

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR**

**COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR
CENTRO REGIONAL DE CIÊNCIAS NUCLEARES DO NORDESTE**

Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares

**DESENVOLVIMENTO DE MODELOS COMPUTACIONAIS
DE EXPOSIÇÃO PARA AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A PET/CT**

ISABELLE VIVIANE BATISTA DE LACERDA

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

**Coorientadora: Profa. Dra. Mércia Liane de
Oliveira**

Recife, PE

Dezembro, 2017

ISABELLE VIVIANE BATISTA DE LACERDA

**DESENVOLVIMENTO DE MODELOS COMPUTACIONAIS
DE EXPOSIÇÃO PARA AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A PET/CT**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação
em Tecnologias Energéticas e Nucleares para
obtenção do título de Doutor em Ciências, Área
de Concentração: Dosimetria e Instrumentação
Nuclear.

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

**Coorientadora: Profa. Dra. Mércia Liane de
Oliveira**

**Recife, PE
Dezembro, 2017**

Catálogo na fonte
Bibliotecário Carlos Moura, CRB-4 / 1502

- L131d Lacerda, Isabelle Viviane Batista de.
Desenvolvimento de modelos computacionais de exposição para
avaliação dosimétrica em pacientes pediátricos submetidos a PET/CT
/ Isabelle Viviane Batista de Lacerda. - Recife: O Autor, 2017.
103 f. : il., tabs.
- Orientador: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima.
Coorientadora: Profa. Dra. Mércia Liane de Oliveira.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG.
Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e
Nucleares, 2017.
Inclui referências bibliográficas, apêndices e anexo.
1. Dosimetria. 2. Paciente. 3. PET/CT. 4. Paciente-específico.
5. Modelo computacional de exposição. I. Lima, Fernando Roberto
de Andrade, orientador. II. Oliveira, Mércia Liane de, coorientadora.
III. Título.

CDD 621.48 (21. ed.)

UFPE
BDEN/2018-03

**DESENVOLVIMENTO DE MODELOS COMPUTACIONAIS
DE EXPOSIÇÃO PARA AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A PET/CT**

Isabelle Viviane Batista de Lacerda

APROVADA EM: 22.12.2017

ORIENTADOR: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima

CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Mércia Liane de Oliveira

COMISSÃO EXAMINADORA:

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

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

Profa. Dra. Lídia Vasconcellos de Sá – Física Médica/IRD-CNEN

Prof. Dr. José Wilson Vieira – IFPE e UPE

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

Prof. Dr. Joelan Ângelo de Lucena Santos – CRCN-NE/CNEN

Visto e permitida a impressão

Coordenador(a) do PROTEN/DEN/UFPE

*“Se não puder voar, corra. Se não puder correr,
ande. Se não puder andar, rasteje, mas continue
em frente de qualquer jeito.”*

(Martin Luther King)

Aos meus pais, com amor!

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me tornar capaz de finalizar este Doutorado;

Aos meus pais, Otávio e Gilda (*in memoriam*), pelo amor, carinho, apoio e suporte incondicional nesta e em tantas outras jornadas (inclusive as que ainda estão por vir). Agradeço por terem me dado condições para chegar até aqui! Eu não seria nada sem vocês!

À Sybelle, minha irmã, por me aconselhar, me encorajar, estar ao meu lado ao longo de toda minha vida e ainda por me dar o melhor presente que ela poderia: meu sobrinho Caio;

Ao meu namorado Gabriel, pelo carinho, companheirismo, compreensão e incentivo constantes;

Ao Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima, pela orientação e pela oportunidade de desfrutar seu conhecimento e experiência;

À Dra. Mércia Liane de Oliveira, pela amizade, pela confiança em mim depositada, pelo conhecimento transmitido com paciência e dedicação e por contribuir no meu desenvolvimento pessoal e profissional;

Ao Dr. José Wilson Vieira, pelo acolhimento, conselhos, disponibilidade e parceria. A luta continua!;

Aos Dr. Cássio Ferreira e Dr. Marcos Ely, pelos ensinamentos, motivação, paciência e tempo dedicado a me ajudar;

Aos Dr. Vinicius Saito, Dra. Simone Brandão, Dra. Lidia Vasconcellos, Dr. Joelan Ângelo e Dr. Clóvis Hazin, pelas palavras amigas e sugestões sempre pertinentes;

A todos do Serviço de Medicina Nuclear do IMIP, em especial a Dr. Tien, Dr. Ricardo e Igor, pela colaboração na realização desta tese;

Aos amigos que conheci na vida e aos que conheci durante minha formação acadêmica pelos momentos compartilhados e pela contribuição que de alguma forma deram a esta tese;

Ao Instituto Federal de Pernambuco, Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste e ao Programa de Pós-graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares da UFPE por me proporcionarem esta oportunidade de aprendizado e por prover os recursos necessários para o desenvolvimento da pesquisa;

À FACEPE pelo suporte financeiro.

DESENVOLVIMENTO DE MODELOS COMPUTACIONAIS DE EXPOSIÇÃO PARA AVALIAÇÃO DOSIMÉTRICA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS SUBMETIDOS A PET/CT

Autor: Isabelle Viviane Batista de Lacerda

Orientadores: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e Profa. Dra. Mercia Liane de Oliveira

RESUMO

Nos últimos anos, o exame PET/CT (*Positron Emission Tomography/Computed Tomography*) tornou-se uma importante modalidade de imagem funcional para diagnóstico. A fim de reduzir o risco inerente à utilização de radiações ionizantes enfatiza-se a importância da estimativa precisa da dose recebida pelos pacientes, especialmente pediátricos. Um dos métodos de estimativa da distribuição de dose nos órgãos ou tecidos de pacientes é a realização de simulações utilizando modelos computacionais de exposição (MCE). Estes modelos são compostos por um simulador antropomórfico (*phantom*) acoplado a um código Monte Carlo (MC) que simula o transporte de radiação e a sua interação com a matéria por meio de algoritmos de fontes radioativas. Entretanto, os *phantoms* utilizados se baseiam em dados de uma população média. Assim, o objetivo desta tese foi desenvolver MCE utilizando simuladores antropomórficos paciente-específicos e algoritmos da fonte radioativa de PET e de TC para avaliação de dose em pacientes pediátricos submetidos a exames de PET/CT. Para a validação das simulações computacionais, foram criados *phantoms* paciente-específicos de adultos que possuem a altura e a massa corpórea semelhantes aos do homem e da mulher de referência estabelecidos na Publicação 110 da ICRP e modelados *phantoms* CTDI e câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm para acoplar aos MCE desenvolvidos. Por meio dos MCE de dosimetria interna, a dose absorvida obtida para os órgãos-fonte cérebro, fígado e pulmões foi comparada à obtida por meio do software OLINDA/EXM e da Publicação 106 da ICRP, enquanto o índice de KERMA no ar ponderado obtido por meio do MCE para dosimetria externa foi comparado a medições experimentais. Nesta tese, foram desenvolvidos três *phantoms* pacientes-específicos pediátricos submetidos a exames de PET/CT a partir de imagens reais. A dose absorvida para o paciente 1 foi de 15,74, 16,14 e 13,83 mGy; para o paciente 2 foi de 5,75, 6,02, 6,75 mGy; e para o paciente 3 de 4,77, 4,63, 5,97 mGy, respectivamente para os órgãos cérebro, fígado e pulmões. Já o índice de KERMA no ar volumétrico (C_{VOL}) obtido foi 6,65, 3,66 e 4,21 mGy para o paciente 1, 2 e 3, respectivamente. Este estudo mostrou que os MCE desenvolvidos para serem utilizados em simulações computacionais mostraram resultados dosimétricos semelhantes aos utilizados como referência, de modo que, a utilização de *phantoms* paciente-específico podem otimizar o processo de dosimetria utilizado.

Palavras-chave: dosimetria; paciente; PET/CT; paciente-específico; modelo computacional de exposição.

DEVELOPMENT OF EXPOSURE COMPUTATIONAL MODELS FOR DOSIMETRIC EVALUATION IN PEDIATRIC PATIENTS SUBMITTED TO PET/CT EXAM

Author: Isabelle Viviane Batista de Lacerda

Advisors: Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima e Profa. Dra. Mercia Liane de Oliveira

ABSTRACT

In recent years the PET/CT exam (Positron Emission Tomography/Computed Tomography) has become an important functional imaging modality for diagnosis. In order to reduce the inherent risk in the use of ionizing radiation, the importance of an accurate estimate of the dose received by patients, especially pediatric, should be emphasized. One of the methods to estimate dose distribution in organs or tissues of patients is to perform simulations using exposure computational models (ECM). These models are composed by an anthropomorphic phantom coupled to a Monte Carlo (MC) code that simulates the radiation transport and its interaction with matter by radioactive source algorithms. However, the phantoms used in these models are based on data from a mean population. Thus, the aim of this work is to develop ECMs using patient-specific anthropomorphic phantoms and algorithms for PET and CT radioactive source in order to evaluate the dose received by patients submitted to PET/CT exams. For the validation of the computational simulations, patient-specific phantoms who have a height and body mass similar to those of the reference man and woman provided in the ICRP Publication 110 were created and CTDI phantoms and 100 mm pencil-type ionization chamber were modelled. From the ECM for internal dosimetry, the absorbed doses obtained for the source organs brain, liver and lung were compared to that obtained by OLINDA/EXM software and with ICRP Publication 106, while the weighted air KERMA index obtained by the ECM for external dosimetry were compared to experimental measurements. In this thesis, two patient-specific phantoms were developed using real images pediatric patients submitted to PET/CT exam. The absorbed dose for patient 1 was 15.74, 16.14 and 13.83 mGy, for patient 2 was 5.75, 6.02, 6.75 mGy and for the patient 3 4.77, 4.63, 5.97 mGy, respectively, for brain, liver and lung organs. The volumetric air kerma index (C_{VOL}) obtained was 6.65, 3.66 and 4.21 mGy for patient 1, 2 and 3, respectively. This study showed that the ECMs developed had dosimetric results similar to those used as reference. Therefore, the use of patient-specific phantoms can optimize the dosimetry process.

Keywords: dosimetry; patient; PET/CT; patient-specific; exposure computational model.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Aniquilação de pósitrons.....	23
Figura 2 – Esquema de eventos coincidentes que podem ocorrer durante a aquisição PET para um anel completo de detectores.....	24
Figura 3 – Projeção e formação de sinograma.....	25
Figura 4 – Exemplo de <i>phantom</i> , contendo fonte de ^{68}Ge , colocado em suporte para teste de CQ.....	30
Figura 5 – (a) Exemplo de mapa do sinograma utilizando <i>phantom</i> contendo fonte uniforme de ^{68}Ge ; (b) localização de dois blocos de detecção.....	31
Figura 6 – Exemplo de <i>phantom</i> utilizado no controle da qualidade em TC.....	32
Figura 7 – Fatia da porção preenchida de água do <i>phantom</i> de TC.....	32
Figura 8 – Exemplo de <i>phantoms</i> cilíndricos de cabeça e de tronco e câmara de ionização do tipo lápis utilizados para estimativa de dose em TC.....	38
Figura 9 – <i>Phantoms</i> matemáticos – (a) Modelo MIRD-5, (b) Modelo ADAM e EVA e (c) Mulher grávida.....	40
Figura 10 – Imagem tomográfica bidimensional correspondente a uma fatia (tridimensional) de um paciente.....	41
Figura 11 – <i>Phantoms</i> ICRP-AM e ICRP-AF, representando o homem e da mulher de referência disponibilizados na Publicação 103 da ICRP.....	43
Figura 12 – Imagem tomográfica 297/714 do <i>phantom</i> PET_REF_M.....	54
Figura 13 – Arquivo *.egsinp utilizado para a avaliação do número de histórias para posterior estimativa dose interna com o MCE PET_REF_M.....	57
Figura 14 – (a) Imagem PET reconstruída do paciente PET_REF_F e (b) Definição das ROI nas áreas captantes.....	58
Figura 15 – Medição experimental utilizando <i>phantom</i> CTDI e câmara de ionização.....	59
Figura 16 – Arquivo *.egsinp utilizado para a estimativa de dose externa com o MCE Ca100_0.....	61
Figura 17 – Visualização frontal 2D dos <i>phantoms</i> PET_REF_M e PET_REF_F.....	66
Figura 18 – Visualização frontal 2D dos <i>phantoms</i> PET_PED_01, PET_MED_02 PET_MED_03.....	68

Figura 19 – Visualização 2D da câmara de ionização inserida nas cavidades do eixo (a) central, (b) periferia 1, (c) periferia 2, (d) periferia 3 e (e) periferia 4 dos <i>phantoms</i> CTDI.....	69
Figura 20 – Distribuição do $Ca_{100,ar}$ em função do produto corrente-tempo.....	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Escala <i>Hounsfield</i>	27
Tabela 2 – Dose absorvida para o radiofármaco FDG- ¹⁸ F em função da idade do indivíduo..	36
Tabela 3 – Fontes disponíveis nos MCE do DEN/UFPE.....	46
Tabela 4 – Dose efetiva em pacientes pediátricos submetidos a exame de corpo inteiro de FDG- ¹⁸ F PET/CT (Hussin et al., 2017).....	48
Tabela 5 – Dose efetiva em pacientes pediátricos submetidos a exame de corpo inteiro de FDG- ¹⁸ F PET/CT (Dhalisa et al., 2016).....	48
Tabela 6 – Parâmetro para aquisição de imagem dos pacientes.....	51
Tabela 7 – Órgãos e tecidos segmentados para os <i>phantoms</i> paciente-específicos adultos.....	66
Tabela 8 – Órgãos e tecidos segmentados para os <i>phantoms</i> paciente-específicos pediátricos.....	66
Tabela 9 – Materiais presentes nos <i>phantoms</i> para avaliação da dose externa.....	69
Tabela 10 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_REF_M e valores de dose absorvida para cada órgão analisado.....	71
Tabela 11 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_REF_F e valores de dose absorvida para cada órgão analisado.....	72
Tabela 12 – Massa dos órgãos analisados.....	73
Tabela 13 – Coeficientes de conversão obtidos na simulação e valores de Ca _{100,c} e Ca _{100,p} para cada posição da câmara de ionização utilizando 30, 54, 88 e 174 mAs de produtos corrente-tempo do feixe de elétrons.....	74
Tabela 14 – Razão entre valores de Ca _{100,c} e Ca _{100,p} obtidos computacional e experimentalmente para cada posição da câmara de ionização utilizando 30, 54, 88 e 174 mAs de produto corrente-tempo do feixe de elétrons.....	75
Tabela 15 – Comparação entre as estimativas de dose absorvida em órgãos do <i>phantom</i> paciente-específico masculino obtidas por meio do <i>software</i> OLINDA/EXM, da ICRP e de simulações MC.....	76
Tabela 16 – Comparação entre as estimativas de dose absorvida em órgãos do <i>phantom</i> paciente-específico feminino obtidas por meio do <i>software</i> OLINDA/EXM, da ICRP e de simulações MC.....	76

Tabela 17 – Comparação das medições de câmara de ionização e simulações de MC para valores de índice de KERMA no ar ponderado utilizando o <i>phantom</i> de PMMA com diferentes produtos corrente-tempo.....	77
Tabela 18 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.....	79
Tabela 19 – Atividade acumulada nos órgãos-fonte dos pacientes PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.....	80
Tabela 20 – Dose absorvida em órgãos utilizando o MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.....	80
Tabela 21 – Valores de CVOL obtidos para os MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.....	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μ	Coeficiente de atenuação linear
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
ACD	<i>Annihilation Coincidence Detection)</i>
ANSI	<i>American National Standards Institute</i>
AP	Anteroposterior
BGO	Germanato de Bismuto
Ca	Índice de KERMA no ar
CAE	Controle Automático de Exposição
CC	Coeficiente de conversão
CERN	<i>Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire</i>
CEP	Comitê de Ética em pesquisa
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
CQ	Controle da Qualidade
CTDI	<i>Computed Tomography Dose Index</i>
CV	Coeficiente de variância
C_{VOL}	Índice de KERMA no ar volumétrico
C_W	Índice de KERMA no ar ponderado
DEN	Departamento de Energia Nuclear
DIP	<i>Digital Image Processing</i>
EGS	<i>Electron Gama Shower</i>
EGSnrc	<i>Electron Gama Shower – National Research Council of Canada</i>
FaSH	<i>Female Adult meSH</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDG- ¹⁸ F	Flúor-2-deoxi-D-glicose-[flúor-18]
<i>Fdp</i>	Função Densidade Probabilidade
FAX	<i>Female Adult voXel</i>
FSTA	<i>Female STAnding</i>
FSUP	<i>Female SUPine</i>
GEANT4	<i>GEometry ANd Tracking</i>
GSO	Ortossilicato de Gadolínio

HU	Unidade de <i>Hounsfield</i>
IAEA	<i>International Atomic Energy Agency</i>
ICRP	<i>International Commission on Radiological Protection</i>
ICRP-AM	<i>ICRP Adult Male</i>
ICRP-AF	<i>ICRP Adult Female</i>
ICRU	<i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>
ID	Número Identificador
IFPE	Instituto Federal de Pernambuco
IMIP	Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira
KERMA	<i>Kinetic Energy Released Per Unit Mass</i>
LANL	<i>Los Alamos National Laboratory</i>
LD	Lateral direita
LE	Lateral esquerda
LNHB	<i>Laboratoire National Henri Becquerel</i>
LOR	<i>Line of Response</i>
LSO	Ortossilicato de Lutécio
LYSO	Ortossilicato de Lutécio e Ítrio
MaSH	<i>Male Adult meSH</i>
MAX	<i>Male Adult voXel</i>
MC	Monte Carlo
MCE	Modelo Computacional de Exposição
MCNPX	<i>Monte Carlo N-Particle eXtend</i>
MIRD	<i>Medical Internal Radiation Dosimetry</i>
MSTA	<i>Female STAnding</i>
MSUP	<i>Female SUPine</i>
NaI(Tl)	Iodeto de Sódio dopado com Tálho
NCRP	<i>National Council on Radiation Protection and Measurements</i>
NEA	<i>National Energy Agency</i>
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
NRC	<i>National Research Council of Canada</i>
NPL	<i>National Physical Laboratory</i>
OLINDA/EXM	<i>Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling</i>
PA	Póstero-anterior

PENELOPE	<i>Penetration and ENERgy Loss of Positrons and Electrons in matter</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitron
PET/CT	Tomografia por Emissão de Pósitron/Tomografia Computadorizada
$P_{KL,CT}$	Produto KERMA-comprimento
PMMA	Polimetacrilato de metilo
RM	Ressonância Magnética
ROI	Região de Interesse
SGI	Simulações Gráficas Interativas
TA	Termo de Assentimento
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TC	Tomografia Computadorizada
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UNSCEAR	<i>United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation</i>

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	20
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 PET/CT.....	22
2.1.1 Formação e aquisição de imagem.....	23
2.1.2 FDG- ¹⁸ F.....	27
2.2 Controle da qualidade.....	28
2.2.1 PET/CT.....	29
2.2.2 Medidor de atividade.....	32
2.3 Dosimetria das radiações ionizantes.....	33
2.3.1 Dosimetria interna.....	34
2.3.2 Dosimetria externa.....	37
2.4 Modelos Computacionais de Exposição.....	39
2.4.1 Simuladores (<i>phantoms</i>).....	39
2.4.2 Métodos Monte Carlo.....	44
2.4.3 Algoritmos de fontes radioativas.....	45
2.5 Doses recebidas por pacientes submetidos a PET/CT.....	47
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	50
3.1 Seleção de pacientes.....	50
3.2 Controle da qualidade.....	51
3.3 Simulação computacional.....	52
3.3.1 Desenvolvimento do MCE utilizado para dosimetria interna.....	53
3.3.1.1 <i>Phantom paciente-específico</i>	53
3.3.1.2 <i>Algoritmo de fonte radioativa para PET</i>	56
3.3.2 Desenvolvimento do MCE utilizado para dosimetria externa.....	59
3.3.2.1 <i>Phantoms CTDI e câmara de ionização</i>	59
3.3.2.2 <i>Algoritmo de fonte radioativa para TC</i>	60
3.4 Validação dos Modelos Computacionais de Exposição.....	61
3.4.1 Dosimetria interna.....	61
3.4.1.1 <i>Publicação 106 da ICRP</i>	61

3.4.1.2 Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling software (OLINDA/EXM).....	62
3.4.2 Dosimetria externa.....	63
3.4.2.1 Relatório 96 da AAPM.....	63
3.4.3 Cálculo do Erro Relativo.....	64
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	65
4.1 Desenvolvimento de <i>phantoms</i>.....	65
4.1.1 <i>Phantoms</i> para avaliação da dose interna.....	65
4.1.2 <i>Phantoms</i> para avaliação da dose externa.....	68
4.2 Resultados dosimétricos.....	70
4.2.1 Validação dos MCE para avaliação da dose interna e externa.....	70
4.3 Avaliação de dose em pacientes pediátricos submetidos a PET/CT.....	78
5 CONCLUSÃO.....	84
REFERÊNCIAS.....	86
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	100
APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO.....	102
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	104

1 INTRODUÇÃO

O exame PET/CT (*Positron Emission Tomography/Computed Tomography*) tornou-se uma importante modalidade de imagem para diagnóstico, uma vez que permite a detecção precoce de doenças pela fusão de imagens funcionais e anatômicas (SAIF et al., 2010). Atualmente, no Brasil são realizados cerca de 100.000 exames por ano em cerca de 150 equipamentos PET/CT (AGÊNCIA BRASIL, 2016).

Apesar dos benefícios que a realização deste exame traz para o paciente no diagnóstico médico, também resulta em aumento na exposição à radiação se comparado às técnicas Tomografia por Emissão de Pósitron (PET) e de Tomografia Computadorizada (TC) isoladas, uma vez que o paciente é exposto à radiação interna e externa concomitantemente. Embora não sejam aplicados limites de doses para pacientes, sabe-se que sua exposição à radiação também pode causar efeitos prejudiciais à saúde (MURANO et al., 2010) e o conhecimento do risco em longo prazo destas exposições a baixas doses de radiação ainda é limitado.

Os riscos da exposição à radiação ionizante a que os pacientes são submetidos é motivo de grande preocupação (YU, 2009), principalmente em pacientes pediátricos. Estes são mais sensíveis à radiação que adultos devido ao maior tempo de vida para manifestar possíveis efeitos deletérios da radiação e, também, devido aos seus órgãos/tecidos estarem em desenvolvimento/crescimento. De acordo com a *United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation* (UNSCEAR), foi observado que as crianças são mais radiosensíveis para cerca de 30% de tipos de tumores quando comparados aos adultos (ex. linfoma de Hodgkin e câncer de próstata, reto e útero), têm a mesma sensibilidade em 15% de tipos de tumores (ex. câncer de colón), têm menor sensibilidade para 10% dos tumores (ex. pulmões) e para 20% dos tumores (ex. câncer de esôfago) existem poucos dados para concluir sobre diferenças de risco (UNSCEAR, 2013). Sendo assim, as exposições médicas de pacientes devem ser otimizadas ao valor mínimo necessário para obtenção do objetivo radiológico, compatível a padrões aceitáveis de qualidade de imagem (ANVISA, 1998).

Um dos problemas fundamentais da proteção radiológica é em relação à grandeza de interesse. A dose absorvida nos órgãos ou tecidos do corpo humano não pode ser medida diretamente no ser vivo; por outro lado, grandezas mensuráveis como o *Kinetic Energy Released Per Unit Mass* (KERMA) no ar não podem ser utilizadas diretamente para avaliação do risco radiológico. Sendo assim, é necessária a utilização de modelos que determinem coeficientes entre as grandezas de interesse e grandezas mensuráveis. Estes são denominados

de modelos computacionais de exposição (MCE) e são compostos por um simulador antropomórfico (*phantom*) acoplado a um código Monte Carlo (MC) que simula o transporte de radiação e a sua interação com a matéria utilizando algoritmos de fontes radioativas (VIEIRA, 2004).

A Publicação 103 (ICRP, 2007b) da *International Commission on Radiological Protection* (ICRP) recomenda que o *phantom* utilizado em simulações computacionais seja baseado em *voxel* e seja obtido a partir de imagens de TC e/ou de ressonância magnética (RM) de pacientes reais, uma vez que representam fidedignamente a anatomia humana. Em sua Publicação 110 (ICRP, 2009), a ICRP adotou os *phantoms* de *voxel* ICRP Adult Male (ICRP-AM) e ICRP Adult Female (ICRP-AF) a fim de atualizar os fatores de conversão de dose para estimativa da dose equivalente em órgãos e tecidos para fins de proteção radiológica ocupacional, médica ou ambiental. Esses *phantoms* baseiam-se em dados de imagens médicas na população média do Leste Europeu e Norte Americana e são consistentes com as informações fornecidas pela Publicação 89 da ICRP (ICRP, 2002) sobre os parâmetros anatômicos e fisiológicos de referência para corpos humanos masculinos e femininos. No entanto, os pacientes raramente correspondem aos parâmetros dos *phantoms* de referência, o que pode levar a uma disparidade da dose real recebida durante o exame, principalmente em pacientes obesos e pediátricos.

Tendo em vista o aumento no número de exame PET/CT e sabendo das limitações na quantificação dos riscos da radiação, o objetivo deste estudo foi desenvolver modelos computacionais de exposição para avaliação dosimétrica em pacientes pediátricos submetidos a exames de PET/CT. Objetivos específicos são:

- Desenvolver *phantoms* antropomórficos específicos para cada paciente estudado;
- Desenvolver *phantoms* que simulem o *phantom* de acrílico padrão e a câmara de ionização utilizados para avaliações dosimétricas em TC;
- Desenvolver algoritmos das fontes radioativas utilizadas no exame PET e TC para serem utilizadas no código MC EGSnrc;
- Estimar as doses recebidas por pacientes pediátricos submetidos a PET/CT por meio do MCE proposto, comparando aos valores de dose reportados na literatura.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PET/CT

A medicina nuclear é uma especialidade médica que permite observar o estado fisiológico dos tecidos de forma não invasiva por meio da utilização de radiofármacos que são compostos por um radionuclídeo e uma molécula biologicamente ativa. Em menor extensão, é aplicada na terapia de doenças, particularmente no tratamento de tumores radiosensíveis (ROBILOTTA, 2006; THRALL e ZIESSMAN, 2003).

Nesta modalidade de diagnóstico por imagem, os radiofármacos são administrados *in vivo*, podendo ser oralmente ou por inalação; entretanto, a forma mais frequente é por via endovenosa (ARAUJO et al., 2008). A captação dos radiofármacos permite estudar a fisiologia dos tecidos e/ou órgãos, trazendo informações que contribuem para o diagnóstico precoce, estadiamento e detecção de recidiva do câncer ou metástases, controlando a evolução de diversas patologias.

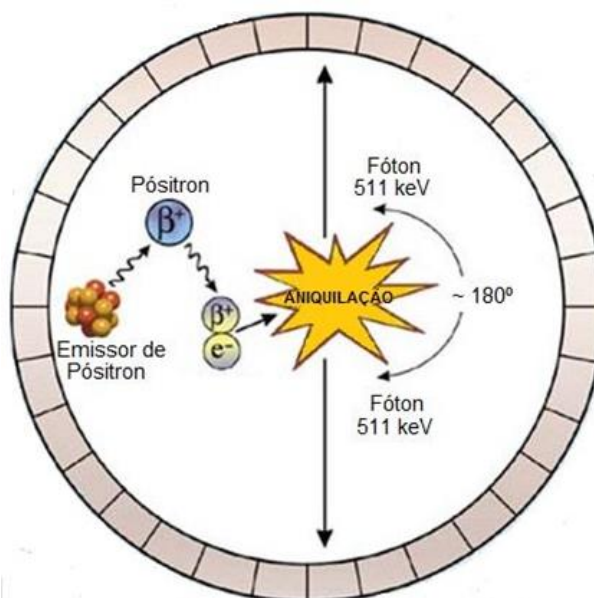
O PET é um exame imaginológico da medicina nuclear que utiliza compostos marcados com radionuclídeos emissores de pósitrons que, ao interagirem com um elétron do meio, se aniquilam, dando origem a pares de fótons que serão detectados, gerando as imagens do exame (BRIX et al., 2002). Com o advento do PET/CT, sistema constituído por um equipamento PET acoplado a um de TC, foi possível a sobreposição das imagens metabólicas do PET às imagens anatômicas da TC (CHEN et al., 2012). A eficiência clínica do equipamento PET/CT fica evidenciada com o aproveitamento da mesma cama de aquisição e o mesmo computador de controle, permitindo que os diferentes tipos de informação sejam adquiridos sequencialmente com o paciente na mesma posição e durante o mesmo procedimento, o que simplifica o processo de reconstrução e a fusão das imagens (BORGES, 2010).

Além das aquisições com finalidade diagnóstica, o sistema TC em *scanners* PET/CT híbridos pode atender a outros fins específicos, incluindo a correção de atenuação dos dados da imagem de PET (KINAHAN et al., 1998). Para esta finalidade, foram propostos protocolos de aquisição de imagem de TC que produzem menor dose, uma vez que este exame não é realizado com a finalidade de diagnóstico (XIA et al., 2012).

2.1.1 Formação e aquisição da imagem

A formação da imagem no PET ocorre a partir da detecção externa dos fótons de 511 keV que são formados após a aniquilação dos pósitrons emitidos pelo radionuclídeo previamente administrado ao paciente. A aniquilação ocorre quando o pósitron emitido pelo radionuclídeo interage com um elétron, originando dois fótons que se propagam em direções diametralmente opostas ($180^\circ \pm 0,3^\circ$) (SAHA, 2010), sendo a energia da aniquilação equivalente às massas de repouso do elétron e pósitron, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Aniquilação de pósitrons.

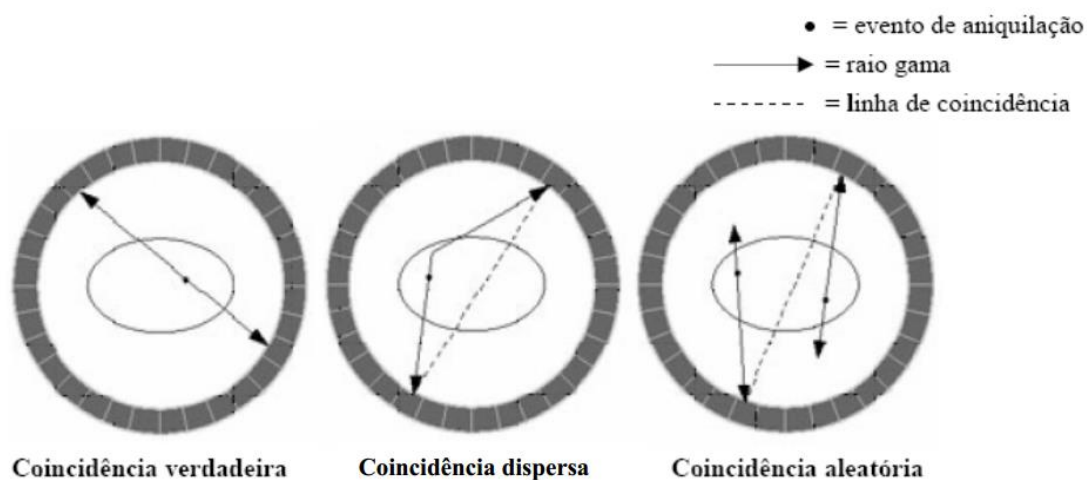


Fonte: KUO et al (2008).

Os equipamentos de PET podem ter detectores de radiação dispostos em diferentes configurações, como, por exemplo, um conjunto de anéis circulantes com dezenas de milhares de elementos detectores, ou um anel circular formado por painéis de detectores (RAMOS e JÚNIOR, 2011). O circuito eletrônico dos detectores está conectado de modo que, quando dois fótons são oriundos da mesma aniquilação, ocorre um evento de coincidência (OLIVEIRA et al., 2007). Este evento é caracterizado por meio dos pares de fótons que são detectados em diferentes posições, dentro de um intervalo de tempo muito curto, pré-definido pelo fabricante. A linha que une os dois fótons detectados em coincidência pode ser usada para definir a linha de projeção, para a reconstrução da imagem do corte tomográfico, denominada linha de resposta (do inglês *Line of Response* – LOR) (RAMOS e JÚNIOR, 2011).

A técnica de coincidências requer pelo menos dois detectores, localizados em posições diametralmente opostas no equipamento PET, ligados por um circuito de coincidência. Existem vários tipos de eventos na detecção de coincidências. Um evento de coincidência verdadeira (*true*) ocorre quando dois fótons provenientes da mesma aniquilação não interagem com o meio e quando o tempo de chegada e energia detectada estão no intervalo do tempo de resolução e da janela energética usada, de forma que o local de aniquilação estará sobre a linha de resposta (ROBILOTTA, 2006). Outros eventos que podem ocorrer, tais como coincidências espalhadas ou aleatórias, originam erros de quantificação e degradam a qualidade da imagem reconstruída, uma vez que indicam locais de aniquilação equivocados (RAMOS e JÚNIOR, 2011). A coincidência dispersa ou espalhada (*scatter*) ocorre quando um dos fótons oriundos de uma mesma aniquilação sofre o efeito da dispersão por espalhamento Compton, ocasionando tanto a mudança da trajetória do fóton quanto a alteração de sua energia. Esse fóton pode ser detectado em coincidência com outro fóton proveniente de outro processo de aniquilação, sendo registrados de forma errônea. Isto resulta em uma linha de coincidência falsa, uma vez que não irá conter o local de aniquilação original. Caso ambos os fótons se originem de aniquilações diferentes e cheguem simultaneamente a detectores localizados em posições opostas no equipamento, será atribuída ao par uma coincidência “verdadeira”, definindo uma linha de resposta incorreta. Essa situação é denominada evento aleatório (*random*) (ROBILOTTA, 2006). Na Figura 2 são apresentados os três tipos de eventos em coincidências.

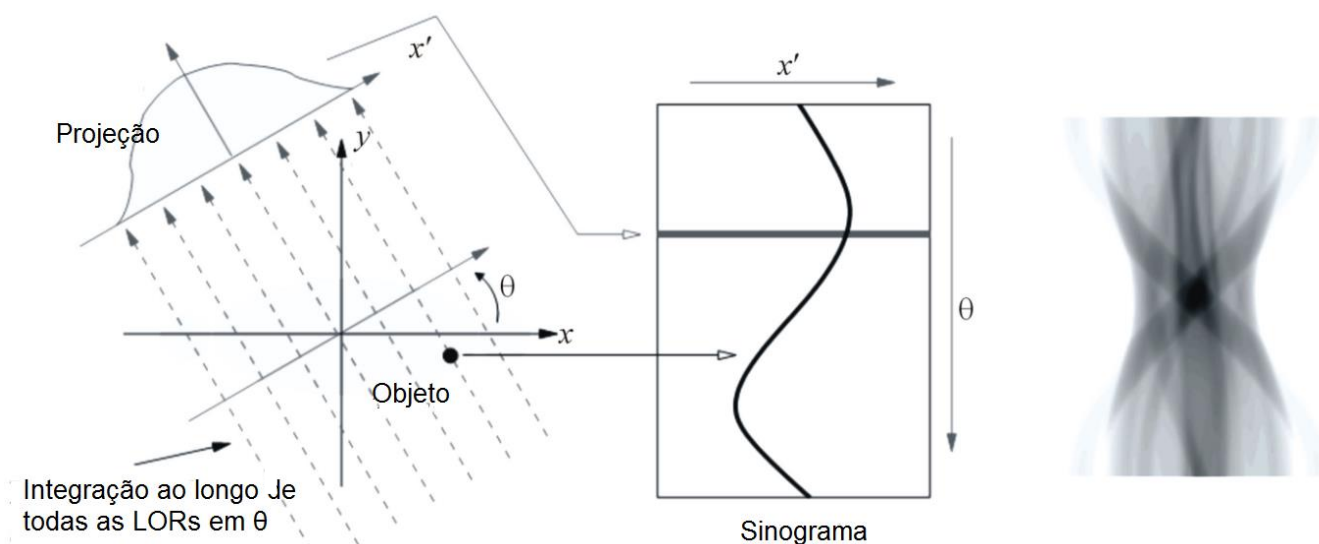
Figura 2 – Esquema de eventos coincidentes que podem ocorrer durante a aquisição PET para um anel completo de detectores.



Fonte: BAILEY et al (2004).

Uma maneira de representar os dados de eventos coincidentes, que ocorrem entre os detectores posicionados a 180° , seria agrupando-os em um conjunto de LOR paralelas. Os eventos ocorridos em cada uma das linhas são somados e representados por meio de uma projeção, que fornece, em um dado ângulo θ , a distribuição de radioatividade no corpo do paciente em um determinado corte transversal. As LOR organizam-se segundo projeções e armazenam as coincidências verdadeiras. O conjunto dessas projeções é chamado de sinograma, interpretado como um conjunto de curvas sinusoidais correspondentes aos *pixels*¹ na imagem (FERNANDES, 2009). O sinograma consiste no registro de eventos de coincidência em um *scanner* PET em que as LOR são descritas em função da orientação angular e da posição em relação ao centro do anel dos detectores, o que corresponde à representação tridimensional do sinal medido. No sinograma, cada detector é mapeado ao longo de uma diagonal e cada pixel corresponde a uma LOR específica (FAHEY, 2002). É necessário que os sinogramas passem por um processo de reconstrução por meio de algoritmos para que se chegue à imagem final (FERNANDES, 2009). Na Figura 3 é apresentada a projeção e formação do sinograma.

Figura 3 – Projeção e formação de sinograma.



Fonte: ASL e SADREMOMTAZ (2013).

¹ Menor unidade que forma uma imagem digital, sendo que o conjunto de *pixels* formam a imagem inteira.

A qualidade da imagem obtida por PET pode ser degradada por diversos fatores, dentre estes a atenuação de fótons, detecção de coincidências dispersas e aleatórias, movimento fisiológico do próprio paciente e incerteza associada ao percurso do pósitron antes da aniquilação nos tecidos. Dentre estes fatores, a atenuação é o de maior importância, pois tanto pode afetar a qualidade visual como a exatidão quantitativa dos dados de PET (ZAIDI e HASEGAWA, 2003; KINAHAN et al., 2003).

A atenuação produz uma diminuição do número de fótons que saem do corpo devido à absorção fotoelétrica causada por órgãos e tecidos do paciente e depende da energia do fóton, da espessura e da composição do meio atravessado. A correção da atenuação visa compensar, parcialmente, os efeitos deletérios da atenuação sobre a imagem e recuperar a distribuição verdadeira do radiofármaco no organismo (SHREVE e TOWNSEND, 2011; WORKMAN e COLEMAN, 2006). Para isso, é construído um mapa (denominado mapa de atenuação) que representa a distribuição espacial dos coeficientes de atenuação linear para cada região anatômica do paciente em estudo. A partir do mapa de atenuação são calculados, para cada LOR, fatores de correção de atenuação, sendo a base na reconstrução da imagem de TC. Essa é baseada em métodos analíticos, sendo realizado por meio dos algoritmos matemáticos, retroprojeção filtrada e análise bidimensional de Fourier, que transformam os dados brutos em imagem numérica ou digital (RUXA, 2013).

Já o equipamento de TC é composto pelo *gantry*, cama de exames e *workstation* para o processamento de imagens. No *gantry* está localizado o tubo de raios X conectado mecânica e eletronicamente a um sistema de detectores, posicionados de lados opostos e que giram simultaneamente em torno da região do corpo do paciente a ser estudada. Do mesmo modo que na radiografia convencional, as estruturas corpóreas atenuam o feixe de raios X, dependendo de sua espessura e de sua capacidade de absorver os raios X. Os feixes de raios X atenuados que chegam aos detectores são processados pelo computador, que analisa as variações de absorção ao longo da secção observada e reconstrói esses dados sob a forma de imagem. Para a aquisição da imagem, a emissão do feixe de raios X é realizada em diversas projeções e, posteriormente, as informações obtidas são processadas (BONTRAGER, 2003). Atualmente, a técnica de reconstrução mais utilizada é a iterativa.

Assim, na imagem de TC é apresentada a quantidade de radiação absorvida por cada parte do corpo analisada em uma escala de radiodensidade, medida em unidades *Hounsfield* (HU). Os números de TC, ou valores de HU, representam o coeficiente de atenuação dos raios X em diversos tipos de materiais em relação à água. Tecidos com densidade maior que água assumem valores positivos e os de densidade menor que a água, valores negativos. Conforme

Tabela 1, na escala Hounsfield, os valores pré-estabelecidos se apresentam entre –1000 (ar) a +1000 (osso) (KAUFMAN, 2002).

Tabela 1 – Escala *Hounsfield*.

Tecido	Unidades de <i>Hounsfield</i> (HU)
Ar	–1000
Pulmão	–400 a –600
Gordura	–60 a –100
Água	0
Tecido mole	40 a 80
Osso	400 a 1000

Fonte: KAUFMAN (2002).

2.1.2 FDG- ^{18}F

Para a formação da imagem PET é necessário utilizar uma substância metabolicamente ativa, que carrega um isótopo emissor de pósitron, cujo comportamento deseja-se seguir ou “traçar” (OLIVEIRA et al., 2006). Desde a década de 1970, diversos fármacos marcados com radionuclídeos para uso em PET vêm sendo estudados e desenvolvidos. Os isótopos emissores de pósitrons incluem Carbono-11 (^{11}C), Nitrogênio-13 (^{13}N), Oxigênio-15 (^{15}O) e Flúor-18 (^{18}F) (BRIX et al., 2002). Dentre esses, o mais utilizado é o ^{18}F , que é produzido predominantemente para a síntese do flúor-2-deoxi-D-glicose-[flúor-18] (FDG- ^{18}F), principal radiofármaco utilizado em exames PET. Este possui tempo de meia vida físico de 109,7 minutos (MCT, 2016) e decai por emissão de pósitron com probabilidade de 96,9% ou por captura eletrônica, transformando-se no elemento estável ^{18}O (KHAMWAN, 2010; PETNET, 2002).

O FDG- ^{18}F é um análogo da glicose marcada com o isótopo emissor de pósitrons (^{18}F) e, por ser esta a principal fonte de energia para as células do corpo, seu acúmulo indica maior metabolismo glicolítico de determinado órgão ou tecido. O FDG- ^{18}F utiliza o mesmo mecanismo de transporte para entrar nas células que a glicose, mas não é metabolizado (KAPOOR et al., 2004). No interior da célula por ação das hexoquinases é fosforilizado em FDG-6-fosfato. Este complexo não atravessa a membrana celular e, portanto, não é fosforizado

para seguir a via glicolítica normal. Desta forma, o FDG-¹⁸F fica retido nas células, acumulando-se continuamente (DUARTE et al., 2001). O evidente acúmulo desse radiofármaco pode ser visto *in vivo* por meio da realização do PET. Os detectores de radiação do PET captam os fótons de 511 keV originados a partir da aniquilação do pósitron, transformando-os em imagens e determinando, assim, a distribuição do FDG-¹⁸F no indivíduo.

Os modelos biocinéticos correlacionam a atividade no momento da medição do órgão à incorporação do radioisótopo, além de descreverem a distribuição dos radionuclídeos no corpo, desde a incorporação até a eliminação. A distribuição do FDG-¹⁸F no organismo é dada pela característica bioquímica, celular e do metabolismo nos tecidos e órgãos. Células que apresentam metabolismo glicolítico acelerado, como as cerebrais, cardíacas e tumorais, precisam, em sua maioria, de maiores quantidades de glicose e apresentam maior captação deste radiofármaco, seguidas do músculo esquelético dependendo da atividade física do paciente durante o processo de captação (KHAMWAN, 2010).

Como a glicose é a principal fonte de energia para as células do corpo humano, o FDG-¹⁸F se distribui de modo uniforme, sendo transferido rapidamente do sangue para as células, levando tempo de meia vida biológico de 1,44 minuto para atravessar da corrente sanguínea (plasma) para as células do corpo. Valores de 4 e 6% do FDG-¹⁸F são absorvidas pelo coração e cérebro, respectivamente, com tempo de meia vida biológica de 8 minutos e retidas por um tempo considerado longo em relação ao tempo de meia vida do ¹⁸F. Enquanto que 60% da atividade residual são uniformemente distribuídos em todos os órgãos e tecidos, exceto coração e cérebro, 30% são eliminados pelo sistema renal dentro de poucas horas (ICRP, 2008; VILLAS BOAS RADIOFÁRMACOS, 2012).

Além disso, a utilização acentuada de glicose como fonte de energia em comparação às células normais é comum em neoplasias malignas devido a seu alto grau de multiplicação celular. De modo que o exame PET por meio da análise do metabolismo glicolítico *in vivo* das regiões estudadas pode facilitar o diagnóstico precoce destas patologias (KAPOOR et al., 2004).

2.2 Controle da qualidade

Controle da qualidade (CQ) é definido como um conjunto de medições e análises estabelecido para assegurar que o desempenho de determinado procedimento ou instrumento

está de acordo com um limite pré-definido aceitável. Assim como todos os equipamentos de diagnóstico por imagem, existem normas para a realização de procedimentos de CQ no equipamento de PET/CT e no medidor de atividade. Um programa de CQ bem-sucedido pode contribuir para reduzir artefatos de imagem, diminuindo a probabilidade da realização do exame PET/CT em equipamento defeituoso e sem confiabilidade na atividade administrada ao paciente (EAMN, 2016).

2.2.1 PET/CT

As normas nacionais e internacionais que fornecem metodologias e são usadas como referência para a realização de teste de CQ em PET/CT são:

- NEMA NU-2-2007 (*National Electrical Manufacturers Association*) (NEMA, 2007);
- NEMA NU-2-2012 (*National Electrical Manufacturers Association*) (NEMA, 2012);
- Technical Report IEC-TR 61948-3 *Nuclear Medicine Instrumentation – Routine tests Part 3: PET* (IEC, 2005);
- Diretrizes de Proteção Radiológica em Radiodiagnóstico Médico e Odontológico, portaria da Secretaria da Vigilância Sanitária nº453, de 1º de junho de 1998 (ANVISA, 1998);
- Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº38 de 4 de junho de 2008, (ANVISA, 2008);
- Norma CNEN-NN-3.05 - Requisitos de Segurança e Proteção Radiológica para Serviços de Medicina Nuclear (CNEN, 2013);
- Norma Brasileira ABNT NBR IEC 61675-1 – Dispositivos de formação de imagem por radionuclídeos – Características e condições de ensaio – Parte 1: Tomógrafos por emissão de pósitrons (ABNT, 2016).

O programa de CQ para equipamento PET/CT deve ser iniciado a partir da sua instalação com os testes de aceitação. Esses servem para verificar as características do equipamento fornecidas pelo fabricante, assim como os valores de referência para o acompanhamento do desempenho ao longo de sua vida útil ou para comparação após serviço de manutenção (EAMN, 2016). Por existirem diversos tipos de equipamento PET/CT no mercado, os ajustes, procedimentos e *phantoms* a serem utilizados são, normalmente, específicos para cada fabricante. O CQ diário deve ser realizado antes de iniciar as atividades, permitindo a correção de qualquer parâmetro antes de administrar o radiofármaco e adquirir qualquer imagem do paciente (RAMOS e JÚNIOR, 2011). Os resultados dos testes diários e periódicos devem ser registrados e monitorados continuamente, de modo que qualquer desvio

significativo a partir de valores de referência poderá ser detectado e corrigido antes de afetar os resultados clínicos. É recomendado que os componentes do PET e os de TC sejam testados separadamente (IAEA, 2014).

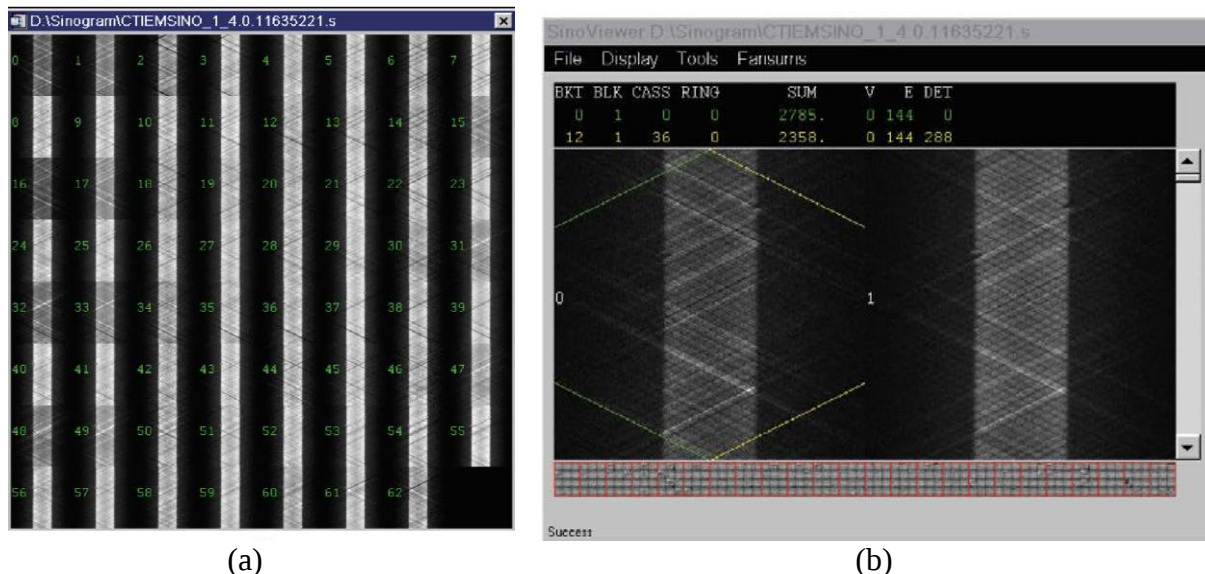
O principal teste diário de CQ de um equipamento de PET/CT tem como base a formação do sinograma. Este é originado a partir da irradiação dos detectores por uma fonte uniforme de pósitrons de tempo de meia vida longo. Na Figura 4 é apresentado um exemplo em que é utilizado um cilindro contendo uma fonte de Germânio-68 (^{68}Ge) dentro do campo de visão do equipamento. Independente do fabricante, sinogramas da fonte uniforme devem ser examinados cuidadosamente e comparados a sinogramas de referência obtidos após a calibração do PET/CT. Em equipamentos PET/CT fabricados pela *Siemens*, quando o sistema apresenta blocos detectores defeituosos, são observadas linhas diagonais. Nas Figuras 5a e 5b são apresentados exemplos dos sinogramas a serem examinados e de sinogramas de equipamentos que possuem blocos defeituosos, respectivamente (IAEA, 2014). A *Siemens* denomina este teste de “Verificação diária da qualidade do PET” que visa garantir uma resposta homogênea a uma fonte homogênea aos estímulos gerados nos detectores do PET, assegurando seu correto funcionamento.

Figura 4 – Exemplo de *phantom*, contendo fonte de ^{68}Ge , colocado em suporte para teste de CQ.



Fonte: IAEA (2014).

Figura 5 – (a) Exemplo de mapa do sinograma utilizando *phantom* contendo fonte uniforme de ^{68}Ge ; (b) localização de dois blocos de detecção.



Fonte: IAEA (2014).

Uma vez que o componente TC do equipamento PET/CT é utilizado para obter fatores para correção da atenuação e para localização anatômica das alterações moleculares encontradas no PET, é necessário realizar testes de CQ no mesmo. O teste diário da TC deve ser realizado para garantir que a imagem reconstruída do *phantom* apresente o valor pré-estabelecido para a água, ou seja, próximo a zero em unidades de Hounsfield. Este teste é realizado utilizando um *phantom* que contém três compartimentos para avaliar a uniformidade (compartimento preenchido com água), a espessura do corte axial e a função de espalhamento linear². Na Figura 6 é apresentado um exemplo deste *phantom* e na Figura 7 o exemplo de uma imagem axial (fatia) do *phantom* de água em que os números de TC são calculados para cinco regiões de interesse (IAEA, 2014). Este teste é denominado pela *Siemens* de “Qualidade diária da TC” e visa garantir que os números de *Hounsfield* de diferentes materiais estejam de acordo aos limites adequados, assim como o ruído dos *pixels* e a tensão do tubo de raios X.

² Forma direta de analisar o comportamento do sistema de TC a partir da submissão de estímulos *input*. Para isto, é utilizado um fio fino metálico colocado perpendicularmente ao plano dos cortes axiais, o que desencadeia uma resposta linear (MARQUEZ, 2008).

De acordo com a literatura, a *International Atomic Energy Agency* (IAEA), o *American National Standards Institute* (ANSI), o *National Physical Laboratory* (NPL) e o *Laboratoire National Henri Becquerel* (LNHB) recomenda os requisitos para calibração e CQ dos medidores de atividade e suas periodicidades. No Brasil, é a Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN), por meio da Norma CNEN-NN- 3.05, que faz as recomendações sobre estes protocolos. Segundo esta norma, ele deve ser testado no momento da sua instalação (testes de aceitação) e por meio de testes de CQ a fim de assegurar a confiabilidade da atividade do radiofármaco administrada no paciente. Alguns testes de CQ, tais como, repetibilidade, ajuste do zero, radiação de fundo e alta voltagem do equipamento devem ser realizados diariamente, enquanto os testes de exatidão e reprodutibilidade devem ser realizados semestralmente e de linearidade e geometria, anualmente (CNEN, 2013).

2.3 Dosimetria das radiações ionizantes

Indivíduos expostos à radiação ionizante podem sofrer danos devido à interação da radiação com os átomos de suas células. Ao atravessar a matéria, o feixe de radiação deposita sua energia que pode causar efeitos classificados em estocásticos ou determinísticos. Os estocásticos são aqueles em que a probabilidade de ocorrência da patologia é proporcional à dose absorvida, enquanto que os determinísticos são aqueles em que a dose é fator limiar para a manifestação de um dado efeito (CEMBER e JOHNSON, 2017). Deste modo, analisar quantitativamente a distribuição da energia nos tecidos do corpo é de extrema importância, uma vez que a absorção de energia da radiação ionizante pode causar danos de diferentes extensões nos tecidos vivos (CHERRY et al., 2003). As grandezas radiológicas foram criadas pela ICRP e pela *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) para indicar o risco humano à exposição às radiações ionizantes. Essas grandezas estão associadas à quantidade de radiação emitida por fontes radioativas e, uma vez que apresentam diferenças na ionização, penetração e, consequente dano biológico produzido, são introduzidos fatores de peso em suas estimativas.

2.3.1 Dosimetria interna

O conceito de dosimetria interna é empregado para avaliação da dose de radiação oriunda da incorporação de materiais radioativos por seres vivos. Em pacientes submetidos a exames de medicina nuclear, estes materiais são, mais comumente, administrados intravenosamente. A avaliação da dose absorvida por órgãos e tecidos resultante de um radionuclídeo administrado é obtida a partir de dados de como o radionuclídeo se distribui dentro do corpo e é excretado ao longo do tempo. Este conjunto de dados é referido como biodistribuição ou biocinética do radiofármaco (McPARLAND, 2010; STABIN, 2008). Para a realização do cálculo de dose interna são utilizados modelos biocinéticos que descrevem o comportamento metabólico de radionuclídeos incorporados no organismo humano e modelos dosimétricos que consideram a radiosensibilidade dos órgãos e tecidos do corpo humano.

A estimativa de dose derivada da radiação de fontes internas de radioatividade tem evoluído desde a década de 1940, a partir do método de Marinelli e colaboradores (1948) e Quimby e Feitelberg (1963). Estes fizeram a maior parte da dedução dos cálculos biocinéticos de radiofármacos a partir de experimentos em animais, uma vez que na época não era possível estudar as concentrações de material radioativo em diferentes órgãos do corpo e suas variações no tempo por meio de medidas *in vivo* (McPARLAND, 2010). Posteriormente, foi desenvolvido pelo *Medical Internal Radiation Dosimetry (MIRD Committee)*, pertencente à *Society of Nuclear Medicine* (LOEVINGER et al., 1998), um sistema para estimar as doses de radiação recebidas por pacientes nos quais foram administrados radiofármacos, conforme Equação 1. Esse sistema foi baseado em um modelo de referência hermafrodita denominado “*MIRD phantom*” (simulador MIRD) que representa um indivíduo padrão.

$$D = \frac{\tilde{A} \sum_i E_i \Phi_i}{m_i} \quad (1)$$

Onde:

D = Dose absorvida de radiação no órgão-alvo, em Gy;

$\tilde{A}$ = Atividade acumulada, em MBq·h;

E_i = Energia por desintegração da radiação, em g·Gy·MBq⁻¹·h⁻¹;

Φ_i = Fração da energia emitida que é absorvida pelo órgão;

m_i = Massa do órgão alvo, em g.

Os *MIRD phantoms* são modelos antropomórficos matemáticos em que os órgãos do corpo são representados por formas geométricas, tais como superfícies planas, cilíndricas, cônicas, elípticas ou esféricas. Estes *phantoms* contribuíram para importantes avanços no estudo da distribuição de dose no corpo humano. Porém, a complexidade da anatomia humana foi um obstáculo para a obtenção de resultados dosimétricos mais realísticos. Assim, foi necessário construir modelos mais precisos e eficientes com relação à representação da anatomia humana e à obtenção das grandezas dosimétricas de interesse. Apesar dessa limitação, o método MIRD é uma ferramenta útil para comparação da dose em órgãos em pacientes submetidos a uma ampla variedade de procedimentos de medicina nuclear (CHERRY, 2003). Hoje, os *phantoms* desenvolvidos a partir de exames de TC ou RM de seres humanos têm substituído os *phantoms* matemáticos utilizados em modelos dosimétricos fornecidos nas publicações da ICRP.

A dose absorvida recebida pelo paciente depende da atividade administrada, da biologia do paciente (taxas de captação e liberação da atividade a partir de vários órgãos de origem), da geometria do paciente (tamanho do órgão, massa, localização relativa a outros órgãos) e das características do material radioativo (meia vida e energia de emissão) (LOEVINGER et al., 1998). De acordo com a ICRP, em aplicações de radiofármacos para diagnóstico, é possível determinar a dose absorvida nos órgãos de interesse e a dose efetiva para cada paciente, dependente da atividade e fatores de captação em cada órgão por meio dos fatores de dose definidos na Publicação 106. Na Tabela 2 é apresentada a dose absorvida por unidade de atividade administrada do radiofármaco FDG-¹⁸F em função da idade do indivíduo (ICRP, 2008).

Tabela 2 – Dose absorvida para o radiofármaco FDG-¹⁸F em função da idade do indivíduo.

Órgão	Dose absorvida por unidade de atividade administrada (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anos	10 anos	5 anos	1 ano
Supra-renais	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,9 \times 10^{-2}$	$7,1 \times 10^{-2}$
Bexiga	$1,3 \times 10^{-1}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$2,5 \times 10^{-1}$	$3,4 \times 10^{-1}$	$4,7 \times 10^{-1}$
Superfície óssea	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,4 \times 10^{-2}$	$6,4 \times 10^{-2}$
Cérebro	$3,8 \times 10^{-2}$	$3,9 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	$4,6 \times 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-2}$
Mamas	$8,8 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-2}$	$2,9 \times 10^{-2}$	$5,6 \times 10^{-2}$
Vesículas biliares	$1,3 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-2}$	$7,0 \times 10^{-2}$
Trato Gastrointestinal					
Estômago	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$6,7 \times 10^{-2}$
Intestino delgado	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-2}$	$4,0 \times 10^{-2}$	$7,3 \times 10^{-2}$
Cólon	$1,3 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-2}$	$3,9 \times 10^{-2}$	$7,0 \times 10^{-2}$
Intestino grosso superior	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,8 \times 10^{-2}$	$7,0 \times 10^{-2}$
Intestino grosso inferior	$1,4 \times 10^{-2}$	$1,7 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	$7,0 \times 10^{-2}$
Coração	$6,7 \times 10^{-2}$	$8,7 \times 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-1}$	$2,1 \times 10^{-1}$	$3,8 \times 10^{-1}$
Rins	$1,7 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$2,9 \times 10^{-2}$	$4,5 \times 10^{-2}$	$7,8 \times 10^{-2}$
Fígado	$2,1 \times 10^{-2}$	$2,8 \times 10^{-2}$	$4,2 \times 10^{-2}$	$6,3 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-1}$
Pulmões	$2,0 \times 10^{-2}$	$2,9 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	$6,2 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-1}$
Músculos	$1,0 \times 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2}$	$3,3 \times 10^{-2}$	$6,2 \times 10^{-2}$
Esôfago	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$6,6 \times 10^{-2}$
Ovários	$1,4 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-2}$	$4,3 \times 10^{-2}$	$7,6 \times 10^{-2}$
Pâncreas	$1,3 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,6 \times 10^{-2}$	$4,0 \times 10^{-2}$	$7,6 \times 10^{-2}$
Medula vermelha	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$3,2 \times 10^{-2}$	$5,9 \times 10^{-2}$
Pele	$7,8 \times 10^{-3}$	$9,6 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,6 \times 10^{-2}$	$5,0 \times 10^{-2}$
Baço	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$6,6 \times 10^{-2}$
Testículos	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-2}$	$6,6 \times 10^{-2}$
Timo	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$	$6,6 \times 10^{-2}$
Tireoide	$1,0 \times 10^{-2}$	$1,3 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2}$	$3,4 \times 10^{-2}$	$6,5 \times 10^{-2}$
Útero	$1,8 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,6 \times 10^{-2}$	$5,4 \times 10^{-2}$	$9,0 \times 10^{-2}$
Órgãos remanescentes	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,8 \times 10^{-2}$	$6,4 \times 10^{-2}$
Dose efetiva (mSv/MBq)	$1,9 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$3,7 \times 10^{-2}$	$5,6 \times 10^{-2}$	$9,5 \times 10^{-2}$

Fonte: ICRP (2008).

Por meio do *software Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling* (OLINDA/EXM) (STABIN et al., 2005) também é possível calcular a dose absorvida de radiação em qualquer órgão-alvo por decaimento radioativo no órgão-fonte. Este *software* representa uma extensão da série MIRDOSE, uma vez que permite a estimativa de dose para 814 radionuclídeos e possui biblioteca de *phantoms* de indivíduos médios idealizados (homem adulto, mulher adulta, crianças de diferentes idades e mulheres em três estágios da gravidez). Sendo totalmente criado em linguagem de programação Java, o OLINDA/EXM possui diferenças significativas em relação ao MIRDOSE 3.1 (STABIN, 2006) em sua interface com o usuário, na capacidade de incluir e/ou alterar massas de órgãos ou de todo o simulador, no número de radionuclídeos, na capacidade de ajustes de funções exponenciais para entrada de dados biocinéticos e na inclusão de modelo de órgãos individuais, permitindo ao usuário obter diretamente as atividades acumuladas a partir de dados de biodistribuição medidos.

O *software* OLINDA/EXM facilita estimativa de doses absorvidas para indivíduos a partir da inclusão de dados de entrada apropriados, sendo realizada por meio do método RADAR (STABIN e SIEGEL, 2003) e dos fatores de conversão de dose disponíveis em www.doseinfo-radar.com. Atualmente o OLINDA/EXM é uma das principais referências em dosimetria interna para medicina nuclear e o único que possui aprovação do principal órgão regulamentador americano para produtos médicos *Food and Drug Administration* (FDA).

2.3.2 Dosimetria externa

Já no exame de TC, a forma mais usada para a estimativa das doses consiste de medidas com uma câmara de ionização posicionada livre no ar ou inserida em um *phantom* cilíndrico da cabeça ou do tronco confeccionado em acrílico (Figura 8), determinando a grandeza dosimétrica Índice de Dose em Tomografia Computadorizada (CTDI) (AAPM, 2008). O CTDI representa a dose absorvida média ao longo do eixo z de uma série de irradiações contíguas. Em 2007, a IAEA sugeriu o uso do termo índice de KERMA no ar (Ca) em substituição ao CTDI, sendo adotado como referência (IAEA, 2007).

Figura 8 – Exemplo de *phantoms* cilíndricos de cabeça e de tronco e câmara de ionização do tipo lápis utilizadas para estimativa de dose em TC.



Fonte: IBA (2017).

O C_a é útil na comparação da resposta de saída do sistema de varredura, entretanto não mede a absorção durante todo o comprimento da varredura do exame. Para isso é utilizado o índice de KERMA no ar ponderado (C_w) que combina valores de Ca_{100} , comprimento padronizado de 100 milímetros, medidos no centro e na periferia do *phantom*, de acordo com a Equação 2 (MCNITT-GRAY, 2002; MAIA, 2005). Os valores de Ca_{100} são medidos no centro do *phantom* e em quatro pontos diferentes da periferia. No índice de KERMA no ar volumétrico (C_{VOL}) é levado em consideração o *pitch*³, conforme Equação 3.

$$C_w = \left(\frac{1}{3} \cdot Ca_{100,centro} \right) + \left(\frac{2}{3} \cdot \overline{Ca_{100,periferia}} \right) \quad (2)$$

$$C_{VOL} = \frac{C_w}{pitch} \quad (3)$$

O C_{VOL} representa a dose média no volume da varredura para um *phantom* padronizado (CTDI), sendo um indicador de dose útil para um protocolo de exame específico, porque considera informações específicas, como o *pitch*. Já o $P_{KL,CT}$ (Produto KERMA-comprimento) é uma estimativa de dose total absorvida em um *phantom* durante o comprimento do exame, definido pela Equação 4 (MCNITT-GRAY, 2002). A dose efetiva pode ser calculada a partir

³ Relação entre a distância percorrida pela mesa de exames e da colimação do feixe durante um giro de 360° do tubo de raios X.

do $P_{KL,CT}$ e de fatores de conversão disponibilizados pela *American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) (AAPM, 2008) e pela *National Council on Radiation Protection and Measurements* (NCRP) (NCRP, 2009), de acordo com a Equação 5.

$$P_{KL,CT} = C_{VOL} \times L \quad (4)$$

$$E = P_{KL,CT} \times k \quad (5)$$

Onde:

$P_{KL,CT}$ = Produto kerma-comprimento, em $\text{mGy} \cdot \text{cm}$;

C_{VOL} = Índice de kerma no ar volumétrico, em mGy ;

L = Comprimento da aquisição, em cm ;

E = Dose efetiva, em mSv ,

k = Fator de conversão específico para cada região, em $\text{mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

2.4 Modelos Computacionais de Exposição

As Publicações 60 e 103 da ICRP (ICRP, 1991; ICRP, 2007b) estabelecem limites para a exposição do público e de indivíduos ocupacionalmente expostos, a fim de garantir segurança no uso das radiações ionizantes e proteger a população da exposição excessiva. Entretanto, os limites de dose são estabelecidos em termos de grandezas de proteção que não podem ser medidas diretamente no indivíduo exposto. A dosimetria computacional, então, auxilia na determinação do risco por meio de Modelos Computacionais de Exposição (MCE). Estes são compostos de simuladores acoplados a códigos de transporte de radiação e algoritmos de fontes radioativas (VIEIRA, 2004). Os resultados dosimétricos obtidos a partir de simulações computacionais são apresentados em uma razão denominada coeficiente de conversão (CC) (JONES e SHRIMPTON, 1993), que relacionam grandezas de proteção com grandezas físicas mensuráveis tais como o KERMA no ar ou a atividade acumulada.

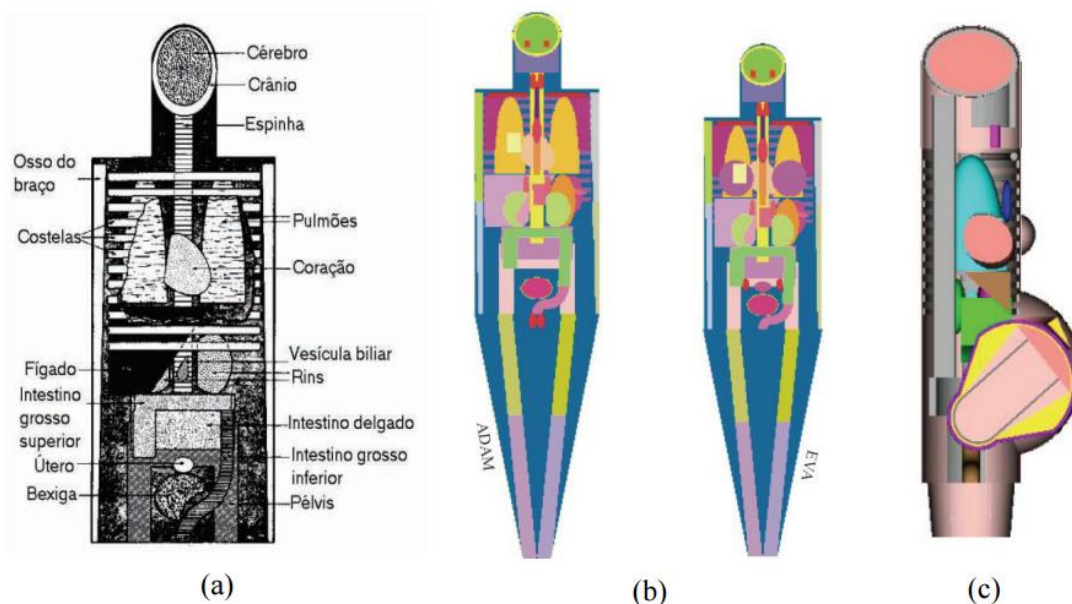
2.4.1 Simuladores (*phantoms*)

Os simuladores (*phantoms*) são construídos a partir de parâmetros anatômicos, de radiosensibilidade, eficiência computacional e compatibilidade geométrica (XU, 2010) a fim de estimar os níveis de dose absorvida em órgãos mediante exposições às radiações. Os

phantoms existentes na literatura para simulações computacionais são classificados em matemáticos (geométricos) e tomográficos (de *voxels*).

Os modelos matemáticos foram os primeiros a serem utilizados em estimativas de dose e são descritos por expressões matemáticas representadas por combinações de intersecções de planos, cilindros elípticos e circulares, esferas, cones e outras formas geométricas para definir a geometria dos órgãos e estruturas circunvizinhas. Em 1969, o *Oak Ridge National Laboratory* desenvolveu o MIRD-5 (SNYDER et al., 1969; SNYDER et al., 1975). Este simulador matemático do corpo humano foi utilizado para a compilação dos dados para o Homem de Referência disponibilizado na Publicação 23 da ICRP (ICRP, 1975). Na Figura 9a é apresentada uma visão frontal do MIRD-5. Este *phantom* serviu como base para várias derivações representando crianças e adolescentes de várias idades (HWANG et al., 1975, 1976a, 1976b, 1976c; JONES, 1976; CRISTY, 1980), adultos com gênero definido, como o ADAM e a EVA, apresentados na Figura 9b (KRAMER et al., 1982), e uma mulher grávida (STABIN et al., 1995) apresentada na Figura 9c.

Figura 9 – *Phantoms* matemáticos – (a) Modelo MIRD-5, (b) Modelo ADAM e EVA e (c) Mulher grávida.

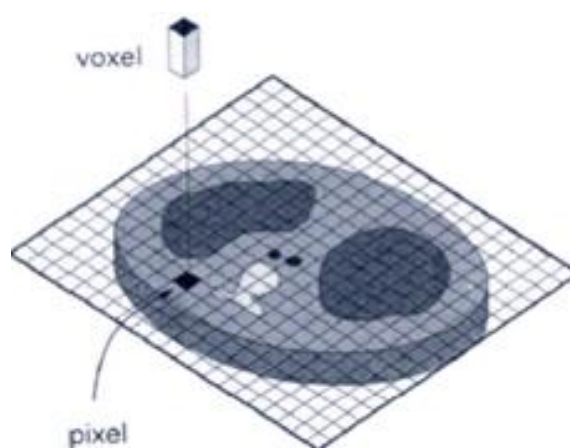


Fonte: SNYDER et al. (1969); KRAMER et al. (1982); STABIN et al. (1995).

Embora estes *phantoms* sejam de valiosa utilidade em cálculos dosimétricos, não são modelos fidedignos do corpo humano e de seus órgãos. Com menos limitações dos recursos computacionais em termos de processadores, memória e espaço de armazenamento em relação

à década de 1980, atualmente tem sido possível a construção e uso de novos *phantoms* antropomórficos. Os *phantoms* de *voxels* são construídos por meio de empilhamento de imagens médicas, obtidas da varredura por TC ou RM de pacientes reais. Cada imagem tomográfica bidimensional obtida corresponde a uma “fatia” tridimensional do paciente e, assim, cada *pixel* na imagem está associado a um *voxel*, conforme mostra a Figura 10. Cada *voxel* tem suas duas dimensões do *pixel* correspondente no plano da imagem e uma terceira dimensão dada pela espessura da fatia de varredura tomográfica. Estes valores dependem da resolução e espessura de corte utilizadas durante a aquisição e reconstrução da imagem.

Figura 10 – Imagem tomográfica bidimensional correspondente a uma fatia (tridimensional) de um paciente.



Fonte: BUSHBERG et al (2002).

O conjunto de “fatias” consiste em uma matriz tridimensional composta por *voxels*, em que cada *voxel* pertence a um órgão ou tecido específico. Estes *phantoms* quando comparados aos matemáticos possuem maior realismo e trazem resultados mais exatos, apesar do maior tempo computacional para simulações (KRAMER et al., 2004).

Para utilização de imagens de TC no processo de dosimetria numérica é preciso segmentar os *voxels* correspondentes aos órgãos e tecidos radiossensíveis presentes na imagem (VIEIRA, 2004). A segmentação pode ser definida como uma técnica que separa os elementos de uma imagem em regiões que apresentam a mesma propriedade ou característica (NEDEL et al., 1999; RUSS, 1999). Essas regiões podem ser caracterizadas por *pixels*, contorno ou textura, definindo assim as três principais classes de técnicas de segmentação. Na segmentação baseada em regiões, é considerado o conteúdo dos pixels da imagem, definindo regiões por inclusão dos *pixels* que contenham certas características. Enquanto na segmentação baseada em contorno, a

característica levada em conta é a definição geométrica dos elementos da imagem. Já a segmentação por textura considera regularidades e repetição de características como critério de caracterização de uma região. A eficiência dessas técnicas está vinculada à extração automática das estruturas de interesse. Sendo assim, os métodos são adaptados à aplicação para a detecção de fronteiras entre as estruturas (SHARMA e AGGARWAL, 2010; GONZALEZ, 2002; HAMZA, 2001; STARK, 2000; HAMZA, 1999).

Utilizando as técnicas de segmentação, Gibbs e colaboradores (1984) foram os primeiros a desenvolver *phantoms* de *voxels*. Paralelamente, Williams e colaboradores (1986) estimaram a dose proveniente de fótons emitidos por uma fonte externa utilizando técnicas de MC em um *phantom* de *voxels* adulto masculino. Em 2003 e 2004, Kramer e colaboradores (2003; 2004) produziram o MAX (*Male Adult voXel*) e o FAX (*Female Adult voXel*) para estimar a dose equivalente em órgãos e tecidos para fins ocupacionais, médicos ou ambientais da proteção radiológica. Ambos os modelos possuem os órgãos e as massas dos tecidos ajustados para corresponder às especificações anatômicas definidas pela Publicação 89 da ICRP do homem e mulher de referência, respectivamente (ICRP, 2002). As composições e a densidade dos tecidos utilizados foram baseadas na Publicação 44 da ICRU (ICRU, 1989).

Em 2007, a ICRP em sua Publicação 103 (ICRP, 2007b) definiu formalmente que os *phantoms* utilizados em dosimetria numérica devem ser do tipo *voxels* e, em 2010, foram introduzidos dois modelos oficiais representando o homem e a mulher de referência da Publicação 103 da ICRP, nomeados ICRP-AM e ICRP-AF respectivamente (Figura 11). Já na Publicação 116 (ICRP, 2010), utilizando estes *phantoms*, foram apresentados os coeficientes de conversão de KERMA no ar para dose absorvida em órgãos para diversos tipos de exposições externas.

A contribuição do Departamento de Energia Nuclear (DEN) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) para o desenvolvimento de *phantoms* é relevante (LOUREIRO, 2002; KRAMER et al., 2003, 2004; LOPES FILHO, 2007; COSTA, 2008; PEIXOTO, 2008; CASSOLA, 2011; LIMA, 2011b; KRAMER et al., 2012; SANTOS, 2016). Atualmente estão disponíveis quatro MCE nas posições ortostática e decúbito dorsal, sendo dois masculinos e dois femininos: MSTA e FSTA (*M/Fash STAnding*) e MSUP e FSUP (*M/Fash SUPine*). Estes MCE são compostos pelos *phantoms* de *voxels* MASH (*Male Adult meSH*) e FASH (*Female Adult meSH*) e contêm fontes para simulação computacional em dosimetria interna e externa, conforme apresentado na Tabela 3, para serem executados no código MC EGSnrc (CALDOSE, 2016).

Figura 11 – *Phantoms* ICRP-AM e ICRP-AF, representando o homem e da mulher de referência disponibilizados na Publicação 103 da ICRP.



Fonte: ZANKL et al. (2010).

Os métodos atuais para a estimativa de dose em órgãos em exames são baseados em estudos utilizando *phantoms* físicos ou computacionais. Entretanto, esses métodos são limitados, uma vez que estes *phantoms* são baseados em uma população média. Os *phantoms* são desenvolvidos apenas para tamanhos de pacientes padrões e limitados a idades discretas (0, 1, 5, 10 e 15 anos), não refletindo realisticamente a variabilidade da anatomia de cada paciente. Sendo assim, a estimativa de dose individualizada para pacientes não está disponível no momento. Uma vez que é inviavelmente caro fabricar *phantoms* físicos para simular de forma realística pacientes de diferentes tamanhos, *phantoms* computacionais possuem maior potencial para estimar dose absorvida em órgão para o paciente devido a maior flexibilidade de serem modelados.

Na literatura, diversos trabalhos apresentam a necessidade da dosimetria individualizada para pacientes (MOHAMMADI et al., 2015; KOST et al., 2013; TWARD et al., 2011a; TWARD et al., 2011b; SEGARS et al., 2009) que visam à estimativa de dose de forma mais realística. A construção de *phantoms* pediátricos representa uma parte importante no desenvolvimento de MCE para avaliações dosimétricas. Na infância, a vulnerabilidade a riscos causados pela exposição à radiação ionizante é maior quando comparada a de adultos, levando em consideração que muitos dos órgãos e tecidos radiosensíveis ainda estão em

desenvolvimento e que as crianças possuem maior expectativa de vida após a exposição à radiação ionizante (CASSOLA et al., 2013; AKHLAGHI et al., 2013; LIMA et al., 2011a).

2.4.2 Métodos Monte Carlo

Métodos MC são técnicas que envolvem o uso deliberado de números aleatórios em cálculos utilizados para previsão de fenômenos que tenham a estrutura de um processo estocástico (KALOS e WHITLOCK, 1986). A utilização desses métodos é baseada na criação de um modelo que deve ser tão similar quanto possível ao sistema real de interesse, envolvendo interações com probabilidades de ocorrências conhecidas. Sendo assim, os fenômenos a serem estudados por meio deste método devem ser descritos por funções de densidade probabilidade (*fdp*) (CSEP, 2016). Uma vez reconhecida a *fdp*, o método MC pode ser estabelecido por meio de uma série de eventos, realizando-se, dessa forma, uma amostragem aleatória.

Em simulações envolvendo o transporte de radiação, inicialmente é necessário definir a geometria de interesse que será irradiada. A partir de então, é possível simular a interação da radiação com o *phantom* por meio de amostragens aleatórias da *fdp*. O conjunto de eventos que ocorre com uma partícula, começando pela sua saída da fonte até o momento em que ela é absorvida ou não pelo sistema, é chamado de história da partícula.

O desempenho das partículas no processo de transporte é caracterizado pela posição, direção e energia, que vão determinar o seu comportamento durante a história. A quantidade do número de histórias influencia na qualidade do comportamento do sistema, diminuindo o erro probabilístico envolvido e aumentando sua confiabilidade. Em simulações utilizando códigos MC não é possível obter a solução exata do problema; entretanto, à medida que a quantidade do número de amostragens aumenta, é possível ter como resultado uma boa estimativa do valor correto (YORIYAZ, 2009). Cada código possui suas próprias características quanto à energia e tipo de transporte de radiação (elétrons, prótons, nêutrons etc.), sendo assim, o usuário deve escolher o código que melhor simule sua situação de interesse. Descrevem-se a seguir algumas características dos principais códigos utilizados em dosimetria numérica:

- GEANT4 (AGOSTINELLI et al., 2003): O *GEometry ANd Tracking* é um código MC distribuído gratuitamente pelo *Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire* (CERN). O GEANT4 é uma versão aperfeiçoada do GEANT3 e simula o transporte de nêutrons, fótons e elétrons em qualquer meio para geometrias especificadas pelo usuário. Suas áreas de aplicação incluem física nuclear, física de altas energias, aceleradores, física médica e

ciência espacial.

- MCNP (BRIESMEISTER, 2000): O *Monte Carlo N-Particle* foi desenvolvido no *Los Alamos National Laboratory* (LANL). Tem propósito ser de uso geral, de forma que pode ser usado para simular o transporte de nêutrons, fótons e elétrons, em qualquer meio e para geometrias generalizadas. A faixa de energia para fótons e elétrons é de 1 keV até 100 MeV. O *Monte Carlo N-Particle extended* (MCNPX) é uma versão estendida do MCNP4C. Nesta versão foram incluídos os prótons no campo de física médica e proteção radiológica e adicionada a capacidade de transportar 34 novos tipos de partículas.
- PENELOPE (SALVAT et al., 2011): O *Penetration and ENergy LOss of Positrons and Electrons in matter* simula o transporte de pósitrons, fótons, elétrons na faixa de energia até 1 GeV. Sua distribuição é gratuita pela *Nuclear Energy Agency* (NEA). Em seu código são encontradas sub-rotinas FORTRAN que são organizadas em quatro arquivos básicos contendo sub-rotinas de: transporte de partículas, geometria, gerenciamento do tempo da simulação e métodos de redução variacional.
- EGSnrc (KAWRAKOW et al., 2015): O *Electron-Gamma Shower* – versão ampliada e melhorada do pacote EGS4 – possui linguagem de programação MORTAN e é um pacote para a simulação MC de transporte acoplado fóton-elétron na faixa de energia que varia de 1 keV até centenas de GeV. EGSnrc é o membro mais moderno da família de códigos *Electron-Gamma Shower* (EGS), foi originalmente desenvolvido no *Stanford Linear Accelerator Center* e ainda está em constante desenvolvimento pelo *National Research Council of Canada* (NRC). A versão NRC oferece maior exatidão e precisão na mecânica de transporte de partículas carregadas e nos dados de seção transversal de espalhamento atômico. A interface de usuário nesse código é bem flexível e fornece um ambiente onde é possível desenvolver arquivos de entrada com informações necessárias para realizar a simulação. Esses arquivos podem ser construídos com base em dados fornecidos pelo próprio ambiente do EGSnrc ou pelo usuário.

2.4.3 Algoritmos de fontes radioativas

Os MCE que utilizam o código MC EGSnrc são compostos por um algoritmo simulador da fonte radioativa capaz de gerar o estado inicial das partículas. Algumas das variáveis que compõem o estado inicial da fonte a ser implementado pelo algoritmo são: energia, posição

inicial da partícula (x, y, z) e a direção inicial de voo ($\cos\alpha, \cos\beta, \cos\gamma$) (KAWRAKOW et al., 2015).

As fontes radioativas podem ser classificadas como internas ou externas. Os pesquisadores do DEN/UFPE, além de utilizarem códigos MC bem estabelecidos na comunidade científica, têm contribuído para o desenvolvimento de algoritmos simuladores de fontes radioativas externas e internas (SANTOS, 2006; LEAL NETO et al., 2006; LEAL NETO, 2007; MENEZES, 2008; BARBOSA, 2010; ALVES, 2013), disponibilizando MCE completos para serem executados no código MC EGSnrc (CALDOSE, 2016).

Tabela 3 – Fontes disponíveis nos MCE do DEN/UFPE.

Identificador da fonte	Descrição da fonte
1	Paralela, AP (anteroposterior)
2	Paralela, PA (pósterio-anterior)
3	Paralela, LD (lateral direita)
4	Paralela, LE (lateral esquerda)
5	Paralela, Rotacional
6	Pontual, AP (anteroposterior)
7	Pontual, PA (pósterio-anterior)
8	Pontual, LD (lateral direita)
9	Pontual, LE (lateral esquerda)
10	Pontual, Rotacional
11	Isotrópica no Espaço (4π)
12	Isotrópica no Hemisfério Superior (2π)
13	Isotrópica num Plano Circular
14	Exposição Interna

Fonte: VIEIRA (2004).

2.5 Doses recebidas por pacientes submetidos a PET/CT

Alguns trabalhos publicados na literatura apresentam resultados sobre a avaliação de dose em pacientes submetidos a exame de PET/CT de corpo inteiro utilizando o radiofármaco FDG-¹⁸F. Brix e colaboradores (2005) estimaram doses em pacientes adultos em quatro hospitais da Alemanha por meio de coeficientes de dose estabelecidos na Publicação 80 da ICRP e de medições em *phantom* utilizando dosímetros termoluminescentes e obtiveram 25 mSv para dose efetiva média (variação de 23,7 a 26,4 mSv). Huaong e colaboradores (2009) realizaram o mesmo experimento dos autores anteriores, entretanto variaram os parâmetros de produto corrente-tempo e tensão do tubo de raios X do equipamento de TC. Para os três protocolos estudados, as doses efetivas médias obtidas foram 13,45, 24,79 e 31,91 mSv para pacientes do sexo feminino e 13,65, 24,80 e 32,18 mSv para pacientes do sexo masculino. Já Khamwan (2010) estimou a dose efetiva de 35 pacientes utilizando o método MIRD e simulação MC e obtiveram dose efetiva média de 18,85 mSv (variação de 13,23 a 26,34 mSv). Em 2011, Mattsson e Soderberg (2011) obtiveram dose efetiva de até 30 mSv e dose absorvida na bexiga de até 100 mGy a partir de coeficientes de dose estabelecidos na Publicação 106 da ICRP e de medições em *phantoms* utilizando câmaras de ionização. Quinn e colaboradores (2016) estimaram dose em 183 pacientes por meio dos *softwares* OLINDA/EXM e ImPACT e obtiveram médias de dose efetiva de $14,0 \pm 1,3$ mSv (variação de 11,0 a 17,6 mSv), quando a TC foi utilizada para correção de atenuação, e $24,4 \pm 4,3$ mSv (variação de 14,6 a 34,3 mSv), quando utilizada para diagnóstico.

Já para pacientes pediátricos, poucos trabalhos publicados na literatura apresentam resultados sobre a avaliação de dose em relação ao exame PET/CT. Dhalisa e colaboradores (2016) estimaram a dose recebida por 68 pacientes pediátricos, com idades entre 2 e 12 anos, submetidos a PET/CT entre 2010 e 2014 a partir da Publicação 106 e 102 da ICRP. Já Hussin e colaboradores (2017), almejaram comparar a dose efetiva obtida por 83 pacientes pediátricos com e sem o uso da função de controle automático de exposição (CAE) do equipamento. Com base na publicação 106 da ICRP, os pacientes pediátricos foram categorizados em 3 grupos: 2-5 anos, 6-10 anos e 11-15 anos. Nas Tabelas 4 e 5 são apresentados os resultados dosimétricos dos trabalhos de Hussin e colaboradores (2017) e Dhalisa e colaboradores (2016), respectivamente, em função das faixas etárias dos pacientes pediátricos.

Tabela 4 – Dose efetiva em pacientes pediátricos submetidos a exame de corpo inteiro de FDG-¹⁸F PET/CT (Hussin et al., 2017).

Idade (anos)	PET (mSv)		TC (mSv)		Dose Total (mSv)	
	Sem CAE	Com CAE	Sem CAE	Com CAE	Sem CAE	Com CAE
2 - 5	6,37	5,90	3,50	2,64	9,87	8,14
6 - 10	6,59	5,05	5,23	3,08	11,82	8,13
11 - 15	5,78	6,87	6,69	7,62	12,87	14,49

Fonte: Hussin et al. (2017).

Tabela 5 – Dose efetiva em pacientes pediátricos submetidos a exame de corpo inteiro de FDG-¹⁸F PET/CT (Dhalisa et al., 2016).

Idade (anos)	PET (mSv)	TC (mSv)	Dose Total (mSv)
2	5,98	1,72	7,70
3	6,74	3,35	10,09
4	3,37	3,71	7,08
5	6,38	4,91	11,29
6	6,87	5,39	12,26
7	5,08	4,64	9,72
8	9,09	7,16	16,25
9	7,86	5,30	13,16
10	6,33	3,73	10,06
11	7,85	5,76	13,61
12	6,56	7,52	14,08

Fonte: Dhalisa et al. (2016).

No Brasil, poucos estudos fornecem dados sobre a dose recebida por pacientes pediátricos submetidos a PET/CT. Como constatado por Oliveira e colaboradores (OLIVEIRA,

2013a) há falta de recursos humanos especializados e infraestrutura de dosimetria em hospitais e clínicas. Isto dificulta, inclusive, a determinação de “níveis de referência em diagnóstico” (*diagnostic reference levels – DRL*) nacional para pacientes pediátricos submetidos a PET/CT. Esta ferramenta define valores de doses de referência para comparação, sendo reconhecida internacionalmente para identificar situações em que a exposição de pacientes à radiação está acima das práticas usuais (ICRP, 1996; ICRP, 2007a).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa (CEP) (Projeto de pesquisa nº 4111-14) (Anexo A) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) em Recife. O estudo foi planejado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos do Conselho Nacional de Saúde, em sua resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996, visando assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. Todos os indivíduos receberam informação clara e suficiente sobre a natureza e objetivos deste estudo e apenas foram incluídos nele após aceitarem participar voluntariamente, por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e do Termo de Assentimento (TA) (Apêndice B), no caso de crianças e adolescentes. Os TCLE e TA permanecerão arquivados por cinco anos. Ressalta-se a adoção de medidas que assegurem a confidencialidade e a privacidade dos indivíduos, bem como a segurança dos dados obtidos.

3.1 Seleção de pacientes

Para este estudo foram selecionados pacientes portadores de Linfoma não-Hodgkin sem metástases do Serviço de Medicina Nuclear do IMIP. Para a validação da metodologia desenvolvida foram selecionados dois pacientes adultos com massa corpórea e altura semelhantes ao homem e mulher de referência (73 kg e 1,73 m e 60 kg e 1,63 m, respectivamente) disponibilizados na Publicação 110 da ICRP. Entretanto a população alvo para avaliação dosimétrica foi de pacientes pediátricos e hebiátricos (0 a 18 anos), sendo selecionados três com idades entre 10 e 12 anos. O critério para a escolha desses pacientes foi mostrar a diferença do CC entre pacientes com mesma idade e compará-los ao de uma criança com menor idade, porém com biótipo maior.

A participação dos indivíduos consistiu na utilização das informações de atividade administrada, dos parâmetros utilizados na aquisição da imagem da TC, massa corpórea, altura e da imagem resultante do exame PET/CT. Estas informações são apresentadas na Tabela 6 e foram utilizadas apenas após autorização por meio da assinatura do TCLE e, nos casos de crianças e adolescentes, do TA.

Tabela 6 –Parâmetro para aquisição de imagem dos pacientes.

Pacientes	Parâmetros					
	Atividade administrada (MBq)	Tensão (keV)	Produto corrente-tempo (mAs)	<i>Pitch</i>	Peso (kg)	Altura (m)
Homem Adulto	267,14	130	87	1,35	70,3	1,74
Mulher Adulta	281,20	130	88	1,35	60,3	1,63
Criança 01 10 anos	364,08	130	100	1,35	77,3	1,54
Criança 02 12 anos	155,40	130	55	1,35	29,5	1,48
Criança 03 12 anos	127,65	130	66	1,35	34,0	1,45

Fonte: A autora.

As diferenças entre os parâmetros atividade administrada e produto corrente-tempo apresentadas na Tabela 6 ocorrem uma vez que o protocolo de administração da atividade do radiofármaco FDG-¹⁸F foi baseado na massa corpórea dos pacientes (0,10 a 0,14 mCi/kg) e o protocolo de aquisição das imagens TC foram gerados automaticamente por meio do sistema de controle de exposição automática Care Dose 4D®.

3.2 Controle da qualidade

Antes da realização dos exames e das medições experimentais no setor de Medicina Nuclear do Hospital IMIP, o medidor de atividade Capintec CRC-25R e o equipamento *Biograph™ 16 TruePoint PET/CT* da *Siemens* foram submetidos a testes de CQ a fim de assegurar que o desempenho dos equipamentos estava de acordo com os limites estabelecidos pelo fabricante (SIEMENS, 2007). Os testes do medidor de atividade foram realizados diariamente e em concordância ao exigido pela legislação nacional (CNEN, 2013).

Em relação ao equipamento PET/CT, a *Siemens*, por meio do seu manual do fabricante, recomenda que sejam realizados diariamente os testes de CQ. No teste denominado de

“Qualidade diária da TC” foi utilizado um *phantom* preenchido com água e regiões de diferentes densidades que simulam tecidos humanos. O *phantom* é acoplado à maca e então é realizada a varredura, resultando em uma imagem que é comparada à imagem fornecida pelo sistema. Cálculos do número de TC, da região de interesse e do desvio padrão da média (para análise do ruído dos *pixels*) foram realizados com base nesta comparação. Já o teste “Verificação diária de qualidade do PET” foi realizado utilizando-se um *phantom* contendo uma fonte calibrada de ^{68}Ge . Após a realização da varredura, obteve-se um sinograma normalizado, a partir do qual foi possível por meio de inspeção visual compará-lo a sinogramas de referência obtidos logo após calibração do equipamento, para avaliar se o sistema apresenta blocos de detectores defeituosos. Além destes, neste hospital é realizado o teste denominado “Dois seguimentos” que visa assegurar, por meio de inspeção visual, que a união das imagens resultantes da varredura utilizando o *scanner* PET e da utilizando o *scanner* TC está sendo realizada apropriadamente. Para isto, foi realizada uma varredura de PET/CT utilizando-se o *phantom* contendo ^{68}Ge . A imagem reconstruída foi inspecionada visualmente à procura de artefatos e avaliação da sobreposição. Os testes executados no período do estudo revelam que poucos foram os casos em que os resultados divergiram do esperado. As situações em que a incoerência foi pronunciada foram justificadas por possíveis quedas de energia que atingiram o sistema, tornando-o instável. Durante este período, ocorreu apenas uma situação em que foi necessária visita técnica do fabricante para a recalibração e renormalização de alguns componentes do equipamento.

3.3 Simulação computacional

Esta etapa da tese foi desenvolvida no Laboratório de Dosimetria Numérica do Instituto Federal de Pernambuco (IFPE), em um computador que tem como principais itens de configuração uma CPU Intel® Core™ 2 Quad Q9550 @ 2,83GHz, 8 GB de RAM e Sistema operacional Windows 7 64-bit Ultimate. Na tese, foram utilizados os MCE MSUP e o FSUP como base para o desenvolvimento dos MCE para estimativa da dose interna masculino e feminino, respectivamente. As pastas do MSUP e FSUP foram salvas na pasta nomeada C:\HEN_HOUSE\EGS_HOME. Elas são constituídas por arquivos lidos durante a compilação e execução da simulação, sendo estes: o código do usuário (*.mortran), arquivos obrigatórios para compilação (*.make e *.makefile), arquivo com os espectros de raios X (*.mspectra), o

arquivo em que são inseridas informações de entrada adicionais para execução (*.egsinp), o arquivo que contém a lista de órgãos-fonte para dosimetria interna (MASH_sup_List.data ou FASH_sup_List.data), o *phantom* MASH ou FASH em *.data (MASH3_sup.data ou FASH3_sup.data) e as micromatrizes (micro10x.data, micro12x.data, micro15x.data, micro20x.data e micro55x.data), que contêm informações sobre ossos trabeculares.

Para a avaliação dosimétrica foi realizado o acoplamento dos *phantoms* desenvolvidos ao código EGSnrc v2016. A primeira etapa do acoplamento foi a conversão do arquivo da pilha de imagens final (*.sgi) em um arquivo lido pelo código EGSnrc (*.data). Esta conversão foi realizada utilizando o *software Digital Image Processing* (DIP). Posteriormente, foram realizadas modificações nos arquivos *.make, *.makefile e *.mortran. Nas modificações internas nos arquivos *.make e *.makefile foi informado no *USER_CODE* e no *\$id* o nome do MCE, sendo necessário também renomear externamente o arquivo *.make. O arquivo *.mortran foi também renomeado externamente com o nome do MCE. Neste arquivo são definidas a quantidade e meios da geometria. Além disso, foram estabelecidas as suas dimensões externas, nas quais foram adicionadas duas camadas de *voxels* nas três direções devido à camada de ar que envolve toda a geometria. A escolha do código MC EGSnrc ocorreu devido ao extenso conhecimento sobre este no Grupo de Pesquisa em que foi desenvolvido esta tese, conforme apresentado no tópico 2.4.3.

A fim de determinar o número de histórias mais adequado para a obtenção de resultados dosimétricos satisfatórios para todos os MCE, simulações foram realizadas variando-se o número de histórias de 1×10^6 a 7×10^7 . A escolha desse número foi baseada na incerteza estatística utilizando a função coeficiente de variância (CV), erro relativo médio disponibilizado como resultado nos arquivos de saída e utilizado para análises de dispersão nos MCE do DEN/UFPE.

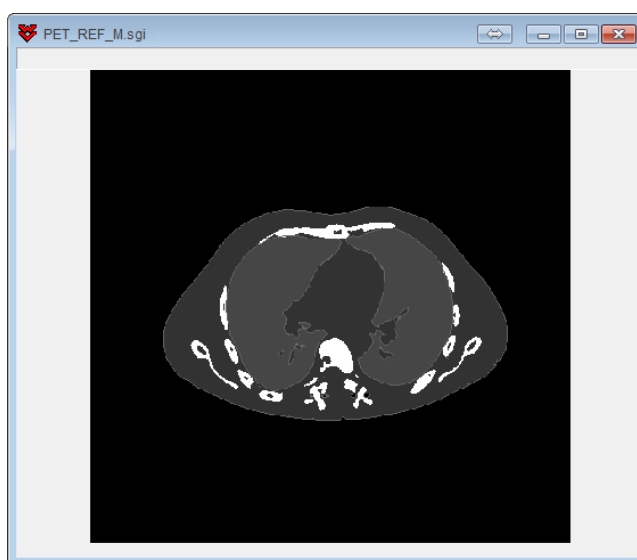
3.3.1 Desenvolvimento do MCE utilizado para dosimetria interna

3.3.1.1 Phantom paciente-específico

Para estimar a dose interna recebida por cada paciente, *phantoms* paciente-específico foram desenvolvidos. Estes *phantoms* foram criados a partir da aquisição de imagem de TC de cada paciente. Foram obtidas imagens tomográficas axiais dos pacientes adultos masculinos e femininos e de três pediátricos com idades de 10, 12 e 12 anos, nomeados de PET_REF_M, PET_REF_F, PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, respectivamente. As imagens,

obtidas no formato DICOM (*.dcm), foram convertidas em *.jpg e, posteriormente, convertidas em um arquivo binário que contém uma pilha de imagens (formato SGI - Simulações Gráficas Interativas). As dimensões originais das pilhas de imagens obtidas foram 512 x 512 x 635, 512 x 390 x 571, 512 x 512 x 539 e 631 x 631 x 534, 512 x 512 x 494, respectivamente, com espessura de corte adquirido de 0,15 cm. As imagens foram numeradas no sentido craniocaudal. Na Figura 12 é apresentada a imagem tomográfica de número 297, mostrando parte dos pulmões, da coluna vertebral, das costelas e do esterno do *phantom* adulto masculino desenvolvido.

Figura 12 – Imagem tomográfica 297/714 do *phantom* PET_REF_M.



Fonte: A autora.

A transformação destas pilhas de imagens em *phantoms* paciente-específico para utilização em simulação computacional para avaliação da dosimetria interna foi realizada por meio de segmentação dos órgãos. Ou seja, foi necessário rotular cada órgão com um número identificador (ID), que corresponde a uma intensidade de tom de cinza. Esses ID foram atribuídos a um dos seis grupos de materiais pertencentes ao corpo humano (ar, pulmão, gordura, água, osso e músculo) e divididos de acordo com suas densidades em um total de 17 materiais (REYNAERT et al., 2007). Para cada órgão identificado nas imagens tomográficas, foram analisadas a forma, a dimensão e a posição relativa a outros órgãos por meio de literatura específica disponível (SPITZER e WHITLOCK, 1998).

Foram segmentadas seis Regiões de Interesse (ROI – do inglês *Region of Interest*) (pele, cérebro, pulmões, fígado, rins e ossos corticais). Estes órgãos foram escolhidos para serem segmentados por apresentarem alta captação do FDG-¹⁸F, radiofármaco utilizado neste

trabalho, ou por apresentarem densidade distinta da dos órgãos adjacentes. Seguindo a recomendação da Publicação 103 da ICRP, dos seis órgãos, três (cérebro, pulmões e fígado) foram considerados como captantes do radiotraçador utilizado, enquanto os outros foram considerados órgãos-alvo. A segmentação de cada órgão foi realizada por meio de uma variedade de técnicas de processamento de imagem disponíveis no *software* DIP. Os principais componentes algorítmicos de cada uma das técnicas de processamento são descritos a seguir.

a) Mediana

O filtro de mediana foi utilizado para suprimir os ruídos nas pilhas de imagens e, conseqüentemente, aumentar o contraste entre as regiões destas. Neste procedimento foi padronizado a quantidade de *voxels* em cada utilização do filtro (3 x 3 x 3) e de repetições (2 vezes).

b) Quantização

A técnica de quantização foi utilizada a fim de aumentar o contraste entre as intensidades dos *voxels* nas pilhas de imagens. Neste procedimento foi escolhida a quantidade de tons de cinza que farão parte da pilha de imagens resultante igual a 32 tons de cinza para todos os *phantoms* pacientes-específicos desenvolvidos.

c) Histograma

O histograma foi calculado a partir de uma imagem em cada um dos *phantoms* paciente-específicos. Todos os picos e vales do histograma foram utilizados para localização dos órgãos e tecidos de interesse. Esta técnica foi realizada com auxílio da literatura (SPITZER e WHITLOCK, 1998) para maior acurácia dos resultados.

d) Limiar

O algoritmo utilizado na técnica de limiar é baseado na descontinuidade dos valores de intensidade dos tons de cinza. Neste procedimento é utilizada uma função que transforma a escala de cinza em uma imagem binária. Desta forma, foi selecionado o valor de limite (ou valores quando vários níveis são selecionados) de ID de cada tecido ou órgão.

Para se adaptar ao desenvolvimento dos *phantoms*, o arquivo da seção de choque (*.pegs4data) foi modificado, uma vez que os fornecidos pelos MCE utilizados como base são

referentes aos *phantoms* MASH e FASH, que possuem mais órgãos segmentados que os *phantoms* desenvolvidos neste trabalho. Este arquivo possui informações sobre a composição de cada tecido do corpo humano existentes no *phantom* em função das energias. Sendo assim, foi criado um novo arquivo de seção de choque utilizando os valores da densidade e o percentual por massa da composição elementar dos órgãos segmentados utilizando os valores de referência da Publicação 44 da ICRU (ICRU, 1989).

3.3.1.2 Algoritmo de fonte radioativa para PET

Para o desenvolvimento do algoritmo de fonte radioativa interna (FDG- ^{18}F) utilizada no PET foram realizadas adaptações no algoritmo de fonte interna dos MCE MSUP e FSUP, disponíveis em *caldose.org*, para simular a emissão positrônica do radionuclídeo ^{18}F . Visando caracterizar a fonte de fótons, condições IF-ELSE foram colocadas para separar ciclos de fótons (ordem de pares de ordem ímpar) e, para sortear direções opostas para cada tipo de ciclo, cossenos diretores foram fixados para manter direção e também para reverter a direção de emissão dos dois fótons consecutivos de 511 keV.

Para se adaptar às modificações no algoritmo da fonte, as principais variáveis do arquivo que contêm os parâmetros de entrada, *.egsinp, também foram alteradas. Neste arquivo foram definidas a dimensão do *voxel* (cm), o número de histórias simuladas (NTIM), a fonte radioativa escolhida (IGE) e a energia do radionuclídeo (EIN). Na Figura 13 é apresentado o arquivo utilizado para a estimativa de dose interna com o MCE PET_REF_M utilizando os pulmões como órgãos-fonte.

Figura 13 – Arquivo *.egsinp utilizado para a avaliação do número de histórias para posterior estimativa de dose interna com o MCE PET_REF_M.

```

1 DATA INPUT FOR EGSnrc/MASH3_MICRO160 CODE FOR INTERNAL/EXTERNAL WHOLE BODY EXPOSURES
2 micro
3 MACRO VOXEL DIMENS. [cm]: 0.12 0.12 0.12
4 6
5 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
6 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
7 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 1000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
8 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
9 RESULTS IN FILE :PET_lungs_1E6
10
11 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
12 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
13 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 3000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
14 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
15 RESULTS IN FILE :PET_lungs_3E6
16
17 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
18 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
19 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 5000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
20 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
21 RESULTS IN FILE :PET_lungs_5E6
22
23 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
24 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
25 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 7000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
26 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
27 RESULTS IN FILE :PET_lungs_7E6
28
29 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
30 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
31 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 10000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
32 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
33 RESULTS IN FILE :PET_lungs_1E7
34
35 WHOLE BODY EXPOSURE FROM AN INTERNAL EMITTER IN THE LUNGS - FDG-18
36 XS,YS,ZS,FW,FH,RQ,YIQ : 31.32 -10000.00 81.36 62.64 162.72 2000.00 1.93
37 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 30000000 14 0 511. 10 8 3 8 1 0 1 0 0 1
38 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
39 RESULTS IN FILE :PET_lungs_3E7

```

Fonte: A autora.

Os dados de saída foram apresentados como CC entre dose absorvida e a atividade acumulada (mGy/MBq.s) no órgão-fonte. Deste modo, para obter a dose absorvida para cada órgão, foi necessário estimar a atividade acumulada para os órgãos-fonte, de acordo com a Equação 6 (LOEVINGER et al., 1991; STABIN et al., 1995).

$$\tilde{A}_h = 1,443 \cdot A_h \cdot f \cdot t_{1/2eff} \quad (6)$$

Onde:

$\tilde{A}_h$ = Atividade acumulada em órgão, em MBq.s;

A_h = Atividade incorporada, em MBq;

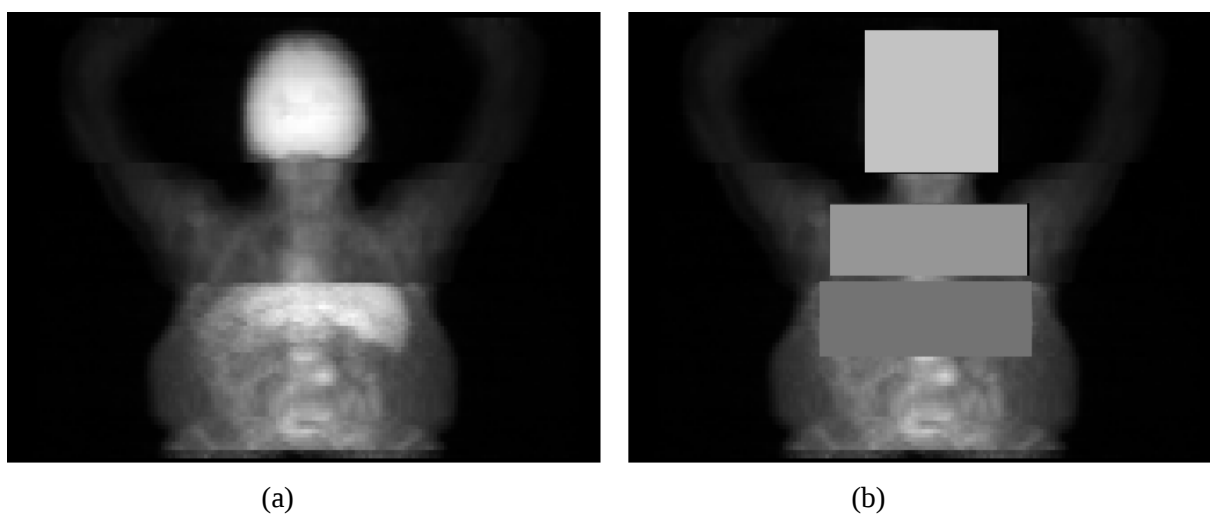
f = Distribuição fracionada para órgão ou tecido;

$t_{1/2\text{eff}}$ = Meia-vida efetiva, em s.

De acordo com a Publicação 106 da ICRP (ICRP, 2008), o cérebro, o fígado e os pulmões são considerados órgãos-fonte, uma vez que a meia-vida biológica de FDG- ^{18}F nesses órgãos é infinitamente longa e, portanto, a meia-vida física é igual à meia-vida efetiva. Esses órgãos também foram selecionados como órgãos-alvo, uma vez que a dose absorvida por eles mesmos (auto dose) é mais significativa que a influência deles nos demais órgãos.

Já a distribuição fracionária do FDG- ^{18}F administrado nos pacientes foi obtida por ROI definidas, baseadas na intensidade dos *pixels* das imagens PET do paciente (LEAL NETO et al., 2014; LOPES FILHO, 2007). Estas ROI fornecem as localizações, as dimensões e as frações de áreas com maiores atividades (intensidades) de radiofármaco (áreas captantes). Por meio do uso do *software* DIP (VIEIRA e LIMA, 2009) foi possível determinar a ROI e contar a intensidade de *pixels* das imagens salvas. A razão entre a contagem em uma dada ROI e a contagem total na imagem foi utilizada como o fator pelo qual o resultado dosimétrico deve ser multiplicado. Na Figura 14a é apresentada a reconstrução da imagem PET no plano coronal do paciente PET_REF_F e na Figura 14b as três áreas-quentes em que mais houve absorção do FDG- ^{18}F no paciente são apresentadas.

Figura 14 – (a) Imagem PET reconstruída do paciente PET_REF_F e (b) Definição das ROI nas áreas captantes.



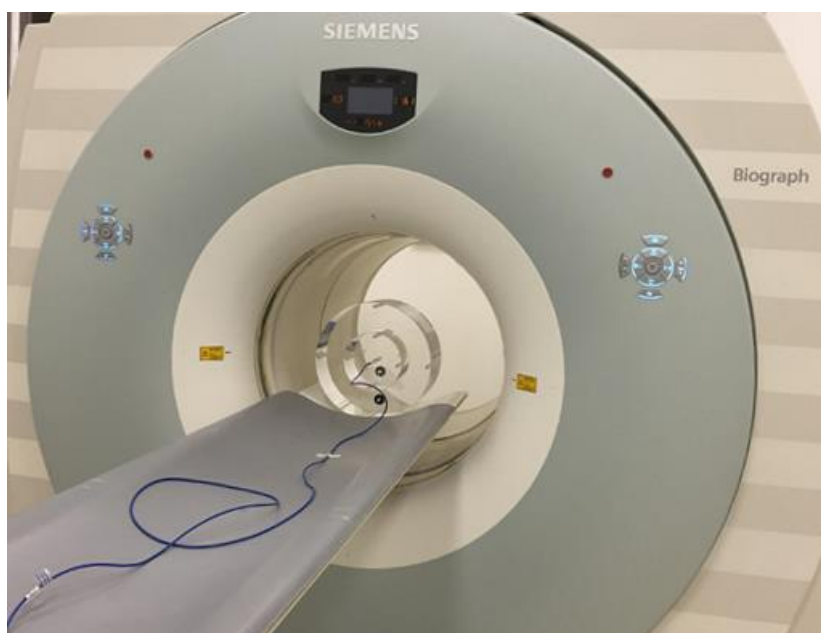
Fonte: A autora.

3.3.2 Desenvolvimento do MCE utilizado para dosimetria externa

3.3.2.1 *Phantoms CTDI e câmara de ionização*

Para estimar a dose externa recebida por cada paciente, cinco *phantoms* CTDI com uma câmara de ionização inserida em cada uma das suas cinco cavidades e uma câmara de ionização livre no ar no isocentro do *gantry* do equipamento de TC foram modelados. Os *phantoms* CTDI e a câmara de ionização utilizados nesta simulação computacional foram modelados baseados em equipamentos padrões utilizando o *software* DIP (VIEIRA e LIMA, 2009). A criação destes equipamentos foi realizada com a disposição de cilindros com dimensões apropriadas e proporcionais às características físicas dos instrumentos utilizados na medição experimental, conforme Figura 15, e cada um dos materiais compostos recebeu um ID.

Figura 15 – Medição experimental utilizando *phantom* CTDI e câmara de ionização.



Fonte: A autora.

A modelagem desses *phantoms* foi necessária para estimativa dos valores de índice de KERMA no ar no centro ($Ca_{100,c}$), de índice de KERMA no ar na periferia ($Ca_{100,p}$) e de índice de KERMA no ar livre no ar ($Ca_{100,ar}$). Para obter o $Ca_{100,c}$ e o $Ca_{100,p}$, estes valores foram normalizados por $Ca_{100,ar}$ simulado e, posteriormente, multiplicado pelo valor de $Ca_{100,ar}$ medido

experimentalmente utilizando uma câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento.

3.3.2.2 Algoritmo de fonte radioativa para TC

Na TC, o tubo de raios X e o detector de radiação estão posicionados em lados opostos do *gantry* e, para obter imagens médicas, um feixe de raios X em forma de leque gira em torno do paciente. Para realizar a dosimetria numérica, o algoritmo disponibilizado por Ferreira (2010) foi acoplado ao código MC EGSnrc. A escolha deste algoritmo foi devido a sua validação que contemplou o uso de códigos geradores de espectros de raios X, medidas de perfil de dose, variação da espessura da varredura e a influência do filtro do *bow-tie*.

De acordo com Ferreira (2010), o desenvolvimento deste algoritmo foi realizado em três etapas: simulação do movimento da fonte de raios X em relação ao paciente, simulação de colimação de raios X e simulação do espectro de raios X. A fonte de raios X foi modelada de acordo com os princípios da ICRU (ICRU, 2005), nos quais os eixos x, y e z correspondem à esquerda e à direita do paciente, de cima para baixo e de anterior para posterior, respectivamente. Uma vez que a distribuição de energia do tubo de raios X utilizada neste trabalho não pode ser fornecida pelo fabricante, os espectros de raios X utilizados foram gerados a partir do *Catalogue of Diagnostic x-Ray Spectra and Other Data* IPEM / SR78 (CRANLEY et al., 1997) para um tubo de raios X com 7° de ângulo do alvo, 130 kVp de tensão de pico e 6,3 mm de alumínio como filtração de feixe total para simulação do equipamento PET/CT *Biograph™ 16 TruePoint* da Siemens (SIEMENS, 2007). Entretanto, a realização de modificações no neste algoritmo foi necessária para adaptá-lo a linguagem do código MC EGSnrc, uma vez que ele foi escrito para o EGS4.

Para se adaptar ao algoritmo da fonte, as principais variáveis do arquivo que contém os parâmetros de entrada, *.egsinp, foram modificadas. Neste arquivo foram definidas, dentre outras, a dimensão do *voxel* (cm), o número de histórias simuladas (NTIM), a fonte radioativa escolhida (IGE), a distância entre o foco e os detectores (SDD) e o *pitch* (PIT) utilizado (FERREIRA, 2010). Na Figura 16 é apresentado o arquivo utilizado para a estimativa de dose externa com um dos MCE desenvolvidos para avaliação da dose externa, o Ca100_0.

Figura 16 – Arquivo *.egsinp utilizado para a estimativa de dose externa com o MCE Ca100_0.

```

1 DATA INPUT FOR EGSnrc CODE FOR EXTERNAL EXPOSURE
2 micro
3 MACRO VOXEL DIMENS. [cm]: 0.05 0.05 0.05
4 8
5 FANTOMA CTDI: INDICE DE DOSE EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
6 TI,TF,ISOC,ZMAX,ZMIN,ES,F: 0.00 360.00 60.00 7.55 7.05 0.50 56.00
7 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 1000000 1 1 130. 0 8 3 8 1 0 1 0 0 1
8 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
9 SDD,PIT,ESPSC,RCI,HCI,ZCI: 94.90 1.35 0.50 0.50 10.00 2.05
10 IPERS,NSORG : 1 0
11 RESULTS IN FILE :Ca100_0_1E6
12
13 FANTOMA CTDI: INDICE DE DOSE EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
14 TI,TF,ISOC,ZMAX,ZMIN,ES,F: 0.00 360.00 60.00 7.55 7.05 0.50 56.00
15 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 3000000 1 1 130. 0 8 3 8 1 0 1 0 0 1
16 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
17 SDD,PIT,ESPSC,RCI,HCI,ZCI: 94.90 1.35 0.50 0.50 10.00 2.05
18 IPERS,NSORG : 1 0
19 RESULTS IN FILE :Ca100_0_3E6
20
21 FANTOMA CTDI: INDICE DE DOSE EM TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
22 TI,TF,ISOC,ZMAX,ZMIN,ES,F: 0.00 360.00 60.00 7.55 7.05 0.50 56.00
23 NTIM,IGE,NSPEC,EIN,NG,NUM: 5000000 1 1 130. 0 8 3 8 1 0 1 0 0 1
24 IQ,ECT,PCT,WT,EC6,7,10,11: 0 20. 2. 1.00 5. 5. 5. 5. 0.60 0.70 0.25 0.48 0.38 35.0
25 SDD,PIT,ESPSC,RCI,HCI,ZCI: 94.90 1.35 0.50 0.50 10.00 2.05
26 IPERS,NSORG : 1 0
27 RESULTS IN FILE :Ca100_0_5E6
28

```

linha: 35 / 69 col: 26 sel: 0 INS TAB mode: CRLF codificação: UTF-8 tipo arq.: Nenhum escopo: desconhecido

Fonte: A autora.

Os dados de saída foram apresentados como CC entre $Ca_{100}(\text{centro ou periferia})$ e $Ca_{100,ar}$ (Gy/Gy). Para obtenção do $Ca_{100}(\text{centro ou periferia})$, foi medido experimentalmente o valor de $Ca_{100,ar}$ utilizando uma câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento.

3.4 Validação dos Modelos Computacionais de Exposição

3.4.1 Dosimetria interna

3.4.1.1 Publicação 106 da ICRP

Um dos métodos utilizados para a validação dos MCE para dosimetria interna foi a Publicação 106 da ICRP. Esta fornece modelos biocinéticos e dosimétricos para diferentes radiofármacos utilizados na medicina nuclear. Para obtenção da dose absorvida utilizando esta Publicação, os fatores de dose absorvida por unidade de atividade administrada do radiofármaco

FDG-¹⁸F (Tabela 2) foram multiplicados pela atividade real administrada (STABIN, 2006), conforme Equação 7. Esta atividade foi obtida medindo-se a seringa contendo o radiofármaco no medidor de atividade CAPINTEC, modelo CRC-15R, pertencente ao IMIP, antes e após a administração no paciente (Equação 8).

$$D = \Gamma_T^{FDG-18F} \times A_{adm} \quad (7)$$

$$A_{adm} = A_{inic} - A_{res} \quad (8)$$

Onde:

D = Dose absorvida, em mGy;

$\Gamma_T^{FDG-18F}$ = Fator de conversão da ICRP 106 (dose absorvida por unidade de atividade administrada do radiofármaco), em mGy/MBq;

A_{adm} = Atividade administrada ao paciente, em MBq;

A_{inic} = Atividade inicial na seringa, em MBq;

A_{res} = Atividade residual na seringa, em MBq.

3.4.1.2 Software Organ Level Internal Dose Assessment/Exponential Modeling (OLINDA/EXM)

Outro método utilizado para a validação dos MCE para dosimetria interna foi realizado por meio do *software* OLINDA/EXM. Os *inputs* utilizados neste *software* traduzem o número de desintegrações por órgão fonte por unidade de atividade administrada. Assim, para cada órgão foram introduzidos os dados referentes à porcentagem da atividade de radiofármaco administrada e o tempo de meia vida efetivo correspondente, de modo a obter a fórmula que traduz o perfil de retenção do radiofármaco. Para isto, foi utilizado o modelo biocinético do FDG-¹⁸F fornecido pela Publicação 106 da ICRP.

Para a estimativa de dose por meio do *software*, além de ser selecionado o radiofármaco FDG-¹⁸F e informada a atividade administrada em cada paciente, os modelos antropomórficos padrões para adultos masculinos e femininos foram selecionados. Os dados de saída foram apresentados por unidade de atividade administrada para os indivíduos cujas informações foram inseridas.

3.4.2 Dosimetria externa

3.4.2.1 Relatório 96 da AAPM

Para validação dos MCE para dosimetria externa, medições experimentais foram realizadas utilizando o *phantom* CTDI que é constituído de polimetil-metacrilato (PMMA) cilíndrico, com 32 cm de diâmetro e 15 cm de comprimento e uma câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento (PTW TW 30009) acoplada a um eletrômetro (PTW Unidos E) (Figura 15). As paredes da câmara de ionização e os materiais dos eletrodos são de plástico equivalente ao ar C-552. O volume ativo da câmara de ionização é 3,14 cm³ ao longo do seu comprimento.

De acordo com o Relatório 96 da AAPM (AAPM, 2008), para se obter o $Ca_{100,c}$ e o $Ca_{100,p}$, foram realizadas três varreduras axiais utilizando a câmara de ionização em cada uma das cinco cavidades do *phantom* CTDI. Estas medições foram realizadas utilizando como parâmetros a tensão de 130 kV, quatro valores diferentes de produto corrente-tempo (30, 54, 88 e 174 mAs), 16x1,2 mm de colimação do feixe e 0,6 s de tempo de rotação de varredura do tubo de raios X. Os valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ foram corrigidos pelo fator de correção de temperatura e pressão ambiente (IAEA, 1994) e pelo fator de calibração da câmara de ionização (Equações 9 e 10). Posteriormente, esses valores corrigidos foram utilizados para estimar o C_w , de acordo com a Equação 2.

$$F_{T,P} = \frac{(273,15+T)}{(273,15+T_0)} \cdot \frac{P_0}{P} \quad (9)$$

Onde:

$F_{T,P}$ = Fator de correção de temperatura e pressão ambiente;

T = Temperatura ambiente, em °C;

P = Pressão ambiente, em kPa;

T_0 = Temperatura padrão, em °C;

P_0 = Pressão padrão, em kPa.

$$Ca = \frac{L \cdot F_{T,P} \cdot F_{cal}}{N \cdot T} \quad (10)$$

Onde:

Ca = índice de KERMA no ar;

L = Média de três medições com a câmara de ionização na mesma posição, em mGy.cm;

F_{T,P} = Fator de correção de temperatura e pressão ambiente;

F_{cal} = Fator de calibração da câmara de ionização;

N.T = Colimação total do feixe de raios X, em cm.

3.4.3 Cálculo do Erro Relativo

Para a validação da simulação computacional foram escolhidos os pacientes PET_REF_M e PET_REF_F, uma vez que possuem 1,74 m e 70,3 kg e 1,63 m e 60,3 kg, respectivamente, sendo os pacientes que mais se aproximaram dos valores de altura e peso da mulher e do homem de referência fornecidos pela Publicação 110 da ICRP (ICRP, 2009).

A validação de ambos os MCE foi realizada utilizando o erro relativo. Este valor é utilizado para quantificar a discrepância entre dois conjuntos de dados, de acordo com a Equação 11. Nesta tese, o erro relativo da simulação de PET foi calculado entre a dose absorvida em cada órgão obtida pelo *software* OLINDA/EXM e pela Publicação 106 da ICRP, enquanto o da simulação da TC foi entre o C_w simulado e o medido.

$$\Delta_{rel} = \frac{X_s - X_r}{X_r} \cdot 100 \quad (11)$$

Onde:

Δ_{rel} = Erro relativo;

X_s = Valor simulado;

X_r = Valor de referência.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados deste trabalho estão organizados em tópicos, abordando o desenvolvimento e validação dos *phantoms* e dos algoritmos para avaliação das doses interna e externa de pacientes submetidos a PET/CT. Os resultados dosimétricos apresentados são relacionados apenas aos pacientes pediátricos desenvolvidos.

4.1 Desenvolvimento dos *phantoms*

4.1.1 *Phantoms* para avaliação da dose interna

Nesta tese foram desenvolvidos cinco *phantoms* paciente-específicos para avaliação da dose interna: PET_REF_M, PET_REF_F, PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03. Estes são compostos pelos órgãos pele, cérebro, pulmões, fígado, rins e ossos corticais. As dimensões axiais originais das pilhas de imagens obtidas foram 635, 571, 539, 534 e 494, respectivamente, com espessura de corte adquirido de 0,15 cm. A fim de não modificar a estrutura padrão dos MCE MSUP e FSUP utilizados como base para o desenvolvimento deste trabalho, foi realizada uma reamostragem sem deformação na matriz tridimensional das pilhas de imagens dos pacientes estudados. Isto resultou em *voxels* de $0,12 \times 0,12 \times 0,12 \text{ cm}^3$, volume igual ao dos *phantoms* originais dos MCE MSUP e FSUP. Assim, a quantidade de fatias axiais dos *phantoms* PET_REF_M, PET_REF_F, PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03 foi modificada para 715, 714, 674, 667 e 617, respectivamente. Com este mesmo objetivo, foi mantida o ID dos órgãos segmentados. Informações quanto ao ID, densidade, número de *voxels* e volume dos órgãos presentes nos *phantoms* PET_REF_M e PET_REF_F foram apresentadas na Tabela 7, enquanto as mesmas informações para os *phantoms* PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, na Tabela 8.

Tabela 7 – Órgãos e tecidos segmentados para os *phantoms* paciente-específicos adultos.

ID	Órgão	Densidade (g/cm ³)	PET_REF_M		PET_REF_F	
			Nº de voxels	Volume (cm ³)	Nº de voxels	Volume (cm ³)
1	Pele	1,09	812.597	1,40 x 10 ³	1.112.755	1,92 x 10 ³
7	Cérebro	1,05	989.048	1,71 x 10 ³	941.046	1,63 x 10 ³
10	Pulmões	0,26	1.781.843	3,08 x 10 ³	1.723.682	2,98 x 10 ³
13	Fígado	1,05	1.721.335	2,97 x 10 ³	1.619.768	2,80 x 10 ³
14	Rins	1,05	153.147	2,65 x 10 ²	238.117	4,11 x 10 ²
129	Ossos Corticais	1,92	2.343.630	4,05 x 10 ³	2.347.352	4,06 x 10 ³

Fonte: A autora.

Tabela 8 – Órgãos e tecidos segmentados para os *phantoms* paciente-específicos pediátricos.

ID	Órgão	Densidade (g/cm ³)	PET_PED_01		PET_PED_02		PET_PED_03	
			Nº de voxels	Volume (cm ³)	Nº de voxels	Volume (cm ³)	Nº de voxels	Volume (cm ³)
1	Pele	1,09	1.077.100	1,86 x 10 ³	909.315	1,57 x 10 ³	774.882	1,34 x 10 ³
7	Cérebro	1,05	1.085.246	1,88 x 10 ³	1.115.310	1,93 x 10 ³	915.283	1,58 x 10 ³
10	Pulmões	0,26	1.338.550	2,31 x 10 ³	1.594.848	2,76 x 10 ³	1.156.767	2,00 x 10 ³
13	Fígado	1,05	1.445.709	2,50 x 10 ³	1.274.347	2,20 x 10 ³	1.192.506	2,06 x 10 ³
14	Rins	1,05	239.595	4,14 x 10 ²	245.913	4,25 x 10 ²	159.334	2,75 x 10 ²
129	Ossos Corticais	1,92	1.760.942	3,04 x 10 ³	1.726.493	2,98 x 10 ³	1.612.840	2,79 x 10 ³

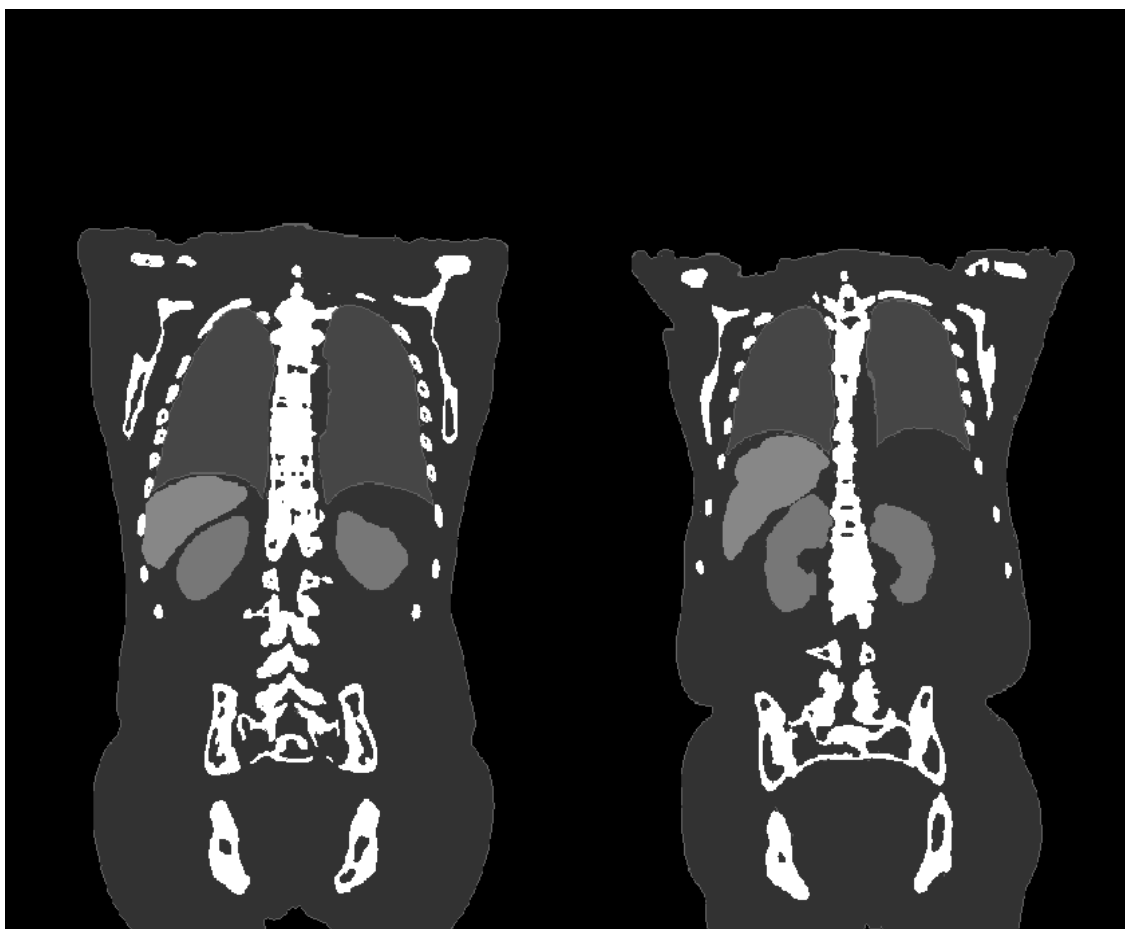
Fonte: A autora.

Os volumes dos órgãos apresentados nas Tabelas 7 e 8 corroboram com as características físicas particulares de cada indivíduo. Comparando a diferença do volume dos

órgãos entre os dois adultos e entre as três crianças, é notória a variação dos rins nesses dois grupos. A literatura mostra que o tamanho e o volume renal variam com a idade, sexo, índice de massa corporal e algumas doenças (EMAMIAN et al., 1993).

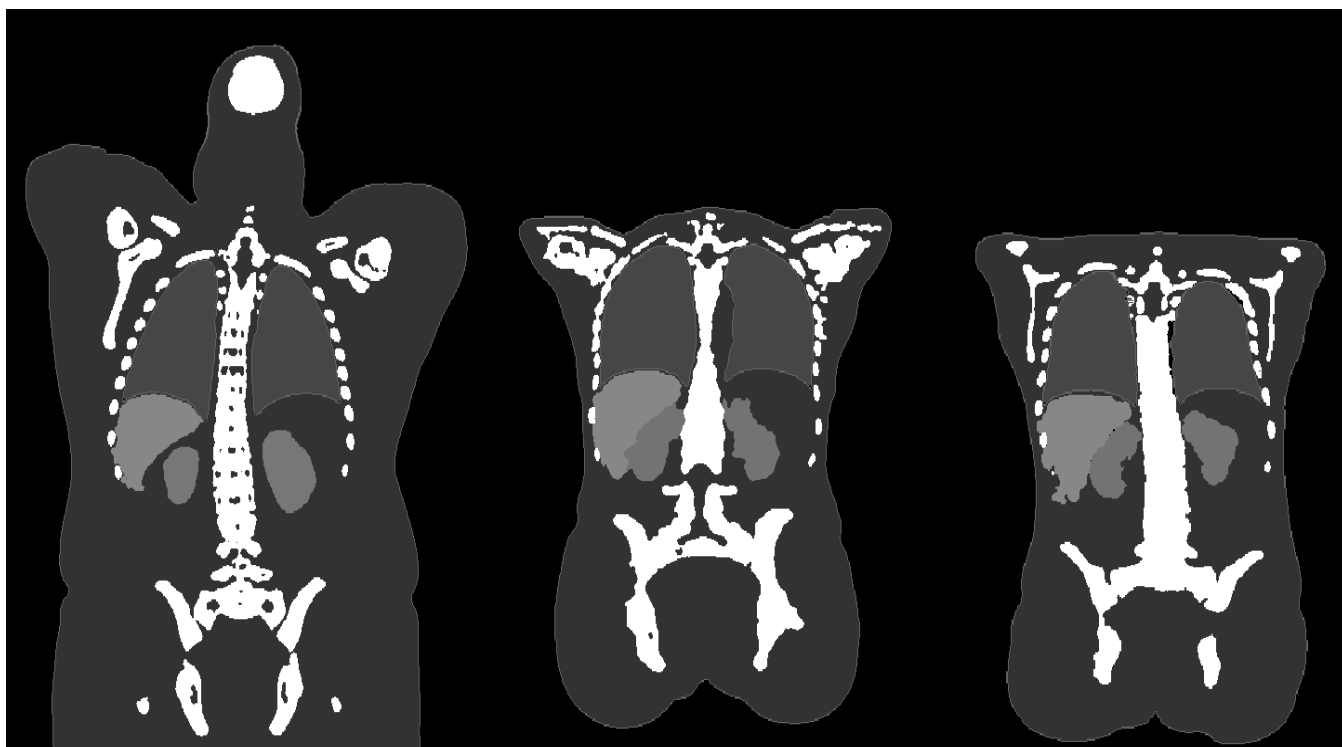
Por meio do *software* DIP foi possível obter a visualização 2D de algumas estruturas presentes nos *phantoms* PET_REF_M e PET_REF_F e também nos *phantoms* PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, conforme apresentado na Figura 17 e 18, respectivamente.

Figura 17 – Visualização frontal 2D dos *phantoms* PET_REF_M e PET_REF_F.



Fonte: A autora.

Figura 18 – Visualização frontal 2D dos *phantoms* PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.



Fonte: A autora.

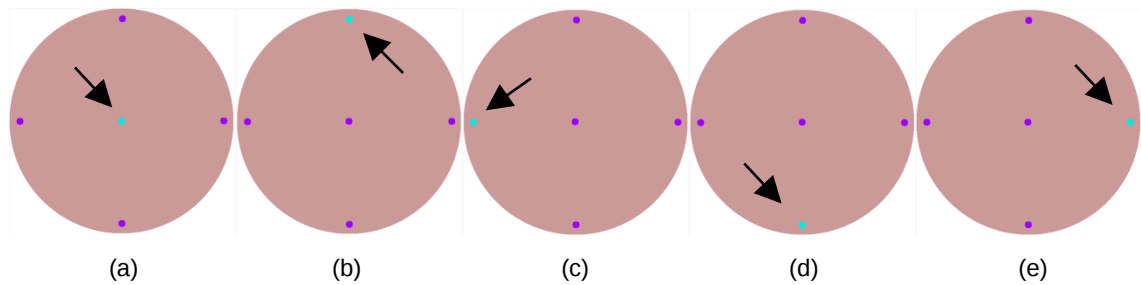
Nas Figuras acima são apresentados os 5 *phantoms* paciente-específicos desenvolvidos. Estes são compostos pelos órgãos pele, cérebro, pulmões, fígado, rins e ossos corticais. Cada um desses órgãos segmentados recebeu um ID para ser reconhecido na simulação computacional. No protocolo de aquisição das imagens PET/CT o paciente está deitado em posição supina com a cabeça levemente inclinada em direção ao tórax, de modo a área da varredura escolhida compreende do crânio até a raiz da coxa (denominada de corpo total). Assim, a fatia escolhida para apresentar os *phantoms* nas Figuras acima não possibilita a visualização do cérebro e o crânio dos pacientes.

4.1.2 *Phantoms* para avaliação da dose externa

Nesta tese foram modelados cinco *phantoms* CTDI de 32 cm de diâmetro e 15 cm de comprimento para avaliação da dose externa. Em cada um foi inserida uma câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento em uma de suas cavidades e estes *phantoms* foram nomeados de acordo com a localização da câmara de ionização (seta): Ca100_0, Ca100_1, Ca100_2, Ca100_3 e Ca100_4 para a inserção nas cavidades central, periférica 1, periférica 2, periférica 3 e periférica 4, respectivamente. Na Figura 19 é apresentada a visualização 2D dos

phantoms Ca100_0, Ca100_1, Ca100_2, Ca100_3 e Ca100_4, respectivamente. Além destes, a câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento inserida no ar também foi modelada e nomeada de Ca100_ar.

Figura 19 – Visualização 2D da câmara de ionização inserida nas cavidades do eixo (a) central, (b) periferia 1, (c) periferia 2, (d) periferia 3 e (e) periferia 4 dos *phantoms* CTDI.



Fonte: A autora.

Informações quanto ao ID, densidade, número de *voxels* e volume de cada material presente nos *phantoms* desenvolvidos são apresentadas na Tabela 9.

Tabela 9 – Materiais presentes nos *phantoms* para avaliação da dose externa.

ID	Material	Densidade (g/cm ³)	Nº de <i>voxels</i>	Volume (cm ³)
1	PMMA	1,19	89.975.200	1,12 x 10 ⁴
2	Câmara de ionização	1,76	25.120	3,17 x 10 ⁰

Fonte: A autora.

Na Tabela 9 são apresentadas as características estruturais dos *phantoms* modelados, seguindo as densidades e dimensões apropriadas e proporcionais aos instrumentos utilizados na medição experimental. Cada um dos materiais dos *phantoms* recebeu um ID para ser reconhecido na simulação computacional.

4.2 Avaliação dosimétrica

Os parâmetros utilizados para a aquisição das imagens do exame PET/CT dos cinco pacientes envolvidos neste estudo foram: atividade administrada, produto corrente-tempo, tensão do tubo, filtração do feixe de raios X e *pitch*. Dentre estes, a tensão do tubo, a filtração do feixe de raios X e o *pitch* foram iguais para todos os pacientes (descrição no tópico 3.3.2.2). Já a atividade administrada foi baseada na massa corpórea dos pacientes e o produto corrente-tempo utilizado foi gerado automaticamente por meio do sistema de controle de exposição automática Care Dose 4D®.

A fim de determinar o número de histórias mais adequado para obter resultados dosimétricos satisfatórios em ambos os algoritmos desenvolvidos foram realizadas simulações variando o número de histórias de 1×10^6 a 7×10^7 . A escolha deste número foi baseada no tempo computacional e na incerteza estatística utilizando a função de CV. O tempo computacional depende das configurações do sistema do computador utilizado. De modo que o ideal é escolher o número de histórias que possua um CV adequado com um tempo de simulação exequível.

Como esperado, com o crescimento do número de histórias, o tempo de simulação aumentou e os CV correspondentes reduziram. A fim de assegurar a confiabilidade dos resultados, foram escolhidos os números de história referentes a CV menores que 2%, estimando a precisão da simulação satisfatoriamente. Sendo assim, os valores escolhidos para a simulação da dosimetria interna e externa foram 1×10^7 e 3×10^7 , respectivamente.

4.2.1 Validação dos MCE para avaliação da dose interna e externa

Nesta tese foram utilizados os *phantoms* adultos masculino e feminino para a validação dos algoritmos desenvolvidos. Os algoritmos de PET e de TC desenvolvidos fornecem dados de saída na razão dose/atividade acumulada no órgão-fonte para uma lista de órgãos e dose/KERMA incidente no ar, respectivamente. A dose absorvida foi obtida por meio da multiplicação desse coeficiente pelo valor do denominador. Os valores das atividades acumuladas para as áreas-quentes cérebro, fígado e pulmões foram 868,01, 771,56 e 898,46 GBq.s, respectivamente, para o *phantom* específico do paciente PET_REF_M, e 1065,97, 849,57 e 756,07 GBq.s, respectivamente, para o *phantom* específico do paciente PET_REF_F. Na TC, o coeficiente foi normalizado pelos valores de $Ca_{100,ar}$ obtidos experimentalmente para

os produtos corrente-tempo 30, 54, 88 e 174 mAs, obtendo-se 0,009, 0,015, 0,025 e 0,050 Gy, respectivamente.

Os CC obtidos na simulação de PET (dose absorvida/atividade acumulada) e os valores de dose absorvida em órgãos obtidos na simulação da dosimetria interna para o MCE PET_REF_M e PET_REF_F são apresentados nas Tabelas 10 e 11, respectivamente.

Tabela 10 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_REF_M e valores de dose absorvida para cada órgão analisado. Atividade administrada = 267,14 MBq.

Órgãos-alvo	CC (mGy/MBq.s)			Dose absorvida (mGy)
	Cérebro	Fígado	Pulmões	
Pele	$3,27 \times 10^{-7}$	$4,47 \times 10^{-7}$	$7,86 \times 10^{-7}$	1,33
Cérebro	$1,04 \times 10^{-6}$	$4,86 \times 10^{-9}$	$2,48 \times 10^{-8}$	9,08
Pulmões	$2,43 \times 10^{-8}$	$9,65 \times 10^{-7}$	$4,56 \times 10^{-6}$	4,87
Fígado	$5,05 \times 10^{-9}$	$5,74 \times 10^{-6}$	$9,66 \times 10^{-7}$	5,30
Rins	$2,20 \times 10^{-9}$	$1,98 \times 10^{-6}$	$3,99 \times 10^{-7}$	1,89
Osso Cortical	$8,11 \times 10^{-7}$	$4,12 \times 10^{-7}$	$6,57 \times 10^{-7}$	1,61

Fonte: A autora.

Tabela 11 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_REF_F e valores de dose absorvida para cada órgão analisado. Atividade administrada = 281,20 MBq.

Órgãos-alvo	CC (mGy/MBq.s)			Dose absorvida (mGy)
	Cérebro	Fígado	Pulmões	
Pele	$3,31 \times 10^{-7}$	$4,47 \times 10^{-7}$	$9,14 \times 10^{-7}$	1,42
Cérebro	$1,08 \times 10^{-6}$	$1,18 \times 10^{-8}$	$5,91 \times 10^{-8}$	11,52
Pulmões	$5,95 \times 10^{-8}$	$9,69 \times 10^{-7}$	$6,07 \times 10^{-6}$	5,48
Fígado	$1,29 \times 10^{-9}$	$6,74 \times 10^{-6}$	$9,73 \times 10^{-7}$	6,58
Rins	$5,17 \times 10^{-9}$	$1,58 \times 10^{-6}$	$3,03 \times 10^{-7}$	1,58
Osso Cortical	$1,17 \times 10^{-6}$	$3,68 \times 10^{-7}$	$7,64 \times 10^{-7}$	2,13

Fonte: A autora.

Os CC estimados na simulação computacional são baseados na distância entre os órgãos fonte e alvo e na massa dos órgãos-alvo (LAMART et al., 2011). As distâncias mais curtas entre os órgãos-fonte e órgãos-alvo no *phantom* feminino, uma vez que este possui tamanho corporal menor que o masculino, resulta em menor atenuação e maior fluência de fótons nos órgãos-alvo. Assim, órgãos-alvo em *phantoms* femininos recebem maior deposição de energia que órgãos-alvo em *phantoms* masculinos. Além disto, nesta tese, foi respeitada a individualidade da massa dos órgãos de cada indivíduo, conforme apresentado na Tabela 12.

Tabela 12 – Massa dos órgãos analisados.

Órgão	Massa (g)					
	Homem			Mulher		
	ICRP 89	OLINDA/EXM	Paciente-específico	ICRP 89	OLINDA/EXM	Paciente-específico
Pele	3300	3010	1526	2300	3010	1488
Cérebro	1450	1420	1795	1300	1420	1711
Pulmões	1200	1000	801	950	1000	775
Fígado	1800	1910	2035	1400	1910	1669
Rins	310	299	278	275	299	432
Osso cortical	4400	4000	2799	3200	4000	2711

Conforme apresentado na Tabela 12, a massa do fígado masculino é 21,94% maior que a massa do feminino. Esta pode ser a razão para a notável diferença dos CC (fígado ← cérebro) obtidos para os *phantoms* masculino e feminino utilizados para a validação da metodologia, conforme é mostrado nas Tabelas 10 e 11.

Os CC obtidos na simulação de TC ($Ca_{100}/KERMA$) e os valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ obtidos na simulação de TC utilizando os MCE Ca_{100_0} , Ca_{100_1} , Ca_{100_2} , Ca_{100_3} e Ca_{100_4} são apresentados na Tabela 13.

Tabela 13 – Coeficientes de conversão obtidos na simulação e valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ para cada posição da câmara de ionização utilizando 30, 54, 88 e 174 mAs de produto corrente-tempo do feixe de elétrons.

Posição	CC (Gy/Gy)	Ca_{100} (mGy)			
		30 mAs	54 mAs	88 mAs	174 mAs
Centro	$3,47 \times 10^{-2}$	0,51	0,91	1,48	2,93
Periferia 1	$2,55 \times 10^{-1}$	3,75	6,66	10,87	21,57
Periferia 2	$2,37 \times 10^{-1}$	3,48	6,18	10,09	20,02
Periferia 3	$2,52 \times 10^{-1}$	3,71	6,58	10,74	21,32
Periferia 4	$2,43 \times 10^{-1}$	3,57	6,33	10,33	20,50

Fonte: A autora.

Os valores de CC obtidos a partir de medições utilizando o *phantom* CTDI e a câmara de ionização do tipo lápis refletem a resposta de detecção do feixe de raios X do equipamento de TC. Analisando os dados apresentados na Tabela 13, percebe-se que a menor resposta ocorreu na cavidade central devido a maior atenuação da radiação e a maior resposta ocorreu na cavidade superior. Nas cavidades da esquerda e da direita, onde há uma certa simetria em relação ao posicionamento do simulador, as leituras foram mais semelhantes. Isto pode ser atribuído ao chamado *overscan* que proporciona uma não uniformidade na distribuição da dose devido ao fato do tubo de raios X perfazer um giro maior que 360° (TSALAFOUTAS, 2011).

Na Tabela 14 é apresentada a razão entre os valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ obtidos por meio da simulação computacional e medições experimentais.

Tabela 14 – Razão entre valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ obtidos computacional e experimentalmente para cada posição da câmara de ionização utilizando 30, 54, 88 e 174 mAs de produto corrente-tempo do feixe de elétrons.

Posição	$Ca_{100,comp} / Ca_{100,exp}$			
	30 mAs	54 mAs	88 mAs	174 mAs
Centro	0,93	0,92	0,93	0,94
Periferia 1	1,02	1,08	1,07	1,08
Periferia 2	1,03	1,08	1,06	1,09
Periferia 3	1,04	1,05	1,08	1,08
Periferia 4	1,01	1,06	1,00	1,04

Fonte: A autora.

A Tabela acima ratifica a conformidade entre os valores de $Ca_{100,c}$ e $Ca_{100,p}$ obtidos experimentalmente e na simulação, uma vez que a média das medições experimentais realizada com a câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm em cada uma das cavidades do phantom CTDI se assemelha ao valor de $Ca_{100,c}$ ou $Ca_{100,p}$ simulado.

A obtenção do resultado das doses absorvidas em órgãos foi decorrente da normalização dos CC obtidos nas simulações computacionais para dosimetria interna e pelos respectivos valores de atividade acumulada. Nas Tabelas 15 e 16 é apresentada a comparação entre os resultados de dose absorvida simulados e os obtidos por meio da Publicação 103 da ICRP e do *software* OLINDA/EXM para os MCE PET_REF_M e PET_REF_F.

Tabela 15 – Comparação entre as estimativas de dose absorvida em órgãos do *phantom* paciente-específico adulto masculino obtidas por meio do *software* OLINDA/EXM, da ICRP e de simulações MC.

Órgãos	Dose absorvida (mGy)		Δ rel. (%)	Dose absorvida (mGy)		Δ rel. (%)
	simulada	OLINDA/EXM		simulada	ICRP 106	
Pele	1,33	2,29	41,82	1,33	2,08	35,93
Cérebro	9,50	10,00	9,23	9,50	10,15	6,42
Pulmões	4,87	5,40	9,84	4,87	5,34	8,94
Fígado	5,30	5,72	7,25	5,30	5,61	5,49
Rins	1,89	3,23	41,64	1,89	4,54	58,46
Osso Cortical	1,61	0,46	250,67	1,61	2,94	45,17

Fonte: A autora.

Tabela 16 – Comparação entre as estimativas de dose absorvida em órgãos do *phantom* paciente-específico adulto feminino obtidas por meio do *software* OLINDA/EXM, da ICRP e de simulações MC.

Órgãos	Dose absorvida (mGy)		Δ rel. (%)	Dose absorvida (mGy)		Δ rel. (%)
	simulada	OLINDA/EXM		simulada	ICRP 106	
Pele	1,42	3,06	53,53	1,42	2,23	36,25
Cérebro	11,52	12,37	6,42	11,52	11,88	6,38
Pulmões	5,48	5,99	8,46	5,48	5,73	4,34
Fígado	6,58	6,87	5,76	6,58	6,01	7,70
Rins	1,58	3,06	48,57	1,58	4,87	67,63
Osso Cortical	2,13	0,64	232,60	2,13	3,15	32,27

Fonte: A autora.

Conforme mostrado nas Tabelas 15 e 16, os menores valores de erro relativo foram observados no cérebro, fígado e pulmões. Isto ocorre, uma vez que esses órgãos apresentam maior captação do radiofármaco FDG- ^{18}F , sendo reconhecidos pela ICRP como órgãos-fonte neste modelo biocinético. Em comparação ao *software* OLINDA/EXM e à Publicação 106 da ICRP, as diferenças relativas nestes órgãos não excederam 10 e 9%, respectivamente. Nos rins, o significativo erro relativo pode ser justificado devido ao estágio de eliminação do radiofármaco no momento em que é captada a imagem, de modo que não há como realizar dosimetria comparativa neste órgão (QIAO et al., 2007). Para os órgãos pele e ossos, o significativo erro relativo ocorreu devido a não representação da totalidade do corpo humano pelos *phantoms* paciente-específicos desenvolvidos, diferentemente dos *phantoms* utilizados na estimativa de dose por meio do *software* OLINDA/EXM e da Publicação 106. A Tabela 12 corrobora com essa afirmação, uma vez que a diferença da massa desses órgãos é notável. Além disso, nesta tese foi considerada apenas o osso cortical enquanto nas outras metodologias também é levado em consideração o osso trabecular e a medula óssea.

Os resultados para a comparação entre a simulação MC e medições experimentais da dosimetria externa são apresentados na Tabela 17.

Tabela 17 – Comparação das medições de câmara de ionização e simulações de MC para valores de índice de KERMA no ar ponderado utilizando o *phantom* de PMMA com diferentes produtos corrente-tempo.

Produto corrente-tempo (mAs)	Cw (mGy)		$\Delta\text{rel. (\%)}$
	Simulado	Medido	
30	2,59	2,72	5,11
54	4,60	4,82	4,89
88	7,50	7,66	2,17
174	14,88	15,02	0,96

Fonte: A autora.

Na dosimetria externa, as simulações da câmara de ionização concordaram com as medições físicas dentro de 6% para quatro valores de corrente diferentes avaliados. Na Tabela 17 é mostrado que à medida que o produto corrente-tempo do tubo de raios X aumenta, há um

uma diminuição do erro relativo como consequência da maior quantidade de fótons presente no feixe.

4.3 Avaliação de dose em pacientes pediátricos submetidos a PET/CT

Os resultados dosimétricos apresentados são referentes às simulações nos três pacientes pediátricos submetidos ao PET/CT estudados. Durante a validação dos algoritmos das fontes de PET e de TC, foi escolhido o número de história ideal para as simulações. Na Tabela 18 são apresentados os CC (dose absorvida/atividade acumulada) obtidos na simulação de PET para os *phantoms* pediátricos PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.

Tabela 18 – Coeficiente de conversão obtido na simulação utilizando o MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.

Órgãos	CC (mGy/MBq.s)								
	PET_PED_01			PET_PED_02			PET_PED_03		
	Cérebro	Fígado	Pulmões	Cérebro	Fígado	Pulmões	Cérebro	Fígado	Pulmões
Pele	$7,35 \times 10^{-7}$	$1,18 \times 10^{-6}$	$1,72 \times 10^{-6}$	$5,62 \times 10^{-7}$	$7,76 \times 10^{-7}$	$1,33 \times 10^{-6}$	$5,76 \times 10^{-7}$	$9,65 \times 10^{-7}$	$1,46 \times 10^{-6}$
Cérebro	$3,57 \times 10^{-5}$	$9,10 \times 10^{-8}$	$2,63 \times 10^{-7}$	$1,43 \times 10^{-5}$	$6,30 \times 10^{-8}$	$1,81 \times 10^{-7}$	$1,03 \times 10^{-5}$	$8,43 \times 10^{-8}$	$1,91 \times 10^{-7}$
Pulmões	$2,77 \times 10^{-7}$	$2,21 \times 10^{-6}$	$1,08 \times 10^{-6}$	$1,86 \times 10^{-7}$	$2,29 \times 10^{-6}$	$1,03 \times 10^{-5}$	$1,96 \times 10^{-7}$	$2,09 \times 10^{-6}$	$9,55 \times 10^{-6}$
Fígado	$1,11 \times 10^{-8}$	$1,48 \times 10^{-5}$	$2,24 \times 10^{-6}$	$6,73 \times 10^{-8}$	$1,10 \times 10^{-5}$	$2,28 \times 10^{-6}$	$8,55 \times 10^{-8}$	$1,40 \times 10^{-5}$	$2,16 \times 10^{-6}$
Rins	$6,22 \times 10^{-8}$	$4,28 \times 10^{-6}$	$1,51 \times 10^{-7}$	$3,86 \times 10^{-8}$	$2,80 \times 10^{-6}$	$1,14 \times 10^{-6}$	$4,94 \times 10^{-8}$	$3,89 \times 10^{-6}$	$1,91 \times 10^{-7}$
Osso Cortical	$2,39 \times 10^{-6}$	$3,32 \times 10^{-6}$	$1,27 \times 10^{-6}$	$1,78 \times 10^{-6}$	$7,23 \times 10^{-7}$	$1,30 \times 10^{-6}$	$1,27 \times 10^{-6}$	$8,60 \times 10^{-7}$	$1,13 \times 10^{-6}$

Fonte: A autora.

Conforme apresentado na Tabela 18, foram obtidos valores de CC distintos para os pacientes pediátricos estudados, diferentemente da estimativa de dose absorvida utilizando a Publicação 103 da ICRP ou o software OLINDA/EXM. Isto acontece devido a consideração da massa de cada órgão segmentado do paciente na simulação computacional. De modo que, apesar dos pacientes PET_PED_02 e PET_PED_03 possuírem a mesma idade, eles possuem diferentes valores de CC.

Na simulação PET, a dose absorvida foi obtida por meio da multiplicação do CC pela respectiva atividade acumulada nas áreas captantes cérebro, fígado e pulmões de cada *phantom*. Os valores de atividade acumulada obtidas por meio da Equação 6 para os órgãos cérebro, fígado e pulmões para os *phantom* pediátricos PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03 são apresentados na Tabela 19, enquanto as doses absorvidas nos mesmos órgãos para os três pacientes pediátricos estudados são apresentadas na Tabela 20.

Tabela 19 – Atividade acumulada nos órgãos-fonte dos pacientes PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.

Órgãos	Atividade acumulada (GBq.s)		
	PET_PED_01	PET_PED_02	PET_PED_03
Cérebro	1162,24	546,28	453,58
Fígado	971,99	395,68	361,41
Pulmões	1324,81	534,46	397,79

Fonte: A autora.

Tabela 20 – Dose absorvida em órgãos utilizando o MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.

Órgãos	Dose Absorvida (mGy)		
	PET_PED_01	PET_PED_02	PET_PED_03
Cérebro	15,74	5,75	4,77
Fígado	13,83	6,75	5,97
Pulmões	16,14	6,02	4,63

Fonte: A autora.

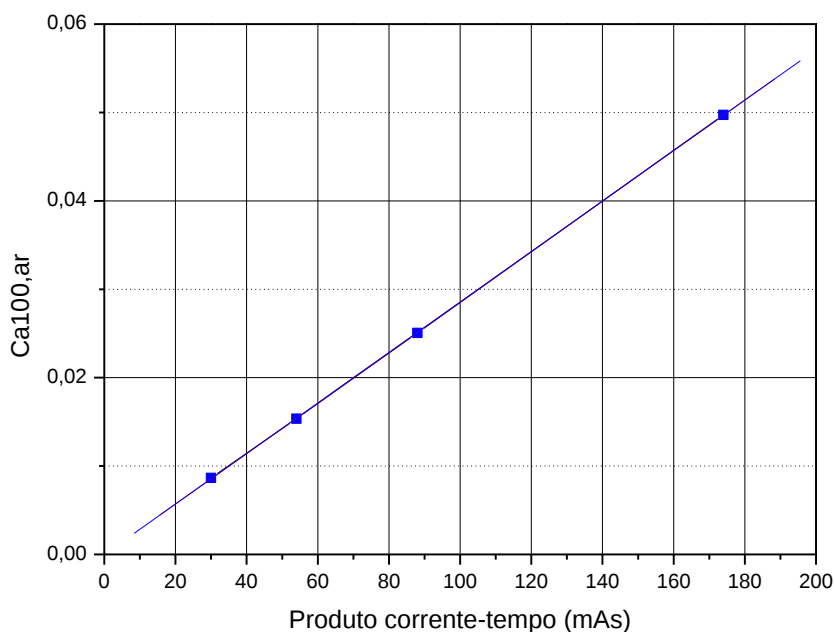
Como esperado, a dose nos órgãos do paciente PET_PED_01 foi a maior, uma vez que neste foi administrada a maior atividade do radiofármaco FDG-¹⁸F para a realização do exame PET/CT. Para o paciente PET_PED_01 os pulmões foram os que mais receberam dose, enquanto para os pacientes PET_PED_02 e PET_PED_03 foi o fígado. Isto desmitifica a premissa de que o cérebro, por ter maior *uptake* de acordo com a Publicação 106 da ICRP, recebe a maior dose dentre os órgãos-fonte. A distribuição do radiofármaco no corpo humano acontece de modo individualizada, influenciando, assim, na estimativa dosimétrica.

Não foram encontrados na literatura valores de dose absorvida em órgãos para pacientes pediátricos para contrapor aos dados obtidos nesta tese. Deste modo, foi comparada a dose absorvida em órgãos do paciente PET_PED_01, em que foi administrada atividade do radiofármaco compatível com pacientes adultos (364,08 MBq), à de pacientes adultos. Kaushik e colaboradores (2013) realizaram a estimativa de dose utilizando o software OLINDA/EXM para 100 pacientes adultos submetidos ao exame PET/CT de corpo inteiro, sendo $336,3 \pm 49,4$ MBq a atividade administrada do radiofármaco FDG-¹⁸F. Este valor médio resultou em dose absorvida de aproximadamente 12,5, 7,5 e 5,0 mGy para o cérebro, o fígado e os pulmões, respectivamente, destes pacientes. Apesar dessa estimativa estar inferior a obtida para o paciente pediátrico PET_PED_01, é importante enfatizar que a massa corpórea do paciente pediátrico é maior que a média da massa corpórea dos adultos masculinos encontrada na literatura utilizada como base, 77,3 kg e $60,7 \pm 5,4$ kg, respectivamente, de modo que, já era esperado que a dose absorvida em seus órgãos também fosse superior.

Na TC, o coeficiente conversão foi normalizado pelo valor de $Ca_{100,ar}$. Este valor foi obtido para quatro diferentes valores de produto corrente-tempo do tubo: 0,009, 0,015, 0,025 e 0,050 Gy para 30, 54, 88 e 174 mAs, respectivamente. Em geral, o aumento da corrente do tubo ou do produto corrente-tempo resulta em um aumento proporcional da dose de radiação (AAPM, 2008). Conforme apresentado na Figura 20, este valor tende a estabelecer uma função linear com o produto corrente-tempo. Desta forma, foi possível determinar o $Ca_{100,ar}$ de cada criança estudada utilizando a Equação estabelecida com a linha de tendência ($Y = 0,0003X \times 10^{-05}$). Os valores de $Ca_{100,ar}$ foram 0,029, 0,016 e 0,019 Gy e, consequentemente, os valores de C_w foram 8,97, 4,94 e 5,68 mGy para os pacientes PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, respectivamente. Por meio da Equação 3 e sabendo-se que o valor do *pitch* utilizado durante a realização dos exames pediátricos foi 1,35, os valores de C_{vol} foram 6,65, 3,66 e 4,21 mGy para os pacientes PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, respectivamente. Na Tabela 21 é apresentado um comparativo dos valores de C_{VOL} obtidos na

simulação computacional e pelo equipamento PET/CT *Biograph™ 16 TruePoint* da *Siemens* pertencente ao hospital em que foram realizados os exames.

Figura 20 – Distribuição do $Ca_{100,ar}$ em função do produto corrente-tempo.



Fonte: A autora.

Tabela 21 – Valores de C_{VOL} obtidos para os MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03.

Meio de obtenção	C_{VOL} (mGy)		
	PET_PED_01	PET_PED_02	PET_PED_03
Simulado	6,65	3,66	4,21
Equipamento	11,20	6,28	7,47

Fonte: A autora.

Na Tabela 21 pode-se observar a discrepância do valor de C_{VOL} entre os três pacientes pediátricos. Isto deve-se a diferença de suas massas corporais e, conseqüentemente, do produto corrente-tubo aplicado para a realização do exame. Os três pacientes estudados possuem entre 10 e 12 anos, entretanto há uma substancial diferença de massa corpórea, entre 29,5 e 77,3 kg. Isto ratifica a particularidade de cada paciente. Além disso, observa-se que os valores de C_{VOL} obtidos por meio da simulação computacional foram inferiores aos valores fornecidos pelo equipamento PET/CT *Biograph™ 16 TruePoint* da *Siemens* em que foram realizados os

exames. Isto ocorre devido a configuração da estimativa de C_{VOL} utilizando *phantoms* de 32 cm neste equipamento. Este tipo de configuração não é adequado para pacientes pediátricos, fornecendo assim, uma estimativa de C_{VOL} superestimada.

Em relação aos valores de dosimetria externa para pacientes pediátricos submetidos a PET/CT encontrados na literatura, estes foram disponibilizados com a grandeza dose efetiva, entretanto não foi disponibilizada publicação utilizada como referência para obtenção dos fatores de conversão específicos necessários para obtenção desta grandeza. Isto implica na impossibilidade de comparação dos dados deste estudo com os obtidos na literatura.

5 CONCLUSÃO

O exame PET/CT fornece informações clínicas importantes no diagnóstico de patologias em crianças. O conhecimento da dose recebida permite a determinação da probabilidade de indução de efeitos determinísticos e quaisquer riscos estocásticos. De modo que a estimativa individualizada da dose de pacientes, ao invés de uma estimativa conservadora, é importante, principalmente, para pacientes pediátricos oncológicos

Nesta tese foram criados MCE para avaliação dosimétrica de pacientes pediátricos submetidos a exames de PET/CT. Para compor estes modelos, *phantoms* computacionais e algoritmos das fontes radioativas PET e TC para serem utilizadas no código MC EGSnrc foram desenvolvidos. *Phantoms* paciente-específicos de dois adultos foram construídos a partir de imagens PET/CT de pacientes com valores de altura e peso semelhantes aos da mulher e do homem de referência fornecidos pela Publicação 110 da ICRP a fim de validar os MCE utilizados para avaliação da dose interna. Os resultados obtidos na simulação computacional foram comparados aos obtidos pela Publicação 103 da ICRP e pelo *software* OLINDA/EXM, apresentando erros relativos menores que 9,84% para o cérebro, pulmões e fígado, principais órgãos avaliados neste estudo. Já para a validação dos MCE utilizados para avaliação da dose externa, foram modelados o *phantom* CTDI e de uma câmara de ionização do tipo lápis de 100 mm de comprimento. Os resultados obtidos na simulação computacional foram comparados aos das medições experimentais, apresentando erros relativos menores que 5,11% para os quatro valores de produto corrente-tempo diferentes avaliados.

Em seguida, a avaliação dosimétrica de pacientes pediátricos foi realizada para três crianças com 10, 12 e 12 anos, MCE PET_PED_01, PET_PED_02 e PET_PED_03, respectivamente. Ao contrário da Publicação 103 da ICRP e do *software* OLINDA/EXM, que fornecem valores fixos de CC em função da faixa etária dos pacientes pediátricos, o uso dos MCE desenvolvidos nesta tese resultou em CC individualizados para os órgãos-fonte cérebro, fígado e pulmões. Com estes foram obtidas dose absorvida para o cérebro, fígado e pulmões de 15,74, 13,83 e 16,14 mGy, respectivamente, para o MCE PET_PED_01; 5,75, 6,75 e 6,02 mGy, respectivamente, para o MCE PET_PED_02; e 4,77, 5,97 e 4,63 mGy, respectivamente, para o MCE PET_PET_03. Embora a ICRP recomende a utilização desta grandeza para avaliar a exposição de pacientes, não foram encontrados na literatura valores de dose absorvida em órgãos para pacientes pediátricos submetidos a PET.

Em relação à dosimetria externa, foram encontrados os valores de C_{VOL} 6,65, 3,66 e 4,21 mGy para os pacientes 1, 2 e 3, respectivamente. Todavia, a literatura disponibiliza estudos para pacientes pediátricos utilizando a grandeza dosimétrica dose efetiva. Além disso, não é fornecida referência para obtenção dos fatores de conversão das grandezas, impedindo a sua comparação aos valores de C_{VOL} obtidos. Desde modo, estes foram comparados aos fornecidos pelo equipamento PET/CT utilizado para a aquisição das imagens. Este confronto, contudo, não foi proveitoso, uma vez que o equipamento PET/CT em que foram realizados os exames foi configurado para realizar as estimativas de C_{VOL} utilizando *phantom* adequado apenas para pacientes adultos.

Conforme evidenciado neste trabalho, a estimativa de dose utilizando modelos de referência é mais simples, entretanto, resulta em uma estimativa não individualizada, que pode não ser consistente com as características da população real de pacientes. Isto é inoportuno, principalmente para pacientes pediátricos que raramente correspondem aos parâmetros estipulados como referência. Além disso, a estimativa de dose individualizada pode se tornar uma ferramenta útil para otimizar os parâmetros de aquisição do exame PET/CT, uma vez que auxiliam na justificativa do risco associado à exposição à radiação.

Pretende-se a partir deste trabalho gerar aperfeiçoamento no MCE desenvolvido, utilizando outros exames de medicina nuclear ou em exames de TC dedicado, uma vez que o modelo se mostra reprodutível.

REFERÊNCIAS

AAPM Report No. 96: The measurement, reporting, and management of radiation dose in CT. (American Institute of Physics), New York: 2008.

Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR IEC 61675-1 – Dispositivos de formação de imagem por radionuclídeos – Características e condições de ensaio – Parte 1: Tomógrafos por emissão de pósitrons. Rio de Janeiro, 2016.

AGÊNCIA BRASIL, Só 6% dos serviços de medicina nuclear são públicos, diz associação. Disponível em: <<http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2016-11/so-6-dos-servicos-de-medicina-nuclear-sao-publicos-diz-associacao>>. Acesso em 30 de novembro de 2016.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Radiodiagnóstico médico: desempenho de equipamentos e segurança. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Resolução da diretoria colegiada DC nº38 de 4 de junho de 1988. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

AGOSTINELLI, S. et al. **Geant4: A simulation toolkit**. Geant4 Collaboration, 2003, 86 p. Disponível em: <<http://cds.cern.ch/record/602040/files/it-2002-003.pdf?version=1>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2016.

AKHLAGHI, P.; HASHEM, M. H.; LALEH, R. M. Dose Estimations for Iranian 11-year-old Pediatric Phantoms Undergoing Computed Tomography Examinations. **Journal of Radiation Research**, vol 56, No 4, 2013, 646-655 p.

ALVES, M. S. **Desenvolvimento de um sistema computacional para edição de objetos 3d e análise de resultados dosimétricos**. Dissertação de Mestrado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2013, 137 p.

ARAUJO, B. A.; LAVINAS, T.; COLTURATO, M. T.; MENGATTI, J. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmaceuticas**, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008.

ASL, M. N.; SADREMOMTAZ, A. Analytical image reconstruction methods in emission tomography. **Journal of Biomedical Science and Engineering**. v.6, n. 1, 2013.

BAILEY, D. L.; TOWNSEND, D. W.; VALK, P. E.; MAISEY, M. N. Positron Emission Tomography. Basic Sciences. Springer, 2004

BARBOSA, A. K. S. **Avaliação dosimétrica em braquiterapia permanente de baixa taxa de dose para tratamento de câncer de Próstata**. Dissertação de Mestrado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2010, 92 p.

BONTRAGER, K. **Tratado de Técnica Radiológica e Base Anatômica**. 5 Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

BRIESMEISTER, J. F. **MCNP – A general Monte Carlo N-particle transport code**. Version 4C. Radiation Transport Group. Los Alamos National Laboratory. Los Alamos, New Mexico, 2000, 790 p.

BRIX, G.; NOSSKE, D.; GLATTING, G.; MINKOV, V.; RESKE, S. N. A survey of PET activity in Germany during 1999. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 29, n. 8, p. 1091-1097, 2002.

BRIX, G., LECHER, U., GLATTING, G., ZIEGLER, S. I., MUNZING, W., MULLER, S. P., BEYER, T. Radiation exposure of patients undergoing whole-body dual-modality 18F-FDG PET/CT examinations. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 46, p. 608–613, 2005.

BORGES, F. D. A. Segmentação, Reconstrução e Quantificação 3D de Estruturas em Imagens Médicas – Aplicação em Imagem Funcional e Metabólica. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica. Faculdade de Engenharia da Universidade de Porto. 2010.

BUSHBERG, J. T.; SEIBERT, J. A.; LEIDHOLDT, E. M. JR.; BOONE, J. M. **The Essential Physics Medical Imaging**. 2ed., Lippincott Williams & Wilkins, UA, 2002.

CALDose. Disponível em: <<http://www.caldose.org>>. Acesso em: 19 de jan. 2016.

CASSOLA, V. F. **Desenvolvimento de fantomas humanos computacionais usando malhas poligonais em função da postura, massa e altura**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2011, 102 p

CASSOLA, V. F.; KRAMER, R.; LIMA, V. J. M.; BRONW, K. R. Development of Newborn and 1-year-old Reference Phantoms Based on Polygon Mesh Surfaces. **Journal of Radiological Protection**, v. 33, No 3, 2013.

CEMBER, H.; JOHNSON, T. E. Introduction to Health Physics. Fifth Edition. New York: McGraw-Hill, 2017. 909 p.

CHEN, M.; OTT, D.; POPE, T. **Radiologia Básica**. 2 ed. Porto Alegre: AMGH LTDA, 2012.

CHERRY, S., SORENSON, J., PHELPS, M. **Physics in Nuclear Medicine**. Philadelphia: Saunders, Elsevier. 2003.

COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Requisitos de Radioproteção e Segurança para Serviços de Medicina Nuclear. Norma CNEN-NE-3.05**. Rio de Janeiro, 2013.

COSTA, R. K. F. **Radiografias digitais sintéticas utilizando modelos computacionais de exposição do tipo fantomas de voxels/EGS4**. Dissertação de Mestrado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2008, 78 p

CRANLEY, K.; GILMORE, B.; FOGARTY, G.; DESPONDS, L. Catalog of diagnostic xray spectra and other data. **The Institute of Physics and Engineering in Medicine**, Report No. 78, 1997.

CRISTY, M. **Mathematical phantom representing children at various ages for use in estimates of internal dose**. Report n. ORNL/NUREG/TM-367, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 1980.

CSEP. **Computational Science Education Project**. Disponível em: <<http://www.phy.ornl.gov/csep>>. Acesso em: 06 de dezembro de 2016.

DHALISA, H.; MOHAMAD, A. S.; RAFIDAH, Z. Radiation assessment to paediatric with F-18-FDG undergo whole-body PET/CT examination **AIP Conference Proceedings**. v. 1704, p. 030004, 2016.

DUARTE, P. S., ZHUANG, H., COUTURIER, O., ALAVI, A. Qual o valor da análise semi-quantitativa dos exames de FDG-PET no diagnóstico da esclerose mesial temporal? **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. v. 59, n.4, p. 871-874. 2001.

EUROPEAN ASSOCIATION OF NUCLEAR MEDICINE. Principles and practice of PET/CT. part 1: a technologist's guide. Disponível em: <http://www.eanm.org/publications/tech_guidelines/docs/gl_Principles_and_Practice_of_PET-CT_Part_1.pdf?PHPSESSID=g4kb4ak6mu402f8r4pqt5fpj01> Acesso em 09 de julho de 2016.

EMAMIAN, S. A.; NIELSEN, M. B.; PEDERSEN, L. Y. Kidney dimensions at sonography: Correlation with age, sex, and habitus in 665 adult volunteers. **American Journal of Roentgenology**, v. 160, p. 83-86, 1993.

FAHEY, F. H. Data Acquisition in PET Imaging. **Journal of Nuclear Medicine Technology**. v. 30, p. 39-49, 2002.

FERNANDES, H. A. M. M. L. **Reconstrução de Imagem PET Por Decomposição do Sinograma**. 2009. 48 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica) – Instituto Biomédico de Investigação da Luz e Imagem, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade de Coimbra, Coimbra. 2009.

FERREIRA, C. C. **Desenvolvimento de metodologia para cálculo de dose efetiva em tomografia computadorizada**. 86f. Tese (Doutorado em Física) – Universidade Federal de Sergipe. São Cristóvão, 2010.

GIBBS, D. D. S.; PUJOL Jr, A.; CHEN, T.; MALCOLM, A.; JAMES Jr., E. Patient risk from interproximal radiography. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**. v. 58, n. 3, p. 347-354, 1984.

GONZALEZ, R.; WOODS, R. **Digital image processing**. Addison-Wesley. 2002.

HAMZA, A. B.; LUQUE, P.; MARTINEZ, J.; ROMAN, R. Removing noise and preserving details with relaxed median filters. **Journal of Mathematical Imaging and Vision**. v. 11, n. 2, p. 161–177, 1999.

HAMZA, A. B.; KRIM, H. Image denoising: A nonlinear robust statistical approach. **IEEE Transactions on Signal Processing**. v. 49, n. 12, p. 3045–3054, 2001.

HUANG, B., LAW, M. W., KHONG, P. Whole-Body PET/CT Scanning: Estimation of Radiation Dose and Cancer Risk. **Radiology**. v. 44, n. 1, p. 166-174, 2009.

HUSSIN, D.; SAID, M. A.; ALI, N. S.; TAJUDDIN, A. A.; ZAINON, R. The effective dose result of 18F-FDG PET-CT paediatric patients. **Journal of Physics**, 2017.

HWANG, J. M. L; POSTON, J. W.; SHOUP, R. L.; WARNER, G. G. **Maternal, fetal and pediatric phantoms**. Report n. ORNL-5046, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 259-261, 1975.

HWANG, J. M. L; SHOUP, R. L.; POSTON, J. W. **Mathematical description of a newborn human for use in dosimetry calculations.** Report n. ORNL-5453, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 259-261, 1976a.

HWANG, J. M. L; SHOUP, R. L.; POSTON, J. W. **Modifications and additions to the pediatric and adult phantoms.** Report n. ORNL-5454, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 259-261, 1976b.

HWANG, J. M. L; SHOUP, R. L.; WARNER, G. G.; POSTON, J. W. **Mathematical description of a one- and five-year old child for use in dosimetry calculations.** Report n. ORNL/TM-5293, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 259-261, 1976c.

IBA. IBA Dosimetry. Disponível em: <<http://www.iba-dosimetry.com/solutions/medicalimaging/test-plates-and-phantoms/qa-phantoms-for-ctcbct/>> Acesso em: 08 de outubro de 2017

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Calibration of dosimeters used in radiotherapy. Technical Reports Series No. 374.** Vienna: IAEA, 1994.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Dosimetry in diagnostic radiology: an international code of practice. Technical Reports Series no. 457.** Vienna: IAEA; 2007.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **PET/CT Atlas on Quality Control and Image Artefacts. Human Health 27.** Vienna: IAEA, 2014.

IEC. Nuclear Medicine Instrumentation – Routine tests Part 3: Positron Eission Tomographs. IEC/TR 61948 – 3, 2005.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Report on the Task Group on Reference Man.** ICRP Publication 23, Oxford: 1975.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60.** Oxford, 1991.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Radiological Protection and Safety in Medicine. ICRP Publication 73.** Oxford, 1996.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89.** Oxford, 2002.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Managing Patient Dose in Multi-Detector Computed Tomography (MDCT). ICRP Publication 102.** Oxford, 2007a.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103.** Oxford, 2007b.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53. ICRP Publication 106.** Oxford, 2008.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Adult Reference Computational Phantoms. ICRP Publication 110.** Oxford, 2009.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION. **Conversion Coefficients for Radiological Protection Quantities for External Radiation Exposures. ICRP Publication 116.** Oxford, 2010.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Tissue substitutes in radiation dosimetry and measurement, International Commission On Radiation Units and Measurements, ICRU Report 44,** Bethesda, MD, 1989.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS. **Patient dosimetry for x-rays used in medical imaging: ICRU Report 74,** Bethesda, MD, 2005.

JONES, D. G.; SHRIMPTON, P. C. Normalized organ doses for x -ray computed tomography calculated using Monte Carlo techniques”, *NRPB SR250*, 1993.

JONES, R. M.; POSTON. J. W.; HWANG, J. M. L.; JONES, T; D. WARNER, G. G. **The development and use of a fifteen-year-old equivalent mathematical phantom for internal dose calculations.** Report n. ORNL/TM-5278, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tenn. USA, 1976.

KALOS, M.H.; WHITLOCK, P.A. **Monte Carlo Methods**. v.1. New York: Wiley and Sons, 1986. 186 p.

KAPOOR, V., MCCOOK, B. M., TOROK, F. S. An introduction to PET-CT imaging. **RadioGraphics**. v. 24, n. 2, p. 523-543, 2004.

KAUFMAN, J. A. Magnetic resonance and computed tomographic angiography. **Vascular and Interventional Radiology - Principles and Practice**. New York: Thieme, 2002.

KAWRAKOW, I.; ROGERS, D. W. O.; TESSIER, F.; WALTERS, B. R. B. The EGSnrc Code System: Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. **NRCC Report PIRS-701**. National Research Council of Canada, Ottawa, K1A 0R6, 2015, 311 p.

KHAMWAN, K. The determination of patient dose from 18F-FDG PET/CT examination. **Radiation Protection Dosimetry**. v. 158, n. 4, 2010.

KINAHAN, P. E.; TOWNSEND, D. W.; BEYER, T.; SASHIN, D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. **Medical Physics**. v. 25, p. 2046-2053, 1998.

KINAHAN, P. E., HASEGAWA, B. H.; BEYER, T. X-ray-based attenuation correction for positron emission tomography/computed tomography scanners. **Seminars in Nuclear Medicine**. v. 33, n. 3, p. 166-179, 2003.

KRAMER, R.; ZANKL, M.; WILLIAMS, G.; DREXLER, G. The calculation of dose from external photon exposures using reference human phantoms and monte carlo methods. Part I: The male (ADAM) and female (EVA) adult mathematical phantoms. GSF-Bericht S-885. GSF-**National Research for Environment and Health**, Neuherberg, Germany, 1982.

KRAMER, R.; VIEIRA, J. W.; KHOURY, H. J.; LIMA, F. R. A.; FUELLE, D. All about MAX: A male adult voxel phantom for monte carlo calculations in radiation protection dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, n. 10, 2003, 29 p.

KRAMER, R.; KHOURY, H. J.; VIEIRA, J. W.; LOUREIRO, E. C. M.; LIMA, V. J. M.; LIMA, F. R. A.; HOFF, G. All about FAX: A female adult voxel phantom for monte carlo calculation in radiation protection dosimetry. **Physics in Medicine and Biology**, v. 48, n. 23, 2004, 15 p.

KRAMER, R.; CASSOLA, V. F.; VIEIRA, J. W.; KHOURY, H. J.; OLIVEIRA LIRA, C. A.; ROBSON BROWN, K. Skeletal dosimetry based on μ CT images of trabecular bone: Update and comparisons. **Physics in Medicine and Biology**, v. 57, n. 12, 2012.

KOST, S.; STABIN, M.; SEGARS, W. Patient-specific dosimetry based on deformable anthropomorphic models. **Journal of Nuclear Medicine**. v. 54, p. 49, 2013.

KUO, P. H.; CHEN, Z.; WEIDHAAS, J. B. FDG-PET-CT for planning of radiation therapy. **Applied Radiology**, v. 37, n. 8, 2008.

LAMART, S.; BOUVILLE, A.; SIMON, S. L.; ECKERMAN, K. F.; MELO, D.; LEE, C. Comparison of Internal Dosimetry Factors for Three Classes of Adult Computational Phantoms with Emphasis on I-131 in the Thyroid. **Physics in Medicine and Biology**. v. 56, n. 22, p. 7317–7335, 2011.

LEAL NETO, V.; VIEIRA, J. W.; STOSIC, B.; LIMA, F. R. A. **Desenvolvimento computacional de uma fonte radioativa isotrópica no solo utilizando técnicas monte carlo de amostragem por rejeição**. Primeiro Congresso Americano do IRPA 2006, XXIV Reunião Anual da SMSR e XVII Congresso Anual da SNM, Acapulco, México, 2006.

LEAL NETO, V. **Desenvolvimento de uma interface gráfica de usuário para modelos computacionais de exposição externa**. Dissertação de Mestrado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2007, 83 p.

LEAL NETO, V.; VIEIRA, J. W.; LIMA, F. R. A. Aplicativo para dosimetria interna usando a distribuição biocinética de fótons baseada em imagens de medicina nuclear. **Radiologia Brasileira**. n. 47, v. 5, p. 275-282, 2014.

LIMA, V. J. M.; CASSOLA, V. F.; KRAMER, R.; VIEIRA, J. W. Development of 5- and- 10 year- old Pediatric Phantoms Based on Polygon Mesh Surfaces. **Medical Physics in Medicine and Biology**, v. 38, n. 8, 2011a.

LIMA, V. J. M. **Desenvolvimento de fantomas mesh infantis, morfologicamente consistentes com a anatomia humana, para uso em dosimetria**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2011b, 92 p.

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

LOEVINGER, R.; BUDINGER, T.; WATSON, E. MIRD prime for absorbed dose calculations. **Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, 1998.

LOPES FILHO, F. J. **Avaliações Dosimétricas em Pacientes Submetidos à Radioiodoterapia com Base em Fantomas de Voxels e em Imagens de Medicina Nuclear**.

113f. Tese de Doutorado em Tecnologia Energéticas e Nucleares – Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2007.

LOUREIRO, E. C. M. **Construção de simuladores baseados em elementos de volume a partir de imagens tomográficas coloridas**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2002, 85 p.

MAIA, A. F. Padronização de feixes e metodologia dosimétrica em tomografia computadorizada. Tese de doutorado. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2005.

MARQUEZ, N. F. **Parâmetros de imagem e dosimétricos de sistemas de obtenção de imagem para Radioterapia**. Dissertação de Mestrado em Engenharia Física Tecnológica) – Instituto Superior Técnico, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

MATTSSON, S. SODERBERG, M. Radiation dose management in CT, SPECT/CT and PET/CT techniques. **Radiation Protection Dosimetry**. v. 147, n. 1, p. 13-21, 2011.

McNITT-GRAY, M.F. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in CT. Radiation dose in CT. **Radiographics**. v. 22. p.1541–53, 2002.

McParland, B. J. **Nuclear Medicine Radiation Dosimetry: Advanced Theoretical Principles**. New York, NY: Springer, 2010.

MARINELLI, L.; QUIMBY, E.; HINE, G. Dosage determination with radioactive isotopes II, practical considerations in therapy and protection. **American Journal of Roentgenology**, v. 59, p. 260-280, 1948.

MENEZES, C. J. M. **Modelo computacional para desenvolvimento do sistema de avaliação para aparelhos de raios x odontológicos intra-orais: “Cartão dosimétrico odontológico”**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2008, 138 p.

Ministério da Ciência & Tecnologia. Disponível em: <http://agenciact.mct.gov.br/index.php/content/view/124874.html> Acesso: 30 de junho de 2016.

MOHAMMADI, N.; MIRI-HAKIMABAD, H.; RAFAT-MOTAVALLI, L.; AKBARI,,F.; ABDOLLAHI, S. Patient-specific voxel phantom dosimetry during the prostate treatment with high-energy LINAC. **Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry**. v. 304, p. 785, 2015.

MURANO, T., TATEISHI, U., IINUMA, T., SHIMADA, N., DAISAKI, H., TERAUSI, T., MORIYAMA, N., INOUE, T. Evaluation of the risk of radiation exposure from new 18FDG PET/CT plans versus conventional X-ray plans in patients with pediatric cancers. **Annals of Nuclear Medicine**. v. 24, p. 261-267. 2010.

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS. Ionizing radiation exposure of the population of the United States. NCRP Report 160. 2009.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. NEMA Standards Publication NU-2-2007: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Washington, DC: National Electrical Manufacturers Association, 2007.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. NEMA Standards Publication NU-2-2012: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs. Washington, DC: National Electrical Manufacturers Association, 2012.

NEDEL, C.; MANSSOUR, I.; FREITAS, C. Image Acquisition and Processing. In: SIBGRAP'99 - XII Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing, 1999, Campinas, Brasil.

OLIVEIRA, R., SANTOS, D., FERREIRA, D., COELHO, P., VEIGA, F. Preparações radiofarmaceuticas e suas aplicações. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 2, n. 2, 2006.

OLIVEIRA, R. S.; CARNEIRO-LEÃO, A. M. A. Técnicas para aplicação de FDG-18 na clínica médica oncológica. **Acta Scientiarum. Health Science**. v. 29, n. 2, p. 139 – 43, 2007.

OLIVEIRA, C. M., SÁ, L. V., SILVA, T. A. Atividades administradas de ^{18}F -FDG aos pacientes pediátricos nas clínicas PET no Brasil – Estudo preliminar. In: CONGRESSO REGIONAL IRPA DE SEGURIDAD RADIOLÓGICA Y NUCLEAR, 9, 2013, Rio de Janeiro. Libro de Resumos. Rio de Janeiro: Sttampa, 2013a.

OLIVEIRA, C. M., SÁ, L. V., ALONSO, T. C., SILVA, T. A. Sugestão de nível de referência em diagnóstico nacional para 18F-FDG/PET em procedimentos oncológicos adultos no Brasil. **Radiologia Brasileira**. v. 46, n. 5, p. 284-289. 2013b.

PEIXOTO, P. H. R. **Desenvolvimento de um modelo computacional para avaliações dosimétricas em ratos**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2008, 141 p.

PETNET PHARMACEUTICALS, INC. **Product Information Sheet for METATRACE FDG (Fluodeoxyglucose F-18 injection, USP)**. Knoxville, 37932 TN, 2002.

QUIMBY, E.; FEITELBERG, S. Radioactive isotopes in medicine and biology, Philadelphia, Lea and Febiger, 1963.

QIAO, H.; BAI, J.; CHEN, Y.; TIAN, J. Kidney Modelling for FDG Excretion with PET. **International Journal of Biomedical Imaging**, 2007.

QUINN, B.; DAUER, Z.; PANDIT-TASKAR, N.; SCHODER, H.; DAUER, L. T. Radiation dosimetry of 18F-FDG PET/CT: incorporating exam-specific parameters in dose estimates. **BMC Medical Imaging**. v. 16, n. 41, 2016.

RAMOS, D. C.; JÚNIOR, J. S. **PET e PET/CT em Oncologia**. 1 ed. Rio de Janeiro: ATHENEU, 496 p, 2011.

REYNAERT, N.; SCHAART, D. R.; Van der ZEE, W.; Van VLIETVROEGINDEWEIJ, C.; TOMSEJ, M.; JANSEN, J.; HEIJMEN, B.; COGHE, M.; de WAGTER, C. Monte Carlo Treatment Planning for Photon and Electron Beams. **Radiation Physics and Chemistry**, v. 76, 2007.

ROBILOTTA, C. A tomografia por emissão de pósitrons: uma nova modalidade na medicina nuclear brasileira. *Revista Panamericana de Salud Publica*, v. 20, n. (2/3), p. 134-42, 2006.

RUSS, J. C. *The Image Processing Handbook*. 3. ed. Raleigh: CRC, 1999. 771 p.

RUXA, A. I. G. **Avaliação e optimização de métodos de correcção de atenuação em PET**. 2013. 79 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Nova de Lisboa, Lisboa, 2013.

SAHA, G. B. **Fundamentals of Nuclear Pharmacy**. 6ed. Cleveland: Springer, 410p, 2010.

SAIF, M. W.; TZANNOU, I.; MAKRILIA, N.; SYRIGOS, K. Role and cost effectiveness of PET/CT in management of patients with cancer. **Yale Journal of Biology and Medicine**. v. 83, n. 2, p. 53-65, 2010.

SALVAT, F.; FERNANDEZ-VAREA, J.M.; SEMP AU, J. **PENELOPE-2011: A code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. Tutorial for PENELOPE (version 2011)**. NEA/NSC/DOC(2011)5, Nuclear Energy Agency, Workshop Proceedings, Barcelona, Spain, 4-7 July 2011, 384 p.

SANTOS, A. M. **Desenvolvimento de um modelo computacional para cálculos de dose absorvida em órgãos e tecidos do corpo humano nas situações de exposições acidentais.** Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2006, 72 p.

SANTOS, P. N. C. **Simulação de um tratamento radioterápico crânio-espinhal utilizando um fantoma de voxel infantil e espaços de fase representativos de um acelerador linear.** Dissertação de Mestrado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 85p. 2016.

SEGARS, W. P.; STURGEON, G.; LIC, X.; CHENG, L.; CERITOGU, C.; RATNANATHER, J. T.; MILLER, M. I.; TSUI, B. M. W.; FRUSH, D.; SAMEI, E. Patient specific computerized phantoms to estimate dose in pediatric CT. **Proceedings of the Medical Imaging: Physics of Medical Imaging / Proceedings of SPIE**, v. 7258, p. 72580H, 2009.

SHARMA, N.; AGGARWAL, L. M. Automated medical image segmentation techniques. **Journal of Medical Physics**. v. 35(1), p. 3–14, 2010.

SHREVE, P.; TOWNSEND, D. W. *Clinical PET/CT in Radiology*. New York: Springer. 435 p, 2011.

SIEMENS. Biograph™ TruePoint PET•CT System Specifications. Knoxville: Siemens, 2007.

SNYDER, W. S.; FORD, M. R.; WARNER, G. G.; FISHER, H. L. **Journal of Nuclear Medicine**. v. 3, n. 5, 1969.

SNYDER, W. S.; FORD, M. R.; WARNER, G. G.; WATSON, S. B. Nuclear Medicine Medical Internal Radiation Dose Committee, Phamphlet 11 (New York: Society for Nuclear Medicine), 1975.

SPITZER, V. M.; WHITLOCK, D. G. **Atlas of the Visible Human Male: Reverse Engineering of the Human Body**. 1ed. Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers, 1998.

STABIN M.; WATSON, E.; CRISTY, M.; RYMAN, J.; ECKERMAN, K.; DAVIS, J.; MARSHALL, D.; 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. **ORNL Report ORNL/TM-12907**, 1995.

STABIN. M. G.; SIEGEL, J.A.; Physical models and dose factors for use in internal dose assessment. **Health Physics**. v. 85 p. 294-310, 2003.

STABIN, M. G., SPARKS, R. B., CROWE, E. OLINDA/EXM: the second-generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. **Journal of Nuclear Medicine**. v. 46. n. 6, p. 1023-7. 2005.

STABIN M. G. Nuclear medicine dosimetry. *Physics Medicine and Biology*. v. 7, n. 51 p. 187-202. 2006.

STABIN, M. G., **Fundamentals of Nuclear Medicina Dosimetry**. New York: Springer, 2008.

STARK, J. Adaptive contrast enhancement using generalization of histogram equalization. **IEEE Transactions on Image Processing**. v. 9(5), p. 889-906, 2000.

TSALAFOUTAS I. A. The impact of overscan on patient dose with first generation multislice CT scanners. **Physics in Medicine**. v. 27, n. 2, p. 69-74, 2010.

THRALL, J.; ZIESSMAN, H. **Medicina Nuclear**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 408p, 2003.

TWARD, D. J.; CERITOGU, C.; KOLASNY, A.; STURGEON, G. M.; SEGARS, W. P.; MILLER, M. I.; RATNANATHER, J. T. Patient Specific Dosimetry Phantoms Using Multichannel LDDMM of the Whole Body. **International Journal of Biomedical Imaging**. 2011a.

TWARD, D. J.; CERITOGU, C.; STURGEON, G. M.; SEGARS, W. P.; MILLER, M. I.; RATNANATHER, J. T. Generating patient-specific dosimetry phantoms with whole-body diffeomorphic image registration. **Proceedings of the IEEE 37th Annual Northeast Bioengineering Conference**. 2011.

UNITED NATIONS SCIENTIFIC COMMITTEE ON THE EFFECTS OF ATOMIC RADIATION (UNSCEAR). Sources, Effects and Risks of Ionizing Radiation, Volume II, Annex B: Effects of radiation exposure of children, NY:UNSCEAR, United Nations, 2013.

VIEIRA, J. W. **Construção de um Modelo Computacional de exposição para cálculos dosimétricos utilizando o código Monte Carlo EGS4 e fantomas de voxels**. Tese de Doutorado, PROTEN, UFPE, Recife, Pernambuco, 2004, 101 p.

VIEIRA, J. W.; LIMA, F. R. A. A software to digital image processing to be used in the voxel phantom development. **Cellular and Molecular Biology**, v. 15, n. 55(3), p. 16-22, 2009.

VILLAS BOAS RADIOFÁRMACOS. [^{18}F]FDG Bula para o profissional de saúde. Disponível em: <http://www.vbrf.com.br/fdg> Acesso em 24 abr 2012.

WORKMAN, R. B.; COLEMAN, R. E. PET/CT: Essentials for Clinical Practice. New York: Springer, 248 p, 2006.

YORIYAZ, H. Método de Monte Carlo: Princípios e Aplicações em Física Médica. Revista Brasileira de Física Médica, v. 3, n. 1, 2009.

YU, L. et al. Radiation dose reduction in computed tomography: techniques and future perspective. **Imaging in Medicine**. Rockville Pike v. 1, n. 1, p. 65-84, 2009.

XIA, T.; ALESSIO, A. M.; De MAN, B.; MANJESHWAR, R., ASMA, E.; KINAHAN, P. E. Ultra-low dose CT attenuation correction for PET/CT. **Physics in Medicine & Biology**. v. 57, p. 309-328, 2012.

ZAIDI, H.; HASEGAWA, B. Determination of the Attenuation Map in Emission Tomography. **Journal of Nuclear Medicine**. v. 44, n. 2, p. 291-315, 2003.

ZANKL, M.; BECKER, J.; SCHLATT, H.; PETOUSSI-HENSS, N.; ECKERMAN, K. F.; BOLCH, W. E.; HOESCHEN, C. **Computational Phantoms of the ICRP Reference Male and Reference Female**. 12th Congress of the International Radiation Protection Association, Buenos Aires, Argentina, 2010.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) para participar da pesquisa “Avaliação de Dose em Pacientes Submetidos ao PET/CT”.

Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o(a) senhor(a) pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Este estudo tem por objetivo principal analisar a viabilidade de metodologias para avaliação da dose em pacientes submetidos a exames de PET/CT, a fim de indicar meios para otimização desta dose recebida pelo paciente e desta forma melhorar a proteção radiológica do mesmo, reduzindo assim, os riscos inerentes à sua exposição à radiação.

Tal pesquisa é necessário devido às diferenças de doses relatadas em muitos países para o procedimento PET/CT (técnica híbrida). A exposição à radiação causa efeitos prejudiciais à saúde, sendo necessário um estudo mais aprofundado que forneça informações para melhor avaliar a dose recebida pelo paciente durante o exame PET/CT.

Sua participação nesta pesquisa consistirá na autorização de uso das informações utilizados na aquisição das imagens de seu exame PET/CT O(a) Sr(a). deverá responderá um questionário, uma vez que estas informações podem futuramente acrescentar conhecimentos a pesquisa. Não há riscos inerentes a sua participação. Ressaltamos que, em momento algum, o(a) senhor(a) será exposto(a) a quaisquer fontes radioativas além da utilizada no exame PET/CT prescrito pelo seu médico.

Garantimos que todas as medidas serão tomadas para assegurar a total privacidade dos seus dados pessoais, uma vez que são de caráter sigiloso e que, em nenhuma hipótese, seus dados pessoais serão levados a público. Esses dados ficarão sob a guarda da pesquisadora responsável, Msc. Isabelle Viviane Batista de Lacerda, no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, sito à Av. Prof. Luiz Freire, nº 200, Cidade Universitária, Recife-PE. Eles serão guardados por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, os quais posteriormente serão destruídos. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores e assistentes envolvidos no projeto.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre essa pesquisa, entre em contato com o comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP-IMIP) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos, e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista. Diretoria de Pesquisa do IMIP, Prédio Administrativo Orlando Onofre, 1º Andar (telefone: 2122-4756 / email: comitedeetica@imip.org.br). O CEP-IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 hs (manhã) e 13:30 às 16:00 hs (tarde).

O (A) senhor(a) receberá uma cópia deste documento onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Recife, ____ de _____ de 201____

Pesquisadora responsável: Msc. Isabelle Viviane Batista de Lacerda

Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste

Av. Professor Luiz Freire, 200, CDU, Recife/PE

Fone: (81) 3797-8039

Email: ilacerda.bolsista@cnen.gov.br

Declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE CONSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Nome: _____

RG: _____

Data: _____

Assinatura: _____

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Avaliação de Dose em Pacientes Submetidos ao PET/CT”. Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um Termo de Consentimento. Este estudo tem por objetivo principal analisar a viabilidade de metodologias para avaliação da dose em pacientes submetidos a exames de PET/CT, a fim de indicar meios para otimização desta dose recebida pelo paciente e desta forma melhorar a proteção radiológica do mesmo, reduzindo assim, os riscos inerentes à sua exposição à radiação. Tal pesquisa é necessária devido às diferenças de doses relatadas em muitos países para o procedimento PET/CT (técnica híbrida), uma vez que a exposição à radiação causa efeitos prejudiciais à saúde, sendo necessário um estudo mais aprofundado que forneça informações para melhor avaliar a dose recebida pelo paciente durante este exame.

Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade. Garantimos que todas as medidas serão tomadas para assegurar a total privacidade dos seus dados pessoais, uma vez que são de caráter sigiloso e que, em nenhuma hipótese, seus dados pessoais serão levados a público.

Esses dados ficarão sob a guarda da pesquisadora responsável, Msc. Isabelle Viviane Batista de Lacerda, no Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste, sito à Av. Prof. Luiz Freire, nº 200, Cidade Universitária, Recife-PE. Eles serão guardados por um período de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa, os quais posteriormente serão destruídos. O acesso e a análise dos dados coletados se farão apenas pelos pesquisadores e assistentes envolvidos no projeto.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre essa pesquisa, entre em contato com o comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do IMIP (CEP-IMIP) que objetiva defender os interesses dos participantes, respeitando seus direitos, e contribuir para o desenvolvimento da pesquisa desde que atenda às condutas éticas. O CEP-IMIP está situado à Rua dos Coelhos, 300, Boa Vista. Diretoria de Pesquisa do IMIP, Prédio Administrativo Orlando Onofre, 1º Andar (telefone: 2122-4756 / email: comitedeetica@imip.org.br). O CEP-IMIP funciona de 2ª a 6ª feira, nos seguintes horários: 07:00 às 11:30 hs (manhã) e 13:30 às 16:00 hs (tarde).

Você receberá uma cópia deste documento onde consta o telefone e o endereço institucional da pesquisadora principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Pesquisadora responsável: Msc. Isabelle Viviane Batista de Lacerda

Centro Regional de Ciências Nucleares do Nordeste

Av. Professor Luiz Freire, 200, CDU, Recife/PE

Fone: (81) 3797-8039

Email: ilacerda.bolsista@cnen.gov.br

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ **(se já tiver documento)**, fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro estar ciente do inteiro teor deste TERMO DE ASSENTIMENTO e estou de acordo em participar do estudo proposto, sabendo que dele poderei desistir a qualquer momento, sem sofrer qualquer punição ou constrangimento.

Recife, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do(a) menor

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Instituto de Medicina Integral
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa nº 4111 - 14 intitulado “**Avaliação de dose em pacientes submetidos a PET/CT.**” apresentado pelo (a) pesquisador (a) **Isabelle Viviane Batista de Lacerda** foi APROVADO pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP, em reunião ordinária de 14 de Maio de 2014.

Recife, 15 de Maio de 2014


Dr. José Eulálio Cabral Filho

Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira

UTILIDADE PÚBLICA MUNICIPAL - Lei. 9851 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL - Lei. 8013 de 14/05/64
UTILIDADE PÚBLICA FEDERAL - Dec. 86238 de 30/07/81
INSCRIÇÃO MUNICIPAL: 05.897-1
INSCRIÇÃO ESTADUAL - Isento
CNPJ: 10.988.301/0001-29

Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista
Recife - PE - Brasil - CEP: 50.070-550
PABX: (81) 2122.4100
Fax: (81) 2122.4722 Cx. Postal 1393
e-mail: imip@imip.org.br
www.imip.org.br