



República Federativa do Brasil
Ministério do Desenvolvimento, Indústria
e do Comércio Exterior
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 102013014233-6 A2

(22) Data do Depósito: 07/06/2013

(43) Data da Publicação: 19/01/2016
(RPI 2350)



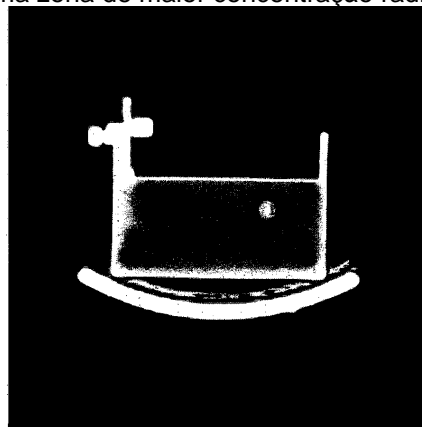
(54) **Título:** SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR

(51) **Int. Cl.:** A61B 6/02; G01T 1/169; G01D 18/00

(73) **Titular(es):** UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

(72) **Inventor(es):** KARINA NIQUE FRANZ, MARINO MUXFELDT BIANCHIN, SÉRGIO RIBEIRO TEIXEIRA, ADRIANO FRIEDRICH FEIL, PEDRO MIGOWSKI DA SILVA, DARIO EBERHARDT

(57) **Resumo:** SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR. É descrito um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear que compreende eletrodos revestidos por um filme metálico mediante deposição (10), ditos eletrodos metálicos (10) conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável (20) e imersos em um meio aquoso e atividade radioativa conhecida (30), de forma que os ions de material radioativo (1) tendem a se concentrar no eletrodo positivo, sendo o processo de deposição deste material detectado por um sistema de aquisição de imagens em medicina nuclear e correspondendo a uma zona de maior concentração radioativa.



SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM
IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR

Campo da Invenção

5 A presente invenção diz respeito a um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear. Mais especificamente compreende um equipamento que permite a indução de campo elétrico através de eletrodos metálicos, constituídos por deposição de filme fino conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável,
10 com os íons de material radioativo tendendo a se concentrar no eletrodo positivo, de forma que o processo de deposição deste material é detectado por um sistema de aquisição de imagens em medicina nuclear, correspondendo a uma zona de maior concentração radioativa.

15 **Antecedentes da Invenção**

 Em medicina nuclear, é muito freqüente o uso de simuladores físicos, conhecidos como Phantom. Em geral, estes equipamentos simulam alguma situação específica de imagem, seja para controle de qualidade, sendo utilizado Phantom de barras para teste de resolução espacial (Quality Control
20 of Nuclear Medicine Instruments 1991; (602)) ou modelos mais complexos que simulam diferentes órgãos do corpo humano (Hoffman EJ, Cutler PD, Guerrero TM, Digby WM, Mazziotta JC. Assessment of accuracy of PET utilizing a 3-D phantom to simulate the activity distribution of [18F] fluorodeoxyglucose uptake in the human brain. J Cereb Blood Flow Metab. 1991 Mar;11(2):A17-25)).

25 Na simulação virtual, o sistema e o próprio Phantom são criados em sistemas computacionais, como o método de Montecarlo (Dupont P. Multimodal imaging in epilepsy: SPECT and PET. JBR-BTR. 2008 Nov-Dec;91(6):258-61) ou o modelo físico experimental que procura reproduzir fisicamente uma determinada condição. A grande vantagem de utilizar
30 simulação é a possibilidade de controle de todas as variáveis, desprezando

fatores que influenciam resultados de quantificação como, por exemplo, o próprio metabolismo do paciente.

O estado da técnica descreve diversos tipos de Phantom para uso em Medicina Nuclear, compreendendo tanto imagens geradas em gama câmara
5 ou em tomografias por emissão de pósitrons (PET), e que muitas vezes podem ser utilizados em ressonância magnética ou tomografia computadorizada.

As imagens geradas por estudos de imagem em medicina nuclear são obtidas através da administração de material radioativo, sendo mais comumente utilizado o pertecnetato sódico ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$), devido às suas
10 características, especialmente a sua meia-vida curta de 6,02h. De acordo com o objetivo do exame, este material pode ser marcado com um fármaco que será responsável por enviar o material radioativo para o órgão de interesse (Thrall JH, Ziessman HA. Nuclear Medicine the Requisites. second ed. Saint Louis, Missouri: Mosby, Inc; 2001.).

15 Após a administração do então chamado radiofármaco (material radioativo + fármaco), o paciente passa a ser o emissor da energia deste isótopo radioativo. Para cada radiofármaco existe um tempo necessário de espera para que ocorra a biodistribuição deste material e para que o nível de equilíbrio seja atingido. Após este período o paciente é submetido ao processo
20 de imagem (Menzel C. [Guidelines for brain perfusion SPECT with technetium-99m radiopharmaceuticals]. Nuklearmedizin. 1999;38(6A):237-9).

As imagens em medicina nuclear podem ser planares, varreduras, dinâmicas ou tomográficas, ditas imagens obtidas através da detecção dos fótons emitidos pelo paciente, que inicialmente atravessam um sistema de
25 colimação, e então interagem com o detector do equipamento que sofre um processo de cintilação, enviando esta energia para um grupo de fotomultiplicadoras que são responsáveis por amplificar o sinal recebido e enviá-lo, em forma de diferença de potencial, para que seja realizada a conversão analógica para digital da informação, de forma que a imagem do
30 paciente possa ser visualizada na tela de um computador (Christian PE,

Waterstram-Rich KM. Nuclear Medicine and PET/CT Technology and Techniques. sixth ed. Saint Louis: Mosby Elsevier; 2007.).

Os estudos em medicina nuclear apresentam uma baixa resolução anatômica, porém apresentam uma grande sensibilidade para estudos metabólicos e, no caso do PET, inclusive sensibilidade para estudos moleculares.

Em geral, os pontos da imagem onde se observa uma maior concentração de material radioativo são chamados de “zonas quentes” e os pontos onde a concentração de material radioativo é pequena ou nula são chamados de “zonas frias”. A relação entre as zonas quentes e frias fornecem a informação de atividade metabólica ou perfusional da região de interesse. Em alguns casos, as imagens obtidas podem ser quantificadas.

O objetivo da quantificação em Cintigrafia de Perfusão (SPECT) e tomografia por emissão pósitros (PET) é obter imagens reconstruídas, onde o valor de cada pixel corresponda à concentração de radioisótopo na região específica do paciente. Para que a quantificação seja válida, correções de atenuação, espalhamento e volume parcial devem ser praticadas, afim de que o resultado da quantificação esteja próximo do real (Dobbeleir A, Dierckx R. Quantification of technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime brain uptake in routine clinical practice using calibrated point sources as an external standard: phantom and human studies. Eur J Nucl Med. 1993 Aug;20(8):684-9) e (Rosenthal MS, Cullom J, Hawkins W, Moore SC, Tsui BM, Yester M. Quantitative SPECT imaging: a review and recommendations by the Focus Committee of the Society of Nuclear Medicine Computer and Instrumentation Council. J Nucl Med. 1995 Aug;36(8):1489-513), além de que os métodos de reconstrução destas imagens devem ser cuidadosamente escolhidos e devem contemplar os efeitos de degradação da imagem (Frese T, Rouze NC, Bouman CA, Sauer K, Hutchins GD. Quantitative comparison of FBP, EM, and Bayesian reconstruction algorithms for the IndyPET scanner. IEEE Trans Med Imaging. 2003 Feb;22(2):258-76).

Atualmente, em estudos com phantom, a construção de zonas quentes ainda é bastante desafiadora, especialmente em simuladores complexos como o cerebral, em que há pouco espaço para a inserção de artefatos (Hoffman EJ, Cutler PD, Guerrero TM, Digby WM, Mazziotta JC. Assessment of accuracy of PET utilizing a 3-D phantom to simulate the activity distribution of [18F]fluorodeoxyglucose uptake in the human brain. J Cereb Blood Flow Metab. 1991 Mar;11(2):A17-25).

A forma mais comum de se criar zonas quentes é o uso de peças volumétricas, geralmente em acrílico ou polietileno que tenham abertura para inserção de material radioativo e que possam ser vedadas, impedindo a migração de material radioativo para o meio. As concentrações em relação ao fundo (restante do simulador) e do artefato quente normalmente são baseadas em valores conhecidos de patologias específicas. No entanto, este método apresenta como inconveniente o fato de não ser obtida a vedação adequada, além de em alguns casos, ser observado o surgimento de bolhas de ar e nem sempre ser possível a fixação do artefato na localização desejada (Moore SC, Southekal S, Park MA, McQuaid SJ, Kijewski MF, Muller SP. Improved regional activity quantitation in nuclear medicine using a new approach to correct for tissue partial volume and spillover effects. IEEE Trans Med Imaging. 2012 Feb;31(2):405-16.).

O simulador físico proposto na patente US20040021065, é um phantom antropomórfico emissor de radiação gama, que permite a visualização de estruturas de 1mm. Este simulador não utiliza a tecnologia de aplicação de campo elétrico, através do uso de eletrodos metálicos para simulação de estruturas, como o proposto nesta invenção. Outros simuladores, como no caso da patente US20090314933, é utilizado uma esponja de poliuretano contendo uma distribuição uniforme de Ge-68, devendo ser utilizada para controle de qualidade em PET e ressonância magnética nuclear; o que ainda sim difere da invenção proposta.

Diferente dos documentos citados, o presente simulador promove a indução de campo elétrico através de eletrodos metálicos constituídos por

deposição de filme fino e conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável, ditos eletrodos imersos em um meio aquoso e atividade radioativa conhecida. Nesta condição, os íons de material radioativo tendem a se concentrar no eletrodo positivo, de forma que o processo de deposição deste material é detectado por um sistema de aquisição de imagens em medicina nuclear (gama câmara ou PET). A imagem detectada será correspondente a uma zona de maior concentração radioativa, chamada de “zona quente”.

Sumário da Invenção

10 A invenção provê um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear que compreende eletrodos de material metálico constituídos por deposição de filme fino para indução de campo elétrico.

15 A invenção provê um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear que provê a indução de campo elétrico para provocar o efeito de zonas de maior captação de material radioativo no simulador, podendo ser detectado por sistemas de aquisição de imagem em medicina nuclear.

20 A invenção provê um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear que pode ser adaptado em diferentes tipos de simuladores físicos.

A invenção provê um simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear que permite a aplicação em simuladores retangular e cerebral.

25 É um objeto da presente invenção um simulador que permite a indução de campo elétrico através de eletrodos metálicos constituídos por deposição de filme fino e conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável, ditos eletrodos imersos em um meio aquoso e atividade radioativa conhecida.

30 Nesta condição, os íons de material radioativo tendem a se concentrar no eletrodo positivo, de forma que o processo de deposição deste material é detectado por um sistema de aquisição de imagens em medicina nuclear

(gama câmara ou PET). A imagem detectada será correspondente a uma zona de maior concentração radioativa, chamada de "zona quente".

Descrição dos Anexos (Figuras)

5 A figura 1 apresenta um desenho esquemático do funcionamento do simulador com indução de campo elétrico.

A figura 2 apresenta as imagens tomográficas obtidas com indução de campo elétrico em equipamento de SPECT/CT (equipamento híbrido que permite a aquisição de imagens de medicina nuclear e também imagens de tomografia computadorizada, utilizada para correlação anatômica).

10 A figura 3 apresenta as imagens dinâmicas de deposição de pertecnetato sódico ($\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$) no tempo, obtidas durante indução de campo elétrico.

Descrição Detalhada da Invenção

15 O simulador para detecção de zona de maior captação radioativa em imagens de medicina nuclear, objeto da presente invenção, compreende eletrodos revestidos por um filme metálico (10) mediante deposição.

A deposição do filme na superfície do eletrodo (10) é conseguida através do equipamento e processo para deposição de materiais evaporados em suportes particulados descrito no documento PIBR1020120013924.

20 O material metálico dos eletrodos metálicos (10) é selecionado dentre Titânio (Ti), Zircônio (Zr), Vanádio (V), Nióbio (Nb), Tântalo (Ta), Háfnio (Hf), Cromo (Cr), Molibdênio (Mo), Tungstênio (W), Ferro (Fe), Cobalto (Co), Níquel (Ni), Cobre (Cu), Cério (Ce), Prata (Ag), Alumínio (Al), Manganês (Mn), Zinco (Zn), Rutênio (Ru), Ródio (Rh), Paládio (Pd), Cádmio (Cd), Índio (In), Estanho (Sn), Antimônio (Sb), Rênio (Re), Iridio (Ir), Platina (Pt), Ouro (Au), Gálio (Ga).

Os eletrodos metálicos (10) são conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável (20) e imersos em um tanque contendo um meio aquoso e atividade radioativa conhecida (30).

30 Nesta condição, os íons de material radioativo (I) tendem a se concentrar no eletrodo positivo, de forma que o processo de deposição deste material é

detectado por um sistema de aquisição de imagens em medicina nuclear (gama câmara ou PET). A imagem detectada será correspondente a uma zona de maior concentração radioativa, chamada de “zona quente”.

5 Preferentemente, para evitar a ocorrência de eletrólise durante a aplicação de campo elétrico, os eletrodos são revestidos com resina.

Os eletrodos são posicionados em hastes graduadas de acrílico, com a distância variável entre o eletrodo positivo e o negativo de acordo com a diferença de potencial aplicado.

10 Para a aquisição das imagens, pode ser utilizado qualquer gama câmara dedicada (SPECT) ou equipamento híbrido (SPECT/CT), assim como equipamentos de PET ou PET/CT.

Nos testes realizados, as imagens foram adquiridas no equipamento híbrido de gama câmara e tomografia computadorizada modelo Symbia™ True Point T2 SPECT.CT, fabricado pela Siemens, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1: Relação de imagens adquiridas

Condições	Tipo de Imagem	
Sem campo elétrico (a)	Dinâmica	SPECT CT
Com campo de 57,4 V (b)	Dinâmica	SPECT CT
Difusão (c)	Dinâmica	

20 Inicialmente, foi realizado o SPECT/CT do sistema sem a aplicação de campo elétrico (a). Na sequência, a série dinâmica desta mesma condição foi executada.

25 Para os estudos com aplicação de campo elétrico (b), o mesmo foi iniciado 5 minutos prévio ao início da imagem dinâmica para que o sistema fosse testado e a corrente induzida monitorada para garantir a integridade do simulador e dos eletrodos. O SPECT/CT com campo elétrico foi realizado imediatamente após a etapa dinâmica.

Para testar o comportamento do processo de difusão (c), o campo foi cessado 30min antes do início da imagem.

Os parâmetros estabelecidos para as imagens de SPECT estão de acordo com o guidelines americano de perfusão cerebral (Vehoeff NP, Buell U, Costa DC, Kirsch G, Lottes G, Moretti JL, et al. Basics and recommendations for brain SPECT. Task Group "Neurology" of the European Association of Nuclear Medicine. Nuklearmedizin. 1992 Aug;31(4):114-31.).

As imagens de CT foram realizadas para correlação anatômica das estruturas do simulador, por isso foram adquiridas somente nas condições com e sem campo elétrico aplicado.

As imagens dinâmicas foram adquiridas para observar o tempo de deposição de pertecnetato sódico ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) no eletrodo positivo e realizadas para as três condições pré-estabelecidas.

Os parâmetros de aquisição foram arbitrados a fim de preservar o número de contagens necessário para diferenciar a captação de material radioativo resultante desta deposição, conforme apresentado na Tabela 2 e na Tabela 3.

Tabela 2. Parâmetros utilizados para aquisição das imagens

Tipo de Imagem	Parâmetros					
	Matriz	Frames	Tempo/ Frame	Detector	Órbita	Colimado r
Dinâmica	256x256	30	1min	D1	N/A	LEHR
SPECT	128X128	64	40s	D1D2	Circular	LEHR

20 Tabela 3. Parâmetros utilizados para aquisição das imagens de CT

Aquisição	Colimação	Espessura de corte	Campo de visão (FOV)	Tensão (kV)	Corrente (mAs)	Tempo (s)
Sequencial	4,0x4,0mm	6,0mm	572,0mm	120	225	45

As imagens tomográficas de SPECT foram processadas com o software e.soft versão 8.1 da Siemens. A correção de atenuação e espalhamento foram empregadas e o método iterativo Flash 3D foi utilizado com 8 subsets e 4
5 iterações, frequência de corte de 0,5 da frequência de Nyquist e nenhum filtro de suavização foi aplicado (Gonzalez RC, Richard EW. Processamento de Imagens Digitais: Edgard Blucher; 2000.).

No caso da tomografia computadorizada, as imagens foram reconstruídas com o filtro B08s, que evidencia tecidos moles.

10 A imagem de CT foi utilizada para correção de atenuação, e o co-registro das imagens (transmissão e emissão) foi empregado.

Reivindicações

1. SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR **caracterizado** por compreender eletrodos revestidos por um filme metálico mediante deposição (10), ditos eletrodos metálicos (10) conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável (20) e imersos em um meio aquoso e atividade radioativa conhecida (30).
5
2. SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato do filme metálico ser selecionado dentre Titânio (Ti), Zircônio (Zr), Vanádio (V), Nióbio (Nb), Tântalo (Ta), Háfnio (Hf), Cromo (Cr), Molibdênio (Mo), Tungstênio (W), Ferro (Fe), Cobalto (Co), Níquel (Ni), Cobre (Cu), Cério (Ce), Prata (Ag), Alumínio (Al), Manganês (Mn), Zinco (Zn), Rutênio (Ru), Ródio (Rh), Paládio (Pd), Cádmi-
10 (Cd), Índio (In), Estanho (Sn), Antimônio (Sb), Rênio (Re), Iridio (Ir), Platina (Pt), Ouro (Au), Gálio (Ga).
15
3. SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato de preferentemente os eletrodos metálicos (10) serem revestidos com resina.
20
4. SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR, de acordo com a reivindicação 1, **caracterizado** pelo fato da aquisição das imagens ser obtida através de uma gama câmara dedicada (SPECT), um equipamento híbrido (SPECT/CT) ou equipamentos de tomografia por emissão de pósitrons (PET e PET/CT).
25

ANEXOS

Figura 1

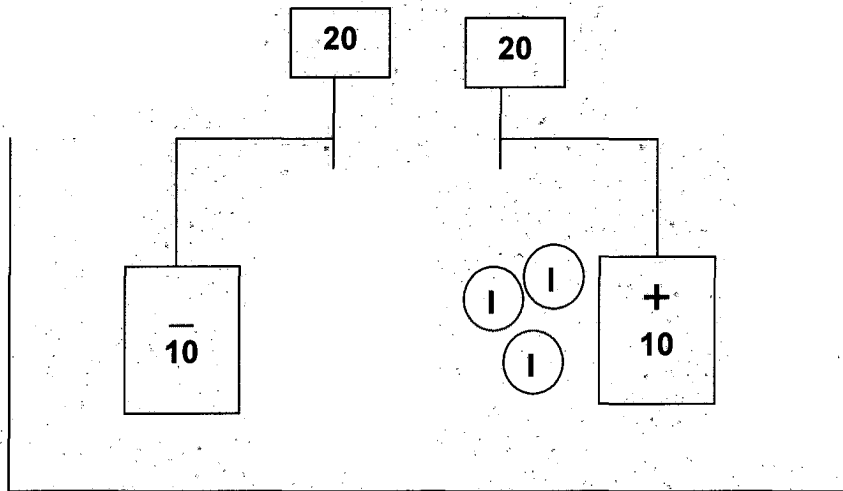


Figura 2

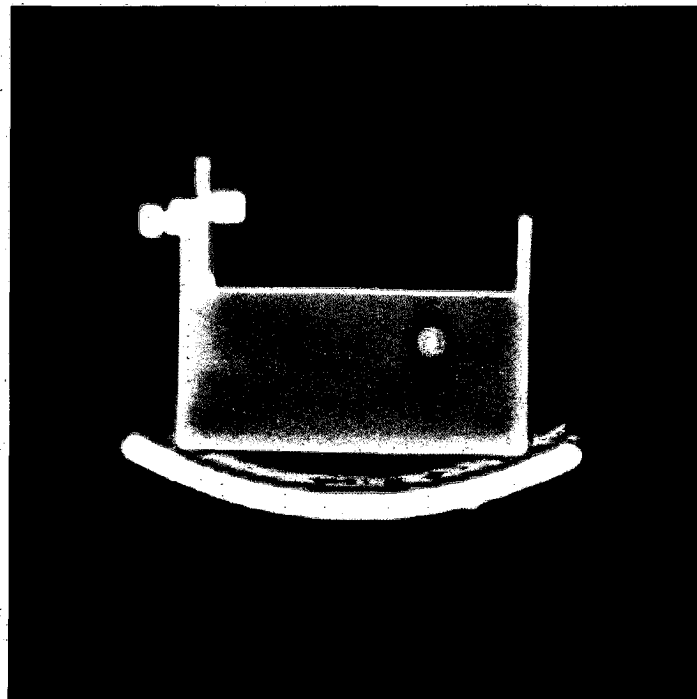
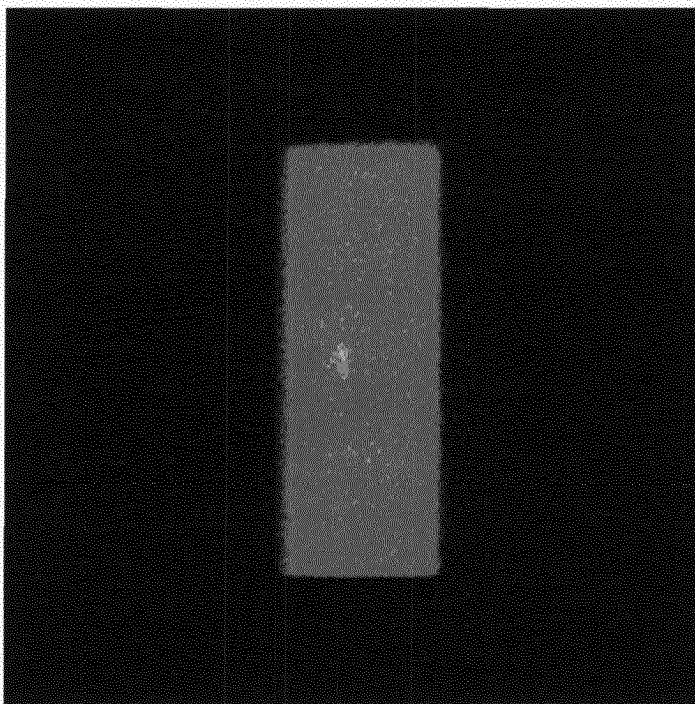


Figura 3



Resumo**SIMULADOR PARA DETECÇÃO DE ZONA DE MAIOR CAPTAÇÃO RADIOATIVA EM IMAGENS
DE MEDICINA NUCLEAR**

É descrito um simulador para detecção de zona de maior captação
5 radioativa em imagens de medicina nuclear que compreende eletrodos revestidos
por um filme metálico mediante deposição (10), ditos eletrodos metálicos (10)
conectados a uma fonte externa de diferença de potencial variável (20) e imersos
em um meio aquoso e atividade radioativa conhecida (30), de forma que os íons
de material radioativo (I) tendem a se concentrar no eletrodo positivo, sendo o
10 processo de deposição deste material detectado por um sistema de aquisição de
imagens em medicina nuclear e correspondendo a uma zona de maior
concentração radioativa.