

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
INSTITUTO DE BIOCÊNCIAS - CAMPUS DE BOTUCATU

Instrumentação em Medicina Nuclear

Simone Kuba

Relatório apresentado ao Instituto de Biociências de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para a obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas (Modalidade Médica).

Orientador: Doutor Rodolfo Henrique Grapeia Castilho
Co-orientador : Doutor Fábio Martins Silva
Supervisor: Professor José Ricardo Miranda

Botucatu
2008

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Kuba, Simone.

Instrumentação em Medicina Nuclear / Simone Kuba - Botucatu [s.n],
2008.

Trabalho de conclusão (bacharelado – Ciências Biológicas – Modalidade
Médica) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de
Botucatu, 2008

Orientador: Rodolfo Henrique Grapeia Castillo

Co-orientador: Fábio Martins Silva

1. Medicina nuclear
2. Diagnóstico por imagem

Palavras-chave: Diagnóstico por imagem; Instrumentação; Medicina nuclear

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por todo apoio em todos os momentos e pela confiança.

Ao Douglas e a Cristiane, meus irmãos, agradeço pelo carinho.

Ao Nobo, meu namorado, pela compreensão, apoio e amor.

A Marta e Doutor Rodolfo pela oportunidade.

Agradeço ao Doutor Fábio também pela oportunidade e pelos conhecimentos transmitidos.

A Cidinha, Ana Paula e Claudiana, muito obrigada pela paciência por sempre estarem dispostas a me ensinar, pela confiança e amizade.

Agradeço a Débora, Zezé, Ana Cecília, Soninha, Celina, Verena, Luis e Sonia pela amizade.

Ao Doutor Nilcélio e a Doutora Fernanda por tudo que me ensinaram.

Agradeço também a Aline (Fung`s), Michele (Kyoto) e Tais (Bê) que mesmo longe me ajudaram muito.

A todos os amigos de Botucatu que sempre me deram força para lutar pelos meus objetivos.

A Camila por me apresentar a Tâmara.

Meus sinceros agradecimentos a Tâmara, que mesmo sem nos conhecermos sempre esteve disposta a me orientar e esclarecer minhas dúvidas.

INTRODUÇÃO

1) INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear é uma especialidade médica que utiliza fontes não seladas de radionuclídeos no diagnóstico ou tratamento de algumas doenças. Em ambos os casos o material radioativo é administrado *in vivo* e possui distribuição fisiológica específica para determinados órgãos ou tipos celulares. A distribuição do medicamento pelo corpo pode ser devido a uma característica do próprio elemento radioativo ou pode ocorrer em função do radiofármaco, associação do material radioativo ao fármaco.

Os exames realizados nessa modalidade permitem a avaliação funcional dos tecidos em estudo, ao contrário da maioria dos métodos radiológicos que priorizam a avaliação anatômica dos órgãos. A diferença de distribuição do radiofármaco no tecido analisado é visualizada a partir de imagens bidimensionais (planares) ou tomográficas (SPECT) captadas por um equipamento chamado de gama-câmara.

A radiação utilizada neste método de diagnóstico é, em geral, similar ou inferior àquela empregada nos métodos que utilizam o raio X. A meia-vida da maior parte dos elementos radioativos é de algumas horas ou dias. Além disso, o radiofármaco é eliminado pela urina, fato que reduz ainda mais a permanência do medicamento no organismo do paciente. Todos esses fatores associados evidenciam a segurança da Medicina Nuclear.

A Medicina Nuclear também pode ser empregada com finalidade terapêutica, um exemplo é o uso do iodo-131, elemento com captação dirigida para a tireóide, no tratamento do hipertireoidismo ou de neoplasia da tireóide.

1.1) HISTÓRICO

A descoberta da radioatividade natural, em 1896, por Henri Becquerel e de elementos radioativos naturais, em 1898, por Marie e Pierre Curie deram início à história da Medicina Nuclear.

O fundamento biológico para a modalidade foi proposto pelo químico George de Hervesy em 1913. O pesquisador comprovou o “princípio do traçador” através de experimentos com nitrato de chumbo marcado com o radionuclídeo chumbo-210, mostrando sua absorção e seu movimento em plantas. Em 1927, Hermann L. Blumgart e Soma Weiss mediram a velocidade

sanguínea mediante a injeção de uma solução de radônio em um braço e a sua chegada no outro braço através de uma câmara de Wilson. Essa técnica alavancou a quantificação de substâncias no sangue, como hormônios por meio de técnicas de ensaios radioimunológicos.

A invenção e a construção do ciclotron por Ernest O. Lawrence e M. Stanley Livingstone, em 1932, possibilitaram a produção de radionuclídeos artificiais. No entanto, a produção de quantidades suficientes de radionuclídeos para o uso médico só foi possível com a criação de reatores nucleares no período da Segunda Guerra Mundial.

No início, grande parte dos estudos clínicos que utilizavam radionuclídeos enfocava a avaliação da tireóide e suas disfunções através do iodo-131 na forma de iodeto. Para este tipo de análise utilizava-se o contador Geiger-Müller, que apenas indicava e media a presença do radiofármaco.

Em 1951, Benedict Cassen criou o mapeador linear iniciando a Era do diagnóstico por imagens radionuclídicas. Hal Anger, em 1958, desenvolveu a câmara de cintilação, um sistema de formação de imagens com maior resolução, além de possibilitar a obtenção de projeções diferentes de uma mesma distribuição de radiofármaco. As informações adquiridas na câmara de cintilação eram transformadas em imagens e exibidas por tubo de raios catódicos, de modo que podiam ser registradas em filmes fotográficos. Hoje, as modernas câmaras são derivadas da câmara de Anger.

A introdução do tecnécio-99 metaestável (^{99m}Tc) como marcador nuclear, por Paul Harper, foi um marco na história da Medicina Nuclear. O ^{99m}Tc possui características importantes que o tornaram o principal radionuclídeo utilizado em Medicina Nuclear, dentre eles destacam-se a meia-vida curta de 6 horas, energia de 140keV, produção contínua através da desintegração do molibdênio-99 (^{99}Mo), além de marcar inúmeros fármacos, o que o torna aplicável em estudos da maioria de órgãos e sistemas do corpo humano.

O desenvolvimento de computadores, na década de 1960, possibilitou a aquisição, armazenamento e processamento de imagens. Nos anos de 1970, novos avanços tecnológicos, principalmente no desenvolvimento e na implementação de métodos de reconstrução permitiram a realização da tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) por David

E.Kuhl e da tomografia por emissão de pósitron (PET) por Gordon L. Brownell, Michael E. Phelps e colaboradores.

A SPECT teve aceitação imediata nas aplicações clínica e até hoje muitos fármacos e procedimentos continuam sendo desenvolvidos. A PET, devido à meia-vida curta dos emissores de pósitron e ao elevado custo na implantação e execução, passou a ser utilizada na prática clínica após a década de 1990, com o desenvolvimento do marcador flúor-18 (^{18}F) associado à glicose (fluordesoxiglicose – FDG).

1.2) PRINCÍPIOS FÍSICOS

A interação da energia com os tecidos biológicos é a base das imagens médicas. A imagem obtida por meio do raio X se forma devido aos diferentes coeficientes de absorção do ar, da água, da gordura e dos ossos. Na ultrasonografia a propriedade refletora de cada tecido é utilizada na construção das imagens. A distinção entre tecidos, na ressonância magnética, é obtida pela diferença na quantidade de hidrogênio presente no meio, além da física e da química do núcleo do hidrogênio.

Na Medicina Nuclear, a imagem do corpo é obtida de dentro para fora. Os fármacos associados ao radionuclídeo são administrados por via oral, endovenosa ou por inalação. A inferência diagnóstica é obtida analisando-se a distribuição da medicação no espaço e no tempo. A farmacocinética dos radiotraçadores e a captação seletiva pelos tecidos formam as bases do diagnóstico.

1.2.1) O ÁTOMO

O átomo é a menor estrutura que representa as propriedades físicas e químicas dos elementos. O modelo atômico proposto por Borh consiste em um núcleo composto por prótons e nêutrons circundado por elétrons arranjados em órbitas. Prótons são partículas carregadas positivamente, pesam aproximadamente $1,67 \times 10^{-24}$ g e definem o tipo de elemento químico. Os nêutrons são um pouco mais pesados que os prótons e são eletricamente neutros. Cada elemento químico tem uma forma escrita abreviada, onde X é o símbolo do elemento, A é a massa atômica, representada pela soma do número atômico com o número de nêutrons.



Um nuclídeo é o átomo com um determinado número de nêutrons e prótons. O radionuclídeo é um nuclídeo instável, ou seja, um nuclídeo que sofre decaimento radioativo.

1.2.2) RADIAÇÃO ELETROMAGNÉTICA

Radiação eletromagnética ou ondas eletromagnéticas referem-se à energia na forma de eletricidade ondulatória ou campo magnético. Fótons são definidos como pacotes individuais de radiação eletromagnética. Fótons com energia superior a 100 elétron-volt (eV) são chamados de raio X ou radiação gama. Os com energia inferior podem situar-se na faixa de luz ultravioleta, infravermelha, luz visível ou ondas de rádio e televisão.

1.2.3) RADIONUCLÍDEOS E SUAS RADIAÇÕES

Alguns átomos, devido às propriedades físicas, são instáveis e sofrem decaimento radioativo. O produto resultante é denominado “filho” e encontra-se em um estado de energia maior que o radioisótopo do qual se originou, isto é, o “pai”.

Em Medicina Nuclear os tipos de radiações importantes são: radiação gama, raio X, negatron, pósitron e radiação alfa. Os raios gama são fótons que se originam do núcleo do átomo, e os raio X têm origem fora do núcleo.

O processo de decaimento por negatron, também chamado de decaimento beta, envolve a conversão de um nêutron em um próton com a produção de um elétron e uma partícula subatômica (antineutrino). O iodo-131 (^{131}I) é um dos principais radionuclídeos emissores de radiação beta. A alta dose de radiação recebida pelo paciente é uma desvantagem no uso deste radionuclídeo. Porém, em casos de tratamento de hipertireoidismo ou câncer da tireóide esta desvantagem torna-se uma vantagem.

Partícula alfa são indesejáveis para as aplicações diagnósticas porque resultam em alta dose de radiação para o paciente. Nenhum radiofármaco utilizado na prática clínica inclui radionuclídeo emissor de radiação alfa, em

contrapartida alguns agentes terapêuticos foram desenvolvidos para incorporar emissores de partícula alfa.

No decaimento por pósitron há emissão de um elétron positivo ou uma partícula beta positiva é ejetada do núcleo. Este tipo de desintegração ocorre em radionuclídeos pobres em nêutrons, como o flúor-18 (^{18}F). Nos decaimentos por negatrons ou pósitrons, os antineutrinos ou neutrinos, respectivamente, carregam uma porção substancial de energia de transição. A possibilidade de eles reagirem com os tecidos é pequena, e a energia deles não é importante para o cálculo da radiação recebida pelo paciente.

A captura eletrônica corresponde ao processo em que um elétron orbital, geralmente da camada mais interna, é incorporado ao núcleo, e ocorre a conversão de um próton em nêutron. Esse elétron capturado resulta em um espaço vazio que é preenchido pela transição de um elétron da camada mais próxima. A energia liberada durante essa transição aparece como raios X característicos.

Nenhum radionuclídeo sofre decaimento radioativo por emissão de radiação gama apenas, no entanto há alguns radionuclídeos intermediários com meia-vida mensurável que existem em um estado metaestável (m). Muitos raios gama são emitidos quase imediatamente (10^{-12} segundos) após o processo primário de decaimento, seja este alfa, negatron, pósitron ou captura eletrônica. Quando o estado excitado dura mais de 10^{-9} segundos utiliza-se o termo metaestável. A transição do estado metaestável é isomérica, pois o número atômico não se altera.

O tecnécio-99 metaestável ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) é o principal exemplo na Medicina Nuclear. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ tem uma meia-vida de 6 horas, tempo que permite a separação do radionuclídeo metaestável do radionuclídeo pai e sua aplicação para as imagens clínicas. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ emite radiação gama pura, isto é, não associada a nenhuma partícula, e de baixa energia, produzindo baixas doses de radiação para o paciente.

A energia da transição isomérica pode deslocar um elétron orbital ao invés de ser emitido como radiação gama, em um processo conhecido como conversão interna. Este processo reduz o número de radiação gama detectável para a construção de imagens. Além de resultar em uma dose maior de

radiação para o paciente, uma vez que a energia do elétron de conversão é absorvida pelo tecido próximo ao sítio de origem.

Diversos processos de decaimento resultam em liberação de raios ou fótons gama, radiações eletromagnéticas ionizantes que se originam em núcleos atômicos instáveis excitados. As energias de maior aplicabilidade em imagens clínicas variam entre 80 e 400keV. Os fótons com energia inferior a 80keV trazem dificuldade devido à atenuação pelos tecidos e suas propriedades de espalhamento. Para radiações com energia superior a 400keV a eficiência na sua detecção é reduzida e há perda da resolução espacial pela dificuldade de colimação destes fótons de alta energia.

Fótons de 511keV de energia formam a base para a tomografia de emissão de pósitron (PET), usando um fóton único ou duplo para a imagem.

1.2.4) MEIA-VIDA

A meia-vida é o tempo necessário para que o número de átomos de uma amostra decaia exatamente à metade. Ela pode ser expressa em segundos, minutos, horas, dias ou anos. Do ponto de vista médico a grande maioria dos radionuclídeos devem ter meia-vida de horas ou dias. O uso de agentes com meia-vida mais curta só é possível se houver facilidade de produção. Alguns radionuclídeos são obtidos a partir de um sistema de gerador, assim a limitação reside na meia-vida do isótopo pai, que deve ser longa. Um exemplo é o gerador molibdênio-99/tecnécio-99m.

1.3) INSTRUMENTOS PARA IMAGEM

A detecção da radiação é fundamental para a prática da Medicina Nuclear. A radioatividade emitida pelo paciente após a administração do radiofármaco deve ser detectada para permitir uma localização temporal e espacial, necessária para a criação de imagens.

Uma das formas de detecção da radiação é o uso de câmaras de ionização, dispositivo cheio de gás com eletrodos positivos e negativos, dispostos em sítios opostos dentro da câmara. A interação da radiação ionizante com o gás da câmara cria íons positivos e negativos que se movem para os eletrodos, produzindo uma corrente elétrica. Em Medicina Nuclear, existe basicamente três tipos básicos de câmaras de ionização: a câmara de

ionização básica, câmara proporcional e o contador Geiger-Müller. No entanto, esses aparelhos não são muito sensíveis para detectar raios X ou radiação gama, devido a baixa probabilidade de interação dessas radiações ionizantes com o gás. Na prática clínica, o dispositivo utilizado é o cristal de iodeto de sódio ativado com tálio (Na[Tl]), um detector sólido mais eficiente para sistemas de imagem com fóton único. Este cristal é opticamente transparente e tem o “poder de parar” a radiação, suficiente para ser sensível à detecção das radiações gama.

O cristal de Na(Tl) tornou-se o detector de radiação preferido em Medicina Nuclear por uma série de razões. São relativamente baratos e permitem grande flexibilidade em tamanho e forma. A desvantagem deste detector é sua fragilidade e sua natureza altamente higroscópica, daí a necessidade de ser hermeticamente selado.

Os dispositivos disponíveis antigamente eram contadores Geiger-Müller portáteis e sondas de cintilação simples. Estes sistemas não permitiam a localização espacial da radioatividade emitida pelo paciente, permitiam apenas uma localização global grosseira. Eram utilizados para calcular a porcentagem de captação de iodo-131 na glândula tireóide.

Em 1950, foi criado o centígrafo retilíneo, um sistema eletromecânico que inicialmente usava um cristal de tungstênio de cálcio e logo foi substituído pelo iodeto de sódio na detecção da radiação.

Com a criação, em 1957, da câmara de cintilação ou gama-câmara (câmara de Anger) por Hal Anger, o cintígrafo retilíneo foi substituído. A câmara é mais flexível e permite a realização de estudos dinâmicos e imagens tomográficas, além das imagens planares estáticas (Figura 1.1).

(Figura 1.1) Gama-câmara



Fonte: Arquivo CDM, 2008

O uso da gama-câmara em procedimentos clínicos exige o desenvolvimento de protocolos de aquisição de imagens que definem a proposta diagnóstica, os radiofármacos a serem utilizados e a seqüência de imagens a serem adquiridas. Os protocolos incluem também a escolha do colimador, o tempo após a administração da dose para iniciar a aquisição das imagens, o tempo de duração das imagens, além do número de contagens adequadas para formar a imagem e as incidências pertinentes ao órgão em estudo.

Os computadores tornaram-se indispensáveis na aquisição e no processamento das imagens, para a formação do filme e posteriormente nos estudos dinâmicos e tomográficos (SPECT).

As câmaras de cintilação modernas armazenam as imagens em computadores especializados. Um conversor analógico digital transforma o sinal de posição x e y em coordenadas digitais a serem armazenadas na memória do computador.

RADIOFÁRMACIA

2) RADIOFARMÁCIA

A diversidade de radiofármacos existente evidencia a grandiosidade da capacidade diagnóstica de Medicina Nuclear. Os melhores radiofármacos são aqueles que retratam a fisiologia ou fisiopatologia do sistema em estudo. A propriedade de não perturbar a função fisiológica é uma das vantagens encontradas no uso do radiofármaco, ao contrário de outros tipos de drogas diagnósticas, como os contrastes iodados, que podem provocar diversos efeitos adversos quando administrados por via intravascular.

A maior parte dos radiofármacos é uma combinação de um componente radioativo que permite a detecção externa de uma porção biologicamente ativa e um componente responsável pela biodistribuição. Agentes como os gases inertes radioativos, radioiodos, gálio-67 (^{67}Ga) e o tálio-201 (^{201}Tl) possuem propriedades desejadas para a localização dispensando o componente químico.

O termo radionuclídeo refere-se ao átomo radioativo, quando este se combina a uma molécula química e tem propriedades de localização ideais é chamado de radioquímico. Radiofármacos são materiais radioativos que preenchem os requisitos para serem administrados a pacientes. Isto requer a adição de agentes estabilizadores e de tamponamentos.

Algumas características são desejáveis em um fármaco. Em relação ao marcador radioativo, este deve emitir fótons gama com energia e quantidade adequadas para a detecção externa. Energias entre 100 e 200 keV são ideais para a gama-câmara. A meia-vida efetiva deve ser suficiente para a aplicação desejada, e os radionuclídeos ideais não devem emitir radiações de partículas. A atividade específica deve ser alta. O marcador mais utilizado na prática clínica é o tecnécio-99m, pois preenche todos esses requisitos.

Do ponto de vista do fármaco, as características ideais incluem a biodistribuição adequada para atingir o objetivo, deve ser atóxico e não provocar efeitos secundários.

Os radiofármacos ou radiotraçadores não devem sofrer dissociação *in vitro* e nem *in vivo*, devem ser de fácil disponibilidade, fáceis de marcar e de custo razoável.

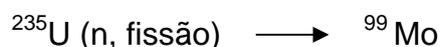
2.1) RADIONUCLÍDEOS

Os radionuclídeo são classificados em dois grupos: os naturais, que ocorrem na natureza e incluem o urânio, rádio e o radônio, e os artificiais, produzidos pelo homem como o gálio-67 (^{67}Ga) e o iodo-131 (^{131}I).

Radionuclídeos naturais não possuem utilidade diagnóstica em Medicina Nuclear, pois têm meia-vida longa, são pesados e tóxicos. Os radionuclídeos de uso clínico são produzidos em reatores nucleares ou em aceleradores de partículas como ciclotron.

2.2) GERADORES RADIONUCLÍDEOS

O sistema de gerador de radionuclídeos consiste em um radionuclídeo pai de meia-vida longa com um filho de meia-vida curta. Essa combinação permite que o gerador seja entregue em locais distantes e o radionuclídeo filho tenha meia-vida razoável para aplicação clínica. Existem diversos sistemas de geradores, no entanto o mais importante é o gerador de molibdênio-99/tecnécio-99m ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$). O molibdênio-99 é produzido pela fissão do Urânio-255, conforme a seguinte reação:



O ^{99}Mo produzido em reator é quimicamente purificado e passa por uma coluna de troca iônica composta de alumina (Al_2O_3). A coluna é ajustada para um pH ácido para promover a ligação. A carga positiva da alumina faz uma ligação firme com o molibdato.

À coluna carregada são inseridos dois tubos em suas extremidades que permitem sua eluição. Este sistema é colocado em recipiente de chumbo, autoclavado e passa por controle de qualidade de eluição antes de ser comercializado (Figura 2.1).

(Figura 2.1) Gerado de $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ comercializados pelo Ipen.



Fonte: Ipen, 2007

Existem dois tipos básicos de gerador: o úmido e o seco. O sistema úmido possui um reservatório de solução salina 0,9% e uma de suas extremidades (Figura 2.2). Neste sistema, coloca-se um frasco estéril com vácuo na extremidade de saída (porta coletora) do gerador. O vácuo força a passagem de um volume pré-determinado da solução salina pela coluna de troca iônica.

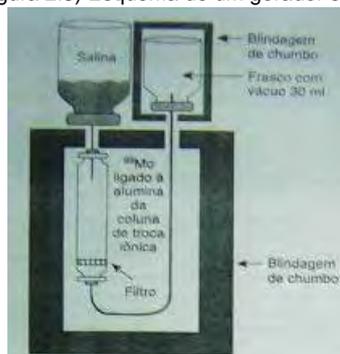
(Figura 2.2) Esquema de um gerador úmido



Fonte: Thrall, J.H.

No sistema seco, são colocados nas extremidades de entrada e de saída, respectivamente um frasco com volume determinado de salina (5 a 20 ml) e um frasco com vácuo. O vácuo faz com que a solução salina atravesse a coluna e atinja o segundo frasco. Neste sistema eluições extras podem ser realizadas para exames adicionais ou estudos de emergência (Figura 2.3).

(Figura 2.3) Esquema de um gerador seco.



Fonte: Thrall, J.H.

A quantidade de ^{99m}Tc disponível a cada eluição diminui devido ao decaimento do ^{99}Mo pai. A meia-vida de 2,8 dias do gerador de ^{99}Mo permite que ele seja utilizado por até duas semanas.

2.2.1) CONTROLE DE QUALIDADE DOS GERADORES

Os geradores passam por um rígido controle de qualidade antes de serem entregues ao consumidor final, no entanto cada laboratório deve realizar seu próprio controle a cada eluição. A pureza radionuclídica, química e radioquímica são estabelecidas como padrões de qualidade do sistema de gerador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$.

A pureza radionuclídica é a presença de apenas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no eluato do $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$. Qualquer outro radionuclídeo presente na amostra é considerado uma impureza radionuclídica e é indesejável, pois resultará em dose extra de radiação ao paciente, além de não oferecer nenhum benefício clínico. O ^{99}Mo é o contaminante mais comum. A quantidade de ^{99}Mo no eluato é estabelecida pela *Nuclear Regulatory Commission* (NRC) e deve ser testada a cada eluição. O limite permitido é de 0,15 μCi de ^{99}Mo para cada 1 mCi de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ na dose administrada ao paciente. A determinação do ^{99}Mo , considerado uma impureza radionuclídica, é importante para prevenir a exposição desnecessária do paciente à radiação beta proveniente de seu decaimento, podendo também prejudicar a qualidade das imagens em função da emissão de radiação gama, com energia de aproximadamente 740keV.

O ^{99}Tc também pode ser encontrado, porém não é considerado um contaminante ou impureza. A presença deste radionuclídeo é um problema do ponto de vista químico nos procedimentos de marcação radioativa, mas não precisa ser testado como impureza radionuclídica.

A presença da alumina, proveniente da coluna de troca iônica no eluato é outro parâmetro no controle de qualidade do gerador relacionado à pureza química. Em geradores de fissão a concentração máxima desse contaminante é de 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$. O excesso de alumina interfere na distribuição normal de alguns radiofármacos, como o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -enxofre coloidal e $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -metildifosfonato.

A pureza radioquímica refere-se à valência +7 do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ no eluato, sob a forma de pertecnetato (TcO_4^-). O uso clínico do pertecnetato de sódio como radiotraçador e a marcação dos fármacos com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pressupõem o estado de oxidação +7. Na prática, problemas relacionados à pureza radioquímica são pouco freqüentes, entretanto deve ser considerados se a marcação do *kit* é deficiente.

2.3) QUÍMICA DO TECNÉCIO-99M (^{99m}Tc) PREPARO DOS RADIOFÁRMACOS

Fármacos marcados com o ^{99m}Tc tornaram-se, nos últimos 30 anos, importantes ferramentas para o diagnóstico de várias doenças ou disfunções de órgãos e sistemas que compõem o corpo humano. Existem aproximadamente 30 desses compostos sendo utilizados em Medicina Nuclear, gerando um volume de exames correspondente a 80% da rotina clínica.

O fóton gama único de energia adequada (140keV), dosimetria favorável, ausência de emissão de radiação de partículas, meia-vida curta de 6 horas, praticidade na obtenção do radioisótopo a partir de um sistema de gerador $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ e o baixo índice de reações adversas são os fatores que tornam o ^{99m}Tc o radionuclídeo mais empregado em Medicina Nuclear. No entanto, as reações de complexação do radioisótopo pelo fármaco podem não ser tão eficientes, em consequência da qualidade do eluato, dos componentes dos *kits* ou dos procedimentos utilizados para as marcações. Nesses casos, a ineficiência nos processos pode dar origem a impurezas radioquímicas, como o próprio pertecnetato, decorrente da sua não-redução; o óxido de tecnécio, também denominado tecnécio hidrolizado e reduzido (TcHR), decorrente da redução e não complexação do metal, e outras espécies reduzidas e complexadas com arranjos diferentes do desejado.

A química deste radionuclídeo é desafiadora. Na maioria dos procedimentos o ^{99m}Tc deve ser reduzido da valência +7, o que na prática é obtido com o íon estanoso. A introdução deste íon para a redução do ^{99m}Tc nos procedimentos de marcação foi uma descoberta importantíssima na Medicina Nuclear. Os *kits* disponíveis comercialmente contêm uma quantidade apropriada do íon estanoso, do fármaco não-radioativo e outros agentes estabilizadores e tampões. Os frascos dos fármacos são nitrogenados evitando que o ar penetre e prejudique sua marcação. O excesso de oxigênio no frasco pode reagir com o íon estanoso diminuindo sua quantidade para reduzir o ^{99m}Tc , o que resulta em muito ^{99m}Tc livre..Durante a marcação, o eluato na forma de pertecnetato de sódio (NaTcO_4) é aspirado em uma seringa e, após ajuste de dose, é colocado no frasco que contém o fármaco que será marcado. A dose deve considerar o número de pacientes, o decaimento ente os momentos de marcação do fármaco e sua administração, além da duração da estabilidade *in vitro* do produto marcado. O radiofármaco deve ser

da glândula tireóide. Posteriormente passou a ser utilizado no tratamento do hipertireoidismo e do carcinoma diferenciado da tireóide, além de outras aplicações diagnósticas como a marcação de anticorpos, de agentes para a glândula adrenal, agentes renais (hipuram) entre outros. Porém, o uso desse radionuclídeo apresenta algumas desvantagens como fóton de energia alta de 364keV, meia-vida longa de 8 dias, emissão de partículas beta (610keV). O controle de qualidade dos radiofármacos marcados com o ^{131}I é importante para reduzir a irradiação indesejada na tireóide.

O iodo-123 é outro radióido usado em Medicina Nuclear. O decaimento ocorre por captura eletrônica e possui dosimetria favorável quando comparado ao iodo-131. Tem meia-vida de 13,2 horas e fóton com energia principal de 159keV, fatores que torna seu uso mais vantajoso em relação ao ^{131}I . Porém, seu custo elevado e disponibilidade limitada, devido a meia-vida curta são algumas desvantagens deste radionuclídeo.

2.4.2) GÁLIO-67 (^{67}Ga)

A descoberta de que o citrato de gálio concentra-se em tumores e em processos inflamatórios foi acidental. Diversos isótopos do gálio estavam sendo estudados como marcadores ósseos. Em um paciente com doença de Hodgkin notou-se uma captação excessiva desse material em partes moles, o que levou ao reconhecimento da aplicabilidade do gálio como agente marcador de tumores e focos de infecção. O ^{67}Ga não tem propriedades muito adequadas para imagens clínicas, um exemplo é a baixa energia do seu fóton mais abundante : 93keV (37%), 185keV (20%), 300keV (17%) e 395 keV (5%). Até o desenvolvimento de câmaras com capacidade de obter imagens com múltiplos picos simultaneamente, não existia aplicação ideal para o ^{67}Ga . Na prática é possível utilizar seus três fotopicos (93keV, 185keV e 300keV), no entanto a compton-difusão das energias mais altas degrada a imagem nas janelas mais baixas.

O clareamento lento dos tecidos adjacente que torna necessário a realização de imagens tardias de 24, 48 e 72 horas ou mais em alguns estudos, a excreção precoce do radiofármaco pelos rins e a eliminação tardia pelo intestino grosso tornam a imagem da região abdominal difícil. A interpretação das imagens deve ser cautelosa, levando em consideração o

intervalo de tempo entre a administração e a realização da imagem. O uso de laxantes é recomendado para limpar o intestino e melhorar a qualidade das imagens da região abdominal.

2.4.3) ÍNDIO-111 (^{111}In)

O Índio-111 é um marcador com inúmeras aplicações clínicas, como a detecção de doenças inflamatórias, localização de tumores entre outras. A meia-vida, relativamente, longa de 2,8 dias permite a realização de imagens seqüenciais de alguns dias, como ocorre durante a avaliação de processos inflamatórios e imagem com anticorpos. A energia de seus fótons principais (172keV e 245keV) são mais favoráveis que a do ^{131}I .

2.4.4) GASES INERTES

O Xenônio-133 e 127 (^{133}Xe e ^{127}Xe) são gases inertes radioativos utilizados na aquisição de imagens de ventilação pulmonar. O xenônio possui meia-vida de 5,2 dias, fator que permite sua estocagem. Outra vantagem é seu baixo custo. No entanto, a baixa energia do seu fóton principal (81 keV) é uma desvantagem. Esta baixa energia determina que o estudo de ventilação seja realizado antes da perfusão com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$, ou o uso do recurso de subtração de imagens.

O ^{127}Xe pode ser uma alternativa ao uso do ^{133}Xe , pois possui fóton de maior energia o que permite que o estudo de ventilação possa ser após o de perfusão. Porém o alto custo limita seu uso.

2.5) KITS (FÁRMACOS)

Em relação aos componentes dos *kits*, a qualidade dos radiofármacos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$ está intimamente relacionada ao agente redutor, em especial o íon estano (Sn^{2+}), que tem a função de gerar os estados de oxidação reduzidos do $^{99\text{m}}\text{Tc}$, com os quais vão ocorrer as ligações com os fármacos. Como a falta ou a insuficiência do Sn^{2+} leva a obtenção de radiofármacos de baixa pureza radioquímica, durante a produção do *kit* é adicionado um excesso do íon, para compensar uma possível deterioração deste nesta etapa, ou durante o armazenamento dos fármacos, como observado com os difosfonatos, DTPA e ECD, e também para inibir a decomposição do produto marcado induzida pela

radiação. Contudo, este excesso deve ser cuidadosamente adicionado, para permitir que sua reação ocorra completamente, uma vez que o excesso pode levar a formação do TcHR ou de compostos com estrutura química diferente da desejada, como observado nas marcações do DMSA ou, ainda, acelerar a decomposição do complexo, como ocorre com o ^{99m}Tc -HMPAO. Para assegurar a integridade da marcação, algumas vezes são utilizados agentes estabilizantes, como o ácido ascórbico ou o ácido gentísico, que funcionam como seqüestradores de ânions ou radicais livres, espécies que atuam na decomposição do agente redutor. Entretanto, sua utilização também pode alterar a biodistribuição do radiofármaco, conforme foi verificado em um estudo comparou o uso desses dois ácidos em *kits de MDP*, foi demonstrado que o ácido gentísico promove a formação de uma espécie com melhor relação tecido ósseo/partes moles, quando comparado ao ácido ascórbico.

O pH também é um fator importante no processo de marcação. Funcionando como um “guia” para as reações, o pH interfere significativamente na eficiência de marcação, além de poder ocasionar a formação de complexo com estrutura química e comportamento biológico diferentes daqueles esperados. A pureza dos reagentes utilizados, a temperatura de armazenamento e a qualidade do material de envase, como tampões e frascos são outros fatores que podem alterar a qualidade dos radiofármacos.

2.6) CONSIDERAÇÕES ESPECIAIS

2.6.1) GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Em mulheres em idade fértil, a possibilidade de gravidez deve ser considerada antes da realização de um exame ou de qualquer procedimento terapêutico em Medicina Nuclear. A gestação em si não é uma contra indicação a realização de uma cintilografia. O tipo de exame, o radiofármaco utilizado e a dose administrada devem ser cuidadosamente analisados em relação aos riscos que podem oferecer à mãe e ao bebê.

A realização das cintilografias de ventilação e perfusão é extremamente segura e eficaz no diagnóstico de embolia pulmonar que pode acometer mulheres durante a gestação. A dose de irradiação é mantida em um valor mínimo e nenhum dos radiofármacos atravessa a placenta em quantidades consideráveis. No entanto, procedimentos que utilizam o iodo radioativo não

devem ser realizados, pois este é capaz de atravessar a placenta e concentrar-se na tireóide fetal, podendo provocar o cretinismo no bebê.

Mulheres que amamenta devem ser instruídas corretamente quanto à suspensão da amamentação de acordo com o radionuclídeo utilizado. É importante considerar a meia-vida do elemento, bem como seu grau de secreção no leite materno. Pacientes que receberam dose de ^{131}I , ^{123}I , ^{67}Ga ou ^{201}Tl devem interromper a lactação por três semanas após sua administração, pois estes são secretados pelo leite materno.

Radiofármacos marcados com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ que permanecem na circulação sanguínea ou que são rapidamente clareados pelos rins quase não passam para o leite, assim a suspensão pode ser de apenas algumas horas. Outros tipos de agentes marcados com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a interrupção deve se de pelo menos duas meia-vida, ou seja, 12 horas.

2.6.2) DOSE PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

Não existe uma forma perfeita para o ajuste de dose para as crianças. As diferentes taxas de maturação dos órgãos e das relações variáveis destes compartimentos com o peso corporal. Empiricamente, a superfície corporal tem melhor correlação que o peso para o ajuste de dose. Existem diversas fórmulas e nomogramas, e cada laboratório deve selecionar o melhor método e padronizar sua aplicação.

A fórmula abaixo se baseia no peso corporal do paciente:

$$\text{Dose pediátrica} = \frac{\text{Peso do paciente (kg)}}{70\text{kg}} \times \text{Dose do adulto}$$

A Regra de Webster é uma fórmula alternativa:

$$\text{Dose pediátrica} = \frac{\text{Idade} + 1}{\text{Idade} + 7} \times \text{Dose do adulto}$$

No entanto, esta fórmula não é adequada para crianças muito pequenas, pois em caso de exames que necessitem de imagens tardias a dose calculada pode não ser adequada para obter um diagnóstico preciso e confiável.

2.6.3) ERRO DE ADMINISTRAÇÃO

Define-se erro de administração como a aplicação do radiofármaco envolvendo pelo menos um dos itens relacionados abaixo:

- Paciente errado;
- Radiofármaco errado;
- Erro na via de administração;
- Dose diferente da prescrita

Após o reconhecimento do incidente, deve ser seguida a conduta correta com o paciente.

2.6.4) REAÇÕES ADVERSAS AOS RADIOFÁRMACOS

Estudos realizados, na década de 90, com mais de 850 mil pacientes mostraram índices de reações adversas variando de 0,002% a 0,01%. Sendo o rubor cutâneo temporário a reação mais comumente encontrada, nenhuma reação grave que necessitou hospitalização ou que tenha causado seqüela ao paciente foram observados.

Quando comparados aos meios de contraste iodado usados nas radiografias e tomografias contrastadas os riscos de reações adversas aos medicamentos utilizados em Medicina Nuclear são até mil vezes menores. A maior preocupação é com agentes contendo soro albumina humana e com o ^{99m}Tc -enxofre coloidal, que possui compostos derivados de proteína animal e podem estar associados à reações alérgicas.

2.7) CONTROLE DE QUALIDADE EM RADIOFÁRMACIA

O controle de qualidade em radiofarmácia também envolve a pureza radioquímica e radionuclídica, além de procedimentos para assegurar a esterilidade e a apirogenicidade da mediação injetada.

Esterilidade significa ausência de organismos vivos e apirogenicidade implica a ausência de produtos do metabolismo, como endotoxinas. Pelo fato da maioria dos radiofármacos serem preparados no momento do uso, é

impossível realizar testes antes da administração no paciente. Fator que redobra a necessidade de cuidados com a assepsia na radiofarmácia, bem como o uso de materiais estéreis em todos os procedimentos.

Os calibradores de dose são fundamentais na radiofarmácia e é imprescindível que passem por rigorosos testes de qualidade. A acurácia, linearidade, geometria e precisão ou constância são quatro medidas básicas nesse controle.

A acurácia é medida usando-se fontes padrão como referência. Este teste é realizado anualmente com duas fontes radioativas diferentes. Se a variação medida no calibrador for maior que 10% da atividade padrão ou da teórica, o aparelho deve ser recalibrado.

O teste de linearidade é realizado, em geral, a cada quatro meses, para determinar a resposta do calibrador em uma faixa de variação de atividades conhecidas. Uma forma de realizar este teste é colher uma amostra de pertecnetato de sódio e fazer medições seqüenciais durante o decaimento. Como a variação da atividade em função do tempo é um parâmetro físico definido, qualquer diferença nas medições revela que o equipamento não está respondendo linearmente.

O teste de precisão ou constância deve ser realizado diariamente e refere-se a habilidade do calibrador de repetir a medida da mesma amostra ao longo do tempo. Normalmente utiliza-se uma fonte de bário-133, cézio-137 ou cobalto-57. Os valores obtidos devem estar dentro da variação de 10% do valor de referência.

O teste de geometria é realizado durante o teste de aceitação do calibrador de dose. Este tem a finalidade de medir a mesma dose em volumes diferentes. Se o calibrador mostra variações superiores a 10% de um volume para outro são calculados valores de correção para os volumes mais utilizados no dia a dia.

2.8) DOSIMETRIA DA RADIAÇÃO

A exposição do paciente à radiação limita a quantidade de radioatividade que pode ser administrada nos procedimentos cintilográficos, mas se uma forma geral a dose exata de radiação recebida pelo paciente não pode ser calculada. Tais informações são obtidas experimentalmente em

estudos de biodistribuição e farmacocinética realizados durante o desenvolvimento de um novo fármaco. Para cada radiofármaco é feita uma estimativa da dose de radiação absorvida como requisito do processo de aprovação e deve ser tomada como média ou níveis normais de exposição.

A dose de radiação absorvida em qualquer órgão depende de fatores biológicos (porcentagem de captação e meia-vida biológica) e de fatores físicos (quantidades e natureza das radiações emitidas do radionuclídeo). A dose de radiação absorvida em uma determinada região é a soma das contribuições de todas as regiões vizinhas com a atividade dentro do órgão alvo.

A quantidade de atividade administrada inicialmente, a biodistribuição de um paciente *versus* outro paciente, a via de administração, a taxa de eliminação, o tamanho do paciente, bem como a presença de processos patológicos estão entre os fatores que podem afetar a dosimetria entre os pacientes.

**CINTILOGRAFIA
CLÍNICA**

3) CINTILOGRAFIAS

O campo de aplicação da Medicina Nuclear é bastante amplo. Abrange inúmeras especialidades médicas, permitindo, assim, a análise funcional e morfológica dos diversos órgãos e sistemas do corpo humano. Além, de possibilitar o tratamento de algumas condições patológicas, como o tratamento do hipertireoidismo e do carcinoma de tireóide.

Nesta seção serão apresentados os principais tipos de cintilografias utilizados em Medicina Nuclear e suas principais indicações.

3.1) SISTEMA ESQUELÉTICO

A alta sensibilidade em detectar vários tipos de doenças ósseas precocemente e a possibilidade de avaliar rapidamente todo o esqueleto a um baixo custo estão entre as principais vantagens da cintilografia óssea. A captação dos radiotraçadores ósseos representa a atividade osteoblástica e o fluxo sanguíneo regional. Qualquer alteração em um desses fatores pode originar uma cintilografia óssea anormal devido a uma captação alterada do radiofármaco. A não especificidade é maior limitação desse tipo de cintilografia, em que a significância dos achados cintilográficos é dada pelo contexto clínico e não pelos achados cintilográficos em si.

3.1.1) CINTILOGRAFIA ÓSSEA (TRIFÁSICA E NÃO-TRIFÁSICA)

A) INDICAÇÕES

A cintilografia óssea tem diversas indicações clínicas. A pesquisa de metástase óssea em pacientes com tumores extra-ósseos primários, como câncer de mama, próstata ou pulmão, é a indicação mais comum.

Apesar ávida da captação do radiotraçador em casos de tumores ósseos primários, a cintilografia não é comumente utilizada na avaliação de pacientes com osteosarcoma ou outras neoplasias primárias, pois não retrata com fidelidade as margens do tumor ósseo e nem o grau de invasão de partes moles.

Trauma ósseo, fratura por estresse, osteomielite, avaliação de pacientes com prótese metálica ou com substituição total da articulação por prótese são outras importantes indicações clínicas da cintilografia óssea.

B) RADIOFÁRMACOS

O estrôncio-85 (^{85}Sr), estrôncio-87 (^{87}Sr) e o flúor-18 (^{18}F) são radionuclídeos que já foram utilizados para a realização da cintilografia óssea, porém fatores como a meia-vida longa de 65,1 dias do ^{85}Sr , a emissão de radiação beta do ^{85}Sr são alguns dos fatores que limitam seus usos na Medicina Nuclear.

A criação de polifosfato marcado com tecnécio-99m, em 1971, foi um marco na história da Medicina Nuclear. A meia-vida curta de 6 horas, a

monoemissão gama de energia principal de 140keV e sua disponibilidade na forma de gerador ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$). Na prática clínica os fármacos escolhidos são os da família dos difosfonatos, que demonstram um clareamento sangüíneo e tecidual melhor, pois não se ligam à proteínas.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

Os radiofármacos ósseos são preparados com a adição do pertecnetato de sódio (NaTcO_4) ao fármaco difosfonato (Metileno difosfonato - MDP) ou pirofosfato. Durante a marcação do fármaco deve-se evitar a entrada de ar no frasco. Logo após o preparo do radiotraçador, a dose é separada (adulto padrão: 20mCi) e o medicamento pode ser injetado via endovenosa no paciente. É importante que o paciente ingira bastante líquido ao longo do período para aumentar a diurese, reduzindo assim a dose de radiação para a parede da bexiga.

D) FARMACOCINÉTICA

Os radiofármacos ósseos distribuem-se rapidamente pelos fluidos do espaço extracelular. De 2 a 6 horas após sua administração 50% da dose administrada já apresenta captação óssea. A principal forma de eliminação é a via renal. As imagens são realizadas de 2 a 3 horas depois do traçador, quando ream em torno de 3 a 5% da dose na circulação.

Supõe-se que o mecanismo de captação do $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ocorra inicialmente através da adsorção à fase mineral do osso, com menor ligação à fase mineral. A captação é significativamente maior no fosfato de cálcio amorfo do que no cristal de hidroxiapatita maduro, fato que justifica a maior fixação do radiofármaco nas regiões de atividade osteogênica aumentada.

O fluxo sangüíneo ósseo é outro fator importante na distribuição regional do radiofármaco. Áreas hiperêmicas têm maiores aporte de radiotraçador. A conjugação de processos patológicos com aumento de fluxo e de osteogênese em vários tipos de lesões resulta em maior captação nas áreas afetadas do que nas áreas normais.

A hipocaptação é vista em áreas de fluxo reduzido ou ausente (infarto ósseo) e em locais onde o esqueleto foi destruído até que não haja elementos da matriz óssea que permitam a captação. Este caso é observado em algumas

metástases mais agressivas. Áreas frias são também chamadas de áreas deficientes em fótons.

E) TÉCNICA

A cintilografia óssea pode ser realizada de duas formas dependendo da indicação médica. A cintilografia óssea trifásica e a não-trifásica.

A cintilografia trifásica é indicada em estudos diferenciais de osteomielite de celulite, em pesquisa de doença neuropática articular, gota, fraturas, artrite reumatóide fraturas por estresse dentre outras condições. Esta técnica é realizada em três fases: a primeira é a fase de fluxo sanguíneo, em que são realizadas imagens dinâmicas do local logo após a administração do radiotraçador; a segunda etapa corresponde ao equilíbrio, fase em que o medicamento está no leito vascular, é adquirida uma imagem estática 5 minutos após a aplicação e a última fase é referente à fixação óssea. A cintilografia óssea não-trifásica é indicada principalmente nos estudo de metástases ósseas e recidivas.

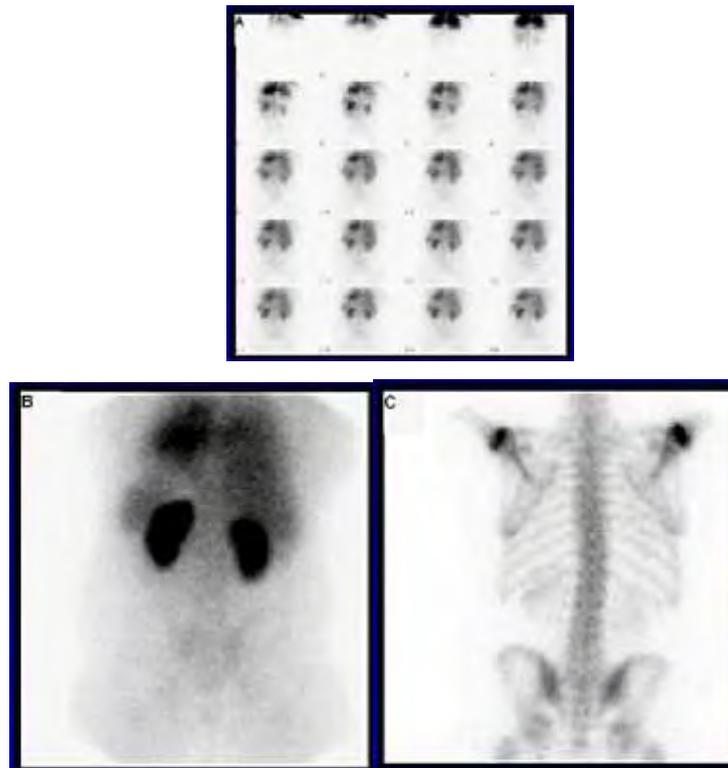
Na cintilografia óssea não-trifásica e na última etapa da cintilografia óssea trifásica as imagens são adquiridas de 2 a 4 horas após a administração do radiofármaco. Antes de iniciar o exame é importante que o paciente esteja de bexiga vazia. Inicialmente é realizada uma varredura do corpo todo e em seguida imagens adicionais das áreas de interesse, estas devem ter alta resolução e alta contagem.

Técnicas especiais de imagem incluem estudos dinâmicos para diagnóstico diferencial de doença óssea e doença em partes moles, além da cintilografia tomográfica (SPECT), para maior contraste regional e registro de dados para análise quantitativa. A SPECT é facilmente adicionada ao estudo de corpo inteiro na pesquisa de metástases ou para uma imagem mais localizada como em casos de osteonecrose ou trauma.

F) IMAGENS

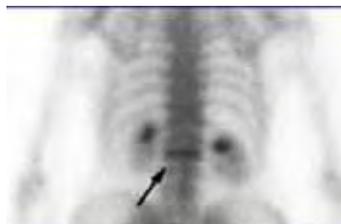
Na cintilografia óssea trifásica são realizadas imagens iniciais referentes ao fluxo sanguíneo local e ao equilíbrio. Posteriormente são adquiridas imagens tardias do corpo todo (Figura 3.1). Uma das aplicações da cintilografia óssea é a pesquisa de fraturas (Figura 3.2).

(Figura 3.1) Cintilografia Óssea Trifásica. **A.**Fase de fluxo. **B.**Fase de equilíbrio. **C.** Fase tardia



Fonte: Cermen

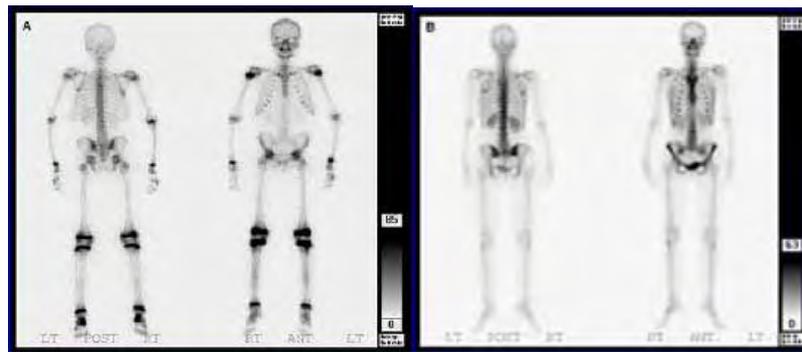
(Figura 3.2) Fratura vertebral.



Fonte: Cermen

O aspecto normal da cintilografia óssea muda drasticamente com a idade. Um aspecto importante no esqueleto em desenvolvimento é a intensa nos centros de crescimento (Figura 3.3. A). Estas áreas são mais quentes, pois possuem uma atividade metabólica maior que o osso adjacente. Nos adultos, a atividade desses centros se iguala à dos ossos adjacentes. A captação é maior na coluna e pélvis (esqueleto axial) e menor nas extremidades e crânio (Figura 3.3. B).

(Figura 3.3) Cintilografia óssea normal. **A** Criança. **B**.Adulto



Fonte: Cermen

O padrão típico de metástase óssea é a presença de múltiplas lesões focais disseminadas de forma aleatória no esqueleto axial (Figura 3.4).

(Figura 3.4) Metástase óssea



Fonte: Cermen

3.2) SISTEMA CARDIOVASCULAR

Doenças coronarianas são uma das principais causas de morte no mundo todo, sendo o infarto agudo do miocárdio (IAM) o principal responsável por estes óbitos.

Estudos cintilográficos do coração devem ser considerados dentro do contexto de outros procedimentos de diagnóstico cardíaco, como o ecocardiografia, angiografia contrastada, eletrocardiograma e dosagem de enzimas séricas. As vantagens dos estudos com o radiotraçador incluem o fato destes não serem invasivos e de apresentarem uma boa acurácia na avaliação de vários parâmetros funcionais e metabólicos.

3.2.1) CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO DO MIOCÁRDIO (REPOUSO/ ESTRESSE)

A) INDICAÇÕES

A avaliação da perfusão miocárdica é a aplicação mais simples e freqüente na imagem de perfusão do miocárdio. O diagnóstico de doença arterial coronariana é a principal indicação nesse tipo de exame. O diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM), a estratificação de risco após o IAM e a avaliação do miocárdio viável frente à fibrose em pacientes com doença coronária crônica são outras indicações para a realização dessa modalidade de cintilografia.

B) RADIOFÁRMACOS

O primeiro traçador utilizado no estudo de perfusão do miocárdio foi o tálio-201 (^{201}Tl), hoje três novos fármacos marcados com o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ são amplamente utilizados neste procedimento, o tecnécio-99m sestamibi, tecnécio-99m tetrofosmim e tecnécio-99m teboroxime

O sestamibi, hexaquis-2-metoxi-isobutil-isonitrila, é o fármaco mais utilizado na prática clínica. Sua marcação com o material radioativo requer fervura. Este radiotraçador difunde-se passivamente a partir do compartimento vascular e se localiza na mitocôndria com base no potencial de carga elétrica negativa.

Tanto para a fase de repouso quanto para a de esforço físico é utilizado o mesmo fármaco, porém a dose aplicada em cada uma das fases varia.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

O procedimento de marcação do sestamibi é o mesmo dos outros tipos de fármacos. Após a eluição do gerador $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$, separa-se a atividade suficiente para a realização de todos os exames do dia e acrescenta-se o pertecnetato ao fármaco. Porém, para a correta sua marcação, este deve ser fervido por 10 minutos antes da separação das doses.

A dose correspondente ao repouso é de 10mCi, enquanto a dose referente ao estresse deve ser 3 vezes maior que a do repouso. A administração em qualquer uma das fases é endovenosa.

D) FARMACOCINÉTICA

Após 10 minutos da administração do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi menos de 5 % ainda permanece no sangue. A captação no miocárdio é rápida, porém é obscurecida pela atividade no fígado e pulmão. Contudo, o meio-tempo de clareamento deste radiotraçador é longo no miocárdio, superior a 5 horas. O clareamento progressivo no fígado e pulmão ocorre devido à excreção do radiofármaco pelas vias biliares e rins, resultando em melhor relação entre órgão-alvo e não-alvo de 60 a 120 minutos após a administração do traçador.

E) TÉCNICA

A cintilografia de perfusão do miocárdio é um exame simples, porém longo e requer um preparo prévio do paciente. Este deve suspender o consumo de alimentos que contenham substâncias dos grupos das xantinas, como chá, café, chocolate, banana e qualquer outro tipo de alimento que possua cafeína em sua composição. O paciente também deve suspender alguns tipos de medicações para o coração, para o tratamento de hipertensão e para problemas pulmonares e qualquer outro que contenha cafeína na formulação. A lista de medicamentos que devem ser evitados e seu período de suspensão deve ser consultada durante o agendamento do exame. O paciente não precisa estar em jejum para a realização da cintilografia.

A primeira dose do radiofármaco refere-se ao repouso. Esta é administrada (via endovenosa) e é recomendado ao paciente que ele consuma um alimento gorduroso, caminhe e beba bastante água até o início dos

exames. As primeiras imagens são adquiridas pelo menos 40 minutos após a aplicação do radiofármaco.

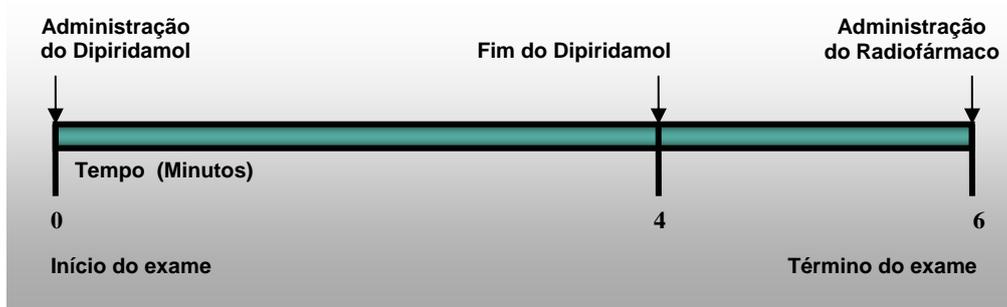
A próxima etapa, também chamada de fase do estresse pode ser realizada de três formas diferentes, dependendo da indicação médica e do estado físico do indivíduo.

Pacientes em bom estado físico e que conseguem caminhar normalmente realizam o teste ergométrico na fase do estresse. Quando o paciente atinge a frequência cardíaca ideal, estabelecida em virtude de suas condições clínicas e físicas, o radiofármaco é injetado. Após a administração o paciente deve permanecer em movimento por mais 30 a 90 segundos, esse procedimento garante que a captação inicial do radiotraçador reflita o padrão de perfusão de pico do estresse. A interrupção precoce do esforço pode resultar em distribuição que reflete a perfusão submáxima ao invés da máxima.

Indivíduos com limitações, que não conseguem caminhar normalmente ou que apresentem qualquer outro problema que restrinja a atividade ergométrica são submetidos ao estresse farmacológico. Neste procedimento o estresse físico é substituído pelo químico através de medicação vasodilatadora (dipiridamol).

No estresse farmacológico, o paciente é posicionado em decúbito dorsal. Durante os 4 primeiros minutos de exame o paciente recebe uma dose do Dipiridamol (a dose é separada de acordo com o peso do paciente.), no 6º minuto o radiofármaco é injetado finalizando o exame (Figura 3.5)

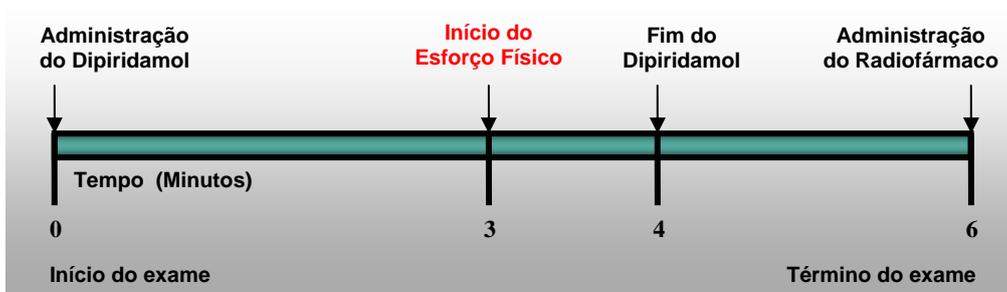
(Figura3.5) Esquema estresse farmacológico.



É possível realizar também o protocolo combinado, este tipo de procedimento combina o estresse químico com o físico. O dipiridamol também

é injetado em 4 minutos, no entanto no 3º minuto o paciente começa a caminhar e no com 6 minutos de exame o radiofármaco é administrado (Figura 3.6).

(Figura 3.6) Protocolo Combinado



Fonte: Quantamn

Após essa etapa, as imagens são adquiridas 3 horas depois da injeção. O paciente fica na mesma posição que no repouso para a realização da SPECT, porém é monitorado pelo eletrocardiograma.

F) IMAGENS

Imagens de alta qualidade com os fármacos marcados com o ^{99m}Tc podem planares ou tomográficas (SPECT). A alta taxa de contagem fornecida pelos agentes marcados com o ^{99m}Tc permite a realização de imagens acopladas ao eletrocardiograma, ou seja, gatilhado pelo ECG (*gated scintigraphy*).

Geralmente são utilizados protocolos de um ou dois dias para a realização dos estudos de repouso e estresse com fármacos marcados com ^{99m}Tc . A meia vida longa no miocárdio do sestamibi torna necessária uma dosagem maior da medicação quando o segundo estudo é realizado no mesmo dia. A primeira etapa deve ser realizada com 10mCi e a segunda imagem de 3 a 4 horas depois com uma dose de 20 a 30mCi.

As imagens de cintilografia miocárdica são apresentadas em três planos de cortes diferentes: eixo menor, eixo longo vertical e eixo longo horizontal (Figura 3.7). Após o processamento, as imagens de estresse e repouso são comparadas em cada um dos eixos de cortes, sendo a primeira linha correspondente ao estresse e a segunda ao repouso.

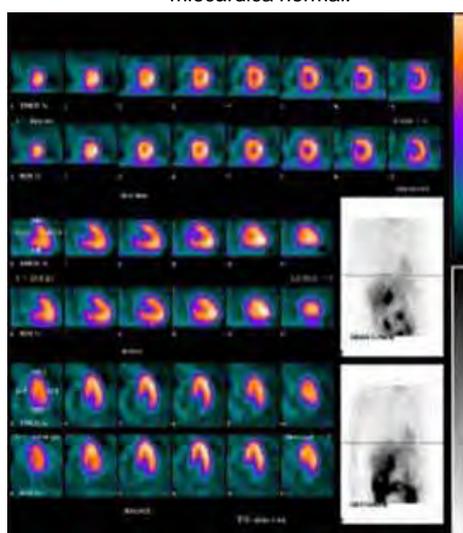
(Figura3.7) Planos de corte do coração.



Fonte: Cintimed

A cintilografia de perfusão miocárdica normal mostra distribuição homogênea do traçador no músculo cardíaco do ventrículo esquerdo, o ventrículo direito é visto com freqüência tanto na imagem planar como na tomográfica (Figura 3.8).

(Figura3.8) Cintilografia de Perfusão miocárdica normal.



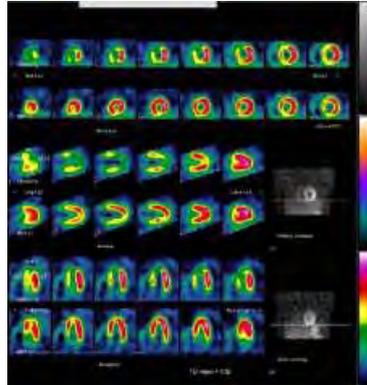
Fonte: CDM

O diagnóstico de doença arterial coronariana é uma das principais indicações para a realização da cintilografia de perfusão do miocárdio. Neste caso, a fase de esforço físico é fundamental no estudo desta patologia.

Na cintilografia de perfusão do miocárdio a isquemia induzida se manifesta com a diminuição do fluxo regional relativo, que aparece na imagem como uma área segmentar diferente em fótons ou fria, isto é, área hipoperfundida ou não-perfundida (Figura 3.9). Na ventriculografia radionuclídica durante o estresse a isquemia é detectada pela motilidade

prejudicada de um segmento da parede do ventrículo esquerdo ou pela função global, quando comparada ao exame de repouso. O miocárdio isquêmico não contrai normalmente.

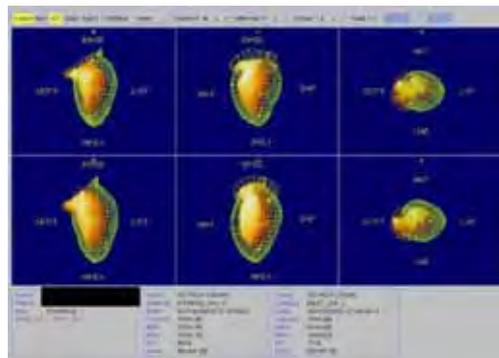
(Figura3.9) Cintilografia de perfusão do miocárdio com isquemia no ventrículo esquerdo.



Fonte: CDM

A cintilografia de perfusão miocárdica quando acoplada ao eletrocardiograma – ECG (*Gated*) permite a avaliação da função contrátil e do volume do ventrículo esquerdo. Neste estudo, os valores da fração de ejeção do ventrículo esquerdo são mais precisas que os dados fornecidos pelo eletrocardiograma (Figura 3.10)

(Figura 3.10) Avaliação da função contrátil e volume do ventrículo esquerdo.



Fonte : CDM

3.3) SISTEMA URINÁRIO

Desde a década de 1950 os radionuclídeos são utilizados para a avaliação da função renal. Os primeiros estudos eram realizados com sondas externas não produziam imagens, apenas histogramas atividade/tempo que evidenciavam o clareamento renal. Não era possível avaliar o fluxo sanguíneo local e nem diferenciar o parênquima do sistema coletor.

A substituição das sondas pela gama-câmara acoplada a um computador, permite a aquisição e o processamento de exames dinâmicos. É possível analisar o fluxo sanguíneo local, a função renal, a anatomia e a integridade do sistema coletor.

3.3.1) CINTILOGRAFIA RENAL DINÂMICA

O estudo renal dinâmico utiliza traçadores que são excretados pelos túbulos renais, permitindo a avaliação do fluxo sanguíneo pré-renal, a função do parênquima, a integridade do sistema coletor pós-renal e a posição e a forma dos rins. Após a administração do radiofármaco, durante a fase tissular (nefrograma), o exame evidencia a captação do parênquima e da anatomia renal. O início da excreção permite a imagem do sistema coletor e a avaliação da patencidade em pacientes com suspeita de uropatia obstrutiva.

A) INDICAÇÕES

As principais indicações para o estudo dinâmico são avaliação de hidronefrose, obstruções, pesquisa de cistos e cálculos renais. Em alguns casos é recomendado o uso de um diurético para aumentar o fluxo de urina e produzir um rápido esvaziamento do radiofármaco retido no sistema coletor dilatado, porém não obstruído.

O estudo dinâmico também pode ser utilizado no diagnóstico da hipertensão renovascular. Neste estudo administra-se ao paciente, antes da realização do exame, um inibidor da enzima conversora de angiotensina.

B) RADIOFÁRMACOS

Os radiotraçadores usados na avaliação da função renal são classificados de acordo com o mecanismo de captação. Os principais

radiofármacos utilizados nesta modalidade são o ácido dietilenotriaminopentacético (DTPA) e o ácido dimercaptossuccínico (DMSA) marcado com o ^{99m}Tc .

O DTPA é o fármaco utilizado na cintilografia renal dinâmica, este filtração glomerular e não é reabsorvido nem secretado pelos túbulos renais.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

O paciente deve estar bem hidratado antes do exame para evitar captação ou excreção retardadas do radiotraçador, simulando baixa função renal.

O DTPA deve ser preparado 15 minutos antes da sua administração. Marca-se o fármaco com até 100mCi ^{99m}Tc e após o tempo de reação separam-se as doses. Para um adulto a dose é de 15mCi e para o paciente pediátrico é de 200 μ Ci /kg (mínimo 2mCi/ máximo 10mCi). A administração é endovenosa.

D) FARMACOCINÉTICA

O DTPA é quase totalmente filtrado pelos glomérulos. Após a administração o bolo radioativo, a fase vascular arterial permite acessar a perfusão renal a nível capilar. Na primeira passagem pelos rins, a fração de filtração é de 10 a 20% nos pacientes com função renal normal. O pico de captação cortical ocorre de 3 a 4 minutos após a administração do fármaco.

A taxa de clareamento ocorre em função da filtração glomerular. A meia-vida biológica do DTPA - ^{99m}Tc é de 2,5 horas, com 95% da dose administrada sendo eliminada em até 24 horas em indivíduos normais. Durante a fase de captação parenquimatosa o córtex renal é bem visualizado. Depois de 5 minutos atinge o sistema coletor, evidenciando os cálices e pelve. Os ureteres normalmente não são vistos em indivíduos com fluxo renal normal. A atividade da bexiga é observada por volta dos 10 a 15 minutos.

E) TÉCNICA

Antes da administração da medicação faz-se a contagem da atividade da seringa. Realizada a contagem o fármaco é injetado no paciente já posicionado.

No estudo renal dinâmico as imagens são realizadas imediatamente após a administração do radiofármaco e em duas fases: a primeira é a fase de fluxo ou perfusão durante os primeiros 60 segundos do exame, seguida da etapa funcional dinâmica, que demonstra a captação e o clareamento renal do radiofármaco.

Em casos que o diurético (Lasix) é necessário, este é administrado via endovenosa aproximadamente 20 minutos após o início da aquisição das imagens. O diurético aumenta o fluxo de urina e produz um rápido esvaziamento do radiofármaco retido no sistema coletor dilatado, porém não obstruído.

Pacientes com suspeita de hipertensão renovascular realizam o exame 1 hora depois administrado o inibidor da enzima conversora de angiotensina (Captopril). Neste caso, a pressão arterial do paciente é acompanhada antes e depois do medicamento e não é necessário o uso do diurético.

O paciente é posicionado em decúbito dorsal e o campo de visão para a aquisição de imagens é limitada pelas laterais do corpo, púbis e apêndice xifóide. Em indivíduos normais a incidência é posterior e em pacientes transplantados o colimador tem projeção anterior.

Após a aquisição das imagens dinâmicas são adquiridas imagens estáticas pré e pós-miccionais. Além, da contagem da seringa após administração do radiofármaco.

F) IMAGENS

Durante a fase de fluxo a aquisição das imagens inicia com a chegada do bolo radioativo ao nível da aorta abdominal. O fluxo sanguíneo para os rins pode ser visto de 4 a 6 segundos após a visualização da aorta. Qualquer assimetria significativa no fluxo do traçador sugere diminuição de fluxo para esse lado. A visualização tardia de ambos os rins pode ser causada por um fluxo anormal ou administração incorreta do fármaco.

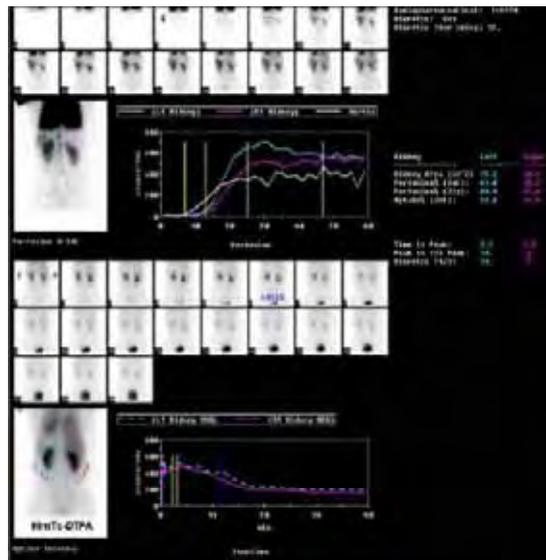
A fase correspondente a de função cortical os rins normais acumulam o radio traçador de forma homogênea. A função renal relativa pode ser avaliada de duas maneiras: a primeira estima-se a captação relativa através do exame visual da imagem cortical antes que ocorra a excreção para o sistema coletor. A função diferencial de um rim pode ser anormal devido a alguma doença,

cirurgia ou disparidade congênita de tamanho. A outra maneira é comparar os dois rins na seqüência temporal de imagens em relação à captação e excreção do radiotraçador. A disfunção assimétrica, a captação e excreção são retardadas no rim de menor função.

A fase de clareamento corresponde ao preenchimento dos cálices e da pelve. Em um rim normal, a maior parte do traçador é eliminada para a bexiga até o final do exame. A persistência de focos nos cálices renais ou a visualização de estruturas pielocaliciais superpostas ao córtex ou com projeções além da borda renal sugere hidronefrose.

O ureter normal nem sempre é visto. A visualização prolongada ou sem alteração sugere dilatação ureteral. Em indivíduos normais a bexiga fica bem evidenciada em crianças pode aparecer volumosa, projetando-se junto aos rins. (Figura 3.11).

(Figura 3.11) Cintilografia Renal com ^{99m}Tc – DTPA.
Exame Normal.



Fonte: CDM

3.3.2) CINTILOGRAFIA RENAL ESTÁTICA (CÓRTEX RENAL)

O estudo renal estático utiliza radiotraçadores que possuem retenção renal prolongada, como o glucoheptonato (GH) e o ácido dimercaptossuccínico (DMSA), o mais utilizado na prática clínica. Ambos ligam-se às células dos túbulos proximais do córtex renal.

A) INDICAÇÕES

Diagnóstico de cicatrizes renais em pacientes pediátrico com história de refluxo vésico-uretal, infecção do trato urinário recorrente (ITU), avaliação da função renal relativa, avaliação da anatomia cortical, anomalias renais (rim em ferradura, rins ectópicos, rim único, rim pélvico), entre outros.

B) RADIOFÁRMACOS

O DMSA tem retenção prolongada nos rins, liga-se às células dos túbulos proximais do córtex renal, permitindo a aquisição de imagens funcionais do parênquima cortical, ou seja, imagem plana ou tomográfica (SPECT).

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

Não há nenhum preparo prévio para o paciente.

O DMSA é marcado com o radionuclídeo (^{99m}Tc) 30 minutos antes da separação da dose e administração. Para o adulto a dose é de 5mCi e para pacientes pediátricos 50 $\mu\text{Ci/kg}$ (a dose não deve ser inferior a 600 $\mu\text{Ci/kg}$).

D) FARMACOCINÉTICA

Após a administração o DMSA- ^{99m}Tc chega aos rins e de 40 a 50% da medicação fixa-se nas células tubulares proximais, e uma pequena fração (25%) é excretada através da urina. O pico de captação no córtex ocorre 3 horas depois da aplicação do fármaco marcado.

A radiação absorvida por pacientes normais é baixa e em indivíduos com insuficiência renal a dose absorvida limita-se pela meia-vida física do ^{99m}Tc de 6 horas.

E) TÉCNICA

O fármaco marcado é administrado e as imagens são adquiridas de 4 a 6 horas sua aplicação. Não há nenhum preparo do paciente para a realização deste exame.

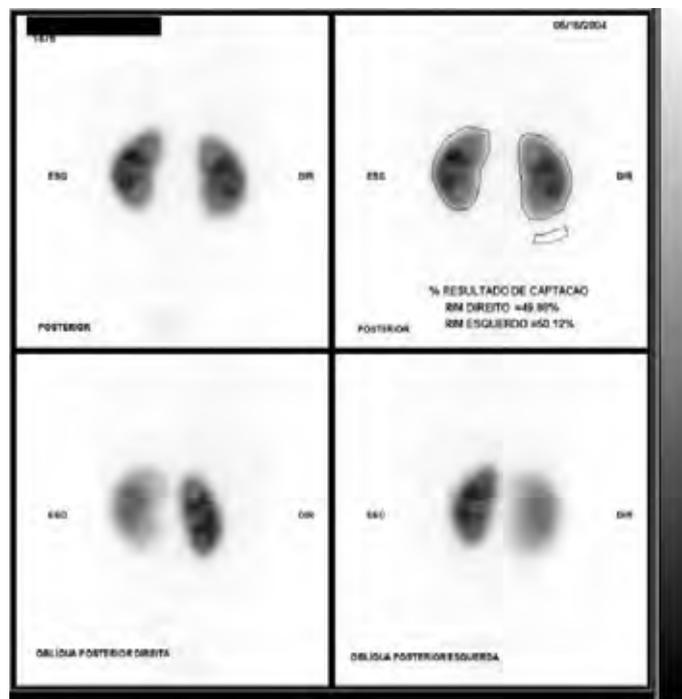
O paciente é posicionado na gama-câmara em decúbito dorsal com os membros superiores para cima a região renal centralizada no campo visual do equipamento, sendo o limite superior um pouco acima do apêndice xifóide.

As imagens estáticas são adquiridas nas projeções anterior, posterior, laterais direita e esquerda e oblíquas posteriores direita e esquerda.

F) IMAGENS

Indivíduos normais tem uma distribuição homogênea do radiofármaco. (Figura 3.12). Em pacientes com infecção ou algum tipo de cicatriz renal as imagens aparecem como defeitos corticais, são irregulares como pode ser visto em pacientes com pielonefrite.

(Figura 3.12) Cintilografia Renal Estática. Exame Normal.



Fonte: CDM

3.4) SISTEMA ENDÓCRINO

Estudos do sistema endócrino foram os primeiros procedimentos em Medicina Nuclear. A descoberta de que a porcentagem de captação em um determinado ponto após a administração de iodo-131 corresponde à medida da função tireoidiana foi um marco nessa história. Esta medida preliminar foi aprimorada com a intervenção medicamentosa para a supressão e estímulo, com o objetivo de determinar a autonomia e a reserva funcional da tireóide, respectivamente. No início dos anos 50, os detectores de cintilação foram acoplados a dispositivos mecânicos para permitir a varredura retilínea sistemática para produzir uma imagem ou um mapa funcional da tireóide.

Hoje, os principais radiofármacos utilizados na avaliação da tireóide são o iodo-131 (^{131}I) e o tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Esses dois marcadores têm diversas aplicações em Medicina Nuclear, a seguir serão apresentados apenas dois dos principais estudos do sistema endócrino.

3.4.1) CINTILOGRAFIA DA TIREÓIDE

A) INDICAÇÕES

A avaliação de pacientes com nódulos palpáveis na tireóide, determinação do estado funcional dos nódulos, detecção de metástase de carcinoma de tireóide, acompanhamento evolutivo de radioterapia para carcinoma diferenciado de tireóide, diagnóstico diferencial de massas mediastinais, entre outras.

A vantagem em relação à tomografia na análise funcional da tireóide é mostrar a glândula inteira em uma única imagem e possibilita que os achados físicos sejam correlacionados com anormalidades na imagem.

B) RADIOFÁRMACOS

O pertecnetato de sódio ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4\text{Na}$) é utilizado como uma alternativa ao iodo radioativo nas cintilografias da tireóide. A ausência de emissão de partículas e meia-vida curta são as principais características deste traçador.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

Para a realização da cintilografia da tireóide o paciente deve ter uma dieta pobre em iodo por uma semana e suspender qualquer tipo de medicação que possa interferir na captação tireoidiana de pertecnetato de sódio livre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) 10 dias antes do exame.

Neste tipo de procedimento injeta-se de 1 a 10mCi $^{99m}\text{TcO}_4^-$ via endovenosa e aguarda-se de 15 a 20 minutos para a realização das imagens.

D) FARMACOCINÉTICA

A farmacocinética do ^{99m}Tc é rápida. A captação inicia-se imediatamente após administração endovenosa. A captação máxima ocorre de 20 a 30 minutos após a administração, tempo ideal para a realização das imagens. O íon pertecnetato é ativamente captado para o interior da glândula tireóide, porém não é organificado.

E) TÉCNICA

Nas cintilografias com o ^{99m}Tc , antes da administração do traçador ao paciente realiza-se a contagem da seringa. As imagens são adquiridas de 15 a 20 minutos após a aplicação da medicação.

O paciente é posicionado em decúbito dorsal com o pescoço estendido, de tal forma que o plano da tireóide fique paralelo à face do cristal da gama-câmara.

São adquiridas imagens nas projeções anteriores e oblíquas anteriores direita e esquerda, além de uma panorâmica da região.

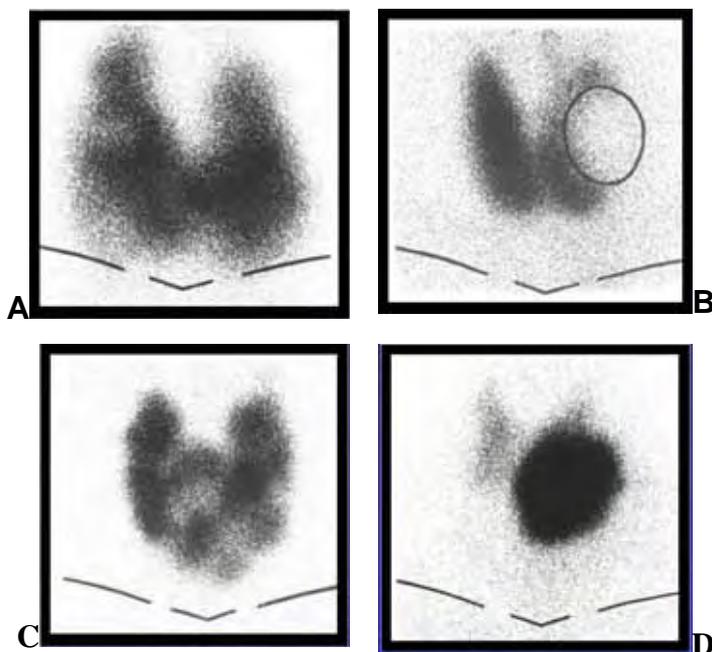
Pacientes que estejam amamentando devem ser orientadas a suspender a amamentação por 24 horas após a administração do radiotraçador

F) IMAGENS

Indivíduos adultos normais têm uma distribuição homogênea do radiotraçador em toda glândula da tireóide (Figura 3.13). Variações na intensidade podem ser vista na porção média dos lobos devido à maior espessura nessa região. Na maioria dos pacientes em eutireoidismo pouca ou nenhuma atividade é observada no lobo piramidal. Aumento de atividade é

visto com freqüência em pacientes com doença de Graves, devido à hiperplasia do tecido tireoidiano no ducto.

(Figura 3.13) Cintilografia da Tireóide. **A.** Bócio levemente endurecido. **B.** Bócio Nodular endurecido à esquerda. **C.** Nódulos endurecidos no istmo. **D.** Bócio difuso (Sinais clínicos de Hipertireoidismo).



Fonte: Cermen

3.4.2) PESQUISA DE CORPO INTEIRO COM IODO-131 (PCI – I131)

A) INDICAÇÕES

A pesquisa de corpo inteiro é realizada no estudo de restos tireoidianos, metástases regionais, recidivas e metástase à distância de carcinoma diferenciado da tireóide.

B) RADIOFÁRMACOS

O iodo é um precursor na síntese do hormônio tireoidiano. Dentro da glândula sofre a organificação sendo incorporado ao hormônio tireoidiano e sequencialmente ligado à tireoglobulina. Altas taxas destes radiotraçadores permitem a excelente visualização da tireóide, a menos que a captação ou função esteja prejudicada.

O ^{131}I decai por emissão menos (606keV) e fóton gama associado (364keV). A meia-vida é de 8,06 dias. Essas três características, emissão de partícula beta menos, alta energia da radiação gama e a meia-vida longa são algumas das desvantagens no uso deste traçador. O ^{131}I é útil para estudos tardios de 24, 48 e 72 horas após a administração. A imagem tardia melhora o clareamento e aumenta a relação órgão alvo e não-alvo, uma vantagem na detecção de metástases funcionantes de carcinoma de tireóide e na avaliação de massas em mediastino.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

Na pesquisa de corpo inteiro (PCI) no carcinoma de tireóide o paciente deve suspender o uso de hormônio tireoidiano por período pré-determinado (T4 por 6 semanas e T3 de 2 a 3 semanas) para assegurar o TSH endógeno máximo. O paciente também não deve ingerir alimentos e medicamentos que contenham o iodo, não devem utilizar bronzeadores, esmalte e acetona.

A dose administrada ao paciente é comercializada pronta e varia de 2 a 5 mCi por via oral. Após a administração do traçador o paciente deve permanecer em jejum por 2 horas.

As imagens são adquiridas 48 horas após a administração da dose. Se estas são negativas ou duvidosas, em pacientes com suspeita de carcinoma, é necessária a realização de imagens de 72 horas.

D) FARMACOCINÉTICA

O iodo radioativo é rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. A detecção na glândula ocorre em poucos minutos, assim como a organificação.

E) TÉCNICA

Para a PCI I-131 o paciente deve ter realizado corretamente o preparo prévio (realizar exame de sangue para dosagem hormonal, suspensão de hormônios T4 ou T3, não consumir produtos com iodo, entre outros). Após receber a dose do iodo-131 o paciente deve permanecer em jejum por 2 horas. E de acordo com a indicação clínica o paciente deve fazer o uso de laxante para que o intestino esteja limpo, ou seja, sem fezes.

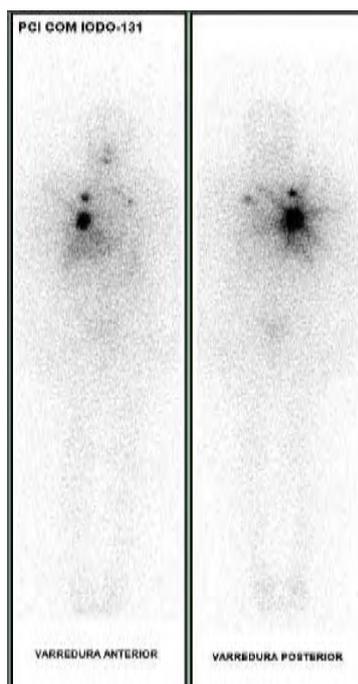
O tempo decorrido para as primeiras imagens é de 48 horas com a finalidade de reduzir a radiação de fundo. O paciente é posicionado em decúbito dorsal e com os braços ao longo do corpo. Inicialmente são realizadas imagens de corpo inteiro nas projeções anterior e posterior. E posteriormente uma imagem estática com marcações no queixo, fúrcula e contorno do corpo. Se estas são negativas ou duvidosas, em pacientes com suspeita de carcinoma, é necessária a realização de imagens de 72 horas.

Alguns cuidados devem ser tomados em casos de pacientes grávidas ou que estejam amamentando. O iodo radioativo é excretado pelo leite materno, assim, pacientes que receberem doses deste traçador devem ser orientadas a suspender a amamentação do bebê por algumas semanas. A gestação é outro fator de grande importância entre as pacientes em idade fértil. A tireóide fetal concentra iodo radioativo a partir da 10^a e 12^a semanas de gestação. Este traçador atravessa a placenta e pode resultar em exposição significativa da tireóide do feto, podendo ocorrer o cretinismo no bebê.

F) IMAGENS

Na PCI I-131 as imagens são adquiridas 48 horas após a administração do radiotraçador. Se estas imagens forem inconclusivas é necessária a realização de imagens tardias de 72 horas (Figura 3.14)

(Figura 3.14) PCI – I-131. Múltiplas áreas de acometimento por metástases de carcinoma diferenciado da tireóide.



Fonte: CDM

3.5) SISTEMA PULMONAR

A cintilografia pulmonar tem como objetivo detectar qualitativa ou quantitativamente anormalidades na perfusão, na ventilação e na permeabilidade epitelial pulmonar.

Os estudos de ventilação e de perfusão pulmonar estão vinculados apenas algumas condições clínicas. Os achados clínicos chamados “concordantes” *versus* “discordantes das anormalidades de ventilação e de perfusão são o centro do diagnóstico diferencial do estudo combinado ventilação/perfusão. Dados da cintilografia de ventilação aumentam a especificidade e o significado dos padrões encontrados na perfusão.

A) Indicações

A avaliação de pacientes com suspeita de embolia pulmonar é a principal aplicação da cintilografia pulmonar. Esta é uma condição freqüente e fatal, e que muitas vezes só é diagnosticada após a morte. Cirurgia recente, imobilização, gravidez, uso do hormônio estrogênio são fatores predisponentes para a embolia pulmonar.

Entre as indicações menos freqüentes destacam-se a análise quantitativa da perfusão relativa do pulmão no pré-operatório para lobectomia ou pneumectomia e em paciente adultos com síndrome da dificuldade respiratória.

B) Radiofármacos

Na cintilografia de ventilação duas classes de radiofármacos podem ser utilizadas: os gases radioativos e os radioaerossóis. Dentre os gases destacam-se o xenônio-133 (^{133}Xe), o mais utilizado, o xenônio-127 (^{127}Xe) e o criptônio-81m ($^{81\text{m}}\text{Kr}$). O fármaco dietilenoetriaminopentacético (DTPA) associado ao $^{99\text{m}}\text{Tc}$ é utilizado na forma de radioaerossol na fase de ventilação.

Os radioaerossóis são os mais utilizados na rotina clínica. Uma das vantagens dessa técnica é a possibilidade de realizar várias imagens com uma única dose do traçador. O DTPA- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ permanece no pulmão com meia-vida biológica de aproximadamente 1 hora.

A cintilografia de perfusão é realizada através da administração endovenosa de micropartículas marcadas com o ^{99m}Tc . Neste tipo de procedimento podem ser utilizados as microesferas de albumina humana (^{99m}Tc -MEAH) ou o macroagregado de albumina (^{99m}Tc -MAA), o mais comum. A meia-vida biológica deste radiofármaco no pulmão é de 2 a 3 horas.

C) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

O DTPA, radiofármaco utilizado na cintilografia de ventilação pulmonar, deve ser preparado 15 minutos antes da realização da inalação. Marca-se o fármaco com 30 mCi de ^{99m}Tc em 5ml de soro fisiológico. Após os 15 minutos de preparo, coloca-se o radiotraçador dentro de um nebulizador para a mistura com o oxigênio e realização da inalação.

Para a cintilografia de perfusão pulmonar utiliza-se principalmente o MAA associado ao pertecnetato (^{99m}Tc). Este radiofármaco deve ser preparado 30 minutos antes da sua administração. A dose de 5 mCi é aplicada via endovenosa.

D) FARMACOCINÉTICA

O radioaerossol utilizado durante a inalação deposita-se nos espaços bronquioalveolares, de tal forma que as imagens evidenciam o padrão regional de ventilação. Como os radioaerossóis e os fármacos usados na perfusão são marcados com o ^{99m}Tc deve-se ajustar a dose de cada uma das fase para que não haja interferência de um exame no outro.

As micropartículas que constituem o MAA têm tamanho entre 10 a 30 μm . Após administração endovenosa essa microesferas atingem a circulação pulmonar, onde são retidas. O clareamento pulmonar ocorre por uma degradação física ou mecânica das partículas. Estas se fragmentam e alojam-se em vasos de menor calibre do leito vascular pulmonar e finalmente chegam à circulação sistêmica, onde são fagocitadas e metabolizadas. As áreas de perfusão ausente ou reduzida, nenhuma ou pouca radioatividade chega, resultando em área fotopênica ou “fria”, única ou múltipla.

E) TÉCNICA

Durante a cintilografia pulmonar realiza-se a fase de ventilação e depois a de perfusão. A primeira etapa inicia-se com a inalação. O radiofármaco é colocado no nebulizador e o paciente é orientado a respirar apenas pela boca. Para evitar que o paciente fique muito tempo exposto à radiação o nebulizador é colocado em um recipiente de chumbo. 3 a 4 minutos são suficientes para que o radiofármaco chegue aos pulmões. Apenas de 5 a 10 % da atividade colocada no nebulizador atinge os pulmões. As imagens são realizadas imediatamente após a inalação. São realizadas imagens anterior, posterior, laterais direita e esquerda e oblíquas.

A cintilografia de perfusão é realizada após a ventilação. O radiofármaco é administrado via intravenosa de forma lenta e durante vários ciclos respiratórios. Durante a aplicação do traçador o paciente é instruído a inspirar profundamente. O paciente deve estar em decúbito dorsal para que a medicação tenha uma distribuição homogênea no pulmão. Imediatamente após a aplicação do radiofármaco são realizadas as imagens nas mesmas projeções da ventilação. Durante a punção venosa não se deve aspirar o sangue para dentro da seringa, a fim de evitar que a formação de pequenos coágulos dentro dela, que ao serem injetados produzirão focos espúrios de hiperfixação nos pulmões. Antes de ser injetado a medicação deve ser homogeneizada para evitar a sedimentação ou agregação das partículas. E a agulha deve ter o calibre mínimo de 23, evitando-se a fragmentação das micropartículas durante a administração.

F) IMAGENS

Tanto na cintilografia de ventilação quanto na de perfusão, indivíduos normais têm uma distribuição homogênea do traçador. Na ventilação o acúmulo de radioatividade pode ser visto nas vias aéreas mais largas, assim como alguma atividade deglutida pode ser visualizada no estômago (Figura 3.15)

(Figura 3.15) Cintilografia de Ventilação (A) e Perfusão (B).
Captação homogênea e concordante do radiofármaco.



Fonte: Scielo ,2008

A suspeita de embolia pulmonar é a principal indicação para a cintilografia pulmonar. A complexidade da interpretação dos estudos de ventilação/perfusão, incluindo a integração da informação da radiografia de tórax, exige uma abordagem sistemática.

Devido à dificuldade na interpretação dos dados, alguns termos foram criados para serem usados na interpretação da cintilografia ventilação/perfusão. Os termos defeito concordante *versus* discordante ou combinado *versus* não-combinado (*match/mismatch*) referem-se aos achados encontrados na comparação da ventilação com a perfusão, por exemplo, um defeito na perfusão é dito concordante quando há uma anormalidade na ventilação, já um defeito discordante significa perfusão alterada com ventilação normal.

A distinção entre defeito concordante e discordante é fundamental. Anomalias concordantes não são devido à embolia pulmonar. Embolia pulmonar aguda resulta em ventilação /perfusão discordantes, ou seja, um defeito de perfusão por bloqueio de fluxo sanguíneo por coágulo, cuja ventilação permanece normal no local, uma vez que a passagem de ar não está bloqueada.

3.6) SISTEMA GASTRINTESTINAL

Estudos cintilográficos do sistema gastrointestinal fornecem informações fisiológicas sobre a função de esôfago e gastrointestinal. A quantificação da motilidade esofágica, gástrica e intestinal são informações não encontradas em outros métodos diagnósticos.

Dentre as principais indicações da cintilografia do sistema digestório destacam-se a pesquisa de refluxo gastro-esofágico, de hemorragia digestiva, estudo do divertículo de Merckel

3.6.1) CINTILOGRAFIA PARA PESQUISA DE REFLUXO GASTRO-ESOFÁGICO (RGE)

O refluxo sintomático do conteúdo gástrico para o esôfago é um problema muito comum. O principal sintoma é a queimação, que em casos prolongados da doença pode levar à esofagite, sangramento, perfuração e estenose. Os sintomas pediátricos incluem regurgitação que pode levar à distúrbios respiratórios, anemia ferro priva e dificuldade no desenvolvimento normal.

Este método de diagnóstico é amplamente utilizado para diagnosticar e quantificar o refluxo gastro-esofágico em crianças por ser um método sensível e não-invasivo.

A) INDICAÇÕES

Pesquisa de refluxo gastro-esofágico (RGE)

B) RADIOFÁRMACOS

Para o estudo do RGE é utilizado o fármaco fitato (ácido fítico) marcado com o ^{99m}Tc adicionado a uma bebida (leite para pacientes pediátricos e refrigerante para adultos).

D) PREPARO, DOSE E ADMINISTRAÇÃO DO RADIOFÁRMACO

O radiofármaco é preparado adicionando-se o ^{99m}Tc ao fitato, estes devem reagir por 15 minutos antes da administração ao paciente. A dose é mínima e não chega a 1mCi.

O paciente deve estar em jejum de 4 a 6 horas. Para pacientes pediátricos o radiofármaco é adicionado ao leite e a criança é incentivada a beber todo o conteúdo marcado com o medicamento. Aos adultos recomenda-se o consumo de refrigerante marcado com o material radioativo.

E) TÉCNICA

O paciente é incentivado a beber todo o conteúdo (leite/refrigerante) marcado com o radiofármaco e logo após as imagens já são adquiridas. O indivíduo é posicionado em decúbito dorsal com o abdômen levemente elevado em relação ao tórax. Posicionar o estômago na parte inferior do campo visual e a boca no limite superior. As projeções são realizadas na região anterior do tórax e abdômen.

F) IMAGENS

As imagens são realizadas imediatamente após a administração via oral do radiotraçador. Pacientes adultos são realizadas imagens dinâmicas da região abdominal para o estudo de u possível refluxo. Em pacientes pediátricos, além das imagens dinâmicas também são realizadas imagens estáticas tardias de 4 e 24 horas para a pesquisa de uma possível aspiração pulmonar. Para a imagem de 24 horas um pouco do radiofármaco puro é administrado ao paciente no dia anterior as imagens.

Em crianças, todas as imagens devem ser analisadas com intensificação de contraste. O refluxo é evidenciado por picos distintos de atividade no esôfago. A aspiração pulmonar também deve ser estudada cuidadosamente e com intensificação de contraste.

RADIOPROTEÇÃO

4)RADIOPROTEÇÃO

Radioproteção corresponde ao conjunto de medidas que visam a proteger o homem e o meio ambiente de possíveis efeitos indevidos causados pela radiação ionizante, de acordo com princípios básicos estabelecidos pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN).

4.1) EQUIPAMENTOS, MATERIAIS E ESTRUTURAS PARA RADIOPROTEÇÃO

Para estar de acordo com as normas estabelecidas pela CNEN o serviço de Medicina Nuclear deve estar equipado com, no mínimo, os seguintes equipamentos e materiais:

- Monitor de Taxa de Exposição;
- Monitor de Contaminação de Superfície;
- Medidor de Atividade (Curiômetro);
- Fontes padrões de referência de Co-57 e Ba-133 para a realização de testes periódicos.
- Equipamentos e materiais de proteção individual (luvas, aventais, pinças, coletes de chumbo entre outros equipamentos);

De acordo com a CNEN, estabelecimentos especializados em Medicina Nuclear devem possuir as seguintes dependências:

- sala de espera de pacientes;
- sanitário exclusivo de pacientes;
- local para armazenamento de rejeitos radioativos;
- laboratório de manipulação e armazenamento de fontes em uso;
- sala de administração de radiofármacos;
- sala(s) de exame(s);
- quarto para internação de paciente com dose terapêutica, com sanitário privativo, quando forem aplicadas doses terapêuticas de Iodo-131, acima de 1,11 Gbq (30 mCi) pelo SMN.

As dependências citadas devem ser classificadas de acordo com a Norma CNEN-NE-3.01 “Diretrizes Básicas de Radioproteção” e visivelmente identificadas e, se necessário, providas de blindagem de modo que as áreas

externas sejam classificadas como livres. As áreas restritas do serviço de medicina nuclear devem ter pisos e paredes impermeáveis que sejam de fácil limpeza e permitam descontaminação.

O local para armazenamento de rejeitos radioativos deve possuir compartimentos que possibilitem a separação destes por grupo de radionuclídeos com meias-vidas físicas próximas e por estado físico. Deve, ainda, possuir blindagem adequada, ser sinalizado e localizado em área de acesso controlado.

O laboratório de manipulação e armazenamento de fontes em uso deve ser construído com material impermeável que permita fácil limpeza e descontaminação, ter pisos e paredes com cantos arredondados, bancadas, tanque com no mínimo 40 cm de profundidade e torneiras sem controle manual. Nos casos de fontes voláteis (Iodo-131) ou de serviços que realizem estudos de ventilação pulmonar, é necessário um sistema de extração de ar.

Os quartos destinados à internação de paciente, com dose terapêutica, devem possuir paredes e pisos construídos com materiais impermeáveis que permitam descontaminação, cantos arredondados, sanitário privativo, biombo blindado junto ao leito, sinalizado e com acesso controlado.

4.2) RADIOPRTEÇÃO NA ADMINISTRAÇÃO DE RADIOFÁRMACOS

As embalagens contendo material radiativo que cheguem ao serviço de medicina nuclear devem ser monitoradas externamente e os resultados confrontados com os valores registrados na guia de monitoração que acompanha o material.

Os trabalhadores envolvidos na manipulação dos radiofármacos devem usar luvas descartáveis e avental ou guarda-pó, colete de chumbo dentre outros equipamentos de proteção individual (EPIs). Utilizar o dosímetro, aparelho pessoal e intransferível que mede a taxa de radiação recebida pelo funcionário durante determinado período.

A manipulação dos radiofármacos deve ser feita somente por profissionais treinados, em bancada lisa, de fácil descontaminação, recoberta com plástico e papel absorvente. Ao término da jornada de trabalho, deve ser realizada uma monitoração das superfícies utilizando monitor de contaminação. O mesmo procedimento deve ser feito nas luvas e nas mãos dos trabalhadores

responsáveis pela manipulação. Deve ser realizado um levantamento radiométrico (medida de taxa de exposição) quinzenal nas áreas restritas.

4.3) REJEITOS RADIOATIVOS

Os rejeitos radioativos gerados devem ser segregados e, de acordo com a natureza física do material e do radionuclídeo presente, colocados em recipientes adequados, etiquetados, datados e mantidos no local da instalação destinado ao armazenamento provisório de rejeitos radioativos para futura liberação,

Antes da liberação de materiais, qualquer indicação da presença de radiação nos mesmos deve ser eliminada (indicação em rótulos, etiquetas, símbolos etc...). As atividades iniciais remanescentes e as meias-vidas físicas dos radioisótopos devem ser consideradas para estabelecer o tempo necessário de armazenamento para os rejeitos radioativos.

A excreta dos pacientes internados com doses terapêuticas poderá ser lançada na rede de esgoto sanitário, desde que obedecidos os princípios básicos de radioproteção estabelecidos na Norma CNEN-NE-3.01

As instalações que não estejam conectadas à rede de esgoto sanitário deverão submeter à avaliação da CNEN o sistema de eliminação de excretas a ser empregado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

5) CONSIDERAÇÕES FINAIS

A rotina em uma clínica de médio porte especializada em Medicina Nuclear é muito interessante. São realizados diversos tipos de cintilografias com destaque para as cintilografias de perfusão do miocárdio, ósseas, da tireóide, renais estáticas e dinâmicas, além de outras com menor demanda como, por exemplo, a ventilação e perfusão pulmonar, linfocintilografias, dacriocintilografia, perfusão cerebral entre outras. Além das aplicações terapêuticas com o iodo-131 e samário.

Na clínica são atendidos pacientes que possuem convênios médicos, particulares e aqueles atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A agenda é preparada diariamente e varia de acordo com a necessidade e demanda de exames.

A marcação dos fármacos segue protocolos pré-estabelecidos e pode ser realizada por técnicos em radiologia e biomédicos. Este procedimento varia com tipo de exame que será realizado, número de pacientes atendidos e tempo de preparo. Este preparo deve ser realizado com equipamentos de proteção individual (EPIs) adequados para manipulação de material radioativo, como luvas, dosímetro, colete de chumbo, óculos especiais e recipientes de chumbo. Além de materiais descartáveis e estéreis como seringas e agulhas.

A administração do radiofármaco é realizada por profissional habilitado obedecendo todos os cuidados necessários a fim de evitar a contaminação do paciente e do local de trabalho. A via de administração do medicamento também depende do tipo de exame que será realizado e pode ser oral, endovenosa ou através de inalação.

A aquisição das imagens também varia com o tipo de exame que esta sendo realizado pode ser imediata ou ter um período de espera de 2 a 5 horas ou até mesmo alguns dias. O processamento das imagens adquiridas ocorre através de programa de computador especial e é realizada pelo biomédico ou médico. A interpretação das imagens e assinatura do laudo é de responsabilidade do médico.

Assim, cabe ao biomédico a marcação do radiofármaco, preparo e instrução do paciente quanto as etapas e cuidados a serem tomados durante a execução do exame, administração da medicação, posicionamento do paciente

para a realização do exame, aquisição das imagens além de seu processamento. É vetada ao biomédico a assinatura do laudo.

Durante o estágio participei de cada uma dessas etapas, o que me proporcionou um aprendizado amplo e completo da atuação do biomédico na área de Medicina Nuclear. Aprendi também a importância do trabalho em equipe e como lidar com o paciente. O período de estágio foi de extrema importância para meu crescimento pessoal e profissional.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Biodieselbr. Disponível: biodieselbr.com/i/energia/nuclear/radiofarmaco-radioisotopo.jpg. Acesso: 28/ de Setembro de 2008.

Cardoso, E.M, Alves, I.P.; Braz, C.; Pestana;S. Aplicações da Energia Nuclear. Disponível: www.cnen.br. Acesso: 05 de Setembro de 2008.

CDM. Arquivos de fotos. Clínica de Medicina Nuclear. Disponível www.cdmcdm.com.br. Acesso 15 de Agosto de 2008.

Cintimed. Disponível: www.cintimed.com.br/densitometria.htm. Acesso 28de Novembro de 2008.

Dias, B.A.; Jardim, C.; Hovnanian, A.; Fernandes, C.J.C.; Souza, R. Hipertensão pulmonar associada ao tromboembolismo pulmonar crônico: limitações diagnósticas. J Bras Pneumol. 2008;34(7):532-536

Ferreira, L.Requisitos de radioproteção e segurança para servivos de Medicina Nuclear. Disponível: www.cnen.br. Acesso: 10 Outubro de 2008.

IPEN. Disponível: www.ipen.br/sitio/?idc=2976. Acesso: 10 de Outubro de 2008.

Marques, L.N; Okamoto, M.R.Y; Buchpigue, C.A. Alguns aspectos sobre geradores e radiofármacos de tecnécio-99m e seus controles de qualidade. Radiol Bras 2001;34(4):233–239

Moraes, A.F. Manual de Medicina Nuclear. 1ª Edição. Atheneu

Quantamn. Disponível: www.quantamn.com.br/quanta1/. Acesso: 20 de Agosto de 2008.

Thrall, J.H. e Ziessman, H.A. Medicina Nuclear. 2ª Edição. Guanabara – Koogan