

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**CENTRO DE TECNOLOGIA E GEOCIÊNCIAS**

**DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR**

**DOUTORADO EM TECNOLOGIAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**

**CARACTERIZAÇÃO DAS INCERTEZAS E LIMITAÇÕES DOS  
MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DE ATIVIDADE  
BASEADA EM IMAGENS.**

**JUCILENE MARIA PEREIRA**

**RECIFE – PERNAMBUCO - BRASIL**

**SETEMBRO - 2009**

**JUCILENE MARIA PEREIRA**

**CARACTERIZAÇÃO DAS INCERTEZAS E LIMITAÇÕES DOS  
MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DE ATIVIDADE  
BASEADA EM IMAGENS.**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares do Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Instrumentação e Dosimetria.

**Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima**  
**Co-Orientadora: Profa. Dra. Maria Inês C.C. Guimarães**

RECIFE – PERNAMBUCO - BRASIL  
SETEMBRO - 2009

P436c

Pereira, Jucilene Maria.

Caracterização das incertezas e limitações dos métodos de quantificação de atividade baseada em imagens / Jucilene Maria Pereira. - Recife: O Autor, 2009.

93 folhas, il., tabs, figs.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, 2009.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.  
Inclui Referências.

1. Tecnologias Energéticas. 2. Imagens Planar. 3. SPECT.  
4. Fantomas - Estudo. 5. Métodos de Quantificações. I. Título.

612.01448

CDD (22. ed.)

UFPE  
BCTG/2010-223

**CARACTERIZAÇÃO DA INCERTEZA E LIMITAÇÕES DOS  
MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DE ATIVIDADE  
BASEADOS EM IMAGENS**

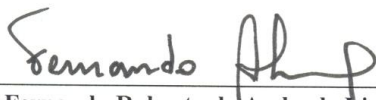
Jucilene Maria Pereira

APROVADA EM: 28.09.2009

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Maria Inês Calil Cury Guimarães

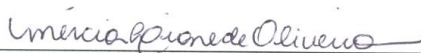
COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima – CRCN-NE/CNEN



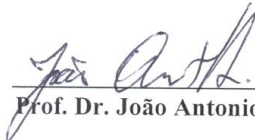
Profa. Dra. Simone Cristina Soares Brandão – HC/UFPE



Profa. Dra. Mércia Liane de Oliveira – CRCN-NE/CNEN

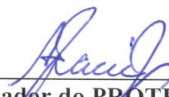


Profa. Dra. Fabiana Farias de Lima Guimarães – CRCN-NE/CNEN



Prof. Dr. João Antonio Filho - DEN/UFPE

Visto e permitida a impressão



Coordenador do PROTEN/DEN/UFPE

*A meus pais, José Luiz e Luzinete Maria,  
aos meus irmãos, João e Jucedy, ao meu  
cunhado Christian, a minha sobrinha  
Aline e ao meu marido Michael Stabin,  
com amor, dedico.*

## *AGRADECIMENTOS*

- A Deus, por conceder mais esta vitória na minha vida.
- Aos meus pais, José Luiz Pereira e Luzinete Maria Pereira, porque sempre estiveram ao meu lado me apoiando em todos os momentos.
- Ao Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco, pela oportunidade de realizar este trabalho.
- Ao Prof. Fernando Roberto de Andrade Lima por tornar possível a realização deste trabalho ao aceitar ser o orientador e por sua amizade descontraída que tornou esta tarefa mais leve.
- A Profa. Maria Inês C. C. Guimarães, por aceitar a Co-orientação deste trabalho, mas sobretudo, pela preciosa amizade construída ao longo do caminho percorrido até a conclusão desta Tese.
- Aos amigos do Centro de Medicina Nuclear da USP, pela colaboração com o trabalho e pelos momentos de descontração vividos na cidade da garoa.
- A CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro para a realização deste trabalho.
- A todos os amigos do DEN que direta ou indiretamente contribuíram para o sucesso desse projeto.
- Aos técnicos e amigos da Universidade de Vanderbilt, pela preciosa colaboração na realização do trabalho experimental.
- Ao idealizador deste projeto, Michael Gregory Stabin, por ter possibilitado a realização deste trabalho e ao amor que me dedicou todos os dias e que mudou o curso da minha vida para sempre.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                                                  | Pág. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Figura 1 - Etapas do planejamento e da dosimetria de pacientes submetido à RIT.                                                                                                                  | 25   |
| Figura 2 - Correlação de resposta do tumor <i>versus</i> dose no tratamento com $^{90}\text{Y}$ Octreotídeo (adaptada de Pauwels, 2002).                                                         | 26   |
| Figura 3 - Modelo generalizado da curva atividade-tempo de uma fonte interna (adaptada de STABIN, 2008).                                                                                         | 29   |
| Figura 4 - Ilustração da evolução dos fantasmas antropomórficos: (a) modelo matemático (CRISTY e ECKERMAN, 1987); (b) VIP man (Xu et al., 2000) e (c) fantoma de NURBS (Lee et al., 2007)        | 32   |
| Figura 5 - Ilustração das técnicas de aquisição de imagens planares (A) e SPECT (B)- (adaptado de ENGLISH e BROWN, 1990)                                                                         | 35   |
| Figura 6 - Imagem ilustrando a técnica da tripla janela de energia (Ljungberg et al., 1994).                                                                                                     | 37   |
| Figura 7 - Imagens anterior e posterior de corpo inteiro com uma região de interesse selecionada sobre coração (PEREIRA, 2003).                                                                  | 39   |
| Figura 8 - Imagem ilustrando os métodos de reconstrução SPECT: RPF (A) e RI (B), (adaptado de ZAIDI e HASEGAWA, 2003).                                                                           | 42   |
| Figura 9 - Ilustração do processo de fusão de imagens anatômicas e funcionais (ZAIDI e HASEGAWA, 2003).                                                                                          | 44   |
| Figura 10- Imagem do fantoma Jaszczak utilizado no experimento (esquerda) e vista lateral mostrando o posicionamento das esferas.                                                                | 53   |
| Figura 11- Figura ilustrando o fantoma cardíaco usado no experimento (esquerda) e vista lateral (direita).                                                                                       | 55   |
| Figura 12- Imagem do fantoma de torso utilizado no experimento (esquerda) e vista lateral mostrando o posicionamento das esferas 1, 2, 3 e 4 (11,5 ml, 6,0 ml, 2,2 ml e 1,4 ml respectivamente). | 56   |
| Figura 13- Imagem do equipamento híbrido SPECT-CT, modelo Hawkeye 4, fabricado pela General Electric Medical System.                                                                             | 57   |

|            |                                                                                                                                                                            |    |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 14- | Figura ilustrando o mapa de atenuação usado para medir a espessura do fantoma em várias localizações.                                                                      | 60 |
| Figura 15- | Imagens das regiões de interesse usadas para a quantificação das imagens planares no experimento das esferas (esquerda) e no experimento com o fantoma de torso (direita). | 61 |
| Figura 16- | Curvas dos coeficientes de atenuação determinados para cada radionuclídeo.                                                                                                 | 63 |
| Figura 17- | Comparação dos valores dos CR determinados para fontes esféricas com e sem a correção de espalhamento (CE e SCE) nas imagens planares.                                     | 70 |
| Figura 18- | Curvas do inverso dos coeficientes de recuperação ( $1/CR$ ) determinados para cada radionuclídeo em função do volume da esfera.                                           | 71 |

## LISTA DE TABELAS

|                                                                                                                                                                                                                                      | Pág. |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Tabela 1 - Relação dos agentes terapêuticos disponíveis para tratamento do câncer.                                                                                                                                                   | 18   |
| Tabela 2 - Características físicas dos principais radionuclídeos usados em RIT (STABIN and da LUZ, 2002).                                                                                                                            | 20   |
| Tabela 3 - Resultados de estudos de validação para sistema SPECT.                                                                                                                                                                    | 34   |
| Tabela 4 - Comparação dos resultados apresentados por diferentes autores para a quantificação de atividade realizada com imagens planares utilizando fantomas físicos.                                                               | 46   |
| Tabela 5 - Comparação dos resultados apresentados por diferentes autores para a quantificação de atividade realizada com imagens SPECT utilizando fantomas físicos.                                                                  | 48   |
| Tabela 6 - Valores de referência das atividades em kBq ( $\mu\text{Ci}$ ) utilizadas nas esferas, na condição de ausência de <i>background</i> para cada radionuclídeo.                                                              | 53   |
| Tabela 7 - Valores das atividades em MBq (mCi) utilizadas no fantoma cardíaco (apenas no compartimento do miocárdio) na condição de ausência de <i>background</i> , no início da aquisição da imagem planar para cada radionuclídeo. | 55   |
| Tabela 8 - Valores das janelas de energia usadas para a correção de espalhamento.                                                                                                                                                    | 59   |
| Tabela 9 - Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .                                                              | 67   |
| Tabela 10- Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o $^{111}\text{In}$ .                                                                     | 68   |

|            |                                                                                                                                                                                                                                                            |    |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 11- | Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o $^{131}\text{I}$                                                                                                         | 69 |
| Tabela 12- | Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para o fantoma cardíaco no experimento realizado com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , o $^{111}\text{In}$ e o $^{131}\text{I}$                           | 74 |
| Tabela 13- | Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para o fantoma cardíaco no experimento realizado com o uso de imagens planares adquiridas com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , o $^{111}\text{In}$ e o $^{131}\text{I}$ , sem a correção de espalhamento. | 74 |
| Tabela 14- | Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .                                                            | 77 |
| Tabela 15- | Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com $^{111}\text{In}$ .                                                                   | 78 |
| Tabela 16- | Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com $^{131}\text{I}$                                                                      | 79 |

# **CARACTERIZAÇÃO DAS INCERTEZAS E LIMITAÇÕES DOS MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DE ATIVIDADE BASEADOS EM IMAGENS.**

**Autora : Jucilene Maria Pereira**

**Orientador: Prof. Dr.Fernando Roberto de Andrade Lima**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Inês C. C. Guimarães**

## **RESUMO**

O objetivo deste trabalho foi avaliar as incertezas e limitações de ambos os métodos de quantificação de imagens, planar e SPECT, e propor correções para melhorar a exatidão na quantificação de atividade baseada no uso de imagens com o propósito de realizar cálculos de dosimetria interna também mais exatos. Neste trabalho, três fantasmas que representaram geometrias de diferentes graus de complexidade (esferas, região do miocárdio e região do torso), foram usados para estudar as incertezas e as limitações de cada método com respeito ao tamanho, ao volume, à atividade contida no objeto, à presença de background, entre outras variáveis. O desempenho da quantificação foi avaliado para as imagens realizadas com três importantes radionuclídeos usados na rotina clínica : o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$ . Os resultados mostraram que, apesar do efeito do volume parcial constituir um importante fator para a subestimação da atividade quantificada com as imagens SPECT, a quantificação de atividade realizada com este método apresentou as menores variações dos valores conhecidos de atividade através dos diferentes níveis de *background* e das diferentes concentrações usadas quando comparados aos valores apresentados pelo método planar. Quando todas as correções são aplicadas à imagem SPECT, a subtração de *background* passa a ser o fator que causa a maior incerteza na quantificação da atividade e o erro associado a este fator pode ser reduzido realizando-se uma caracterização da sua influência na quantificação da atividade em função do tamanho do objeto. Os resultados sugerem que o uso de imagens SPECT deve ser preferido ao de imagem planar para a quantificação de atividade quando estudos dosimétricos envolvendo pequenos objetos (<11 ml) são realizados, pois fornece resultados mais confiáveis.

Palavras-chave: imagens planar e SPECT, quantificação de atividade, estudo com fantasmas.

# **CHARACTERIZATION OF THE UNCERTAINTIES AND LIMITATIONS ON IMAGE-BASED QUANTIFICATION METHODS**

**Author : Jucilene Maria Pereira**

**Adviser : Prof. Dr.Fernando Roberto de Andrade Lima**

**: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Inês C. C. Guimarães**

## **ABSTRACT.**

The goal of this study is to evaluate the limitations of quantitative imaging with planar and SPECT approaches, and propose corrections to improve the accuracy of activity quantification based on the use of images, to ultimately calculate radiation dose estimates. To do this we used three phantoms of varying geometric complexity (spheres, cardiac phantom and torso phantom), to study the accuracy and limitations in each approach using sources of varying size, volume, activity value and background level. The accuracy of the quantification was evaluated for the images with three important radionuclides used in routine clinical practice, namely  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  and  $^{131}\text{I}$ . The results shows that in addition to the partial volume effect that constitutes an important factor for underestimation of the activity quantified with SPECT images, the quality of activity quantification varied with the different levels of background and activity concentrations used, but with generally better results than with planar imaging. When all appropriate corrections are applied to SPECT images, background subtraction was the most important factor contributing to the underestimation of activity. The error associated with this factor can be reduced by characterizing the influence on the quantification of activity as a function of object size. These results suggest that use of SPECT imaging should be preferred to planar imaging in general for activity quantification, particularly for small objects (<11 ml).

**Keywords:** planar and SPECT images, activity quantification, phantoms study.

# SUMÁRIO

|            |                                                                    |           |
|------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1</b>   | <b>INTRODUÇÃO</b>                                                  | <b>14</b> |
| <b>2</b>   | <b>REVISÃO DE LITERATURA</b>                                       | <b>17</b> |
| <b>2.1</b> | <b>Aplicação de radionuclídeos na terapia contra o câncer.....</b> | <b>17</b> |
| 2.1.1      | Importância da radioimunoterapia na terapia contra a câncer.....   | 19        |
| 2.1.2      | Radionuclídeos utilizados em RIT.....                              | 20        |
| 2.1.3      | Planejamento terapêutico versus Dosimetria do paciente.....        | 22        |
| <b>2.2</b> | <b>Bases da Dosimetria Interna.....</b>                            | <b>27</b> |
| 2.2.1      | Métodos computacionais.....                                        | 29        |
| 2.2.1.1    | Evolução dos fantasmas antropomórficos.....                        | 29        |
| 2.2.1.2    | Softwares dedicados à dosimetria.....                              | 32        |
| 2.2.2      | Quantificação de atividade baseada em imagens.....                 | 35        |
| 2.2.2.1    | Imagens Planares.....                                              | 38        |
| 2.2.2.2    | Imagens SPECT.....                                                 | 41        |
| 2.2.2.3    | Exatidão da quantificação da atividade: imagens planares x Spect   | 45        |
| <b>3</b>   | <b>MATERIAIS E MÉTODOS</b>                                         | <b>51</b> |
| <b>3.1</b> | <b>Fantomas utilizados .....</b>                                   | <b>51</b> |
| 3.1.1      | Fontes esféricas.....                                              | 51        |
| 3.1.2      | Fantoma cardíaco.....                                              | 54        |
| 3.1.3      | Fantoma de torso.....                                              | 55        |
| <b>3.2</b> | <b>Aquisição, processamento e análise das imagens.....</b>         | <b>57</b> |

|            |                                            |           |
|------------|--------------------------------------------|-----------|
| <b>4</b>   | <b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b>              | <b>63</b> |
| <b>4.1</b> | <b>Fontes esféricas .....</b>              | <b>64</b> |
| <b>4.2</b> | <b>Fantoma cardíaco .....</b>              | <b>72</b> |
| <b>4.3</b> | <b>Fantoma de torso .....</b>              | <b>75</b> |
| <b>4.4</b> | <b>Considerações .....</b>                 | <b>80</b> |
| <b>5.5</b> | <b>Implicações para a dosimetria .....</b> | <b>80</b> |
| <b>6.0</b> | <b>CONCLUSÕES .....</b>                    | <b>83</b> |
| <b>7.0</b> | <b>TRABALHOS FUTUROS .....</b>             | <b>85</b> |
|            | <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>     | <b>86</b> |



## 1 INTRODUÇÃO

Em medicina nuclear, os procedimentos terapêuticos que utilizam radionuclídeos para uso interno (emissores alfa e beta) têm despertado crescente interesse clínico devido aos bons resultados apresentados no tratamento de tumores de origem hematológica (DeNARDO et al., 1999) e têm sido empregados junto com outras modalidades terapêuticas para o tratamento de tumores sólidos, tais como os de cólon, reto, rins, útero, próstata e mama (JHANWAR e DIVIG, 2005).

O interesse no sucesso da terapia contra o câncer se deve não apenas às dificuldades no combate à doença, mas também ao alto número de incidências e à alta taxa de mortalidade que apresenta, representando 13% de todas as mortes ocorridas no mundo no ano de 2005. No Brasil, a estimativa do Instituto Nacional de Câncer (INCA) é de aproximadamente 467.000 novos casos da doença para o ano de 2009 (BRASIL, Ministério da Saúde, 2008).

O sucesso do procedimento terapêutico, porém, requer a realização de um planejamento para estabelecer a administração de certa quantidade de material radioativo que deve, ao mesmo tempo, depositar uma quantidade de dose de radiação no tumor fazendo sua ablação, enquanto minimiza os efeitos nos órgãos e tecidos normais circunvizinhos. Assim, o cálculo da dose absorvida nas estruturas de interesse é essencial para estimar os riscos e benefícios para os pacientes submetidos a essa modalidade terapêutica. A forma mais comum de realizar os cálculos para a estimativa de dose interna em medicina nuclear baseia-se em métodos computacionais e no emprego do formalismo MIRD (LOEVINGER et al., 1991).

Os métodos computacionais baseiam-se no emprego de fantasmas antropomórficos desenvolvidos para simular os processos de interação da radiação com os diferentes órgãos e tecidos de interesse (CRISTY e ECKERMAN, 1987) e no uso de softwares desenvolvidos para automatizar os cálculos de dose (STABIN, 1994; STABIN et al., 1995). Contudo, apesar de constituir uma importante ferramenta para a realização de dosimetria interna, os métodos

computacionais fornecem apenas valores médios baseados num modelo de distribuição uniforme do material radioativo nas estruturas de interesse, o que não corresponde à condição real encontrada no paciente, impedindo que a dosimetria possa ser realizada de forma personalizada.

Por outro lado, a metodologia MIRD permite realizar um estudo mais específico. Para tanto, é necessário realizar um trabalho experimental, onde dados cinéticos podem ser determinados a partir da coleta de excretas do paciente. Estes dados permitem realizar a dosimetria de uma forma mais específica, e assim obter resultados com maior exatidão.

Outra forma usada para estimar a dose absorvida em órgãos e tecidos consiste em realizar a quantificação do material radioativo nas estruturas internas de interesse utilizando os dados obtidos a partir da aquisição de imagens cintilográficas (THOMAS et al., 1976; JASZCAK et al., 1981), planares ou tomográficas (e.g. *Single Photon Emission Computed Tomography* - SPECT). A principal vantagem obtida com o uso de imagens é a possibilidade de se conhecer a real distribuição do material radioativo no corpo do paciente, o que permite a realização de cálculos mais exatos quando comparados àqueles fornecidos pelos métodos computacionais ou de excreção. Porém fatores físicos (a absorção fotoelétrica e o espalhamento Compton) e parâmetros do equipamento (sensibilidade e a resolução espacial), afetam a qualidade da imagem e introduzem significativos erros na quantificação do material radioativo (JASZCAK et al. 1981, 1984).

Muitos estudos já foram realizados para avaliar a exatidão de ambos os métodos, porém esses trabalhos apresentam resultados de difícil comparação, uma vez que os investigadores empregaram diferentes condições de aquisição e processamento das imagens, além de diferentes valores de atividades e objetos-fonte de diversas formas e tamanhos.

Assim, um estudo mais abrangente e realizado de maneira sistemática se faz necessário para melhor caracterizar os limites de detecção de cada método com respeito ao volume, à atividade contida no objeto, entre outras variáveis. Essas informações são essenciais para o desenvolvimento de uma metodologia que possibilite minimizar os erros ao estimar a atividade e, conseqüentemente, a dose absorvida em órgãos e tumores, uma questão que tem permanecido como um desafio para a otimização da prática dessa modalidade terapêutica (ERDI et al., 1996; DEWARAJA et al., 2005).

O objetivo deste trabalho foi avaliar os erros e as limitações dos métodos de quantificação de imagens planar e SPECT, e propor ações para diminuir os erros associados à quantificação de atividade baseada no uso de imagens com o propósito de realizar cálculos de dosimetria interna mais exatos.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Aplicação de radionuclídeos na terapia contra o câncer.

Radionuclídeos para uso interno têm sido amplamente utilizados em medicina nuclear para a realização do tratamento de vários tipos de neoplasias, tais como o câncer de tireóide, tumores hematológicos (leucemias e linfomas), tumores sólidos e metástases ósseas.

Os procedimentos aplicados para o tratamento da tireóide são os que apresentam a maior taxa de sucesso (radioiodoterapia), onde se utiliza o  $^{131}\text{I}$  para a terapia de hipertireoidismo, bócio multinodular e câncer de tireóide. Os bons resultados se devem a estudos que têm sido realizados no sentido de melhorar seu planejamento e têm possibilitado a otimização dos métodos utilizados (ZAIDI; FURHANG et al.; LIMA; 1996, 1999, 2002).

Para os demais tipos de câncer citados, uma modalidade terapêutica que tem despertado um crescente interesse clínico é a radioimunoterapia (RIT). Trata-se de uma abordagem terapêutica que surgiu da união de duas outras modalidades: a terapia com radioisótopos e a imunoterapia.

O método consiste em utilizar biomoléculas (anticorpos, fragmentos de anticorpos ou peptídeos) para transportar o elemento radioativo às células tumorais. Muitos agentes terapêuticos são utilizados atualmente em radioimunoterapia (GOLDEMBERG et al., 2006), alguns destes estão listados na tabela 1.

A biomolécula que transporta o radionuclídeo se liga aos antígenos específicos que são expressos na superfície da neoplasia a ser tratada e o transporte do material radioativo para o interior da célula cancerígena ocorre por meio da internalização da biomolécula.

O interesse no emprego da radioimunoterapia se deve, então, à alta especificidade que o método apresenta para o tratamento de tumores e de metástases, pois permite introduzir níveis de concentração do material radioativo de 3 a 50 vezes maiores no tumor do que em tecidos normais circunvizinhos (DeNARDO et al. GOVINDAN et al.; 1999, 2000).

**Tabela 1 – Relação dos agentes terapêuticos disponíveis para tratamento do câncer.**

| Indicação                                     | Agente                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Tumores de origem hematológica</i>         |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Linfomas não-Hodgkins                         | $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan<br>$^{131}\text{I}$ -tositumonab                                                                                                                                                             |
| Linfomas da célula T, Hodgkins e Não-Hodgkins | $^{90}\text{Y}$ - epratuzumab anti-CD22 IgG<br>$^{90}\text{Y}$ - anti-Tac IgG                                                                                                                                                      |
| Leucemia                                      | $^{131}\text{I}$ -BC8 anti-CD45 IgG<br>$^{213}\text{Bi}$ - HuM195 anti-CD33 IgG<br>$^{188}\text{Re}$ - ou $^{90}\text{Y}$ - anti-CD66 IgG                                                                                          |
| <i>Tumores sólidos</i>                        |                                                                                                                                                                                                                                    |
| Cólon                                         | $^{90}\text{Y}$ -T84.66 anti-CEA IgG ; $^{90}\text{Y}$ -biotin<br>$^{131}\text{I}$ - ou $^{90}\text{Y}$ -labetuzumab (anti-CEA IgG)<br>$^{131}\text{I}$ - CC49- $\Delta\text{CH2}$ ; $^{125}\text{I}$ ou $^{131}\text{I}$ -A33 IgG |
| Ovário                                        | $^{177}\text{Lu}$ ou $^{90}\text{Y}$ - CC49 ; $^{90}\text{Y}$ -Hu3S 193<br>$^{131}\text{I}$ - anti-CEA IgG ; $^{90}\text{Y}$ -biotin                                                                                               |
| Próstata                                      | $^{177}\text{Lu}$ -J591 IgG                                                                                                                                                                                                        |
| Pâncreas                                      | $^{90}\text{Y}$ -PAM4 IgG                                                                                                                                                                                                          |
| Pulmão                                        | $^{131}\text{I}$ - ch TNT                                                                                                                                                                                                          |
| Células hepáticas                             | $^{131}\text{I}$ - Hepama-1 IgG ; $^{90}\text{Y}$ - hAFP IgG                                                                                                                                                                       |
| Rins                                          | $^{131}\text{I}$ - cG250 IgG                                                                                                                                                                                                       |
| Mama                                          | $^{90}\text{Y}$ - BrE3 ; $^{211}\text{At}$ - 81C6<br>$^{131}\text{I}$ -81C6 anti- tenascin                                                                                                                                         |
| Cabeça e pescoço                              | $^{186}\text{Re}$ - bivatuzumab IgG                                                                                                                                                                                                |
| Tireóide                                      | $^{131}\text{I}$ - hapten                                                                                                                                                                                                          |

### 2.1.1 Importância da radioimunoterapia na terapia contra a câncer.

A técnica da radioimunoterapia (RIT) tem demonstrado sucesso quando aplicada ao tratamento de câncer de origem do sistema imune, como leucemia (PRESS, 2003) e linfomas, apresentando uma taxa de resposta ao tratamento de até 65% (COSTA et al., 2005). Estudos clínicos mostraram ainda que respostas terapêuticas são observadas mesmo para baixas doses no tumor e que pacientes com baixo comprometimento da doença na medula óssea apresentam melhores índices de resposta (GOVIDAN et al., 2000).

Este sucesso se deve a fatores, tais como: (a) o fácil acesso aos linfócitos malignos no sistema vascular pela administração endovenosa de biomoléculas radiomarcadas, (b) à alta densidade de antígenos homogêneos expressos na superfície dos linfócitos, o que facilita a ligação antígeno-biomolécula e possibilita um maior acúmulo de radioisótopos dentro da célula e (c) à alta radiosensibilidade apresentada pelas células de origem hematológicas (DeNARDO et al., 1999).

No que se refere ao tratamento de tumores sólidos, tais como o de mama, ovário, cólon, rins, próstata e cérebro, a RIT não tem apresentado o mesmo sucesso (JHANWAR et al., 2005). Isto se deve ao fato de que os tumores sólidos são geralmente grandes e heterogêneos e, portanto, expressam antígenos heterogêneos, o que diminui a especificidade da ligação antígeno-biomolécula.

Para tentar melhorar a resposta no tratamento dos tumores sólidos, diferentes protocolos para tais procedimentos terapêuticos têm sido propostos, com relação à forma da administração do agente terapêutico (que pode ser única ou fracionada), ao uso de diferentes agentes produzidos pela engenharia genética e ao uso da RIT associada a outras modalidades terapêuticas, como por exemplo, a quimioterapia. Neste último caso, o uso combinado dessas modalidades pode aumentar a radiosensibilidade dos tumores sólidos, provocando mudanças capazes de alterar a sua permeabilidade e vascularidade, facilitando a captação da biomolécula radiomarcada, aumentando assim a dose absorvida no tumor.

### 2.1.2 Radionuclídeos utilizados em RIT

Um importante fator no emprego da RIT é a escolha do radionuclídeo a ser utilizado. Tanto as suas características físicas (tempo de meia-vida, forma e energia de emissão), como as suas propriedades químicas, podem afetar o metabolismo e a estabilidade *in vivo* da biomolécula a ser radiomarcada e, portanto, devem ser consideradas.

Os radionuclídeos disponíveis para uso em RIT podem ser classificados em 3 grupos radioquímicos citotóxicos: os halogênios (Iodo e At), os metais ( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{67}\text{Cu}$ ,  $^{212}\text{Bi}$  e  $^{213}\text{Bi}$ ) e elemento de transição ( $^{186}\text{Re}$ ). Eles também podem ser classificados de acordo com a forma de emissão em 4 categorias de agentes citotóxicos: emissores alfa ( $\alpha$ ) ( $^{211}\text{At}$  e  $^{213}\text{Bi}$ ), emissores beta ( $\beta$ ) puro ( $^{90}\text{Y}$  e  $^{67}\text{Cu}$ ), emissores beta que emitem radiação gama ( $\gamma$ ) ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{177}\text{Lu}$  e  $^{186}\text{Re}$ ), emissores Auger ( $^{125}\text{I}$ ) e radionuclídeos que decaem por conversão interna ( $^{125}\text{I}$  e  $^{67}\text{Ga}$ ). Muitos radionuclídeos apresentam potencial para uso em RIT, porém poucos são os que têm sido utilizados (COSTA et al., 2009). A tabela 2 apresenta os principais radionuclídeos empregados na prática de RIT e suas características físicas.

**Tabela 2 – Características físicas dos principais radionuclídeos usados em RIT (STABIN and da LUZ, 2002)**

| Isótopo                           | Tempo de meia-vida (h) | Tipo de emissão | Máxima energia (keV) |
|-----------------------------------|------------------------|-----------------|----------------------|
| Iodo-131 ( $^{131}\text{I}$ )     | 192                    | $\beta/\gamma$  | 610                  |
| Ítrio-90 ( $^{90}\text{Y}$ )      | 64                     | B               | 2250                 |
| Lutécio-177 ( $^{177}\text{Lu}$ ) | 161                    | $\beta/\gamma$  | 496                  |
| Rênio-186 ( $^{186}\text{Re}$ )   | 91                     | $\beta/\gamma$  | 1080                 |
| Rênio-188 ( $^{188}\text{Re}$ )   | 17                     | $\beta/\gamma$  | 2120                 |

#### *Emissores alfa ( $\alpha$ )*

A vantagem na utilização de emissores alfa consiste na sua alta transferência linear de energia (*Linear Energy Transfer* - LET), que é de aproximadamente,  $100 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$  quando comparada, por exemplo, à emissão beta do  $^{90}\text{Y}$  com um valor médio de  $0,2 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ . Quanto mais alta a LET, maior a probabilidade de produzir dano ao DNA levando à morte da célula. Além disso, o curto alcance dessa partícula minimiza danos às regiões saudáveis circunvizinhas. O sucesso da terapia, entretanto, depende de se conseguir uma distribuição

homogênea do radionuclídeo no tumor para que este possa ser totalmente irradiado. Também devido ao curto alcance, emissores alfa são úteis para o tratamento de células individuais, tais como micrometástases e células tumorais presentes no sangue (MODAK e CHEUNG, 2005). Outra importante vantagem é a facilidade na obtenção do  $^{212}\text{Bi}$  através da eluição do gerador de  $^{224}\text{Ra}$  e do  $^{211}\text{At}$  que pode ser produzido em ciclotron e está sendo estudado para uso em terapia de diversos tumores (JHANWAR et al., 2005).

### *Emissores beta ( $\beta$ )*

Entre os emissores beta, o  $^{131}\text{I}$  é o mais largamente utilizado, sendo empregado no tratamento tanto de tumores de origem hematológica, como de tumores sólidos (COSTA et al., 2005). O bom desempenho do  $^{131}\text{I}$  tem sido reportado principalmente em terapia de tumores de origem hematológica, apresentando taxa de até 76% de resposta completa (PRESS et al., 1995) e em terapia de leucemia linfocítica crônica, onde foi observado 100% de respostas, sendo 20% de resposta completa e 80% de respostas parciais (DeNARDO et al., 1994). Contudo, o  $^{131}\text{I}$  quando conjugado a um anticorpo apresenta dificuldade para sua internalização, o que limita a dose depositada no tumor.

Uma alternativa ao emprego do  $^{131}\text{I}$  tem sido o uso do  $^{90}\text{Y}$ , um radionuclídeo emissor beta puro de alta energia e com maior potencial de internalização quando conjugado a peptídeos, que tem sido considerado ideal para uso terapêutico. Ele é capaz de produzir alta dose local de radiação, além de ter um alcance significativamente maior que o das partículas alfa (alcance médio  $> 1\text{mm}$ ), o que possibilita o efeito conhecido como *fogo cruzado* dentro do tumor, levando à destruição de células tumorais sem causar danos às regiões adjacentes.

Estudos recentes têm mostrado o uso do  $^{90}\text{Y}$  ligado a peptídeos para tratamento de tumores neuroendócrinos, onde os resultados apresentaram taxa de resposta da ordem 33%. Porém esses estudos também relataram casos de toxicidade nos rins (KWEKKEBOOM et al., 2005). A desvantagem em utilizar um emissor beta puro está na impossibilidade de adquirir imagens cintilográficas que podem ser usadas para conhecer a captação e a biodistribuição do material radioativo nas estruturas de interesse, informação que pode ser usada para estimar o valor da dose absorvida devido ao agente terapêutico utilizado.

Outro emissor beta que tem sido utilizado em RIT é o  $^{177}\text{Lu}$ . Em comparação com o  $^{90}\text{Y}$ , que emite beta de alta energia ( $E_{\text{máx}} = 2,25 \text{ MeV}$ ), o  $^{177}\text{Lu}$  emite beta de baixa energia ( $E_{\text{máx}} = 0,497 \text{ MeV}$ ), tem menor alcance e não compromete tecidos vizinhos. Além disso, o  $^{177}\text{Lu}$  também emite raios gama de 133 keV (6,5%) e de 208 keV (11%), o que permite a aquisição de imagens cintilográficas com boa qualidade que podem ser usadas para realizar estudos dosimétricos. A terapia com  $^{177}\text{Lu}$  tem sido relatada como uma opção para tratar pacientes com tumores neuroendócrinos que não tiveram sucesso em tratamento inicial realizado com o  $^{90}\text{Y}$ , apresentando uma taxa de resposta da ordem de 70% (FORRER et al., 2005).

Além dos radionuclídeos já citados, o rênio ( $^{186}\text{Re}$  e  $^{188}\text{Re}$ ) também é de interesse para uso em procedimentos de RIT. O  $^{188}\text{Re}$  pode ser obtido a partir do gerador tungstênio-188/rênio-188 ( $^{188}\text{W}/^{188}\text{Re}$ ) e é um emissor beta de alta energia ( $E = 2,118 \text{ MeV}$ ) com 15% de emissão gama com energia de 155 keV que pode ser usado para estudos da biodistribuição e dosimetria. O  $^{188}\text{Re}$  apresenta ainda propriedades químicas similares às do tecnécio, com as mesmas facilidades para marcação e tem sido utilizado em terapia de leucemia e carcinoma hepático (RUYCK et al., 2004). Além disso, ambos são utilizados como paliativo para dor óssea (LIEPE et al., 2005) provocada por metástases dos cânceres de pulmão, mama e próstata.

### 2.1.3 Planejamento terapêutico versus dosimetria do paciente

Um fator importante a ser considerado para o uso desses agentes é a determinação da *máxima dose tolerável* (MDT), o valor de dose que resulta em grau de toxicidade química de moderada a severa. O valor da MDT normalmente varia de um paciente para outro devido a fatores como: toxicidade devido à biomolécula usada, toxicidade devido ao radionuclídeo, idade do paciente e realização de terapias anteriores ou combinadas com a RIT.

Neste sentido, como em qualquer outra modalidade terapêutica baseada no uso de radiações ionizantes, em RIT também é necessário realizar um planejamento minucioso para que as chances do sucesso no tratamento possam ser melhor estimadas antes de expor o paciente aos riscos relatados em função da toxicidade em órgãos.

Atualmente, o planejamento é feito com base em informações obtidas a partir de uma administração pré-terapêutica do radiotraçador (biomolécula marcada com um radionuclídeo) a ser empregado no procedimento terapêutico, como proposto por O'Connor et al. (1979). As

informações são obtidas a partir de uma série de imagens cintilográficas adquiridas em intervalos de tempo pré-determinados, a fim de caracterizar todas as importantes fases de captação e eliminação do radiotraçador nas estruturas de interesse (tumor, órgão ou tecido), como proposto por Siegel et al. (1999). O método possibilita realizar um planejamento personalizado, pois permite conhecer os dados biocinéticos do paciente e estimar os valores de dose absorvida no tumor e em órgãos críticos, além de avaliar a eficácia do procedimento terapêutico e antecipar possíveis complicações (ERDI et al., 1996).

Para que o estudo seja válido, a quantidade da biomolécula deve ser similar àquela que será usada no procedimento terapêutico e o radionuclídeo pode ser o mesmo usado na terapia, como acontece com o  $^{131}\text{I}$  (EARLY et al., 1997). Quando se tratar de terapia realizada com um emissor beta puro, o radionuclídeo usado para adquirir a imagem deve ter características similares às do radionuclídeo terapêutico, porém deve prover menor valor de dose absorvida para o paciente. Um exemplo é o  $^{111}\text{In}$ , que com emissões gama de 171 keV e 245 keV é empregado no lugar do  $^{90}\text{Y}$  para realizar o estudo pré-terapêutico (CONTI, 2004). Os resultados obtidos com o radiotraçador servem como base para estabelecer o valor da MDT para o paciente e assim definir o valor da dose terapêutica e a forma como esta será administrada, se em dose única ou fracionada.

Após a administração da dose terapêutica é realizada a dosimetria do paciente a fim de estabelecer uma relação dose-resposta para avaliar a eficácia do tratamento. No entanto, contrariando as expectativas de se encontrar uma boa concordância com aqueles valores estabelecidos no planejamento, os resultados do estudo dosimétrico sempre apresentaram variações. Nos primeiros estudos comparativos realizados, alguns autores demonstraram que os valores das doses calculadas após a administração terapêutica apresentavam uma superestimação de até 70% quando comparadas àquelas estimadas no estudo pré-terapêutico (MEREDITH et al.; EARLY et al., 1993, 1994).

Essa variação ocorre em função da metodologia empregada para realizar os cálculos de dosimetria interna para o paciente a ser tratado. A maneira mais prática e também a mais comum de realizar os cálculos dosimétricos baseia-se no uso de programas computacionais desenvolvidos especificamente para este fim, os quais utilizam o valor da atividade administrada para calcular o valor final da dose terapêutica recebida pelo paciente.

As limitações apresentadas são muitas, pois esses programas empregam modelos biocinéticos estabelecidos na literatura e dados anatômicos padronizados e por isso fornecem apenas valores médios aproximados que não são representativos do paciente específico.

Assim, a exatidão dos resultados depende do programa utilizado e das possibilidades que cada um apresenta.

Uma segunda linha de trabalho baseia-se no uso de imagens cintilográficas adquiridas do próprio paciente após a administração do agente terapêutico empregado para realizar a terapia.

Uma vantagem desse método é que ele se apresenta como uma continuidade daquilo que foi realizado no planejamento, considerando a metodologia empregada na etapa anterior, como por exemplo, a frequência com que os dados devem ser obtidos. Portanto, este segundo método possibilita a realização da chamada dosimetria específica do paciente, o que segundo muitos autores é a forma mais acurada de realizar um estudo dosimétrico. Porém a exatidão dos resultados depende do tipo da imagem usada (planar ou SPECT), e dos aspectos físicos que influenciam a qualidade dessas imagens.

Assim, ambos os métodos apresentam características que contribuem de maneira significativa para as variações encontradas nos cálculos dosimétricos (MEREDITH, 2002). A figura 1 ilustra um esquema geral das etapas do planejamento e da dosimetria dos pacientes submetidos ao procedimento de RIT.

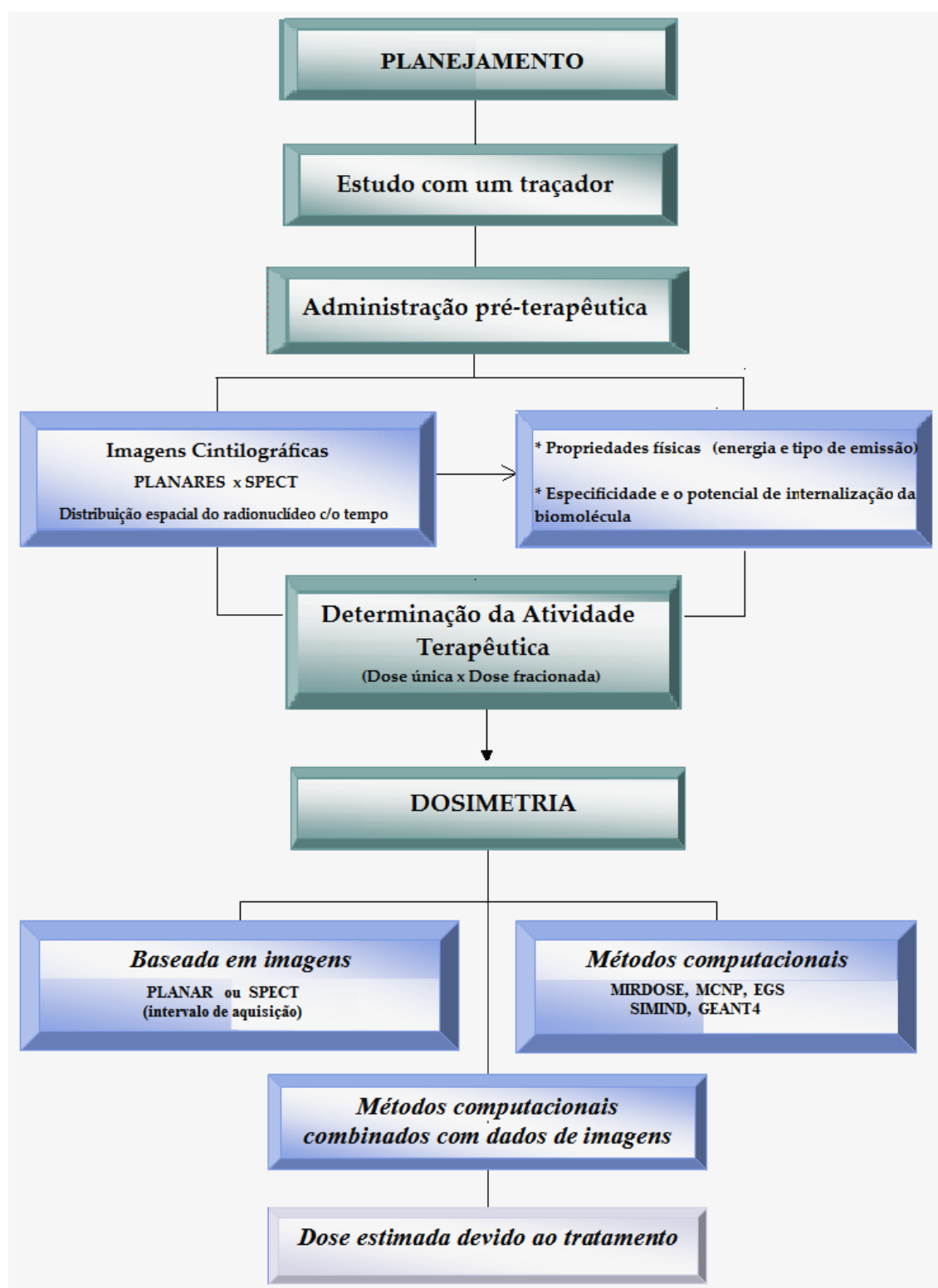
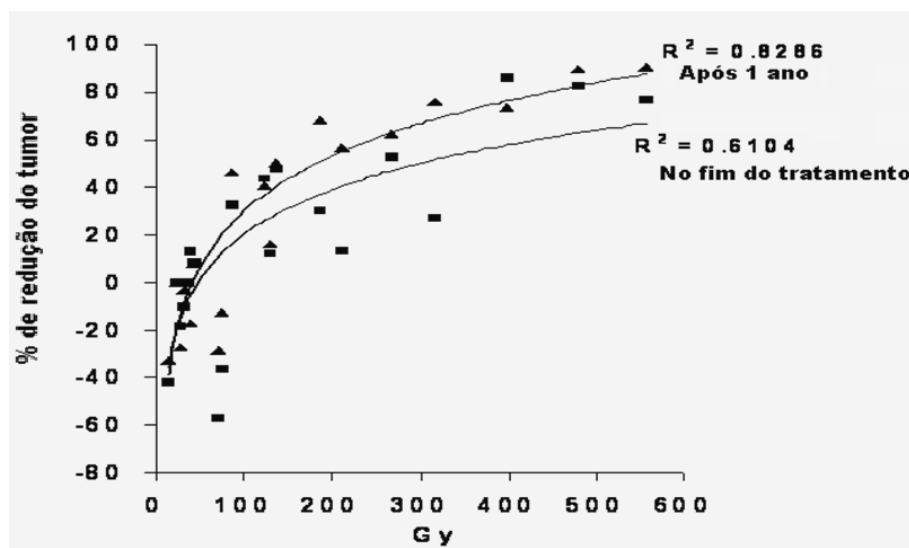


Figura 1- Etapas do planejamento e da dosimetria de pacientes submetidos à RIT .

A importância do planejamento foi demonstrada num estudo realizado por Kobe et al. (2007) que avaliou os dados cinéticos a partir do estudo dosimétrico para estabelecer o

valor da atividade a ser utilizada em pacientes submetidos à terapia para a doença de Graves. Os autores reportaram uma eficácia de 96% no tratamento, resultado muito superior quando comparado às taxas de sucesso de 60-80% relatadas nos tratamentos realizados sem a análise dosimétrica.

No entanto, devido às incertezas encontradas nos cálculos dosimétricos, em geral o que se observa é que a dose terapêutica é estabelecida em 80% do valor estabelecido para a MDT (MEREDITH, 2002). Esse procedimento objetiva prevenir complicações para o paciente, mantendo o valor da dose final recebida baixa o suficiente para evitar os efeitos indesejáveis da terapia de altas doses. Como consequência, tal procedimento tem implicado em baixas taxas de resposta, pois muitos pacientes recebem uma dose menor que aquela necessária para conseguir a eficácia no tratamento. Um estudo realizado por Pauwels (2002) mostrou que a taxa de resposta aumenta com o aumento da dose, como mostra a figura 2.



**Figura 2 – Correlação de resposta do tumor versus dose no tratamento com  $^{90}\text{Y}$  Octreotideo (adaptada de Pauwels, 2002).**

Atualmente existe uma concordância entre muitos autores sobre a necessidade de se realizar um refinamento das técnicas utilizadas para dosimetria interna, além de estabelecer uma padronização desses métodos com o objetivo final de tornar possível a comparação entre os valores de dose reportados por diferentes instituições (MEREDITH, 2002). A perspectiva para o aprimoramento da técnica baseia-se na idéia de que o planejamento deve ser realizado

para paciente específico e deve produzir uma correlação entre resposta e toxicidade de órgãos críticos a partir da realização de cálculos de dose absorvida com maior exatidão.

## 2.2 Bases da Dosimetria Interna

A principal característica do uso da radiação ionizante é a transferência de energia que ocorre durante o processo de interação da radiação com a matéria (como órgãos e tecidos). A quantidade de energia transferida é dependente do tipo de radiação (partículas ou radiação eletromagnética) e da sua energia inicial. A deposição de energia (dE) em certo volume de massa (dm) é definida como dose absorvida (D) e é dada por:

$$D = \frac{dE}{dm} \quad (1)$$

A unidade da dose absorvida no sistema internacional é o gray (Gy), definido como  $1\text{J.kg}^{-1}$ . A forma mais comum utilizada para realizar a estimativa de dose interna é um processo quase que inteiramente fundamentado em cálculos teóricos e no uso de modelos matemáticos. O método de referência utilizado para este fim emprega o formalismo MIRD (Medical Internal Radiation Dose) para calcular valores médios da dose absorvida (D) em órgãos e tecidos (LOEVINGER et al., 1988), como mostrado na equação 2:

$$D_{r_k} = \sum_h \tilde{A}_h \cdot S(r_k \leftarrow r_h) \quad (2)$$

onde  $r_k$  representa uma região alvo,  $r_h$  representa uma região fonte,  $\tilde{A}$  é a atividade acumulada na região fonte (MBq) e S é um fator que engloba todos os fatores que representam as características do radionuclídeo e é dado por:

$$S(r_k \leftarrow r_k) = \frac{k \sum_i y_i E_i \phi_i(r_k \leftarrow r_k)}{m_{r_k}} \quad (3)$$

onde  $k$  é a constante de proporcionalidade ( $\text{Gy.kg/MBq.s.MeV}$ ),  $y$  é o número de fótons com energia  $E$  emitida por transição nuclear;  $E$  é energia da radiação (MeV),  $m$  é a massa da região alvo (kg) e  $\phi_i$  é a fração da energia emitida que é absorvida na região alvo, também chamado de fração absorvida.

Para elétrons, esse fator assume geralmente valor igual a 1 devido ao seu curto alcance no tecido humano. Por outro lado, a determinação da fração absorvida devido à emissão de fótons gama não é tão simples, devido à natureza da interação deste tipo de radiação com a matéria (efeito Compton e efeito fotoelétrico) e da habilidade que uma fração desses fótons tem de escapar do objeto alvo sem interagir com o mesmo.

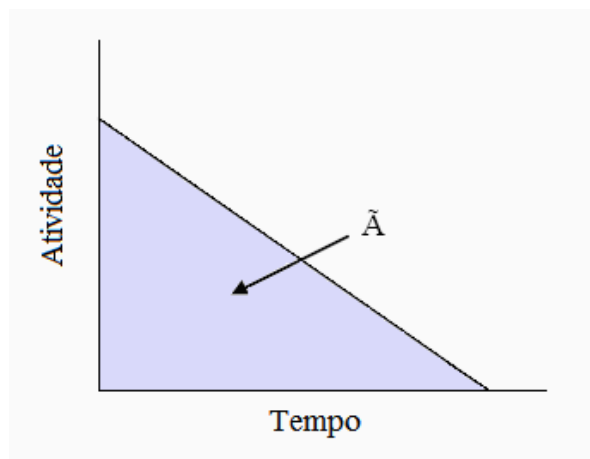
Para calcular o valor da fração absorvida para fótons, fantasmas representativos do corpo humano (a ser discutido posteriormente) foram desenvolvidos para simular a interação de fótons de energia  $E$  com os diferentes órgãos e tecidos. O valor desse fator será mais exato, quanto mais realístico for o fantoma.

Uma vez que o fator  $S$  é determinado, a exatidão no cálculo da dose absorvida vai depender da correta determinação do valor da atividade acumulada ( $\tilde{A}$ ) na região de interesse (órgão ou tecido).

A determinação de  $\tilde{A}$  expressa o comportamento biocinético do agente terapêutico (biomolécula-radionuclídeo) utilizado. Assim, a quantificação da atividade dentro da região de interesse deve ser realizada em intervalos de tempo determinados de forma a caracterizar o ciclo que compreende sua distribuição, retenção e completa eliminação. Com estes dados, é possível construir uma curva tempo-atividade (Figura 3) a partir da qual o valor de  $\tilde{A}$  pode ser definido pelo cálculo da área abaixo da curva. No entanto, a determinação da curva vai depender de como será realizado o estudo dosimétrico, pois enquanto o método computacional utiliza dados biocinéticos extraídos da literatura, como aqueles especificados na publicação 89 da ICRP (INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION, 2003), o uso de imagens utiliza os dados extraídos do próprio paciente.

Da mesma forma, o segundo fator também depende de como o estudo dosimétrico será realizado. Enquanto o método computacional usa modelos anatômicos padronizados estabelecidos nos fantasmas antropomórficos, o método baseado no uso de imagens pode ou

não, empregar os dados anatômicos do próprio paciente. Estas questões serão discutidas em cada método a seguir.



**Figura 3- Modelo generalizado da curva atividade-tempo de uma fonte interna (adaptada de STABIN, 2008)**

## 2.2.1 Métodos computacionais

### 2.2.1.1 Evolução dos fantasmas antropomórficos

A primeira geração de fantasmas empregou métodos matemáticos para construir formas geométricas para representar o corpo humano, o chamado fantoma estilizado. O primeiro fantoma estilizado representativo de um indivíduo padrão, também chamado de homem referência (SNYDER et al., 1975), foi construído a partir de figuras geométricas simples para representar a maioria dos órgãos do corpo humano. Este fantoma empregou dados da constituição (densidade e dimensões) de órgãos e tecidos fornecidos pela ICRP em sua publicação 23 (1975). Esses dados foram estabelecidos tomando como base o modelo de um homem adulto de 1,70m de altura e 70kg de massa. Desde então foram desenvolvidos modelos representativos de diferentes idades (CRISTY e ECKERMAN, 1987), de órgãos específicos (WASTON et al.; STABIN; 1989, 1994) e para mulher grávida em diferentes estágios da gestação, além de pequenas esferas que simulam tumores (STABIN et al., 1995).

Apesar da evolução de modelos apresentada pelos fantasmas estilizados, a descrição de órgãos e tecidos por equações matemáticas é bastante limitada. Assim, o desejo de representar mais realisticamente o corpo humano foi a maior motivação para o desenvolvimento do chamado fantoma tomográfico. Na segunda geração, os fantasmas são construídos a partir de imagens tomográficas, obtidas empregando modernas técnicas de

imagens médicas, tais como, a tomografia computadorizada (TC) e a imagem por ressonância magnética (RM), que podem ser adquiridas diretamente de um paciente, de indivíduos voluntários ou mesmo de um cadáver.

Esses fantasmas são construídos via segmentação de imagens, utilizando cortes tomográficos tomados ao longo do corpo. Sua construção baseia-se no uso do formato da imagem digital que consiste de uma matriz formada por elementos de imagem (*pixel*), o qual representa o volume de um tecido no plano bidimensional (2D). A representação tridimensional do tecido utiliza os elementos de volume (*voxels*) e é determinado ao multiplicar o tamanho do *pixel* pela espessura do corte tomográfico. Assim a imagem é formada por um grande número de *voxels* (cubos) para representar as estruturas anatômicas do corpo, o chamado fantoma de *voxels*.

O primeiro fantoma de *voxels* foi apresentado por Gibbs et al. (1984), uma representação de cabeça e tronco, obtido a partir do cadáver de uma mulher, usado para calcular a dose efetiva devido a uma radiografia dental. Em 1989, Veit et al. desenvolveram modelos femininos representativos de crianças de oito semanas (BABY) e de sete anos de idade (CHILD). Mais tarde, Zubal et al. (1994) desenvolveram um fantoma a partir das imagens de cabeça e torso de uma paciente adulta. Para este fantoma, um total de 35 órgãos e tecidos foram manualmente segmentados.

Uma importante característica deste tipo de fantoma se refere ao tamanho do voxel, uma vez que diferentes estruturas anatômicas são formadas a partir do agrupamento dos voxels; quanto menor o tamanho do voxel, maior a resolução da estrutura. Assim, o VIP-Man construído por Xu et al. (2000) representa o fantoma de maior resolução, com voxels medindo aproximadamente  $0,1 \text{ mm}^3$ , o que permitiu a definição de um total de 1400 estruturas da anatomia humana. O VIP-Man foi construído a partir de fotos coloridas seccionadas do *Visible Human Male* (SPITZER e WHITLOCK, 1998), cujos dados foram obtidos utilizando o cadáver doado por um homem de 38 anos, com 1,86 m de altura e massa de 90kg.

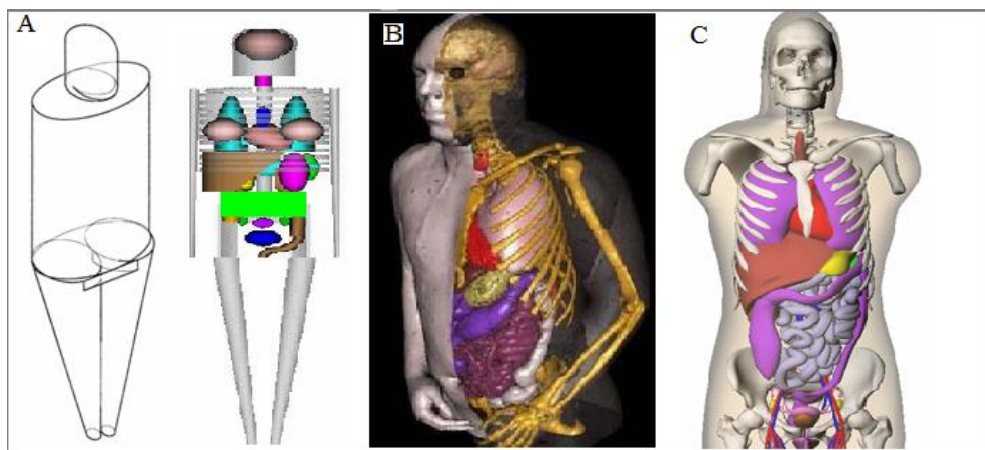
Mais tarde, Petoussi-Henss et al. (2002) desenvolveram a chamada família de fantasmas de voxels. Kramer et al. (2003) apresentaram o fantoma MAX (Male Adult voXel) que consiste dos mesmos dados do fantoma de Zubal, porém modificado para incluir braços e pernas. Uma importante modificação apresentada no MAX foi o ajuste dos valores das massas dos órgãos, usados por Zubal, para adequá-los aos dados de referência adotados pela

ICRP, publicação 89 (2003). No ano seguinte, o FAX (Female Adult voXel) foi construído a partir da cabeça escalonada do MAX e tronco e pernas a partir das imagens tomográficas de duas pacientes, de 37 e 62 anos respectivamente (KRAMER et al., 2004). Também outros modelos foram desenvolvidos para representar grupos étnicos específicos (LEE et al., 2006).

Recentemente, um novo conceito foi introduzido, o de fantoma híbrido, para unir as melhores características das duas gerações anteriores: a flexibilidade de realizar alterações por meio do emprego de equações matemáticas e o realismo anatômico. A nova técnica é conhecida como Non-Uniform Rational B-spline Sufaces (NURBS), que dá o nome ao fantoma desenvolvido por Lee et al. (2007). Esta técnica permite descrever qualquer forma, desde uma simples linha ou curva até a mais complexa superfície ou estruturas sólidas, como aquelas encontradas no corpo humano.

A construção deste novo modelo começa a partir da poligonização de um fantoma de *voxels*, o que permite posterior construção das superfícies contínuas de NURBS (que podem ser alteradas facilmente) para modelar realisticamente os órgãos. Contudo, para ser usado para fins dosimétricos, o fantoma precisa ser utilizado junto com o código de transporte de Monte Carlo, o que não é possível com a técnica de NURBS. Assim, um processo foi introduzido para converter especificamente os modelos de NURBS em um fantoma de *voxels* novamente, mas com mudança volumétrica mínima, pois pode ser definido em qualquer resolução espacial. Uma característica importante é a extensão de NURBS a uma quarta dimensão, o tempo, que permite modelar os movimentos cardíacos e respiratórios (SEGARS et al., 1999), o que faz do NURBS o modelo mais realístico em uso atualmente.

A figura 4 mostra exemplos da evolução dos fantasmas antropomórficos.



**Figura 4 – Ilustração da evolução dos fantasmas antropomórficos: (a) modelo matemático (CRISTY e ECKERMAN, 1987); (b) VIP man (Xu et al., 2000) e (c) fantoma de NURBS (Lee et al., 2007)**

#### 2.2.1.2 Softwares dedicados à dosimetria

Muitos softwares foram desenvolvidos para automatizar e padronizar o cálculo de dose interna por meio da implementação dos valores das frações absorvidas (ou fatores S) determinados a partir do uso dos fantasmas antropomórficos. Esses softwares são importantes ferramentas, uma vez que se destinam ao uso em computadores pessoais, o que os tornam largamente utilizados.

O software mais recentemente desenvolvido para este fim é o Organ Level Internal Dose Assessment/EXponential Modeling (OLINDA/EXM), criado para ser o sucessor do código MIRDOSE3 (STABIN et al., 2005; STABIN, 1996), o último da série de códigos MIRDOSE que teve seu início em meados da década de 1980.

O MIRDOSE3, como todos de sua série, utiliza o formalismo MIRD para calcular valores médios da dose absorvida (D) em órgãos e tecidos. O software inclui dados de mais de 200 radionuclídeos e 10 fantasmas, com modelos para adultos e para crianças (CRISTY e ECKERMAN, 1987) e para mulher grávida em diferentes estágios da gestação (STABIN et al., 1995), além de pequenas esferas para simulação de tumores.

Dentre as muitas inovações, o OLINDA/EXM inclui ainda dados de decaimento de mais de 800 radionuclídeos (STABIN e da LUZ, 2002) inclusive de alguns emissores alfa (e.g.,  $^{212}\text{Bi}$ ,  $^{213}\text{Bi}$  e  $^{211}\text{At}$ ) que são atualmente de grande interesse para uso em procedimentos terapêuticos. Além disso, o código permite ajustar os valores das massas dos órgãos de

pacientes específicos considerando os dados obtidos a partir de diferentes técnicas de imagens, tais como *Positron Emission Tomography* (PET), *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), *Computed Tomography* (CT) e *Magnetic Resonance Image* (MRI). Esta possibilidade reduz o erro devido ao uso de valores de massa de órgãos padrões, o que representa uma melhoria para a realização de cálculos de dose para paciente específico. O código permite ainda que o usuário utilize tanto valores de atividade acumulada ( $\tilde{A}$ ) fornecidos da literatura, como aqueles extraídos de seus próprios cálculos, a partir de imagens de estudos realizados com animais ou seres humanos (empregando dados do próprio paciente). Outra importante melhoria apresentada pelo código está na introdução do fator de ponderação para o tipo de radiação utilizada ( $W_R$ ), definido pela ICRP em sua publicação 60 (1991). Com isso foi introduzido o fator de dose (dose factor -DF) no lugar do fator S, de acordo com a equação a seguir:

$$DF = \frac{k \sum_i \eta_i E_i \phi_i W_R}{m} \quad (4)$$

Esta mudança é significativa do ponto de vista do uso de partículas  $\alpha$ , que possui fator diferente de 1. Porém, de modo geral, as limitações relatadas para o uso do OLINDA/EXM são as mesmas já relatadas para o MIRDOSE3: (a) fornece apenas uma dose uniforme ao órgão, (b) não estabelece o gradiente de dose próximo à interface dos tecidos e (c) não permite o cálculo de dose para tumores, exceto quando usa modelos esféricos (STABIN et al., 2005).

Existem ainda softwares de simulação desenvolvidos para diversas aplicações em medicina nuclear. Esses softwares são escritos a partir do método Monte Carlo para simular o transporte de fótons e constituem ferramentas úteis para a otimização do *designer* de detectores, para o desenvolvimento e avaliação de técnicas de correção de imagens e para uso em dosimetria interna. Estudos de simulações permitem extrair resultados que não podem ser obtidos em estudos experimentais realizados com uma câmera de cintilação. Dentre os muitos softwares disponíveis podem-se citar o bem validado código de transporte Monte Carlo N-Particle (MCNP) e o *Geant4 Application for Tomographic Emission* (GATE).

O MCNP é um código de transporte com propósito geral que pode ser usado para transporte de nêutrons, fótons e elétrons ou a junção dessas três formas de radiação e tem a

capacidade de tratar arbitrariamente configurações em três dimensões. Este código tem ainda a capacidade de descrever qualquer região geométrica como um arranjo de geometrias regulares, além de ser hábil para trabalhar com estruturas repetidas, o que torna possível representar a forma e o volume de órgãos por meio do uso de um arranjo de voxels. Neste sentido, uma importante linha de trabalhos refere-se ao uso de imagens tomográficas para a construção de distribuições da atividade em três dimensões (BRIESMEISTER, 1997). Além disso, o MCNP possui habilidade para aceitar dados anatômicos e produzir a distribuição heterogênea de dose de radiação a partir da imagem *voxilizada* (YORIYAZ et al.; STABIN e YORIYAZ; 2001,2002).

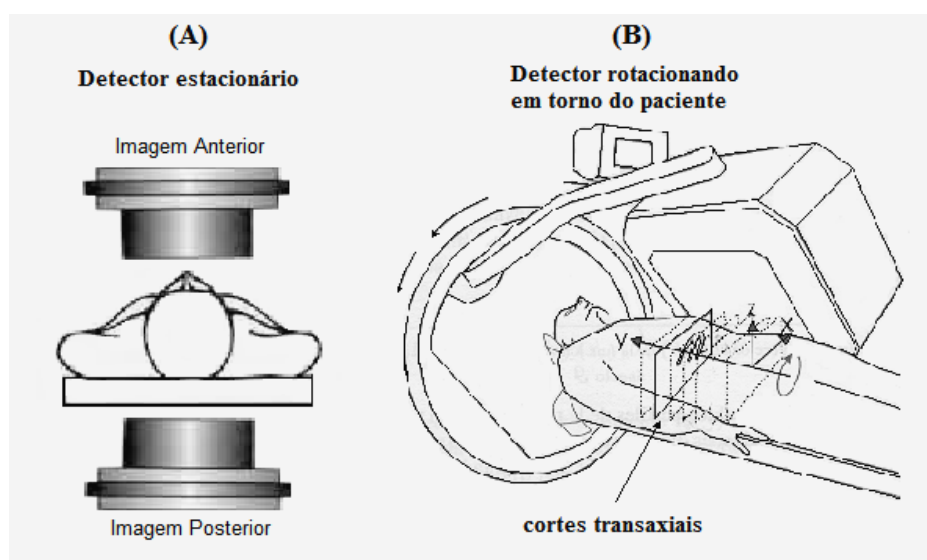
O GATE é outra importante ferramenta de simulação escrita a partir do método de Monte Carlo, porém desenvolvida e validada para aplicação específica em medicina nuclear. A validação da aplicação do GATE tem sido feita por meio da comparação dos dados simulados com os dados obtidos experimentalmente com o sistema de imagem avaliado. A tabela 3 apresenta alguns dos resultados de estudos de validação para diferentes sistemas SPECT já modelados. O GATE permite ainda solucionar importantes limitações dos códigos existentes, como por exemplo, torna possível realizar a descrição de fenômenos dependentes do tempo assim como o movimento do detector, além do movimento da fonte e o seu decaimento cinético (SANTIN et al., 2003). Outra importante vantagem é o fato de ser desenvolvido em C++ e possuir aproximadamente 200 classes de ferramentas para fazer a modelagem de diversos sistemas de imagem SPECT e PET (*Positron Emission Tomography*) a partir do uso de geometrias já modeladas.

**Tabela 3 – Resultados de estudos de validação para sistema SPECT**

| Tipo de Sistema                   | Estudo                                                                                             | Concordância                                                      | Referências                         |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| AXIS, Philips                     | Resolução espacial<br>Resolução energética<br>Espectro de energia<br>Sensibilidade<br>Espalhamento | < 5 %<br>< 1 %<br>avaliação visual<br>< 4,6 %<br>avaliação visual | <a href="#">Staelens et al 2003</a> |
| DST Xli, GEMS                     | Espectro de energia<br>Resolução espacial<br>Sensibilidade                                         | Excelente<br>< 2 % no ar, < 12 % na água<br>< 4 %                 | <a href="#">Assié et al 2004</a>    |
| Millennium VG<br>Hawk-Eye<br>GEMS | I-131 Espectro de energia<br>Resolução espacial I-131                                              | Excelente (visual)<br>Aceitável (<3mm)                            | <a href="#">Autret et al, 2005.</a> |

### 2.2.2 Quantificação de atividade baseada em imagens.

Existem duas técnicas de obtenção de imagens usadas em medicina nuclear, a planar (2D) e a tomográfica conhecida como SPECT (3D). No primeiro caso, a imagem é adquirida com o detector estacionário na posição paralela ao plano a ser visualizado (Figura 5A). As imagens assim adquiridas representam a superposição das imagens de órgãos e tecidos dentro do corpo do paciente e portanto, apresentam baixo contraste, o que limita sua habilidade para a detecção de pequenas lesões. Por outro lado, na técnica tomográfica a imagem é adquirida à medida que o detector é posicionado em diferentes ângulos em torno do corpo do paciente (Figura 5B), produzindo os chamados cortes transaxiais (perpendiculares ao maior eixo do corpo). Assim, a imagem SPECT apresenta como principal vantagem, a possibilidade de visualizar a distribuição espacial do material radioativo dentro da estrutura da interesse, eliminando a limitação imposta pela imagem planar devido à superposição de dados, o que melhora significativamente o contraste na imagem e permite a detecção de pequenas lesões.



**Figura 5 – Ilustração das técnicas de aquisição de imagens planares (A) e SPECT (B)- (adaptado de ENGLISH e BROWN, 1990)**

Como em medicina nuclear a imagem é digital, é possível quantificar a distribuição da atividade determinando o número acumulado de contagens em certo arranjo de pixels (que formam a imagem planar) ou de voxels (que formam a imagem SPECT), contidos dentro de uma região de interesse (Region Of Interest-ROI) selecionada na imagem. Para quantificar a atividade de uma fonte radioativa é necessário determinar o fator de calibração ( $f_c$ ) do

sistema. Este fator relaciona o número de fótons contados pelo sistema de detecção na unidade de tempo (contagens por segundo – cps) a uma certa quantidade de atividade (MBq) contida na estrutura de interesse e é expresso como taxa de contagem por unidade de atividade ( $s^{-1}/Bq^{-1}$ ). O fator de calibração deve ser determinado para o radionuclídeo utilizado e nas mesmas condições empregadas para a realização do estudo clínico que se deseja realizar. A atividade então pode ser calculada usando a equação abaixo.

$$A_{(Bq)} = Taxa\ de\ contagens \times \frac{1}{f_c} \quad (5)$$

Para fins dosimétricos é preciso estabelecer o valor da atividade acumulada  $\tilde{A}$  na região de interesse, como mostrado na equação 2. O valor da atividade acumulada pode ser obtido integrando-se os valores medidos da atividade (contidos na estrutura de interesse) em tempos pré-determinados, de forma a permitir a avaliação das diferentes fases da captação e da eliminação do material radioativo do organismo do paciente.

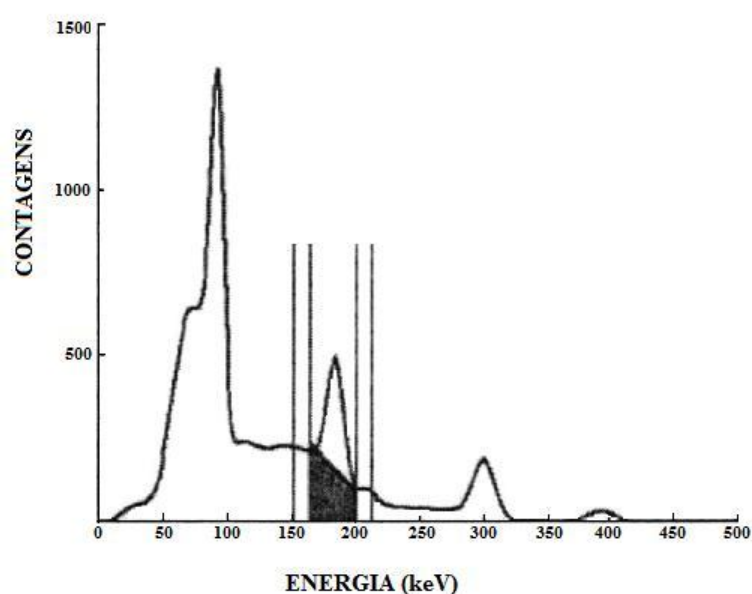
Contudo, fatores físicos e parâmetros do próprio equipamento influenciam qualitativa e quantitativamente a imagem obtida com a câmara de cintilação e algumas correções devem ser realizadas para se obter uma maior exatidão na quantificação da atividade.

Os fatores físicos envolvidos no processo de aquisição que afetam a qualidade da imagem são a absorção fotoelétrica e o espalhamento Compton (JASZCAK et al., 1981). Ambos implicam na perda de contagens úteis na formação da imagem, o que é referido como atenuação. Uma correção para compensar os efeitos da atenuação deve ser realizada, pois a perda de contagens gera o chamado artefato de atenuação (ZAIDI e HASEGAWA, 2003), o que além de implicar num erro de quantificação, dificulta a correta interpretação da imagem.

O espalhamento Compton também degrada a imagem pois uma fração dos fótons espalhados dentro do corpo do paciente será aceita pelo sistema de detecção da câmara de cintilação. Além de diminuir o contraste na imagem, os fótons espalhados geram informações na imagem que não correspondem à estrutura real. Estima-se que os fótons espalhados representam cerca de 40% do total de fótons que contribuem para a formação da imagem (JASZCAK et al., 1984) e portanto, constituem uma importante fonte de erro na quantificação da atividade.

A forma de correção mais utilizada é a técnica conhecida como janela de energia que

consiste na aquisição de duas imagens (janela dupla), uma obtida sobre a região do fotopico do radionuclídeo e a outra situada sobre a região de espalhamento (KING et al., 1992). Com isso, uma correção pode ser realizada através da subtração de uma fração dos fótons espalhados presentes na região do fotopico. Uma variação do método consiste em usar a técnica da tripla janela de energia (Figura 6). Neste caso, usam-se duas pequenas janelas adjacentes (uma inferior e uma superior) à janela do fotopico. Esta forma baseia-se na suposição de que a soma das áreas das janelas adjacentes é aproximadamente igual a área de espalhamento dentro da região de fotopico (ICHIHARA, et al., 1993). Um estudo comparativo realizado por Ljungberg et al. (1994) mostrou que ambas as técnicas melhoram a qualidade da imagem, mas nenhuma delas foi apontada como significativamente melhor que a outra, sendo a técnica da janela tripla preferida quando um radionuclídeo com duas energias de emissão é usado.



**Figura 6 – Imagem ilustrando a técnica da tripla janela de energia (Ljungberg et al., 1994)**

Com relação ao equipamento, os dois principais parâmetros que afetam a qualidade da imagem e introduzem erros significativos na quantificação da atividade são a sensibilidade e a resolução espacial do sistema (JASZCAK et al., 1981). O primeiro refere-se à fração de raios gama que conseguem passar pelos furos do colimador e são detectados pelo sistema, sendo que uma maior sensibilidade é obtida quanto maior for o número de fótons espalhados, aceitos na formação da imagem (ENGLISH e BROWN, 1990). O segundo é definido como a distância em que se pode colocar duas fontes radioativas para que estas possam ser vistas

como distribuições de atividades independentes (ENGLISH e BROWN, 1990), o que se consegue evitando a contribuição dos fótons espalhados na formação da imagem. Ambos os parâmetros são influenciados pelo uso do colimador que só permite uma aquisição com maior sensibilidade à custa da diminuição da resolução e vice-versa. Colimadores de diferentes geometrias (diferentes alturas e espessuras de septo) são usados para colimar raios gama de diferentes energias (HENKIN, 2006), comumente referidos como: de baixa energia (máximo de 140 keV), de média energia (de 150 a 300 keV) e de alta energia (acima de 300 keV).

Na prática, a quantificação de atividade baseada nas técnicas de imagens planares e SPECT difere essencialmente na forma como a taxa de contagens da fonte é estabelecida, pois cada técnica apresenta diferentes possibilidades que podem ser usadas para corrigir a influência dos fatores físicos e dos parâmetros do equipamento sobre a qualidade final da imagem.

#### 2.2.2.1 *Imagens Planares*

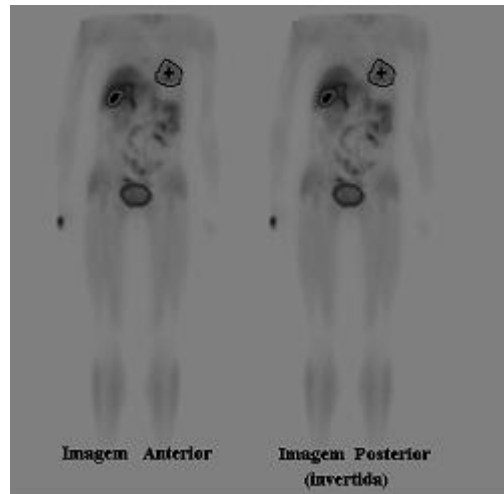
O método que utiliza imagens planares (THOMAS et al., 1976) baseia-se na idéia de que é possível realizar a quantificação da atividade a partir do cálculo da média geométrica das contagens obtidas numa certa região de interesse selecionada nas imagens opostas (geralmente imagens anterior e posterior de corpo inteiro), como ilustra a figura 7. A principal característica desse método é que os resultados assim calculados são teoricamente independentes da profundidade da fonte (LILEY, 1998), sendo necessário apenas conhecer a espessura total do corpo do paciente na região de interesse.

A atividade na região fonte pode ser então estimada com base na equação 6, proposta por Siegel et al. (1999), onde a atividade  $A$  é dada por:

$$A = \frac{\sqrt{I_a I_p}}{e^{-\mu x}} \times \frac{f}{f_c} \quad (6)$$

onde,  $I_a$  e  $I_p$  são as contagens obtidas nas regiões de interesse selecionadas nas imagens anterior e posterior respectivamente,  $f_c$  é o fator de calibração do sistema (cps/MBq),  $f$  é o fator usado para a correção da auto-absorção da fonte (normalmente assume o valor igual 1) e

$e^{-\mu x}$  é o fator de transmissão dos raios gama, o qual depende da espessura  $x$  (cm) do corpo do paciente na região de interesse e do coeficiente de atenuação linear  $\mu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ).



**Figura 7–** Imagens anterior e posterior de corpo inteiro com uma região de interesse selecionada sobre coração (PEREIRA, 2003)

#### Aspectos técnicos do uso do método planar

##### *Correção de espalhamento.*

Com relação à subtração do espalhamento, o uso da técnica da janela de energia tem sido o método preferido por muitos autores e a opção pelo uso da janela dupla ou tripla depende das características do radionuclídeo utilizado como discutido anteriormente. Contudo, a operação deve ser realizada antes do cálculo da média geométrica, para que o resultado obtido se mantenha independente da profundidade da fonte (KING et al., 2003).

##### *Correção de atenuação.*

Na sua concepção original, a correção de atenuação empregada no método planar está incluída no cálculo da atividade por meio do uso de um fator de transmissão do radionuclídeo utilizado, o qual é medido usando a água como meio atenuador e na condição de feixe perfeitamente colimado. O uso do fator assim determinado implica em dois importantes aspectos: (a) não é adequado para corrigir a atenuação em uma região onde

existem tecidos de diferentes propriedades de atenuação, como é caso do tórax e (b) não inclui a contribuição dos fótons espalhados, os quais estão presentes na imagem adquirida com a câmara de cintilação.

Uma forma de realizar uma melhor correção é adquirir uma imagem de transmissão para a região de interesse no corpo do paciente, construindo o chamado mapa de atenuação (HENKIN, 2006). A técnica permite a obtenção do fator de transmissão para as diferentes regiões de atenuação dentro da região de interesse. Contudo, esta técnica depende do uso de algoritmos e da possibilidade de aquisição de imagens por transmissão pela câmara de cintilação, o que não está disponível em equipamentos mais antigos.

Nos casos onde não é possível usar o mapa de atenuação, o problema pode ser corrigido determinando-se experimentalmente o fator de transmissão com a câmara de cintilação, ou pela introdução de um fator de *buildup* (SIEGEL et al., 1985), o qual é dependente da energia do radionuclídeo utilizado, das características da fonte (dimensões) e dos parâmetros da própria câmara de cintilação (tipo de colimador, janela de energia usada, etc.).

#### *Subtração de atividade adjacente*

O método também prevê a subtração da contribuição da atividade presente no meio no qual a fonte está imersa (SIEGEL et al., 1999). Contudo, na prática clínica utiliza-se a técnica de subtrair da região da fonte um valor médio das contagens obtidas em uma região de interesse selecionada na imagem.

#### *Limitações do método*

A principal característica do método, de que o resultado da quantificação é obtido de maneira independente da profundidade da fonte, falha na situação em que a fonte se encontra localizada próxima a uma das superfícies e a espessura do paciente é suficiente para atenuar completamente os fótons emitidos na direção oposta. Nesta situação, a quantificação da atividade fica prejudicada e depende do conhecimento da profundidade da fonte. Além disso, quando ocorre a sobreposição de dados na imagem torna-se difícil determinar a atividade em cada estrutura. Neste caso, uma estimativa é feita usando o valor médio das contagens obtidas

numa área da região de interesse que não tem sofrido sobreposição, para calcular o total de contagens em toda estrutura, o que não corresponde à distribuição real e introduz erros na quantificação.

#### 2.2.2.2 Imagens SPECT

Neste método, a determinação da atividade ( $A$ ) é feita através da soma das contagens obtidas em um arranjo de *voxels* selecionados para certa região de interesse, conforme a equação:

$$A = \frac{\sum \text{contagens}}{T_{\text{aquisição}}} \times \frac{1}{f_c} \quad (7)$$

onde,  $T_{\text{aquisição}}$  é o tempo utilizado para a aquisição das imagens (dado em segundos) e  $f_c$  é o fator de calibração do sistema (cps/MBq).

A imagem tomográfica (3D) é degradada pelos mesmos fatores físicos e parâmetros do equipamento que influenciam a quantificação realizada com a técnica planar. Porém, a correta quantificação da atividade depende das características do método empregado na reconstrução da imagem, que pode ser o da retroprojeção filtrada (RPF) ou o da reconstrução iterativa (RI).

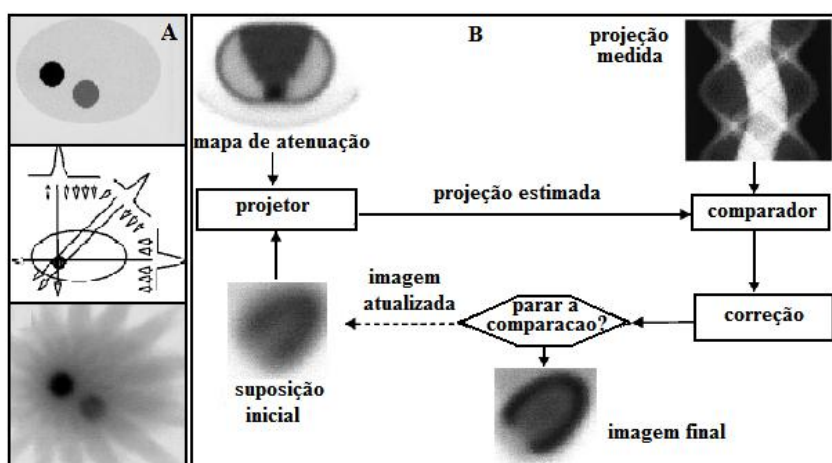
No primeiro, a atividade em um dado ponto é reconstruída por meio da retroprojeção dos dados adquiridos em cada ângulo referente a este ponto. A imagem assim reconstruída admite valores de atividade fora da posição real, pois a disposição dos diversos ângulos possibilita a soma das contagens em localizações adjacentes ao ponto (Figura 8A). O problema é resolvido com a aplicação de um filtro chamado *ramp* que é inerente ao sistema e atua promovendo a superposição de valores positivos e negativos fora da posição do ponto, atribuindo intensidade zero a essas áreas (ENGLISH e BROWN, 1990).

O segundo método, o da reconstrução iterativa, consiste no uso de um algoritmo matemático que opera através de comparação e aproximação dos dados originais (do paciente) com dados estimados por um software (Figura 8B). O processo se repete até que uma solução seja encontrada ou certo número de iterações seja realizado. Um método particular que é a base dos atuais algoritmos de reconstrução iterativa consiste em maximizar a probabilidade de que a distribuição da atividade reconstruída represente a

verdadeira distribuição da atividade. Um bem conhecido algoritmo iterativo que usa esta técnica é o *maximum likelihood expectation maximization* (MLEM). Este algoritmo utiliza a teoria de Poisson para calcular a probabilidade de detectar um número de fótons em um ponto particular da imagem com base em um número médio de desintegrações e então maximiza esta probabilidade (HENKIN, 2006). Um problema particular é que o método implica numa rotina computacional intensa ao operar uma grande quantidade de dados (cada projeção separadamente), o que torna o método lento em comparação à RPF, além de introduzir significativa quantidade de ruído na imagem final (GILLAND et al., 1992).

Um outro algoritmo que torna a técnica mais rápida, por trabalhar com um conjunto de dados durante a iteração, é o *ordered subset expectation maximization* (OSEM). A idéia básica deste algoritmo é que uma projeção de dados não varia significativamente em uma pequena região dentro de um conjunto de projeções. Com isso é possível realizar um número menor de iterações, o que demanda menor tempo computacional e diminui a introdução de ruído na imagem final.

Assim, ambos os métodos iterativos introduzem uma certa quantidade de ruído na imagem reconstruída e o uso de filtros (além do *ramp*) constitui uma importante ferramenta empregada no melhoramento da imagem. Uma vantagem no uso de algoritmos iterativos é que eles apresentam a capacidade de utilizar uma variedade de softwares dedicados à filtração das imagens. Esses filtros atuam realizando a supressão de frequências altas (suavizando a imagem) ou baixas (amplificando a imagem) de acordo com o estudo que se deseja realizar (GERMANO et al., 1995).



**Figura 8- Imagem ilustrando os métodos de reconstrução SPECT: RPF (A) e RI (B), (adaptado de ZAIDI e HASEGAWA, 2003)**

## Aspectos técnicos do uso do método SPECT

### *Correção de espalhamento*

A exemplo do que ocorre com o método planar, com imagens SPECT a correção de espalhamento também emprega o método das janelas de energias como descrito anteriormente (KING et al., 2003). Outra forma de realizar a correção de espalhamento baseia-se no uso de resultados de simulações que utilizam o método Monte Carlo para caracterizar o espalhamento considerando o estudo que se deseja realizar e o radionuclídeo empregado. Em um estudo de simulação, Dewaraja et al. (2000) caracterizou a influência do espalhamento e da penetração septal em imagens adquiridas com  $^{131}\text{I}$ . O resultado revelou que a contribuição de fótons espalhados no colimador e daqueles resultantes da penetração septal tem maior impacto na imagem que a contribuição de fótons espalhados no objeto onde a fonte esta inserida.

### *Correção de atenuação*

Em imagens reconstruídas com RPF, o método multiplicativo de Chang (ou ordem zero) é o mais utilizado (HENKIN, 2006). Neste método, primeiro as projeções são reconstruídas e só depois uma compensação dos efeitos da atenuação é realizada multiplicando-se cada ponto da imagem por um fator de transmissão que assume um valor médio para todos os ângulos de projeção. Quando um método de reconstrução iterativa é utilizado, o efeito da atenuação pode ser incorporado em uma matriz de probabilidade usada para a correção de atenuação. Isto é realizado com a adição de um mapa de atenuação ao projetor usado no algoritmo de RI como indicado na figura 8B. Esta técnica permite realizar uma correção de atenuação com maior exatidão que aquela obtida com RPF (TSUI et al., 1989).

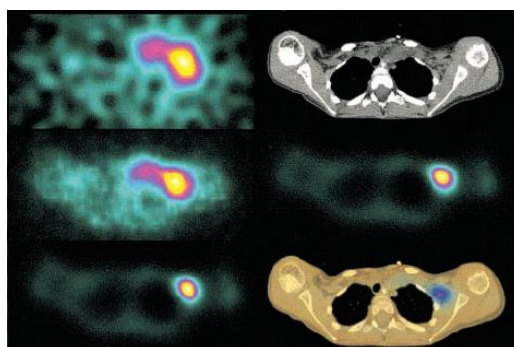
### *Resolução espacial do equipamento*

Na imagem SPECT, a resolução espacial da câmara de cintilação é projetada em todos os ângulos de aquisição, o que introduz erros na determinação do volume e da atividade em pequenos objetos. A imagem tomográfica pode ser usada para quantificar corretamente a atividade contida em objetos com dimensões igual ou superior a duas vezes o tamanho da

resolução espacial do sistema (HENKIN, 2006). A resolução espacial é determinada pela medida da largura tomada à meia altura do espectro do perfil da distribuição de uma fonte puntiforme (Full width at half maximum -FWHM). Para objetos menores, os fótons emitidos a partir da fonte se espalham em um volume maior que o tamanho físico do objeto, sendo possível quantificar apenas parcialmente a atividade nele contida. Este fenômeno é conhecido como efeito do volume parcial e pode ser corrigido com o uso de um coeficiente de recuperação, o qual deve ser determinado não apenas em função do volume, mas também da forma e da atividade contida no objeto (Koral et al., 1999).

### *Definição de bordas*

Outra questão que constitui uma dificuldade para obter resultados mais exatos na quantificação da imagem SPECT é a incerteza na definição das bordas da estrutura de interesse, o que implica no erro da determinação do volume. Isto se deve ao efeito de “borramento” causado pela contribuição de fótons espalhados nessa região. Além disso, o movimento do paciente pode dificultar a correta localização, principalmente quando se trata de pequenas estruturas. Atualmente a possibilidade que novos equipamentos apresentam de realizar a aquisição de imagens anatômicas e funcionais co-registradas do paciente (SPECT/CT e PET/CT) permitem realizar a fusão dessas imagens (Figura 9). O uso das imagens co-registradas diminui os erros associados à definição de bordas e permite realizar a correta localização da estrutura. Além disso é possível gerar mapas usados para correção de atenuação. Com esta técnica, Zaidi e Hasegawa (2003) mostraram que é possível realizar a quantificação da atividade com exatidão de 10% para simulações com distribuições realísticas utilizando fantasmas antropomórficos.



**Figura 9 – Ilustração do processo de fusão de imagens anatômicas e funcionais (ZAIDI e HASEGAWA, 2003)**

### 2.2.2.3 Exatidão da quantificação da atividade: imagens planares x Spect

#### Imagens Planares

A exatidão da quantificação de atividade baseada no uso de imagens cintilográficas foi estudada por muitos autores por meio de trabalhos experimentais. O trabalho apresentado por Thomas (1976) mostrou valores de erros de  $\pm 6,0\%$  na quantificação de uma fonte de 18,5 MBq (0.5 mCi) de atividade e de apenas  $-2,0\%$  para uma atividade de 44,0 MBq (1.19 mCi) de tecnécio. Porém, o trabalho não apresenta informações sobre a forma e o volume dos objetos usados, fatores importantes que devem ser considerados na determinação da exatidão na quantificação.

Hammond et al. (1984), avaliou a quantificação de atividade de  $^{131}\text{I}$  em esferas (de 2 e 4 cm de diâmetro) e no fígado. O resultados relataram erros de 3-9% em relação ao valor de atividade conhecido contido nas fontes de 4 cm diâmetro e de 21-75% para as fontes esféricas de 2 cm diâmetro. Este resultado mais pobre para o menor objeto foi atribuído apenas à pouca atividade contida nessa esfera, mas esta conclusão negligenciou a diminuição do contraste na imagem devido ao efeito da contribuição que os fótons espalhados, emitidos a partir dos grandes órgãos, tem sobre as regiões vizinhas onde as esferas foram posicionadas.

Eary et al. (1989) empregando o  $^{131}\text{I}$ , mostrou em seu trabalho que a quantificação da atividade foi independente da profundidade da fonte (erro de até 5%), validando a característica mais importante do método. Porém o estudo foi realizado utilizando uma grande fonte cilíndrica (5cm de diâmetro e 9 cm de comprimento) e portanto, não está sujeita aos efeitos da atenuação que ocorrem com pequenos objetos. No mesmo trabalho, usando um simulador realístico de torso, o autor relatou boa exatidão, com valores calculados de 92% e 102% do valor real da atividade em grandes órgãos como o fígado e os rins. Todavia este estudo foi realizado sem a adição da atividade de *background*<sup>i</sup> na cavidade do simulador, a qual está sempre presente em estudos clínicos e complica a quantificação da atividade.

Um trabalho realizado por Green et al. (1990) avaliou a influência que a presença de atividades adjacentes à região fonte tem sobre a quantificação final da atividade e mostrou que isto leva a uma superestimação dos resultados.

---

<sup>i</sup> Neste trabalho, a palavra *background* se refere à atividade contida na cavidade dos fantasmas visto que esse termo é normalmente usado por autores para referir a atividade contida no resto do corpo do paciente.

A tabela 4 apresenta os resultados da quantificação desses trabalhos em função das características das fontes usadas (forma, volume e atividade) e do tipo de correção usada para compensar os efeitos da atenuação e do espalhamento.

**Tabela 4 – Comparação dos resultados apresentados por diferentes autores para a quantificação de atividade realizada com imagens planares utilizando fantasmas físicos.**

| Elemento         | Referência                    | Características do objeto<br>(forma-volume- atividade) | Erro<br>(%) |
|------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------|
| $^{131}\text{I}$ | HAMMOND et al,<br>1984<br>(1) | Esferas - 33,5 ml - 0,389MBq                           | +9,4        |
|                  |                               | 4,2 ml - 0,085MBq                                      | +21,4       |
|                  |                               | Fígado 1.850 ml - 1,28 MBq                             | -6,0        |
| $^{131}\text{I}$ | EARY et al, 1989<br>(2)       | Cilindro ~177 ml - 37,0 MBq                            | +2,0        |
|                  |                               | Rim direito - NI - 36,7 MBq                            | +2,0        |
|                  |                               |                                                        | -6.0        |
| $^{131}\text{I}$ | GREEN et al, 1990<br>(3)      | Cilindro - 59 ml – 3,48 MBq                            | -48 a +244  |

(1) Correção p/atenuação: fator de transmissão medido c/fantoma físico. Correção p/espalhamento: janela- 20%

(2) Correção de atenuação: fator de transmissão medido c/fantoma físico .

(3) Correção de atenuação: imagem de transmissão ( $^{131}\text{I}$ ) . Correção p/espalhamento: janela em 277 keV  $\pm$  18%.

Sjogreen et al. (2002) também usaram o método de imagem planar para avaliar a quantificação de atividade do  $^{131}\text{I}$  em órgãos e pequenos tumores (esferas de 3,6 e 2,9 cm de diâmetro), empregando imagens simuladas de pacientes. O trabalho, que realiza as correções para atenuação, espalhamento, penetração septal, subtração de *background* e sobreposição de órgãos, mostrou que os valores estimados da atividade variaram entre +15% e -21% do valor conhecido para os maiores órgãos estudados. Os resultados foram mais pobres e consistentemente subestimados (em até -47%) para os tumores, o que foi atribuído à diminuição do contraste nas suas proximidades.

Usando imagens de pacientes, Delpon et al. (2003) avaliaram o impacto das correções de atenuação e espalhamento na quantificação da atividade de corpo inteiro. O resultados mostraram uma superestimação de até 120% do valor real da atividade quando apenas a correção de atenuação foi realizada (usando imagens de transmissão). Por outro lado, quando a correção de espalhamento (usando o método da janela de energia) foi realizada em adição à correção de atenuação, os resultados foram superestimados em  $40 \pm 10\%$  em relação ao valor real da atividade. Os autores então concluíram que o impacto da correção de atenuação é muito maior que o da correção de espalhamento. Os autores relataram que os melhores

resultados da quantificação foram obtidos quando nenhuma correção foi aplicada, apresentando uma superestimação de 6% a 20% em relação ao valor conhecido da atividade. Todavia, este trabalho não analisou qualitativamente o impacto dessas correções na exatidão da quantificação da atividade. O trabalho também não esclarece qual o impacto que as correções de subtração de *background* e superposição de estruturas podem ter sobre o resultado final, fatores que conhecidamente representam uma significativa influência na quantificação final da atividade.

Mais recentemente He e Frey (2006) desenvolveram um método chamado Qplanar, o qual se baseia no uso de um algoritmo de RI (ML- maximum likelihood) para estimar a atividade em órgãos a partir dos dados obtidos com as imagens planares. O método utiliza imagens co-registradas SPECT/CT do paciente para definir volumes de interesse (VOIs) em cada órgão e em seguida, preenche-os uniformemente com um valor de atividade. A partir daí o projetor usado na RI (que contém as informações para correção de atenuação e espalhamento) realiza o processo iterativo até que a imagem final seja encontrada. A atividade é então determinada por um operador matemático que resume o total de contagens em cada VOI. Uma vantagem apresentada pelo método é que ele estima a atividade presente em cada VOI e não à nível de voxels separadamente, o que torna o método mais rápido. Além disso, o uso de imagens 3D possibilita obter a informação sobre a massa dos órgãos, o que não ocorre com o método planar convencional. Contudo, a imagem final representa uma distribuição uniforme da atividade e não corresponde à verdadeira informação. Os resultados deste estudo relatam uma exatidão de 4% para a quantificação de órgãos, que é significativamente melhor que aquela obtida com o método planar convencional, estimada em  $\pm 10\%$ .

## Imagens SPECT

A quantificação SPECT também foi avaliada por muitos autores através de estudos experimentais. Utilizando esferas de 2, 3, 4, 5 e 6 cm de diâmetro imersas em cilindros de 10 e 22 cm de diâmetro, Jaszczak et al. (1981) avaliaram a influência que o tamanho da fonte e o nível da concentração de atividade usada tem sobre a determinação do volume e do contraste da imagem (densidade de contagem na região da esfera sobre densidade de contagem em região adjacente a esfera). O resultado mostrou que a determinação do volume apresentou variações para as esferas com diâmetro  $\leq 4$  cm. Com relação ao contraste, o valor calculado

se manteve inalterado para as três maiores esferas, porém diminuiu por um fator de 2 com a diminuição do diâmetro da esfera de 4 para 2 cm. O trabalho relatou ainda uma variação de erro percentual de -22% a +11% na determinação da concentração de atividade tão baixa quanto 0,33 kBq/ml (0.009  $\mu$ Ci/ml). Green et al. (1990) avaliou o impacto da correção do espalhamento na quantificação de atividade. O resultado mostrou que realizar a correção pode levar a uma subestimação em relação ao valor real, mas não realizá-la leva a uma significativa superestimação da atividade.

Gilland et al. (1994) estudou a exatidão na quantificação da atividade utilizando o  $^{123}\text{I}$  em esferas de diferentes volumes e com diferentes razões de atividade objeto/*background*. Os resultados em geral foram subestimados para as maiores esferas, o que os autores atribuíram não apenas ao efeito do volume parcial, mas também ao erro na determinação do volume desses objetos. As maiores variações dos resultados foram encontradas para a menor esfera (3,4 ml), objeto que apresentou também os maiores erros na determinação do volume.

A tabela 5 resume os resultados encontrados por esses autores para os diferentes métodos de reconstrução e correções utilizadas, diferentes valores de atividade e objetos-fonte de diversas formas e tamanhos.

**Tabela 5 – Comparação dos resultados apresentados por diferentes autores para a quantificação de atividade realizada com imagens SPECT utilizando fantasmas físicos.**

| Elemento                 | Referência                         | Objeto<br>(forma-volume-atividade)         | Erro<br>(%)     |
|--------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------|
| $^{99\text{m}}\text{Tc}$ | JASZCZAK et al,<br>1981<br><br>(1) | Esfera - 31,0 ml - NI                      | +13,0           |
|                          |                                    | 14,0 ml - NI                               | -7,0            |
|                          |                                    | 4,0 ml - NI                                | +25,0           |
|                          |                                    | Cilindro Ø10cm – 11,5 kBq/ml               | 0               |
|                          |                                    | Cilindro Ø22cm – 0,33 kBq/ml               | +11/-22         |
| $^{131}\text{I}$         | GREEN et al, 1990<br>(2)           | Cilindro- 50 cm <sup>3</sup> – 63,0 kBq/ml | -33,0<br>~ 12,0 |
| $^{123}\text{I}$         | GILLAND et al, 1994<br>(3)         | Esferas - 3,4 ml - 0,15 MBq                | -10,8/+187      |
|                          |                                    | 12,0 ml - 0,53 MBq                         | -26,5/-19,2     |
|                          |                                    | 21,5 ml - 0,95 MBq                         | -22,1/-17,4     |

(1) Correção p/atenuação: método de Chang . Correção p/espalhamento: janela de 20%. Reconstrução: BPF.

(2) Correção p/atenuação: método de Chang. Correção p/espalhamento: janela 277keV  $\pm$  18%. Reconstrução: FBP.

(3) Correção p/atenuação: método de Chang. Correção p/espalhamento: janela (103-146 keV). Reconstrução: FBP. Volume: calculado a partir da definição das bordas (3D) obtida pela análise do gradiente de intensidade de contagens sobre a imagem.

Koral e Dewaraja (1999) estudaram a exatidão na quantificação da atividade (usando  $^{131}\text{I}$ ) em função do volume do objeto, empregando esferas que variaram de 2 a 100 cm<sup>3</sup>. Neste trabalho, os autores utilizaram o chamado coeficiente de recuperação, definido como a razão entre a atividade calculada e a atividade real contida no objeto, para avaliar o erro na quantificação da atividade. Os resultados mostraram que os fatores de recuperação assumiram valores menores que 1 para os objetos com volumes menores que 100 cm<sup>3</sup>. Os autores sugeriram o uso de um fator de correção, calculado como o inverso do fator de recuperação, para realizar a correção da atividade. O trabalho evidenciou no entanto, que a determinação desses fatores é influenciada pelo nível de *background* e pelo raio de rotação utilizado na aquisição da imagem.

Um outro trabalho, realizado por Dewaraja et al. (2005), também usando  $^{131}\text{I}$ , avaliou os resultados da estimativa de dose absorvida usando imagens simuladas de um phantom de voxels, para avaliar ambos, a quantificação de atividade e a dosimetria para órgãos e tumores de diferentes volumes (de 7, 16, 59 e 135 ml). O trabalho empregou o método de OSEM para a reconstrução das imagens, o uso de mapa de atenuação para a correção dos efeitos da atenuação e a técnica da tripla janela de energia para a subtração dos fótons espalhados. Os autores relataram erros de  $\pm 10\%$  encontrados para as regiões de fontes com volume da ordem de 16 ml ou maior. O trabalho enfatiza a importância das correções para os efeitos da atenuação e do espalhamento na obtenção desses resultados. Todavia, erros de até -35% foram reportados para objetos de volume de 7 ml devido ao efeito do volume parcial.

Ljungberg et al. (2003) estimaram a atividade em projeções SPECT simuladas usando  $^{111}\text{In}$  e  $^{90}\text{Y}$  e usaram os resultados para definir a distribuição tridimensional de doses. Os resultados em geral foram encorajadores, mas ocorreram variações de 30% a 50%, resultados atribuídos à influência do efeito das contagens originadas por fótons vindos de outras regiões (efeito *spill-over*) e que ocorreram dentro da região de interesse selecionada sobre a fonte. He et al. (2005) simulou um fantoma de torso para quantificar a atividade do  $^{111}\text{In}$  em grandes órgãos, como o pulmão, o fígado e o coração e em duas pequenas esferas simulando tumores (diâmetros de 2,2 cm e 3,4 cm). Eles encontraram boa exatidão, dentro de 6,5% para os órgãos, mas diferenças de 8 a 30% do verdadeiro valor da atividade para as pequenas esferas.

El Fakhri et al. (1999) mediram os níveis de atividade do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  no compartimento do ventrículo esquerdo e do fígado utilizando imagens simuladas de um fantoma. Eles avaliaram o impacto das várias correções sobre a exatidão da quantificação e sugeriram uma ordem de

prioridade para essas correções: (1) atenuação, (2) efeito do volume parcial, (3) correção de espalhamento e (4) resposta do colimador.

### Considerações

Todos esses trabalhos ajudaram a validar, avaliar e melhorar ambas as técnicas de imagem. Contudo eles apresentam resultados são de difícil comparação pois os investigadores empregaram diferentes condições de aquisição, processamento, correção e reconstrução das imagens. Além disso, os trabalhos utilizaram diferentes valores de atividade e objetos-fonte de diversas formas e tamanhos. Assim, é necessário realizar um estudo amplo e sistemático para avaliar as incertezas e as limitações de ambos os métodos de quantificação de imagens (planar e SPECT) em função de todas essas variáveis e assim fazer sugestões para melhorar a exatidão na determinação da atividade utilizada para realizar os cálculos de dosimetria interna.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no serviço de medicina nuclear do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt (CMUV), em Nashville, TN. Fatores que influenciam a exatidão da quantificação da atividade baseada no uso de imagens planares e SPECT foram avaliados por meio de um estudo sistemático realizado com fantasmas físicos, empregando geometrias de diferentes graus de complexidade.

Foram estudadas as quantificações de atividade utilizando imagens de três radionuclídeos importantes na prática clínica: (a) o  $^{99m}\text{Tc}$ , por ser usado em muitos estudos diagnósticos (SANDLER et al., 2002); (b) o  $^{131}\text{I}$ , por ser usado tanto em diagnóstico como no tratamento de doenças da tiróide e por ser um marcador de muitos dos agentes terapêuticos usados em RIT (EARY et al., 1997) e (c) o  $^{111}\text{In}$ , por ser usado como o substituto do  $^{90}\text{Y}$  na realização do planejamento pré-terapêutico (CONTI, 2004).

Além disso, estes radionuclídeos apresentam esquemas de decaimento com diferentes graus de complexidade. Enquanto o  $^{99m}\text{Tc}$  tem apenas um fotopico de interesse (energia de 140 keV), o  $^{131}\text{I}$  tem um fotopico de interesse (364 keV), mas apresenta outros dois fótons de alta energia que contribuem para o aumento da radiação espalhada na formação da imagem e o  $^{111}\text{In}$  apresenta dois fotopicos de interesse (171,3 keV e 245,4 keV), onde o de maior energia contribui para o aumento de fótons espalhados na região do fotopico de menor energia.

#### 3.1 Fantasmas utilizados

##### 3.1.1 Fontes esféricas

O objetivo desta etapa foi avaliar a exatidão da quantificação de atividade e os limites de detecção de pequenos objetos, não apenas em função do tamanho, mas também em função da atividade nele contida e da presença da atividade de *background*.

Primeiro foram colocadas quatro esferas de diferentes diâmetros externos medindo 1,5, 1,75, 2,5, e 3,0 cm (volumes internos de 1,4, 2,2, 6,0 e 11,5 ml respectivamente), dentro de um fantoma Jaszczak<sup>ii</sup>. Os tamanhos das esferas foram escolhidos para efeito de comparação com resultados apresentados por outros autores.

O experimento foi executado, a princípio, colocando uma concentração de atividade de 74 kBq/ml em cada uma das esferas e água não contaminada no resto do fantoma. A medida da atividade foi realizada utilizando-se um calibrador de dose fabricado pela CAPINTEC, modelo CRC-15R, com resolução de 0,001 MBq (0,027  $\mu$ Ci), linearidade de 1,1% e exatidão de 2,8%, avaliados para o período de realização dos experimentos.

Para diminuir o erro associado à medida de baixa atividade no calibrador de dose, a concentração foi preparada diluindo 37 MBq (1 mCi) de  $^{99m}\text{Tc}$  em um volume de 500 ml de água. Em seguida, foi separado o volume necessário para cada esfera, obtendo-se os valores de atividade de 103, 163, 444 e 850 kBq para as esferas de 1,4, 2,2, 6,0 e 11,5 ml, respectivamente.

O experimento, então, foi repetido adicionando valores de *background* correspondentes a 0,5% e 1,0% do valor da concentração usada nas esferas. Para tanto, foram usados valores de atividade de aproximadamente 2.400 e 4.800 kBq no volume de 6.393 ml de água que preenchia o fantoma Jaszczak. STABIN constata que estes valores são comparáveis aos encontrados em uma situação clínica, com 0,1 a 1% de captação em pequenos tumores e, aproximadamente, 10% de captação em outros tecidos, distribuídos de maneira aproximadamente uniforme no corpo do paciente (comunicação pessoal).

A figura 10 mostra uma imagem do fantoma Jaszczak utilizado e uma vista lateral (com o posicionamento das esferas) obtida no experimento realizado com o  $^{99m}\text{Tc}$ , para a condição de *background* equivalente a 1,0% do valor da concentração usada nas esferas.

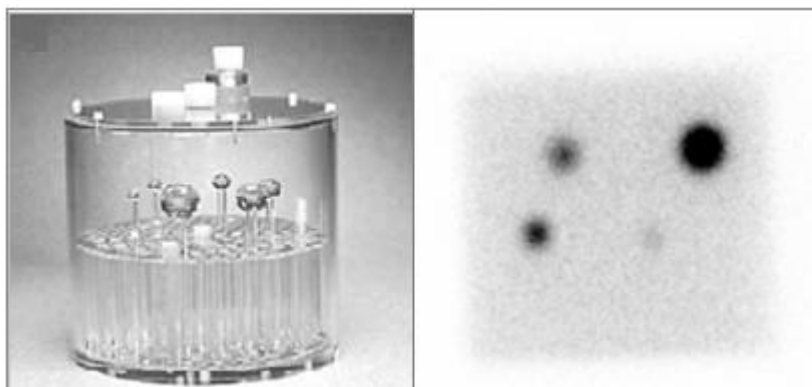
O experimento com  $^{99m}\text{Tc}$  foi repetido para outros três valores de concentração de atividade nas esferas: 185, 370 e 740 kBq/ml. Para cada valor de concentração, as três condições de *background* foram repetidas, correspondendo a 0%, 0,5% e 1,0% das concentrações usadas nas esferas.

---

<sup>ii</sup>

Jaszczak SPECT Phantom, Biodex Medical Systems

O experimento completo descrito acima foi então repetido para o  $^{111}\text{In}$  e para o  $^{131}\text{I}$ , usando as mesmas concentrações de atividade nas esferas (74, 185, 370 e 740 kBq/ml) e para as três condições de *background* (0%, 0,5% e 1,0%).



**Figura 10-** Imagem do fantoma Jaszczak utilizado no experimento (esquerda) e vista lateral mostrando o posicionamento das esferas.

Em cada experimento, as esferas foram preenchidas utilizando-se uma seringa de 60 ml de volume. O valor da atividade colocada em cada esfera foi calculado medindo-se a diferença de atividade contida na seringa antes e depois de preencher a esfera. A tabela 6 apresenta os valores de referência das atividades usadas nas esferas para a aquisição das imagens planares e SPECT na condição de ausência de *background*, para cada radionuclídeo utilizado.

**Tabela 6 – Valores de referência das atividades em kBq ( $\mu\text{Ci}$ ) utilizadas nas esferas, na condição de ausência de *background* para cada radionuclídeo.**

| Volume das Esferas | Concentrações utilizadas              |                                        |                                         |                                         |
|--------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|
|                    | 74 kBq/ml<br>(2,0 $\mu\text{Ci/ml}$ ) | 185 kBq/ml<br>(5,0 $\mu\text{Ci/ml}$ ) | 370 kBq/ml<br>(10,0 $\mu\text{Ci/ml}$ ) | 740 kBq/ml<br>(20,0 $\mu\text{Ci/ml}$ ) |
| 11,5 ml            | 850<br>(23,0)                         | 2.130<br>(57,5)                        | 4.255<br>(115,0)                        | 8.500<br>(230,0)                        |
| 6,0 ml             | 444<br>(12,0)                         | 1.110<br>(30,0)                        | 2.220<br>(60,0)                         | 4.440<br>(120)                          |
| 2,2 ml             | 163<br>(4,4)                          | 410<br>(11,0)                          | 814<br>(22,0)                           | 1.630<br>(44,0)                         |
| 1,4 ml             | 104<br>(2,8)                          | 260<br>(7,0)                           | 520<br>(14,0)                           | 1.040<br>(28,0)                         |

O valor da atividade e a hora da medida foram anotados e uma correção para o decaimento da atividade da fonte foi realizada para o horário do início de cada aquisição, usando a equação 8.

$$A = A_0 \times e^{-\lambda t} \quad (8)$$

onde  $A$  é a atividade final calculada,  $A_0$  é a atividade inicial medida no momento em que a atividade foi colocada na esfera,  $\lambda$  é a constante de decaimento do radionuclídeo e  $t$  é o tempo decorrido entre o horário em que a atividade foi medida e o horário do início de cada aquisição de imagem.

Para cada radionuclídeo foi adquirida primeiramente a imagem planar (com detectores posicionados lateralmente para evitar o efeito da atenuação da mesa) e em seguida, a imagem SPECT. Assim, para cada técnica de imagem, foram adquiridas 36 imagens (quatro diferentes concentrações  $\times$  três níveis de *background*  $\times$  três radionuclídeos) perfazendo um total de 72 imagens.

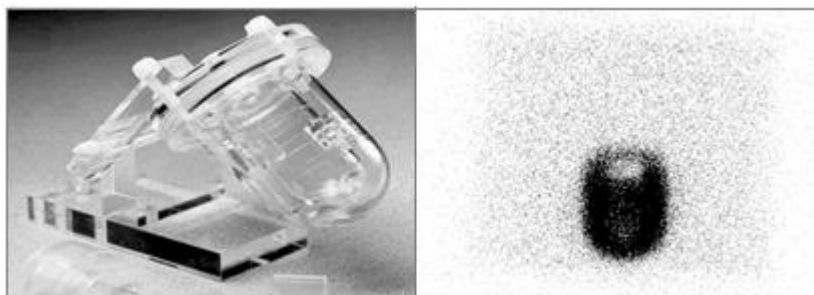
### 3.1.2 Fantoma cardíaco

Nesta etapa, o objetivo do experimento foi avaliar a exatidão da quantificação da atividade em objetos de geometria irregular, porém utilizando um volume grande o suficiente para minimizar o efeito do volume parcial. Basicamente, foi realizada a mesma série de experimentos descritos no item anterior, empregando um fantoma cardíaco<sup>iii</sup>, que foi posicionado dentro do fantoma Jaszczak (Figura 11). Foram usadas as mesmas concentrações (74, 185, 370 e 740 kBq/ml) de cada radionuclídeo ( $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  e  $^{131}\text{I}$ ) na região da parede do miocárdio (com 116 ml). Para cada valor de concentração o experimento foi realizado primeiro na ausência de *background* e depois repetido com valores de 0,5% e 1,0% da concentração usada no miocárdio. Em todos os casos apenas água não contaminada foi colocada no compartimento central do fantoma cardíaco.

---

iii

Cardiac Insert, Biodex Medical Systems



**Figura 11-** Figura ilustrando o fantoma cardíaco usado no experimento (esquerda) e vista lateral (direita).

A correção para o decaimento da atividade foi realizada de acordo com a equação 8. A tabela 7 apresenta os valores das atividades usadas no compartimento do miocárdio no início da aquisição da imagem planar e na condição de ausência de *background*. Seguindo o que foi feito na etapa anterior, primeiro foram adquiridas as imagens planares e em seguida as imagens SPECT, perfazendo novamente um total de 72 imagens.

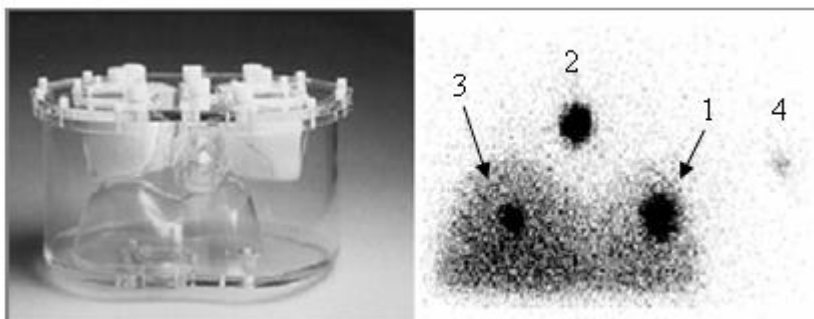
**Tabela 7-** Valores das atividades em MBq (mCi) utilizadas no fantoma cardíaco (apenas no compartimento do miocárdio) na condição de ausência de *background*, no início da aquisição da imagem planar para cada radionuclídeo.

| Radionuclídeo     | Concentrações utilizadas     |                               |                                |                                |
|-------------------|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
|                   | 74 kBq/ml<br>(2 $\mu$ Ci/ml) | 185 kBq/ml<br>(5 $\mu$ Ci/ml) | 370 kBq/ml<br>(10 $\mu$ Ci/ml) | 740 kBq/ml<br>(20 $\mu$ Ci/ml) |
| $^{99m}\text{Tc}$ | 9,10<br>(0,25)               | 21,48<br>(0,58)               | 45,85<br>(1,24)                | 89,10<br>(2,41)                |
| $^{111}\text{In}$ | 9,24<br>(0,25)               | 22,02<br>(0,60)               | 42,16<br>(1,14)                | 86,90<br>(2,35)                |
| $^{131}\text{I}$  | 8,90<br>(0,24)               | 21,90<br>(0,59)               | 46,60<br>(1,26)                | 98,10<br>(2,65)                |

### 3.1.3 Fantoma de torso

Nesta etapa do trabalho o experimento teve como objetivo avaliar os níveis detectáveis de atividade em situações mais complexas, semelhantes às encontradas em imagens clínicas usadas para dosimetria.

O experimento mais complexo consistiu do uso de um fantoma de torso<sup>iv</sup>, contendo formas mais realísticas tais como os pulmões (em câmaras separadas) e o fígado. O fantoma foi modificado para permitir a montagem das quatro esferas (representando tumores), duas dentro do fígado (11,5 e 2,2 ml) e duas fora (6,0 e 1,4 ml), como mostra a figura 12.



**Figura 12- Imagem do fantoma de torso utilizado no experimento (esquerda) e vista lateral mostrando o posicionamento das esferas 1, 2, 3 e 4 (11,5 ml, 6,0 ml, 2,2 ml e 1,4 ml respectivamente)**

Nesta experiência, os valores das concentrações nas esferas foram os mesmos usados na primeira etapa (mostrados na tabela 6). Novamente foram utilizadas, para cada valor de concentração nas esferas, as três condições de *background* descritas anteriormente. Entretanto, a concentração de atividade no compartimento do fígado (com distribuição heterogênea) foi determinada para ser maior que aquela usada para o *background*, e menor que a usada nas esferas.

As razões de atividade esfera/fígado foram 24:1, 16:1 e 12:1 quando os níveis de *background* foram 0%, 0,5% e 1,0%, respectivamente. A esfera menor foi colocada na cavidade do fantoma (fora do fígado) considerando-se a limitação da técnica de imagem planar para detectar pequenas estruturas em situações de baixo contraste, como as avaliadas neste experimento. Ambas as esferas colocadas na cavidade do fantoma foram usadas para avaliar a interferência que a presença de um grande objeto (tal como o fígado) tem na quantificação de pequenos objetos. Por outro lado, as esferas colocadas dentro do fígado permitiram avaliar uma situação mais complexa, onde o tumor se encontrava imerso em uma região de alta atividade. Ambas as situações são comumente encontradas em imagens de pacientes. Novamente 72 imagens foram adquiridas (36 planares e 36 SPECT).

<sup>iv</sup>

Anthropomorphic Torso Phantom, modelo ECT/TOR/P, Data Spectrum Technologies.

### 3.2 Aquisição, processamento e análise das imagens.

As imagens foram obtidas com uma câmara de cintilação comercial, um equipamento híbrido SPECT/CT, modelo Infinia Hawkeye 4 (General Electric Medical System), com dois detectores (figura 13).



**Figura 13 – Imagem do equipamento híbrido SPECT-CT, modelo Hawkeye 4, fabricado pela General Electric Medical System.**

Durante o período da realização do trabalho, os procedimentos de controle de qualidade foram realizados no equipamento conforme protocolo sugerido pela *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA, 2001).

Para realizar os estudos com o  $^{99m}\text{Tc}$ , foi utilizado um colimador para energia baixa e alta resolução (*Low Energy High Resolution-LEHR*); e para realizar os estudos com o  $^{131}\text{I}$  e com o  $^{111}\text{In}$ , foram utilizados os colimadores para alta energia e propósito geral (*High Energy General Purpose-HEGP*) e para média energia e propósito geral (*Medium Energy General Purpose-MEGP*), respectivamente.

De acordo com FERNOW et al., 1985, diferentes câmaras de cintilação apresentam respostas específicas que dependem da geometria usada para a realização do estudo (tipo de colimador, distância fonte-colimador, etc.) e não apenas a energia do radionuclídeo usado.

Assim, o uso dos valores teóricos dos coeficientes de atenuação citados na literatura não foi suficiente para realizar uma correção adequada.

Os coeficientes foram então determinados experimentalmente colocando uma fonte pontual sob uma das faces do detector da câmara e em seguida foram inseridos blocos de acrílico de várias espessuras entre a fonte e o detector. As contagens foram obtidas em cada imagem selecionando-se uma pequena área circular ao redor da fonte e foram ajustadas a uma única função exponencial para determinar o coeficiente de atenuação (inclinação da curva num gráfico semilog). A subtração das contagens devido à contribuição de fótons espalhados foi realizada aplicando a mesma técnica empregada na quantificação das imagens planares, antes do ajuste da curva.

Os coeficientes assim determinados mostraram-se em conformidade com os fantasmas usados, que consistiam de uma mistura de acrílico e água. No fantoma Jaszczak usado apenas com as esferas, o material predominante é a água, porém nos fantasmas cardíaco e de torso, mais acrílico está presente. A diferença dos valores dos coeficientes de atenuação para estas situações foi considerada pequena para os propósitos destas experiências.

As constantes de calibração do sistema ( $s^{-1}.Bq^{-1}$ ), como apresentado na equação 7, foram determinadas para cada radionuclídeo a partir das contagens da fonte sem a intervenção do acrílico. Assim, como os coeficientes de atenuação, as imagens foram adquiridas usando as mesmas condições de colimação e correção de espalhamento aplicadas para cada radionuclídeo.

As imagens planares foram obtidas usando tempo de aquisição de 5 minutos, tamanho de matriz 256x256 pixels (aresta do pixel 2,11 mm) para o experimento das esferas e 1024x1024 pixels (aresta do pixel 0,527 mm) para os experimentos com o fantoma cardíaco e com o fantoma de torso, resoluções semelhantes às usadas em estudos com pacientes no centro médico da Universidade de Vanderbilt.

Para a correção do espalhamento, foi utilizada a técnica das janelas de energia, como mostrado na tabela 8. Para a correção das imagens realizadas com  $^{99m}Tc$  e  $^{111}In$  foi utilizada a técnica da dupla janela de energia e as contagens referentes ao espalhamento ( $C_{\text{espalhamento}}$ ) foram determinadas conforme mostra a equação 9.

$$C_{\text{espalhamento}} = C_{J.\text{espalhamento}} \left( \frac{L_{J.\text{fotopico}}}{L_{J.\text{espalhamento}}} \right) \quad (9)$$

onde  $C_{J.\text{espalhamento}}$  são as contagens obtidas na janela de espalhamento,  $L_{J.\text{fotopico}}$  é a largura da janela de energia centrada no fotopico e  $L_{J.\text{espalhamento}}$  é a largura da janela de energia de espalhamento.

Para as imagens realizadas com o  $^{131}\text{I}$ , utilizou-se a técnica da tripla janela de energia e as contagens referentes ao espalhamento foram determinadas conforme mostra a equação 10.

$$C_{\text{espalhamento}} = 0,5 \times L_{J.\text{fotopico}} \cdot \left( \frac{C_{J.\text{inf.}}}{L_{J.\text{inf.}}} + \frac{C_{J.\text{sup.}}}{L_{J.\text{sup.}}} \right) \quad (10)$$

onde  $C_{J.\text{inf.}}$  e  $C_{J.\text{sup.}}$  são as contagens nas janelas inferior e superior respectivamente e  $L_{J.\text{inf.}}$  e  $L_{J.\text{sup.}}$  são as larguras (em keV) das janelas inferior e superior (à do fotopico) respectivamente.

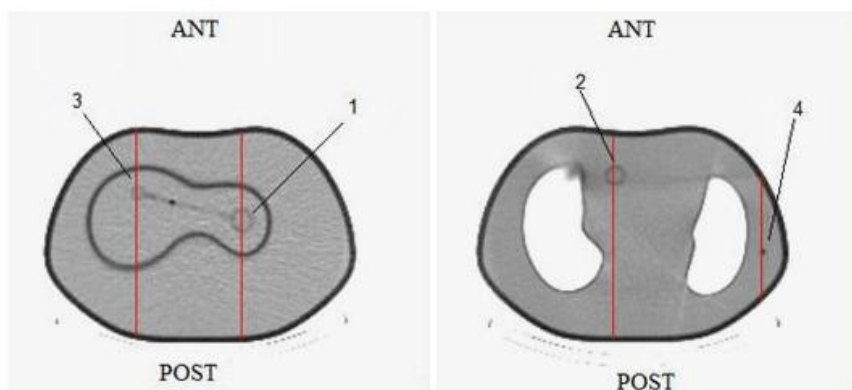
**Tabela 8- Valores das janelas de energia usadas para a correção de espalhamento.**

| Radionuclídeo            | Fotopico                                 | Espalhamento                |
|--------------------------|------------------------------------------|-----------------------------|
| $^{99\text{m}}\text{Tc}$ | 140 keV $\pm 10\%$                       | 122-126 keV                 |
| $^{111}\text{In}$        | 171 keV $\pm 10\%$<br>245 keV $\pm 10\%$ | 125-145 keV<br>198-208 keV. |
| $^{131}\text{I}$         | 364 keV $\pm 10\%$                       | 320-326 keV    401-409 keV  |

Para propósito de comparação, a quantificação das imagens planares também foi realizada sem a correção de espalhamento (SCE). A atividade foi quantificada de acordo com o que foi descrito na equação 5.

A correção da atenuação foi realizada de acordo com a equação 6, utilizando o fator de transmissão dos raios gama ( $e^{-\mu x}$ ). Para tanto, foram usados os valores dos coeficientes de atenuação linear  $\mu$  ( $\text{cm}^{-1}$ ) determinados para cada radionuclídeo (como descrito

anteriormente) e também usando a imagem do mapa de atenuação para medir a espessura  $x$  (cm) do fantoma na região de interesse, como mostra a figura 14.



**Figura 14 – Figura ilustrando o mapa de atenuação usado para medir a espessura do fantoma em várias localizações.**

As imagens SPECT foram adquiridas usando uma órbita circular e intervalo de  $6^0$  entre as aquisições com  $360^0$  de rotação. O tempo de aquisição foi de 30 minutos e o tamanho de matriz  $256 \times 256$  pixels para todos os experimentos. O raio de rotação foi escolhido para ser semelhante ao usado para realizar imagens de pacientes.

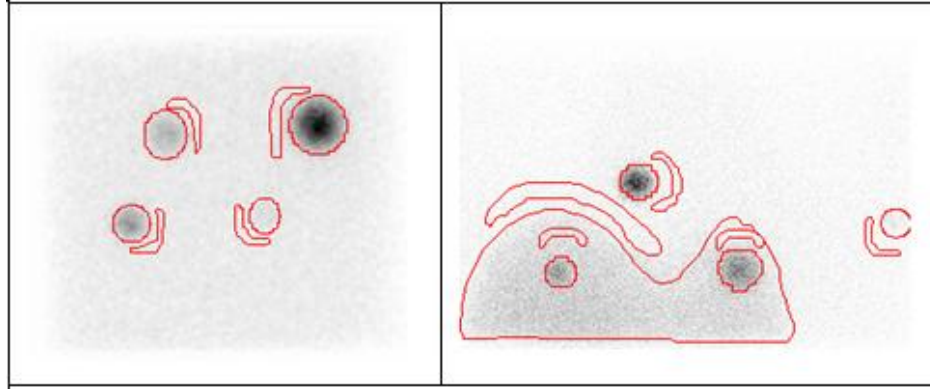
As reconstruções das imagens SPECT foram realizadas com o software Xeleris 2.0 inerente à estação de trabalho, empregando o método de reconstrução iterativa OSEM com uma iteração, 5 subconjuntos e filtro Butterworth 0,4 com ponto de corte de 10, condições estas usadas tipicamente para reconstruir imagens clínicas no CMUV. Foram utilizados os mapas de atenuação (considerando a energia de cada radionuclídeo) gerados antes da aquisição das imagens SPECT para correção de atenuação (CA).

A correção do espalhamento foi realizada pelo software de reconstrução, empregando as janelas de energia definidas na tabela 8. A atividade foi determinada de acordo com equação 7 descrita anteriormente.

#### *Definição das regiões de interesse*

O tamanho e a localização das ROIs desenhadas sobre as regiões das fontes e as regiões de *background* (Figura 15), tanto na imagens planares, como nas imagens SPECT,

foram definidas a partir do uso das imagens dos mapas de atenuação (mostrados na Figura 14), adquiridos para cada experimento.



**Figura 15 – Imagens das regiões de interesse usadas para a quantificação das imagens planares no experimento das esferas (esquerda) e no experimento com o fantoma de torso (direita).**

A definição das ROIs e a quantificação das contagens nas imagens planares foram realizadas usando-se o software MedDisplay<sup>v</sup> que permite o fácil manuseio das imagens opostas. Para as imagens SPECT foi utilizado o software ImageJ<sup>vi</sup>, que permite a seleção das ROIs nos diversos cortes tomográficos que formam a imagem.

#### *Subtração de background*

A subtração de *background* no método planar foi executada como segue:

$$C = C_{ROI\ fonte} - \bar{C}_{ROI\ background} \times S_{fonte} \quad (11)$$

onde  $C$  representa as contagens corrigidas na região de interesse sobre a área da fonte,  $C_{ROI\ fonte}$  é o número de contagens obtidas na região de interesse sobre a área da fonte,  $\bar{C}_{ROI\ background}$  é o valor médio das contagens por pixel numa região de *background* selecionada perto da fonte,  $S_{fonte}$  é a área da fonte em pixels. Para avaliar a influência da subtração do

<sup>v</sup> MEDisplay Systems Incorporated, Edmonton, Alberta, Canadá

<sup>vi</sup> National Institutes of Health, Bethesda, MD

*background* na quantificação final, em algumas imagens as  $C_{ROI,background}$  também foram selecionadas longe da área de fonte.

Para as imagens SPECT, a equação 11 também foi utilizada, mas com o objetivo de compensar a contribuição de contagens espúrias que aparecem nas imagens depois de reconstrução. Zingerman et al. (2009) mostraram que essa contribuição pode ser de até 12% em algumas imagens, mas isto depende do tamanho da fonte e da atividade presente no meio onde a fonte está imersa. Vale ressaltar que quando aplicada à imagem SPECT, a correção descrita na equação 11, representa um impacto menor que aquele observado nas imagens planares, pois é realizada apenas no corte tomográfico que contém a imagem.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura 16 apresenta as curvas usadas para estabelecer os fatores de atenuação, construídas a partir das contagens obtidas para diferentes espessuras de acrílico. Os valores encontrados para o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$  foram  $0,162\text{ cm}^{-1}$ ,  $0,14\text{ cm}^{-1}$  e  $0,118\text{ cm}^{-1}$  respectivamente. Os resultados para o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$  concordam com valores obtidos em estudos experimentais apresentados por outros autores (HAMMOND et al; EARY et al; SEO et al; 1984,1989,2005).

Para o  $^{99m}\text{Tc}$ , no entanto, os valores foram ligeiramente superiores aqueles encontrados na literatura ( $\sim 0,15\text{ cm}^{-1}$ ), usando a água como meio atenuador e definidos para a condição de boa geometria (feixe perfeitamente colimado). Este valor pode ter apresentado essa diferença devido ao uso do colimador de alta resolução, à correção de espalhamento aplicada e ao tamanho da ROI empregada no estudo, fatores que influenciam na determinação do coeficiente de atenuação (FERNOW et al., 1985).

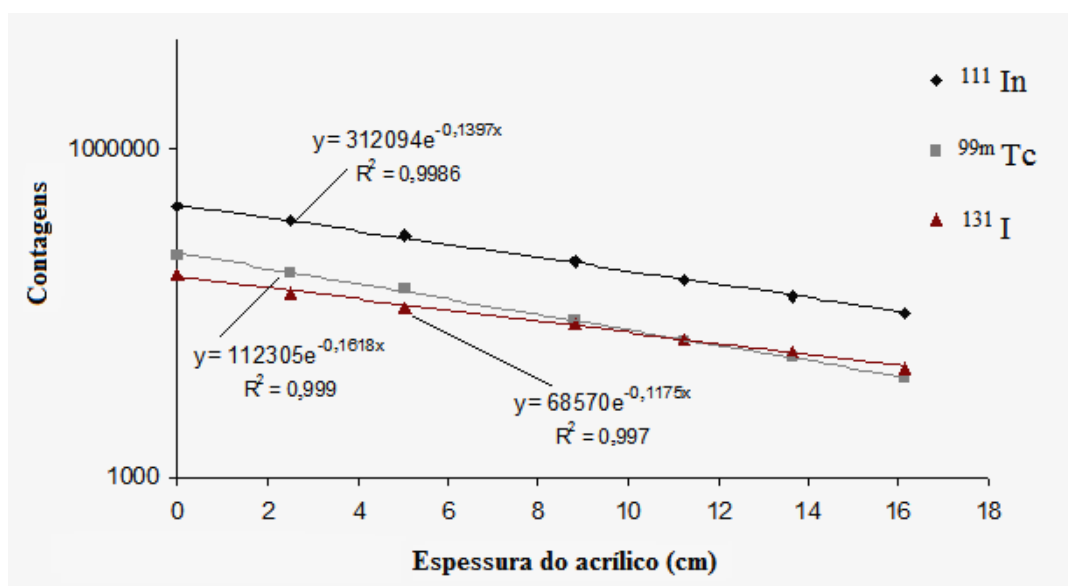


Figura 16 – Curvas dos coeficientes de atenuação determinados para cada radionuclídeo.

Os valores dos fatores de calibração para o sistema foram:  $61,0 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$  para o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $80,5 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$  para o  $^{111}\text{In}$ , e de  $17,5 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$  para o  $^{131}\text{I}$ .

#### 4.1 Fontes esféricas

Para analisar a exatidão dos resultados, os valores das atividades calculadas foram divididos pelos valores conhecidos, utilizados em cada experimento, para determinar o coeficiente de recuperação (CR) para cada esfera. As tabelas 9, 10 e 11 apresentam os valores dos coeficientes encontrados para as imagens planares e SPECT, para o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$  respectivamente e para as três condições de *background* estudadas.

##### Imagens planares

O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  foi o radionuclídeo que apresentou os resultados mais acurados (geralmente dentro de  $\pm 10\%$  para as duas maiores esferas), independentes do valor da concentração utilizada e do nível de *background*. Para as demais esferas, o efeito do volume parcial levou a uma subestimação da atividade de até 25% e 53% para os volumes de 2,2 e 1,4 ml, respectivamente. Também foi observado que para o mais alto nível de *background* a subestimação dessas esferas foi, geralmente, 8% maior.

Diferente do esperado, a quantificação com o  $^{111}\text{In}$  mostrou resultados mais pobres, quando comparados aos resultados apresentados pelo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , principalmente para as concentrações mais baixas. Isto mostra uma dependência do valor da concentração, pois os resultados se tornam progressivamente melhores, quando concentrações mais altas são usadas. Para analisar esses resultados, foram avaliadas as densidades de contagens obtidas para as esferas de mesmo tamanho, com a mesma concentração de atividade e inseridas no mesmo nível de *background*, para ambos, o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e o  $^{111}\text{In}$ . Notou-se que as densidades das contagens apresentaram valores similares, porém, o impacto da subtração de *background* foi maior para as imagens realizadas com o  $^{111}\text{In}$ . Considerando que para este experimento a distribuição da atividade de *background* foi uniforme, atribuiu-se essa diferença à contribuição de fótons espalhados nas proximidades da região da fonte, onde as  $ROI_{\text{background}}$  foram selecionadas.

Para o  $^{131}\text{I}$ , os resultados foram melhores que os apresentados pelo  $^{111}\text{In}$ , porém apresentaram grandes variações para os menores objetos, sobretudo quando as menores

concentrações foram usadas (até 29%). Isto pode ser devido tanto à baixa estatística de contagem nessas imagens, o que aumenta a incerteza na quantificação, como à influência do espalhamento presente nas imagens realizadas com este radionuclídeo.

O impacto da correção do espalhamento foi analisado para todas as imagens planares. A figura 17 compara as curvas construídas a partir dos valores dos CRs obtidos com e sem a correção do espalhamento, para todos os radionuclídeos, usando a concentração de 370 kBq/ml e para os três níveis de *background* usados. Estas curvas são representativas do comportamento geral apresentado para todos os valores de concentração. Quando a correção de espalhamento não é aplicada, a contribuição desses fótons parece compensar as perdas das contagens devido ao efeito do volume parcial nos objetos com volume  $\leq 6,0$  ml. Estes resultados explicam porque a correção para o espalhamento não melhora os resultados da quantificação para esses pequenos objetos, como sugerido por Delpon et al (2003). Porém esta afirmação não se mostrou válida para objetos maiores, pois para o volume de 11,5 ml os resultados foram superestimados, como mostra a figura 17.

Com relação à habilidade de detecção, todas as esferas foram visualizadas, em ambas projeções, mesmo quando os valores mais baixos das concentrações foram usados.

## Imagens SPECT

Diferente do que ocorreu com as imagens planares, os resultados obtidos para as imagens realizadas com o  $^{111}\text{In}$  apresentaram valores, em geral, superiores aos encontrados com o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , exceto quando a concentração de 74 kBq/ml foi usada. Os valores calculados para a maior esfera, quando as duas mais altas concentrações de atividade foram usadas, foram superestimados (em até 21%) quando comparados aos valores conhecidos de atividade. Novamente, a quantificação das imagens do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  e do  $^{111}\text{In}$  foram avaliadas em função da densidade de contagem determinadas sobre as regiões das fontes e áreas adjacentes, onde as  $\text{ROI}_{\text{background}}$  foram selecionadas. A análise mostrou que a influência da subtração do *background* foi menor para as imagens realizadas com o  $^{111}\text{In}$ , embora as contagens obtidas nas regiões das fontes tenham sido similares, o que explica estes resultados.

Como esperado, a exatidão da quantificação da atividade foi mais pobre quanto menor foi o volume da esfera devido ao efeito do volume parcial. Isto foi observado de forma mais

significativa para as esferas com volume  $\leq 6\text{ml}$ , independente do valor da concentração usada, para todos os radionuclídeos estudados. A figura 18 apresenta as curvas construídas para o inverso dos coeficientes de recuperação ( $1/\text{CR}$ ), determinados para cada radionuclídeo e para cada nível de *background*, a partir dos dados apresentados nas tabelas 9, 10 e 11. Vale ressaltar que estudos anteriores apresentaram esses dados apenas para o  $^{131}\text{I}$ .

Os resultados mais pobres foram obtidos com o  $^{131}\text{I}$ , que apresentou o valor do inverso do coeficiente de recuperação entre 5,5 e 6,5 para a esfera de 1,4 ml, submetida aos diferentes níveis de *background* (Figura 18). Este resultado é comparável àquele apresentado por Koral et al (1999) para seu menor objeto ( $\sim 2\text{ cm}^3$ ). Porém os resultados para o volume de 11,5ml apresentaram valor de  $1/\text{CR}$  aproximadamente igual a 1, e portanto muito superior ao apresentado por Koral et al (1999), que indicou este valor apenas para um objeto com volume de  $100\text{cm}^3$ . Esta diferença é difícil de explicar porque o trabalho não discute a forma usada para a correção de atenuação, além de usar uma correção de espalhamento implícita, não fornecendo a descrição de como isto foi realizado.

Com relação à habilidade de detecção, todas as esferas foram visualizadas, mesmo quando as esferas contendo os valores mais baixos das concentrações foram imersas no mais alto nível de *background*.

**Tabela 9- Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o  $^{99m}\text{Tc}$ .**

| Radionuclídeo:    | CR do $^{99m}\text{Tc}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|-------------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar                  |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%):   | 0                       | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,97                    | 0,99 | 1,00 | 0,95  | 0,92 | 0,73 |
| 6,0 ml            | 0,91                    | 0,92 | 0,87 | 0,90  | 0,89 | 0,61 |
| 2,2 ml            | 0,76                    | 0,76 | 0,63 | 0,67  | 0,51 | 0,54 |
| 1,4 ml            | 0,63                    | 0,57 | 0,57 | 0,26  | 0,23 | 0,24 |
|                   |                         |      |      |       |      |      |
| <b>185 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,97                    | 0,98 | 1,00 | 1,05  | 1,01 | 0,95 |
| 6,0 ml            | 0,97                    | 0,91 | 0,94 | 0,90  | 0,87 | 0,72 |
| 2,2 ml            | 0,79                    | 0,79 | 0,73 | 0,69  | 0,74 | 0,62 |
| 1,4 ml            | 0,62                    | 0,62 | 0,46 | 0,40  | 0,32 | 0,18 |
|                   |                         |      |      |       |      |      |
| <b>370 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,93                    | 0,95 | 0,92 | 1,01  | 0,94 | 0,98 |
| 6,0 ml            | 0,95                    | 0,88 | 0,85 | 0,89  | 0,81 | 0,77 |
| 2,2 ml            | 0,75                    | 0,75 | 0,67 | 0,65  | 0,69 | 0,49 |
| 1,4 ml            | 0,48                    | 0,47 | 0,39 | 0,38  | 0,26 | 0,16 |
|                   |                         |      |      |       |      |      |
| <b>740 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 1,01                    | 1,02 | 1,02 | 1,02  | 1,05 | 1,01 |
| 6,0 ml            | 0,99                    | 0,99 | 0,99 | 0,82  | 0,85 | 0,86 |
| 2,2 ml            | 0,83                    | 0,81 | 0,73 | 0,70  | 0,69 | 0,60 |
| 1,4 ml            | 0,69                    | 0,63 | 0,54 | 0,29  | 0,29 | 0,22 |

**Tabela 10- Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o  $^{111}\text{In}$ .**

| Radionuclídeo:    | CR do $^{111}\text{In}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|-------------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar                  |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%):   | 0                       | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,70                    | 0,72 | 0,68 | 0,81  | 0,69 | 0,65 |
| 6,0 ml            | 0,60                    | 0,60 | 0,57 | 0,64  | 0,44 | 0,45 |
| 2,2 ml            | 0,62                    | 0,62 | 0,56 | 0,63  | 0,29 | 0,28 |
| 1,4 ml            | 0,40                    | 0,39 | 0,40 | 0,28  | 0,10 | 0,10 |
| <b>185 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,84                    | 0,80 | 0,78 | 1,09  | 1,02 | 0,78 |
| 6,0 ml            | 0,66                    | 0,69 | 0,66 | 0,85  | 0,84 | 0,57 |
| 2,2 ml            | 0,62                    | 0,58 | 0,56 | 0,73  | 0,58 | 0,49 |
| 1,4 ml            | 0,51                    | 0,47 | 0,41 | 0,34  | 0,19 | 0,18 |
| <b>370 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,92                    | 0,91 | 0,87 | 1,18  | 1,12 | 1,10 |
| 6,0 ml            | 0,78                    | 0,73 | 0,73 | 0,93  | 0,91 | 0,78 |
| 2,2 ml            | 0,62                    | 0,66 | 0,61 | 0,78  | 0,69 | 0,61 |
| 1,4 ml            | 0,54                    | 0,49 | 0,41 | 0,35  | 0,27 | 0,29 |
| <b>740 kBq/ml</b> |                         |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                         |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,93                    | 0,89 | 0,88 | 1,21  | 1,14 | 1,09 |
| 6,0 ml            | 0,81                    | 0,85 | 0,78 | 0,92  | 0,92 | 0,77 |
| 2,2 ml            | 0,67                    | 0,65 | 0,63 | 0,81  | 0,66 | 0,58 |
| 1,4 ml            | 0,54                    | 0,51 | 0,50 | 0,35  | 0,26 | 0,23 |

**Tabela 11- Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para fontes esféricas com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o  $^{131}\text{I}$ .**

| Radionuclídeo:    | CR do $^{131}\text{I}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|------------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar                 |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%):   | 0                      | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                        |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     | 0,89                   | 0,94 | 1,02 | 0,93  | 0,93 | 0,85 |
| 11,5 ml           | 0,52                   | 0,68 | 0,84 | 0,62  | 0,64 | 0,50 |
| 6,0 ml            | 0,64                   | 0,52 | 0,53 | 0,49  | 0,50 | 0,38 |
| 2,2 ml            | 0,41                   | 0,22 | 0,12 | 0,19  | 0,21 | 0,11 |
| 1,4 ml            |                        |      |      |       |      |      |
| <b>185 kBq/ml</b> |                        |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                        |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,95                   | 0,93 | 0,96 | 0,97  | 0,95 | 1,04 |
| 6,0 ml            | 0,72                   | 0,67 | 0,65 | 0,66  | 0,62 | 0,64 |
| 2,2 ml            | 0,53                   | 0,49 | 0,50 | 0,58  | 0,51 | 0,36 |
| 1,4 ml            | 0,62                   | 0,50 | 0,37 | 0,15  | 0,15 | 0,17 |
| <b>370 kBq/ml</b> |                        |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                        |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,96                   | 0,97 | 0,93 | 1,06  | 0,97 | 0,96 |
| 6,0 ml            | 0,76                   | 0,80 | 0,78 | 0,78  | 0,67 | 0,65 |
| 2,2 ml            | 0,55                   | 0,52 | 0,41 | 0,63  | 0,55 | 0,40 |
| 1,4 ml            | 0,46                   | 0,38 | 0,33 | 0,18  | 0,17 | 0,13 |
| <b>740 kBq/ml</b> |                        |      |      |       |      |      |
| <b>Volume</b>     |                        |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,94                   | 0,94 | 0,94 | 1,09  | 1,08 | 1,06 |
| 6,0 ml            | 0,77                   | 0,77 | 0,64 | 0,80  | 0,79 | 0,71 |
| 2,2 ml            | 0,68                   | 0,53 | 0,53 | 0,61  | 0,55 | 0,46 |
| 1,4 ml            | 0,40                   | 0,40 | 0,37 | 0,22  | 0,17 | 0,21 |

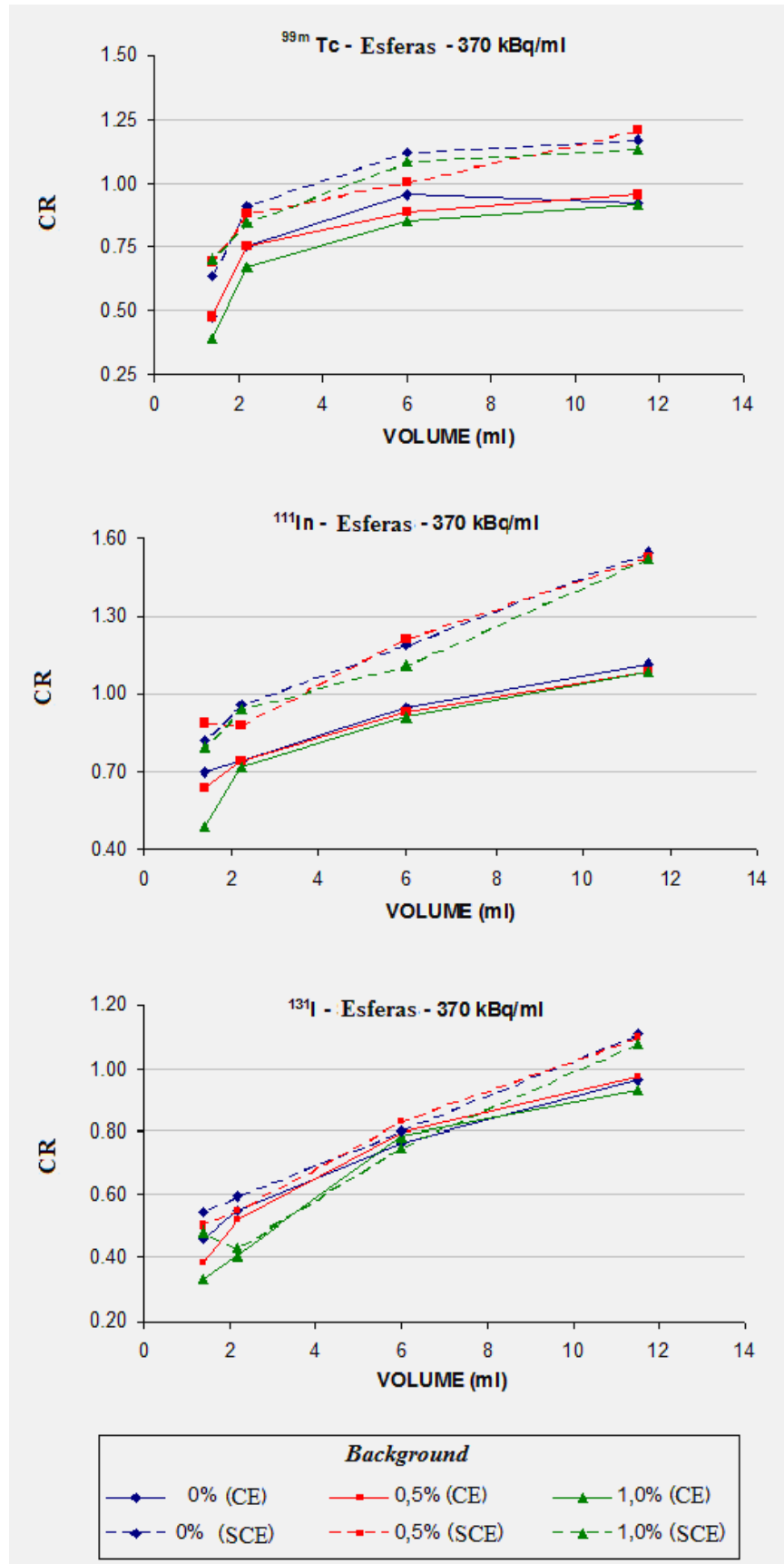


Figura 17 – Comparação dos valores dos CR determinados para fontes esféricas com e sem a correção de espalhamento (CE e SCE) nas imagens planares.

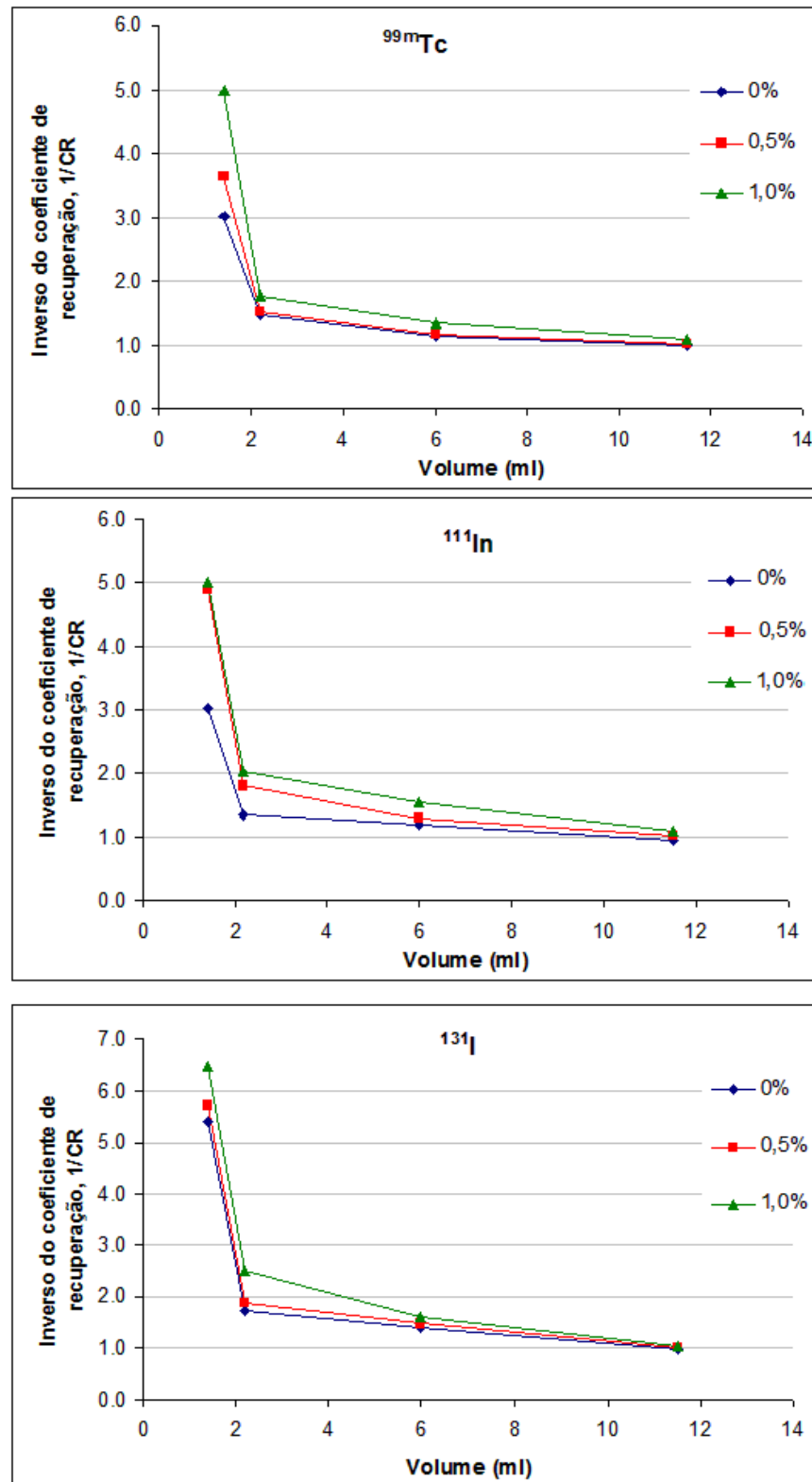


Figura 18- Curvas do inverso dos coeficientes de recuperação (1/CR) determinados para cada radionuclídeo em função do volume da esfera

Também foram avaliados os resultados para a subtração de *background* usando ROIs selecionadas longe das regiões das fontes. Os valores das atividades calculadas foram superestimadas em até 30% para as imagens planares, e em até 10% para as imagens SPECT (dados não mostrados), quando comparados àqueles apresentados nas tabelas 9, 10 e 11. Este é um importante aspecto da quantificação de imagens, pois não existe um método padrão definido para escolher o local onde a  $ROI_{background}$  deve ser selecionada. Na prática, a seleção da  $ROI_{background}$  é uma escolha de cada investigador e constitui talvez o fator que contribui mais significativamente para a incerteza do resultado obtido.

## 4.2 Fantoma cardíaco

Como realizado no experimento anterior, a exatidão dos resultados foi expressa em função dos valores dos coeficientes de recuperação (razão entre a atividade calculada e a atividade conhecida) para cada radionuclídeo (Tabela 12). Considerando o volume estudado grande o suficiente para que o efeito do volume parcial (perda de contagens) seja desprezado, os resultados apresentados foram, geralmente, dentro de uma exatidão de  $\pm 10\%$ .

### Imagens Planares

A atividade calculada para o  $^{111}\text{In}$  foi novamente menor que aquela apresentada pelo  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ . Os resultados encontrados com o  $^{111}\text{In}$  foram geralmente subestimados, entre 10% e 30%, mas foram progressivamente melhores para as maiores concentrações usadas. Para o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  os resultados também foram subestimados, mas apresentaram uma variação menor, de até 10%.

A exemplo do que aconteceu no experimento anterior, uma análise da densidade de contagem foi realizada. Novamente a subtração de *background* foi o fator que mais influenciou nesses resultados, o que pode explicar porque eles são consistentemente subestimados.

Também neste experimento, os resultados das imagens planares foram analisados sem a correção de espalhamento (Tabela 13). Os resultados mostram que as maiores diferenças foram observadas para o  $^{131}\text{I}$ , com resultados superestimados em até 58%. O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  foi superestimado entre 30-37% e o  $^{111}\text{In}$  entre 4-34%.

## Imagens SPECT

Apesar da geometria irregular, devido ao grande volume da região do miocárdio (116 ml), os valores dos CRs obtidos usando as imagens SPECT foram os mais acurados, para todos os radionuclídeos analisados e foram independentes do valor da concentração usada. Uma exceção foi observada para os resultados obtidos com as imagens SPECT do  $^{111}\text{In}$  realizadas com a mais baixa concentração, os quais foram subestimados em até 16%.

Um aspecto importante observado no processo de quantificação foi que os resultados mais acurados só foram obtidos quando a contribuição de fótons espalhados na cavidade central do coração (cheio apenas com água não contaminada) foi removida. Esta contribuição foi maior para o  $^{131}\text{I}$ , o que pode explicar a superestimação observada nas imagens planares

Para este experimento, a subtração de *background* utilizando ROIs selecionadas longe da região fonte apresentou resultados superestimados, em no máximo, 10% (dados não mostrados), para ambas imagens, planar e SPECT. Este resultado evidenciou que a influência desse fator na quantificação de grandes objetos, usando a imagem planar, foi significativamente menor.

Tabela 12 - Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para o fantoma cardíaco no experimento realizado com o uso de imagens planares e SPECT adquiridas com o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$ .

[illegible]

Tabela 13 - Valores dos coeficientes de recuperação (CR) obtidos para o fantoma cardíaco no experimento realizado com o uso de imagens planares adquiridas com o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$ , sem a correcção de espalhamento.

| Imagem Planar        |                   |      |      |                   |      |      |                  |      |      |
|----------------------|-------------------|------|------|-------------------|------|------|------------------|------|------|
| Radionuclídeo:       | <sup>99m</sup> Tc |      |      | <sup>111</sup> In |      |      | <sup>131</sup> I |      |      |
| Background (%)       | --                | 0,5  | 1,0  | --                | 0,5  | 1,0  | --               | 0,5  | 1,0  |
| <b>Concentração:</b> |                   |      |      |                   |      |      |                  |      |      |
| 74 kBq/ml            | 1,33              | 1,36 | 1,37 | 1,20              | 1,13 | 1,23 | 1,58             | 1,51 | 1,53 |
| 185 kBq/ml           | 1,32              | 1,30 | 1,30 | 1,21              | 1,17 | 1,17 | 1,41             | 1,27 | 1,48 |
| 370 kBq/ml           | 1,30              | 1,32 | 1,35 | 1,15              | 1,06 | 1,04 | 1,37             | 1,33 | 1,32 |
| 740 kBq/ml           | 1,31              | 1,30 | 1,30 | 1,34              | 1,25 | 1,21 | 1,30             | 1,26 | 1,23 |
|                      |                   |      |      |                   |      |      |                  |      |      |

### 4.3 Fantoma de torso

As tabelas 14, 15 e 16 apresentam os valores dos CRs determinados para as esferas, para os estudos realizados com o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$ , respectivamente.

Uma clara subestimação dos resultados pôde ser observada comparando estes resultados àqueles observados no primeiro experimento, onde as mesmas esferas (usando as mesmas concentrações), foram colocadas dentro do fantoma Jaszczak, o que mostra as dificuldades encontradas para a quantificação de atividade quando uma situação mais realística é aplicada.

#### Imagens planares

Para as esferas de 6,0 ml e 1,4 ml, colocadas na cavidade do fantoma, a interferência dos fótons espalhados vindos de um grande órgão (objeto) como o fígado, levou a uma diminuição do contraste esfera/*background* e a uma significativa subestimação das atividades.

Para os estudos realizados com o  $^{99m}\text{Tc}$  e o  $^{111}\text{In}$ , os valores das atividades estimadas para as esferas de 11,5 ml e 2,2 ml, colocadas dentro do compartimento do fígado (com distribuição heterogênea de *background*) apresentaram comportamentos diferentes. A maior esfera apresentou valores significativamente subestimados em relação àqueles apresentados no primeiro experimento, onde uma configuração mais simples foi avaliada. A esfera de 2,2 ml, no entanto, apresentou valores geralmente comparáveis aos apresentados no primeiro experimento. A variação no comportamento da quantificação dessas esferas, ocorreu em função da escolha na localização da  $ROI_{background}$  dentro do compartimento do fígado, pois este fator mostrou ter uma grande influência nos resultados obtidos para essas esferas.

Para o  $^{131}\text{I}$ , a subestimação foi mais significativa e em alguns casos, as atividades não foram quantificadas (mostradas como NQ), pois as esferas não puderam ser visualizadas em nenhuma projeção.

Os resultados sublinhados mostrados nas tabelas 14, 15 e 16, representam os valores para os quais as esferas foram visualizadas (detectadas) apenas em uma projeção, anterior ou posterior. Neste caso, por conhecer a localização e o tamanho de cada fonte, uma ROI foi desenhada na segunda projeção, o que possibilitou realizar a quantificação da atividade.

## Imagens SPECT

Os resultados da quantificação das atividades foi superior, em muitos aspectos, quando comparado àqueles obtidos com as imagens planares. A subestimação das atividades, em geral, foram menores para todos os radionuclídeos. Apesar das variações observadas quando o nível do *background* aumenta, os resultados foram mais consistentes para as diferentes concentrações de atividade que aqueles obtidos com as imagens planares.

Para as duas maiores esferas, aos resultados forneceram coeficientes de recuperação melhores que aqueles obtidos com as imagens planares. Para as menores esferas, apesar dos baixos valores dos CRs, os resultados apresentaram as menores variações, tanto para as diferentes concentrações, como para os diferentes níveis de *background* usados.

Além disso, apenas as duas menores esferas (1,4 e 2,2 ml) contendo a mais baixa concentração de atividade (74 kBq/ml) e colocadas na mais alta concentração de *background*, não puderam ser detectadas nas imagens realizadas com o  $^{131}\text{I}$ . Para todas as demais imagens realizadas com os três radionuclídeos, todas as esferas foram perfeitamente visualizadas, independente do volume, da concentração usada e do nível de *background* onde estavam imersas. Isto demonstra um melhor desempenho das imagens SPECT para a detecção de pequenos objetos.

Com relação aos valores dos CRs determinados para o fígado (~1.175 ml), a maioria dos resultados apresenta exatidão dentro de 10%, porém alguns valores foram superestimados, para ambos os métodos, quando o estudo foi realizado sem a adição da atividade de *background*. Novamente a supereestimação foi maior, de até 27%, para os resultados obtidos com o  $^{131}\text{I}$ ,

**Tabela 14- Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com  $^{99m}\text{Tc}$ .**

| Radionuclídeo:    | CR $^{99m}\text{Tc}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|----------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar               |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%)    | 0                    | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,99                 | 0,96 | 0,92 | 1,14  | 1,00 | 0,99 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,59                 | 0,57 | 0,33 | 0,94  | 0,70 | 0,56 |
| 6,0 ml            | 0,52                 | 0,64 | 0,53 | 0,73  | 0,69 | 0,66 |
| 2,2 ml            | 0,51                 | 0,35 | 0,14 | 0,59  | 0,47 | 0,43 |
| 1,4 ml            | 0,21                 | 0,29 | 0,29 | 0,32  | 0,21 | 0,18 |
|                   |                      |      |      |       |      |      |
| <b>185 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,03                 | 0,96 | 0,93 | 1,15  | 1,00 | 0,97 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,65                 | 0,64 | 0,46 | 0,98  | 0,87 | 0,78 |
| 6,0 ml            | 0,71                 | 0,69 | 0,67 | 0,92  | 0,90 | 0,89 |
| 2,2 ml            | 0,80                 | 0,60 | 0,63 | 0,69  | 0,65 | 0,60 |
| 1,4 ml            | 0,30                 | 0,25 | 0,37 | 0,33  | 0,29 | 0,24 |
|                   |                      |      |      |       |      |      |
| <b>370 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,94                 | 0,96 | 0,91 | 1,13  | 1,00 | 0,99 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,67                 | 0,65 | 0,54 | 1,04  | 0,97 | 0,85 |
| 6,0 ml            | 0,74                 | 0,68 | 0,69 | 0,93  | 0,99 | 1,03 |
| 2,2 ml            | 0,87                 | 0,82 | 0,93 | 0,66  | 0,59 | 0,50 |
| 1,4 ml            | 0,27                 | 0,38 | 0,31 | 0,31  | 0,29 | 0,27 |
|                   |                      |      |      |       |      |      |
| <b>740 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,04                 | 0,90 | 0,95 | 1,13  | 1,09 | 1,00 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,67                 | 0,65 | 0,57 | 1,04  | 1,02 | 0,90 |
| 6,0 ml            | 0,70                 | 0,73 | 0,68 | 0,96  | 0,94 | 0,92 |
| 2,2 ml            | 0,82                 | 0,85 | 1,00 | 0,67  | 0,60 | 0,51 |
| 1,4 ml            | 0,32                 | 0,35 | 0,17 | 0,31  | 0,30 | 0,29 |

**Tabela 15 - Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com  $^{111}\text{In}$**

| Radionuclídeo:    | CR $^{111}\text{In}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|----------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar               |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%)    | 0                    | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,92                 | 0,89 | 0,91 | 1,25  | 1,08 | 1,04 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,41                 | 0,35 | 0,30 | 0,74  | 0,55 | 0,58 |
| 6,0 ml            | 0,63                 | 0,43 | 0,47 | 0,67  | 0,44 | 0,47 |
| 2,2 ml            | 0,47                 | 0,65 | 0,66 | 0,39  | 0,42 | 0,35 |
| 1,4 ml            | 0,19                 | 0,19 | 0,13 | 0,28  | 0,14 | 0,20 |
| <b>185 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,90                 | 0,93 | 0,90 | 1,07  | 1,01 | 0,96 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,35                 | 0,33 | 0,28 | 0,60  | 0,49 | 0,48 |
| 6,0 ml            | 0,46                 | 0,41 | 0,35 | 0,55  | 0,44 | 0,42 |
| 2,2 ml            | 0,56                 | 0,63 | 0,61 | 0,38  | 0,32 | 0,33 |
| 1,4 ml            | 0,20                 | 0,14 | 0,20 | 0,21  | 0,20 | 0,16 |
| <b>370 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,97                 | 0,95 | 0,91 | 0,95  | 0,96 | 0,99 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,50                 | 0,41 | 0,39 | 0,84  | 0,63 | 0,57 |
| 6,0 ml            | 0,47                 | 0,46 | 0,49 | 0,72  | 0,57 | 0,48 |
| 2,2 ml            | 0,74                 | 0,66 | 0,66 | 0,44  | 0,43 | 0,44 |
| 1,4 ml            | 0,26                 | 0,22 | 0,15 | 0,27  | 0,21 | 0,25 |
| <b>740 kBq/ml</b> |                      |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 0,95                 | 0,91 | 0,90 | 1,13  | 1,09 | 0,97 |
| <b>Esfera</b>     |                      |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,49                 | 0,42 | 0,40 | 0,88  | 0,74 | 0,64 |
| 6,0 ml            | 0,51                 | 0,51 | 0,42 | 0,74  | 0,66 | 0,53 |
| 2,2 ml            | 0,65                 | 0,63 | 0,74 | 0,51  | 0,44 | 0,38 |
| 1,4 ml            | 0,26                 | 0,27 | 0,20 | 0,25  | 0,21 | 0,23 |

**Tabela 16 - Coeficientes de recuperação (CR) obtidos para esferas e fígado no experimento realizado com o fantoma de torso utilizando as imagens planares e SPECT adquiridas com  $^{131}\text{I}$**

| Radionuclídeo:    | CR $^{131}\text{I}$ |      |      |       |      |      |
|-------------------|---------------------|------|------|-------|------|------|
| Imagem:           | Planar              |      |      | SPECT |      |      |
| Background (%)    | 0                   | 0,5  | 1,0  | 0     | 0,5  | 1,0  |
| <b>74 kBq/ml</b>  |                     |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,20                | 1,02 | 1,05 | 1,07  | 1,08 | 1,06 |
| <b>Esfera</b>     |                     |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,55                | 0,58 | 0,44 | 0,98  | 0,86 | 0,71 |
| 6,0 ml            | 0,40                | 0,42 | 0,46 | 0,63  | 0,56 | 0,51 |
| 2,2 ml            | 0,42                | 0,52 | 0,56 | 0,42  | 0,48 | NQ   |
| 1,4 ml            | NQ                  | NQ   | NQ   | 0,16  | 0,17 | NQ   |
| <b>185 kBq/ml</b> |                     |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,12                | 1,10 | 1,10 | 1,24  | 1,02 | 0,97 |
| <b>Esfera</b>     |                     |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,57                | 0,45 | 0,41 | 0,90  | 0,82 | 0,77 |
| 6,0 ml            | 0,54                | 0,62 | 0,63 | 0,59  | 0,61 | 0,59 |
| 2,2 ml            | 0,52                | 0,60 | 0,66 | 0,42  | 0,35 | 0,40 |
| 1,4 ml            | NQ                  | NQ   | NQ   | 0,25  | 0,20 | 0,20 |
| <b>370 kBq/ml</b> |                     |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,20                | 1,03 | 1,05 | 1,22  | 0,97 | 0,94 |
| <b>Esfera</b>     |                     |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,59                | 0,49 | 0,48 | 0,96  | 0,78 | 0,74 |
| 6,0 ml            | 0,56                | 0,71 | 0,53 | 0,70  | 0,61 | 0,55 |
| 2,2 ml            | 0,63                | 0,72 | 0,77 | 0,40  | 0,36 | 0,39 |
| 1,4 ml            | 0,32                | 0,08 | 0,11 | 0,24  | 0,26 | 0,22 |
| <b>740 kBq/ml</b> |                     |      |      |       |      |      |
| <b>Fígado</b>     | 1,20                | 1,10 | 1,04 | 1,27  | 0,96 | 1,10 |
| <b>Esfera</b>     |                     |      |      |       |      |      |
| 11,5 ml           | 0,54                | 0,44 | 0,42 | 0,89  | 0,77 | 0,70 |
| 6,0 ml            | 0,62                | 0,51 | 0,56 | 0,65  | 0,58 | 0,64 |
| 2,2 ml            | 0,70                | 0,69 | 0,75 | 0,43  | 0,42 | 0,46 |
| 1,4 ml            | 0,19                | 0,10 | 0,08 | 0,26  | 0,21 | 0,18 |

\*NQ – não quantificado.

#### 4.4 Considerações

Nesses experimentos apenas a exatidão dos resultados da quantificação realizada com os métodos de imagem planar e SPECT foi avaliada. Porém, um estudo abrangente foi realizado e a exatidão dos resultados foi analisada para o emprego de geometrias simples e complexas, para diversos valores de concentrações, contidos em objetos de diferentes formas e imersos em diferentes níveis de *background*. Assim, um número expressivo de imagens foi analisado (108 planares e 108 SPECT), e os resultados mostraram um comportamento coerente que sugere a reprodutibilidade da metodologia empregada.

Cada estudo foi realizado apenas uma vez e como não foi possível realizar a análise da precisão desses resultados, a aquisição dessas imagens utilizou o protocolo empregado na rotina do CMUV, para que dessa forma a precisão dos estudos experimentais fosse próxima aos encontrados em estudos realizados com pacientes neste serviço.

Vale ressaltar, que neste trabalho nenhuma correção foi realizada para compensar o efeito da penetração septal que ocorre nas imagens realizadas com  $^{131}\text{I}$  (o que contribuiu para a superestimação dos resultados apresentados), pois não foi realizada a caracterização de efeito para o equipamento de imagem usado e para as condições aplicadas no estudo.

#### 4.5 Implicações para a dosimetria

Considerando que o formalismo MIRD é o método de referência utilizado para realizar o cálculo de dose absorvida e emprega a equação 2 para este fim, pode-se dizer que a boa dosimetria depende de se estabelecer o mais corretamente possível apenas dois fatores: a atividade acumulada ( $\tilde{A}$ ) e o fator S (ou o mais recentemente estabelecido DF).

Com o progresso visto no desenvolvimento de fantasmas antropomórficos que permitem construir estruturas anatômicas internas cada vez mais realistas e possibilitam a determinação dos valores dos fatores S cada vez mais exatos, a determinação da atividade acumulada constitui o fator que gera a maior incerteza no cálculo final da dose absorvida (Bardies et al, 2006). De fato, a magnitude do erro cometido na determinação do valor de  $\tilde{A}$ , será a magnitude do erro cometido no valor da dose final calculada. Neste sentido, qualquer

progresso realizado no processo da quantificação de atividade, irá impactar diretamente nos cálculos dosimétricos.

Este trabalho apresenta coeficientes de recuperação e curvas 1/CR para o  $^{99m}\text{Tc}$ , o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{131}\text{I}$ , determinados para diferentes condições de *background*. Estudos anteriores apresentaram esses dados apenas para o  $^{131}\text{I}$ . Embora o  $^{99m}\text{Tc}$  não seja um radionuclídeo de interesse para dosimetria de pacientes, como é caso do  $^{111}\text{In}$ , conhecer esses coeficientes é de grande interesse para a realização de estudos necessários para a aprovação de novos radiofármacos (STABIN, 2008).

Na ausência de dados próprios, os valores definidos neste trabalho podem ser usados como referência para corrigir o efeito do volume parcial em estudos de quantificação de imagens realizados por outros centros de imagens que utilizem esses radionuclídeos e tenham realizado cuidadosamente as correções citadas acima. Deve-se levar em conta, no entanto, que o desempenho do equipamento usado para a realização das imagens varia para os diferentes modelos disponíveis no mercado e assim, esta correção seria apenas aproximada.

Este trabalho mostrou que para realizar a dosimetria em pequenas estruturas, tais como tumores ou pequenos órgãos em pacientes submetidos à RIT, o uso das imagens SPECT deve ser preferido ao das imagens planares, pois apresenta maior capacidade para detectar essas estruturas. As imagens SPECT cuidadosamente corrigidas para os efeitos da atenuação, do espalhamento, do efeito do volume parcial e com a correta localização e determinação do tamanho do objeto, podem fornecer resultados com boa exatidão, mesmo para situações mais complexas como aquelas encontradas na prática clínica.

A maior fonte de erro na quantificação de pequenas estruturas realizadas com imagens SPECT é a correção que deve ser realizada para a subtração das contagens espúrias que estão presentes nestas imagens.

A correção realizada neste trabalho pode ser considerada aproximada, mas certamente não é a ideal e possivelmente introduziu variações nos resultados quando uma situação mais complexa foi analisada. Para obter uma melhor correção, é necessário realizar um estudo sobre as influências dessas contagens na formação da imagem SPECT em função do tamanho do objeto e da relação entre a atividade da fonte e da área adjacente onde ela está inserida.

Com todas essas correções a incerteza na quantificação de pequenos objetos com volume  $\geq 11$  ml deve ser reduzida a valores comparáveis àqueles encontrados para grandes órgãos.

## 5 CONCLUSÕES

A partir dos resultados apresentados pode-se concluir que:

1- Para realizar estudos dosimétricos de alta qualidade é essencial caracterizar o equipamento usado para a aquisição das imagens, o que inclui estabelecer o coeficiente de calibração do sistema e realizar cuidadosa correção para os efeitos de espalhamento e atenuação para os diferentes radionuclídeos usados na rotina da clínica.

2- O uso de imagens planares para a realização de estudos dosimétricos que envolvem a quantificação de pequenos objetos (como os apresentados neste trabalho), deve ser evitado, tendo em vista as limitações apresentadas pelo método para a detecção desses objetos quando uma geometria mais complexa foi usada. Deve-se considerar ainda que a condição produzida no trabalho experimental pode ser aproximada, mas não é capaz de reproduzir as dificuldades encontradas em estudos com pacientes.

3- Apesar do efeito do volume parcial constituir um importante fator para subestimação da atividade quantificada com as imagens SPECT, os resultados obtidos com este método apresentaram as menores variações dos valores de atividade através dos diferentes níveis de *background* e das diferentes concentrações usadas, mostrando-se mais confiáveis que aqueles apresentados pelo método planar.

4- Estabelecer a correta determinação da localização e do tamanho de tumores e órgãos permite realizar uma quantificação mais acurada. Assim, imagens tomográficas anatômicas devem ser usadas nos estudos dosimétricos realizados com pacientes.

5- Quando todas as correções são aplicadas à imagem SPECT, a subtração de *background* passa a ser o fator que causa a maior incerteza na quantificação da atividade, sobretudo para pequenos objetos inseridos numa região com distribuição heterogênea de atividade. O erro associado a este fator pode ser reduzido realizando-se uma caracterização da sua influência na quantificação da atividade em função do tamanho do objeto. Porém esta

caracterização também deve ser realizada para cada radionuclídeo separadamente, visto que apresentou diferentes graus de influência, mesmo para radionuclídeos que apresentam imagens com desempenhos similares com relação à estatística de contagens, como aconteceu com o  $^{111}\text{In}$  e o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

## 6 TRABALHOS FUTUROS

Dando continuidade ao trabalho, pretende-se:

- 1) Estudar a influência das contagens espúrias na quantificação das imagens SPECT para gerar fatores de correção em função do tamanho do objeto e do nível de *background* no qual o objeto está imerso.
- 2) Determinar coeficientes de recuperação e construir as curvas 1/CR para outros radionuclídeos de uso terapêutico, como o  $^{177}\text{Lu}$ .
- 3) Inserir os coeficientes de recuperação no código MCNP5 para otimizar a correção para o efeito do volume parcial em estudos de simulação.
- 4) Realizar estudos de simulação (GATE) usando o equipamento híbrido SPECT/CT, modelo Infinia Hawkeye 4 para caracterizar a influência que o efeito da penetração septal tem sobre a quantificação das imagens adquiridas com  $^{131}\text{I}$ .

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AUTRET, D.; BITAR, A.; FERRER, L.; LISBONA, A. and BARDIES M. Monte Carlo modeling of gamma cameras for I-131 imaging in targeted radiotherapy. **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals** v.20, p. 77-84, 2005.

ASSIÉ, K.; BRETON, V.; BUVAT, I.; COMTAT, C.; JAN, S.; KRIEGUER, M.; LAZARO, D.; MOREL, C.; REY, M.; SANTIN, G.; SIMON, L.; STAELENS, S.; STRUL, D.; VIEIRA, J. M. and VAN DE WALLE, R. Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE. **Nuclear Instrumentation and Methods**. A527, p.180-189, 2004.

BARDIES, M.; FLUX, G.; LASSMANN, M.; MONSIEURS, M.; SAVOLAINEN, S. and STRAND, S. Quantitative imaging for clinical dosimetry. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, A 569, p. 467-471, 2006.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA). Câncer no Brasil, dados dos registros de base populacional. Disponível em: <http://inca.gov.br> Acesso em 25/07/2009.

BRIESMEISTER, J. MCNP – A general Monte Carlo n-particle transport code, version 4B. Los Alamos National Laboratory, report LA-12625-M, 1997.

CONTI, P. S. Radioimmunotherapy with yttrium 90 Ibritumomab Tiuxeta (ZEVALIN): the role of the nuclear medicine physician. **Seminars of nuclear medicine**, v. XXXIV, No. 1, p. 2-3, 2004,

COSTA, L.J.M.; VARELLA, C.S.; DEL GIGLIO, A. A utilização de anticorpos monoclonais em oncologia [www.rsbcancer.com.br](http://www.rsbcancer.com.br) acesso em 09/ 05/2009.

CRISTY M. and EKERMAN K. Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photons sources. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory, ORNL/TN-8381, v1-v7, 1987.

DELPON, G.; FERRER, L.; LISBONA, A. and BARDIÈS, M. Impact of scatter and attenuation corrections for iodine-131 two-dimensional quantitative imaging in patients. **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals**, v.18, p.191-199, 2003.

DeNARDO, G. L.; LEWIS, J. P.; DeNARDO, S. J.; OGRADY, L. F. Effect of Lym-1 radioimmunoconjugate on refractory chronic lymphocytic leukemia. **Cancer**, v.73, p.1425-1432, 1994.

DeNARDO, S. J.; KROGER, L. A. and DeNARDO, G. L. A new era for radiolabeled antibodies in cancer? **Current Opinion in Immunology**. v.11, p.563-569, 1999.

DEWARAJA, Y. K.; LJUNGBERG, M. and KORAL, K. F. Accuracy of  $^{131}\text{I}$  Tumor Quantification in Radioimmunotherapy Using SPECT Imaging with an Ultra-High-Energy Collimator: Monte Carlo Study. **The Journal of Nuclear Medicine**. v.41, p.1760-1767, 2000

DEWARAJA, Y. K.; WILDERMAN, S. J.; LJUNGBERG, M.; KORAL, K. F.; ZASADNY, K. and KAMINISKI, M. S. Accurate Dosimetry in  $^{131}\text{I}$  Tumor Radionuclide Therapy Using Patient-Specific, 3-Dimensional Methods for SPECT Reconstruction and Absorbed Dose Calculation **The Journal of Nuclear Medicine**, v.46, p840-849, 2005.

EARY, J. F.; APPELBAUM, F. L.; DURACK, L. and BROWN, P. Preliminary validation of the opposing view method for quantitative gamma camera imaging. **Medical Physics**, v.16, p.382-387, 1989.

EARY J. F.; POLLARD, K.R.; DURACK, L. D.; BICE, A. N.; LEWELLEN, T. K.; MATTHEWS, D.; PRESS, O. W.; NELP, W. B.; APPELBAUM, F.R. and BERNSTEIN, I. Post therapy imaging in high dose I-131 radioimmunotherapy patients. **Medical Physics**, v. 21, p. 1157-1162, 1994.

EARY, J. F.; KROHN, K. A.; PRESS, O. W.; DURACK, L. and BERNSTEIN, I. D. Importance of Pre-Treatment radiation absorbed dose estimation of radioimmunotherapy of non-Hodgkins lymphoma. **Nuclear Medicine and Biology**, v.24, p. 635-638, 1997.

EL FAKHRI, G. N.; BUVAT, I.; PÉLÉGRINI, M.; BENALI, H.; ALMEIDA, P.; BENDRIEM, B.; TODD-POKROPEK, A. and Di PAOLA, R. Respective roles of scatter, attenuation, depth-dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac single-photon emission tomography quantitation: a Monte Carlo study. **Eur Journal of Nuclear Medicine**, v.26, p. 437-446, 1999.

ENGLISH R. J. and BROWN, S. E. SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography: A Primer. Second Edition, The Society of Nuclear Medicine, New York, 1990.

ERDI, A. K.; ERDI, Y. E.; YORKE, E. D. and WESSELS, B. W. Treatment planning for radio-immunotherapy. **Physics in Medicine and Biology**, v.41, p.2009-2026, 1996.

FERNOW, E. C.; JASZCZAK, R. J.; HARRIS, C. C.; STANFIELD, J. A and COLEMAN, R. E. Esophageal source measurement of Tc-99m attenuation coefficients for use in left ventricular volume determinations. **Radiology**. v.157, p517-520, 1985.

FORRER, F.; UUSIJARVI, H.; STORCH, D.; MAECKE, H. R. and MUELLER-BRAND, J. Treatment with  $^{177}\text{Lu}$ -DOTATOC of patients with relapse of neuroendocrine tumors after treatment with  $^{90}\text{Y}$ -DOTATOC. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p. 1310-1316, 2005.

FURHANG, E. E.; LARSON, S.M.; BURANAPONG, P.; HUMM, J.L. Thyroid Cancer Dosimetry Using Clearance Fitting. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 40, p. 131-136, 1999.

GERMANO, G.; VAN TRAIN, K.; KIAT, H. and BERMAN, D. S. Digital Techniques for the Acquisition, Processing and Analysis of Nuclear Cardiology Images. In: Diagnostic Nuclear Medicine. Williams & Williams Ed., Third edition, v.1, p. 347-385, 1995.

GIBBS, S. J; PUJOL, A.; CHEN, T.S. and MALCOLM, A.W. Computer-Simulation of patient dose from dental radiography. **Dental Research**, v63, p.209, 1984.

GILLAND, D. R.; TSUI, B. M. W.; METZ, C. E.; JASZCZAK, R. J and PERRY, J. R. An Evaluation of Maximum Likelihood-Expectation Maximization Reconstruction for SPECT by ROC Analysis. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 33, p. 451-457, 1992.

GILLAND, D. R.; JASZCZAK, R. J.; TURKINGTON, G. T.; GREER, K. L. and R. E. COLEMAN, Volume and activity quantitation with iodine-123 SPECT. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.35, p.1707-1713, 1994.

GOLDEMBERG, D. M; SHARKEY, R. M; PAGANELLI, G; BARBET, J. and CHATAL, J. Antibody pretargeting advances cancer radioimmunodetection and radioimmunotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v.24, p.823-834, 2006.

GOVINDAN, S.V.; GOLDENBERG, D.M.; HANSEN, H. J. Advances in the use of monoclonal antibodies in cancer radiotherapy. **Pharmaceutical Science and Technology Today**, vol.3, p. 90-98, 2000.

GREEN, A. J.; DEWHURST, S. E.; BEGENT, R. H. J.; BAGSHAW, K. D. and RIGGS, S. J. Accurate quantification of <sup>131</sup>I distribution by gamma camera imaging. **Eur. Journal of Nuclear Medicine**, v.16, p.361-365, 1990.

HAMMOND, N. D.; MOLDOFSKY, P. J.; BEARDSLEY, M. R and MULHERN Jr, C. B. External imaging techniques for quantification of distribution of I-131 F(ab')<sub>2</sub> fragments of monoclonal antibody in humans. **Medical Physics**, v.11, p.778-783, 1984.

He, B.; DU, Y.; SONG, X.; SEGARS, W P and FREY. E.C. A Monte Carlo and physical phantom evaluation of quantitative In-111 SPECT. **Physics in Medicine and Biology**, v.50, p.4169-4185, 2005.

He, B. and FREY, E. Comparison of conventional, model-based quantitative planar and quantitative SPECT image processing methods for organ activity estimation using In-111 agents. **Physics in Medicine and Biology**, v.51, p.3967-3981, 2006.

HENKIN, R. E; BOVA, D.; DILLEHAY, G. L.; KARESH, S. M.; HALAMA, J. R.; WAGNER, R. H. and ZIMMER, A. M. Nuclear Medicine, Second Edition, Mosby. 2006.

ICHIHARA, T.; OGAWA, K.; MOTOMURA, N.; KUBO, A. and HASHIMOTO, S. A Compton Scatter Compensation Using the Triple-Energy Window for Single and Dual Isotope SPECT. **The journal of Nuclear Medicine**, v.34, p.2216-2221, 1993.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. Radiation Quantities and Units. ICRU. Report 33, 1980.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Report on the Task Group on Reference Man. **Pergamon Press**. ICRP Publication 89, 1975.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Recommendations on Radiological Protection. New York, NY. **Pergamon Press**. ICRP Publication 60, 1991.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values. **Elsevier Health** ICRP. Publication 89, 2003.

JHANWAR, Y. S. and DIVGI, C. Current Status of Therapy of Solid Tumors. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p. 141S-150S, 2005.

JASZCZAC, R. J.; COLEMAN, R. E. and WHITEHEAD, F. R. Physical factors affecting quantitative measurements using camera-based single photon emission computed tomography (SPECT) **IEEE Transactions on Nuclear Science**. v.28, p. 69-80, 1981.

JASZCZAC, R. J.; GREER, K. L.; FLOYD, C. E.; HARRIS, C.C. and COLEMAN, R. E. Improved SPECT Quantification Using Compensation for Scattered Photons. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 25, p. 893-900, 1984.

KING, M.A.; HADEMENOS, G. J. and GLICK, S. J. A Dual-Photopeak Window Method for Scatter Correction. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.33, p. 605-612, 1992.

KING, M. and FARNCOMBE, T. An Overview of attenuation and scatter correction of planar and SPECT data for dosimetry studies, **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals**, v.18, p.181-189, 2003

KOBE C; ESCHNER W; SUDBROCK F, et al. Graves' disease and radioiodine therapy: Is success of ablation dependent on the achieved dose above 200 Gy? **Nuklearmedizin**, p.47:13, 2007.

KORAL, K. F. and DEWARAJA, Y. I-131 SPECT activity recovery coefficients with implicit or triple-energy-window scatter correction. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research**, A 422, p. 688-692, 1999.

KRAMER, R.; VIEIRA, J. W.; KHOURY, H. J.; LIMA, F. R. A. and FUELLE, D. All about MAX: a male adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in Radiation protection dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v48, p.1239, 2003.

KRAMER, R.; KHOURY, H. J.; VIEIRA, J. W.; LOUREIRO, E. C. M.; LIMA, V. J. M.; LIMA, F. R. A. and HOFF, G. All about FAX: a female adult voxel phantom for Monte Carlo calculations in Radiation protection dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v49, p.5203, 2004.

KWEKKBOOM, D. J.; MUELLER-BRAND, J.; PAGANELLI, G.; ANTHONY, L. B.; PAWELS, S.; KVOLS, L. K.; O'DORISIO, T. M.; VALKEMA, R.; BODEI, L.; CHINOL, M.; MAECKE, H. and KRENNING, E. P. Overview of Results of Peptide Receptor Radionuclide Therapy with 3 Radiolabeled Somatostatin Analogs. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 46. p. 62S-66S, 2005.

LEE, C.; LEE, C.; PARK, S. and LEE, J. Development of the two Korean adult tomographic computational phantoms for organ dosimetry. **Medical Physics**, v.33, p380, 2006.

LEE, C.; LODWICK, D.; HASENAUER, D.; WILLIAMS, J. L.; LEE, C. and BOLCH, W. E. Hibrid computational phantoms of the male and female newborn patient: NURBS-based whole-body models. **Physics in Medicine and Biology**, v.52, p.3309-3333, 2007.

LIEPE, K.; KOTZERKE, J. and LAMBERT, B. Advantage of  $^{188}\text{Re}$ -radiopharmaceuticals in Hepatocellular Cancer and Liver Metastases. **The Journal of Nuclear Medicine**. v. 46, p. 1407-1408, 2005.

LILEY, D. T. J. Limited Attenuation Correction, May 1998. Disponível em <http://marr.bsee.swin.edu.au/~dtl/het408/gammarad/node5.html>. Acesso em 30/10/2002.

LIMA, F. F. *Otimização da dose terapêutica com  $^{131}\text{I}$  para carcinoma diferenciado de tireóide*. 2002, 100 f. Tese (Doutorado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco.

LJUNGBERG, M.; KING, M. A.; HADEMENOS, G. J. and STRAND, S. E. **Comparison of Four Scatter Correction Methods Using Monte Carlo Simulated Source Distributions**. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 35, p.143-151, 1994.

LJUNGBERG, M; FREY, E; SJÖGREEN, K; LIU, X; DEWARAJA, Y. and STRAND, SVEN-ERIK. 3D Absorbed Dose Calculations Based on SPECT: Evaluation for  $^{111}\text{In}/^{90}\text{Y}$  Therapy using Monte Carlo Simulations. **Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals**, v.18, p.99-108, 2003.

LOEVINGER, R.; BUDINGER, T. F. and WATSON, E. E. In collaboration with MIRD Committee. MIRD PRIMER, for absorbed dose calculation. p. 1-17, 1991.

MEREDITH, R. F.; KHAZAELI, M. B.; PLOTT, G.; WHEELER, R.; RUSSELL, C.; SHOCHAT, D.; NORVITCH, M.; SALATAN, S. and LOBUGLIO, A. Comparison of Diagnostic and Therapeutic Doses of  $^{131}\text{I}$ -LYM-1 in Patients with Non-Hodgkin's Lymphoma. **Antibody Immunoconjugates Radiopharmaceuticals** , v. 6, p. 1-11, 1993.

MEREDITH, R.F. Clinical Trial Design and Scoring of Radionuclide Therapy Endpoints: Normal Organ Toxicity and Tumor Response, **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals** v. 17, p. 83-99, 2002.

MODAK, S. and CHEUNG, N. Antibody-based targeted radiation to pediatric tumors. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p. 157S-163S, 2005.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. Performance Measurements of Scintillation Cameras. NEMA Standards Publication, NU 1-2001.

O' CONNOR, M. K.; CULLEN, M. J. and MALONE, J. F. The value of a tracer dose in predicting the kinetics of therapeutic doses of  $^{131}\text{I}$  in thyrotoxicosis. **British Journal of Radiology**. v.52, p. 719-726, 1979.

PAUWELS, S. Correlation tumor response versus dose (Gy)  $^{90}\text{Y}$  Octreother, End of treatment and after 1 year. 15th IRIST Meeting, Rotterdam, May-2002.

PETOUSSI-HENSS, N.; ZANKL, M.; FILL, U. and REGULLA, D. The GSF family of voxel phantoms. **Physics in Medicine and Biology**, v.47, p.89, 2002.

PEREIRA, J. M. Avaliação da influência do percentual de Marcação do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI em procedimentos de medicina nuclear em Recife. 2003, 107 f. Dissertação. (Mestrado em Tecnologias Energéticas e Nucleares) – Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco.

PRESS, O. W.; EARY, J. F.; APPELBAUM, F. R.; MARTIN, P. J.; NELP, W. B.; GLENN, S.; FISHER, D. R.; PORTER, B.; MATTHEWS, D. C. and GOOLEY, T. Phase II trial of  $^{131}\text{I}$ -B1 (anti-CD20) antibody therapy with autologous stem cell transplantation for relapsed B cell lymphomas. **Lancet**, v.346, p. 336-340, 1995.

PRESS O.W. Radioimmunotherapy for non-Hodgkin's lymphomas: a historical perspective. **Semin Oncol.** v.30 (Suppl), p.10-21, 2003.

RUYCK, K.; LAMBERT, B.; BACHER, K.; GEMMEL, F.; De VOS, F.; VRAL, A.; RIDDER, L.; DIERCKX, R. A and THIERENS, H. Biologic dosimetry of  $^{188}\text{Re}$ -HDD/Lipiodol versus  $^{131}\text{I}$ -Lipiodol therapy in patients with hepatocellular carcinoma. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 45, p. 612-618, 2004.

SANDLER, M. P; COLEMAN, R. E; PATTON, J. A; WACKERS, F. J; LIPPINCOTT, A. G. Diagnostic Nuclear Medicine, Williams & Wilkins, Philadelphia, PA (2002).

SANTIN, G.; STRUL, D.; LAZARO, D.; SIMON, L.; KRIEGER, M.; MARTINS, M. V.; BRETON, V. and MOREL, C. GATE: A GEANTE4-Based simulation platform for PET and SPECT Integrating Movement and Time Management. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v.50, p1516-1521, 2003.

SEGARS, W. P.; LALUSH, D.S. and TSUI, B.M.W. A realistic spline-based dynamic heart phantom. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v.46, p.503, 1999.

SEO, Y.; WONG, K. H.; SUN, M.; FRANC, B. L.; HAWKINS, R. A. and HASEGAWA, B. H. Correction of Photon Attenuation and Collimator Response for a Body-Contouring SPECT/CT Imaging System. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.46, p. 868-877, 2005.

SIEGEL, J. A.; WU, R. K. and MAURER, A. H. The Buildup Factor: Effect of Scatter on Absolute Volume Determination. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.26, p. 390-394, 1985.

SIEGEL, J; THOMAS, S. R.; STUBBS, J. B.; STABIN, M. G.; HAYS, M. T.; KORAL, K. F.; ROBERTSON, J. S.; HOWELL, R. W.; WESSELS, B.W.; FISHER, D. R.; WEBER, D. A.; BRILL A. B. MIRD pamphlet No. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 40, p. 37S, 1999.

SJOGREEN, K.; LJUNGBERG, M. and STRAND, S. E. An activity quantification method based on registration of CT and whole-body scintillation camera images, with application to  $^{131}\text{I}$ . **The Journal of Nuclear Medicine**, v.43, p.972-982, 2002.

SNYDER, W.; FORD, M.; WARNER, G. and WATSON, S. MIRD Pamphlet No. 11 - "S" Absorbed Dose per Unit Cumulated Activity for Selected Radionuclides and Organs. **Society of Nuclear Medicine**, New York, 1975.

SPITZER, V. M.; WHITLOCK, D. G. and NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (U.S), Atlas of the Visible Human Male: Reverse of Engineering of the Human Body. Jones and Bartlett, Sudbury, Mass., 1998.

STABIN, M.G. A Model of the Prostate Gland for Use in Internal Dosimetry. **The Journal of Nuclear Medicine** v.35, p.516-520, 1994.

STABIN, M.; WATSON, E.; CRISTY, M.; RYMAN, J.; ECKERMAN, K.; DAVIS, J.; MARSHALL, D. and GEHLEN, K. Mathematical models and specific absorbed fractions of photon energy in the nonpregnant adult female and at the end of each trimester of pregnancy. Oak Ridge, TN: Oak Ridge National Laboratory, **ORNL Report ORNL/TM -12907**, 1995.

STABIN, M. G. Internal Radiation Dosimetry. Nuclear Medicine, Vol 1, Chapter 25, 316-333, 1996, edited by RE Henkin, MA Bales, GL Dillahay, JR Halema, SM Karesh, RH Wagner, AM Zimmer. Published by Mosby, St. Louis, MO, 1996.

STABIN, M.G. and YORIYAZ, H. Photon Specific Absorbed Fractions Calculated in the Trunk of an Adult Male Voxel-Based Phantom, **Health Physics**. v.82, p.21-44, 2002.

STABIN, M. G. and da LUZ, C. Q. P. L. New Decay Data For Internal and External Dose Assessment, **Health Physics** v.83, p. 471-475, 2002.

STABIN, M. G.; SPARKS, R.B. and CROWE, E. OLINDA/EXM: The Second-Generation Personal Computer Software for Internal Dose Assessment in Nuclear Medicine. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.46, p.1023-1027, 2005.

STABIN, M. G. Uncertainties in Internal Dose Calculations for Radiopharmaceuticals. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.49, p.853-860, 2008.

STABIN, M. G. Fundamentals of Nuclear Medicine Dosimetry. Springer, New York, 2008.

STAELENS, S.; STRUL, D.; SANTIN, G.; VANDENBERGHE, S.; D'ASSELER, Y.; LEMAHIEU, I. and VAN de WALLER, R. Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modelling. **Physical Medical Biology**, v.48, p.3021-3042, 2003.

THOMAS, S. R.; MAXON, H. R. and KEREIAKES, J. G. In vivo quantitation of lesion radioactivity using external counting methods. **Medical Physics**, v.3, p. 253-255, 1976.

TSUI, B. W.; GULLBERG, G. T.; EDGERTON, E. R.; BALLARD, J. G.; PERRY, J. R.; MCCARTNEY, W. H. and BERG, JAN. Correction of Nonuniform Attenuation in Cardiac SPECT Imaging. **The Journal of Nuclear Medicine**. v. 30, p. 497-507, 1989.

VEIT, R.; ZANKL, M.; PETOUSSI, N.; MANNWEILER, E.; WILLIAMS, G. and DREXLER, G. Tomographic Anthropomorphic Models PART I: Construction Technique and Description of Models of an 8-week-old and 7-year-old Child, GSF-report 3/89, GSF-National Research Center for Environment and Health, 1989.

WATSON, E. E.; STABIN, M.G.; DAVIS, J.L. and ECKERMAN, K. F. A model of the Peritoneal Cavity for Use in Internal Dosimetry. **The Journal of Nuclear Medicine**. v.30, p.2002-2011, 1989.

XU, X.G.; CHAO, T.C. and BOZKURT, A. VIP-Man: An image-based whole-body adult male model constructed from color photographs of the Visible Human project for multi-particle Monte Carlo calculations. **Health Physics**, v.78, p. 476, 2000.

YORIYAZ, H.; STABIN, M. G. and SANTOS, A. Monte Carlo MCNP-4B-based absorbed dose distribution estimates for patient-specific dosimetry. **The Journal of Nuclear Medicine**, v.42, p.662-669, 2001

ZAIDI, H. Comparative Methods for Quantifying Thyroid Volume Using Planar Imaging and SPECT. **The Journal of Nuclear Medicine**, v. 37, p. 1421-1426, 1996

ZAIDI, H. and HASEGAWA, B. Determination of the Attenuation Map in Emission Tomography, **The journal of Nuclear Medicine**, v.44, p.291-315, 2003.

ZINGERMAN, Y.; GOLAN, H.; MOALEM A. Spatial linear recovery coefficients for quantitative evaluations in SPECT. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A** 602, p. 607–613, 2009.

ZUBAL, I.G; HARREL, C. R.; SMITH, E. O.; RATTNER, Z.; GINDI, G. and HOFFER, P.B. Computerized 3-Dimensional Segmented Human Anatomy. **Medical Physics**, v.21, p.299, 1994.