

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

ANDRÉIA CAROLINE FISCHER DA SILVEIRA FISCHER

**ESTUDO DA ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO DA
QUANTIFICAÇÃO DO SUV EM IMAGENS DE PET/CT**

Porto Alegre

2014

ANDRÉIA CAROLINE FISCHER DA SILVEIRA FISCHER

**ESTUDO DA ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO DA
QUANTIFICAÇÃO DO SUV EM IMAGENS DE PET/CT**

Dissertação apresentada como requisito para a obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Área de concentração: Sinais, Sistemas e Tecnologia da Informação.

Linha de pesquisa: Engenharia Biomédica.

Orientadora: Prof. Dr. Ana Maria Marques da Silva

Porto Alegre

2014



ESTUDO DA ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DO SUV EM IMAGENS DE PET/CT

CANDIDATA: ANDRÉIA CAROLINE FISCHER DA SILVEIRA FISCHER

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

DRA. ANA MARIA MARQUES DA SILVA - ORIENTADORA

BANCA EXAMINADORA

DRA. CECIL CHOW ROBILOTTA - INSTITUTO DE FISICA - USP

DRA. MARLISE ARAÚJO DOS SANTOS - DO PPGE/FENG - PUCRS

DR. RICARDO MEURER PAPALÉO - DO PGETEMA/FENG - PUCRS

*Dedico esta dissertação a meu
falecido tio Gilson, o qual não tive a
oportunidade de agradecer em vida
todo carinho, dedicação e atenção
destinado a minha pessoa*

Uma vez que nós aceitamos nossos limites, vamos além deles.
(EINSTEIN)

RESUMO

Na rotina clínica, imagens de PET/CT, costumam ser analisadas qualitativamente, mediante a comparação visual entre a captação nos tecidos hipercaptantes e nos tecidos normais; e, semiquantitativamente, por meio de um parâmetro denominado SUV (do inglês *Standardized Uptake Value*). Para garantir que estudos longitudinais adquiridos em distintos equipamentos sejam intercambiáveis e informações de quantificação sejam comparáveis, torna-se necessário o estabelecimento de uma estratégia de harmonização da quantificação do SUV. O objetivo geral deste estudo é avaliar uma estratégia de harmonização da quantificação de imagens de PET/CT, realizada com equipamentos de diferentes modelos e fabricantes. Para tanto, foi realizado um levantamento das características técnicas do equipamento e dos protocolos de aquisição das imagens clínicas de distintos serviços de PET/CT do estado do Rio Grande do Sul. Para cada equipamento, foram determinadas a acurácia da quantificação do SUV e as curvas de Coeficiente de Recuperação (RC, do inglês *Recovery Coefficient*), utilizando os parâmetros de reconstrução clinicamente disponíveis e relevantes. A partir desses dados, foram identificadas as especificações de desempenho harmonizáveis dentre os equipamentos avaliados, assim como o algoritmo que produz, em cada equipamento, a quantificação mais acurada. Finalmente, foram identificados os parâmetros de reconstrução mais adequados à harmonização da quantificação do SUV em cada equipamento, em âmbito regional e internacional. Constatou-se que os valores de RC dos equipamentos analisados mostraram-se superestimados em até 38%, particularmente para objetos de dimensões maiores do que 17 mm. Estes resultados mostram a necessidade de uma otimização, mediante a modificação dos parâmetros de reconstrução utilizados e até mesmo da mudança do algoritmo de reconstrução utilizado em cada equipamento. Observou-se que existe uma dissociação entre a melhor imagem para análise qualitativa e a melhor imagem para quantificação dos estudos de PET/CT. Assim, a escolha do método de reconstrução deve estar atrelada à finalidade do estudo de PET/CT em questão, visto que um mesmo algoritmo de reconstrução não se mostra adequado, em um único equipamento, às avaliações qualitativas e quantitativas, em diferentes âmbitos. Conclui-se que a

estratégia de harmonização da quantificação do SUV apresentada neste trabalho mostrou-se eficaz na redução da variabilidade da quantificação de pequenas estruturas. Entretanto, para que a quantificação do SUV possa ser comparada entre diferentes equipamentos e instituições, é fundamental que, além da harmonização da quantificação, seja mantida a padronização da metodologia de preparo do paciente, visando minimizar a variabilidade atribuída ao SUV decorrente de fatores biológicos.

Palavras-chave: SUV. Quantificação. Harmonização. PET/CT.

ABSTRACT

In clinical practice, PET/CT images are often analyzed qualitatively by visual comparison of tumor lesions and normal tissues uptake; and semi-quantitatively by means of a parameter called SUV (Standardized Uptake Value). To ensure that longitudinal studies acquired on different scanners are interchangeable, and information of quantification is comparable, it is necessary to establish a strategy to harmonize the quantification of SUV. The aim of this study is to evaluate the strategy to harmonize the quantification of PET/CT images, performed with different scanner models and manufacturers. For this purpose, a survey of the technical characteristics of equipment and acquisition protocols of clinical images of different services of PET/CT in the state of Rio Grande do Sul was conducted. For each scanner, the accuracy of SUV quantification, and the Recovery Coefficient (RC) curves were determined, using the reconstruction parameters clinically relevant and available. From these data, harmonized performance specifications among the evaluated scanners were identified, as well as the algorithm that produces, for each one, the most accurate quantification. Finally, the most appropriate reconstruction parameters to harmonize the SUV quantification in each scanner, either regionally or internationally were identified. It was found that the RC values of the analyzed scanners proved to be overestimated by up to 38%, particularly for objects larger than 17mm. These results demonstrate the need for further optimization, through the reconstruction parameters modification, and even the change of the reconstruction algorithm used in each scanner. It was observed that there is a decoupling between the best image for PET/CT qualitative analysis and the best image for quantification studies. Thus, the choice of reconstruction method should be tied to the purpose of the PET/CT study in question, since the same reconstruction algorithm is not adequate, in one scanner, for qualitative and quantitative assessments in different scopes. We concluded that the harmonization strategy of the SUV quantification presented in this paper was effective in reducing the variability of small structures quantification. However, for the comparison of SUV quantification between different scanners and institutions, it is essential that, in addition to the harmonization of

quantification, the standardization of the methodology of patient preparation is maintained, in order to minimize the SUV variability due to biological factors.

Keywords: SUV. Quantification. Harmonization. PET/CT.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Protocolo de aquisição de um estudo de PET/CT	26
Figura 2 - Representação da aniquilação do par pósitron-elétron.....	27
Figura 3 - Tipos de eventos de coincidência que podem ser detectados por um sistema de PET com detectores full-ring	28
Figura 4 - Esquema de aquisição de dados em um sistema PET	30
Figura 5 - Ilustração dos modos de aquisição 2D e 3D de estudos de PET/CT	32
Figura 6 - Ilustração da normalização dos detectores.....	33
Figura 7 – Exemplo de curva NECR de um equipamento de PET/CT Philips Gemini TF Base.....	35
Figura 8 – Efeitos das correções sobre o sinograma da aquisição de PET/CT em modo 3D de um phantom NEMA IEC Body Phantom (Biodex)	37
Figura 9 – Esquema da reconstrução de imagens PET 2D usando Retroprojeção filtrada (FBP)	39
Figura 10 - Ilustração do filtro rampa.....	43
Figura 11 - Ilustração do “efeito estrela” ocasionado pelo método de reconstrução FBP	44
Figura 12 – Reconstrução OSEM do mesmo paciente para diferentes números de iterações e subsets.....	47
Figura 13 – Típica reconstrução FORE+OSEM	48
Figura 14 – Sequência da reconstrução Vue Point HD	49
Figura 15 – Simulador de controle de qualidade de PET/CT reconstruído utilizando os algoritmos FOSE+OSEM e Vue-Point HD	50
Figura 16 – Distribuição das blobs em uma grade 3D e o perfil de uma blob 2D para uma distância de amostragem igual a 1	51
Figura 17 - Resultado da interpolação do sinograma 3D	53
Figura 18 – Comparação da reconstrução FBP do mesmo paciente com diferentes níveis de controle de ruído utilizando o filtro Hanning	55

Figura 19 – Comparação das reconstruções de dados simulados de PET/CT com diferentes níveis de ruído e parâmetros de suavização utilizando o algoritmo OSEM	56
Figura 20 - Ilustração do Filtro Hanning e Rampa no domínio das frequências	57
Figura 21 - Ilustração do processo de suavização com o filtro Butterworth	58
Figura 22 – Representação da aniquilação de um pósitron	60
Figura 23 – Não-colinearidade dos fótons provenientes da aniquilação do pósitron.	61
Figura 24 - Ilustração do efeito do volume parcial.....	62
Figura 25 - Representação do efeito do volume parcial em imagens de PET	63
Figura 26 – Passos para o processo de Calibração do SUV	69
Figura 27 – Esquema da obtenção dos valores de SUV	70
Figura 28 – Etapas da metodologia de aquisição e análise de imagens quantitativas de PET/CT.....	71
Figura 29 – Exemplo de variabilidade da quantificação decorrente da modificação dos parâmetros de aquisição, reconstrução e análise do estudo de PE/CT.	76
Figura 30 - Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera para exames de PET	82
Figura 31 – Fotografia de um equipamento PET/CT Gemini TF Base (Philips Medical Systems)	88
Figura 32 – Fotografia de um equipamento PET/CT Gemini TF GXL (Philips Medical Systems)	89
Figura 33 – Fotografia de um equipamento PET/CT Discovery 600 (General Electric Medical System).....	90
Figura 34 – Fotografia de um equipamento PET/CT Biograph Hi-Rez 16 (Siemens Medical Solutions)	92
Figura 35- Posicionamento do simulador cilíndrico uniforme	96
Figura 36 – Interface principal da ferramenta Calibration QC tool V07032008	98
Figura 37 - Body phantom NEMA/IEC 2000 da Biodex (Estados Unidos)	99
Figura 38 – Posicionamento do simulador NEMA IEC Body Phantom para a aquisição do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.....	101
Figura 39 – Interface da ferramenta Image Quality QC Tool V07032008	107

Figura 40 - Valores de acurácia do SUV em função do slice obtidos nos sistemas PET/CT analisados.....	115
Figura 41 - Valores de COV em função do slice obtidos nos equipamentos de PET/CT de cada sistema PET/CT analisado.....	115
Figura 42 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema RS-1-PHP	117
Figura 43 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis no sistema RS-2-PHP	118
Figura 44 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema RS-3-GEH.....	121
Figura 45 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema RS-4-SMS.....	122
Figura 46 - RC em função do tamanho da esfera obtidos a partir das aquisições QUANTITATIVA e CLÍNICA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO de cada sistema PET/CT analisado	126
Figura 47 - RC em função do tamanho da esfera obtidos a partir das aquisições QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO de cada sistema PET/CT analisado	127
Figura 48 – Comparação entre as faixas EARL e HARMONIZÁVEL RS	131
Figura 49 - Valores de RC provenientes dos algoritmos mais apropriados a harmonização da quantificação do SUV em âmbito REGIONAL.....	132
Figura 50 – Valores de RC provenientes dos algoritmos mais apropriados a harmonização da quantificação do SUV em âmbito INTERNACIONAL .	134

Figura 51 – Máximas diferenças observadas nos algoritmos clínicos e harmonizáveis regional e internacionalmente	138
Figura 52 – Imagens axiais resultantes dos algoritmos mais apropriados à harmonização da quantificação do SUV nos âmbitos regional e internacional	139

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Resumo das principais diferenças entre os modos de aquisição 2D e 3D	31
Quadro 2 - Possíveis combinações de Smooth/Sharp e Speed do protocolo de reconstrução clínico de equipamentos de marca Philips Medical Systems sem tecnologia ToF	54
Quadro 3 – Propriedades dos principais cintiladores utilizados nos detectores de PET	64
Quadro 4 - Fatores biológicos que afetam a quantificação do SUV	73
Quadro 5 - Fatores técnicos que afetam a quantificação do SUV	74
Quadro 6 - Organizações/sociedades que desenvolveram guias ou recomendações em relação à padronização de estudos de PET/CT	79
Quadro 7 - Faixa de valores de RC especificadas pela EARL para o valor de pixel máximo (SUVmáx)	85
Quadro 8 – Especificações técnicas dos equipamentos instalados nas instalações de PET/CT incluídas no estudo	93
Quadro 9 – Especificação do PROTOCOLO CLÍNICO (protocolo de aquisição e reconstrução dos dados utilizados na prática clínica) de estudos de PET/CT oncológicos de cada instalação	94
Quadro 10 – Especificações dos simuladores uniformes de acordo com o fabricante do equipamento de PET/CT	95
Quadro 11 - Atividade (MBq) e concentração radioativa (kBq/mL) recomendada para o teste de Verificação da Calibração do Sistema por cada fabricante.....	95
Quadro 12 - Dimensões e volumes das esferas do NEMA IEC Body Phantom 2000 (Biodex)	99
Quadro 13 – Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E	

COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO nos sistemas PET/CT RS-1-PHP e RS-2-PHP	103
Quadro 14 - Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO no sistema PET/CT RS-3-GEH	105
Quadro 15 - Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO no sistema PET/CT RS-4-SMS	106
Quadro 16 – RC para o SUV _{máx} especificados pela EARL.	111
Quadro 17 – Resultados do TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA obtidos por cada sistema PET/CT analisado	114
Quadro 18 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema PET/CT avaliado – IDEAL	124
Quadro 19 – Especificações harmonizadas de RC para os equipamentos de PET/CT analisados neste estudo	130
Quadro 20 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema PET/CT analisado – ÂMBITO REGIONAL	133
Quadro 21 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema de PET/CT analisado – ÂMBITO INTERNACIONAL	136
Quadro 22 – Algoritmos mais apropriados à comparação da quantificação do SUV no âmbito regional e internacional, de acordo com o sistema PET/CT analisado	137

LISTA DE SIGLAS

^{18}F -FDG	Flúor-18 Fluorodeoxiglicose
ACR(IN)	<i>American College of Radiology (Imaging Network)</i>
BG	Radiação de fundo (do inglês, <i>background</i>)
BGO	Germanato de bismuto (do inglês, <i>Bismuth Germanate</i>)
CNEN	Comissão Nacional de Energia Nuclear
COV	Coeficiente de variação (do inglês, <i>Coefficient of Variation</i>)
CQ	Controle de Qualidade
CQIE	<i>Centers for Quantitative Imaging Excellency (ACRIN)</i>
CT	Tomografia Computadorizada (do inglês, <i>Computed Tomography</i>)
CTAC	Imagem corrigida para atenuação baseada na CT (do inglês, <i>CT-based attenuation correction</i>)
EANM	Associação Europeia de Medicina Nuclear (do inglês, <i>European Association of Nuclear Medicine</i>)
EARL	<i>Research For Life</i>
EBW	Estação de trabalho/processamento (do inglês, " <i>The Extended Brilliance Workspace</i> ")
EORTC	<i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
FBP	Retroprojeção filtrada (do inglês, <i>Filtered Backprojection</i>)
FORE	<i>Fourier Rebinning</i>
FOV	Campo de visão (do inglês, <i>Field of View</i>)
FWHM	Largura à meia altura (do inglês, <i>full width at half maximum</i>)
GSO	Oxiortosilicato de gadolínio (do inglês, <i>Gadolinium Oxyorthosilicate</i>)
IAC	<i>International Accreditaion Commission</i>
JSNMT	<i>Japanese Society of Nuclear Medicine Technology</i>
kVp	QuiloVolt pico
LOR	Linha de resposta (do inglês, <i>Line of Response</i>)
LSO	Oxiortosilicato de lutécio (do inglês, <i>Lutetium Oxyothosilicate</i>)

LYSO	Oxiortosilicato de ítrio e lutécio (do inglês, <i>Lutetium Yttrium Oxythosilicate</i>)
MIP	Projeção de Máxima Intensidade (do inglês, <i>Maximum Intensity Projection</i>)
ML-EM	<i>Maximum-Likelihood Expectation-Maximization</i>
MRI	Imagem por Ressonância Magnética (do inglês, <i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
NECR	Taxa de contagem de ruído equivalente (do inglês, <i>Noise equivalent count rate</i>)
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
OSEM	<i>Ordered-Subsets Expectation Maximization</i>
PET	Tomografia por Emissão de Pósitrons (do inglês, <i>Positron Emission Tomography</i>)
PHA	Analizador da altura do pulso (do inglês, <i>Pulse Height Analyser</i>)
POP	Procedimento Operacional Padrão
PSF	Função de resposta a um ponto (do inglês, <i>Point Spread Function</i>)
QIBA	<i>Quantitative Imaging Biomarks Alliance</i>
RAMLA	<i>Row-action Maximum-likelihood Algorithm</i>
RC	Coefficiente de Recuperação (do inglês, <i>Recovery Coefficient</i>)
RMSE	Raiz do Erro quadrático médio (do inglês, <i>Root Mean Square Error</i>)
ROI	Região de Interesse (do inglês, <i>Region Of Interest</i>)
SNMMI	<i>Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>
SNR	Razão sinal-ruído (do inglês, <i>Signal-to-Noise Ratio</i>)
SPECT	Tomografia por emissão de fótons únicos (do inglês, <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>)
SSRB	<i>Single-Slice Rebinning</i>
SUV	Valor de Captação Padronizado (do inglês, <i>Standardized Uptake Value</i>)
TBR	Razão entre as concentrações radioativas no tumor e no fundo (do inglês, <i>Tumor-Background Ratio</i>)
ToF	Tempo de voo (do inglês, <i>Time-of-Flight</i>)
VOI	Volume de Interesse (do inglês, <i>Volume of interest</i>)

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	21
2 OBJETIVOS	24
2.1.1 Objetivo Geral	24
2.1.2 Objetivos Específicos	24
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	25
3.1 PET/CT E SUV	25
3.2 PRINCÍPIOS DE FUNCIONAMENTO	27
3.2.1 MODOS DE AQUISIÇÃO	30
3.3 RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS	32
3.3.1 CORREÇÃO DOS DADOS	32
3.3.1.1 NORMALIZAÇÃO	32
3.3.1.2 TEMPO MORTO	33
3.3.1.3 COINCIDÊNCIAS ALEATÓRIAS	34
3.3.1.4 COINCIDÊNCIAS DE EVENTOS DE ESPALHAMENTO	36
3.3.1.5 ATENUAÇÃO.....	38
3.3.2 MÉTODOS DE RECONSTRUÇÃO TOMOGRÁFICA	40
3.3.2.1 ALGORITMOS DE REBINNING	41
3.3.2.2 ALGORITMOS ANALÍTICOS.....	42
3.3.2.2.1 FBP	42
3.3.2.3 ALGORITMOS ITERATIVOS.....	44
3.3.2.3.1 OSEM	47
3.3.2.3.1.1 Vue-Point HD	49
3.3.2.3.2 RAMLA	50
3.3.2.3.2.1 2D RAMLA	52
3.3.2.3.2.2 3D RAMLA	52
3.3.2.3.2.3 LOR RAMLA	53
3.3.2.4 FILTROS DE SUAVIZAÇÃO.....	55

3.3.2.4.1 GAUSSIANO.....	56
3.3.2.4.2 HANNING.....	56
3.3.2.4.3 BUTTERWORTH	57
3.4 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO.....	58
3.4.1 RESOLUÇÃO ESPACIAL	59
3.4.1.1 EFEITO DO VOLUME PARCIAL	62
3.4.2 SENSIBILIDADE	64
3.4.3 NECR	65
3.4.4 FRAÇÃO DE ESPALHAMENTO	66
3.4.5 CONTRASTE	67
3.5 QUANTIFICAÇÃO DE IMAGENS DE PET/CT	67
3.5.1 O SUV NA PRÁTICA CLÍNICA.....	70
3.5.2 FATORES QUE AFETAM A QUANTIFICAÇÃO DO SUV.....	72
3.5.2.1 FATORES BIOLÓGICOS	73
3.5.2.2 FATORES TÉCNICOS	74
3.6 HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DE ESTUDOS DE PET/CT.....	80
3.6.1 VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA.....	81
3.6.2 DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.....	81
3.6.3 ESTRATÉGIAS DE HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO PROPOSTAS NA LITERATURA	83
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	87
4.1 LEVANTAMENTO DOS SERVIÇOS DE PET/CT.....	87
4.1.1 RS-1	88
4.1.2 RS-2	89
4.1.3 RS-3	90
4.1.4 RS-4	91
4.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL	95
4.2.1 TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA.....	95
4.2.2 TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.....	98
4.2.2.1 RECONSTRUÇÃO DOS DADOS	101
4.2.2.1.1 RS-1-PHP.....	102
4.2.2.1.1 RS-2-PHP.....	104
4.2.2.1.1 RS-3-GEH	104

4.2.2.1.1 RS-4-SMS	106
4.2.2.2 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	106
4.3 ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO INVESTIGADA	109
4.3.1 IDENTIFICAÇÃO DA REGIÃO HARMONIZÁVEL.....	110
4.3.1.1 ÂMBITO REGIONAL.....	110
4.3.1.2 ÂMBITO INTERNACIONAL	111
4.3.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ALGORITMOS DE RECONSTRUÇÃO ADEQUADOS A HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO.....	112
4.4 RESUMO DAS ETAPAS DA ESTRATÉGIA	112
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	114
5.1 VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DOS SISTEMAS	114
5.2 CURVAS DE RC	116
5.2.1 RS-1-PHP.....	116
5.2.2 RS-2-PHP.....	118
5.2.3 RS-3-GEH	120
5.2.4 RS-4-SMS	121
5.3 ACURÁCIA DA QUANTIFICAÇÃO DO SUV	125
5.4 ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO	129
5.4.1 IDENTIFICAÇÃO DA REGIÃO HARMONIZÁVEL.....	129
5.4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ALGORITMOS DE RECONSTRUÇÃO ADEQUADOS A HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO.....	131
5.4.2.1 ÂMBITO REGIONAL.....	131
5.4.2.2 ÂMBITO INTERNACIONAL	134
6 CONCLUSÕES E SUGESTÕES	140
REFERÊNCIAS	142
GLOSSÁRIO	149
APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE LEVANTAMENTO DE DADOS SOBRE O SISTEMA PET/CT	152
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO DE LEVANTAMENTO DE DADOS SOBRE A METODOLOGIA DE AQUISIÇÃO E ANÁLISE DOS EXAMES DE PET/CT	154
APÊNDICE C – PLANILHA COM INSTRUÇÕES PARA VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA PET/CT	156

APÊNDICE D – PLANILHA COM INSTRUÇÕES PARA AQUISIÇÃO DO TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.....	158
APÊNDICE E – TABELA COM OS DADOS DAS AQUISIÇÕES DO TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.....	160
APÊNDICE F – TABELAS COM OS VALORES DE COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO EM FUNÇÃO DO DIÂMETRO DA ESFERA OBTIDOS NO EQUIPAMENTO RS-1-PHP	161
APÊNDICE G – TABELAS COM OS VALORES DE COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO EM FUNÇÃO DO DIÂMETRO DA ESFERA OBTIDOS NO EQUIPAMENTO RS-2-PHP	162
APÊNDICE H – TABELA COM OS VALORES DE COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO EM FUNÇÃO DO DIÂMETRO DA ESFERA OBTIDOS NO EQUIPAMENTO RS-3-GEH.....	163
APÊNDICE I – TABELA COM OS VALORES DE COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO EM FUNÇÃO DO DIÂMETRO DA ESFERA OBTIDOS NO EQUIPAMENTO RS-4-SMS.....	164
ANEXO A - EXEMPLO DE RELATÓRIO REMETIDO PELA FERRAMENTA CALIBRATION QC DO PROGRAMA EANM QC TOOLS.....	165
ANEXO B - POP DO TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO (BOELLAARD ET AL., 2010, TRADUÇÃO NOSSA) DO GUIA “FDG PET AND PET/CT: EANM PROCEDURE GUIDELINES FOR TUMOUR IMAGING: VERSION 1.0” (BOELLAARD ET AL., 2010).....	167
ANEXO C- EXEMPLO DE RELATÓRIO REMETIDO PELA FERRAMENTA IMAGE QUALITY QC DO PROGRAMA EANM QC TOOLS	168

1 INTRODUÇÃO

A tomografia por emissão de pósitrons ou PET (do inglês *Positron Emission Tomography*) é uma modalidade de imagem molecular utilizada para avaliação in vivo da atividade metabólica. Esta técnica utiliza radiofármacos emissores de pósitrons, tais como a ^{18}F -FDG (F-18 fluordeoxiglicose), que permitem a localização de tecidos com alta atividade metabólica, incluindo tumores (REINKING; OSMAN, 2009). Em sistemas híbridos de PET/CT, as informações metabólicas da imagem de PET são adquiridas conjuntamente com imagens anatômicas, através de uma aquisição de tomografia computadorizada por raios X, usualmente de baixa dose, também denominada CT, (do inglês, *Computed Tomography*) para a realização da correção de atenuação das imagens PET e para auxílio na localização de estruturas anatômicas.

Na rotina clínica, imagens de PET/CT costumam ser analisadas qualitativamente, mediante a comparação visual entre a captação nos tecidos hipercaptantes e nos tecidos normais; e, semiquantitativamente, por meio de um parâmetro denominado SUV (do inglês *Standardized Uptake Value*, cuja tradução em português é Valor de Captação Padronizado), definido como a razão entre a concentração de atividade no tecido (kBq/mL) e a atividade injetada por peso do paciente (kBq/g), corrigida para o decaimento radioativo (REINKING; OSMAN, 2009).

A quantificação de lesões tumorais utilizando o SUV mostra-se útil tanto para o diagnóstico, quanto para o estadiamento, avaliação da resposta e acompanhamento de tratamentos em oncologia (REINKING; OSMAN, 2009; JASKOWIAK et al., 2005; DELBEKE, 1999). Porém, pesquisas relatam que os fatores que afetam tal quantificação são diversos (JASKOWIAK et al., 2005; BEAULIEU et al., 2003; ADAMS et al., 2010; THIE; SHORE, 2004; KINAHAN; FLETCHER, 2010; TAN; ONG, 2011). Dentre os aspectos mais relevantes, destacam-se: (1) fatores biológicos, tais como o metabolismo individual do paciente,

tempo de repouso e movimentação involuntária durante a aquisição dos estudos; e (2) fatores técnicos, nos quais se enquadram os protocolos de aquisição das imagens, métodos de reconstrução e correções aplicadas aos dados e metodologia de análise, como a delimitação das regiões de interesse.

Em pesquisas multicêntricas ainda há o agravante de diversos equipamentos (que possuem diferentes características técnicas e de desempenho) serem utilizados. Sensibilidade, correções aplicadas aos dados brutos e/ou algoritmos e parâmetros de reconstrução podem divergir substancialmente entre os equipamentos utilizados no estudo, o que pode afetar, diretamente, a quantificação do SUV em estudos de PET/CT em até 30% (GEWORSKI , 2002).

Todavia, a variabilidade na quantificação do SUV entre equipamentos/instituições, decorrente dos fatores técnicos, pode ser reduzida mediante a harmonização dos métodos de aquisição, reconstrução e análise de exames de PET/CT. Isto leva a um conceito de harmonização, no qual as características da imagem são definidas *a priori*, a fim de definir as configurações de aquisição, processamento e análise necessárias para que os diferentes sistemas, individualmente, gerem imagens cujas características convirjam para aquelas produzidas pela maior parte dos equipamentos (BOELLAARD, 2009; MAKRIS et al., 2013).

Assim, para que informações quantitativas possam ser obtidas e intercambiáveis entre os institutos envolvidos em estudos de pesquisa multicêntricos, faz-se necessária e imprescindível a harmonização das características finais da imagem de PET/CT (MAKRIS et al., 2013).

Apesar de poucas instituições nacionais envolverem-se em estudos multicêntricos, o mercado brasileiro e estadual (Estado do Rio Grande do Sul) de equipamentos de PET/CT encontra-se em franca expansão. No âmbito estadual sul rio-grandense, o primeiro equipamento foi instalado em 2008, na capital Porto Alegre. No período de 2012 a maio de 2014, entraram em funcionamento outras cinco instalações com esta tecnologia e há a previsão de que, até o final de 2014, outros dois serviços de PET/CT entrem em operação. De tal modo, já existem pacientes que transitam entre as diferentes instituições ao redor do estado para a realização de seus estudos longitudinais.

Para garantir que tais estudos longitudinais sejam intercambiáveis e as informações de quantificação sejam comparáveis, torna-se necessário o

estabelecimento de uma estratégia de harmonização da quantificação do SUV, de maneira que todas as instituições envolvidas sejam capazes de gerar SUVs com acurácia conhecida e equiparável.

Considerando os argumentos apresentados anteriormente, esta pesquisa investiga a seguinte questão: “Como desenvolver uma estratégia que minimize a variabilidade da quantificação de SUV em imagens de PET/CT com ^{18}F -FDG entre diferentes equipamentos e instituições?”

2 OBJETIVOS

2.1.1 Objetivo Geral

O objetivo geral deste estudo é investigar uma estratégia de harmonização da quantificação de imagens de PET/CT, de maneira que diferentes equipamentos sejam capazes de gerar SUVs com acurácia conhecida e equiparável.

2.1.2 Objetivos Específicos

- Determinar as curvas de RC dos equipamentos investigados, utilizando os parâmetros de reconstrução clinicamente disponíveis e relevantes, indicando aquele que gera a quantificação mais acurada;
- Determinar a acurácia na quantificação do SUV na prática clínica de equipamentos de PET/CT de diferentes fabricantes e modelos;
- Identificar as especificações de desempenho harmonizáveis entre os equipamentos;
- Identificar os parâmetros de reconstrução adequados à harmonização da quantificação em cada equipamento analisado, no âmbito regional e internacional.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 PET/CT E SUV

A tomografia por emissão de pósitrons ou PET (do inglês, *Positron Emission Tomography*) é uma modalidade de imagem molecular usada para análise *in vivo* da atividade metabólica. Em sistemas PET/CT, informações metabólicas e anatômicas são fornecidas em apenas um exame. Nestes, a tomografia computadorizada ou CT (do inglês, *Computed Tomography*) é utilizada para a correção da atenuação das imagens PET (REINKING; OSMAN, 2009) e para auxílio na localização de estruturas anatômicas.

As aquisições de PET/CT são realizadas em sequência. A Figura 1 ilustra as etapas do protocolo de aquisição deste tipo de estudo. Os dados são adquiridos pelos dois equipamentos alinhados, não havendo diferença entre as posições dos órgãos nas imagens. As imagens de CT são realizadas em alguns segundos, durante apenas um processo de respiração, enquanto que o estudo de PET demora cerca de 20 a 30 minutos, nos quais o paciente respira normalmente (SILVA, 2008).

Na rotina clínica, imagens de PET/CT costumam ser analisadas qualitativamente, mediante a comparação visual entre a captação nas lesões hipercaptantes e nos tecidos normais; e, semiquantitativamente, por meio de um parâmetro denominado SUV (do inglês *Standardized Uptake Value*, cuja tradução em português é Valor de Captação Padronizado) definido como a razão entre a concentração de atividade no tecido (kBq/mL) e a atividade injetada por peso do paciente (kBq/g), corrigida para o decaimento radioativo (REINKING; OSMAN, 2009). Maiores informações sobre este parâmetro encontram-se na subseção 3.5, página 67.

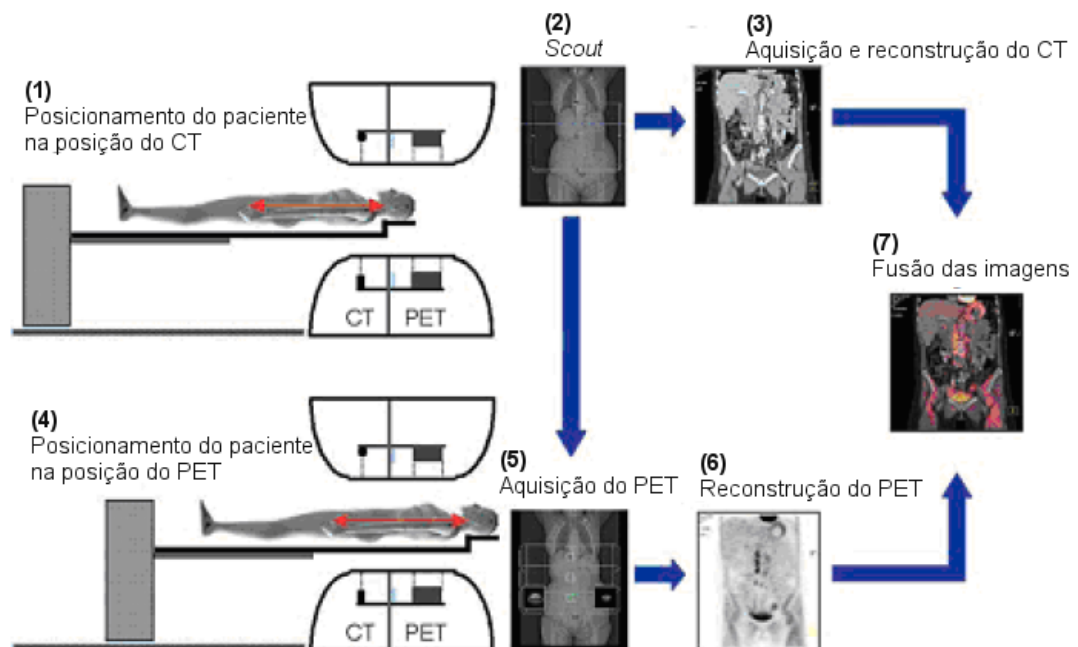
Entretanto, estudos relatam que a quantificação do SUV é afetada por diversos fatores (JASKOWIAK et al., 2005; BEAULIEU et al., 2003; ADAMS et al., 2010; THIE; SHORE, 2004; KINAHAN; FLETCHER, 2010; TAN; ONG, 2011).

Fatores biológicos podem alterar a distribuição da ^{18}F -FDG (Flúor-18 fluordeoxiglicose) ao longo do corpo do paciente, influenciando o quão representativo o SUV será da malignidade da lesão. Além disso, há fatores técnicos que afetam a qualidade final da imagem de PET, influenciando o quão próximo a imagem será da real distribuição radioativa no paciente (ADAMS et al., 2010)

Uma vez que o SUV mostra-se útil para o estadiamento, avaliação da resposta e acompanhamento de tratamentos em oncologia (denominados de estudos longitudinais) (REINKING; OSMAN, 2009; JASKOWIAK et al., 2005; DELBEKE, 1999), torna-se necessário entender as variáveis que afetam esta quantificação.

Ao longo desta fundamentação teórica serão apresentadas as principais variáveis que afetam, diretamente ou indiretamente, a quantificação do SUV. Por fim, serão mencionadas as estratégias propostas pela literatura para a minimização dos impactos destes fatores, focando-se, principalmente, em estratégias de harmonização da quantificação.

Figura 1 - Protocolo de aquisição de um estudo de PET/CT



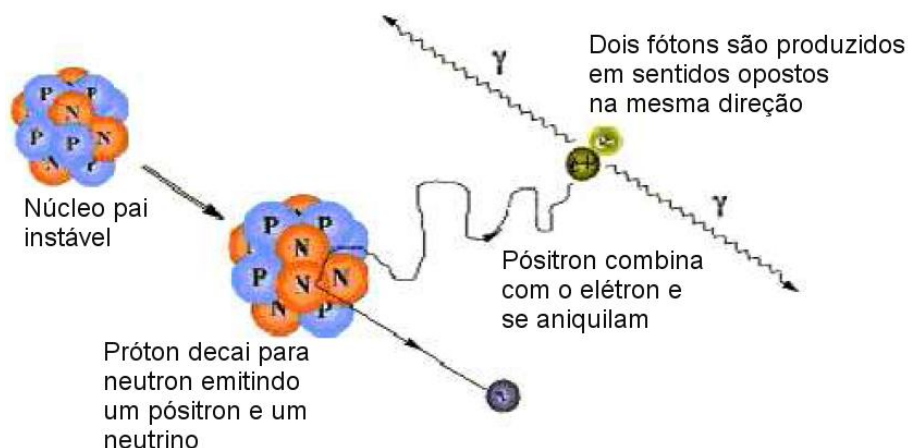
Em (1) o paciente é posicionado na posição inicial (*home position*) da CT; em seguida é realizado um *scout* (topograma) do paciente (2), para que a região de interesse seja determinada para a aquisição da CT (3). Após a aquisição da CT, o paciente é posicionado na *home position* da PET (4) para dar início aquisição ao estudo da PET (5). Quando as imagens de PET estiverem reconstruídas (6), são então fusionadas com as imagens da CT (7).

Fonte: Adaptado de Silva (2008).

3.2 PRINCÍPIOS DE FUNCIONAMENTO

A tecnologia da tomografia por emissão de pósitrons baseia-se na detecção da coincidência de dois raios γ de energia de aproximadamente 511 keV, resultantes da aniquilação mútua de um pósitron com um elétron. O resultado da aniquilação do pósitron é a produção de dois fótons com a energia correspondente à massa de repouso do elétron (511 keV) e um neutrino, como representado na Figura 2. Esses dois fótons são emitidos a aproximadamente 180° (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003). Esta angulação pode sofrer um desvio aleatório de $0,5^\circ$ devido ao fato do pósitron e do elétron estarem em movimento. Como este ângulo não é passível de medição, o equipamento de PET o assume como 180° , ocasionando incerteza na localização do ponto exato da aniquilação, processo denominado *non-colinearity blurring*. Explicação mais detalhada deste processo encontra-se na subseção 3.4.1, página 59.

Figura 2 - Representação da aniquilação do par pósitron-elétron



Fonte: Adaptado de Haselman et al. (2009).

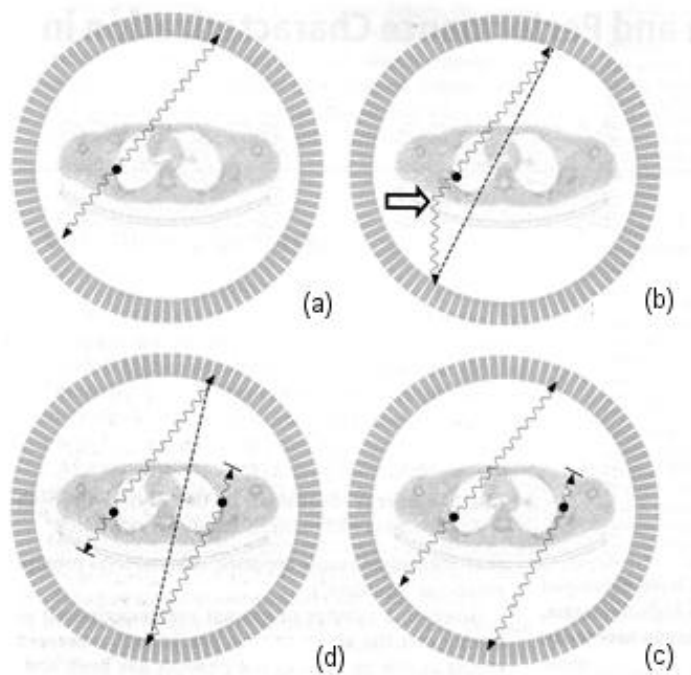
A detecção dos eventos de coincidência pelo sistema de PET baseia-se na colimação eletrônica. Um evento é considerado válido se (BAILEY et al., 2004):

1. Os dois fótons provenientes da aniquilação forem detectados dentro da **janela de coincidência** (τ , janela de tempo eletrônica previamente definida, da ordem de nanosegundos, tipicamente de 6 a 12 ns) (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003);
2. A linha de resposta ou *LOR* (do inglês, *line-of-response*) formada entre eles estiver com uma angulação aceitável pelo sistema (aproximadamente 180°);

3. A energia depositada no cristal por ambos os fótons estiver dentro da **janela de energia** selecionada.

Atendendo a estas condições, os eventos passam a ser denominados eventos imediatos ou *prompt events*. Porém, devido à janela de coincidência, um número considerável de *prompts events* registrados é proveniente de coincidências “acidentais”, provenientes do espalhamento ou eventos aleatórios. Assim, os eventos imediatos são classificados de acordo com sua procedência entre *coincidências verdadeiras*, *aleatórias*, de *eventos de espalhamento* e mistas. Os tipos de coincidência encontram-se ilustrados na Figura 3.

Figura 3 - Tipos de eventos de coincidência que podem ser detectados por um sistema de PET com detectores *full-ring*



Em (a) há a representação das coincidências verdadeiras; (b) coincidências de eventos de espalhamento; (c) coincidências aleatórias; e (d) coincidências mistas. Fonte: Bailey et al. (2004).

A *coincidência verdadeira* é um evento decorrente de uma única aniquilação de um pósitron com um elétron. Os dois fótons alcançam detectores de posições opostas sem interagir significativamente com os átomos do meio e são registrados dentro da janela de coincidência.

As *coincidências aleatórias* acontecem quando dois núcleos decaem aproximadamente ao mesmo tempo, produzindo, no total 4 fótons de aniquilação. Dois destes fótons de diferentes aniquilações são detectados dentro da janela de

coincidência, sendo considerados como provenientes da mesma localização, enquanto os outros dois fótons são perdidos.

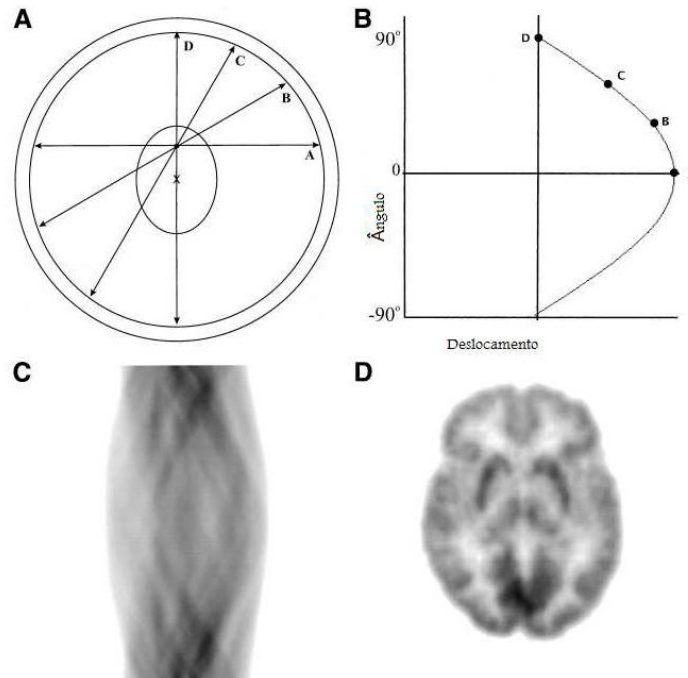
As *coincidências de eventos de espalhamento* acontecem quando um ou ambos os fótons da aniquilação são espalhados devido ao efeito Compton, sendo detectados dentro da janela de coincidência.

Os dois últimos tipos de coincidência acarretam em uma determinação incorreta da origem da aniquilação, causando inconsistência nos dados, perda de contraste e quantificação inadequada da imagem final. As correções empregadas para a correção dos eventos aleatórios e de espalhamento são descritas posteriormente na subseção 3.3.1 (página 32).

Por último, as *coincidências mistas* são coincidências em que 3 fótons são detectados dentro da janela de coincidência. Devido à ambiguidade em relação à definição da LOR associada a uma única aniquilação, este tipo de evento é descartado.

Assim, a taxa de contagens imediatas (*prompt count rate*) é dada pela soma das taxas de coincidências verdadeiras, aleatórias e de eventos de espalhamento. Durante uma aquisição de PET, todos estes eventos são coletados e armazenados em sinogramas para um posterior processamento (BAILEY et al., 2004; SÁ, 2010). O sinograma é uma forma de representação do conjunto de projeções adquiridas em função do ângulo de projeção. Cada par de detectores (e, conseqüentemente, cada LOR) é associado a um *pixel* particular do sinograma, determinado de acordo com a orientação angular e a distância radial da LOR do par de detectores em questão em relação ao centro do *gantry*. Para cada coincidência detectada, a LOR é determinada, o *pixel* associado a esta LOR é localizado, sendo o valor deste *pixel* incrementado em um evento. No sinograma final, o valor de cada *pixel* representa o número de eventos de coincidências entre um par de detectores opostos associado àquela LOR (SÁ, 2010; FAHEY, 2002). A Figura 4 representa um esquema simplificado da aquisição de dados em um sistema PET.

Figura 4 - Esquema de aquisição de dados em um sistema PET



Em A está a representação do objeto de interesse e quatro LORs; em B as quatro LORs são representadas de acordo com sua orientação angular, no eixo das coordenadas, e com a distância em relação ao centro do FOV, no eixo das abscissas; C quando todas as LORs possíveis forem posicionadas, formam-se curvas no formato de senóides (sinograma) resultante da sobreposição de detecções em um mesmo par de detectores; e em D, a imagem reconstruída correspondente ao sinograma descrito em C. Fonte: Adaptado de Fahey (2002).

3.2.1 MODOS DE AQUISIÇÃO

Os exames de PET são adquiridos de dois modos: bidimensional ou 2D; e tridimensional ou 3D.

No modo 2D são utilizados septos, anéis finos de chumbo ou tungstênio, entre os anéis de cristais. Estes septos têm a função de diminuir a detecção de fótons de espalhamento, dividindo o campo axial em linhas de resposta (LOR) com pequenos ângulos de incidência. No entanto, reduzem a capacidade de detecção e, conseqüentemente, a sensibilidade do equipamento (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003). Este modo de aquisição está representado na Figura 5, à esquerda.

Em equipamentos com aquisição em modo 3D, não há septos ou os mesmos são retráteis, de maneira que os detectores ficam expostos aos pares de fótons de aniquilação axiais, transaxiais e oblíquos durante a aquisição (Figura 5, à direita, onde, a fim de comparação com o método de aquisição 2D, encontram-se

ilustrados apenas os pares de aniquilação oblíquos). Utilizando-se a colimação eletrônica das coincidências detectadas, eleva-se a taxa de contagens devido ao aumento das LOR registradas. Assim, há um incremento na sensibilidade do equipamento, possibilitando uma redução na atividade administrada no paciente e no tempo de aquisição dos dados. Porém, devido ao incremento das falsas coincidências (eventos aleatórios e de eventos de espalhamento), ocorre um aumento da taxa de contagens, o que pode ocasionar perda de contagens quando o sistema de detecção chega ao seu limite em decorrência do tempo morto (vide subseção 3.3.1.2, página 33), gerando áreas “frias” na imagem.

As principais diferenças entre os dois modos de aquisição encontram-se resumidas no Quadro 1.

Quadro 1 - Resumo das principais diferenças entre os modos de aquisição 2D e 3D

2D	3D
Uso de septos	Sem septos
Baixa eficiência de detecção	Alta eficiência de detecção
Requer alta atividade	Requer menor atividade
Varreduras demoradas	Varreduras rápidas (comparadas ao modo 2D)
Taxa de espalhamento 15- 25 %	Taxa de espalhamento 30-40%
Algoritmos de reconstrução 2D	Algoritmos de reconstrução 3D

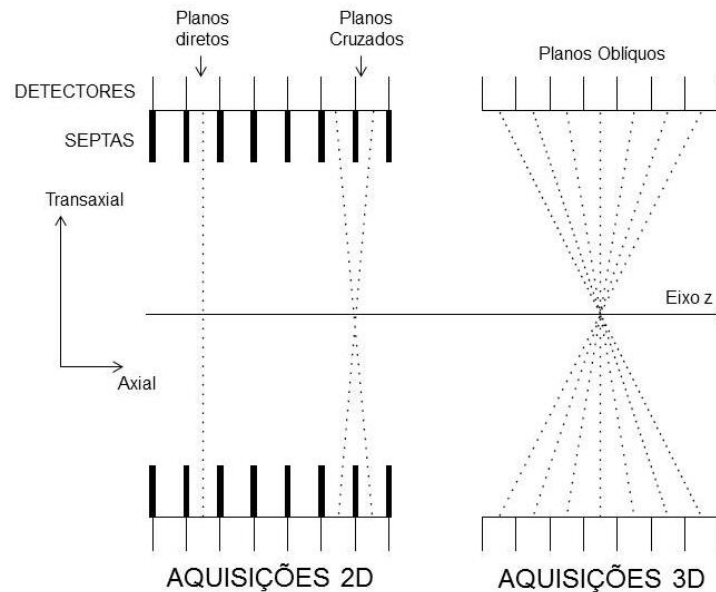
Fonte: Sá (2010).

Além destas diferenças entre os dois modos de aquisição de exames de PET/CT, a implementação dos algoritmos de reconstrução em cada um destes modos também é distinta. As aquisições no modo 2D são reconstruídas utilizando algoritmos de reconstrução tomográfica 2D, como retroprojeção filtrada (FBP) e alguns métodos iterativos (ML-EM e OSEM); e as reconstruções do modo 3D são realizadas por algoritmos de reconstrução 3D, tais como FBP 3D, algoritmos de *rebinning* e algoritmos iterativos integralmente tridimensionais (RAMLA, dentre outros) (SAHA, 2004; BAILEY et al., 2004; TONG et al., 2010). Explicação sobre os métodos de reconstrução das imagens de PET encontra-se na subseção 3.3.2, página 40.

Além da aquisição 2D ou 3D, os equipamentos modernos de PET podem adquirir os dados em *list-mode*, onde cada evento é registrado e armazenado individualmente, geralmente com informações adicionais, como a energia de detecção e dados temporais. O resultado é um fluxo de eventos que pode ser

processado posteriormente. A vantagem deste modo é uma maior quantidade de informações e a possibilidade de reconstrução dinâmica, como por exemplo, as reconstruções gatilhadas com o movimento respiratório do paciente (HAMILL; GHOSH, 2011). Além disso, a alta resolução temporal deste modo de aquisição permite à estimativa e correção de movimento (BRINKS; BUZUG, 2007).

Figura 5 - Ilustração dos modos de aquisição 2D e 3D de estudos de PET/CT



Comparação dos modos de aquisição 2D e 3D. No modo 2D (à esquerda), o equipamento apenas coleta dados nos planos diretos e cruzados (organizados em planos diretos) devido aos septos. No modo de aquisição 3D (à direita), o equipamento coleta, em sua maioria, dados nos planos oblíquos.
Fonte: Adaptado de Alessio e Kinahan (2006).

3.3 RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS

3.3.1 CORREÇÃO DOS DADOS

As imagens de PET/CT não são obtidas diretamente da reconstrução dos dados de aquisição, sendo necessárias correções durante o processo de obtenção da imagem final (KINAHAN; FLETCHER, 2010; BOELLAARD et al., 2010; BOELLAARD, 2009; TONG et al., 2010). Estas correções encontram-se explicadas resumidamente nas subseções a seguir.

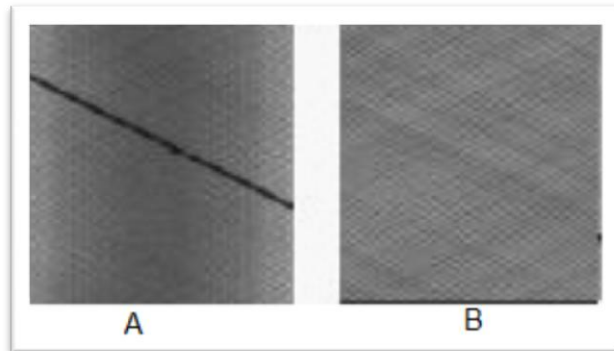
3.3.1.1 NORMALIZAÇÃO

Os equipamentos de PET modernos trabalham com milhares de detectores arranjados em blocos e acoplados a tubos fotomultiplicadores. Isto implica em

variações decorrentes dos diferentes ganhos das fotomultiplicadoras, da localização dos detectores no bloco e variações físicas do próprio detector. Além disso, nem todos os detectores possuem a mesma eficiência, não respondendo da mesma maneira à radiação incidente (SAHA, 2004; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003). Assim, é necessário que estas variações sejam corrigidas por um processo denominado normalização.

Na Figura 6 são apresentados sinogramas antes (A) e após a normalização (B), onde o detector que apresenta defeito ou baixa eficiência aparece como uma linha escura correspondente à LOR que não adquire os dados como as demais.

Figura 6 - Ilustração da normalização dos detectores



Em A está a representação de um sinograma com uma LOR de baixa eficiência (linha diagonal escura); e em B está a representação deste sinograma após a normalização dos dados.

Fonte: [http://depts.washington.edu/nucmed/IRL/pet_intro/toc.html#toc].

Existem duas maneiras de determinar os fatores de correção para normalização. A primeira, denominada normalização direta, é realizada pela medida do número de contagens detectadas em cada par de detectores, durante a exposição de todos os pares de detectores a uma única fonte radioativa, gerando fatores de correção para cada par de coincidências (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

A segunda, denominada normalização indireta, é baseada na determinação da eficiência de cada elemento detector individualmente e, então, em sua combinação para a estimativa da eficiência de cada par de detectores, estabelecendo o fator de normalização (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

3.3.1.2 TEMPO MORTO

Tempo morto é o tempo necessário para que ocorra o processamento de um fóton de 511 keV resultante de uma aniquilação. Durante este processo, o sistema

de detecção é incapaz de processar um segundo evento, que usualmente é perdido. Esta perda aumenta de acordo com a taxa de contagens; quanto maior for essa taxa, maior é a perda ocasionada devido ao tempo morto do equipamento (SAHA, 2004).

Correções para tempo morto devem ser aplicadas durante a reconstrução dos dados. Caso contrário, a concentração de radioatividade é subestimada para altas taxas de contagem (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

A maior parte dos equipamentos de PET utilizam modelos empíricos para esta correção. Nestes modelos, a taxa de contagem observada em função da concentração radioativa é mensurada para objetos de diferentes tamanhos e para diferentes limiares de energia. A partir destes dados o tempo morto é então calculado e a correção aplicada (SAHA, 2004; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003). Esta relação empírica, para os equipamentos atualmente disponíveis no mercado, é fornecida pelos fabricantes como parte integrante do sistema de processamento (SÁ, 2010).

3.3.1.3 COINCIDÊNCIAS ALEATÓRIAS

A detecção de dois fótons de 511 keV em uma janela de tempo τ (janela de coincidência) forma a base das imagens PET. Porém, é possível detectar dois fótons que não sejam provenientes da mesma aniquilação, mas que formam uma LOR. Esse evento, denominado coincidência aleatória, fornece uma localização errônea da posição da aniquilação, podendo causar artefatos na imagem reconstruída. Além disto, este tipo de coincidência acarreta aumento de ruído (SÁ, 2010; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003). Este efeito pode ser estimado e removido mediante métodos de correção.

Existem dois métodos para correção de coincidências aleatórias. O primeiro utiliza a taxa de contagem de eventos aleatórios (R), que pode ser representada pelo produto das contagens de fótons únicos, S_1 e S_2 (em contagens/segundo) em cada detector, por duas vezes o tempo de coincidência (τ , em nanosegundos) para o par de detectores (TARANTOLA et al., 2003), conforme equação abaixo:

$$R = 2 \cdot \tau \cdot S_1 \cdot S_2 \quad (1)$$

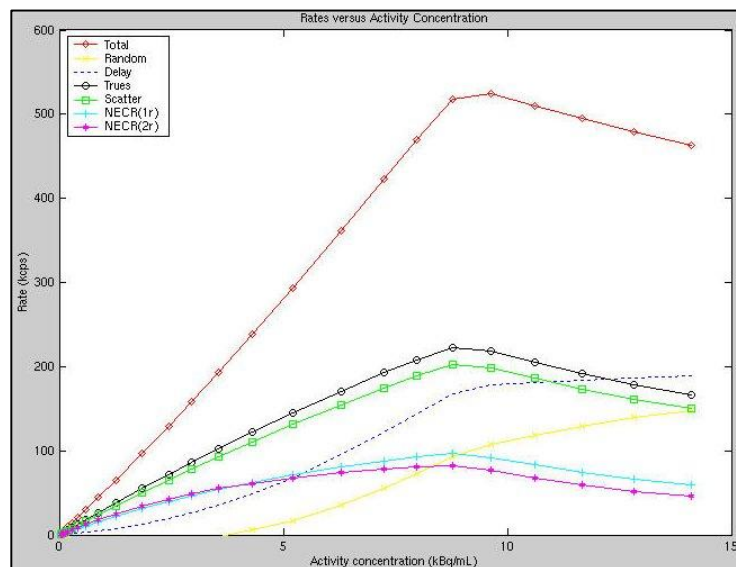
Uma vez calculada a taxa de eventos aleatórios (R), a correção para este tipo de evento é representada pela subtração dos eventos aleatórios (R) dos eventos medidos (M), obtendo a contagem corrigida (T), explicitado na Equação 2.

$$T = M - R \quad (2)$$

Cabe salientar que os eventos verdadeiros aumentam linearmente com a atividade, enquanto os eventos aleatórios variam com o quadrado da atividade (SAHA, 2004). Portanto, para baixas taxas de contagem, os eventos aleatórios não influenciam significativamente nos eventos verdadeiros; enquanto que para altas taxas de contagem, os eventos aleatórios possuem maior influência. Isto pode ser visualizado na curva de NECR (*noise equivalent count rate*, taxa de contagem de ruído equivalente, em português, explicado na subseção 3.4.3, página 65).

A Figura 7 apresenta um exemplo de curva NECR de um equipamento de PET/CT, onde para baixas taxas de contagem, os eventos aleatórios (linha amarela) não são significativos em relação aos eventos verdadeiros (linha preta). Na medida em que a taxa de contagens aumenta, a contribuição deste tipo de evento passa a ser considerável.

Figura 7 – Exemplo de curva NECR de um equipamento de PET/CT Philips Gemini TF Base



Desempenho de taxa de contagens de um equipamento de PET/CT Gemini TF Base (Philips Medical Systems) para diferentes concentrações de atividade, mensurado de acordo com o protocolo NEMA NU 2-2001. Fonte: Boanova e Fernandes (2011).

O segundo método de correção de coincidências aleatórias consiste em colocar duas janelas de coincidências em tempos distintos, utilizando a mesma janela de energia (SAHA, 2004). A primeira é a janela de coincidência padrão,

denominada janela de coincidência imediata τ (*prompt coincidence window*, em inglês), onde ambos os eventos verdadeiros e aleatórios são detectados. A outra janela é posicionada com atraso de tempo (*delayed window*) (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003), entre 50 a 60 nanosegundos, que procura eventos de coincidência tardios (*delayed coincidence events*), basicamente aleatórios. Então, na janela de coincidência imediata, têm-se os eventos verdadeiros somados aos aleatórios, enquanto na janela com atraso têm-se apenas os eventos aleatórios. Pode-se então estimar os eventos verdadeiros (T) subtraindo o número de contagens tardias das contagens medidas.

3.3.1.4 COINCIDÊNCIAS DE EVENTOS DE ESPALHAMENTO

Dependendo da energia do fóton e da distribuição radioativa, uma porcentagem dos fótons emitidos irá interagir com o tecido humano, sendo totalmente absorvidos pelo tecido, ou desviados em um determinado ângulo (espalhamento Compton), antes de ser detectado. No último caso, o fóton perderá energia proporcionalmente ao ângulo formado entre a trajetória original e a defletida (TARANTOLA et al., 2003). Tal espalhamento, de um ou de ambos os fótons responsáveis pela detecção da coincidência, levará a uma perda de localização do evento de aniquilação, aumentando a possibilidade da presença de artefatos na imagem reconstruída, diminuindo o contraste das imagens e podendo acarretar erros na relação quantitativa entre a intensidade da imagem e a quantidade de atividade acumulada e, conseqüentemente, erros na quantificação da atividade.

Para aquisições no modo 2D, devido ao uso dos septos, os eventos espalhados representam uma estimativa de 15 a 20% da contagem total, não sendo considerado como fator crítico na qualidade da imagem. Entretanto, no modo 3D, cerca de 30% a 40% dos eventos detectados podem provir do espalhamento Compton (TARANTOLA et al., 2003). Logo, torna-se necessária a correção deste efeito para o modo de aquisição 3D.

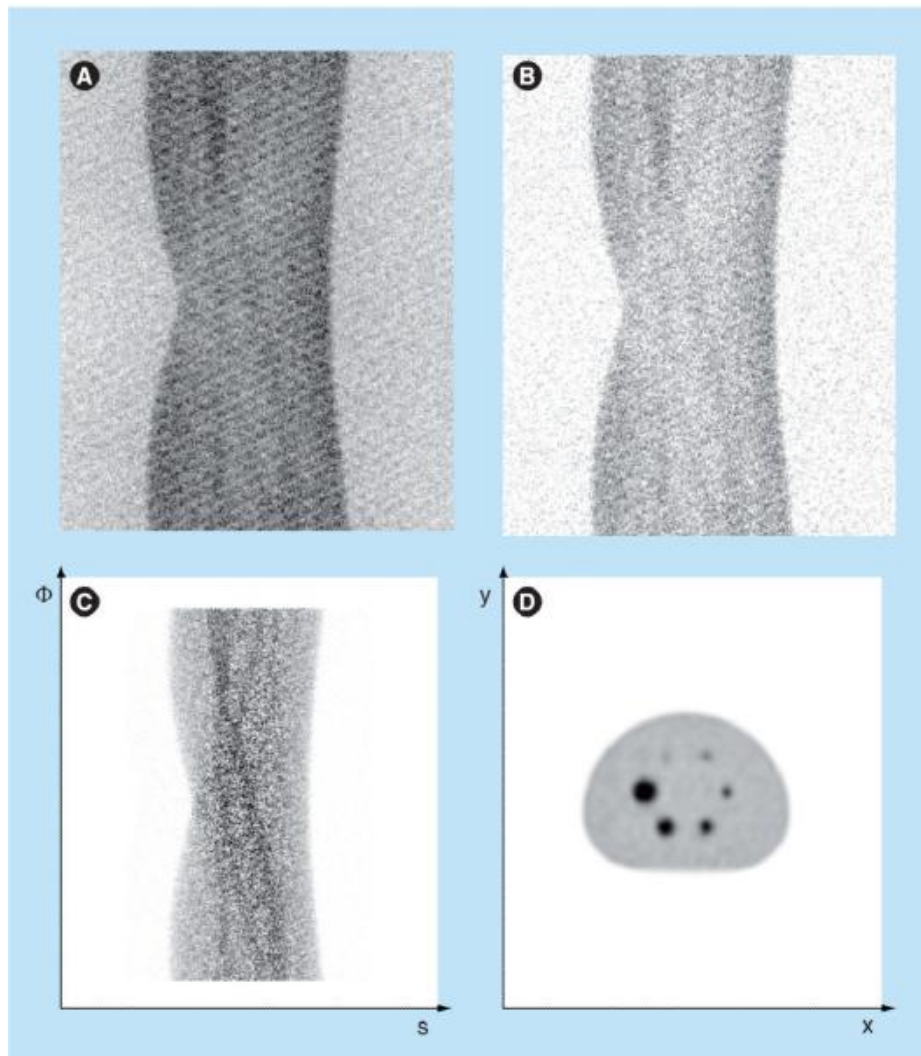
São propostos diversos métodos de correção para o espalhamento Compton, podendo ser categorizados em três principais grupos: utilização de várias janelas de energia; métodos matemáticos baseados em fórmulas analíticas de espalhamento Compton, simulações de Monte Carlo ou pela fórmula de Klein-Nishina; e métodos envolvendo séries de convoluções (TARANTOLA et al., 2003; BAILEY et al., 2004; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

Após todas as correções (espalhamento, coincidências aleatórias e normalização) para se obter a contagem verdadeira T em qualquer LOR, deve-se medir a taxa de contagem total N , subtrair as contagens espalhadas S e as aleatórias R , obtendo-se:

$$T = N - S - R \quad (3)$$

A Figura 8 ilustra o efeito das correções dos dados sobre o sinograma de um estudo de PET/CT simulado com um *phantom NEMA IEC Body Phantom* (Biodex).

Figura 8 – Efeitos das correções sobre o sinograma da aquisição de PET/CT em modo 3D de um *phantom NEMA IEC Body Phantom* (Biodex)



(A) Sinograma sem correções; (B) sinograma após as correções para espalhamento e coincidências aleatórias; (C) sinograma após as correções mencionadas em (B), em conjunto com a correção do tempo morto e normalização; (D) corte axial do *phantom*.

Fonte: Tong et al. (2010).

Nota: Para melhor visualização das imagens, foi realizado um janelamento distinto em cada imagem.

3.3.1.5 ATENUAÇÃO

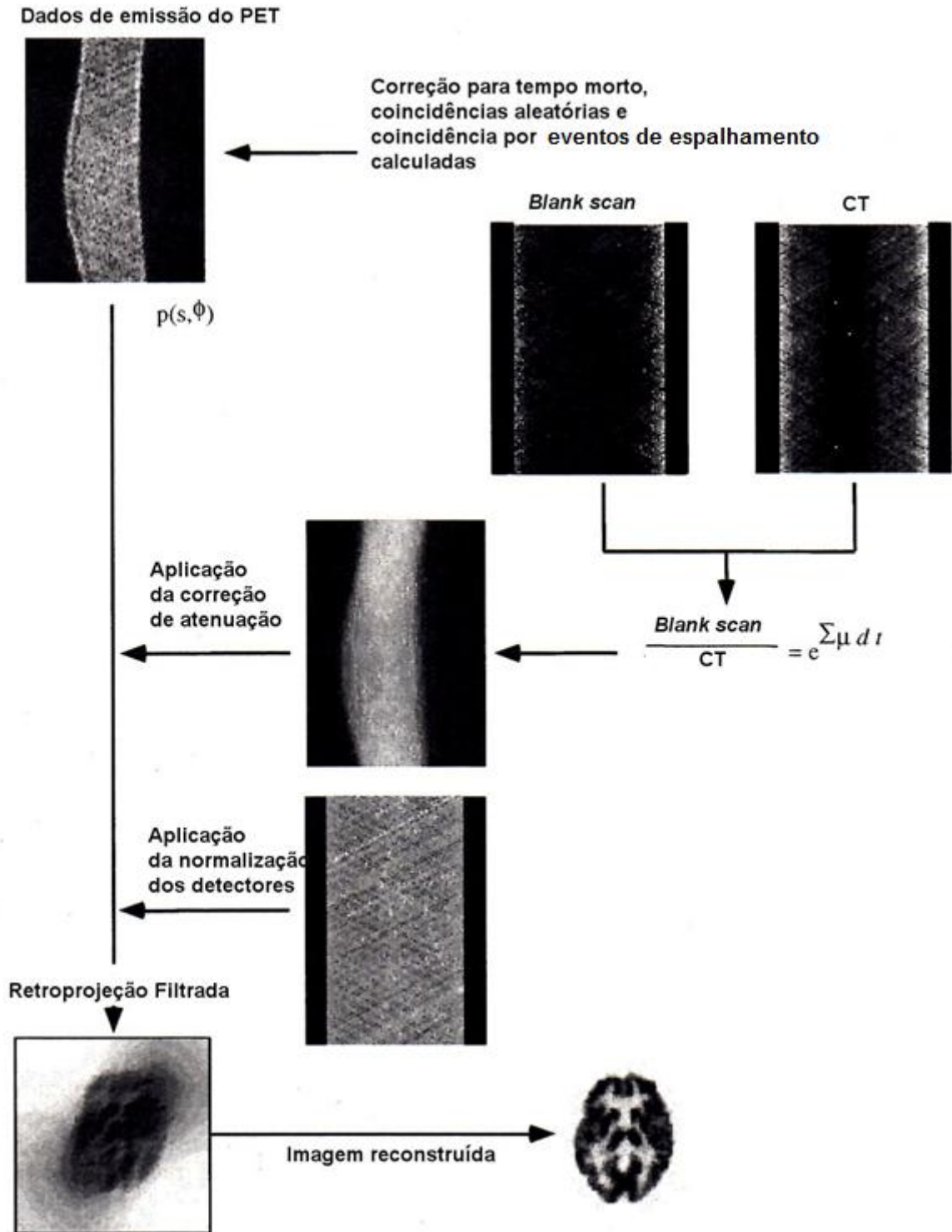
Os fótons de 511 keV resultantes da aniquilação pósitron-elétron provenientes de diferentes localizações no corpo são atenuados no corpo à medida que atravessam os tecidos até alcançar os detectores. Os métodos matemáticos para a correção desse efeito dependem de um mapa da distribuição espacial de coeficientes de atenuação linear para as regiões da anatomia do paciente (BAILEY et al., 2004; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003; SAHA, 2004).

Esses métodos podem ser divididos em duas categorias. A primeira inclui métodos de correção teóricos, com cálculos baseados em simulações de distribuição e de coeficientes de atenuação (SAHA, 2004). A segunda inclui métodos de correção baseados em varreduras de transmissão, através do uso de fontes externas (^{68}Ge ou ^{137}Cs), tomografia computadorizada (CT) ou imagens de ressonância magnética (do inglês, *Magnetic Resonance Imaging* - MRI). Esses métodos variam em complexidade, precisão e tempo de processamento computacional requerido para a execução. Dentre as duas categorias, a segunda é a mais utilizada.

Em equipamentos de PET/CT, a tomografia computadorizada é utilizada para a correção de atenuação dos dados de emissão da PET. É realizada, semanalmente, uma imagem de CT em branco (*blank CT scan*, sem objetos no campo de visão), que é armazenada para subsequente uso no cálculo dos fatores de correção de atenuação. A CT de cada paciente é realizada, e o mapa com os fatores de correção de atenuação são gerados a partir dos dados do *blank scan* e da tomografia do paciente. Tal mapa é então aplicado nos dados de emissão da PET do paciente para correção de atenuação (SAHA, 2004; CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003)

A Figura 9 apresenta um esquema que exemplifica a reconstrução de imagens de PET/CT por FBP, utilizando a correção de atenuação a partir do uso da imagem de CT.

Figura 9 – Esquema da reconstrução de imagens PET 2D usando Retroprojeção filtrada (FBP)



Fonte: Adaptado de Bailey et al. (2004).

3.3.2 MÉTODOS DE RECONSTRUÇÃO TOMOGRÁFICA

A reconstrução de imagens de PET é bastante complexa, particularmente das aquisições realizadas em modo 3D, pois os dados são adquiridos nos planos transversos e oblíquos (TONG et al., 2010; BRINKS; BUZUG, 2007). Os dados tomográficos adquiridos não são uma imagem do objeto, mas sim as suas projeções. A imagem é estimada a partir dos dados disponíveis computacionalmente, processo este chamado de reconstrução por projeções (ALENIUS, 2009). O objetivo é produzir uma imagem da concentração do traçador a mais fidedigna possível, com a maior razão sinal-ruído (SNR, do inglês, *signal-to-noise ratio*) e melhor resolução espacial alcançáveis (SÁ, 2010).

Tendo em vista que os equipamentos de PET/CT analisados neste estudo adquirem os dados apenas em modo 3D, esta fundamentação teórica será focada nos algoritmos de reconstrução deste modo de aquisição. Os dados adquiridos em modo 3D possuem duas particularidades em relação ao modo 2D, que devem ser levadas em conta na escolha do algoritmo de reconstrução a ser utilizado: a resposta espacialmente variável do *scanner* e a redundância dos dados (TONG et al., 2010).

A utilização de detectores arrançados em formato cilíndrico, na maior parte dos equipamentos de PET, ocasiona um truncamento das projeções obtidas devido ao comprimento limitado do campo de visão ou FOV (do inglês, *Field of View*) axial. Isto ocasiona uma resposta do equipamento variável ao longo do campo de visão. Ou seja, a intensidade observada de uma fonte variará de acordo com sua posição no FOV do *scanner*, o que dificulta a utilização de modos de reconstrução analíticos (explicados na subseção 3.3.2.2, página 42), uma vez que estes métodos de reconstrução presumem que os dados de aquisição da PET são livres de ruído.

A segunda peculiaridade dos dados 3D é a sua redundância. Uma vez que o conjunto de sinogramas 2D contém informações suficientes para reconstruir o volume de imagens, os dados de PET adquiridos em 3D, que contém detecções nos planos tanto transversais quanto oblíquos, possuem uma redundância inerente. Esta redundância pode ser utilizada para melhorar o desempenho da SNR.

Os algoritmos de reconstrução para imagens PET adquiridas em modo 3D são divididos em três grandes grupos (BRINKS; BUZUG, 2007): algoritmos de *rebinning*, algoritmos analíticos e algoritmos iterativos.

A seguir são descritos os algoritmos de reconstrução que são utilizados nos equipamentos investigados neste trabalho, ou seja, *rebinning*: FORE; *analítico*: FBP; *iterativo*: OSEM e RAMLA.

3.3.2.1 ALGORITMOS DE REBINNING

Os algoritmos *rebinning* convertem os dados 3D para conjuntos de sinogramas 2D equivalentes, onde então são aplicados algoritmos de reconstrução 2D, sendo estes analíticos ou iterativos (BRINKS; BUZUG, 2007; TONG et al., 2010).

Apesar de não serem especificamente métodos de reconstrução, uma vez que apenas reamostram os dados 3D em sinogramas 2D, os algoritmos de *rebinning* são ferramentas importantes no conjunto de técnicas de reconstrução de dados 3D, já que este processo reduz significativamente o espaço para armazenamento de dados e os requisitos de computação necessários. A limitação destes algoritmos é a ocorrência de uma possível distorção espacial ou amplificação do ruído (ALESSIO; KINAHAN, 2006)

O algoritmo de *rebinning* mais simples é o *Single-Slice Rebinning (SSRB)*, no qual os sinogramas 2D são formados pela média de todos os sinogramas oblíquos que interceptam o plano no centro do FOV transaxial. Esta abordagem é razoavelmente boa quando aplicada à reconstrução de pequenas fontes localizadas próximas ao centro do FOV do equipamento, como no caso de imagens neurológicas. Entretanto, quando aplicada a imagens de corpo inteiro, resulta em aproximações grosseiras (TARANTOLA et al., 2003).

Um algoritmo de *rebinning* mais preciso é o *Fourier Rebinning (FORE)*. Ele baseia-se na equivalência entre as Transformada de Fourier (TF) dos sinogramas oblíquos e dos sinogramas transversais. Em outras palavras, as TFs dos sinogramas oblíquos são realocadas em sinogramas transversais nos quais, após a normalização para a amostragem da TF, aplica-se a Transformada de Fourier Inversa (TFI) para obtenção de sinogramas diretos. O FORE amplifica o ruído estatístico quando comparado ao SSBR, mas resulta em significativa diminuição da distorção espacial, permitindo, desta forma, uma estimativa da localização axial da fonte mais precisa (ALESSIO; KINAHAN, 2006; TARANTOLA et al., 2003).

Depois de aplicados os algoritmos de *rebinning*, qualquer algoritmo de reconstrução 2D pode ser utilizado.

O algoritmo FORE, seguido pelo OSEM (FORE+OSEM2D) é o método de reconstrução clínico implementado no equipamento de PET/CT da marca Siemens Medical Solutions, modelo Biograph Hi-Rez 16, investigado neste trabalho. As especificações do protocolo clínico de reconstrução das imagens e deste equipamento encontram-se nos Quadro 9 (pág. 94) e Quadro 8 (pág. 93), respectivamente. O algoritmo de reconstrução OSEM está descrito na subseção 3.3.2.3.1, página 47.

3.3.2.2 ALGORITMOS ANALÍTICOS

Algoritmos analíticos presumem que os dados de aquisição do PET são livres de ruído, tentando encontrar uma solução matemática direta para a imagem a partir de projeções conhecidas (TONG et al., 2010).

O método analítico usualmente utilizado para a reconstrução de dados de PET é a retroprojeção filtrada ou FBP (do inglês, *filtered backprojection*), explicado a seguir.

3.3.2.2.1 FBP

O método da retroprojeção filtrada em 3D (*filtered backprojection 3D* – FBP 3D) é um algoritmo de reconstrução analítico híbrido, que restaura a variância espacial de reposta, fazendo uso da redundância de dados 3D (BRINKS; BUZUG, 2007; TONG et al., 2010; BAILEY et al., 2004). No entanto, um pré-requisito para seu uso é que os dados das projeções estejam disponíveis para todas as direções espaciais. Devido à geometria cilíndrica de um *scanner* de PET, não há dados suficientes para a aplicação direta do algoritmo FBP 3D (TONG et al., 2010).

Sinogramas transversais são extraídos a partir dos dados oblíquos em 3D e reconstruídos com FBP 2D, como explicado a seguir. Neste passo, são aplicados filtros no intuito de diminuir o ruído. As imagens reconstruídas são empilhadas em um volume de imagem 3D, o qual é projetado para o domínio de projeções. Deste modo, as regiões não medidas das projeções são estimadas, e o algoritmo FBP 3D pode ser aplicado (BRINKS; BUZUG, 2007; TONG et al., 2010; BAILEY et al., 2004).

O algoritmo FBP 3D pode ser expresso pelas equações 4 e 5, a seguir:

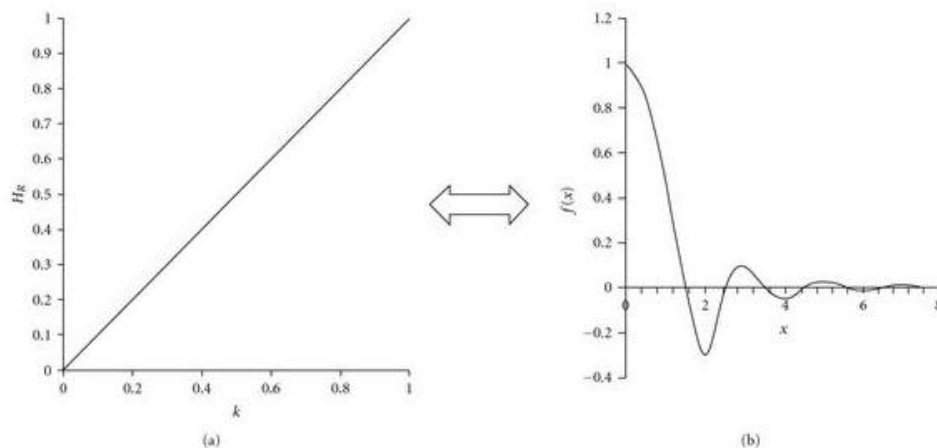
$$P(\vec{v}, \vec{n}) = F(\vec{v}), \quad \vec{v} \in \vec{n}^\perp \quad (4)$$

$$P(\vec{v}, \vec{n}) = \int_{n^\perp} d\vec{s} p(\vec{s}, \vec{n}) \exp(-2\pi i \vec{s} \cdot \vec{v}) \quad (5)$$

A Equação 5 representa a transformada de Fourier 2D de uma projeção paralela, onde F é a transformada de Fourier 3D da imagem; ν é a frequência associada à variável radial s ; n a direção do vetor; e i é um número imaginário igual à raiz quadrada de -1 .

O FBP 2D foi o primeiro algoritmo utilizado para a reconstrução de imagens de PET (SAHA, 2004; TONG et al., 2010). Este método envolve a filtragem das projeções no espaço de frequências utilizando um filtro rampa, representado na Figura 10, e, então, a retroprojeção destes valores no formato 2D, formando a imagem final (TARANTOLA et al, 2003).

Figura 10 - Ilustração do filtro rampa

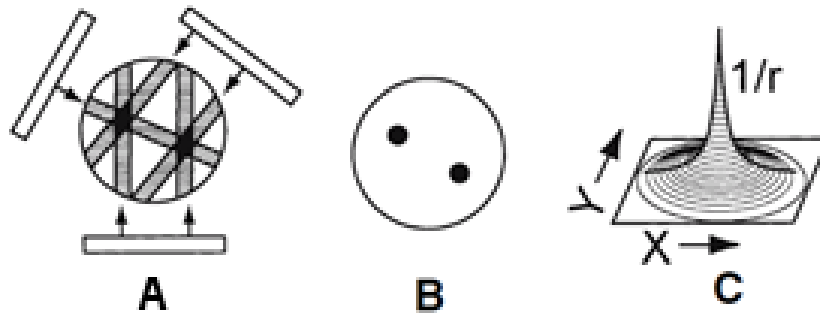


Representação do filtro rampa no domínio das frequências (a) e no domínio espacial (b).
Fonte: Lyra e Ploussi (2011).

Este método consiste basicamente de quatro passos: as projeções são expressas através de transformadas de Fourier; aplica-se um filtro de frequências (filtro rampa combinado a um filtro de suavização) na projeção transformada; é realizada a inversão da transformada filtrada; e, então, realizada a retroprojeção da projeção filtrada.

A maior limitação do uso desta técnica é o ruído estatístico que se propaga em todas as etapas. Como a mesma informação é redistribuída para todos os pontos da imagem em cada ângulo, surgem artefatos radiais característicos, chamados de “efeito estrela” (Figura 11-A), que resultam no borramento da imagem (Figura 11-B). Este efeito diminui com a distância radial (r), podendo ser descrito por uma função $1/r$ (Figura 11-C). Isto representa um extravasamento de contagens de um pixel de interesse a sua vizinhança, sendo que este extravasamento é gradual, maior para os pixels mais próximos, diminuindo para os mais distantes (SAHA, 2004).

Figura 11 - Ilustração do “efeito estrela” ocasionado pelo método de reconstrução FBP



(A) Retroprojeção dos dados adquiridos; (B) Após muitas projeções, a imagem reconstruída representa a distribuição de atividade, porém há o efeito de extravasamento de atividade ao redor das lesões hipercaptantes; e (C) Efeito borrado descrito pela função $1/r$.

Fonte: Saha (2004).

Uma alternativa para a remoção do ruído estatístico devido a este método é a utilização de filtros de suavização (do inglês, *smoothing*) para altas frequências. Esses filtros são do tipo passa-baixa, filtros que mantêm as frequências baixas inalteradas, bloqueando as de alta. São caracterizados por uma frequência de corte ou crítica (*cut-off frequency*), frequência limiar de ação do filtro, acima da qual os valores são eliminados; e a ordem do filtro, que altera a inclinação da curva característica do filtro. Além disso, um parâmetro importante é a frequência máxima do filtro, denominada frequência de *Nyquist*, que dá o limite máximo de frequências necessárias de descrição das curvas senoidais que representam as projeções (SAHA, 2004). Este processo geralmente é denominado FBP, seguido pelo nome do filtro utilizado. Por exemplo, FBP-Gaussian é a denominação da reconstrução por FBP, utilizando-se um filtro gaussiano durante o processo.

Existem inúmeros filtros passa-baixa disponíveis para a reconstrução tomográfica. Os mais comumente utilizados na reconstrução de imagens de PET, cuja aplicação é investigada neste trabalho, serão discutidos na subseção 3.3.2.4, página 55.

3.3.2.3 ALGORITMOS ITERATIVOS

Algoritmos iterativos tentam refinar progressivamente a estimativa da distribuição da atividade, ao invés de calculá-la diretamente. Eles são baseados na comparação de dados sucessivos reconstruídos com os dados originais em que são reprojatados para alcançar uma correspondência aceitável, de acordo com um valor pré-especificado (TONG et al., 2010). A vantagem da utilização desses algoritmos é a possibilidade de incorporar, *a priori*, informações do equipamento, tais como ruído

e correções (vide subseção 3.3.1, página 32), o que aprimora a resolução da imagem final reconstruída. Entretanto, a inclusão destes parâmetros adicionais na reconstrução acarreta aumento no tempo de processamento necessário (TARANTOLA et al., 2003).

Os métodos iterativos são baseados na tentativa de maximizar ou minimizar uma função de custo, função que determina a similaridade ou diferença entre a imagem estimada e a “melhor imagem”, determinada pelo algoritmo específico utilizado. O objetivo é atingido após vários processos analíticos, chamados iterações. Dependendo do algoritmo selecionado, diferentes números de iterações são necessários para atingir o valor esperado da função custo. Tendo em vista que o aumento do número de iterações pode amplificar o ruído da imagem, deteriorando sua qualidade, é importante a análise precisa do número de iterações necessário para a obtenção da melhor imagem (TARANTOLA et al. 2003).

Diferentes algoritmos iterativos estão presentes na literatura (READER; ZAIDI, 2007; TONG et al., 2010; TARANTOLA et al., 2003), alguns com base nas metodologias de álgebra linear e outros baseados em métodos estatísticos.

Dentre os métodos estatísticos, o algoritmo de maximização da expectativa por máxima verossimilhança ou ML-EM, (do inglês, *Maximum-Likelihood Expectation-Maximization*) (SHEEP; VARDI, 1982) é capaz de estimar a distribuição do radiofármaco mais precisamente que métodos analíticos. O algoritmo ML-EM é baseado na maximização da função de custo *Poisson-likelihood*. A principal característica deste algoritmo de reconstrução é atualizar a imagem durante cada iteração usando um fator multiplicativo determinado como a razão entre as projeções originais adquiridas e as recém-estimadas. Na medida em que a distribuição do radiofármaco é alterada, a imagem está convergindo para a solução correta. A principal vantagem do ML-EM é a pequena amplificação do ruído, sem perda de resolução espacial. A desvantagem é o elevado número de iterações necessárias para convergir para uma solução ótima e, em seguida, o longo tempo de processamento.

Para superar o problema da taxa de convergência lenta, o algoritmo OSEM (do inglês, *Ordered-Subsets Expectation-Maximization*) foi proposto em 1994 (HUDSON; LARKIN, 1994), tornando-se, atualmente, o método de reconstrução iterativo mais utilizado em dados de PET/CT de corpo inteiro. O OSEM é uma versão modificada do ML-EM, cuja principal diferença é que as projeções são agrupadas em

subconjuntos (em inglês, *subsets*) com projeções distribuídas uniformemente ao redor do volume imageado. Dentro de cada iteração, a função de destino é atualizada tantas vezes quanto o número de subconjuntos, acelerando proporcionalmente a convergência até a imagem ótima. Este método está brevemente explicado na subseção 3.3.2.3.1, pág. 47.

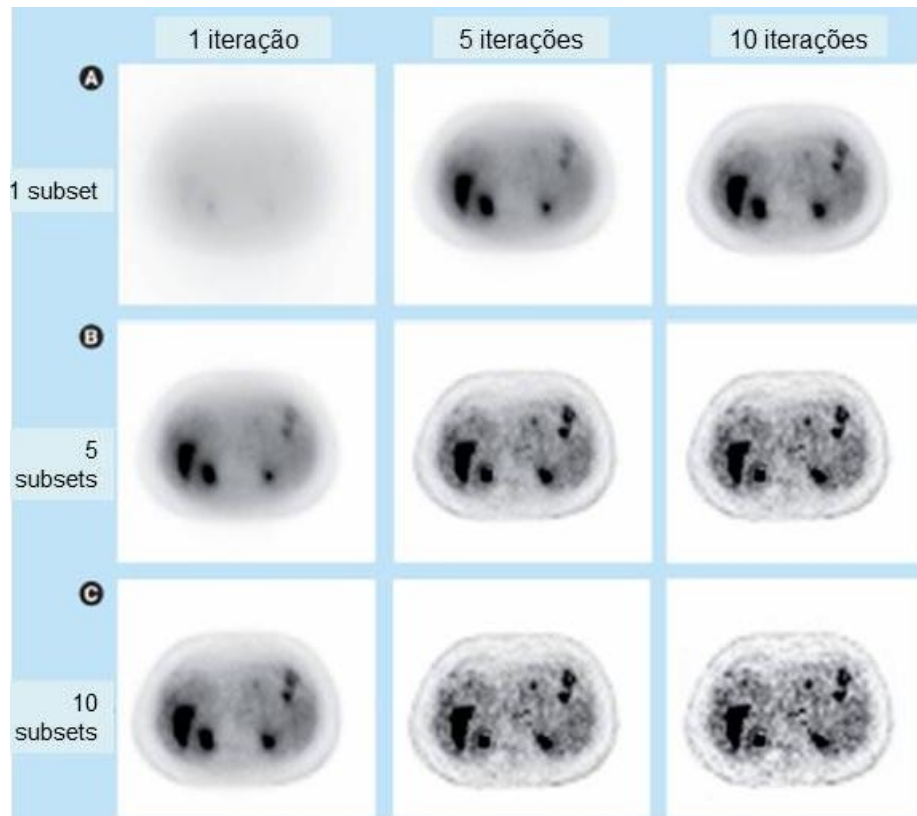
É necessária a otimização do número de subconjuntos e iterações quando este método é aplicado a dados ruidosos de PET/CT, pois o algoritmo pode rodar sem convergir para a solução ML-EM. Devido ao aumento do ruído com a elevação do número de iterações, este método geralmente é finalizado precocemente e/ou as imagens reconstruídas são pós-suavizadas (TONG et al., 2010). Tal filtragem resulta em degradação da resolução espacial (GE HEALTHCARE, 2008). Os filtros usualmente utilizados na reconstrução tomográfica de imagens de PET encontram-se especificados na subseção 3.3.2.4, página 55.

Mais recentemente, foi proposto o algoritmo RAMLA (*Row-Action Maximum-Likelihood Algorithm*) (BROWNE; DE PIERRO, 1996), que pode ser considerado um caso especial do OSEM, que exige sequências de projeções ortogonais e um parâmetro de relaxamento para controlar a atualização da função de custo em cada ciclo de iteração completo. Teoricamente, essas duas condições devem garantir uma convergência mais rápida e melhor solução do que ML-EM e OSEM (TARANTOLA et al., 2003; READER; ZAIDI, 2007). Este método encontra-se explicado na subseção 3.3.2.3.2.2, página 52.

O maior desafio da reconstrução de imagens é a escolha correta dos parâmetros de reconstrução. Nos métodos iterativos, a gama de parâmetros é ainda maior do que nos métodos analíticos (TONG et al., 2010). A Figura 12 apresenta um exemplo de como a escolha do número de iterações e subconjuntos pode afetar a imagem final reconstruída. Fica evidente que, quanto maior o produto de iterações por subconjuntos, maior é o ruído atribuído à imagem final reconstruída.

Assim, a qualidade da imagem reconstruída (resolução espacial clínica), e conseqüentemente a qualidade da informação diagnóstica, será determinada pela habilidade na seleção dos parâmetros de reconstrução do algoritmo utilizado, de maneira a encontrar a melhor relação entre resolução, acurácia e ruído (GE HEALTHCARE, 2008).

Figura 12 – Reconstrução OSEM do mesmo paciente para diferentes números de iterações e *subsets*



Na linha (a) encontram-se os cortes axiais provenientes da reconstrução utilizando o algoritmo OSEM com 1 *subset* (o que equivale ao algoritmo MLEM), sendo variado em cada coluna o número de iterações utilizadas. Em (b) utilizou-se OSEM com 5 iterações; e em (c), 10 iterações.

Fonte: Adaptado de Tong et al. (2010).

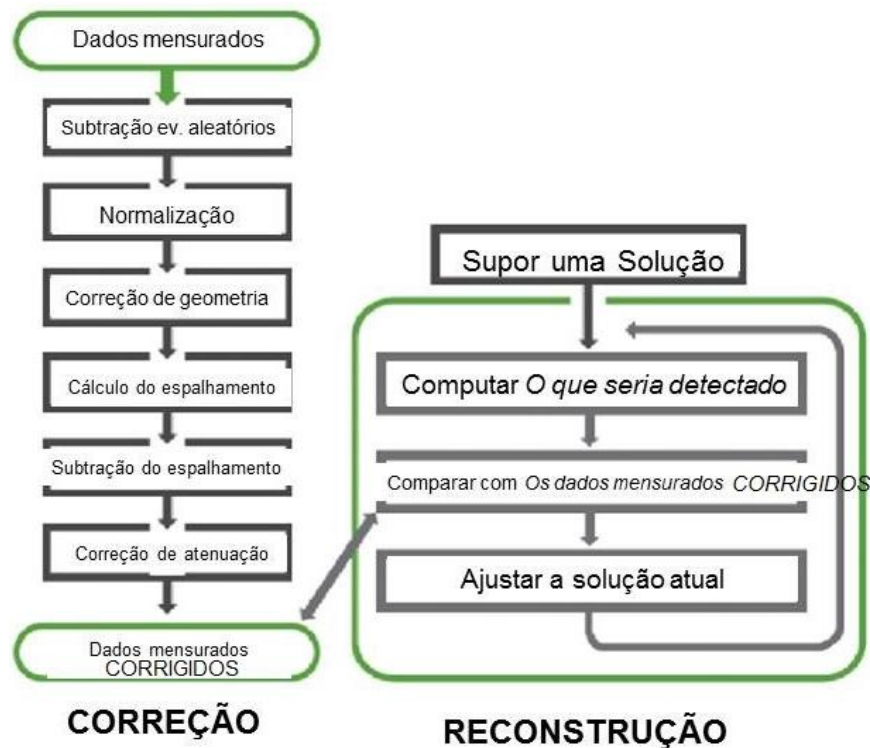
Os algoritmos iterativos investigados neste trabalho (OSEM e RAMLA) estão descritos a seguir.

3.3.2.3.1 OSEM

O algoritmo iterativo OSEM (do inglês, "*Ordered-Subset Expectation Maximization*"), analisado neste trabalho, organiza os dados em subconjuntos de projeções, permitindo uma convergência mais rápida em comparação ao ML-EM. O número de subgrupos escolhido determina o grau de aceleração da convergência (TONG et al., 2010). Este é o método mais utilizado para reconstrução iterativa de PET (RAMOS et al., 2001; BAILEY et al., 2004). A implementação mais usual deste algoritmo (FORE+OSEM) encontra-se esquematizado na Figura 13.

Este algoritmo particiona os dados das LOR em S subconjuntos distintos J . Então, o algoritmo ML-EM é aplicado, incorporando os dados de apenas um dos subconjuntos. Cada subgrupo é processado em uma ordem bem definida, normalmente em um padrão periódico.

Figura 13 – Típica reconstrução FORE+OSEM



Esquematização de uma reconstrução típica FORE+OSEM, onde os dados são pré-corrigidos para posterior reconstrução iterativa. Fonte: Adaptado de GE (2008).

O OSEM, quando comparado ao FBP, possui as seguintes características (BAILEY et al., 2004; TONG et al. 2010):

- Redução de artefatos radiais;
- Melhor razão sinal-ruído (SNR) em regiões com menor taxa de captação, resultando numa melhor visualização dos contornos do corpo;
- Menor convergência nas regiões de baixa taxa de captação do que nas regiões com alta taxa;
- Pode ser diretamente aplicado aos dados 3D.

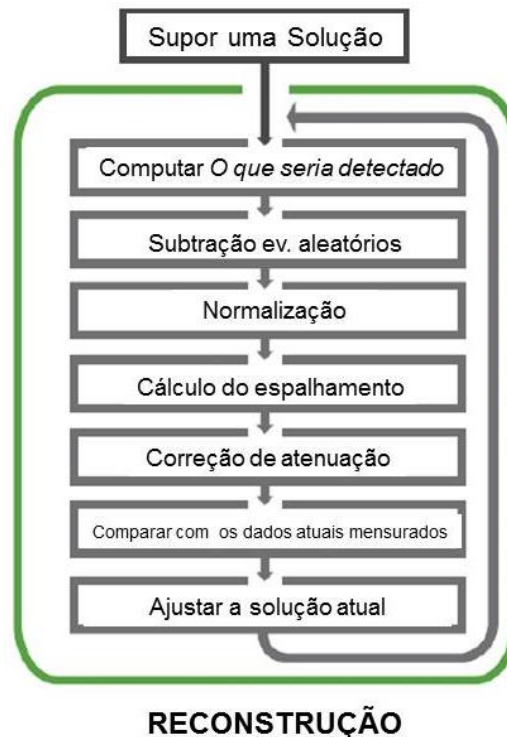
O equipamento de PET/CT de marca General Electric Medical System, modelo Discovery 600, investigado neste trabalho, utiliza uma variação do algoritmo de reconstrução OSEM como método de reconstrução implementado na prática clínica. O algoritmo denomina-se *Vue-Point HD* e consiste, basicamente, da implementação do algoritmo 3D-ML-OSEM com todas as correções incorporadas durante o processo iterativo. Detalhes sobre este algoritmo em especial encontram-se na subseção a seguir.

3.3.2.3.1.1 *Vue-Point HD*

Métodos iterativos de reconstrução de dados de exames de PET tipicamente incluem a correção de atenuação no ciclo iterativo, mas pré-corrigem os dados para os demais efeitos (vide subseção 3.3.1, pág. 32) no intuito de simplificar e acelerar o processo de reconstrução (GE HEALTHCARE, 2008; MANJESHWAR et al., 2006).

O algoritmo *Vue-Point HD* consiste na implementação do algoritmo 3D-ML-OSEM, incorporando todas as correções (coincidências aleatórias e de eventos de espalhamento, normalização, tempo morto e geometria do sistema) no modelo do sistema durante o processo de reconstrução iterativa, através da denominada reconstrução geométrica nativa (*Native Geometry Reconstruction*, em inglês) (MANJESHWAR et al., 2006). A sequência das etapas deste algoritmo de reconstrução encontra-se simplificada na Figura 14.

Figura 14 – Sequência da reconstrução *Vue Point HD*

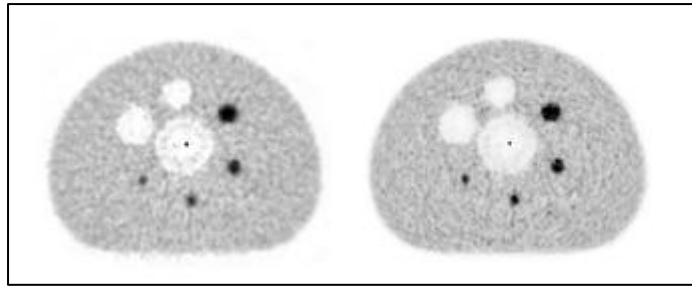


Sequência da reconstrução *Vue Point HD*, onde as correções são implementadas dentro do ciclo de reconstrução iterativo. Fonte: Adaptado de GE (2008).

Como resultado, o algoritmo *Vue-Point HD* aprimora a resolução espacial das imagens obtidas, gerando coeficientes de recuperação (vide subseção 3.6.2, página 81) mais elevados em comparação àqueles obtidos em imagens reconstruídas pela implementação tradicional do OSEM, particularmente importante para o imageamento de pequenas estruturas (GE HEALTHCARE, 2008).

O aprimoramento da resolução espacial da imagem pode ser observado na Figura 15, onde são apresentados cortes axiais de um simulador de controle de qualidade da imagem de PET/CT *NEMA IEC Body Phantom 2000* (Biodex), obtidos a partir da reconstrução utilizando FORE+OSEM e Vue-Point HD.

Figura 15 – Simulador de controle de qualidade de PET/CT reconstruído utilizando os algoritmos FOSE+OSEM e Vue-Point HD



Cortes axiais do simulador *NEMA IEC Body Phantom* (Biodex), obtidos a partir dos algoritmos de reconstrução FORE+OSEM (à esquerda) e Vue-Point HD (à direita). Fonte: GE (2008).

Este algoritmo é utilizado como protocolo padrão de imagens PET de corpo inteiro do equipamento PET/CT Biograph 600, marca General Electric Medical System, investigado neste trabalho. As especificações deste método de reconstrução e do equipamento encontram-se nos Quadro 9 (pág. 94) e Quadro 8 (pág. 93), respectivamente.

3.3.2.3.2 RAMLA

O RAMLA (do inglês "*Row-Action Maximization-Likelihood*") é um algoritmo iterativo de reconstrução de dados 3D que maximiza a vizinhança da imagem, ou seja, supõe que cada imagem tem a mesma probabilidade de ser mensurada. Ele converge mais rapidamente que os métodos MLEM e OSEM (BROWNE; DE PIERRO, 1996; JACOBS; LEMAHIEU, 1999; DAUBE-WITHERSPOON et al., 1999).

Com este algoritmo, a imagem reconstruída é atualizada depois de cada linha de projeção. São utilizadas funções de base simetricamente esféricas em forma de sino - funções generalizadas de Kaiser-Bessel (JACOBS; LEMAHIEU, 1999) - chamada de "*blobs*" (em português, bolhas) ao invés de *voxels* durante a reconstrução, colocados em uma grade uniforme 3D (Figura 16-a). A imagem final é a soma ponderada da sobreposição dos valores das *blobs* (DAUBE-WITHERSPOON et al., 1999).

As *Blobs* $b_{n,m,\alpha}(r)$ dependem de 4 parâmetros: a dimensão n da imagem ($n=2$ para imagens adquiridas em 2D e $n=3$ para 3D), a ordem m da "função

modificada de Bessel” de primeiro tipo $I_m(\cdot)$ que é utilizada para definir a bolha, o raio a e o parâmetro α que determina o formato da bolha. Valores pequenos de α resultam em *blobs* amplos; e valores altos, em *blobs* com picos mais estreitos e cauda mais longa (formato elíptico), efeito observado na Figura 16-b. As *blobs* são definidas como:

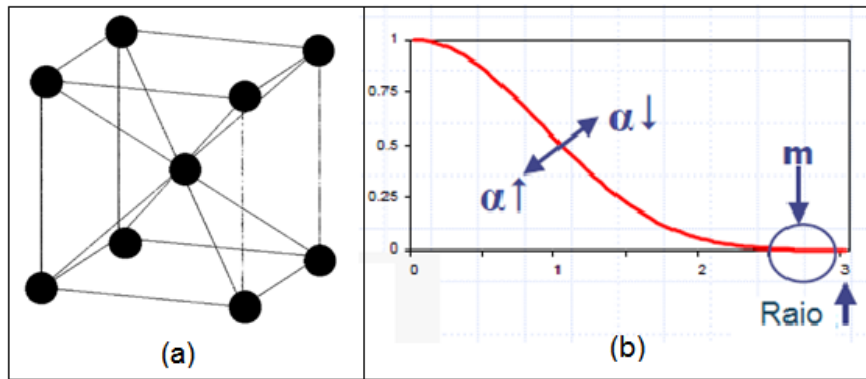
$$b(r) = \frac{\left[1 - \left(\frac{\|r\|}{a}\right)^2\right]^{\frac{m}{2}} I_m\left[\alpha \sqrt{1 - \left(\frac{\|r\|}{a}\right)^2}\right]}{I_m(\alpha)}$$

para $\|r\| < a$ ou 0.

(6)

A Figura 16 representa a distribuição destes elementos esféricos e o perfil de uma *blob* 2D para uma distância de amostragem igual a um.

Figura 16 – Distribuição das *blobs* em uma grade 3D e o perfil de uma *blob* 2D para uma distância de amostragem igual a 1



(a) Distribuição das bolhas (representadas como elementos esféricos) em uma grade 3D uniforme; e (b) perfil de uma *blob* 2D para uma distância de amostragem igual a um, com a representação dos parâmetros determinantes da mesma.

Fonte: Adaptado de Tarantola e Gerundini (2003).

O algoritmo RAMLA processa os dados sequencialmente, em uma ordem que influencia a qualidade final da imagem. Usando k para denotar o número da iteração e i_k os dados a serem processados durante a k -ésima iteração, uma iteração RAMLA é formulada conforme a seguinte equação:

$$v_j^{k+1} = v_j^k + \lambda^k v_j^k \left(\frac{d_{i_k}}{\sum_{n=1}^J p_{i_k,n} v_n^k} - 1 \right) p_{i_k,j} \quad (7)$$

em que

$$p_{i_k,j} = \int_{L_i} b_j(r) dr \quad (8)$$

onde λ é o parâmetro de relaxamento, parâmetro que determina o peso dado para a atualização; d_{ik} são os dados disponíveis; L_i uma LOR; v os valores de coeficientes; e $b_j(r) =$ Equação 6.

O parâmetro de relaxamento λ controla a magnitude da atualização que cada iteração ocasiona na imagem. Parâmetros de relaxamento pequenos diminuem o refinamento de cada iteração, o que pode levar a uma imagem final menos ruidosa, ou seja, mais suavizada (PHILIPS MEDICAL SYSTEMS, 2010).

A vantagem da utilização destes elementos esféricos consiste na possibilidade de controlar a qualidade da imagem reconstruída por meio de uma definição *a priori* da sua amplitude e forma. Para obter uma amostragem volumétrica aproximadamente uniforme, as *blobs* são parcialmente sobrepostas com sua vizinhança e as contagens em regiões comuns são calculadas utilizando a média ponderada (TARANTOLA et al., 2003).

O algoritmo RAMLA subdivide-se em 2D RAMLA, 3D RAMLA e LOR RAMLA, explicados abaixo:

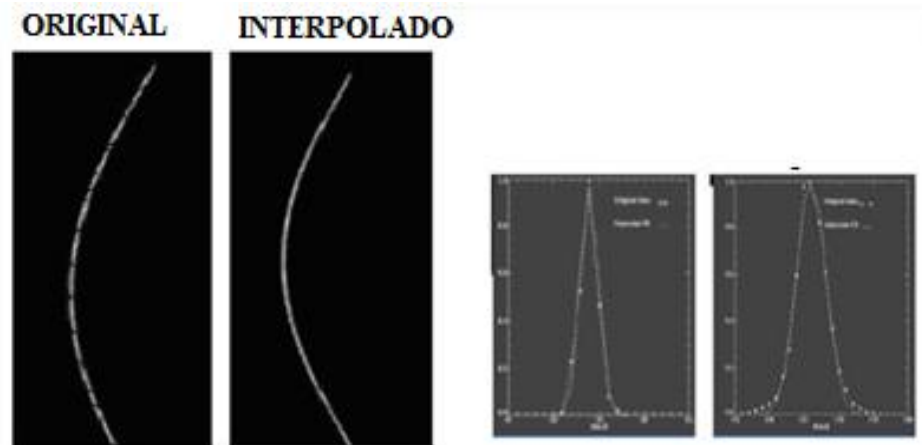
3.3.2.3.2.1 2D RAMLA

O algoritmo 2D RAMLA utiliza os dados 3D reamostrados em sinogramas 2D após o algoritmo de *rebinning* FORE (vide subseção 3.3.2.1, pág. 41), para então ser aplicado o algoritmo RAMLA (Equação 7). O resultado é uma sequência de cortes transversais reconstruídos que compõem a imagem final 3D (JACOBS et al., 1999).

3.3.2.3.2.2 3D RAMLA

O algoritmo 3D RAMLA elimina o *rebinning* 2D de dados 3D. Entretanto, o algoritmo RAMLA (Equação 7) é aplicado sobre o sinograma 3D após este ser interpolado (SATO et al., 2008). Ou seja, é necessário que o *raw data* (dados brutos sem qualquer correção) seja rearranjado antes de ser realizada a reconstrução, de maneira a formar um sinograma interpolado uniforme. Este sinograma possui 7 inclinações x 256 amostras x 192 ângulos. Isto significa que o número de LOR foi comprimido axialmente em um grupo de sete linhas de resposta. Esta interpolação de dados degrada a detectabilidade de lesões e resolução final da imagem gerada por este algoritmo (efeito visualizado na Figura 17 à direita) (SATO et al., 2008).

Figura 17 - Resultado da interpolação do sinograma 3D



Na esquerda há o sinograma original e ao seu lado o sinograma gerado após a interpolação dos dados. Na direita é ilustrada a perda de resolução espacial (em termos de FWHM¹) acarretada pela interpolação. Fonte: Adaptado de Sato et al. (2008).

Embora gere uma imagem final de alta qualidade, o custo computacional é alto e o tempo de reconstrução relativamente longo (DAUBE-WITHERSPOON et al., 1999; TARANTOLA et al., 2003).

3.3.2.3.2.3 LOR RAMLA

LOR RAMLA é a sigla, em inglês, de “*Line-of-Response Row Action Maximum likelihood algorithm*”, um algoritmo que reconstrói os dados brutos do estudo de corpo inteiro de PET em modo 3D, sem que seja necessária a interpolação dos dados, preservando a resolução espacial do sistema ao máximo, aumentando a qualidade da imagem (SATO et al., 2008).

Este algoritmo é o algoritmo de reconstrução padrão dos equipamentos de PET/CT de marca Philips Medical Systems investigados neste estudo. As especificações dos protocolos clínicos de reconstrução de imagens e dos equipamentos encontram-se nos Quadro 9 (pág. 94) e Quadro 8 (pág. 93), respectivamente. Durante a reconstrução das imagens utilizando o protocolo clínico do fabricante (Philips Medical Systems), há dois parâmetros modificáveis que ajustam a qualidade da imagem: *Smooth/Sharp* (suavização/aguçamento, em português) e *Speed* (velocidade, em português). O Quadro 2 abaixo representa todas as combinações possíveis destes dois parâmetros e os valores internamente

¹ FWHM: Este parâmetro indica a capacidade do *scanner* (em português, equipamento) para distinguir duas fontes radioativas, que possuem um tamanho definido, colocadas a uma distância relativamente pequena. Na prática, é a largura à meia altura (*full width at half maximum – FWHM*, em inglês) da função de distribuição de contagens (pico), em milímetros (TARANTOLA; ZITO; GERUNDINI, 2003).

definidos de número de iterações e do parâmetro de relaxamento (λ) destas combinações (PHILIPS MEDICAL SYSTEMS, 2010).

Quadro 2 - Possíveis combinações de *Smooth/Sharp* e *Speed* do protocolo de reconstrução clínico de equipamentos de marca Philips Medical Systems sem tecnologia ToF²

Smooth/Sharp	Speed	Parâmetro de relaxamento	Iterações
Smooth	Normal	0,0120	2
Smooth	Alta qualidade	0,0064	2
Normal	Normal	0,0150	2
Normal	Alta qualidade	0,0080	2
Sharp	Normal	0,0200	2
Sharp	Alta qualidade	0,0108	2

Fonte: PHILIPS (2010).

O parâmetro *Speed* está relacionado à rapidez com a qual a reconstrução estará disponível após a aquisição. O padrão é **Normal**, que utiliza duas iterações. Opcionalmente, pode-se selecionar **Alta qualidade**, que também utiliza duas iterações, entretanto devido ao parâmetro de relaxamento menor, leva mais tempo para a reconstrução das imagens. Todavia, a qualidade da imagem resultante é maior (com potencial aumento do ruído caso o número de contagens for baixo).

O parâmetro *Smooth/Sharp* está relacionado com o contraste das imagens resultantes. A opção padrão é a **Normal**, que utiliza um valor de λ intermediário. As demais opções são **Smooth**, onde utiliza-se um λ pequeno, e **Sharp**, onde é aplicado um λ grande (vide Quadro 2). Quanto menor o parâmetro de relaxamento, mais suavizada será a imagem (PHILIPS MEDICAL SYSTEMS, 2010).

Os parâmetros do algoritmo de reconstrução padrão dos equipamentos de marca Philips Medical Systems são definidos de maneira que a razão sinal-ruído e o tempo de reconstrução sejam satisfatórios para a prática clínica. Mediante a seleção das opções *Alta qualidade/Smooth* durante a reconstrução, pode-se melhorar a qualidade da imagem e aumentar a acurácia quantitativa; entretanto, a reconstrução, neste caso, será mais demorada.

Ressalta-se que o número de iterações e o valor do parâmetro de relaxamento em cada uma das opções apontadas no Quadro 2 não podem ser

²ToF (*Time-of-Flight*) é uma tecnologia que permite a mensuração da diferença do tempo de detecção dos dois fótons de 511 keV. Permite melhor localização espacial do local de decaimento na LOR, tornando as imagens mais precisas (BRINKS; BUZUG, 2007).

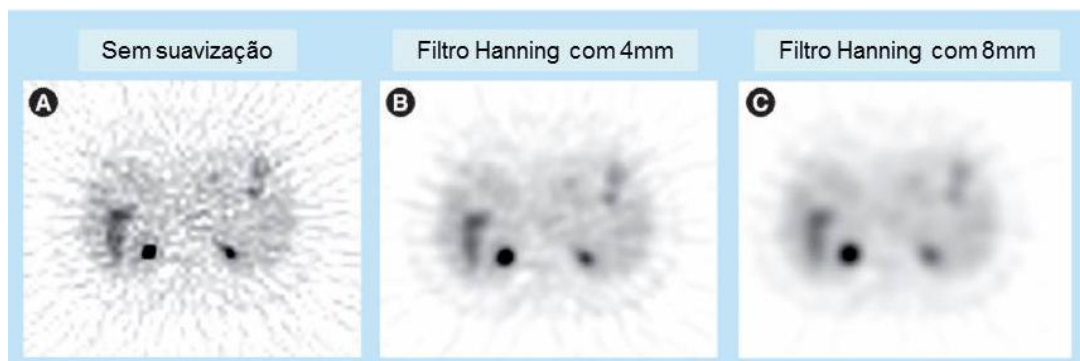
alterados pelo usuário comum na estação de trabalho. Esta tarefa é liberada apenas para representantes de serviço da empresa (em inglês, *Philips Service Representative*).

3.3.2.4 FILTROS DE SUAUIZAZÃO

A quantidade do radiofármaco administrada ao paciente e o tempo de aquisição da imagem são limitados por considerações práticas, como a limitação de dose e conforto do paciente. Assim, a quantidade de eventos de coincidência verdadeira detectados é abaixo do ideal, produzindo uma imagem ruidosa. Isto torna necessário o processo de suavização das imagens mediante a aplicação de filtros durante a reconstrução (GE HEALTHCARE, 2008; SAHA, 2004), tanto nos métodos de reconstrução analíticos quanto nos iterativos.

Nos métodos analíticos, especificamente o FBP, a frequência de corte do filtro *hanning* ou o *kernel* do filtro gaussiano determinarão a razão sinal-ruído da imagem final reconstruída (TONG et al., 2010). A Figura 18 apresenta o efeito da escolha da frequência de corte do filtro *Hanning* na imagem.

Figura 18 – Comparação da reconstrução FBP do mesmo paciente com diferentes níveis de controle de ruído utilizando o filtro *Hanning*



Em (a) não há pós-suavização da imagem, ou seja, não há aplicação de filtros no intuito de reduzir o ruído; em (b) aplicou-se o filtro *Hanning* com 4mm; e em (c) o *Hanning* com 8mm.

Fonte: Adaptado de Tong et al. (2010).

Assim, a qualidade da imagem reconstruída, e conseqüentemente a qualidade da informação diagnóstica e quantitativa, será determinada de acordo com os parâmetros de reconstrução selecionados, em conjunto com o filtro de suavização aplicado (caso necessário).

A seguir estão descritos os filtros usualmente aplicados durante a reconstrução de estudos de PET/CT:

3.3.2.4.1 GAUSSIANO

A suavização gaussiana consiste na convolução da imagem com um filtro gaussiano. O filtro gaussiano (*Gaussian kernel*, em inglês) em duas dimensões (2D) pode ser expresso, no domínio espacial, por:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (9)$$

Onde x é a distância à origem no eixo horizontal, y é a distância à origem no eixo vertical, e σ é o desvio padrão da distribuição Gaussiana.

Esta fórmula produz uma superfície cujos contornos são círculos concêntricos com uma distribuição Gaussiana a partir do ponto central.

A suavização da imagem pela aplicação de um filtro gaussiano resulta na redução do ruído da imagem, entretanto os detalhes também são reduzidos. A Figura 19 demonstra a aplicação deste filtro sobre as imagens de PET/CT, assim como reflete o efeito da densidade de contagens da imagem sobre o ruído.

Figura 19 – Comparação das reconstruções de dados simulados de PET/CT com diferentes níveis de ruído e parâmetros de suavização utilizando o algoritmo OSEM



Fonte: Adaptado de Alessio e Kinahan (2006).

3.3.2.4.2 HANNING

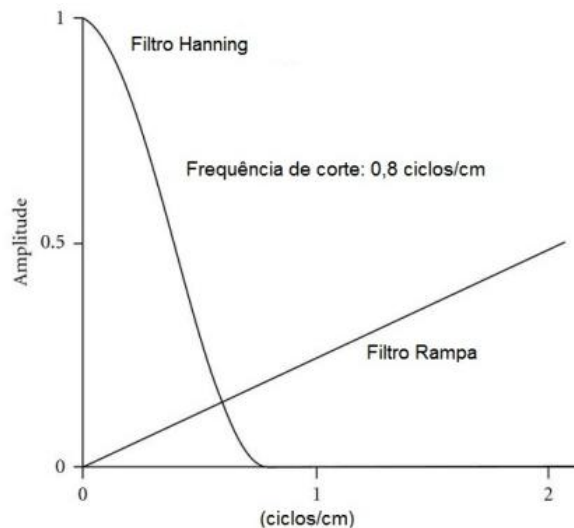
O filtro *Hanning* é um filtro passa-baixa descrito por apenas um parâmetro, a frequência de corte. Ele é definido no domínio da frequência, conforme equação 10.

$$H(f) = \begin{cases} 0,50 + 0,50 \cos\left(\frac{\pi f}{f_m}\right), & 0 \leq |f| \leq f_m \\ 0, & \text{Caso Contrário} \end{cases} \quad (10)$$

onde f são as frequências espaciais da imagem e f_m a frequência de corte.

É muito eficaz na redução do ruído da imagem, pois chega a zero muito rapidamente (Figura 20), no entanto, ele não preserva as bordas da imagem. Um filtro *Hanning* mais amplo no domínio espacial (ou equivalente baixa frequência no domínio das frequências) resulta em imagens mais suavizadas. Um exemplo do efeito da modificação do tamanho do filtro *hanning* durante a reconstrução de imagens de PET/CT encontra-se na Figura 18.

Figura 20 - Ilustração do Filtro *Hanning* e Rampa no domínio das frequências



Fonte: Adaptado de Lyra e Ploussi (2011).

3.3.2.4.3 BUTTERWORTH

O filtro Butterworth é o filtro passa-baixa mais usual nas reconstruções de imagens de SPECT (*Single-photon emission computed tomography*, tomografia computadorizada por emissão de fótons únicos em português). É determinado por 2 parâmetros: frequência crítica (*butterwort cut-off*), frequência na qual o filtro suavizará a amplitude em 0,707; e a ordem do filtro, que altera a inclinação do filtro (LYRA; PLOUSSI, 2011). Devido à flexibilidade deste filtro, ele é capaz de suavizar ruído e preservar a resolução da imagem (SAHA, 2004).

Este filtro, no domínio de frequências, é descrito pela equação 11 a seguir.

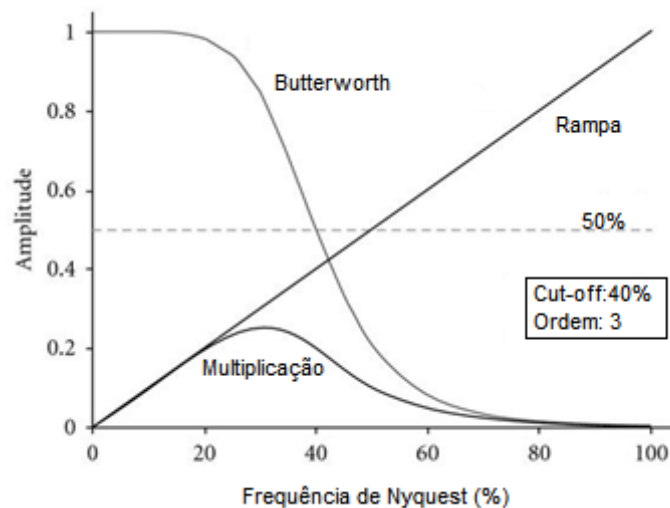
$$B(f) = \frac{1}{\left[1 + \left(\frac{f}{f_c}\right)^{2n}\right]} \quad (11)$$

onde f é o domínio de frequência espacial, f_c a frequência crítica e n a ordem do filtro.

Uma função Rampa e uma função de Butterworth, de ordem e frequência de corte variável, multiplicam-se para formar o filtro de Fourier usado no processo de FBP (Figura 21).

Ressalta-se que quanto maior a ordem, mais abrupta será a queda da curva. Diminuir a frequência crítica, mantendo a ordem fixa, resulta em uma imagem mais suavizada (SAHA, 2004).

Figura 21 - Ilustração do processo de suavização com o filtro Butterworth



Uma função Rampa e uma função Butterworth são multiplicados resultando no filtro de Fourier utilizado durante a retroprojeção filtrada. Fonte: Adaptado de Lyra e Ploussi (2011).

3.4 CARACTERÍSTICAS DE DESEMPENHO

O principal objetivo dos estudos de PET é a obtenção de uma imagem de boa qualidade e boa definição do objeto imageado pelo equipamento. Isto depende do quão bem o equipamento atua na formação da imagem, ou seja, de suas características de desempenho. Diversos parâmetros associados ao equipamento são fundamentais para a formação da imagem de boa qualidade, dentre os quais estão inclusos a resolução espacial, sensibilidade, ruído, fração de radiação espalhada e contraste obtidos pela PET.

A descrição sucinta desses parâmetros é dada abaixo.

3.4.1 RESOLUÇÃO ESPACIAL

A resolução espacial é a medida da capacidade do equipamento em reproduzir fielmente a imagem de um objeto, descrevendo as variações na distribuição do radiotraçador no mesmo. É empiricamente definida como a distância mínima entre dois pontos de uma imagem que pode ser detectado por um *scanner*. Na prática, é a largura a meia altura (*full width at half maximum – FWHM*, em inglês) da função de distribuição de contagens (pico), em milímetros (TARANTOLA et al., 2003). Esta grandeza é usualmente mensurada mediante o protocolo NEMA NU 2-2007, *Performance Measurements of Positron Emission Tomographs* (NEMA, 2007). Este protocolo propõe uma metodologia padrão de mensuração das características básicas de desempenho de um equipamento de PET, tais como sensibilidade, resolução espacial, NECR, fração de espalhamento e qualidade da imagem.

Um certo número de fatores, discutidos abaixo, contribuem na resolução espacial de um equipamento de PET/CT.

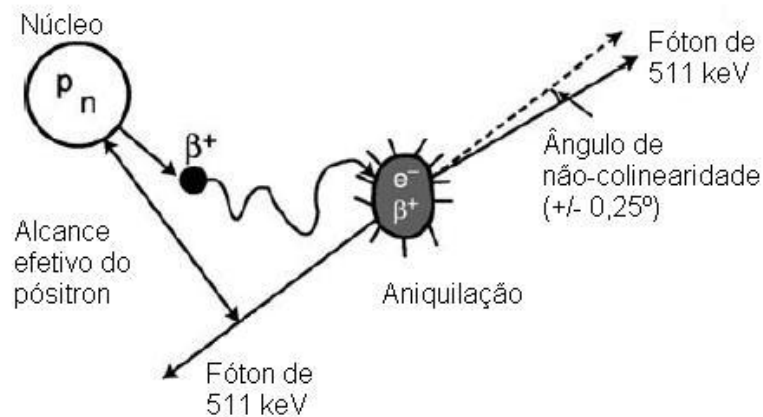
Tamanho dos detectores: Um fator que afeta amplamente a resolução espacial do sistema é a resolução intrínseca dos cristais cintiladores (detectores) utilizados no equipamento de PET. Para equipamentos multi-detectores, a resolução intrínseca (R_i) está relacionada ao tamanho (d) de cada detector. O valor da R_i é normalmente igual a $d/2$ no eixo do central do equipamento, na posição média entre os dois detectores; e igual a d na face do detector. Ou seja, a resolução espacial é degradada ao longo do campo de visão do equipamento, sendo máxima no centro do FOV e degradando ao longo do campo, até as bordas (SAHA, 2004).

Alcance do pósitron: Um pósitron com determinada energia viaja certa distância no tecido (meio absorvedor), perdendo grande parte de sua energia devido a interações com elétrons atômicos, sendo então aniquilado após a captura de um elétron. Quanto maior a energia do pósitron, maior será a distância percorrida antes de sua aniquilação. Assim, a localização da emissão β^+ difere da localização na qual a aniquilação ocorreu, como demonstrado na Figura 22.

Uma vez que a coincidência está relacionada com a localização da aniquilação e não a localização da emissão β^+ , um erro (R_p) ocorre na localização da

posição real da emissão do pósitron, resultando na degradação da resolução. A contribuição do R_p na resolução espacial do sistema é determinada pela FWHM da distribuição de contagens do pósitron, em torno de 0,2mm para ^{18}F (TARANTOLA, 2003).

Figura 22 – Representação da aniquilação de um pósitron



Pósitron percorre uma distância no meio absorvedor previamente à sua aniquilação. Uma vez que o trajeto percorrido é aleatório, o alcance efetivo é a menor distância entre o núcleo e a direção dos fótons de 511 keV. Esse alcance efetivo degrada a resolução espacial do equipamento de PET/CT.

Fonte: Adaptado de Saha (2004).

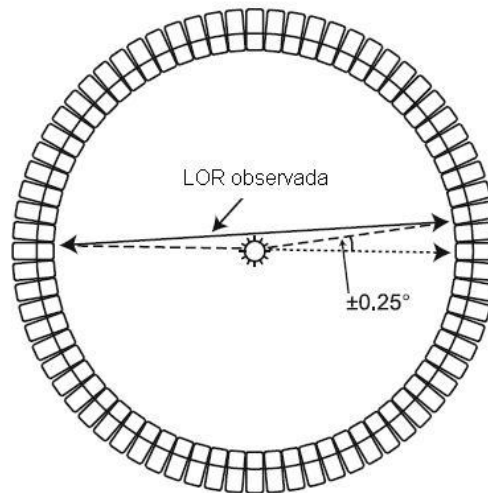
Não-colinearidade: Outro fator que contribui na deterioração da resolução espacial é a não-colinearidade (desvio aleatório entre os dois fótons de 511 keV da aniquilação do ângulo de 180°). Os dois fótons da aniquilação não são emitidos exatamente a 180° devido ao pequeno momento residual do pósitron no final do seu alcance, sendo este desvio no máximo de $\pm 0,25^\circ$ ($0,5^\circ$ FWHM). Assim, a LOR observada entre os dois detectores não intersecta o ponto da aniquilação, mas sim um ponto deslocado a este, como demonstrado nas Figura 22 e Figura 23. Este erro (R_a) degrada a resolução espacial do equipamento, aumentando de acordo com a distância entre os dois detectores. R_a pode ser determinada pela seguinte equação

$$R_a = 0,0022 \cdot D \quad (12)$$

sendo D a distância, em cm, entre os dois detectores.

A contribuição da não-colinearidade em equipamentos com anéis de detectores com diâmetro entre 80-90 cm é em torno de 1,8 à 2,0 mm, sendo maior para anéis de detectores que possuem diâmetros amplos (SAHA, 2004).

Figura 23 – Não-colinearidade dos fótons provenientes da aniquilação do pósitron



Devido ao momento residual associado ao pósitron, os dois fótons da aniquilação não são emitidos a exatamente 180°. Os dois detectores que formam a LOR detectam a coincidência proveniente destes fótons como uma linha reta, ligeiramente desviada da linha da aniquilação original.

Fonte: Adaptado de Saha (2004).

Localização do detector: o uso de detectores em blocos ao invés de detectores únicos acarreta um erro (R_d) na localização do detector. Este erro gira em torno de 2,2 mm para detectores constituídos de BGO (Germanato de bismuto, em inglês, *Bismuth Germanate*), podendo ser reduzido mediante a utilização de detectores com melhor saída de luz, tais como LSO (Oxiortosilicato de lutécio dopado com cério, do inglês, *Cerium-doped Lutetium Oxyorthosilicate*).

Método de reconstrução: Como mencionado anteriormente (subseção 3.3.2, pág. 40), a qualidade da imagem reconstruída (resolução espacial clínica), e consequentemente a qualidade da informação diagnóstica, será determinada pela habilidade na seleção dos parâmetros de reconstrução do algoritmo utilizado, de maneira a encontrar a melhor relação entre resolução, acurácia e ruído (GE HEALTHCARE, 2008). A escolha do algoritmo de reconstrução utilizado, assim como do filtro de suavização aplicado, pode acarretar uma deterioração da resolução espacial do equipamento de PET/CT. Este erro, K_r , encontra-se num fator entre 1,2-1,5, dependendo do método de reconstrução utilizado.

Combinando os fatores descritos acima, a resolução espacial final do equipamento de PET/CT, R_t , é dada por:

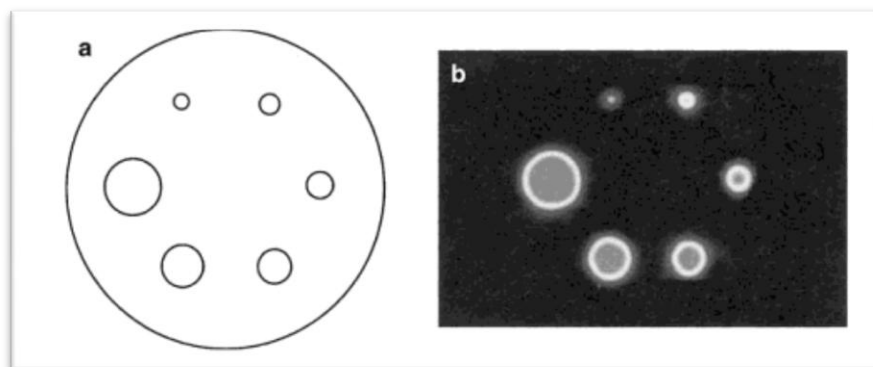
$$R_t = K_r \times \sqrt{R_d^2 + R_p^2 + R_a^2 + R_l^2}$$

Entretanto, a resolução espacial aplicável na prática clínica ainda pode ser deteriorada em função do efeito do volume parcial, explicado abaixo.

3.4.1.1 EFEITO DO VOLUME PARCIAL

O efeito de volume parcial ocorre quando o objeto imageado ocupa parcialmente o volume sensível do equipamento, ou seja, objetos com dimensões menores do que duas vezes a resolução espacial do equipamento (HOETJES et al., 2010), tipicamente de 5 a 7 milímetros FWHM (SORET et al., 2007), acarretando a mistura da amplitude do sinal gerado pelo objeto com o sinal proveniente das estruturas vizinhas (HOETJES et al., 2010) e um borramento da imagem. Em lesões quentes as contagens dos objetos são preservadas, mas o objeto aparenta ser maior e possuir menor concentração radioativa do que a verdadeira, enquanto as lesões frias aparentam ser menores com uma maior concentração radioativa (BASU; ALAVI, 2007). Este efeito está ilustrado nas Figura 24 e Figura 25.

Figura 24 - Ilustração do efeito do volume parcial.



Em (a) há uma ilustração de um corte axial de um simulador contendo seis esferas de diferentes diâmetros; e em (b) há a imagem de PET deste *phantom*, com todas as suas esferas preenchidas com a mesma concentração radioativa e com uma radiação de fundo (*background*) uniforme, demonstrando o efeito do volume parcial.

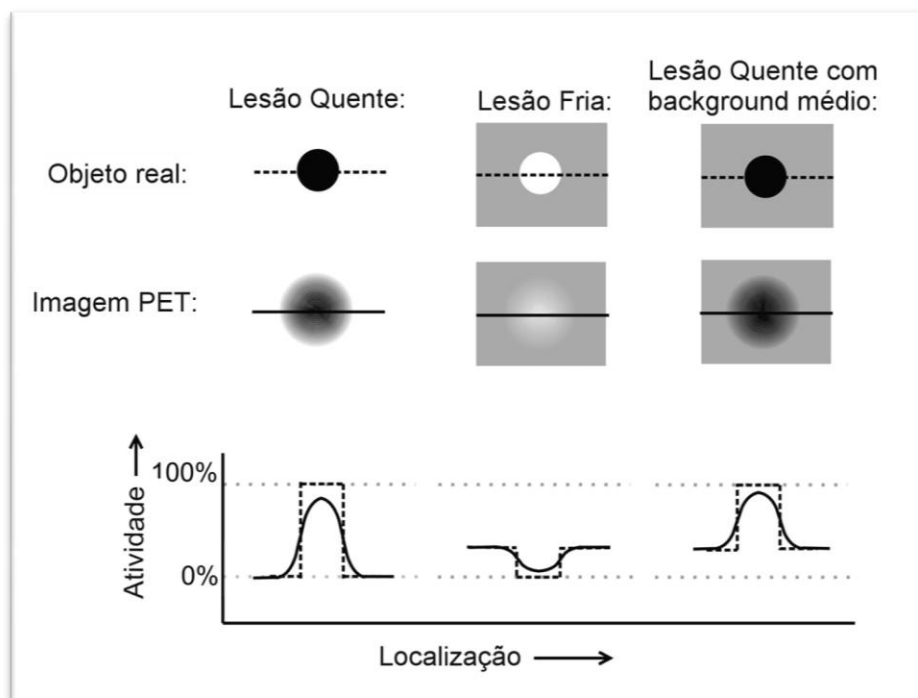
Fonte: Saha (2004).

O efeito de volume parcial pode ser descrito por basicamente dois fenômenos distintos que tornam as intensidades medidas diferentes dos valores reais. O primeiro efeito é a resolução espacial finita do sistema PET. Ela é determinada pelas configurações do equipamento e pelo processo de reconstrução, podendo levar a presença de “borrões” que causam “extravasamento” (*spills-out*) entre as regiões analisadas, influenciando as medidas de radiação de fundo e de outras regiões de interesse (demonstrado na Figura 25 à direita) (SORET et al., 2007).

O outro fenômeno é denominado “efeito da fração do tecido” e pode ser resumido como a influência das diferentes distribuições radioativas dos tecidos contidos na mesma região de interesse. Esse efeito pode afetar significativamente a quantificação e a qualidade da imagem. Para qualquer lesão captante de pequeno tamanho em uma região com radiação menor (BG), o sinal será difundido, diminuindo, desta forma, o contraste entre os objetos. Assim, o máximo valor em uma lesão captante será menor do que o valor máximo esperado (SORET et al., 2007).

Esses fenômenos tornam-se principalmente importantes quando a técnica PET é utilizada no planejamento de tratamentos radioterápicos e no acompanhamento de tratamentos, nos quais se deve estimar a captação de lesões pequenas, em função do tratamento aplicado.

Figura 25 - Representação do efeito do volume parcial em imagens de PET



Em cada coluna há a figura real da esfera, sua imagem da PET e seu perfil, onde a linha pontilhada corresponde ao perfil da imagem real e a linha sólida ao perfil da imagem PET. Na esquerda há uma lesão quente (esfera preenchida com radioatividade); no centro há uma lesão fria (apenas a vizinhança – *background* - está preenchida com radioatividade); e na direita há uma lesão quente com maior concentração radioativa que seu *background* (demonstrando o efeito *spill-out*).

Fonte: Adaptado de Verel et al. (2005).

3.4.2 SENSIBILIDADE

A sensibilidade de um equipamento de PET é definida como o número de contagens por unidade de tempo detectado pelo dispositivo para cada unidade de atividade presente na fonte radioativa. É normalmente expressa em contagens por segundo por microCurie (cps/ μ Ci). Esta grandeza depende da eficiência geométrica, eficiência de detecção, parâmetros da janela de PHA³ e o tempo morto do sistema.

A *eficiência de detecção*, ϵ , depende das características do detector, tais como tempo de decaimento da cintilação, densidade, número atômico e espessura do detector. As especificações dos principais cristais cintiladores atualmente utilizados na confecção dos detectores de equipamentos PET/CT encontram-se no Quadro 3.

Quadro 3 – Propriedades dos principais cintiladores utilizados nos detectores de PET

Propriedade	BGO	LSO	LYSO	GSO ⁴
Z efetivo (Z_{eff})	74	66	60	59
Densidade (g/cm ³)	7,1	7,4	7,1	6,7
Tempo de decaimento (ns)	300	40	41	65
Saída de luz relativa (%NaI)	15	75	80	30
Coeficiente de atenuação linear, μ (cm ⁻¹)	0,92	0,87	0,86	0,62

Fonte: Lewellen (2010).

Em relação aos cintiladores que compõe os detectores utilizados em PET, quanto maior a densidade e o número atômico efetivo (Z_{eff}) do cristal cintilador, maior será a eficiência de detecção, possibilitando a diminuição da espessura do cristal e, conseqüentemente, o aumento da sensibilidade do sistema. Além disso, quanto maior a saída de luz relativa, melhor será a resolução energética do detector, a rejeição das coincidências de eventos de espalhamento e a rejeição dos eventos aleatórios. Por último, quanto menor o tempo de decaimento da cintilação, menor será o tempo morto do decaimento, aumentando, desta maneira, a taxa de contagens (sensibilidade) e a resolução temporal do equipamento (SAHA, 2004).

³ PHA é a sigla para *Pulse Height Analyser*. É um dispositivo eletrônico que analisa os impulsos recebidos dos tubos fotomultiplicadores. Ele aceita os impulsos cuja tensão (altura) situa-se entre uma gama pré selecionada (janela) e rejeita os impulsos cuja tensão se encontra fora desta gama (CHANDRA, 2011).

⁴ As nomenclaturas completas dos cristais encontram-se especificadas na LISTA DE SIGLAS.

Os parâmetros da *janela de PHA* determinam a acurácia da discriminação da energia dos fótons detectados da amostra. Quanto menor a janela selecionada, maior será a acurácia da detecção. Entretanto, a eficiência de detecção e, conseqüentemente, a sensibilidade do equipamento, são reduzidas (SAHA, 2004). Em equipamentos de PET/CT a janela é usualmente centrada em 511 keV, com a largura de 350 keV a 650 keV.

O *tempo morto do sistema* está inversamente relacionado à sensibilidade. Quanto maior o tempo que o sistema leva para detectar uma coincidência após uma detecção completa, menor será a sensibilidade do mesmo.

A *eficiência geométrica* do sistema é definida pelo ângulo sólido projetado pela fonte radioativa no detector. O fator de geometria dependerá da distância entre a fonte radioativa e o detector, o diâmetro do anel de detectores e o número de detectores por anel. Aumentando a distância entre a fonte radioativa e o detector, o ângulo sólido será reduzido.

Considerando o exposto acima, a sensibilidade de um único detector, é expressa pela equação abaixo:

$$S = \frac{A \times \varepsilon^2 \times e^{-\mu t} \times 3,7 \cdot 10^4}{4\pi r^2} \quad (14)$$

onde A = área do detector vista pela fonte pontual a ser imageada, ε = eficiência do detector, μ é o coeficiente de atenuação linear do material do detector, t é a espessura do detector e r é o raio do anel do detector.

Nota-se que a sensibilidade do equipamento de PET é inversamente proporcional ao quadrado de ε , diretamente relacionada ao tempo de decaimento da cintilação e do poder de freamento do material que compõe o detector. Por esta razão, detectores LSO, LYSO e GSO são preferíveis ao de BGO.

3.4.3 NECR

O ruído estático ou aleatório refere-se à aparência granulosa das imagens de medicina nuclear causada pelas variações estatísticas aleatórias na taxa de contagens. Ele pode ser reduzido aumentando a densidade de dados do estudo através do aumento do tempo de aquisição ou aumento da atividade administrada

ao paciente. Entretanto, por considerações práticas, estas ações são inviáveis na prática clínica (SAHA, 2004).

Um parâmetro de desempenho específico de sistemas PET é a NECR (*noise equivalent count rate*, taxa de contagem de ruído equivalente em português), definido pela equação 15. Este parâmetro considera o ruído estatístico adicional introduzido pelas correções de eventos aleatórios e de eventos de espalhamento. A NECR é definida como a taxa de contagem equivalente que dá origem ao mesmo nível de ruído estatístico que a taxa de contagem observada após as correções de eventos aleatórios e de espalhamento (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2003).

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + R} \quad (15)$$

onde T , R e S são a taxa de coincidências verdadeiras, aleatórias e de eventos de espalhamento, respectivamente.

A NECR é proporcional ao quadrado da SNR da imagem final reconstruída de um objeto cilíndrico de atividade uniforme (CHERRY; SORENSON; PHELPS, 2012), servindo, desta maneira, como um bom parâmetro para a comparação do desempenho de diferentes equipamentos de PET (SAHA, 2004). Maximizando a NECR, minimiza-se o ruído da imagem.

3.4.4 FRAÇÃO DE ESPALHAMENTO

A Fração de Espalhamento (do inglês *Scatter Fraction*, SF) é dada por:

$$SF = \frac{C_s}{C_p} \quad (16)$$

onde C_s e C_p são a taxa de contagens de eventos espalhados e dos *prompt events*, respectivamente.

Quanto mais baixa a SF , melhor é o desempenho do equipamento e melhor a qualidade da imagem final (SAHA, 2004).

3.4.5 CONTRASTE

Contraste (C) de uma imagem surge a partir das variações relativas das densidades de contagem entre as áreas adjacentes na imagem de um objeto. Ele mensura a detectabilidade da diferença relativa entre a captação de tecidos normais e tumorais. É expressa como:

$$C = \frac{A - B}{A} \quad (17)$$

onde A e B são a densidade de contagens detectadas nos tecidos normais, equivalente a região de fundo de um simulador; e tumorais, equivalente a regiões “quentes” de um simulador, preenchidas com uma concentração de radioatividade maior que a encontrada na região de fundo (SAHA, 2004).

3.5 QUANTIFICAÇÃO DE IMAGENS DE PET/CT

Uma vantagem dos exames de PET é a possibilidade de quantificação da acumulação do radiotraçador utilizado. Esta característica torna as imagens de PET passíveis de quantificação. O parâmetro mais comum de quantificação é o valor de captação padronizado (em inglês, *Standardized Uptake Value – SUV*) (ADAMS et al., 2010). O SUV é uma medida semiquantitativa da concentração normalizada de radioatividade em imagens de PET, calculada mediante a Equação 18 (LOCKHART et al., 2011).

$$SUV = \frac{R}{d' / \tilde{V}} \quad (18)$$

onde R é concentração de radioatividade na região (ou volume) de interesse mensurada pelo equipamento [kBq/mL]; d' é a atividade administrada ao paciente [MBq], corrigida para o decaimento radioativo considerando o tempo entre a administração do material radioativo e o início do estudo; e \tilde{V} é um fator relacionado

ao volume do corpo no qual o radiotraçador está distribuído, geralmente o peso (massa) do paciente⁵.

A concentração radioativa mensurada pelo equipamento, R , é dada pela seguinte equação:

$$R = g \times r/t \quad (19)$$

onde r é o valor médio do *voxel* em unidades arbitrárias do equipamento; t é o tempo de duração da aquisição; e g é um fator de escalonamento global, com unidade de [kBq/mL/ unidades arbitrárias do equipamento/s] proveniente do processo de calibração do SUV.

O uso do valor r em unidades arbitrárias específicas do equipamento deve-se ao grande número de fatores de escala originários das correções quantitativas, compressões dos dados brutos (se utilizados) e do algoritmo de reconstrução utilizado (LOCKHART et al., 2011).

O fator de escalonamento global (g), também denominado de fator de calibração do equipamento (KINAHAN; FLETCHER, 2010), é estimado a partir de um processo de calibração chamado de Calibração do SUV. Este fator converte as unidades arbitrárias do equipamento em concentração radioativa. O protocolo de aquisição desta calibração e a frequência de realização da mesma são específicos de cada fabricante. Mas, em geral, este processo envolve a aquisição de um simulador cilíndrico uniforme preenchido com água contendo uma quantidade de material radioativo conhecida. Este processo está ilustrado na Figura 26.

A partir das imagens reconstruídas do simulador cilíndrico uniforme, o g é estimado pela equação a seguir:

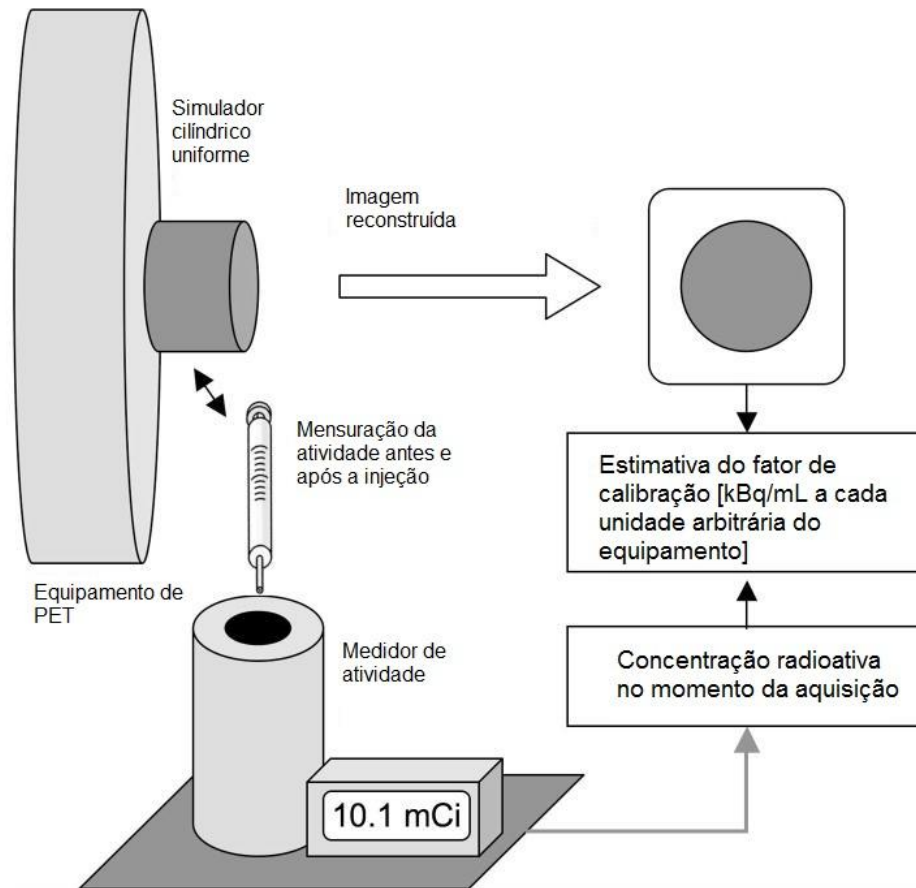
$$g = c \times \frac{a' \times t_c}{r_c \times V} \quad (20)$$

onde r_c é valor médio no *voxel* (em unidades arbitrárias do equipamento) de uma ROI num corte axial do cilindro uniforme, t_c é o horário de aquisição do teste, a' é a atividade [kBq] inserida no simulador, corrigida para o decaimento radioativo, e V é o volume do simulador cilíndrico [mL]. O fator c engloba todos os demais efeitos

⁵ Caso o fator de normalização do SUV seja a massa do paciente [g], a unidade do SUV será [g/mL] (LOCKHART et al., 2011).

multiplicativos globais, tais como o volume do *voxel* e fatores de escalonamento dependentes do algoritmo de reconstrução (LOCKHART et al., 2011).

Figura 26 – Passos para o processo de Calibração do SUV

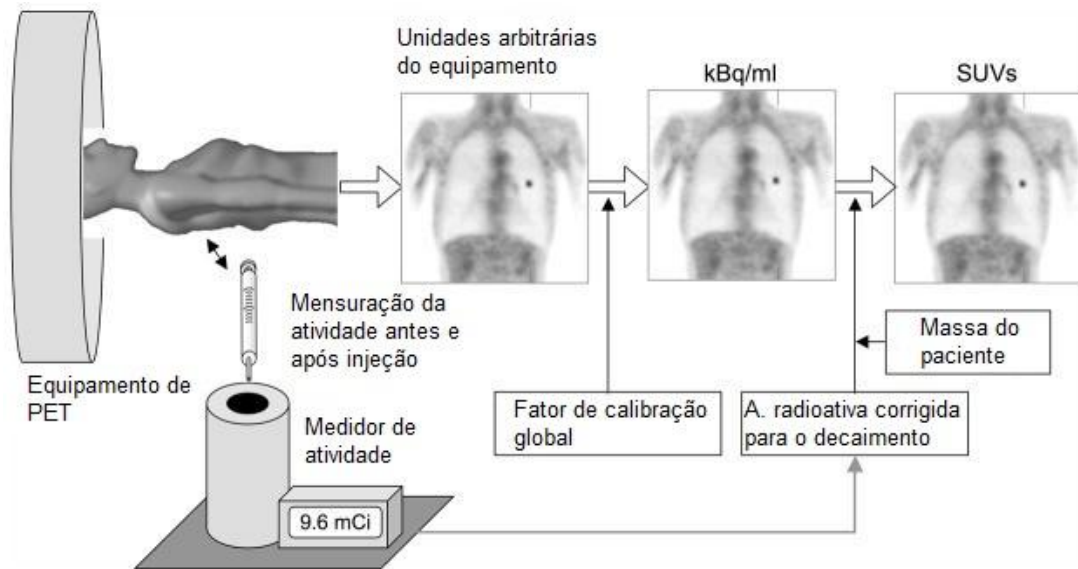


Etapas do processo de estimativa do fator de calibração global do equipamento (Calibração do SUV). Inicialmente adquire-se um estudo de PET/CT de um simulador cilíndrico uniforme preenchido com água e material radioativo, cuja atividade é conhecida. Utilizando as imagens axiais deste simulador, estima-se o fator de calibração a partir da equivalência entre as unidades arbitrárias do equipamento e a concentração radioativa teórica no momento da aquisição.

Fonte: Adaptado de Kinahan et al. (2010).

Em suma, o SUV é a razão da concentração de atividade no tecido [kBq/mL] (delimitada por uma região/volume de interesse) pela atividade injetada [kBq] ao paciente, corrigida para o decaimento radioativo até o momento da aquisição (BASU et al., 2007), normalizada por um fator comumente relacionado ao peso (massa) do paciente [g] (ADAMS et al., 2010; BEAULIEU et al., 2003; DELBEKE, 1999; THIE; SHORE, 2004). A Figura 27 esquematiza as etapas necessárias para a obtenção do SUV, mostrando a dependência desta quantificação com a massa do paciente, a atividade administrada e com fator de escalonamento global (g).

Figura 27 – Esquema da obtenção dos valores de SUV



Etapas para a obtenção do SUV. A imagem reconstruída encontra-se em unidades arbitrárias, sendo convertidas para concentração radioativa [kBq/mL] a partir do Fator de Calibração Global. Normalizando este valor pela atividade radioativa, corrigida para o decaimento radioativo do momento de injeção até o momento da aquisição do estudo, e pela massa do paciente, obtém-se o SUV.

Fonte: Adaptado de Kinahan et al. (2010).

Em princípio, o processo de calibração do SUV corrige as variações globais de sensibilidade do equipamento, garantindo a acurácia desta quantificação. Entretanto, a frequência recomendada de realização desta calibração pelos fabricantes é semestral ou após reparos. Desta maneira, o fator não compensa possíveis variações ocorridas durante o intervalo entre as calibrações (LOCKHART et al., 2011).

Para garantir a correta calibração do SUV neste intervalo de tempo, realiza-se o teste de verificação da calibração do sistema (vide subseção 3.6.1, página 81), cuja frequência recomendada pelo fabricante é menor, usualmente trimestral. Este teste tem o objetivo de assegurar a correta calibração do SUV - SUV mensurado na água igual a **um**, com variação máxima de 10%. Caso sejam encontradas discrepâncias, torna-se necessária nova calibração do SUV.

3.5.1 O SUV NA PRÁTICA CLÍNICA

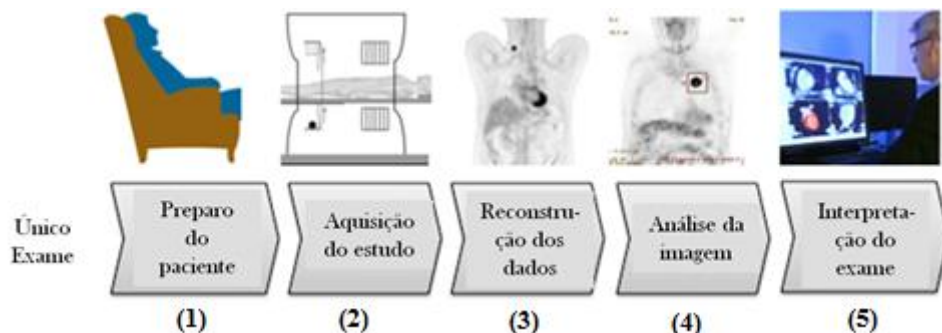
O radiofármaco mais utilizado em estudos de PET oncológicos é a ^{18}F -FDG, devido a sua meia vida ser relativamente longa (aproximadamente 110 minutos). Além disto, a concentração de atividade da ^{18}F -FDG é proporcional à taxa de utilização de glicose dos tecidos.

A taxa de eliminação da FDG irá depender da proporção entre a quantidade de hexoquinase e de glucose-6-fosfato da célula. Tecidos normais e com processos inflamatórios eliminam o material mais rapidamente, pois possuem maior quantidade de glucose-6-fosfato em suas células, quando comparadas a células tumorais que possuem menor quantidade deste açúcar e, portanto, depuram a ^{18}F -FDG em menor velocidade. Tecidos malignos acumulam maior quantidade de ^{18}F -FDG ao longo do tempo de captação (tempo entre a injeção do material radioativo até o início do exame) do que tecidos normais. Assim, maiores tempos de captação resultaram em maiores SUVs. Tal efeito é reduzido após 60 minutos de tempo de captação devido a eliminação fisiológica. Por esta razão, o tempo de repouso do paciente entre a injeção e a aquisição do estudo é determinado como aproximadamente uma hora (KINAHAN; FLETCHER, 2012).

A Figura 28 ilustra as etapas de um estudo de PET/CT oncológico quantitativo, que abrangem:

- (1) Preparo do paciente: Os pacientes seguem o preparo recomendado (como por exemplo, 6 horas em jejum, não realização de exercícios extenuantes na véspera, dieta pobre em carboidrato). Após ser acomodado, a ^{18}F -FDG é administrada. Paciente permanece em repouso para a biodistribuição e captação do radiofármaco (tipicamente 60 min);
- (2) Aquisição dos dados brutos dos exames de PET e CT;
- (3) Estimativa dos fatores de correção e reconstrução dos dados brutos da PET;
- (4) Execução das medidas quantitativas (determinação do SUV); e
- (5) Revisão das imagens para interpretação qualitativa.

Figura 28 – Etapas da metodologia de aquisição e análise de imagens quantitativas de PET/CT



Fonte: Adaptado de QIBA (2013).

Kinahan e Fletcher (2012) identificam três níveis de relevância na utilização do SUV na prática clínica:

1. Pesquisa e ensaios clínicos: A análise do SUV ao longo do tempo possibilita compreender a cinética de medicamentos.
2. Monitoramento individual de resposta à terapia (estudos longitudinais): A detecção de mudanças na atividade metabólica, via análise do SUV, é uma abordagem alternativa para avaliação da resposta à terapia, ajudando no delineamento do tratamento.
3. Prática Clínica: A análise do SUV incorporou-se à interpretação e elaboração dos laudos médicos, sendo recomendado que os valores de SUV nas lesões sejam relatados no laudo, de maneira que seja possível o monitoramento e controle das alterações deste valor ao longo do tratamento.

Apesar da importância do uso do SUV nas aplicações anteriormente citadas, pesquisas apontam que há diversos fatores que alteram a quantificação do SUV, podendo estes ser fisiológicos ou técnicos (ADAMS et al., 2010; BOELLAARD, 2009; THIE; SHORE, 2004; KINAHAN; FLETCHER, 2010; GEWORSKI, 2002). A especificação destes fatores, que afetam a acurácia desta análise quantitativa, será realizada na próxima subseção.

3.5.2 FATORES QUE AFETAM A QUANTIFICAÇÃO DO SUV

Como mencionado anteriormente, há um grande número de fatores que afetam a qualidade final da imagem de PET/CT e, conseqüentemente, a qualidade da informação diagnóstica. Dentre estes fatores, encontram-se desde os métodos de correção aplicados aos dados brutos e desempenho geral do equipamento, até o algoritmo de reconstrução que é aplicado sobre os dados para a obtenção da imagem final. Todos os fatores mencionados até então, de caráter técnico.

Considerando-se que a quantificação do SUV é uma medida de concentração de radioatividade em um determinado tecido, deve-se levar em conta que variações metabólicas e movimentação involuntária do paciente durante a aquisição do exame, como a respiração e movimentação dos órgãos internos, podem afetar a distribuição da ^{18}F -FDG no corpo do paciente. Isto influencia o quanto fidedigno o SUV será para representar a malignidade da lesão (ADAMS et al., 2010).

Uma vez que o SUV mostra-se útil para o estadiamento, avaliação da resposta e acompanhamento de tratamentos em oncologia (REINKING; OSMAN, 2009; JASKOWIAK et al., 2005; DELBEKE, 1999), torna-se necessário compreender as variáveis que afetam esta quantificação no intuito de reduzi-las ao máximo.

Nos Quadro 4 e Quadro 5 são apresentados, respectivamente, os principais fatores biológicos e técnicos que acarretam variabilidade na determinação do SUV. Os dados foram compilados a partir dos trabalhos de Adams e colaboradores (2010), Boellaard (2009), Kinahan e Fletcher (2010), Thie e Shore (2004) e Geworski e colaboradores (2002).

3.5.2.1 FATORES BIOLÓGICOS

Os fatores de caráter biológico que influenciam na quantificação do SUV estão apresentados no Quadro 4. Observando a magnitude de tais fatores sobre a quantificação do SUV, fica evidente a necessidade de alinhamento dos processos de preparo, tais como as instruções dadas ao paciente em relação a jejum, ingestão de líquidos e limitação de exercícios físicos.

Quadro 4 - Fatores **biológicos** que afetam a quantificação do SUV

Fator biológico	Descrição	Magnitude do efeito	Referências
Nível de glicose no sangue	Alto nível de glicose inibe a captação da ^{18}F -FDG pelas células tumorais	-15% - +15% ($\pm 75\%$ ⁶)	(KINAHAN; FLETCHER, 2012; BOELLAARD, 2009)
Tempo de repouso (captação)	Aumento do intervalo entre a injeção e o início do estudo resulta em aumento do SUV	+0% - 30% no aumento de 60 a 90 minutos	(BOELLAARD, 2009)
Conforto e repouso do paciente	Pacientes em condições estressantes e de pouco conforto podem acumular ^{18}F -FDG em músculos ou na gordura marrom	Pode acarretar resultados falso-positivos	(BOELLAARD, 2009)
Movimentação do paciente durante a aquisição do estudo (incluindo respiração)	Diferenças na posição entre a PET e a CT podem acarretar uma correção de atenuação incorreta e variação no SUV	0% - 30%	(BOELLAARD, 2009)

⁶ Erros elevados podem ocorrer quando o nível de glicose no sangue está elevado (maior que 11 mmol/L). Este nível deve ser checado anteriormente a injeção do material radioativo. Caso o nível esteja muito elevado, recomenda-se que o exame seja remarcado (KINAHAN; FLETCHER, 2012).

3.5.2.2 FATORES TÉCNICOS

Os fatores de caráter técnico que influenciam na quantificação do SUV estão apresentados no Quadro 5.

Quadro 5 - Fatores técnicos que afetam a quantificação do SUV

Fator técnico	Descrição	Magnitude do efeito	Referências
Variabilidade entre os equipamentos de PET	Características técnicas (tamanho do cristal, opções de correção e método de reconstrução) aumentam a variabilidade do SUV entre diferentes equipamentos	0 – 22,6% (mesmo com protocolo de aquisição padrão entre os equipamentos)	(ADAMS et al., 2010; THIE; SHORE, 2004)
Erro de calibração do SUV	Calibração imprópria entre o equipamento e o medidor de atividade pode acarretar erros na quantificação do SUV	-10% - 10%	(BOELLAARD, 2009; GEWORSKI, 2002)
Sincronização dos relógios da PET e do medidor de atividade	Sincronização errada entre os relógios pode acarretar erro na correção do decaimento radioativo e subsequente erro nos valores de SUV	0 - 5% para discrepância de 8 min	(ADAMS et al., 2010; KINAHAN; FLETCHER, 2010)
Atividade residual da seringa	Dose efetiva menor do que a informada na aquisição resulta em um SUV maior do que o esperado	0% - 5%	(BOELLAARD, 2009)
Fator de normalização do SUV	Valores de SUV diferem de acordo com a opção de normalização (massa, área da superfície corpórea, nível de glicose no sangue ou nível de massa corporal magra)	Diversos fatores de normalização de SUV levam a diferentes valores de SUV	(BOELLAARD, 2009)
Delimitação da região de interesse (ROI)	Valores de SUV são fortemente dependentes do tamanho e tipo de região de interesse	0 - 17% (para SUV _{médio})	(ADAMS et al., 2010; THIE; SHORE, 2004)
Uso de contraste durante a CT	Superestimação da correção de atenuação acarreta elevados valores de SUV	0% - 15%	(BOELLAARD, 2009)
Parâmetros de aquisição	SNR é alterada de acordo com os parâmetros de aquisição selecionados. Menores SNR podem resultar em superestimação do SUV	0% - 15%	(BOELLAARD, 2009)
Parâmetros de reconstrução	- Convergência insuficiente e menor resolução espacial resultam em subestimação do SUV e aumento do <u>efeito do volume parcial</u>	-30% - 0%	(BOELLAARD, 2009)
	- Mudanças dos parâmetros de reconstrução como o tamanho da matriz e do FOV e algoritmos baseados em PSF podem alterar significativamente os valores de SUV	0 – 12%	(ADAMS et al., 2010)

Dentre os fatores técnicos, os mais importantes são os parâmetros de reconstrução e de aquisição dos dados (MAKRIS et al., 2013), devido às suas implicações na resolução espacial da imagem e, conseqüentemente, no efeito do volume parcial (explicado no subitem 3.4.1.1) que pode, isoladamente, afetar a quantificação do SUV em até 30%.

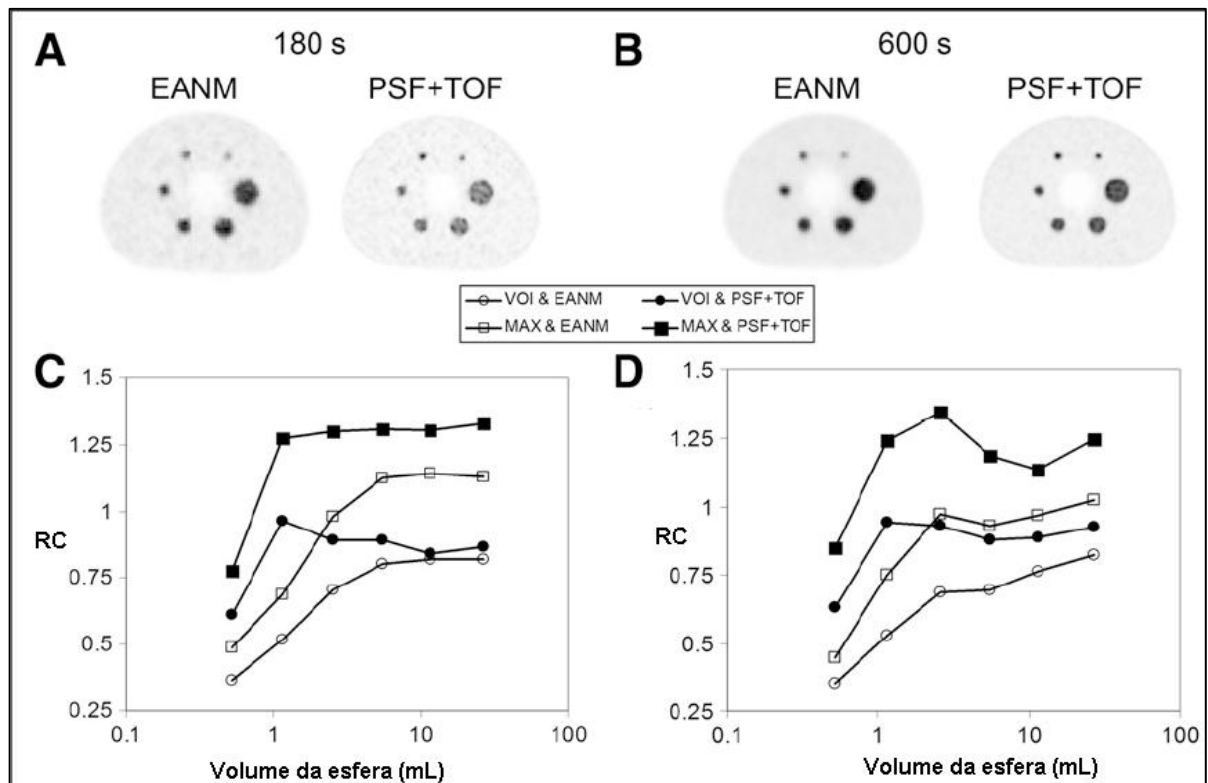
A Figura 29 exemplifica a variabilidade na quantificação do SUV decorrente da modificação de alguns dos parâmetros descritos no Quadro 5, expressa através dos gráficos dos Coeficientes de Recuperação (RC, do inglês *Recovery Coefficient*, especificados na subseção 3.6.2, página 81) das imagens. O RC é um parâmetro que avalia a quantificação do SUV, uma vez que se refere à porcentagem do $SUV_{teórico}$ que está sendo aferida. Nessa figura estão reproduzidos cortes axiais de um simulador *NEMA IEC Body Phantom (Biodex)* provenientes de aquisições de PET/CT com diferentes tempos de aquisição (180s – imagem A - e 600s de duração – imagem B) e diferentes algoritmos de reconstrução (protocolo recomendado pela EANM e PSF⁷+ToF). Em C e D encontram-se os gráficos dos RCs em função do volume da esfera para diferentes tempos de aquisição, métodos de reconstrução aplicados, e métodos de análise do SUV ($SUV_{máx}$ ou $SUV_{médio}$).

Fica evidente, neste exemplo específico, que a combinação de alta densidade de informação (aquisição de maior duração) em conjunto com a maior resolução espacial (imagens provenientes da reconstrução PSF+ToF, Figura 29 B à direita), é mais adequada para a detecção de lesões, visto que nesta imagem a esfera de menor diâmetro é melhor distinguível. Entretanto, observando-se os RCs obtidos nessa aquisição (Figura 29 D), percebe-se que tal combinação não é a mais apropriada para a quantificação a partir do $SUV_{máx}$, uma vez que gera valores de RC maiores do que 1 (chegando a ultrapassar 1,25, o que representa uma superestimação da quantificação do SUV acima de 25%). Essa elevação dos valores de RC (principalmente na terceira esfera) deve-se à variância introduzida pelo artefato de *Gibbs* em decorrência da utilização do algoritmo de reconstrução baseado na PSF. Quando utilizado este algoritmo de reconstrução, recomenda-se a análise do SUV por métodos de delimitação de volumes de interesse (VOI, do inglês *Volume of Interest*), que remetem ao $SUV_{médio}$, baseados em determinada porcentagem do valor máximo encontrado na região (BOELLAARD, 2011).

⁷ PSF é um método de reconstrução que incorpora a Função de resposta a um ponto (do inglês, *Point Spread Function*) para melhoria da resolução do equipamento (BOELLAARD, 2011).

Nota-se também, na Figura 29, a dependência do SUV de acordo com o método de análise e com o tamanho do volume metabólico (neste caso, as esferas preenchidas com radioatividade). Os RCs obtidos pelo método do valor máximo ($SUV_{m\acute{a}x}$) sofrem de uma superestimação devido à natureza de pixel único deste método (valores de RC acima de 1,0 nas Figuras 29 C e D), o que o torna mais vulnerável ao ruído estatístico inerente à imagem de PET/CT (LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012). O tamanho do volume metabólico determinará o impacto do efeito do volume parcial sobre as imagens.

Figura 29 – Exemplo de variabilidade da quantificação decorrente da modificação dos parâmetros de aquisição, reconstrução e análise do estudo de PE/CT.



Exemplo da variabilidade da quantificação do SUV, expressa nos gráficos de RCs, devido à modificação de alguns parâmetros técnicos. O tempo de aquisição de A e C foi de 180s (qualidade estatística comum à prática clínica) e de B e D, 600s (alta densidade de dados). Em A e B estão os cortes axiais provenientes dos parâmetros de reconstrução recomendados pela EANM (à esquerda) e de um algoritmo de reconstrução incorporando as tecnologias ToF e PSF (à direita). Em C e D estão os gráficos dos RCs em função do volume da esfera (mL) e de acordo com o método de análise do SUV. Fonte: Adaptado de Boellaard (2011).

Focando-se na alteração do SUV devido às modificações no processo de aquisição dos dados e reconstrução da imagem, diversos estudos foram realizados (VISVIKIS et al., 2001; BOELLAARD et al., 2004; JASKOWIAK et al., 2005; RAMOS et al., 2001; KRAK et al., 2005; ADAMS et al., 2010), sendo os mais relevantes para este trabalho descritos a seguir.

Jaskowiask e colaboradores (2005) realizaram um estudo que avaliou o efeito no SUV decorrente da mudança no número de iterações do processo de reconstrução de estudos adquiridos com o PET/CT. Foram analisados 50 estudos de PET/CT, reconstruídos utilizando o método OSEM com 28 subconjuntos e com 1, 2, 3, 4, 5, 10, 20 e 40 iterações. Seus resultados mostraram que havia diferenças estatísticas significativas entre os grupos de iterações, havendo um aumento sistemático no SUV à medida que o número de iterações crescia. Logo, deve-se atentar na escolha do número de iterações do protocolo de reconstrução utilizado, principalmente quando o estudo for utilizado para acompanhar a evolução de um tratamento, como quimioterapia ou radioterapia.

Adams e colaboradores (2010) realizaram um estudo simulado utilizando um *whole-body phantom* (com 14 esferas de 1,0 cm e 2 esferas de 2,5 cm de raio) para avaliar o impacto da reconstrução da imagem e dos parâmetros de processamento nos valores de SUV, em um equipamento de PET/CT Discovery 690 (General Electric Medical System), que possui capacidade ToF. As esferas foram preenchidas com uma solução de ^{18}F -FDG em uma TBR⁸ de 6:1. Foram variados parâmetros na reconstrução iterativa (tamanho da matriz, filtros, tamanho do FOV, capacidade ToF x convencional e número de iterações) e os RCs foram mensurados. Dentre outros aspectos, concluiu-se que quanto maior o número de iterações, melhor é a resolução da imagem, porém maior é o ruído agregado, acarretando maior variação nos valores de SUV; os valores apresentados de SUV entre as imagens reconstruídas com tecnologia ToF e convencional são os mesmos, sendo que as imagens convencionais apresentam um maior desvio padrão nas medidas. Os autores recomendam que seja utilizado o mesmo método de reconstrução e FOV para acompanhamento da evolução de um tratamento, que necessita de múltiplos estudos de um mesmo paciente.

Westerp e colaboradores (2007) utilizaram dados de pacientes submetidos a exames de PET/CT oncológicos e aquisição de um *phantom* antropomórfico (*Data Spectrum*) contendo esferas (15,0, 19,0 e 25,0 mm de diâmetro) e atividades variadas simulando tumores, para avaliar se SUVs obtidos em três diferentes institutos poderiam ser comparados após calibrações e correções para as diferenças

⁸ TBR - *Tumor-Background Ratio* (em inglês) ou razão entre as concentrações radioativas no tumor e no fundo.

entre os equipamentos. Os estudos (*phantom* e pacientes) foram reconstruídos utilizando o método iterativo OSEM (2 iterações x 16 *subsets*), com diversas resoluções (foi aplicado um filtro gaussiano de pós reconstrução de 5,0, 7,0 e 9,0 mm FWHM, resultando em resoluções de 7,0, 8,6 e 10,3 mm FWHM). Desta maneira, os efeitos da reconstrução da imagem e do método de definição do ROI nos RCs foram estudados. Além disso, foram mensurados os SUVs de 23 tumores (carcinoma no esôfago) em pacientes. Obteve-se que o estudo simulado revela uma diferença na quantificação do SUV de 30% e que diferenças de até 40% são encontradas em imagens de baixa resolução (10 mm FWHM) para tumores menores (menores do que 2 cm³), efeito este atribuído ao efeito do volume parcial (vide subseção 3.4.1.1, pág. 62). Diferenças semelhantes ocorrem quando os dados são reconstruídos com um pequeno número de iterações. Os autores ressaltam a importância da padronização dos métodos de reconstrução, aquisição e delimitação de ROI quando se almeja a quantificação do SUV em estudos multicêntricos. Sugerem a realização de estudos com simuladores para que as diferenças inevitáveis na metodologia possam ser corrigidas através da determinação de fatores de correção interinstitucionais.

Boellaard e colaboradores (2004) realizaram um estudo experimental e simulado (*phantom* simulado computacionalmente) para determinar o efeito do ruído, delimitação da ROI e resolução da imagem sobre os valores de SUV, utilizando um simulador de tórax com esferas de 10,0, 15,0, 20,0 e 30,0 mm de diâmetro. Para isto, foram determinados os RCs das imagens reconstruídas com as variáveis modificadas. Foi encontrada uma forte correlação entre as metodologias de delimitação do ROI, tamanho do tumor e ruído, e os valores de SUV mensurados. Quanto maior estas variáveis, maior foi o valor máximo (SUV_{máx}) encontrado. Em geral, os SUVs apresentaram sobre ou superestimacões maiores que 50%, dependendo do parâmetro avaliado. O estudo conclui que valores de SUV obtidos com parâmetros específicos de reconstrução e análise não podem ser diretamente comparados com SUV obtidos em outras condições. Ressaltou-se a importância da padronização das aquisições, reconstruções e processamento das imagens de PET/CT para que os valores de SUV sejam reprodutíveis, em um mesmo equipamento e entre centros.

Com base nos estudos descritos anteriormente, é visível a preocupação dos pesquisadores quanto à padronização dos métodos de reconstrução das imagens,

quando pretende-se que os SUVs sejam reprodutíveis e inter-comparáveis entre diferentes equipamentos. Esta padronização é necessária, inclusive, em um único equipamento, no qual são realizados estudos longitudinais de um mesmo paciente para acompanhamento da evolução de um tratamento.

Assim, constata-se a necessidade da padronização da aquisição, reconstrução e análise dos estudos de PET/CT a fim de reduzir a variabilidade da quantificação do SUV. Neste sentido, diversas organizações e sociedades, apresentadas no Quadro 6, desenvolveram guias ou recomendações em relação a padronização dos procedimentos dos estudos de PET/CT.

Quadro 6 - Organizações/sociedades que desenvolveram guias ou recomendações em relação à padronização de estudos de PET/CT

Associação/Sociedade (em inglês)	Sigla	Referência
<i>European Association of Nuclear Medicine</i>	EANM	(BOELLAARD et al., 2010)
<i>Clinical Trials Network - Society of Nuclear Medicine</i>	CTN - SNM	(DELBEKE et al., 2006)
<i>Quantitative Imaging Network - National Cancer Institute</i>	QIN - NCI	(SHANKAR et al., 2006)
<i>Centers for Quantitative Imaging Excellence - American College of Radiology (Imaging Network)</i>	CQIE-ACR(IN)	(NCI, 2013)
<i>Japanese Society of Nuclear Medicine Technology</i>	JSNMT	(FUKUKITA et al., 2010)
<i>Quantitative Imaging Biomarks Alliance - Radiological Society of North America</i>	QIBA - RSNA	(QIBA, 2013)
<i>International Accreditaion Commission</i>	IAC	(IAC, 2012)
<i>Task Group No. 145 Quantitative Imaging Initiative: Quantitative PET/CT Imaging</i>	TG145 - AAPM	(AAPM, 2014)

Entretanto, a definição de um protocolo de aquisição e reconstrução das imagens único para todos os equipamentos de PET/CT é inviável, uma vez que cada fabricante implementa algoritmos de reconstrução proprietários ou com parâmetros próprios (MAKRIS et al., 2013).

De tal modo, surge o conceito de harmonização, onde os parâmetros de desempenho ou características da imagem são definidos *a priori*, a fim de definir as configurações de aquisição, processamento e análise necessárias para que os diferentes sistemas, individualmente, gerem imagens cujas características convirjam

para aquelas geradas pela maior parte dos equipamentos (BOELLAARD, 2009; MAKRIS et al., 2013).

3.6 HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DE ESTUDOS DE PET/CT

Harmonização é a identificação e implementação de mecanismos para controle de inconsistências entre dados obtidos em diferentes equipamentos, particularmente com o objetivo de garantir que os resultados obtidos em diferentes sistemas sejam comparáveis/cambiáveis (GRAHAM, 2010 apud CQIE, [2011]).

Dentre as organizações apresentadas no Quadro 6, a EANM, o CQIE-ACR(IN) e o CTN-SNM implementaram programas de acreditação/qualificação de sistemas PET/CT, a fim de garantir que os dados coletados usando diferentes equipamentos possam ser comparados e intercambiáveis (BOELLAARD, 2010). Apesar de utilizarem diferentes simuladores de controle de qualidade para este fim, esses programas se focam em dois importantes procedimentos (MAKRIS et al., 2013; CTN, 2010):

1. Verificação da calibração do sistema: Verificação da calibração relativa entre o medidor de atividade utilizado na mensuração das atividades administradas aos pacientes e o equipamento de PET/CT (subseção 3.6.1). Fornece informações sobre potenciais discrepâncias na calibração do SUV do sistema PET/CT;
2. Determinação dos Coeficientes de Recuperação em função do tamanho de estruturas (subseção 3.6.2): Estabelece parâmetros mínimos de qualidade da imagem.

A estratégia de harmonização da quantificação do SUV em imagens de PET/CT investigada neste trabalho baseia-se nesses dois principais procedimentos, explicados sucintamente nas subseções a seguir.

3.6.1 VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA

A verificação da calibração do sistema, também denominada *cross-calibration*, tem como objetivo verificar se a Calibração do SUV (vide subseção 3.5, página 67) está adequada, determinando um *cross calibration fator* (fator de calibração cruzada, em português) (BOELLAARD et al., 2010; LASNON et al., 2013). Para tanto, é realizada a aquisição de imagens de PET/CT de um simulador cilíndrico cuja concentração radioativa seja uniforme e conhecida, utilizando o protocolo clínico oncológico de PET/CT. A metodologia para a verificação da calibração do sistema utilizada neste trabalho está descrita na subseção 4.2.1 (página 95).

O fator de calibração cruzada (definido como a razão entre o SUV mensurado e o SUV teórico, conhecida como acurácia do SUV) deve ser igual a 1 (um), com desvio máximo de 10% (entre 0,9 e 1,1). Outro fator avaliado é a variação da medida de SUV ao longo de todo o campo de visão do simulador, que não deve ultrapassar 10% (BOELLAARD et al., 2010; NCI, 2013).

3.6.2 DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO

O Coeficiente de Recuperação ou RC (do inglês, *Recovery Coefficient*, RCs) de atividade é a razão entre a densidade de contagens em uma região de interesse da imagem reconstruída pela real densidade de contagens (teórica) na ROI. Este coeficiente reflete a capacidade do sistema em reproduzir a concentração de atividade real de acordo com o tamanho da lesão, sendo um indicador da *performance* clínica do equipamento, uma vez que reflete os efeitos da resolução e sensibilidade do *scanner* e dos parâmetros de reconstrução utilizados (KELLY; DECLERCK, 2011).

A determinação destes coeficientes é uma maneira de avaliar a quantificação do SUV de estudos de PET em condições clínicas relevantes, ou seja, com tumores de diferentes proporções (BOELLAARD, 2009; BOELLAARD et al., 2004; BOELLAARD et al., 2010; WESTERTERP et al., 2007). A acurácia deste valor é avaliada, uma vez que se refere à porcentagem do $SUV_{teórico}$ que está sendo aferida. Por exemplo, caso o valor de SUV esperado (teórico) seja 6, mas foi

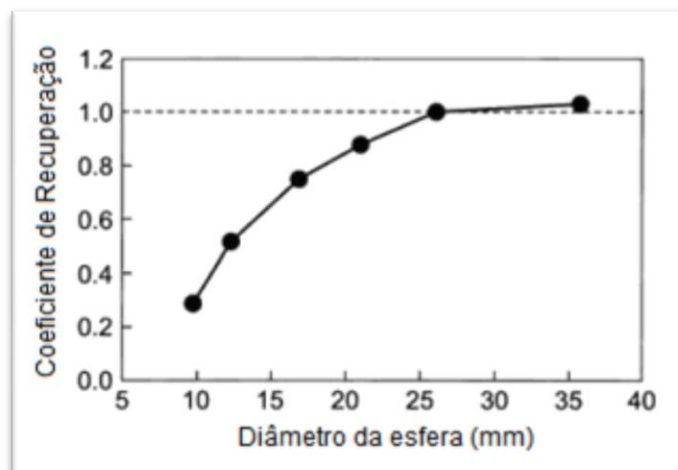
mensurado 4, o valor de RC obtido será igual a $4/6 = 0,67$. Ou seja, o valor mensurado é 67% do valor teórico (ADAMS et al., 2010).

O valor do RC é determinado mensurando a densidade de contagens de diferentes objetos que contenham a mesma concentração radioativa, mas de tamanhos que variem de dimensões menores do que a resolução do equipamento até dimensões maiores, comparando-as com o valor de concentração esperado (teórico), conforme a Equação 21 (ALENIUS, 2009).

$$\text{Coeficiente de Recuperação (RC)} = \frac{\text{Concentração de atividade mensurada} \left[\frac{\text{Bq}}{\text{mL}} \right]}{\text{Concentração de atividade teórica} \left[\frac{\text{Bq}}{\text{mL}} \right]} \quad (21)$$

Os valores de RC de objetos maiores que duas vezes a resolução do equipamento devem ser próximos a **1,0** (um). Entretanto, estes valores podem ser maiores quando a densidade de contagens do objeto é menor do que a acumulada nas regiões vizinhas. Isto acarreta um extravasamento da atividade destas regiões sobre a atividade da região de interesse, efeito conhecido como *spills-out* (ilustrado na Figura 25, esfera da direita) (SAHA, 2004). A Figura 30 apresenta os valores de RC previstos em função do tamanho da esfera.

Figura 30 - Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera para exames de PET



Fonte: Adaptado de Saha (2004).

Tendo em vista que os coeficientes de recuperação estão diretamente relacionados com o efeito do volume parcial, eles também dependem da resolução espacial da imagem reconstruída. A resolução espacial, por sua vez, depende das

características do equipamento (modo de aquisição, tamanho, composição do cristal, dentre outros) e dos parâmetros de reconstrução, tais como algoritmo empregado, filtros e pós-processamento (SORET et al., 2007).

Assim, a modificação dos parâmetros de reconstrução utilizados e, até mesmo, a escolha de outro algoritmo de reconstrução, pode modificar os valores de RC com o objetivo de aproximá-los do ideal (1,0).

3.6.3 ESTRATÉGIAS DE HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO PROPOSTAS NA LITERATURA

Como apresentado na subseção 3.5.2.2 (pág. 74), os principais fatores técnicos que afetam a quantificação do SUV, podendo, isoladamente, alterar esta quantificação em até 30%, são os parâmetros de aquisição e de reconstrução dos dados, devido às suas implicações na resolução espacial da imagem e, conseqüentemente, no efeito do volume parcial (explicado na subseção 3.4.1.1, pág. 62) (MAKRIS et al., 2013).

Assim, para utilizar a quantificação do SUV para diagnóstico, prognóstico ou avaliação da resposta ao tratamento, é de extrema importância que, além da padronização da metodologia de preparo do paciente visando minimizar a variabilidade atribuída ao SUV decorrente de fatores biológicos, a resolução espacial das imagens seja a mais equiparável possível entre os equipamentos e instituições envolvidas (BOELLAARD, 2009). Tal equiparação na resolução da imagem pode ser atingida mediante a prescrição de parâmetros de reconstrução harmonizáveis específicos para cada tipo de equipamento (BOELLAARD, 2011). Esta abordagem visa minimizar as diferenças da qualidade da imagem e a variabilidade da quantificação entre diferentes equipamentos e entre instituições, mediante a aquisição de estudos com características de imagem equiparáveis (MAKRIS et al., 2013).

Segundo Boellaard (2011) os parâmetros de desempenho harmonizáveis devem ser determinados de maneira a estabelecer limites mínimos e máximos para a resolução espacial e qualidade da imagem, tendo em vista que tais limites deverão ser alcançados por todos os equipamentos envolvidos no estudo multicêntrico. Assim, os limites máximos devem ser determinados de maneira que sejam atingíveis

por maior parte dos equipamentos; e os limites mínimos não devem ser estabelecidos pelo equipamento com o pior desempenho de todos, uma vez que fazer isso seria determinar a variável para uma tecnologia ultrapassada. Ou seja, os limites mínimos de resolução espacial devem ser determinados de forma a garantir um desempenho mínimo aceitável, mas não tão altos a ponto de não poderem ser aplicados em prática.

Neste sentido, apenas o guia da EANM, “*FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0*” (BOELLAARD et al., 2010), doravante denominado **GUIA EUROPEU**, em consonância com as recomendações holandesas (BOELLAARD et al., 2008), estabelece padrões de desempenho harmonizados - valores mínimos, máximos e esperados - em relação aos parâmetros de reconstrução das imagens. Neste guia, Boellaard e colaboradores (2010) defendem que os parâmetros de reconstrução utilizados devem ser determinados para cada equipamento de PET/CT, de maneira que os valores de RC estejam dentro de uma faixa de referência. Quando diferentes equipamentos geram RC similares, a resolução espacial, e conseqüentemente, o efeito de volume parcial, é suficientemente equiparável, permitindo a intercambialidade da quantificação do SUV entre equipamentos.

Entretanto, os valores de RC especificados no GUIA EUROPEU foram determinados em equipamentos PET cujas instalações ocorreram antes de 2008, nos quais, em média, a resolução espacial efetiva (prática clínica) era de 7mm FWHM (BOELLAARD et al., 2010; VISVIKIS et al., 2001; KRAK et al., 2005). Os sistemas PET/CT sofreram aprimoramentos tecnológicos desde então (LEWELLEN, 2010; JAKOBY et al., 2009) e os equipamentos atualmente disponíveis no mercado possuem resolução espacial e qualidade de imagem superior aos utilizados no estudo de Boellaard e colaboradores (2010), decorrente da implementação de novas tecnologias, tais como a PSF e ToF (LASNON et al., 2013; AKAMATSU et al., 2012). Conseqüentemente, os valores de RC obtidos em equipamentos que possuem tais avanços são consideravelmente maiores que os valores especificados no GUIA EUROPEU (BOELLAARD, 2011; KELLY; DECLERCK, 2011; LASNON et al., 2013; MARQUES DA SILVA; FISCHER, 2013).

Baseado no GUIA EUROPEU, o Grupo de Imagens da Organização Europeia para Pesquisa e Tratamento do Câncer (em inglês, *European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Imaging Group*) implementou, em

julho de 2010, através da EARL (EANM Research Ltd), um programa de acreditação (*EARL FDG-PET/CT Accreditation Programme*) com o objetivo de auxiliar instituições europeias interessadas a atingir os padrões de desempenho harmonizados expostos no GUIA EUROPEU. A partir do estudo piloto realizado em 12 instituições (BOELLAARD et al., 2011), os valores de RC foram redefinidos e aprimorados em maio de 2011 (EARL, 2011) e encontram-se no Quadro 7.

Quadro 7 - Faixa de valores de RC especificadas pela EARL para o valor de pixel máximo ($SUV_{m\acute{a}x}$)

Volume da esfera (mL)	Diâmetro da esfera (mm)	RC Mínimo	RC Máximo
0,52	10	0,31	0,49
1,15	13	0,59	0,85
2,57	17	0,73	1,01
5,57	22	0,83	1,09
11,49	28	0,91	1,13
26,52	37	0,95	1,16

Fonte: EARL (2011).

Todavia, estes valores ainda não contemplam os adventos das novas tecnologias de reconstrução e análise das imagens (PSF, SUV_{pico} , dentre outras). No intuito de adaptar e aprimorar o programa de acreditação, de tal forma a contemplar tais avanços, a EARL contatou as instituições acreditadas em agosto de 2013 solicitando novas aquisições do teste de determinação dos RC (EARL, 2011). Entretanto, enquanto estes valores não forem atualizados, os RCs constantes no Quadro 7 continuam em vigor. Tendo em vista que, até o momento, a EARL é única organização que estabelece parâmetros de desempenho harmonizáveis (BOELLAARD et al., 2013), esta faixa será utilizada como referência para a comparação de estudos internacionais com os resultados deste trabalho (subseção 4.3.1.2, página 111).

Boellaard (2009), Kelly e Declerck (2011) e Lasnon e colaboradores (2013) propõem que, para fins de quantificação, seja gerada uma segunda imagem (mediante a reconstrução dos dados de PET originais) em que os valores de RC venham de encontro aos valores padronizados (faixa harmonizável), e que a imagem original com maior qualidade seja utilizada para análise qualitativa. Desta maneira, não se abre mão dos aprimoramentos na qualidade da imagem final, mantendo a capacidade quantitativa dos estudos de PET.

Os estudos apresentados anteriormente mostram a necessidade do estabelecimento de estratégias de harmonização da quantificação do SUV em imagens de PET/CT com ^{18}F -FDG que aliem os benefícios decorrentes dos advenços tecnológicos para melhoria da avaliação qualitativa à geração de dados quantitativos robustos e confiáveis em um ambiente multicêntrico (BOELLAARD, 2013). Assim, este trabalho apresenta a investigação de uma estratégia de harmonização dos valores do SUV em um conjunto de equipamentos de distintas marcas e modelos, apresentando, a seguir, a metodologia utilizada.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O objetivo geral deste estudo é investigar uma estratégia de harmonização da quantificação de imagens de PET/CT, de maneira que diferentes equipamentos sejam capazes de gerar SUVs com acurácia conhecida e equiparável. Para tanto, descreve-se, nas subseções a seguir, as etapas realizadas nessa investigação.

4.1 LEVANTAMENTO DOS SERVIÇOS DE PET/CT

Inicialmente, foi realizado um levantamento dos serviços que possuem equipamentos de PET/CT no estado do Rio Grande do Sul. Nesta etapa, foram levantadas características técnicas de cada *scanner*, procedimentos de preparo do paciente e protocolos de aquisição das imagens clínicas, através do preenchimento de dois questionários (APÊNDICE A e APÊNDICE B) por parte de cada instituição participante.

Até o momento da finalização deste trabalho, o estado do Rio Grande do Sul possuía oito (08) instalações de Medicina Nuclear autorizados pela CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear) a utilizar ^{18}F (CNEN, 2014). Destas, seis (06) encontravam-se operando equipamentos de PET/CT.

Os dados foram adquiridos em 4 (quatro) das atuais 6 (seis) instalações com PET/CT em operação. Apesar de não ter sido possível contemplar todos os equipamentos do RS no estudo, a amostra contempla, no mínimo, um equipamento de PET/CT de cada fabricante que atualmente realiza a comercialização de tal tipo de equipamento no Brasil (Philips Medical Systems, General Electric Medical System e Siemens Medical Solutions).

As características técnicas dos equipamentos (sistema de PET/CT e medidor de atividade) instalados em cada uma das instituições incluídas no estudo, denominadas a partir daqui como RS-1, RS-2, RS-3 e RS-4, encontram-se resumidas no Quadro 8 (página 93), e especificadas detalhadamente a seguir.

4.1.1 RS-1

A instalação **RS-1** possui um equipamento de PET/CT de marca Philips Medical Systems, modelo Gemini TF Base (Figura 31), doravante denominado **RS-1-PHP**. Este equipamento possui dois *gantries*, um para a Tomografia Computadorizada (frontal), e outro (posterior) para a PET, com a possibilidade de ambos serem separados em caso de pacientes fóbicos. O sistema PET/CT foi instalado em 2008, sendo o primeiro equipamento do RS.

Figura 31 – Fotografia de um equipamento PET/CT Gemini TF Base (Philips Medical Systems)



Fonte: [http://www.capmedplus.com/equipment/ct/Philips_Gemini_TF_PET_CT/].

Nota: Na fotografia está acoplada ao equipamento a maca plana, utilizada para a aquisição de estudos que serão utilizados para o planejamento de tratamento radioterápico.

O tomógrafo PET possui um sistema de múltiplos anéis de detectores (44 anéis), dispostos em um cilindro de 70,0 cm de diâmetro. Há 644 cristais de $4,0 \times 4,0 \times 22,0 \text{ mm}^3$ de Oxiortosilicato de Lutécio-Ítrio (LYSO) em um único anel de detectores, totalizando 28.336 no equipamento inteiro. O FOV axial do equipamento é de 18,0 cm, possibilitando uma amostra axial de 4,0 mm (45 cortes). O FOV transaxial é de 70,0 cm. A janela de coincidência do equipamento é de 8,5 ns; e a resolução espacial axial é de 5,2 mm (a 10,0 cm do centro do FOV) e 4,7 mm (a 1,0 cm do centro do FOV) (BOANOVA; FERNANDES; BORGES, 2011).

Os parâmetros de aquisição e reconstrução dos dados utilizados na prática clínica (denominado PROTOCOLO CLÍNICO) desta instalação encontram-se no Quadro 9, página 94.

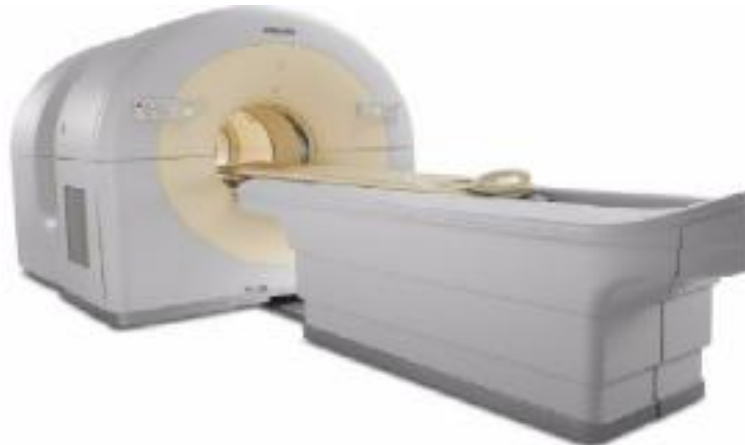
A estação de trabalho e processamento do equipamento é uma EBW (*The Extended Brilliance Workspace*), versão 3.0.1.3200 de 04/07/2006. As ferramentas possibilitam apenas a delimitação manual da ROI, remetendo ao valor de $SUV_{m\acute{a}x}$.

A instalação possui um medidor de atividade de marca Biodex, modelo Atomlab 300, instalado no ano de 2008. Este medidor de atividade é designado para radioisótopos empregados na PET, pré-programado para 511 keV.

4.1.2 RS-2

A instalação **RS-2** possui um equipamento de PET/CT de marca Philips Medical Systems, modelo Gemini GXL (Figura 32), doravante denominado **RS-2-PHP**. Este equipamento, tal como o instalado na instalação RS-1, possui dois *gantries*, um para a Tomografia Computadorizada (frontal), e outro para a PET, com a possibilidade de ambos serem separados em caso de pacientes fóbicos. O sistema PET/CT foi instalado em 2010, sendo o segundo equipamento instalado no RS.

Figura 32 – Fotografia de um equipamento PET/CT Gemini TF GXL (Philips Medical Systems)



Fonte: PHILIPS (2007).

A PET possui um sistema de múltiplos anéis de detectores (28 anéis), dispostos em um cilindro de 70,0 cm de diâmetro. Há 638 cristais de $4,0 \times 6,0 \times 30,0 \text{ mm}^3$ de GSO em um único anel de detectores, totalizando 17.864 no equipamento inteiro. O FOV axial do equipamento é de 18,0 cm, possibilitando uma amostra axial de 4,0 mm (45 cortes). O FOV transaxial é de 70,0 cm. A janela de coincidência do equipamento é de 7,5 ns; e a resolução espacial axial é de 6,6 mm (a 10,0 cm do centro do FOV) e 6,0 mm (a 1,0 cm do centro do FOV) (SATHIAKUMAR et al., 2010). Os parâmetros de aquisição e reconstrução dos

dados utilizados na prática clínica (denominado PROTOCOLO CLÍNICO) desta instalação encontram-se no Quadro 9, página 94.

A estação de trabalho e processamento do equipamento é uma EBW, versão 3.3, possibilitando apenas a delimitação manual da ROI, remetendo ao valor do $SUV_{máx}$.

A instalação possui um medidor de atividade de marca Capintec, modelo CRC-25R, calibrado para 511 keV, instalado no ano de 2010.

4.1.3 RS-3

A instalação **RS-3** possui um equipamento de PET/CT de marca General Electric Medical System, Discovery 600 (Figura 33), doravante denominado **RS-3-GEH**. Este equipamento possui um único *gantry*. O sistema PET/CT foi instalado em 2012, sendo o quinto equipamento instalado no RS, entrando em operação em 2013.

Figura 33 – Fotografia de um equipamento PET/CT Discovery 600 (General Electric Medical System)



Fonte: GE (2011).

A parte de PET possui um sistema de múltiplos anéis de detectores (24 anéis), dispostos em um cilindro de 80,1 cm de diâmetro. Há 512 cristais de $4,7 \times 6,3 \times 30,0 \text{ mm}^3$ de BGO em um único anel de detectores, totalizando 12.288 no equipamento inteiro. O FOV axial do equipamento é de 15,3 cm, possibilitando uma amostra axial de 3,27 mm (47 cortes). O FOV transaxial é de 70,0 cm. A janela de coincidência do equipamento é de 9,0 ns; e a resolução espacial axial é de 5,6 mm (a 10,0 cm do FOV) e 4,9 mm (a 1,0 cm do FOV) (DE PONTI et al., 2011).

O PROTOCOLO CLÍNICO encontra-se especificado no Quadro 9, página 94. Apesar de não estar habilitado na prática clínica, este equipamento possui a possibilidade de reconstrução utilizando o algoritmo *SharpIR*, baseado na tecnologia *PSF* (ROSS; STEARNS, 2010).

O algoritmo *VuePoint HD* possibilita, ainda, a opção de filtragem ponderada axialmente (filtro no eixo z). Disponibiliza três opções de filtragem: *Light* (suave) com matriz de [1 6 1]; *Standard* (padrão) com matriz [1 4 1]; e *Heavy* (intenso) com matriz de [1 2 1]. Este filtro suaviza as imagens de reconstrução axial consecutivas entre os limites das *bed positions* (sobreposição) (GE, 2011).

A estação de trabalho e processamento do equipamento é uma *Advantage Workstation*, versão 3.3, que possibilita a delimitação manual da ROI, assim como a delimitação semiautomática de VOI, remetendo aos valores de $SUV_{\text{máx}}$, SUV_{pico} e $SUV_{\text{médio}}$.

A instalação possui um medidor de atividade de marca Capintec, modelo CRC-25PET, instalado no ano de 2012. Este medidor de atividade é designado para radioisótopos empregados na PET, pré-programado para 511 keV.

4.1.4 RS-4

A instalação **RS-4** possui um equipamento de PET/CT de marca Siemens Medical Solutions, modelo Biograph Hi-Rez 16 (Figura 34), doravante denominado **RS-4-SMS**. Este equipamento possui *gantry* único. O sistema PET/CT foi instalado em 2011, sendo o quarto equipamento do RS.

A parte de PET possui um sistema de múltiplos anéis de detectores (39 anéis), dispostos em um cilindro de 83,0 cm de diâmetro. Há 624 cristais de 4,0 x 4,0 x 20,0 mm³ de LSO em um único anel de detectores, totalizando 24.336 no equipamento inteiro. O FOV axial do equipamento é de 16,2 cm, possibilitando uma amostra axial de 4,0 mm (55 cortes). O FOV transaxial é de 70,0 cm. A janela de coincidência do equipamento é de 4,5 ns; e a resolução espacial axial é de 5,4 mm (a 10,0 cm do centro do FOV) e 4,6 mm (a 1,0 cm do centro do FOV) (BRAMBILLA et al., 2005).

Figura 34 – Fotografia de um equipamento PET/CT Biograph Hi-Rez 16 (Siemens Medical Solutions)



Fonte: [<http://info.blockimaging.com/siemens-equipment-trifecta-from-block-imaging>].

O PROTOCOLO CLÍNICO encontra-se especificado no Quadro 9, página 94.

A estação de trabalho do equipamento é uma *Syngo CT*, versão 2009E, que possibilita apenas a delimitação manual da ROI, remetendo o valor do $SUV_{máx}$. A instalação possui, também, uma estação de trabalho Siemens Leonardo, que possibilita a análise do SUV por métodos de delimitação de VOI, que remetem ao $SUV_{médio}$, baseados em determinada porcentagem do valor máximo encontrado na região. A instalação possui um medidor de atividade de marca Capintec, modelo CRC-25R, calibrado para 511 keV, instalado no ano de 2012.

Quadro 8 – Especificações técnicas dos equipamentos instalados nas instalações de PET/CT incluídas no estudo

	INSTALAÇÕES			
	RS-1	RS-2	RS-3	RS-4
PET*				
Fabricante	Philips Medical Systems	Philips Medical Systems	General Electric Medical System	Siemens Medical Solutions
Modelo	Gemini TF Base	Gemini GXL	Discovery 600	Biograph Hi-Rez 16
Ano de instalação	2008	2010	2012	2011
Material do cristal	LYSO	GSO	BGO	LSO
Tamanho do cristal (mm ³)	4,0 x 4,0 x 22,0	4,0 x 6,0 x 30,0	4,7 x 6,3 x 30,0	4,0 x 4,0 x 20,0
Número de cristais	28336	17864	12288	24336
Número de anéis	44	28	24	39
Diâmetro do anel (mm)	900	900	801	830
FOV axial (cm)	18,0	18,0	15,3	16,2
FOV transaxial (mm)	700	700	700	585
Janela de coincidência (ns)	8,5	7,5	9,0	4,5
Espessura do corte (mm)	4,0	4,0	3,27	4,0
Resolução espacial (mm) - FWHM (a 1 cm do centro do FOV)	4,7	6,0	4,9	4,6
Resolução espacial (mm) - FWHM (a 10 cm do centro do FOV)	5,2	6,6	5,6	5,4
CT				
Canais	16	6	16	16
MEDIDOR DE ATIVIDADE				
Fabricante	Biodex	Capintec	Capintec	Capintec
Modelo	Atomlab 300	CRC- 25R	CRC-25PET	CRC-25R
*FONTE	(BOANOVA; FERNANDES; BORGES, 2011)	(SATHIAKUMAR et al.,2010)	(DE PONTI et al., 2011)	(BRAMBILLA et al., 2005)

Quadro 9 – Especificação do PROTOCOLO CLÍNICO (protocolo de aquisição e reconstrução dos dados utilizados na prática clínica) de estudos de PET/CT oncológicos de cada instalação

	INSTALAÇÕES			
	RS-1	RS-2	RS-3	RS-4
PET				
Tempo/bed ⁹ (min)	01:45	03:00	02:30	03:00
Sobreposição da <i>bed position</i> (<i>Bed overlap</i>)	30%	30%	11mm	-
Matriz	144	144	192	168
Tamanho do <i>voxel</i> (mm ³)	4,0 x 4,0 x 4,0	4,0 x 4,0 x 4,0	3,65 x 3,65 x 3,27	4,06 x 4,06 x 3,0
Método de reconstrução	LOR-RAMLA (2i; $\lambda=0,015$; $a=2,5$; $l_m=2$; $\alpha=8,63$)	LOR-RAMLA (2i; $\lambda=0,015$; $a=2,5$; $l_m=2$; $\alpha=8,63$)	VUE Point HD (3D-ML-OSEM 32s2i)	2D-OSEM 8s4i
Filtro axial	Nenhum	Nenhum	6,4 mm (Gaussiano)	5 mm (gaussiano)
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE BAIXA DOSE (<i>Body Low Dose</i>)				
kV	120	120	140	120
mA	244	80	90	CARE Dose4D ¹⁰
Espessura do corte (mm)	5,0	5,0	3,75	5,0
Matriz	512	512	512	512
Tamanho do <i>voxel</i> (mm ³)	1,17 x 1,17 x 5,0	1,17 x 1,17 x 5,0	1,37 x 1,37 x 3,27	0,98 x 0,98 x 2,5

Onde: i = iterações; λ = parâmetro de relaxamento; a = raio da bolha; l_m = ordem da função *Bessel* da bolha; α = parâmetro que determina o formato da bolha; s = *subsets*.

Nota: As correções de tempo morto, coincidências aleatórias, atenuação, normalização e decaimento radioativo estavam habilitadas em todas as instituições

⁹ *Bed position* é o comprimento do FOV axial. A maca posiciona-se de maneira que a posição inicial selecionada no *scout* do estudo coincida com o início do FOV da PET. Os dados são adquiridos por um tempo determinado (tempo/bed) e após, a maca movimenta-se o equivalente a uma *bed position* (descontando o *bed overlap*), adquire os dados pelo mesmo período de tempo e assim por diante, até que todo o comprimento selecionado no *scout* seja escaneado.

¹⁰ Siemens *CARE Dose4D* adapta automaticamente a dose por meio da modificação da corrente, de acordo com tamanho e formato do paciente (FLOR, 2011).

4.2 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

4.2.1 TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA

No intuito de verificar se o fator de calibração (vide subseção 3.5, página 67) de cada equipamento estava adequado, realizou-se o TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA. O teste foi adquirido utilizando-se a planilha “TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA”, que se encontra no APÊNDICE C; e os simuladores cilíndricos uniformes disponibilizados pelo fabricante de cada sistema PET/CT. A especificação do simulador de acordo com o fabricante encontra-se no Quadro 10.

Quadro 10 – Especificações dos simuladores uniformes de acordo com o fabricante do equipamento de PET/CT

Fabricante	<i>Comprimento (cm)</i>	<i>Diâmetro (cm)</i>	<i>Volume (mL)</i>
Philips Medical Systems	30,0	20,0	9293,0
General Electric Medical System	17,0	20,0	5640,0
Siemens Medical Solutions	20,0	18,0	6183,0

Em suma, o simulador cilíndrico uniforme foi preenchido com água e uma quantidade de material radioativo (^{18}F -FDG) conhecida, determinada pelo protocolo estabelecido pelo fabricante do equipamento de PET/CT, pois a concentração radioativa no simulador deve ser a mais próxima possível à utilizada durante o processo de calibração do SUV. A quantidade de ^{18}F -FDG recomendada por cada fabricante dos equipamentos analisados neste estudo encontra-se no Quadro 11. Após preenchido, o simulador foi agitado até que a mistura se tornasse homogênea.

Quadro 11 - Atividade (MBq) e concentração radioativa (kBq/mL) recomendada para o teste de Verificação da Calibração do Sistema por cada fabricante

Fabricante	Atividade (MBq) no momento da aquisição	Concentração radioativa (kBq/mL)
Philips Medical Systems	74,0	8,0
General Electric Medical System	20,0	3,5
Siemens Medical Solutions	55,5	9,0

O simulador cilíndrico foi posicionado, com o auxílio do suporte fornecido por cada fabricante, no centro do FOV do equipamento. A Figura 35 ilustra o correto posicionamento do simulador para a aquisição do teste.

Figura 35- Posicionamento do simulador cilíndrico uniforme



Exemplo de posicionamento do simulador cilíndrico uniforme no centro do FOV do equipamento para a aquisição do teste de Teste de verificação da calibração do sistema.

Fonte: A autora.

A aquisição do teste foi realizada com os mesmos parâmetros de aquisição utilizados na prática clínica (PROTOCOLO CLÍNICO – Quadro 9, página 94), com exceção de que são adquiridas 2 *bed positions* com duração de 10 minutos cada, no intuito de aumentar a estatística de contagens.

Os dados foram reconstruídos automaticamente pela estação de processamento de cada equipamento de PET/CT, utilizando os algoritmos e parâmetros de reconstrução empregados na prática clínica da instalação em questão (PROTOCOLO CLÍNICO – Quadro 9, página 94).

Para a análise das imagens, utilizou-se o programa *EANM QC tools*, versão 24082012, desenvolvido pelo *VU Medical Center* de Amsterdam (Holanda) como ferramenta de pesquisa. Este programa é disponibilizado mediante solicitação (BOELLAARD et al., 2010). O *software*, executável em uma máquina virtual IDL (*Interactive Data Language*, desenvolvido pela ITT VIS), disponibiliza ferramentas

para análise dos testes de Verificação da Calibração do sistema e Teste de Qualidade da Imagem e Coeficientes de Recuperação, propostos pelo GUIA EUROPEU. Maiores informações sobre este programa podem ser obtidas no manual (BOELLAARD, 2010)

Para a análise do TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA, utilizou-se a ferramenta **Calibration QC**, versão 07032008, ferramenta que remete ao usuário, mediante relatório (em formato de texto, .txt) salvo na pasta em que as imagens em análise encontram-se armazenadas, os valores de acurácia volumétrica do SUV (equação 22), variação do SUV ao longo de todo o campo axial (*SUV volumetric bias* – equação 23) e COV (Coeficiente de variação, do inglês, *Coefficient of Variation* - equação 24). Um exemplo de relatório fornecido pela ferramenta encontra-se no **ANEXO A**.

$$Acurácia\ volumétrica\ do\ SUV = \frac{\sum_{j=1}^N \frac{SUV_{mensurado,j}}{SUV_{teórico}}}{N} \quad (22)$$

onde $SUV_{mensurado,j}$ é o SUV mensurado em cada corte j do simulador; $SUV_{teórico}$ é o SUV esperado; e N é o número total de cortes analisados.

$$SUV\ volumetric\ bias(\%) = MÁX \left\{ \begin{array}{l} 100 \frac{MÁX(C_j) - MÉD(C_j)}{MÉD(C_j)} \\ 100 \frac{MÉD(C_j) - MÍN(C_j)}{MÉD(C_j)} \end{array} \right\} \quad (23)$$

onde $MÁX(C_j)$, $MÍN(C_j)$ e $MÉD(C_j)$ são os valores máximos, mínimos e médios de contagens, respectivamente, encontrados ao longo de todos os cortes (j) do campo axial do simulador.

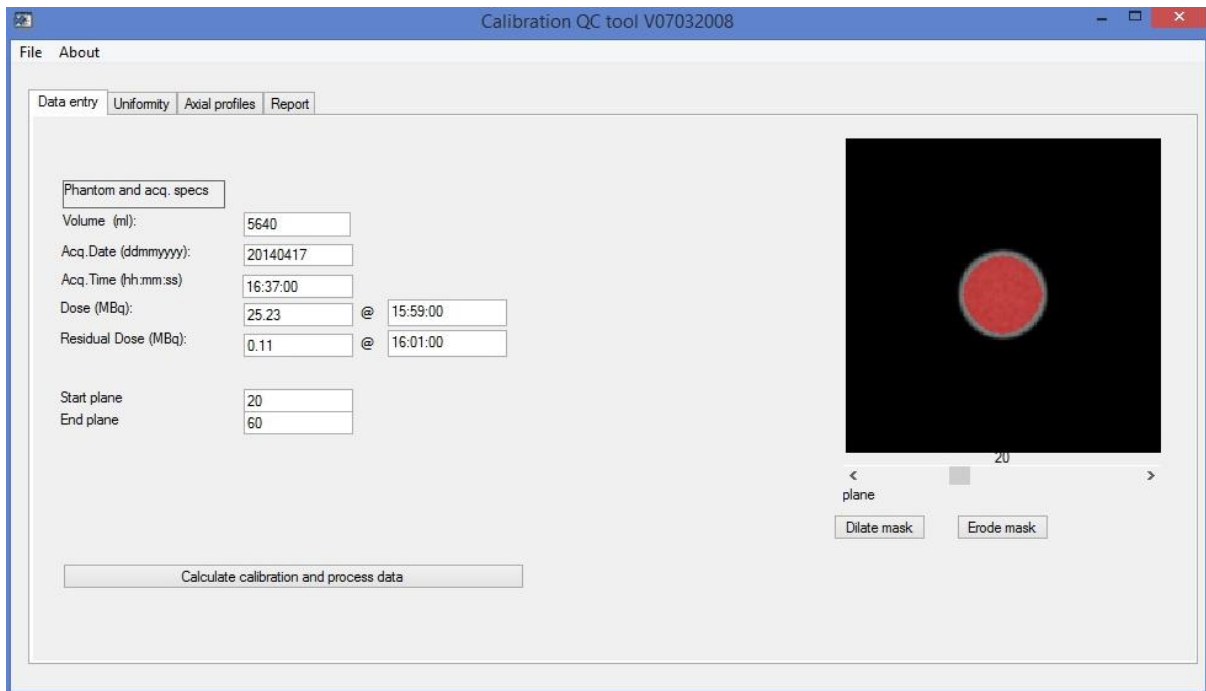
$$COV(\%) = 100 \frac{SD}{MÉD(C_j)} \quad (24)$$

onde SD é o desvio padrão dos valores de *pixels* dentro da região de interesse delimitada no corte; e $MÉD(C_j)$ é o valor médio de contagens encontrado no corte j .

A Figura 36 ilustra a tela principal da ferramenta *Calibration QC*. O usuário, após conferir os dados da aquisição, automaticamente preenchidos pela ferramenta através das informações contidas no *Dicom Header* da aquisição; e a máscara 2D

criada sobre a imagem axial do simulador, clica em “*Calculate calibration and process data*”, que calcula a calibração e processa os dados. A ferramenta gera, então, o relatório com os resultados das análises. Caso seja necessário, a ferramenta possibilita a modificação da máscara através de operações de dilatação ou erosão.

Figura 36 – Interface principal da ferramenta *Calibration QC tool V07032008*



Interface principal da ferramenta ***Calibration QC tool V07032008*** do programa *EANM QC tools V24082012*, utilizada para análise do TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA.

Fonte: A autora.

Apenas sistemas cuja acurácia volumétrica do SUV encontrou-se entre 0,9 e 1,1 e cuja variação do SUV ao longo de todo o campo axial (*SUV volumetric bias*) foi menor que 10% foram utilizados para a confecção da curva de RCs regional harmonizável proposta neste trabalho.

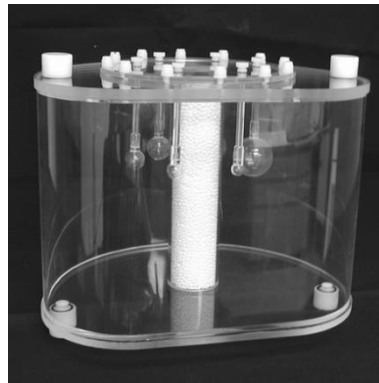
4.2.2 TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO

A partir do levantamento das características técnicas dos equipamentos de PET/CT e dos protocolos de aquisição disponíveis nas instalações de PET/CT analisadas (vide subseção 4.1, página 87), foi definido e elaborado um protocolo de aquisição padrão aplicável a todos os equipamentos, tendo como referência o

procedimento operacional padrão (POP) “Teste de Qualidade de Imagem e Coeficientes de Recuperação” (BOELLAARD et al., 2010, tradução nossa), proposto no Apêndice III do GUIA EUROPEU (reproduzido no **ANEXO B**), doravante denominado TESTE EANM.

Este POP utiliza o simulador *NEMA IEC Body Phantom* (Biodex) (Figura 37), que simula o tórax humano em forma e tamanho. Possui 21,6 cm de diâmetro e 18,6 cm de altura (medidos interiormente). Ele é constituído por um conjunto de seis esferas de diferentes dimensões (especificadas no Quadro 12) e por um cilindro preenchido com pequenas esferas de poliestireno para simular o parênquima pulmonar.

Figura 37 - *Body phantom NEMA/IEC 2000* da Biodex (Estados Unidos)



Fonte: [<http://www.biodex.com/>].

Quadro 12 - Dimensões e volumes das esferas do *NEMA IEC Body Phantom 2000* (Biodex)

Esfera	Diâmetro (mm)	Volume (mL)
1	10	0,52
2	13	1,15
3	17	2,57
4	22	5,57
5	28	11,49
6	37	26,52

Fonte: DATA SPECTRUM CORPORATION (2001).

Os procedimentos propostos no TESTE EANM são similares aos propostos no teste “*Image Quality, Accuracy of attenuation and Scatter corrections*”, doravante denominado TESTE NEMA, do *NEMA Standards Publication NU 2-2007* (NEMA, 2007). A principal diferença entre o TESTE NEMA e o TESTE EANM é que no segundo, apesar de sua metodologia basear-se no TESTE NEMA, todas as esferas

do simulador são preenchidas com material radioativo (^{18}F -FDG). Isto possibilita a avaliação dos RCs sobre uma gama de dimensões de objetos maior.

Além disso, optou-se por seguir o TESTE EANM, pois a estratégia de harmonização em casos de estudos internacionais investigada neste trabalho utiliza a faixa de valores de RC determinada pela EARL (EARL, 2011) como valores de referência. Uma vez que a faixa da EARL foi obtida mediante a aplicação do TESTE EANM, torna-se importante reproduzir a mesma metodologia utilizada.

Assim, foi confeccionada uma planilha para a aquisição do teste, denominada “INSTRUÇÕES PARA AQUISIÇÃO DO TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO”, ilustrada no APÊNDICE D.

Em suma, prepara-se uma solução radioativa misturando uma quantidade de material radioativo suficiente para que no momento da aquisição haja aproximadamente 10 MBq de ^{18}F -FDG em 500 mL de água. Esta solução é utilizada para o preenchimento das esferas do simulador, afixadas na tampa do mesmo. Após o preenchimento das esferas, com o auxílio de uma seringa de 20 mL e uma agulha de 6”, tampa-se o simulador, preenchendo totalmente o compartimento de *background* (fundo) com água.

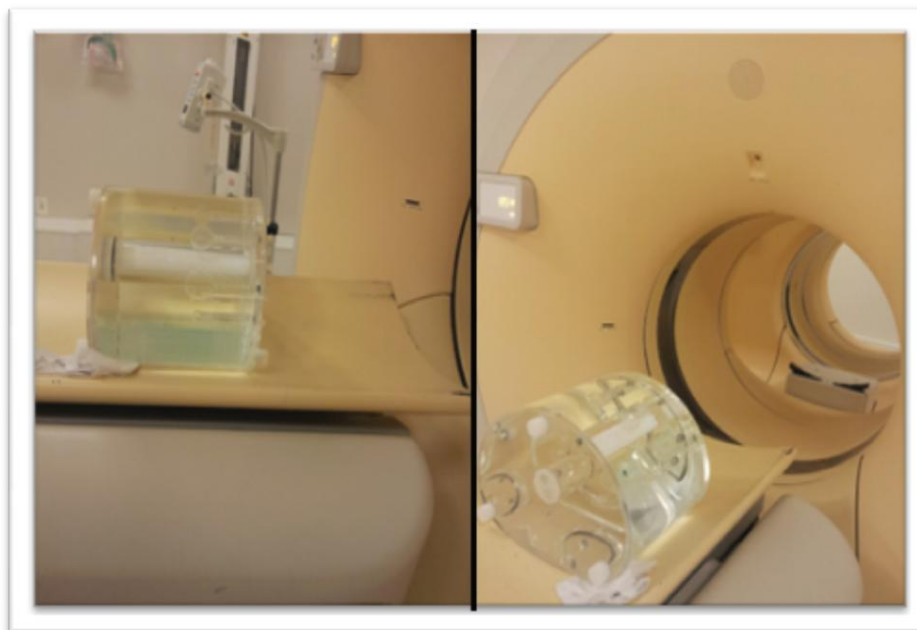
Remove-se cerca de 30 mL da água do compartimento de fundo retirando um dos parafusos localizados na parte superior do simulador, e insere-se atividade radioativa de ^{18}F -FDG de maneira que haja aproximadamente 20 MBq no momento da aquisição. Tampa-se novamente o simulador, agitando-o para uniformizar a região de fundo. Após, retira-se novamente um dos parafusos e insere-se cerca de 20 mL de água, mantendo uma bolha de ar de, no máximo, 10 mL na região de fundo para facilitar o processo de homogeneização. Tampa-se o simulador, agitando-o novamente. Após, o simulador é deixado em repouso (por um intervalo dependente da atividade inserida) até o momento da aquisição do teste para que as bolhas se dissipem e a região de fundo torne-se homogênea.

Assim, tanto o compartimento de *background* (fundo), quanto as seis esferas do simulador, são preenchidos com material radioativo (^{18}F -FDG). Neste estudo, obteve-se, em uma média entre todas as aquisições realizadas, uma TBR de 9,62:1 (COV=1,49%). As atividades, no momento de cada aquisição, estão expressas no APÊNDICE E.

Após homogeneização da região de fundo do simulador, o mesmo é posicionado na maca do equipamento com a região das esferas voltada para o

gantry do equipamento, de maneira que esteja centralizado no FOV do equipamento. A Figura 38 ilustra o posicionamento do simulador para aquisição do teste.

Figura 38 – Posicionamento do simulador *NEMA IEC Body Phantom* para a aquisição do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO



Fonte: A autora.

Então, dá-se início a aquisição do teste. Foram realizadas dois estudos de PET/CT. No primeiro, doravante denominado aquisição **CLÍNICA**, utilizou-se o PROTOCOLO CLÍNICO (Quadro 9, página 94) de cada instalação, sendo adquiridos 2 *beds positions* com o tempo de duração determinado de acordo com o PROTOCOLO CLÍNICO. E o segundo, cuja aquisição foi denominada **QUANTITATIVA**, utilizaram-se os mesmos parâmetros do PROTOCOLO CLÍNICO, excetuando que foi adquirida apenas uma *bed position* (centralizada nas esferas) cuja duração foi de 10 minutos, representando uma alta estatística de contagens.

4.2.2.1 RECONSTRUÇÃO DOS DADOS

Os dados da aquisição **CLÍNICA** do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO foram reconstruídos automaticamente pela estação de processamento de cada equipamento de PET/CT, utilizando os algoritmos e parâmetros de reconstrução apresentados no Quadro 9, localizado na página 94.

Os dados da aquisição **QUANTITATIVA** foram reconstruídos utilizando todos os algoritmos disponíveis e clinicamente relevantes, nas estações de processamento de cada instalação. A metodologia empregada na reconstrução dos dados, em cada sistema PET/CT, encontra-se descrita a seguir.

Os parâmetros de reconstrução de cada algoritmo aplicado foram determinados de acordo com as recomendações realizadas no GUIA EUROPEU (BOELLAARD et al., 2010). Este guia recomenda que, caso não sejam especificados os parâmetros que devem ser utilizados na implementação do algoritmo almejado, sejam utilizados os valores padrão do equipamento.

4.2.2.1.1 RS-1-PHP

As imagens do teste foram reconstruídas, automaticamente, pelo protocolo clínico do equipamento (Quadro 9, pág. 94), que utiliza o algoritmo de reconstrução LOR RAMLA (subseção 3.3.2.3.2.3, pág. 53). As imagens provenientes desta reconstrução foram denominadas CTAC CLÍNICO.

Ainda utilizando o protocolo clínico do fabricante (Philips Medical Systems), os dados foram pós-reconstruídos mediante a modificação dos parâmetros *Smooth/Sharp* e *Speed*. O Quadro 13 apresenta as combinações destes dois parâmetros utilizadas, assim como os valores internamente definidos de número de iterações e do parâmetro de relaxamento (λ) em cada um dos casos.

A partir do sinograma, obtido através da reamostragem dos dados 3D em *list mode*¹¹, as imagens foram reconstruídas utilizando todos os algoritmos de reconstrução disponibilizados pela estação de processamento do equipamento de PET/CT: **FBP-GAUSSIAN**; **FBP-HANNING**; **FBP-BUTTERWORTH**, **OSEM**; **2D RAMLA**; e **3D RAMLA**, sem adição de filtros. Os parâmetros utilizados em cada algoritmo encontram-se no Quadro 13. Todas as reconstruções foram realizadas utilizando matriz de 144 *pixels*, resultando em um pixel de 4 mm.

¹¹ Vide subseções 3.2.1 e 3.3.2.3.2 para maiores informações sobre o modo de aquisição *list mode* e o processo de reamostragem dos dados, respectivamente.

Quadro 13 – Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO nos sistemas PET/CT **RS-1-PHP** e **RS-2-PHP**

CTAC CLÍNICO (AUTOMÁTICO)	CTAC 2	CTAC 3
Nº iterações: 2	Nº iterações: 2	Nº iterações: 2
Parâmetro de relaxamento (λ): 0,015	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,012	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,02
Raio da Bolha (a): 2,5	Raio da Bolha (a): 2,5	Raio da Bolha (a): 2,5
Função Bessel da Bolha: 2	Função Bessel da Bolha: 2	Função Bessel da Bolha: 2
Alpha (α): 8,63	Alpha (α): 8,63	Alpha (α): 8,63
Smooth/Sharp: Normal	Smooth/Sharp: Smooth	Smooth/Sharp: Sharp
Speed: Normal	Speed: Normal	Speed: Normal
CTAC 4	CTAC 5	CTAC 6
Nº iterações: 2	Nº iterações: 2	Nº iterações: 2
Parâmetro de relaxamento (λ): 0,008	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,0064	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,0108
Raio da Bolha (a): 2,5	Raio da Bolha (a): 2,5	Raio da Bolha (a): 2,5
Função Bessel da Bolha: 2	Função Bessel da Bolha: 2	Função Bessel da Bolha: 2
Alpha (α): 8,63	Alpha (α): 8,63	Alpha (α): 8,63
Smooth/Sharp: Normal	Smooth/Sharp: Smooth	Smooth/Sharp: Sharp
Speed: Alta qualidade	Speed: Alta qualidade	Speed: Alta qualidade
FBP-GAUSSIAN	FBP-BUTTERWORTH	FBP-HANNING
Gaussian FWHM: 5 mm	Frequência de corte: 0,5 Ordem do filtro: 1	Suavização: 3,0
OSEM	2D RAMLA	3D RAMLA
Nº de iterações: 4	Nº de iterações: 1	Nº iterações: 1
Nº de subconjuntos: 16	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,02	Parâmetro de relaxamento (λ): 0,045
Intervalo de suavização: 1	Raio da Bolha (a): 2,5	Raio da Bolha (a): 2,5
Repetições de suavização: 1	Função Bessel da Bolha: 2 Alpha (α): 8,63	Função Bessel da Bolha: 2 Alpha (α): 8,63

4.2.2.1.1 RS-2-PHP

A instalação RS-2 possui um equipamento de PET/CT de mesma marca (Philips Medical Systems) que o instalado na RS-1. Apesar da EBW desta instalação ser de uma versão anterior à instalada no sistema PET/CT RS-1-PHP, foi possível reproduzir a metodologia de reconstrução dos dados da aquisição QUANTITATIVA DO TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO, exposta na subseção 4.2.2.1.1, página 102.

Assim, os algoritmos de reconstrução e parâmetros aplicados foram os mesmos que os apresentados no Quadro 13, com exceção do algoritmo FBP-GAUSSIAN, cujo arquivo corrompeu-se durante a gravação dos dados.

4.2.2.1.1 RS-3-GEH

As imagens da simulação foram reconstruídas, automaticamente, pelo protocolo clínico do equipamento (Quadro 9, página 94), que utiliza o algoritmo de reconstrução *VuePoint HD* (subseção 3.3.2.3.1.1, pág. 49). As imagens provenientes dessa reconstrução foram denominadas de CTAC CLÍNICO.

Utilizando a estação de processamento do equipamento de PET/CT, os dados foram pós-reconstruídos modificando-se alguns parâmetros do algoritmo de reconstrução clínico do fabricante (General Electric Medical System), *VuePoint HD*, tais como número de iterações, número de *subsets*, tipo de filtro no eixo Z e tamanho do *kernel* do filtro de suavização gaussiano. Em alguns casos, modificou-se, também, o tamanho da matriz da imagem resultante. O Quadro 14 apresenta o arranjo dos parâmetros de reconstruções aplicados.

Os dados foram reconstruídos, também, utilizando o algoritmo FORE+FBP¹². Durante a reconstrução utilizando esse método, foram aplicados os filtros transaxiais *Hanning* (com frequência de corte no domínio espacial de 5,0 mm) - reconstrução denominada **FORE+FBP HANNING**; e *Butterworth* (ordem 1 e frequência de corte de 5,0 mm) – reconstrução denominada **FORE+FBP BUTTERWORTH**. Além dos algoritmos *VuePoint HD* e FORE+FBP anteriormente citados, a estação de processamento disponibiliza o algoritmo de Retroprojeção (*Retroprojection*, em inglês), não utilizado neste trabalho devido à sua falta de relevância na prática clínica.

¹² Para maiores informações sobre o algoritmo de *rebinning* de dados 3D, FORE, consulte subseção 3.3.2.1, página 39.

Quadro 14 - Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO no sistema PET/CT **RS-3-GEH**

Nomenclatura	Algoritmo de reconstrução:	Iterações:	Subsets:	Pós-suavização gaussiana (mm):	Filtro no eixo z	Matriz:	Tamanho do pixel (mm):	Sharp IR
CTAC CLÍNICO (AUTOMÁTICO)	VUE Point HD	2	32	6,4	Standard	192	3,65	OFF
CTAC NONE	VUE Point HD	2	32	6,4	None	192	3,65	OFF
CTAC LIGHT	VUE Point HD	2	32	6,4	Light	192	3,65	OFF
CTAC HEAVY	VUE Point HD	2	32	6,4	Heavy	192	3,65	OFF
CTAC 5MM	VUE Point HD	2	32	5,0	Standard	192	3,65	OFF
CTAC 8MM	VUE Point HD	2	32	8,0	Standard	192	3,65	OFF
CTAC 10MM	VUE Point HD	2	32	10,0	Standard	192	3,65	OFF
CTAC SHARPIR	VUE Point HD	2	32	6,4	Standard	192	3,65	ON
DE PONTI	VUE Point HD	2	16	3,0	Standard	256	2,73	OFF
SHARPIR LIGHT	VUE Point HD	3	32	4,0	Light	192	3,65	ON
SHARPIR NONE	VUE Point HD	3	32	4,0	None	192	3,65	ON
SHARPIR STANDARD	VUE Point HD	3	32	4,0	Standard	192	3,65	ON
SHARPIR HEAVY	VUE Point HD	3	32	4,0	Heavy	192	3,65	ON
EANM	VUE Point HD	2	32	6,4	None	256	2,73	OFF
EANM 2	VUE Point HD	2	32	6,4	Standard	256	2,73	OFF
EANM 3	VUE Point HD	4	16	6,4	None	256	2,73	OFF
SIEMENS	VUE Point HD	8	16	5,0	None	256	2,73	OFF
FORE+FBP HANNING	FORE-FBP	-	-	-	-	192	3,65	OFF
FORE+FBP BUTTERWORTH	FORE-FBP	-	-	-	-	192	3,65	OFF

4.2.2.1.1 RS-4-SMS

As imagens da simulação foram reconstruídas, automaticamente, pelo protocolo clínico do equipamento (Quadro 9, página 94), que utiliza o algoritmo de reconstrução 2D-OSEM. Ou seja, para a aplicação do algoritmo OSEM, os dados adquiridos em modo 3D são previamente reamostrados em sinogramas 2D mediante a aplicação do algoritmo de *rebinning* FORE. (subseção 3.3.2.1, pág. 41). As imagens provenientes desta reconstrução foram denominadas CTAC CLÍNICO.

A estação de processamento do equipamento, *Syngo CT*, possibilita a reconstrução de dados de estudos de PET/CT pelo algoritmo iterativo FORE+OSEM2D ou pelo algoritmo analítico FORE+FBP. Esses dois métodos, cujos parâmetros empregados encontram-se no Quadro 15, foram utilizados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO.

Quadro 15 - Algoritmos e respectivos parâmetros aplicados na reconstrução da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO no sistema PET/CT **RS-4-SMS**

Nomenclatura	Algoritmo de reconstrução:	Iterações:	Subsets:	Pós-suavização gaussiana (mm):	Matriz:	Tamanho do pixel (mm):
CTAC CLÍNICO	FORE+OSEM2D	4	8	5,0	168	4,06
OSEM 4i8s3mm	FORE+OSEM2D	4	8	3,0	168	4,06
OSEM 4i8s6mm	FORE+OSEM2D	4	8	6,0	168	4,06
EANM (4i16s5mm)	FORE+OSEM2D	4	16	5,0	256	2,67
OSEM 2i8s5mm	FORE+OSEM2D	2	8	5,0	256	2,67
OSEM 5i8s5mm	FORE+OSEM2D	5	8	5,0	256	2,67
OSEM 5i16s5mm	FORE+OSEM2D	5	16	5,0	256	2,67
OSEM 8i16s5mm	FORE+OSEM2D	8	16	5,0	256	2,67
FBP 8mm	FORE+FBP	-	-	8,0	128	5,33

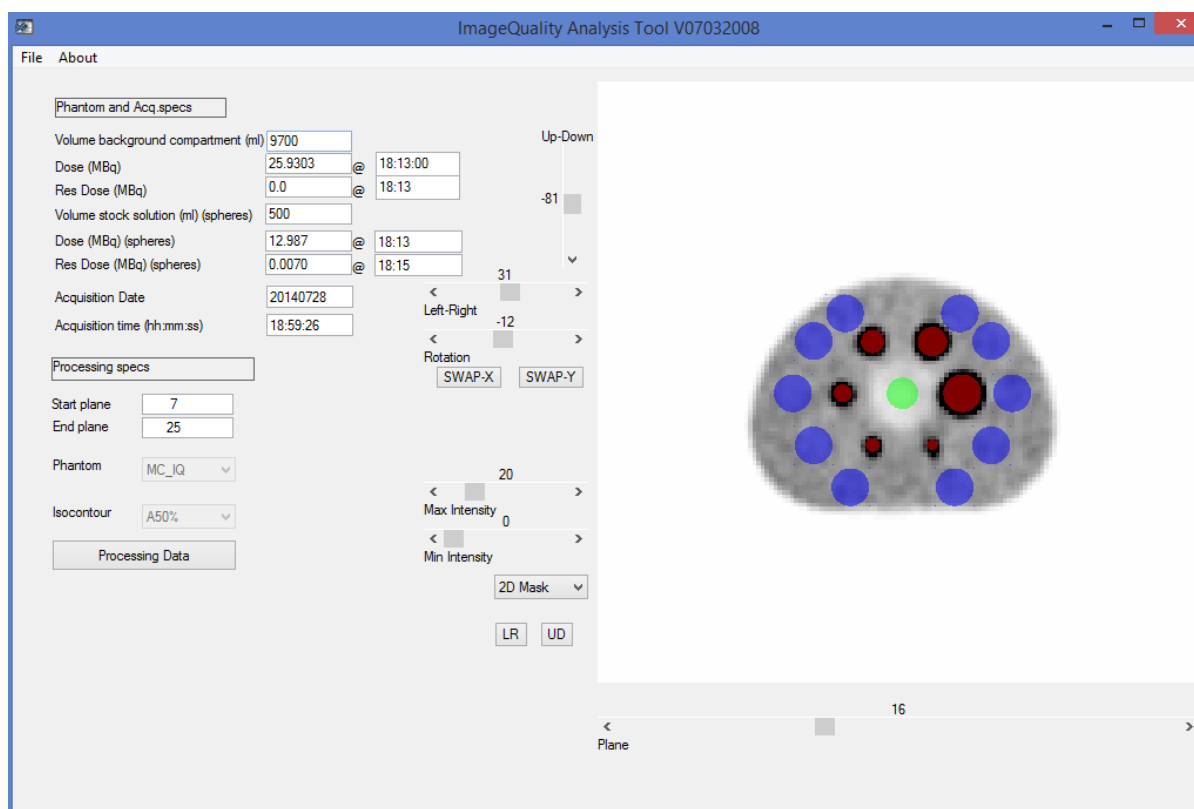
4.2.2.2 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Para a análise das imagens reconstruídas das aquisições CLÍNICA e QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO, também utilizou-se o programa *EANM QC tools*, versão 24082012, desenvolvido pelo *VU Medical Center* de Amsterdam (Holanda) como ferramenta de pesquisa (GRAHAM, 2010 apud CQIE, [2011]).

Foi utilizada a ferramenta *Image Quality QC Tool V07032008* disponibilizada pelo programa. Tal ferramenta calcula os valores de RC mediante a aplicação da Equação 21, baseada nos valores de concentração radioativa (máxima ou média) obtidos através da delimitação semi automática de VOIs em cada uma das esferas do simulador.

A Figura 39 ilustra a interface principal da ferramenta, onde o usuário insere as informações da aquisição (atividades e horários de mensuração) e deve alinhar a máscara 2D (de formato fixo) de maneira que os círculos de cor vermelha estejam, o máximo possível, centrados nas esferas quentes (círculos escuros observados na imagem axial do simulador).

Figura 39 – Interface da ferramenta *Image Quality QC Tool V07032008*



Interface principal da ferramenta *Image Quality QC Tool V07032008* do programa *EANM QC tools V24082012*, utilizada para análise do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO. Fonte: A autora.

A ferramenta *Image Quality QC Tool* apresenta, através de um relatório (em formato de texto, .txt, salvo na pasta em que as imagens analisadas estão armazenadas), os valores de RC para os valores máximos ($SUV_{m\acute{a}x}$) e VOI-A50 (valor médio de concentração obtido no VOI determinado pelo isocontorno 3D a 50% do valor máximo, corrigido para a radiação de fundo) (BOELLAARD et al., 2008).

Tendo em vista que o $SUV_{m\acute{a}x}$ é o método amplamente difundido na prática clínica para a análise quantitativa de estudos de PET/CT oncológicos e que este valor pode ser obtido com a maior parte das estações de trabalho existentes (LODGE, CHAUDHRY e WHAL, 2012), optou-se por analisar apenas os valores de RC provenientes desse método de determinação do SUV. Além disso, por tratar-se do valor máximo de captação encontrado na região de interesse, o $SUV_{m\acute{a}x}$ independe do método de definição da ROI, minimizando a variação intra e inter-observadores (ADAMS et. al, 2010).

Em imagens nas quais não há contraste suficiente entre a região de fundo e as esferas devido à degradação da resolução espacial decorrente do algoritmo de reconstrução aplicado, a delimitação do VOI pela ferramenta *Image Quality QC Tool* não é possível, uma vez que a mesma não reconhece que todas as esferas do simulador encontram-se preenchidas com material radioativo. Neste caso, o cálculo do RC foi realizado de forma semi-automática, utilizando-se a ferramenta de região de crescimento (*3D Growing Region*) do programa de processamento e visualização de imagens médicas OsiriX MD 64-bit (Pixmeo). Esta ferramenta delimita um VOI a partir de um ponto inicial selecionado pelo usuário, baseada em um limiar previamente determinado (*threshold*) e remete, dentre outras informações, o valor de $SUV_{m\acute{a}x}$ encontrado na VOI.

Os valores de RC obtidos nas imagens das aquisições CLÍNICA e QUANTITATIVA, reconstruídas perante o PROTOCOLO CLÍNICO de cada instalação, do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO foram utilizados para a avaliação da acurácia da quantificação do SUV na prática clínica das instalações investigadas.

As curvas¹³ interpoladas dos valores de RC obtidas nas imagens resultantes dos demais algoritmos de reconstrução investigados foram plotadas para cada instalação em análise. A partir dessas curvas foi possível analisar os efeitos de determinado algoritmo de reconstrução sobre as informações quantitativas do estudo de PET/CT.

A partir das curvas de RC foi determinado, dentre o conjunto de algoritmos e parâmetros de reconstrução avaliados, o método que gerou imagens com maior

¹³ Denomina-se curva o conjunto dos valores de RC obtidos por determinado algoritmo. Ou seja, os valores de RC obtidos para cada uma das seis esferas do simulador decorrente do algoritmo aplicado.

acurácia em cada equipamento de PET/CT analisado. Para isto, calculou-se o RMSE (raiz quadrada do erro quadrático médio, do inglês *root-mean-square error*) dos valores de RC obtidos pelo algoritmo em comparação ao valor de RC ideal (um). O algoritmo que obteve o menor valor de RMSE, dentre os algoritmos avaliados por cada instalação, é o algoritmo que gera a quantificação com maior acurácia.

O RMSE é uma medida frequentemente usada para análise da diferença entre os valores previstos pelo modelo (no caso deste estudo, os RCs de acordo com o tamanho do diâmetro da esfera) e os valores efetivamente observados. Estas diferenças individuais são também chamadas de residuais, e o RMSE serve para agregá-las em uma única medida de poder preditivo. Ele é calculado pela equação 25. Utilizamos, para este cálculo, o pacote estatístico de livre acesso e gratuito, R, versão 2.5.1 (2007-06-27), desenvolvido pela *The R Foundation for Statistical Computing* e disponibilizado em (<http://www.r-project.org/foundation/>).

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_{obs,i} - X_{modelo,i})^2}{n}} \quad (25)$$

Onde X_{obs} é o valor observado, X_{modelo} é o valor previsto pelo modelo para uma circunstância i e n é o número total de circunstâncias.

Além disso, os RCs obtidos nas imagens oriundas dos diferentes algoritmos de reconstrução aplicados nos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO em cada uma das instalações foram utilizados para a estratégia de harmonização da quantificação, exposta na subseção a seguir.

4.3 ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO INVESTIGADA

Assim como explicado na subseção 3.6 (pág. 80), uma estratégia de harmonização é a identificação e implementação de estratégias de controle de inconsistências de dados entre as diferentes instituições com o intuito de garantir que os dados quantitativos de imagens geradas em diferentes sistemas de PET/CT possam ser comparáveis (BOELLAARD, 2011).

A estratégia de harmonização da quantificação investigada neste trabalho visa minimizar a dependência da quantificação do SUV da resolução espacial da imagem, garantindo que os diferentes equipamentos/instituições analisados gerem imagens cuja resolução espacial (e características) sejam equiparáveis.

Tal equiparação na resolução da imagem pode ser atingida mediante a prescrição de parâmetros de reconstrução harmonizáveis específicos para cada tipo de equipamento (BOELLAARD, 2011). Para isso, identificou-se uma região harmonizável de valores de RC na qual todas as reconstruções posteriores deverão residir, de maneira que a resolução espacial das imagens obtidas nas instituições envolvidas seja equiparável, garantindo, assim, que as informações quantitativas sejam cambiáveis.

No âmbito regional, foi proposta uma faixa harmonizável, e, em âmbito internacional, foram adotados os valores sugeridos pela EARL (2011). Finalmente, foi identificado, para cada equipamento, o método e parâmetros de reconstrução adequados à comparação da quantificação.

A seguir encontra-se detalhada a metodologia necessária para esta estratégia.

4.3.1 IDENTIFICAÇÃO DA REGIÃO HARMONIZÁVEL

4.3.1.1 ÂMBITO REGIONAL

A identificação dos parâmetros de reconstrução harmonizáveis dentre os equipamentos inclusos na amostra, deu-se por meio da análise da média dos valores de Coeficientes de Recuperação obtidos nas imagens provenientes das aquisições QUANTITATIVAS do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO, utilizando o PROTOCOLO CLÍNICO de cada instalação.

Para a identificação da faixa harmonizável foi utilizado o **Teste t- Amostra única**, com o intervalo de confiança de 90%, disponibilizado pelo suplemento *Action* do programa *Microsoft Excel 2010* (*Microsoft Corporation*, Estados Unidos). Este suplemento é um *software* gratuito com ferramentas estatísticas, desenvolvido e mantido pela empresa Estatcamp – Consultoria Estatística e Qualidade (Brasil).

Optou-se por utilizar um nível de significância de 10% devido ao COV máximo encontrado dentre as aquisições em um mesmo equipamento ter sido de 8,9%.

A média amostral obtida, para cada diâmetro da esfera, foi considerada o **valor esperado**; os limites inferior e superior foram considerados os **valores mínimos** e **valores máximos**, respectivamente. Desta maneira, foram identificados os valores mínimos, máximos e esperado de RC para $SUV_{máx}$ para cada valor de diâmetro das esferas do simulador. Esta faixa será denominada **FAIXA HARMONIZÁVEL RS**.

4.3.1.2 ÂMBITO INTERNACIONAL

Até o momento, a EARL é a única associação que estabelece parâmetros de desempenho harmonizáveis quanto à qualidade de imagens de PET/CT oncológico utilizando ^{18}F -FDG (BOELLAARD et al., 2013). Desta maneira, a faixa de RC estabelecida como as Especificações de Acreditação (*Accreditation Specifications*, em inglês) do programa de acreditação desenvolvido por esta associação (EARL, 2011), foi utilizada neste estudo como a região harmonizável de referência em casos de estudos internacionais.

Os valores máximos e mínimos especificados para o RC, determinados para o valor de $SUV_{máx}$, de acordo com o tamanho da esfera do simulador *NEMA IEC Body Phantom*, encontram-se no Quadro 16. Neste quadro estão discriminados, também, os valores esperados, obtidos calculando-se o valor médio entre os valores máximos e mínimos especificados pela EARL, denominada FAIXA EARL.

Quadro 16 – RC para o $SUV_{máx}$ especificados pela EARL.

Diâmetro da esfera (mm)	Mín. EARL	Máx. EARL	Esperado EARL
10	0,31	0,49	0,4
13	0,59	0,85	0,72
17	0,73	1,01	0,87
22	0,83	1,09	0,96
28	0,91	1,13	1,02
37	0,95	1,16	1,06

Fonte: EARL (2011).

4.3.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ALGORITMOS DE RECONSTRUÇÃO ADEQUADOS A HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO

A identificação do algoritmo adequado à harmonização da quantificação do SUV, em âmbito regional e internacional, para cada instalação avaliada, foi realizada mediante a análise do RMSE entre os valores de RC obtidos por cada algoritmo de reconstrução investigado e os valores de RC de referência (subseção 4.3.1, página 110). O algoritmo que obteve o menor valor de RMSE dentre os algoritmos avaliados em cada instalação, foi considerado aquele mais adequado à harmonização da quantificação do SUV. Quanto maior o RMSE, mais os RCs observados diferem daqueles da faixa de referência. Assim, quanto maior o erro, menos indicada é a utilização do algoritmo para a harmonização da quantificação.

Para avaliar a eficácia da estratégia de harmonização da quantificação do SUV investigada neste trabalho, foram determinadas, para cada um dos diâmetros das esferas, a **Máxima Diferença** entre os RCs obtidos nas imagens reconstruídas pelos algoritmos apropriados para harmonização, ou seja, a diferença entre o maior e o menor valor de RC determinado. Essas Máximas Diferenças dos valores harmonizados no âmbito regional e internacional foram confrontadas com as Máximas Diferenças obtidas entre as curvas de RC dos protocolos utilizados na prática clínica de cada instituição.

4.4 RESUMO DAS ETAPAS DA ESTRATÉGIA

Em suma, para a investigação da estratégia de harmonização da quantificação do SUV em estudos de PET/CT foram realizadas as seguintes etapas:

- 1) Levantamento dos serviços que possuem equipamentos de PET/CT no estado do Rio Grande do Sul;
- 2) Levantamento das características técnicas de cada equipamento, procedimentos de preparo do paciente e protocolos de aquisição das imagens clínicas da instituição;
- 3) Realização do Teste de Verificação da Calibração do Sistema, no intuito de verificar se a calibração do SUV estava adequada. Apenas sistemas com acurácia volumétrica do SUV entre 0,9 e 1,1 e variação do SUV ao longo de

todo o campo menor do que 10% foram utilizados para a confecção da curva de RCs regional harmonizável proposta neste trabalho;

- 4) Elaboração de um protocolo de aquisição padrão do Teste de determinação dos coeficientes de recuperação, aplicável a todos os equipamentos/instituições;
- 5) Aquisição do Teste de Determinação dos Coeficientes de Recuperação utilizando o simulador *NEMA IEC Body Phantom* em cada equipamento, utilizando os parâmetros de aquisição da prática clínica na instituição e um protocolo quantitativo, idêntico ao anterior, mas com maior densidade de contagens;
- 6) Reconstrução dos dados da PET utilizando os parâmetros de reconstrução clinicamente disponíveis e relevantes, disponibilizados pela estação de processamento de cada fabricante;
- 7) Avaliação da acurácia da quantificação do SUV de cada equipamento, utilizando o valor máximo do SUV ($SUV_{m\acute{a}x}$), através da determinação das curvas de RC obtidas a partir dos protocolos de aquisição clínico e quantitativo, reconstruídos pelo algoritmo indicado pelo fabricante;
- 8) Determinação do método que gera imagens com maior acurácia, a partir do conjunto de algoritmos e parâmetros de reconstrução avaliados, para cada equipamento;
- 9) Identificação da região harmonizável na qual todas as reconstruções posteriores devem residir, de maneira que a resolução espacial das imagens obtidas nas instituições envolvidas seja equiparável, no âmbito regional e internacional;
- 10) Identificação dos parâmetros de reconstrução adequados à harmonização da quantificação em cada equipamento analisado, em âmbito regional e internacional;
- 11) Avaliação da eficácia da estratégia de harmonização investigada mediante a comparação das Máximas Diferenças obtidas entre os RCs provenientes dos algoritmos utilizados na prática clínica em cada instituição e daqueles apropriados para harmonização no âmbito regional e no âmbito internacional.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DOS SISTEMAS

Os resultados obtidos nos equipamentos de PET/CT das quatro instalações investigadas demonstraram que os sistemas apresentam suas calibrações de SUV aceitáveis. Ou seja, a acurácia volumétrica do SUV (equação 22, média dos valores de acurácia de SUV obtidos em todos os cortes, cujos valores individuais estão apresentados na Figura 40) dos sistemas PET/CT encontra-se entre **0,9** e **1,1**; e não foram observadas variações maiores do que **10%** ao longo do campo de visão axial dos simuladores. Assim, os dados de todos os equipamentos foram utilizados para a confecção da curva de RCs regional harmonizável proposta neste trabalho.

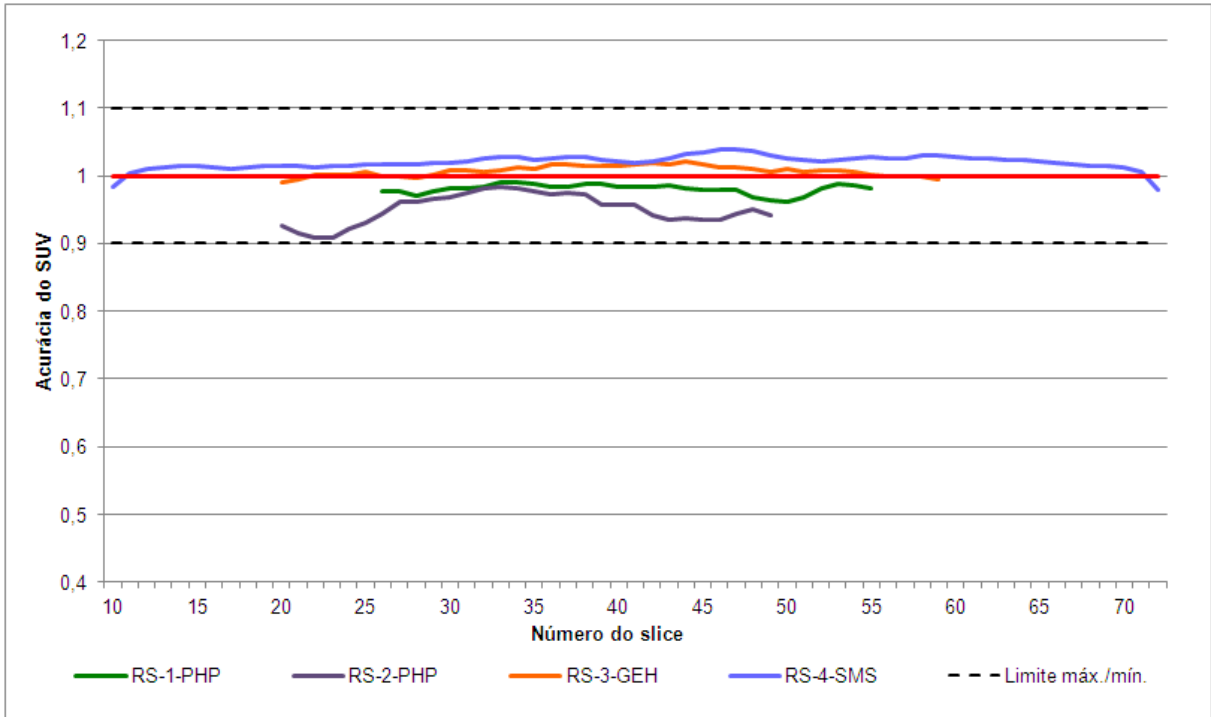
Os valores de acurácia volumétrica do SUV e de variação do SUV ao longo do campo de visão axial obtidos pelos equipamentos de PET/CT de cada instalação analisada encontram-se no Quadro 17.

Apenas para fins de visualização, os valores de COV obtido em cada corte (*slice*) do simulador (indicativo da falta de uniformidade dos valores de SUV no *slice*) foram plotados, em função do número do *slice* observado, na Figura 41. Os valores médios de COV para todos os cortes analisados encontram-se no Quadro 17.

Quadro 17 – Resultados do TESTE DE VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA obtidos por cada sistema PET/CT analisado

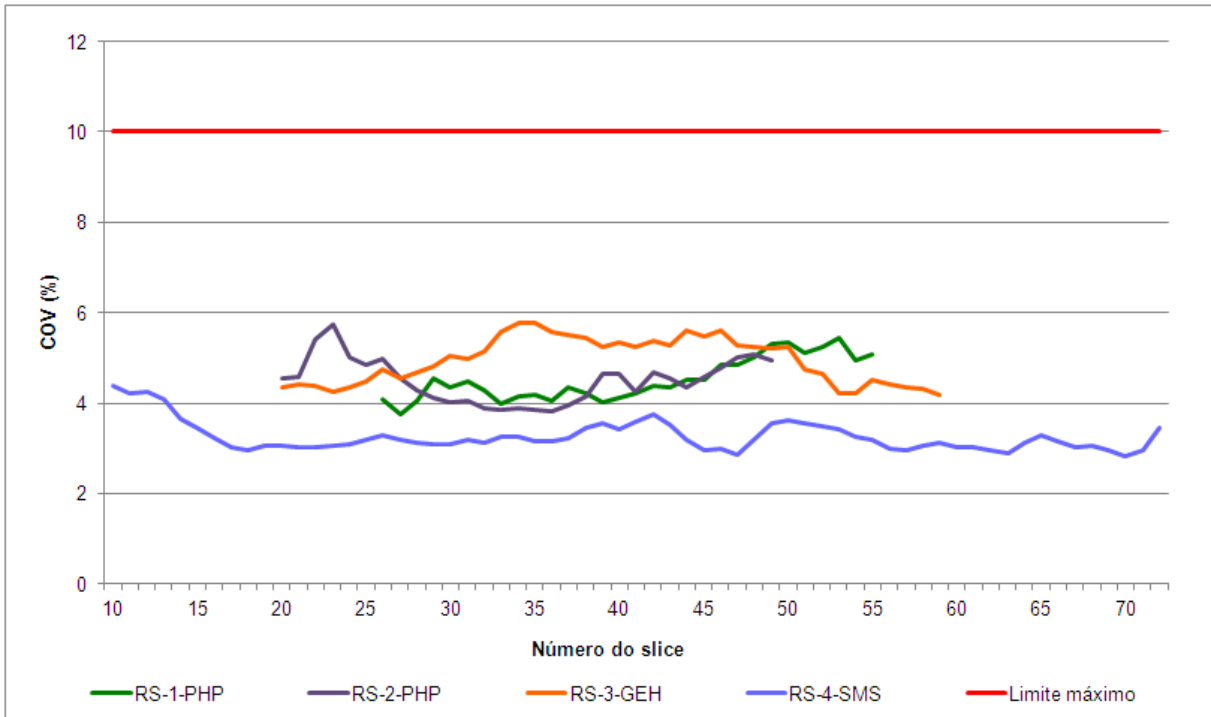
Parâmetro	RS-1-PHP	RS-2-PHP	RS-3-GEH	RS-4-SMS
Acurácia volumétrica do SUV	0,98	0,95	1,01	1,02
Variação do SUV ao longo do campo de visão axial (%)	-1,92	-4,95	-1,92	1,81
COV médio (%)	4,53	4,50	4,94	3,26

Figura 40 - Valores de acurácia do SUV em função do *slice* obtidos nos sistemas PET/CT analisados



Nota: O número do *slice* de início e término varia de acordo com o simulador cilíndrico utilizado e do posicionamento do mesmo no FOV do equipamento.
 Fonte: A autora.

Figura 41 - Valores de COV em função do *slice* obtidos nos equipamentos de PET/CT de cada sistema PET/CT analisado



Nota: O número do slice de início e término varia de acordo com o simulador cilíndrico utilizado e do posicionamento do mesmo no FOV do equipamento.
 Fonte: A autora.

5.2 CURVAS DE RC

As curvas de Coeficientes de Recuperação obtidas nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis e clinicamente relevantes das estações de processamento de cada equipamento de PET/CT analisado neste estudo encontram-se apresentadas nas Figura 42, Figura 43, Figura 44 e Figura 45 a seguir.

No intuito de avaliar a acurácia na quantificação proveniente de cada algoritmo de reconstrução, calculou-se o RMSE dos valores de RC obtidos pelo algoritmo, em comparação ao valor de RC ideal (um). O algoritmo que obteve o menor valor de RMSE, dentre os algoritmos avaliados por cada instalação, é o algoritmo que gera a quantificação de maior acurácia. Quanto maior o RMSE obtido, maior é a diferença geral entre os RCs observados em um determinado algoritmo e os valores de referência. A seguir são apresentados os resultados de cada equipamento.

5.2.1 RS-1-PHP

As curvas de Coeficientes de Recuperação obtidas das imagens provenientes de cada algoritmo de reconstrução investigado no sistema PET/CT RS-1-PHP (Quadro 13, página 103) encontram-se na Figura 42. Cada marcador representa os valores de RC obtidos por um determinado algoritmo, sendo que o marcador de formato quadrado e cor verde escura representa o algoritmo de reconstrução aplicado na prática clínica (CTAC CLÍNICO - Quadro 9, página 94). A linha sólida de cor vermelha representa o valor ideal do RC, um (01). Estão representados, também, os valores mínimos e máximos de RC recomendados pela EARL (faixa de referência internacional), a título de comparação visual.

Os valores de RC de acordo com o diâmetro da esfera, em função do algoritmo de reconstrução utilizado, obtidos pelo sistema PET/CT RS-1-PHP encontram-se, na íntegra, no APÊNDICE F.

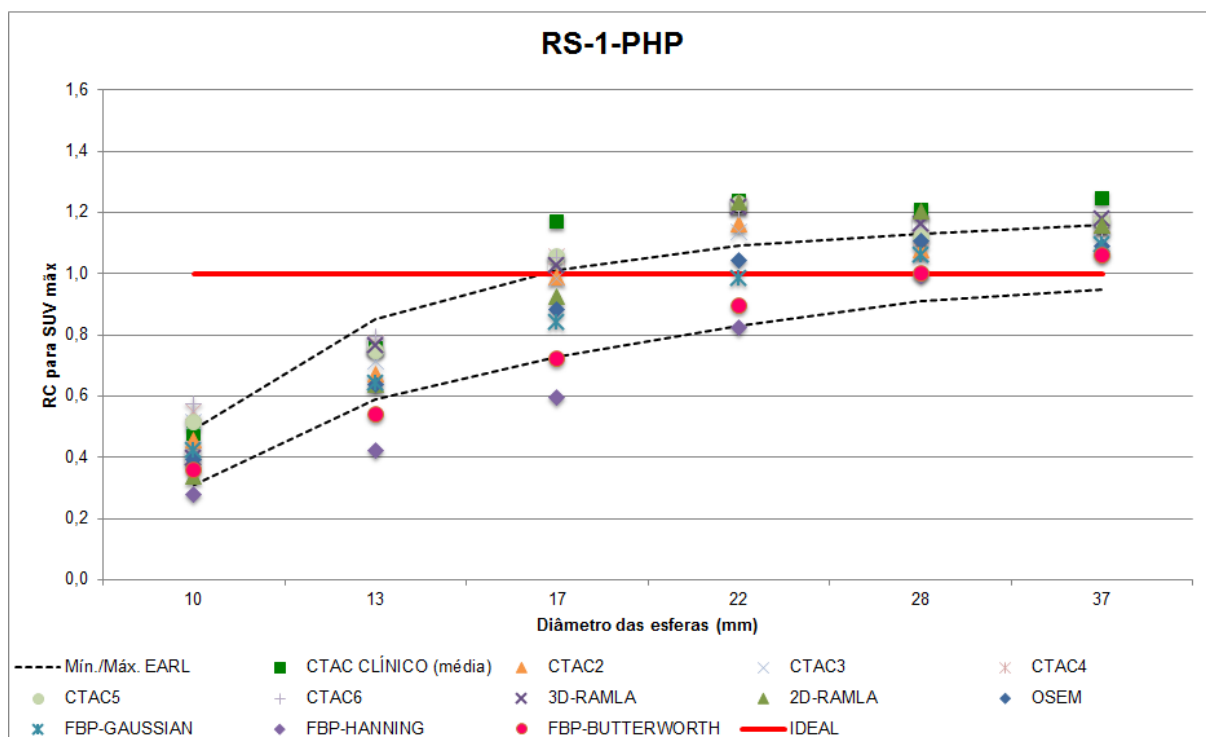
Observa-se, na Figura 42, que o algoritmo CTAC CLÍNICO foi aquele que, de maneira geral, apresentou maior superestimativa do SUV. Os RCs das quatro

maiores esferas do simulador aproximam-se de 1,2, o que representa aproximadamente 20% de superestimação do valor de $SUV_{m\acute{a}x}$ para estruturas maiores do que 17 mm. Esse resultado é confirmado por estudos anteriores (MARQUES DA SILVA; FISCHER. 2013; MARQUES DA SILVA; FISCHER, 2012).

As modificações do protocolo clínico da instituição (CTAC 2, CTAC 3, CTAC 4, CTAC 5 e CTAC 6) apresentaram valores de RC mais elevados em comparação aos valores obtidos pelo CTAC CLÍNICO, para as esferas de menores dimensões (10 e 13 mm). Este fato deve-se à diminuição do efeito do volume parcial nas imagens provenientes da aplicação desses métodos de reconstrução, decorrente da melhoria na resolução espacial das imagens resultantes.

De acordo com o cálculo do RMSE (valores de RC comparados ao ideal, um), o algoritmo de reconstrução que gera a quantificação com maior acurácia neste sistema (RS-1-PHP) é o **CTAC 6**. Os valores de RMSE obtidos para os demais algoritmos encontra-se no Quadro 18, página 124.

Figura 42 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema **RS-1-PHP**



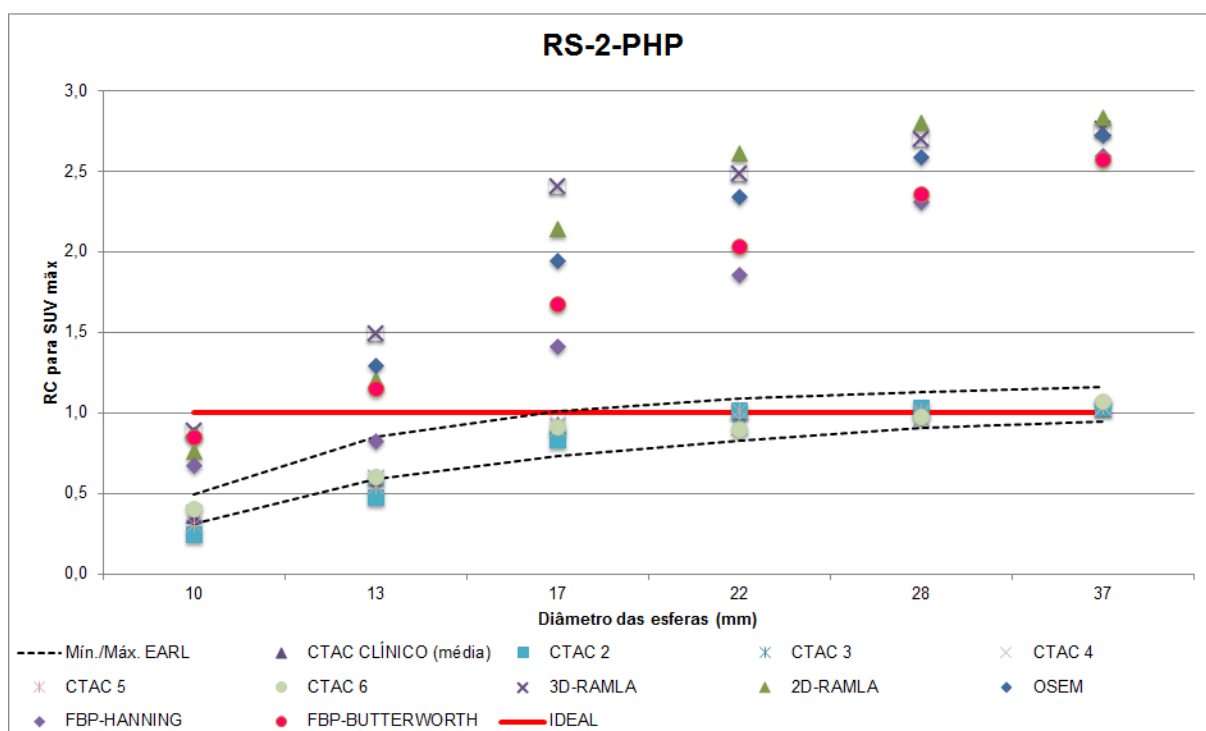
Fonte: A autora.

5.2.2 RS-2-PHP

As curvas de Coeficientes de Recuperação obtidas das imagens provenientes de cada algoritmo de reconstrução investigado no sistema PET/CT RS-2-PHP (Quadro 13, página 103) encontram-se na Figura 43. Cada marcador representa os valores de RC obtidos por um determinado algoritmo, sendo que o marcador de formato triangular e cor roxa escura representa os valores obtidos pelo algoritmo de reconstrução de imagens aplicado na prática clínica da instituição (CTAC CLÍNICO - Quadro 9, página 94). A linha sólida de cor vermelha representa o valor ideal do RC, um (01). Estão representados, também, os valores mínimos e máximos de RC recomendados pela EARL (faixa de referência internacional), a título de comparação visual.

Os valores de RC de acordo com o diâmetro da esfera em função do algoritmo de reconstrução utilizado obtidos pelo sistema RS-2-PHP encontram-se, na íntegra, no APÊNDICE H.

Figura 43 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis no sistema **RS-2-PHP**



Fonte: A autora.

Pode-se observar, na Figura 43, que os algoritmos de reconstrução OSEM, 2D RAMLA, 3D RAMLA, FBP-HANNING e FBP-BUTTERWORTH geraram valores de RC superestimados. Isto pode ser explicado devido a necessidade de reamostragem dos dados em *list mode* para a criação dos sinogramas requeridos para a reconstrução. O RC chegou a atingir, no pior caso, o valor de 2,83. Isto representa uma superestimação de 183%. Desta maneira, não recomenda-se o emprego desses algoritmos na reconstrução de estudos de PET/CT quantitativos. A utilização de tais algoritmos restringiria a análise das imagens apenas ao método qualitativo (visual), não podendo ser realizada a quantificação (determinação do SUV).

Tendo em vista que o método aplicado na pós reconstrução dos dados da aquisição do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO desta instalação foi o mesmo que o aplicado na instalação RS-1, uma vez que tais instalações possuem equipamentos de PET/CT do mesmo fabricante, tais resultados não eram esperados. Este fato pode ser atribuído às diferentes versões instaladas nas estações de processamento. Com isto, constata-se a necessidade do estabelecimento dos parâmetros de reconstrução adequados à harmonização específicos tanto para cada fabricante, quanto para o modelo do equipamento. Neste sentido, encontra-se em andamento um projeto intitulado “*Harmonized PET Reconstructions for Cancer Clinical Trials*”, iniciado em setembro de 2012, promovido pela SNMMI, que conta com a participação dos principais fabricantes de equipamentos de PET/CT, para a determinação da curva de RC harmonizável (e otimizada) dentre todos os equipamentos de PET/CT atualmente comercializados, e a identificação dos parâmetros de reconstrução específicos para cada marca e modelo de PET/CT. O projeto possui duração prevista de 5 anos e, até o momento, não foram encontradas publicações relativas aos resultados preliminares do projeto (SUNDERLAND et al., 2013).

De acordo com o cálculo do RMSE (valores de RC comparados ao ideal, um), o algoritmo de reconstrução que gera a quantificação com maior acurácia, assim como o identificado no equipamento RS-1-PHP, é o **CTAC 6**. Assim, apesar da diferença alarmante na quantificação das imagens nas quais foi necessária a reamostragem dos dados da aquisição, os dois equipamentos de PET/CT do mesmo fabricante apresentaram comportamentos consistentes em relação ao resultado da modificação dos parâmetros do protocolo clínico recomendado pela Philips Medical

Siemens. Isto pode ser visualizado no Quadro 18. A ordenação dos três primeiros algoritmos que minimizam o RMSE dos dois equipamentos (RS-1-PHP e RS-2-PHP) coincide. As diferenças nos resultados obtidos podem ser devido às distintas características dos cristais que compõem os detectores de cada modelo.

Os valores de RMSE obtidos para os demais algoritmos de reconstrução analisados encontra-se no Quadro 18, página 124.

5.2.3 RS-3-GEH

As curvas de Coeficientes de Recuperação obtidas das imagens provenientes de cada algoritmo de reconstrução investigado no sistema RS-3-GEH (Quadro 14, página 105) encontram-se na Figura 44.

Cada marcador na Figura 44 representa os valores de RC obtidos por um determinado algoritmo, sendo que o marcador de formato circular e cor laranja representa os valores obtidos pelo algoritmo de reconstrução de imagens aplicado na prática clínica (CTAC CLÍNICO - Quadro 9, página 94). A linha sólida de cor vermelha representa o valor ideal do RC, um (01). Estão representados, também, os valores mínimos e máximos de RC recomendados pela EARL (faixa de referência internacional), a título de comparação visual. Observa-se que a maior parte dos algoritmos investigados neste equipamento geraram RCs acima do limite máximo recomendado internacionalmente (FAIXA EARL).

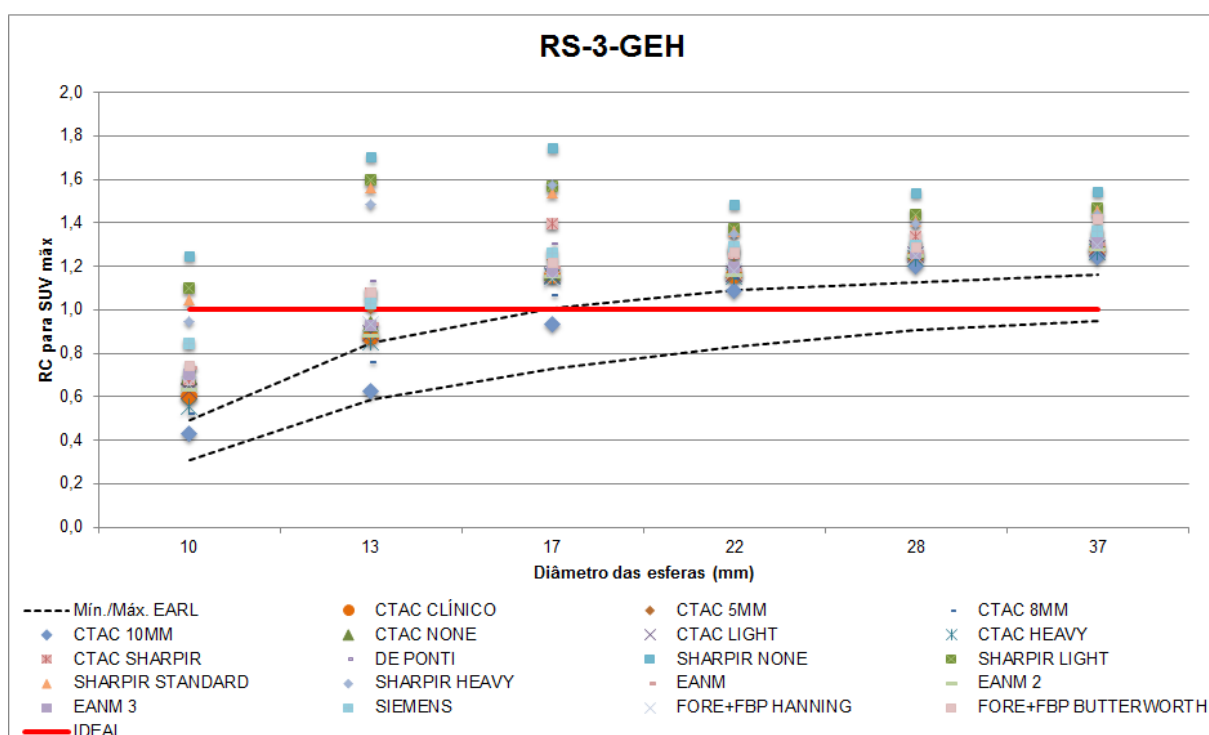
Os valores de RC de acordo com o diâmetro da esfera em função do algoritmo de reconstrução utilizado obtidos pelo sistema RS-3-GEH encontram-se, na íntegra, no APÊNDICE I.

Esta instalação possui a capacidade de reconstrução dos dados utilizando a tecnologia PSF, mediante a habilitação da ferramenta *SharpIR* durante a reconstrução dos dados das aquisições PET. Esta opção não está habilitada no PROTOCOLO CLÍNICO da instalação, entretanto, foi habilitada em alguns dos algoritmos investigados para a análise de sua influência na quantificação das imagens resultantes. Tais reconstruções foram denominadas CTAC SHARPIR, SHARPIR NONE, SHARPIR LIGHT, SHARPIR STANDARD e SHARPIR HEAVY. Observa-se na Figura 44 que tais algoritmos geraram RCs superestimados para as

esferas de menores dimensões (10,0 e 13,0 mm), devido ao artefato de *Gibbs* decorrente da utilização da tecnologia PSF.

De acordo com o cálculo do RMSE, o algoritmo de reconstrução que gera a quantificação com maior acurácia neste equipamento (RS-3-GEH) é o **EANM**. Ou seja, o algoritmo de reconstrução mais acurado deste equipamento é aquele que segue as recomendações do GUIA EUROPEU. Os valores de RMSE obtidos para os demais algoritmos encontram-se no Quadro 18, página 124.

Figura 44 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema **RS-3-GEH**



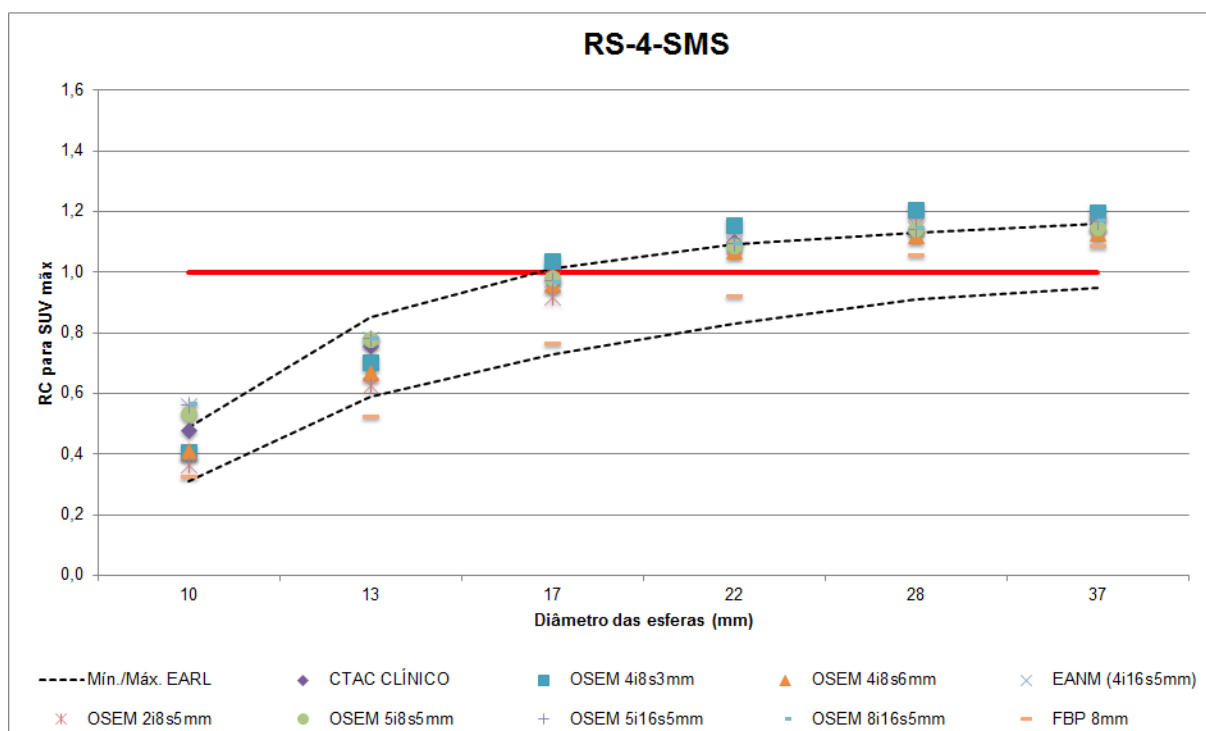
Fonte: A autora.

5.2.4 RS-4-SMS

As curvas de Coeficientes de Recuperação obtidas das imagens provenientes de cada algoritmo de reconstrução investigado no sistema PET/CT RS-4-SMS (Quadro 15, página 106) encontram-se na Figura 45. Cada marcador representa os valores de RC obtidos por um determinado algoritmo, sendo que o marcador em formato de losango e cor roxa representa os valores obtidos pelo algoritmo de reconstrução de imagens aplicado na prática clínica da instituição

(CTAC CLÍNICO - Quadro 9, página 94). A linha sólida de cor vermelha representa o valor ideal do RC, um (01). Estão representados, também, os valores mínimos e máximos de RC recomendados pela EARL (faixa de referência internacional), a título de comparação visual.

Figura 45 - RC em função do tamanho da esfera obtidos nas imagens resultantes das reconstruções dos dados da aquisição QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DA IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando os algoritmos disponíveis do sistema **RS-4-SMS**



Fonte: A autora.

Observa-se na Figura 45 que grande parte dos algoritmos de reconstrução avaliados geram RCs que encontram-se dentro da faixa de referência (FAIXA EARL), o que significaria que tal equipamento possui uma resolução espacial equiparável àqueles utilizados na amostra europeia (EARL, 2011). Isto pode ser justificado pela utilização do método FORE (FORE+2D OSEM) na reconstrução dos dados 3D, o que ocasiona uma deterioração da resolução espacial das imagens resultantes. Estudos prévios mostram que a utilização do FORE na reconstrução de dados da PET produz distorção espacial ou amplificação do ruído nas imagens resultantes (ALESSIO; KINAHAN, 2006).

Os valores de RC de acordo com o diâmetro da esfera em função do algoritmo de reconstrução utilizado obtidos pela instalação RS-4 encontram-se, na íntegra, no APÊNDICE J.

De acordo com o cálculo do RMSE, o algoritmo de reconstrução que gera a quantificação com maior acurácia neste equipamento (RS-4-SMS) é o **OSEM 8i16s5mm** (OSEM com 8 iterações, 16 *subsets* e filtro gaussiano de 5,0 mm). Os valores de RMSE obtidos para os demais algoritmos encontram-se no Quadro 18, página 124.

Quadro 18 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema PET/CT avaliado – IDEAL

RS-1-PHP		RS-2-PHP		RS-3-GEH		RS-4-SMS	
ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE
CTAC 6	0,224	CTAC 6	0,299	EANM	0,228	OSEM 8i16s5mm	0,222
CTAC 4	0,241	CTAC 4	0,303	EANM 3	0,233	OSEM 5i16s5mm	0,222
CTAC 3	0,246	CTAC 3	0,307	FORE+FBP HANNING	0,233	EANM (4i16s5mm)	0,223
CTAC 5	0,257	CTAC CLÍNICO	0,309	EANM 2	0,236	OSEM 5i8s5mm	0,230
CTAC 2	0,277	CTAC 5	0,340	CTAC NONE	0,238	CTAC CLÍNICO	0,252
FBP-GAUSSIAN	0,288	CTAC 2	0,384	CTAC LIGHT	0,242	OSEM 4i8s6mm	0,287
CTAC CLÍNICO	0,295	FBP-HANNING	0,939	CTAC CLÍNICO	0,245	OSEM 4i8s3mm	0,302
3D-RAMLA	0,296	FBP-BUTTERWORTH	0,990	CTAC HEAVY	0,256	OSEM 2i8s5mm	0,318
OSEM	0,299	OSEM	1,175	SIEMENS	0,256	FBP 8mm	0,354
2D-RAMLA	0,341	3D-RAMLA	1,320	CTAC 5MM	0,257		
FBP-BUTTERWORTH	0,346	2D-RAMLA	1,331	CTAC 8MM	0,269		
FBP-HANNING	0,419			FORE+FBP BUTTERWORTH	0,274		
				DE PONTI	0,290		
				CTAC SHARPIR	0,305		
				CTAC 10MM	0,310		
				SHARPIR HEAVY	0,419		
				SHARPIR STANDARD	0,431		
				SHARPIR LIGHT	0,455		
				SHARPIR NONE	0,568		

Nota: Valores provenientes do cálculo do RMSE entre os valores de RC ideais (1,0) e os valores de RC obtidos de acordo com cada algoritmo de reconstrução aplicado. Estão destacados em verde os PROTOCOLOS CLÍNICOS recomendados pelos fabricantes para reconstrução das imagens na prática clínica.

5.3 ACURÁCIA DA QUANTIFICAÇÃO DO SUV

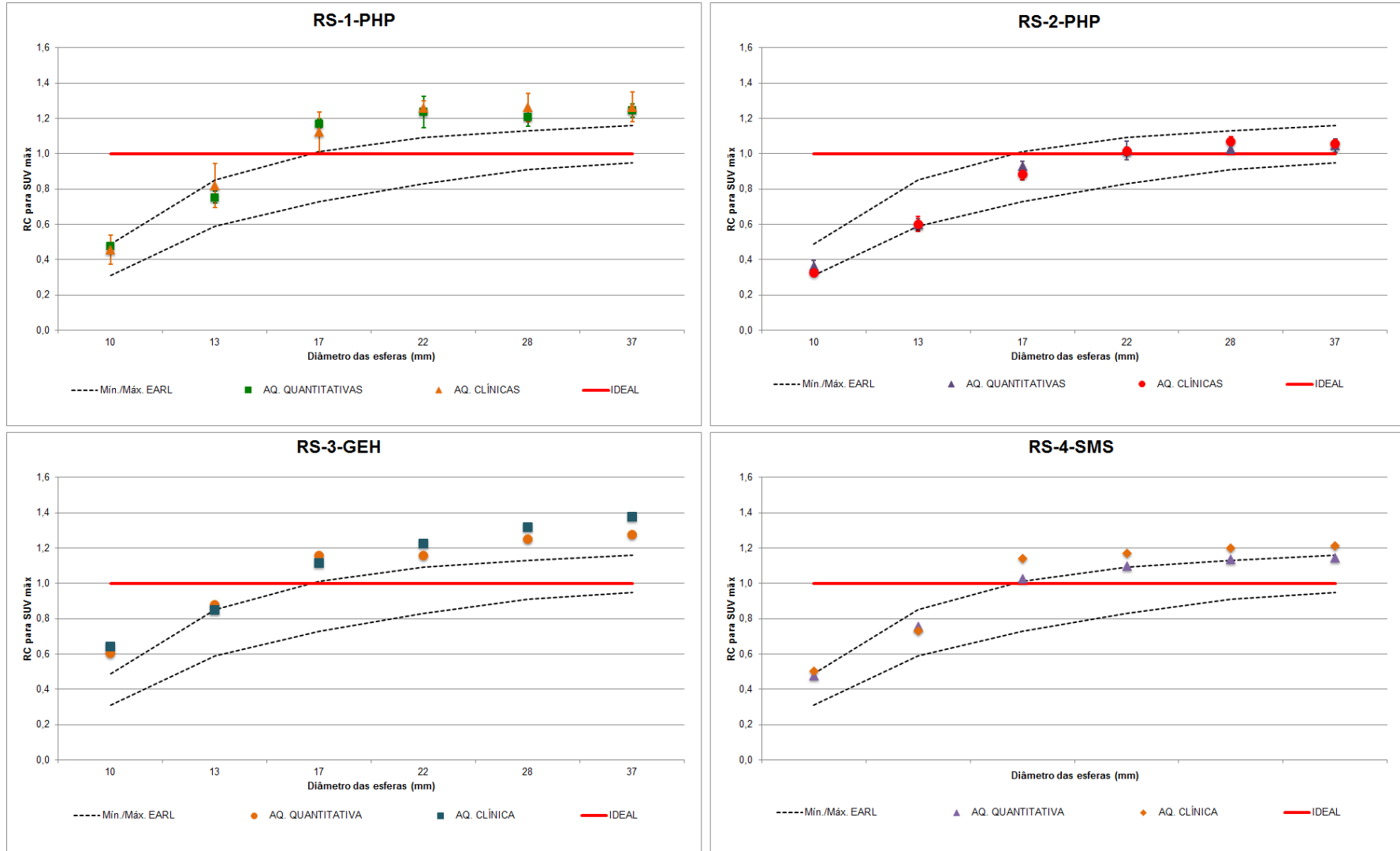
A acurácia da quantificação do SUV na prática clínica de cada instalação foi avaliada mediante a determinação dos Coeficientes de Recuperação mensurados nas imagens provenientes da reconstrução das aquisições CLÍNICA e QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO, utilizando o PROTOCOLO CLÍNICO (Quadro 9, página 94) de cada instalação. Os RCs em função do tamanho da esfera obtidos em cada sistema de PET/CT foram plotados em gráficos tipo linha (Figura 46), em conjunto com os valores especificados pela EARL, representados pelas duas linhas pontilhadas de cor preta.

Como mencionado anteriormente (subseção 3.6.2, pág. 81), a determinação do RC é uma maneira de avaliar a acurácia da quantificação do SUV sob condições clínicas relevantes (em tumores de diferentes proporções), uma vez que refere-se à porcentagem do $SUV_{teórico}$ que está sendo aferida.

Idealmente, os RCs obtidos para as esferas cujas dimensões são duas vezes maiores que a resolução espacial da PET deveriam ser iguais a 1 (um), representado pela linha vermelha em destaque. Ou seja, almeja-se que a concentração de atividade mensurada ($SUV_{máx}$) seja igual ao valor da concentração teórica. Este valor deveria ser alcançado a partir da segunda esfera do simulador, considerando a resolução espacial média dos sistemas de PET/CT analisados igual a aproximadamente 5 mm.

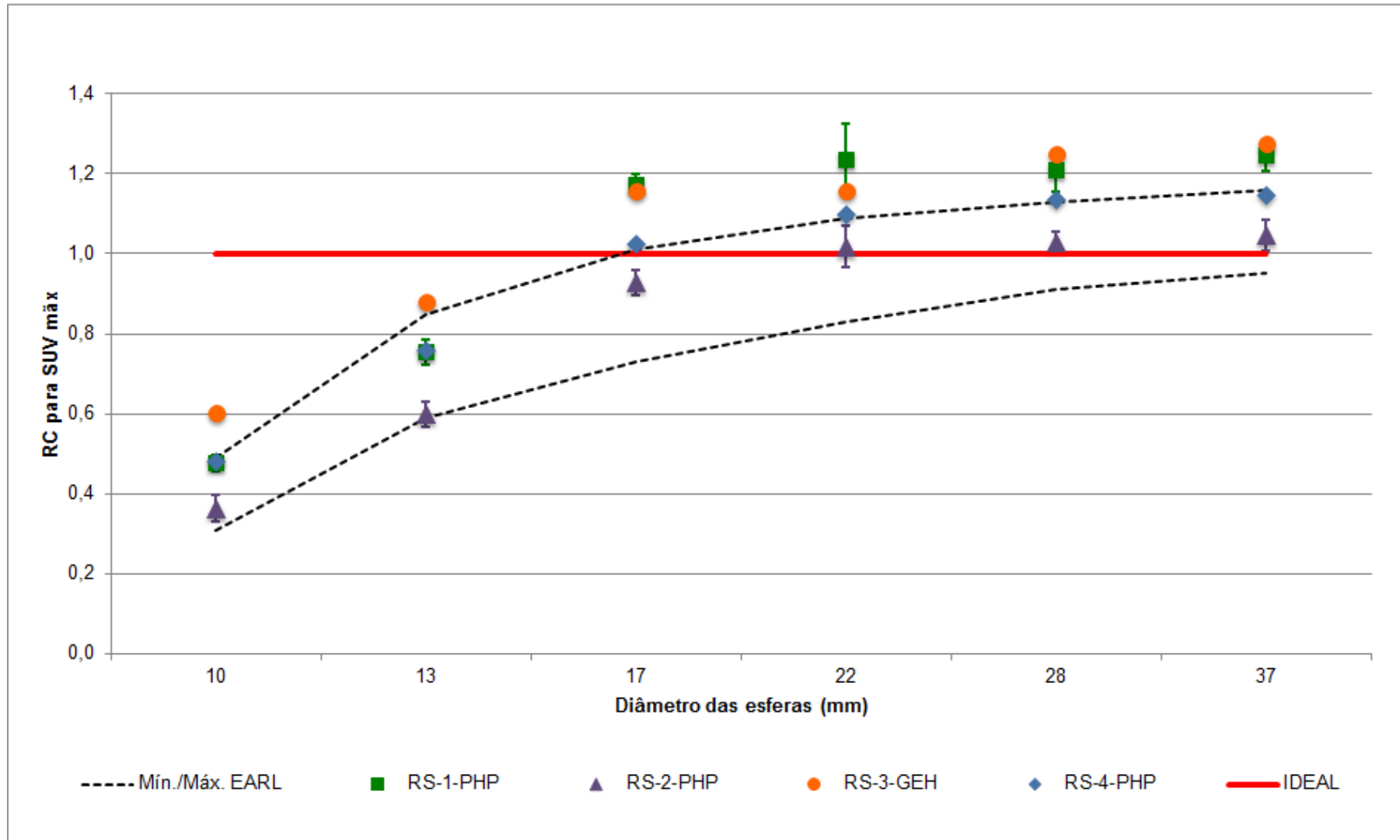
Entretanto, observa-se na Figura 47, um crescimento gradual dos valores de RC à medida que o diâmetro da esfera aumenta, para todos os equipamentos investigados. Estes resultados são consistentes com a literatura (BOELLAARD et al., 2008; WESTERTERP et al., 2007; MARQUES; FISCHER, 2013) e devem-se, principalmente, à redução do efeito do volume parcial.

Figura 46 - RC em função do tamanho da esfera obtidos a partir das aquisições QUANTITATIVA e CLÍNICA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO de cada sistema PET/CT analisado



Fonte: A autora.

Figura 47 - RC em função do tamanho da esfera obtidos a partir das aquisições QUANTITATIVA do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO de cada sistema PET/CT analisado



Fonte: A autora.

Outro fator observado, ainda na Figura 46, é a superestimação da quantificação do SUV nos equipamentos RS-1-PHP, RS-3-GEH e RS-4-SMS. Na aquisição CLÍNICA do sistema RS-2-PHP obteve-se um RC igual a 1,38 para a esfera de maior diâmetro (o que representa, aproximadamente, 40% de superestimação do $SUV_{teórico} - real$ - na esfera). Esta superestimação pode ter sido ocasionada pelo método de determinação do SUV (valor máximo, $SUV_{máx}$). Segundo estudos (LASNON et al., 2013; ADAMS et al., 2010; LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012), o uso do $SUV_{máx}$ pode produzir uma superestimação da quantificação devido a natureza de pixel-único deste método, o que torna este método de análise do SUV mais vulnerável ao ruído estatístico inerente à imagem de PET/CT (LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012). Existem proposições de uso de diferentes métodos de delimitação da ROI/VOI para a determinação do SUV, entre os mais comuns os $SUV_{médio}$ e SUV_{pico} , métodos menos sensíveis ao ruído das imagens uma vez que incorporam informações de múltiplos *pixels/voxels* à quantificação estudos (LASNON et al., 2013; ADAMS et al., 2010; LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012). Entretanto, estes métodos não estão implementados de forma padronizada na prática clínica (ADAMS et al., 2010).

Verifica-se que os valores de RC obtidos nas aquisições CLÍNICAS, de acordo com o diâmetro da esfera, são, em sua maioria, relativamente maiores que os encontrados na aquisição QUANTITATIVA, para todas as instituições avaliadas. Isto pode estar associado ao tempo de aquisição utilizado na aquisição CLÍNICA, menor que o utilizado na aquisição QUANTITATIVA. Utilizando tempos de aquisição menores há um nível de ruído mais elevado na imagem, o que, em conjunto com o método de análise do SUV ($SUV_{máx}$), ocasiona a superestimação das mensurações, tornando-as menos acuradas. Estes resultados são consistentes com a literatura (LASNON et al., 2013; BOELLAARD, 2011). Desta maneira, utilizaram-se apenas os resultados provenientes das aquisições QUANTITATIVAS de cada sistema PET/CT para a confecção/determinação da faixa harmonizável de RC, pois elas apresentam uma maior estatística de contagens.

A partir da Figura 47, onde são plotados apenas os valores de RC obtidos nas aquisições QUANTITATIVAS de cada sistema PET/CT, pode-se afirmar que, apenas os sistemas RS-2-PHP (marcadores de formato triangular de cor roxa) e RS-4-SMS (marcador na forma de losango na cor azul) encontram-se dentro da faixa de valores de RC proposta pela EARL. Desta maneira, essas seriam as únicas, dentre

as quatro instalações analisadas, que poderiam participar de estudos multicêntricos internacionais sem que fosse necessária a modificação dos parâmetros de reconstrução das imagens.

Evidencia-se, no caso dos equipamentos RS-1-PHP e RS-3-GEH, a necessidade, em âmbito internacional, de que os parâmetros de reconstrução sejam modificados de maneira que os valores de RC se enquadrem na faixa de valores propostos pela EARL, pois esses equipamentos apresentam algum valor de RC acima do especificado. No caso do equipamento RS-3-GEH, todos os valores de RC excedem a faixa proposta.

Regionalmente, os dados confirmam a necessidade do estabelecimento de uma faixa (região harmonizável) de RCs, de maneira que todas as instituições investigadas sejam capazes de gerar SUVs com acurácia equiparável. Constata-se, também, que os valores de RC necessitam ser otimizados individualmente, de maneira que aproximem-se do ideal (um), tanto para as esferas de dimensões menores (significando melhoria na resolução espacial), quanto para as esferas maiores (diminuindo o efeito do ruído que ocasiona a superestimação). Essa otimização poderia ser atingida mediante a modificação dos parâmetros de reconstrução utilizados e até mesmo da mudança do algoritmo de reconstrução utilizado, não sendo objeto desta dissertação.

5.4 ESTRATÉGIA DE HARMONIZAÇÃO

5.4.1 IDENTIFICAÇÃO DA REGIÃO HARMONIZÁVEL

A partir do cálculo da média dos valores de RC obtidos nas imagens provenientes das aquisições QUANTITATIVAS do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO utilizando o PROTOCOLO CLÍNICO de cada instalação, utilizando o **Teste t - Amostra única** com o intervalo de confiança de 90%, foi possível identificar a região harmonizável de valores de RC dentre os equipamentos analisados.

A média amostral obtida, para cada diâmetro da esfera, foi considerada o **valor esperado**; e os limites inferior e superior, considerados os **valores mínimos e máximos**, respectivamente. Desta maneira, confeccionou-se o Quadro 19, onde

estão identificados os valores mínimos, máximos e esperado de RC para $SUV_{\text{máx}}$ para cada valor de diâmetro da esfera do simulador, denominados **FAIXA HARMONIZÁVEL RS**.

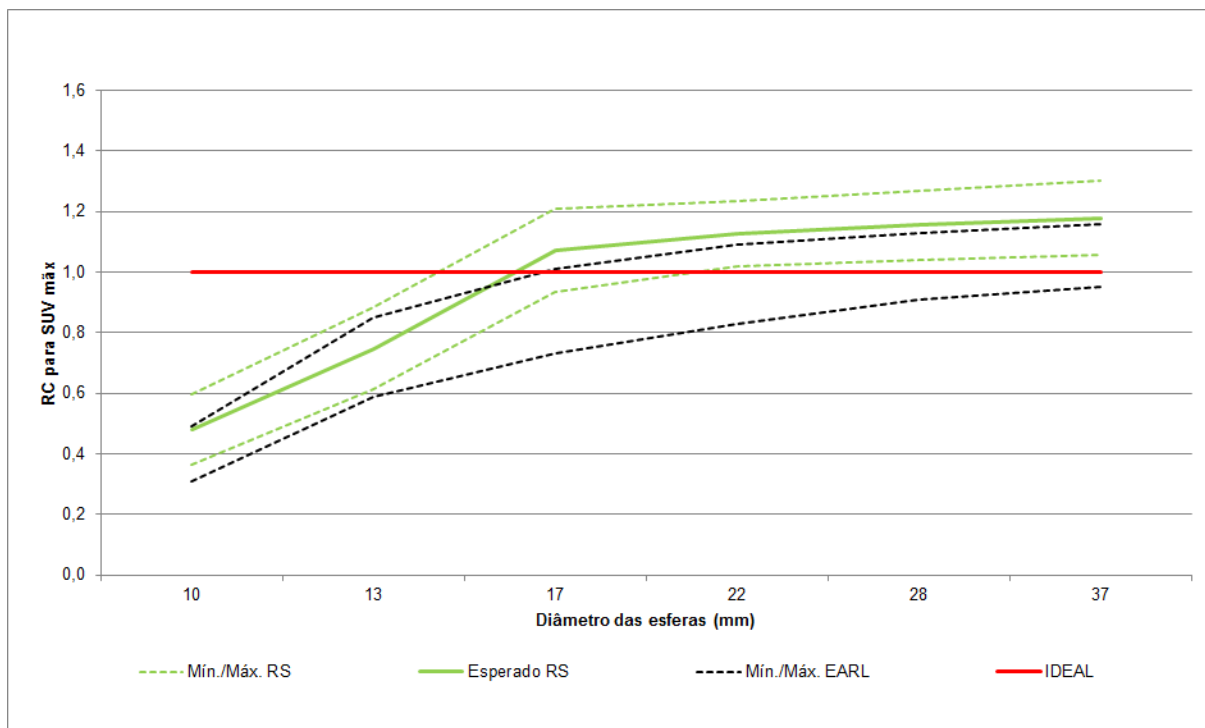
Quadro 19 – Especificações harmonizadas de RC para os equipamentos de PET/CT analisados neste estudo

<i>Diâmetro da esfera (mm)</i>	<i>Esperado RS</i>	<i>Mín. RS</i>	<i>Máx. RS</i>
10	0,48	0,37	0,59
13	0,75	0,61	0,88
17	1,07	0,93	1,21
22	1,13	1,02	1,24
28	1,16	1,04	1,27
37	1,18	1,06	1,30

Observa-se que os valores esperados de RC da FAIXA HARMONIZÁVEL RS estão superestimados para estruturas maiores que 17mm (Esperado RS - Quadro 19 e Figura 48). Ou seja, apesar de ter sido identificada uma região harmonizável dentre os protocolos clínicos das instituições investigadas, esta faixa não é otimizada, não sendo centrada em um para esferas maiores que duas vezes a resolução espacial do equipamento. Assim, torna-se necessária uma investigação futura dos algoritmos de reconstrução de cada equipamento, no intuito de buscar a otimização da quantificação do SUV, visando a máxima acurácia possível.

Comparando a FAIXA HARMONIZÁVEL RS com a FAIXA EARL (Figura 48), observa-se a elevação dos valores de RC para as esferas de menor diâmetro, o que pode estar relacionado ao aprimoramento tecnológico dos equipamentos de PET/CT avaliados neste estudo, em relação aos que integraram a amostra da FAIXA EARL. Isto representa uma quantificação de pequenas lesões (características de lesões pulmonares) mais acurada. Observa-se, também, que a curva dos valores esperados da FAIXA HARMONIZÁVEL RS (Esperado RS, linha sólida verde) está próxima ao limite máximo especificado pela EARL (linha pontilhada de cor preta), o que significa que os equipamentos avaliados superestimam a quantificação do SUV mais do que o recomendado internacionalmente (FAIXA EARL).

Figura 48 – Comparação entre as faixas EARL e HARMONIZÁVEL RS



Fonte: A autora.

5.4.2 IDENTIFICAÇÃO DOS ALGORITMOS DE RECONSTRUÇÃO ADEQUADOS A HARMONIZAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO

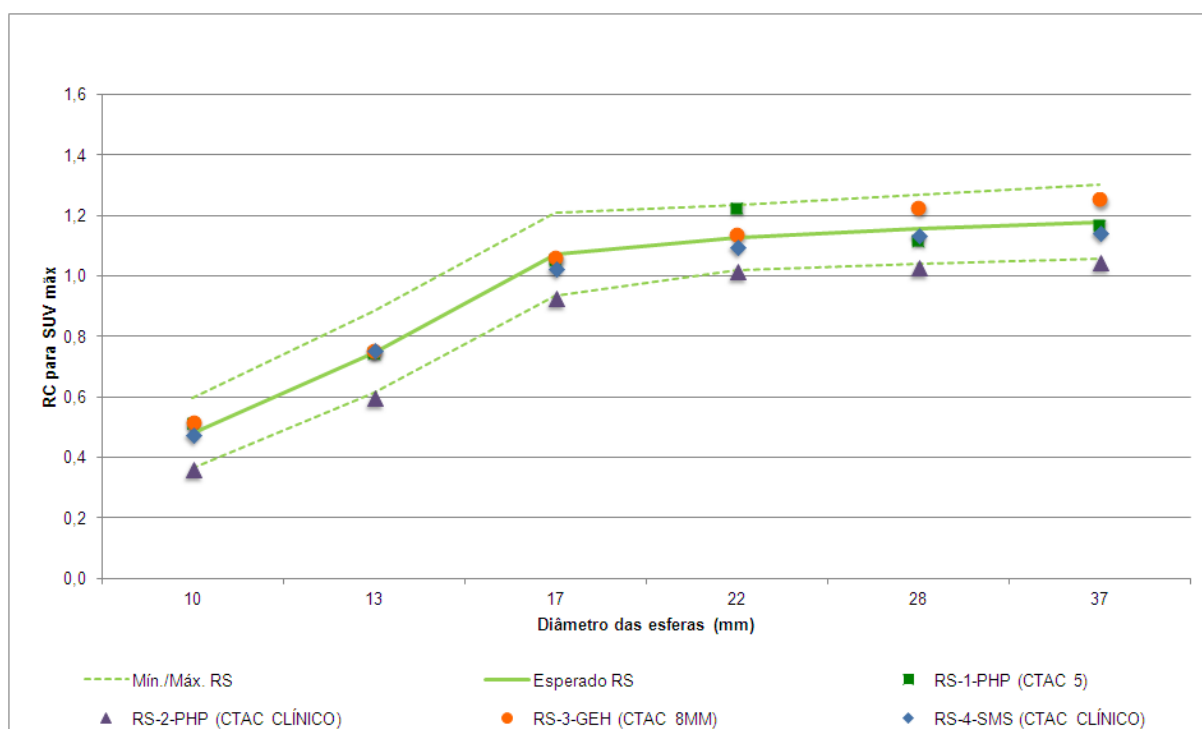
5.4.2.1 ÂMBITO REGIONAL

Mediante a determinação do RMSE entre os RCs obtidos em cada algoritmo de reconstrução investigado e os valores de RC da FAIXA HARMONIZÁVEL RS (Quadro 19), identificou-se o algoritmo mais adequado à harmonização da quantificação do SUV, em âmbito regional.

Os algoritmos de reconstrução que obtiveram os menores RMSE, sendo, portanto, os mais apropriados à comparação da quantificação foram: **CTAC 5** (RS-1-PHP; RMSE = 0,047); **CTAC CLÍNICO** (RS-2-PHP; RMSE = 0,130); **CTAC 8MM** (RS-3-GEH; RMSE = 0,047); e **CTAC CLÍNICO** (RS-4-SMS; RMSE = 0,028). Esses são os algoritmos de reconstrução utilizados na prática clínica em duas instalações (RS-2 e RS-4) ou uma variação de tal algoritmo (RS-1, algoritmo clínico com a opção *smooth* habilitada; e RS-3, algoritmo clínico com a aplicação de filtro gaussiano de 8mm).

Assim, para garantir que os estudos de PET/CT realizados nas instituições avaliadas sejam intercambiáveis e que as informações de quantificação possam ser comparadas, sugere-se que as imagens sejam reconstruídas utilizando os algoritmos especificados anteriormente. Os valores de RC obtidos por esses algoritmos estão plotados na Figura 49, em conjunto com os valores de RC da FAIXA HARMONIZÁVEL RS.

Figura 49 - Valores de RC provenientes dos algoritmos mais apropriados a harmonização da quantificação do SUV em âmbito REGIONAL



Fonte: A autora.

Os valores de RMSE obtidos para todos os algoritmos de reconstrução analisados encontram-se no Quadro 20, em ordem crescente. Quanto maior o RMSE, mais os RCs observados diferem daqueles da faixa de referência (FAIXA HARMONIZÁVEL RS). Assim, quanto maior o erro, menos indicada é a utilização do algoritmo para a harmonização da quantificação.

Quadro 20 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema PET/CT analisado – ÂMBITO REGIONAL

RS-1-PHP		RS-2-PHP		RS-3-GEH		RS-4-SMS	
ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE
CTAC 5	0,047	CTAC CLÍNICO	0,130	CTAC 8MM	0,047	CTAC CLÍNICO	0,028
CTAC 4	0,052	CTAC 4	0,146	CTAC HEAVY	0,080	OSEM 4i8s3mm	0,045
3D-RAMLA	0,054	CTAC 6	0,157	CTAC 10MM	0,086	OSEM 5i8s5mm	0,050
CTAC 3	0,057	CTAC 5	0,159	CTAC CLÍNICO	0,099	EANM (4i16s5mm)	0,054
CTAC 2	0,058	CTAC 3	0,164	EANM 2	0,106	OSEM 5i16s5mm	0,056
CTAC 6	0,060	CTAC 2	0,200	CTAC LIGHT	0,110	OSEM 8i16s5mm	0,058
CTAC CLÍNICO	0,070	FBP-HANNING	0,818	FORE+FBP HANNING	0,127	OSEM 4i8s6mm	0,071
2D-RAMLA	0,107	FBP-BUTTERWORTH	0,901	CTAC NONE	0,146	OSEM 2i8s5mm	0,095
OSEM	0,110	OSEM	1,089	EANM 3	0,146	FBP 8mm	0,195
FBP-GAUSSIAN	0,131	2D-RAMLA	1,232	EANM	0,156		
FBP-BUTTERWORTH	0,213	3D-RAMLA	1,242	CTAC 5MM	0,181		
FBP-HANNING	0,290			FORE+FBP BUTTERWORTH	0,224		
				SIEMENS	0,234		
				CTAC SHARPIR	0,235		
				DE PONTI	0,241		
				SHARPIR HEAVY	0,447		
				SHARPIR STANDARD	0,483		
				SHARPIR LIGHT	0,513		
				SHARPIR NONE	0,629		

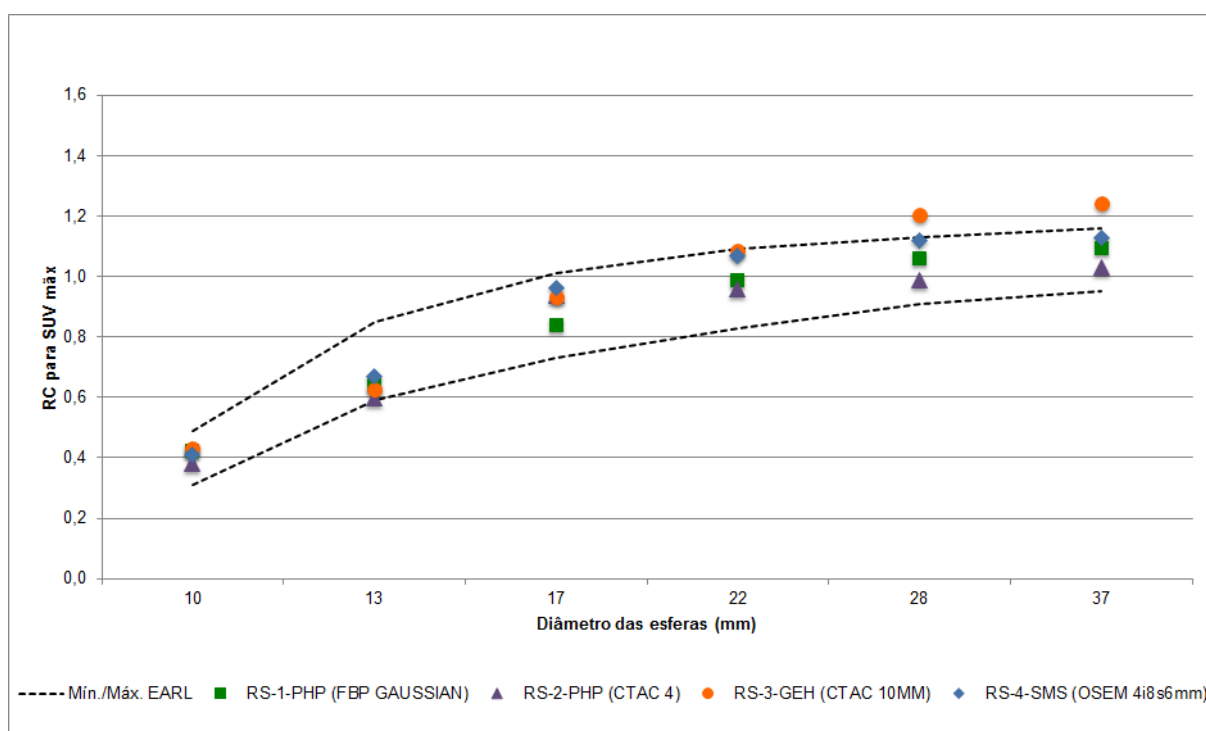
Nota: Valores provenientes do cálculo do RMSE entre os valores esperados de RC da FAIXA HARMONIZÁVEL RS e os valores de RC obtidos de acordo com cada algoritmo de reconstrução aplicado. Estão destacados em verde os PROTOCOLOS CLÍNICOS recomendados pelos fabricantes para reconstrução das imagens na prática clínica.

5.4.2.2 ÂMBITO INTERNACIONAL

Mediante a determinação do RMSE entre os RCs obtidos em cada algoritmo de reconstrução investigado e os valores de RC da FAIXA EARL (Quadro 16, página 111), identificou-se o algoritmo mais adequado à harmonização da quantificação do SUV, em âmbito internacional.

Os algoritmos de reconstrução que obtiveram os menores RMSE, sendo, portanto, os mais apropriados à comparação da quantificação em nível internacional foram: **FBP-GAUSSIAN** (RS-1-PHP; RMSE = 0,044); **CTAC 4** (RS-2-PHP; RMSE = 0,059); **CTAC 10MM** (RS-3-GEH; RMSE = 0,128); e **OSEM 4i8s6mm** (RS-4-SMS; RMSE = 0,079). Os valores de RC obtidos por estes algoritmos estão plotados na Figura 50, em conjunto com os valores da FAIXA EARL.

Figura 50 – Valores de RC provenientes dos algoritmos mais apropriados a harmonização da quantificação do SUV em âmbito INTERNACIONAL



Fonte: A autora.

Assim, para garantir que os resultados da quantificação de estudos de PET/CT realizados nas instituições avaliadas possam ser comparados a estudos realizados em outras instituições (nacionais ou internacionais) que não incluam a amostra avaliada neste estudo, sugere-se que as imagens sejam reconstruídas utilizando os algoritmos especificados anteriormente.

Os valores de RMSE obtidos para todos os algoritmos de reconstrução analisados encontram-se no Quadro 21, em ordem crescente. Quanto maior o RMSE, mais os RCs observados diferem daqueles da faixa de referência (FAIXA EARL). Assim, quanto maior o erro, menos indicada é a utilização do algoritmo para a harmonização da quantificação dentro do âmbito internacional ou na comparação com exames realizados em equipamentos de PET/CT não investigados neste estudo.

Quadro 21 – Valores de RMSE (em ordem crescente) de acordo com o algoritmo de reconstrução utilizado e o sistema de PET/CT analisado – ÂMBITO INTERNACIONAL

RS-1-PHP		RS-2-PHP		RS-3-GEH		RS-4-SMS	
ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE	ALGORITMO DE RECONSTRUÇÃO	RMSE
FBP-GAUSSIAN	0,044	CTAC 4	0,059	CTAC 10MM	0,128	OSEM 4i8s6mm	0,079
OSEM	0,061	CTAC 6	0,06	CTAC 8MM	0,167	OSEM 2i8s5mm	0,097
FBP-BUTTERWORTH	0,101	CTAC CLÍNICO	0,061	CTAC HEAVY	0,204	FBP 8mm	0,099
CTAC 3	0,106	CTAC 3	0,065	CTAC CLÍNICO	0,22	OSEM 5i8s5mm	0,109
CTAC 2	0,111	CTAC 5	0,083	EANM 2	0,224	CTAC CLÍNICO	0,11
3D-RAMLA	0,146	CTAC 2	0,124	CTAC LIGHT	0,229	EANM (4i16s5mm)	0,118
2D-RAMLA	0,149	FBP-HANNING	0,931	FORE+FBP HANNING	0,239	OSEM 5i16s5mm	0,119
CTAC 5	0,155	FBP-BUTTERWORTH	1,023	CTAC NONE	0,261	OSEM 8i16s5mm	0,121
CTAC 6	0,156	OSEM	1,214	EANM 3	0,261	OSEM 4i8s3mm	0,141
CTAC 4	0,157	2D-RAMLA	1,358	EANM	0,27		
FBP-HANNING	0,182	3D-RAMLA	1,371	CTAC 5MM	0,296		
CTAC CLÍNICO	0,202			FORE+FBP BUTTERWORTH	0,335		
				SIEMENS	0,347		
				CTAC SHARPIR	0,355		
				DE PONTI	0,355		
				SHARPIR HEAVY	0,553		
				SHARPIR STANDARD	0,585		
				SHARPIR LIGHT	0,614		
				SHARPIR NONE	0,735		

Nota: Valores provenientes do cálculo do RMSE entre os valores de RC esperados da EARL e os valores de RC obtidos de acordo com cada algoritmo de reconstrução aplicado. Estão destacados em verde os PROTOCOLOS CLÍNICOS recomendados pelos fabricantes para reconstrução das imagens na prática clínica.

Assim, resumem-se os resultados obtidos neste trabalho no Quadro 22, que apresenta o algoritmo de reconstrução mais adequado à harmonização da quantificação em âmbito regional (primeira linha do quadro), âmbito internacional (segunda linha), assim como o algoritmo de reconstrução que gerou os RCs mais acurados – próximos a um (terceira linha) – para cada equipamento investigado.

Quadro 22 – Algoritmos mais apropriados à comparação da quantificação do SUV no âmbito regional e internacional, de acordo com o sistema PET/CT analisado

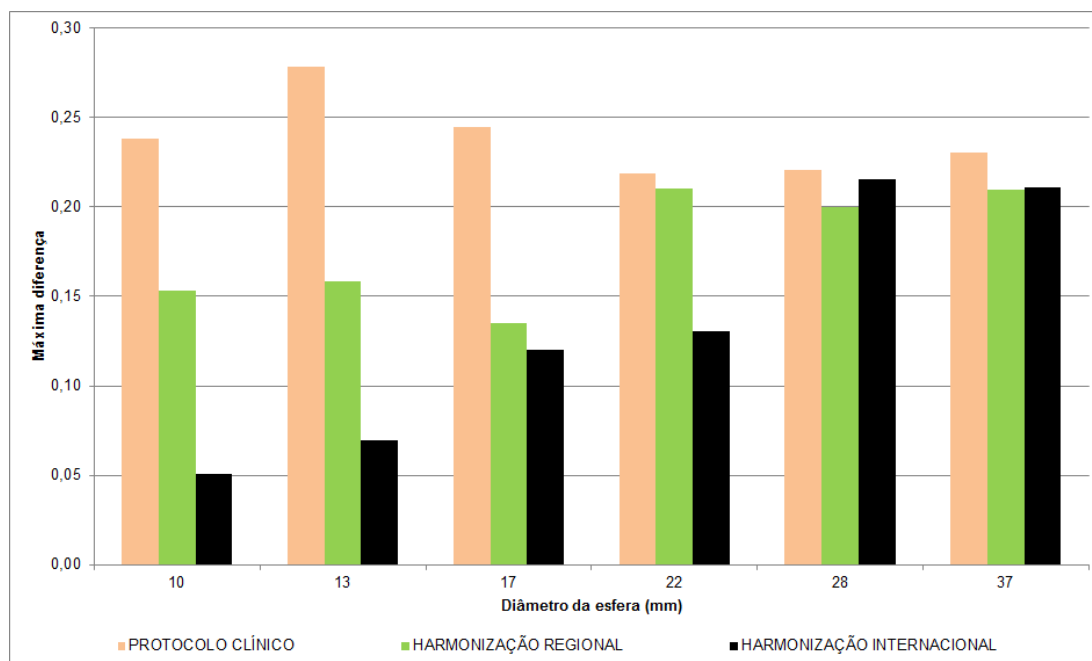
	RS-1-PHP	RS-2-PHP	RS-3-GEH	RS-4-SMS
REGIONAL	CTAC 5	CTAC CLÍNICO	CTAC 8MM	CTAC CLÍNICO
INTERNACIONAL	FBP-GAUSSIAN	CTAC 4	CTAC 10MM	OSEM 4i8s6mm
MAIOR ACURÁCIA	CTAC 6	CTAC 6	EANM	OSEM 8i16s5mm

Observa-se, no Quadro 22, que nenhum algoritmo mostrou-se adequado a mais de uma finalidade (harmonização em âmbito regional ou internacional ou quantificação mais acurada) no mesmo equipamento. Assim, deve-se atentar à escolha do método de reconstrução de acordo com a finalidade do estudo em questão.

Com base no Quadro 22, pode-se afirmar que, em nenhum dos equipamentos avaliados, o algoritmo que gera a quantificação mais acurada é aquele recomendado pelo fabricante para a prática clínica (CTAC CLÍNICO). A preocupação com estes resultados parece motivar o desenvolvimento do projeto “*Harmonized PET Reconstructions for Cancer Clinical Trials*” promovido pela SNMMI, que conta com a participação dos principais fabricantes de equipamentos de PET/CT no intuito de determinar uma curva de RC harmonizável e otimizada dentre todos os equipamentos de PET/CT atualmente comercializados (SUNDERLAND et al., 2013).

A Figura 51 apresenta as Máximas Diferenças dos valores harmonizados no âmbito regional e internacional, confrontadas com as Máximas Diferenças obtidas entre as curvas de RC dos protocolos utilizados na prática clínica de cada instituição (CTAC CLÍNICO).

Figura 51 – Máximas diferenças observadas nos algoritmos clínicos e harmonizáveis regional e internacionalmente





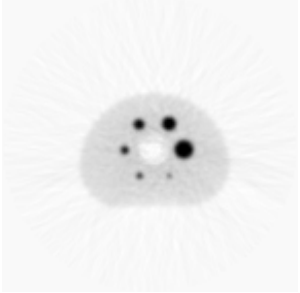









Apresentam-se as Máximas Diferenças dentre os RCs obtidos seguindo o PROTOCOLO CLÍNICO e os algoritmos mais adequados à harmonização regional (HARMONIZAÇÃO REGIONAL) e internacional (HARMONIZAÇÃO INTERNACIONAL), de acordo com o diâmetro da esfera.

Fonte: A autora.

Pode-se observar na Figura 51 que a estratégia de harmonização da quantificação do SUV proposta neste trabalho mostrou-se eficaz na redução da variabilidade da quantificação para estruturas de menores dimensões (esferas de 10, 13 e 17mm de diâmetro). Como essas estruturas são afetadas pelo efeito do volume parcial, a equiparação da resolução espacial resultante do processo de harmonização reduz as diferenças obtidas dentre os equipamentos avaliados.

A título de ilustração, a Figura 52 apresenta os cortes axiais em que a esfera de menor dimensão é melhor distinguível, resultantes da reconstrução segundo o algoritmo indicado pelo fabricante para a prática clínica (CTAC CLÍNICO – primeira coluna), algoritmo mais apropriado a harmonização em âmbito regional (segunda coluna) e em âmbito internacional (terceira coluna). A análise visual mostra que existe uma dissociação entre a melhor imagem para a interpretação visual (CTAC CLÍNICO) e a melhor imagem para quantificação dos estudos de PET/CT. Essa dissociação confirma a sugestão de Boellaard (2009), Kelly & Declerck (2011) e Lasnon e colaboradores (2013), de que, além da imagem de alta qualidade visual utilizada para interpretação, seja reconstruída uma segunda imagem, na qual os valores de RC estejam dentro da faixa harmonizável para fins de quantificação.

Figura 52 – Imagens axiais resultantes dos algoritmos mais apropriados à harmonização da quantificação do SUV nos âmbitos regional e internacional

	CTAC CLÍNICO	ALGORITMO MAIS APROPRIADO À HARMONIZAÇÃO NO ÂMBITO REGIONAL	ALGORITMO MAIS APROPRIADO À HARMONIZAÇÃO NO ÂMBITO INTERNACIONAL
RS-1-PHP		 CTAC 5	 FBP-GAUSSIAN
RS-2-PHP		 CTAC CLÍNICO	 CTAC 4
RS-3-GEH		 CTAC 8MM	 CTAC 10MM
RS-4-SMS		 CTAC CLÍNICO	 OSEM 4i8s6mm

Fonte: A autora.

Nota: Foi selecionado o corte em que a esfera de menor diâmetro era melhor distinguível. Janelamento ajustado de maneira a realçar o contraste entre a região de fundo e as esferas quentes.

6 CONCLUSÕES E SUGESTÕES

O objetivo deste estudo foi investigar uma estratégia de harmonização da quantificação de imagens de PET/CT, de maneira que os diferentes equipamentos pudessem ser capazes de gerar SUVs com acurácia conhecida e equiparável.

Para tanto, foi realizado um levantamento das características técnicas e protocolos de aquisição das imagens clínicas de quatro equipamentos de distintos serviços que possuem equipamentos de PET/CT no estado do Rio Grande do Sul. Para cada equipamento, foi determinada a acurácia da quantificação do SUV e as curvas de Coeficiente de Recuperação (RC, do inglês *Recovery Coefficient*), utilizando os parâmetros de reconstrução clinicamente disponíveis e relevantes.

Constatou-se que a quantificação do SUV na prática clínica, avaliada através dos valores de RC, é superestimada em até 38%, particularmente para objetos de dimensões maiores do que 17 mm, nos equipamentos analisados. Dentre os motivos para essa superestimação, aponta-se o uso do $SUV_{m\acute{a}x}$. Este método produz uma superestimação da quantificação devido à natureza de pixel único deste método, o que o torna mais vulnerável ao ruído estatístico inerente à imagem de PET/CT (LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012). Assim, sugere-se que, conforme indicado por outros estudos (LASNON et al., 2013; ADAMS et al., 2010; LODGE; CHAUDHRY; WAHL, 2012), sejam utilizados outros métodos de delimitação da ROI para a determinação do SUV, como $SUV_{m\acute{e}d}i$ o e $SUV_{p}i$ co, que são menos sensíveis ao ruído das imagens.

A partir dos dados obtidos neste estudo, foi possível identificar, além da reconstrução mais acurada, uma região harmonizável de valores de RC na qual todas as reconstruções posteriores deverão residir. A equiparação da quantificação do SUV foi atingida, em âmbito regional e internacional, mediante a determinação do método e parâmetros de reconstrução adequados à comparação da quantificação para cada equipamento avaliado.

Adicionalmente, os protocolos de reconstrução indicados pelos fabricantes parecem favorecer a produção de uma imagem final de maior qualidade visual, em detrimento de resultados quantitativos acurados. A análise das imagens mostra que existe uma dissociação entre a melhor imagem para a realização de uma análise qualitativa e a melhor imagem para harmonização da quantificação dos estudos de PET/CT. Essa dissociação confirma a sugestão de Boellaard (2009), Kelly & Declerck (2011) e Lasnon e colaboradores (2013) de que, além da imagem de alta qualidade visual utilizada para interpretação, seja gerada uma segunda imagem para fins de quantificação, na qual os valores de RC estejam dentro de uma faixa harmonizável.

Observa-se que a escolha do método de reconstrução deve estar atrelada à finalidade do estudo de PET/CT em questão, visto que um mesmo algoritmo de reconstrução não se mostra adequado, em um único equipamento, às avaliações qualitativas e quantitativas, em diferentes âmbitos.

Conclui-se que a estratégia de harmonização da quantificação do SUV investigada neste trabalho mostrou-se eficaz na redução da variabilidade da quantificação de pequenas estruturas, em virtude da equiparação da resolução espacial resultante do processo de harmonização. Entretanto, para que a quantificação do SUV possa ser comparada entre diferentes equipamentos e instituições, é de extrema importância que, além da harmonização da quantificação, seja mantida a padronização da metodologia de preparo do paciente, visando minimizar a variabilidade atribuída ao SUV decorrente de fatores biológicos.

Como perspectiva futura, sugere-se que este trabalho seja estendido para a inclusão de maior número de equipamentos de PET/CT em operação no Brasil, criando a possibilidade do estabelecimento de uma faixa harmonizável nacional, de forma semelhante àquilo que foi realizado pela EARL na Europa (EARL, 2011; BOELLAARD et al., 2011) e vem sendo realizado por Sunderland e colaboradores (SUNDERLAND et al., 2013) nos Estados Unidos da América. Adicionalmente, sugere-se investigar a escolha do algoritmo de reconstrução utilizado em cada equipamento, no intuito de buscar uma aproximação dos valores de RC ao ideal (otimização).

REFERÊNCIAS

- AAPM - AMERICAN ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE. **AAPM Committee Tree**: Task Group No. 145 Quantitative Imaging Initiative: Quantitative PET/CT Imaging. Colleege Park, [2014]. Disponível em: <https://www.aapm.org/org/structure/?committee_code=TG145> . Acesso em: jul. 2014.
- ADAMS, M. C. et al. A Systematic Review of the Factors Affecting Accuracy of SUV Measurements. **AJR Am J Roentgenol**, v. 195, n. 2, p. 310-320, ago. 2010.
- AKAMATSU, G. et al. Improvement in PET/CT Image Quality with a Combination of Point-Spread Function and Time-of-Flight in Relation to Reconstruction Parameters. **J Nucl Med**, v. 53, n. 11, p. 1716-1722, nov. 2012.
- ALENIUS, S. **On noise reduction in iterative image reconstruction algorithms for emission tomography: Median root prior**". Tese (Doutorado)-Tampere University od Technology, Tampere, 2009.
- ALESSIO, A.; KINAHAN, P. PET Image Reconstruction. In: HEIKIN, R. E. et al. **Nuclear Medicine**. 2 ed. Philadelphia: Mosby, 2006. 1888 p.
- BAILEY, D. L. et al. **Positron Emission Tomography: Basic Sciences**. Londres: Springer, 2004. ISBN 1852337982.
- BASU, S. et al. Novel Quantitative Techniques for Assessing Regional and Global Function and Structure Based on Modern Imaging Modalities: Implications for Normal Variation, Aging and Diseased States. **Sem Nucl Med**, v. 37, p. 223-239, 2007.
- BASU, S.; ALAVI, A. Partial volume correction of standardized uptake values and the dual time point in FDG-PET imaging: should these be routinely employed in assessing patients with cancer? **Eur J Nucl Imaging**, v. 34, p. 1527-1529, 2007.
- BEAULIEU, S. et al. SUV Varies with Time After Injection in 18F-FDG PET of Breast Cancer: Characterization and Method to Adjust for Time Differences. **J Nucl Med**, v. 44, p. 1044-1050, 2003.
- BOANOVA, L. G.; FERNANDES, F. A.; BORGES, J. A. Performance evaluation of the Philips Gemini TF non-time-of-flight LYSO system according NEMA NU-2001. In: International Conference on Medical Physics, 2011, Porto Alegre. **Resumos de trabalhos**. Porto Alegre: 2011.

BOELLAARD, R. Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. **J Nucl Med**, v. 50, p. 11S-20S, 2009.

BOELLAARD, R. **Manual for the Calibration and Image Quality QC tools as described in the EANM guideline for FDG PET**. Amsterdam: VU Medical Center, 2010.

BOELLAARD, R. Methodological Aspects of Multicenter Studies With Quantitative PET. In: JUWEID, M.E.; HOEKSTRA, O.S. **Positron Emission Tomography**. Totowa: Humana Press, 2011. p. 335-349.

BOELLAARD, R. et al. Effects of Noise, Image Resolution, and ROI Definition on the Accuracy of Standard Uptake Values: A simulation Study. **Eur J Nucl Med**, v. 45, n. 9, p. 1519-1527, set. 2004.

BOELLAARD, R. et al. The Netherlands protocol for standardisation and quantification of FDG whole body PET studies in multi-centre trials. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 35, p. 2320-2333, 2008.

BOELLAARD, R. et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 37, p.181-200, 2010.

BOELLAARD, R. et al. Initial experience with the EANM accreditation procedure of FDG PET/CT devices. **Eur. J. Cancer**, v. 47, Suppl. 4, p.S8, 2011.

BOELLAARD, R. et al. EARL FDG-PET/CT accreditation program: Feasibility, overview and results of first 55 successfully accredited sites. **J Nucl Med**, v. 54, 2013. Abstract (PW) Poster.

BRAMBILLA, M. et al. Performance Characteristics Obtained for a New 3-Dimensional Lutetium Oxyorthosilicate-Based Whole-Body PET/CT Scanner with the National Electrical Manufacturers Association NU 2-2001 Standard. **J Nucl Med**, n. 46, p. 2083-2091, 2005.

BRINKS, R.; BUZUG, T. M. Image reconstruction in positron emission tomography (PET): the 90th anniversary of Randon's solution. **Biomed Tech**, v. 52, p. 361-364, 2007.

BROWNE, J.; DE PIERRO, A. A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography. **IEEE Trans. Med. Imag.**, v. 15, n. 5, p. 687-699, 1996.

CHANDRA, R. **Nuclear Medicine: The Basics**. 7. ed. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 224 p. ISBN 13 9781451109412.

CHERRY, S. R.; SORENSON, J. A.; PHELPS, M. E. **Physics in Nuclear Medicine**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2003. ISBN 0-7216-8341-X.

CNEN - COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR. **Medicina Nuclear - Posição em 03/08/2014**, 03 ago. 2014. Disponível em: <http://www.cnen.gov.br/seguranca/cons-ent-prof/1st-entidades-aut-cert.asp?p_ent=42&d=Medicina%20Nuclear>. Acesso em: 03 ago. 2014.

DATA SPECTRUM CORPORATION. Emission Computed Tomography (ECT) Phantoms Year 2001 Product Catalogue. [Hillsborough], 2001, 16 p.

DAUBE-WITHERSPOON, M. E. et al. Application of the 3D Row Action Maximum Likelihood Algorithm to Clinical PET Imaging. **IEEE Trans. Med. Imag.**, p. 1676-1680, 2000.

DE PONTI, E. et al. Performance measurements for the PET/CT Discovery-600 using NEMA NU 2-2007. **Med Phys**, v. 38, n. 2, p. 968-974, fev. 2011.

DELBEKE, D. Oncological applications os FDG PET imaging. **J Nucl Med**, v. 40, p. 591-603, 1999.

DELBEKE, D. et al. Procedure Guideline for Tumor Imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. **J Nucl Med**, v. 47, p. 885-895, mai. 2006.

EARL - RESEARCH FOR LIFE. Accreditation specifications: New EANM FDG PET/CT accreditation specifications for SUV recovery coefficients, 16 mai. 2011. Disponível em: <http://earl.eanm.org/cms/website.php?id=/en/projects/fdg_pet_ct_accreditation/accreditation_specifications.htm>. Acesso em: 27 mai. 2014.

FAHEY, F.H. Data Acquisition in PET Imaging. **J Nucl Med Technol**, n.30, p. 39-49, 2002.

FLOR, T. **CARE Dose4D: White paper**. Muenchen: Siemens AG, 2011, 4 p. Ordem n. A9115-111236-C1-4A00.

FUKUKITA, H. et al. Japanese guideline for the oncology FDG-PET/CT data. **Ann Nucl Med**, n. 24. p. 325-334, 2010.

GE - GENERAL ELECTRIC COMPANY. **GE Discovery™ PET/CT Série 600**. Guia de aprendizado e referência. 5 rev. 2011.

GE HEALTHCARE. **VUE Point HD: Bringing accuracy to PET reconstruction**. Waukesha, 2008, 5 p.

GEWORSKI , L. E. A. Multicenter comparison of calibration and cross calibration of PET scanners. **J Nucl Med**, v. 43, n. 5, p. 635-639, 2002.

HAMILL, J.; GHOSH, P. **HD Chest Amplitude-Based Respiratory Gating for PET: White paper**. Knoxville: PETNET Solutions Inc., 01 mar. 2011, 21 p. Ordem n. A91MI-10335-2T-7600.

HASELMAN, M. et al. FPGA-Based Front-End Electronics for Positron Emission Tomography. In: FGPA'09, 22-24 fev, 2009, California. **Resumos de trabalhos**. California: 2009.

HOETJES, N. J. et al. Partial volume correction strategies for quantitative FDG PET in oncology. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 37, p. 1679-1687, 2010.

HUDSON, H. M.; LARKIN, R. S. Accelerated Image Reconstruction using Ordered Subsets of Projection Data. **IEEE Trans. Med. Imag.**, p. 100-108, 1994.

IAC - INTERNATIONAL ACCREDITATION COMMISSION. **The IAC Standards and Guidelines for Nuclear/PET Accreditation**. Ago. 2012. 47 p.

IAEA - INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. Resolution and partial volume. In: _____ **IAEA HUMAN HEALTH REPORTS N.9: QUANTITATIVE NUCLEAR MEDICINE IMAGINS: CONCEPTS, REQUIREMENTS AND METHODS**. Viena: IAEA Libray Cataloguing in Publication Data, 2014. Disponivel em: <<http://www-pub.iaea.org/books/iaeabooks/10380/Quantitative-Nuclear-Medicine-Imaging-Concepts-Requirements-and-Methods>>.

JACOBS, F. et al. A comparative study of 2D reconstruction algorithm using pixels and optimized blobs applied to fourier rebinned 3D data. **Proceedings do 1999 International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine**. Egmond aan Zee: 1999, p. 111-114.

JACOBS, F.; LEMAHIEU, I. Iterative Image Reconstruction Form Projection Based on Generalised Kaiser-Bessel Window Functions. In: 1ST WORLD CONGRESS ON INDUSTRIAL PROCESS TOMOGRAPHY, 1999, Buxton. **Anais eletrônicos**. Buxton: VCIPT, 1999. Disponivel em: <<http://www.vcipt.org.uk/wcipt1.html>>. Acesso em: jul. 2012.

JAKOBY, B. W. et al. Performance Characteristics of a New LSO PET/CT Scanner With Extended Axial Field-of-View and PSF Reconstruction. **IEEE Transactions on Nuclear Science**, v.56, n. 3, 2009.

JASKOWIAK, C. J. et al. Influence of Reconstruction Iterations on 18F-FDG PET/CT Standardized Uptake Values. **J Nucl Med**, v. 46, p. 424-428, 2005.

KELLY, M. D.; DECLERCK, J. M. SUVref: reducing reconstruction-dependent variation in PET SUV. **EJNMMI Research**, v. 1, n. 16, 2011.

KINAHAN, P. E.; FLETCHER, J. W. PET/CT Standardized Uptake Values (SUVs) in Clinical Practice and Assessing Response to Therapy. **Semin Ultrasound CT MR**, v.6, n. 31, p. 496-505, dez. 2010.

KRAK, N. C. et al. Effects of ROI definiton and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response minitoring trial. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 32, n. 3, p. 294-301, mar. 2005.

LASNON, C. et al. Harmonizing SUVs in multicentre trials when using different generation PET systems: prospective validation in non-small cell lung cancer patients. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v.40, p. 985-996, 2013.

LEWELLEN, T. K. The Challenge of Detector Designs for PET. **AJR Am J Roentgenol**, n. 195, p. 301-309, ago. 2010.

LOCKHART, C. M. et al. Quantifying and Reducing the Effect of Calibration Error on Variability of PET/CT Standardized Uptake Value Measurements. **J Nucl Med**, v. 52, n. 2, p. 218-224, fev. 2011.

LODGE, M. A.; CHAUDHRY, M. A.; WHAL, R. L. Noise considerations for PET Quantification Using Maximum and Peak Standardized Uptake Value. **J Nucl Med**, v. 53, n. 53, p. 1041-1047, jul. 2012.

LYRA, M.; PLOUSSI, A. Filtering in SPECT Image Reconstruction. **Inter J Biomedical Imaging**, v. 2011, ID 693795, 2011. DOI:10.1155/2011/693795.

MAKRIS, N. E. et al. Evaluation of Strategies towards harmonization of FDG PET/CT studies in multicentre trials: comparison of scanner validation phantoms and data analysis procedures. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 40, p. 1507-1515, 2013.

MANJESHWAR, R. M. et al. Fully 3D PET Iterative Reconstruction Using Distance-Driven Projectors and Native Scanner Geometry. **IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record**, v. 5, p. 2804-2807, 2006. DOI: 10.1109/NSSMIC.2006.356461. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/stamp/stamp.jsp?tp=&arnumber=4179618&isnumber=4179561>>.

MARQUES DA SILVA, A.; FISCHER, A. C. F. S. Effects of reconstruction settings on the comparability of standard uptake values. **J Nucl Med Meeting Abstracts**, v. 54, abstract n. 213, 2013.

MARQUES DA SILVA, A.; FISCHER, A. C. F. S. Avaliação da metodologia de padronização da quantificação pelo guia da EANM perante as novas tecnologias PET/CT. In: XXVI Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear, 2012, Salvador. **Abstracts del XXVI Congresso Brasileiro de Medicina Nuclear**. Salvador: Alasbimn, 2012. Disponível em:< <http://www.alasbimnjournal.net/congresos/xxvi-congresso-brasileno-de-medicina-nuclear-9/fisica-medica>>. Acesso em: 07 ago. 2014.

NATIONAL ELECTRICAL MANUFACTURERS ASSOCIATION. **NEMA Standards Publication NU 2-2007: Performance Measurements of Positron Emission Tomographs**. Rosslyn: NEMA, 2007.

NCI CENTERS OF QUANTITATIVE IMAGING EXCELLENCE. **CQIE Manual of Procedures**. v. 3.2, mar. 2013.

NÚCLEO DE PESQUISA EM IMAGENS MÉDICAS. **Desenvolvimento de Plugin Java para Reconstrução e Visualização em Medicina Nuclear**. Projeto FRIDA. Porto Alegre. 2005/2006.

PHILIPS - PHILIPS MEDICAL SYSTEMS. **Instruction for Use - System Information GEMINI GXL**. Cleveland. 2007. (4535 674 14511 Rev. A, fev. 2007).

PHILIPS MEDICAL SYSTEMS. **Key to success GEMINI TF**. Cleveland, 2010, 26 p. (459800013921).

QIBA QUANTITATIVE IMAGING BIOMARKERS ALLIANCE. **FDG-PET/CT as an Imaging Biomarker Measuring Response to Cancer Therapy**. [S.l.]. v. 1.04, 9 mai. 2013.

RAMOS, C. D. et al. FDG-PET standardized uptake values in normal anatomical structures using iterative reconstruction segmented attenuation correction and filtered back-projection. **Eur J of Nucl Med**, v. 28, n. 2, fev. 2001.

READER, A. J.; ZAIDI, H. Advances in PET Image Reconstruction. **PET Clin**, v. 2, p. 173-190, 2007.

REINKING, M. F.; OSMAN, M. M. Prospective Evaluation of Physiologic Uptake Detected with True Whole-Body 18F-FDG PET/CT in Healthy Subjects. **J Nucl Med Technol**, v. 37, 2009. p. 31-37.

ROSS, S.; STEARNS, C. **SharpIR White Paper**. GE Healthcare. Waukesha. 2010. (PET-0249-09.10-EN-US).

SÁ, L. V. **Controle de Qualidade de Imagem em Tomografia por Emissão de Pósitrons**. Tese (Doutorado em Engenharia Nuclear) - COPPE/UFRJ, Rio de Janeiro, 2010.

SAHA, G. B. **Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations**. Cleveland: Springer, 2004. ISBN 0-387-21307-4.

SATHIAKUMAR, C. et al. NEMA NU 2-2001 performance testing of a Philips Gemini GXL PET/CT scanner. **Australas Phys Eng Sci Med**, n. 33, p. 199-209, 2010.

SATO, H. et al. Validation of fast-RAMLA in clinical PET. **Ann Nucl Med**, v. 22, p. 869-876, 2008.

SHANKAR, L. K. et al. Consensus Recommendations for the Use of 18F-FDG PET as an Indicator of Therapeutic Response in Patients in National Cancer Institute Trials. **J Nucl Med**, v. 47, p. 1059-1066, 2006.

SHEEP, L. A.; VARDI, Y. Maximul likelihood reconstruction for emission tomography. **IEEE Trans. Med. Imag.**, MI-1, p. 113-122, 1982.

SILVA, M. I. B. **Caracterização Física de um sistema de imagem de PET/CT**. Disseetação (Mestrado em Engenharia Física Tecnológica) - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.

SORET, M.; BACHARACH, S. L.; BUVAT, I. Partial-Volume Effect in PET Tumor Imaging. **J Nucl Med**, v. 48, p. 932-945, 2007.

SUNDERLAND, J.J. et al. Harmonized PET Reconstructions for Cancer Clinical Trials. In: Quantitative Imaging Network (QIN) Meeting, 2013, Bethesda. Disponível em: <<http://www.snmni.org/Research/Content.aspx?ItemNumber=10691>>. Acesso em: 31 mar. 2014.

TAN, L. T.; ONG, K. L. Semi-quantitative Measurements of Normal Organs With Variable Metabolic Activity on FDG PET imaging. **Ann Acad Med Singapore**, v. 33, p. 183-185, 2011.

TARANTOLA, G.; ZITO, F.; GERUNDINI, P. PET Instrumentation and Reconstruction Algorithms in Whole-Body Applications. **J Nucl Med**, v.44, n. 5, mai. 2003.

THIE, J. A.; SHORE, B. Understanding the Standardized Uptake Value, Its Methods, and Implications for Usage. **J Nucl Med**, v. 45, n. 9, p. 1431-1434, set. 2004.

TONG, S.; ALESSIO, A. M.; KINAHAN, P. E. Image reconstruction for PET/CT scanners: past achievements and future changes. **Imaging Med**, v. 5, n. 2, p. 529-545, 2010.

VEREL, I.; VISSER, G. W. M.; VAN DONGEN, G. A. The Promise of Immuno-PET in Radioimmunotherapy. **J Nucl Med**, v. 46, p. 164S-171S, 2005.

VISVIKIS, D. et al. Influence of OSEM and segmentes attenuation correction in the calculation of standardised uptake values for [18F]FDG PET. **Eur J Nucl Med**, v. 28, p. 1327-34, set. 2001.

WESTERTERP, M. et al. Quantification of FDG PET studies using standardised uptake values in multi-centre trials: effects of image reconstruction, resolution and ROI definition parameters. **Eur J Nucl Med Mol Imaging**, v. 34, n. 3, p. 392-404, mar. 2007.

GLOSSÁRIO

Acreditação: Aprovação de um grupo/organização independente a realização de estudos para uso clínico (mediante realização de testes de QC).

Bed position é o comprimento do FOV axial. A maca posiciona-se de maneira que a posição inicial selecionada no *scout* do estudo coincida com o início do FOV da PET. Os dados são adquiridos por um tempo determinado (tempo/bed) e após, a maca movimenta-se o equivalente a uma *bed position* (descontando o *bed overlap*), adquire os dados pelo mesmo período de tempo e assim por diante, até que todo o comprimento selecionado no *scout* seja escaneado.

Especificações/parâmetros harmonizáveis: Parâmetros harmonizáveis visam minimizar a variabilidade entre os indivíduos, estudos, equipamentos e instituições. Especificações harmonizáveis implicam que desempenho do equipamento precisa estar dentro de uma determinada faixa (limites inferior e superior). Desta maneira, a variabilidade entre sujeitos e interinstitucionais é reduzida, entretanto, não necessariamente, o equipamento funcionará com o melhor desempenho possível (numa análise individual)

FWHM: Este parâmetro indica a capacidade do *scanner* para distinguir 2 fontes radioativas possuindo um tamanho definido e colocadas a uma distância relativamente pequena. Na prática, é a largura a meia altura (*full width at half maximum* – FWHM, em inglês) da função de distribuição de contagens (pico), em milímetros (TARANTOLA, ZITO e GERUNDINI, 2003).

Harmonização: Identificação e implementação de mecanismos para controle de inconsistências entre dados obtidos em diferentes equipamentos, particularmente com o objetivo de garantir que os resultados obtidos em diferentes sistemas sejam comparáveis/cambiáveis.

IDL Virtual Machine: é um utilitário multi-plataforma de distribuição gratuita para rodar dados compilados em código IDL.

Meia-vida física ($t_{1/2}$): É o tempo necessário para a metade dos isótopos de uma amostra se desintegrar.

Padrões/parâmetros mínimos de desempenho: Estabelecem que as instituições atinjam um limite mínimo de qualidade. Entretanto, qualquer desempenho igual ou além desse limite é considerado suficiente. Esses padrões não têm como principal objetivo reduzir a variabilidade entre os usuários, estudos e equipamento, mas sim definir parâmetros mínimos de desempenho ou qualidade.

Padronização Inter-indivíduos (ou inter-sujeitos): Necessário que os exames realizados em diferentes equipamentos/instituições sejam realizados da mesma maneira. Esta forma de padronização requer correspondência da qualidade de imagem (resolução da imagem reconstruída) entre todos os sistemas PET / CT envolvidos no estudo. Ou seja, é necessária a harmonização da metodologia de aquisição dos estudos de PET/CT.

Padronização Intra-indivíduo (ou intra-sujeito): Execução consistente de todas as etapas (metodologia de preparo, aquisição e análise) dos exames de PET / CT com ^{18}F -FDG de um único paciente (estudos longitudinais) realizados no mesmo equipamento.

Padronização: consistência na qualidade da imagem (parâmetros mínimos de desempenho) e aderência aos protocolos descritos de acordo com cada protocolo de pesquisa realizado em uma instituição.

QC: Testes de controle de qualidade realizados para garantir que o equipamento encontra-se com o desempenho dentro do padrão (esperado).

Qualificação: Aprovação de um grupo/organização independente a participação em estudos clínicos ou ensaios clínicos específicos.

ROI: Região de interesse. Região de interesse em uma imagem, determinada, geralmente, com elementos gráficos controlados pelo usuário, que pode ser tanto áreas 2D ou volumes em 3D. Estes elementos incluem, mas não se limitando a, elipses, elipsoides, retângulos, cilindros, polígonos e formas livres. Um ROI pode também definido por um algoritmo de segmentação operante na imagem. Algoritmos de segmentação incluem, mas não estão limitados a, limiar de valor fixo (*threshold* fixo) e detecção de borda através de gradiente. Com a definição da ROI, grandezas são então calculados para a região abrangida pela ROI. Estas grandezas podem

incluir, mas não estão limitados a, média, valor máximo, desvio padrão, e volume ou área.

Simulador (*phantom*): Objetos constituídos de acrílico utilizados para a avaliação do desempenho/testes de controle de qualidade de equipamentos.

VOI: Volume de interesse. Ver definição de ROI.

APÊNDICE A – Questionário de levantamento de dados sobre o sistema PET/CT



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Mestranda: Física Andréia Caroline Fischer da Silveira Fischer
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Maques da Silva

LEVANTAMENTO DE DADOS SOBRE O SISTEMA PET/CT			
O objetivo deste projeto é implementar uma estratégia de harmonização da quantificação de SUV em imagens de PET/CT com ^{18}F -FDG. Para isto, solicitamos o preenchimento dos dados abaixo sobre o sistema PET/CT de sua instituição.			
INFORMAÇÕES DA INSTALAÇÃO			
Nome da instituição: _____			
Endereço: _____		Cidade: _____	
CEP: _____	Telefone: _____	Fax: _____	
E-mail: _____		Responsável técnico: _____	
Pessoa para contato:			
Nome: _____		Cargo/titulação: _____	
Telefone/Fax: _____		E-mail: _____	
INFORMAÇÕES TÉCNICAS			
PET/CT			
Tipo de equipamento: <input type="checkbox"/> PET <input type="checkbox"/> PET/CT			
Fabricante: <input type="checkbox"/> GE <input type="checkbox"/> Siemens <input type="checkbox"/> Philips <input type="checkbox"/> Outro: _____			
Modelo: _____		Ano (data) de instalação: _____	
Sofreu algum upgrade? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim (especifique): _____ Data do upgrade: _____			
Versão do software: _____			
MANUTENÇÕES PREVENTIVAS			
Com qual frequência é realizada manutenção preventiva, segundo as recomendações do fabricante?			
<input type="checkbox"/> Trimestral <input type="checkbox"/> Semestral <input type="checkbox"/> Anual <input type="checkbox"/> Não realizada / Frequência desconhecida			
Data da última manutenção: _____			
ALGORITMO E PARÂMETROS DE RECONSTRUÇÃO			
Algoritmo de reconstrução utilizado (PROTOCOLO CLÍNICO):			
<input type="checkbox"/> OSEM: _____			
<input type="checkbox"/> RAMLA: _____			
<input type="checkbox"/> ToF: _____			
<input type="checkbox"/> Outro: _____			
Subsets: _____	Iterations: _____	ToF Speed: _____	
Iterations: _____	Relaxation par.: _____	ToF Smooth: _____	
Axial filtering: _____	Filter: _____		
Post filtering: _____			
Implementado PSF modelling? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não			
PROTOCOLOS DE AQUISIÇÃO UTILIZADOS NA PRÁTICA CLÍNICA			
Favor preencher os parâmetros abaixo, referentes aos protocolos de aquisição mais utilizados na prática clínica do serviço:			
Nome do protocolo	Tempo/bed (min)	FOV (cm)	Matriz
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____
CALIBRADOR DE DOSE			
Fabricante: _____		Modelo: _____	
		Ano (data) de instalação: _____	

GARANTIA DA QUALIDADE DA IMAGEM							
Favor assinalar a frequência com a qual cada teste de controle de qualidade é realizado, indicando a data da última aferição:							
CALIBRADOR DE DOSE							Data da última realização:
Precisão	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Exatidão	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Linearidade	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
PET/CT							Data da última realização:
Varredura em branco (<i>Blank scan</i>)	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Calibração do sistema (<i>SUV Calibration</i>)	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Verificação da calibração do sistema (<i>SUV Validation</i>)	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Resolução espacial	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Resolução energética	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Sensibilidade	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
Fração espalhada e coincidências aleatórias (curva NECR)	<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):	
A instalação já realizou os testes prescritos pelo protocolo NEMA NU 2-2007? Caso afirmativo, com qual frequência?							Data da última realização:
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> Sim. Frequência:	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Anual	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):		
Verificação da sincronização dos horários entre o calibrador e o PET/CT:							Data da última realização:
<input type="checkbox"/> Diário	<input type="checkbox"/> Semanal	<input type="checkbox"/> Mensal	<input type="checkbox"/> Semestral	<input type="checkbox"/> Aceitação/ Pós reparo	<input type="checkbox"/> Outra (especifique):		
A instalação possui simulador cilíndrico uniforme?							
<input type="checkbox"/> Não							
<input type="checkbox"/> Sim (especifique): Comprimento (cm): _____ Diâmetro (cm): _____ Volume (mL): _____							
DÚVIDAS OU QUESTIONAMENTOS							
Favor direcionar as questões técnicas e/ou logísticas para o e-mail: andrea.silveira.001@acad.pucrs.br							
Questionário preenchido por: _____				Data de preenchimento: _____			
E-mail: _____							

Fonte: A autora.

APÊNDICE B – Questionário de levantamento de dados sobre a metodologia de aquisição e análise dos exames de PET/CT



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Mestranda: Física Andréia Fischer da Silveira Fischer
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Maques da Silva

LEVANTAMENTO DE DADOS SOBRE A METODOLOGIA DE AQUISIÇÃO E ANÁLISE DOS EXAMES DE PET/CT					
O objetivo deste questionário é determinar a variabilidade da metodologia da aquisição e análise de exames de PET/CT com ^{18}F -FDG dentre as instalações investigadas. Solicitamos o preenchimento dos dados abaixo:					
INFORMAÇÕES DA INSTALAÇÃO					
Nome da instituição: _____					
Pessoa para contato: _____					
Nome: _____		Cargo/titulação: _____			
Telefone/Fax: _____		E-mail: _____			
PREPARO DO PACIENTE					
Dose administrada de ^{18}F -FDG:					
Adulto:	_____	a	_____	mCi OU _____	$\mu\text{Ci/kg}$ Observação: _____
Criança:	_____	a	_____	mCi OU _____	$\mu\text{Ci/kg}$ Observação: _____
Período de repouso (captação):					
Protocolo oncológico:	_____	a	_____	min	Observação: _____
Protocolo neurológico:	_____	a	_____	min	Observação: _____
Protocolo cardiológico:	_____	a	_____	min	Observação: _____
Meio de contraste utilizado durante a aquisição do estudo (protocolo clínico):					
<input type="checkbox"/> Nenhum <input type="checkbox"/> Oral positivo <input type="checkbox"/> Oral negativo <input type="checkbox"/> Intravenoso <input type="checkbox"/> Outro (especifique): _____					
Dieta:					
Período mínimo de jejum recomendado: _____ horas					
Recomendada dieta pobre em carboidratos?					
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Caso afirmativo, por qual período? _____ horas					
Nível de glicose no plasma:					
Nível de glicose no plasma mensurado antes da injeção do ^{18}F -FDG?					
<input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim, apenas de pacientes diabéticos <input type="checkbox"/> Sim, de todos os pacientes					
<input type="checkbox"/> Sim, outro critério (especifique): _____					
Qual o limite máximo para a realização do exame? _____ mg/dl					
Pacientes diabéticos					
Assinale, dentre as afirmativas abaixo, qual estratégias são utilizadas no preparo do paciente diabético:					
<input type="checkbox"/> Sem preparo especial					
<input type="checkbox"/> Paciente agendado no início da manhã, jejum conforme protocolo clínico, medicação para diabetes MANTIDA					
<input type="checkbox"/> Paciente agendado no início da manhã, jejum conforme protocolo clínico, medicação para diabetes SUSPENSA					
<input type="checkbox"/> Paciente agendado no início da tarde, café da manhã leve, medicação para diabetes MANTIDA					
<input type="checkbox"/> Outra (especifique): _____					

VISUALIZAÇÃO E ANÁLISE DAS IMAGENS	
Softwares utilizados para interpretação, análise e processamento:	
Favor listar os nomes (e versões) de todos os softwares utilizados pelo médico nuclear e/ou radiologista durante a interpretação dos estudos de PET/CT:	
Delimitação da ROI/VOI para o cálculo do SUV	
Favor assinalar abaixo a técnica de delimitação da região/volume de interesse utilizada para o cálculo do SUV na <i>workstation</i> :	
<input type="checkbox"/> 2D - manual	<input type="checkbox"/> 3D - semi-automático (especifique):
	<input type="checkbox"/> Isocontorno 3D a 50% do valor máximo
	<input type="checkbox"/> Isocontorno 3D a 50% do valor máximo adaptado para o BG
	<input type="checkbox"/> Isocontorno 3D a 70% do valor máximo
	<input type="checkbox"/> Isocontorno 3D a 70% do valor máximo adaptado para o BG
	<input type="checkbox"/> Outro (especifique): _____
SUV reportado	
Favor assinalar abaixo o método de determinação do SUV usualmente reportado nos laudos dos exames de PET/CT:	
<input type="checkbox"/> SUVmáx	<input type="checkbox"/> SUVmean
<input type="checkbox"/> SUVpeak	<input type="checkbox"/> Outro (especifique): _____
LAUDO DO EXAME DE PET/CT	
Favor assinalar abaixo as informações que são reportadas no laudo do exame de PET/CT:	
<input type="checkbox"/> Peso do paciente	<input type="checkbox"/> Método de reconstrução das imagens
<input type="checkbox"/> Altura do paciente	<input type="checkbox"/> Marca/modelo do eq. de PET/CT
<input type="checkbox"/> Nível de glicose no plasma	<input type="checkbox"/> Método de normalização do SUV
<input type="checkbox"/> Atividade administrada (18F-FDG)	<input type="checkbox"/> Método de determinação do SUV (SUVmáx, SUVpeak, SUVmean, entre outros)
<input type="checkbox"/> Tempo de repouso (captação)	<input type="checkbox"/> Protocolo de aq. da Tomografia Computadorizada (low-dose ou diagnóstica, utilização de agentes de contraste, entre outros)
<input type="checkbox"/> Protocolo de aquisição (corpo inteiro, cabeça até fêmur proximal, posicionamento dos braços, entre outros)	
DÚVIDAS OU QUESTIONAMENTOS	
Favor direcionar as questões técnicas e/ou logísticas para o e-mail: andrea.silveira.001@acad.pucrs.br	
Questionário preenchido por: _____	Data de preenchimento: _____
E-mail: _____	

Fonte: A autora.

APÊNDICE C – Planilha com instruções para Verificação da calibração do sistema PET/CT



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Mestranda: Física Andréia Caroline Fischer da Silveira Fischer
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Maques da Silva

INSTRUÇÕES PARA VERIFICAÇÃO DA CALIBRAÇÃO DO SISTEMA PET/CT

**Protocolo adaptado do CRF/SOP Calibration QC of PET and PET/CT do *FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0* (Eur J Nud Med Mol Imaging (2010) 37: 181-200)*

Nome da instituição: _____

MATERIAL NECESSÁRIO:

- Phantom cilíndrico (Comprimento maior que o FOV do equipamento, diâmetro de 18 a 22cm)
- Seringa de 60mL
- Seringa de 3 a 5 mL
- Atividade radioativa de maneira que haja 135 - 165 nCi/mL no momento da aquisição - OLHAR PROTOCOLO DO FABRICANTE

Recomendações ACRIN: GE: phantom de 5640 mL - 0,76 à 0,93 mCi (28,24 - 34,41 MBq)
Siemens: phantom de 6283 mL - 1,0 à 1,5 mCi (37,04 - 55,54 MBq)
Philips: phantom de 9293 mL - 1,25 à 1,53 mCi (46,29 - 56,65 MBq)

- Suporte para o phantom (específico do equipamento)
- Nível de bolha (chechar o alinhamento do phantom)

DADOS DO PHANTOM:

Comprimento (cm):	Diâmetro (cm):	Volume (mL):	Peso (kg):
-------------------	----------------	--------------	------------

PREENCHIMENTO DO PHANTOM:

1. Encher o *phantom* com água assim que chegar na instalação para que as bolhas de ar se agrupem no topo do *phantom*;
2. Na hora do preenchimento, assegurar que o phantom esteja completamente cheio;
3. Retirar 10 mL de água com o auxílio da seringa de 60 mL;
4. Preparar o material radioativo utilizando a seringa de 3-5 mL, anotando o valor e horário da mensuração da atividade na tabela abaixo;
5. Injetar o material radioativo, lavando a seringa no mínimo 5 vezes;
6. Medir a atividade residual da seringa, anotando o valor e o horário na tabela abaixo;
7. Mexer o *phantom* até uniformizá-lo.

DADOS DO PREENCHIMENTO:

Atividade (mCi):	_____	Horário:	_____
Atividade residual (microCi):	_____	Horário:	_____
Atividade injetada - INFORMADA NA AQUISIÇÃO (mCi):	_____	Horário:	_____

AQUISIÇÃO:	
1. Posicionar o <i>phantom</i> no equipamento de PET/CT: Obs.: Se o serviço dispuser de suporte para posicionamento do <i>phantom</i> no ar, utilize-o, deixando o <i>phantom</i> centralizado no FOV e devidamente alinhado (utilizar o nível de bolha). Caso contrário, posicione-o em cima da maca do equipamento, alinhando com o eixo do equipamento.	
2. Abrir o estudo, identificando o peso do paciente de acordo com o volume do <i>phantom</i> .	
3. Adquirir:	2 bed positions Demais parâmetros de acordo com o protocolo clínico 10 min/bed

DADOS DA AQUISIÇÃO:			
Data:	Horário:	Diferença entre relógios (curiômetro e PET/CT):	
CT			
kV (CT):	mA (CT):	Matriz size:	
mAs (CT):	Pixel size:	Slice thickness:	
PET			
Algoritmo de reconstrução utilizado (PROTOCOLO CLÍNICO):			
<input type="checkbox"/> OSEM:	<input type="checkbox"/> RAMLA:	<input type="checkbox"/> ToF:	<input type="checkbox"/> Outro:
Subsets:	Iterations:	ToF Speed:	
Iterations:	Relaxation par.:	ToF Smooth:	
Axial filtering:	Filter:		
Post filtering:			
Implementado PSF modelling?	<input type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não	

Fonte: A autora.

APÊNDICE D – Planilha com instruções para aquisição do Teste de Qualidade de Imagem e Coeficientes de Recuperação



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica

Mestranda: Física Andréia Caroline Fischer da Silveira Fischer
Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Maques da Silva

INSTRUÇÕES PARA AQUISIÇÃO DO TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO*									
*Protocolo adaptado do CRF/SOP image quality and activity concentration recovery coefficient PET do "FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0" (Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37: 181-200)									
Nome da instituição: _____									
MATERIAL NECESSÁRIO:									
<input type="checkbox"/> Phantom NEMA NU NU-2001 <input type="checkbox"/> Tubo de Becker (500mL ou 1000mL) <input type="checkbox"/> 10 MBq (220,27 microCi no horário da aquisição) - ESFERAS <input type="checkbox"/> 20 MBq (540,54 microCi no horário da aquisição) - BACKGROUND <input type="checkbox"/> Seringa de 3 a 5 mL <input type="checkbox"/> Seringa de 20mL com agulha de 6" <input type="checkbox"/> Régua de 30cm	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">30 min de antecedência</th> </tr> <tr> <th>Esferas</th> <th>BG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>326,68 uCi (12,09 MBq)</td> <td>653,36 uCi (24,17 MBq)</td> </tr> </tbody> </table>			30 min de antecedência		Esferas	BG	326,68 uCi (12,09 MBq)	653,36 uCi (24,17 MBq)
	30 min de antecedência								
Esferas	BG								
326,68 uCi (12,09 MBq)	653,36 uCi (24,17 MBq)								
<input type="checkbox"/> Trena para medir o phantom (se necessário)	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">1h de antecedência:</th> </tr> <tr> <th>Esferas</th> <th>BG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>394,86 uCi (14,61 MBq)</td> <td>789,72 uCi (29,22 MBq)</td> </tr> </tbody> </table>			1h de antecedência:		Esferas	BG	394,86 uCi (14,61 MBq)	789,72 uCi (29,22 MBq)
1h de antecedência:									
Esferas	BG								
394,86 uCi (14,61 MBq)	789,72 uCi (29,22 MBq)								
PREENCHIMENTO DO PHANTOM:									
ESFERAS:									
1. Encher o becker com 500mL de água; 2. Preparar o material radioativo (utilizando a seringa de 3-5 mL) de maneira que haja aprox. 10 MBq no momento da aquisição; 3. Anotar o valor e horário da mensuração da atividade na tabela abaixo; 4. Adicionar o material radioativo no becker. Lavar a seringa no mínimo 5 vezes; 5. Mensurar a atividade residual na seringa, anotando o valor e horário da mensuração na tabela abaixo; 7. Homogeneizar a solução; 8. Utilizando a seringa de 20mL e a agulha de 6", preencher as esferas com a solução radioativa, evitando a formação de bolhas; 9. Tampar o <i>phantom</i> de maneira que a maior esfera (37mm) fique no eixo horizontal do <i>phantom</i> .									
BACKGROUND:									
1. Encher a região do <i>background</i> do <i>phantom</i> com água; 2. Remover 30mL de água com o auxílio da seringa de 60mL; 3. Preparar o material radioativo (utilizando a seringa de 3-5 mL) de maneira que haja aprox. 20 MBq no momento da aquisição; 4. Anotar o valor e horário da mensuração da atividade abaixo; 5. Injetar o material radioativo na região do <i>background</i> . Lavar a seringa no mínimo 5 vezes; 6. Mensurar a atividade residual na seringa, anotando o valor e horário da mensuração na tabela abaixo; 7. Mexer o <i>phantom</i> até uniformizá-lo.									
DADOS DO PREENCHIMENTO:									
ESFERAS		BACKGROUND							
Atividade (uCi): _____	Horário: _____	Atividade (uCi): _____	Horário: _____						
Atividade residual (uCi): _____	Horário: _____	Atividade residual (uCi): _____	Horário: _____						
Volume de diluição (mL): _____	Concentração (uCi/mL): _____	Volume do phantom (mL): 9700	Concentração (uCi/mL): _____						
V. total das esferas (mL): 47,82		Atividade total BG (uCi): _____							
Atividade total esferas (uCi): _____									

AQUISIÇÃO:			
1. Posicionar o phantom no equipamento de PET/CT da seguinte maneira:			
1.1 Região das esferas voltada para o gantry			
1.2 30cm do início da maca de exames (ou numa distância que seja possível a aquisição de 2 bed positions)			
2. Abrir o estudo, identificando o peso do paciente de acordo com o volume do phantom;			
3. Realizar duas aquisições:			
1ª: PROTOCOLO CLÍNICO:	2 bed positions	Demais parâmetros de acordo com o protocolo clínico	
(Oncológico)	Tempo/bed segundo o protocolo clínico		
2ª: QUANTITATIVA:	1 bed position	Esferas posicionados no centro do FOV	
	10 min/bed	Demais parâmetros de acordo com o protocolo clínico	
DADOS DAS AQUISIÇÕES:			
Data:	<input type="text"/>	Peso informado(kg):	10,00
			A. Informada (mCi): <input type="text"/>
Diferença entre relógios (curiômetro e PET/CT):	<input type="text"/>		Horário de mens. Informado: <input type="text"/>
Horário início (PROTOCOLO CLÍNICO):	<input type="text"/>	Tempo/bed:	<input type="text"/>
			TBR: <input type="text"/>
Horário início (AQ. QUANTITATIVA):	<input type="text"/>	Tempo/bed:	<input type="text"/>

Fonte: A autora

APÊNDICE E – Tabela com os dados das aquisições do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO

	<i>RS-1- PHP-1</i>	<i>RS-1- PHP-2</i>	<i>RS-1- PHP-3</i>	<i>RS-1- PHP (média)</i>	<i>COV (%) RS-1- PHP</i>	<i>RS-2- PHP-1</i>	<i>RS-2- PHP-2</i>	<i>RS-2- PHP-3</i>	<i>RS-2- PHP (média)</i>	<i>COV (%) RS-2-PHP</i>	<i>RS-3- GEH</i>	<i>RS-4- SMS</i>
Concentração radioativa na região de fundo do simulador (kBq/mL), no momento da aquisição	2,07	2,04	2,11	2,07	1,66	1,89	1,81	2,07	1,92	6,32	1,74	2,22
Concentração radioativa nas esferas (kBq/mL) no momento da aquisição	19,98	19,91	20,05	19,98	0,40	18,54	17,58	20,02	18,71	6,54	16,58	20,94
TBR	9,64	9,78	9,51	9,64	-	9,82	9,69	9,66	9,72	-	9,53	9,43

Fonte: A autora.

Nota: Nas instalações RS-1 e RS-2 foram realizadas três aquisições do TESTE DE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO (caracterizadas por -1, -2, -3 após a designação da instalação).

APÊNDICE F – Tabelas com os valores de Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera obtidos no equipamento RS-1-PHP

AQUISIÇÕES QUANTITATIVAS – RS-1-PHP														
DATA	22/04/14												05/05/14	17/06/14
TBR	9,72												9,70	9,49
DIÂMETRO (mm)	CTAC CLÍNICO	CTAC2	CTAC3	CTAC4	CTAC5	CTAC6	3D-RAMLA	2D-RAMLA	OSEM	FBP-GAUSSIAN	FBP-HANNING	FBP-BUTTERWORTH	CTAC CLÍNICO	CTAC CLÍNICO
10	0,45	0,46	0,51	0,55	0,52	0,58	0,40	0,34	0,39	0,42	0,28	0,36	0,49	0,49
13	0,72	0,67	0,72	0,77	0,75	0,79	0,76	0,64	0,64	0,64	0,42	0,54	0,75	0,79
17	1,16	0,99	0,98	1,06	1,06	1,05	1,03	0,92	0,88	0,84	0,59	0,72	1,20	1,16
22	1,25	1,16	1,14	1,22	1,23	1,21	1,22	1,23	1,04	0,99	0,82	0,89	1,31	1,14
28	1,20	1,08	1,06	1,12	1,12	1,11	1,16	1,21	1,10	1,06	0,99	1,00	1,26	1,16
37	1,28	1,16	1,15	1,16	1,17	1,15	1,18	1,16	1,09	1,09	1,07	1,06	1,24	1,21

AQUISIÇÕES CLÍNICAS – RS-1-PHP (CTAC CLÍNICO)							AQUISIÇÕES QUANTITATIVAS – RS-1-PHP (CTAC CLÍNICO)					
DATA	22/04/14	05/05/14	17/06/14	Valores médios	Desvio Padrão	COV (%)	22/04/14	05/05/14	17/06/14	Valores médios	Desvio Padrão	COV (%)
TBR/ DIÂMETRO	9,72	9,70	9,49	9,64	0,13	1,32	9,72	9,70	9,49	9,64	0,13	1,32
10	0,55	0,41	0,41	0,46	0,08	18,15	0,45	0,49	0,49	0,48	0,02	4,46
13	0,92	0,85	0,68	0,82	0,12	15,22	0,72	0,75	0,79	0,75	0,03	4,31
17	1,12	1,24	1,01	1,12	0,11	10,01	1,16	1,20	1,16	1,17	0,03	2,23
22	1,30	1,23	1,24	1,26	0,04	3,18	1,25	1,31	1,14	1,24	0,09	7,26
28	1,35	1,24	1,20	1,26	0,08	6,34	1,20	1,26	1,16	1,21	0,05	4,27
37	1,36	1,25	1,19	1,26	0,09	6,76	1,28	1,24	1,21	1,24	0,04	3,02

Nota: Foram realizadas três aquisições do TESTE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO ao longo dos meses de abril, maio e junho de 2014 no equipamento RS-1-PHP. Os valores médios, desvio padrões e COV dos valores obtidos encontram-se na tabela inferior.

APÊNDICE G – Tabelas com os valores de Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera obtidos no equipamento RS-2-PHP

AQUISIÇÕES QUANTITATIVAS - RS-2-PHP													
DATA	15/07/14											24/07/14	29/07/14
TBR	9,83											9,61	9,70
DIÂMETRO (mm)	CTAC CLÍNICO	CTAC2	CTAC3	CTAC4	CTAC5	CTAC6	3D-RAMLA	2D-RAMLA	OSEM	FBP-HANNING	FBP-BUTTERWORTH	CTAC CLÍNICO	CTAC CLÍNICO
10	0,33	0,24	0,38	0,38	0,31	0,41	0,89	0,76	0,86	0,67	0,85	0,40	0,36
13	0,57	0,47	0,59	0,60	0,55	0,60	1,49	1,21	1,30	0,82	1,15	0,63	0,60
17	0,93	0,83	0,92	0,94	0,90	0,91	2,40	2,14	1,94	1,41	1,68	0,96	0,90
22	0,99	1,02	0,91	0,96	1,01	0,90	2,49	2,62	2,34	1,85	2,03	1,08	0,98
28	1,01	1,03	0,97	0,99	1,01	0,98	2,70	2,80	2,59	2,31	2,36	1,06	1,02
37	1,02	1,03	1,02	1,03	1,04	1,07	2,77	2,83	2,72	2,59	2,57	1,09	1,03

AQUISIÇÕES CLÍNICAS - RS-2-PHP (CTAC CLÍNICO)							AQUISIÇÕES QUANTITATIVAS - RS-2-PHP (CTAC CLÍNICO)					
DATA	15/07/14	24/07/14	29/07/14	Valores médios	Desvio Padrão	COV (%)	15/07/14	24/07/14	29/07/14	Valores médios	Desvio Padrão	COV (%)
TBR/ DIÂMETRO	9,83	9,61	9,70	9,71	0,11	1,14	9,81	9,61	9,70	9,71	0,10	1,03
10	0,32	0,33	0,34	0,33	0,01	2,88	0,33	0,40	0,36	0,36	0,03	8,96
13	0,65	0,56	0,60	0,60	0,04	7,06	0,57	0,63	0,60	0,60	0,03	5,36
17	0,85	0,91	0,89	0,88	0,03	3,40	0,93	0,96	0,90	0,93	0,03	3,30
22	0,99	1,04	1,01	1,01	0,02	2,31	0,99	1,08	0,98	1,02	0,05	5,14
28	1,04	1,09	1,09	1,07	0,03	2,44	1,01	1,06	1,02	1,03	0,03	2,58
37	1,04	1,08	1,05	1,06	0,02	2,21	1,02	1,09	1,03	1,05	0,04	3,60

Nota: Foram realizadas três aquisições do TESTE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO ao longo do mês de julho de 2014 (intervalo de 14 dias entre a primeira e a terceira aquisição). no equipamento RS-2-PHP. Os valores médios, desvio padrões e COV dos valores obtidos encontram-se na tabela inferior.

APÊNDICE H – Tabela com os valores de Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera obtidos no equipamento RS-3-GEH

	DIÂMETRO DA ESFERA (mm)					
	10	13	17	22	28	37
<i>AQUISIÇÃO CLÍNICA</i>						
CTAC CLÍNICO	0,64	0,85	1,11	1,23	1,32	1,38
<i>AQUISIÇÃO QUANTITATIVA</i>						
CTAC CLÍNICO	0,60	0,88	1,16	1,16	1,25	1,28
CTAC NONE	0,69	0,93	1,17	1,19	1,27	1,32
CTAC LIGHT	0,62	0,89	1,16	1,16	1,25	1,29
CTAC HEAVY	0,56	0,85	1,15	1,15	1,24	1,26
CTAC 5MM	0,70	1,01	1,23	1,21	1,31	1,33
CTAC 8MM	0,52	0,76	1,06	1,14	1,23	1,26
CTAC 10MM	0,43	0,63	0,93	1,09	1,20	1,24
CTAC SHARPIR	0,68	1,08	1,40	1,26	1,34	1,34
DE PONTI	0,73	1,13	1,30	1,30	1,31	1,37
SHARPIR LIGHT	1,10	1,60	1,57	1,37	1,44	1,47
SHARPIR NONE	1,25	1,71	1,75	1,48	1,54	1,54
SHARPIR STANDARD	1,05	1,56	1,54	1,36	1,41	1,45
SHARPIR HEAVY	0,95	1,49	1,58	1,35	1,40	1,44
EANM	0,73	0,93	1,20	1,18	1,27	1,30
EANM 2	0,63	0,88	1,15	1,16	1,25	1,28
EANM 3	0,70	0,93	1,18	1,20	1,26	1,31
SIEMENS	0,85	1,03	1,26	1,29	1,29	1,36
FORE+FBP HANNING	0,65	0,94	1,14	1,18	1,25	1,30
FORE+FBP BUTTERWORTH	0,75	1,08	1,22	1,27	1,29	1,42

Nota: Foi realizada apenas uma aquisição do TESTE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO neste equipamento (RS-3-GEH) na data de 17/04/2014, sendo obtida uma TBR=9,48.

APÊNDICE I – Tabela com os valores de Coeficientes de Recuperação em função do diâmetro da esfera obtidos no equipamento RS-4-SMS

	DIÂMETRO DA ESFERA (mm)					
	10	13	17	22	28	37
<i>AQUISIÇÃO CLÍNICA</i>						
CTAC CLÍNICO	0,50	0,73	1,14	1,17	1,20	1,21
<i>AQUISIÇÃO QUANTITATIVA</i>						
CTAC CLÍNICO	0,48	0,76	1,03	1,10	1,14	1,14
OSEM 4i8s3mm	0,41	0,70	1,04	1,15	1,20	1,20
OSEM 4i8s6mm	0,41	0,67	0,96	1,07	1,12	1,13
EANM (4i16s5mm)	0,56	0,78	0,98	1,09	1,14	1,16
OSEM 2i8s5mm	0,36	0,63	0,92	1,08	1,15	1,16
OSEM 5i8s5mm	0,53	0,78	0,98	1,09	1,14	1,15
OSEM 5i16s5mm	0,56	0,78	0,97	1,09	1,14	1,17
OSEM 8i16s5mm	0,56	0,78	0,97	1,09	1,14	1,17
FBP 8mm	0,33	0,52	0,76	0,92	1,06	1,09

Nota: Foi realizada apenas uma aquisição do TESTE QUALIDADE DE IMAGEM E COEFICIENTES DE RECUPERAÇÃO neste equipamento (RS-4-SMS) na data de 16/06/2014, sendo obtida uma TBR=9,42.

ANEXO A - Exemplo de relatório remetido pela ferramenta *Calibration QC* do programa *EANM QC tools*

CALIBRATION AND QA REPORT

Scan/study information

Date = Thu Sep 07
Time = 17:46:28

Phantom specifications

Phantom volume = 6283
Phantom dose (MBq) = 77
Phantom dose time = 16:51:00
Startplane = 10
Endplane = 52
Add.smoothing = 0

SUV verification/accuracy (SUV/TrueSUV)

Volumetric SUV accuracy = 0.989792
Volumetric SUV bias (should be within -10% and +10%)= -1.1 %

Well counter calibration factor (Bq/cc)/(cpm/ml) = 0.0271862

Plane by plane SUV verification

Plane number	Act.conc.(Bq/cc)	Accuracy	COV (%)	#pixels above 5%	#pixels below 5%
10	8528.49	0.987776	9.35396	4652	6300
11	8437.50	0.977238	9.40258	3928	7096
12	8383.57	0.970991	9.92877	3704	7590
13	8340.56	0.966010	10.2984	3543	8046
14	8291.96	0.960381	9.86066	2918	8281
15	8253.13	0.955884	9.32989	2514	8562
16	8289.74	0.960124	8.71544	2469	8191
17	8393.72	0.972168	8.31234	2981	7170
18	8509.28	0.985551	7.62288	3512	5847
19	8606.85	0.996853	7.18411	4147	4639
20	8671.14	1.00430	6.55691	4394	3739

21	8698.43	1.00746	6.30329	4596	3316
22	8716.43	1.00954	6.23261	4768	3210
23	8721.63	1.01015	6.28378	4792	3083
24	8664.91	1.00358	6.33260	4309	3579
25	8583.56	0.994154	6.36441	3430	4284
26	8477.23	0.981839	6.65526	2618	5687
27	8391.57	0.971918	6.87445	2229	6797
28	8394.79	0.972291	6.84923	2177	6779
29	8376.94	0.970224	6.82344	2047	7100
30	8281.71	0.959194	6.67417	1295	7953
31	8231.06	0.953327	6.60126	1077	8680
32	8315.33	0.963087	6.56364	1567	7653
33	8443.03	0.977878	6.69519	2555	6189
34	8543.73	0.989541	6.55499	3267	5035
35	8653.32	1.00223	6.59780	4316	3825
36	8743.55	1.01269	6.75843	5411	3318
37	8783.20	1.01728	6.69823	5965	3021
38	8846.93	1.02466	6.41522	6324	2244
39	8896.38	1.03039	6.47148	6988	2061
40	8837.88	1.02361	6.66895	6288	2515
41	8752.10	1.01368	6.94366	5428	3346
42	8652.79	1.00217	7.20915	4580	4183
43	8565.29	0.992039	7.85019	4273	5305
44	8549.67	0.990229	8.53134	4389	5679
45	8535.57	0.988596	8.72320	4343	6005
46	8493.10	0.983677	9.07887	4103	6275
47	8445.81	0.978201	9.57357	3782	6683
48	8455.37	0.979308	9.57528	3913	6745
49	8539.49	0.989050	9.79130	4731	6333
50	8643.53	1.00110	9.84500	5677	5614
51	8741.28	1.01242	9.53736	6489	4794

Fonte: Boellaard (2010).

ANEXO B - POP do Teste de Qualidade da Imagem e Coeficientes de Recuperação (BOELLAARD et al., 2010, tradução nossa) do guia “FDG PET and PET/CT: EANM Procedure Guidelines for Tumour Imaging: Version 1.0” (BOELLAARD et al., 2010)

<p>CRF/SOP image quality and activity concentration recovery coefficient PET</p> <hr/> <p>Date =(dd:mm:yyyy) Site ID =</p> <p>Time difference between DC and PET - (min:ss) OR Time difference between official time and PET - (min:ss) Time difference between official time and DC - (min:ss)</p> <hr/> <p>Materials</p> <ul style="list-style-type: none"> • Various ¹⁸F-FDG activities in 2–5 ml syringes, two syringes with 20 MBq specified at expected phantom acquisition time. • Bottle filled with exactly 1,000 ml • NEMA NU2-2001 (“Patient preparation” of this NEMA standard) Image Quality phantom • Dose calibrator (=DC) <p>Preparation</p> <p>Stock/solution for spheres:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fill bottle with <i>exactly</i> 1,000 ml water • Add 20 MBq ¹⁸F-FDG. Make sure all activity is removed from the syringe into the phantom. <p style="margin-left: 20px;">FDG activity =MBq specified at (hh:mm:ss) Volume (of FDG in syringe) = (ml)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Homogenize solution (20 MBq FDG in 1,000 ml) • Fill <i>all</i> spheres of the NEMA NU2-2002 image quality phantom with this solution. <p>Filling of background compartment of image quality phantom:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fill background compartment completely with water • Remove 30 ml water from the background compartment of the phantom • Add 20 MBq FDG in the background compartment. Make sure all activity is removed from the syringe into the phantom. • FDG activity =MBq specified at (hh:mm:ss) • Homogenize the solution in the background compartment by shaking the phantom extensively. 	<p style="text-align: right;">Eur J Nucl Med Mol Imaging (2010) 37:181–200</p> <hr/> <p>PET or PET/CT Scans</p> <ul style="list-style-type: none"> • Acquire a routine quantitative whole-body FDG PET scan of at least two PET bed positions of the entire phantom. Follow instructions given in this guideline for the patient studies (i.e. standard acquisition parameters and scan durations). • Acquire a quantitative whole-body FDG PET scan of one PET bed position of the phantom. Position the phantom such that spheres are located at the centre of the axial field of view. In this case, emission scans per bed position should take at least 10 min. All other scan parameters must be identical to those used during patient scanning and as recommended in this guideline. • PET scan acquisition time = (hh:mm:ss) • PET scan acquisition date = (dd:mm:yyyy) <p>Reconstructions</p> <p>Reconstructions should be performed with attenuation, scatter, normalisation, decay, dead time corrections, i.e. all correction needed for quantification. Reconstructions need to be performed conform specifications given in this guideline. In case such a protocol is not in place, the recommendation for quantitative studies as provided by the vendor should be applied.</p> <p>Analysis</p> <p>Determine recovery coefficient as function of sphere using maximum pixel value and A50 VOI.</p> <p>Other recommendations</p> <p>If the department has a calibrated well counter available (see calibration procedure), this is the tool of preference with which to determine/verify the exact concentration of activity in the spheres and in the background of the phantom.</p>
---	---

Fonte: Boellaard et al. (2010).

ANEXO C- Exemplo de relatório remetido pela ferramenta *Image Quality QC* do programa *EANM QC tools*

Results

Acquisition date is FriAug04_2006

Acquisition time is 170952

Isocontour used for generating 3D VOI : 0.500000

Background 2600.40

sphere 1, 2D ROI 17761.2

sphere 2, 2D ROI 16354.4

sphere 3, 2D ROI 14995.5

sphere 4, 2D ROI 12733.1

sphere 5, 2D ROI 9603.92

sphere 6, 2D ROI 7463.57

sphere 1, 3D ROI 18374.3

sphere 2, 3D ROI 17845.2

sphere 3, 3D ROI 16785.0

sphere 4, 3D ROI 15370.6

sphere 5, 3D ROI 12586.6

sphere 6, 3D ROI 8650.39

sphere 1, 3D ROI max 22706.0

sphere 2, 3D ROI max 22826.6

sphere 3, 3D ROI max 21952.3

sphere 4, 3D ROI max 20481.0

sphere 5, 3D ROI max 17045.2

sphere 6, 3D ROI max 11213.0

Volume of 3D VOI (cc)

sphere 1, 3D ROI 21.5820

sphere 2, 3D ROI 8.13141

sphere 3, 3D ROI 3.59968

sphere 4, 3D ROI 1.44630

sphere 5, 3D ROI 0.514239

sphere 6, 3D ROI 0.337470

Recovery coefficients...

sphere 1, 2D ROI 0.790630

sphere 2, 2D ROI 0.728009

sphere 3, 2D ROI 0.667517

sphere 4, 2D ROI 0.566809

sphere 5, 2D ROI 0.427514
 sphere 6, 2D ROI 0.332237

sphere 1, 3D ROI 0.817922
 sphere 2, 3D ROI 0.794372
 sphere 3, 3D ROI 0.747178
 sphere 4, 3D ROI 0.684215
 sphere 5, 3D ROI 0.560285
 sphere 6, 3D ROI 0.385068

; center = green circle located at center insert of phantom. Contrast is simply ratio between center VOI (green circle VOI) and background VOI (blue circles VOI)

Plane by plane center, background, contrast values

18	473.356	2558.43	0.185018
19	495.611	2562.11	0.193438
20	513.362	2553.84	0.201016
21	528.576	2544.17	0.207760
22	547.846	2550.58	0.214793
23	553.307	2566.39	0.215597
24	537.446	2575.98	0.208638
25	550.334	2577.94	0.213478
26	575.182	2574.21	0.223440
27	568.465	2570.64	0.221137
28	536.333	2576.75	0.208143
29	477.448	2592.07	0.184196
30	432.870	2600.40	0.166463
31	423.030	2597.34	0.162871
32	426.930	2589.32	0.164881
33	461.283	2579.24	0.178844
34	510.022	2571.63	0.198327
35	541.874	2563.11	0.211412
36	562.829	2563.67	0.219541
37	579.735	2576.59	0.225001
38	596.137	2585.72	0.230550
39	589.930	2595.51	0.227289
40	564.901	2618.22	0.215757
41	549.071	2644.41	0.207634
42	545.507	2655.04	0.205461

Fonte: Boellaard (2010).