

Determinação dos fatores de recuperação do ^{111}In e do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na quantificação de atividade com imagens SPECT*

Determination of ^{111}In and $^{99\text{m}}\text{Tc}$ recovery in the quantification of activity with SPECT imaging

Jucilene Maria Pereira¹, Joey W. Forrester², Maria Inês C. C. Guimarães³, Fernando Roberto de Andrade Lima⁴, Michael Gregory Stabin⁵

Resumo **OBJETIVO:** Determinar, experimentalmente, os coeficientes de recuperação do ^{111}In e do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ usando imagens SPECT. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Quatro diferentes concentrações de ^{111}In e de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ foram usadas para quantificar a atividade em esferas de diferentes tamanhos. As imagens foram obtidas com um equipamento híbrido SPECT/CT, com dois detectores. A reconstrução das imagens foi realizada usando o método iterativo *ordered subset expectation maximization* (OSEM). A correção de atenuação foi realizada com o uso de um mapa de atenuação e a correção de espalhamento foi realizada usando a técnica das janelas de energia. **RESULTADOS:** Os resultados mostraram que o efeito do volume parcial foi observado de forma mais significativa para as esferas com volume ≤ 6 ml. Para o ^{111}In , os resultados mostram uma dependência com relação às concentrações usadas nas esferas e ao nível de *background* usado. Para o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, pôde-se observar uma tendência à subestimação dos resultados quando os níveis mais altos de *background* foram utilizados. **CONCLUSÃO:** É necessário usar os fatores de correção para compensar o efeito do volume parcial em objetos com volume ≤ 6 ml para ambos os radionuclídeos. A subtração das contagens espúrias presentes nas imagens SPECT foi o fator que mais influenciou na quantificação da atividade nessas esferas. **Unitermos:** SPECT; ^{111}In ; $^{99\text{m}}\text{Tc}$; Fatores de recuperação.

Abstract **OBJECTIVE:** To experimentally determine the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{111}In activity recovery coefficients in SPECT imaging. **MATERIALS AND METHODS:** Four different $^{99\text{m}}\text{Tc}$ and ^{111}In concentrations were utilized for quantifying activity in spheres of four different sizes. Images were obtained with a hybrid dual-head SPECT-CT imaging system. The ordered subset expectation maximization (OSEM) iterative method was utilized for images reconstruction. An attenuation map was utilized for attenuation correction, and the multiple energy window technique for scattering correction. **RESULTS:** Results for spheres ≤ 6 ml in volume were significantly affected by the partial volume effect. For ^{111}In quantification, results show a dependence on sphere concentrations and background levels. For $^{99\text{m}}\text{Tc}$ quantification, there was a tendency towards values underestimation with higher background levels. **CONCLUSION:** Correction factors must be utilized for compensating the partial volume effect on objects with ≤ 6 ml in volume for both radionuclides. Background subtraction to compensate spurious count present on SPECT images has a significant influence on the quantification of activity, especially for the smaller objects. **Keywords:** SPECT; ^{111}In ; $^{99\text{m}}\text{Tc}$; Recovery factors.

Pereira JM, Forrester JW, Guimarães MICC, Lima FRA, Stabin MG. Determinação dos fatores de recuperação do ^{111}In e do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na quantificação de atividade com imagens SPECT. Radiol Bras. 2010;43(1):47-51.

* Trabalho realizado Departamento de Medicina Nuclear do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt, Nashville, TN, USA.

1. Mestre, Doutoranda do Departamento de Energia Nuclear da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE, Brasil.

2. Bacharel, Tecnólogo em Medicina Nuclear do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt, Nashville, TN, USA.

3. Doutora, Especialista em Proteção Radiológica da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil.

4. Doutor, Pesquisador do Centro Regional de Ciências Nucleares – Comissão Nacional de Energia Nuclear (CRCN-CNEN), Recife, PE, Brasil.

5. Doutor, Professor Associado do Departamento de Radiologia e Ciências Radiológicas da Universidade de Vanderbilt, Nashville, TN, USA.

Endereço para correspondência: Dra. Maria Inês C. C. Guimarães. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Radiologia. Rua Doutor Ovídio Pires de Campos,

INTRODUÇÃO

Em medicina nuclear, a quantificação de imagens cintilográficas⁽¹⁾ (e.g., *single photon emission computed tomography* – SPECT) é usada tanto para estimar a atividade no corpo de pacientes submetidos a terapia com emissores internos, como para

s/nº, Cerqueira César. São Paulo, SP, Brasil, 05403-010. E-mail: maria.ines@hcnet.usp.br

Recebido para publicação em 16/9/2009. Aceito, após revisão, em 10/12/2009.

realizar estudos farmacocinéticos para a aprovação de novos radiofármacos^(2,3).

A técnica tomográfica SPECT permite a visualização da distribuição espacial do material radioativo dentro da estrutura de interesse, pois elimina a superposição de dados, o que melhora significativamente o contraste na imagem e permite a detecção de pequenas lesões dentro do corpo do paciente.

Muitos autores avaliaram a acurácia da quantificação de atividade realizada com

imagens SPECT através de estudos experimentais⁽⁴⁻⁶⁾, mas os resultados apresentados são de difícil comparação, uma vez que esses trabalhos utilizaram diferentes métodos de reconstrução (com diferentes correções), diferentes valores de atividade e objetos-fonte de diversas formas e tamanhos. Os resultados, no entanto, concordam que, devido ao efeito do volume parcial, a acurácia na determinação do volume e da atividade diminuiu quando pequenos objetos (da ordem de 20 ml ou menor) foram avaliados.

Para caracterizar o erro da quantificação da atividade em função do tamanho do objeto, Koral e Dewaraja⁽⁷⁾ estudaram a acurácia na quantificação da atividade (usando ¹³¹I) de forma sistemática em função do volume do objeto, empregando esferas que variaram de 2 a 100 cm³. Nesse trabalho, os autores utilizaram o chamado coeficiente de recuperação (CR), definido a partir do cálculo da razão entre a atividade calculada e a atividade real contida no objeto, para avaliar o erro na quantificação da atividade, e sugeriram o uso de um fator de correção, calculado como o inverso do fator de recuperação, para realizar a correção da atividade quantificada em pequenos objetos. O trabalho evidenciou, ainda, que a determinação desses fatores é influenciada pelo nível de *background* e pelo raio de rotação utilizado na aquisição da imagem.

Entretanto, todos esses estudos utilizaram as imagens do ¹³¹I, por ser este um radionuclídeo largamente utilizado, sendo empregado tanto no tratamento de tumores de origem hematológica, como de tumores sólidos⁽⁸⁾.

O objetivo deste trabalho foi determinar os CRs na quantificação da atividade para outros radionuclídeos de interesse na prática clínica: o ¹¹¹In e o ^{99m}Tc. O ¹¹¹In, por ser o substituto do ⁹⁰Y na realização do planejamento pré-terapêutico⁽⁹⁾, e o ^{99m}Tc, por ser utilizado em muitos estudos diagnósticos⁽¹⁰⁾.

MATERIAIS E MÉTODOS

A exatidão da quantificação de atividade e os limites de detecção de pequenos objetos foram avaliados não apenas em função do tamanho, mas também em fun-

ção da atividade nele contida e da presença da atividade de *background*. Primeiro, colocamos quatro esferas de diferentes diâmetros externos – 1,5; 1,75; 2,5 e 3,0 cm (volumes internos de 1,4; 2,2; 6,0 e 11,5 ml, respectivamente) – dentro de um fantoma Jaszczak (Jaszczak SPECT Phantom – Biodex Medical Systems; Shirley, NY, EUA).

O experimento foi realizado primeiro colocando uma concentração de 74 kBq/ml em cada uma das esferas e água não contaminada no resto do fantoma. A medida da atividade foi realizada utilizando-se um calibrador de dose modelo CRC-15R (Capintec Inc.; Ramsey, NJ, EUA), com resolução de 0,001 MBq, linearidade de 1,1% e acurácia de 2,8%, avaliado para o período de realização dos experimentos.

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

O experimento, então, foi repetido adicionando-se valores de *background* correspondentes a 0,5% e 1,0% do valor da concentração usada nas esferas. Para tanto, foram usados valores de atividade de aproximadamente 2.400 e 4.800 kBq no volume de 6.393 ml de água que preenche o fantoma Jaszczak. Estes valores são comparáveis aos encontrados em uma situação clínica com 0,1% a 1% de captação em pequenos tumores e aproximadamente 10%

de captação em outros tecidos, distribuídos de maneira aproximadamente uniforme no corpo. A Figura 1 mostra uma imagem do fantoma Jaszczak utilizado e uma vista lateral (com o posicionamento das esferas) obtida no experimento realizado com o ^{99m}Tc, para a condição de *background* equivalente a 1,0% do valor da concentração usada nas esferas.

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

O experimento completo descrito acima foi então repetido para o ¹¹¹In, usando as mesmas concentrações de atividade nas esferas (74, 185, 370 e 740 kBq/ml) e para as três condições de *background* (0%, 0,5% e 1,0%). Assim, um total de 24 imagens foi adquirido (quatro diferentes concentrações × três níveis de *background* × dois radionuclídeos).

Em cada experimento as esferas foram preenchidas utilizando-se uma seringa de 60 ml de volume. O valor da atividade colocada em cada esfera foi calculado medindo-se a diferença de atividade contida na seringa antes e depois de preencher a esfera. A Tabela 1 mostra os valores de referência das atividades usadas nas esferas para a aquisição das imagens planares e SPECT na condição de ausência de *background*, para cada radionuclídeo utilizado.

O valor da atividade e a hora da medida foram anotados e uma correção para o de-

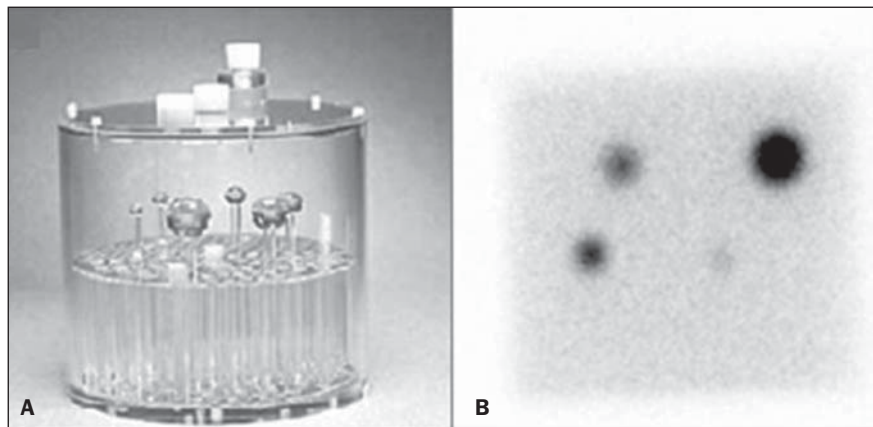


Figura 1. Imagem do fantoma Jaszczak utilizado no experimento (A) e vista lateral mostrando o posicionamento das esferas (B).

caimento da atividade da fonte foi feita para o horário do início de cada aquisição, usando a equação 1:

$$A = A_0 \times e^{-\lambda t} \quad (1)$$

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

Aquisição e reconstrução das imagens

O presente trabalho foi realizado no Departamento de Medicina Nuclear do Centro Médico da Universidade de Vanderbilt (CMUV), em Nashville, TN, EUA. As imagens foram adquiridas utilizando um equipamento híbrido SPECT/CT Infinia Hawkeye 4 (GE Healthcare; Milwaukee, WI, EUA) com dois detectores, equipado com colimador para energia média e propósito geral (*medium energy general purpose* – MEGP) para o estudo realizado com o ^{111}In e para baixa energia e propósito geral (*low energy general purpose* – LEGP) para o estudo realizado com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

As imagens foram adquiridas conforme o protocolo clínico normalmente utilizado no CMUV para estudos realizados com o ^{111}In e com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, com órbita circular, rotação de 360° com intervalo de 3° (*modo step and shoot*), tamanho de matriz de 256×256 pixels e com um raio de rotação escolhido para ser similar ao usado na imagem de pacientes. A reconstrução das imagens foi realizada com o método iterativo *ordered subset expectation maximization* (OSEM), com uma iteração e cinco subsets, e a filtração da imagem empregou o filtro Butterworth, com frequência de corte de 10. Um mapa de atenuação, gerado antes da aquisição das imagens SPECT, foi empregado no processo de reconstrução iterativa para a correção de atenuação das imagens. A correção de espalhamento foi realizada com o uso do *software* Xeleris 2.0 (GE Healthcare; Milwaukee, WI, EUA), empregando janelas de energia definidas de acordo com o mostrado na Tabela 2.

A quantificação das imagens foi realizada com o emprego do *software* ImageJ (National Institutes of Health; Bethesda, MD, EUA), com regiões de interesse (*re-*

Tabela 1 Valores de referência das atividades (kBq) utilizadas nas esferas, na condição de ausência de *background* para cada radionuclídeo.

Volume das esferas	Concentrações utilizadas			
	74 kBq/ml	185 kBq/ml	370 kBq/ml	740 kBq/ml
11,5 ml	850	2.130	4.255	8.500
6,0 ml	444	1.110	2.220	4.440
2,2 ml	163	410	814	1.630
1,4 ml	104	260	520	1.040

Tabela 2 Valores das janelas de energia usadas para a correção de espalhamento

Radionuclídeo	Fotopico	Espalhamento
^{111}In	171 keV \pm 10%	125–145 keV
	245 keV \pm 10%	198–208 keV
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	140 keV \pm 10%	122–126 keV

gions of interest – ROIs) desenhadas em cada corte da imagem SPECT usando as imagens do mapa de atenuação para determinar o tamanho e a localização das esferas. A atividade foi determinada conforme a equação 2.

$$A = \Sigma_{\text{counts}} \div T_{\text{aquis}} \times C_{\text{system}} \quad (2)$$

onde: Σ_{counts} é o somatório das contagens obtidas na ROI selecionada sobre a área da fonte em cada projeção; T_{aquis} é o tempo de aquisição (em segundos); C_{system} é o fator de calibração do sistema, dado como a taxa de contagem por unidade de atividade ($\text{s}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1}$), o qual foi obtido a partir de imagens de uma fonte (aproximadamente pontual) no ar, usando as mesmas condições (colimação, tamanho de matriz e correção de espalhamento) empregadas na aquisição das imagens do experimento.

Definição das ROIs e subtração de *background*

O tamanho e a localização das ROIs desenhadas sobre as regiões das fontes esféricas (Figura 2) foram definidas a partir do uso das imagens dos mapas de atenuação, adquiridas para cada experimento.

A subtração de *background* foi realizada conforme descrito na equação 3, com o objetivo de compensar a contribuição das contagens espúrias que aparecem nas imagens SPECT depois do processo de reconstrução. Zingerman et al.⁽¹¹⁾ mostraram que essa contribuição pode ser de até 12% em algumas imagens, mas isto depende do tamanho da fonte e da atividade presente no meio em



Figura 2. Exemplos das ROIs selecionadas sobre as fontes esféricas e regiões selecionadas para a subtração de *background*.

que a fonte está imersa. Vale ressaltar que esta correção representa um pequeno impacto na quantificação final, uma vez que é realizada apenas nos cortes tomográficos que contêm a imagem da região fonte.

$$C = C_{\text{ROI fonte}} - C_{\text{ROI background}} \times S_{\text{fonte}} \quad (3)$$

onde: C representa as contagens corrigidas na ROI sobre a área da fonte; $C_{\text{ROI fonte}}$ é o número de contagens obtidas na ROI sobre a área da fonte; $C_{\text{ROI background}}$ é o valor médio das contagens por *pixel* numa região de *background* selecionada perto da fonte; S_{fonte} é a área da fonte em *pixels*.

RESULTADOS

Os valores dos fatores de calibração do sistema determinados experimentalmente foram de $80,5 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$ para o ^{111}In e de $61,0 \text{ s}^{-1} \cdot \text{MBq}^{-1}$ para o $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Para analisar

a acurácia dos resultados, os valores calculados de atividade foram divididos pelos valores conhecidos de atividade para determinar os CRs, os quais são expressos como razões adimensionais. As Tabelas 3 e 4 apresentam os valores dos CRs determinados para o ¹¹¹In e o ^{99m}Tc, para cada esfera em função das concentrações usadas.

Para o ¹¹¹In, os resultados mostram que os valores do CRs foram melhores quanto maiores foram as concentrações usadas, e foram mais pobres quanto maior foi o nível de *background* usado, evidenciando uma dependência com relação a esses dois fatores.

Para o ^{99m}Tc, os resultados apresentaram as menores variações quando comparados aos valores conhecidos de atividade e não apresentaram dependência com relação às concentrações usadas nas esferas. Porém, pôde-se observar uma tendência à subestimação dos resultados, quando os níveis mais altos de concentração de *background* foram utilizados.

Como esperado, a acurácia da quantificação da atividade foi mais pobre quanto menor foi o tamanho da esfera, devido ao efeito do volume parcial, o que foi observado de forma mais significativa para as esferas com volume ≤ 6 ml. A Figura 3

mostra as curvas plotadas do inverso dos CRs (1/CR), método sugerido por Koral e Dewaraja⁽⁷⁾ para a corrigir os efeitos do volume parcial em função do volume do objeto. As curvas foram determinadas para cada nível de *background* separadamente, utilizando os valores do CRs apresentados nas Tabelas 3 e 4.

DISCUSSÃO

Diferentemente do esperado, os resultados da quantificação realizada com o ¹¹¹In e o ^{99m}Tc apresentaram algumas discrepâncias, principalmente quando a menor concentração (de 74 kBq/ml) foi utilizada. Para esta situação, os resultados do ¹¹¹In foram subestimados em relação aos resultados apresentados pelo ^{99m}Tc. Para analisar esses resultados, foram avaliadas as densidades de contagens obtidas para as esferas de mesmo tamanho, com a mesma concentração de atividade e inseridas no mesmo nível de *background*, para ambos os radio-nuclídeos. Observou-se que as densidades das contagens apresentaram valores similares, todavia, o impacto da subtração de *background* foi maior para as imagens realizadas com o ¹¹¹In. Considerando que para este experimento a distribuição da atividade de *background* foi uniforme, atribuiu-se essa diferença à contribuição de fótons espalhados nas proximidades da região da fonte onde as ROI_{background} foram selecionadas.

Apenas a exatidão dos resultados foi avaliada, pois cada estudo foi realizado apenas uma vez e não foi possível realizar a análise da precisão desses resultados.

Tabela 3 Valores dos coeficientes de recuperação determinados para o ¹¹¹In em função das concentrações usadas nas esferas e dos diferentes níveis de *background*.

Background (%)	Concentrações utilizadas											
	74 kBq/ml			185 kBq/ml			370 kBq/ml			740 kBq/ml		
	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0
11,5 ml	0,81	0,69	0,65	1,09	1,02	0,78	1,18	1,12	1,10	1,21	1,14	1,09
6,0 ml	0,64	0,44	0,45	0,85	0,84	0,57	0,93	0,91	0,78	0,92	0,92	0,77
2,2 ml	0,63	0,29	0,28	0,73	0,58	0,49	0,78	0,69	0,61	0,81	0,66	0,58
1,4 ml	0,28	0,10	0,10	0,34	0,19	0,18	0,35	0,27	0,29	0,35	0,26	0,23

Tabela 4 Valores dos coeficientes de recuperação determinados para o ^{99m}Tc em função das concentrações usadas nas esferas e dos diferentes níveis de *background*.

Background (%)	Concentrações utilizadas											
	74 kBq/ml			185 kBq/ml			370 kBq/ml			740 kBq/ml		
	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0	0	0,5	1,0
11,5 ml	0,95	0,92	0,73	1,05	1,01	0,95	1,01	0,94	0,98	1,02	1,05	1,01
6,0 ml	0,90	0,89	0,61	0,90	0,87	0,72	0,89	0,81	0,77	0,82	0,85	0,86
2,2 ml	0,67	0,51	0,54	0,69	0,74	0,62	0,65	0,69	0,49	0,70	0,69	0,60
1,4 ml	0,26	0,23	0,24	0,40	0,32	0,18	0,38	0,26	0,16	0,29	0,29	0,22

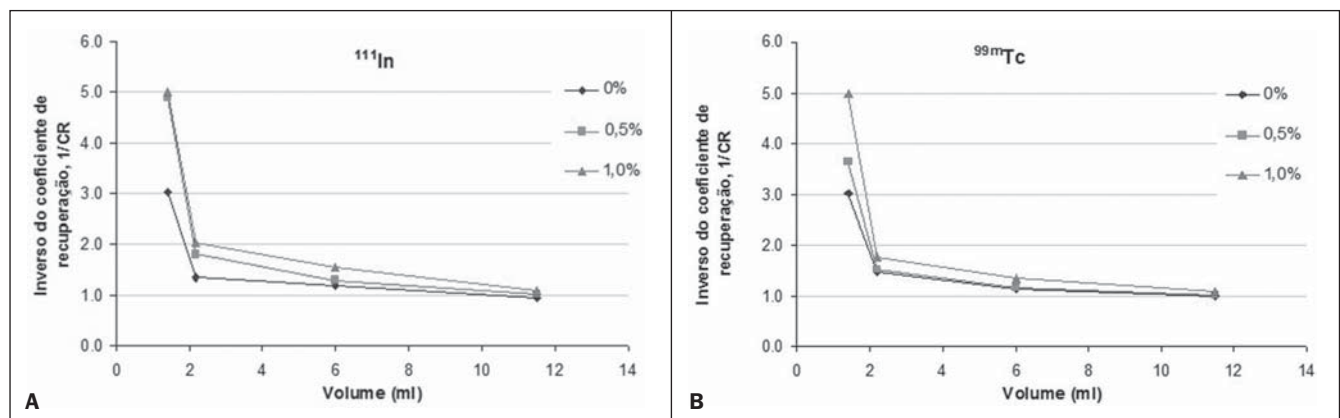


Figura 3. Curvas do inverso dos coeficientes de recuperação (1/CR) determinadas para o ¹¹¹In (A) e o ^{99m}Tc (B) em função do volume das esferas.

Assim, a aquisição dessas imagens utilizou o protocolo adotado na rotina do CMUV, para que, dessa forma, as condições avaliadas nos estudos fossem próximas daquelas encontradas em estudos realizados com pacientes neste serviço.

CONCLUSÕES

Este trabalho apresenta as curvas do inverso dos coeficientes de recuperação ($1/\text{CR}$) determinadas para o ^{111}In e o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ em função do volume das esferas e para diferentes condições de *background*. Estudos anteriores apresentaram esses dados apenas para o ^{131}I . Os resultados mostram a necessidade de se aplicar a correção para compensar o efeito do volume parcial em objetos com volume ≤ 6 ml para ambos os radionuclídeos.

A subtração de *background* realizada para compensar o efeito das contagens espúrias foi o fator que causou a maior incer-

teza na quantificação da atividade, sobretudo para os objetos menores. Isto pode ser corrigido realizando-se uma caracterização da influência desse fator na quantificação da atividade em função do tamanho do objeto.

REFERÊNCIAS

1. Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, et al. MIRD pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med.* 1999;40:37S–61S.
2. Sgouros G, Squeri S, Ballangrud AM, et al. Patient-specific, 3-dimensional dosimetry in non-Hodgkin's lymphoma patients treated with ^{131}I -anti-B1 antibody: assessment of tumor dose-response. *J Nucl Med.* 2003;44:260–8.
3. Koral KF, Kaminski MS, Wahl RL. Correlation of tumor radiation-absorbed dose with response is easier to find in previously untreated patients. *J Nucl Med.* 2003;44:1541–3.
4. Jaszczak RJ, Coleman RE, Whitehead FR. Physical factors affecting quantitative measurements using camera-based single photon emission computed tomography (SPECT). *IEEE Trans Nucl Sci.* 1981;28:69–80.
5. Green AJ, Dewhurst SE, Begent RHJ, et al. Accurate quantification of ^{131}I distribution by gamma camera imaging. *Eur J Nucl Med.* 1990;16:361–5.
6. Gilland DR, Jaszczak RJ, Turkington GT, et al. Volume and activity quantitation with iodine-123 SPECT. *J Nucl Med.* 1994;35:1707–13.
7. Koral KF, Dewaraja Y. I-131 SPECT activity recovery coefficients with implicit or triple-energy-window scatter correction. *Nucl Instr Meth Phys Res.* 1999;A422:688–92.
8. Costa LJM, Varella PCS, Del Giglio A. A utilização de anticorpos monoclonais em oncologia. [acessado em 9 de junho de 2009]. Disponível em: www.rsbcancer.com.br/rsbc/02artigo2.asp?nrev=N%BA%A02
9. Conti PS. Radioimmunotherapy with yttrium 90 ibritumomab tiuxetan (Zevalin): the role of the nuclear medicine physician. *Semin Nucl Med.* 2004;34:2–3.
10. Sandler MP, Coleman RE, Patton JA, et al. *Diagnostic in nuclear medicine.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
11. Zingerman Y, Golan H, Moalem A. Spatial linear recovery coefficients for quantitative evaluations in SPECT. *Nucl Instr Meth Phys Res.* 2009;A602:607–13.