

# Comparação dos valores de captação medidos nos estudos de $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT utilizando três intensidades diferentes de corrente do tubo de tomografia computadorizada\*

*Comparison of standardized uptake values measured on  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT scans using three different tube current intensities*

Agnes Araujo Valadares<sup>1</sup>, Paulo Schiavom Duarte<sup>2</sup>, Eduardo Bechtloff Woellner<sup>1</sup>, George Barberio Coura-Filho<sup>2</sup>, Marcelo Tatit Sapienza<sup>3</sup>, Carlos Alberto Buchpiguel<sup>4</sup>

Valadares AA, Duarte PS, Woellner EB, Coura-Filho GB, Sapienza MT, Buchpiguel CA. Comparação dos valores de captação medidos nos estudos de  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT utilizando três intensidades diferentes de corrente do tubo de tomografia computadorizada. Radiol Bras. 2015 Jan/Fev;48(1):17–20.

**Resumo** **Objetivo:** Analisar os valores de captação (SUVs) utilizando três diferentes intensidades de mAs para realização de correção de atenuação na  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT.

**Materiais e Métodos:** Um total de 254 exames de  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT foi estudado utilizando 10, 20 e 30 mAs. Os SUVs foram calculados utilizando volumes de interesse (VOIs) desenhados em três regiões do esqueleto: diáfise proximal do úmero direito (UD), diáfise proximal do fêmur direito (FD) e primeira vértebra lombar (VB1), totalizando 712 VOIs. Desse total, 675 regiões classificadas como normal foram analisadas (236, 232 e 207 na UD, FD e VB1, respectivamente).

**Resultados:** A média dos SUVs para cada região óssea foi 3,8, 5,4 e 14,4 para UD, FD e VB1, respectivamente. Quando os exames foram agrupados pelo valor da corrente mAs, a média de valores de captação foi 3,8, 3,9 e 3,7 para 10, 20 e 30 mAs, respectivamente, na UD; 5,4, 5,5 e 5,4 para 10, 20 e 30 mAs, respectivamente, na FD; e 13,8, 14,9 e 14,5 para 10, 20 e 30 mAs, respectivamente, na VB1.

**Conclusão:** As três correntes analisadas apresentaram resultados similares para o cálculo de SUV.

**Unitermos:**  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT; SUV; Corrente de tubo; mAs.

**Abstract** **Objective:** To analyze standardized uptake values (SUVs) using three different tube current intensities for attenuation correction on  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT scans.

**Materials and Methods:** A total of 254  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT studies were analyzed using 10, 20 and 30 mAs. The SUVs were calculated in volumes of interest (VOIs) drawn on three skeletal regions, namely, right proximal humeral diaphysis (RH), right proximal femoral diaphysis (RF), and first lumbar vertebra (LV1) in a total of 712 VOIs. The analyses covered 675 regions classified as normal (236 RH, 232 RF, and 207 LV1).

**Results:** Mean SUV for each skeletal region was 3.8, 5.4 and 14.4 for RH, RF, and LV1, respectively. As the studies were grouped according to mAs value, the mean SUV values were 3.8, 3.9 and 3.7 for 10, 20 and 30 mAs, respectively, in the RH region; 5.4, 5.5 and 5.4 for 10, 20 and 30 mAs, respectively, in the RF region; 13.8, 14.9 and 14.5 for 10, 20 and 30 mAs, respectively, in the LV1 region.

**Conclusion:** The three tube current values yielded similar results for SUV calculation.

**Keywords:**  $^{18}\text{F}$ -NaF PET/CT; SUV; Tube current; mAs.

## INTRODUÇÃO

Fluoreto de sódio ( $^{18}\text{F}$ -NaF) é um traçador muito sensível com alta afinidade pelos ossos utilizado para tomogra-

fia de emissão de pósitrons (PET) na identificação de anormalidades esqueléticas. O mecanismo de absorção do fluoreto- $^{18}\text{F}$  se assemelha ao do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MDP, com melhores características farmacocinéticas, incluindo mais rápido clareamento sanguíneo e uma absorção duas vezes maior nos ossos<sup>(1)</sup>.

Nos últimos anos houve um ressurgimento no interesse clínico para o uso do  $^{18}\text{F}$ -NaF como um traçador ósseo<sup>(2)</sup>. As razões para esse ressurgimento incluem recente e periódicas

\* Trabalho realizado no Serviço de Medicina Nuclear do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira (Icesp), São Paulo, SP, Brasil.

1. Médicos Nucleares pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

2. Doutores, Médicos Assistentes do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo Octavio Frias de Oliveira (Icesp), São Paulo, SP, Brasil.

3. Livre-docente, Professor do Departamento de Radiologia e Oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

4. Livre-docente, Professor Titular do Departamento de Radiologia e Oncologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dra. Agnes Araujo Valadares. Departamento de Medicina Nuclear – Icesp. Avenida Doutor Arnaldo, 251, 4º Subsolo, Cerqueira César. São Paulo, SP, Brasil, 01246-000. E-mail: agnesvaladares@me.com.

Recebido para publicação em 22/4/2014. Aceito, após revisão, em 8/7/2014.

diminuições de  $^{99\text{mTc}}$  no mundo, necessidade de agentes convencionais de investigação óssea<sup>(3)</sup>, aumento de sensibilidade<sup>(4-6)</sup> e potencial quantitativo do PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -NaF<sup>(7,8)</sup> comparado com a cintilografia óssea convencional utilizando os radiofármacos marcados com  $^{99\text{mTc}}$ .

Em equipamentos de PET/CT, as imagens de tomografia computadorizada (CT) podem ser realizadas para correção de atenuação das imagens de emissão, localização de achados cintilográficos e caracterização radiográfica de anormalidades<sup>(9)</sup>. O protocolo de CT depende da indicação do estudo e a probabilidade dos achados radiográficos adicionar informação diagnóstica. No entanto, a necessidade de informação diagnóstica deve ser balanceada contra o aumento da exposição à radiação da CT e os parâmetros de dose devem ser consistentes com os princípios ALARA (*as low as reasonably achievable*).

Devido à alta razão entre atividade do  $^{18}\text{F}$ -NaF nos ossos em relação à dos tecidos moles em cintilografias ósseas, imagens de alta qualidade podem ser obtidas mesmo sem CT para correção de atenuação<sup>(10,11)</sup>. No entanto, a adição da CT parece melhorar a especificidade da PET com  $^{18}\text{F}$ -NaF e permite o cálculo do valor padronizado de captação (SUV – *standardized uptake value*)<sup>(12)</sup>.

O SUV, que considera absorção do localizador com relação à dose injetada e a massa corpórea, é o índice mais usado de PET para avaliação de absorção do localizador na prática clínica rotineira porque não exige amostra de sangue e é obtido por aquisições estatísticas da PET<sup>(12-14)</sup>. Existem publicações científicas demonstrando que SUVs podem detectar mudanças metabólicas significantes em lesões metastáticas individuais mesmo quando a avaliação visual revela pouca ou nenhuma diferença<sup>(7)</sup>. Além do mais, no campo da oncologia, a identificação precoce de envolvimento ósseo metastático é possível e, nas situações em que é relevante avaliar a resposta terapêutica, a quantificação pode fornecer tal informação<sup>(7,8)</sup>.

A intensidade de corrente do tubo (mAs) a ser usada em pacientes que realizam estudos de PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -NaF é assunto para debate. O *guideline* americano da Society of Nuclear Medicine para cintilografia óssea com PET/CT  $^{18}\text{F}$ -fluoreto estabeleceu 30 mAs como uma intensidade de corrente adequada para CT do corpo inteiro<sup>(1)</sup>. No entanto, estudos que avaliam a corrente mAs mais adequada são raros. Na literatura é possível encontrar valores que vão de 15 mAs<sup>(15)</sup> até 95 mAs<sup>(16)</sup>. Portanto, é necessário avaliar o mAs adequado levando em conta os avanços tecnológicos recentes, bem como os princípios ALARA.

O objetivo do presente estudo foi analisar os SUVs utilizando três intensidades de mAs na CT para correção de atenuação nos estudos de PET/CT com  $^{18}\text{F}$ -NaF.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Pacientes

Neste estudo transversal, as imagens dos primeiros 254 pacientes submetidos ao exame de PET/CT  $^{18}\text{F}$ -NaF no

nosso departamento foram analisadas. Os pacientes foram aleatoriamente alocados para realização dos estudos utilizando três intensidades de mAs. As características peso, altura, índice de massa corporal, idade e sexo dos pacientes foram analisadas. Também foram analisadas as diferenças estatísticas dessas características nos grupos de mAs.

### Aquisição de imagem de PET/CT

Os pacientes foram injetados com 111 a 203 MBq (média de 141MBq) de  $^{18}\text{F}$ -NaF. Cerca de 60 minutos depois da injeção, todos os pacientes foram submetidos a PET/CT 3D de corpo inteiro (vértex aos dedos do pé). As imagens foram obtidas em equipamento Discovery 690 GE com *time of flight* (General Electric). Imagens de transmissão de CT com doses baixas foram obtidas usando uma das três intensidades de mAs (10, 20 ou 30 mAs) para correção de atenuação. Outros parâmetros das imagens de CT foram: 120 kVp, tempo de rotação de 0,5 s, *pitch* de 1,375 e espessura do corte axial de 3,5 mm. As imagens de emissão de PET foram obtidas com 1 minuto por *bed position* de 15 cm com 3 cm de sobreposição, e com 13 a 15 *bed position* por estudo. A reconstrução das imagens do PET foi realizada usando a técnica iterativa com 24 *subsets* em todos os estudos.

### Análise de imagem

Um total de 254 estudos de PET/CT foram analisados: 73 com 10 mAs, 83 com 20 mAs e 98 com 30 mAs. Os valores de SUVs foram calculados em volumes de interesse (VOIs) obtidos em três regiões ósseas: diáfise proximal do úmero direito (UD), diáfise femoral proximal direita (FD) e o primeiro corpo vertebral lombar (VB1), totalizando 712 VOIs (Figura 1). As regiões foram investigadas para presença de alterações ósseas e as que foram classificadas como anormais foram excluídas da análise. Portanto, 675 regiões foram classificadas com normais e foram analisadas (236, 232 e 207 na UD, FD e VB1, respectivamente). Todos os SUVs foram baseados em peso corporal.

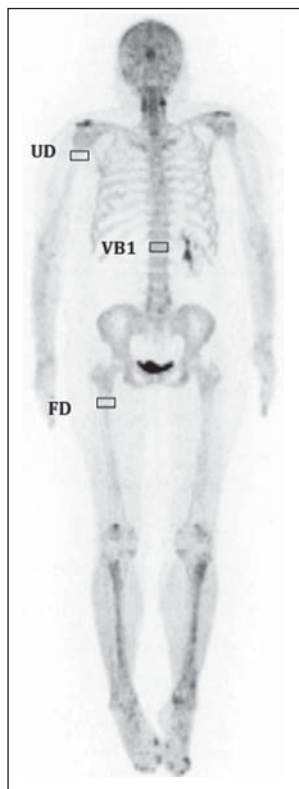
### Análise estatística

Foi usada ANOVA para avaliar a presença de diferenças estatisticamente significantes nos valores de SUVs entre os grupos de três intensidades de mAs para cada uma das três regiões. ANOVA também foi usada (variáveis contínuas), juntamente com qui-quadrado (variáveis dicotômicas), para investigar a presença de diferenças estatisticamente significantes em características de pacientes dentro dos grupos de mAs. As análises foram feitas usando Excel<sup>®</sup> e SPSS<sup>®</sup>.

## RESULTADOS

Não foram encontradas diferenças nas características dos pacientes (peso, altura, índice de massa corporal, idade e sexo) entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Tabela 1).

Tanto a média de SUV para cada região óssea quanto o número de pacientes analisados em cada grupo de mAs são mostrados na Tabela 2. ANOVA não mostrou diferença es-



**Figura 1.** Volumes de interesse (VOIs) obtidos de três regiões corpóreas: diáfise umeral proximal direita (UD), diáfise femoral proximal direita (FD) e a primeira vértebra corpórea (VB1).

taticamente significativa entre as intensidades dos grupos mAs para nenhuma das três regiões ósseas (Tabela 2).

## DISCUSSÃO

O <sup>18</sup>F-NaF foi introduzido como um radiofármaco para lesões ósseas por Blau et al.<sup>(17)</sup> em 1962. Dados de múlti-

plos pequenos estudos tem mostrado que o PET com <sup>18</sup>F-NaF produz imagens ósseas com maior sensibilidade e especificidade do que imagens com radiofármacos marcados com <sup>99m</sup>Tc<sup>(18-22)</sup> e também se mostra superior ao uso de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG e RM.<sup>(23)</sup>

A técnica de correção de atenuação é normalmente usada em estudos com PET para melhorar tanto a quantificação quanto a uniformidade do campo de visão. As desvantagens da correção de atenuação incluem erros surgindo de posicionamento equivocado causado por movimentação do paciente ou diferenças na respiração, enquanto seus efeitos na detecção da lesão permanecem incertos. Em razão da baixa radiação de fundo, poucas são as vantagens da correção de atenuação na cintilografia óssea<sup>(10,11)</sup>. A CT permanece muito útil para localização anatômica de lesões<sup>(4,5)</sup> e também para calcular o SUV<sup>(12)</sup>.

No entanto, o nível de mAs nos estudos de PET/CT com <sup>18</sup>F-NaF ou <sup>18</sup>F-FDG ainda não é consensual e uma gama grande de valores podem ser encontrados na literatura<sup>(15,16)</sup>. Alguns pesquisadores têm demonstrado, utilizando análise de *phantoms*, que uma intensidade do tubo de corrente de CT baixa, como 10 mAs, pode ser adequada para realizar correção por atenuação em estudos de PET/CT<sup>(24,25)</sup>. Porém, análises em estudos clínicos são raras.

Levando em consideração a análise de *phantoms*, Fahey et al.<sup>(24)</sup> avaliaram a dose a partir da CT da PET/CT para determinar os parâmetros mínimos de aquisição que promovem correção de atenuação adequada. A conclusão foi que para pacientes pediátricos, uma correção de atenuação adequada pode ser obtida com uma dose bem baixa de CT (80 kVp e 5 mAs), e que tal correção leva a uma redução relativa de 100 vezes em relação a uma CT diagnóstica. Para adultos submetidos a uma CT com 5 mAs, a voltagem de tubo

**Tabela 1**—Características dos pacientes (média ± desvio-padrão) para o total do grupo, bem como para cada um dos grupos de mAs. Os valores foram medidos em: peso (kg), altura (cm), índice de massa corporal (kg/m<sup>2</sup>) e idade (anos).

	n	Peso (média ± DP)	Altura (média ± DP)	Índice de massa corporal (média ± DP)	Idade (média ± DP)	Sexo (% feminino)
Total	254	69 ± 15	159 ± 8	27 ± 6	60 ± 14	66
10 mAs	73	68 ± 14	160 ± 9	27 ± 5	60 ± 12	62
20 mAs	83	70 ± 16	158 ± 8	28 ± 7	59 ± 15	67
30 mAs	98	67 ± 15	159 ± 8	27 ± 6	60 ± 14	67
Valor de p		0,44	0,59	0,21	0,78	0,68

DP, desvio-padrão.

**Tabela 2**—Média ± desvio-padrão das SUVs nas três regiões – diáfise umeral proximal direita (UD), diáfise femoral proximal direita (FD) e a primeira vértebra corpórea (VB1) – para cada uma das intensidades de mAs. Os valores de p são superiores a 0,05 para as três regiões.

	UD		FD		VB1	
	Média ± DP SUV	n	Média ± DP SUV	n	Média ± DP SUV	n
Total	3,8 ± 1,4	236	5,4 ± 2,1	232	14,4 ± 3,7	207
10 mAs	3,9 ± 1,3	67	5,4 ± 1,6	64	13,8 ± 3,3	60
20 mAs	3,9 ± 1,5	79	5,5 ± 2,0	79	14,9 ± 4,3	66
30 mAs	3,7 ± 1,4	90	5,4 ± 2,3	89	14,5 ± 3,5	81
Valor de p	0,80		0,88		0,21	

DP, desvio-padrão.

precisa ser aumentada para 120 kVp para prevenir uma sub-correção. Alessio et al.<sup>(25)</sup> também usaram *phantoms* para analisar o impacto de mAs e kVp na exposição à radiação. Para os pacientes menores eles decidiram usar 10 mAs, que é o valor mais próximo da menor corrente de tubo permitida (5 mAs) no equipamento de PET/CT disponível naquele departamento.

A possibilidade de mAs muito pequenos para calcular SUV em teste clínicos usando PET/CT com FDG foi avaliada por Kamel et al.<sup>(26)</sup>. Esses autores mediram o efeito da diminuição da corrente de tubo (de 10 até 120 mAs) na adequação da correção de atenuação baseada em CT e seu efeito na quantificação de tumores em estudos de PET com FDG. Eles mostraram que não havia uma mudança substancial na estimativa de absorção de <sup>18</sup>F-FDG ou no tamanho do tumor variando as correntes de tubo.

É válido dizer que apesar das implicações nas diminuições de dose de radiação, o uso de valores de pequenos de mAs pode também ajudar a reduzir custos uma vez que a diminuição da intensidade de corrente aumenta a meia vida do tubo, a parte mais cara do equipamento de CT. Essa redução é particularmente importante na PET/CT com <sup>18</sup>F-NaF, na qual as imagens de CT são feitas por toda a extensão corporal e não somente da base do crânio até a parte superior das coxas como nos estudos de PET/CT com <sup>18</sup>F-FDG.

Em conclusão, as três intensidades de mAs analisadas parecem ser similares para correção de atenuação com respeito ao cálculo do SUV nos estudos de PET/CT com <sup>18</sup>F-NaF e o uso de correntes de tubo muito baixas como as de 10 mAs é adequada para calcular esse parâmetro.

## REFERÊNCIAS

- Segall G, Delbeke D, Stabin MG, et al. SNM practice guideline for sodium 18F-fluoride PET/CT bone scans 1.0. J Nucl Med. 2010; 51:1813–20.
- Grant FD, Fahey FH, Packard AB, et al. Skeletal PET with 18F-fluoride: applying new technology to an old tracer. J Nucl Med. 2008;49:68–78.
- Perkins A, Hilson A, Hall J. Global shortage of medical isotopes threatens nuclear medicine services. BMJ. 2008;337:a1577.
- Even-Sapir E, Metser U, Flusser G, et al. Assessment of malignant skeletal disease: initial experience with 18F-fluoride PET/CT and comparison between 18F-fluoride PET and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med. 2004;45:272–8.
- Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, et al. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: 99mTc-MDP Planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view SPECT, 18F-fluoride PET, and 18F-fluoride PET/CT. J Nucl Med. 2006; 47:287–97.
- Kruger S, Buck AK, Mottaghy FM, et al. Detection of bone metastases in patients with lung cancer: 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, 18F-fluoride PET or 18F-FDG PET/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2009;36:1807–12.
- Cook G Jr, Parker C, Chua S, et al. 18F-fluoride PET: changes in uptake as a method to assess response in bone metastases from castrate-resistant prostate cancer patients treated with 223Ra-chloride (Alpharadin). EJNMMI Res. 2011;1:4.
- Doot RK, Muzi M, Peterson LM, et al. Kinetic analysis of 18F-fluoride PET images of breast cancer bone metastases. J Nucl Med. 2010;51:521–7.
- Delbeke D, Coleman RE, Guiberteau MJ, et al. Procedure guideline for tumor imaging with 18F-FDG PET/CT 1.0. J Nucl Med. 2006;47:885–95.
- Nagarajah J, Danna T, Hartung V, et al. 18F-fluoride PET/CT for bone scanning. Role of attenuation correction. Nuklearmedizin. 2012;51:84–7.
- Tayama Y, Takahashi N, Oka T, et al. Clinical evaluation of the effect of attenuation correction technique on 18F-fluoride PET images. Ann Nucl Med. 2007;21:93–9.
- Brenner W, Vernon C, Muzi M, et al. Comparison of different quantitative approaches to 18F-fluoride PET scans. J Nucl Med. 2004; 45:1493–500.
- Puri T, Blake GM, Frost ML, et al. Comparison of six quantitative methods for the measurement of bone turnover at the hip and lumbar spine using 18F-fluoride PET-CT. Nucl Med Commun. 2012; 33:597–606.
- Even-Sapir E, Mishani E, Flusser G, et al. 18F-Fluoride positron emission tomography and positron emission tomography/computed tomography. Semin Nucl Med. 2007;37:462–9.
- Suenaga H, Yokoyama M, Yamaguchi K, et al. Time course of bone metabolism at the residual ridge beneath dentures observed using (1)(8)F-fluoride positron emission computerized-tomography/computed tomography (PET/CT). Ann Nucl Med. 2012;26:817–22.
- Chen CJ, Ma SY. Prevalence of clinically significant extraosseous findings on unenhanced CT portions of (1)(8)F-fluoride PET/CT bone scans. ScientificWorldJournal. 2012;2012:979867.
- Blau M, Nagler W, Bender MA. Fluorine-18: a new isotope for bone scanning. J Nucl Med. 1962;3:332–4.
- Hetzel M, Arslanemir C, König HH, et al. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. J Bone Miner Res. 2003;18:2206–14.
- Hoh CK, Hawkins RA, Dahlbom M, et al. Whole body skeletal imaging with [18F]fluoride ion and PET. J Comput Assist Tomogr. 1993;17:34–41.
- Langsteger W, Heinisch M, Fogelman I. The role of fluorodeoxyglucose, 18F-dihydroxyphenylalanine, 18F-choline, and 18F-fluoride in bone imaging with emphasis on prostate and breast. Semin Nucl Med. 2006;36:73–92.
- Schirrmester H, Guhlmann A, Kotzerke J, et al. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. J Clin Oncol. 1999;17:2381–9.
- Schirrmester H, Glatting G, Hetzel J, et al. Prospective evaluation of the clinical value of planar bone scans, SPECT, and (18)F-labeled NaF PET in newly diagnosed lung cancer. J Nucl Med. 2001;42:1800–4.
- Igaru A, Young P, Mitra E, et al. Pilot prospective evaluation of 99mTc-MDP scintigraphy, 18F NaF PET/CT, 18F FDG PET/CT and whole-body MRI for detection of skeletal metastases. Clin Nucl Med. 2013;38:e290–e296.
- Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ, et al. Dosimetry and adequacy of CT-based attenuation correction for pediatric PET: phantom study. Radiology. 2007;243:96–104.
- Alessio AM, Kinahan PE, Manchanda V, et al. Weight-based, low-dose pediatric whole-body PET/CT protocols. J Nucl Med. 2009; 50:1570–7.
- Kamel E, Hany TF, Burger C, et al. CT vs 68Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29:346–50.