

Centro de Imagem Molecular

Siemens SA – Medical Solutions

2006 / 2007

Ricardo Miguel Henriques de Sá Soares Costa



**Departamento de Física da Faculdade de
Ciências e Tecnologia da Universidade de
Coimbra**

Centro de Imagem Molecular

Siemens SA – Medical Solutions

2006 / 2007

501032554 - Ricardo Miguel Henriques de Sá Soares Costa



**Departamento de Física da Faculdade de
Ciências e Tecnologia da Universidade de
Coimbra**

Setembro 2007

Orientador na UC: Professora Doutora Filomena Botelho

Supervisor na Siemens SA – Medical Solutions: Doutor Paulo Jorge Cruz

Dedico este trabalho:

Aos meus pais e ao meu irmão...

À minha avó e à memória do meu avô Joaquim Dias de Sá...

À universidade de Coimbra onde passei os melhores anos da minha vida e onde pude crescer e formar-me como pessoa...

Agradecimentos

- À professora Filomena Botelho enquanto orientadora e professora, todo o apoio e conhecimentos transmitidos bem como ao Doutor Paulo Cruz a possibilidade de poder realizar o estágio na Siemens MED, pois todo o seu apoio ao longo do mesmo foi muito útil.
- Aos meus colegas com os quais privei mais de perto durante a realização do projecto final de curso, à Conceição Granja pela cooperação prestada na execução do trabalho no que diz respeito ao mapeamento de workflows clínicos e na forma como este trabalho se integrou na sua tese de doutoramento, aos meus colegas da Universidade do Minho, Tiago Rua, Debora Ferreira e à minha colega de curso Ana Raquel pelos momentos de convívio e troca de ideias.
- A todos aqueles que conviveram estes últimos meses comigo aos colegas do MEDLab e do piso 4 (Top+ Inovation & Excellence), que de um certa forma contribuíram para a minha integração na Siemens.
- Aos colegas da área de Molecular Imaging, ao Engenheiro Nelson Leitão e ao Engenheiro Nuno Santos, todos os esclarecimentos, ideias e informações prestadas.
- Permitam-me, ainda, um agradecimento muito especial à Sandra pelo seu empenho e carinho, pois trata-se de uma pessoa desde há muito tempo imprescindível na minha vida e que me apoiou incondicionalmente neste último ano.
- A todos os meus familiares, que me apoiaram neste último ano, em especial aos meus pais, pelos sacrifícios, pela ajuda, pelos incentivos, pela amizade e sobretudo pelos conselhos; Obrigado ... por estarem sempre ao meu lado!!
- Por fim, não poderia deixar de agradecer aos amigos Carlos Simão e Augusto Rosa pela cooperação e ajuda prestadas.

Resumo

O presente trabalho surge no âmbito de um projecto que tem por objectivo a optimização de processos de Prestadores de Cuidados de Saúde, onde se integram um aluno de doutoramento, dois Mestrados Integrados em Engenharia Biomédica pela Universidade do Minho que visam o estudo dos diferentes *workflows* clínicos para o Serviço de Radiologia, e dois projectos de final de curso para a Licenciatura (Pré-Bolonha) em Engenharia Biomédica que visam o estudo dos diferentes *workflows* clínicos na área da imagem molecular para o diagnóstico *in-vivo* e diagnóstico *in-vitro*.

Nos principais Prestadores de Cuidados de Saúde (PCS), encontra-se o serviço de Medicina Nuclear. Entre as diferentes técnicas de imagem médica que se praticam neste tipo de serviço está a técnica da PET-CT. A actual eficácia de um serviço de medicina nuclear pode ser melhorada através de uma gestão adequada dos recursos envolvidos em cada um dos diferentes exames clínicos. A optimização da prestação dos cuidados de saúde é uma necessidade, uma vez que contribui para a satisfação do doente e para a rentabilização do funcionamento do serviço.

A optimização dos processos é alcançada através da sistematização do fluxo de trabalho, sendo necessária uma análise e caracterização detalhada dos diferentes tipos de diagnóstico em PET-CT e dos seus respectivos fluxos de trabalho, nomeadamente dos espaços, equipamentos e recursos humanos envolvidos.

O presente trabalho foca, assim, o estudo dos exames clínicos realizados na PET-CT, a caracterização das diferentes tarefas envolvidas no fluxo de trabalho de um exame PET-FDG, em termos de recursos (espaços, equipamentos, pessoal) e ordenação temporal. Após a elaboração deste estudo, é realizada a projecção de um centro de imagem molecular optimizado, no que diz respeito a tecnologias, *workflow*, recursos humanos e radioprotecção.

Palavras-Chave (Tema): Imagem Molecular, Wokflow, Layout

Palavras-Chave (Tecnologias): Positron Emission Tomography, SPECT, *gamma-cammera*, LSO, TrueV

Índice

Capítulo I – Enquadramento geral da tese.....	1
1 Introdução	3
1.1 Enquadramento.....	3
1.2 Apresentação do projecto/estágio	3
1.3 Apresentação da Empresa.....	5
1.4 Contributos deste trabalho.....	5
1.5 Organização do relatório.....	6
Capítulo II – Imagiologia Molecular	9
1 Imagiologia Molecular	11
1.1 Introdução.....	11
1.2 Mercado da Imagem Molecular.....	12
1.3 Diagnóstico <i>In-Vivo</i>	15
1.4 Áreas de Investigação Científica associadas à imagem molecular.....	16
1.4.1 Laboratórios associados	16
1.4.2 Base de Dados da FCT (Fundação Ciência e Tecnologia).....	16
1.4.3 Resumo da evolução dos projectos ao longo dos últimos anos.....	17
1.4.4 Estatística descritiva do desenvolvimento científico em Portugal.....	19
1.4.5 Perspectivas Futuras da Investigação existente em Portugal.....	21
2 Técnicas de diagnóstico	23
2.1 Raios-X.....	23
2.1.1 Produção.....	23
2.1.2 Aplicações clínicas	24
2.2 Tomografia Axial Computorizada.....	25
2.2.1 Obtenção de uma Tomografia Axial Computorizada.....	25
2.2.2 Soluções no Portfólio Siemens	26
2.2.3 Aplicações Clínicas	27

2.3	Tomografia de Emissão de Positrões.....	28
2.3.1	Soluções no Portfólio Siemens	31
2.3.2	Aplicações Clínicas	32
2.4	Tomografia de Emissão de Fotão Único.....	33
2.4.1	Aquisição de Imagens SPECT	34
2.4.2	Soluções no Portfólio Siemens	35
2.4.3	Aplicações Clínicas	35
2.4.3.1	Imagem da perfusão do miocárdio	36
2.4.3.2	Imagem Funcional Cerebral.....	37
2.5	Imagens Multimodais	37
2.5.1	Modalidades de aquisição de imagem.....	37
2.5.2	Soluções no Portfólio Siemens	39
Capítulo III – Workflow clínico em práticas de medicina nuclear		41
1	Workflow num Serviço de Medicina Nuclear	43
1.1	Introdução.....	43
1.2	Importância da caracterização integral do workflow clínico.....	45
1.3	Variáveis externas no workflow clínico.....	47
1.4	Workflow em diagnósticos de Medicina Nuclear	48
1.4.1	Diagnósticos clínicos	49
1.4.2	Qualificações e funções do pessoal hospitalar no Serviço de Medicina Nuclear	50
1.4.2.1	Médico especialista em Medicina Nuclear.....	51
1.4.2.2	Enfermeiro do Serviço de Medicina Nuclear	51
1.4.2.3	Técnico em Medicina Nuclear	52
1.4.2.4	Farmacêutico em Medicina Nuclear.....	52
1.4.2.5	Físico (cientista) especializado em Medicina Nuclear	53
1.4.2.6	Assistente administrativo	54
1.4.2.7	Auxiliares de acção médica.....	54
1.4.2.8	Médico especialista em Cardiopneumologia.....	55
1.4.3	Layout do Serviço de Medicina Nuclear.....	55

Biograph true Point PET-CT de 2 e 4 cortes:.....	57
Biograph true Point PET-CT de 16 e 64 cortes:.....	58
1.5 Mapeamento do workflow em exames PET-FDG.....	58
Capítulo IV – Projecção de um futuro Centro de Imagem Molecular	69
1 Futuro da imagem molecular em práticas de Medicina Nuclear	71
1.1 Perspectivas futuras das tecnologias associadas à imagem molecular	71
1.1.1 Sistema multimodal integrado PET-RM	72
1.1.2 Nova <i>gamma-camera</i> para mamografia	74
1.1.3 Novos radiofármacos	75
1.1.4 Tecnologia HIFU (High Intensity Focused Ultrasound).....	75
1.2 Futuros Clientes de um Serviço de Medicina Nuclear	77
1.2.1 Doenças crónicas.....	78
1.2.2 Doenças Oncológicas	79
1.2.3 Doenças Neurodegenerativas	80
1.2.4 Pediatria	81
2 Modelo Optimizado de um Serviço de medicina nuclear.....	83
2.1 Introdução.....	83
2.2 <i>Layout</i>	85
2.3 Tecnologia.....	90
2.3.1 <i>Workstations</i>	92
2.3.2 <i>Cockpit</i>	93
2.3.3 Sistema Híbrido PET-CT	94
2.4 Recursos humanos.....	97
2.5 <i>Workflow</i>	98
2.6 Radioprotecção.....	105
Discussão e Conclusão	107
Limitações e trabalho futuro.....	109
Apreciação final	111

Bibliografia	113
Anexos	117
Anexo 1 Unidades de investigação.....	118
Anexo 2 Outras técnicas de diagnóstico na área da imagem molecular	143
Anexo 3 Positron Emission Tomography	153
Anexo 4 Directivas EURATOM	161

Índice de Figuras

<i>Figura 1 – Gráfico representativo dos gastos em equipamentos para a Imagem médica ao longo dos últimos anos</i>	14
<i>Figura 2 – Gráfico representativo do crescente aumento de laboratórios associados ao longo dos últimos anos</i>	19
<i>Figura 3 – Gráfico representativo da percentagem do Financiamento atribuído às diferentes áreas científicas pela FCT nos últimos anos</i>	20
<i>Figura 4 – Gráfico representativo do número de projectos aprovados pela FCT nas diferentes áreas científicas ao longo dos últimos anos.</i>	20
<i>Figura 5 – Tubo de coolidge (Siemens) Straton [12]</i>	24
<i>Figura 6 – Representação de um sistema típico de CT; Image credits: Siemens</i>	26
<i>Figura 7 – (a) SOMATOM Emotion (Sistema CT); (b) SOMATOM Sensation; (c) SOMATOM Spirit. [14]</i>	27
<i>Figura 8 – Imagens de um diagnóstico PET [30]</i>	28
<i>Figura 9 – Esquema funcionamento da PET (processo de aniquilação) [26]</i>	29
<i>Figura 10 – Organização de dados em PET. As coincidências verdadeiras são acumuladas em LOR's, que por sua vez se organizam em projecções [26]</i>	30
<i>Figura 11 – Detector anelar do PET [31]</i>	31
<i>Figura 12 – (a) Imagem de o coração de um rato feita com FDG microPET para medir a espessura das paredes do coração (direita); (b) MicroPET Focus (esquerda); [14]</i>	31
<i>Figura 13 – Aquisição da Camera SPECT [32]</i>	34
<i>Figura 14 – Sistema híbrido SPECT-CT (a) Symbia T; (b) Symbia T2; (c) Symbia T6 [14]</i>	35
<i>Figura 15- Biograph TruePoint PET-CT Systems [14]</i>	39
<i>Figura 16 – (a) microCAT; (b) Plataforma Inveon [14]</i>	39
<i>Figura 17 – Diferentes zonas anatómicas contempladas no diagnóstico da medicina nuclear [48]</i>	50
<i>Figura 18 – Planta pormenorizada da sala de exame e da sala de controlo do sistema híbrido Biograph PET-CT de 2 e 6 cortes (fonte Siemens Medical Solutions).</i>	57
<i>Figura 19 – Planta pormenorizada da sala de exame e da sala de controlo do sistema híbrido Biograph PET-CT de 16 e 64 cortes (fonte Siemens Medical Solutions).</i>	58
<i>Figura 20 – Mapeamento do workflow de um exame PET-FDG</i>	67
<i>Figura 21 – Imagens a preto e branco de RM, imagens coloridas fusão PET-RM [39]</i>	73

<i>Figura 22 – Modelo HAIFU JC</i> [42]	76
<i>Figura 23 – Esquema de funcionamento da técnica de FUS</i> [43]	76
<i>Figura 24 – Exemplo da simplificação do fluxo clínico</i>	86
<i>Figura 25 – Planta de um Serviço de medicina nuclear otimizado</i>	87
<i>Figura 26 – Cockpit</i> [52]	93
<i>Figura 27 – Representação de um varrimento PET de corpo inteiro com a tecnologia TrueV (direita) mais rápida (5 fases), e sem a tecnologia TrueV (esquerda) mais lenta (7 fases)</i> [55]	96
<i>Figura 28 – Workflow clínico otimizado num centro de imagem molecular modelo</i>	104
<i>Figura 29 – AXIOM Aristos FX Plus</i> [14]	144
<i>Figura 30 – AXIOM Luminos TF</i> [14]	145
<i>Figura 31 – (direita) Angiografia digital à retina</i> [16]; <i>(esquerda) Angiografia cerebral retina</i> [17]	146
<i>Figura 32 – AXIOM Artis FA</i> [14]	147
<i>Figura 33 – Imagem de uma Ecocardiograma</i> [21]	148
<i>Figura 34 – ACUSON Sequoia 512 system</i> [14]	149
<i>Figura 35 – Exame de RM</i> [14]	151
<i>Figura 36 – Imagem de uma RM feita ao encéfalo humano</i> [25]	151
<i>Figura 37 – MAGNETOM Trio, A Tim System 3T</i> [14]	152
<i>Figura 38 – Aquisição de dados inclui a informação da localização da origem da fotoemissão (x,y,z), tempo e intensidade</i>	155
<i>Figura 39 – Estudo PET do fluxo sanguíneo usando $^{13}\text{NH}_3$ como radiomarcador, e estudo do metabolismo da glicose usando ^{18}F FDG como marcador</i>	157
<i>Figura 40 – (esquerda) Distribuição de ^{11}C CFT no cérebro de um primata; (direita) Distribuição do ^{11}C raclopride no cérebro de um rato antes e 24 horas depois do cessamento da administração de cocaína.</i>	158
<i>Figura 41 – Imagem de um rato que tem células tumorais MC26 no lado direito e esquerdo. O tumor do lado direito foi-lhe administrado o vírus HSV-1 tk</i>	159
<i>Figura 42 – Imagens PET do plano coronal da acumulação do receptor (mGluR5) marcado com ^{11}C MPEPy num cérebro normal de um primata</i>	160

Índice de Tabelas

<i>Tabela 1 – Planificação do projecto</i>	4
<i>Tabela 2 – Despesas por utente (em dólares americanos) em equipamentos e produtos associados à imagem médica nos Estados Unidos da América [6]</i>	14
<i>Tabela 3 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas nos anos de 1999 e 2000</i>	17
<i>Tabela 4 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2001</i>	18
<i>Tabela 5 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2002</i>	18
<i>Tabela 6 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2004</i>	19
<i>Tabela 7 – Propriedades dos diferentes materiais utilizados no detector da PET [54]</i>	95
<i>Tabela 8 – Resumo dos rádioligandos mais usados em PET e dos seus alvos biológicos respectivamente</i>	153

Notação e Glossário

2D	Duas dimensões
3D	Três dimensões
ADN	Ácido desoxirribonucleico
APDs	Fotodíodos de Avalanche
CAD	Computer Aided Design
CCD	Charge-coupled Device
CT	Tomografia Computorizada
DDO	Dynamic Density Optimization
FCT	Fundação para a Ciência e a Tecnologia
FDA	Food and Drug Administration
FUS	Focused Ultrasound
HIFU	High Intensity Focused Ultrasound
MI	Molecular imaging
MPI	Myocardial perfusion imaging
MRgFUS	Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound
OMS	Organização Mundial da Saúde
PACS	Picture Archiving and Communication System
PET	Positron emission tomography
PET-RM	Tomografias de emissão de positrões – Ressonância Magnética
PMT	PhotoMultiplier Tube
RM	Ressonância Magnética
RMf	Ressonância Magnética funcional
RV	Realidade Virtual

SPECT Single-Photon Emission Computerized Tomography

SPECT Single photon emission computed tomography

TAC Tomografia Axial Computorizada

US Ultrasons

FDA *Food and Drug Administration*

Capítulo I – Enquadramento geral da tese

1 Introdução

Este é um capítulo introdutório do presente trabalho e esta secção descreve, resumidamente, o tema do projecto, objectivos e motivações para a realização do referido trabalho.

1.1 Enquadramento

O crescente aumento da procura de cuidados de saúde é uma consequência natural de um aumento de sedentarismo e conseqüente aumento de doenças numa população cada vez mais envelhecida, colocando aos Prestadores de Cuidados de Saúde (PCS) encargos acrescidos em níveis superiores de eficiência e eficácia de resposta.

Neste âmbito surge este projecto, baseado na análise e mapeamento de fluxos de trabalho em práticas de medicina nuclear. O conhecimento integral de um fluxo de trabalho contempla o conhecimento das diferentes tarefas que compõem todo um processo de diagnóstico, bem como dos recursos humanos, logísticos e físicos envolvidos.

O conhecimento e a análise de um fluxo de trabalho num serviço de medicina nuclear é de extrema importância, constituindo, desse modo, uma ferramenta que possibilita uma gestão mais eficaz do serviço, bem como a sua rentabilização.

1.2 Apresentação do projecto/estágio

A imagem molecular (MI - *Molecular Imaging*) é uma nova área do conhecimento, a qual surge da convergência entre a biologia molecular e celular e a tecnologia de imagem que, por sua vez, é definida como a caracterização e a medição in-vivo de processos biológicos ao nível celular e molecular.

A imagem molecular permite obter imagens de uma forma não-invasiva, repetitiva e quantitativa de processos biológicos e moleculares fundamentais, servindo para monitorizar, em tempo real, o funcionamento cerebral, o desenvolvimento de tumores, a acção de drogas antitumorais e a regeneração de tecidos por terapia celular.

Com recurso à imagem molecular, e em oposição à imagem morfológica, um diagnóstico mais precoce da doença é possível, porque as alterações a nível anatómico estão sempre associadas a mudanças a nível molecular e celular.

Os conceitos terapêuticos inovadores, tal como o conceito *theranostic*, são simultaneamente forças directrizes que influenciam o progresso da imagem molecular. O conceito *theranostic* pode induzir a mudança na filosofia dos sistemas de saúde de uma medicina reactiva (espera de sintomas ou evidência clara de uma doença) baseada no *sickness repair* para uma medicina preventiva, preditiva e personalizada.

Dadas as crescentes alterações no mercado da imagem molecular, pretende-se com este trabalho desenvolver o conhecimento necessário de forma a oferecer as melhores soluções a este mercado. Simultaneamente, pretende-se ganhar as competências para dimensionar centros de imagem molecular, em Portugal, a fim de estarem preparados para o futuro, focando aspectos como: *workflow*, radioprotecção, tecnologia, recursos humanos e *layout*.

Na tabela 1 em baixo é descrita de forma esquemática o planeamento do presente projecto:

Tabela 1 –Planificação do projecto

		Ano Lectivo 2006/2007																															
		1º Semestre																															
Tarefa / Semana		Set				Out				Nov				Dez																			
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4																
Conhecer produtos e soluções associadas à imagem molecular existentes no mercado																																	
Conhecer áreas de investigação associadas à imagem molecular																																	
		2º Semestre																															
Tarefa / Semana		Jan				Fev				Mar				Abr				Mai				Jun				Jul							
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Perspectivas futuras das tecnologias associadas à imagem molecular																																	
Futuros clientes de um Serviço de Medicina Nuclear																																	
Mapeamento e caracterização de um Workflow clínico																																	
Optimização e projecção de um Serviço de Medicina Molecular																																	

1.3 Apresentação da Empresa

A Siemens, SA – Medical Solutions (MED) – é uma empresa líder na área da saúde e é um dos grupos operacionais inseridos na Siemens, SA.

A MED tem vindo a distinguir-se pela capacidade de disponibilizar, a par dos mais sofisticados equipamentos, um conjunto de soluções de tratamento de informação, hoje em dia imprescindíveis para que os prestadores possam oferecer serviços de saúde de elevada qualidade a custos controlados, tornando assim, sustentável o desenvolvimento do sistema.

Os elevados níveis de conhecimento e inovação fazem da MED uma referência no rigoroso mercado da saúde. Prova disso mesmo é o facto de dois terços dos produtos apresentarem menos de três anos de existência.

1.4 Contributos deste trabalho

Este projecto foi desenvolvido para aprofundar conhecimentos na área da imagem molecular a nível dos produtos e soluções existentes no mercado no âmbito do diagnóstico *in vivo* para as práticas de medicina nuclear.

Pretende-se com a execução deste projecto adquirir competências necessárias para dimensionar um centro de imagem molecular, a nível nacional, ficando, assim, preparado para os próximos 10 a 15 anos.

As competências adquiridas passam pelo conhecimento profundo de um serviço de medicina nuclear, *workflow* clínico, recursos, equipamentos, *layout* e normas de radioprotecção, por forma a oferecer as melhores soluções ao mercado. O facto de não existir uma informação sistematizada relativamente aos *workflows* clínicos torna a realização deste projecto pioneiro e vem ao encontro da estratégia global da Siemens Medical Solutions no que respeita à introdução de novas soluções neste mercado para aumentar a qualidade dos cuidados de saúde, reduzindo os seus custos associados, bem como melhorar a prestação dos cuidados de saúde ao cliente.

1.5 Organização do relatório

O seguinte relatório divide-se em quatro capítulos, onde o tema comum entre eles é uma nova área do conhecimento, a imagem molecular, nomeadamente o diagnóstico *in-vivo* (onde se insere a área da imagem molecular) realizado em práticas de medicina nuclear.

O capítulo I é um capítulo introdutório, onde é contextualizada e descrita a planificação do projecto e feita uma pequena caracterização da empresa onde o projecto decorreu.

O capítulo II introduz o tema central do projecto, a imagem molecular, estando este capítulo subdividido em dois subcapítulos:

O primeiro subcapítulo aborda a área da imagem molecular, a sua definição, a evolução do seu mercado, bem como a forma em que esta área se inscreve no diagnóstico *in-vivo*.

O segundo subcapítulo retrata os produtos e soluções existentes no mercado, dando especial interesse ao portfólio da Siemens Medical Solutions, bem como às técnicas imagiológicas (raio-X, TAC, RM, PET, SPECT entre outras) associadas ao diagnóstico *in-vivo* onde está subjacente a área da imagem molecular.

O capítulo III aborda o cerne do trabalho, ou seja, é feita a caracterização e análise do fluxo de trabalho num exame de medicina nuclear (PET-FDG), onde são descritas de forma integral todas as tarefas que compõem o processo, com os respectivos recursos. São enumeradas, também, as funções dos recursos humanos, o *layout* e as variáveis que influenciam um exame realizado em medicina nuclear

O capítulo IV descreve a projecção de um centro de imagem molecular, estando este capítulo dividido em dois subcapítulos distintos:

No primeiro subcapítulo é feita uma descrição e uma antevisão do futuro para a área de imagiologia molecular em práticas de medicina nuclear, sendo este subcapítulo dedicado às futuras tecnologias e aos futuros utentes de um serviço de medicina nuclear.

No segundo subcapítulo é proposto, de uma forma pormenorizada, um modelo optimizado de um serviço de medicina nuclear, de acordo com um fluxo de trabalho *paperless* para a realização do exame PET-FDG, um *layout* optimizado, com

tecnologias futuristas, empregando as normas de radioprotecção que regulamentam este serviço.

Capítulo II – Imagiologia Molecular

1 Imagiologia Molecular

Neste subcapítulo pretende-se, de uma forma sucinta, abordar o *background* do trabalho. A imagiologia molecular é, neste contexto, relatada de uma forma sumária, abordando-se a sua definição e a evolução do seu mercado nos últimos anos. Será, também, descrito o enquadramento do diagnóstico *in vivo* na área da imagem molecular e, por fim, serão referenciadas as áreas de investigação existentes em Portugal associadas a esta área específica e de que forma estas evoluirão.

1.1 Introdução

A imagiologia molecular é uma disciplina emergente que engloba técnicas para aquisição de imagem de mecanismos moleculares específicos de várias doenças. A estratégia actual em imagem molecular é identificar e caracterizar uma determinada doença num organismo vivo, marcando uma molécula alvo num órgão específico, através da qual é possível detectar a farmacocinética do órgão, dando informações precisas sobre o seu estado. Os genes que compõem a molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) são responsáveis por muitas doenças e, por isso, são um dos alvos principais da investigação em imagem molecular. São eles a unidade básica da hereditariedade nas células e em todos os organismos vivos. Um gene é constituído por milhares de pares de nucleótidos e ocupa um dado *locus* no cromossoma.

As novas ferramentas de biologia celular e molecular, conjuntamente com as tecnologias de imagem não invasiva, ajudam no desenvolvimento de novas tecnologias e ensaios *in vitro* para a compreensão de mecanismos moleculares de doenças. [4]

Neste contexto surge a Medicina Molecular, uma área relativamente recente que se tem desenvolvido bastante durante a última década. Subdivide-se em duas áreas distintas, o diagnóstico *in-vitro* e o diagnóstico *in-vivo*. O diagnóstico *in-vivo* será aquele que irá ser abordado ao longo deste trabalho, baseando-se este tipo de diagnóstico em tecnologias como ressonância magnética, ultrasons e em sistemas de imagem nuclear (PET, Câmara Gama) entre outros. É uma área em constante

desenvolvimento, procurando novos reagentes e métodos para aquisição de imagem *in vivo* de vias moleculares específicas. [4] [5]

Em clínica, os objectivos da imagem molecular são:

- Detectar doenças precocemente, mesmo anos antes dos sintomas se revelarem ou de serem detectadas por exames de diagnóstico.

- Distinguir danos reversíveis de irreversíveis em doenças coronárias, assim como tumores malignos de benignos.

- Avaliar possíveis metástases.

- Determinar a eficácia de uma terapia para alterá-la, caso não seja a adequada.

- Servir como mecanismo de terapia, combinando uma sonda com um fármaco ou outra terapia. [5]

Com este trabalho pretende-se projectar um centro de imagem molecular, que é uma instituição onde se encontram meios de diagnóstico que possibilitam a detecção de interacções moleculares/celulares no organismo, podendo estas desencadear uma série de patologias, prejudiciais à saúde, como é o caso do desenvolvimento de tumores, ou a contracção de doenças infecto-contagiosas como é o exemplo da Hepatite ou o HIV. O centro de imagem molecular terá por base as práticas de medicina nuclear. Neste contexto, será importante ter uma percepção do mercado da imagem molecular, bem como, em que contexto esta área se insere no diagnóstico *in-vivo* nas práticas de medicina nuclear e quais as suas áreas de investigação associadas.

1.2 Mercado da Imagem Molecular

O mercado da imagem molecular está avaliado em 14 biliões de dólares americanos e os produtos comercializados podem melhorar a qualidade de vida da população mundial. O mercado associado à imagem molecular está em constante mudança e a combinação de técnicas de aquisição e os baixos riscos existentes no manuseamento destes sistemas estão a alterar a perspectiva dos fornecedores. [6]

A entrada nos novos mercados em termos geográficos, os tipos de organizações e as especialidades médicas estão a abrir horizontes na venda de equipamentos de imagiologia molecular.

As novas decisões de radioproteção criadas podem gerar e destruir oportunidades comerciais. Os médicos, na tentativa de encontrar novos métodos para diagnósticos mais precisos, promovem a entrada no mercado de novos produtos e também novas tecnologias, em que algumas das quais têm implicações profundas não só para o mercado de imagem molecular, mas também usadas na prática médica e na estrutura de organizações de *healthcare*.

Nos Estados Unidos, de acordo com a Business Communications Company, Inc., o mercado de imagem médica, o qual inclui equipamentos e produtos relacionados, estava estimado em 8.2 bilhões de dólares americanos no ano 2002 e espera-se que cresça 4% anualmente até aos 10 bilhões de dólares em 2007. [6]

Há expectativas de um crescimento moderado do mercado global associado ao equipamento médico, baseado no contínuo melhoramento preço/performance e na inserção de novas tecnologias que significativamente melhoram o diagnóstico médico. Estimado correntemente em 6.1 bilhões de dólares espera-se que este segmento atinja os 7.2 bilhões de dólares em 2007. [6]

Dos produtos associados a este mercado, aqueles que se espera que o volume das suas vendas cresça mais rapidamente, são os sistemas de radiografia digital, os *scanners* de Tomografia Computorizada (CT) de múltiplos cortes, os sistemas de Ressonância Magnética (RM) e as unidades portáteis de ultra-som. O uso clínico de sistemas que utilizam a técnica de Tomografia de Emissão de Positrões (PET) e a instalação de *scanners* baseados nessa tecnologia, irá ver aumentado também o seu volume de vendas, embora esta expansão seja de uma forma mais moderada. [6]

Por outro lado, produtos como a radiografia convencional, unidades de fluoroscopia, *scanners* CT de simples corte e a *camera gama* híbrida para varrimentos utilizando a técnica de Tomografia de Emissão de Fóton Único (SPECT) e a técnica PET irão diminuir o seu volume de vendas.

O segmento do mercado de imagem molecular que irá ter um crescimento mais acentuado, são os sistemas de informação virtual, que são uma base de apoio na reconstrução de imagem. Estes sistemas têm o poder de tornar os radiologistas e os técnicos mais eficientes e, em alguns casos, melhorar substancialmente a qualidade do diagnóstico. [6]

O arquivo de imagens e os sistemas de comunicação (RIS/PACS), que capturam, armazenam, transmitem e exibem as imagens, têm nos últimos anos transitado de um nicho para uma referência de mercado. Outros dois produtos que nesta categoria têm assumido grande importância são: os sistemas de detecção computadorizada e os sistemas computacionais de leitura radiográfica que criam e mostram as imagens de raio-X. Esta categoria estava avaliada em 0.8 bilhões de dólares em 2002, esperando-se que cresça 15,4% (tabela 2) anualmente e chegue aos 1.7 bilhões de dólares em volume de vendas no ano 2007. [6]

Tabela 2 – Despesas por utente (em dólares americanos) em equipamentos e produtos associados à imagem médica nos Estados Unidos da América [6]

	2000	2001	2002	2007	Aumento % ano 2002-2007
Instrumentação	5,6677	6,131	6,144	7,247	3.4
PACS e equipamento relacionado	557	700	829	1,694	15.4
Filmes Raio-X	1,400	1,267	1,204	1,023	-3.2
Total	7,634	8,098	8,177	9,964	4.0

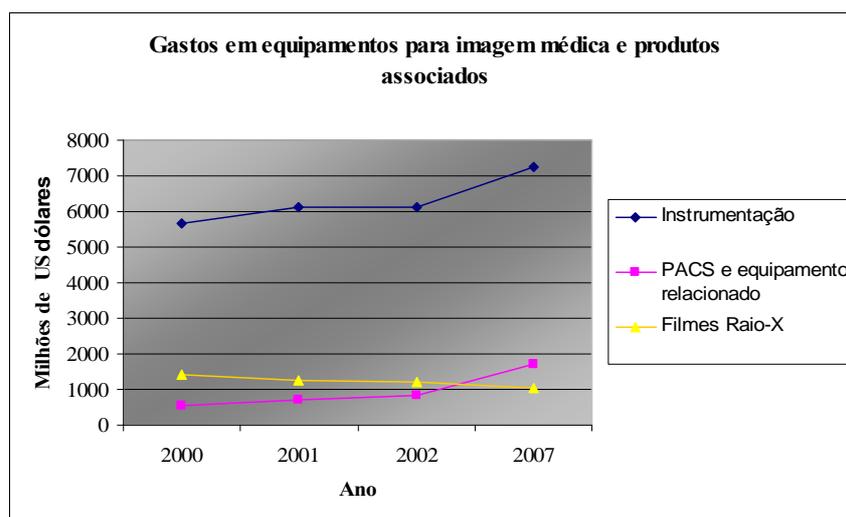


Figura 1 – Gráfico representativo dos gastos em equipamentos para a Imagem médica ao longo dos últimos anos

1.3 Diagnóstico *In-Vivo*

O diagnóstico *In-vivo* contempla todas as formas de diagnóstico médico (invasivas e não invasivas) efectuado em organismos vivos (*In-vivo* deriva do latim, cujo significado é “dentro de um organismo vivo”).

A imagem molecular é uma modalidade do diagnóstico *in-vivo*, ou seja, é parte integrante deste tipo de diagnóstico, em que a imagem resultante é uma ferramenta fundamental para avaliar morfologias e funcionalidades num organismo vivo de uma forma não invasiva. O uso da radiação electromagnética (RM, imagem óptica), raios-X (CT), raios gama (SPECT), aniquilação de protões (PET) e ondas sonoras de elevada frequência, ou ultrasons são diferentes tipos de técnicas do diagnóstico *in-vivo*.

Existem casos em que o contraste é intrínseco aos tecidos (densidade electrónica em CT, tempos de relaxamento em RM, propriedades acústicas para Ultra Sons (US), propriedades ópticas para imagem óptica). Noutros, os agentes de contraste são introduzidos no organismo. Dependendo da modalidade, podem ser radiomarcadores (PET, SPECT), moléculas com elevado coeficiente de absorção (CT), agentes paramagnéticos (RM), microbolhas acusticamente activas (US) ou moléculas fluorescentes (imagem óptica).[1]

Os avanços na área da nanotecnologia têm fornecido um novo leque de ferramentas, materiais, estruturas e sistemas para aplicação médica e biológica. Estas nanotecnologias incluem a aplicação de *fluorescent quantum dots* para imagem óptica, o design de nanopartículas com superfícies metálicas para impressões biomoleculares e a utilização de nanoestruturas como agentes de terapia. [2]

No subcapítulo dois do presente capítulo estão descritas de uma forma resumida técnicas e tecnologias do diagnóstico *in-vivo* associados à imagem molecular, assim como os equipamentos associados a cada uma dessas técnicas, tendo sido tomado em conta apenas os produtos existentes no portfólio da MED.

1.4 Áreas de Investigação Científica associadas à imagem molecular

Neste ponto pretende-se abordar as áreas de investigação científica existentes em Portugal, de que forma têm vindo a crescer ao longo destes últimos anos e as áreas que estão mais relacionadas com a imagiologia molecular. Nesta perspectiva irão ser abordados os laboratórios associados, dado que, desde a sua criação, têm sido instituições impulsionadoras para a investigação científica em Portugal.

1.4.1 Laboratórios associados

A institucionalização dos Laboratórios Associados foi iniciada com a publicação de legislação em Abril de 1999, nomeadamente sobre o Regime Jurídico das Instituições de Investigação (Decreto-Lei 125/99, de 20 de Abril), em que este tipo de instituição é formalmente previsto pela primeira vez.

O estatuto de Laboratório Associado é atribuído pelo período máximo de 10 anos, renovável mediante avaliação positiva, havendo também uma avaliação intermédia a meio do período de 10 anos.

Cada Laboratório Associado vincula-se à prossecução de actividades e objectivos específicos, à forma de os alcançar e a prazos a observar, mediante apoio financeiro a conceder pelo Estado através da FCT. [7]

O estatuto de Laboratório Associado foi atribuído pela primeira vez em Novembro de 2000 a quatro instituições, as quais enquadraram, através de parcerias, um total de sete unidades de investigação e, desde então, até aos dias de hoje, esse número de laboratórios associados tem vindo a aumentar, envolvendo 38 instituições de investigação que integram 1452 doutorados, segundo fontes da FCT. No anexo I é feita uma exposição detalhada dos Laboratórios Associados, aqueles que estão relacionados à área da imagem molecular. [7]

1.4.2 Base de Dados da FCT (Fundação Ciência e Tecnologia)

A Fundação para a Ciência e a Tecnologia é a entidade responsável que promove a investigação científica e o desenvolvimento tecnológico no panorama nacional, pelo

financiamento de bolsas e projectos a instituições de investigação científica, sendo esses financiamentos atribuídos na sequência de concursos públicos e avaliações independentes realizadas por painéis essencialmente constituídos por cientistas estrangeiros. [8]

1.4.3 Resumo da evolução dos projectos ao longo dos últimos anos

Seguindo informações da Base de Dados da FCT, foi sistematizado de acordo com as diferentes áreas científicas que directamente ou indirectamente possam estar ligadas a um futuro “Centro de Imagem Molecular”, os projectos avaliados e aprovados pela FCT, e a relação percentual do financiamento solicitado com o financiamento atribuído pela FCT. [8]

As tabelas seguintes, depreendem pormenorizadamente os valores relacionados com os projectos avaliados por essa entidade desde o ano de 1999 até ao ano de 2004.

Tabela 3 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas nos anos de 1999 e 2000

	1999/2000		
	Projectos Avaliadas	Projectos Aprovadas	% de Financiamento atribuído
Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular	49	18	22,4
Ciências Biológicas – Proteínas e Biologia Estrutural	75	28	33,1
Ciências da Saúde – Farmacologia e Ciências Farmacêuticas	44	17	22,6
Ciências da Saúde – Medicina Molecular	64	27	31,1
Ciências da Saúde – Neurociências	35	12	31,1
Ciências da Saúde – Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas	41	12	23,6
Engenharia Bioquímica e Biotecnologia	83	27	23
Química e Bioquímica	113	55	30

Tabela 4 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2001

	2001		
	Projectos Avaliadas	Projectos Aprovadas	% de Financiamento atribuído
Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular	56	21	24,6
Ciências Biológicas – Proteínas e Biologia Estrutural	63	16	17,7
Ciências da Saúde – Farmacologia e Ciências Farmacêuticas	57	21	20,7
Ciências da Saúde – Medicina Molecular	55	22	24
Ciências da Saúde – Neurociências	40	12	28,3
Ciências da Saúde – Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas	63	22	23,3
Engenharia Bioquímica e Biotecnologia	62	17	21,1
Química e Bioquímica	110	56	22,3

Tabela 5 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2002

	2002		
	Projectos Avaliadas	Projectos Aprovadas	% de Financiamento atribuído
Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular	54	19	24
Ciências Biológicas – Proteínas e Biologia Estrutural	58	14	13,5
Ciências da Saúde – Farmacologia e Ciências Farmacêuticas	58	13	11,19
Ciências da Saúde – Medicina Molecular	61	16	16,94
Ciências da Saúde – Neurociências	32	9	21,3
Ciências da Saúde – Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas	52	20	17,73
Engenharia Bioquímica e Biotecnologia	53	8	12,01
Química e Bioquímica	127	41	16,38

Tabela 6 – Projectos aprovados e avaliados pela FCT nas diferentes áreas científicas no ano de 2004

	2004		
	Projectos Avaliadas	Projectos Aprovadas	% de Financiamento atribuído
Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular	136	42	25,45
Ciências Biológicas – Proteínas e Biologia Estrutural	31	12	24,95
Ciências da Saúde – Farmacologia e Ciências Farmacêuticas	62	20	27,07
Ciências da Saúde – Medicina Molecular	136	42	29,64
Ciências da Saúde – Neurociências	61	22	35,23
Ciências da Saúde – Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas	53	16	24,71
Engenharia Bioquímica e Biotecnologia	77	20	22,55
Química e Bioquímica	187	97	36,16

1.4.4 Estatística descritiva do desenvolvimento científico em Portugal

Neste ponto, e no contexto do ponto anterior será realizada uma exposição estatística que permita ao leitor uma percepção mais simples da evolução das diferentes áreas científicas com o aumento dos laboratórios associados ao longo dos últimos anos.

A figura 2 representa o incremento do número de Laboratórios Associados desde o ano 2000, ano em que a FCT atribuiu pela primeira vez este estatuto às instituições de investigação científica, até ao ano de 2006:

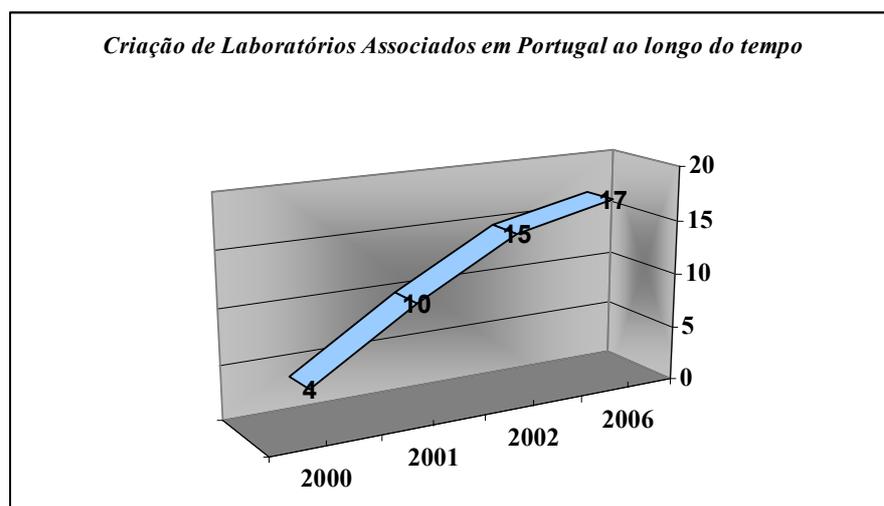


Figura 2 – Gráfico representativo do crescente aumento de laboratórios associados ao longo dos últimos anos

A figura 3 descreve percentualmente a relação do financiamento em solicitado em euros e aquele que na realidade foi atribuído às diferentes áreas científicas ao longo dos últimos anos.

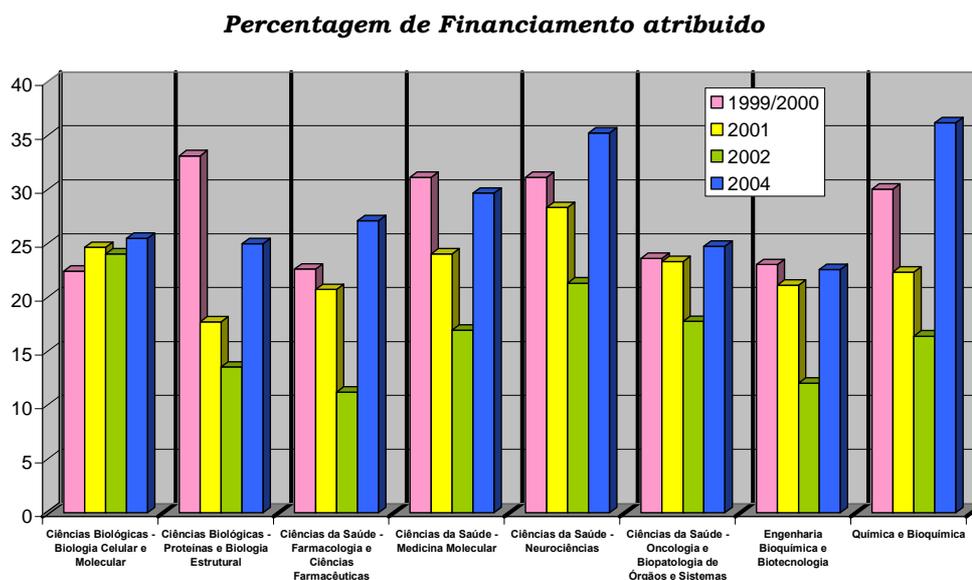


Figura 3 – Gráfico representativo da percentagem do Financiamento atribuído às diferentes áreas científicas pela FCT nos últimos anos

A figura 4 descreve, dos projectos avaliados pela FCT, apenas aqueles que foram aprovados por esta entidade ao longo dos últimos anos.

Nº de Projectos Aprovados pela FCT

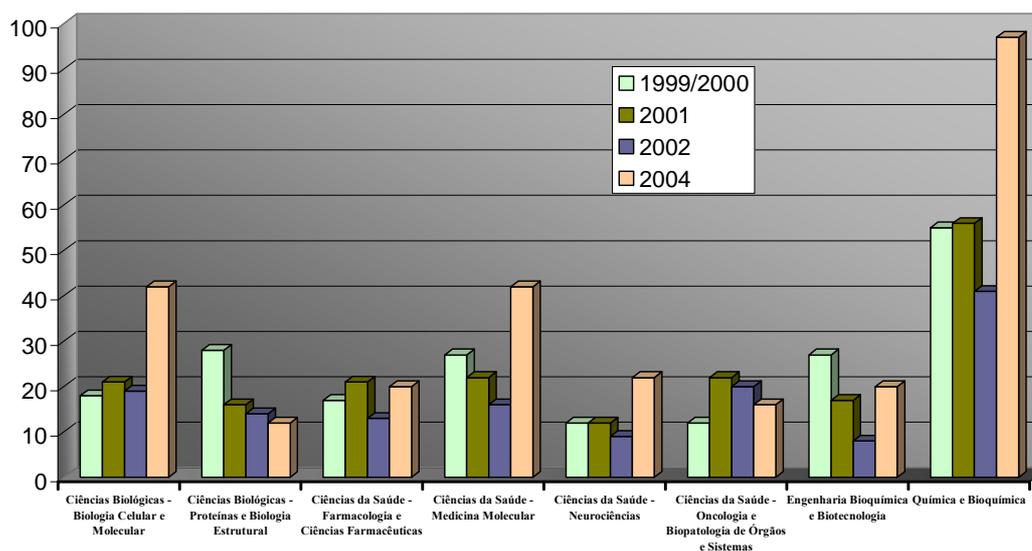


Figura 4 – Gráfico representativo do número de projectos aprovados pela FCT nas diferentes áreas científicas ao longo dos últimos anos.

1.4.5 Perspectivas Futuras da Investigação existente em Portugal

Em suma, observa-se que nos últimos anos houve um crescente aumento de Laboratórios Associados, sendo que, com a constituição destes Laboratórios, houve um acentuado crescimento na investigação científica em Portugal e também mais pessoal especializado, mais doutorados e investigadores.

O financiamento dos projectos por parte da FCT tem sido constante ao longo destes últimos anos muito embora tenha havido um crescimento do financiamento atribuído para o ano de 2004, o que pode abrir grandes expectativas futuras. Também no número de projectos aprovados pela FCT nesse mesmo ano pode verificar-se um maior crescimento em quase todas as áreas, especialmente nas áreas científicas: Ciências Biológicas – Biologia Celular e Molecular, Ciências da Saúde – Medicina Molecular, Neurociências e Química e Bioquímica, em que as duas primeiras são áreas científicas intimamente ligadas à área da imagem molecular. [8]

Futuramente esta tendência de investimento na ciência e investigação será para aumentar ou pelo menos para manter, fundamentando esta afirmação na entrada de parcerias estrangeiras no panorama nacional como Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT) e no reforço por parte do Governo Português em investir no desenvolvimento científico em Portugal, como se pode comprovar pelo Orçamento de Estado para o Ministério da Ciência e Tecnologia, onde se destacam os seguintes pontos:

- Aumentar em 50% o investimento na formação avançada e apoio ao emprego científico, concretizando os objectivos de atracção de mais jovens para formações científicas a nível de doutoramento, e a contratação de pelo menos mais 1000 doutorados em regime de contrato individual de trabalho ao longo da legislatura. Internacionalizam-se as bolsas de doutoramento em empresas.[9]
- Triplicar o apoio a instituições de Investigação e Desenvolvimento (I&D) a atribuir, de forma competitiva, na sequência de avaliações internacionais, concretizando o objectivo de consolidação institucional e criação de massas críticas segundo padrões de qualidade reconhecida, apoiando ainda a reforma

dos laboratórios do Estado e a criação de Consórcios de I&D, assim como de núcleos de I&D em empresas.[9]

- Reforçar em cerca de 70% o investimento nas parcerias internacionais de Ciência e Tecnologia (C&T), onde possa crescer a cooperação no âmbito dos laboratórios científicos internacionais, a cooperação bilateral e a participação portuguesa em projectos europeus, a par das novas parcerias internacionais para o Ensino Superior e a C&T. É criado em Portugal o Laboratório Internacional Ibérico de Nanotecnologia, primeiro laboratório científico internacional a instalar em território português, por decisão conjunta dos governos de Espanha e de Portugal. [9]

Hoje em dia, os grandes avanços do conhecimento, na maioria das áreas científicas, dependem do acesso a avançadas plataformas tecnológicas em constante desenvolvimento, enquanto que o progresso do conhecimento fundamental fornece constantemente bases para o nascimento de novas aplicações. [10]

2 Técnicas de diagnóstico

Neste subcapítulo abordam-se as técnicas de diagnóstico *in-vivo*, que estão directamente ou indirectamente relacionadas, com as práticas de medicina nuclear. De uma forma muito resumida descreve-se de cada uma delas, as suas aplicações na área do diagnóstico médico e os sistemas de instrumentação associadas a cada uma delas existentes no mercado nacional e internacional, tendo sido dada especial atenção ao portfólio da Siemens SA – Medical Solutions. No anexo II, encontram-se outras técnicas de diagnóstico *in vivo* que estão estreitamente ligadas ao serviço de radiologia.

2.1 Raios-X

Os raios X são emissões electromagnéticas de natureza semelhante à luz visível. Propagam-se à velocidade da luz e, como qualquer radiação electromagnética, estão sujeitos aos fenómenos de refacção, difracção, reflexão, polarização, interferência e atenuação. A sua penetração nos materiais é relevante, uma vez que muitas das substâncias são transparentes aos Raios X em maior ou menor grau. [11]

Em algumas substâncias como compostos de cálcio e platinocianeto de bário, os raios X geram luminescência. Esta radiação ioniza os gases por onde passa, a exemplo da luz visível, não sendo desviada pela acção de campos eléctricos ou magnéticos, deslocando-se em linha recta, além de descarregar os objectos carregados electricamente, qualquer que seja a polaridade. [11]

Como toda a energia electromagnética de natureza ondulatória, os raios X sofrem interferência, polarização, refacção, difracção, reflexão, entre outros efeitos. Embora de comprimento de onda muito maior, a natureza electromagnética é idêntica à da luz.

2.1.1 Produção

O dispositivo que gera Raios X tem o nome de tubo de Coolidge (*Figura 5*), sendo este um tubo oco, onde também existe um cátodo incandescente que origina um fluxo

de electrões de alta energia. Estes electrões são acelerados por uma grande diferença de potencial e atingem o ânodo.

O ânodo é composto de tungsténio, dado que a geração de calor pelo processo de criação dos raios X é muito grande. O tungsténio suporta temperaturas que vão até 3340 °C.

Ao serem acelerados, os electrões ganham energia e são direccionados, contra um alvo; ao atingi-lo são bruscamente parados, perdendo uma parte da energia adquirida durante a aceleração. O resultado das colisões e da travagem é a energia transferida dos electrões para os átomos do elemento alvo. Este aquece bruscamente, pois em torno de 99% da energia do feixe electrónico é dissipada nele.

A brusca desaceleração de uma carga electrónica gera a emissão de um pulso de radiação electromagnética. A este efeito dá-se o nome de Bremsstrahlung, que significa travagem de radiação, e é o principal responsável pelo efeito de *scatter* nas imagens médicas.

As formas de colisão do feixe electrónico no alvo dão-se em diferentes níveis energéticos, devido às variações das colisões ocorridas. Como existem várias formas possíveis de colisão devido ao ângulo de trajectória, o electrão não chega a perder a totalidade da energia adquirida num único choque, ocorrendo então a geração de um amplo espectro de radiação cuja frequência gama é bastante larga, ou com diversos comprimentos de onda. Estes dependem da energia inicial do feixe electrónico incidente, e é por isso que existe a necessidade de milhares de volts de potencial de aceleração para a produção dos Raios X.



Figura 5 – Tubo de Coolidge (Siemens) Straton [12]

2.1.2 Aplicações clínicas

Em práticas clínicas os raios-X têm uma grande utilidade em análises de órgãos internos, pesquisa de fracturas ósseas, tratamento de tumores, doenças ósseas, etc.

Mesmo quando usados simultaneamente com uma substância de contraste que marca normalmente moléculas específicas, são um elemento indispensável na visualização dessas áreas demarcadas. Na medicina nuclear, os raios-X são usados para determinar os coeficientes de atenuação, o radionuclídeo marca uma molécula específica, que por sua vez irá demarcar uma zona anatómica específica, ou órgão. Para se compreender a localização anatómica do radiofármaco utilizado no diagnóstico, utilizam-se os raios-X que, através dos diferentes coeficientes de atenuação linear de tecidos, irão fornecer a localização anatómica exacta, do radiofármaco no corpo humano.

2.2 Tomografia Axial Computorizada

A Tomografia Axial Computorizada (TAC) ou Tomografia Computorizada (CT), é uma técnica de imagem médica, que deriva do tratamento informático dos dados obtidos numa série de projecções angulares de raios-X. Simplificadamente, traduz-se numa secção transversal (uma "fatia") de uma determinada área anatómica.

Basicamente, uma TAC indica a quantidade de radiação absorvida por cada porção da secção analisada e traduz essas variações numa escala de cinzentos, produzindo uma imagem. Como a capacidade de absorção de raios-X de um tecido está intimamente relacionada com a sua densidade, zonas com diferentes densidades terão diferentes cores, permitindo distingui-las. Assim, cada pixel da imagem corresponde à média da absorção dos tecidos nessa zona, expresso em Unidades de Hounsfield (em homenagem ao criador do primeiro equipamento da TAC). É um exame radiológico exibido como imagens tomográficas finas de tecidos e conteúdo corporal, representando reconstruções matemáticas assistidas por computador. [19]

A TAC, tal como a radiologia convencional, baseia-se no facto de os raios X serem apenas parcialmente absorvidos pelo corpo humano. Enquanto a gordura ou o ar, por exemplo, são facilmente atravessados, os ossos e o metal não o são. [19]

2.2.1 Obtenção de uma Tomografia Axial Computorizada

No exame de TAC (*Figura 6*), o doente é colocado numa mesa, que se desloca para o interior de um orifício de cerca de 70cm de diâmetro. À volta deste encontra-se uma ampola de Raios-X, num suporte circular designado "gantry". A 180° (ou seja, do

lado oposto) da ampola, encontra-se o detector de Raios-X, responsável por captar a radiação, e transmitir essa informação ao computador ao qual está conectado.

Nos equipamentos convencionais, durante o exame a “gantry” descreve uma volta completa (360°) em torno do doente, com a ampola a libertar raios X que após atravessarem o corpo do doente são captados na outra extremidade pelo detector. Esses dados são então processados pelo computador, que analisa as variações de absorção ao longo da secção observada e reconstrói esses dados sob a forma de uma imagem. A “mesa” avança então mais um pouco, repetindo-se o processo para obter uma nova imagem, alguns centímetros mais abaixo. [20]

Sistemas mais recentes, descrevem uma hélice em torno do corpo do doente, em vez de um círculo completo. Assim, supondo que são pretendidos cortes com 10mm de espessura, o “gantry” avançará 10-15mm durante a volta completa. Isto permite a obtenção de cortes intermédios (por exemplo, a cada 5mm) simplesmente por reconstrução digital, uma vez que toda essa área foi captada no movimento helicoidal, dentro de certos limites. Isto permite que o doente seja submetido a doses menores de radiação e (sobretudo) maior rapidez. Assim os exames passaram de 1 hora por exame para segundos ou poucos minutos, dependendo do equipamento e da zona anatómica examinada. [20]

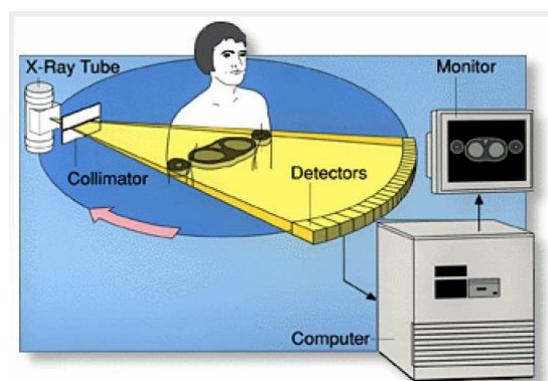


Figura 6 – Representação de um sistema típico de CT; Image credits: Siemens

2.2.2 Soluções no Portfólio Siemens

As soluções, no portfólio da MED, são inúmeras para a área da TAC. A família SOMATOM permite obter diagnósticos com uma elevada qualidade e extrema rapidez. [14] .

A figura 7 é representativa do equipamento que permite a realização de exames utilizando a tecnologia da TAC.

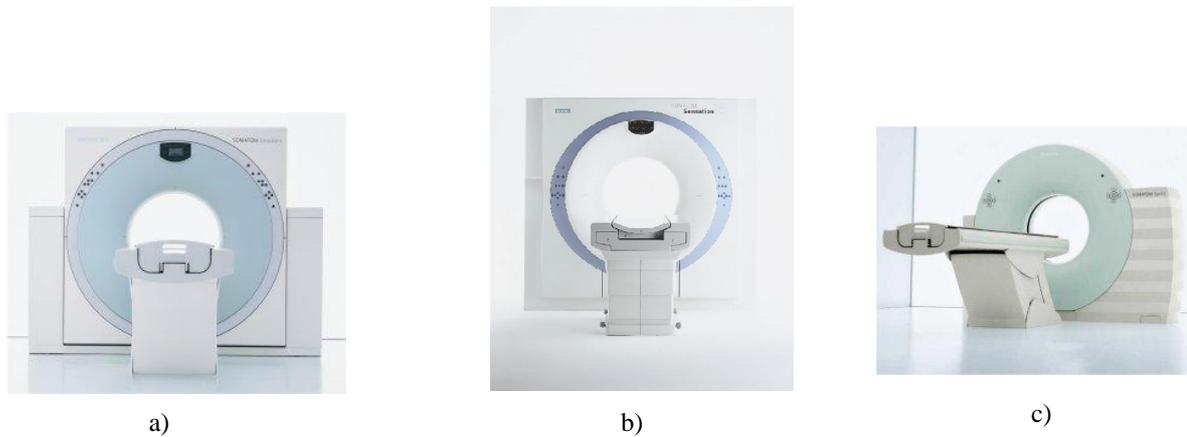


Figura 7 – (a) SOMATOM Emotion (Sistema CT); (b) SOMATOM Sensation; (c) SOMATOM Spirit. [14]

2.2.3 Aplicações Clínicas

Um exame clínico usando a técnica da TAC, deverá ser realizado mediante justificação clínica, em que a exposição do doente deverá ser sempre a mínima possível.

As aplicações clínicas deste tipo de técnica são imensas, sendo útil em diversos exames consoante a anatomia corporal que se pretende analisar.

- Cabeça e pescoço é muito utilizado na pesquisa de diagnósticos diferenciais como neoplasias e processos inflamatórios, também para detectar possíveis traumatismos cranianos e, ainda, detectar a existência de possíveis tumores cerebrais.
- O TAC ao tórax é uma técnica utilizada na detecção de tumores pulmonares, detecção de doenças cardíacas, detecção de possíveis embolias pulmonares e análise da artéria aorta.
- A análise ao abdómen e zona pélvica é feita em diagnósticos de suspeita de traumatismos nesta região onde se pode visualizar a estrutura óssea. Também nesta zona anatómica é possível com esta técnica detectar tumores de cólon e obstruções no intestino.

- As extremidades (pernas e braços), detecção de possíveis calcificações nas articulações que são imperceptíveis na radiografia convencional.
- Ao sistema cardiovascular esta técnica permite obter informação da espessura e contracção do miocárdio, das dimensões das diferentes câmaras e da função e estrutura das válvulas. Clinicamente os exames neste sistema específico permitem obter informações sobre a espessura, volume do derrame e calcificações do pericárdio, massa e trombo intracardíacos, embolia pulmonar, aneurisma, dissecação da aorta torácica e calcificações do miocárdio.

2.3 Tomografia de Emissão de Positrões

A Tomografia de Emissão de Positrões (PET) é uma técnica da medicina nuclear, em que as imagens obtidas por esta técnica tem como principal objectivo fornecer informação acerca do estado funcional dos órgãos, e não tanto do seu estado morfológico como as técnicas da radiologia propriamente dita. A PET como qualquer método tomográfico pode gerar imagens (Figura 8) em 3D ou imagens de "fatia" 2D semelhantes ao TAC. [26]

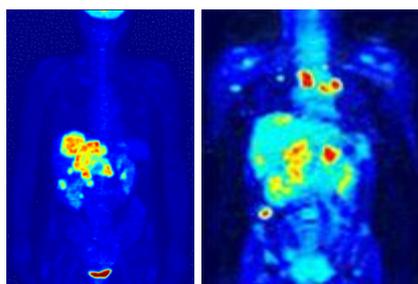


Figura 8 – Imagens de um diagnóstico PET [30]

A imagem tomográfica obtida permite observar o modo como determinados tecidos do doente estão a executar as suas funções fisiológicas. [27]

O processo de funcionamento do PET baseia-se na emissão de radiação gama produzida geralmente pelos radiofármacos em processos como a aniquilação de um par positrão (e^+) – electrão (e^-), sendo este tipo de radiação captada posteriormente por detectores. Os radionuclídeos são átomos emissores de radiação, que quando

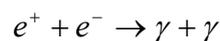
ligados a um fármaco específico formam o radiofármaco, estas substâncias utilizadas na PET têm geralmente um tempo de meia-vida curto.

A produção de radiação gama pode ser explicada da seguinte forma; Quando há decaimento de pósitrons por parte de um determinado radionuclídeo, o resultado é um novo nuclídeo com um próton a menos e um neutrão a mais (${}_{Z-1}Y_{N+1}$), havendo emissão de um pósitron (e^+) e de um neutrino (ν) como demonstra a equação:



O neutrino é uma partícula sem massa que praticamente não interage com outras partículas não sendo, portanto, relevante para a medicina nuclear. No entanto, a sua presença no decaimento torna a energia do pósitron variável, opondo-se às emissões gama que têm uma energia fixa para um dado radionuclídeo.

Quando os pósitrons atravessam a matéria, podem sofrer perdas de energia através de ionização e excitação de átomos ou moléculas vizinhas. Depois de ter perdido energia e ter percorrido a distância de 1mm (dependendo da energia inicial do pósitron), o pósitron vai aniquilar um electrão vizinho (como é representativo na seguinte equação).



Neste processo de aniquilação (*Figura 9*), a energia inicial deve-se às massas, uma vez que estas se movem de modo relativamente lento no instante da interacção e a energia final deve-se às energias combinadas dos fotões, que não têm massa. Pela conservação da energia podemos concluir que os fotões têm a energia de 511keV e que se movem em direcções opostas.

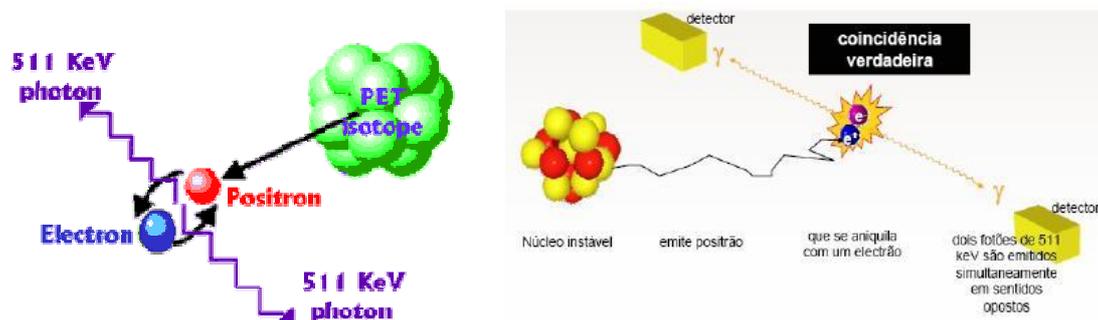


Figura 9 – Esquema funcionamento da PET (processo de aniquilação) [26]

A emissão simultânea destes dois fótons (radiação gama) em direcções opostas é a base para a detecção de coincidências. São posteriormente captados por um anel de detectores (ou por vários anéis), definindo uma linha ao longo da qual o evento ocorreu.

A essa linha de coincidência dá-se o nome de linha de resposta ou mais simplesmente, LOR.

Cada fóton de 511KeV ao ser captado pelo detector vai entregar toda ou parte da sua energia a um electrão. O electrão ao ionizar e ao excitar os átomos do cristal, vai fazer com que estes emitam luz, que ao alcançar o tubo fotomultiplicador (PMT) vai induzir a emissão de fotoelectrões. Estes fotoelectrões após sofrerem um processo de multiplicação vão atingir o ânodo do PMT, dando origem a um sinal. [5] A sua duração ronda normalmente os nano segundos e a sua amplitude é directamente proporcional à energia do fóton e como tal à luz de cintilação que atinge o cátodo do PMT.

Estes processos ocorrem quase instantaneamente, de modo a que os eventos de cintilação possam ser comparados entre todos os detectores opostos (ao longo de muitas LOR's) (*Figura 10*). [28]

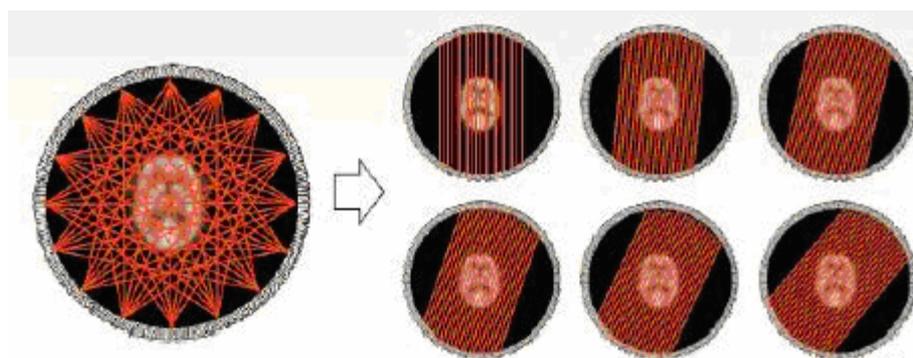


Figura 10 – Organização de dados em PET. As coincidências verdadeiras são acumuladas em LOR's, que por sua vez se organizam em projecções [26]

No exame PET os detectores (*Figura 11*) de raios gama (*gamma-camera*) situam-se em volta do doente. Os cálculos na reconstrução de imagens são efectuados por um processador que, com a ajuda de algoritmos semelhantes aos da TAC, reconstrói os locais de emissão de positrões a partir das energias e direcções de cada par de raios gama, gerando imagens tridimensionais. Nos sistemas híbridos PET/CT, as imagens

geradas pela técnica da PET e pela técnica da TAC, da mesma zona anatómica, são lidas em simultâneo para correlacionar informações fisiológicas com alterações morfológicas.

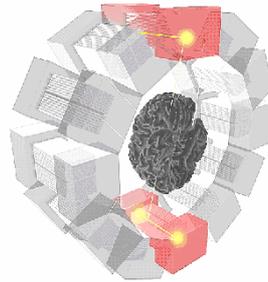


Figura 11 – Detector anelar do PET [31]

2.3.1 Soluções no Portfólio Siemens

Na aplicação desta técnica a Siemens MED possui no seu portfólio diversos equipamentos, nomeadamente o MicroPet-Focus (*Figura 12*) que se insere na área pré-clínica, e o sistema híbrido Biograph PET-CT ligado à área clínica. No entanto, o MicroPet é o sistema que no portfólio da MED, utiliza unicamente a aplicação desta técnica de medicina nuclear, sendo que o sistema híbrido PET-CT faz uso desta técnica conjuntamente com a técnica da TAC e, por este motivo e também por uma questão de rigor, neste ponto é apresentado como solução um sistema da área pré-clínica o microPET. Este é um sistema útil na investigação médica no desenvolvimento e monitorização de radiofármacos em organismos de espécimes animais (cobaias), como são exemplos os símios e os ratos de laboratório. [14]

O sistema Biograph PET-CT tem um maior enquadramento em soluções de imagens multimodais, onde tem uma expressão superior.

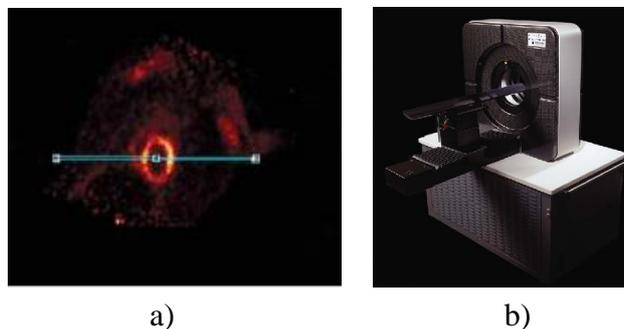


Figura 12 – (a) Imagem de o coração de um rato feita com FDG microPET para medir a espessura das paredes do coração (direita); (b) MicroPET Focus (esquerda); [14]

2.3.2 Aplicações Clínicas

A tecnologia de PET tem aplicações nas áreas de oncologia, neurologia e cardiologia.

Na oncologia é utilizada a técnica da PET em estudos de avaliação da extensão tumoral dos tecidos em órgãos internos ou no corpo inteiro. O doente é injectado com F^{18} -FDG, um análogo da glicose, que é transportado para dentro das células pelo mesmo transportador do açúcar existente na membrana celular. Contudo, dentro da célula, ele não é completamente metabolizado mas é transformado de uma forma que é conservada (fixada) no interior da célula. Desta forma o uso de FDG pode ser utilizado para detectar células com alto consumo de glicose e que portanto contenham muitos transportadores membranares (hiperexpressão destes genes), como acontece nas células tumorais. O FDG é usado para distinguir (estádios) massas tecidulares benignas de malignas no pulmão, cólon, mama, linfomas e outras neoplasias, e na detecção de metástases. 90% dos exames PET realizados actualmente estão compreendidos na área da oncologia

Na neurologia esta técnica é usada no diagnóstico da detecção e extensão dos estádios de demências como é o caso da doença de Alzheimer entre outras, sendo usado o FDG ou Oxigénio-15, para avaliar a perfusão sanguínea e actividade (consumo de oxigénio ou açúcar) nas diferentes regiões do cérebro. A F^{18} -DOPA está em estudo enquanto análogo do precursor de neurotransmissor DOPA.

Na área de cardiologia, a utilização da técnica da PET é de grande utilidade; no entanto, não é clara a relação benefício/custo relativamente a outras técnicas existentes para os mesmos estudos, nesta área é utilizado o F^{18} -FDG para detectar áreas isquémicas e fibrosas no coração.

A técnica da PET é também utilizada na investigação farmacológica. O fármaco é marcado com radionuclídeo de modo a poder-se estudar a sua absorção, fixação e eliminação em organismos vivos.

No Anexo III encontra-se uma exposição mais detalhada das aplicações da PET na área médica.

2.4 Tomografia de Emissão de Fóton Único

A SPECT é o acrónimo de Single Photon Emission Computed Tomography, ou em português, Tomografia Computorizada de Emissão de Fóton Único.

É uma técnica de Medicina Nuclear tal como a PET, que permite uma visão bidimensional ou tridimensional de estruturas tridimensionais. O objectivo quantitativo desta técnica é o de obter uma imagem precisa a 3D da distribuição da radioactividade numa região de interesse do corpo humano. [33]

A SPECT é uma técnica tomográfica que usa fármacos marcados com substâncias radioactivas, que possibilitam não só a obtenção de imagens de baixa resolução das estruturas anatómicas, mas também permite a visualização da distribuição e metabolismo dos radiofármacos, alcançando, assim, a imagem funcional do órgão de interesse. Esta técnica é chamada de tomografia de emissão, pois a fonte de radiação está no interior do corpo, enquanto que na tomografia computadorizada (TC) usa-se uma fonte exterior (raios-X, geralmente) e por isso é uma tomografia de transmissão. [34]

Os fótons emitidos (radiação gama) pelos radiofármacos usados em SPECT têm energias que variam entre os 60 até aos 400KeV; por isso saem facilmente do corpo e são eficientemente detectados. [34]

Há vários radioisótopos usados para marcar substâncias para produzir os radiofármacos usados em SPECT. Um dos mais utilizados é o tecnécio (^{99m}Tc) que pode obter-se num gerador de Molibdénio. O ^{99m}Tc tem um tempo de meia-vida de 6,03 horas e emite fótons de 140KeV. Outro radioelemento típico usado em SPECT é Tálcio (^{201}Tl) que tem um tempo de meia-vida de 73horas e emite fótons de 70KeV. Outros radioisótopos usados em SPECT são Xenon (^{133}Xe) e o Iodo (^{123}I). Os radioisótopos ao decaírem emitem radiação, geralmente na forma de fótons, que são detectados pelo detector que gira em torno do doente, determinando assim a posição e a concentração do radioisótopo. As substâncias radioactivas usadas em SPECT têm tempos de decaimento superiores aos das substâncias usadas em PET, emitindo fótons simples e não duplos. Como só se detecta um fóton de cada vez, não se pode utilizar a técnica de coincidência utilizada em PET. Assim, a resolução espacial de SPECT é da ordem dos 7mm, cerca de 3 a 4 vezes menor do que a da PET, e também muito menor que a tomografia convencional.

2.4.1 Aquisição de Imagens SPECT

A imagem SPECT é obtida utilizando uma câmara gama para aquisição de imagens 2-D (chamadas também de projecções), dos múltiplos ângulos. É usado um computador para aplicar um algoritmo tomográfico de reconstrução às projecções múltiplas, convertendo-as numa série de dados 3-D. Esta série de dados pode então ser manipulada para mostrar fatias finas ao longo de toda a linha central escolhida do corpo, similar àquelas obtidas de outras técnicas tomográficas, tais como RM, CT e PET. [34]

Para adquirir imagens de SPECT (*Figura 13*), a câmara gama gira em torno do doente. As projecções são adquiridas em pontos definidos durante a rotação, tipicamente cada 3-6 graus. Na maioria dos casos, uma rotação completa de 360 graus é feita para obter uma reconstrução óptima. O tempo de cada exame para obter diferentes projecções é também variável, mas 15 – 20 segundos são típicos. Isto dá um tempo total de varrimento de 15-20 minutos. Câmaras-gama com múltiplas cabeças podem fornecer uma aquisição mais rápida. Por exemplo, uma câmara dupla pode ser usada com cabeças de separação com 180 graus, permitindo que 2 projecções sejam adquiridas simultaneamente, com cada cabeça a requerer 180 graus de rotação. As câmaras de tripla cabeça com um afastamento de 120 graus são também muito usadas.

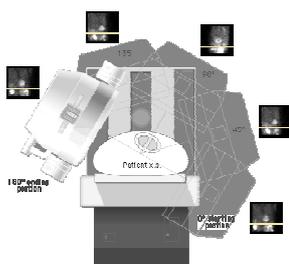


Figura 13 – Aquisição da Camera SPECT [32]

Porque somente um único fóton é emitido dos radionuclídeos usados em SPECT, é usada nesta técnica uma lente especial conhecida como um colimador, usada essencialmente, para adquirir os dados da imagem dos múltiplos ângulos em torno do corpo. O uso do colimador, associada à técnica de medicina nuclear SPECT, resulta numa diminuição tremenda na eficiência da detecção. [34]

Para os tomógrafos de emissão de positrões (PET), a colimação é alcançada naturalmente pelo facto de o par de fotões emitidos (raios gama), poderem ser detectados durante todo o seu decurso, desde a sua origem, até ao momento em que atingem o detector do equipamento. Na PET pode haver até 500 detectores que “visualizam” um isótopo, enquanto que no SPECT há unicamente 1 ou 3 colimadores. Embora a resolução de imagens SPECT seja inferior à resolução de imagens PET, e o facto de existirem já no mercado novos radiofármacos mais eficientes, os aspectos práticos e económicos da SPECT fazem deste sistema uma solução atractiva para diversos estudos clínicos. [33]

2.4.2 Soluções no Portfólio Siemens

A nível SPECT os equipamentos mais inovadores no portfólio da Siemens são os da linha Symbia, dependendo das suas características específicas e dos tipos de estudos clínicos que se pretendam realizar, este sistema está disponível em diversos modelos (*Figura 14*):

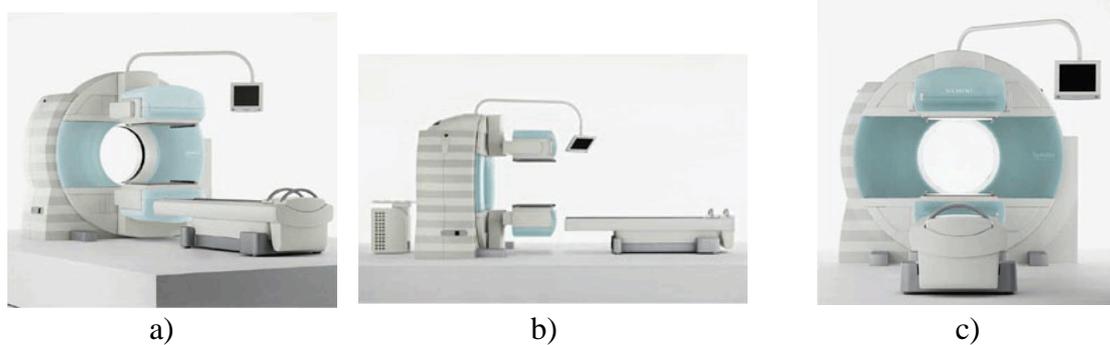


Figura 14 – Sistema híbrido SPECT-CT (a) Symbia T; (b) Symbia T2; (c) Symbia T6 [14]

2.4.3 Aplicações Clínicas

A tecnologia da SPECT é utilizada na visualização do fluxo sanguíneo cerebral, no estudo da viabilidade da perfusão do miocárdio (para o estudo de doenças cardíacas), no estudo do metabolismo, quer cerebral quer de outra parte do corpo, e em imagiologia óssea.

Na última década tem sido cada vez mais reconhecido que muitos dos problemas neurológicos e psiquiátricos não se devem a anomalias na anatomia cerebral mas sim a problemas no seu funcionamento.

O metileno difosfato (MDP) marcado com tecnécio (^{99m}Tc -MDP) é um traçador usado para imagiologia óssea, para investigar tumores, assim como outras doenças ósseas. Para investigar distúrbios como a doença de Parkinson, demência ou epilepsia, são geralmente utilizados o ^{99m}Tc -HMPAO ou ^{99m}Tc -ECD. [34]

Esta técnica é uma importante ferramenta de imagiologia molecular para investigação biomédica. Estão a ser utilizados sistemas de micro-SPECT para produzir imagens da progressão de doenças e dar resposta a tratamentos em pequenos animais. Nestes estudos usam-se novos radiofármacos especialmente desenvolvidos para uma imagiologia *in vivo* dos eventos biomoleculares relevantes ao nível celular.

2.4.3.1 Imagem da perfusão do miocárdio

Imagem de perfusão do miocárdio, é uma imagem funcional ou anatómica usada para efectuar o diagnóstico à doença isquémica cardíaca. O princípio básico é que, em condições de esforço, doentes com doença do miocárdio recebem menos fluxo sanguíneo do que doentes com miocárdio normal a funcionar em pleno. A imagem de perfusão de miocárdio é um dos tipos de muitos testes de esforço cardíaco.

A performance da imagem de SPECT após o esforço revela a distribuição do radiofármaco, e embora o sangue possa fluir para as diferentes regiões do miocárdio, o diagnóstico é feito, comparando as imagens em esforço, com imagens obtidas em descanso. Como o radionuclídeo faz a sua biodistribuição lentamente, não é possível efectuar as diferentes imagens no mesmo dia, sendo que a alternativa é efectuar um próximo exame de 1-7 dias depois. Usando o radiofármaco ^{201}Tl pode fazer-se a aquisição de imagens em repouso duas horas após a aquisição de imagens em esforço, a menos que a imagem em esforço seja normal, e assim desnecessário efectuar a imagem em repouso, uma vez que está tudo normal. [33]

A imagem de perfusão de miocárdio demonstrou que tem uma precisão de 83% sensibilidade de 85% e especificidade de 72% sendo uma técnica com melhor desempenho que a ecografia. O exame primordial para este tipo de diagnóstico é a cateterização cardíaca, que é sempre um diagnóstico invasivo.

2.4.3.2 Imagem Funcional Cerebral

O tecnécio (^{99m}Tc) é um isómero nuclear metastável que emite raios gama que podem ser detectados pela gama camera. Este isómero quando ligado ao HMPAO, permite que ^{99m}Tc se ligue às células cerebrais de uma maneira proporcional ao fluxo sanguíneo cerebral, permitindo que fluxo possa ser detectado na gama camera.

Porque o fluxo sanguíneo no cérebro está relacionado com o metabolismo celular, o radiofármaco ^{99m}Tc -HMPAO permite visualizar o metabolismo cerebral, prevenir o diagnóstico e diferenciar as patologias causais de demência. Alguns estudos já realizados indicam que o SPECT com este traçador é 74% mais sensível ao diagnóstico de Alzheimer's contra 81%, de sensibilidade dos exames clínicos e mentais. [33]

2.5 Imagens Multimodais

Com o desenvolvimento de técnicas de aquisição de imagens médicas que fornecem informações mais detalhadas do ponto de vista de resolução e de distinção de tecidos, a capacidade e a fidelidade de diagnóstico por processos não invasivos foram alargadas. Nas últimas duas décadas, investigadores na área da reconstrução de imagens gráficas 3D desenvolveram técnicas de visualização volumétrica e de interação a partir dessas imagens. Adicionalmente, com o crescimento dos algoritmos e dispositivos de realidade virtual (RV), as técnicas de RV começaram a ser utilizadas em conjunto com a visualização de dados médicos, especialmente no desenvolvimento de simuladores de cirurgia.

Actualmente, diversas técnicas de aquisição de dados médicos originam conjuntos de dados tridimensionais. [36]

2.5.1 Modalidades de aquisição de imagem

Entre as modalidades de aquisição, é possível identificar duas grandes categorias: anatómicas e funcionais. As modalidades anatómicas retratam principalmente a morfologia; por isso são usadas para identificação da extensão correcta de um tumor

bem como as estruturas existentes na sua vizinhança e neste grupo estão técnicas como raio-X, Tomografia Computorizada (CT), Ressonância Magnética (RM), ultrassom.

A segunda categoria, que possibilita principalmente a representação de informações funcionais e metabólicas, engloba imagens de cintilografia, SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) e PET (*Positron Emission Tomography*), a que correspondem as imagens de medicina nuclear. [36]

Na verdade, estas duas modalidades mostram aspectos diferentes, complementares ou parcialmente sobrepostos da anatomia que se pretende estudar, ou então, por sua vez, mostram aspectos funcionais fornecendo alguns pontos anatómicos. A associação de imagens multimodais, como por exemplo as anatómicas com imagens funcionais, propiciam um estudo mais detalhado e quantitativo das diversas estruturas de interesse. Neste caso pode-se, por exemplo, usar informações anatómicas provenientes de TC para localizar e identificar estruturas, para então extrair dados quantitativos a partir de imagens funcionais de medicina nuclear.

A visualização de imagens médicas multimodais, isto é, gerada a partir de dados de diferentes modalidades, tem vindo a ter uma importância crescente nos últimos anos. Um exemplo desta aplicação é o planeamento radiológico, onde se pode utilizar a TC para estimar a dose necessária (atenuação), a RM para determinar o contorno, e PET ou SPECT para avaliar a terapia. O alinhamento, ou registo, de diferentes conjuntos de dados, também possibilita uma comparação mais adequada das imagens e dos parâmetros entre doentes, através da normalização em relação a uma base de referência, reduzindo as variabilidades naturais entre os indivíduos. O desenvolvimento de técnicas de interacção em tempo-real com o órgão reconstruído, bem como o uso de um *interface* de fácil manuseamento para os técnicos e médicos, é fundamental para a elaboração de um sistema de visualização multimodal interactivo. [36]

Além disso, ferramentas de quantificação podem auxiliar bastante o diagnóstico médico. Ferramentas de quantificação são úteis, por exemplo, para a partir de uma imagem anatómica segmentada, medir o volume/área de um tumor, ou para permitir a quantificação funcional de estruturas que se pretendam visualizar através de imagens anatómicas (exemplo: para avaliar a evolução e extensão de tumores).

2.5.2 Soluções no Portfólio Siemens

O portfólio Siemens tem diversos sistemas integrados em áreas distintas, como é a área clínica e também em áreas de investigação (área pré-clínica). [14]

O sistema híbrido PET-CT (figura 15) enquadra-se na área clínica, combinando imagens volumétricas PET com imagens volumétricas CT. Quando combinadas, dão imagens de grande detalhe, permitindo um diagnóstico mais apurado. [14]



Figura 15- Biograph TruePoint PET-CT Systems [14]

Na área da imagem pré-clínica podem encontrar-se no portfólio da Siemens equipamentos como o microCAT (figura 16 - a), que agrega a técnica de CT com a técnica de SPECT, obtendo-se assim um sistema integrado SPECT-CT, ou então a plataforma Inveon (figura 16 - b), um sistema três em um, dado que unifica as múltiplas modalidades PET, SPECT e CT.

Estes sistemas foram concebidos, dadas as suas dimensões, para símios e roedores.

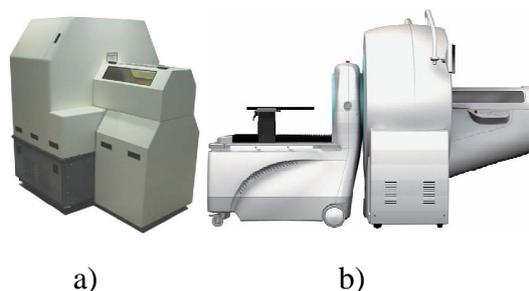


Figura 16 – (a) microCAT; (b) Plataforma Inveon [14]

Capítulo III – Workflow clínico em práticas de medicina nuclear

1 Workflow num Serviço de Medicina Nuclear

No Capítulo III pretende-se analisar e descrever o fluxo de trabalho (*workflow*) clínico genérico do exame de PET-FDG realizado num Serviço de Medicina Nuclear, este será um estudo importante, para posterior projecção do centro de imagem molecular. Deste modo, irão identificar-se, individualmente, todas as tarefas que compõem esse exame por forma a sistematizar-se o seu *workflow*. Em cada uma delas serão descritas as responsabilidades e as funções dos recursos humanos, as salas e os equipamentos inerentes, bem como a ordenação temporal de cada tarefa envolvida nesse processo.

1.1 Introdução

Em Portugal, define-se sistema de saúde como o resultado de uma soma de instituições prestadoras de cuidados de saúde (PCS), as quais são responsáveis por manter e restabelecer a saúde pública.

Um serviço de medicina nuclear insere-se normalmente num prestador de cuidados de saúde central, ou perto de grandes aglomerados populacionais com boas vias de comunicação, com o intuito de rentabilizar o investimento realizado de uma forma mais célere.

O serviço de medicina nuclear é um serviço muito singular, dado que nos exames aí realizados são usadas fontes radioactivas não seladas que são injectadas no doente. Por esse motivo, todos os exames, sem excepção, realizados nesta área, exigem uma justificação médica.

A realização de exames em medicina nuclear serve como meio complementar de diagnóstico, sendo este tipo de exames solicitados por médicos externos a este serviço. A informação recolhida nos exames de medicina nuclear prende-se principalmente com informação funcional de um órgão, ou de uma determinada área anatómica, é injectada uma substância radioactiva que marca uma molécula, permitindo observar a funcionalidade de uma zona anatómica particular, como o

funcionamento de um rim ou o bombear do coração. Ao contrário de um serviço de radiologia, aqui o doente é a fonte de emissão de radiação.

Hoje em dia estão documentados os níveis de radiação máximos e mínimos a que um sujeito pode ser exposto na prática de medicina nuclear, havendo também um conhecimento maior dos efeitos da radiação no ser humano. Isto permite que as doses recebidas por um doente em exames clínicos sejam seguras e não lhe causem qualquer problema.

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), a população está cada vez mais envelhecida e com um estilo de vida mais sedentário, o que faz com que haja o aparecimento de um maior número de doenças, contribuindo estes factores para um aumento de exames clínicos e, conseqüentemente, para um acréscimo dos custos com os cuidados de saúde. É extremamente importante aumentar a eficiência de um serviço de medicina nuclear, dado que tem havido um crescente aumento na procura de exames neste serviço e há uma necessidade extrema em dar resposta a todos eles de uma forma eficaz. O aparecimento de novas tecnologias com custos mais elevados veio contribuir para tornar o serviço mais eficaz, mas também mais dispendioso.

Os serviços prestados na medicina nuclear podem ser mais eficientes através de uma gestão adequada de recursos envolvidos em cada tipo de exame, contribuindo assim, para a satisfação do doente e para maior rentabilidade do serviço. Isto porque um exame neste serviço é muito caro, comparado com outros exames, para o mesmo efeito.

Os agentes mais importantes para melhorar a eficiência num serviço de medicina nuclear são: a inovação das tecnologias de diagnóstico e de terapia, a inovação das tecnologias de informação (TI) nos serviços e por fim a optimização dos processos na prestação de cuidados de saúde.

A optimização dos processos só poderá ser obtida pela sistematização e conhecimento do *workflow* clínico, uma vez que a inovação das tecnologias é um factor que não depende dos PCS mas dos fabricantes, bem como das unidades de investigação e desenvolvimento científico. Para que se obtenha uma sistematização pormenorizada do *workflow* clínico nesta área é necessária uma análise profunda e uma caracterização detalhada dos diferentes exames e tipos de diagnóstico praticados na medicina nuclear, os recursos envolvidos (salas, equipamentos, pessoal), assim como

os tempos de duração de cada tarefa, entre outros factores. O tempo é de importância vital para que um serviço de medicina nuclear se torne qualitativamente eficiente, uma vez que uma gestão racional deste factor faz com que aumentem o número de exames, tornando o serviço mais rentável e mais agradável para o doente.

A par do fluxo do doente (conjunto de tarefas a que o doente está associado), existe também o fluxo de informação (conjunto de tarefas internas onde o doente não está presente) que representa um papel de grande importância na eficiência dos serviços. A existência de um sistema de tecnologias de informação (TI) avançado no serviço de medicina nuclear possibilita uma maior fluência no workflow, tornando este mais célere e mais eficaz. No entanto, é de referir que a implementação de um novo sistema de TI implica uma reformulação dos processos para permitir a excelência do serviço.

Como estratégia, a MED pretende criar soluções para aumentar a qualidade dos cuidados de saúde, tendo como cerne deste processo o doente, mas também e ao mesmo tempo, pretende-se rentabilizar o serviço, aumentando a eficiência dos processos, para assim reduzir custos, ou seja, pretende-se chegar a um *workflow* otimizado que concentre todos os factores descritos anteriormente.

1.2 Importância da caracterização integral do workflow clínico

A construção de um *workflow* devidamente delineado é uma prática usual no meio industrial, envolvendo a individualização de tarefas singulares que ocorrem num processo com múltiplas tarefas. Com este trabalho pretende-se construir, à imagem dos processos industriais, um *workflow* clínico, individualizando todas as tarefas do exame PET-FDG realizado no serviço de medicina nuclear por forma a tornar este mais eficiente e mais rentável.

Hoje em dia, na medicina nuclear, há um número excessivo de tarefas no processo clínico comparativamente ao *workflow paperless* que se pretende desenvolver para optimização dos processos de cuidados de saúde.

Sistematizar todas as tarefas relativamente ao *workflow* num serviço de medicina nuclear é crucial, de modo a que se possa melhorar a eficácia do serviço, tornando-o mais rentável. A caracterização dos fluxos irá permitir melhorar a engenharia de optimização dessa área específica e retirar o máximo partido dos avanços tecnológicos

que têm vindo a crescer nos últimos anos, sendo os principais beneficiados os doentes e toda a administração do serviço, ou o hospital onde este se insere.

Um exaustivo estudo do workflow envolve o levantamento do processo (uma vez que os processos variam consoante o exame) para que possam ser sistematizadas todas as tarefas que são essenciais na execução do processo, e de certa forma a sua execução possa ser feita de forma mais eficiente pelos devidos recursos.

Numa fase inicial a primeira abordagem ao workflow servirá para compreensão do processo, ou seja, de todo o seu funcionamento. Para analisar todo um processo, este deve encontrar-se de forma esquemática, em forma de diagrama de fluxos ou mapa de processos, contendo todas as tarefas, os diferentes fluxos e os principais pontos de decisão. Após o processo estar devidamente esquematizado e juntamente com indicadores como os custos, os dados de utilização dos recursos humanos envolvidos, os tempos de espera dos clientes, a modalidade de imagens e a produtividade dos profissionais envolvidos, entre outros, pode-se com relativa facilidade identificar quais e onde estão os pontos do processo que o impossibilitam de ter uma fluência correcta, ou seja, desta forma consegue-se determinar as falhas de desempenho do processo real em relação a um processo optimizado, para assim ser melhorada a prestação do serviço.

O mapeamento de um workflow clínico num serviço de medicina nuclear é uma ferramenta poderosa e pode ajudar a identificar lacunas para uma posterior melhoria da eficácia do serviço. No entanto, algumas das características de um serviço de medicina nuclear variam de serviço para serviço e por isso estas características particulares devem ser tidas em conta no momento da sua avaliação.

Resumidamente, a análise ou a caracterização de um workflow clínico num serviço de medicina nuclear é de grande utilidade e implica múltiplos benefícios, como uma eficiência operacional aumentada, uma produtividade dos profissionais melhorada e uma qualidade superior nos cuidados de saúde. Tudo isto contribui para uma maior satisfação dos profissionais de saúde, dos doentes e, o mais importante, contribui para uma redução de custos, ou seja, uma maior rentabilização do serviço.

1.3 Variáveis externas no workflow clínico

Este ponto pretende analisar algumas das variáveis que são externas ao processo clínico, mas que de alguma forma o alteram ou influenciam, fazendo com que este se torne mais lento ou mais rápido.

Entre o tipo de variáveis que podem influenciar a eficiência de um serviço encontram-se as variáveis consideradas mais críticas (equivalem a tempos e duração das tarefas) e as variáveis básicas que afectam ou são afectadas pelas anteriores. O tempo dispendido na realização do exame é, segundo alguns estudos, aquele que terá maior influência em todo o processo. Quando esta variável é superior ao esperado, o serviço está perante um grave problema de eficácia na sua resposta ao cliente. Por conseguinte, esta situação implicará longas filas de espera e um descontentamento generalizado dos utentes. [45]

São exemplos de variáveis básicas: o tipo do exame clínico (há exames que requerem mais tempo do que outros), a colaboração do doente na realização do exame (se durante a aquisição de imagem o doente se mexer será necessário efectuar de novo a aquisição de imagens), a locomoção do doente (o facto de o doente fazer a sua locomoção pelos seus próprios meios ou se está em cadeira de rodas ou mesmo numa maca), as competências individuais do técnico e o equipamento utilizado, entre outras.

O tipo de exame clínico que o doente vai realizar no serviço afecta de forma determinante o tempo, isto porque cada tipo de exame requer uma preparação completamente diferente (por exemplo, os tempos da biodistribuição de cada radiofármaco, o facto de um doente apresentar um grave estado de demência que o impossibilite de cooperar durante o exame). Resumidamente, o tipo de exame influencia todo o processo, uma vez que é determinante na natureza da operação do processo. Este é também afectado pelo equipamento utilizado, pelo estado do doente e pela fase de processamento de imagens, entre outras. Em dadas circunstâncias é necessário o doente ser visto pelo médico especialista do serviço antes de realizar o exame. Quando existem dúvidas na prescrição do melhor exame a realizar, as últimas dúvidas são retiradas na presença do doente e, nestes casos, o processo clínico irá demorar mais tempo (inclusive o exame já poderá não se realizar no mesmo dia). [45]

O doente é também responsável pela rapidez do processo, ou seja, se este for cooperativo e acatar todas as indicações relativas ao exame todo o processo irá fluir

mais rapidamente; caso contrário, o processo será mais moroso. Se o doente está nervoso, apresenta graves demências ou tem pânico de espaços fechados, estará mais propenso a mudar a sua posição durante a aquisição de imagens; logo, terá que se fazer nova aquisição de imagens (repetição de uma ou mais tarefas), influenciando todo o processo. [45]

O equipamento e os radiofármacos são considerados tal como acontece com o doente, o centro do processo. É necessário que o equipamento esteja sempre operacional quando solicitado e os radiofármacos disponíveis na radiofarmácia do serviço nos dias dos exames, caso contrário o exame não pode ser executado.

O tempo dispendido para o processamento de imagens de um exame depende de diversas variáveis: zona anatómica a diagnosticar, tipo e modelo de equipamento utilizado, indicação clínica, experiência do técnico no processamento de imagens e do médico no reproprocessamento. [45]

O tempo dispendido pelo médico para uma correcta interpretação das imagens é também considerada uma das muitas variáveis externas que pode afectar o processo clínico, sendo influenciado por variáveis como: o acesso a exames anteriores, preparação e experiência pessoal, complexidade do caso, zona anatómica a ser estudada, entre outros. [46]

1.4 Workflow em diagnósticos de Medicina Nuclear

Dada a grande diferença nos processos clínicos realizados na Medicina Nuclear, irá abordar-se neste ponto, com maior exaustão, o exame de PET-FDG no que respeita à caracterização e sistematização do *workflow*. Este estudo foi realizado tendo em conta três etapas: descrição e caracterização de todas as tarefas envolvidas, alocação de recursos (inclui pessoal, equipamentos e salas) às respectivas tarefas e segmentação do espaço temporal de cada tarefa.

Antes de mais e para que se possa analisar e compreender devidamente um workflow em medicina nuclear é necessário compreender quais os tipos de diagnóstico existentes e a sua utilidade relativamente a estudos metabólicos, anatómicos e indicações patológicas, mas também os protocolos técnicos que cada um deles compreende.

Os protocolos técnicos influenciam de uma forma activa todo o processo da execução de um exame. Um exemplo é o exame do estudo da viabilidade do miocárdio, em que é necessário um médico especialista em cardiopneumologia em toda a execução do exame. Consequentemente, irá envolver mais recursos bem como um teste de esforço físico ou farmacológico com recurso à utilização de equipamentos ou fármacos como: passadeira de corrida, bicicleta ou, então, o uso de um fármaco que aumente os batimentos cardíacos.

A percepção das funções de cada um dos recursos humanos envolvidos nas diferentes tarefas de um exame é de extrema importância para que possa ser feita uma alocação dos recursos humanos (médico, técnico, administrativo) a cada uma das tarefas correctamente.

1.4.1 Diagnósticos clínicos

Em medicina nuclear podem ser realizados inúmeros diagnósticos clínicos consoante o tipo de patologia que o doente apresenta. Nesta área hospitalar podem ser identificadas em qualquer zona do corpo lesões anormais profundas sem recorrer à cirurgia, bem como determinar se um órgão pode ou não estar a funcionar correctamente. As técnicas usadas em medicina nuclear podem dar indicações claras se o coração está a bombear o sangue devidamente, ou se o cérebro está a receber um fluxo de oxigénio ou sangue adequadamente, ou mesmo se as células cerebrais estão a funcionar correctamente.

O funcionamento dos rins também pode ser monitorizado nesta área hospitalar, assim como os processos digestivos do estômago (se está ou não a esvaziar convenientemente no processo de digestão). Podem ser ainda determinados os volumes de sangue do doente, a funcionalidade dos pulmões, absorção de vitaminas e densidade óssea. [47]

A diversificada área de diagnóstico da medicina nuclear pode identificar estádios de doenças degenerativas, como a doença de Parkinson, Alzheimer's e a sua resposta aos tratamentos, bem como determinar se ossos infectados irão sarar.

A medicina nuclear é uma área que fornece informação do funcionamento de um determinado órgão num processo de transplante, ou permite a visualização dos danos causados nos tecidos cardíacos após um ataque cardíaco. [47]

São inúmeros os exames realizados no Serviço de Medicina Nuclear, sendo por isso impossível tratar todos de uma forma exaustiva. Todavia, na figura 17, podem observar-se as áreas ou sistemas anatómicos abrangidos pela medicina nuclear nos seus exames.

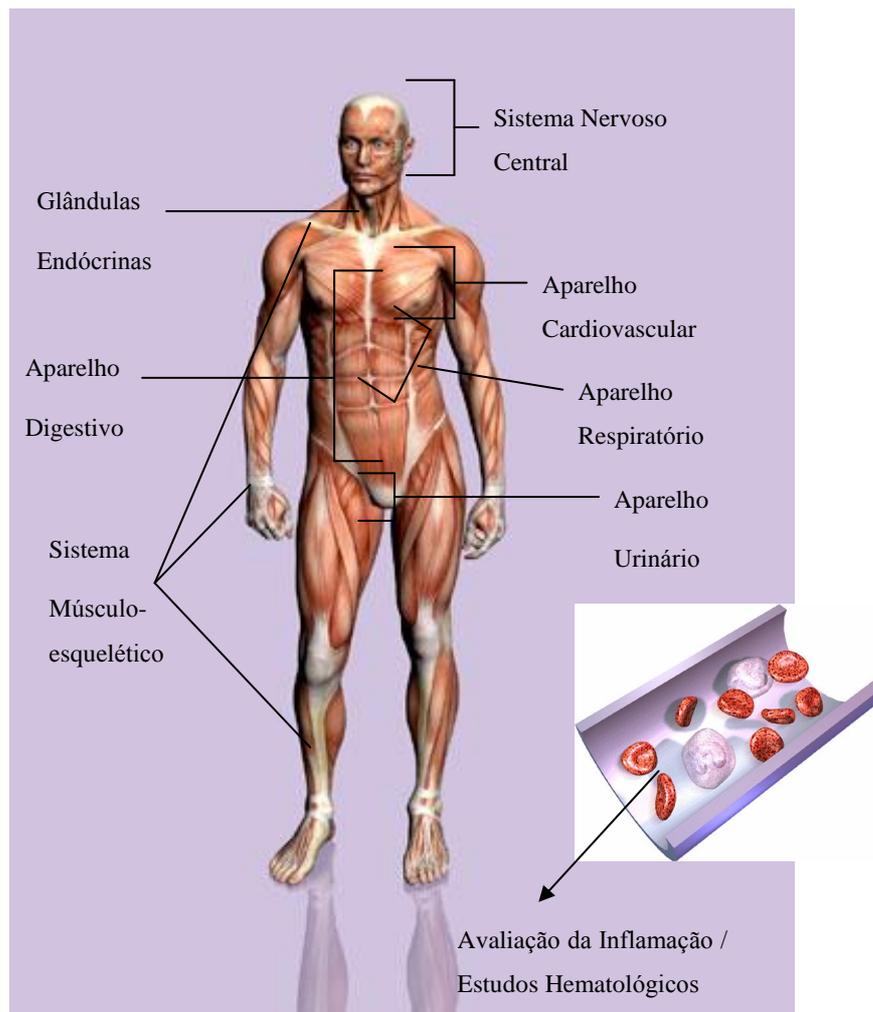


Figura 17 – Diferentes zonas anatómicas contempladas no diagnóstico da medicina nuclear [48]

1.4.2 Qualificações e funções do pessoal hospitalar no Serviço de Medicina Nuclear

O serviço de medicina nuclear abrange uma larga escala de profissionais que se distribuem pelas práticas clínicas de diagnóstico, terapia, radiofarmácia e investigação nesta área hospitalar. Hoje em dia, segundo a *British Nuclear Medicine Society*, não há nenhum modelo de serviço de medicina nuclear, pelo que não é possível dar uma informação precisa do papel e das responsabilidades dos profissionais desta área.

Os pontos seguintes descrevem de uma forma generalista as funções e responsabilidades dos recursos humanos que segundo a *Society of Nuclear Medicine* se podem encontrar num serviço de medicina nuclear.

1.4.2.1 Médico especialista em Medicina Nuclear

O papel principal do médico especialista em medicina nuclear é comum a todas as outras especialidades médicas, designadamente a avaliação clínica do doente. Este recurso é o responsável não somente pela avaliação do doente, mas também pela selecção das técnicas nucleares mais apropriadas para a análise em causa. Está, igualmente, envolvido na prescrição do diagnóstico e no respectivo tratamento a seguir. Esta é uma especialidade que oferece uma extensa variedade clínica, mas também liberdade na condução de pesquisas científicas. [49]

O médico especialista em práticas de medicina nuclear tem a função de elaborar um relatório sobre o diagnóstico efectuado, o qual será enviado posteriormente ao médico que requereu o exame, o clínico assistente do doente. [50]

1.4.2.2 Enfermeiro do Serviço de Medicina Nuclear

O enfermeiro do Serviço de Medicina Nuclear possui as mesmas funções das normais práticas de enfermagem. Este recurso deve possuir conhecimento em boas práticas de protecção contra a radiação por forma a auxiliar o técnico de medicina nuclear na realização do exame e na colheita de sangue para os exames de radioimunoensaio. [49]

As suas principais funções são:

- Confirmar, pela requisição e sistema informático, o exame que vai ser efectuado;
- Apoiar e encorajar o doente/família;
- Puncionar ou cateterizar a veia periférica (quando aplicável);
- Registar em folha própria do procedimento realizado (níveis de glicemia capilar, localização da punção, fármacos administrados, entre outros);
- Colaborar e ajudar o técnico durante o exame;
- Avaliar o estado do doente antes de abandonar o Serviço.

1.4.2.3 Técnico em Medicina Nuclear

O técnico de medicina nuclear é um profissional altamente especializado dos cuidados de saúde, que trabalha directamente com o médico especialista em medicina nuclear.

Algumas das principais responsabilidades primárias dos técnicos são:

- Explicar todo o processo ao doente em função do exame que vai ser realizado;
- Preparar e administrar os componentes radioactivos químicos, denominados radiofármacos;
- Fazer o registo informático e na folha que acompanha o doente, do produto administrado (exame, hora de injeção, lote, dose e volume do radiofármaco administrado);
- Executar os procedimentos de aquisição de imagem de um determinado doente usando instrumentação altamente sofisticada na detecção de radiação ionizante
- Monitorizar as condições físicas do doente durante o exame clínico.
- Efectuar o processamento computacional de imagem e o realce das zonas de interesse;
- Fornecer todas as imagens, análise dos dados e informações relevantes do doente ao médico para interpretação do diagnóstico;
- Analisar de espécies biológicas no laboratório.

1.4.2.4 Farmacêutico em Medicina Nuclear

O farmacêutico nuclear é o especialista em práticas de farmácia num serviço de medicina nuclear. Este tem como principal objectivo melhorar e promover a saúde fazendo uso seguro e eficaz de fármacos com propriedades radioactivas para diagnóstico e terapia.

Segundo a *American Pharmacists Association's Nuclear Pharmacy Practice Guidelines* as principais tarefas deste tipo de farmacêutico são:

- Pedir, receber, armazenar e elaborar o inventário dos fármacos radioactivos (radiofármacos), ou outros fármacos usados na prática de medicina nuclear;

- Preparar os radiofármacos combinando radioisótopos com reagentes de kits, ou por combinação de compostos que não estão disponíveis comercialmente;
- Controlar o bom funcionamento da instrumentação, do equipamento e dispositivos de um serviço de radiofarmácia e determinação da qualidade e da pureza dos radiofármacos;
- Transportar e manipular apropriadamente os radiofármacos;
- Manusear de forma adequada os produtos químicos perigosos e espécies biológicas;
- Assegurar que o doente recebe apropriadamente o radiofármaco antes de ter sido antecipadamente testado em laboratório;
- Testar novos radiofármacos, pelos novos procedimentos na administração, no controlo de métodos de qualidade e na participação em testes clínicos.

1.4.2.5 Físico (cientista) especializado em Medicina Nuclear

Os físicos especialistas em medicina nuclear são peritos nas interações entre radiação ionizante e a matéria, na aquisição de imagem por instrumentação baseada em interações nucleares e dosimetria da radiação. Têm também um vasto conhecimento no processamento de imagem, bem como na ciência computacional. [50]

O físico faz parte da equipa numa unidade de medicina nuclear fornecendo auxílio em todos os aspectos físicos de uma nova aplicação nesta área, testando e mantendo um programa de controlo e qualidade na instrumentação usada e efectuando os cálculos de dosimetria que possa achar necessários. [50]

A operacionalidade óptima do equipamento de medicina nuclear depende claramente de uma compreensão dos fundamentos em que a tecnologia é baseada. As doses de radiação administradas ao doente e as doses que os trabalhadores deste serviço recebem dependem de como a radiação interage com o indivíduo. Os conhecimentos exactos destes processos permitem estimativas exactas da dose de radiação recebidas pelo doente, bem como a forma de manter baixa, sempre que possível, a exposição à radiação dos trabalhadores. Os físicos têm experiência nos processos de reconstrução de imagens e na análise de dados. Deste modo, podem ajudar na determinação da aproximação óptima a ser usada nos diferentes tipos de estudos. Desta forma, um

físico tem um papel integral num serviço de medicina nuclear. Além destes aspectos, os físicos contribuem e trabalham em laboratórios, no desenvolvimento de novos sistemas e na análise de dados para a nova geração de imagem molecular e de medicina nuclear.

1.4.2.6 Assistente administrativo

O cargo de assistente administrativo pode ser executado por indivíduos sem uma qualificação ou formação específica, e tem como principais funções dentro do serviço:

- Recepção dos doentes;
- Preparação do serviço para o dia seguinte;
- Elaboração do mapa de trabalho;
- Arquivamento das requisições de exames nos processos de cada doente;
- Carimbagem e assinatura de credenciais de transporte de doentes;
- Preenchimento de declaração de presença dos doentes e familiares;
- Elaboração em computador de cartas e outras tarefas solicitadas pelo serviço;
- Gestão e requisição do material necessário para a secretaria.

1.4.2.7 Auxiliares de acção médica

O cargo de auxiliar de acção médica tal como o de assistente administrativo, pode ser realizado por recursos sem formação específica.

O auxiliar no serviço tem o dever de colaborar, sob a orientação de técnicos de saúde, na prestação de cuidados aos utentes, na manutenção das condições de limpeza e na higienização das instalações. Este recurso, se assim for solicitado, também poderá prestar apoio logístico e administrativo. De uma forma mais resumida, estão descritas abaixo as principais funções do auxiliar de acção médica num serviço de medicina nuclear: [51]

- Lavar o material do laboratório, de acordo com o protocolo;
- Transportar a roupa suja/limpa de e para a lavandaria;

- Apoiar médicos, enfermeiros, técnicos e administrativos;
- Arrumar o material de armazém, farmácia e rouparia;
- Arrumar salas de exame;
- Recolher os lixos da câmara de envelhecimento;
- Verificar e repor stocks de material de Laboratório;
- Levantar e devolver processos clínicos, radiológicos e outros exames;
- Acompanhar os doentes e familiares (internamento, consultas, análises e outros fins)

1.4.2.8 Médico especialista em Cardiopneumologia

O médico especialista em cardiologia está directamente envolvido nos exames clínicos em que o doente tenha que se submeter a um esforço cardíaco, seja ele farmacológico ou físico. No serviço de medicina nuclear este recurso tem como principais funções:

- Avaliação do doente, antes de este realizar o exame;
- Prescrição de um fármaco que aumente o ritmo cardíaco, como é o caso dos vasodilatadores dipiridamole e a adenosina ou o agente inotrópico dobutamina;
- Monitorização completa do exame de estudo da perfusão do miocárdio nas fases de aquisição de imagens em repouso e em esforço;
- Avaliação das imagens médicas e execução do respectivo relatório médico no exame que compreende o estudo da viabilidade da perfusão do miocárdio;

1.4.3 **Layout do Serviço de Medicina Nuclear**

Neste ponto pretende-se abordar as áreas (*layout*) do serviço de medicina nuclear, no que respeita ao exame clínico de PET-FDG.

Um serviço de medicina nuclear, segundo o Diário da República – I Série-A N.º182 – 8 de Agosto de 2002, deve-se encontrar numa zona restrita de acesso reservado, devendo ser estruturada segundo uma ordem crescente de actividades, de forma a evitar exposições desnecessárias.

O serviço de medicina nuclear deve ser composto por duas zonas funcionais distintas:

- Zona fria – composta pela recepção, sala de espera exterior, sala dos relatórios médicos, e por toda a zona onde não circulem doentes ou clínicos que estejam em contacto directo com os radiofármacos.
- Zona quente – zona que compreende as seguintes dependências:
 - a. Área laboratorial, onde é feita a preparação e manipulação dos radiofármacos a administrar;
 - b. Área de transição de doentes injectados;
 - c. Área de administração de radiofármacos;
 - d. Área de espera para doentes a quem foram administrados radiofármacos e respectivas instalações sanitárias;
 - e. Área de imagiologia;
 - f. Área de contagem in vivo ou in vitro;
 - g. Área de resíduos e de lavagem;
 - h. Área de recepção, de abertura e de armazenamento de produtos radioactivos;

A zona quente é uma área de acesso restrito a doentes que vão ser injectados e ao pessoal clínico pertencente ao serviço de medicina nuclear que se encontra devidamente monitorizado relativamente ao contacto com a radiação.

Antes de um doente executar o exame, numa zona perto da recepção pode existir uma pequena sala e/ou um gabinete de enfermagem para avaliação e informação ao paciente do exame a realizar.

O serviço deve garantir acesso separado entre pacientes e pessoal hospitalar, para garantir a privacidade e segurança radiológica de ambos. Para isso, o serviço de medicina nuclear deve ter um sistema de ventilação independente, de outros sistemas existentes no edifício onde este se encontre. O ar da zona quente não deve recircular nem pode ser introduzido na zona fria. Os esgotos do serviço de medicina nuclear devem ser ligados directamente ao esgoto principal, de modo a obter a máxima diluição dos resíduos líquidos. Os sanitários devem ter separação dos *excreta* sólidos e líquidos. Os *excreta* sólidos devem ser tratados de acordo com a actividade que apresentem, relativamente aos *excreta* líquidos, pelo que devem ser canalizados para tanques, onde permanecerão um determinado tempo para que possa haver um decaimento radioactivo, antes de serem lançados nos esgotos municipais.

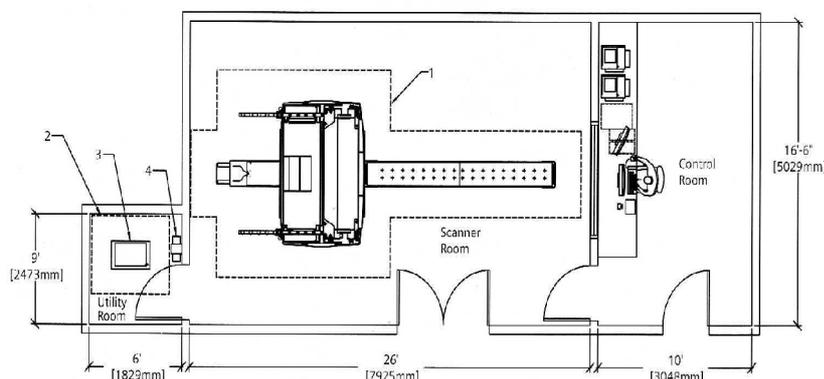
A concepção do layout do serviço deve ser realizada por a forma a poder-se otimizar as distâncias de deslocamento nas áreas com elevado volume de trabalho perto da entrada do paciente ou zona de receção. Deste modo, salas com maior *workflow* devem apresentar uma posição central, de fácil acesso, de modo a diminuir as distâncias absolutas de deslocamento. Se duas salas apresentarem um grande fluxo de deslocamentos de pessoal hospitalar, estas devem ser concebidas contiguamente no *layout* para diminuir tempos de deslocamento entre elas. Não existe nenhum modelo espacial específico. O *layout* de um serviço de medicina nuclear deve ser concebido de forma a conjugar a otimização do fluxo do paciente, as deslocações dos radiofármacos e o fluxo de informação clínica interna inerente às práticas de medicina nuclear.

De modo a compreender as necessidades espaciais para a realização de exames PET-FDG procurou-se compreender o *layout* e necessidades espaciais inerentes da sala de exames onde o sistema híbrido *Biograph PET-CT* se encontra. A Siemens Medical Solutions apresenta no seu portfólio o sistema *Biograph PET-CT* disponível com um CT de 2,4,16 e 64 cortes. Em baixo, descreve-se o *layout* da sala destes sistemas híbridos.

Biograph true Point PET-CT de 2 e 4 cortes:

O *Biograph PET/CT* 2 e o *Biograph PET/CT* 6 são equipamentos que requerem:

- Uma sala para a PET com um tamanho mínimo de 5,03m por 7,9m
- Uma sala de processamento de 3,2m por 5,03m



Legenda da Figura do *Biograph* 2 e *Biograph* 6:

- 1 – Mínimo espaço requerido em volta do PET-CT é 24''
- 2 – Mínimo espaço requerido em volta do sistema de refrigeração do PET ar/água do refrigerador é de 18''
- 3 – Bandeja de gotejamento do refrigerador da PET.
- 4 – Transformador da PET; tipicamente este é montado na parede.

Figura 18 – Planta pormenorizada da sala de exame e da sala de controlo do sistema híbrido *Biograph PET-CT* de 2 e 6 cortes (fonte Siemens Medical Solutions).

Biograph true Point PET-CT de 16 e 64 cortes:

O *Biograph* PET/CT 16 e o *Biograph* PET/CT 64 são equipamentos que requerem:

- Uma sala para a PET com um tamanho mínimo de 4,6m por 7,5m.
- Uma sala de processamento de 3,2 por 4m.

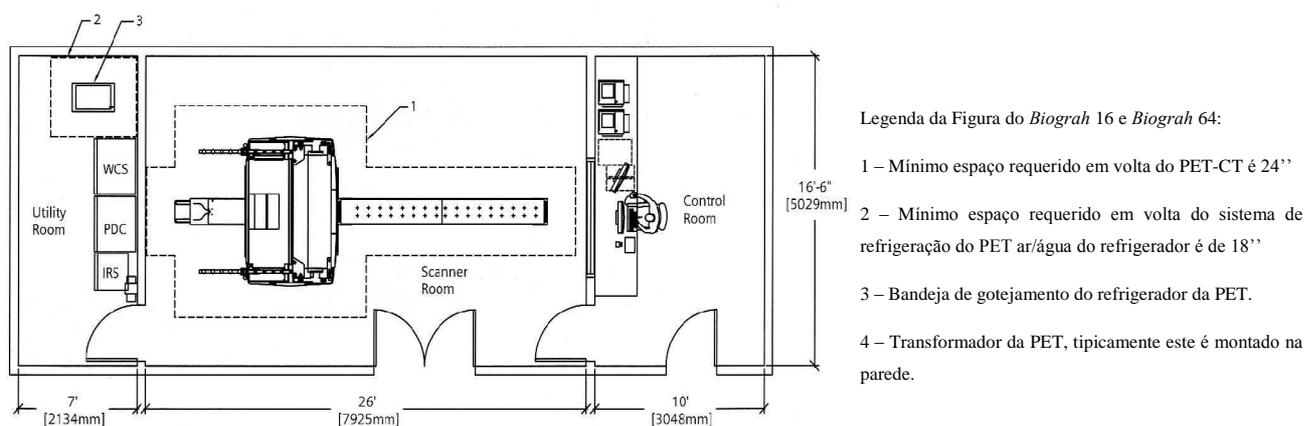


Figura 19 – Planta pormenorizada da sala de exame e da sala de controlo do sistema híbrido *Biograph* PET-CT de 16 e 64 cortes (fonte Siemens Medical Solutions).

1.5 Mapeamento do workflow em exames PET-FDG

A caracterização de um fluxo de trabalho (*workflow*) em exames realizados no serviço de Medicina Nuclear é realizada com base nos recursos humanos, nos espaços (salas utilizadas em todo o processo), nos equipamentos (como são o exemplo do PET-CT e SPECT-CT), bem como no ordenamento temporal das diferentes tarefas.

De uma forma geral, os espaços associados a um serviço de medicina nuclear são os seguintes:

- ❖ Sala de espera exterior onde também se encontra a recepção do serviço e à qual também é atribuído o nome de zona fria, dado que os doentes presentes nesta área ainda não estão sob a administração de qualquer radiofármaco;
- ❖ Sala de injeção do radiofármaco ou quarto, onde é feita a administração do radiofármaco ao doente. Esta sala pode ser composta por um ou vários sofás, ou poderá ser um quarto com uma cama.

- ❖ Serviço de radiofarmácia onde é feita a preparação dos radiofármacos antes da administração ao doente;
- ❖ Sala de espera interior onde os doentes injectados aguardam que o radiofármaco faça a sua biodistribuição celular;
- ❖ Sala de exame acoplada à sala de processamento de imagem;
- ❖ Vestiários, casa de banho onde por norma e segurança se pede ao doente que urine sentado, seja ele masculino ou feminino, e é um local onde devem passar antes de se proceder à aquisição de imagens;
- ❖ Sala de relatórios médicos que pode ser o próprio gabinete do médico ou uma sala à parte.

Dependendo do serviço de radiofarmácia poderá haver necessidade de existir uma sala de preparação de FDG à parte da radiofarmácia, podendo haver também uma sala de prova de esforço para o estudo da viabilidade da perfusão do miocárdio.

De uma forma geral, os recursos humanos envolvidos no exame clínico são: o médico especialista em medicina nuclear, o técnico de medicina nuclear, o enfermeiro, o administrativo, o auxiliar de acção médica e o doente. Relativamente aos sistemas ou equipamentos usados nas práticas de medicina nuclear são exemplos os sistemas híbridos PET-CT, SPECT-CT e a gamma-camera, dependendo do tipo de exame clínico realizado.

De uma forma paralela ao fluxo do doente existe o fluxo de informação, onde estão envolvidos recursos independentes ou que não envolvem o doente. O conjunto destes dois fluxos (doente e informação) constituem o workflow de um determinado exame num serviço de medicina nuclear, ou seja, o conjunto de todas as tarefas desde que o doente entra no serviço com a requisição do exame até ao momento em que estão disponíveis as imagens do diagnóstico médico com o respectivo relatório médico.

Segue-se a descrição e caracterização do exame PET-FDG que é um tipo de diagnóstico muito comum num serviço de medicina nuclear. Este exame é utilizado na detecção e análise de demências, avaliação e extensão de massas tumorais, infecções em pequenas zonas anatómicas ou no corpo inteiro. Este exame é muito útil na programação e planeamento da radioterapia e acção paliativa, bem como na avaliação da resposta tumoral aos tratamentos químicos e à radioterapia.

É necessário esclarecer que os exames realizados neste serviço carecem sempre de justificação para o efeito (*alíneas a) e b) do artigo 6.º da Directiva 80/836/Euratom*). O F^{18} -FDG, radiofármaco usado na PET em Portugal até à primeira década do século XXI, é produzido em Espanha, mais propriamente em Madrid, num ciclotrão, com uma actividade superior se comparativamente fosse produzido num ciclotrão perto da unidade hospitalar onde se irá realizar o exame, uma vez que terá que se ter em conta o tempo de decaimento do radiofármaco em todo o processo de transporte. A primeira remessa de F^{18} -FDG chega de manhã e horas antes do primeiro exame ao serviço de medicina nuclear, onde é medida e registada a sua actividade antes de se injectar no doente. Este radiofármaco tem de ser previamente encomendado para que possa estar disponível nos dias em que se realiza este tipo de diagnóstico. Consoante o número de doentes, este exame pode ser realizado numa manhã ou num dia específico da semana. Este exame não é realizável em casos de urgência, ou seja, se for necessário um doente executar este tipo de exame prontamente, este procedimento será de todo impossível, pelo que o doente terá que aguardar uma vaga no próximo dia de exames de PET-FDG do serviço para o realizar, não podendo ser feito sem marcação ou sem requisição prévia.

Nos parágrafos seguintes irá descrever-se de uma forma integral, segundo o estudo de *guidelines* internacionais, o *workflow* clínico de um exame PET-FDG, com os respectivos recursos envolvidos em todo o processo.

1. O doente dirige-se à recepção do serviço e entrega a requisição do exame ao administrativo.

A requisição de um exame é feita geralmente por um médico especialista, que pode estar agregado ao prestador de cuidados de saúde onde se irá realizar também o exame de PET-FDG, ou pode ser feita por um médico externo a esse PCS. O médico que faz a requisição do exame deve disponibilizar toda a documentação de avaliações clínicas e radiológicas relacionadas com a sua doença, bem como as características do estado clínico do doente. Este é um procedimento muito útil para o médico especialista em medicina nuclear, visto que a precisão do diagnóstico final poderá estar dependente dessa informação.

2. Abertura da ficha do doente. O administrativo regista os dados do doente (é impressa uma folha na recepção do serviço com os dados do doente, nome, morada, idade e o exame que vai fazer dentro do serviço de medicina nuclear) e chama o auxiliar de acção médica.
3. O doente dirige-se para a sala de espera exterior, onde aguarda até que o chamem.
4. O auxiliar de acção médica do serviço de medicina nuclear desloca-se à recepção para recolher a ficha do doente onde está registado o tipo de exame.
5. O auxiliar de acção médica desloca-se à sala de espera exterior, convoca o doente para o exame, identificando-o (verifica o cartão e a requisição do exame), como também a pessoa que o acompanha, sendo importante verificar a identidade do doente e assegurar-se que este corresponde à descrição da folha que está em seu poder.
6. O doente é conduzido pelo auxiliar de acção médica a um gabinete de enfermagem.
7. No gabinete de enfermagem o médico ou o técnico especialista em medicina nuclear, explica ao doente toda a preparação, de modo a que este entenda todo o procedimento do exame a que se vai submeter, realizando também uma avaliação à predisposição de este colaborar (é importante que o doente colabore durante todo o exame). Esta é uma fase importante do processo, visto que este primeiro contacto permitirá a este recurso a percepção da cooperação e estado de espírito do doente. Se o doente apresentar um comportamento instável ou nervoso, será necessária a administração de um fármaco tranquilizante ou mesmo de um sedativo.
8. O técnico irá iniciar no gabinete de enfermagem a preparação do doente para posterior injeção do fármaco (fase de pré-injeção do fármaco), tendo este o dever de verificar se o doente segue as directrizes médicas e técnicas relacionadas com o exame:
 - Avalia peso e altura (utilizando uma balança existente no gabinete de enfermagem, onde também é medida a altura);

- Faz o registo (peso e altura) na folha que acompanha o doente, impressa pelo administrativo no registo do doente;
- Verifica se o doente corre o risco de estar grávida, se está a amamentar, se é diabético, se tem algum historial médico de problemas relacionados com os rins e por fim se este está em jejum;
- Faz a recolha de sangue para pesquisa de glicemia (com um sistema *point on care* pode-se medir rapidamente os níveis de glicémia, o mesmo procedimento que um diabético tem diariamente).
- Regista o valor de glicemia (caso esteja dentro dos níveis normais);

Caso o valor de glicemia não seja o normal, (recordar que este é um exame que deve ser feito em jejum), cabe ao técnico ou ao enfermeiro a sua normalização antes da injeção do radiofármaco (F^{18} -FDG).

- Eventualmente poderá administrar nesta fase um relaxante muscular que, segundo as *procedure guidelines for tumour imaging*, para o exame de PET-FDG será um fármaco da família das benzodiazepinas (pertencente ao grupo de fármacos ansiolíticos).
9. O doente sai do gabinete de enfermagem e é acompanhado por um auxiliar a um vestiário que se encontre disponível.
 10. O técnico, simultaneamente, desloca-se à sala de FDG (ou radiofarmácia) para preparar a dose individual de FDG ajustada ao peso do doente.
 11. O doente no vestiário retira a sua roupa, próteses, relógio, acessórios, e veste a bata, calça os sapatos do bloco e aguarda que o auxiliar o leve à sala de injeção.
 12. O auxiliar, logo que o doente esteja vestido com a roupa do bloco, acompanha o doente do vestiário à sala de injeção do fármaco.
- A sala de injeção do fármaco poderá corresponder a um quarto arquitectado para uma única pessoa com uma cama, ou poderá corresponder a uma sala com um ou vários sofás, onde podem encontrar-se vários doentes injectados.
13. Na sala da injeção do fármaco, o enfermeiro aguarda o doente para finalizar o procedimento da pré-injeção do fármaco. Este deve deitar o doente de forma

confortável, num ambiente de penumbra, e colocar um cateter intravenoso pelo menos 10 minutos antes da administração do fármaco (para que o doente relaxe devidamente e a sua actividade muscular seja mínima de modo a que a biodistribuição do FDG seja feita de uma forma correcta, para o local pretendido).

14. O enfermeiro na sala de injeção do fármaco e após o doente estar perfeitamente acomodado e relaxado coloca o soro fisiológico.

Se for um doente adulto é administrada uma garrafa de soro de 1000cc, (500cc em doentes de Pediatria), para posteriormente injectar o radiofármaco com esta solução isotónica (a administração pode ser feita com ou sem soro, sendo este um passo complementar).

15. O recurso humano (pode ser o físico ou o técnico) que prepara as doses individuais de FDG mede e regista a sua actividade, hora, lote, dose e volume antes de efectuar a administração ao doente. O FDG já vem preparado a injectar e num recipiente próprio este recurso terá, com as devidas precauções, de recolher a quantidade necessária com uma seringa preparada para o efeito.

Na sala do FDG (ou radiofarmácia do serviço) que está equipada com um contador de poço, o técnico de medicina nuclear ou o físico faz a calibração da dose a ser injectada no doente de acordo com o seu peso. Segundo as guidelines Europeias a cada doente deverá ser administrada uma dose de FDG com actividade entre os 3 e 5 MBq/kg. A preparação das doses individuais administradas aos doentes tem o seu início a partir do momento em que o FDG chega ao serviço. Os físicos ou os radiofarmacêuticos têm que determinar a actividade exacta do FDG nesse momento e, à medida que haja os pesos exactos em conjugação com o escalonamento diário dos doentes, dá-se início à preparação das doses individuais de FDG.

16. O técnico (ou físico) desloca-se de imediato à sala de injeção do fármaco com a dose individual de FDG devidamente acondicionado num recipiente de chumbo, onde o doente aguarda após ter sido devidamente preparado para o efeito.

17. O técnico especialista em medicina nuclear, assim que o FDG chega à sala de injeção, faz a administração do radiofármaco ao doente.

18. O doente a partir desse momento aguarda deitado o mais imóvel possível, no mínimo 45 minutos, na sala de injeção (tempo que leva a ser feita a biodistribuição do radiofármaco F^{18} -FDG no corpo humano, no qual a aquisição de imagens deve ser realizada após um tempo de espera entre os 45 e os 90 minutos).
19. O técnico deverá de imediato sair da sala de injeção e, durante o período de biodistribuição do FDG, dirige-se à sala de FDG onde no contador de poço mede a actividade da seringa vazia.
20. Na sala de processamento, assim que seja possível o técnico efectua também o registo da dose, lote, hora de administração no sistema informático (na consola de aquisição de imagens onde introduz esses valores na ficha electrónica do doente) e na folha que acompanha o doente.
21. O enfermeiro desloca-se à sala de injeção do fármaco logo que finalize o tempo de biodistribuição do FDG e retira o soro (caso tenha sido feita a administração com soro) e o acesso intravenoso.
22. O doente sai da sala de injeção do fármaco e vai à casa de banho (WC).
23. No WC o doente esvazia a bexiga (urina) de forma a eliminar o FDG da bexiga e também por uma questão de comodidade, uma vez que durante a aquisição de imagens pretende-se que o doente fique o mais imóvel possível. O WC, por norma, encontra-se no interior ou perto da sala de injeção.
24. O doente sai do WC e é encaminhado por um auxiliar para a sala da PET logo que esta esteja pronta.
25. Na sala da PET, o doente é acomodado e posicionado devidamente na cama deste equipamento por um técnico com a ajuda do auxiliar.
26. O técnico e o auxiliar dirigem-se à sala de processamento onde aguardam pela chegada do médico (caso a sua presença seja necessária).
27. Na sala de processamento é realizada a aquisição de imagens por um técnico de medicina nuclear durante aproximadamente 10 a 20 minutos no caso da PET cerebral, 20 a 40 minutos no caso da PET de corpo inteiro (variando sempre consoante a anatomia corporal que se pretende analisar, bem como do equipamento utilizado).

28. O técnico, no fim da aquisição de imagens, desloca-se até à sala de exames da PET e retira o doente da cama do equipamento.
29. O auxiliar acompanha o doente a uma sala de espera interna (ou ao seu quarto) uma zona quente, onde se encontram outros doentes injectados e pede-lhe que aguarde até que lhe sejam dadas indicações para abandonar o serviço.
30. O doente aguarda no seu quarto até que lhe sejam dadas novas ordens.
31. Na sala de processamento, logo que possível, é feito o processamento e tratamento de imagens pelo técnico, de forma a verificar se as imagens e o resultado do exame final estão em conformidade, para posterior análise do médico especialista.
32. O médico especialista em medicina nuclear desloca-se à sala de processamento, ou a uma sala onde haja um terminal que lhe permita observar as imagens referentes ao exame realizado (este é um passo complementar que só será realizável caso o médico não tenha feito a supervisão do exame).
33. O clínico (médico especialista em medicina nuclear) faz o pós-processamento, (dando o aval para o doente abandonar o serviço de medicina nuclear, ou então repetir de novo todo o processo de aquisição de imagens).
34. Caso não seja necessário repetir o exame, o auxiliar avisa o doente que pode abandonar o serviço.
35. Se o médico decidir que é necessário repetir todo o procedimento de aquisição de imagens e, consoante o tipo de imagens, o doente pode ser algaliado, ou ser-lhe administrado um laxante e, conseqüentemente, deverão de novo repetir-se os passos 25-28.
36. O doente desloca-se ao vestiário acompanhado pelo auxiliar.
37. O doente, no vestiário, veste-se e coloca os objectos pessoais.
38. O auxiliar acompanha o doente, logo que este esteja vestido, do vestiário à sala de espera exterior onde está o seu acompanhante.
39. O doente passa pela recepção do serviço ou do hospital onde procede ao pagamento do exame e recebe informações relativas ao levantamento dos

resultados. Nos hospitais públicos os exames da PET-FDG realizados na área da oncologia estão isentos de pagamento.

40. O médico na sala dos relatórios médicos ou no seu gabinete médico, após um estudo cuidadoso das imagens, realiza o relatório médico minutos após a realização do exame que acompanha o doente caso sejam doentes urgentes ou doentes internados. Caso o quadro clínico do doente não seja uma urgência, este pode realizar o relatório até 48h depois de se efectuar o exame.
41. O administrativo, assim que o relatório fique pronto, prepara todos os documentos (relatório e imagens) e contacta o doente que se desloca à recepção do hospital para os receber. Os exames podem também ser enviados ao médico que requereu o exame, por forma a evitar uma deslocação do doente ao serviço de medicina nuclear.

De forma esquemática na figura 20 em baixo, pode observar-se o mapeamento do exame PET-FDG onde se encontram de uma forma geral (sem os deslocamentos do doente) as diferentes tarefas que compõem o referido exame com os respectivos recursos agregados.

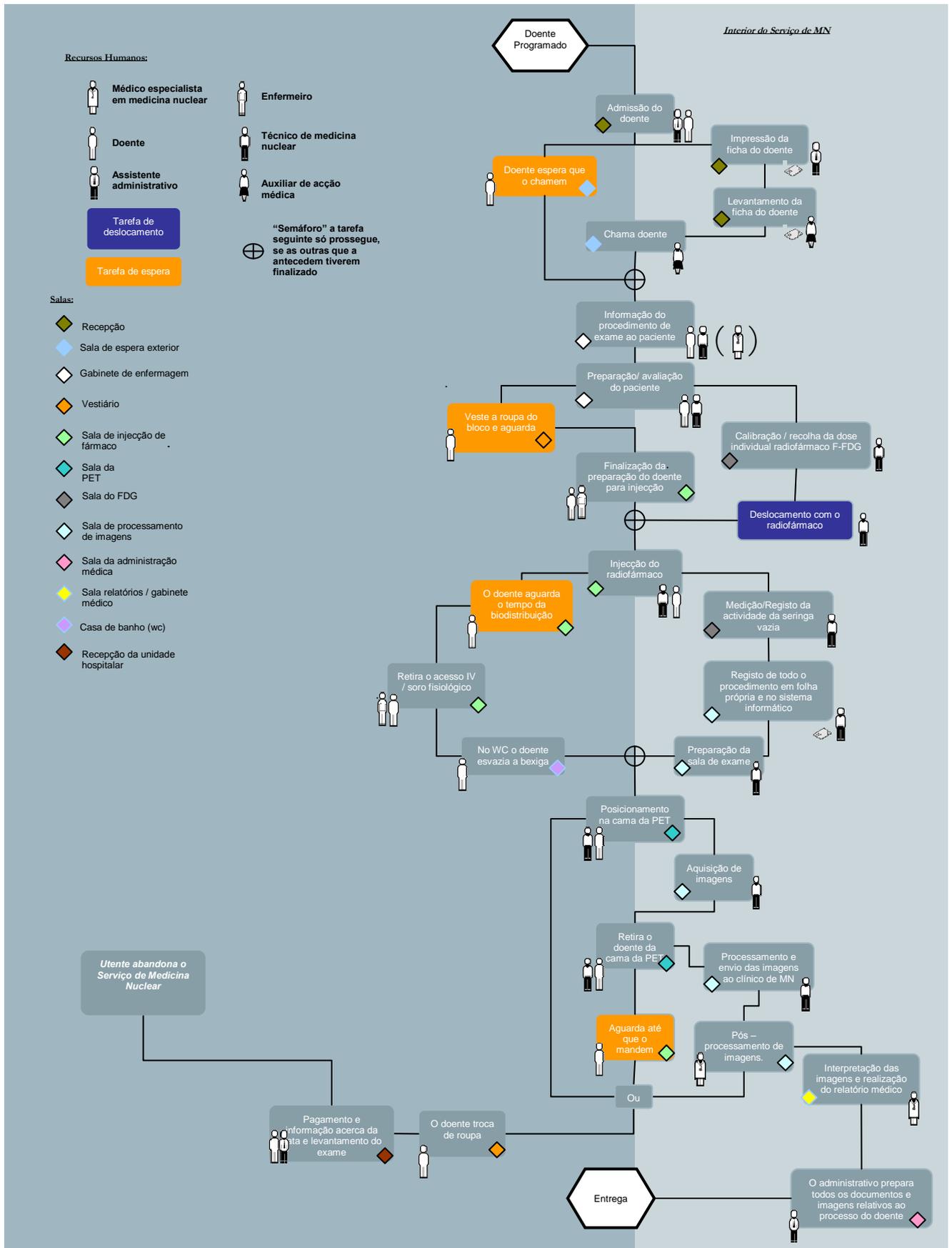


Figura 20 – Mapeamento do workflow de um exame PET-FDG

Capítulo IV – Projecção de um futuro Centro de Imagem Molecular

1 Futuro da imagem molecular em práticas de Medicina Nuclear

Neste ponto pretende-se abordar, de uma forma geral, as tecnologias que futuramente poderão imergir associadas à imagem molecular, a nível de diagnóstico e terapias no diagnóstico *in-vivo*. Quais as inovações futuras associadas ao diagnóstico *in-vivo*, que poderão servir um futuro centro de imagem molecular? Essa é a resposta que este ponto irá dar, de uma forma generalista. Os futuros clientes também serão abordados. No ponto 1.1 são expostas as futuras tecnologias, e no ponto 1.2 é realizada uma antevisão dos futuros utentes de um serviço de medicina nuclear.

1.1 Perspectivas futuras das tecnologias associadas à imagem molecular

Em 2020 prevê-se que os centros de saúde sejam *self-service*, pois a saúde é vista mais como a ausência de doenças, ou seja, há que apostar mais na prevenção, em detrimento da cura. Os utentes destes centros estão intimamente envolvidos na manutenção, prevenção e tratamento da sua saúde. Crê-se que este tipo de utente tem uma atitude proactiva, ou seja, deslocam-se regularmente a centros de cuidados de saúde onde eles próprios, realizam um *check-up*. Têm ao seu dispor equipamentos de vários quadrantes, como equipamentos de medir pressão sanguínea, chips para a recolha de amostras de sangue e urina, etc. Caso os valores se afastem dos considerados normais, dispositivos automatizados alertam para a necessidade de marcar uma consulta com um médico.

Tudo isto parece uma grande utopia, ou um filme de ficção científica do futuro, mas poderá ser um cenário bem realista em Portugal, porque a construção do futuro depende do passado e dos resultados do presente. (Fonte: *in DIÁLOGO Novembro 2006*)

1.1.1 Sistema multimodal integrado PET-RM

Hoje em dia está mais que provado que o registo da informação anatómica é uma mais valia para o diagnóstico da imagem funcional. Estas imagens nos tempos que correm são adquiridas pelos sistemas híbridos PET-CT. No entanto, a combinação numa só plataforma da técnica PET com a da RM pode trazer vantagens, principalmente para o doente que ficaria menos exposto à radiação do que em sistemas PET-CT, além de que nos tecidos moles a RM superioriza-se ao CT em termos de contraste dos tecidos. Este sistema híbrido está em fase de investigação, para que se possa aplicar em exames clínicos.

A fusão destas duas técnicas numa só não tem sido fácil, visto que levantou desde logo alguns problemas, em que o principal é o facto de o tubo fotomultiplicador da PET não operar em campos magnéticos sem que possa haver uma degradação da sua performance. Outro dos problemas é o espaço limitado, ou seja a ergonomia reduzida para colocar o detector da PET no magneto da RM; daí não ser possível o uso de um detector PET *standart*. [37]

O primeiro detector PET compatível com a RM foi desenvolvido por um grupo de investigadores da Universidade da UCLA. Este detector era baseado em fibras ópticas longas que, por sua vez, guiam a luz dos cristais cintiladores que estão posicionados no campo magnético até aos tubos fotomultiplicadores que estão fora do campo.

No entanto, a performance deste detector ficou muito abaixo das expectativas. As principais razões para uma limitação da extensão axial foi a baixa sensibilidade do detector e as fibras ópticas possuírem um comprimento muito longo. Para uma cobertura axial mais alargada é aconselhado, segundo o autor do artigo, o uso de um conceito diferente para um detector. Uma das soluções poderia ser o uso de fotodíodos de avalanche (APDs), porque estes já foram usados em protótipos da PET animal, com grande sucesso. A grande vantagem destes APDs é que podem operar em campos magnéticos sem que haja degradação. Estes semicondutores são muito compactos, o que faz com que possa haver a possibilidade de construir módulos compactos com grande potencialidade e a mínima interferência na imagem da RM. A Siemens, segundo o artigo, está envolvida no desenvolvimento desta tecnologia e já mostrou os primeiros resultados desta aproximação, usando detectores LSO-APD. [37]

Inclusivamente a Siemens S.A. possui um conjunto significativo de patentes relacionadas com sistemas híbridos de PET-RM e espera colocar no mercado muito em breve a primeira unidade.

Aplicações clínicas da fusão de Imagem PET-RM

Um processo conhecido como fusão de imagens foi usado algumas vezes, onde uma imagem era composta por imagens sobrepostas obtidas após o varrimento separado em sistemas PET e RM do doente.

A imagem composta é então usada para a ajuda ao diagnóstico e plano de tratamento a seguir.

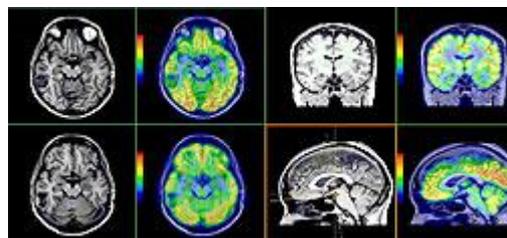


Figura 21 – Imagens a preto e branco de RM, imagens coloridas fusão PET-RM [39]

Um varrimento resultante da fusão destas duas técnicas num sistema único, irá reduzir o tempo de aquisição da imagem e aumentar consideravelmente o número de exames. Uma unidade com estas características poderia também reduzir erros resultantes de imagens que não estivessem devidamente sobrepostas, devido às variações de posição do doente em exames separados.

A fusão de imagens PET-RM (*Figura 21*) foi utilizada, de início, para avaliação de tumores cerebrais, bem como o planeamento da terapia a seguir. A combinação de imagens dá uma informação adicional sobre o volume de cérebro a ser tratado, permitindo uma completa destruição da lesão celular e reduzindo eventos potencialmente adversos associados aos tratamentos (cirurgia, radioterapia).

O uso do PET-RM melhorou a detecção de zonas epileptogénicas nas crianças com desordem genética que vinham sendo avaliadas, dado que se tinham sujeitado a uma cirurgia à epilepsia. A fusão PET-RM foi também usada como um sistema-guia cirúrgico, para que seja mais precisa a excisão do tecido epileptogénico, minimizando os danos no tecido normal. [39]

O custo de um sistema destes é ainda desconhecido, mas é provável que ascenda aos US\$ 2,5 a US\$3 milhões um *scanner* PET-RM. Uma avaliação do custo efectivo desta tecnologia teria que ter em conta os custos do desenvolvimento da obtenção de imagens com uma maior rapidez.[38]

1.1.2 Nova *gamma-camera* para mamografia

Esta nova técnica de imagem molecular é utilizada em diagnóstico às glândulas mamárias, onde é usada uma *gamma-camera* dupla, com sistema de novas cabeças e a sua sensibilidade é suficiente para detectar tumores mamários com menos de 10 mm de diâmetro em 88% dos casos onde foi usada. Este sistema, comparado com sistemas actuais, usados na detecção do cancro da mama, mostra que é capaz de detectar pequenos carcinomas onde esses mesmos sistemas são incapazes. (*Fonte: 16 Dec 2006 meeting of the San Antonio Breast Cancer Symposium*).

Os investigadores também referiram neste *meeting*, que o principal objectivo desta plataforma é detectar pequenos carcinomas que possam ser invisíveis ou indetectáveis no mamograma, onde as doentes apresentem uma grande densidade de tecido nas glândulas mamárias. Este sistema irá ser um pouco mais caro do que os sistemas tradicionais que executam exames mamográficos, mas será muito mais confortável para a mulher, dada a menor pressão que irá ser necessária neste tipo de diagnóstico.

A aquisição de imagens feita com esta técnica é revolucionária, dado que as *gamma camera* convencionais não são facilmente adaptáveis para a obtenção de imagens à glândula mamária. Os investigadores que desenvolveram este sistema utilizam então um semiconductor pequeno, baseado na tecnologia da *gamma camera*, e incorporam-no neste novo sistema de obtenção de imagens ao diagnóstico do cancro da mama. As imagens obtidas com este sistema não são afectadas pela densidade ou gordura do tecido. As mulheres são injectadas com uma pequena quantidade de um radiofármaco que vai “viajar” até ao tumor e posteriormente este vai absorvê-lo marcando o tumor. A doente senta-se em frente deste sistema, e cada glândula mamária é comprimida entre as *gamma camera* durante aproximadamente 5 a 10 minutos, tempo necessário do processamento da imagem. [40]

A imagem apresenta pequenas absorções de fármaco, mas em casos de cancro, a quantidade de fármaco absorvida aumenta significativamente pelo tumor. Embora em

algumas condições de tumores benignos, como fibroadenomas, haja também absorção do fármaco causando um resultado falso positivo, os investigadores declararam que a taxa de erro é aproximadamente 10% menos do que nos sistemas tradicionais de mamografia. [40]

1.1.3 Novos radiofármacos

Com os constantes avanços na área da medicina nuclear e a procura intensiva de radiofármacos mais específicos consoante o tipo de diagnóstico para que se possa obter um diagnóstico mais eficiente, vão revolucionar o futuro desta área. De assinalar neste ponto o novo biomarcador desenvolvido pela Siemens em conjunto com a Universidade da Califórnia (UCLA), que irá ser testado em doentes sob a supervisão da Food and Drug Administration (FDA), para a doença de Alzheimer's, em que o uso deste biomarcador na PET vai marcar os depósitos de proteínas cerebrais anormais que podem causar esta doença, algo que o FDG usado também como biomarcador na PET é incapaz de marcar. Este biomarcador tem também a particularidade, além de marcar com grande exactidão este tipo de moléculas em grandes concentrações, fazer com que estas emitam uma luz "esverdeada" de forma a poder identificar a doença em estádios avançados ou mesmo no início dos sintomas. [41]

Também o desenvolvimento de novos colimadores, detectores, e novos algoritmos (*software*), entre outros, permitirá uma melhor resolução espacial assim como maior rapidez na aquisição e uma reconstrução da imagem mais eficiente com redução de artefactos. [41]

1.1.4 Tecnologia HIFU (High Intensity Focused Ultrasound)

A tecnologia HIFU é uma técnica de alta precisão que usa uma energia e frequência de alta intensidade focada nos ultrasons para aquecer e destruir o tecido tumoral. O aparecimento desta terapia baseada nos ultrasons foi no século XX e desde então tem vindo a ser cada vez mais melhorada e aperfeiçoada nas aplicações clínicas. [42]

Esta é uma técnica que se enquadra no quadro de terapia e não tanto de diagnóstico como os pontos anteriores; no entanto, é uma técnica terapêutica com grande futuro e

já com bons resultados a nível mundial. Esta foi uma técnica que surgiu nos Estados Unidos da América e foi desenvolvida por um grupo de investigadores chineses, que são líderes mundiais em tecnologia de Ultrasons. Esta é uma tecnologia da terapia *in-vivo* que permite destruir um preciso volume de tecido ou mesmo um tumor sem que haja destruição do tecido vizinho. O equipamento usado nesta técnica é o modelo HAIFU JC (figura 22). O feixe HIFU aquece e destrói um volume exacto de massa tumoral bem como o seu foco, e pode ser usado no tratamento de um grande número de diferentes tipos de tumores. Estudos anteriores realizados no Royal Marsden Hospital para o Instituto da Investigação do Cancro, usando um aparelho semelhante a este, demonstraram que o uso de ultrasons focalizados é seguro, não tem efeitos colaterais no doente e oferecem vantagens sobre os tratamentos existentes.



Figura 22 – Modelo HAIFU JC[42]

O princípio do FUS (Focused Ultrasound Surgery) é muito semelhante à penetração solar através de um vidro que aumenta a sua intensidade no foco em que é possível queimar uma folha de papel (Figura 23).

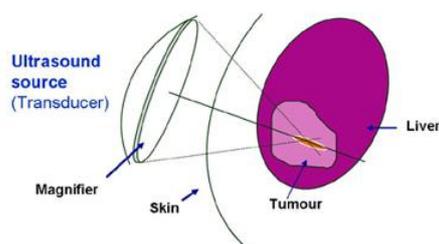


Figura 23 – Esquema de funcionamento da técnica de FUS [43]

Num caso de cirurgia, as ondas de ultrason estão direccionadas directamente de um transdutor (aparelho que converte energia eléctrica em energia de ultrason) a um

pequeno volume focal. Durante o tratamento, o feixe de energia de ultrasons penetra através do tecido, não provocando nenhum efeito adverso, excepto no volume focal que vai “cozinhar” a célula, causando coagulação e necrose celular, ou seja, um dano irreversível na célula.

Em casos de tratamentos de cancro, cada exposição ao feixe focalizado de ultrasons pode causar danos numa pequena área de células tumorais; logo, serão precisas múltiplas exposições ao feixe de electrões para o tratamento de uma massa tumoral completa. [42]

Dado que o funcionamento do FUS causa coagulação nos tecidos, é necessário uma monitorização para controlar a terapia e a temperatura dos tecidos alvos no foco. Esta monitorização é feita usando a técnica de ressonância magnética, **MRgFUS** (MR guided Focused UltraSound). A técnica de RM é usada na aquisição de imagens, para que a área do foco tumoral seja atingida com precisão. Esta técnica também é útil na monitorização em tempo real da temperatura do foco da FUS, que pode atingir os 65°C.

O desenvolvimento desta terapia aumenta significativamente as opções de tratamento em doentes que sofram de fibrose uterina, oferecendo terapias alternativas a estes doentes. Ao contrário da cirurgia, este procedimento requer um curto período de hospitalização e tem uma taxa baixa de complicações no pós-operatório.

O MRgFUS recebeu a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da fibrose uterina. Este tratamento não-invasivo está disponível nos Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, Japão, Hungria e Israel. [43]

Hoje em dia estão a desenvolver-se experiências clínicas para avaliar a capacidade do MRgFUS no tratamento de tumores mamários, fígado, cérebro e ossos. [43]

1.2 Futuros Clientes de um Serviço de Medicina Nuclear

Neste ponto pretende-se identificar os futuros utentes de um serviço de medicina nuclear. Que tipo de clientes um futuro serviço de medicina nuclear poderá vir a servir, é a resposta que este ponto irá desenvolver com base nos diferentes tipos de diagnóstico aí realizados.

1.2.1 Doenças crónicas

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças crónicas de declaração não obrigatória, como são as doenças cardiovasculares, a diabetes, a obesidade, o cancro e as doenças respiratórias, representam cerca de 59% do total de 57 milhões de mortes por ano e 46%, do total de doenças. [44] Afectam principalmente países desenvolvidos e países que estão em vias de desenvolvimento.

A expansão de doenças crónicas reflecte os processos de industrialização, urbanismo, desenvolvimento económico e globalização alimentar, as quais conduzem a:

- Alteração das dietas alimentares;
- Aumento do sedentarismo;
- Crescimento do consumo de tabaco;

Estima-se que cerca de metade das mortes causadas por doenças crónicas estão directamente associadas às doenças cardiovasculares.

Os ataques cardíacos e os enfartes do miocárdio matam cerca de 12 milhões de pessoas por ano. A hipertensão e outras doenças cardíacas matam, por sua vez, 3,9 milhões de pessoas. Cerca de 75 % das doenças cardiovasculares são atribuíveis a:

- Colesterol elevado; tensão arterial elevada; dieta pobre em frutas e vegetais; sedentarismo; tabagismo

As doenças crónicas têm um impacto enorme na saúde a nível mundial, sobretudo porque os hábitos alimentares alteraram-se drasticamente. A mudança dos hábitos alimentares e a implantação de um estilo de vida sedentário, estão a ocorrer a um ritmo muito mais rápido nos países em vias de desenvolvimento, comparativamente ao que aconteceu nos países desenvolvidos. [44]

Os doentes com doenças crónicas serão os principais clientes de um serviço de medicina nuclear e os que encabeçaram a lista, uma vez que como já foi descrito anteriormente, englobam uma grande percentagem do total de doenças. Doentes portadores de doenças cardiovasculares, cancro e doenças respiratórias, são dentro deste grupo de doentes com doenças crónicas os que mais de perto irão privar com um

serviço de medicina nuclear, em exames de viabilidade de perfusão do miocárdio e avaliação da extensão de tumores, entre outros. [44]

Com o aumento médio da esperança de vida em países desenvolvidos e com a taxa de natalidade a decrescer, é natural que a idade média da população aumente.

Com a população a envelhecer, como é o caso de Portugal, vai haver um crescente aumento de patologias ligadas a esta população, em específico, nas quais se destacam as doenças reumáticas.

As formas mais comuns de manifestação das doenças reumáticas são a dor, tumefacção e a limitação da mobilidade.

As principais doenças reumáticas são:

- Osteoartrose; raquialgias (dores na coluna vertebral); doenças reumáticas periarticulares; osteoporose; fibromialgia; artropatias microcristalinas; artite reumatóide; espondilartropatias; doenças reumáticas sistémicas; artites idiopáticas

Afigura-se, então, com o crescente envelhecimento da população e as doenças associadas, que este tipo de população (doentes reumáticos), possam vir a ser clientes de um serviço de medicina nuclear em exames como a cintigrafia óssea, para detecção de doenças associadas ao reumatismo.

1.2.2 Doenças Oncológicas

Os doentes portadores de cancro serão inevitavelmente também clientes de um serviço de medicina nuclear. Esta é uma epidemia que mais pessoas matou ao longo destes últimos anos, de acordo com as estimativas da Agência Internacional para a Investigação do Cancro (IARC, sigla em inglês). Em 2004, por exemplo, foram diagnosticados quase três milhões de novos casos da doença no Velho Continente. [44]

Segundo um estudo publicado no *Annals of Onchology*, o jornal da Sociedade Europeia de Oncologia, o cancro do pulmão continua a ser o mais frequente, e também o mais mortífero. O segundo carcinoma mais comum entre os europeus é o cancro colorectal, que representa 13,2 % dos novos casos e 11,9 % das mortes. O terceiro tipo de cancro mais frequente é o cancro da mama, responsável por 13 % dos novos casos e 129 900 mortes. Juntos, os três tipos de carcinoma constituem dois

quintos do total de casos de cancro na Europa. Com o cancro do estômago, os quatro tipos representam quase metade das mortes por carcinoma. [44]

O problema, segundo Peter Boyle, um dos autores deste estudo, é que embora a população total pouco varie em relação aos valores de 2000, em 2015 haverá um acréscimo de 22 % no número de pessoas com idade superior a 65 anos e de 50 % nos idosos com mais de 80 anos. "Devido à forte associação entre o risco de cancro e a idade, este fenómeno levará a um enorme aumento no número de casos da doença".

“Dentro de 20 anos, os tumores malignos deverão ser a principal causa de morte em Portugal” (*Fonte: Expresso*)

Desde o ano de 1999 que é impossível saber quantos tumores são diagnosticados e curados. Entre os anos de 1985 e 2000, Portugal foi o país da União Europeia onde a principal causa de morte foi o cancro

Cálculos da Agência Internacional para Investigação do Cancro mostram que Portugal terá diagnosticado em 2002 cerca de 38 mil casos. Um estudo Eurocare-3, revela que Portugal fica atrás do continente europeu na sobrevivência em praticamente todos os tipos de tumores. O cancro, hoje em dia, não é a doença que mais mata em Portugal (fica em segundo lugar, atrás dos problemas cardiovasculares). No entanto, um inquérito do Instituto de Ciências Sociais mostra que é a que mais preocupa os portugueses. (*Fonte: Expresso*)

Dadas estas informações acerca dos doentes portadores de cancro, pode-se afirmar que a procura dos serviços de medicina nuclear irá aumentar substancialmente por este tipo de população, uma vez que as práticas de medicina nuclear são as únicas que hoje em dia nos permitem obter, com uma maior exactidão, um diagnóstico mais preciso, não só da anatomia, mas da fisiologia de uma massa tumoral, sendo, por isso, um instrumento a ter em conta por parte dos médicos na prescrição da terapia a seguir.

1.2.3 Doenças Neurodegenerativas

Além dos doentes portadores de cancro ou com doenças crónicas, os doentes portadores de demências, são hoje e serão futuramente, também clientes de um serviço de medicina nuclear. A característica de uma demência é o desenvolvimento de um deficit cognitivo, que irá comprometer os exercícios de memória. Exemplo de

demências é o caso da doença de Alzheimer, doença de Huntington e doença de Parkinson, entre outras. A detecção destas doenças dá-se devido aos transtornos de funcionamento do lobo frontal, ou vias subcorticais associadas.

Com o desenvolvimento de novos radiofármacos para detecção deste tipo de doenças, estes doentes serão um dos grupos que irão encabeçar a lista de futuros clientes do serviço de medicina nuclear.

1.2.4 Pediatria

Os doentes de pediatria irão figurar também num panorama de futuros clientes de um serviço de medicina nuclear, pois hoje em dia já existe uma tarde ou mesmo um dia de exames clínicos no serviço especialmente para este tipo de doentes. Os principais exames, dentro deste serviço, estão sobretudo relacionados com avaliação da função renal ou estudo do fluxo gastroesofágico. Este é um tipo de cliente muito especial e por isso irá requerer atenções redobradas, sendo aconselhável em todo o exame estar acompanhado por um adulto responsável. A quantidade de radiofármaco administrada será inferior quando comparado com um adulto, dado o volume da massa corporal.

2 Modelo Optimizado de um Serviço de medicina nuclear

Nesta secção será feita a descrição do modelo optimizado de um serviço de medicina nuclear (centro de imagem molecular) que esteja preparado para o futuro, particularmente, é dado especial interesse à prática dos exames de PET-FDG. Esta exposição tem por base todo conhecimento teórico resultante do estudo e realização deste trabalho. O modelo futurista será descrito segundo o seu *layout*, disposição das salas e equipamentos, os seus recursos humanos, o seu *workflow* clínico optimizado, ou seja, um *workflow paperless*, as suas tecnologias (tendo em vista uma visão futurista) e, por último, subordinado às normas de radioprotecção.

2.1 Introdução

A projecção do centro de imagem molecular (para a área da medicina nuclear), que se pretende apto para uma realidade futura, tem por objectivo uma optimização dos processos clínicos do mesmo. Esta projecção foi idealizada para um *workflow* optimizado *paperless*, num ambiente clínico funcional onde possam residir, tal como as guidelines internacionais recomendam, um corpo clínico, o mais multidisciplinar possível. Por esse motivo, foi importante o estudo descrito no capítulo III deste relatório (*Workflows* clínicos em práticas de medicina nuclear), para que desde logo houvesse um maior conhecimento do mecanismo e organização de um serviço de medicina nuclear.

Os factores mais importantes num centro de imagem molecular-modelo serão o tempo (factor que se pretende reduzir) e a qualidade dos resultados (factor que se pretende aumentar de uma forma rentável para o serviço).

O factor qualidade, coadjuvado pela eficácia dos serviços, será a preocupação preeminente e constante no que concerne a um desenvolvimento de um sistema de qualidade dinâmico para um digno exercício profissional dentro do serviço.

A prestação de um serviço de excelência no centro de imagem molecular irá depender de uma boa articulação entre os vários recursos; por isso, deverão fixar-se relações de interdependência e complementaridade entre eles.

É de vital importância o conhecimento e registo de todas as etapas dos exames clínicos, desde a admissão do doente até ao levantamento dos resultados, por parte dos recursos humanos envolvidos, para que desta forma haja uma mecanização dos processos, levando a uma maior celeridade dos mesmos, bem como a uma previsão dos níveis de resposta ao cliente.

Uma vez que o estudo desta tese incidiu, com maior particularidade, na área dos exames realizados na PET-CT, é difícil fazer uma previsão exacta de quantos exames irá realizar o centro de imagem molecular diariamente. No entanto, para a área da PET-CT, este centro estará preparado para realizar entre 20 a 30 exames diários, consoante o tipo de exames (realização de exames de corpo inteiro, cerebrais, cardiológicos) e caso o FDG não seja um factor limitante.

A localização deste centro de imagem molecular em Portugal deverá também merecer um estudo mais aprofundado futuramente. Segundo as guidelines internacionais, um centro destas dimensões deverá situar-se o mais perto possível de um ciclotrão, visto que estão dois ciclotrões projectados para Portugal continental, um na cidade de Coimbra e outro no Porto, sendo que o do Porto já está instalado. A localização deste centro deverá situar-se numa destas localidades (isto nesta fase de estudo, podendo vir a localização ser alterada com outro tipo de estudos). Sem especificar a localização exacta do centro de imagem molecular, visto que nesta fase há poucos factores estudados para que se possa sustentar uma localização exacta, a região de Coimbra poderá levar alguma vantagem à região do Porto, visto que em Coimbra existe um único PET-CT (estando outro previsto para um futuro próximo), no serviço de medicina nuclear situado nos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), em contraste com o Porto, onde existem actualmente três equipamentos PET-CT nos serviços de medicina nuclear no IPO-Porto, Hospital de São João e HPP-Boavista. O aparecimento de uma unidade de investigação de excelência ligada à área da imagem molecular, como será a criação do Centro de Tecnologias Nucleares Aplicadas à Saúde (CTNAS) poderá ser um factor a favor da região de Coimbra uma vez que poderiam formar-se parcerias e intercâmbios de recursos e informação, dado que o serviço projectado irá incluir uma área dedicada à investigação e possivelmente a

incorporação de um micro-PET, ou micro-CAT, que é um equipamento ainda inexistente em Portugal uma vez que até aos dias de hoje não houve uma aposta evidente na investigação médica por parte das Entidades competentes e do Governo.

É importante ter presente alguns destes aspectos para que se possa desenvolver um centro de imagem molecular modelo. Nos pontos seguintes deste capítulo são descritos alguns destes aspectos segundo a projecção do centro de imagem molecular para o modelo optimizado que se pretende desenvolver (*layout*, tecnologias, recursos humanos, *workflow*).

2.2 Layout

Este ponto cuidará da projecção futurista do *layout* de um serviço de medicina nuclear focando, detalhadamente, os espaços, salas e disposição de equipamentos que envolvem o exame clínico da PET-FDG.

Numa analogia com os processos industriais, pode dizer-se que existem três regras básicas a ter em conta na projecção do *layout* para o bom funcionamento do processo clínico (*figura 24*), a saber:

1. As movimentações internas, que não acrescentam qualquer valor ao processo, constituem um desperdício, devendo por isso ser eliminadas, reduzidas ou minorar o seu impacto;
2. Não deverão existir movimentações do doente entre as duas fases do exame clínico sem que haja um valor acrescentado;
3. As salas de exames clínicos onde estão os equipamentos deverão encontrar-se em zonas de fácil acesso, de forma a permitir, tanto quanto possível, um fluxo coerente do doente no seu processo clínico.

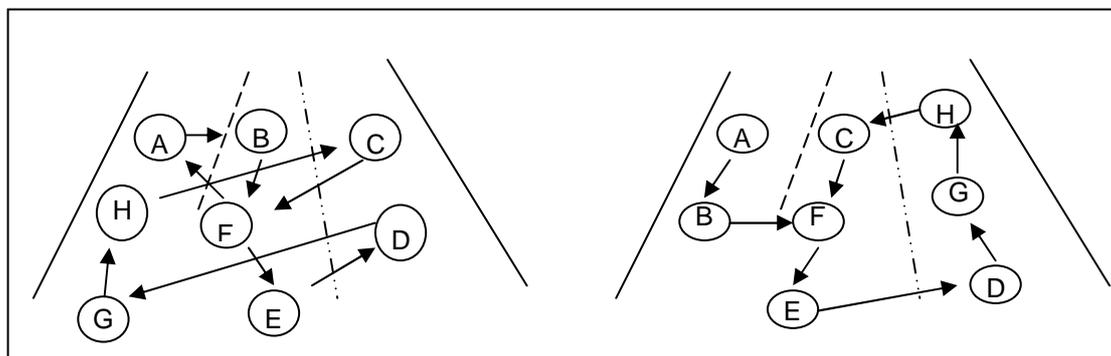


Figura 24 – Exemplo da simplificação do fluxo clínico

O *layout* descrito nesta secção foi idealizado exclusivamente para que o fluxo clínico do exame PET-FDG decorra de uma forma fluente e óptima, tendo o doente como o cerne do processo.

Segundo a planta (*figura 25*) abaixo, desenvolvida com a ajuda do software AutoCAD 2004, é feita a exposição do *layout* de um Serviço de medicina nuclear, que pela sua observação, se podem destacar-se duas zonas distintas:

- Zona Fria (inclui a recepção electrónica e a sala de espera externa, sala dos relatórios médicos, consultório médico, sala de enfermagem, copa e vestuários);
- Zona Quente (inclui corredores onde circulam os doentes injectados, salas de exame (como são o exemplo da sala da gama câmara), sala da SPECT-CT, sala da PET, quartos (sala de preparação), sala de FDG, radiofarmácia e zona envolvente, sala de injeção, sala de espera interna de doentes injectados, entre outras);

Embora possam partilhar os mesmos recursos humanos, é também de assinalar a separação da área dos exames PET-CT da área dos exames envolvendo o sistema híbrido SPECT-CT ou a Câmara Gamma para que possa haver uma maior fluidez na realização dos diferentes exames clínicos realizados neste serviço. Foi contemplada também a segurança dos utentes e corpo clínico com a projecção de três portas de emergência, corredores amplos e, também, casas de banho para doentes portadores de deficiência tanto na área da recepção como na área da PET.

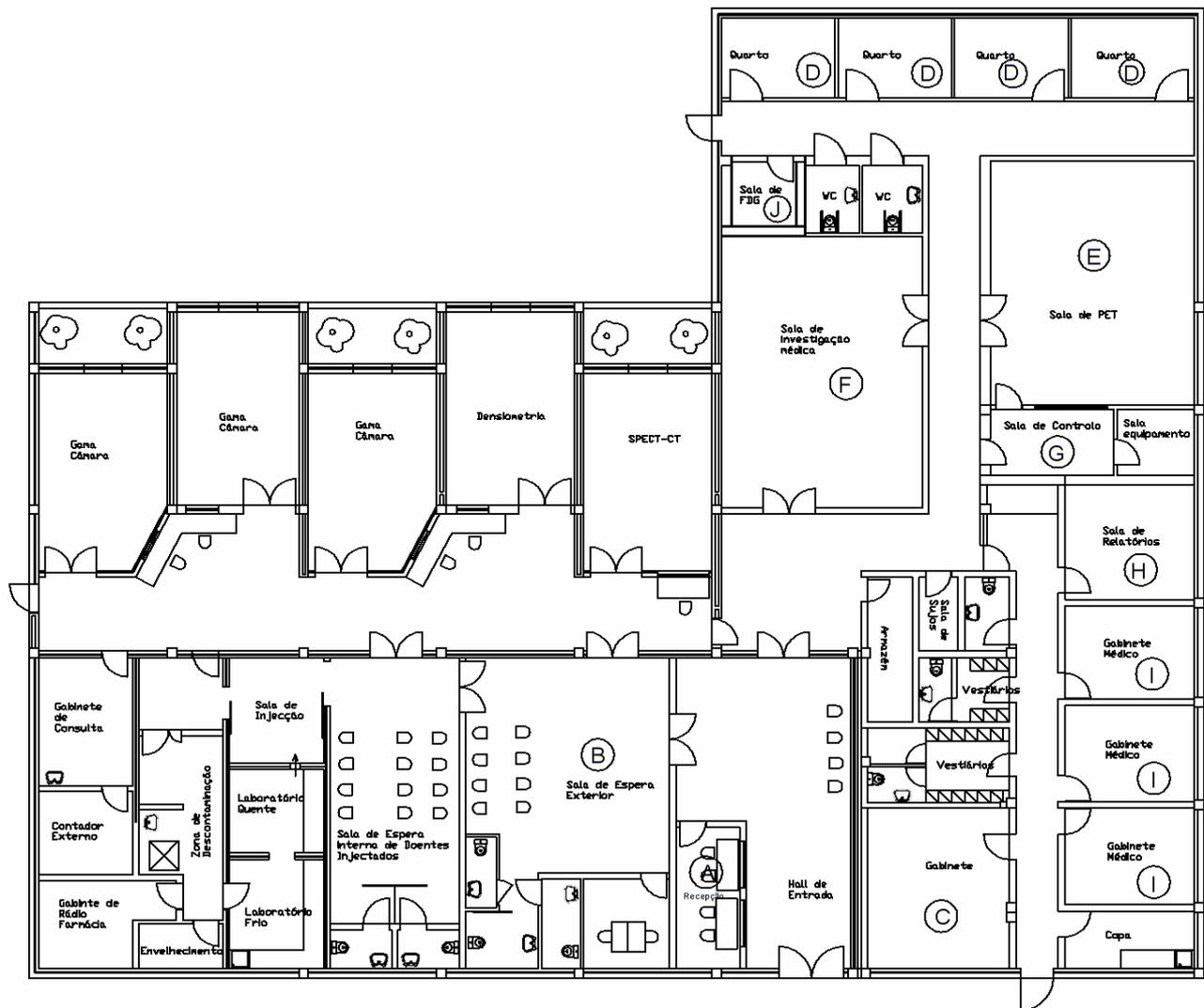


Figura 25 – Planta de um Serviço de medicina nuclear optimizado

Recepção (A) / Sala de espera externa (B):

A sala de espera do serviço deve ser contígua à recepção neste caso, ambas se situam numa área comum de amplas dimensões.

A sala de espera do serviço deve ser suficientemente ampla, de modo a que nunca seja um factor limitador do fluxo de trabalho.

Neste caso específico, os doentes que realizem exames na área da PET-FDG aguardam a sua chamada na zona próxima à recepção (zona A), enquanto que para outros tipos de exames os doentes aguardaram a sua chamada na sala de espera (B).

Sala (Gabinete) de enfermagem (C):

A sala de enfermagem é uma sala comum e restrita ao staff clínico, onde estes aproveitam o tempo livre para descansar, avaliar os processos dos doentes electronicamente numa *wokstation* aí instalada, entre outras coisas.

Quarto ou Sala de preparação do doente (D):

A sala, ou quarto, de preparação do doente terá, neste caso, uma quádrupla função, avaliação e informação, relativamente ao exame que vai realizar (correspondente à fase pré-injecção); vestiário (nessa sala está um biombo onde o doente muda de roupa), injecção do radiofármaco ao doente e, por fim, a função de repouso enquanto o doente aguarda a biodistribuição do radiofármaco.

Neste quarto existirá um terminal (*Cockpit*) ao dispor dos recursos clínicos, para a visualização dos dados do doente em tempo real, como também para a introdução dos dados relativos ao diagnóstico (actividade do radiofármaco, lote, dose, hora, entre outros).

Sala de FDG (J):

A sala de FDG é uma sala à parte do serviço de radiofarmácia, isto por uma questão de fluência do processo. É útil que o FDG esteja o mais próximo possível da sala onde o doente vai ser injectado, por forma a que o técnico que vai manusear e recolher este produto radioactivo fique o menos tempo possível exposto durante o processo de transporte, ou seja desde que este faz a recolha até ao momento em que injecta o produto no doente. Dado que o FDG já vem previamente preparado, num recipiente apropriado para o efeito, pronto a administrar, é possível e recomendável caso um serviço tenha uma área que o permita, a criação desta sala, o mais próximo das salas onde os doentes são injectados.

Sala de controlo ou processamento de imagens (G):

Esta é uma sala que possui uma ou várias consolas que comandam directamente o sistema híbrido PET-CT, quando é realizada a aquisição de imagens. Além de comandar os sistemas híbridos está ligada a um sistema PACS/RIS do hospital onde podem ser armazenadas as imagens médicas do doente. A sala de controlo deve ser concebida de forma a possibilitar a visão directa do operador à cama do equipamento onde o doente está deitado. Caso este procedimento arquitectónico seja de todo impossível, deve-se considerar o uso de espelhos ou o uso de um sistema de câmaras/monitor para contornar essa dificuldade.

Sala de exame (E):

Esta é a área onde estão montados os equipamentos que irão permitir executar a aquisição de imagens. Neste caso específico na sala (E) residirá o sistema híbrido PET-CT. A tecnologia deste sistema, vem descrita no ponto 2.3.3 deste capítulo.

Sala de investigação médica (F):

Esta área contempla a investigação médica realizada neste serviço. Trata-se de uma área inovadora e inexistente nos serviços de medicina nuclear existentes em Portugal. Nesta sala irão pontar sistemas para a área pré-clínica como é o caso dos micro-PET ou micro-CAT. Esta área poderá, futuramente, e se as necessidades assim o justificarem, a construção de outra sala de exame PET-CT, ou mesmo um sistema inovador na área do diagnóstico in-vivo, um sistema híbrido que combina a técnica PET com a RM. Este é um sistema que não está disponível comercialmente, mas que poderá ser uma realidade num futuro próximo.

Sala de relatórios médicos (H):

Esta é a sala onde o clínico realiza os relatórios médicos. Possui uma ou várias workstations, onde o médico tem acesso às imagens e procedimentos de exames clínicos dos doentes. Além das *workstations* a sala tem também uma variedade de bibliografia, onde o médico poderá dissipar as suas dúvidas, caso as tenha, na realização de diagnósticos clínicos.

Consultório médico (I):

Sala onde o médico poderá possuir alguma privacidade no exercício intelectual, na escolha da técnica mais apropriada para um determinado diagnóstico clínico ou, então, da melhor terapia a seguir por parte do cliente. Nesta área específica, o médico poderá dissipar as últimas dúvidas em relação ao diagnóstico de um doente na presença deste.

2.3 Tecnologia

Neste ponto é feita uma breve descrição de algumas das tecnologias presentes no futuro serviço de medicina nuclear (SMN) e a forma como estas podem influenciar o seu fluxo de trabalho.

A projecção do centro de imagem molecular foi idealizada num ambiente totalmente digital “paperless”, onde se pretende criar melhorias na acessibilidade à informação dos doentes, na integração das informações pela vinculação de imagens no registo electrónico do doente, na aplicação de novas técnicas para o desenvolvimento de novas formas de aquisição, exibição e processamento de imagens.

As tecnologias de um SMN são de grande importância no impacto que têm na produtividade do serviço.

Para se obter um aumento de produtividade no SMN, irá implementar-se um sistema RIS/PACS. Esta produtividade terá uma maior expressão principalmente, mas não exclusivamente, na eliminação de tarefas que se executariam manualmente, associadas, por exemplo, na admissão dos doentes ao exame com a impressão das folhas ou então na impressão das imagens médicas e subsequente distribuição aos especialistas.

Segundo alguns estudos, o facto de um SMN ser composto por um ambiente totalmente digital, e as melhorias associadas à integração dos vários sistemas de informação do serviço, resulta em ganhos substanciais nos tempos de exame e na diminuição de custos.

Um ambiente totalmente digital permite uma maior descentralização visto que as imagens se encontram acessíveis a partir de uma *workstation*; porém, adicionalmente são necessárias *workstations* localizadas em diversas áreas do serviço para que os médicos, facilmente, possam ter acesso aos estudos clínicos. As *workstations* usadas no estudo de diagnóstico conduzem a uma diminuição nos tempos de interpretação e, conseqüentemente, a um aumento de produtividade dos clínicos.

Estas solicitações geram pastas electrónicas na base de dados do sistema RIS/PACS e accionam mecanismos para estudos antigos, caso o clínico pretenda fazer comparações. O sistema RIS/PACS vem deste modo elevar o nível de eficácia e celeridade no processo do *workflow* clínico, tornando-o mais prático, célere e padronizado.

O PACS oferece múltiplos benefícios quer para os pacientes quer para os clínicos. Estes benefícios traduzem-se em cuidados mais eficientes para os doentes enquanto os clínicos podem trabalhar em conjunto numa ou mais localizações, tendo acesso mais rápido aos serviços de imagem médica e aos respectivos resultados. O sistema PACS oferece uma qualidade de imagem superior e uma habilidade de visualização melhoradas aos clínicos, traduzindo-se numa redução do número de imagens perdidas, numa visualização simultânea de imagens através de múltiplos locais, e por um uso mais eficiente das instalações. Com a transição para um ambiente *paperless*, alguns segundos após o exame estar completo, este pode encontrar-se disponível no PACS, com toda a informação clínica e do RIS (Radiology Information System) necessária anexada às imagens, constituindo também um grande benefício para o fluxo de trabalho do clínico.

O sistema PACS tem um grande potencial no que concerne a uma melhor compreensão do fluxo de trabalho. Este sistema pode gravar todos os momentos em que o clínico acede às imagens de um dado estudo, podendo ainda estimar quão rápido estas imagens se tornam disponíveis para visualização e de que forma estão a ser utilizadas. Por fim o PACS pode fornecer a informação de quantas vezes o clínico observou um tipo específico de imagens, permitindo assim dar uma noção valiosa sobre os tipos de imagens que são importantes para um determinado diagnóstico.

Constata-se então que a integração de um sistema RIS/PACS é a base para o bom funcionamento do serviço, evitando a inconsistência de informações pela inclusão dos

conteúdos existentes na base de dados deste sistema. A implementação deste sistema no SMN permitirá o acesso aos dados clínicos do doente em tempo real, no instante da consulta ou exame clínico, utilizando tecnologias “web” e técnicas de programação para “intranet/internet”.

2.3.1 Workstations

As workstations presentes no SMN deverão possuir aplicações *user-friendly* e serem dotadas dos mais recentes avanços tecnológicos. Independentemente do número de *workstations* existentes, estas devem ser de dois tipos:

Tipo 1: Deverá ter funções de aquisição e processamento de imagens médicas e será utilizada pelos técnicos de medicina nuclear.

Tipo 2: Esta será uma workstation direccionada para o clínico de medicina nuclear, onde este poderá executar tarefas, tais como pós-processamento e análise de imagens e ainda elaborar o relatório médico digital.

A primeira estará situada sempre na sala de processamento e terá que permitir ao operador uma rápida compreensão na aquisição, processamento, pós-processamento de imagens, bem como na partilha de informação entre diferentes operadores. Equipada com ferramentas eficazes e com flexibilidade ilimitada, esta *workstation* terá que fornecer resultados rápidos e exactos, beneficiando assim o doente, que no processo de aquisição de imagens é o cerne do processo. As ferramentas para análise de dados serão diversas e vão desde a reconstrução tomográfica ao processamento cardíaco automático, correcção de movimento e o processamento de corpo inteiro para o sistema PET, além das tradicionais capacidades da correcção de *scatter*, da atenuação e correcção do CT e uma reorientação tridimensional da imagem.

A segunda *workstation* poderá encontrar-se em diversas áreas, a saber: sala dos relatórios médicos, sala de controlo ou mesmo no gabinete médico. Este tipo de *workstation* irá permitir ao especialista de medicina nuclear comparar, de modo eficiente, as aquisições dos pacientes a partir de dois pontos temporais diferentes (por exemplo antes e depois da terapia), visualizar ambos os estudos no mesmo ecrã ao mesmo tempo em modo de formato de comparação ou então redigir directamente os relatórios clínicos na *workstation*, incorporando as imagens clínicas de uma forma

rápida e eficiente de acordo com os critérios de cada instituição (logótipos, nome do hospital, dados do paciente relevantes, etc).

2.3.2 *Cockpit*

Para recriar um ambiente hospital *paperless* é necessário que o serviço esteja equipado com interfaces que permitam ao *staff* clínico a introdução dos dados dos doentes em tempo real. Nesse sentido seria importante uma tecnologia inovadora como é uma consola móvel (*Cockpit*) que se encontraria na cabeceira da cama onde o doente efectua o repouso durante a biodistribuição do radiofármaco.

Este sistema inovador (figura 26) é uma tecnologia já existente no Hospital da Luz, com grandes resultados para os clínicos, no que concerne ao acesso e registo electrónico dos dados do paciente em tempo real.



Figura 26 – *Cockpit* [52]

O acesso em tempo real aos registos dos doentes, via *wireless LAN*, assegura desde logo, um diagnóstico mais célere.

Com este sistema, o *staff* clínico pode facilmente introduzir dados importantes relativos aos procedimentos do diagnóstico em tempo real, como é o caso do registo da dose, lote, actividade do radiofármaco, bem como o tipo de cateter usado, ou então a possível administração de fármacos relaxantes ou mesmo sedativos. Todos estes dados irão ficar disponíveis no fim do diagnóstico na ficha electrónica do doente, para que posteriormente conste no relatório final que o médico vai realizar. Este sistema vai também ajudar o médico na execução do relatório, permitindo a este um menor tempo dispendido na realização do mesmo, uma vez que não terá que perder tempo a

relatar os pontos, procedimento e materiais usados, dado que já foram introduzidos neste sistema pelo técnico ou um enfermeiro durante a realização do exame. [52]

Esta é uma consola que possui uma aplicação no seu sistema que faculta a ligação de uma rede móvel interna e um sistema de alarme. Este sistema de comunicação móvel vai informando ou alertando o *staff* consoante as necessidades clínicas de cada doente, enviando um alerta via telemóvel das carências do doente que o recurso humano hospitalar em causa tem à sua responsabilidade. Esta aplicação seria de grande utilidade e uma ferramenta muito útil, por exemplo na rememoração da finalização do tempo de biodistribuição do FDG. Deste modo permitiria ao corpo clínico reduzir os tempos mortos entre a tarefa da finalização do tempo de biodistribuição e tarefa seguinte.

A incorporação desta tecnologia no SMN é de extrema importância e uma solução válida que salvaguarda sempre os dados clínicos dos doentes, uma vez que apenas o corpo clínico tem acesso à ficha electrónica dos doentes.

Em suma, este terminal médico facilita o processo terapêutico do doente e otimiza o *workflow* da rede hospitalar e dos próprios médicos. A transmissão segura dos dados do paciente por uma rede privada virtual (VPN) permite uma rápida e confiável troca de informações que pode ser útil em casos de emergência. [52]

2.3.3 Sistema Híbrido PET-CT

A tecnologia do sistema híbrido PET-CT presente no centro de imagem molecular terá que ser inovadora, sobretudo que possa trazer uma mais valia para aumentar os níveis de eficiência do serviço. Essa eficiência do serviço terá que traduzir uma clara rentabilização do investimento realizado, permitindo a execução do maior número de exames num curto espaço de tempo, sem pôr em causa os resultados finais e a qualidade das imagens médicas.

O objectivo principal das boas práticas em medicina nuclear passa pela obtenção de imagens de elevada qualidade adquiridas de forma eficiente em termos de custos e tempo, de modo a propiciar o máximo de benefício ao nível do diagnóstico aos pacientes.

Após um estudo aprofundado das diferentes tecnologias existentes na área da PET, pode concluir-se que a tecnologia do cristal cintilador é de extrema importância, na execução dos exames PET-FDG.

O cristal cintilador Lutetium Oxyorthosilicate (LSO) é o que oferece a melhor combinação de propriedades na aquisição de imagens PET (Tabela 7), isto porque o cristal de LSO possui alta densidade e um tempo de decaimento muito rápido, o que faz com que a aquisição de imagem seja mais rápida e haja menos efeito de *scatter*. Comparativamente com os cristais BGO ou NaI, um sistema PET equipado com um detector LSO pode, ao fim do dia, realizar mais exames, podendo aumentar os níveis de eficácia do seu workflow clínico. [55]

Tabela 7 – Propriedades dos diferentes materiais utilizados no detector da PET [54]

<i>Propriedades</i>	<i>Características</i>	<i>Valor desejado</i>	<i>LSO</i>	<i>BGO</i>	<i>GSO</i>	<i>NaI</i>
Densidade (g/cc)	Define a eficiência do detector	Alto	7.4	7.1	6.7	3.7
Numero atómico efectivo	Sensibilidade do <i>scanner</i>	Alto	65	75	59	51
Tempo de decaimento (nseg)	Define o tempo morto do detector	Baixo	40	300	60	230
Output relativo de luz (%)	Impacto da resolução e energia espacial	Alto	75	15	35	100
Energia de Resolução (%)	Influencia a rejeição do <i>scatter</i>	Baixo	10.0	10.1	9.5	7.8
Higroscópio	Simplifica a sua construção, melhora a sua eficiência e reduz os custos	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Áspero		Sim	Sim	Sim	Não	Não

Este cristal permite a obtenção de um tempo de coincidência muito rápido com níveis de rejeição muito precisos dos eventos aleatórios e um grande output de luz que proporciona uma alta taxa de contagem, condição fundamental na celeridade de varrimento do scanner da PET.

Outra tecnologia que diminui o tempo de execução do exame PET-FDG é a tecnologia TrueV. Esta é uma tecnologia revolucionária, tendo em conta que permite reduzir substancialmente o tempo de aquisição de imagens. Se tivermos em conta que no fim do século XX a tarefa de aquisição de imagens de corpo inteiro utilizando a técnica de PET ascendia aos 30 minutos de duração e com esta técnica, hoje em dia a mesma tarefa pode realizar-se em 15 minutos, pode inferir-se que esta tecnologia é de

grande utilidade no aumento dos níveis de resposta ao cliente, sendo uma tecnologia útil em serviços com um grande fluxo de exames.

A tecnologia True V permite alargar o campo axial em 33% (figura 31), o que faz aumentar o desempenho da taxa de contagens em 78%, permitindo ao operador reduzir as taxas de dose ou os tempos de varrimento em 50% (ALARA). [55]

Este sistema, ao aumentar o FOV, faz aumentar também o ângulo mínimo da aquisição 3D. Desta forma, vai haver mais linhas de resposta numa unidade de tempo para serem medidas. O aumento dessas linhas e, por conseguinte, o aumento das taxas de contagem, permitem uma maior flexibilidade nos protocolos de varrimento. [55]

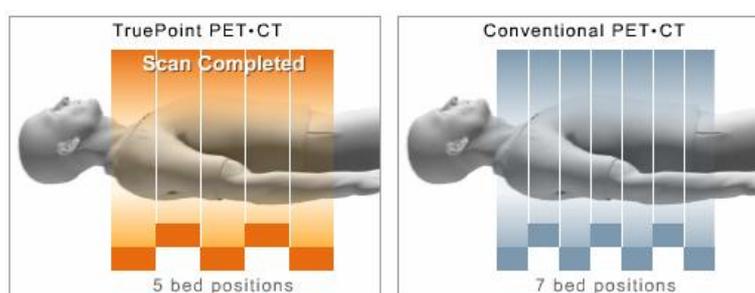


Figura 27 – Representação de um varrimento PET de corpo inteiro com a tecnologia TrueV (direita) mais rápida (5 fases), e sem a tecnologia TrueV (esquerda) mais lenta (7 fases) [55]

Resumidamente, estas tecnologias em serviços com um grande fluxo de exames são de grande proficuidade, dado que, para a realização de um mesmo número de exames, a conjugação destas duas técnicas em relação a outras existentes no mercado, permitem uma poupança nos gastos com o pessoal e energia eléctrica uma vez que possibilitam uma redução do *workload* do corpo clínico e do equipamento, assim como, uma redução de custos por dose de FDG.

Segundo estudos já realizados, a associação da tecnologia TrueV com a tecnologia do cristal LSO permite ao sistema híbrido PET-CT, no mínimo, realizar quatro exames de corpo inteiro por hora, que seria o pior cenário possível num serviço de medicina nuclear. Desta forma, pode inferir-se, que estas soluções tecnológicas são as que se apresentam como a melhor solução na rentabilização e eficiência do serviço de medicina nuclear.

2.4 Recursos humanos

Nesta secção encontram-se expressos os recursos humanos intervenientes no fluxo de trabalho do exame de medicina nuclear PET-FDG, bem como as suas qualificações e responsabilidades.

Teoricamente a produtividade dos diferentes intervenientes encontra-se inversamente relacionada com o número de tarefas a realizar e a sua multiplicidade. Deste modo, é essencial ponderar devidamente as responsabilidades pessoais e efectuar a sua alocação de forma otimizada.

De forma a delinear as competências e responsabilidades de cada recurso humano presente no exame, procedeu-se a uma análise detalhada dos responsáveis pela realização de todas as tarefas que integram o fluxo de trabalho normal de um exame PET-FDG. Com a implementação de um sistema TI (tecnologias de informação) avançado, o serviço de medicina nuclear poderá dispensar ou reduzir o seu número de recursos humanos. Neste contexto, as tarefas administrativas poderão ser realizadas por este sistema em detrimento de um recurso humano. O facto de haver uma predisposição contínua e, por isso, distâncias insignificantes a nível do fluxo de trabalho na projecção do layout deste serviço, a tarefa de acompanhamento do doente por um recurso humano (neste caso específico da responsabilidade dos auxiliares de acção médica), poderá contribuir também para a redução, ou mesmo extinção, destes recursos no ambiente hospitalar. De seguida estão retratadas as responsabilidades dos diferentes recursos humanos que estão intimamente ligados ao fluxo de trabalho clínico otimizado do exame PET-FDG. A novidade relativamente aos cargos e responsabilidades do *staff* clínico descrito anteriormente no capítulo III é a inclusão de um técnico especialista em redes informáticas, para manutenção e controlo de qualidade do sistema RIS/PACS.

Técnico de informática especialista em redes hospitalares:

O técnico de informática especialista em redes é responsável pelo sistema de comunicação através de computadores dentro do serviço de medicina nuclear, cabendo-lhe instalar, configurar e manter uma rede de computadores, incluindo os seus equipamentos (hardware) e programas de software necessários ao seu funcionamento.

Dependendo da extensão hospitalar, as redes internas podem ter uma dimensão variável, isto é, pode tratar-se de uma rede com um número reduzido de computadores ou uma grande rede distribuída em que os PC's (*personal computer*) estão em lugar remoto (à semelhança das máquinas multibanco). A rede também irá contemplar necessariamente ligações entre PC's e computadores de grande porte (*workstations*).

Os técnicos de redes têm como função a manutenção de serviços da rede local, armazenamento, partilha de imagens médicas, em todos os servidores da rede interna, como a administração de serviços de longa distância e da internet, incluindo correio electrónico interno ou público, assim como o acesso directo entre o serviço de medicina nuclear e outros serviços do prestador de cuidados de saúde, ou outras instituições. É da sua inteira responsabilidade a criação de mecanismos para garantir a confidencialidade das mensagens que circulam na rede, e igualmente da segurança da própria rede, nomeadamente para impedir a intromissão de *hackers*.

2.5 Workflow

Neste ponto irá efectuar-se a caracterização e a sistematização de um *workflow paperless*, com a inclusão das tecnologias de informação (TI) futuristas, implementadas no serviço de medicina nuclear para o exame de PET-FDG realizado, segundo o *layout* descrito no ponto 2.2 deste capítulo.

1. O paciente dirige-se à recepção do serviço, nesse local, dispõe de um *interface* electrónico onde este terá que introduzir o seu cartão de saúde electrónico para o sistema efectuar o seu registo e admissão ao exame PET-FDG.

Este sistema futurista será desenvolvido na área de telemedicina que futuramente irá permitir a identificação de cada utente por um cartão electrónico onde estão armazenados os registos clínicos do paciente.

2. Na recepção (ver *layout*) do serviço, o doente introduz o seu cartão de saúde, composto por um chip no equipamento onde é realizada a leitura do chip, e no ecrã deste sistema é feita a identificação do doente (nome, morada, idade, exame a realizar). Caso esteja correcta essa informação, o doente terá apenas de a confirmar para que posteriormente seja admitido a realizar o exame.
3. O doente dirige-se à sala de espera exterior.

4. O doente aguarda na sala de espera exterior que o convoquem para a realização do exame.

Nesta sala existe um plasma, revistas, jornais e sofás confortáveis para que este se sinta cómodo enquanto espera. O plasma tem uma dupla função: a retransmissão de imagens televisivas e chamada dos doentes através de uma figura animada para a realização do exame. A chamada do doente é feita de forma visual e sonora pelo plasma e por um sistema de colunas que emitem som estéreo *Dolby Surround*, por forma a que o doente tenha uma rápida e fácil percepção de que está a ser chamado. Além de emitido o nome do doente, este sistema dá indicações do gabinete ou local onde ele se deverá dirigir.

5. Um enfermeiro, na sala de enfermagem (Gabinete C), verifica num terminal disponível a *worklist* para esse dia e dá ordem, através do sistema, para chamar o doente.
6. Na sala de espera aparecerá então um boneco animado no plasma que procede à chamada do doente.
7. O enfermeiro, nesse preciso momento, sai da sala de enfermagem e vai ao encontro do doente para o levar a uma sala de preparação (Quarto D).
8. O doente convocado para a realização do exame dirige-se à secção de exames PET-FDG (ver *layout*), onde encontra desde logo o enfermeiro que o encaminha para uma sala de preparação, sala que é composta por uma cama onde estão as roupas do bloco e uma consola móvel (*cockpit*) com a cesso à rede RIS/PACS.
9. Na sala de preparação, o técnico executa toda a explicação do exame ao doente.
10. O técnico inicia de seguida a fase da pré-injecção do fármaco, mede os níveis de glicemia capilar do doente, avalia peso e altura, verifica se o doente segue as directrizes médicas para realizar o exame e administra um fármaco (da família das benzodiazepinas). Por fim, na consola móvel que tem à sua disposição na sala de preparação, faz o registo electrónico dos níveis de glicemia, peso, altura e do fármaco administrado ao doente.

11. O técnico sai da sala de preparação e de seguida dirige-se à sala do FDG para recolher a dose individual do radiofármaco.
 12. O técnico na sala de FDG prepara a dose individual do radiofármaco.
 13. O doente, na sala de preparação, durante a recolha do FDG, retira a roupa e veste-se com a roupa do Bloco.
 14. O enfermeiro, na sala de preparação, irá finalizar a fase de pré-injecção, coloca o doente em decúbito, de forma confortável, e aplica uma linha intravenosa (cateter). De seguida, faz o registo de toda esta fase de preparação do exame na consola (tipo de linha intravenosa, início da hora de repouso). Via “rede móvel interna”, dá ordens para o técnico administrar o FDG ao doente.
 15. O técnico dirige-se à sala de preparação com a dose individual de FDG preparada especificamente para o doente em causa.
 16. Na sala de preparação o doente é injectado com o FDG pelo técnico.
 17. O doente, a partir deste momento, aguarda o mais imóvel possível, para que a biodistribuição do FDG se faça correctamente.
 18. O técnico, após a injecção e com a ajuda do enfermeiro, faz o registo da actividade, lote, dose e hora da administração do radiofármaco na consola móvel da sala de preparação.
 19. O enfermeiro e o técnico saem da sala, podendo, no entanto, estar disponíveis para realizar a preparação de outro doente.
- Um telemóvel ligado ao sistema informático irá informá-los de quando deverão levar o doente para a sala da PET de forma a evitar tempos mortos. O FDG tem um tempo de biodistribuição de 45 minutos no mínimo e um tempo de meia-vida de 120 minutos.
20. O técnico dirige-se à sala de FDG, onde fez a calibração da dose individual do radiofármaco, e no contador de poço aí presente mede a actividade da seringa vazia.
 21. O técnico e o enfermeiro recebem um sinal no seu telemóvel interno ligado à rede do serviço, após os 60 minutos requeridos para a biodistribuição do FDG.

22. O enfermeiro dirige-se à sala de preparação, retira o cateter intravenoso e levanta o doente da cama.
23. O enfermeiro encaminha o doente a um WC para esvaziar a bexiga, por forma a eliminar o radiofármaco remanescente no tracto urinário e também por uma questão de comodidade durante o exame, dando indicações para o doente urinar sentado, seja ele do sexo feminino ou masculino.
24. O doente, depois de urinar, é encaminhado pelo enfermeiro para a sala da PET previamente preparada para o efeito.
25. Na sala da PET o técnico e o enfermeiro acomodam o doente na cama do equipamento.
26. O técnico e o enfermeiro, assim que o doente esteja acomodado na cama do equipamento, saem de imediato para a sala de processamento e aquisição de imagens.
27. O técnico selecciona na sua consola o tipo de exame a que o doente vai ser submetido e procede à aquisição de imagens que poderá durar entre 10 a 15 minutos, dependendo do exame e área anatómica que se pretende analisar.

No fim da aquisição um sistema informático inteligente de detectores de movimento, inseridos na PET, indica se o paciente se mexeu ou não, evitando as tarefas de retirar e acomodar de novo o doente no equipamento. Caso o sistema indique que o doente se mexeu de forma significativa, interferindo na qualidade das imagens finais, o técnico pede ao doente para se manter quieto durante os próximos minutos e faz de novo a aquisição de imagens.
28. O enfermeiro, assim que a tarefa de aquisição de imagens esteja concluída, desloca-se à sala da PET e retira o paciente da cama deste equipamento.
29. O técnico, simultaneamente à tarefa anterior, faz o processamento das áreas de interesse e guarda as imagens e os dados do exame na base de dados do sistema RIS/PACS, para que posteriormente o médico possa ter acesso a todos os dados do doente e execute o respectivo relatório médico.
30. O doente volta à sala de preparação (quarto onde esteve a repousar), acompanhado pelo enfermeiro.
31. O doente na sala de preparação muda de roupa.

32. O enfermeiro, após o doente mudar de roupa, acompanha o doente até à sala de espera exterior.

O enfermeiro, durante esse percurso, informa o doente que poderá fazer o pagamento do exame por transferência bancária ou pode dirigir-se à tesouraria do PCS. Os resultados do exame e relatório médico serão enviados para o médico requerente, caso este não esteja agregado ao PCS onde está inserido o serviço de medicina nuclear.

33. O médico realiza o relatório após observação das imagens clínicas na sala dos relatórios médicos, onde estão diversas *workstation* com acesso aos dados clínicos e imagens médicas dos doentes (sistema RIS/PACS).

Através de uma aplicação informática existente na *workstation* para realização de relatórios médicos, o clínico irá apenas preencher campos relativos às observações e conclusões que irá retirar da sua observação das imagens médicas, dado que os procedimentos e material usado já constam da ficha electrónica do doente e consequente do relatório. Pontos esses que foram inseridos pelo *staff* clínico através de um interface (*cockpit*) e guardados no sistema RIS/PACS instalado no ambiente hospitalar. Segundo as *guidelines* internacionais em todos os relatórios médicos devem constar os seguintes pontos:

- Procedimentos e material; descrição do procedimento de aquisição de imagens na PET, da colocação de um cateter intravenoso, da administração de fármacos de relaxamento ou anestésicos (hora e quantidade), radiofármaco utilizado
- Descrição da localização exacta e a intensidade do *uptake* de FDG nos tecidos, comparativamente aos valores normais. Relatar a medida quantitativa ou semi-quantitativa
- Limitações; identificação de factores que podem limitar a sensibilidade e a especificidade do exame (processos inflamatórios, pequenas lesões)
- Conclusões: O relatório deve responder às perguntas levantadas quando foi feita a requisição do exame.
- Comparação dos dados com outros relatórios e processos não invasivos.

A realização dos relatórios médicos na *workstation* permite uma automatização por parte do médico na realização desta tarefa, o que implica uma maior celeridade da mesma.

34. Depois do médico executar o relatório médico, todo o processo do doente fica na base de dados informáticos do PCS a HIS (*Hospital Information System*), e poderá estar disponível para posterior análise do médico que requereu o exame, se este se encontrar agregado a esse PCS, ou então será feita a gravação dos dados num disco externo CD/DVD e enviado por correio ao médico requerente.

De uma forma generalista encontra-se na figura 28 em baixo, em forma de gráfico de fluxos, o *workflow* clínico *paperlles* do diagnóstico PET-FDG:

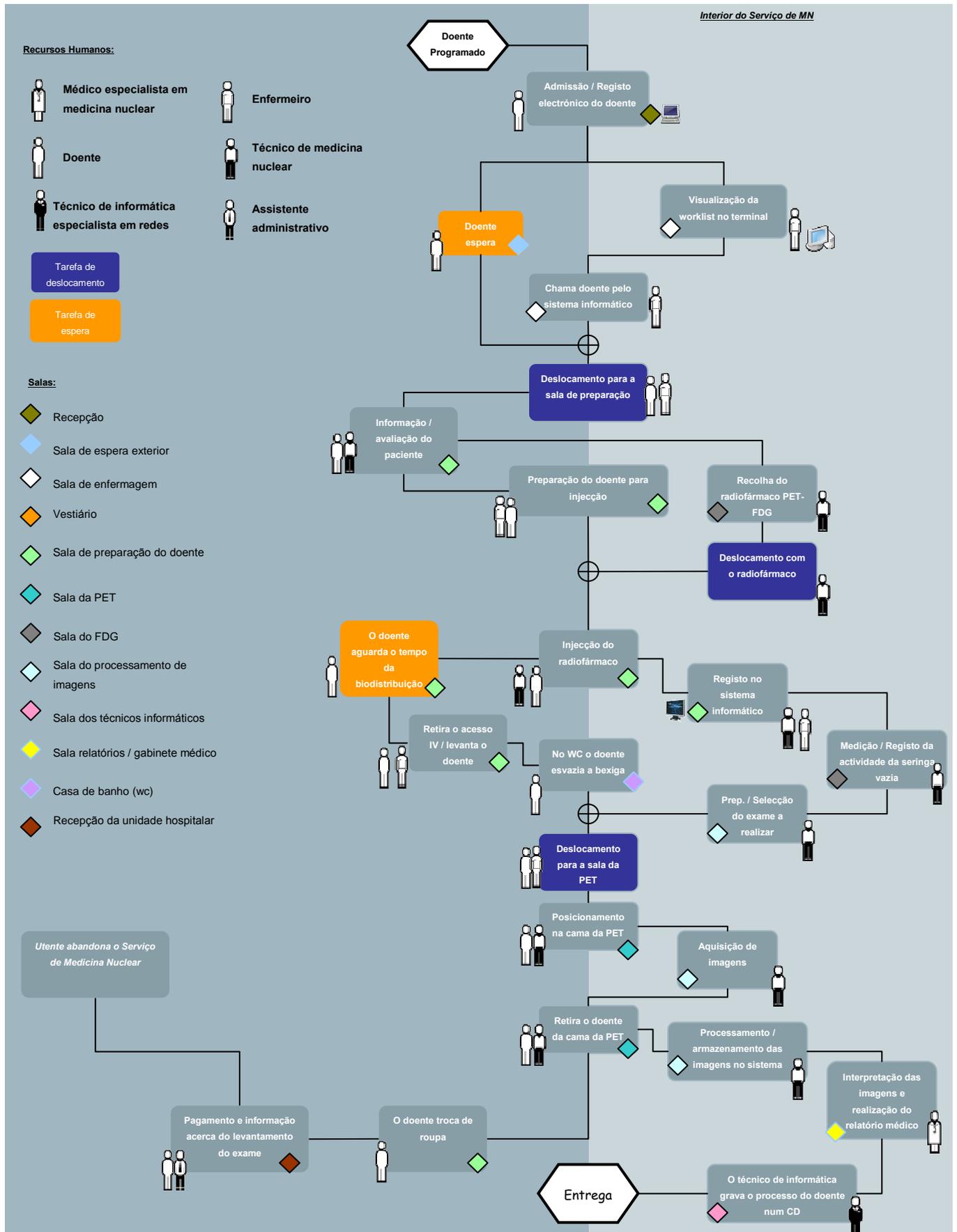


Figura 28 – Workflow clínico otimizado num centro de imagem molecular modelo

2.6 Radioprotecção

A população humana está continuamente exposta a radiação ionizante e não ionizante, podendo ser de origem natural (rochas, solos, cósmica, entre outras) e artificial (aplicações médicas, centrais nucleares, entre outras.). A radiação ionizante é, desde há muito tempo, considerada um perigo ambiental e ocupacional. As aplicações médicas são uma das maiores fontes de exposição à radiação por parte da população mundial. Os crescentes desenvolvimentos na área do diagnóstico não invasivo levaram à utilização de radiação ionizante na medicina (radiografia, fluoroscopia, tomografia computadorizada, cintigrafia, radioterapia, etc.) que é perfeitamente justificada, porque os benefícios clínicos que proporcionam compensam largamente os riscos de exposição, desde que seja usada de forma criteriosa.

O equilíbrio entre a dose injectada e a dose de radiação para obter imagens com grande qualidade é cada vez mais importante. Muitas das vezes, para que possam ser produzidas imagens de boa qualidade, os médicos são tentados a aumentar o fluxo de fótons ou a actividade dos radionuclídeos.

Para regulamentar os princípios gerais de protecção contra radiações dos utentes sujeitos a exames médicos que envolvam radiação ionizante, a EURATOM (Comunidade Europeia da Energia Atómica) criou uma nova directiva 97/43. Esta directiva é um suplemento da directiva 96/29 que fixa as normas de segurança de base relativas à protecção sanitária da população e dos trabalhadores contra os perigos resultantes das radiações ionizantes.

A EURATOM, quando foi criada pelos estados membros Europeus, tinha como premissas principais estimular o desenvolvimento e utilização da energia nuclear, bem como a elevação do nível de vida dos países membros, mediante a criação de um mercado comum de plataformas e materiais nucleares, assim como o estabelecimento de normas básicas de segurança e protecção da população.

No Anexo IV estão descritas, de uma forma resumida, os artigos das directivas 96/29 e 97/43 aprovadas pela EURATOM que afectam directamente as práticas de medicina nuclear e o pessoal clínico envolvido.

Discussão e Conclusão

A eficiência de um serviço de medicina nuclear (SMN) pode melhorar significativamente mediante uma gestão adequada dos recursos envolvidos no fluxo de trabalho, contribuindo-se, assim, para a satisfação do doente e para a rentabilização do funcionamento do serviço. O aumento da eficiência de um SMN é de extrema importância e tem sido uma preocupação constante nos últimos anos devido a múltiplos factores, tais como: a vida sedentária e o envelhecimento global da população, os consideráveis aumentos dos custos com os cuidados de saúde, o aparecimento de novas tecnologias, etc.

A optimização dos processos de cuidados de saúde é de extrema importância para melhorar a eficiência do SMN. Sendo esta conseguida através de uma delineação do fluxo de trabalho. Deste modo, foi de grande utilidade a análise profunda dos diferentes tipos de diagnóstico aí praticados (neste caso específico, no sistema híbrido PET-CT) e dos seus respectivos fluxos de trabalho, incluindo todos os recursos envolvidos (meios, espaços e recursos humanos), tecnologia, *layout* do serviço, entre outros.

A compreensão e o conhecimento dos fluxos de trabalho trazem benefícios ao SMN, entre os quais se destacam: eficiência operacional melhorada, com uma maior produtividade dos seus profissionais e uma prestação de cuidados de saúde superior. Desta forma, todos estes factores irão contribuir para uma redução de custos e uma maior satisfação da administração do serviço, dos clientes e dos profissionais, os quais terão um maior sentido de realização e compromisso profissional essencial na implementação de *workflows* clínicos optimizados e eficientes.

Os objectivos centrais deste trabalho consistiram na sistematização de informação relativa ao *workflow* clínico do exame PET-FDG, e da forma como as tecnologias e o *layout* de um serviço de medicina nuclear, influenciam ou podem influenciar esses processos clínicos, culminando na projecção de um SMN optimizado.

A técnica da PET tem diversas aplicações na área do diagnóstico médico, nomeadamente nas áreas de oncologia, neurologia e cardiologia, sendo que 90% dos exames PET realizados actualmente estão compreendidos na área da oncologia.

A concepção do serviço de medicina nuclear otimizado foi idealizado segundo uma realidade sem qualquer factor limitante, como é o exemplo do espaço e disposição das salas. Também não foi contemplada a relação orçamento disponível /custos.

A pré-disposição arquitectónica do serviço foi elaborada para permitir ao doente e ao *staff* o menor número de deslocamentos possíveis. Desta forma, muitas das tarefas de deslocamento desnecessárias irão desaparecer e conseqüentemente, irá reduzir-se o tempo de execução do exame.

A separação em duas áreas de diagnóstico PET-CT e SPECT-CT/Câmara-Gama, também foi tida em conta, uma vez que permite ao corpo clínico uma melhor identificação e familiarização dos fluxos de trabalho em cada uma das áreas em causa.

A tecnologia TrueV associada às propriedades do cristal LSO, permite um maior nível de resposta ao cliente, dado que possibilita, no mínimo, a realização quatro exames PET-FDG de corpo inteiro por hora (pior cenário possível). Desse modo, foram concebidas quatro salas de preparação, salvaguardando-se também o doente, uma vez que este terá um maior conforto e privacidade num ambiente calmo e sossegado e, assim, a biodistribuição celular do FDG é realizada correctamente.

A incorporação da tecnologia TrueV num sistema híbrido PET-CT equipado com um cristal LSO permite diminuir o tempo total de um exame PET-FDG em aproximadamente 7,7% e 4% relativamente a sistemas PET-CT equipados com um cristal BSO e LSO, respectivamente, o que ao fim de um dia de exames poderá ser muito significativo.

A incorporação de uma rede RIS/PACS no SMN, vem elevar o nível de eficiência e celeridade no processo do *workflow* clínico, tornando este mais prático, célere e padronizado.

Segundo alguns estudos, a alteração do fluxo de trabalho, associada ao sistema RIS/PACS, resulta em aumentos significativos na eficiência do staff clínico. Os técnicos teriam um aumento entre 20 a 60%, os administrativos em mais de 50% e os médicos em mais de 40%.

Um dos principais motivos por que é importante a implementação de um sistema RIS/PACS no serviço é a possibilidade de optimização do processo na disponibilização e consulta de relatórios médicos, como também de todo o histórico de diagnósticos anteriores de um determinado doente pela rede “ethernet” do PCS.

A não implementação de um sistema RIS implica que a disponibilidade dos relatórios médicos seja mais morosa e sejam necessários mais meios para executar eficazmente esta tarefa. O sistema RIS veio minimizar o espaço temporal desse processo, uma vez que permite que logo que os relatórios estejam prontos os mesmos fiquem disponíveis para consulta "on-line".

A integração deste sistema num SMN tem um grande potencial no auxílio da administração e controlo de qualidade em processos clínicos. Como é possível ir armazenando toda a informação no ambiente do sistema, também é possível a recuperação de informações estatísticas referentes aos exames realizados e às eventuais falhas e repetições ocorridas, o que pode auxiliar a detecção de pontos críticos no fluxo de trabalho do serviço.

No âmbito da radioprotecção prevê-se futuramente uma monitorização mais rígida e constante aos utentes que foram expostos à radiação ionizante em exames médicos, tal como acontece com o corpo clínico, nomeadamente a criação de um histórico com as doses de radiação absorvidas em cada exame. As tecnologias do futuro terão um papel-chave na redução da dose absorvida em utentes que realizem exames médicos que envolvam o uso de radiação ionizante, uma vez que se procuram desenvolver técnicas em que possa haver redução de dose sem prejudicar a qualidade final da imagem médica.

Em síntese, um *workflow* otimizado associado a plataformas tecnológicas evoluídas num ambiente arquitectónico óptimo (isto é, segundo um *layout* que permita ao staff e ao doente o mínimo de deslocações possíveis durante o exame) são utensílios eficazes na elevação da eficiência e na rentabilização de um serviço de medicina nuclear.

Limitações e trabalho futuro

A pouca informação existente sobre fluxos de trabalho em práticas de medicina nuclear tornou a realização deste trabalho limitada, mas ao mesmo tempo pioneira na sistematização e mapeamento de fluxos de trabalho em práticas de medicina nuclear, que era algo inexistente nesta área específica. O facto de não existir um modelo otimizado de layout, de um serviço de medicina nuclear e não haver estudos nesse sentido fez com que o objectivo geral deste trabalho se tornasse um desafio ainda

maior do que o previsto inicialmente. Num futuro próximo, prevê-se que comecem a aumentar o número os serviços de medicina nuclear em Portugal, com este aumento exponencial e a instalação prevista de um ciclotrão em Coimbra e no Porto, assim como o aparecimento de unidades de investigação e desenvolvimento na área da imagem molecular, como é exemplo o Centro de Tecnologias Nucleares Aplicadas à Saúde (CTNAS), que vai incluir uma unidade de radioquímica, um tomógrafo PET e equipamento de medicina nuclear, possibilitando o desenvolvimento de investigação em áreas como a física, a bioquímica e a biologia aplicadas à medicina, irão proporcionar a Portugal um rápido desenvolvimento na área da imagiologia médica. O desenvolvimento de novas tecnologias associadas à imagem molecular e aos cuidados de saúde irão proporcionar ao doente diagnósticos e terapias mais precisas elevando o nível nos cuidados de saúde, como é exemplo a unidade hospitalar de Lisboa “Hospital da Luz” com sistemas pioneiros no apoio à decisão de diagnóstico médico onde a tecnologia de ponta está ao dispor do corpo clínico e dos doentes.

Sendo as práticas de medicina nuclear para o diagnóstico *in vivo* extremamente exaustivas e complexas de estudar, e por isso muito difícil de retratar todas elas nesta tese, este foi o principal factor limitante deste trabalho. Por este motivo, esta tese é um estudo inacabado, mas com um grande sentido teórico no que concerne à projecção de um centro de imagem molecular optimizado. Seria interessante futuramente realizar um estudo semelhante para a área da SPECT-CT/ Câmara Gama, para que desta forma pudesse ser proposto um modelo organizacional do centro de imagem molecular mais preciso. Um estudo do impacto de custos/rentabilização na localização destas tecnologias em algumas zonas de Portugal poderia também revelar-se um estudo interessante. A comparação dos fluxos de trabalho de diferentes serviços de medicina nuclear existentes em Portugal, bem como a recolha dos tempos associados a cada tarefa individual, seria um estudo imprescindível e de grande utilidade na optimização dos processos de cuidados de saúde.

Quanto ao facto de este centro ser concebido com uma área de investigação imagiológica, em termos de idealização pareceu-me um ponto relevante na inclusão do SMN optimizado. No entanto, o facto de haver pouca informação relativa a uma possível rentabilização deste investimento, poderá ser um factor limitante. A não existência de um microPET ou microCAT em Portugal é um ponto a favor no que concerne à idealização de uma área destas num futuro centro de imagem molecular.

Estes equipamentos são essenciais sobretudo na investigação da farmacocinética no organismo humano ou no desenvolvimento de novos radiofármacos para diagnósticos clínicos. Segundo a publicação “*Commercial Opportunities from Biomarkers: Transforming drug discovery, clinical development and molecular diagnostics*”, os custos elevados dos desenvolvimentos clínicos agregados com uma diminuição nas taxas de êxito no desenvolvimento de fármacos estão a fazer com que as empresas farmacêuticas reavaliem os seus processos no aperfeiçoamento de novos fármacos, a fim de reduzir as taxas de inoperância, tornando-se assim mais competitivas.

Futuramente, segundo esta publicação, os biomarcadores mudarão a forma de como as companhias farmacêuticas determinarão a viabilidade económica das suas pesquisas na descoberta de novos fármacos.

O uso dos biomarcadores no auxílio à investigação e desenvolvimento de novos fármacos criará uma melhor compreensão de todo este processo, proporcionando o aparecimento de uma nova área na medicina convencional “medicina personalizada”. Neste contexto, um equipamento como é o caso do microPET poderá ter sentido no panorama nacional. Para uma melhor rentabilização deste investimento seria interessante cativar o governo ou entidades particulares a financiar esta unidade de investigação médica.

Apreciação final

Em termos pessoais, a realização deste trabalho foi, de longe, o maior desafio da minha vida, não só pela responsabilidade, mas por os assuntos retratados nesta tese serem desconhecidos para o público em geral. Pessoalmente, proporcionou-me uma angariação de conhecimentos técnicos mais profundos relativos à área da imagem molecular.

Houve fases boas, outras menos boas; no entanto, penso que o saldo global é positivo, sendo certo que esta foi uma experiência única, a qual me proporcionou grande evolução na minha carreira académica.

Bibliografia

1. Cherry, S.R., *Multimodality In Vivo Imaging Systems: Twice the Power or Double the Trouble?* Annu. Rev. Biomed. Eng., 2006. 8(1): p. 35-62; Outubro 2006
2. Chan, C.W.W., *Bionanotechnology Progress and Advances*, in *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. 2006. p. 87-91, Outubro 2006
3. Saha, G.B., *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. 5th ed. 2004.
4. Weissleder, R. and U. Mahmood, *Molecular Imaging*. 2001. p. 316-333, Outubro 2006
5. Blasberg, R.G., *Molecular Imaging and Cancer*, in *Molecular Cancer Therapeutics*. 2003. p. 335-343, Outubro 2006
6. <http://www.bccresearch.com/editors/RB-140R.html> Janeiro 2007
7. www.labs-associados.org Novembro 2006
8. www.fct.mctes.pt Novembro 2006
9. www.mctes.pt/docs/ficheiros/MCTESOE2007.pdf, Novembro 2006
10. www.imm.ul.pt, Novembro 2006
11. members.netmadeira.com/ffcs/planeamento/Espectro%20eletromagnetico.pdf, Janeiro 2007
12. <http://www.impactscan.org/rsna2003.htm>, Janeiro de 2007
13. http://pt.wikipedia.org/wiki/Raios_X, Janeiro de 2007
14. <https://intranet.medical.siemens.com>, Janeiro/Fevereiro 2007
15. www.fc.up.pt/fcup/news/?hist=&lang=pt&view=f3&page=0&op=view&id=849, Janeiro 2007
16. www.ulsm.pt, Janeiro 2007
17. <http://portfolio.med.up.pt>, Janeiro de 2007
18. Manual Básico de Anatomia, Fisiologia MCDTs, Siemens Medical Solutions, Fevereiro 2007.
19. www.tecnologiaradiologica.com/materia_tcconceito.htm, Janeiro 2006
20. pt.wikipedia.org/wiki/Tomografia_computadorizada, Fevereiro 2006
21. www.heb.bauru.unesp.br, Fevereiro 2006
22. www.arsc.online.pt/scripts/cv.dll?sec=infosaude/exames&pass=Ecografia, Fevereiro 2006
23. www.arsc.online.pt/scripts/cv.dll?sec=infosaude/exames&pass=RM, Fevereiro 2006
24. www.alternet.pt/olympica/scapula/ressonancia.html, Fevereiro 2006
25. <http://cienciahoje.uol.com.br/images/chdia/n490a.jpg>, Fevereiro 2006

26. Chichorro, N., *Teoria da Reconstrução*. 2005. p. Aulas de Análise e Processamento de Imagem, Fevereiro 2007
27. Norlin, L.-O., *Positron Emission Tomography (PET)-A radiological technique for functional imaging*. 2003, Fevereiro 2007
28. Turkington, T.G., *Introduction to PET Instrumentation*. Journal of Nuclear Medicine, 2001. **29**(1): p. 1-8, Fevereiro 2007
29. Phelps, M.E., *Molecular Imaging with Positron Emission Tomography*. Annu. Rev. Nucl. Part. Sci., 2002. **52**(1): p. 303-338, Fevereiro 2007
30. www.answers.com, Fevereiro 2007
31. http://cancer.biosim.ntua.gr/NIMgroup/EnglishVersion/News_files/News_gr.html, Fevereiro 2007
32. <http://www.med.yale.edu>, Fevereiro 2007
33. en.wikipedia.org/wiki/Single_photon_emission_computed_tomography, Fevereiro de 2007
34. Parmeshwar Khurd, Dissertation On Reconstruction Methods and Image Quality in Emission Tomography, Fevereiro 2007
35. Phelps, M.E., *Molecular Imaging with Positron Emission Tomography*. Annu. Rev. Nucl. Part. Sci., 2002. **52**(1): p. 303-338, Fevereiro 2007
36. <http://www.inf.pucrs.br/~manssour/Projeto/vis.htm>, Março 2007
37. Markus Schwaiger, M.D, Sibylle Ilse Ziegler, Ph.D, Stephan Gerhardt Nekolla, Ph.D, MR-PET:Combining Function, Anatomy, and More, Clinic and Polyclinic of Nuclear Medicine, Klinikum Rechts der Isar of the Technical University Munich, Munich, Germany, Março 2007
38. Hibbs CW, et al. *Academy Journal* 2004;1, Março 2007
39. <http://www.cadth.ca/index.php/en/hta/reports-publications/health-technology-update/issue3/pet-mri>, Março 2007
40. <http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=5782&RPID=10>, Março 2007
41. http://www.medical.siemens.com/siemens/en_US/rg_marcom_FBAs/files/Press_Releases/2006/PDF/110.06_ImagingBiomarker.pdf, Março 2007
42. <http://www.hifutech.com/patients/index.html>, Março 2007
43. <http://www.uterine-fibroids.org/hifu.html>, Março 2007
44. www.portaldasauade.pt, Março 2007
45. Aktas, Emel; Ulenin, Fusun; Sahin, Sule Onsel (2005); *A decision support system to improve the efficiency of resource allocation in healthcare management*; Socio-Economic Planning Sciences. Março 2007

46. Fleishon, Howard B.; Bhargavan, Mythreyi; Meghea, Cristian (2006); *Radiologists' Reading Times Using PACS and Using Films: One Practice's Experience*; *Academic Radiology*, **13**: 453-460. Março 2007
47. <http://interactive.snm.org/index.cfm?PageID=1110&RPID=1307&FileID=5932>. Março 2007
48. <http://www.artsalive.ca>, Abril 2007
49. <http://www.bnms.org.uk/bnms.htm>, Abril 2007
50. <http://www.spmn.org/page06pt.asp>, Abril 2007
51. <http://portal.iefp.pt>, Abril 2007
52. www.siemens.com/Daten/siecom/HQ/ICN/Internet/Enterprise_Networks/WORKAREA/kasprzyk/templatedata/English/document/binary/E_HiPath_HealthcareS_1249251.pdf, Maio 2007
53. Data Sheet e.soft Workstation syngo MI e.soft, Maio 2007-07-13
54. <http://www.auntminnie.com>, Maio 2007
55. <http://www.medical.siemens.com>, Junho 2007

Anexos

Anexo 1 Unidades de investigação

Nesta secção, é descrito de uma forma resumida a constituição dos laboratórios associados (estatuto atribuído desde 1999) existentes em Portugal associados à imagem molecular, bem como os projectos em desenvolvimento segundo a base de dados da FCT para o ano de 2004 nas diferentes áreas científicas.

Os objectivos principais de política científica e tecnológica, explicitados para a constituição de Laboratórios Associados são:

- ♦ Complementar as instituições de investigação ao serviço do Estado com um conjunto de instituições de elevada competência internacional, de forma a reforçar as condições para a prossecução de uma política científica e tecnológica moderna, eficaz e que responda a problemas de interesse nacional;
- ♦ Prosseguir o reforço das instituições científicas e tecnológicas, iniciado em 1996 com a adopção de um novo modelo de avaliação e o subsequente reforço do financiamento directo das instituições, ao introduzir um quadro institucional mais exigente, e mais estável por envolver compromissos para períodos de 10 anos;
- ♦ Orientar as actividades das instituições para um conjunto preciso de linhas temáticas de responsabilidade própria e definir para cada instituição missões específicas de interesse nacional;
- ♦ Estimular a integração de investigação, educação científica e transferência de conhecimento e tecnologia para sectores não académicos, e a construção de pontes entre disciplinas, instituições e outros sectores;
- ♦ Promover a transdisciplinaridade da organização interna das instituições, estimulando a evolução para formas de organização e gestão adequadas às novas formas de produção de conhecimento;
- ♦ Reforçar as oportunidades de emprego científico com elevadas exigências e qualificações, alargando as condições para a efectiva rentabilização social da grande expansão da formação avançada que tem sido promovida, especialmente ao nível do doutoramento.

Alem dos laboratórios associados, e de uma forma sumaria estão descritos alguns dos projectos de investigação realizados em algumas das Universidades Portuguesas.

1.1 Institute for Biotechnology and Bioengineering (IBB)

O Laboratório Associado "Institute for Biotechnology and Bioengineering" (IBB) é uma nova unidade de investigação e desenvolvimento (I&D), homologada no dia 9 de Outubro de 2006 pelo Senhor Ministro da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior. O IBB tem por objectivo ser uma infra-estrutura estratégica para o desenvolvimento das políticas nacionais de investigação, desenvolvimento e inovação nos domínios da Biotecnologia, Bioengenharia, Biomateriais e Ciências Biológicas, Biomédicas e Agrárias. O IBB combina as suas actividades de I&D com ensino de pós-graduação, transferência de tecnologia, consultadoria e serviços, com o objectivo do desenvolvimento dos sectores industriais, de saúde, agrário e do ambiente

O IBB é uma rede de excelência de dimensão nacional, formada por uma parceria entre o Instituto de Biotecnologia e Química Fina (IBQF) do Instituto Superior Técnico, unidade líder, o Centro de Engenharia Biológica (CEB) e o Grupo de Investigação 3B's-Biomateriais, Biodegradáveis e Biomiméticos ambos da Universidade do Minho, o Centro de Genética e Biotecnologia (CGB) da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro e o Centro de Biomedicina Molecular e Estrutural (CBME) da Universidade do Algarve.

O IBB tem um plano de investigação estratégico e ambicioso para responder aos novos desafios decorrentes das novas descobertas científicas e dos desenvolvimentos extraordinários nas áreas de Biologia Molecular e Celular, Genómica, Biologia de Sistemas, Engenharia de Células e Tecidos ou Nanotecnologia. As actividades do IBB estão focadas em quatro áreas temáticas: Biotecnologia Industrial; Biotecnologia e Saúde; Biotecnologia Agrária; e Biotecnologia e Química Ambiental, apoiadas por competências e integração das seguintes áreas científicas e tecnológicas:

- 1) Ciência e Engenharia Biomolecular;
- 2) Genética, Biologia Molecular e Celular;
- 3) Genómica Funcional, Comparativa e Evolutiva;
- 4) Engenharia de Bioprocessos e Bio-sistemas;
- 5) Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Medicina Regenerativa;
- 6) Catálise e Engenharia de Reacções.

A criação do IBB permitirá reforçar as ligações já estabelecidas com várias redes internacionais e a participação nas principais sociedades científicas internacionais, em Institutos Europeus de Excelência e em "clusters" nacionais em formação.

1.2 CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra

Departamento de Zoologia, Largo D. Dinis

3004-517 Coimbra, Portugal

Tel: (+351) 239 834 729

Fax: (+351) 239 826 798

URL: <http://www.uc.pt/cnc>

Director

Catarina Resende de Oliveira

Linhas temáticas de acção

- Neurobiologia e Neurotoxicidade
- Biotecnologia e saúde (incluindo Biosensores, Enzimologia, Transportadores de Fármacos)
- Toxicologia Médica e Ambiental
- Ensaio Clínicos Oftalmológicos e Ensaio de Biodisponibilidade

Parcerias

Associação para a Investigação Biomédica e

Inovação em Luz e Imagem (AIBILI)

Coordenador: José Guilherme Fernandes

Cunha Vaz

Nº de investigadores (26.10.2005): 192

Nº de doutorados (26.10.2005): 85

Classificação na avaliação internacional da FCT: Excelente

Linhas temáticas de acção

1. Neurobiologia e Neurotoxicidade

Mecanismos da regulação da transmissão sináptica glutamatérgica nos terminais nervosos e em neurónios em cultura; Mecanismos moleculares de neurotoxicidade, incluindo a contribuição dos receptores do glutamato, da mitocôndria, do stress oxidativo, e o efeito de factores de transcrição; Toxicidade de príões e da proteína amiloide; Mecanismos da neuroproteção por purinas, neurotrofinas e pelos receptores do neuropeptídeo Y, e o efeito de fármacos antiepilépticos; Investigação aplicada em citopatias mitocondriais e em doenças neurodegenerativas.

2. Biotecnologia e Saúde

A relação da estrutura e função, a estabilidade, a clonagem e a expressão heteróloga de proteínas com importância médica e biotecnológica, e particularmente as proteinases, as proteínas amyloidogénicas e os receptores; Desenvolvimento de transportadores de genes, oligonucleótidos e de fármacos.

3. Toxicologia Médica e Ambiental

Avaliação da toxicidade de compostos industriais no homem;

Influência de fármacos e de xenobióticos na bioenergética do coração; Efeito dos xenobióticos na estrutura e na dinâmica da bicamada lipídica; Perturbações da função mitocondrial em patologias hepáticas; Mecanismos das reacções alérgicas e inflamatórias; Efeito fotodinâmico em células tumorais.

4. Ensaio oftalmológicos e de biodisponibilidade

As actividades nesta linha temática correspondem à contribuição da AIBILI no âmbito das actividades do CNC-Laboratório Associado.

1) *Ensaio clínicos oftalmológicos*: Validação e implementação de ensaios clínicos alternativos para o glaucoma e para doenças da retina. Ensaio clínicos de novos fármacos e de novas técnicas médicas. Avaliação da qualidade da microcirurgia, da biocompatibilidade de implantes intraoculares e avaliação da qualidade de vida após intervenção cirúrgica;

2) *Ensaio de biodisponibilidade*: Caracterização e coordenação científica dos relatórios relativos à introdução de fármacos em Portugal e na UE. Estudos de biodisponibilidade de fármacos em diferentes formulações.

O CNC também tem actividades de investigação em:

5. Microbiologia

- Taxonomia, bioquímica, e fisiologia dos termófilos;
- Microbiologia de águas minerais;
- Taxonomia e identificação rápida da *Legionella*;
- Bases bioquímicas da resistência das bactérias a altas temperaturas

6. Biofísica e RMN

- Regulação da libertação de insulina pelas células pancreáticas beta;
- Alterações moleculares na diabetes tipo II;
- Novos agentes de contraste para diagnóstico médico;
- Iões e complexos metálicos em terapia;
- Estudos metabólicos em animais por RMN;
- Aplicação da RMN na Medicina.

Na base de dados da FCT, podemos encontrar nas diversas áreas científicas os projectos aprovados pela Fundação Para a Ciência e Tecnologia ao Centro de Neurociências e Biologia Celular no ano de 2004, em que muitos deles muito provavelmente estarão já em uma fase terminal e estão descritos no quadro em baixo.

Ciências Biológicas – Biologia Molecular e Celular

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-BCM/59980/2004	Controlo pela adenosina da neuro-inflamação.	Rodrigo Santos Antunes Cunha	CNC	85.000,00 Euros

Química e Bioquímica

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/QUI/55603/2004	Metabolismo hepático intermediário da glucose em crianças com e sem actividade da glucose-6 fosfatase hepática	John Griffith Jones	Centro de Neurociências e Biologia Celular	65.500,00 Euros

Ciências Biológicas – Proteínas e Biologia estrutural

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-PRO/58638/2004	Estudos estruturais da biogénese do proteossoma: determinação da estrutura do Ump1 e do seu complexo com precursores do proteossoma.	Sandra de Macedo Ribeiro	Centro de Neurociências e Biologia Celular	26.094,00 Euros

Ciências da Saúde - Farmacologia e Ciências Farmacêuticas

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-FCF/59215/2004	Neuroprotecção por receptores de adenosina: acoplar o aumento da formação de adenosina com o bloqueio de receptores	Catarina Isabel Neno Resende de Oliveira	Centro de Neurociências e Biologia Celular	85.000,00 Euros
POCI/SAU-FCF/59601/2004	Efeito do consumo crónico de cafeína da neuromodulação exercida pela adenosina - possível relevância em processos de aprendizagem e memória.	Rodrigo Pinto Santos Antunes Cunha	Centro de Neurociências e Biologia Celular	85.000,00 Euros
POCI/SAU-FCF/60399/2004	Interacção entre catecolaminas e neuropeptídeo Y nas células cromafins humanas.	Cláudia Margarida Gonçalves Cavadas	Centro de Neurociências e Biologia Celular	55.000,00 Euros

Ciências da Saúde - Medicina Molecular

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU- MMO/56055/2004	Vectores lentivirais e silenciamento de genes em doenças de poliglutaminas: Expressão de RNAs de cadeia dupla mediada por vectores lentivirais para silenciamento do gene da ataxina-3	Luis Fernando Morgado Pereira Almeida	Centro de Neurociências e Biologia Celular	30.000,00 Euros
POCI/SAU- MMO/57598/2004	Estudo dos possíveis factores ambientais e moleculares que levam ao desenvolvimento de diabetes tipo 2 e obesidade em Portugal	Eugenia Maria Lourenco de Carvalho	Centro de Neurociências e Biologia Celular	90.250,00 Euros
POCI/SAU- MMO/60156/2004	Determinantes moleculares de neurotoxicidade e agregação da ataxina-3 na doença de Machado-Joseph	Sandra de Macedo Ribeiro	Centro de Neurociências e Biologia Celular	94.996,00 Euros

Ciências da Saúde – Neurociências

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU- NEU/56098/2004	Relação entre alterações metabólicas no hipocampo e défices de memória induzidos por diabetes	Rui de Albuquerque Carvalho	Centro de Neurociências e Biologia Celular	89.663,00 Euros
POCI/SAU- NEU/59135/2004	Caracterização dos receptores purinérgicos - papel na epilepsia	Rodrigo Pinto Santos Antunes Cunha	Centro de Neurociências e Biologia Celular	86.500,00 Euros

Ciências da Saúde - Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-OBS/57831/2004	Vectorização de fármacos para os vasos sanguíneos tumorais: uma nova terapia para o cancro da mama humano.	João Nuno Sereno de Almeida Moreira	Centro de Neurociências e Biologia Celular	45.000,00 Euros

1.3 IMM – Instituto de Medicina Molecular e CEBIP – Centro de Biologia e Patologia Molecular Lisboa

Instituto de Histologia e Embriologia

Av. Professor Egas Moniz

1649-028 Lisboa, Portugal

Tel: (+351) 217 934 340

Fax: (+351) 217 951 780

URL: <http://www.imm.ul.pt>

Director

João Lobo Antunes

Linhas temáticas de acção

- Genómica, RNA e Diversidade do Proteoma Humano
- Novas Estratégias Terapêuticas de Base Celular e Farmacológica para Doenças Vasculares e Neurodegenerativas. Novos Métodos Preditivos dos Factores de Risco Genéticos e Nutricionais para as Doenças Cardiocerebro-Vasculares
- Novas Estratégias Terapêuticas de Base Genética e Imunológica para Doenças Infecciosas, Hemato-oncológicas e Autoimunes

Parcerias

- Centro de Neurociências de Lisboa (CNL)

Coordenador: Alexandre Lemos Castro Caldas

- Centro de Microcirculação e Biopatologia Vascular (CMBV)

Coordenador: Luis Filipe Sobral Silva Carvalho

- Centro de Gastroenterologia de Lisboa (CGL)

Coordenador: Miguel António Paiva Carneiro Moura

- Centro de Nutrição e Metabolismo (CNM)

Coordenador: Maria Ermelinda Silva Mendes Assis Camilo

Nº de investigadores (26.10.2005): 250

Nº de doutorados (26.10.2005): 110

Classificação na avaliação internacional da FCT: Excelente

A investigação a desenvolver no IMM visa contribuir para:

- (1) Melhor compreender os mecanismos de doença,
- (2) Gerar novos testes preditivos,
- (3) Melhorar os meios de diagnóstico
- (4) Desenvolver novas abordagens terapêuticas.

Os projectos de investigação em curso têm por objectivos:

Construir modelos celulares para estudar os mecanismos que controlam o processamento e transporte de mRNA *in vivo*, em situações normais e patológicas;

Elucidar os princípios organizadores do genoma humano no núcleo de células normais e patológicas;

Elucidar o papel de genes de "decisão de diferenciação celular" em células estaminais neuronais e hematopoiéticas;

Identificar potenciais alvos para o prognóstico, diagnóstico e terapêutica de doenças cardio- e cerebro-vasculares e neurodegenerativas através de estudos electrofisiológicos em doentes, modelos animais, e modelos celulares;

Avaliar as perturbações da linguagem e outras perturbações neurológicas do comportamento;

Identificar potenciais alvos para a terapêutica do cancro nas vias de sinalização celular e implementar novos métodos de diagnóstico molecular do cancro;

Identificar novos marcadores moleculares de prognóstico para a artrite reumatóide e doença hepática;

Elucidar os mecanismos de patogénese da infecção por VIH, herpes e Hepatite C, e avaliar a reconstituição imune com tratamento antiretroviral em doentes com SIDA.

Encontra-se em fase de montagem no IMM um conjunto de laboratórios que congregam instrumentos e recursos humanos dedicados à prática das chamadas tecnologias da "era

pós-genómica". A médio prazo espera-se que esta plataforma dê origem à descoberta dos mecanismos moleculares causadores de doenças e à identificação de potenciais candidatos a terapia génica. É ainda previsível a criação de parcerias industriais com vista ao desenvolvimento de novas estratégias de diagnóstico e validação de fármacos.

As actividades de investigação e desenvolvimento no IMM encontram-se divididas em quatro programas principais (programa de biologia celular e desenvolvimento, programa imunologia e doenças infecciosas, programa de oncologia e programa de neurociências), nestes programas trabalham ainda diversas unidades e laboratórios de investigação.

Na base de dados da FCT, encontram-se nas diversas áreas científicas os projectos aprovados pela Fundação Para a Ciência e Tecnologia ao Instituto de Medicina Molecular no ano de 2004 que estão transcritos nos quadros em baixo.

Ciências da Saúde - Farmacologia e Ciências Farmacêuticas

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-FCF/57973/2004	Interação entre endocannabinoides e adenosina no hipocampo	Joaquim Alexandre Ribeiro	Instituto de Medicina Molecular	70.000,00 Euros

Ciências da Saúde – Neurociências

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-NEU/56332/2004	Neurotrofinas e comunicação neuronal: regulação pela adenosina	Ana Maria Ferreira Sousa Sebastião	Instituto de Medicina Molecular	90.500,00 Euros

Ciências Biológicas – Biologia Molecular e Celular

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-BCM/58929/2004	Mecanismos moleculares e importância da internalização nuclear do VEGF e KDR em células endoteliais	SUSANA CONSTANTINO ROSA SANTOS	Instituto de Medicina Molecular	50.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/60670/2004	Modulação do factor de transcrição NF-kB durante infecção por vírus herpes gamma	João Pedro Monteiro e Louro Machado de Simas	Instituto de Medicina Molecular	95.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/61079/2004	O papel da IL-7 na regulação da homeostase de populações linfocitárias T CD4+ em humanos.	Maria Godinho Alves Vieira Duarte Soares	Instituto de Medicina Molecular	86.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/61799/2004	O papel das moléculas de Plasmodium que migram para o núcleo dos hepatócitos por ele infectados	Maria Manuel Dias da Mota	Instituto de Medicina Molecular	76.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/63368/2004	Topoisomerasas: na fronteira entre a replicação do DNA e a estrutura da cromatina	João António Augusto Ferreira	Instituto de Medicina Molecular	50.000,00 Euros

Ciências da Saúde - Oncologia e Biopatologia de Órgãos e Sistemas

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-OBS/58913/2004	Sinais Externos e Intracelulares na Génese Tumoral: Alvos Potenciais para o Desenvolvimento de Novas Terapias contra o Cancro	João Pedro Taborda Barata	Instituto de Medicina Molecular	99.935,00 Euros

Ciências da Saúde - Medicina Molecular

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-MMO/55974/2004	Indução de tolerância em doenças autoimunes: reprogramar o sistema imunitário com anticorpos monoclonais.	Luis Ricardo Simões da Silva Graca	Instituto de Medicina Molecular	95.000,00 Euros
POCI/SAU-MMO/57700/2004	Mecanismos de regulação do processamento e transporte de mRNA no núcleo	Maria Carmo Salazar Velez Roque Fonseca	Instituto de Medicina Molecular	90.915,00 Euros
POCI/SAU-MMO/60333/2004	Produção de células T na imunodeficiência associada ao VIH	Ana Cristina Gomes Espada de Sousa	Instituto de Medicina Molecular	94.990,00 Euros
POCI/SAU-MMO/60930/2004	Genómica Funcional em Malária - Determinação de moléculas e suas vias de sinalização na célula hospedeira importantes para o desenvolvimento intrahepático do parasita da malária	Maria Manuel Dias da Mota	Instituto de Medicina Molecular	94.050,00 Euros

1.4 Instituto de Biologia Molecular e Celular

Director: Alexandre Tiedtke Quintanilha

Número de Doutorados: (31.12.2005): 168

Área Científica Principal: Ciências da Saúde

Linhas Temáticas de Acção:

- Doenças Genéticas, Biologia Estrutural e Imagem
- Doenças Infecciosas, Imunologia Comparada e Vacinas
- Neurociências, Sinais e Stress Biológico
- Envelhecimento, Reparação e Regeneração Biológica

Parcerias:

Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC)

Director: Alexandre Tiedtke Quintanilha

Instituto de Engenharia Biomédica (INEB) – Porto

Director: Mário Adolfo Monteiro Rocha Barbosa

Data de Constituição do Laboratório Associado: 23/11/2000

Tecnologias Utilizadas:

- Microarrays de DNA
- Ensaio *one-hybrid screen* usando uma biblioteca de cDNA
- Hibridização
- PCR
- Análises Bioquímicas
 - Espectrofotometria
 - Electroforese
 - Cromatografia
 - Blotting
 - Citometria de Fluxo

- Microscopia

- Ressonância Magnética Nuclear
- LC/MS/MS (Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry)

Os projectos em desenvolvimento no IBMC estão de uma forma resumida descrito na tabela em baixo:

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-BCM/56043/2004	Regulação da transcrição: identificação da rede de reguladores transcricionais que modulam a expressão de um enhancer do gene wingless de Drosophila, que é compacto, conservado, e específico para um tecido.	Luis Fernando Casares Fernandez	Instituto de Biologia Molecular e Celular	87.724,00 Euros
POCI/BIA-BCM/56594/2004	Análise funcional das proteínas do checkpoint mitótico durante o desenvolvimento embrionário	Claudio Enrique Sunkel Cariola	Instituto de Biologia Molecular e Celular	90.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/57169/2004	Micobactérias e metabolismo do azoto	Rui Appelberg Gaio Lima	Instituto de Biologia Molecular e Celular	65.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/57683/2004	Investigação da disfunção mitocondrial por análise de microarrays	Maria Margarida de Sá Duarte	Instituto de Biologia Molecular e Celular	50.000,00 Euros
POCI/BIA-PRO/59538/2004	Biologia molecular e função de imunofilinas, receptores intracelulares de drogas imunossupressoras	Arnaldo António Moura Silvestre Videira	Instituto de Biologia Molecular e Celular	29.272,00 Euros

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-BDE/59887/2004	Auto-incompatibilidade gametofítica como sistema modelo para o estudo da co-evolução molecular	Cristina Alexandra Gonçalves Paula Vieira	Instituto de Biologia Molecular e Celular	59.500,00 Euros
POCI/SAU-MMO/56387/2004	Genética Molecular de Doenças Neurodegenerativas Autossómicas Dominantes Caracterizadas por Ataxia	Isabel Alexandra Azevedo Silveira	Instituto de Biologia Molecular e Celular	94.997,00 Euros
POCI/SAU-MMO/56774/2004	As múltiplas isoformas do antígeno CD6 resultando de splicing alternativo: a sua função na regulação da activação de linfócitos T e na sinapse imunológica	Alexandre Valentim Xavier Mourão do Carmo	Instituto de Biologia Molecular e Celular	91.079,00 Euros
POCI/SAU-MMO/57321/2004	Pesquisa de ligandos de TTR moduladores da amiloidogénese	Maria do Rosário Rodrigues de Almeida Martins	Instituto de Biologia Molecular e Celular	81.831,00 Euros
POCI/SAU-MMO/58353/2004	Dissecção Molecular In Vivo das Vias Morfogenéticas do Fuso Mitótico - Implicações para a Aneuploidia e o Cancro	Helder José Martins Maiato	Instituto de Biologia Molecular e Celular	94.984,00 Euros
POCI/SAU-MMO/60443/2004	Listeria, um modelo para análise dos factores de patogénios e dos hospedeiros determinantes na progressão de infecções	Didier Cabanes	Instituto de Biologia Molecular e Celular	94.833,00 Euros

1.5 Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto

Director: Manuel Alberto Coimbra Sobrinho Simões

Número de Doutorados (31.12.2005): 52

Área Científica Principal: Ciências da Saúde

Linhas Temáticas de Acção:

- Prevenção e Diagnóstico Precoce do Cancro do Estômago e Lesões Precursoras
- Melhoria da Qualidade de Diagnóstico das Neoplasias Malignas e das Lesões Premalignas

Parcerias:

Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto (IPATIMUP)

Director: Manuel Alberto Coimbra Sobrinho Simões

Data de Constituição do Laboratório Associado: 23-11-2000

Tecnologias Utilizadas:

- RT-PCR
- Blotting
- Microarrays
- Glico-gene Chip array

Os projectos do IPATIMUP estão descritos em na tabela em baixo de uma forma muito resumida:

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-BCM/59252/2004	P-caderina no Cancro da Mama: o que regula a sua expressão e qual o seu papel na invasão de células neoplásicas?	Fernando Carlos de Lander Schmitt	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	90.000,00 Euros
POCI/SAU-MMO/59607/2004	Caracterização molecular genómica e pós-genómica das vias de sinalização RAS/RAF/ERK e PI3K/AKT em tumores agressivos da Tireóide	Ginesa García Rostán	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	93.100,00 Euros
POCI/SAU-IMI/56681/2004	Efeitos da infecção por <i>Helicobacter pylori</i> em células epiteliais gástricas	Maria do Céu Fontes Herdeiro Figueiredo	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	100.000,00 Euros
POCI/SAU-IMI/56895/2004	Clarificação da importância do polimorfismo da mucina MUC1 na infecção por <i>helicobacter pylori</i>	LUIS FILIPE DOS SANTOS SILVA	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	100.000,00 Euros
POCI/SAU-OBS/55840/2004	Identificação de vias de sinalização envolvidas na regulação do Cdx2 em dois modelos humanos de diferenciação intestinal: metaplasia intestinal e polipose juvenil.	Raquel Maria da Silva Graça Almeida	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	98.500,00 Euros

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-OBS/56175/2004	Papel da activação oncogénica do BRAF na carcinogénese da tireóide.	Ana Paula Soares Dias Ferreira	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	95.250,00 Euros
POCI/SAU-OBS/56686/2004	Identificação de genes associados à glicosilação induzidos em células gástricas pelo Helicobacter pylori: "Glicómica".	Celso Albuquerque Reis	Instituto de Patologia e Imunologia da Universidade do Porto	55.000,00 Euros
POCI/SAU-OBS/56921/2004	No cancro colorectal com instabilidade de microssatélites são os genes BRAF e KRAS novos marcadores de prognóstico e novas ferramentas terapêuticas?	Maria Raquel Campos Seruca	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular	78.690,00 Euros
POCI/SAU-OBS/57275/2004	Análise funcional dos repressores da caderina-E (Slug, ZEB1 e E12/E47) em carcinomas do estômago	Maria de Fátima Machado Henriques Carneiro	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular	96.800,00 Euros
POCI/SAU-OBS/57670/2004	Mutacoes germinativas da Caderina-E do tipo "missense" e carcinoma difuso hereditario do estomago: um modelo para a identificacao das vias de sinalizacao mediadas pela caderina-E fundamentais na invasao	Gianpaolo Suriano	Instituto de Patologia e Imunologia Molecular	43.590,00 Euros

1.6 Instituto de Tecnologia Química e Biológica

Director: Peter Lindley

Número de Doutorados (31.12.2005): 126

Área Científica Principal: Engenharia Química e Biotecnologia

Linhas Temáticas de Acção:

- Moléculas Biologicamente Activas
- Medicina e Veterinária Moleculares
- Biologia do Desenvolvimento em Animais e Plantas
- Risco Biológico (análise de organismos geneticamente modificados, bactérias resistentes a antibióticos, segurança alimentar e ambiental)
- Melhoramento de Plantas e Florestas

Tecnologias Utilizadas:

- Hibridização
- PCR
- Análises Bioquímicas
- Espectrofotometria
- Electroforese
- Cromatografia
- Blotting
- Citometria de Fluxo
- Microscopia

Parcerias:

- Instituto de Tecnologia Química e Biológica (ITQB)
 - Director: Manuel Luís Magalhães Nunes Ponte
- Instituto de Biologia Experimental e Tecnologia (IBET)
 - Director: Manuel José Teixeira Carrondo
- Instituto Gulbenkian da Ciência (IGC)
 - Director: António Coutinho

Os projectos deste laboratório associado estão descritos na tabela em baixo:

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/QUI/55690/2004	Caracterização de um citocromo membranal que participa na respiração anaeróbica de bactérias reductoras de sulfato	Ricardo Saraiva Loureiro de Oliveira Louro	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	54.500,00 Euros
POCI/QUI/59824/2004	Estudos da interacção quinona-proteína em complexos de cadeias respiratórias	Manuela Alexandra de Abreu Serra Marques Pereira	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	73.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/55762/2004	Plantas transgénicas como modelos para estudar regulação de expressão de transgenes e deposição de proteínas recombinantes	Rita Sobral Moutinho Abranches	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	85.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/56493/2004	Organização da maquinaria de síntese da parede bacteriana em <i>Staphylococcus aureus</i>	Mariana Luisa Tomas Gomes de Pinho	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	90.000,00 Euros
POCI/BIA-BCM/60855/2004	Interacções entre proteínas em células irmãs adjacentes que sinalizam a activação da polimerase do RNA em resposta à morfogénese celular	Adriano José Alves de Oliveira Henriques	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	84.000,00 Euros
POCI/BIA-PRO/58608/2004	Oxigénio reductases de hemo-cobre: mecanismos de transferência electrónica/protónica e de redução de oxigénio	Miguel Nuno Sepúlveda de Gouveia Teixeira	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	55.200,00 Euros

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/BIA-PRO/58722/2004	Caracterização de CymA: uma proteína chave na respiração anaeróbica de <i>Shewanella</i>	Ricardo Saraiva Loureiro de Oliveira Louro	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	44.400,00 Euros
POCI/BIA-MIC/55106/2004	O papel da RNase R e de proteínas homólogas no controlo da expressão génica: Estudos funcionais e estruturais	Cecilia Maria Pais de Faria de Andrade Arraiano	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	90.000,00 Euros
POCI/BIA-MIC/58416/2004	Regulação de genes envolvidos na síntese da parede celular em <i>Staphylococcus aureus</i> resistente aos antibióticos β -lactâmicos	Herminia Garcez Lencastre	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	80.000,00 Euros
POCI/BIA-MIC/59310/2004	Estratégias de adaptação a temperaturas elevadas: Respostas a stress térmico e osmótico na bactéria termofílica <i>Rhodothermus marinus</i>	Maria Helena Dias dos Santos	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	90.000,00 Euros
POCI/BIA-MIC/60320/2004	Controlo da transcrição do gene <i>mecA</i> , o determinante da resistência à meticilina em <i>Staphylococci</i>	Duarte Emanuel Soeiro Carvalho Oliveira	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	72.233,00 Euros
POCI/BIA-MIC/61140/2004	Mechanisms of repression by AraR, a key regulator of carbohydrates utilization in <i>Bacillus subtilis</i>	Isabel Maria Godinho de Sá Nogueira	Instituto de Tecnologia Química e Biológica	80.500,00 Euros

1.7 Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas

Director: Gaspar Pereira Morais Barreira

Número de Doutorados (31.12.2005): 38

Área Científica Principal: Física

Linhas Temáticas de Acção:

- Física de Partículas e Astropartículas
- Física de Detectores
- Física Médica

Parcerias:

- Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas – Lisboa
 - Director: Gaspar Pereira Morais Barreira
- Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas – Coimbra
 - Director: Armando José Ponce Leão Policarpo
- Data de Constituição do Laboratório Associado: 22-11-2001

Tecnologias Utilizadas:

- PET
- RPCs
- Tecnologias Ópticas

Os projectos a decorrer no LIP estão descritos de uma forma resumida no quadro em baixo:

Referência	Título	Investigador Responsável	Instituição Proponente	Financiamento Atribuído
POCI/SAU-OBS/61642/2004	Tomógrafo PET humano de alta sensibilidade e baixo custo: testes de viabilidade	João José Pedroso Lima	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas	99.288,00 Euros
POCTI/FP/FNU/50171/2003	Aplicações das Câmaras de Placas Resistivas temporizadoras	Paulo Jorge Ribeiro da Fonte	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas	30.000,00 euros
POCTI/FP/FAT/50234/2003	Sistema de Imagiologia de Alta Resolução para Raios-X e Gama baseado no Acoplamento Óptico de Cintiladores a APDs Sensíveis a Posição	José Basílio Portas Salgado Simões	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas	30.000,00 euros
POCTI/FP/FNU/50338/2003	Cintiladores Gasosos Activos para Imagiologia	Francisco Amaral Fortes de Fraga	Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas	25.000,00 euros

Anexo 2 Outras técnicas de diagnóstico na área da imagem molecular

2.1 Radiografia

Em radiografia usa-se o raio-x, para se obterem imagens estáticas de diferentes tecidos em diferentes zonas do corpo humano.

Os aparelhos de radiografia são constituídos basicamente por três elementos principais: fonte de raio-X, colimador e detector. O colimador é composto por lâminas que são opacas ao raio-x, e têm como objectivo melhorar a irradiação feita ao doente (locais que se pretendem visualizar). Os detectores apesar de serem bastante complexos no processo de detecção, funcionam como um simples filme fotográfico e são compostos por uma folha de plástico inerte revestida com uma emulsão de cristais de brometo de prata (típico filme de raios-x). Hoje em dia são utilizados detectores de raio-x digitais (*flat panel-detectors*), que convertem os fotões de raio-x em sinais posteriormente tratados por um software reconstituindo uma imagem, tal como a fotografia digital. [13]

2.1.1 Soluções no Portfólio Siemens

A MED no seu portfólio apresenta um vasto leque de equipamentos de raio-x digitais (com *flat panel-detector*) e analógicos (com filme): convencionais de diagnósticos, telecomandados, especiais para urologia e sistemas móveis de fluoroscopia e radiografia. [14]

Um exemplo do vasto leque de produtos é o AXIOM Aristos FX Plus (Figura 29);



Figura 29 – AXIOM Aristos FX Plus [14]

2.1.2 Aplicações Clínicas

A radiografia tem diversas aplicações clínicas, servindo para inúmeros diagnósticos clínicos consoante aquilo que se pretende examinar.

Numa radiografia ao esqueleto (ossos), podem ser detectadas fracturas, tumores, distúrbios de crescimento e postura. Nos pulmões é utilizado este tipo de diagnóstico para a possível detecção de uma eventual pneumonia ou mesmo um cancro do pulmão. Na densimetria óssea, os raios-x detectam a falta de mineral nos ossos podendo acusar osteoporose. [13]

2.2 Fluoroscopia

A Fluoroscopia é um tipo de radiografia que permite obter imagens em tempo real do doente. Como envolve radiação ionizante, um exame de fluoroscopia pode compreender uma alta dose de radiação para o doente e para os profissionais clínicos intervenientes.

Em anos recentes a fluoroscopia digital tem vindo a tomar o lugar da fluoroscopia convencional, trazendo consigo grande espaço para optimização. Alguns dos seus potenciais são a possibilidade de redução da dose, o aumento da eficiência do processo imagiológico e a aplicação de técnicas de processamento de imagem para melhorar a visualização de processos anatómicos e fisiológicos. [15]

2.2.1 Soluções no Portfólio Siemens

AXIOM Luminos TF (*Figura 30*) é um sistema topo de gama desenhado para um espectro completo de doentes que vão desde o pediátrico até ao obeso.



Figura 30 – AXIOM Luminos TF [14]

2.2.2 Aplicações Clínicas

As suas aplicações clínicas são diversas, incluindo a observação diagnóstica do tracto digestivo, ou guia visual à inserção de cateteres e pacemakers em intervenções cardíacas. [15]

2.3 Angiografia

Angiografia é uma técnica de imagem médica na qual um exame de raio-x é feito para se visualizar a estrutura dos vasos sanguíneos, incluindo artérias, veias e câmaras do coração. O angiograma requer a inserção de um cateter na artéria numa das artérias da região pélvica.

Como o sangue tem a mesma radiodensidade dos seus tecidos vizinhos, é adicionado um agente de radiocontraste ao sangue para que a visualização da angiografia seja possível. A imagem da angiografia de raio-x mostra sombras das estruturas cardiovasculares no transporte do sangue com o contraste introduzido anteriormente. As veias sanguíneas ou as câmaras do coração seriam invisíveis ao raio-x sem o uso de contraste. [18]

As imagens obtidas por raio-x podem ser obtidas por imagens estáticas, podendo ser visualizadas em um fluoroscópio ou filme sendo este tipo de imagens muito importantes no mapeamento de uma área. Alternativamente, as imagens dinâmicas usualmente obtidas a 30 frames por segundo mostram a velocidade do sangue juntamente com o agente de contraste nas veias sanguíneas.

A injeção de contraste é feita por um cateter que é inserido normalmente na região pélvica através de uma pequena incisão. De salientar que o contraste é expelido normalmente pelo organismo, devendo a quantidade ser controlada pelo médico, pois existe um valor limite para cada doente, para que não cause problemas nos rins ou até levar à morte. [18]

2.3.1 Tipos de Angiografia

Existem diferentes tipos de angiografia (*Figura 31*), segundo o órgão que se pretende examinar: Angiografia cerebral; Angiografia coronária; Angiografia aos membros externos (braço perna); Angiografia ao fígado; Angiografia Renal; Angiografia pulmonar; Angiografia às veias linfáticas; Angiografia aos ventriculos (esquerdo, direito); Angiografia à artéria aorta; Angiografia da retina;



Figura 31 – (direita) Angiografia digital à retina [16]; (esquerda) Angiografia cerebral retina [17]

2.3.2 Soluções no Portfolio Siemens

AXIOM Artis FA (Figura 32) é ideal para o diagnóstico vascular, não vascular. [14]



Figura 32 – AXIOM Artis FA [14]

2.3.3 Aplicações Clínicas

A Angiografia é utilizada habitualmente em praticas clínicas para se fazer a visualização dos vasos sanguíneos que através da injeção de uma substancia de contraste e a utilização em simultâneo de radiação (raios x) é possível que sejam detectadas anomalias, como as estenoses e aneurismas.

Enfermeiras e médicos presentes durante todo o exame, inserem uma agulha fina, após anestesia local, numa das artérias da região pélvica é utilizado um fio para direccionar um cateter sintético sob radiação ao local desejado, um contraste à base de iodo é injectado via cateter para visualizar os vasos sanguíneos dos órgãos em separado. [18]

2.4 Ecografia

A ecografia é um método de diagnóstico, que utiliza ondas sonoras de alta-frequência os US (ultras sons), que estão para além da audição humana, para registar de forma gráfica os ecos produzidos pelos sons de alta-frequência ao serem reflectidos pelos diferentes tipos de tecido.

Este método de diagnóstico, utiliza uma sonda própria que através da vibração de cristais emite ondas sonoras de alta-frequência, captando de seguida os ecos reflectidos pelos tecidos. Estes ecos são prontamente convertidos em imagens uni e bi-direccionais, por um sistema específico. [22]

Esta técnica permite obter excelentes imagens de órgãos moles (fígado, rins, etc) ou que estão cheios de fluidos, como por exemplo a placenta de uma grávida, ou então inferir sobre a viabilidade da bomba cardíaca (*figura 33*), mas a sua eficácia no que respeita à visualização de órgãos cheios de ar (pulmões, intestino) ou de ossos é reduzida.

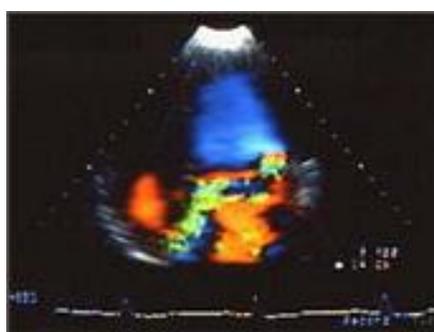


Figura 33 – Imagem de uma Ecocardiograma [21]

Quando se emitem ondas sonoras directamente para o corpo, algumas são absorvidas pelos tecidos enquanto outras são reflectidas (ecos). A sonda do aparelho de ecografia transmite ondas de ultrassons para o corpo, e depois recolhe os ecos reflectidos. A sonda funciona então como um transdutor, ou seja, converte as ondas sonoras reflectidas em impulsos eléctricos, que são então processados por um computador. O resultado final vai ser uma imagem da área corporal em questão, que é mostrada num ecrã.

De modo a facilitar a transmissão dos ultrassons é aplicado sobre a pele da região a estudar um gel, uma vez que a transmissão das ondas sonoras é mais fácil sobre meios sólidos ou líquidos do que no ar. [22]

A preparação necessária é variável em função da área do corpo que está a ser examinada. Assim, por exemplo, no caso de se pretender avaliar os órgãos abdominais é frequente haver alguma restrição dietética, visando a diminuição dos gases intestinais, enquanto que a preparação para uma ecografia pélvica implica,

geralmente, a ingestão prévia de vários copos de água, de modo a que a bexiga fique cheia. [22]

A ecografia é um exame complementar que é considerado inócuo, não tendo quaisquer riscos conhecidos.

2.4.1 Soluções no Portfolio Siemens

O sistema ACUSON Sequoia™ (*Figura 34*), possui a tecnologia Native TEQ™, que assegura uma consistente qualidade de imagem enquanto reduz o *workload* do operador. [14]



Figura 34 – ACUSON Sequoia 512 system [14]

2.4.2 Aplicações Clínicas

A ecografia pode contribuir como auxílio no diagnóstico médico e veterinário, sendo a sua aplicação mais ampla actualmente em seres humanos. Pode acompanhar durante a gravidez o bebe desde os seus primórdios ao nascimento, avaliando aspectos morfológicos e também funcionais. Permite ainda a orientação de processos invasivos mesmo antes do nascimento.

Sem dúvida que a utilização mais conhecida da ecografia é a avaliação da evolução do feto durante a gravidez. Mas não é a única, a ecografia tem outras indicações, incluindo avaliação da forma e tamanho dos órgãos abdominais e pélvicos, a detecção de cálculos biliares, a determinação da natureza sólida ou líquida (quisto) de uma massa. O ecocardiograma exame muito em voga nesta área, utiliza os US para

diagnóstico, permitindo avaliar as medidas e a mobilidade das paredes das diferentes cavidades do coração, as válvulas cardíacas e sua capacidade funcional, o fluxo do sangue e a direcção desse fluxo, podendo também revelar anomalias congénitas da bomba cardíaca, este é um exame que se enquadra mais na área da imagem molecular bem como estudo da viabilidade das paredes pulmonares.

O uso dos US em diagnóstico interage e auxilia a todas as demais especialidades médicas e cada vez mais se afirma como um dos pilares do diagnóstico médico na actualidade. [22]

2.5 Ressonância Magnética

A Ressonância Magnética (RM), é uma técnica de diagnóstico que utiliza um campo magnético para produzir imagens das estruturas anatómicas existentes no interior do corpo, sendo portanto diferente, das técnicas que utilizam radiação, como as técnicas radiográficas (radiografias, TAC). [23]

Ao realizar-se este exame, os átomos existentes nas células são submetidos a um campo magnético forte, o que faz com que os seus núcleos emitam sinais. Estes sinais, principalmente, os emitidos pelos átomos de hidrogénio das moléculas de água, são detectados e analisados por um computador, que, com base nestas alterações ou respostas ao campo magnético se obtém as imagens.

Na RM as imagens obtidas podem ser de cortes isolados de duas dimensões, ou caso haja ainda um maior processamento dos dados, podem-se obter imagens tridimensionais.

Dado que as moléculas de água são especialmente sensíveis às forças do campo magnético, a RM é muito eficaz em mostrar as diferenças na quantidade de água existente nos diversos tecidos, o que é especialmente importante na detecção de tumores ou outras anomalias nos tecidos moles do organismo, como é o caso do cérebro, medula, coração ou olho. [23]

A RM é muito útil na detecção de tumores malignos no cérebro, medula espinal, pulmões, fígado, próstata e endométrio. Mas a sua utilidade não se esgota aqui, é também muito importante na avaliação de lesões desportivas que afectem músculos, ligamentos ou tendões.



Figura 35 – Exame de RM [14]

Durante o exame o doente deve permanecer deitado o mais imóvel possível numa cama especial que desliza ao longo de uma abertura na unidade de RM. É um exame indolor que tem uma duração de aproximadamente 20 a 30 minutos. [23]

Uma vez que este exame (*Figura 35*) envolve a utilização de um campo magnético, capaz de mover objectos metálicos, é necessário que o doente retire todos os objectos desta natureza, como são pulseiras metálicas, relógios entre outros. Os utentes que possuam aparelhos implantados, como um "pacemaker", ou que tenham articulações artificiais, placas ou parafusos metálicos, não podem realizar este exame. Também tatuagens, cuja tinta contenha pigmentos metálicos, podem restringir a realização deste exame.

A imagem por Ressonância Magnética estuda a mini-magnetização do átomo de hidrogénio, o qual contém apenas um protão e apresenta por isso um pequeno momento magnético. O contraste entre os diversos tecidos do corpo humano (normais e patológicos) é criado em função do número de átomos de hidrogénio existentes num determinado tecido e do meio onde se encontram. São hoje muito distintas as aplicações clínicas da Ressonância Magnética destacando-se entre as mais importantes o estudo do crânio (*Figura 36*), coluna e do sistema musculo-esquelético. [24]



Figura 36 – Imagem de uma RM feita ao encéfalo humano[25]

2.5.1 Soluções no Portfolio Siemens

O MAGNETOM Trio, A Tim System 3T (*Figura 37*) é um sistema que oferece, tal como toda a linha MAGNETOM, uma maior automação ao *workflow* levando a um aumento do *throughput*.



Figura 37 – MAGNETOM Trio, A Tim System 3T [14]

2.5.2 Aplicações Clínicas

As aplicações da Ressonância Magnética são diversas, esta técnica já demonstrou que é de uma grande importância no diagnóstico em diversas partes do corpo. Os principais tipos de diagnóstico podem-se dividir consoante as diferentes regiões anatómicas do corpo.

Os exames de RM podem então ser realizados à cabeça, cérebro e pescoço (partes moles), coluna vertebral, sistema musculo-esquelético (ossos, músculos, tendões, estruturas articulares), tórax, cárdio-vascular, glândulas mamárias e zona abdominal.

Os exames do joelho são dos mais requisitados porque permitem explorar directamente de uma forma totalmente não invasiva as estruturas complexas desta articulação: meniscos, ligamentos, cartilagem articular, sinovial e as estruturas ósseas. Até ao aparecimento da Ressonância Magnética o estudo do joelho era complexo, implicando na esmagadora maioria dos casos o recurso à artrografia (injecção de um produto de contraste dentro da articulação), o que não só não era totalmente isento de riscos, como também não permitia a visualização directa das estruturas menisco-ligamentares. A leitura das radiografias era difícil exigindo experiência por parte do observador, e comportava muitos casos de diagnósticos falsos positivos e falsos negativos. Assim, a Ressonância Magnética veio modificar totalmente a estratégia de estudo desta articulação fornecendo informações ao cirurgião que lhe vieram permitir, de forma fundamentada, a escolha da melhor opção terapêutica. [23]

Anexo 3 Positron Emission Tomography

Nesta secção, pretende-se de uma forma mais detalhada dar especial atenção à técnica da PET, técnica que têm um especial interesse em um serviço de medicina nuclear. Pretende-se assim de uma forma mais profunda abordar conceitos que no relatório estão descritos de uma forma mais resumida.

Tabela 8 – Resumo dos radioligandos mais usados em PET e dos seus alvos biológicos respectivamente

Função Fisiológica	Radioligando	Doença ou Alvo
Hemodinâmica		
Fluxo Sanguíneo	C ₁₅ O ₂ , H ₂ ¹⁵ O	Enfarte, Cancro
Volume Sanguíneo	C ₁₅ O, ¹¹ CO	
Perfusão	¹³ NH ₃	Miocárdio
Metabolismo		
Glucose	¹⁸ FDG	Cancro, Enfarte, doença de Alzheimer's, doença de Huntington's
Oxigénio	¹⁵ O ₂	
Amino-Ácidos	[¹¹ C] metionina	Cancro
Ácidos Gordos	[¹¹ C] palmiticacid, [¹⁸ F] ácido fluoro-6-thia-heptadecanoico	Miocárdio
Função do Receptor		
Transportador Dopamina	[¹¹ C] CFT, [¹⁸ F] Fluoro-L-dopa	Doença de Parkinson, esquizofrenia,
Receptor D1 – Dopamina	[¹¹ C] -SCH 23390	
Receptor D2 – Dopamina	[¹¹ C] raclopride	
5-HT (1A) – receptor	[¹¹ C] WAY 100635	Esquizofrenia,
Receptor Benzodiazepina	[¹¹ C] flumazenil	Epilepsia
Receptor opióide	[¹¹ C] diprenorphine, [¹¹ C] carfentanil	Dor
Receptor estrogéneo	16 Alfa – [¹⁸ F] fluoro-17beta-estradiol	Cancro
Mecanismo Molecular		
Potencial de proliferação	3-deoxy-3-[¹⁸ F]fluoro-thymidina	Cancro
Síntese de DNA	[¹¹ C]thymidina	
Herpes (HSV 1-tk)	8-[¹⁸ F]fluoroganciclovir, [¹⁸ F]acycloguanosine, [¹²⁴ I]FIAU	

A aquisição de dados é um compromisso entre as características do tomografo, e a requisição da aplicação biológica. A dose de radiação injectada e o tempo de aquisição estão muitas vezes limitados pelo sistema biológico. O método clássico da aquisição de dados é 2-dimensões, o que quer dizer que os dados são adquiridos em um plano.

Os recentes desenvolvimentos tecnológicos do design dos detectores permitiram a aquisição de dados em 3-dimensões, o que significa que a aquisição de dados pode ser feita em um sistema de vectores x,y,z .

A aquisição de dados tridimensional aumenta a sensibilidade, mas também a dispersão interna e as coincidências aleatórias serão bem maiores do que em aquisições a 2-dimensões. Os factores técnicos adicionais que afectam a aquisição de dados e a qualidade final da imagem são a amostra, o ruído estatístico, dispersão e atenuação.

Os fótons criados pela aniquilação perdem energia quando passam através do tecido dependendo da espessura e densidade do tecido. Especialmente se os tecidos circundantes têm estruturas ósseas assimétricas, a correcção da atenuação é necessária para obter a actividade da distribuição.

Medida para a correcção da atenuação pode ser feita de duas maneiras. O método mais exacto para se efectuar esta correcção deve executar uma imagem separada para a transmissão e corrigir os sinogramas com os dados da transmissão. Isto é feito na maioria dos *scanners* comerciais usando fontes rotativas lineares ou pontuais.

O outro método é usar uma aproximação matemática baseada na determinação do comprimento do alcance do fóton dentro dos contornos da superfície.

Em sistemas híbridos PET-CT a transmissão da imagem é conduzido pelo CT.

Independentemente da modalidade da aquisição de dados de (2 ou 3-dimensional), a reconstrução é feita frequentemente no modo de 2-dimensões para a obtenção do plano coronal, transversal ou sagital, com uma variedade das espessura dos cortes dependendo da contagem estatística de distribuição e de questões biológicas.

Para a reconstrução de uma série de dados a 2-dimensões após uma aquisição 3-dimensional é preciso executar um rebinning nos sinogramas. Os sinogramas são

corrigidos para atenuação, dispersão e uniformidade antes da reconstrução das imagens. Também as correcções para o tempo de aquisição, decaimento e radioactividade injectada podem ser incluídas às correcções antes de se aplicarem os algoritmos de reconstrução.

Os algoritmos de reconstrução foram desenvolvidos para uma aproximação a 2 e 3 dimensões. O algoritmo mais usado é o filtro *backprojection*. A convulsão do filtro *backprojection*, pode ser usada para reconstruir uma série de dados a 2 dimensões (figura 38)

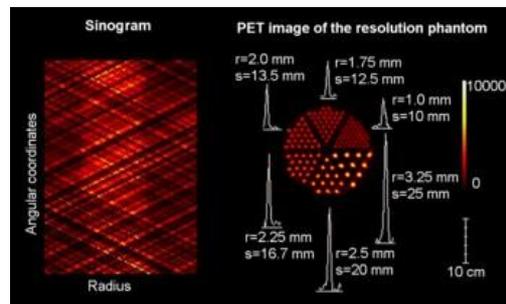


Figura 38 – Aquisição de dados inclui a informação da localização da origem da fotoemissão (x,y,z), tempo e intensidade

A resolução obtida pela aplicação do filtro *backprojection*, ou na convulsão do mesmo é afectada maioritariamente pela selecção da função do filtro e o seu valor de *cut-off*, que depende do nível de ruído dos dados.

Também as diversas técnicas iterativas aritméticas de reconstrução estão disponíveis para análise de dados 2 e 3D incluindo o algoritmo básico OSEM (ordered-subsets expectation-maximization), o WA-OSEM, e o algoritmo que usa transformadas de fourier FORE. A selecção da reconstrução do algoritmo depende fundamentalmente da aplicação biológica que se pretende.

Desde que os parâmetros quantitativos do metabolismo ou a função dos receptores é requerida normalmente para o órgão ou tecido, um bom contraste é fundamental para esboçar as fronteiras dos diferentes tecidos. Com as técnicas multimodais de obtenção de imagem molecular, é possível a fusão de imagens PET com imagens anatómicas de ressonância magnética para a obtenção das fronteiras anatómicas necessárias. Um número de diferentes modelos biológicos foram desenvolvidos para a quantificação de

estudos de imagem PET de modo que os resultados finais pudessem expressar a função biológica em unidades métricas.

Há geralmente uns modelos aprovados para quantificar o sistema hemodinâmico, o metabolismo da glucose entre outros.

Resolução Temporal

A resolução temporal na imagem PET, depende da largura da janela de coincidência e da sensibilidade do sistema. A menor largura da janela de coincidência é 2ns, mas a mais usada é a 6ns.

3.1 Aplicações Clínicas

A variedade de aplicações biológicas da PET é baseada na sensibilidade superior da detecção de radioatividade. As aplicações óbvias são estudos dos mecanismos funcionais, onde uma quantidade de um biomarcador é introduzido no sistema sem que possa alterar o ambiente fisiológico. As aplicações biológicas desenvolveram-se conjuntamente com a evolução dos radiofarmacos, especialmente com o desenvolvimento da síntese química. Carbono-11 e o fluor-18 são os radioisotopos mais usados nas aplicações clínicas usando sistemas PET. Recentemente, está a tentar-se desenvolver técnicas de biomarcação para péptidos usando o cobre-64 ($t_{1/2}=12.8h$) e o iodo-124 ($t_{1/2}=4,2$ dias). O radiofármacos que tem um uso mais comum bem como a sua aplicação alvo estão sumariados na tabela 8.

3.1.1 Sistema Hemodinâmico

Detecção de mudanças hemodinamicas no fluxo de sangue no cérebro foi uma das primeiras aplicações técnicas da PET. Estas técnicas foram usadas em estudos intensivos para localização de acidentes cerebrovasculares. Recentemente, as técnicas de ressonância magnética superam muitas destas aplicações. Quando é necessária informação separada de fluxo sanguíneo, mudanças de volume sanguíneo e o possível consumo de oxigénio, apenas os sistemas PET podem fornecer todos esses aspectos hemodinâmicos

Estudos de activação: Estudos feitos na PET, têm sido amplamente usados para avaliação das mudanças hemodinâmicas induzindo simulações para avaliar a activação e a conectividade nos diferentes circuitos cerebrais. Estas simulações podem ser introduzidas na plenitude de todos os sentidos, mas a técnica mais usada é a simulação visual combinada com diferentes tarefas.

Enfarte: Os estudos das mudanças hemodinâmicas no coração realizadas em sistemas PET, são muitas vezes combinados com estudos da utilização da glucose para obter informação clínica relevante, especialmente ver a diferenciação dos tecidos que sofreram de enfarte e isquemia (*figura 39*).

Se apenas se fizessem estudos de fluxo sanguíneo, seria necessário repetir o estudo durante o tempo de descanso e uma actividade física ou então combinar um estudo de fluxo sanguíneo com a avaliação do movimento da parede do vaso de modo a diferenciar as áreas viáveis de tecido das áreas não viáveis.

Detecção de Tumores: A maioria de tecidos do tumorais tem uma taxa de crescimento elevada, requerendo uma criação de energia muito grande e uma necessidade de aumento do fluxo sanguíneo. O fluxo sanguíneo é um indicador sensível da mudança das requisições hemodinâmicas. Os estudos PET de fluxo e volume sanguíneo de tumores, têm sido usados como indicadores da eficácia do tratamento com agentes antiangiogénicos.

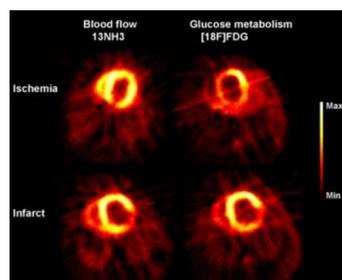


Figura 39 – Estudo PET do fluxo sanguíneo usando $^{13}\text{NH}_3$ como radiomarcador, e estudo do metabolismo da glucose usando $[^{18}\text{F}] \text{FDG}$ como marcador

3.1.2 Imagem do Metabolismo

A disponibilidade de fluor-18 acoplado ao 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose ($[^{18}\text{F}] \text{FDG}$) destacou significativamente os resultados dos estudos da PET, baseado no metabolismo da glucose bem como o desenvolvimento da instrumentação atingiu-se um conceito FDG-PET. A aplicação mais importante do FDG-PET é o estudo de

tumores, especialmente em imagens de corpo inteiro de forma a poder localizar tumores primários e as suas metástases. Glicose é a principal fonte de energia no cérebro. Consequentemente todas as mudanças na funcionalidade cerebral criam algumas mudanças no metabolismo regional da glicose. A taxa metabólica da glicose pode ser usada como um indicador de tumores malignos cerebrais mas também como um indicador de um futuro prognóstico para uma terapia. O uso do [^{18}F] FDG, torna possível obter informação preciosa de todos os processos biológicos excepto daqueles que são baseados nos mecanismos de reconhecimento de receptores específicos.

3.1.3 Imagem da Função de um Receptor

A imagem da função de um receptor tem especial importância uma vez que se podem compreender os mecanismos patofisiológicos subjacentes em diversas desordens neurológicas. Há diversos ligandos específicos sob investigação por exemplo a função dos receptores dopaminérgica e serotoninérgica (*tabela 8*).

Os estudos PET da função do ligando dopaminérgica permitiram um diagnóstico em estádios primários da doença de Parkinson's bem como o desenvolvimento de um teste terapêutico para reparação das funções.

A acção dopaminérgica cerebral é afectada por desordens neurodegenerativas, esquizofrenia, uso de fármacos (*figura 40*), condições psicológicas anormais como raiva, ansiedade e hiperactividade.

A imagem da PET é usada para avaliar a interacção cinética do fármaco-receptor e para determinar em vivo o nível de expressão dos receptores em tumores sem a necessidade de uma biopsia sobretudo na ajuda da selecção de uma terapia apropriada.

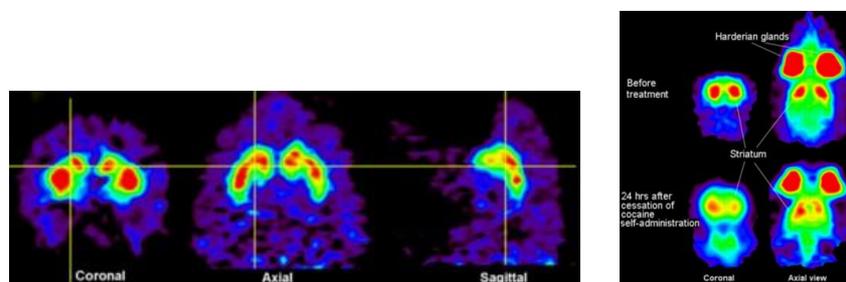


Figura 40 – (esquerda) Distribuição de [^{11}C]CFT no cérebro de um primata; (direita) Distribuição do [^{11}C] raclopride no cérebro de um rato antes e 24 horas depois do cessamento da administração de cocaína.

3.1.4 Imagem dos Mecanismos Moleculares

Na imagem molecular os compostos marcados com ^{18}F com actividade específica elevada tem um papel central, desde os processos biológicos à incorporação de ligandos nas células até aos genes. Por exemplo ^{18}F é usado para fazer a marcação da acicloguanosina e compostos análogos para obtenção de imagens do vírus do herpes e também para seguir a melhor terapia genética (*figura 41*). Também a produção de ^{18}F marcado com 3-desoxy-3-fluorotimidina (FLT) é usada para obter imagens do potencial de proliferação nas células. A síntese de ADN pode ser observada por imagens usando o ^{11}C como marcador da timidina. Todos estes estudos PET, podem ser usados para avaliar as respostas celulares numa eventual terapia química.

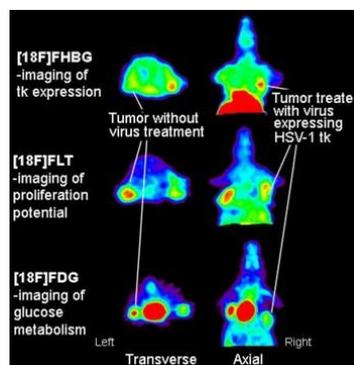


Figura 41 – Imagem de um rato que tem células tumorais MC26 no lado direito e esquerdo. O tumor do lado direito foi-lhe administrado o vírus HSV-1 tk

3.1.5 Desenvolvimento e monitorização de Fármacos:

A PET é uma ferramenta poderosa na descoberta e no desenvolvimento de fármacos. Este sistema pode avaliar de uma forma não invasiva a biodistribuição e a acção de um fármaco ao nível molecular. Os emissores de positrões vão se ligar aos fármacos que se pretendem monitorizar usando ligandos marcados radioactivamente. Hoje em dia pode-se afirmar que a substituição de um átomo estável por um radioisótopo do mesmo elemento não afecta as propriedades físico-químicas, fármaco-cinéticas e biológicas do fármaco. Estudos preliminares indicam que as imagens dinâmicas PET, pode ser uma técnica válida para definir o tempo de percurso do *uptake* e a retenção do fármaco anticancerígeno radiomarcado em tumores e tecidos celulares circundantes normais.

Estes tipos de fármacos são delineados para inibir os processos chave iniciais e progressão de um tumor: angiogénese, proliferação, apoptose, invasão e metástase, e a transdução de sinal são os processos responsáveis que fazem a modulação destes processos. A maior parte destes fármacos são inibidores celulares ou intracelulares de enzimas que transmitem sinais dos receptores até ao núcleo. A PET pode avaliar os efeitos dos fármacos em pequenos alvos, e marcar ligandos de pequenas dimensões (nano ou picomoles), os que sejam necessários na monitorização do fármaco.

Em processos clínicos a PET emprega o seu poder em estudos de tumores. Embora nestes estudos, seja apenas utilizado uma fracção das possibilidades que pode ser obtidas nas imagens moleculares PET. No futuro um dos principais desafios da imagem PET é o desenvolvimento de fármacos com base nos diferentes mecanismos biológicos e funcionais. Os novos fármacos e ligandos podem ser usados em humanos e promover diagnósticos mais prematuramente bem como o seguimento e a progressão da terapia. O maior desafio é desenvolver radioisótopos para a investigação “*in-vivo*” dos diferentes receptores e funções enzimáticas. Por exemplo o aminoácido, glutamato é um mediador da maioria das transmissões sinápticas excitatórias no cérebro e o sistema glutamatérgico está envolvido em diversos processos como epilepsia, isquemia, doenças cerebrais, dor, aprendizagem entre outros. Entretanto hoje em dia não existe nenhum ligando radioactivo que possa marcar *in-vivo* o receptor do glutamato, e portanto é ainda impossível fazerem-se estudos PET (*figura 42*).

A potencial aplicação da imagem obtida por sistemas PET no desenvolvimento de fármacos começou a ser desenvolvida e os sucessos primários destas aproximações são a evidência do poder que futuramente a imagem obtida em sistemas PET pode oferecer.

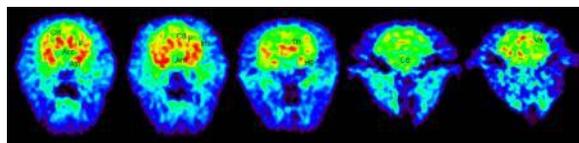


Figura 42 – Imagens PET do plano coronal da acumulação do receptor (mGluR5) marcado com $[^{11}\text{C}]$ MPEPy num cérebro normal de um primata

Anexo 4 Directivas EURATOM

Nesta secção estão resumidos alguns pontos da Directiva 96/29 EURATOM, bem como da Directiva 97/43 EURATOM, que são directivas regulamentares de protecção contra a radiação ionizante criadas pela autoridade Europeia competente a EURATOM.

4.1 Council Directive 96/29 EURATOM

Esta directiva aplica-se a todos os casos em que haja risco de exposição à radiação ionizante de fonte natural ou artificial quando se manipulam radionuclídeos. Todas as práticas têm de ser devidamente justificadas e optimizadas, sendo que as doses utilizadas não podem ultrapassar os limites (artigo 6), ou seja, aplica-se sempre o princípio ALARA acrónimo de “*as low as (is) reasonably achievable*”.

A directiva 96/29 EURATOM que se aplica às praticas de medicina nuclear tem cinco pontos fundamentais:

1. Limites de dose para os trabalhadores expostos;
2. Redefinição de áreas controladas e supervisionadas;
3. Protecção do público em geral e doentes que foram submetidos a exames no serviço de medicina nuclear e principalmente sujeitos a radioterapia;
4. Desperdícios radioactivos de Medicina Nuclear;

1) Limites de dose para os trabalhadores expostos

1. O limite de dose efectiva para os trabalhadores expostos é fixado em 100 mSv por um período de cinco anos consecutivos, na condição de esse valor não ultrapassar uma dose efectiva máxima de 50 mSv em cada ano.

2. Sem prejuízo do ponto anterior:

- a) O limite de dose equivalente para o cristalino é fixado em 150 mSv por ano;
- b) O limite de dose equivalente para a pele é fixado em 500 mSv por ano. Este limite aplica-se à dose média numa superfície de 1 cm², independentemente da área exposta;

c) O limite de dose equivalente para as mãos, antebraços, pés e tornozelos é fixado em 500 mSv por ano.

Há sempre dentro de um serviço de medicina nuclear um cuidado especial com o staff clínico feminino, especialmente durante a gravidez e a amamentação.

Desde que uma mulher grávida informe a empresa, nos termos da legislação e/ou prática nacional, deverá ser concedida ao nascituro uma protecção equivalente à dispensada a qualquer membro do público em geral. A situação da mulher grávida no meio profissional deve ser, por conseguinte, de molde a que a dose equivalente recebida pela criança em gestação seja reduzida quanto possível e a tornar improvável que tal dose exceda 1 mSv durante o resto do período de gravidez.

Logo que informe a o seu superior acerca do seu estado, a mulher lactante não desempenhará funções que envolvam um risco significativo de contaminação radioactiva do organismo.

2) Redefinição de áreas controladas e supervisionadas

A nova definição é vaga sobre as áreas controladas. Antes era de 3/10 do limite de dose para os funcionários, mas tem em atenção zonas com risco de contaminação que devem ser delimitadas e o acesso restringido ao pessoal autorizado que teve formação em práticas de protecção contra radiação ionizante.

O artigo 21 desta directiva classifica os trabalhadores expostos à radiação em duas categorias:

- a) *Categoria A*: os trabalhadores expostos susceptíveis de receber uma dose efectiva superior a 6 mSv por ano ou uma dose equivalente superior a três décimos dos limites de dose fixados no ponto anterior para o cristalino, a pele e as extremidades dos membros;
- b) *Categoria B*: os trabalhadores expostos não classificados como trabalhadores expostos da categoria A.

3) Protecção do público em geral dos doentes que foram submetidos a exames de Medicina Nuclear e principalmente à radioterapia

O limite de dose efectiva é fixado em 1 mSv por ano. No entanto, em circunstâncias especiais, pode ser autorizado um valor mais elevado de dose efectiva num mesmo ano, desde que a dose média ao longo de cinco anos consecutivos não exceda 1 mSv por ano.

Sem prejuízo do parágrafo anterior:

- a) O limite de dose equivalente para o cristalino é fixado em 15 mSv por ano;
- b) O limite de dose equivalente para a pele é fixado em 50 mSv por ano. Este limite aplica-se à dose média numa superfície de 1 cm² de pele, independentemente da superfície exposta.

4) Desperdícios radioactivos resultantes das práticas de medicina nuclear

A remoção de lixo e reciclagem de substâncias radioactivas exige uma autorização especial, dado que a descarga de efluentes radioactivos é considerada como potencial risco para a população.

A directiva 96/29 EURATOM refere-se também à protecção dos trabalhadores e público das fontes de radiação terrestres, bem como a protecção para os pilotos e hospedeiras da radiação cósmica. No entanto, estes são pontos que não irão ser tomados em conta, visto que nada têm a ver com o workflow clínico de um serviço de medicina nuclear.

4.2 Council Directive 97/43 EURATOM

Esta directiva foi criada a 30 de Julho de 1997 pela EURATOM e visa o decreto de normas relativas à protecção da saúde das pessoas contra os perigos resultantes de radiações ionizantes em exposições radiológicas por práticas médicas, revogando assim a Directiva 84/466/Euratom.

Esta directiva centra-se em 5 pontos capitais, que são:

1. Fim e abrangências da directiva;
2. Justificação dos exames de Medicina Nuclear;
3. Optimização dos exames de Medicina Nuclear;
4. Responsabilidades do staff clínico;

5. Desenvolvimento de técnicas e controlo de qualidade;

1) Fim e abrangência da directiva

A presente directiva é aplicável às seguintes exposições radiológicas médicas:

- a) Exposição de pacientes no contexto de um diagnóstico ou tratamento médico;
- b) Exposição de pessoas no contexto da medicina ocupacional;
- c) Exposição de pessoas no contexto de programas de rastreio médico;
- d) Exposição de pessoas saudáveis ou de pacientes que participam voluntariamente em programas de Investigação médica ou biomédica, de diagnóstico ou terapêutica;
- e) Exposição de pessoas no contexto de procedimentos médico-legais.

A presente directiva é igualmente aplicável à exposição de pessoas que ajudam, conscientemente e de livre vontade (fora do contexto da sua actividade profissional), no apoio e conforto às pessoas sujeitas a exposições radiológicas médicas.

2) Justificação dos exames de Medicina Nuclear

A exposição à radiação ionizante em práticas médicas deve apresentar um benefício real satisfatório, tendo em conta os benefícios em matéria de diagnóstico ou terapêutica que dela decorram, incluindo os benefícios directos para a saúde de um doente bem como os benefícios para a sociedade, em comparação com o dano que essas exposições possam causar, tendo em conta a eficácia, os benefícios e os riscos das técnicas alternativas disponíveis com o mesmo objectivo mas que envolvam menos ou nenhuma exposição às radiações ionizantes, nomeadamente:

- a) Todos os novos tipos de práticas que envolvam exposições radiológicas médicas serão previamente justificados antes de serem geralmente adoptados;

Os tipos existentes de práticas que envolvam exposições radiológicas médicas podem ser revistos sempre que se adquiram novos dados significativos acerca da sua eficácia ou das suas consequências;

- b) Todas as exposições individuais para fins médicos devem ser justificadas previamente, tendo em conta os objectivos específicos da exposição e as características do indivíduo envolvido;

O médico responsável pela prescrição e o médico responsável pela realização devem procurar, tal como especificado pelos Estados-membros, e sempre que possível, obter informações sobre diagnósticos anteriores ou registos médicos relevantes para a exposição prevista e considerar estes dados, a fim de evitar exposições desnecessárias;

c) As exposições radiológicas médicas efectuadas para fins de investigação médica e biomédica devem ser analisadas por um comité de ética, instituído segundo as formalidades nacionais e/ou pelas autoridades competentes;

d) Deve prestar-se uma atenção especial à justificação das exposições radiológicas médicas que não tragam qualquer benefício directo para a saúde da pessoa a elas sujeita, especialmente às exposições por motivos médico-legais;

A exposição referida do doente deve apresentar benefícios reais suficientes, tendo também em conta os benefícios directos para a saúde de um paciente, os benefícios para os indivíduos e o prejuízo que podem causar.

Se uma exposição não puder ser justificada, deverá ser proibida.

3) Optimização dos exames de Medicina Nuclear

Em todos os exames, sem excepção, dentro de um serviço de medicina nuclear, deve ser respeitado o princípio ALARA. Todas as doses a que um doente será sujeito num exame clínico deverá ser mantido o mais baixo possível, de modo a não poder prejudicar a informação do diagnóstico, tendo em conta os factores económicos e sociais.

Este conceito é um conceito muito difícil de pôr em prática, uma vez que o risco das doses relativamente baixas dos exames de Medicina Nuclear não está devidamente estabelecido. Além disso, diagnóstico e terapêutica para um determinado doente combinam diferentes riscos em cada procedimento.

No caso dos pacientes que aceitem voluntariamente submeter-se a uma prática experimental de diagnóstico ou terapêutica e que se espera obtenham desta prática um benefício terapêutico ou diagnóstico, o médico e/ou o médico responsável pela prescrição devem fixar os níveis-alvo de dose individuais.

O procedimento de optimização deve incluir a selecção do equipamento, a correcta produção de informações adequadas sobre o diagnóstico ou os resultados terapêuticos

bem como sobre os aspectos práticos, a garantia de qualidade incluindo o controlo de qualidade e a avaliação das doses dos pacientes ou das actividades administradas, tendo em conta factores económicos e sociais.

4) Responsabilidades do staff clínico

O médico responsável pela prescrição e o médico responsável pela realização de exames de medicina nuclear são responsáveis pela justificação deste.

O médico especialista em medicina nuclear é responsável pela optimização do princípio ALARA. Este recurso é o principal responsável por implementar procedimentos de avaliação de qualidade com as directrizes de cada equipamento para o respectivo exame, tendo, também, segundo esta directiva, o envolvimento de um Físico neste processo.

5) Princípio da potencial exposição

As técnicas e programas de controlo de qualidade têm de ser escrupulosamente aplicadas para evitar potenciais exposições, nomeadamente aquelas que estão directamente relacionadas com a má conduta técnica, erro humano ou instrumental.

Deve ser dada especial atenção a mulheres grávidas e fetos no processo da exposição à radiação ionizante.

Em conclusão, pode afirmar-se, que a Directiva 97/43 EURATOM é mais explícita que a anterior directiva (Directiva 84/466 EURATOM), deixando claro que os exames efectuados devem ser devidamente realizados e justificados, sendo o controlo de qualidade no serviço muito importante para evitar exposições radioactivas acidentais, e alerta que há outros riscos além da exposição à radiação, como é o exemplo do uso de derivados do sangue como é o exemplo da albumina.