

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

CLEVERSON ALEX LEITÃO

ANÁLISE DOS EFEITOS DA REDUÇÃO DA DOSE SOBRE A DETECÇÃO DE
NÓDULOS PULMONARES EM TOMOGRAFIAS DE TÓRAX DE BAIXA E DE
ULTRABAIXA DOSE PARA RASTREAMENTO DE CÂNCER DE PULMÃO (UM
ESTUDO EM FANTOMA)

CURITIBA

2020

CLEVERSON ALEX LEITÃO

ANÁLISE DOS EFEITOS DA REDUÇÃO DA DOSE SOBRE A DETECÇÃO DE
NÓDULOS PULMONARES EM TOMOGRAFIAS DE TÓRAX DE BAIXA E DE
ULTRABAIXA DOSE PARA RASTREAMENTO DE CÂNCER DE PULMÃO (UM
ESTUDO EM FANTOMA)

Dissertação/Monografia apresentada ao curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Dante Luiz Escuissato

Coorientadora: Profa. Dra. Rosângela Reki Jakubiaki

CURITIBA

2020

L533 Leitão, Cleverson Alex

Análise dos efeitos da redução da dose sobre a detecção de nódulos pulmonares em tomografias de tórax de baixa e de ultrabaixa dose para rastreamento de câncer de pulmão (um estudo em fantoma) [recurso eletrônico] / Cleverson Alex Leitão. – Curitiba, 2020.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Dante Luiz Scussato

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Rosângela Reki Jakubiaki

1. Tomografia computadorizada. 2. Tórax. 3. Dosimetria. 4. Nódulos pulmonares múltiplos. 5. Radiologia. I. Scussato, Dante Luiz. II. Jakubiak, Rosângela Reki. III. Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna. Setor de Ciências da Saúde. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

NLM: WN 658

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELO SISTEMA DE BIBLIOTECAS/UFPR
BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE, BIBLIOTECÁRIA: RAQUEL PINHEIRO COSTA
JORDÃO CRB 9/991



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MEDICINA INTERNA E
CIÊNCIAS DA SAÚDE - 40001016012P1

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICINA INTERNA E CIÊNCIAS DA SAÚDE da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de **CLEVERSON ALEX LEITÃO** intitulada: **ANÁLISE DOS EFEITOS DA REDUÇÃO DA DOSE SOBRE A DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES EM TOMOGRAFIAS DE TÓRAX DE BAIXA E DE ULTRABAIXA DOSE PARA RASTREAMENTO DE CÂNCER DE PULMÃO (UM ESTUDO EM FANTOMA)**, sob orientação do Prof. Dr. DANTE LUIZ ESCUISSATO, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 28 de Agosto de 2020.

Assinatura Eletrônica

01/09/2020 21:38:06.0

DANTE LUIZ ESCUISSATO

Presidente da Banca Examinadora (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

31/08/2020 10:14:34.0

ROSÂNGELA REQUI JAKUBIAK

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

28/08/2020 22:25:30.0

KARIN MUELLER STORRER

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Rua General Carneiro, 181 - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80080-900 - Tel: (41) 3360-1073 - E-mail: ppgmedicina@ufpr.br

Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 51062

Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://www.prppg.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e insira o código 51062

A todos os colegas que contribuíram para a concretização deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

Palavras em um papel não fazem justiça a todos que me auxiliaram nesta caminhada. Cada um que contribuiu e que tem estas palavras agora frente a seus olhos sabe do papel fundamental que desempenhou ao longo deste projeto. Portanto, a você, meu muito obrigado.

“A educação que não mira servir aos outros é uma educação que caminha em direção à falência.” (Papa Francisco, 2017.)

RESUMO

A detecção de nódulos pulmonares por meio da tomografia computadorizada permite o diagnóstico precoce do câncer de pulmão, ajudando a reduzir sua mortalidade. Contudo, sabe-se que o uso da radiação ionizante inerente ao método está relacionado a potenciais efeitos deletérios, inclusive carcinogênese. Dessa forma, diferentes protocolos utilizando doses cada vez mais baixas de raios X têm sido desenvolvidos, na tentativa de dirimir a ocorrência dessas complicações. Doses menores, entretanto, podem comprometer a qualidade da imagem, levando a imagens não-diagnósticas, o que torna a busca do equilíbrio entre quantidade de radiação e qualidade de imagem um desafio da radiologia moderna. Este trabalho tem por objetivo avaliar o efeito da redução da dose em exames de tomografia computadorizada sobre a detecção de nódulos pulmonares, utilizando imagens de um fantoma que simula pulmões contendo nódulos. O simulador foi estudado com cinco protocolos diferentes (um protocolo de ultrabaixa dose, três de baixa dose e um convencional). Dentre os três protocolos de baixa dose, utilizamos aquele sugerido pela Associação Americana de Física Médica (baixa dose convencional) e dois protocolos experimentais (com kV reduzido e com mAs reduzido). Comparamos o desempenho de quatro especialistas em radiologia torácica na detecção dos nódulos em cada protocolo e o grau de concordância entre os diferentes observadores. Realizamos também o estudo da quantidade de dose em cada protocolo utilizando dosímetros termoluminescentes, a fim de comparar com precisão os níveis de radiação ionizante de cada protocolo. A dose equivalente no protocolo de ultrabaixa dose foi menor do que um terço (0,5 mSv) da dose do protocolo de baixa dose convencional (1,8 mSv). Os protocolos de baixa dose experimentais (com menor kV e menor mAs) levaram a discreta redução na dose efetiva em relação ao protocolo de baixa dose convencional (doses equivalentes de 1,34 mSv e 1,32 mSv). O protocolo convencional apresentou a dose mais alta (9 mSv). Não houve diferença estatisticamente significativa no desempenho dos participantes na detecção dos nódulos pulmonares comparando os protocolos de baixa dose entre si e com o protocolo de ultrabaixa dose ($p = 0,208$ a $p=1,000$), contudo, houve diferença significativa comparando-os com o protocolo convencional ($p < 0,001$). Para nódulos com menor densidade tomográfica (<-600 UH) também houve diferença significativa na taxa de detecção quando comparados os protocolos de ultrabaixa dose e baixa dose com a tomografia convencional ($p < 0,001$ a $p = 0,007$). O grau de concordância entre os diferentes observadores em todos os protocolos variou entre moderado ($\kappa = 0,41$) e perfeito ($\kappa = 1,0$). Esses fatos mostram que a performance dos radiologistas em protocolos de ultrabaixa dose e de baixa dose é comparável, oferecendo alternativas com doses inferiores a 1 mSv para a realização do rastreamento do câncer de pulmão.

Palavras-chave: Tomografia computadorizada do tórax. Dosimetria. Nódulos pulmonares. Radiologia. Baixa dose.

ABSTRACT

The detection of lung nodules in computed tomography of the chest plays a major role in the early diagnosis of lung cancer, potentially reducing this disease's mortality. However, the use of ionizing radiation inherent to the method can eventually determine side effects, including carcinogenesis. This problem led to the development of protocols that use lower X ray doses as a way to minimize the risk of adverse outcomes. Though, lower doses can compromise the quality of the exam, even resulting in non-diagnostic images. This pursuit for the perfect balance between dose and image-quality is a challenge of modern radiology. This study aims to analyze the effects of dose reduction in computed tomography of the chest over the detection of simulated lung nodules in a phantom. The phantom was scanned using five different protocols (one ultra-low-dose, three low-dose and a conventional chest computed tomography). The three different low dose protocols consisted of the one recommended by the American Association of Physicists in Medicine (conventional low dose protocol) and two experimental protocols (lower kV and lower mAs). We compared the performance of four radiologists with expertise in chest radiology in detecting the nodules in each protocol and evaluated interobserver agreement. We also measured the amount of radiation in each protocol using thermoluminescent dosimeters, in order to precisely compare their respective doses. The equivalent dose in the ultra-low-dose protocol was less than a third (0.5 mSv) of that of the conventional low-dose protocol (1.8 mSv). The experimental low-dose protocols (lower kV and lower mAs) led to discrete effective-dose reduction (1.34 and 1.32 mSv, respectively). There was no statistically significant difference in lung nodule detection when comparing different low-dose protocols with each other or with ultra-low-dose protocol ($p = 0.208$ to $p=1.000$), however, difference was significant when comparing them to conventional CT ($p < 0.001$). Lower-attenuating nodules (<-600 UH) also had significant difference in detection rates when comparing ultra-low-dose and low-dose CT with conventional CT ($p < 0.001$ a $p = 0.007$). The level of agreement between different observers in all protocols ranged from moderate ($\kappa = 0.41$) to perfect ($\kappa = 1.0$). These facts show that the performance of radiologists is similar in low and ultra-low-dose protocols, offering alternatives with doses lower than 1 mSv to perform lung cancer screening.

Keywords: Screening. Chest. Computed Tomography. Lung Cancer. Low dose.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 – ESQUEMA E FOTOGRAFIA DE UMA LEITORA DE DOSÍMETROS TERMOLUMINESCENTES	33
FIGURA 2 – TOMÓGRAFO GE REVOLUTION CT.....	34
FIGURA 3 – SIMULADOR UTILIZADO NO ESTUDO	35
FIGURA 4 – FICHA PARA REGISTRO DOS NÓDULOS DETECTADOS	37
FIGURA 5 – FORNO A VÁCUO EDG 3000 UTILIZADO PARA TRATAMENTO TÉRMICO DOS DTL.....	39
FIGURA 6 – CÂMARA DE IONIZAÇÃO	40
FIGURA 7 – LEITORA RA '04 PARA ANÁLISE DOS DTL.....	41
FIGURA 8 – TÓRAX DO SIMULADOR ALDERSON NA MESA DE EXAMES.	41
FIGURA 9 – POSICIONAMENTO DOS DOSÍMETROS NO SIMULADOR.....	42
FIGURA 10 – IMAGENS AVALIADAS PELOS PARTICIPANTES	44
FIGURA 11 – DENSIDADE DOS NÓDULOS PULMONARES.....	46
FIGURA 12 – DETECÇÃO DE CADA NÓDULO PULMONAR EM CADA PROTOCOLO.....	49
FIGURA 13 – GRÁFICOS DE COMPARAÇÃO PAREADA PARA A DETECÇÃO DE NÓDULOS COM ATENUAÇÃO < - 600UH.....	51

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – REPRESENTAÇÃO DO MODELO LINEAR SEM LIMIAR.....	22
GRÁFICO 2 – NÚMERO DE NÓDULOS DETECTADOS (1) e NÃO-DETECTADOS (0) EM CADA PROTOCOLO POR CADA RADIOLOGISTA	47

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 – CARACTERÍSTICAS NECESSÁRIAS PARA UM BOM DTL.....	32
QUADRO 2 – VANTAGENS DO LiF COMO DOSÍMETRO	
TERMOLUMINESCENTE.....	32
QUADRO 3 – DESVANTAGENS DO LiF COMO DOSÍMETRO	
TERMOLUMINESCENTE.....	32

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – PERCENTUAL DE TABAGISTAS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA COM MAIS DE 18 ANOS DE IDADE ENTRE 1989 E 2013.....	19
TABELA 2 – EFEITOS DA SÍNDROME DA RADIAÇÃO AGUDA	20
TABELA 3 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EQUIVALENTE.....	28
TABELA 4 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EFETIVA	29
TABELA 5 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EFETIVA A PARTIR DO DLP	31
TABELA 6 – ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO GE REVOLUTION CT.....	35
TABELA 7 – PROTOCOLOS UTILIZADOS NO ESTUDO	36
TABELA 8 – PROPRIEDADES DOS DOSÍMETROS.....	38
TABELA 9 – DENSIDADE DOS NÓDULOS PULMONARES EM UNIDADES HOUNSFIELD.....	45
TABELA 10 – COMPARAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE NÓDULOS DETECTADOS EM CADA PROTOCOLO.....	48
TABELA 11 – COMPARAÇÃO DA TAXA DE DETECÇÃO DE NÓDULOS ENTRE PARES DE PROTOCOLOS	50
TABELA 12 – ÍNDICE κ ENTRE OS RADIOLOGISTAS PARA CADA PROTOCOLO	52
TABELA 13 – ÍNDICE κ ENTRE PARES DE PROTOCOLOS	53
TABELA 14 – VALORES DE DOSE EQUIVALENTE OBTIDOS NESTE ESTUDO..	53
TABELA 15 – DOSE EFETIVA ESTIMADA COM DIFERENTES PROTOCOLOS NA LITERATURA	54

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AAPM	- Associação Americana de Física Médica
ALARA	- As low as reasonably achievable
DTL	- Dosímetro de termoluminescência
ICRP	- International Commission on radiological protection
kV	- kilovolts
mA	- miliampéres
TCAR	- Tomografia de Tórax de Alta Resolução

LISTA DE SÍMBOLOS

© - copyright

@ - arroba

® - marca registrada

Σ - somatório de números

Π - produtório de números

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
1.1 JUSTIFICATIVA.....	17
1.2 OBJETIVOS.....	17
1.2.1 Objetivo geral.....	17
1.2.2 Objetivos específicos.....	17
1.3 METODOLOGIA.....	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1. CÂNCER DE PULMÃO.....	19
2.2. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO TÓRAX.....	20
2.2.1. Efeitos biológicos da radiação ionizante.....	21
2.2.2. Câncer induzido por radiação.....	21
2.2.3. Tomografia de baixa dose para rastreamento de câncer de pulmão.....	22
2.2.4. Tomografia de ultrabaixa dose.....	26
2.3. DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA.....	27
2.3.1. Grandezas utilizadas em dosimetria.....	27
2.3.1.1. Dose absorvida (D).....	27
2.3.1.2. Dose equivalente (H_T).....	27
2.3.1.3. Dose efetiva (H_E).....	28
2.3.1.4. CTDI.....	29
2.3.1.5. $CTDI_{100mm}$	29
2.3.1.6. $CTDI_w$ e $CTDI_{vol}$	30
2.3.1.6. DLP.....	30
2.3.2. DOSÍMETROS.....	31
2.4. SIMULADORES.....	33
3 MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1. TOMÓGRAFO.....	34
3.2. OBJETO SIMULADOR.....	35
3.3. PROTOCOLOS.....	36
3.4. ANÁLISE DAS IMAGENS.....	36
3.5. DOSÍMETROS.....	38
3.5.1. Preparação dos dosímetros.....	38
3.6. LEITORA.....	40

3.7. TESTES NO SIMULADOR.....	41
3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	44
4.1. AVALIAÇÃO DOS NÓDULOS PULMONARES.....	44
4.2. DETECÇÃO DOS NÓDULOS PULMONARES.....	46
4.3. DOSIMETRIA.....	53
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
5.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS.....	56
REFERÊNCIAS	57

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão representa um problema de saúde pública universal, pois é a principal causa de morte por neoplasia no mundo (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Sabe-se que o diagnóstico precoce leva a cirurgias em estágios iniciais da doença, possibilitando o aumento de sobrevida e redução da mortalidade pela doença (FLEHINGER et al., 1992). Os métodos de diagnóstico por imagem têm um papel fundamental na busca pelo diagnóstico precoce. Inicialmente, utilizavam-se radiografias convencionais do tórax (STRAUSS et al., 1995), mas, nas últimas duas décadas, com a evolução da radiologia como ciência médica e o desenvolvimento de técnicas cada vez mais avançadas, a tomografia computadorizada, que permite o estudo da anatomia humana através da análise seccional do paciente por meio da radiação ionizante (GOLDMAN, 2007), tem ganhado destaque. A obtenção de imagens de alta qualidade do parênquima pulmonar permite a detecção de lesões suspeitas para neoplasia mesmo em estágios iniciais. Contudo, há uma importante preocupação relacionada ao uso da tomografia em larga escala, devido à radiação ionizante e seus respectivos efeitos deletérios, sobretudo a carcinogênese. A realização periódica de exames de tomografia leva a um aumento do risco do desenvolvimento de neoplasias, de forma que o rastreamento organizado apenas é vantajoso quando a redução da mortalidade em termos populacionais supera o acréscimo de risco gerado pela exposição periódica aos raios X (BRENNER, 2004).

Na tentativa de superar a limitação imposta pelo carcinogênese relacionada ao uso de radiação ionizante, pesquisadores desenvolveram protocolos específicos para o rastreamento do câncer de pulmão, que utilizam menor quantidade de raios X do que os exames convencionais: os protocolos de baixa dose. O maior estudo a respeito do tema comprovou que um programa organizado de rastreamento do câncer de pulmão com tomografias de tórax de baixa dose é capaz de reduzir a mortalidade da doença (NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM, 2011). Seguindo o mesmo raciocínio, mais recentemente foram elaborados protocolos que usam ainda menos radiação ionizante: os protocolos de ultrabaixa dose. Estes ainda não foram utilizados em estudos populacionais, mas já mostram resultados similares aos protocolos de baixa dose convencionais em alguns trabalhos (ADRIAN et al., 2016). É preciso cautela, contudo, na busca por doses

cada vez mais baixas, uma vez que os parâmetros técnicos que são manipulados para obter exposições menores são os mesmos que determinam a qualidade final da imagem (SIGAL-CINQUALBRE, et al., 2004).

Neste estudo, avaliamos de que modo as alterações nos parâmetros técnicos de um protocolo de baixa dose influenciam a quantidade de radiação entregue ao paciente e a qualidade final da imagem, comparando-o a um protocolo de ultrabaixa dose, utilizando um modelo anatômico (fantoma) que apresenta nódulos pulmonares simulados.

1.1 JUSTIFICATIVA

A detecção precoce do câncer de pulmão em exames de tomografia computadorizada do tórax reduz a mortalidade da doença e isso se torna ainda mais vantajoso quando o exame é feito com doses de radiação muito baixas. Este estudo contribuirá com o assunto ao avaliar diferentes protocolos a fim de compreender com que parâmetros técnicos é possível obter doses baixas de irradiação ainda obtendo-se imagens com qualidade diagnóstica satisfatória.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Estudar o efeito que diferentes protocolos de tomografia computadorizada do tórax (baixa dose e ultrabaixa dose) exercem sobre a detecção de nódulos pulmonares pelo médico radiologista.

1.2.2 Objetivos específicos

Aferir a quantidade de dose entregue ao paciente em cada um dos protocolos utilizados, utilizando técnicas de dosimetria por termoluminescência.

Verificar se a redução progressiva da dose leva a diferenças significativas na detecção de nódulos pulmonares pelo radiologista.

Estimar em que faixa de densidade tomográfica (em unidades Hounsfield) dos nódulos ocorre maior influência da dose sobre a detecção dos nódulos.

1.3 METODOLOGIA

Utilizamos um simulador antropomórfico (Alderson Rando™) que representa um paciente do sexo masculino com cerca de 1,75 m de altura e 73,5 kg de peso. Seu tórax é preenchido com material sintético com densidade tomográfica similar ao do pulmão humano e em seu interior há cilindros com diferentes densidades, que simulam tanto nódulos pulmonares com atenuação em vidro fosco quanto nódulos sólidos.

O simulador foi tomografado com cinco protocolos diferentes, cada qual com um nível específico de energia dos fótons (kV) e de corrente elétrica no tubo (mA). Durante a aquisição das imagens, foram posicionados sobre e no interior do fantoma dosímetros com cristais termoluminescentes para aferir a dose de entrada na pele e a dose sobre o pulmão a que o paciente estaria submetido em cada protocolo.

Selecionou-se uma mesma imagem axial do terço médio de seu tórax, ao nível do coração, em cada um dos protocolos. Essas cinco imagens foram enviadas para quatro médicos radiologistas com pelo menos 10 anos de experiência em radiologia torácica, que deveriam responder à seguinte pergunta: “em quais dessas localizações você relataria a presença um nódulo pulmonar?”. Os locais em que o radiologista identificou os nódulos eram anotados em uma ficha-resposta. Os participantes do estudo não tinham acesso aos parâmetros técnicos de cada aquisição. Foi-lhes permitido durante a análise das imagens o uso do janelamento conforme desejassem, a fim de aumentar a acurácia da detecção dos nódulos.

As fichas-resposta foram recolhidas e seus dados tabelados, sendo analisados estatisticamente para verificar se houve diferença considerável na detecção dos nódulos comparando-se os protocolos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. CÂNCER DE PULMÃO

O câncer de pulmão é a neoplasia que causa a maior quantidade de óbitos no mundo atualmente, mais do que a quantidade de óbitos por neoplasia de cólon, mama e próstata somados (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Em nosso país, estima-se que no ano de 2020, haverá 30200 novos casos da doença, 17760 em homens e 12440 em mulheres, com 27931 mortes (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2020).

Sabidamente, o tabagismo é o principal fator de risco relacionado ao desenvolvimento do câncer de pulmão e políticas de combate a esse hábito se relacionam com queda de sua prevalência na população (DE GROOT et al., 2018). Ao longo das últimas décadas, tem ocorrido no Brasil uma queda no número de tabagistas (TABELA 1), porém cerca de 15% da população adulta ainda consome produtos fumígenos.

TABELA 1 – PERCENTUAL DE TABAGISTAS NA POPULAÇÃO BRASILEIRA COM MAIS DE 18 ANOS DE IDADE ENTRE 1989 E 2013

Pesquisa	Ano	Total	Homens	Mulheres
Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição	1989	34,8%	43,3%	27,0%
Pesquisa Mundial de Saúde	2003	22,4%	27,1%	18,4%
Pesquisa Especial de Tabagismo	2008	18,5%	22,9%	13,9%
Pesquisa Nacional de Saúde	2013	14,7%	18,9%	11%

FONTE: Instituto Nacional do Câncer (2019).

Mesmo que os indivíduos que cessaram o tabagismo apresentem uma queda progressiva no risco de desenvolver uma neoplasia pulmonar, este permanece pelo restante da vida maior do que o da população que nunca fumou (CRISPO et al., 2004). Dessa forma, nota-se que a população em risco para o desenvolvimento da doença ainda é muito grande.

Os fatos acima descritos explicitam a necessidade de desenvolver políticas de saúde pública capazes de intervir no problema, além das campanhas de estímulo à cessação do tabagismo.

2.2. TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO TÓRAX

A introdução da tomografia computadorizada como método diagnóstico na década de 1970 revolucionou a medicina, permitindo o estudo preciso de doenças de forma não-invasiva (ALFIDI et al., 1975). No contexto específico das doenças pulmonares, a tomografia do tórax apresenta, entre outras vantagens, alta resolução espacial, alta sensibilidade e rápida velocidade de aquisição das imagens (WIELPÜTZ et al., 2014). Sua principal desvantagem está relacionada com o uso da radiação ionizante, que está associada a efeitos deletérios, sendo o mais temível o desenvolvimento de neoplasias (WERLANG, 2009).

2.2.1. Efeitos biológicos da radiação ionizante

Ao interagir com organismos vivos, os raios X podem gerar efeitos determinísticos ou estocásticos (WERLANG, 2009).

Os efeitos determinísticos levam à morte celular, havendo uma relação entre a dose recebida e o efeito esperado. A gravidade do dano depende do tecido atingido e aumenta em uma relação diretamente proporcional à dose de radiação recebida. Alguns exemplos seriam a radiodermite, a leucopenia e a catarata (WERLANG, 2009). A exposição uma única dose de radiação muito grande pode levar à chamada síndrome da radiação aguda, cujos efeitos também são proporcionais à quantidade absorvida (TABELA 2).

TABELA 2 – EFEITOS DA SÍNDROME DA RADIAÇÃO AGUDA

Dose absorvida (Gy)	Principal sistema envolvido	Tempo médio de sobrevida (dias)
3-10	Hematopoiético	10-30
10-100	Gastrointestinal	3-5
>100	Sistema nervoso central	1-2

FONTE: WERLANG (2009).

Os efeitos estocásticos causam alterações no DNA (ácido desoxirribonucleico) celular e podem ocorrer com qualquer dose de radiação. Em geral, células que desenvolvem tais mutações são eliminadas pelos mecanismos de reparo celular do organismo, porém, quando estes falham, as células mutadas

continuam a se reproduzir, podendo levar ao efeito mais preocupante da exposição à radiação: o desenvolvimento de neoplasias (WERLANG, 2009).

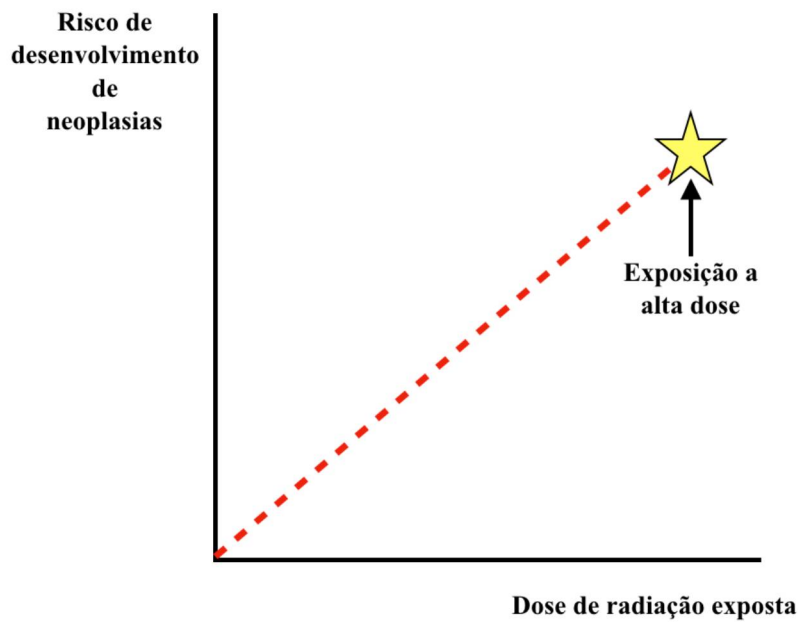
2.2.2. Câncer induzido por radiação

O desenvolvimento de neoplasias pode ocorrer anos após a exposição à radiação ionizante. Grande parte do conhecimento obtido a respeito do efeito carcinogênico da radiação ionizante se deve ao acompanhamento de sobreviventes das explosões das bombas atômicas de Hiroshima e Nagasaki ao fim da Segunda Guerra Mundial. Nessa população, o tempo de latência médio entre a exposição e um aumento na mortalidade por leucemia foi de 2 anos, com o pico sendo alcançado entre 7 ± 1 anos após a explosão da bomba, porém o tempo de latência pode chegar a 50 anos (COSTA et al., 2016).

No contexto específico do radiodiagnóstico, a estimativa do risco de desenvolvimento de tumores é desafiadora, pois as doses a que os pacientes são submetidos são muito mais baixas do que aquelas que os sobreviventes das bombas atômicas tiveram de enfrentar. Assim, as atuais estimativas de risco relacionadas ao uso de baixa dose derivam de extrapolações baseadas nos conhecimentos obtidos em estudos de alta dose, utilizando um fator de conversão denominado DDEF (*dose and dose rate effectiveness factor*). O Comitê Internacional de Proteção Radiológica (ICRP), no documento ICRP 103, recomenda o uso do valor 2,0 como esse fator, mas reconhece que mesmo esse tipo de cálculo ainda apresenta imperfeições (ICRP, 2007).

Devido às incertezas inerentes ao assunto, desde a década de 1970 as agências de proteção radiológica optaram por considerar toda exposição à radiação ionizante como potencialmente deletéria, utilizando o modelo conhecido como “linear sem limiar” (THARMALINGAM et al., 2019). De acordo com essa teoria, não há um limiar abaixo do qual a radiação ionizante possa ser utilizada sem efeitos adversos, de forma que cada interação desta com o corpo humano apresenta um possível efeito carcinogênico e o risco de várias exposições a pequenas doses oferece o mesmo risco que uma única exposição a alta dose (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 – REPRESENTAÇÃO DO MODELO LINEAR SEM LIMIAR



Atualmente, há autores que questionam a validade do modelo linear sem limiar, defendendo que exposições a doses baixas de radiação, como aquelas utilizadas na radiologia médica, seriam contrabalanceadas por mecanismos de reparo do DNA desenvolvidos pelas células ao longo da evolução (TUBIANA et al., 2009). Ainda assim, a tendência atual na medicina é a de utilizar exames de imagem que envolvem o uso de radiação ionizante apenas quando o benefício superar os eventuais riscos (princípio da justificação) (COSTA et al., 2016) e de realizar os exames com doses tão baixas quanto for possível sem comprometer a qualidade do exame. Esta última meta consiste no princípio ALARA, acrônimo do inglês “*as low as reasonably achievable*”, ou seja, dose do exame tão baixa quanto razoavelmente exequível (MILLER; SCHAUER, 2015). Guiados por esses princípios, pesquisadores de todo mundo têm trabalhado para desenvolver novos protocolos capazes de obter imagens diagnósticas com doses cada vez mais baixas. No que se refere à radiologia torácica, essa busca levou ao desenvolvimento de duas novas técnicas de exame que se encontram em franca ascensão: a tomografia de baixa dose para rastreamento de câncer de pulmão e a tomografia de ultrabaixa dose.

2.2.3. Tomografia de baixa dose para rastreamento de câncer de pulmão

A necessidade de desenvolver outras medidas contra a alta prevalência e mortalidade do câncer de pulmão, além do combate ao tabagismo, levou à ideia de desenvolver um rastreamento utilizando métodos de imagem capazes de diagnosticar a doença em seu estágio inicial, de modo similar ao que já é feito com mamografia para combate ao câncer de mama, com excelentes resultados (HERRMANN et al., 2018). Devido a sua alta acurácia para detecção de lesões pulmonares, a tomografia computadorizada foi o método escolhido. Contudo, ainda existia o receio de que a exposição periódica às doses utilizadas nos protocolos habituais levasse a um aumento expressivo do risco de desenvolver o câncer de pulmão. Pacientes com fibrose cística submetidos a tomografias de tórax anualmente, por exemplo, apresentam um aumento pequeno, mas real, no risco de morte decorrente de uma neoplasia induzida por radiação (DE GONZÁLEZ; KWANG; SAMET, 2007). Dessa forma, e em conformidade com o princípio ALARA e o modelo linear sem limiar, foram desenvolvidos protocolos com dose reduzida a fim de poder se manter a periodicidade dos exames, minimizando a probabilidade de ocorrência de potenciais efeitos adversos.

Os primeiros estudos acerca da eficácia da tomografia de baixa dose como método de rastreio do câncer de pulmão datam do final do século anterior e início do século XXI, com destaque para a literatura japonesa (SONE et al., 2001), que foi a pioneira a demonstrar resultados promissores. O grande expoente na literatura, contudo, foi atingido apenas com o advento do NLST (*National Lung Cancer Screening Trial*), grande estudo populacional norte-americano iniciado em setembro de 2002 que comparou a mortalidade por câncer de pulmão em pacientes submetidos a rastreamento por tomografia de baixa dose e pacientes submetidos a rastreamento por radiografia de tórax (NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM, 2011). O acompanhamento até dezembro de 2009 revelou que o rastreamento por tomografia levou a uma redução de 20% da mortalidade específica por câncer de pulmão (LOUISE et al., 2010).

No que diz respeito à dosimetria, não houve um protocolo único seguido por todos os centros envolvidos no estudo, embora todos os aparelhos tenham sido calibrados previamente para obter imagens com qualidade diagnóstica utilizando um produto corrente x tempo de exposição de 40 mAs ou menos (NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM, 2011). A estimativa do estudo foi de 1.5 mSv de dose efetiva média em cada exame, bastante abaixo da dose usualmente

obtida em tomografias de tórax convencionais, que gira em torno de 7 mSv (RADIOLOGYINFO.ORG, 2014).

O objetivo do rastreamento é identificar no parênquima pulmonar nódulos, massas ou outras anomalias que possam representar uma neoplasia. Para nódulos ou massas pulmonares com pelo menos 4 mm de diâmetro, eram estudadas também a localização anatômica da lesão, diâmetro do maior eixo no plano axial, características das margens (espiculadas, lisas, indefinidas ou indeterminadas) e atenuação (partes moles, em vidro fosco, mista, líquido, gordura, outra ou indeterminada). Os pacientes com algum achado suspeito (rastreamento positivo) passavam a ser acompanhados de acordo com a orientação do radiologista responsável pelo diagnóstico, não tendo havido uma única orientação válida para todos os participantes do estudo.

Ainda que haja um esforço no sentido de obter doses cada vez mais baixas nos exames de rastreamento, é necessário atentar para não ocorrer comprometimento da avaliação da detecção e caracterização de nódulos pulmonares. A redução do produto corrente x tempo (mAs) pode impactar negativamente na detecção dos achados suspeitos para neoplasia, podendo levar a maior dificuldade de identificação de nódulos com atenuação em vidro fosco (FUNAMA et al., 2009)

Após a publicação dos resultados do NLST, diferentes sociedades norte-americanas tentaram elaborar diretrizes para selecionar qual população deveria ser submetida ao programa de rastreamento. A orientação mais consagrada é a da American Cancer Society, que defende sua realização em tabagistas ou ex-tabagistas com menos de 15 anos de cessação do hábito, que tenham entre 55 e 74 anos de idade e com uma carga tabágica de pelo menos 30 anos-maço (CHILES, 2014). De acordo com essas recomendações, pacientes com sinais e sintomas potencialmente atribuíveis a uma neoplasia pulmonar (tosse, hemoptise, dor torácica, perda de peso) devem ser submetidos a tomografia de tórax convencional diagnóstica, sendo o rastreamento reservado para pacientes assintomáticos.

Outros países também realizaram estudos para validar a tomografia de baixa dose como método de rastreamento do câncer de pulmão, como é o caso da Itália, com seu estudo ITALUNG (LOPES PEGNA et al., 2013). Esse trabalho acompanhou 3206 tabagistas ou ex-tabagistas assintomáticos com idade entre 55 e 69 anos e carga tabágica de pelo menos 20 anos-maço divididos em dois grupos: um

submetido a quatro tomografias de baixa dose anual e outro sem rastreamento. Os parâmetros selecionados foram kV entre 120 e 140 e mAs entre 30 e 43. Os resultados acerca do efeito do rastreamento sobre a mortalidade ainda não foram publicados, porém 41 tumores pulmonares foram diagnosticados por meio das tomografias de baixa dose logo no primeiro exame ou no decorrer do estudo. Estima-se que a quantidade de radiação utilizada no ITALUNG levou a um número de cânceres induzidos por radiação nos participantes de $0,041 \text{ Sv}^{-1}$, de acordo com as estimativas publicadas pelo ICRP 103 (MASCALCHI et al., 2012).

O estudo NELSON também obteve resultados positivos a respeito do tema. Tratava-se de um ensaio clínico belgo-holandês que separou os 17592 participantes em grupos sem e com rastreamento (realizando-se tomografias no momento do início do estudo e após um, três e cinco anos e meio). A taxa de detecção de neoplasias em cada um desses momentos variou entre 0,8 e 1,1% e 69% dos tumores foram detectados em estágio inicial (IA ou IB). 261 casos de câncer de pulmão já haviam sido detectados antes mesmo da última etapa de exames (ASCOPOST, 2018). Esta última etapa, por sua vez, permitiu avaliar também o efeito do aumento do intervalo entre os exames (que foi de dois anos e meio, ao contrário de um ano, como na segunda etapa, ou de dois anos, como na terceira). Detectou-se um aumento no número de tumores de intervalo e na proporção de casos com estágio avançado com o intervalo maior (YOUSAF-KHAN et al., 2017). Após dez anos de seguimento, observou-se que o grupo submetido a rastreamento apresentava maior taxa de detecção de câncer de pulmão do que o grupo controle (5,58 casos por 1000 pessoas/ano e 4,91 casos por 1000 pessoas/ano, respectivamente) e menor taxa de mortalidade por 1000 pessoas/ano (5,58 contra 4,91, respectivamente) (DE KONING et al, 2020). Na Alemanha, o estudo LUSI mostrou redução significativa na mortalidade por câncer de pulmão em mulheres rastreadas com tomografia de baixa dose, mas não em homens (BECKER et al., 2020).

No Brasil, o maior estudo sobre o tema, intitulado BRELT1 (First Brazilian Lung Cancer Screening Trial) foi realizado no estado de São Paulo, entre janeiro de 2013 e julho de 2014. Os critérios de inclusão foram os mesmos do NLST (idade entre 55 e 74 anos, tabagismo ativo ou cessado há menos de 15 anos, carga tabágica de pelo menos 30 maços-ano). Foram seguidos 790 participantes, com 312 (39,4%) desses apresentando lesões detectadas pela tomografia de baixa dose.

Desses, 25 pacientes foram submetidos a ressecção cirúrgica das lesões, tendo 10 pacientes (1,3%) sido diagnosticados com câncer e os outros 25 com alterações benignas. O objetivo do estudo foi comprovar que o rastreamento poderia ser aplicado também em populações com alta prevalência de infecções granulomatosas, como a tuberculose, uma vez que estas podem gerar nódulos pulmonares, levando a confusão diagnóstica com tumores. O valor preditivo positivo obtido (3,2%) foi similar ao obtido pelo NLST (3,8%) (SANTOS et al., 2016).

2.2.4. Tomografia de ultrabaixa dose

Utilizando algoritmos de reconstrução iterativa - técnica moderna de processamento da imagem em que o computador analisa repetidas vezes os dados obtidos pelo tomógrafo durante a fase de reconstrução da imagem, permitindo melhor relação sinal/ruído (PADOLE et al., 2015) - é possível realizar imagens de tomografia computadorizada com doses ainda menores do que aquelas vistas em protocolos de baixa dose habituais, obtendo-se a chamada tomografia de ultrabaixa dose (KIM et al., 2015). Esses exames são obtidos com valores de kV e mA ainda mais baixos do que nos protocolos de baixa dose, resultando em exames cuja dose efetiva é menor do que a metade daquelas obtidas em protocolos de baixa dose (FUJITA et al., 2017), sendo, na prática, tão baixas quanto as doses observadas em radiografias de tórax (NEROLADAKI et al., 2013).

Como de costume, a busca incessante por doses cada vez mais baixas pode impactar negativamente sobre a qualidade das imagens obtidas, potencialmente comprometendo sua eficácia diagnóstica. A literatura mostra resultados conflitantes a respeito do tema. Embora alguns estudos defendam que a qualidade da imagem e o potencial de detecção de nódulos pulmonares sejam comparáveis àqueles obtidos com protocolos de baixa dose (FUJITA et al., 2017) e até mesmo em exames de tórax com protocolo habitual (JIN et al., 2018), outros autores mostram que a eficácia dos exames de ultra baixa dose pode ser comprometida de acordo com o IMC do paciente, com a atenuação do nódulo pulmonar a ser avaliado e com a localização do achado (LEE et al., 2014).

Além do rastreamento do câncer de pulmão, outras aplicações para a tomografia de ultrabaixa dose têm sido procuradas, como a avaliação do enfisema e quantificação da densidade do parênquima pulmonar (WANG et al., 2015). Contudo,

a avaliação precisa de outras doenças ainda parece ser comprometida quando utilizamos doses tão baixas, sobretudo em pacientes com $IMC > 25$ (KIM et al., 2015).

A literatura ainda não oferece ensaios clínicos multicêntricos que utilizem protocolos de ultrabaixa dose para rastreamento do câncer de pulmão, o que ainda não permite inferir qual será o impacto desta nova abordagem em termos populacionais. Contudo, o posicionamento mais recente da comunidade europeia envolvida nos estudos do tema enxerga a tomografia de ultrabaixa dose como um método promissor, com potencial de no futuro superar os atuais receios relacionados à exposição sistemática à radiação ionizante dos pacientes submetidos aos programas de rastreamento ao longo dos anos (OUDKERK et al., 2017).

2.3. DOSIMETRIA EM TOMOGRAFIA

A busca por doses cada vez mais baixas em radiodiagnóstico requer que as aferições sejam precisas e uniformizadas, a fim de que todos os centros do mundo possam produzir resultados comparáveis. Os órgãos responsáveis pelas definições das unidades de medida em dosimetria são o ICRP (*International Commission on radiological protection*) e o ICRU (*International Commission on radiation units and measurements*) (TAUHATA et al., 2014).

2.3.1. Grandezas utilizadas em dosimetria

2.3.1.1. Dose absorvida (D)

A dose absorvida (D) é definida como a energia média da radiação depositada pela fonte (d_e) sobre um material, por unidade de massa do material (d_m):

$$D = d_e/d_m$$

Sua unidade de medida é joules por quilograma (J/kg), também denominada Gray (Gy), pois $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$ (SCAFF, 2008).

2.3.1.2. Dose equivalente (H_T)

Corresponde ao valor médio da dose absorvida (D) sobre um tecido ou órgão devido à radiação R. Leva em consideração um fator de conversão (W_R) que se relaciona com o potencial de dano biológico específico da radiação (R) que está sendo estudada.

$$H_T = W_R \cdot D$$

A TABELA 3 expressa o coeficiente específico de cada tipo de radiação, de acordo com o ICRP. A unidade de medida dessa grandeza é o REM (*Röntgen equivalente man*), ou, no sistema internacional de medidas (SI), o Sievert (Sv), sendo que $1 \text{ Sv} = 100 \text{ rem} = 1 \text{ J/Kg}$ (SCAFF, 2008).

TABELA 3 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EQUIVALENTE

Tipo de radiação	W_R
Fótons	1
Elétrons e muons	1
Prótons e prions pesados	2
Partículas alfa, fragmentos de fissão e núcleos pesados	20
Nêutrons	Função contínua da energia do nêutron

FONTE: ICRP (2007)

2.3.1.3. Dose efetiva (H_E)

A dose equivalente efetiva (H_E) reflete a radiosensibilidade do órgão ou tecido que está sendo estudado (TAUHATA et al., 2014). É obtida através do produto da dose equivalente (H_T) no órgão ou tecido (T) pelo fator de conversão correspondente (W_T).

$$H_E = \sum_T W_T \cdot H_T$$

Sua unidade de medida no SI é também o Sievert (Sv). A TABELA 4 mostra os fatores de ponderação dos diferentes tecidos e órgãos do corpo humano, de acordo com o ICRP.

TABELA 4 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EFETIVA

Tecido ou órgão	Fator de peso (W_T)	ΣW_T
Gônadas	0,08	0,08
Medula óssea, cólon, pulmão, estômago, mamas e outros tecidos*	0,12	0,72
Bexiga, fígado, esôfago e tireoide	0,04	0,16
Pele, cérebro, superfície óssea e glândulas salivares	0,01	0,04
	Total	1

*Os órgãos restantes são formados por: adrenais, tecidos extratorácicos, vesícula, coração, rins, intestino delgado, nódulos linfáticos, mucosa oral, músculos, pâncreas, baço, timo e útero/próstata.

FONTE: ICRP (2007).

2.3.1.4. CTDI

A principal grandeza dosimétrica utilizada na tomografia computadorizada é o CTDI (*computed tomography dose index*). Trata-se de um índice que reflete a dose média recebida por um fantoma cilíndrico posicionado na região central de um estudo realizado com uma série de cortes (MCCULLOUGH et al., 2011). A criação dessa grandeza específica para a tomografia fez-se necessária porque a distribuição espacial dos raios X é diferente da radiologia convencional, uma vez que o tubo realiza cortes finos enquanto dá múltiplas voltas em torno de todo o comprimento do paciente. Assim, para garantir que a dosimetria em tomografia seja precisa e reprodutiva, padronizou-se que a quantificação da dose seria feita baseada em estudos com fantasmas específicos (com 16 cm de diâmetro para a cabeça e com 32 cm para o corpo, ambos com cerca de 14-15 cm de comprimento).

2.3.1.5. CTDI_{100mm}

A dosimetria precisa requer o uso de câmaras de ionização (detectores de radiação que contém gases que liberam íons quando irradiados). Uma vez que o feixe de raios X emitido pelo tomógrafo tem espessura limitada, ele é incapaz de cobrir todo o volume sensível das câmaras de ionização habitualmente utilizadas em

laboratórios. Assim, criou-se uma câmara de ionização de formato em lápis, com 100 mm de comprimento, desenvolvida especificamente para ser inserida nos fantomas utilizados para estudo da dose em tomografia. O $CTDI_{100mm}$ é a grandeza que expressa essa aferição, sendo obtida pelo quociente entre a dose sobre a câmara de 100 mm em um único corte transversal e a espessura nominal do feixe (MCCULLOUGH et al., 2011).

2.3.1.6. $CTDI_w$ e $CTDI_{vol}$

Uma vez que o CTDI decresce linearmente da superfície até o centro do fantoma, é possível calcular um CTDI ponderado ($CTDI_w$), que leva em conta o efeito da atenuação do feixe de raios X no interior do fantoma, fornecendo o valor da dose de radiação média absorvida em um plano xy:

$$CTDI_w = 1/3.CTDI_{100c} + 2/3.CTDI_{100p}$$

$CTDI_{100c}$ representa o valor medido no centro do fantoma e $CTDI_{100p}$ a média aritmética das medidas efetuadas nas quatro posições da periferia do fantoma (BONGARTZ et al. 2000).

Atualmente, o uso dos tomógrafos helicoidais requer que se leve em conta também as variações ocorridas entre feixes de raios X decorrentes das consecutivas rotações do tubo ao redor do paciente, definido como $CTDI_{vol}$:

$$CTDI_{vol} = CTDI_w/p$$

Na equação, p representa o *pitch*, que é a distância percorrida pela mesa durante uma rotação de 360° do tubo dividida pela espessura de corte (GOLDMAN, 2008). A vantagem do $CTDI_{vol}$ é considerar além dos eixos x e y, também o eixo z (deslocamento do paciente ao longo do tubo durante o exame).

2.3.1.6. DLP

O DLP (*dose length product*) reflete a exposição a radiação sobre uma determinada extensão irradiada do corpo humano durante o exame de tomografia computadorizada:

$$DLP = CTDI_{vol} \cdot L$$

L representa o comprimento da região a ser examinada (em centímetros).

A partir do DLP, é possível calcular a dose efetiva de um exame de tomografia computadorizada ao multiplicar esse valor por um coeficiente específico para cada região estudada, conforme ilustrado na TABELA 5 (AAPM, 2008).

$$E \text{ (mSv)} = k \cdot DLP$$

TABELA 5 – FATORES DE CONVERSÃO PARA CÁLCULO DE DOSE EFETIVA A PARTIR DO DLP

REGIÃO	VALOR DE K (mSv mGy ⁻¹ cm ⁻¹)
Cabeça	0,0021
Tórax	0,014
Abdome e pelve	0,015

FONTE: AAPM (2008).

2.3.2. DOSÍMETROS

A aferição de uma determinada quantidade de dose relacionada a uma exposição pode ser realizada por um dispositivo denominado dosímetro. Ao longo das últimas décadas, o método favorito para estudo das doses relacionadas a exposição ocupacional e a tratamento radioterápico tem sido a dosimetria por termoluminescência (KORTOV, 2007).

Termoluminescência é o fenômeno físico em que um material previamente irradiado emite luz após uma estimulação térmica, em quantidade proporcional à dose de radiação recebida. Em geral, esses materiais são constituídos de metais alcalinos ou haletos de metais alcalinos terrosos (KORTOV, 2007), como LiF, CaF₂ e Al₂O₃. As características desejadas para um bom dosímetro de termoluminescência (DTL) estão sintetizadas no QUADRO 1.

QUADRO 1 – CARACTERÍSTICAS NECESSÁRIAS PARA UM BOM DTL

Intervalo largo de relação linear entre a intensidade de luminescência e a dose absorvida
 Alta sensibilidade (alta intensidade de luminescência para cada unidade de dose absorvida)
 Baixa dependência da intensidade de luminescência em relação à energia da radiação incidente
 Capacidade de armazenar a informação de dosimetria por um longo período
 Ser um material resistente, quimicamente inerte e resistente à radiação

FONTE: McKeever et al. (1995)

Em aplicações médicas e odontológicas, os dosímetros mais utilizados são aqueles feitos de fluoreto de lítio. O LiF é um halogênio alcalino com densidade de $2,6 \text{ g/cm}^3$, insolúvel em água, com número atômico efetivo de 8,2, próximo do número atômico médio dos tecidos humanos (7,0-7,5). Sua emissão termoluminescente é máxima no comprimento de onda de 400 nm, ocorrendo em uma faixa que varia entre 350 e 600 nm (ATTIX, 2004). Suas vantagens estão descritas no QUADRO 2 e suas desvantagens no QUADRO 3.

QUADRO 2 – VANTAGENS DO LiF COMO DOSÍMETRO TERMOLUMINESCENTE

Alta sensibilidade em um amplo intervalo de dose
 Dimensões pequenas e formas variadas
 Podem ser usados inúmeras vezes
 Relativo baixo custo
 Alta equivalência ao tecido humano
 Alto grau de precisão e exatidão das medidas

FONTE: Attix (2004).

QUADRO 3 – DESVANTAGENS DO LiF COMO DOSÍMETRO TERMOLUMINESCENTE

Elevado custo do material necessário para realizar as leituras
 A sensibilidade varia com o tempo após a irradiação
 O resultado das leituras não é imediato
 Ocorrência de desvanecimento (liberação espontânea de elétrons)
 Sensibilidade à luz e à umidade

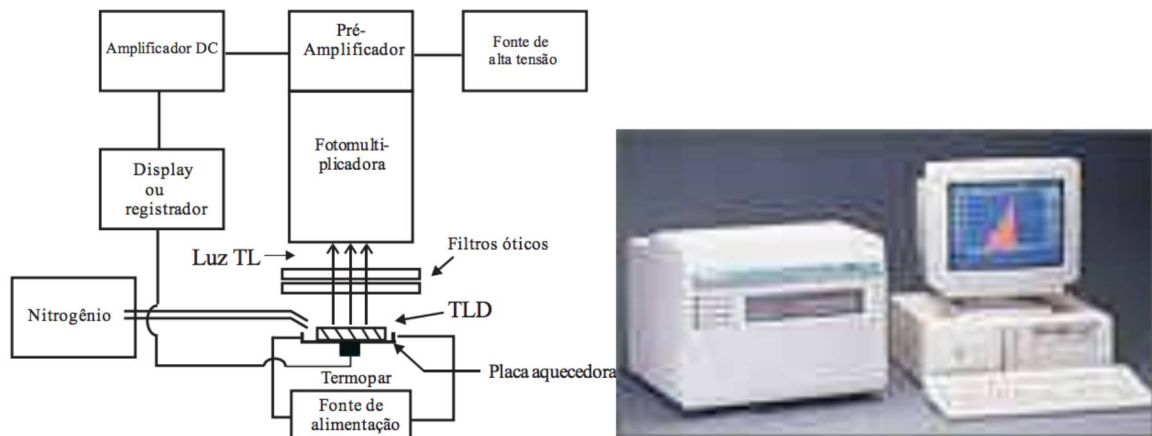
FONTE: Attix (2004).

Tão importante quanto o próprio dosímetro são os outros elementos do sistema de dosimetria, que permitem o preparo dos DTL e seu processamento após expostos: o forno a vácuo e a leitora (conectada a um computador). A leitora é composta de um sistema aquecedor, um sistema detector de luz e um tubo fotomultiplicador. Os dosímetros são aquecidos a uma temperatura específica para o

material de que são feitos, passando então a emitir luz, que é detectada pelo tubo fotomultiplicador, capaz de gerar uma curva de luminosidade (HASABELRASOUL, 2013).

A leitora é o instrumento que avalia a dose da radiação em função da luz emitida pelo DTL. É composta por um sistema de aquecimento controlado, uma válvula fotomultiplicadora (que tem por função transformar o sinal luminoso em um sinal elétrico amplificado) e por um sistema de processamento e apresentação do sinal (display), como esquematizado na FIGURA 1 (TAUHATA et al, 2014).

FIGURA 1 – ESQUEMA E FOTOGRAFIA DE UMA LEITORA DE DOSÍMETROS TERMOLUMINESCENTES



FONTE: TAUHATA et al., 2014.

O forno a vácuo, por sua vez, permite que os DTL sejam reutilizados inúmeras vezes sem perder suas propriedades dosimétricas. Os tratamentos térmicos restauram as propriedades originais dos dosímetros, eliminando sinais residuais, permitindo sua reutilização. Esses tratamentos podem ser realizados antes, após ou antes e após a exposição (CAMPOS, 1998).

2.4. SIMULADORES

O uso de simuladores antropomórficos permite a dosimetria em tomografia computadorizada de maneira eficaz, sem exposição humana à radiação, através da colocação de dosímetros de termoluminescência no segmento a ser estudado (ZELIKMAN et al., 2013).

Atualmente, dispomos de simuladores modernos, construídos com materiais sintéticos que mimetizam as densidades dos tecidos humanos, obedecendo às exigências do Comitê Internacional de Unidades Radiológicas. O parênquima pulmonar tem sua densidade tomográfica simulada através de uma espuma sintética com densidade específica de $0,3 \text{ g/cm}^3$, ao passo que o esqueleto humano é representado por polímeros moldados de acordo com a forma, densidade e coeficientes de atenuação das estruturas ósseas, tanto o osso cortical quanto o esponjoso, feitos a partir do estudo de ossos humanos reais, levando inclusive em conta o efeito do decréscimo da quantidade de cálcio no esqueleto de pacientes idosos (RSD, 2019).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1. TOMÓGRAFO

O tomógrafo utilizado no estudo foi um GE Revolution CT™ (General Eletric, Nova Iorque, Estados Unidos da América). Ele está instalado na clínica DAPI (Diagnóstico Avançado por Imagem), em Curitiba (FIGURA 2). A TABELA 6 apresenta as especificações técnicas desse equipamento.

FIGURA 2 – TOMÓGRAFO GE REVOLUTION CT



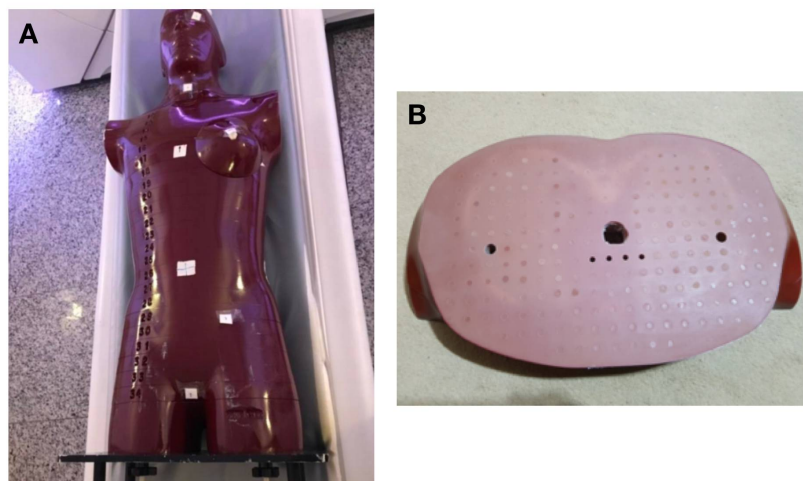
TABELA 6 – ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS DO GE REVOLUTION CT

Detectores	256
Canais	256 com 2 cortes simultâneos
Abertura do gantry	80 cm
Distância foco-isocentro	625,6 mm
Distância foco-detector	1097,6 mm
SFOV	500 mm
Faixa de kV	70 kV – 140 kV
Modulação de dose	SmartmA

3.2. OBJETO SIMULADOR

As imagens foram obtidas tomografando-se um objeto simulador antropomórfico cedido gentilmente pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR) denominado Alderson Rando (FIGURA 3). Ele representa um paciente do sexo masculino com cerca de 1,75 m de altura e 73,5 Kg (RSD, 2018). O segmento torácico do simulador é preenchido com materiais (polímeros sintéticos) que apresentam densidade equivalente aos tecidos ósseos, pulmonar e partes moles encontrados no corpo humano e por cilindros com 5 mm de diâmetro no plano axial, distando 15 mm entre si, que apresentam diferentes densidades tomográficas. Utilizamos esses cilindros em corte axial para simular nódulos pulmonares com diferentes densidades.

FIGURA 3 – SIMULADOR UTILIZADO NO ESTUDO



LEGENDA: (A) Simulador Alderson Rando posicionado na mesa de exame. (B) Corte axial do simulador, revelando os cilindros com diferentes densidades em seu interior, que mimetizam nódulos pulmonares com diferentes densidades.

3.3. PROTOCOLOS

O objeto simulador foi tomografado com cinco protocolos diferentes, cada qual com parâmetros próprios de kV e mA e, conseqüente, doses diferentes de radiação ionizante. Foram utilizados um protocolo para tórax convencional, três de baixa dose e um de ultrabaixa dose. O protocolo de tórax convencional foi elaborado com base nas recomendações do Colégio Americano de Radiologia (AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY, 2014) e o de baixa dose baseado nas recomendações da Associação Americana de Física Médica (AAPM WORKING GROUP ON STANDARDIZATION OF CT NOMENCLATURE AND PROTOCOLS, 2016). O protocolo de ultrabaixa dose foi baseado em estudos prévios a respeito do tema (KIM et al., 2015; LEE et al., 2014) e os dois protocolos de baixa dose experimentais (100 kV/30 mA e 120 kV/20 mA) foram elaborados para este trabalho para comparação dos efeitos da mudança do mA e do kV sobre a dose. A TABELA 7 detalha as especificações técnicas de cada protocolo.

TABELA 7 – PROTOCOLOS UTILIZADOS NO ESTUDO

	Ultrabaixa dose	Baixa dose com menor mA	Baixa dose com menor kV	Baixa dose convencional	Dose convencional
Tempo de rotação (s)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Colimação do feixe (mm)	40	40	40	40	40
Pitch	0,984	0,984	0,984	0,984	0,984
kV	80	120	100	120	120
mA	30	20	30	30	Auto/Smart mA

Todos os protocolos foram reconstruídos utilizando o algoritmo de reconstrução iterativa do fabricante (ASiR-V™), colaborando com a formação de imagens de alta qualidade com a menor dose possível.

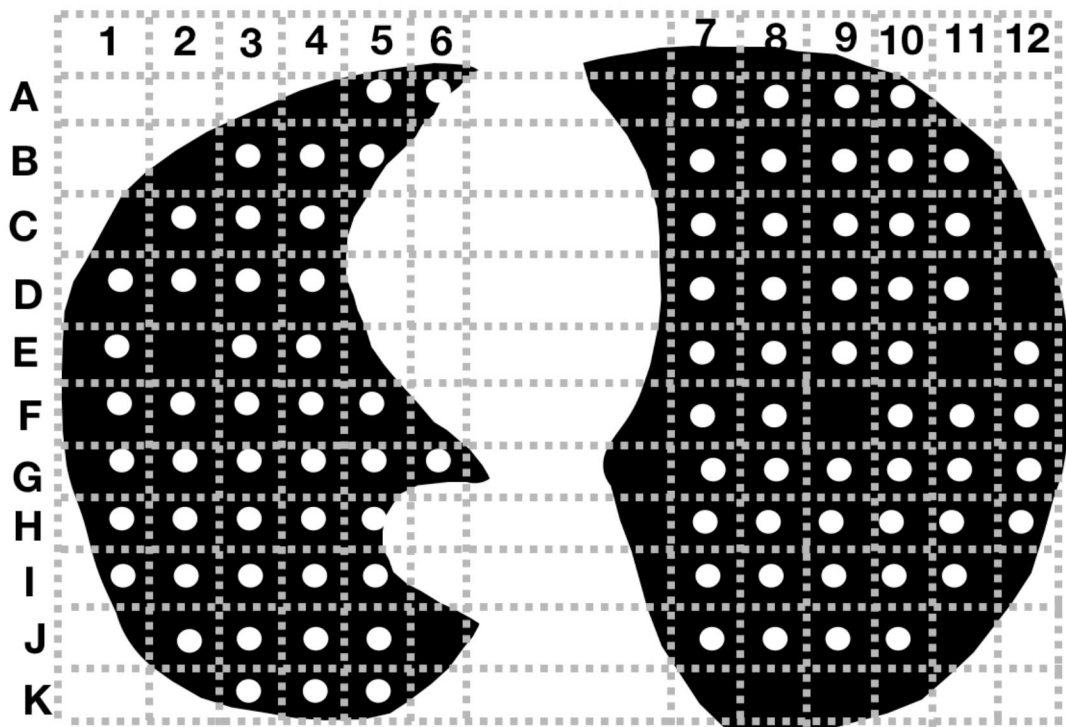
3.4. ANÁLISE DAS IMAGENS

As imagens de tomografia do simulador foram estudadas por quatro radiologistas com pelo menos 10 anos de experiência em radiologia torácica. Foi

selecionado um mesmo corte de cada um dos estudos (uma imagem de ambos os pulmões ao nível do terço médio do coração), totalizando cinco imagens - uma para cada protocolo.

O corte selecionado apresentava 105 nódulos pulmonares de diferentes densidades. Foi requisitado aos radiologistas que procurassem por 93 desses nódulos (12 foram excluídos por apresentarem sobreposição com as porções do fantoma que simulavam o mediastino e a parede torácica, facilitando a sua detecção). Os especialistas deveriam responder à seguinte pergunta: “Em quais dessas localizações você descreveria em seu relatório que há, com certeza, um nódulo pulmonar?”. Os participantes sinalizaram os nódulos que detectaram em uma ficha que tabelava-os em linhas e colunas (FIGURA 4), a fim de melhor permitir a comparação das respostas. Os três espaços vazios, representados na tomografia como nódulos com densidade de ar (posições E2, E11 e F9), foram deixados como referência para os participantes se guiarem na análise em linhas e colunas

FIGURA 4 – FICHA PARA REGISTRO DOS NÓDULOS DETECTADOS



Os participantes analisaram as imagens em um monitor de 3 MP (Barco Medical Displays, Duluth, EUA), calibrados com luminância máxima de 500 Cd/m² em uma

janela para avaliação do parênquima pulmonar (WL: -800 / WW: 1300). Foi-lhes permitido manipular a janela conforme julgassem necessário. As imagens foram analisadas de modo cego, sem o conhecimento dos protocolos que lhes deram origem e de suas respectivas doses.

3.5. DOSÍMETROS

O estudo da quantidade de dose de radiação utilizada em cada protocolo foi feito utilizando dosímetros de termoluminescência feitos de fluoreto de lítio. Os dosímetros foram gentilmente cedidos pela UTFPR, alguns com marcas e formatos diferentes, porém todos com as mesmas especificações e propriedades, descritas na TABELA.

TABELA 8 – PROPRIEDADE DOS DOSÍMETROS

Forma padrão (mm)	Disco 4,5 x 0,9 e chips
Isótopos	Natural Li, ⁷ Li, ⁶ Li
Número atômico efetivo	8,2
Densidade (g/cm ³)	2,5
Espectro de emissão TL (nm)	400
Sensibilidade relativa do TL -100	1
Limite de detecção (μGy)	10
Faixa de linearidade até (Gy)	5
Repetibilidade	<2%
Dependência da energia do fóton 30 keV – 1,3 MeV	<30%
Homogeneidade do lote (1 SD)	<5%
Desvanecimento térmico (% na temperatura ambiente)	<5% / ano
Desvanecimento induzido pela luz	Insignificante na intensidade de luz laboratorial
Tratamento térmico antes da exposição	1h a 400° C e 2h a 100° C
Tratamento térmico após exposição	10 min a 100° C
Leitura (dependência do leitor)	270 a 350° C

FONTE: RADPRO (2018)

3.5.1. Preparação dos dosímetros

Os dosímetros passaram por tratamento térmico pré e pós-exposição em um forno a vácuo (FIGURA 5) da marca EDG (São Carlos, Brasil) modelo 3000, instalado no laboratório de física nuclear aplicada da UTFPR.

FIGURA 5 - FORNO A VÁCUO EDG 3000 UTILIZADO PARA TRATAMENTO TÉRMICO DOS DTL.

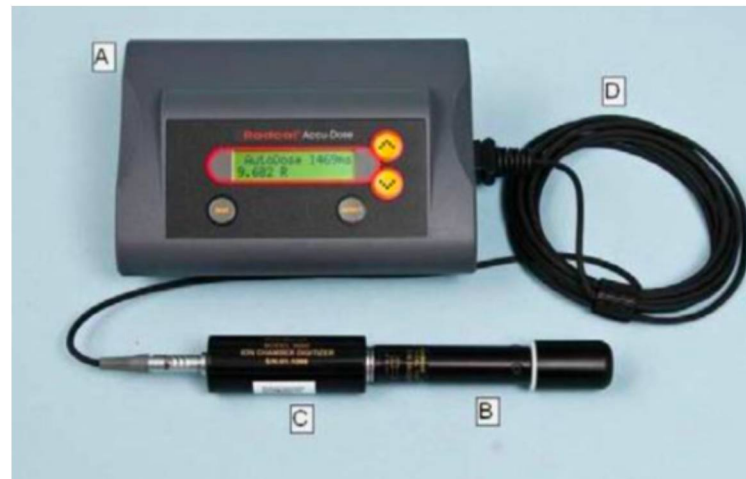


FONTE: SOUZA, I.O. (2019).

Para o tratamento térmico dos dosímetros, os mesmos são colocados em um prato de cerâmica e inseridos no forno, onde são aquecidos a uma temperatura de 397°C durante 60 minutos. Posteriormente, aguarda-se o tempo necessário para que resfriem naturalmente até 20 °C, quando podem voltar a ser manuseados. Esse processo é repetido antes e após as exposições para garantir que não ocorra uma leitura falsa, contaminada por vestígios de energia armazenada em alguma interação prévia.

Posteriormente, os dosímetros foram calibrados utilizando o equipamento de raios X do laboratório de radiações ionizantes da UTFPR. Os DTL foram expostos à radiação juntamente com uma câmara de ionização cilíndrica da marca Radcal (Monrovia, CA, EUA), modelo 10X6-6 com 6 cm³ de volume sensível (FIGURA 6).

FIGURA 6 – CÂMARA DE IONIZAÇÃO



FONTE: FILLIPOV; SCHELIN; TILLY JUNIOR (2014)

Os dosímetros foram separados em pares, cada qual sendo irradiado com o valor de kV compatível com aquele a que seria exposto no estudo. Assim, três pares foram calibrados com kV de 120, um par com 100 e outro par com 80. Todos os DTL foram irradiados simultaneamente com a câmara de ionização, a fim de obter a dose exata de cada exposição. Um par de dosímetros não foi exposto a radiação para servir como referência, recebendo apenas a radiação ambiente (*background*), sendo chamado de dosímetros BGs.

Após as exposições, foram realizadas as leituras de cada DTL, e, utilizando o valor da dose corrigida da câmara, os valores dos dosímetros BG e do fator de calibração de cada dosímetro, e possível calcular posteriormente a dose recebida por cada DTL quando expostos aos protocolos deste estudo.

3.6. LEITORA

O equipamento utilizado para a leitura dos dosímetros foi o leitor RA '04 TLD READER-ANALYSER da RadPro (FIGURA 7).

FIGURA 7 - LEITORA RA '04 PARA ANÁLISE DOS DTL.



FONTE: SOUZA, I.O. (2019).

3.7. TESTES NO SIMULADOR

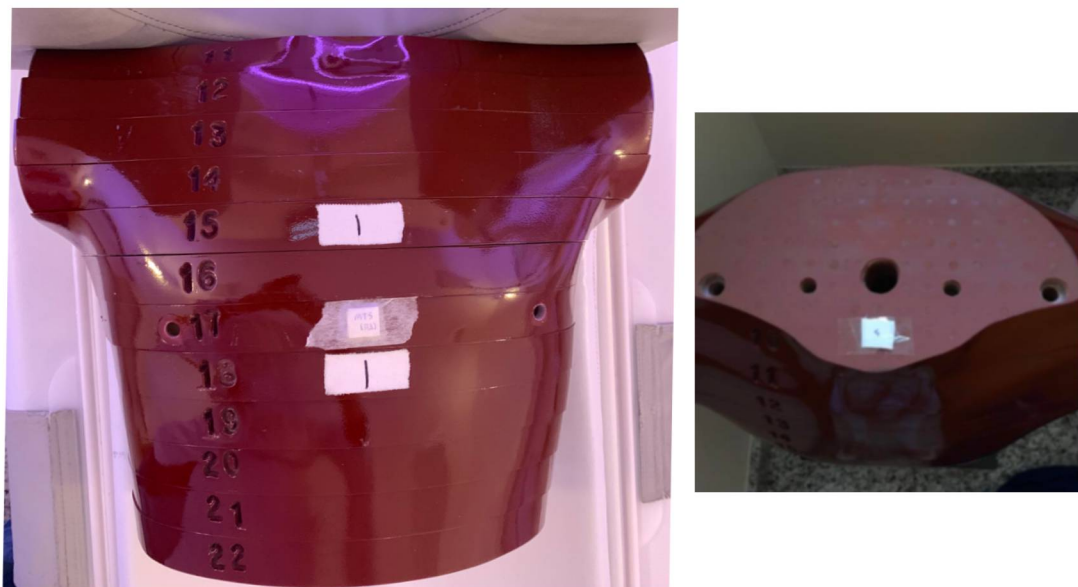
O simulador foi montado utilizando as doze fatias que simulam o tórax humano (Figura 8).

FIGURA 8 – TÓRAX DO SIMULADOR ALDERSON NA MESA DE EXAMES



Cada par de dosímetros foi utilizado para quantificar a dose de um dos cinco protocolos utilizados no estudo. Um dosímetro foi colado na superfície do corte número 17 (o mesmo utilizado para avaliação dos nódulos simulados pelos médicos radiologistas) e o outro foi colado na parte interna do mesmo corte, na altura da terceira fileira de nódulos pulmonares (Figura 9). O DTL superficial tinha por objetivo medir a dose de entrada na pele, ao passo que o dosímetro profundo media a dose recebida pelo pulmão.

FIGURA 9 – POSICIONAMENTO DOS DOSÍMETROS NO SIMULADOR



O simulador com os dosímetros posicionados foi exposto cinco vezes a cada um dos protocolos, a fim de aumentar a sensibilidade da detecção dos DTL, pois cada exposição individual gerava apenas uma quantidade muito baixa de radiação. A dose absorvida considerada como verdadeira para cada protocolo foi a média aritmética entre as cinco exposições.

3.8. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Uma vez que a detecção de nódulos pulmonares determina uma análise qualitativa (detectado/não detectado), que não é distribuída normalmente, utilizamos métodos não-paramétricos para estimar o intervalo de significância. A comparação da taxa de detecção de nódulos pulmonares entre os cinco protocolos foi realizada utilizando o teste de Kruskal-Wallis (CONOVER, 1999). Além disso, quando

encontrada alguma diferença entre os pares sendo comparados, utilizamos o teste de McNemar para confirmar a disparidade entre as observações.

Para avaliar o grau de concordância entre os observadores, os valores de κ foram calculados para cada par de observadores e entre pares de protocolos, sendo considerado um coeficiente κ entre 0-0,2 como concordância fraca, entre 0,21-0,4 razoável, entre 0,41-0,6 moderada, 0,61-0,8 forte e 0,81-1 quase perfeita).

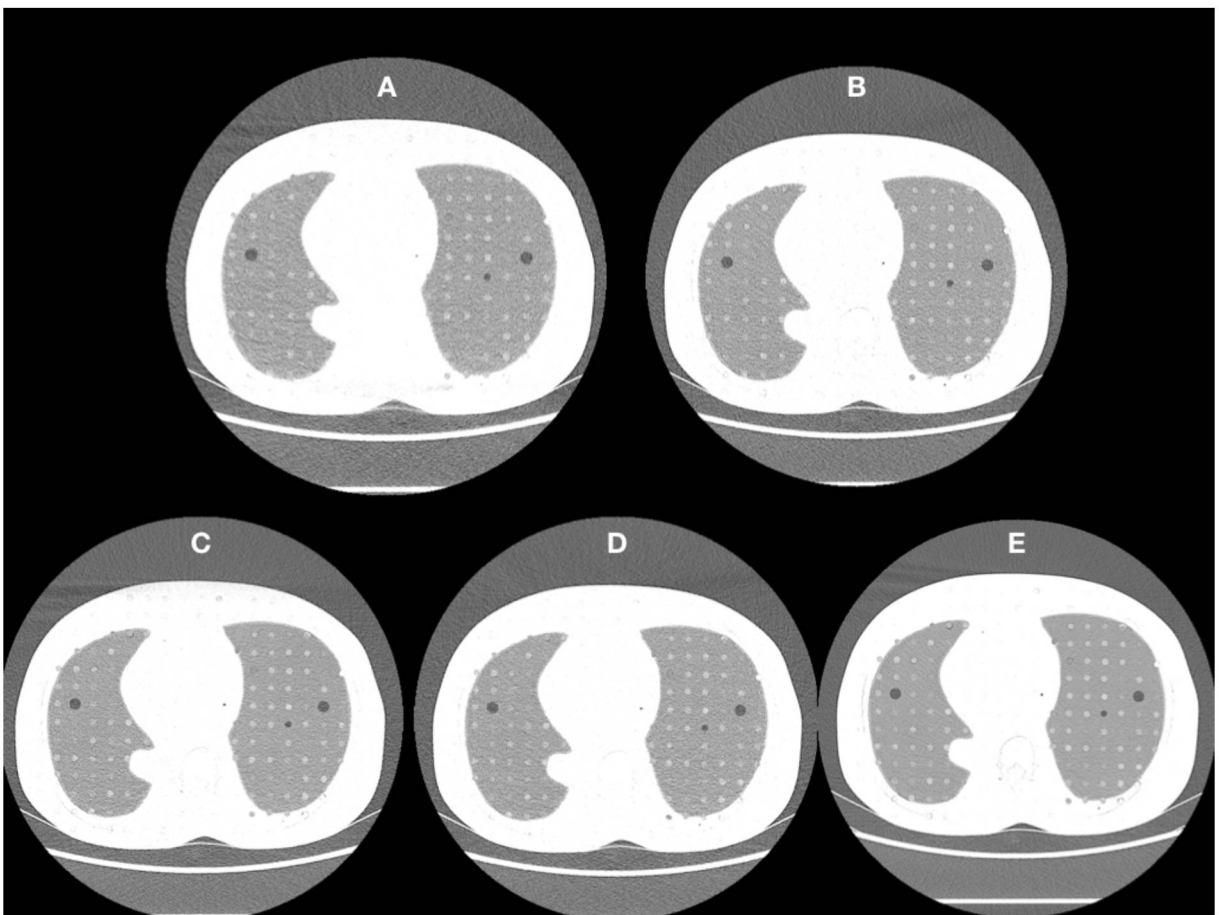
Todos os testes estatísticos foram calculados utilizando o software MedCalc®, versão 19.1.3. (MedCalc software, Mariakerke, Bélgica) (SCHOONJANS et al., 1995).

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

4.1. AVALIAÇÃO DOS NÓDULOS PULMONARES

Os participantes avaliaram as imagens de cada um dos cinco protocolos, cada qual apresentando 93 nódulos pulmonares, com densidades variáveis (Figura 10).

FIGURA 10 – IMAGENS AVALIADAS PELOS PARTICIPANTES



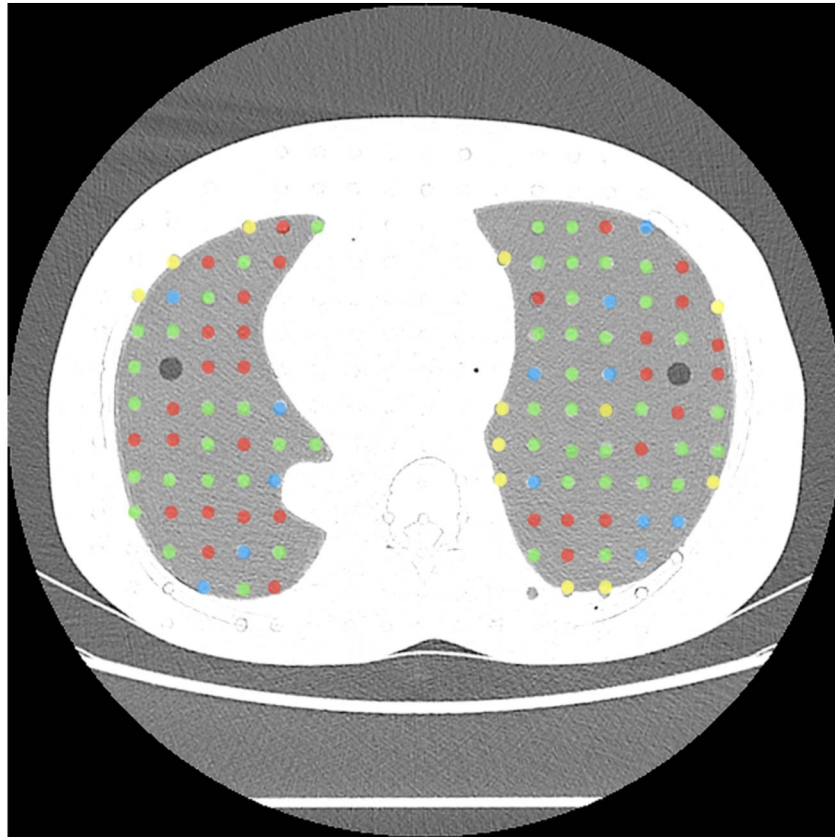
LEGENDA: Um mesmo corte axial do simulador em cinco protocolos diferentes foi avaliado. Cada imagem representa um dos diferentes protocolos: (A) Ultrabaixa dose (B) Baixa dose com menor mA, (C) Baixa dose com menor kV, (D) Baixa dose convencional e (E) Dose convencional.

A média da densidade dos nódulos, mensurada no protocolo de tórax em dose convencional, com um ROI de 20 mm², foi de -567 UH, variando entre -453 UH e -707 UH (TABELA 9). Dos 93 nódulos, 32 apresentavam densidade inferior a -600 UH, 48 entre -500 e -600 UH e 13 densidade superior a -500 UH (FIGURA 11).

TABELA 9 – DENSIDADE DOS NÓDULOS PULMONARES EM UNIDADES HOUNSFIELD

A5	-605	C9	-461	E12	-648	G9	-534	I5	-650
A6	-540	C10	-549	F1	-550	G10	-673	I7	-654
A7	-571	C11	-681	F2	-644	G11	-571	I8	-635
A8	-566	D1	-507	F3	-595	G12	-564	I9	-634
A9	-616	D2	-550	F4	-570	H1	-516	I10	-483
A10	-494	D3	-600	F5	-435	H2	-531	I11	-458
B3	-634	D4	-671	F7	-546	H3	-574	J2	-582
B4	-509	D7	-546	F8	-504	H4	-565	J3	-641
B5	-643	D8	-512	F10	-527	H5	-463	J4	-485
B7	-545	D9	-509	F11	-630	H7	-458	J5	-570
B8	-558	D10	-665	F12	-648	H8	-523	J7	-556
B9	-532	D11	-511	G1	-606	H9	-594	J8	-614
B10	-551	E1	-542	G2	-645	H10	-516	J9	-559
B11	-668	E3	-602	G3	-535	H11	-570	J10	-453
C2	-466	E4	-655	G4	-654	H12	-569	K3	-464
C3	-549	E7	-496	G5	-550	I1	-527	K4	-587
C4	-638	E8	-530	G6	-564	I2	-624	K5	-647
C7	-707	E9	-457	G7	-546	I3	-617		
C8	-522	E10	-656	G8	-550	I4	-618		

FIGURA 11 – DENSIDADE DOS NÓDULOS PULMONARES



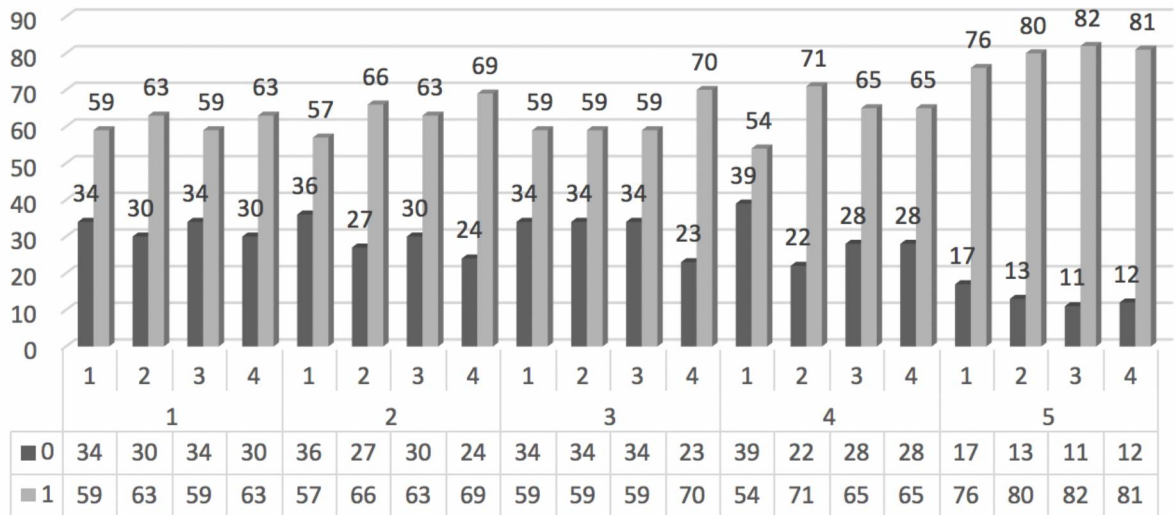
LEGENDA: Vermelho – nódulos com atenuação ≤ -600 UH; Verde – nódulos com atenuação entre -600 e -500 UH; Azul – nódulos com atenuação ≥ -400 UH; Amarelo – nódulos excluídos da avaliação.

O estudo da densidade específica de cada nódulo pulmonar é importante no contexto do rastreamento do câncer de pulmão porque estudos mostram que há uma relação entre os diferentes estágios de desenvolvimento da neoplasia e os coeficientes de atenuação na tomografia computadorizada (NOMORI et al., 2003). Os nódulos simulados deste estudo apresentavam densidades similares àquelas que NOMORI e colegas correlacionaram com adenocarcinomas de crescimento lepidico comprovados por biópsia (-651 a -447 UH), o que destaca a importância da detecção de nódulos na faixa de densidade deste estudo.

4.2. DETECÇÃO DOS NÓDULOS PULMONARES

O GRÁFICO 2 mostra a taxa de detecção de nódulos pulmonares em cada protocolo e para cada radiologista.

GRÁFICO 2 – NÚMERO DE NÓDULOS DETECTADOS (1) e NÃO-DETECTADOS (0) EM CADA PROTOCOLO POR CADA RADIOLOGISTA



Houve pouca variação na quantidade de nódulos detectados por cada radiologista em um mesmo protocolo, variando de quatro nódulos (protocolo de ultrabaixa dose) a doze nódulos (protocolo de baixa dose com mAs reduzido).

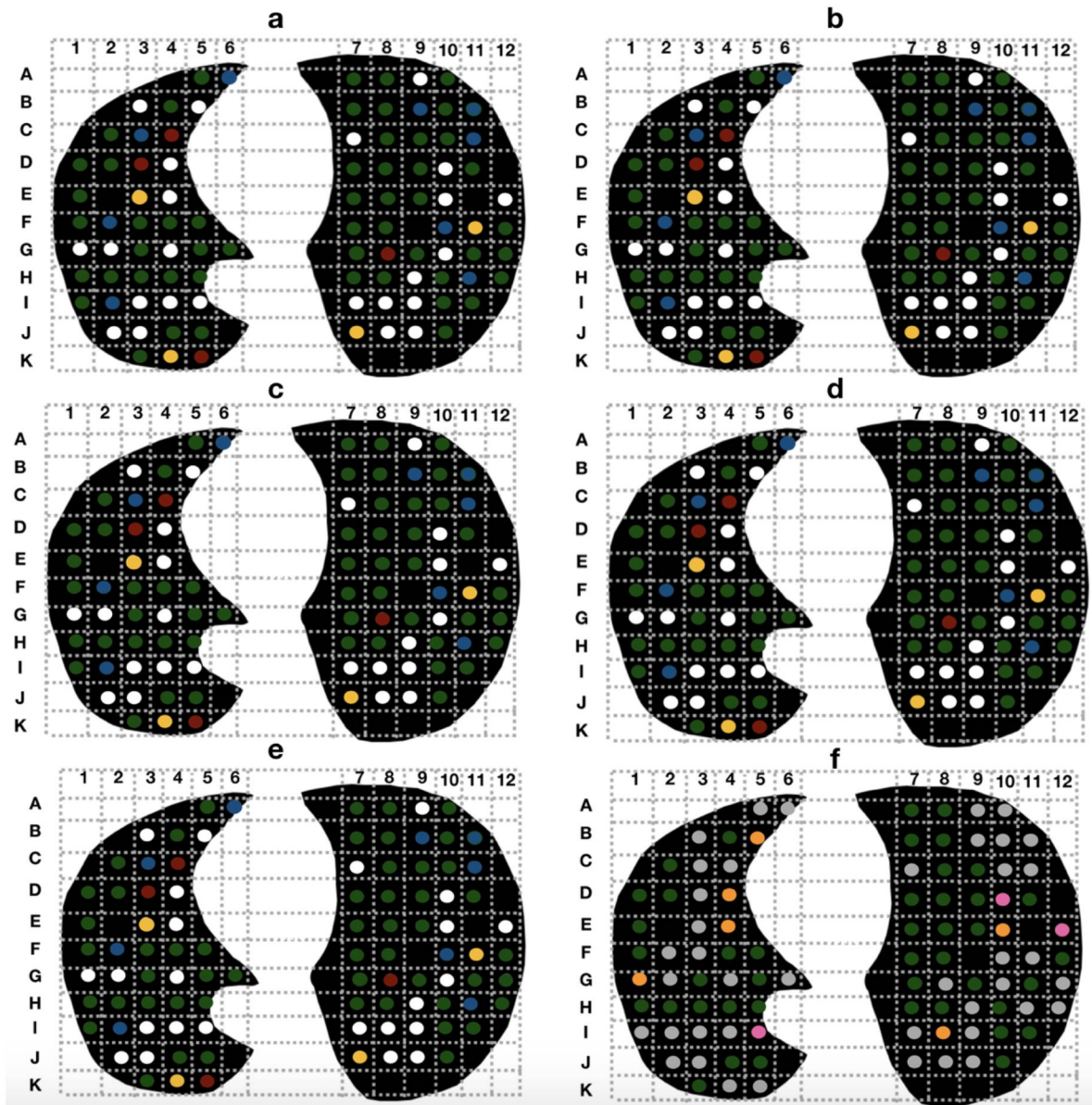
A taxa de detecção de nódulos pulmonares foi de 65,6% (desvio padrão: $\pm 2,5\%$) para o protocolo de ultrabaixa dose, 68,5% (desvio padrão: $\pm 5,5\%$) para o protocolo de baixa dose com redução do mA, 66,4% (desvio padrão: $\pm 5,9\%$) para o protocolo de baixa dose com kV reduzido, 68,5% (desvio padrão: $\pm 7,6\%$) para baixa dose convencional e 85,8% (desvio padrão: $\pm 2,8\%$) para o protocolo de dose convencional.

43 nódulos simulados (46%) foram detectados por todos os radiologistas em todos os protocolos e apenas 3 (3%) não foram detectados por nenhum radiologista em nenhum protocolo. Seis nódulos (6%) apenas foram detectados no protocolo 5, por um ou mais radiologistas. A TABELA 10 compara o número de nódulos vistos por todos, três, dois, um ou zero participantes em cada protocolo e a FIGURA 12 analisa a detecção de cada nódulo pulmonar nos diferentes protocolos.

TABELA 10 – COMPARAÇÃO ENTRE O NÚMERO DE NÓDULOS DETECTADOS EM CADA PROTOCOLO

Número de nódulos (%)	Protocolo estudado				
	1	2	3	4	5
Detectados por todos os radiologistas	52 (56%)	53 (57%)	58 (62%)	54 (58%)	73 (79%)
Detectados por três radiologistas	8 (10%)	9 (10%)	3 (3,5%)	8 (9%)	5 (5%)
Detectados por dois radiologistas	4 (4%)	6 (6%)	3 (3,5%)	7 (7,5%)	2 (2%)
Detectado por um radiologista	4 (4%)	4 (4%)	10 (11%)	6 (6%)	8 (9%)
Não detectado	25 (26%)	21 (23%)	19 (20%)	18 (19,5%)	5 (5%)

FIGURA 12 – DETECÇÃO DE CADA NÓDULO PULMONAR EM CADA PROTOCOLO



LEGENDA: (a) protocolo 1; (b) protocolo 2; (c) protocolo 3; (d) protocolo 4; (e) protocolo 5. (a-e) verde – nódulo detectado pelos quatro radiologistas. Azul – nódulo detectado por três radiologistas. Amarelo – nódulo detectado por dois radiologistas. Vermelho – nódulo detectado por um radiologista. Branco – nódulo não detectado por nenhum radiologista. (f) Análise global dos nódulos. Verde – nódulo detectado por todos os radiologistas em todos os protocolos. Laranja – nódulos detectados por um ou mais radiologistas apenas no protocolo de dose convencional. Rosa – nódulo não detectado por nenhum radiologista em qualquer protocolo. Cinza – nódulos detectados em mais de um protocolo, mas não em todos, por um ou mais radiologistas.

A análise estatística não mostrou diferença significativa na taxa de detecção de nódulos pulmonares entre os protocolos 1, 2, 3 e 4. Contudo, cada um desses protocolos apresentou diferença significativa quando comparado ao protocolo 5 (dose convencional). A TABELA 10 mostra o valor de p para cada comparação.

TABELA 11 – COMPARAÇÃO DA TAXA DE DETECÇÃO DE NÓDULOS ENTRE PARES DE PROTOCOLOS

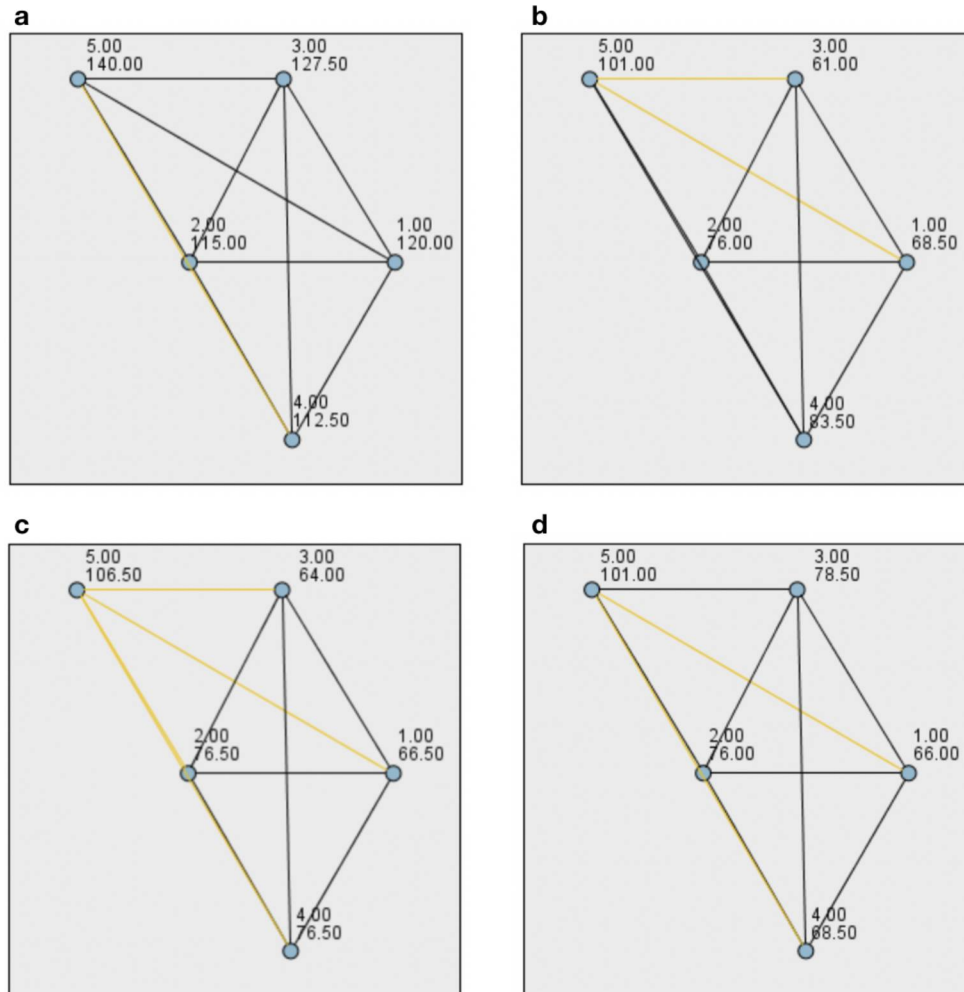
Protocolos comparados	1 / 2	1 / 3	1 / 4	1 / 5	2 / 3	2 / 4	2 / 5	3 / 4	3 / 5	4 / 5
Nódulos detectados	244/255	244/247	244/255	244/319	255/247	255/255	255/319	247/255	247/319	255/319
Valor de p	0.208	0.749	0.215	0.000	0.302	1.000	0.000	0.322	0.000	0.000

LEGENDA: Protocolo 1: ultrabaixa dose; Protocolo 2: Baixa dose com menor mA; Protocolo 3: baixa dose com menor kV; Protocolo 4: baixa dose convencional; Protocolo 5: dose convencional.

Comparando a detecção dos nódulos pulmonares considerando o valor de atenuação de cada um, identificamos que para os nódulos de atenuação mais baixa (< -600 UH) houve pelo menos um protocolo para cada radiologista em que a taxa de detecção diferiu em relação ao protocolo 5 (alta resolução). Para o radiologista 1, foi o protocolo 4 ($p = 0,024$). Para o radiologista 2, foram os protocolos 1 e 3 ($p = 0,04$). Para o radiologista 3, todos os protocolos diferiram do protocolo 5 ($p = 0,007$). Para o radiologista 4, foram os protocolos 1 e 4 ($p = 0,003$ e $p = 0,007$, respectivamente). A FIGURA 13 mostra os gráficos de comparação pareada entre os protocolos para cada radiologista.

Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparadas as taxas de detecção entre os diferentes protocolos para os nódulos com atenuação entre -600 e -500 UH ($p = 0,362$) e para os nódulos com atenuação > -500UH ($p = 0,406$).

FIGURA 13 – GRÁFICOS DE COMPARAÇÃO PAREADA PARA A DETECÇÃO DE NÓDULOS COM ATENUAÇÃO < - 600UH



LEGENDA: Os círculos azuis representam cada protocolo, identificado pelo número acima do círculo. Linhas pretas conectam os protocolos que não apresentaram diferença estatisticamente significante na taxa de detecção de nódulos, ao passo que as linhas amarelas conectam protocolos que tiveram diferença significativa. (a) Radiologista 1, (b) radiologista 2, (c) radiologista 3, (d) radiologista 4.

Valores de κ foram calculados para avaliar o grau de concordância na avaliação dos participantes. Houve um grau pelo menos moderado de concordância (índice $\kappa > 0,41$) entre todos os radiologistas (TABELA 12). Comparando-se os protocolos (TABELA 13), a concordância entre o protocolo de ultrabaixa dose e todos os de baixa dose foi substancial (κ variando entre 0,605 e 0,766), mas quando

comparados com o protocolo de alta resolução o grau de concordância caiu para pobre ou moderado (κ variando entre 0,398 e 0,502).

TABELA 12 – ÍNDICE κ ENTRE OS RADIOLOGISTAS PARA CADA PROTOCOLO

		Radiologista 1	Radiologista 2	Radiologista 3	Radiologista 4
Protocolo 1	Radiologista 1	-	0.715	0.768	0.857
	Radiologista 2	0.715	-	0.762	0.803
	Radiologista 3	0.768	0.762	-	0.857
	Radiologista 4	0.857	0.803	0.857	-
Protocolo 2	Radiologista 1	-	0.691	0.673	0.710
	Radiologista 2	0.691	-	0.823	0.865
	Radiologista 3	0.823	0.823	-	0.688
	Radiologista 4	0.710	0.865	0.688	-
Protocolo 3	Radiologista 1	-	0.857	0.803	0.676
	Radiologista 2	0.857	-	0.762	0.710
	Radiologista 3	0.803	0.762	-	0.691
	Radiologista 4	0.676	0.710	0.691	-
Protocolo 4	Radiologista 1	-	0.600	0.747	0.747
	Radiologista 2	0.600	-	0.782	0.782
	Radiologista 3	0.747	0.782	-	1.0
	Radiologista 4	0.747	0.782	1.0	-
Protocolo 5	Radiologista 1	-	0.762	0.666	0.716
	Radiologista 2	0.762	-	0.522	0.584
	Radiologista 3	0.666	0.522	-	0.653
	Radiologista 4	0.716	0.584	0.653	-

TABELA 13 – ÍNDICE κ ENTRE PARES DE PROTOCOLOS

	Protocolo 1	Protocolo 2	Protocolo 3	Protocolo 4	Protocolo 5
Protocolo 1	-	0.617	0.766	0.605	0.398
Protocolo 2	0.617	-	0.718	0.688	0.385
Protocolo 3	0.766	0.718	-	0.694	0.494
Protocolo 4	0.605	0.688	0.694	-	0.502
Protocolo 5	0.398	0.385	0.494	0.502	-

4.3. DOSIMETRIA

A TABELA 14 apresenta as doses equivalentes obtidas a partir das doses absorvidas pelos dosímetros nos diferentes protocolos estudados.

TABELA 14 – VALORES DE DOSE EQUIVALENTE OBTIDOS NESTE ESTUDO

Protocolo	kV	mA	Dose de entrada / incerteza da dose (mSv)	Dose para os pulmões / incerteza da dose (mSv)
1 - Ultra baixa dose	80	30	0,5 / 0,06	0,6 / 0,06
2 - Baixa dose com menor mAs	120	20	1,32 / 0,26	1,32 / 0,12
3 - Baixa dose com menor kV	100	30	1,34 / 0,3	1,5 / 0,3
4 - Baixa dose convencional	120	30	1,8 / 0,36	2,0 / 0,16
5 - Dose Convencional	120	Automático	9,0 / 0,8	9,0 / 0,58

A variação da dose equivalente entre os protocolos de baixa dose, alterando-se o mA e o kV, foi discreta. A redução do mA de 30 para 20 determinou o maior decréscimo, de 1,8 mSv para 1,3 mSv (queda de 28%), ao passo que a alteração do kV de 120 para 100 determinou uma queda de 17% (de 1,8 para 1,5 mSv). Os valores de kV e mA utilizados nesses dois protocolos se situam abaixo do limite inferior recomendado pela AAPM, que são justamente 120 kV e 30 mAs (AAPM WORKING GROUP ON STANDARDIZATION OF CT NOMENCLATURE AND PROTOCOLS, 2016). No entanto, visto que não houve diferença estatisticamente significativa na qualidade de imagem desses protocolos em relação ao de baixa dose convencional, é válido questionar se mesmo esse pequeno decréscimo de dose não

pode ser valorizado, permitindo a flexibilização dos extremos inferiores dos parâmetros técnicos nos exames de rastreamento de câncer de pulmão.

A dose encontrada no protocolo de ultrabaixa dose foi 46% daquela encontrada no protocolo de baixa dose que menos gerou radiação (baixa dose com redução do mA) e 1/3 da dose observada no protocolo de baixa dose recomendado pela AAPM. O fato de não ter havido diferença estatisticamente significativa na detecção dos nódulos pulmonares na comparação entre este protocolo e os de baixa dose é um elemento que favorece seu uso. A obtenção de acurácia diagnóstica similar, mas utilizando doses menores do que a metade daquelas vistas nos protocolos habituais, como a que encontramos em nosso estudo, reproduz resultados já vistos na literatura (FUJITA, 2017).

A TABELA 15 mostra valores de dose efetiva relatados na literatura com diferentes protocolos de ultrabaixa dose e de baixa dose. A comparação dos resultados obtidos em nosso estudo com aqueles descritos nesta tabela deve ser feita com cautela, devido às diferenças de metodologia empregadas. Tais estudos relatam a dose efetiva derivada do DLP ($E = k \cdot DLP$), e não a dose equivalente obtida por dosímetros. A Associação Americana de Física Médica defende que a dose efetiva é uma unidade de medida populacional, que não deve ser utilizada para estimar doses ou riscos a nível individual (AAPM WORKING GROUP ON STANDARDIZATION OF CT NOMENCLATURE AND PROTOCOLS, 2016). Por esse motivo, optamos por realizar nossos testes com dosímetros termoluminescentes, oferecendo novos valores obtidos por meio de uma técnica que pode ser reproduzida por outros autores em estudos futuros.

TABELA 15 – DOSE EFETIVA ESTIMADA COM DIFERENTES PROTOCOLOS NA LITERATURA

AUTOR	PROTOCOLO	DOSE
Kim et al.	Ultra baixa dose (80 kVp/30 mA)	0,31 mSv
Kim et al.	Baixa dose (120 kVp/30 mA)	1,06 mSv
Lee et al.	Ultra baixa dose (80 kVp/30 mA)	0,29 mSv
Neroladaki et al.	Baixa dose (120 kVp/Automático mA)	2,7 mSv
Neroladaki et al.	Ultra baixa dose (100 kVp/10 mA)	0,16 mSv
Mascalchi et al.	Baixa dose (120-140 kV/20-43 mA)	1,4 mSv
NLST	Baixa dose (120-140 kVp/40-80 mA)	1,5 mSv

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo teve por objetivo calcular a quantidade de dose de radiação recebida com a utilização de diferentes protocolos de tomografia a serem utilizados para detectar nódulos pulmonares em exames de rastreamento de câncer de pulmão. O fato de o desempenho dos radiologistas ter sido similar nos diferentes protocolos permite questionar se a tomografia de ultrabaixa dose não pode vir a se tornar uma alternativa viável para o rastreamento, expondo os pacientes a uma dose ainda menor do que os exames de baixa dose convencionais, reduzindo o risco de carcinogênese. Novos estudos serão necessários para confirmar essa possibilidade.

Este trabalho apresenta algumas limitações, sendo a principal delas o fato de ter sido realizado com um fantoma, e não com humanos. Contudo, por questões éticas, o desenho do estudo por nós escolhido seria inviável de ser realizado em seres humanos. Em cada protocolo, o simulador foi irradiado 5 vezes, o que significa que cada participante do estudo teria de ser irradiado um total de 25 vezes, recebendo uma dose total superior a 100 mSv. Neste sentido, o uso do fantoma torna-se até mesmo vantajoso, pois nos permitiu realizar maior quantidade de exposições do que faríamos com participantes reais, levando a uma dosimetria mais acurada. Ademais, expor paciente a protocolos de ultrabaixa dose (cuja equivalência a protocolos de baixa dose convencionais ainda não está definitivamente estabelecida) e protocolos de baixa dose experimentais como os utilizados neste estudo não seria permitido, tornando o fantoma o único meio de realizar este estudo de forma ética.

Além disso, é possível questionar se o fato de os participantes terem analisado os nódulos pulmonares enumerados em fileiras e colunas não poderia induzi-los a inferir a presença e a localização desses nódulos, tornando a análise das imagens enviesada. Os pesquisadores questionaram-se esta mesma pergunta, contudo optamos por manter esse formato por dois motivos: (1) tabelando os nódulos em linhas e colunas, conseguimos definir com exatidão que todos os radiologistas estavam descrevendo exatamente os mesmos nódulos, permitindo assim uma comparação mais fidedigna da taxa de detecção de cada um deles; (2) conhecendo precisamente a localização e a densidade de cada nódulo, conseguimos separá-los em grupos de diferentes atenuações, estudando a influência da densidade de cada nódulo em seu índice de detecção, trazendo mais

um dado importante para nosso trabalho; (3) como radiologistas, nós sabemos que no cotidiano, a dúvida se os achados que estamos vendo são reais ou se apenas estamos supervalorizando imagens duvidosas porque estamos frente a um exame de um paciente de alto risco é concreta. Portanto, quando os participantes se questionavam se de fato estavam vendo um nódulo em uma localização, ou apenas imaginando que ali deve haver um nódulo por causa do sistema de linhas e colunas, não é uma situação totalmente diferente daquela vista no dia-a-dia do radiologista que lauda tomografias de tórax. Acreditamos, portanto, que o desenho deste estudo trouxe mais benefícios do que malefícios ao estudo.

5.1 RECOMENDAÇÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Trabalhos futuros devem buscar aprofundar o uso da dosimetria por termoluminescência para quantificar a dose de radiação em tomografia computadorizada. Porquíssimos são os estudos que utilizam dose equivalente (grandeza recomendada pela Associação Americana de Física Médica), e não dose efetiva, como grandeza que expressa a exposição a que os pacientes são submetidos.

Outros pesquisadores podem tentar reproduzir este estudo com alteração da posição dos nódulos e suas respectivas densidades, para comparar se a taxa de detecção pode ser influenciada pelo conhecimento prévio da densidade do nódulo e sua respectiva localização.

REFERÊNCIAS

- AAPM THE MEASUREMENT, REPORTING AND MANAGEMENT OF RADIATION DOSE IN CT, p. 10–12, 2008. Disponível em: <https://www.aapm.org/pubs/reports/RPT_96.pdf>. Acesso em: 18 set. 2019
- AAPM WORKING GROUP ON STANDARDIZATION OF CT NOMENCLATURE AND PROTOCOLS. Lung Cancer Screening CT Protocols Version 4.0., p. 1–16, 2016. Disponível em: <<https://www.aapm.org/pubs/CTProtocols/documents/LungCancerScreeningCT.pdf>>
- ADRIAN, H. et al. Performance of ultralow-dose CT with iterative reconstruction in lung cancer screening: limiting radiation exposure to the equivalent of conventional chest X-ray imaging. **European Radiology**, v. 26, n. 10, p. 3643-3652, 2016.
- ALFIDI, R. J. et al. Computed tomography of the thorax and abdomen; a preliminary report. **Radiology**, v. 117, n. 2, p. 257–264, 1975.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **Key Statistics for lung cancer**. Disponível: <<https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/key-statistics.html>>. Acesso em: 25 jun. 2019.
- AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY. Acr – Scbt-Mr – Spr Practice Parameter for the Performance of Thoracic Computed Tomography (Ct). **American College of Radiology**, v. 1076, p. 1–10, 2014.
- ATTIX, F. H. **Radiation physics and radiation dosimetry**. Morlenbach: Wileyvch, 2004.
- BECKER, N. et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. **Int J Cancer**, v.146, n.6, p. 1503-1513, 2020.
- BRENNER, D.J. Radiation Risks Potentially Associated with Low-Dose CT Screening of Adult Smokers for Lung Cancer. **Radiology**, v. 231 n. 2, p. 440-445, 2004.
- CAMPOS, L.L. Termoluminescência de materiais e sua aplicação em dosimetria da radiação. **Cerâmica**, São Paulo, v. 44, n. 290, p. 244-251, 1998.
- CHILES, C. Lung cancer screening with low-dose computed tomography. **Radiologic clinics of North America**, v. 52, n. 1, p. 27–46, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24267709>>. Acesso em: 25 jun. 2019.
- COSTA, P. R. et al. Correlation between effective dose and radiological risk: general concepts. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 3, p. 176–181, 2016.
- CONOVER WJ. **Practical nonparametric statistics - 3ª edição**. New. Jersey: John Wiley & Sons, 1999.
- CRISPO, A. et al. The cumulative risk of lung cancer among current, ex- and never-smokers in European men. **British Journal of Cancer**, v. 91, n. 7, p. 1280–1286,

2004.

DE GONZÁLEZ, A. B.; KWANG, P. K.; SAMET, J. M. Radiation-induced cancer risk from annual computed tomography for patients with cystic fibrosis. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 176, n. 10, p. 970–973, 2007.

DE GROOT, P. M. et al. **The epidemiology of lung cancer**, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.21037/tlcr.2018.05.06>>. Acesso em: 27 ago. 2019.

DE KONING, H.J. Reduced Lung-Cancer Mortality With Volume CT Screening in a Randomized Trial. **N Engl J Med**, v.382, n. 6, p. 503-513, 2020.

FLEHINGER, B.J. et al. The effect of surgical treatment on survival from early lung cancer - Implications for screening. **Chest**, v.101, n. 4, p. 1013-1018, 1992.

FUJITA, M. et al. Lung cancer screening with ultra-low dose CT using full iterative reconstruction. **Japanese Journal of Radiology**, v. 35, n. 4, p. 179–189, 2017.

GOLDMAN, L. W. Principles of CT and CT technology. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, v. 35, n. 3, p. 115–128, 2007.

GOLDMAN, L. W. Principles of CT: Multislice CT. **Journal of Nuclear Medicine Technology**, v. 36, n. 2, p. 57–68, 2008.

HASABELRASOUL, H.A. **Estimation of uncertainty in TLD calibration**. 2013. 42 f. Dissertação (Mestrado em radiação e proteção ambiental) - Conselho de Energia Atômica, Academia de Ciências do Sudão, Sudão, 2013. Disponível em: <https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/46/040/46040700.pdf>. Acesso em 22 set. 2019.

HERRMANN, C. et al. Impact of mammography screening programmes on breast cancer mortality in Switzerland, a country with different regional screening policies. **BMJ Open**, v. 8, p. 17806, 2018. Disponível em: <<http://bmjopen.bmj.com/>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

ICRP. **Annals of the ICRP Published on behalf of the International Commission on Radiological Protection**. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/ANIB_37_2-4>. Acesso em: 30 jun. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Câncer de pulmão**. Disponível: <<https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pulmao>>. Acesso em: 25 jun. 2020.

JIN, S. et al. Lung nodules assessment in ultra-low-dose CT with iterative reconstruction compared to conventional dose CT. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, v. 8, n. 5, p. 480–490, 2018.

KIM, Y. et al. Ultra-low-dose CT of the thorax using iterative reconstruction:

Evaluation of image quality and radiation dose reduction. **American Journal of Roentgenology**, v. 204, n. 6, p. 1197–1202, 2015.

KORTOV, V. Materials for thermoluminescent dosimetry: Current status and future trends. **Radiation Measurements**, v. 42, n. 4–5, p. 576–581, 2007.

LEE, S. W. et al. Image quality assessment of ultra low-dose chest CT using sinogram-affirmed iterative reconstruction. **European Radiology**, v. 24, n. 4, p. 817–826, 2014.

LOPES PEGNA, A. et al. **Four-Year Results of Low-Dose CT Screening and Nodule Management in the ITALUNG Trial** *Journal of Thoracic Oncology*. Disponível em: <<http://www.wma.net/>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

LOUISE, C. et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. **New England Journal**, v. 365, n. 5, p. 1863–1871, 2010.

MASCALCHI, M. et al. Dose exposure in the ITALUNG trial of lung cancer screening with low-dose CT. **The British Journal of Radiology**, v. 85, p. 1134–1139, 2012. Disponível em: <<http://www.impactscan.org/>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

MCCULLOUGH, C. H. et al. CT Dose Index and Patient Dose. **Radiology**, v. 259, n. 2, p. 311–316, 2011.

McKEEVER, S.W.S. Thermoluminescence in the alkali halides. **Radiat. Prot. Dosim.** v. 8, n.1/2, p. 3–23, 1984.

MILLER, D.; SCHAUER, D. The ALARA Principle in Medical Imaging. **AAPM Newsletter**, v. 40, n. 1, p. 38–40, 2015. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/272504868_The_ALARA_principle_in_medical_imaging>

NEROLADAKI, A. et al. Computed tomography of the chest with model-based iterative reconstruction using a radiation exposure similar to chest X-ray examination: Preliminary observations. **European Radiology**, v. 23, n. 2, p. 360–366, 2013.

NOMORI, H. et al. **Differentiating Between Atypical Adenomatous Hyperplasia and Bronchioloalveolar Carcinoma Using the Computed Tomography Number Histogram**. Disponível em: <[https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(03\)00729-X/pdf](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(03)00729-X/pdf)>. Acesso em: 5 jul. 2019.

OUDKERK, M. et al. European position statement on lung cancer screening. **The Lancet Oncology**, v. 18, n. 12, p. 754–766, 2017.

PADOLE, A. et al. CT radiation dose and iterative reconstruction techniques. **American Journal of Roentgenology**, v. 204, n. 4, p. 384–392, 2015.

RADIOLOGYINFO.ORG. Radiation dose in X-Ray and CT exams what are x-rays and what do they do? **Radiologyinfo.org**, p. 1–8, 2014. Disponível em: <http://www.radiologyinfo.org/en/pdf/sfty_xray.pdf>

RSD. Radiation Support Devices Inc. **The Alderson Radiation Therapy Phantom**. Disponível em <<http://rsdphantoms.com/radiation-therapy/the-alderson-radiation-therapy-phantom/>>. Acesso em 22 set. 2019.

SANTOS, R. S. dos et al. Do Current Lung Cancer Screening Guidelines Apply for Populations With High Prevalence of Granulomatous Disease? Results From the First Brazilian Lung Cancer Screening Trial (BRELT1). **Annals of Thoracic Surgery**, v. 101, n. 2, p. 481–488, 2016.

SCHOONJANS, F. et al. MedCalc: a new computer program for medical statistics. **Comput Methods Programs Biomed**, v. 48, p. 257–262, 1995.

SIGAL-CINQUALBRE A.B., et al. Low-Kilovoltage Multi-Detector Row Chest CT in Adults: Feasibility and Effect on Image Quality and Iodine Dose. **Radiology**, v. 231, n. 1, p. 169-174.

SONE, S. et al. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. **British Journal of Cancer**, v. 84, n. 1, p. 25–32, 2001.

SOUZA, I.O. **Dosimetria em tomografia computadorizada para controle e dose em órgão radiosensíveis utilizando um *phantom* antropomórfico**. 2019, 102 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2019. Disponível em: <<http://portal.utfpr.edu.br/cursos/coordenacoes/stricto-sensu/ppg-eb/defesas/mestrado-isabela-oliveira-souza>>. Acesso em: 22 set. 2019.

STRAUSS, G.M. et al. Chest X-ray Screening Improves Outcome in Lung Cancer: A Reappraisal of Randomized Trials on Lung Cancer Screening. **Chest**, v. 107, n. 6, p. 270-279, 1995.

TAUHATA et al. **Radioproteção e dosimetria: fundamentos - 9ª revisão**. Rio de Janeiro: IRD/CNEN, 2013.

THARMALINGAM, S. et al. Re-evaluation of the linear no-threshold (LNT) model using new paradigms and modern molecular studies. **Chemico-Biological Interactions**, v. 301, p. 54–67, 2019. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009279718310858>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

The National Lung Screening Trial: overview and study design national lung screening trial research team. Disponível em: <<http://radiology.rsna.org/lookup/suppl/doi:10.1148/radiol.10091808/-/DC1>>. Acesso em: 30 jun. 2019.

TUBIANA, M. et al. The linear no-threshold relationship is inconsistent experimental data. **Radiology**, v. 251, n. 1, p. 13–22, 2009.

WANG, R. et al. Ultralow-radiation-dose chest CT: Accuracy for lung densitometry

and emphysema detection. **American Journal of Roentgenology**, v. 204, n. 4, p. 743–749, 2015.

WIELPÜTZ, M. O. et al. Radiologische diagnostik von lungenerkrankungen: Beachtung der therapieoptionen bei wahl des verfahrens. **Deutsches Arzteblatt International**, v. 111, n. 11, p. 181–187, 2014.

FUNAMA, Y. et al. Detection of nodules showing ground-glass opacity in the lungs at low-dose multidetector computed tomography: Phantom and clinical study. **Journal of Computer Assisted Tomography**, v. 33, n. 1, p. 49–53, 2009. Disponível em: <<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed11&NEWS=N&AN=354649068>>. Acesso em: 30 ago. 2019.

YOUSAF-KHAN, U. et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: The effect of a 2.5-year screening interval. **Thorax**, v. 72, n. 1, p. 48–56, 2017.

ZELIKMAN, M.; KRUCHININ S.; BURASHOV V. How to estimate multislice CT effective dose more correctly. **Health Phys**, v.105, n.6, p. 534-539, 2013.