

PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES DA TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS/ RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Silva, JM¹; Marques, MA²; Moraes, EC³; Melo, HJF⁴.

¹Centro Universitário São Camilo/ Curso de Biomedicina, Avenida Nazaré, 1501 – São Paulo, SP, Brasil. E-mail: juliana.biomed@outlook.com

²Universidade do Vale do Paraíba/Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Avenida Shishima Hifumi, 2911 – São José dos Campos, SP, Brasil. E-mail: miller_marques_1993@hotmail.com

³Hospital Bandeirantes/ Medicina Nuclear, Rua Barão de Iguape, 209 – São Paulo, SP, Brasil/ E-mail: bebethcampos@hotmail.com

⁴Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo/ Diretoria dos Cursos Superiores de Tecnologia, Rua Santa Isabel, 305 – São Paulo, SP, Brasil/ E-mail: homerorm@gmail.com

Resumo - A tomografia por emissão de pósitrons/ ressonância magnética (PET/RM) é uma modalidade recente de imagem médica que agrega o elevado contraste de tecidos moles proporcionado pela ressonância magnética (RM), aos dados metabólicos e funcionais da tomografia por emissão de pósitrons (PET). Apesar dos avanços constantes, as aplicações do PET/RM estão ainda sendo testadas e definidas e englobam diversas condições fisiológicas e patológicas. As tecnologias hibridizadas aumentam as expectativas de realização de exames cada vez mais específicos para a caracterização de inúmeras doenças cardíacas, neurológicas, oncológicas, condições inflamatórias e outras. Modalidades como o PET/RM contribuem para a tomada de decisão médica e melhor avaliação do órgão e/ou condição em estudo.

Palavras-chave: PET/RM, PET/MRI, Tomografia por Emissão de Pósitrons, Ressonância Magnética.

Área do Conhecimento: Engenharia Biomédica.

Introdução

A história do sistema híbrido de tomografia por emissão de pósitrons/ ressonância magnética (PET-MR, do inglês *Positron emission tomography/ Magnetic resonance*) iniciou-se em meados dos anos 90, antes mesmo da implantação da tomografia por emissão de pósitron/ tomografia computadorizada (PET-CT, do inglês *Positron emission tomography/ Computed tomography*). Os primeiros módulos de ressonância magnética (RM) compatível com detectores tomografia por emissão de pósitron (PET, do inglês *positron emission tomography*) eram focados em blocos de detectores modificados provenientes de um sistema PET para animais de pequeno porte já existente para evitar interferência mútua entre as modalidades de imagem empregadas no sistema dispondo os tubos fotomultiplicadores (NENSA et al., 2014).

A PET e a RM são tecnologias amplamente utilizadas por mais de 30 anos no diagnóstico por imagem (PICHLER; WEHRL; JUDENHOFER, 2008). A PET e a CT marcaram o início de uma nova era, a ascensão do uso de imagens híbridas no manejo clínico e diagnóstico por imagem, o que levou ao declínio de aparelhos apenas de PET, sendo estes substituídos pelos de PET-CT (NENSA et al., 2014). São inúmeras as vantagens do uso de imagens híbridas na clínica a fusão de sistemas híbridos de PET e CT proporciona a combinação de imagens que agregam informações funcionais e metabólicas, além de anatômicas ao laudo médico (NENSA et al., 2014 e LAVAYSSIÈRE; CABÉE; FILMONT, 2009). Outra grande vantagem é a correção eficaz de atenuação das imagens tomográficas.

Seguindo o vasto sucesso do PET-CT, a junção da RM à PET teve seus primeiros estudos publicados em meados da década de 90 e foi vista como um possível sucesso pela comunidade científica (NENSA et al., 2014; PICHLER; WEHRL; JUDENHOFER, 2008; MAMOUNAS; BELLON, 2010). Contudo, enquanto a integração do PET a CT era desafiadora, mas tecnicamente possível, para o PET-RM tal integração era considerada extremamente difícil, se não impossível (NENSA et al., 2014). Os dois desafios principais eram o desenvolvimento de um sistema de PET que comportasse a força de campo magnético normalmente utilizada em aparelhos convencionais de RM, bem como o desenvolvimento de um sistema de RM que garantisse um campo homogêneo e estável na presença

dos componentes de PET (NENSA et al., 2014). Após diversos anos de pesquisa, em 2010 o primeiro sistema de imagens híbridas de corpo inteiro PET-RM tornou-se disponível comercialmente (NENSA et al., 2014). Desde então tais equipamentos tornaram-se disponíveis comercialmente em diversos países para fins de pesquisa e avaliação clínica de pacientes. Sendo assim, este estudo objetiva estabelecer as principais características dos equipamentos de PET/RM existentes e determinar suas possíveis aplicações.

Metodologia

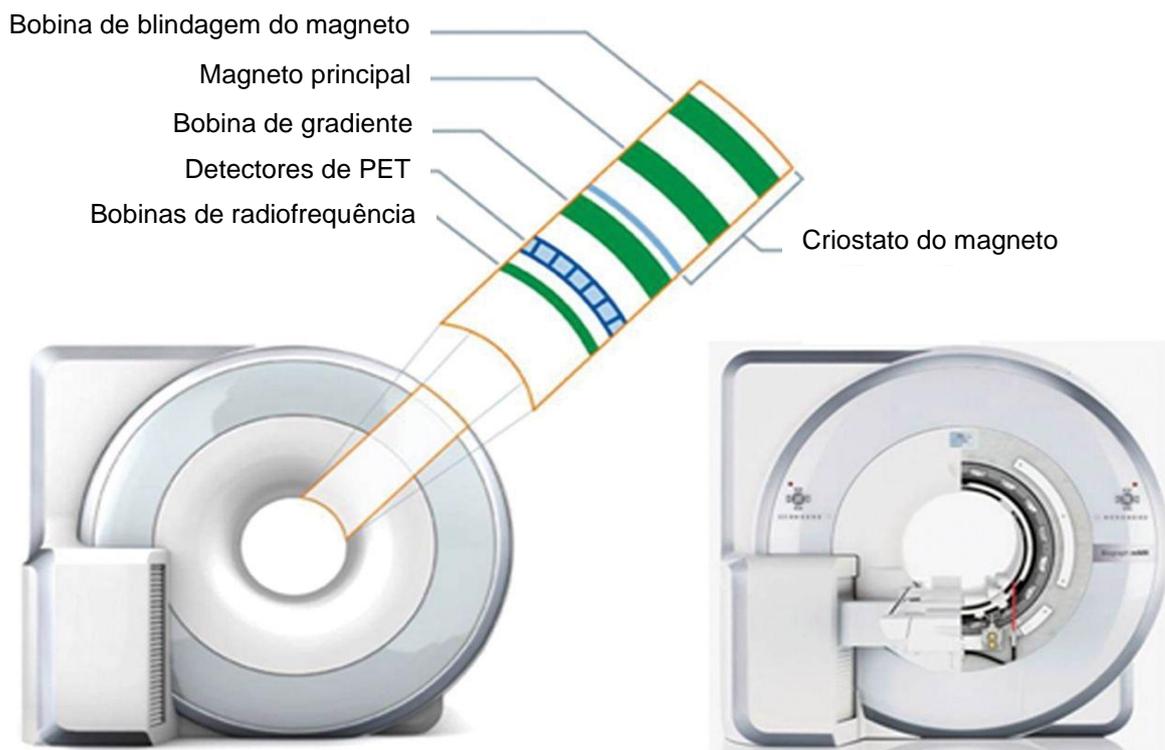
Foi realizada uma revisão da literatura utilizando livros e artigos científicos das bases de dados Pubmed, MEDLINE e portais de pesquisa SciELO e LILACS no período de 08 de dezembro de 2014 a 30 de agosto de 2016. Os descritores utilizados foram “PET/MRI”, “PET/CT” e “nuclear medicine”. A pesquisa foi limitada aos idiomas português e inglês.

Resultados

A partir dos descritores supracitados realizou-se uma extensa revisão de literatura na base de dados Pubmed, dos anos 2000 a 2016, pela qual foram obtidos os dados detalhados a seguir.

Atualmente existem três sistemas de PET-RM disponíveis no mercado: o *Ingenuity TF PET-MR* da Philips *Healthcare*, o *Biograph mMR* da Siemens *Healthcare*, primeiro sistema híbrido de PET-RM no mundo, e o *Signa PET/MR* da GE *Healthcare* (TABOURET-VIAUD et al., 2015). Nas Figuras 1, 2 e 3 a seguir são esquematizados os equipamentos de PET-RM comercialmente disponíveis atualmente.

Figura 1 – Ilustração esquemática do sistema de imagem PET-RM de corpo inteiro *Biograph mMR* destacando os principais componentes: o criostato do magneto, bobina de blindagem do magneto, magneto principal, bobina de gradiente, detectores de PET, bobinas de radiofrequência. O detector do sistema de PET é disposto entre as bobinas de radiofrequência de gradiente.



Fonte: SIEMENS HEALTHCARE, 2015.

Figura 2 – Ilustração esquemática do sistema *Signa PET-MR*.



Fonte: GE HEALTHCARE, 2014.

Figura 3 - Ilustração esquemática do sistema de imagem de corpo inteiro *Ingenuity TF PET-MR*.



Fonte: PHILIPS HEALTHCARE, 2015 (Modificado).

Os diferentes sistemas de PET-RM existentes têm suas singularidades, apesar de compartilharem do mesmo objetivo: a obtenção de imagens de qualidade e valor diagnóstico elevado.

Tabela 1 - Características dos sistemas de PET-RM disponíveis para comercialização.

Sistema	<i>Biograph mMR</i>	<i>Ingenuity TF PET-MR</i>	<i>Signa PET/MR</i>
Modo de aquisição	Simultânea	Sequencial	Simultânea
Cristal (PET)	LSO	LYSO	BGO
Detectores (PET)	APD	SiPM	SiPM
Magneto (RM)	3T	3T	3T
Tempo médio de aquisição	65 min	50 min	65 min

Legenda: LSO - orto-oxilicato de lutécio; LYSO – ortossilicato de lutécio e ítrio dopado com cézio; BGO – germanato de bismuto; APD – avalanche fotodiodo; SiPM – fotomultiplicadores de silicônio



A tabela 2 reúne algumas das potenciais áreas em que o PET/RM pode ser aplicado, além de alguns dos pontos mais importantes a serem discutidos e estabelecidos para a implementação desta modalidade na prática clínica.

Tabela 2 – Principais aplicações, avanços, evidências e desafios estabelecidos no 5º Encontro Internacional em PET/RM em Tubingen, Alemanha (BAILEY *et al*, 2016).

Aplicações	Pontos relevantes	Avanços	Novas Evidências	Futuros Desafios
Neurociências	<ul style="list-style-type: none"> • Aquisição simultânea. 	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento do foco do papel em distúrbio psiquiátrico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Métodos atuais de correção de atenuação são aceitáveis, inclusive em imagens cerebrais usando FDG e estudos de neurotransmissores. 	<ul style="list-style-type: none"> • Avanços em distúrbios do sistema dopaminérgico, como a Doença de Parkinson. • Desenvolver análise de dados multi-paramétricos.
Doenças Cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> • Análise de placas ateroscleróticas e caracterização de tecido miocárdico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Novos radiofármacos para análise cardiovascular. 	<ul style="list-style-type: none"> • Alto valor preditivo para a avaliação do estado de tecido inflamatório pós-infarto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Redução de artefatos, quantificação de sinais de RM, compensação de movimento cardíaco e respiratório e diminuição do comprimento das aquisições.
Oncologia	<ul style="list-style-type: none"> • E considerada a ferramenta “solução de problemas” principalmente em áreas em que o papel do PET/CT e pequeno. 	<ul style="list-style-type: none"> • PET/RM regional; • Performance diagnóstica superior em câncer de próstata. 	<ul style="list-style-type: none"> • Novos estudos de potencial diagnóstico foram publicados, porém com número de pacientes pequeno. 	<ul style="list-style-type: none"> • Definir áreas de aplicações que proveram informações novas e únicas.
Infecção e Inflamação	<ul style="list-style-type: none"> • Novos radio-traçadores e alvos, principalmente em tecido moles. 	_____	_____	<ul style="list-style-type: none"> • Marcação celular e de peptídeos e citocinas que possam ser utilizados em diferentes situações clínicas.
Áreas Emergentes	<ul style="list-style-type: none"> • Não deve ser utilizado apenas para identificar sítios de doenças, mas para caracterizar processos fisiológicos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos do pâncreas e desordens metabólicas como diabetes . 	_____	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar essa modalidade como marcador preditivo e/ou prognóstico.

Discussão

Os detectores de PET convencionais são compostos por cristais de cintilação e tubos fotomultiplicadores (PMT, do inglês *Photomultiplier Tubes*), os PMTs são muito sensíveis a campos magnéticos o que torna impossível utilizá-los em equipamentos de PET-RM híbridos (NENSA et al., 2014). Os tubos fotomultiplicadores foram substituídos por fotodiodos de avalanche (APDs, do inglês *avalanche photodiodes*) os quais são insensíveis a campos magnéticos, inclusive os de forças maiores (NENSA et al., 2014).

Os cristais de cintilação utilizados nos primeiros sistemas de PET-RM são compostos por ortossilicato de lutécio (LSO), que possuem a vantagem de serem minimamente afetados por variações na homogeneidade do campo magnético (NENSA et al., 2014). Uma nova geração de equipamentos híbridos de PET-RM é baseada no uso de detectores fotomultiplicadores de silicone, que demonstram melhor performance e características quando comparados aos de LSO, além disso tais detectores possuem uma tecnologia mais avançada de *time-of-flight* (TOF) (tempo de voo), que proporciona uma maior detectabilidade de lesões por meio da diminuição de artefatos de atenuação e melhor qualidade das imagens, principalmente para imagens de corpo inteiro (NENSA et al., 2014; LAVAYSSIÈRE; CABÉE; FILMONT, 2009; SURTI, 2014).

Um desafio para a implementação de aparelhos PET-RM era a necessidade do desenvolvimento de métodos de correção de atenuação baseados em RM, visto que o sistema utilizado em equipamentos de PET-CT não podia ser transferido para o PET-RM, pois este é baseado na CT (NENSA et al., 2014). O mapa de atenuação baseado em RM foi criado com uma sequência DIXON de dois pontos, originando imagens com saturação apenas de água ou gordura, que são formadas e segmentadas para formar um mapa de atenuação, comprovando sua viabilidade técnica (NENSA et al., 2014; LAVAYSSIÈRE; CABÉE; FILMONT, 2009).

A principal diferença entre os equipamentos de PET-RM é a forma de aquisição da imagem a qual pode ser realizada de forma sequencial - imagens adquiridas em dois sistemas distintos como parte de um único exame - ou combinada, em que ocorre a combinação das duas modalidades de imagem em um único *gantry* (TABOURET-VIAUD et al., 2015). Além disso, os sistemas de PET-RM também diferem quanto ao material que compõe o cristal de cintilação, o que não infere em mudanças significativas na qualidade da imagem (TABOURET-VIAUD et al., 2015). Algumas semelhanças e diferenças dos três equipamentos de PET-RM comercialmente disponíveis atualmente estão dispostas na Tabela 1. O tempo de aquisição de imagens, sejam elas simultâneas ou sequenciais, varia de 30 a 70 minutos e 40 a 90 minutos, respectivamente, dependendo do critério clínico de avaliação, região anatômica a ser coberta (imagem parcial ou de corpo inteiro) e a quantidade e tipos de sequências de imagens de RM a ser obtida para cada região (SIEMENS HEALTHCARE, 2015; GE HEALTHCARE, 2014; PHILIPS, 2015).

Uma desvantagem dos equipamentos de PET-RM é o alto custo, em torno de 4,7 milhões de euros ou, aproximadamente, 21,12 milhões de reais para o *Biograph* mMR da Siemens, o que inviabiliza a implementação da técnica em diversos centros médicos e de pesquisa (SIEMENS, 2015). Contudo, estima-se que com o aprimoramento de tecnologias existentes e melhor definição de sua aplicabilidade, o PET-RM seja uma técnica mais barata e difundida mundialmente.

Devido a disponibilidade limitada, questões técnicas e a falta de estudos clínicos, os equipamentos híbridos de PET-RM ainda não são totalmente considerados uma modalidade de imagem para prática clínica, mas ainda assim representam uma tecnologia promissora (NENSA, 2014). Portanto, é essencial identificar aplicações em que o PET-RM proporciona um benefício claro em comparação a padrões de referência bem estabelecidos. Muitos autores consideram o PET-CT como o padrão ouro em diversos âmbitos do diagnóstico por imagem, mas existem diversas aplicações em que a RM apresenta vantagens significantes comparada à CT (NENSA et al., 2014; LAVAYSSIÈRE; CABÉE; FILMONT, 2009). Em adição as imagens anatômicas, a RM garante dados funcionais e quantitativos, como as imagens ponderadas por difusão (DWI, do inglês *diffusion-weighted imaging*), espectroscopia, imagens de RM funcional ligadas ao nível de oxigenação sanguínea, mapeamento em ponderação T1/T2 e imagens dinâmicas aprimoradas por contraste (NENSA, 2014).

Consequentemente, aplicações significantes do PET-RM tornaram-se conhecidas, principalmente no campo das imagens multiparamétricas e quantitativas (NENSA, 2014). Um exemplo é o uso do PET-RM para a caracterização e avaliação de resposta em tumores, considerando que tumores são

especialmente heterogêneos e envolvem entidades que, em geral, não são suficientemente caracterizadas por outras técnicas (NENSA, 2014). A influência das imagens obtidas por meio de PET-RM deve sofrer um aumento gradativo, exercendo uma função importante na determinação de terapias que tenham apenas o tumor como alvo, diminuindo os efeitos secundários de grande parte das terapias existentes atualmente (NENSA, 2014).

Existe uma gama de aplicações que estão sendo definidas e avanços recentes demonstram a grande aplicabilidade do PET/RM em neuroimagem, doenças cardiovasculares e as mais recentes aplicações em quadros infecciosos e inflamatórios, além de distúrbios metabólicos, como o diabetes.

Conclusão

Existem três equipamentos de PET/RM disponíveis comercialmente na atualidade. Estes possuem algumas características distintas como o modo de aquisição das imagens. Avanços tem tornado o PET/RM uma modalidade com aplicações distintas e muito promissoras, porém estudos que englobem uma coorte maior devem ser realizados.

Referências

BAILEY, D. L. et al. Combined PET/MRI: from Status Quo to Status Go. Summary Report of the Fifth International Workshop on PET/MR Imaging; February 15–19, 2016; Tübingen, Germany. *Mol Imaging Biol*, [s.l.], v. 18, n. 5, p.637-650, 17 ago. 2016.

GE HEALTHCARE. Signa PET/MR. 2014. Disponível em: <http://www3.gehealthcare.com/en/products/categories/magnetic_resonance_imaging/signa_pet-mr>. Acesso em: 15 abr. 2015.

LAVAYSSIÈRE, Robert; CABÉE, Anne-elizabeth; FILMONT, Jean-emmanuel. Positron Emission Tomography (PET) and breast cancer in clinical practice. *European Journal Of Radiology*, [s.l.], v. 69, n. 1, p.50-58, jan. 2009.

MAMOUNAS, Eleftherios P.; BELLON, Jennifer R.. Local-Regional Therapy Consideration in Patients Receiving Preoperative Chemotherapy. In: HARRIS, Jay R et al. *Diseases of the Breast*. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Health, 2010. Cap. 60, p. 749.

NENSA, Felix et al. Clinical applications of PET/MRI: current status and future perspectives. *Diagnostic And Interventional Radiology*, [s.l.], v. 20, n. 5, p.438-447, 26 ago. 2014.

PHILIPS. Ingenuity TF PET/MR. 2015. Disponível em: <<http://www.usa.philips.com/healthcare/solutions/advanced-molecular-imaging/pet-mr>>. Acesso em: 15 abr. 2015.

PICHLER, B. J.; WEHRL, H. F.; JUDENHOFER, M. S.. Latest Advances in Molecular Imaging Instrumentation. *Journal Of Nuclear Medicine*, [s.l.], v. 49, n. 2, p.5-23, 1 jun. 2008.

QUICK, Harald H. et al. Integrated Whole-Body PET/MR Hybrid Imaging. *Investigative Radiology*, [s.l.], v. 48, n. 5, p.280-289, maio 2013.

SIEMENS HEALTHCARE. Biograph mMR. 2015. Disponível em: <<http://www.healthcare.siemens.com/magnetic-resonance-imaging/mr-pet-scanner/biograph-mmr>>. Acesso em: 15 abr. 2015.

SURTI, S.. Update on Time-of-Flight PET Imaging. *Journal Of Nuclear Medicine*, [s.l.], v. 56, n. 1, p.98-105, 18 dez. 2014.

TABOURET-VIAUD, Claire et al. PET/MR in Breast Cancer. *Seminars In Nuclear Medicine*, [s.l.], v. 45, n. 4, p.304-321, jul. 2015.

YANKEELOV, Thomas E. et al. Simultaneous PET–MRI in oncology: a solution looking for a problem?. *Magnetic Resonance Imaging*, [s.l.], v. 30, n. 9, p.1342-1356, nov. 2012.