efetiva em exames PET-CT com ^{18}F -FDG

Atualmente, e tal como referido no subcapítulo 3.4, o recurso a equipamentos híbridos PET-CT tem sido cada vez mais utilizado na prática clínica, pelas múltiplas vantagens que a fusão das duas técnicas apresenta.

Num exame híbrido de PET-CT, para além da exposição interna, o paciente é também submetido a uma exposição externa, referente à aquisição dos dados de CT. Como tal, o exame de PET-CT tem associado um aumento da exposição para o doente, pelo que normalmente a CT é adquirida segundo protocolos de baixa dose.^{20,34}

Na tabela 7.4. encontram-se descritas as doses absorvidas num exame PET-CT provenientes da componente PET e da componente CT, pelos principais órgãos-fonte – bexiga, cérebro, coração, fígado e pulmões, bem como a dose efetiva total a que o paciente é exposto quando realiza este exame. Os resultados de dose absorvida pelos diferentes órgãos pela componente PET foram obtidos pelo presente estudo, considerando-se uma administração de 350 MBq de ^{18}F -FDG. Os resultados relativos à dosimetria associada à CT de baixa dose, cujas condições de aquisição médias foram 120kVp, 75mA e *pitch* de 1,75, foram obtidos pelo estudo Quinn *et al.* Os resultados apresentados são relativos à média dos sexos.²⁰

Verifica-se que um paciente submetido a um exame de PET-CT é exposto, em média, a 11,08 mSv, sendo 45% deste valor associado à CT. No entanto toda a informação diagnóstica que advém da combinação das duas técnicas supera e justifica a realização do exame híbrido em detrimento da realização do exame de PET individual, mesmo que em muitos casos já tenha sido antecedido pela realização de um exame de CT de diagnóstico individual, o qual, por si só, não oferece a mesma capacidade diagnóstica que a sua combinação com as imagens metabólicas proporcionadas pela PET.^{34,44,45}

A dose efetiva a que os pacientes são submetidos ao realizarem os exames de PET-CT efetuados segundo um protocolo de baixa dose é cerca de um terço da dose a que são sujeitos segundo um exame efetuado com um protocolo de alta dose, o que justifica a grande vantagem da realização de exames de PET-CT segundo protocolos de baixa dose.³⁴

Tabela 7.4: Doses absorvidas por diferentes órgãos e dose efetivas associadas a exames PET-CT com ^{18}F -FDG

Órgão	Dose ^{18}F -FDG (mGy) ^(a)	Dose CT de baixa dose (mGy) ^(b)	Dose total (mGy)
Bexiga	84,00	5,15	89,15
Cérebro	9,45	5,65	15,10
Coração	35,00	5,55	40,55
Fígado	8,40	5,20	13,60
Pulmões	7,00	5,85	12,85
Dose Efetiva (mSv)	6,13	4,95	11,08

(a) Resultados baseados no presente estudo admitindo uma administração de 350 MBq de ^{18}F -FDG

(b) Valores médios (homem e mulher) do estudo realizado por Quinn *et al.*²⁰

7.4. A contribuição dos positrões para dosimetria de PET

Na tabela 7.5. encontram-se os resultados das energias depositadas nos diferentes órgãos, pela atividade presente nos diferentes órgãos-fonte. A energia total depositada em cada um dos órgãos corresponde à soma das energias depositadas pelos positrões, quando se considera o próprio órgão como órgão-fonte, e as energias provenientes de fótons de aniquilação, quando são os restantes órgãos considerados os órgãos-fonte. Encontra-se ainda descrita a percentagem da energia depositada nos diferentes órgãos, proveniente dos positrões.

Através da análise da tabela 7.5. verifica-se que a energia depositada no cérebro é de $6,36 \times 10^{-11}$ mJ, dos quais $6,33 \times 10^{-11}$ mJ são provenientes dos positrões, correspondendo a uma ponderação de 99,62%. Dos $3,77 \times 10^{-11}$ mJ depositados no coração, por decaimento, $3,75 \times 10^{-11}$ mJ são provenientes de positrões. Nos pulmões, 87,19% da energia depositada por partícula primária é proveniente dos positrões. No fígado, esta percentagem toma o valor de 95,11%. A energia depositada na parede da bexiga pela urina é de $2,14 \times 10^{-14}$ mJ por decaimento, correspondente a 99,76% da energia total depositada por decaimento.

Pode inferir-se, que a energia depositada pelos positrões é claramente preponderante nas questões dosimétricas em PET, uma vez que, pelo seu curto alcance nos tecidos, toda a sua energia é depositada no interior do corpo, enquanto que uma grande percentagem dos fótons de aniquilação não interage com o organismo do paciente, abandonando-o sem nele depositar energia. A não interação dos fótons de aniquilação é o facto que permite a realização dos exames de PET, dado que esta é baseada nos fótons de aniquilação que atingem a superfície dos detetores do tomógrafo.

Tabela 7.5: Ponderação dos positrões em questões dosimétricas de PET

		Energia depositada em cada órgão (mJ)				
		Cérebro	Coração	Pulmões	Fígado	Parede bexiga
Órgão -Fonte	Cérebro	$6,33 \times 10^{-11}$	$2,32 \times 10^{-15}$	$1,16 \times 10^{-13}$	$2,82 \times 10^{-14}$	$0,00 \times 10^0$
	Pulmões	$1,29 \times 10^{-13}$	$1,48 \times 10^{-13}$	$4,82 \times 10^{-11}$	$1,83 \times 10^{-12}$	$7,77 \times 10^{-18}$
	Coração	$8,47 \times 10^{-14}$	$3,75 \times 10^{-11}$	$5,13 \times 10^{-12}$	$1,19 \times 10^{-12}$	$1,15 \times 10^{-17}$
	Fígado	$2,77 \times 10^{-14}$	$3,38 \times 10^{-14}$	$1,82 \times 10^{-12}$	$6,10 \times 10^{-11}$	$3,33 \times 10^{-17}$
	Bexiga	$4,44 \times 10^{-16}$	$4,38 \times 10^{-16}$	$1,97 \times 10^{-14}$	$8,36 \times 10^{-14}$	$2,14 \times 10^{-14}$
Energia Total (mJ)		$6,36 \times 10^{-11}$	$3,77 \times 10^{-11}$	$5,53 \times 10^{-11}$	$6,41 \times 10^{-11}$	$2,15 \times 10^{-14}$
Positrões (%)		99,62	99,51	87,19	95,11	99,76

7.5. Influência da hidratação no resultado de dose efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG

Na figura 7.1 encontra-se o gráfico da variação da dose efetiva por unidade de atividade administrada (mSv/MBq) em função do tempo para a primeira excreção. Verifica-se, antes de mais, que o recurso ao tempo de semivida efetivo para modelação das excreções urinárias no cálculo dosimétrico subestima o resultado de dose efetiva. Isso pode ser compreendido tornando a olhar para a figura 6.29: a curva a vermelho, que utiliza o tempo de semivida efetivo corresponde a uma desapareição de núcleos mais rápida do que a curva a azul, onde se modelou a excreção urinária usando os resultados de Stephen *et al.*³⁸ Para estimar o efeito do estado de hidratação do paciente, recorreu-se, pelo contrário, à curva a azul, da figura 6.29, onde se pode definir os tempos de excreção urinária.

Pela análise da figura 7.1. verifica-se o aumento da dose efetiva por unidade de atividade administrada (mSv/MBq) com o aumento do tempo para a primeira excreção, pelo que se pode inferir que o aumento da hidratação após a administração do RF é essencial para a diminuição da dosimetria associada ao exame de PET com ^{18}F -FDG. O presente modelo da bexiga assume um intervalo entre micções de 3h durante o dia e de 6h durante a noite ³⁸, no entanto um aumento considerável da hidratação levaria, também, a uma diminuição destes tempos, e consequentemente a uma diminuição da dose efetiva, pelo aumento da excreção do RF.

Justifica-se, assim, a recomendação do aumento da hidratação por parte dos pacientes. Quanto mais rápida for a excreção do RF, menor será a exposição à radiação por parte do paciente.

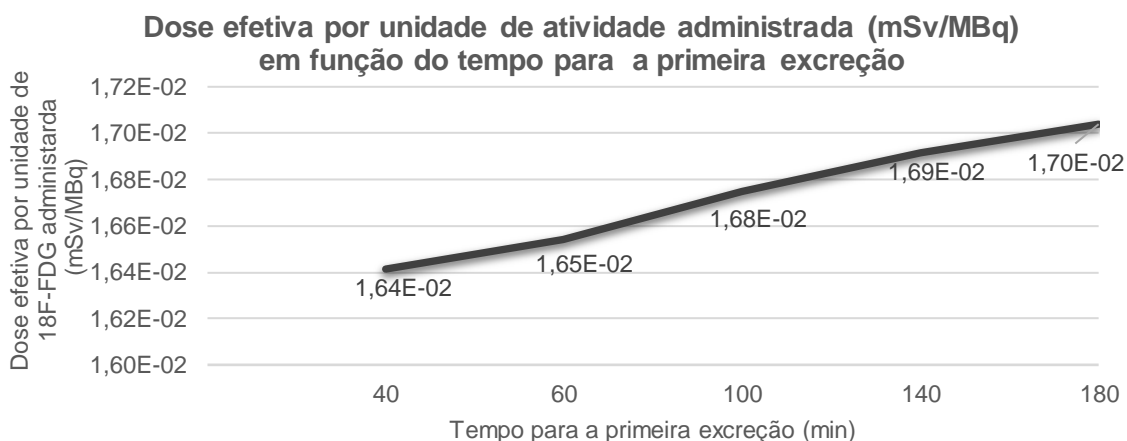


Figura 7.1: Dose efetiva por unidade de atividade administrada (mSv/MBq) em função do tempo para a primeira excreção. Admitiu-se um volume vesical inicial de 100 mL e uma taxa de preenchimento vesical de 1,0/0,5 mL/min (dia/noite).

Secção V

Conclusões & Perspetivas Futuras

Capítulo 8

8.1. Conclusões

A presente dissertação tem como objetivo calcular a dose absorvida e efetiva em exames de PET com ^{18}F -FDG, recorrendo ao programa PENELOPE e aos modelos biocinéticos disponíveis para este RF, e comparar os resultados obtidos por este método com resultados já descritos na bibliografia.

Após o desenvolvimento do fantoma computacional antropomórfico, e cálculo das massas dos respetivos órgãos, realizaram-se as simulações de MC no programa PENELOPE, de acordo com os dados de biodistribuição do RF, obtendo-se resultados de energia depositada em cada um dos órgãos do fantoma, por partícula primária. Recorreu-se, posteriormente, aos modelos biocinéticos do ^{18}F -FDG descritos na bibliografia, de forma a modelar a distribuição do RF nos diferentes órgãos ao longo do tempo, bem como a excreção do mesmo, calculando-se, deste modo, as doses absorvidas e efetivas em exames PET com ^{18}F -FDG.³⁶⁻³⁸

A dose efetiva por unidade de atividade de ^{18}F -FDG administrada calculada por este método é de $1,8 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, diferindo em 7,89% do valor proposto pela ICRP publicação 106 e pelo estudo de Brix *et al.*, de 12,69% quando comparado com o valor proposto por Quinn *et al.*.²⁸ Apesar destes resultados serem concordantes, quando se compara os valores de dose absorvida nos diferentes órgãos, podem ser verificadas diferenças percentuais de valores muito consideráveis. No entanto, é visível, também, uma tão grande disparidade relativa aos mesmos resultados quando se procedem a comparações entre os estudos da ICRP publicação 106, de Hays *et al.*, de Deloar *et al.*, de Quinn *et al.* e de Brix *et al.* Este facto é o resultado da complexidade do cálculo dosimétrico em PET, que apresenta grandes variações devidas às massas dos órgãos utilizadas, e aos diferentes modelos biocinéticos adotados. Por exemplo o estudo de Quinn *et al.* apresenta elevadas diferenças percentuais relativas aos restantes estudos, uma vez que o *software* a que recorreram permite a modificação das massas dos diferentes órgãos, deixando estes de corresponder à massa média da população. Devido aos diferentes modelos biocinéticos adotados pelos estudos descritos são, também, notórias diferenças percentuais extremamente elevadas, essencialmente quando se comparam as doses absorvidas na bexiga.

A modelação da atividade de fundo é, também, crucial para o cálculo dosimétrico, sendo que quando se modela o fundo com base na média ponderada das diferentes simulações, se obtém uma dose efetiva de $1,8 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, em vez dos $7,7 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, obtidos quando se procede apenas à soma das simulações.

Conclui-se, também, que a energia depositada pelos positrões é claramente preponderante nas questões dosimétricas em PET. Nos diferentes órgãos estudados, correspondentes aos principais órgãos de biodistribuição do ^{18}F -FDG, pelo menos 87,19% da energia total depositada corresponde à energia depositada pelos positrões.

Dada o elevado recurso clínico aos equipamentos PET-CT, calculou-se a dose efetiva para esta modalidade híbrida, com base nos resultados do estudo de Quinn *et al.*²⁰ Verifica-se que um paciente submetido a um exame de PET-CT, no qual lhe são administrados 350MBq de ^{18}F -FDG, é exposto a 11,08 mSv, sendo 45% deste valor associado à CT.

Conclui-se, ainda, que o aumento do tempo para a primeira excreção do RF conduz ao aumento da dose efetiva. Caso a primeira micção ocorra 40 min após a administração do RF, o paciente é sujeito a uma dose de $1,64 \times 10^{-2}$ mSv/MBq. Este valor de dose aumenta para os $1,70 \times 10^{-2}$ mSv/MBq quando a primeira excreção ocorre 180 minutos após a administração do RF.

O presente estudo apresenta limitações, de entre as quais se enunciam as seguintes:

- Alguns órgãos do fantoma computacional antropomórfico desenvolvido não apresentam a massa e volumes correspondentes à media da população, propostos pela ICRP;

- Pela sua dificuldade de cálculo, os dados de biocinética são escassos e antigos, e os utilizados pelo presente estudo foram limitados aos estudos disponíveis na bibliografia;

- O recurso ao programa PENELOPE, que não é específico para PET, levantou algumas limitações como a modelação da atividade de fundo, que é complexa e apresenta elevada influência nos resultados obtidos.

Apesar de todas estas limitações obtiveram-se resultados concordantes com a literatura disponível, sendo que se procedeu ao desenvolvimento de um fantoma computacional antropomórfico e à simulação do transporte de radiação por um software não específico de PET. Numa visão global, o programa PENELOPE apresentou-se como um *software* genérico robusto para a aplicação de métodos de MC aplicados ao transporte de radiação, sendo que as principais complicações do presente estudo foram confinadas à modelação da biocinética do ^{18}F -FDG.

8.2. Perspetivas Futuras

Dadas as limitações do presente estudo, e atendendo às dificuldades encontradas ao longo da sua realização, encontram-se enunciadas algumas propostas de trabalhos futuros que possam colmatar algumas dúvidas e necessidades nesta área:

- Investigação da influência da alteração de diversos parâmetros como do género, raça, peso, idade, função renal, etc, na biocinética do ^{18}F -FDG e consequente cálculo dosimétrico;
- Padronização dos resultados de SUV para uma melhor especificação do cálculo de dose absorvida em cada um dos órgãos do corpo humano;
- Cálculo dosimétrico aplicado a exames PET com ^{18}F -FDG recorrendo a diferentes programas de simulação de MC, analisando as diferenças de resultados obtidos entre eles;
- Estudo da biocinética de mais RF de PET como o ^{68}Ga ;
- Analisar a influência de diversos procedimentos e parâmetros descritos nas *guidelines* dos diferentes RF;
- Estudo aprofundado da modelação da atividade de fundo comparado com resultados experimentais.

Apêndice A

Todos os documentos utilizados no desenvolvimento do presente trabalho apresentam elevada dimensão, pelo que se encontram disponibilizados digitalmente em CD.

No CD disponibilizado, mais especificamente na diretoria Apêndice A encontram-se três subdiretorias:

- 1- Fantoma e Materiais, onde se encontra o ficheiro de definição de geometria do fantoma computacional antropomórfico e os respetivos ficheiros materiais gerados;
- 2- Simulações de MC em PENELOPE, onde se encontram os ficheiros *input* do *penmain* desenvolvidos para realizar as simulações MC no *software* PENELOPE. Encontram-se duas subdiretorias relativas às simulações dos órgãos-fonte e às simulações de modelação da atividade de fundo.
- 3- Códigos Matlab® para cálculo de doses, onde se encontram três subdiretorias distintas:
 - 3.1. - Cálculo dos F_s , onde se encontra disponível o código desenvolvido para criar os F_s dos órgãos-fonte;
 - 3.2. - Modelação tempo de semivida efetivo, onde se encontra disponível o código desenvolvido para modelar o tempo de semivida efetivo com base na modelação das excreções urinárias do $^{18}\text{F-FDG}$;
 - 3.3. - Cálculo das doses absorvidas e efetivas, onde se encontra disponível o código desenvolvido para o cálculo de doses absorvidas pelos diferentes órgãos do fantoma computacional e de dose efetiva por unidade de atividade de $^{18}\text{F-FDG}$ administrada;
 - 3.4. - Estudo da influência da hidratação em dosimetria PET, onde se encontra disponível o código desenvolvido para calcular a influência do tempo para a primeira micção no cálculo dosimétrico de PET com $^{18}\text{F-FDG}$.

Em todas as diretorias descritas se encontram, também, os ficheiros *input* inerentes aos códigos, de modo a que estejam aptos ao seu correto funcionamento.

Bibliografia

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation. *Sources and Effects of Ionizing Radiation*. Vol I.; 2000.
2. Wernick M, Aarsvold J. *Emission Tomography - The Fundamentals of PET and SPECT*. San Diego, California: Elsevier Inc; 2004.
3. Saha G. *Basics of PET Imaging Physics, Chemistry and Regulations*. Springer; 2004.
4. Phelps M. *PET PHYSICS, INSTRUMENTATION AND SCANNERS*. Springer; 2006.
5. Bailey D, Townsend D, Valk P. Positron Emission Tomography Basic Sciences. In: Maisey M, ed. *Positron Emission Tomography*. Springer; 2005.
6. Delbeke D, Coleman R, Milton J, et al. Procedure Guideline for Tumor Imaging with 18F-FDG PET/CT. *SMN*. 2005.
7. Mustafa S, Alavi A, Elgazzar AH. Basis of 18 F-FDG Positron Emission Tomography Imaging.
8. Heusch P, Buchbender C, Beiderwellen K, et al. Standardized uptake values for [18 F] FDG in normal organ tissues : Comparison of whole-body PET / CT and PET / MRI. *Eur J Radiol*. 2013;82(5):870-876.
9. The International Commission on Radiological Protection. ICRP PUBLICATION 89: Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. In: Valentin J, ed. *Annals of the ICRP*.
10. Salvat F, Fern M. Overview of physical interaction models for photon and electron transport used in Monte Carlo codes. *Metrologia*. 2009;46:112-138.
11. Zaidi H. Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging. 1999;(February):574-608.
12. Ljungberg M. *Monte Carlo Calculations in Nuclear Medicine: Applications in Diagnostic Imaging*. 1998.
13. Grimes J, Celler A. Comparison of internal dose estimates obtained using organ-level , voxel S value , and Monte Carlo techniques. *Med Phys*. 2014;41(9).
14. Salvat F, Varea J, Sempau J. PENELOPE , a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon. 2011.
15. Podgorsak E. *Radiation Physics for Medical Physicists*. 2nd ed. Springer; 2010.
16. Powsner R, Powsner E. *Essential Nuclear Medicine Physics*. In: Blackwell, ed. 2nd ed. 2006.
17. McParland B. *Nuclear Medicine Radiation Dosimetry*. Springer; 2010.

18. Silva M. Caracterização Física de um sistema de imagem por PET / TC Engenharia Física Tecnológica. 2008.
19. Brix G, Lecher U, Glatting G, et al. Radiation Exposure of Patients Undergoing Whole-Body Dual-Modality 18F-FDG PET/CT Examinations. *The Journal of Nuclear Medicine*. 2005;46(4):608-614.
20. Quinn B, Dauer Z, Pandit-taskar N, et al. Radiation dosimetry of 18F-FDG PET / CT: incorporating exam-specific parameters in dose estimates. *BMC Med Imaging*. 2016:1-11.
21. Banister SD, Dollé F, Banister S, et al. Fluorine-18 Chemistry for PET : A Concise Introduction. *Curr Radiopharmaceuticals*. 2010;(3):68-80.
22. Cole E, Stewart M, Littich R, et al. Radiosyntheses using Fluorine-18: the Art and Science of Late Stage Fluorination. *Curr Top Med Chem*. 2014;14(7):875-900.
23. Yu S. Review of F-FDG Synthesis and Quality Control. *Biomed Imaging Interv J*. 2006;2(4):e57.
24. [18 F]fluorodeoxyglucose, 18 F-FDG or FDG. *SNMMI PET Cent Excell Cent Mol imaging Innov*. 2012;(July):1-5.
25. Ager SS, Halac M. Standardized Uptake Values of Normal Organs on 18 F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Computed Tomography Imaging. *J Int Med Res*. 2007;35:231-236.
26. Basu S, Zaidi H, Houseni M, et al. Novel quantitative techniques for assessing regional and global function and structure based on modern imaging modalities: implications for normal variation, aging and diseased states. *Semin Nucl Med*. 2007;37(3):223-239.
27. Thie A. Understanding the Standardized Uptake Value , Its Methods , and Implications for Usage. *Soc Nucl Med Journals*. 2004:1431-1435.
28. International Commission on Radiological Protection. Annals of the ICRP Publication 103. *Ann ICRP*. 2007.
29. Stablin MG. *Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry*. Springer;2008.
30. Morris E, Endres C, Schmidt K, et al. Kinetic Modeling in Positron Emission Tomography. In: *Emission Tomography*. 2004:499-540.
31. Zaidi H. *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. 2006.
32. International Commission on Radiological Protection. ICRP 106 Publication. Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals. *Ann ICRP*. 2007;38(1-2):21-24.
33. Xu XG. An exponential growth of computational phantom research in radiation protection, imaging, and radiotherapy: A review of the fifty-year history. *Phys Med Biol*. 2014;59(18).

34. Brix G, Lecher U, Glatting, GerhardMu SP, Beyer T. Radiation Exposure of Patients Undergoing Examinations. *J Nucl Med.* 2005;46(4):608-614.
35. Davies D, Coupland R. Gray's Anatomy Descriptive and Applied. In: Longmans, ed. Thirty Fou. ; 1969:748-768.
36. Hays M, Watson E, Thomas S, et al. MIRDO Dose Estimate Report No 19: Radiation Absorbed Dose Estimates from 18 F-FDG. 2002;43(19):210-214.
37. Hays M, Segall G. A Mathematical Model for the Distribution of Fluorodeoxyglucose in Humans. 1999;40(8).
38. Thomas S, Stabin M, Chen C. MIRDO Pamphlet No 14 Revised : A Dynamic Urinary Bladder Model for Radiation Dose Calculations. 1999;40(14).
39. Taschereau R, Chatziioannou A. Monte Carlo simulations of absorbed dose in a mouse phantom from 18-fluorine compounds. *Med Phys.* 2007;34(3):1026-1036.
40. Deloar H, Fugiwara T, Shidahara M, Watanuki S. Estimation of Absorbed Dose for 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose Using Whole-Body Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *Eur J Nucl Med.* 1998;25(6):565-574.
41. Hansson E. The Internal Radiation Dosimetry of Diagnostic Radiopharmaceuticals across Different Asian Populations. 2012;46(0).
42. Stabin M. Uncertainties in Internal Dose Calculations for Radiopharmaceuticals. *J Nucl Med.* 2008;49(5):853-861.
43. Staaf J, Jacobsson H, Sanchez-Crespo A. A revision of the organ radiation doses from 2-fluoro-2-deoxy-d-glucose with reference to tumour presence. *Radiat Prot Dosimetry.* 2012;151(1):43-50.
44. Sureshbabu W, Mawlawi O. PET / CT Imaging Artifacts. *J Nucl Med Technol.* 2005;33:156-161.
45. Nunes A. Dose Optimization in CT, in Nuclear Medicine and in PET-CT Procedures. 2011.