

# Avaliação preliminar do protocolo de cintilografia de tumores neuroendócrinos com meta-iodobenzilguanidina (mIBG) marcado com <sup>123</sup>I

Preliminary evaluation of the protocol scintigraphy of neuroendocrine tumor with metaiodobenzylguanidine (mIBG) labeled with <sup>123</sup>I

Danillo M. Oliveira<sup>1</sup>, Janaína D. S. Mendes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Urgência de Sergipe Gov. João Alves Filho, Aracaju, Brasil

<sup>2</sup>Setor de Medicina Nuclear, Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Rio de Janeiro, Brasil

## Resumo

Os tumores neuroendócrinos têm a propriedade de captar meta-iodobenzilguanidina (mIBG) e por conta disto é possível realizar cintilografia marcando esta molécula com <sup>123</sup>I. Entretanto, o <sup>123</sup>I apresenta algumas particularidades, como a liberação de raios X de baixa energia, que dificulta na medida da atividade pelo medidor de atividade, além disso, emite uma intensidade significativa de radiação gama de alta energia, prejudicando a qualidade da imagem. O protocolo de aquisição da cintilografia de tumores neuroendócrinos foi avaliado neste trabalho e recomendações necessárias para otimização deste protocolo serão estudadas para garantir uma imagem de qualidade com o mínimo detrimento possível ao paciente.

**Palavras-chave:** medicina nuclear; otimização; física médica.

## Abstract

Neuroendocrine tumors have a property of capturing metaiodobenzylguanidine (mIBG) and because of this is possible to perform scintigraphy for diagnosis marking this molecule with <sup>123</sup>I. However, <sup>123</sup>I has some particularities, such as the release of X-ray low energy, which complicates the measurement of activity by activity meter, moreover emits a significant intensity of high- energy gamma radiation, damaging the image quality. The acquisition protocol scintigraphy of neuroendocrine tumor was evaluated and the necessary recommendations for its optimization will be studied to ensure image quality with the least possible expense to the patient.

**Keywords:** nuclear medicine; optimization, medical physics.

## 1. Introdução

Ao usar radiotraçadores marcados com <sup>123</sup>I deve-se ter em mente que a presença de 2,5% de fótons de alta energia provoca um ruído na imagem devido ao aumento do espalhamento<sup>1</sup>. Para avaliar a influência desses fótons na qualidade de imagem de tumores neuroendócrinos, foram realizadas medidas usando um simulador Jaszczak e meta-[<sup>123</sup>I]iodobenzilguanidina (mIBG marcado com <sup>123</sup>I).

Tal avaliação foi concentrada na escolha do colimador usado para obtenção de imagem com o referido radiofármaco observando questões operacionais e de radioproteção, por meio da análise de imagens obtidas com colimadores de baixa (*low energy high resolution* – LEHR) e média energia (*medium energy general all purpose* – MEGAP).

O iodo tornou-se um isótopo bastante importante, pois sua organização é versátil e bem entendida. Entretanto, além de seus fótons de 159 keV, seu fotopico de maior intensidade, o <sup>123</sup>I emite alguns fótons de alta energia; são 2,4% entre 440

e 625 keV, e 0,15% entre 625 e 784 keV. Esses fótons mais energéticos penetram o septo do colimador e são espalhados, podendo ser detectados na janela de energia do fotopico de 159 keV<sup>2</sup>.

Hodiernamente, o protocolo para avaliação de tumores neuroendócrinos com mIBG marcado com <sup>123</sup>I é realizado com colimadores paralelos de baixa energia. Entretanto, devido à variedade das características e do design dos colimadores para diferentes fabricantes, deve ser verificada a possibilidade de utilização de colimadores de média energia, com o objetivo de aumentar a qualidade da imagem<sup>3</sup>. Contudo, com a alteração do tipo de colimador, deve ser avaliada a necessidade de mudanças nos parâmetros de aquisição ou até mesmo na atividade injetada.

A característica de vários fótons energéticos presentes no <sup>123</sup>I também interfere na aferição das atividades a serem administradas nos pacientes, pois de acordo com o material no qual o radiofármaco está armazenado (frasco de vidro ou seringa de plástico, por exemplo), podem-se encontrar diferenças de atividade de até 60% em

função das diferentes formas de interação da radiação com os diferentes materiais<sup>4</sup>.

Segundo a norma CNEN NN 3.05<sup>5</sup>, além de outros parâmetros que devem ser avaliados, a exatidão nas medidas de um medidor de atividade deve estar dentro de um intervalo de  $\pm 10\%$ . Em função disto deve ser realizada uma calibração no medidor de atividade, para garantir uma maior exatidão da medida na seringa e, conseqüentemente, maior exatidão da atividade a ser administrada no paciente.

É de grande importância que seja feita uma avaliação do protocolo nos Serviços de Medicina Nuclear que realizam cintilografias utilizando o <sup>123</sup>I. Para garantir uma maior exatidão na atividade administrada no paciente, devido às diferentes interações que o <sup>123</sup>I provoca no medidor de atividade, e garantindo uma imagem com qualidade diagnóstica, devido os espalhamentos que o <sup>123</sup>I provoca no colimador.

Na prática clínica da instituição que abriga este estudo, foi observado que a maioria dos tumores neuroendócrinos acomete pacientes pediátricos. Sabendo disto, é importante levar em conta mudanças que possam vir a ocorrer no protocolo de aquisição deste exame. Pois, para aumentar o tempo de aquisição, devem-se avaliar efeitos como, movimentação do paciente ou tempo de anestesia, podendo gerar desconforto ou outros problemas associados. Ao mesmo tempo, a necessidade de aumento na atividade injetada, deve ser avaliada, pois aumentaria a dose absorvida pelo paciente elevando a probabilidade de ocorrência de efeitos estocásticos, principalmente em se tratando de pacientes pediátricos.

## 2. Materiais e Métodos

Para este trabalho foi utilizado um medidor de atividade da marca Capintec modelo CRC 25R. Para garantir uma maior exatidão da atividade a ser administrada no paciente, foi realizada uma calibração no medidor de atividade em relação ao mIBG marcado com <sup>123</sup>I. Por emitir raios X de baixa energia é observada variações na atenuação do <sup>123</sup>I para materiais diferentes. Em função disto, foi realizada uma correção na medida da seringa (plástico) em relação ao frasco (vidro).

A calibração do medidor de atividade foi realizada retirando-se as atividades de 188,7 MBq e 370,0 MBq de meta-[<sup>123</sup>I]iodobenzilguanidina do frasco de vidro em duas seringas de plástico utilizadas clinicamente, uma para cada atividade. O volume de cada seringa foi completado com solução salina até 0,5 ml e realizaram-se dez medidas da atividade na seringa, repetiu-se o procedimento completando-se os volumes para 1,5 ml e 2,5 ml.

Para a aquisição das imagens foi utilizando uma gamacâmara de duas cabeças com cristal de iodeto de sódio de 3/8" da marca Phillips modelo Brightview XCT. Foram testados dois colimadores: LEHR e MEGAP com as especificações como as

mostradas na tabela 1<sup>2</sup>. Todos os colimadores possuem septos paralelos e hexagonais.

**Tabela 1.** Especificações de diferentes colimadores de acordo com o fabricante e a sensibilidade dos sistemas de medição

Tipo	Diâmetro do septo (mm)	Comprimento do septo (mm)	Espessura do septo (mm)	Sensibilidade para <sup>123</sup> I (cpm/ $\mu$ Ci)
LEHR	1,22	27,0	0,152	212
MEGAP	3,40	58,4	0,860	168

Além disso, foi utilizado um simulador, o Jaszczak, que é utilizado para avaliação de qualidade da imagem em SPECT (*single photon emission computed tomography*). Este simulador, possui regiões onde é possível adicionar material radioativo dissolvido em água, chamada de região quente, e esferas sólidas de material tecido equivalente na qual não é possível adicionar material radioativo, chamada de região fria.

Clinicamente, é utilizado em média 190,0 MBq de meta-[<sup>123</sup>I]iodobenzilguanidina injetada no paciente para avaliação de tumores neuroendócrinos, esta atividade foi introduzida no simulador sendo dissolvida com água até preencher seu volume. Em seguida foi realizada uma aquisição SPECT do simulador, empregando o protocolo utilizado clinicamente com o colimador LEHR, e em seguida foi realizada outra imagem SPECT, agora com o colimador MEGAP. O tempo de aquisição foi o mesmo para as duas imagens, o que poderá acarretar em uma menor contagem total na imagem com o colimador MEGAP, devido à menor sensibilidade deste em relação ao colimador LEHR.

As imagens foram processadas com o método de retroprojeção filtrada. Após a aquisição, foi analisada a qualidade geral e a quantificação do ruído geral de cada imagem, adquirida com seus respectivos colimadores.

## 3. Resultados

A seguir serão apresentado os resultados das medidas da calibração do medidor de atividade e da avaliação da qualidade da imagem feita com o colimador LEHR e MEGAP.

### 3.1. Calibração do medidor de atividade

O medidor de atividade foi calibrado relacionando a medida da atividade de <sup>123</sup>I no frasco de vidro com a seringa de plástico utilizada clinicamente. Para isto, foi adicionada 188,7 MBq de <sup>123</sup>I em uma seringa e 370,0 MBq em outra, e foram realizados dez medidas da atividade contida na seringa com os volumes de 0,5 ml, 1,5 ml e 2,5 ml. A tabela 2 apresenta os resultados das calibrações realizadas com a atividade de 370,0 MBq de <sup>123</sup>I.

**Tabela 2.** Resultado das medidas de atividade antes e depois da calibração do medidor de atividade, utilizando uma atividade de 370,0 MBq de <sup>123</sup>I.

Volume contido na seringa (ml)	Atividade média medida na seringa antes da calibração (MBq)	Valor da exatidão antes da calibração (%)	Atividade média medida na seringa depois da calibração (MBq)	Valor da exatidão depois da calibração (%)
0,5	569,8	-52,5	381,1	-1,9
1,5	562,4	-50,5	377,4	-0,9
2,5	558,7	-49,5	373,7	-0,3

A tabela 3 apresenta os resultados das calibrações realizadas com a atividade de 188,7 MBq de <sup>123</sup>I.

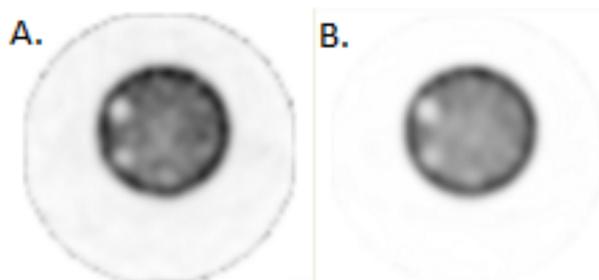
**Tabela 3.** Resultado das medidas de atividade antes e depois da calibração do medidor de atividade, utilizando uma atividade de 188,7 MBq de <sup>123</sup>I.

Volume contido na seringa (ml)	Atividade média medida na seringa antes da calibração (MBq)	Valor da exatidão antes da calibração (%)	Atividade média medida na seringa depois da calibração (MBq)	Valor da exatidão depois da calibração (%)
0,5	281,6	-49,2	186,5	-1,2
1,5	278,2	-47,4	185,0	-1,9
2,5	279,7	-48,2	185,0	-1,9

É possível observar nas tabelas 2 e 3 que o desvio do valor de atividade medido pela seringa em relação ao valor exato, ficava entorno de -50,0% e após a calibração este desvio foi reduzido para menos de -2,0%. Além disso, é percebido que não há grande variação da medida de atividade com o aumento do volume.

### 3.2. Avaliação da qualidade da imagem

Em seguida foi realizada a avaliação da qualidade das imagens. Nas imagens processadas, conforme mostra a figura 1, foram analisadas visualmente sua qualidade geral, sendo possível observar que a imagem de SPECT realizada com o colimador MEGAP, na figura 1B, possui menos ruído nas áreas frias do que a imagem realizada com o colimador LEHR, figura 1A. Caracterizando o colimador LEHR como o que possui uma alta contagem de fundo, com relação ao <sup>123</sup>I, prejudicando a resolução espacial e o contraste da imagem.



**Figura 1.** Imagens processadas dos SPECT. **A.** Imagem utilizando colimador LEHR. **B.** Imagem utilizando colimador MEGAP.

Além disto, foi realizada uma avaliação da intensidade de pixel em cada quadrante na região fria das imagens, fazendo-se uma ROI (região de interesse) de aproximadamente 11,70 cm<sup>2</sup>, nas posições de 3, 6, 9 e 12 horas, simulando nas imagens a forma de um relógio analógico. Os valores de intensidade de pixel e seu respectivo desvio padrão, de cada imagem são apresentados na tabela 4.

**Tabela 4.** Valores de intensidade de pixel e desvio padrão para cada imagem.

Posição	LEHR		MEGAP	
	PV	SD	PV	SD
3 h	35,00	4,48	6,00	5,71
6 h	39,00	0,00	8,00	4,16
9 h	30,00	3,43	7,00	7,73
12 h	33,00	3,54	11,00	0,00
Média	34,25	3,86	8,00	4,40

Onde PV: valor de pixel; SD: desvio padrão.

Com os dados observados na tabela 4, é possível verificar que a imagem realizada com o colimador LEHR possui maior captação na região fria do que a imagem com colimador MEGAP. Demonstrando ser, o colimador MEGAP, o que melhor atenua os fótons espalhados, gerando uma imagem menos ruidosa e conseqüentemente de melhor qualidade.

### 4. Discussão

Foi possível perceber, por meio deste trabalho que uma calibração do medidor de atividade deve ser realizada para o <sup>123</sup>I, calibrando a medida da seringa de plástico com relação ao frasco de vidro, devido aos raios X característicos de baixa energia que este radionuclídeo emite. Foi conseguido um valor de exatidão da medida da atividade menor que -2,0%, garantindo uma atividade a ser injetada no paciente com maior acurácia e estando dentro do limite estabelecido pela Norma CNEN NN 3.05, que é de ± 10,0%. Deve-se notar que esta calibração deve ser feita em cada serviço em particular, devido à variabilidade de fabricantes e de tipos de materiais utilizados no momento da medida.

Além disso, com os resultados preliminarmente obtidos, pode-se observar que o colimador MEGAP, em comparação com o LEHR, tem a capacidade de eliminar com maior eficiência o ruído provocado na imagem em função dos fótons de alta energia no qual o <sup>123</sup>I libera. Melhorando, com isso, a qualidade geral da imagem, diminuindo as chances de erros diagnósticos. Entretanto, uma análise detalhada em relação ao protocolo de obtenção da imagem com colimador MEGAP precisa ser realizada, para encontrar um tempo de aquisição adequado.

### 5. Conclusões

Por meio da avaliação do protocolo da cintilografia de tumores neuroendócrinos com

meta-[123I]iodobenzilguanidina feito neste trabalho, foi concluído que é possível realizar uma otimização no protocolo deste tipo de cintilografia utilizando o  $^{123}\text{I}$ , desde a medição da atividade a ser injetada no paciente, até o processo de aquisição e da imagem. Além disso, esta avaliação deve ser realizada para que seja garantido que a atividade injetada no paciente seja a mais exata possível da prescrita, e para que se obtenham imagens de qualidade diagnóstica evitando erros ou dúvidas no momento da avaliação pelo médico.

Deve-se destacar a importância de se fazer tal avaliação em Serviços de Medicina Nuclear que utilizam este tipo de radionuclídeo para aquisições cintilográficas.

### **Agradecimentos**

Agradeço aos setores de Física Médica e de Medicina Nuclear do Instituto Nacional de Câncer e a Dr<sup>a</sup>. Renata Felix pelo auxílio no processamento e avaliação das imagens.

### **Referências**

1. Dobbeleir AA, Hambye AS, Franken PR. Influence of high energy photons on the spectrum of iodine-123 with low- and medium-energy collimators: consequences for imaging with 123I-labelled compounds in clinical practice. *Eur J Nucl Med* 1999;26:655–8.
2. Sorenson J, Cherry S, Phelps M. *Physics in Nuclear Medicine*. Philadelphia. 4th ed. 2012.
3. Verberne HJ, Feenstra C, de Jong WM, Somsen GA, van Eck-Smit BL, Busemann Sokole E. Influence of collimator choice and simulated clinical conditions on 123I-MIBG heart/mediastinum ratios: a phantom study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1100-1107.
4. Australian and New Zealand Society of Nuclear Medicine. Measurement of I-123 Activity on Dose Calibrators, 1999.
5. Comissão Nacional de Energia Nuclear. Requisitos de segurança e proteção radiológica para serviços de medicina nuclear, CNEN NN 3.05. 2013.

### **Contato:**

Danillo Menezes Oliveira  
Av. Presidente Tancredo Neves, 6753, Capucho.  
Aracaju/SE  
E-mail: danillo\_90@hotmail.com