

OTIMIZAÇÃO DA TÉCNICA DE PET/CT DINÂMICO PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS

TATIANE ARANTES SANTOS GONZALES

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima

São Paulo

2016

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Gonzales, Tatiane Arantes Santos

Otimização da técnica de PET/CT dinâmico para pacientes oncológicos / Tatiane Arantes Santos Gonzales – São Paulo 2016.
48p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração:
Oncologia.

Orientador: Eduardo Nóbrega Pereira Lima

Descritores: 1. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS.
2. NEOPLASIAS. 3. OTIMIZAÇÃO.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por mais esta etapa concluída em minha vida.

Agradeço ao meu orientador Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima por suas valiosas sugestões e auxílios ao decorrer do projeto.

Agradeço a minha família pelo apoio de sempre, em especial a minha irmã Viviane Arantes pela ajuda nas correções ortográficas.

Agradeço ao meu marido André Luis pela compreensão e apoio.

Agradeço as minhas colegas de trabalho em especial a Juliana de Jesus pelo apoio.

Agradeço a Suely Francisco pelas correções do trabalho quanto às normas de exigência da instituição.

Agradeço ao conselho de pós-graduação da instituição A.C.Camargo Cancer Center por permitir o desenvolvimento deste estudo.

RESUMO

Gonzales TAS. **Otimização da técnica de PET/CT dinâmico para pacientes oncológicos**. São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

O equipamento PET/CT possibilita a fusão da imagem metabólica e anatômica, permitindo assim o estadiamento, monitoramento e o tratamento de diversas doenças oncológicas. Os protocolos utilizados geralmente consistem em imagens após, no mínimo 45-60 minutos da injeção, no caso do FDG- ^{18}F e de 30-45 minutos, no caso da injeção de NaF- ^{18}F . Em algumas patologias pode ser feita a aquisição de um protocolo dinâmico em pequenas regiões do corpo, ou seja, imagens sequenciais a partir da injeção do radiofármaco, processo este já realizado na cintilografia óssea trifásica no equipamento gama-câmara, mas ainda não habitual no PET, porém plenamente possível. Considerando que o equipamento PET/CT é completo, o presente estudo visou explorar melhor suas funções. Para isso foi realizado uma revisão bibliográfica sobre o protocolo dinâmico e o reprocessamento de 13 exames previamente adquiridos no setor de Medicina Nuclear da instituição. Assim, concluímos que a realização do protocolo dinâmico no equipamento PET/CT é completamente possível e eficaz. Entretanto, para que ocorra sua implantação na rotina clínica, serão necessários novos estudos para adequar e validar o protocolo de acordo com cada região de interesse ou patologia e também a elaboração de *software* mais rápido para o processamento das imagens.

SUMMARY

Gonzales TAS. **[Optimization of dynamic PET/CT technique for oncologic patients]**. São Paulo; 2016. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

The PET/CT equipment allows the fusion of metabolic and anatomical image, thus being a common diagnostic tool for the staging, monitoring and treatment of several oncologic diseases. The most used PET/CT imaging protocols usually consist of whole body images taken by at least 45-60 minutes post injection, in case of FDG - ^{18}F and 30-45 minutes in the case of injection NaF- ^{18}F . In some pathologies a dynamic acquisition protocol concerning small regions of the body could be made, and for instance, sequential images after the injection of the radiopharmaceutical could be obtained. Such a process is usually performed on three-phase bone scintigraphy with the gamma-camera equipment, but besides it is not usually performed in PET/CT, it is entirely possible. Considering that the PET/CT equipment is complete, this study aimed to better exploit its functions. For this was done a literature review about the dynamic protocol and the reprocessing of 13 studies previously acquired in the Nuclear Medicine department of the institution. Thus, we conclude that the realization of the dynamic protocol in PET/CT equipment is totally possible and effective. However, its implementation to occur in clinical practice, requires further studies in order to adapt and validate the protocol according to each region of interest or pathology and also the development of lighter software for image processing

LISTA DE FIGURAS E QUADRO

Figura 1	Reação de Aniquilação.....	7
Figura 2	Funcionamento do PET-CT.....	8
Figura 3	Cíclotron do Ipen.....	12
Figura 4	Estrutura química do Fluordeoxiglicose - ^{18}F	13
Figura 5	Modos de Aquisição da PET.....	17
Figura 6	PET Dinâmico Etapas.....	19
Figura 7	PET/CT com Fluordeoxiglicose – ^{18}F	27
Figura 8	PET/CT com Fluordeoxiglicose – ^{18}F	28
Figura 9	Análise Gráfica do Eestudo Dinâmico.....	29
Figura 10	PET/CT Estático com $\text{NaF-}^{18}\text{F}$	30
Figura 11	PET/CT Dinâmico com $\text{NaF-}^{18}\text{F}$, Comparativo 1.....	31
Figura 12	PET/CT Estático com $\text{Na-}^{18}\text{F}$, Comparativo 2.....	31
Figura 13	PET/CT Corpo Total com $\text{Na-}^{18}\text{F}$	32
Figura 14	PET/CT Dinâmico com $\text{Na-}^{18}\text{F}$, Lesão em Joelhos.....	33

Figura 15	PET/CT com NaF- ¹⁸ F.....	33
Figura 16	PET/CT com NaF- ¹⁸ F, Imagem Corpo Total.....	34
Figura 17	Análise Gráfica do Estudo Dinâmico: Prótese X Controle.....	35

Quadro 1

LISTA DE ABREVIATURAS

^{18}F	Flúor-18
BGO	Germanato de Bismuto
CT	Computed Tomography
FDG	Fluoro Deoxi Glucose
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
LSO	Oxiortossilicato de Lútecio
MBq	Mega Becquerel
mCi	Mili Curie
MDP	Metileno Difosfonato
PET	Positron Emission Tomography
ROI	Region of Interest
SNC	Sistema Nervoso Central
SUV	Standardized Uptake Values
T1/2	Meia Vida
β^+	Beta Positivo ou Pósitron

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	MEDICINA NUCLEAR	4
2.1	Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET)	6
2.1.1	Princípio Físico	6
2.2	PET-CT.....	9
2.2.1	Emissores de Pósitrons	11
2.2.2	Fluorodeoxiglicose- ¹⁸ F	12
2.2.3	Fluoreto de sódio- ¹⁸ F	14
2.2.4	Aplicações do PET-CT	14
2.2.5	PET-CT na Oncologia	15
2.2.6	Protocolo de Aquisição	17
2.2.7	Protocolo Dinâmico	18
3	OBJETIVO	23
4	MATERIAIS E METÓDOS	24
4.1	CrITÉrios de Inclusão	25
5	RESULTADOS.....	26
6	DISCUSSÃO	36
6.1	Aspectos Positivos Observados no Método Desenvolvido	36
6.2	Aspectos Negativos Observados no Método Desenvolvido	38
7	CONCLUSÃO	41
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42

ANEXOS

Anexo 1 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

Anexo 2 Manual do Protocolo Dinâmico

1 INTRODUÇÃO

A medicina nuclear é a modalidade médica que utiliza compostos marcados com radionuclídeos, conhecidos como radiofármacos, para finalidades de diagnóstico e terapia, iniciando-se no Brasil em 1958. (OLIVEIRA et al. 2006; ROBILOTTA 2006; ARAÚJO et al. 2008).

São diversos os exames praticados na Medicina Nuclear convencional, utilizando os equipamentos denominados de gama-câmara. Destacam-se alguns em que são realizadas imagens sequenciais ou dinâmicas, que é o caso do refluxo gastroesofágico, da cintilografia renal dinâmica, da cintilografia do fígado e vias biliares, da cintilografia óssea trifásica, dentre outros.

A partir da década de 80 foi inserido ao mercado um novo equipamento na Medicina Nuclear, a Tomografia por emissão de pósitrons (PET), para a obtenção da imagem *in vivo* da atividade metabólica do corpo humano. No entanto, foi somente em 2001 com a incorporação da Tomografia computadorizada (CT) ao PET, que se originou os equipamentos híbridos chamados de PET/CT (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

A combinação das duas técnicas propicia a fusão da imagem metabólica e anatômica, permitindo assim, a localização exata dos processos patológicos, o que possibilita o estadiamento, monitoramento e o tratamento da doença (NOGUEIRA et al. 2009).

A técnica PET consiste em acompanhar um processo de decaimento.

O radionuclídeo administrado ao paciente libera pósitrons que, posteriormente, sofrem aniquilação e emitem radiação gama. Estas radiações são detectadas pelo equipamento, onde será transformada em coordenadas geométricas para cada evento de aniquilação e enviados através de *softwares* adequados para o computador (OLIVEIRA e LEÃO 2007).

São diversos os emissores de pósitrons, entretanto, o mais utilizado é o Fluor-18, seja incorporado a molécula de Fluorodeoxiglicose (FDG) ou a molécula de Fluoreto de Sódio.

Após a injeção intravenosa do FDG- ^{18}F , as imagens de emissão são obtidas após o período mínimo de 45 minutos (DELBEKE et al. 2006). Os protocolos de aquisição consistem em imagem estática do corpo total, com duração aproximada de 20 minutos ou imagens até a raiz da coxa com duração próxima de 15 minutos.

Em caso de injeção do Fluoreto de sódio - ^{18}F , as imagens são obtidas após 30-45 minutos e o protocolo de aquisição consiste na imagem estática do corpo total; em algumas patologias pode ser feita a aquisição de um protocolo dinâmico em pequenas regiões do corpo (SEGALL et al. 2010). Processo este já realizado na cintilografia óssea trifásica com Tecnécio-99m-Metilenodifosfonato, mas ainda não habitual no PET, porém plenamente possível.

A combinação da imagem dinâmica com a imagem tardia estática pode proporcionar muito mais informações sobre a biologia *in vivo*,

delineando tanto o padrão temporal e o espacial da captação do traçador (MUZI et al. 2012).

Diante de todo o exposto ao decorrer do estudo, concluímos que a realização do protocolo dinâmico no equipamento PET-CT é completamente possível e eficaz. No entanto, é necessário para que ocorra sua implantação na rotina clínica, novos estudos para adequar e validar o protocolo de acordo com cada região de interesse.

2 MEDICINA NUCLEAR

A Medicina Nuclear é a modalidade médica que possibilita a caracterização funcional de tecidos, a partir da administração *in vivo* de compostos marcados com radionuclídeos, conhecidos como radiofármacos, seja por via venosa, oral, inalatória ou subcutânea. Iniciou-se no Brasil em 1958, para finalidades de diagnóstico e terapia (OLIVEIRA et al. 2006; ROBILOTTA 2006; ARAÚJO et al. 2008).

Os exames podem ser adquiridos em imagens estáticas (órgãos aparecem imóveis e sem alterações da atividade ao longo do tempo) e ou dinâmicas (adquire-se uma série de imagens do órgão em diferentes momentos e através da análise das imagens sequenciadas, é possível determinar-se as variações de função ou de movimento ao longo do tempo).

São diversos os exames praticados na Medicina Nuclear convencional, utilizando os equipamentos denominados de câmara cintilográfica ou gama-câmara. Destacam-se alguns em que são realizadas imagens sequenciais ou dinâmicas:

Em relação à pesquisa de refluxo gastroesofágico o radiofármaco é administrado ao paciente por via oral, normalmente diluído no leite, e o protocolo consiste em imagens sequenciais centralizado no tórax incluindo a boca, a cada 15 segundos por 30 a 60 minutos de duração (SADO 2012).

Na cintilografia renal dinâmica são realizadas duas fases, a fase de fluxo ou perfusão, onde são adquiridas imagens de 1 a 3 segundos durante

os primeiros 60 segundos, seguida de uma fase funcional dinâmica com imagens de 30 a 60 segundos durante 25 a 30 minutos, a última fase demonstra a captação e o clareamento renal do traçador ou radiofármaco (THRALL e ZIESSMAN 2003c).

Na cintilografia do fígado e vias biliares durante a fase arterial do fluxo sanguíneo geralmente não é possível visualizar o fígado, pois seu suprimento é realizado predominantemente pelo sistema porta, ou seja, 75% pela veia porta e 25% pela artéria hepática. Desta forma, o protocolo de aquisição das imagens dinâmicas corresponde a imagens de 1 segundo durante 1 minuto, seguidas de imagens de 1 minuto durante 60 minutos (THRALL e ZIESSMAN 2003b).

No caso da cintilografia óssea trifásica, o exame inicia-se com a fase dinâmica ou de fluxo sanguíneo, o protocolo de aquisição corresponde a imagens sequenciais de 2 a 5 segundos de duração, durante 1 minuto, após a injeção do radiofármaco, neste período é possível identificar a fase arterial e venosa. Em sequência, na segunda fase ou também chamada de equilíbrio, realiza-se uma imagem estática do local em estudo após 5 minutos da injeção, o que permite a visualização do radiofármaco no espaço extra vascular e por fim na terceira e última fase após 2 a 4 horas ocorre a fixação óssea (THRALL e ZIESSMAN 2003a).

Mais tarde, novos avanços foram alcançados na medicina nuclear com a incorporação de um novo equipamento a tomografia por emissão de pósitrons – PET.

2.1 TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS (PET)

O método de tomografia por emissão de pósitrons (PET) foi inserido na década de 80, entretanto, no Brasil a metodologia iniciou em 1998, com as câmaras de cintilação com circuito de coincidência (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

Trata-se de uma modalidade diagnóstica não invasiva, que mostra o mapeamento da distribuição de um composto biologicamente ativo marcado com emissores de pósitrons, ou seja, radiofármaco em um determinado corte do corpo mesmo sem alterações anatômicas evidentes, o que possibilita o diagnóstico precoce (ROBILOTTA 2006).

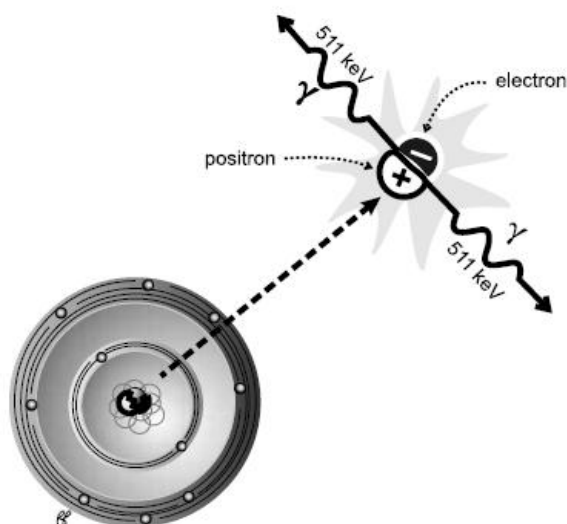
Atualmente existem quatro tipos de PET: tomógrafos PET com anel completo (2D ou 3D), tomógrafos PET com anel rotatório parcial, gama-câmaras modificadas para imagem coincidente e gama-câmaras modificadas com colimador de alta-energia para fótons de 511 Kev (Ministério da Saúde 2010).

2.1.1 Princípio Físico

O princípio físico da técnica PET consiste em acompanhar um processo de decaimento, onde o radionuclídeo pai decai para o nuclídeo filho, com a subsequente emissão de um pósitron (β^+) e de um neutrino (ROBILOTTA 2006).

O radiofármaco administrado ao paciente libera esses pósitrons que, posteriormente, sofrem aniquilação e emitem radiação gama (OLIVEIRA e LEÃO 2007).

Quando esses pósitrons, ou seja, elétrons positivos atravessam o meio ambiente, se deparam com elétrons negativos e ambos se aniquilam dando origem a dois fótons de 511 keV de raios gama que se propagam em sentidos opostos de 180°, como representado na Figura 1 (CAMARGO 2005).



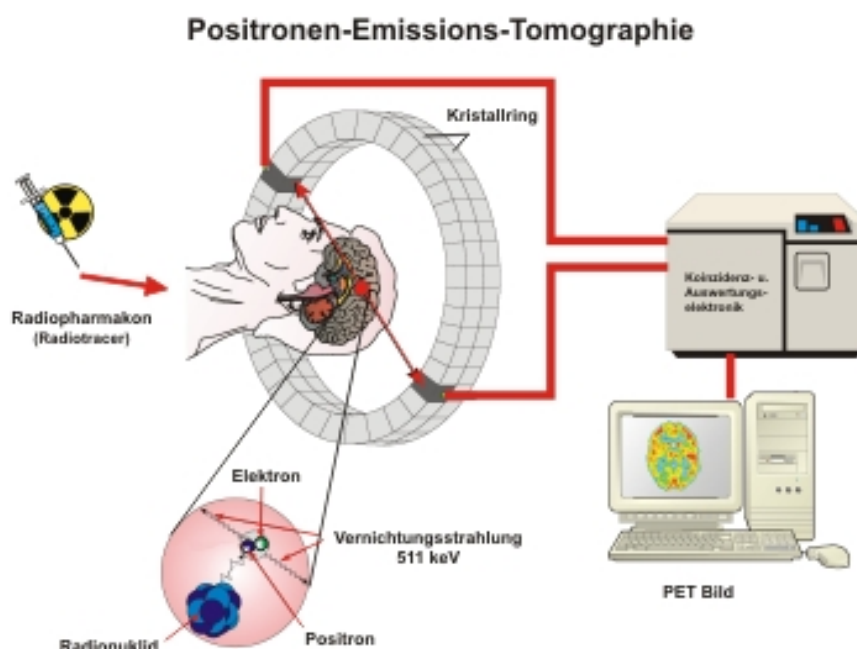
Fonte: POWSNER e POWSNER (2006)

Figura 1 – Reação de aniquilação

Tais raios são detectados no equipamento através de cristais sensíveis a radiação (BGO e LSO são os mais usados) dispostos em detectores de cerca de 70 a 80 cm, que se localizam ao longo de um anel. Para a formação das imagens os dois fótons devem ser detectados quase que simultaneamente, processo este denominado de coincidência, caso isso

não ocorra em um determinado período de tempo (janela temporal) o dado referente ao primeiro fóton é descartado (OLIVEIRA e LEÃO 2007; SIMAL 2012).

Essas informações são transformadas em coordenadas geométricas para cada evento de aniquilação e são enviadas através de *softwares* adequados para o computador, Figura 2 (OLIVEIRA e LEÃO 2007).



Fonte: ANDERUNG (2016)

Figura 2 – Funcionamento do PET-CT

Após o processamento das imagens, a análise médica pode ser feita de forma qualitativa ou visual ou semi-quantitativamente, através do cálculo do valor de captação padronizado – Standard Uptake Value (SUV) que demonstra a atividade metabólica do tumor em valores numéricos (CASTRO et al. 2012).

Segundo KARAKATSANIS et al. (2013), o SUV pode ser definido pela fórmula abaixo, onde C(t) corresponde à concentração do traçador, a Dose é a quantidade injetada e MCM é a massa corporal magra:

$$\text{SUV} = \frac{\text{C(t)}}{\text{Dose/MCM}}$$

Esse cálculo é influenciado por diversos outros fatores como níveis endógenos de glicose, momento de aquisição do estudo, tamanho da lesão e da região de interesse (Ministério da Saúde 2009).

Ademais, a realização de quimioterapia associada com a disfunção renal também poderá influenciar no valor do SUV, apresentando resultados que podem superestimar a taxa metabólica de glicose no tumor, e, consequentemente resultados inverídicos (KARAKATSANIS et al. 2013).

Valores aumentados de SUV possibilitam identificar locais ou lesões de elevada taxa metabólica para o radiofármaco administrado, como é o caso de tumores e metástases. Normalmente, lesões com SUV superior a 2 ou 2,5 são sugestivas de malignidade (SIMAL e PARISOTTO 2012).

2.2 PET-CT

O equipamento PET-CT é constituído por um tomógrafo por transmissão de raios X, seguido de um tomógrafo por emissão de pósitrons, de forma que, o paciente permanece na mesma mesa de exame durante a aquisição das imagens nos dois tomógrafos.

A incorporação da tomografia computadorizada (CT) ao PET no arsenal diagnóstico foi em 2001, no entanto, no Brasil tal avanço tecnológico foi alcançado em 2003 (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

Os dados da CT são aplicados para corrigir a atenuação fotônica da dispersão da radiação e os erros de volume parcial da imagem PET, proporcionando maior acurácia de interpretação (Ministério da Saúde 2009).

A junção das duas técnicas em um único exame possibilita a fusão das imagens metabólica e anatômica, permitindo assim, a localização exata dos processos patológicos, o que possibilita o estadiamento, monitoramento e o tratamento da doença (NOGUEIRA et al. 2009).

Em relação às contraindicações e riscos do método, gestantes não são indicadas para realizarem este exame devido à exposição do feto à radiação (Ministério da Saúde 2014). Além disso, mulheres em lactância devem suspender a amamentação 24 horas após o procedimento, com o intuito de evitar à exposição da criança a radiação presente no leite da mãe.

Para diabéticos o método pode ser menos acurado devido o FDG ser um análogo da glicose, por isso, em pacientes com glicemias elevadas devem ser tomadas as medidas necessárias para que ocorra a normalização da glicemia antes da administração do radiofármaco (Ministério da Saúde 2014).

2.2.1 Emissores de Póstrons

Frequentemente os emissores de póstrons de utilidade médica são isótopos com rápido decaimento radioativo, ou seja, meia vida curta, e número de massa reduzido. (BUCHPIGUEL e SAPIENZA 2012).

Os principais emissores de póstrons são: carbono-11 ($T_{1/2} = 20$ min.), nitrogênio-13 ($T_{1/2} = 10$ min.), oxigênio-15 ($T_{1/2} = 2$ min.), flúor-18, gálio-68 ($T_{1/2} = 68$ MIN.), rubídio-82 ($T_{1/2} = 75$ seg.), Iodo-124 e Cobre-64 (OLIVEIRA et al. 2006; MORÍN-ZORRILLA e ARENCIBIA 2012; SIMAL 2012).

No entanto, devido à meia vidas desses compostos serem muito curtas, atualmente o radionuclídeo mais utilizado é o flúor-18 (^{18}F) com a meia vida de quase 110 minutos, o que permite o fornecimento do produto em locais razoavelmente afastados do centro de produção (ROBILOTTA 2006).

Sua produção ocorre através de equipamentos denominados de ciclotron (Figura 3). O ciclotron corresponde a uma máquina que acelera partículas carregadas ao longo de órbitas circulares de raio crescente, até que as mesmas adquiram energia suficiente para provocar reações nucleares (SANTANA 2014).



Fonte: LUIZ et al. (2011)

Figura 3 - Cíclotron do IPEN

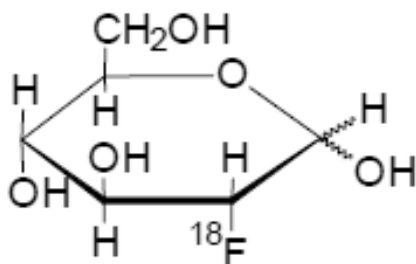
As moléculas mais utilizadas marcadas na rotina clínica oncológica são a fluordeoxiglicose (FDG - ^{18}F) e o fluoreto de sódio ($\text{Na} - ^{18}\text{F}$).

2.2.2 Fluordeoxiglicose (FDG) - ^{18}F

O ^{18}F marcando a molécula FDG, torna-se um traçador do metabolismo da glicose. Geralmente, células cancerígenas são caracterizadas pelo alto metabolismo parcial glicolítico, portanto, o metabolismo glicolítico do câncer é caracterizado pelo acúmulo variável do ^{18}F -FDG (BOELLAARD et al. 2010).

A primeira síntese e aplicação em humanos do radiofármaco ^{18}F -FDG foi em 1976. A molécula FDG - ^{18}F foi desenvolvida após a marcação de 2-deoxi-glicose (2-DG) com C-14 (C-2-DG-14) por Louis Sokoloff e equipe, e posteriormente, com ^{18}F por Tatuo Ido e cols. (ROBILOTTA 2006; QUENTAL et al. 2014).

O princípio ativo 2-deoxi-2- ^{18}F -D-glicose, tem a fórmula molecular $\text{C}_6\text{H}_{11}^{18}\text{FO}_5$, peso molecular de 181,26 e estrutura química (Figura 4).



Fonte: Villasboas Radiofármacos (2015)

Figura 4 - Estrutura química do Fluorodeoxiglicose - ^{18}F

No Brasil a produção do FDG - ^{18}F no instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) teve início em 1985. No entanto, foi a partir de 1998, que começou seu fornecimento comercial para exames clínicos (SANTANA 2014).

O FDG - ^{18}F age no organismo como um análogo da glicose. Ele entra na célula pelo mesmo mecanismo que a glicose, através de proteínas transmembrânicas (ex: GLUT 1), e dentro da célula, sofre o processo de fosforilação pela hexoquinase II para FDG-6-fosfato- ^{18}F (CASTRO et al. 2012).

No entanto, ao contrário da glicose, este composto não é totalmente metabolizado na via glicolítica, ficando temporariamente retido no interior das células, o que possibilita a determinação dos locais com elevado consumo do mesmo, como é o caso dos tecidos tumorais.

2.2.3 Fluoreto - ^{18}F ($\text{NaF-}^{18}\text{F}$)

O radiofármaco $\text{NaF-}^{18}\text{F}$ foi introduzido na realização da cintilografia óssea por Blau e colaboradores na década de 60, entretanto, sua aprovação para uso clínico foi em 1972 por U.S. *Food and Drug Administration* (WONG e PIERT 2013).

O $\text{NaF-}^{18}\text{F}$ corresponde a um traçador de PET altamente sensível para a detecção de anormalidades esqueléticas, sua captação reflete o fluxo sanguíneo e remodelação óssea (SEGALL et al. 2010).

A rápida concentração do $\text{NaF-}^{18}\text{F}$, cerca de 50%, nas lesões osteoblásticas ativas e no componente osteoblástico de lesões osteolíticas ocorre devido à troca dos íons fluoreto- ^{18}F pelos grupos hidroxilas dos cristais de hidroxiapatita. O restante é distribuído no fluido extracelular e eliminado via renal no período de 2 horas, não ocorrendo ligação com proteínas plasmáticas (SILVEIRA et al. 2010; RAMOS 2015).

O PET-CT/ $\text{NaF-}^{18}\text{F}$ é indicado para pesquisa de metástase óssea, dor óssea inexplicável, osteomielite, trauma, artrite inflamatória e degenerativa, necrose avascular, osteonecrose da mandíbula, hiperplasia do côndilo, doença óssea metabólica, doença de Paget, viabilidade de enxerto ósseo, complicações de próteses articulares, dentre outros (PET PROS 2011).

2.2.4 Aplicações do PET-CT

Atualmente, a principal aplicação clínica da técnica é na oncologia, diferenciando lesões benignas de malignas (sensibilidade entre 83% e 100%

e especificidade entre 77% e 100%) e, ainda, na detecção de metástase à distância, o que possibilita o estadiamento e avaliação de resposta terapêutica de vários tumores (FERREIRA et al. 2007; FELIX et al. 2014).

No entanto, o método também tem sido utilizado em processos benignos, como no diagnóstico diferencial entre demências e depressão, na neuropsiquiatria, na localização e acompanhamento de processos inflamatórios e infecciosos e na cardiologia (FELIX 2014).

No planejamento radioterápico, a técnica tem demonstrado bastante utilidade na avaliação da extensão tumoral e delimitação, evitando a definição errônea do alvo e a irradiação desnecessária de estruturas adjacentes (FARIA et al. 2007; HOCHHEGGER et al. 2015).

2.2.5 PET-CT na Oncologia

No câncer de mama o PET/CT corresponde à uma sensibilidade global de apenas 68% de diagnóstico nos casos de tumores com tamanho inferior a 2cm. A principal aplicação do método é na detecção e avaliação da doença recorrente ou metastática (ALMUHAIDEB et al. 2011).

No estadiamento e seguimento dos linfomas o PET/CT obtém maior sensibilidade e especificidade na detecção de acometimento nodal e extranodal (SAPIENZA et al. 2001). No reestadiamento, apresenta ótima acurácia na caracterização não invasiva dos linfomas, principalmente na avaliação de massas residuais (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

Nos tumores de cabeça e pescoço o método pode ser aplicado no estadiamento da doença (principalmente para a definição de conduta

cirúrgica), detecção de doença residual ou recorrente, e por fim, na descoberta de tumor primário de origem desconhecida, em casos de paciente com doença metastática (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

No câncer de reto aplica-se na avaliação de recidiva, na determinação de metastectomia em doença estágio IV, na diferenciação entre linfonodos benignos e malignos, bem como entre tumor viável e tecido cicatricial após tratamento cirúrgico e/ou quimioirradiação (CASTRO et al. 2012).

De acordo com MARTINS et al. (2008), o FDG ^{18}F é um bom preditor de neoplasias em nódulos pulmonares. Pode ser aplicado para o estadiamento do câncer de pulmão e no reestadiamento após tratamento.

No mesotelioma aplica-se no diagnóstico diferencial entre lesões benignas e malignas (Classe IIA); no estadiamento (Classe IB) e na avaliação de resposta terapêutica (Classe IIA). Assim como para o GIST (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

Para tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) aplica-se no reestadiamento de Glioblastoma Multiforme, Astrocitoma anaplásico, Oligodendroglioma anaplásico. Pacientes com lesões suspeitas e indefinidas pelos métodos de imagem tradicionais (SOARES JÚNIOR et al. 2010).

Na avaliação das metástases hepáticas, o FDG ^{18}F /PET apresenta sensibilidade de 94% e especificidade de 98% (CARVALHO e SAAD 2009).

A detecção de lesões ósseas metastáticas que são inconclusivas na cintilografia óssea tradicional, de acordo com o estudo de BORTOT et al.

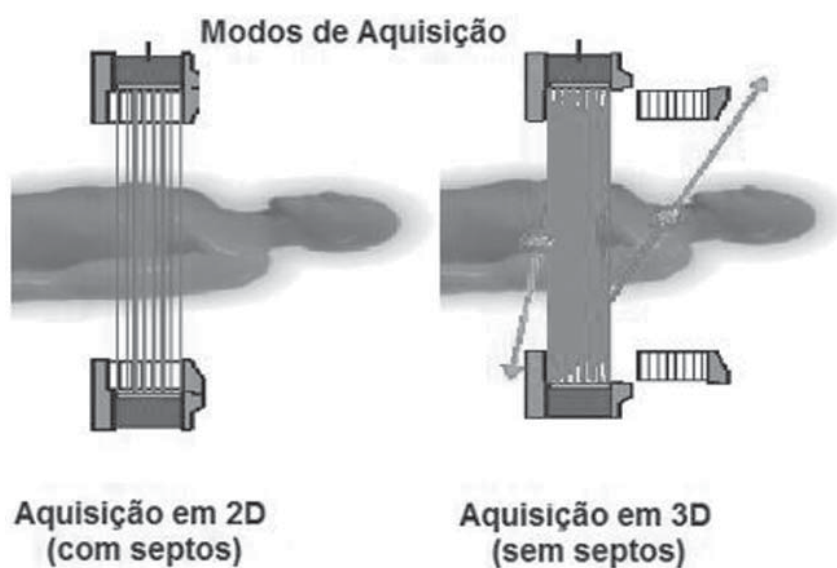
(2012) o uso do $\text{NaF-}^{18}\text{F}$ no PET/CT representa maior sensibilidade e especificidade.

2.2.6 Protocolo de Aquisição

Há duas formas de aquisição das imagens em PET: 2D e 3D apresentados na Figura 5.

A aquisição em 2D utiliza septos de tungstênio colocados sob os detectores, esses por sua vez, promovem diminuição do ângulo de incidência dos fótons, que reduz em cerca de 15% o registro dos falsos eventos produzidos pelos fótons de espalhamento (NOGUEIRA et al. 2009).

Já na aquisição 3D os septos são retirados e é utilizada uma colimação eletrônica das coincidências detectadas, aumentando o ritmo de contagens, o que possibilita a diminuição tanto da atividade administrada ao paciente quanto ao tempo de aquisição (NOGUEIRA et al. 2009).



Fonte: NOGUEIRA et al. (2009).

Figura 5 - Modos de aquisição da PET

Após a injeção intravenosa do FDG - ^{18}F , as imagens de emissão são obtidas depois de no mínimo 45 minutos (DELBEKE et al. 2006). Os protocolos de aquisição consistem em imagem estática do corpo total, com duração aproximada de 20 minutos ou imagens até a raiz da coxa com duração próxima de 15 minutos.

Em caso de injeção do NaF- ^{18}F , as imagens são obtidas após 30-45 minutos e o protocolo de aquisição consiste na imagem estática do corpo total; em algumas patologias pode ser feita a aquisição de um protocolo dinâmico em pequenas regiões do corpo (SEGALL et al. 2010). Processo este já realizado na cintilografia óssea trifásica com Metilenodisfosfonato - Tecnécio-99m, mas ainda não habitual no PET, porém plenamente possível.

2.2.7 Protocolo Dinâmico

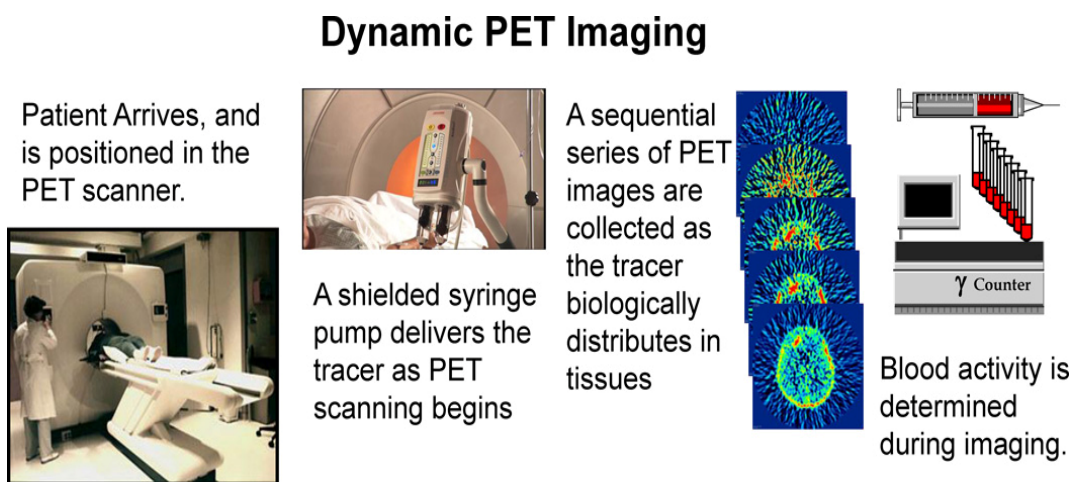
Atualmente, o protocolo utilizado na rotina clínica são imagens estáticas qualitativas. Entretanto, logo no início da realização de exames PET-CT, aquisições no protocolo dinâmico eram frequentes segundo MUZI et al. (2012).

Agora vem ressurgindo o interesse no estudo devido às diversas razões, dentre elas destacam-se o interesse da utilização do protocolo como ferramenta para medir *in vivo* a biologia do câncer e também para ensaios clínicos de imagens de tumores (MUZI et al. 2012).

De acordo com MUZI et al. (2012), para a realização do protocolo dinâmico de PET-CT o paciente deve ser posicionado no equipamento com

acesso venoso, e após determinar a região de estudo, imobilizado para evitar possíveis movimentos.

Após a injeção do radiotraçador imediatamente inicia-se a aquisição de uma sequência de imagens, Figura 6.



Fonte: MUZI et al. (2012)

Figura 6 - PET dinâmico etapas

No entanto, os protocolos dinâmicos têm sido restritos a um único campo de visão de aproximadamente 15-20 cm. Estudos mais recentes como o de KARAKATSANIS et al. (2013), avaliaram a possibilidade de realização do protocolo dinâmico de corpo inteiro. Esse protocolo consistiu em uma imagem inicial dinâmica de 6 minutos sobre o coração, seguido por imagens sequencias dividida em 6 etapas x 7 quadros cada um adquirido com 45 segundos.

No estudo de BERNSTINE et al. (2011) os pacientes permaneciam em jejum por no mínimo 4 horas. O protocolo utilizado incluiu duas aquisições de PET/CT: Aquisição do PET fluxo sanguíneo dinâmico e um

PET estático após 60 minutos da injeção do FDG – ^{18}F . O estudo dinâmico foi adquirido com matriz 128 x 128, espessura de corte 3,27 mm e as imagens sequenciais do fígado foram obtidas em 18 quadros ou frames de 5 segundos cada.

BERNSTINE et al. (2011) concluíram em seu estudo que o fluxo sanguíneo dinâmico PET/CT-FDG ^{18}F pode ser usado para discriminar e caracterizar tumores de origem carcinoma hepatocelular.

SCHIERZ et al. (2013), também concluíram que o protocolo dinâmico é eficaz no carcinoma hepatocelular pois detecta efetivamente hipervascularização em nódulos hepáticos de 1,5 cm ou mais. E ainda, constatou a possibilidade de ser realizada rotineiramente como uma imagem adicional ao protocolo estático já estabelecido.

No protocolo utilizado os pacientes permaneceram 8 horas de jejum e as imagens sequenciais do fígado foram obtidas em 4 quadros de 15 segundos, seguido de 3 quadros de 60 segundos.

De forma complementar aos dois estudos acima, WANG et al. 2015 avaliaram a possibilidade de combinar imagem dinâmica precoce com imagem estática corpo total em um único exame para a detecção de carcinoma hepatocelular, e também obteve resultados favoráveis à essa técnica. O protocolo dinâmico foi adquirido e processado com 4 quadros de 15 segundos, seguido de 3 quadros de 60 segundos, totalizando imagens sequenciais durante 4 minutos.

No estudo de HUANG et al. (2012) o protocolo consistia em imagem dinâmica da região do tórax com duração de 50 minutos distribuídos em 51

frames: 18 de 10 segundos, 14 de 30 segundos, 10 de 60 segundos, 5 de 120 segundos e 4 de 300 segundos, seguido de imagem estática qualitativa. Nesse estudo, os autores concluíram que o protocolo dinâmico tem grande potencial na distinção de benigno e maligno entre os nódulos pulmonares solitários, em particular para a doença granulomatosa.

Nos casos de câncer de bexiga, de acordo com o estudo de BELAKHLEF et al. (2012), após a realização de uma série de 5 leituras dinâmicas de 2 minutos cada a partir da injeção, foi possível observar lesões na bexiga. Fato este, que no protocolo atual de rotina, com a realização da imagem após 1 hora da administração do radiofármaco, poderia ter sido mascarado devido à eliminação natural do material pelas vias urinárias.

NAKAJIMA et al. (2015) avaliaram o carcinoma de células renais e após a aquisição dinâmica com 4 frames em intervalos de 15 segundos, seguido por 9 frames em intervalos de 60 segundos e por último com a realização de imagem corpo total após 75 minutos da injeção concluíram em seu estudo que imagens dinâmicas precoces são úteis para o diagnóstico do tipo histológico, estágio e grau nos casos de carcinoma de células renais.

A combinação da imagem dinâmica com a imagem estática pode proporcionar muito mais informações sobre a biologia *in vivo*, delineando tanto o padrão temporal e espacial da captação do traçador (MUZI et al. 2012).

Além disso, é uma ferramenta importante na avaliação de pequenos efeitos terapêuticos e na diferenciação de tumores benignos e menos agressivos, como por exemplo, lipomas de baixo grau. E ainda na distinção

entre lesões malignas e inflamatórias (DIMITRAKOPOULOU-STRAUSS et al. 2012; ZHANG et al. 2013).

Segundo EPELBAUM et al. (2013), a agressividade do tumor e a sobrevivência de pacientes com câncer de pâncreas pode ser prevista a partir da realização do PET dinâmico com FDG -¹⁸F, antes do início do tratamento.

No entanto, atualmente a aplicação de imagens dinâmicas com PET limita-se a projetos de investigações para fins científicos, devido à falta de *software* que tornem a duração do exame e do processamento das imagens mais curtos (DIMITRAKOPOULOU-STRAUSS et al. 2012).

Diante de todo o exposto, podemos concluir que a realização do protocolo dinâmico no equipamento PET-CT é completamente possível e eficaz. No entanto, é necessário para que ocorra sua implantação na rotina clínica, novos estudos para adequar e validar o protocolo de acordo com cada região de interesse.

3 OBJETIVO

Explorar e desenvolver as funções do aparelho PET/CT com a utilização do protocolo dinâmico.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sobre a realização do protocolo dinâmico no equipamento PET-CT e o reprocessamento de 13 exames – protocolo dinâmico - que foram previamente adquiridos no setor de Medicina Nuclear da instituição. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa-CEP da instituição e aprovado sob o número 2048/15 em junho de 2015 (Anexo 1).

Para a pesquisa bibliográfica foi utilizado o método de coleta e busca de dados, com as palavras chave “medicina nuclear, PET-CT, dynamic PET-CT”, na busca eletrônica de artigos nas bases de dados referenciais MEDLINE (Pubmed), LILACS (literatura internacional em ciências da saúde/ *Scientific Eletronic Library Online*-SciELO, Portal de periódicos da CAPES e livros, selecionados respeitando-se os critérios de qualidade de publicação e impacto do artigo.

Os pacientes em que foi administrado o FDG-¹⁸F deste estudo estavam em jejum por 6 horas, nos casos dos diabéticos a glicemia foi aferida antes do início do procedimento. Já na administração do NaF-¹⁸F não foi necessário o jejum tão pouco aferir a glicemia antes do procedimento.

Contamos com a equipe de enfermagem para a punção do acesso venoso, preferencialmente no membro superior (mão), e no auxílio no posicionamento do paciente no equipamento. A aquisição e o processamento do exame foi realizado de acordo com o Anexo 2.

Em relação aos exames reprocessados, o protocolo consistiu em duas fases de aquisição dinâmica totalizando 47 imagens durante o fluxo de administração de FDG- ^{18}F ou de NaF- ^{18}F .

Doze exames foram realizados no seguinte protocolo: a primeira fase dividida e reformatada com 18 frames de 5 segundos e a segunda de 15 frames de 30 segundos.

Entretanto, devido à baixa estatística na imagem, no último exame em que foi administrado o FDG- ^{18}F o protocolo foi alterado para uma única fase composta por 36 frames de 15 segundos cada.

De forma complementar ao estudo dinâmico, após 60 minutos da administração do FDG- ^{18}F e 30 minutos do NaF- ^{18}F , iniciou-se a aquisição estática convencional do exame completo a ser realizado; estudo de corpo total oncológico.

O equipamento de aquisição utilizado foi o PET-CT dedicado modelo Discovery PET/CT 600 (GE) de dezesseis canais, já utilizado e disponível na rotina do setor de Medicina Nuclear.

4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Não houve escolha de patologias, porém, devido à restrição da técnica dinâmica a uma única região do corpo por vez, foram incluídos no projeto apenas estudos dinâmicos envolvendo o fígado no caso da injeção do FDG- ^{18}F e estudos dinâmicos envolvendo partes do esqueleto no caso da injeção do Fluorero- ^{18}F .

5 RESULTADOS

Treze pacientes (Quadro 1) foram submetidos nesse estudo ao protocolo dinâmico no equipamento PET-CT 600(GE) de forma adicional ao estudo estático de corpo inteiro. Desses, destacamos alguns exames reprocessados, no PET/CT HOST do equipamento PET CT Philips Gemini TF 64W TOF (série 7258), para a demonstração da possibilidade de realização de protocolos dinâmicos no equipamento.

Quadro 1 – Relação de paciente coletados neste estudo.

		PACIENTE	IDADE	REGIÃO DO FLUXO	HIPÓTESE DIAGNÓSTICA
	01	J. S.	67	FÍGADO	NEOPLASIA DE RETO
	02	C. N.	55	FÍGADO	LINFOMA NÃO HODGKIN
	03	M. L.	54	FÍGADO	LINFOMA NÃO HODGKIN
	04	M. S.	72	FÍGADO	NEOPLASIA GÁSTRICA
FDG- ¹⁸ F	05	V. S.	56	FÍGADO	NEOPLASIA MALIGNA SEM LOCALIZAÇÃO
	06	N. G.	77	FÍGADO	NEOPLASIA DE MAMA
	07	M. P.	70	FÍGADO	EM DIAGNÓSTICO
	08	P. R. W.	46	FÍGADO	NEOPLASIA DE COLON
	09	A. Q.	72	FÍGADO	NEOPLASIA DE PULMAO
	10	C. F.	35	PÉS	LESÃO TORNOZELO
	11	F. R.	42	TÍBIA	LESÃO NA TÍBIA
NaF- ¹⁸ F	12	M. M.	61	OMBRO	DOR EM OMBRO DIREITO A ESCLARECER
	13	F. P.	37	JOELHO	NEOPLASIA MAMA

Na Figura 7, é um estudo de corpo total após 60 minutos da administração do FDG-¹⁸F, paciente portador de câncer de reto metastático sem lesões hepáticas no PET/CT.

Após o processamento da imagem dinâmica, adquirida logo após a administração do traçador, foi realizada uma análise gráfica do estudo dinâmico, destacando o fluxo aórtico, podemos observar aumento da captação do traçador no momento da injeção e depois decai e mantei em equilíbrio (Figura 8).

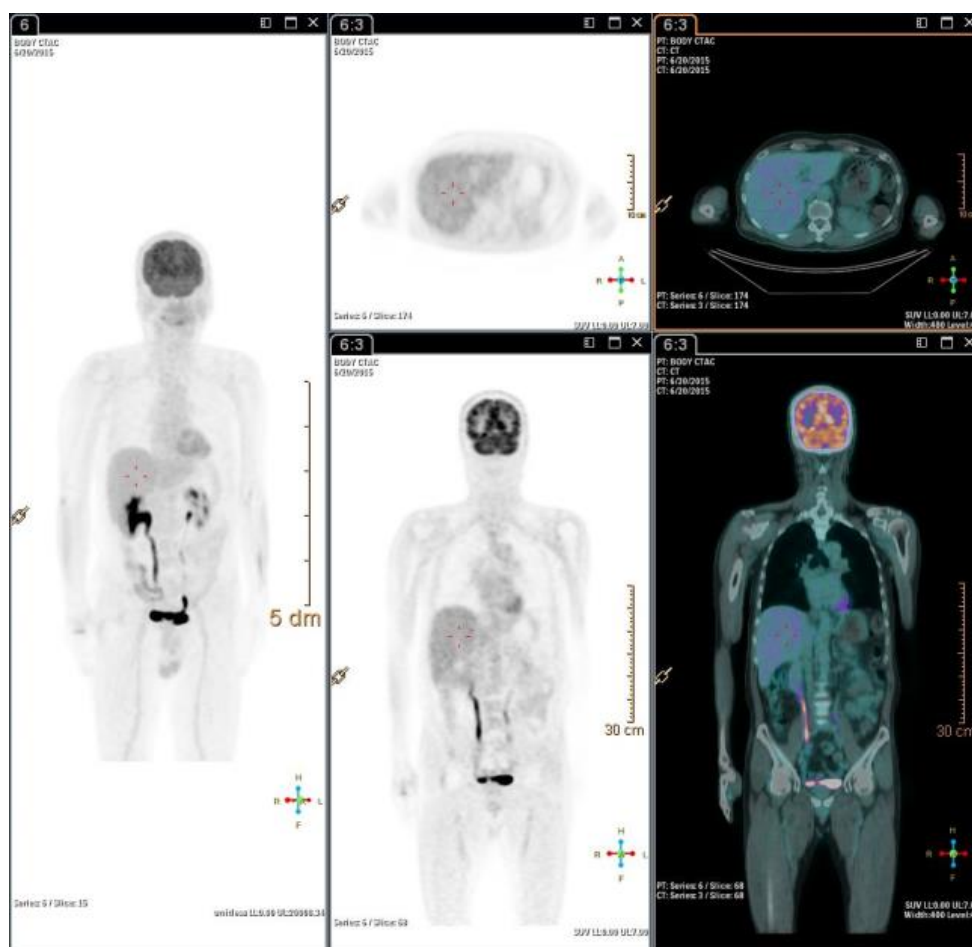


Figura 7 – PET/CT com Fluorodeoxiglicose - ^{18}F . Imagens do estudo corpo total

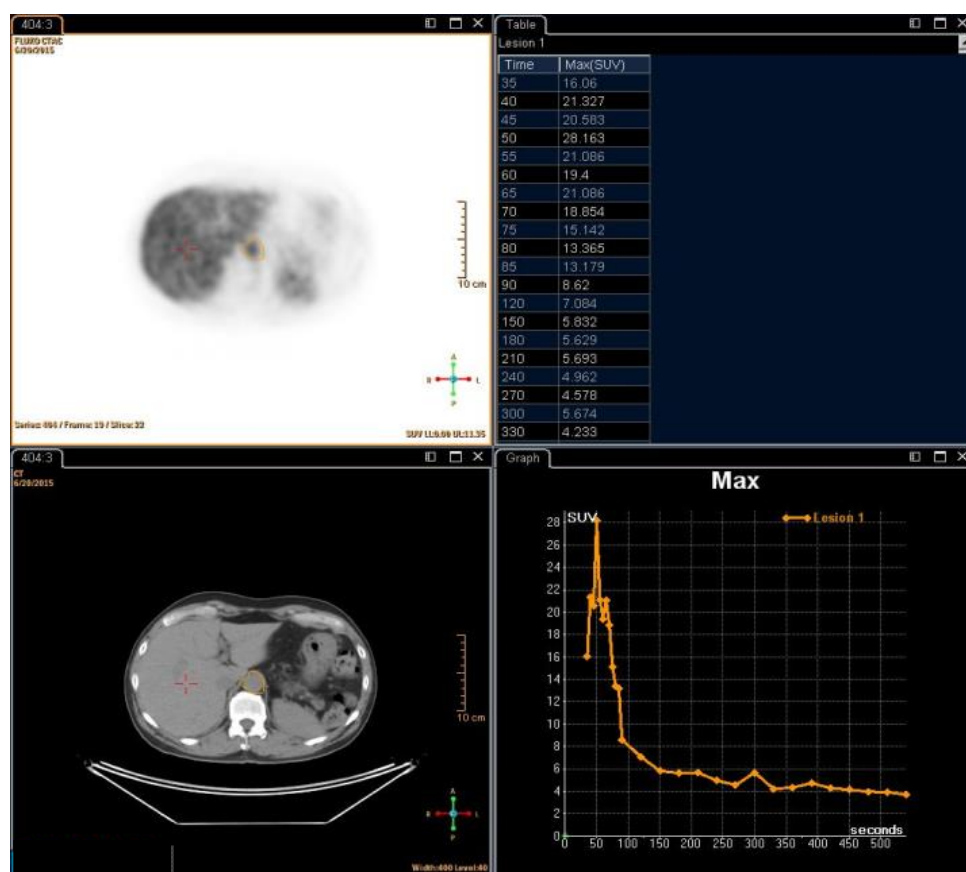


Figura 8 – PET/CT com Fluorodeoxiglicose - ^{18}F . Análise gráfica do estudo dinâmico do fluxo aórtico.

Na Figura 9, podemos notar a possibilidade de avaliar três regiões diferentes em um mesmo estudo, fluxo aórtico, pâncreas e parênquima hepático, e correlaciona-las quanto aos valores de SUV_{max} ao decorrer do fluxo como demonstrado no gráfico.

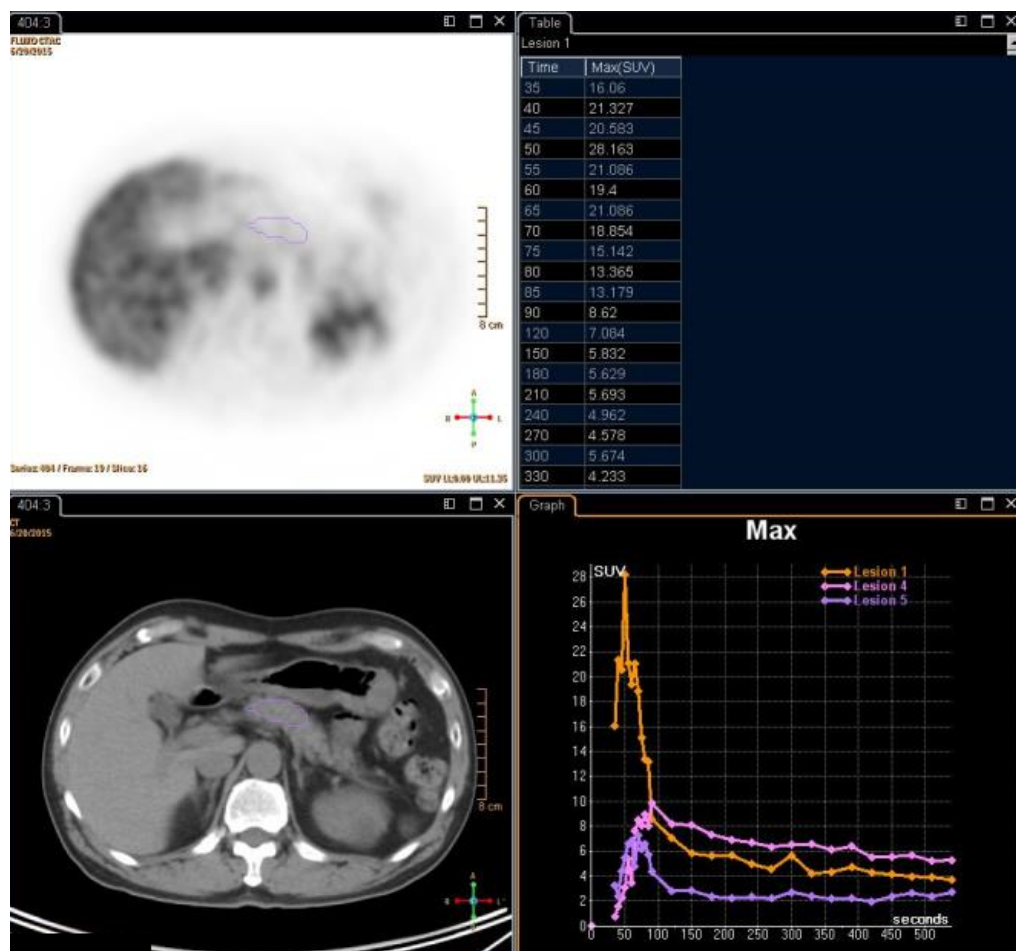


Figura 9 – Análise gráfica do estudo dinâmico. Análise do fluxo aórtico, pâncreas e parênquima hepático.

A Figura 10, corresponde a imagem corpo total adquirida após 30 minutos da administração do NaF- ^{18}F , onde podemos visualizar lesão óssea no ombro direito.

PET-CT ESTÁTICO COM FLUORETO



Figura 10 – PET/CT estático com NaF-¹⁸F. Lesão óssea visualizada no raio-x a esquerda da figura e no PET/CT com NaF-¹⁸F a direita.

Ainda sobre o mesmo paciente fizemos um comparativo, na Figura 11, nos valores de SUV_{max} entre o lado do ombro onde não tinha a lesão óssea (ombro esquerdo) e o lado da lesão (ombro direito), notamos o aumento da curva de atividade conforme passava o tempo do início do fluxo.

Já na Figura 12, fizemos um comparativo entre duas regiões dos ossos deste paciente que estavam normais, nomeamos de controle 1 e 2, e uma metástase óssea. No gráfico podemos perceber um aumento considerável da curva de atividade da lesão ao decorrer do tempo em relação aos controles 1 e 2.

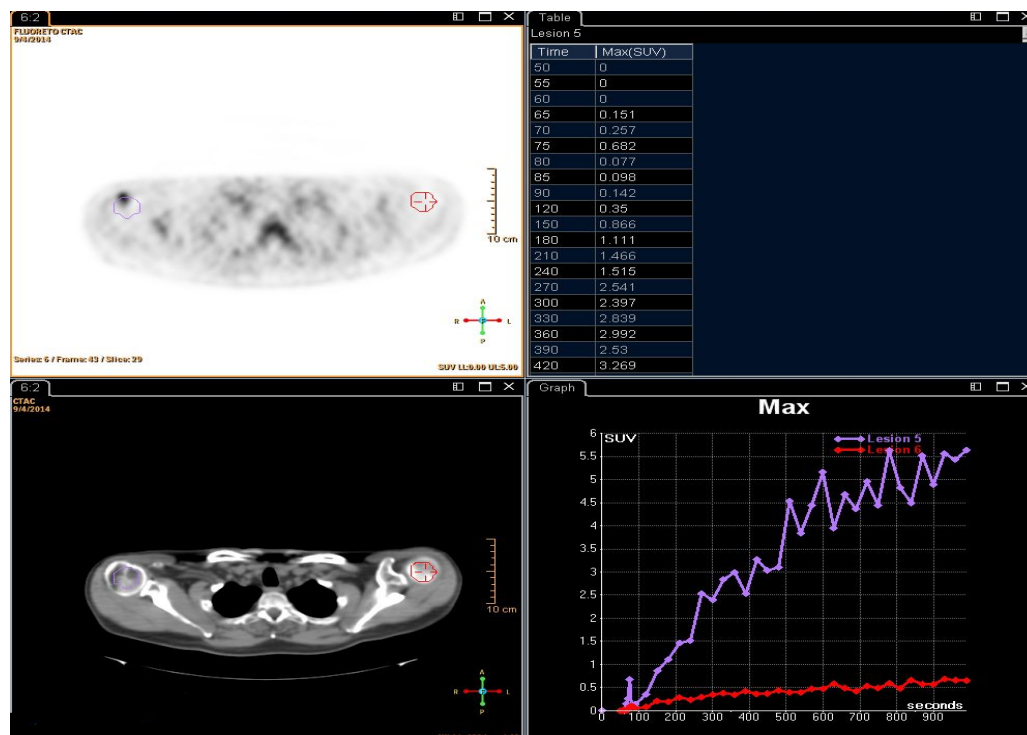


Figura 11 - PET/CT dinâmico com NaF-¹⁸F, comparativo 1. Lesão óssea no ombro direito visualizada logo após a injeção intravenosa do NaF-¹⁸F.

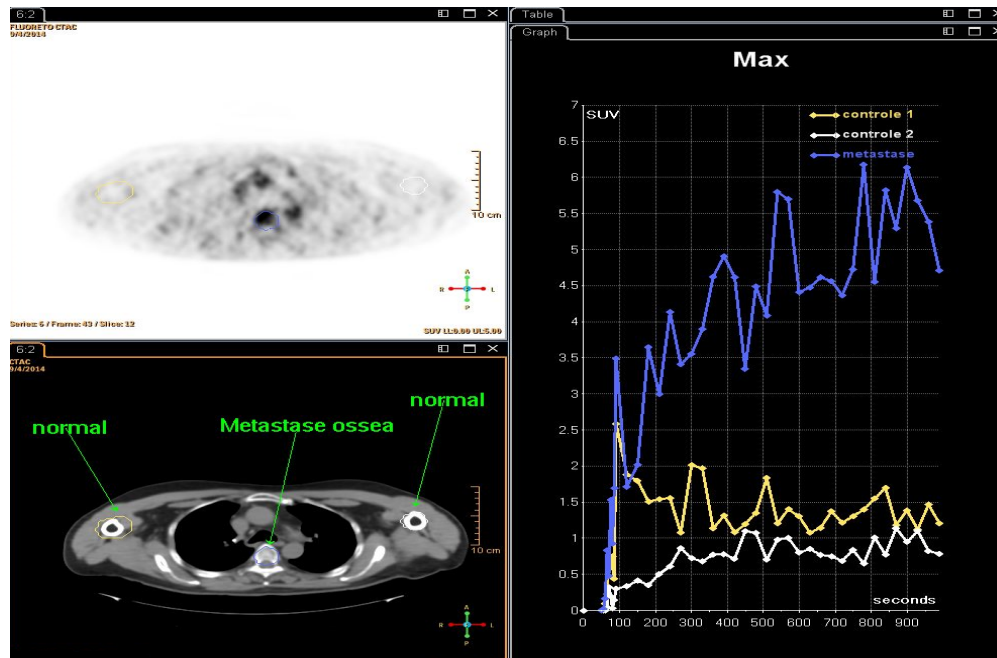


Figura 12 - PET/CT dinâmico com NaF-¹⁸F, comparativo 2. Correlação entre ossos normais e metástase óssea.

A Figura 13 são imagens do estudo de corpo total após 30 minutos da administração do $\text{NaF-}^{18}\text{F}$, paciente com hiperplasia bilateral benigna nos joelhos.

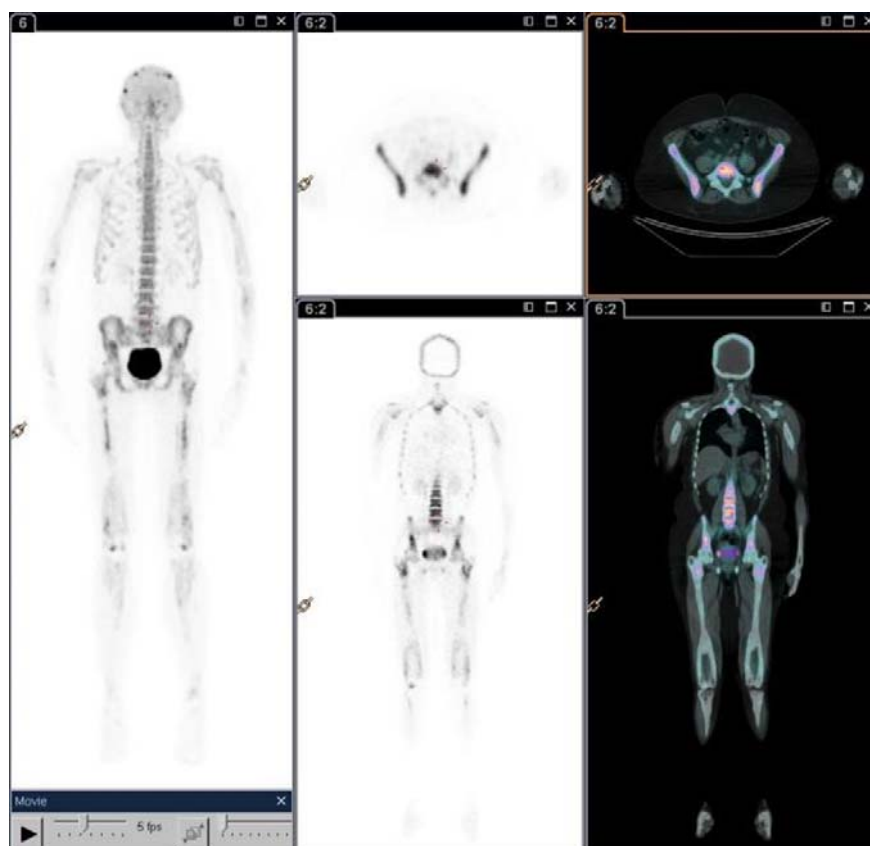


Figura 13 – PET/CT corpo total com $\text{NaF-}^{18}\text{F}$.

Ainda sobre o mesmo paciente na Figura 14, colocamos o valor de SUV correspondente a cada joelho, e na Figura 15, fizemos uma comparação entre os dois joelhos direito e esquerdo, e podemos notar um aumento considerável da captação do traçador ao decorrer do início do estudo dinâmico.

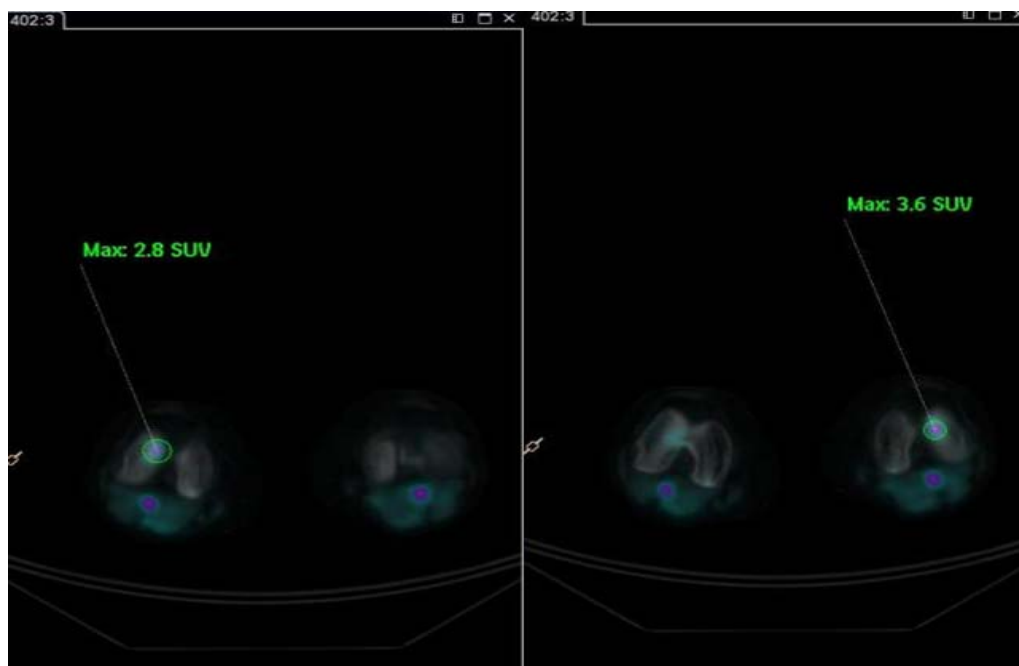


Figura 14 – PET/CT com NaF- ^{18}F , lesão em joelhos – Paciente com Hiperplasia condilar direita com SUV de 2.8 e hiperplasia condilar esquerda com SUV de 3.6.

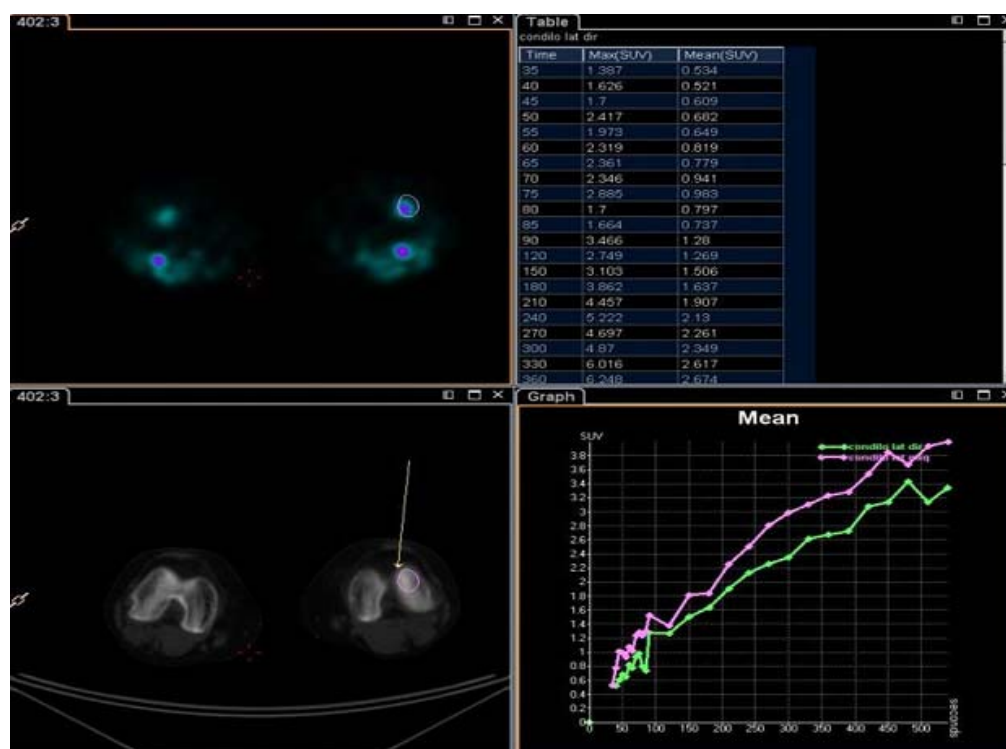


Figura 15 – PET/CT com NaF- ^{18}F - Análise gráfica do estudo dinâmico entre cômulo direito e cômulo esquerdo.

O próximo paciente da Figura 16, também foi injetado o $\text{NaF-}^{18}\text{F}$ e após 30 minutos foi adquirido estudo de corpo total, nota-se prótese no fêmur direito (região hipocaptante). Já na Figura 17, após o processamento da imagem dinâmica, iniciada logo após a administração do $\text{NaF-}^{18}\text{F}$, foi realizado uma análise gráfica do estudo dinâmico correlacionando o lado com a prótese e o lado sem, que identificamos como controle. Percebe-se um aumento considerável da captação do traçador ao longo do tempo do fluxo.



Figura 16 – PET/CT com $\text{NaF-}^{18}\text{F}$, imagem corpo total – Paciente com endoprótese joelho direito.

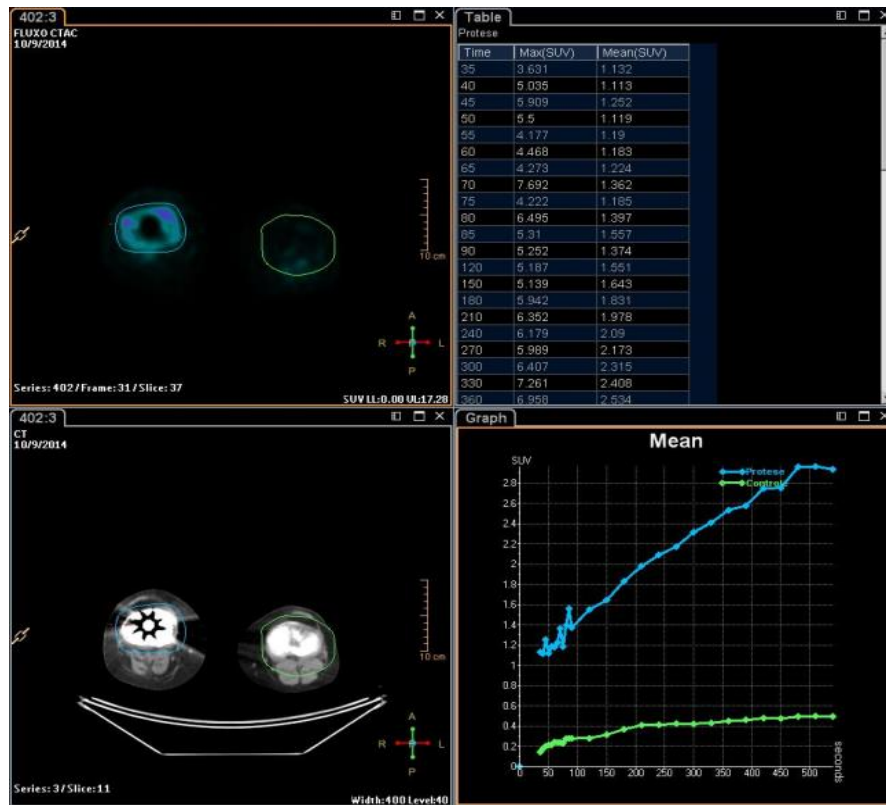


Figura 17 – Análise gráfica do estudo dinâmico: Prótese X Controle

6 DISCUSSÃO

6.1 ASPECTOS POSITIVOS OBSERVADOS NO MÉTODO DESENVOLVIDO

- 1 Podemos ativamente escolher através de imagens anatômicas dos cortes de CT as regiões e as lesões que queremos estudar dinamicamente antes de iniciar o procedimento, permitindo um posicionamento adequado durante o exame.
- 2 Permite escolher as “lesões alvo” e facilitar o desenvolvimento de futuros protocolos de pesquisa.
- 3 Em uma mesma área de imagem obtida podemos obter informações de incorporação dos materiais injetados, quantas vezes e em quantas áreas estiverem presentes no campo, sejam em tecidos normais ou anormais, e permitir a comparação do comportamento dinâmico dos tecidos.
- 4 Pode ser facilmente executável com aparelhos já disponíveis para uso clínico rotineiro, sem o uso de doses adicionais de radiofármacos, além daquelas já prescritas para o exame normal, e ainda sem o uso de administrações intra-arteriais ou técnicas invasivas.
- 5 Assim através da nossa abordagem pudemos identificar as alterações dinâmicas sem que utilizássemos da metodologia descrita no estudo de MUZI et al. (2012) onde foram coletadas amostras de sangue

durante o PET Dinâmico. Corroborando ainda o observado por DIMITRAKOPOULOU-STRAUSS et al. (2012) e PETERS et al. (2015), que afirmam que a medição da função de entrada dinâmica que normalmente é obtida através de amostragem de sangue arterial, pode ser recuperada a partir de dados de imagem com boa precisão.

- 6 O uso da aquisição PET dinâmica associada ao CT permite obter valores de incorporação do radiofármaco já em SUV, ou seja, já associados à massa de tecidos e com correção de atenuação nas imagens.
- 7 No presente trabalho, para a análise quantitativa do fluxo, foram desenhados ROIs (regiões de interesse) nas lesões em que tiveram captação do radiofármaco, para obter o valor máximo de absorção (SUV_{max}). WANG et al. (2015), também mediram o SUV_{max} da lesão, e ainda, do tronco celíaco e da veia porta, afim de evitar a coleta de sangue durante o procedimento, e concluíram que o acréscimo do protocolo dinâmico ao corpo inteiro estático melhorou em 91,9% a taxa de detecção nos casos de carcinoma hepatocelular.
- 8 Permite à possibilidade de se comparar pelo ponto de vista metabólico e anatômico as imagens dinâmicas das regiões específicas com as tardias das mesmas regiões e estabelecer possíveis correlações entre elas; como já em uso clínico em outros exames de Medicina Nuclear, especialmente os processos infecciosos ósseos e em campos promissores da oncologia como o hepatocarcinoma.

- 9 Poderemos vir a utilizar o método com novos radiofármacos para PET-CT; além do ^{18}F -FDG e do ^{18}F -Fluoreto experimentados neste pequeno estudo sem alterações significativas em relação ao protocolo desenvolvido.
- 10 O tempo de realização da sequencia de imagens dinâmicas foi menor (9 minutos) quando comparado com o estudo de DIMITRAKOPOULOU-STRAUSS et al. (2012) e SACHPEKIDIS et al. (2015) (60 minutos), o que também pode favorecer sua implantação na rotina clínica, porém serão necessários novos estudos para a validação do protocolo de acordo com cada região de interesse ou patologia.

6.2 ASPECTOS NEGATIVOS OBSERVADOS NO MÉTODO DESENVOLVIDO

1 Limitação da amostra de exemplos clínicos que realizamos neste estudo de desenvolvimento técnico, quando comparamos com estudos de perfil clínico como os desenvolvidos por EPELBAUM et al. (2013) e NAKAJIMA et al. (2015) com respectivamente 100 e 71 pacientes; o que nos indica a necessidade de maior quantidade de dados e teste clínico de nosso método.

2 Limitação atual do campo de visão útil a 20 cm por vez

Os equipamentos de PET-CT ora disponíveis apresentam campos de visão limitados a 20 cm; como apenas um campo de visão pode ser utilizado

por vez para a aquisição dinâmica ocorre à limitação ao conteúdo anatômico de uma secção de 20 cm do corpo.

Alguns órgãos, como o cérebro, fígado e baço, útero e anexos, próstata e outros de pequeno volume podem ser estudados por inteiro; restringindo-se a área de estudo nos demais órgãos a secções específicas; escolhidas pelos cortes de CT.

Nos pacientes em que foi administrado o ^{18}F -FDG e o campo de visão do estudo dinâmico foi direcionado para o fígado, não encontramos dificuldades para sua avaliação.

Assim corrobora a perspectiva do uso em patologias hepáticas, como descrevem BERNSTINE et al. (2011) e WANG et al. (2015), identificando-se a utilidade clínica nos casos de carcinoma hepatocelular onde os tumores são hipervascularizados e perfundidos principalmente por sangue arterial, o que torna o protocolo dinâmico uma ferramenta importante para distinguir e caracterizar este tumor.

No entanto, já nos pacientes em que foi administrado o ^{18}F -Na (Fluoreto) para a detecção de possíveis lesões ósseas, observamos que o campo de visão da região em estudo foi menor quando comparado a exames trifásicos ósseos realizados em gama câmeras, limitando-se a análise de regiões adjacentes a próteses metálica de grande porte; porém apresentando localmente potenciais vantagens devido à associação das imagens anatômicas e o cálculo do SUV.

3 Tempo de processamento do estudo dinâmico.

O processamento dos dados das imagens obtidas e a aplicação da correção de atenuação necessária á obtenção do SUV de cada momento é tarefa de grande porte, quando comparado ao processamento de um estudo de corpo total tardio no PET-CT.

A obtenção do estudo dinâmico resulta em mais de 1600 imagens a serem processadas, assim, na rotina clínica diária pode haver impacto significativo no tempo de processamento dos demais exames.

Como forma de evitar este impacto; desenvolvemos com sucesso à rotina de processarmos os estudos dinâmicos apenas após o término dos demais exames clínicos.

Como já discutido no estudo de DIMITRAKOPOULOU-STRAUSS et al. (2012) e SACHPEKIDIS et al. (2015). O processamento das imagens requer bastante tempo, sendo apontado por eles que a elaboração de software mais rápido e com mais opções para o processamento e elaboração das imagens dinâmicas também se torna fundamental para sua implantação na rotina clínica.

7 CONCLUSÃO

Diante de todo o exposto, podemos concluir que a realização do protocolo dinâmico no equipamento PET-CT é completamente possível e eficaz quando realizado de forma complementar a imagem tardia corpo total.

Todavia, para que ocorra sua implantação na rotina clínica ainda são necessários novos estudos para adequar e validar o protocolo de acordo com cada região de interesse ou patologia e também a elaboração de *software* mais rápido para o processamento das imagens.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

Almuhaideb A, Papathanasiou N, Bomanji J. 18F-FDG PET/CT imaging in oncology. **Ann Saudi Med** 2011; 31:3-13.

Anderung L. **Wie funktionieren MRT und PET?** Available from: <URL:http://www.fz-juelich.de/inm/inm-/DE/Home/_Fokus/Informationen/artikel.html> [2016 jun 16].

Araújo EB, Lavinhas T, Colturato MT, Mangatti J. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Rev Bras Ciênc Farm** 2008; 44:1-12.

Belakhlef S, Church C, Jani C, Lakhanpal S. Early dynamic PET/CT and 18F-FDG blood flow imaging in bladder cancer detection: a novel approach. **Clin Nucl Med** 2012; 37:366-8.

Bernstine H, Braun M, Yefremov N, et al. FDG PET/CT early dynamic blood flow and late standardized uptake value determination in hepatocellular carcinoma. **Radiology** 2011; 260:503-10.

Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. **Eur J Nucl Med Mol Imaging** 2010; 37:181-200.

Bortot DC, Amorim BJ, Oki GC, et al. 18F-Fluoride PET/CT is highly effective for excluding bone metastases even in patients with equivocal bone scintigraphy. **Eur J Nuclear Med Mol Imaging** 2012; 39:1730-6,

Buchpiguel CA, Sapienza MT. Bases do estudo da Tomografia por Emissão de pósitrons PET com 18 FDG (18F-fluorodeoxiglicose). In: Hironaka FH, Sapienza MT, Ono CR, Lima MS, Buchpiguel CA, editores. **Medicina nuclear: princípios e aplicações**. São Paulo: Atheneu; 2012. p.332-5.

Camargo EE. Experiência inicial com PET/CT. **Radiol Bras** 2005; 38:III-V.

Carvalho PA, Saad WA. Abordagens diagnóstica de metástases hepáticas de câncer colorretal. **Rev Med (São Paulo)** 2009; 88:87-93.

Castro ACG, Fagundes TC, Mafra A, Diniz PHC, Lewer MM. O uso de 18F-FDG PET/CT no câncer de reto: visão do oncologista clínico. **Rev Bras Oncol Clin** 2012; 8:168-73.

Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. **J Nucl Med** 2006; 47:885-95.

Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Strauss LG. Quantitative approaches of dynamic FDG-PET and PET/CT studies (dPET/CT) for the evaluation of oncological patients. **Cancer Imaging** 2012; 12:283-9.

Epelbaum R, Frenkel A, Haddad R, et al. Tumor aggressiveness and patient outcome in cancer of the pancreas assessed by dynamic 18F-FDG PET/CT. **J Nucl Med** 2013; 54:12-8.

Faria SL, Lisbona R, Stern J, Devic S, Souhmi L, Freeman CR. O uso de FDG-PET/CT Scan no planejamento da radioterapia em câncer do pulmão não de pequenas células. **Radiol Bras** 2007; 40:345-58.

Felix RCM, Gouvea CM, Carneiro MP, Mesquita CT. Tomografia computadorizada por emissão de pósitrons as doenças cardiovasculares inflamatórias. **Arq Bras Cardiol: Imagem Cardiovasc** 2014; 27:249-59.

Ferreira D, Oliveira A, Barroso A, Conde A, Parente B. Tomografia emissora de positrões: indicações no cancro do pulmão – experiência prospectiva de um serviço. **Rev Port Pneumol** 2007; 13:35-51.

Hochegger B, Alves GRT, Irion KL, et al. PET/CT imaging in lung cancer: indications and findings. **J Bras Pneumol** 2015; 41:264-74.

Huang YE, Lu HI, Liu FY, et al. Solitary pulmonary nodules differentiated by dynamic F-18 FDG PET in a region with high prevalence of granulomatous disease. **J Radiat Res** 2012; 53:306-12.

Karakatsanis NA, Lodge MA, Tahari AK, Zhou Y, Wahl RL, Rahmim A. Dynamic whole-body PET parametric imaging: I. Concept, acquisition protocol optimization and clinical application. **Phys Med Biol** 2013; 58:7391-418.

Luiz LC, Monteiro KTS, Batista RT. Os aceleradores de partículas e sua utilização na produção de radiofármacos. **Rev Bras Farm** 2011; 92:90-5.

Martins RC, Almeida SA, Siciliano AAO, et al. Valor do FDG(18F)-PET-CT como preditor de câncer em nódulo pulmonar solitário. **J Bras Pneumol** 2008; 34:473-80.

Ministério da Saúde. **Uso da tomografia computadorizada por emissão de pósitrons (PET) no diagnóstico, estadiamento e re-estadiamento dos cânceres de cólon e reto.** 2009. Disponível em: <URL:<http://portal2.saude.gov.br/rebrats/visao/estudo/leituraArquivo.cfm?anexo=82&est=82>> [2015 dez 15].

Ministério da Saúde. **PET-CT na detecção de metástase hepática exclusiva potencialmente ressecável de câncer colorretal. no SUS – CONITEC.** 2014. Disponível em: <URL:http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_PET_CancerColoIoeReto-FINAL.pdf> [2015 dez 15].

Morín-Zorrilla J, Arencibia JC. Radiofármacos de galio 68. **Nucleus** 2012; 1:1-5.

Muzi M, O'Sullivan F, Mankoff DA, et al. Quantitative assessment of dynamic PET imaging data in cancer imaging. **Magn Reson Imaging** 2012; 30:1203-15.

Nakajima R, Abe K, Kimura K, et al. Clinical role of early dynamics 18F-FDG PET/CT for evaluation of renal cell carcinoma. **J Nucl Med** 2015; 56:1428.

Nogueira SA, Lederman HM, Wagner J, Yamaga LY, Cunha ML, Funari MBG. Estudo comparativo da qualidade de imagem dos modos de aquisições da PET: validação de um protocolo para reduzir a dose de radiação. **Radiol Bras** 2009; 42:103-7.

Oliveira R, Santos D, Ferreira D, Coelho P, Veiga F. Preparações radiofarmacêuticas e suas aplicações. **Rev Bras Cienc Farm** 2006; 42:151-65.

Oliveira RS, Leão AMA. Técnicas para aplicação de 18FDG na clínica médica oncológica. **Acta Sci Health Sci** 2007; 29:139-43.

Pet Pros. **SNM Orientação prática para PET/CT ósseo com 18F-Fluoreto de Sódio 1.0*.** 2011. Disponível em: <URL:http://interactive.snm.org/docs/PET_PROS/portuguese/procedure.pdf> [2015 Dez 20].

Peters MJM, Wierts R, Jutten EMC, Halders SGEA, Willems PCPH, Brans B. Evaluation of a short dynamics ^{18}F -fluoride PET/CT scanning method to assess bone metabolic activity in spinal orthopedics. **Ann Nucl Med** 2015; 29:799-809.

Powsner RA, Powsner ER. **Essential nuclear medicine physics**. 2nd ed. Malden: Blackwell Publishing; 2006. Interaction of radiation with matter; p.20-8.

Quental LA, Morais GR, Oliveira C, Paulo A, Santos I. Hidratos de carbon radiofluorados para imagiologia nuclear. **Bol Soc Portuguesa Química** [periódico on line] 2014; série 132(jan-mar):41-6. Disponível em: <URL:<http://www.spq.pt/magazines/BSPQ/663/article/30001884/pdf>> [2016 mai 12]

Ramos CD. PET/CT com fluoreto- ^{18}F na prática clínica. **Radiol Bras** 2015; 48:VII-VIII.

Robilotta CC. A tomografia por emissão de pósitrons: uma modalidade na medicina nuclear brasileira. **Rev PanamSalud Pública** 2006; 20:134-42.

Sachpekidis C, Mai EK, Goldschmidt H, et al. (^{18}F)-FDG dynamic PET/CT in patients with multiple myeloma: patterns of tracer uptake and correlation with bone marrow plasma cell infiltration rate. **Clin Nucl Med** 2015; 40:e300-7.

Sado HN. Refluxo gastroesofágico e pesquisa de aspiração pulmonar. In: Hironaka FH, Sapienza MT, Ono CR, Lima MS, Buchpiguel CA, editores. **Medicina nuclear: princípios e aplicações**. São Paulo: Atheneu; 2012. p.163-8.

Santana PC. **Doses e risco da radiação em pacientes submetidos a exames de corpo inteiro de 18F-FDG PET-CT para diagnóstico oncológico**. Belo Horizonte; 2014. [Tese de Doutorado-Universidade Federal de Minas Gerais].

Sapienza MT, Morone MMS, Chiattoni CS. Contribuição da medicina nuclear para a avaliação dos linfomas. **Rev Bras Hematol Hemoter** 2001; 23:79-92.

Schierz JH, Opfermann T, Steenbeck J, et al. Early dynamic 18F-FDG PET to detect hyperperfusion in hepatocellular carcinoma liver lesions. **J Nucl Med** 2013; 54:848-54.

Segall G, Delbeke D, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0. **J Nucl Med** 2010; 51:1813-20.

Silveira MB, Soares MA, Valente ES, et al. Synthesis, quality control and dosimetry of the radiopharmaceutical 18F-Sodium fluoride produced at the center for development of nuclear technology-CDTN. **Braz J Pharma Sci** 2010; 46:565-69.

Simal CJR. **Medicina nuclear**. Belo Horizonte: Folium; 2012. Princípios da formação de imagens em medicina nuclear; p.63-71.

Simal CJR, Parisotto VS. Tomografia por emissão de pósitrons – oncologia. In: Simal CJR, editor. **Medicina nuclear**. Belo Horizonte: Folium; 2012. p.227-40.

Soares Júnior J, Fonseca RP, Cerci JJ, et al. Lista de recomendações do exame PET/CT com 18F-FDG em oncologia. Consenso entre a sociedade brasileira de cancerologia e a sociedade brasileira de biologia, medicina nuclear e imagem molecular. **Radiol Bras** 2010; 43:255-9.

Thrall JH, Ziessman HA, editores. **Medicina nuclear**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003a. Sistema esquelético; p.111-43.

Thrall JH, Ziessman HA, editores. **Medicina nuclear**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003b. Sistema hepatobiliar; p.227-62.

Thrall JH, Ziessman HA, editores. **Medicina Nuclear**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003c. Sistema geniturinário; p.319-57.

Villasboas Radiofármacos. **18F-FDG Bula para o profissional de saúde**. Disponível em: <URL:http://www.villasboasradiofarmacos.com.br/ckeditor_assets/attachments/20/bulafdg.pdf> [2015 abr 15].

Wang SB, Wu HB, Wang QS, et al. Combined early dynamic ¹⁸F-FDG PET/CT and conventional whole-body ¹⁸F-FDG PET/CT provide one-stop imaging for detecting hepatocellular carcinoma. **Clin Res Hepatol Gastroenterol** 2015; 39:324-30.

Wong KK, Pieter M. Dynamic bone imaging with 99mTc-labeled diphosphonates and 18F-NaF: mechanisms and applications. **J Nucl Med** 2013; 54:590-9.

Zhang J, Wang RF, Wang Q, et al. First comparison study of dynamics whole-body versus conventional FDG PET/CT scan in oncologic imaging. **J Nucl Med** 2013; 54:208.

Anexo 1 - Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP



**A.C. Camargo
Cancer Center**

**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 24 de Junho de 2015.

Ao
Dr. Eduardo Nóbrega Pereira Lima
Aluna: Tatiane Arantes Santos Gonzales (Mestrado)

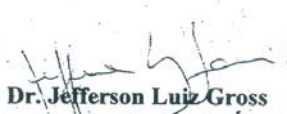
Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2048/15
"Otimização da técnica de PET/CT dinâmico para pacientes oncológicos".

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 23/06/2015, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 12/05/2015, aprovaram a realização do projeto em referência e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Infraestrutura do Departamento de Imagem;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Imagem;
- Orçamento Financeiro Detalhado.

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross
1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 2 - Manual do protocolo dinâmico

- Posicionar o paciente com a cabeça para dentro do gantry e os braços posicionados a cima da cabeça;
- Alocar a mesa próxima da região de interesse do estudo (lembrando que a mesa fará o scout, ou seja, imagem inicial para determinar a região do estudo, entrando o paciente para dentro do gantry);
- Inserir os dados do paciente conforme solicitado na Figura 1;

The screenshot displays the 'Patient Information' and 'Protocol Selection' screens of a PET/CT acquisition system. The 'Patient Information' section on the left includes fields for Exam Number (8103), Accession Number, Patient ID, Patient Name, Sex, Birthdate (with day, month, year sub-fields), Age (with years, months, weeks, days sub-fields), Weight (with pounds, kilograms, feet, inches, centimeters sub-fields), Height, Referring Physician, Radiologist, Operator, History, Exam Description, Protocol Number, and Req. Proc. ID. The 'Protocol Selection' section on the right features an 'Anatomical Selector' with a human figure and a 'Default Protocol' list. The 'Default Protocol' list includes: 1.3 CEREBRO ACC, 2.1.4 bed position - rad on, 3.7 (B) GALIO TOTAL BODY ACC, 2m, 4.1 PROT MAMA ACC, 5.2 PROT CIBANCA ACC, 6.4 FLUORETO ACC, 2m, 7.1 OBESO ACC, 8.3 TOTAL BODY OBESO 2m, 9.1 BODY ACC, and 10.3 TOTAL BODY ACC, 2m. A vertical label 'P E D I A T R I C' is visible between the two sections. At the bottom, there are buttons for 'End Exam', 'Enter PET Tracer Info', and 'View More Information'.

Figura 1 – Dados para aquisição

- A dosagem do radiofármaco e o horário da injeção devem ser inseridos no momento do processamento do estudo;
- Selecionar o protocolo: FLUORETO DINAMICO 2 FASES ACC OU FDG DINAMICO 2 FASES ACC;
- Iniciar o scout;
- Selecionar o local do fluxo, lembrando que a área a ser selecionada será de apenas 20 cm (1 frame);
- INICIAR O EXAME PELA AQUISIÇÃO DO PET;

- Uma única fase composta por: 36 frames de 15 segundos;
- Confirm;
- No console, irá acender e apagar a luz da tecla “Move to scan”, apertar e soltar! A mesa posicionará no local previamente selecionado pelo scout;
- Injetar o radiofármaco, e logo após o fim da injeção clicar em “Start Scan”;
- A aquisição do fluxo iniciará;
- Ao término da aquisição do PET, fazer o CT;

Processamento

- Clicar: PET RECON/ REPLAY;
- Selecionar o paciente;
- Selecionar LIST DATA: Y;
- Select series;
- Modificar os dados dos frames, se necessário em: Scan Time;
- Colocar nome em SERIES DESCRIPTION (ex: FLUXO CTAC);
- Confirm;
- Aparecerá na tela como se tivesse começando a parte de aquisição do PET;
- Ao término clicar em QUIT;
- Deverá aparecer automaticamente na lista do IMAGE WORKS na estação de processamento. Deverá aparecer com outro número de série (automático) com “+e” na frente;
- Modificar os dados da DOSE antes de transferir;
- No monitor de aquisição clicar em IMAGE WORKS;
- Selecionar FLUXO CTAC do paciente desejado;
- Clicar EDIT TRACER;
- Todos os dados deverão ser colocados (inclusive as datas);
- A dose deverá ser escrita em MBq (Megabecquerel);
- Apply;

OBS: NÃO é necessário colocar o exame para reconstruir, automaticamente aparecerá à letra “e” com o sinal de + ao lado, (exemplo: e+) na frente do CTAC;

- Transferir da estação que modificamos;
- Na tela do image Works selecionar;
- Network;
- Select remote host;
- Selecionar as serie que deseja transferir, ou seja, CT e +eFLUXO CTAC;
- Network;
- Send series.

Processamento das imagens

As imagens foram processadas na estação PET/CT HOST do equipamento PET CT Philips Gemini TF 64W TOF (série 7258) da seguinte forma:

- Selecionar CT + Fluxo CTAC;
- Fusion Viewer;
- Applicable Layouts;
- Axial PET-CT + table + Graph;
- Create ROI;
- Desenhar o ROI na lesão;
- Enter;
- Clicar na tela do fluxo com o botão direito do mouse;
- Generate Statistics.