

Ana Margarida Pires de Almeida Mota

**Minimização do Ruído em Imagens de Mamografia por  
Emissão de Positrões através da Optimização do Tempo  
de Aquisição e do Tamanho de Voxel**

Lisboa

2010





FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

DEPARTAMENTO DE FÍSICA

# Minimização do Ruído em Imagens de Mamografia por Emissão de Positrões através da Optimização do Tempo de Aquisição e do Tamanho de Voxel

Ana Margarida Pires de Almeida Mota

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade  
Nova de Lisboa para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores: Professor Dr. Pedro Almeida  
Professor Dr. Nuno Matela

Lisboa

2010



*“Coragem não é a ausência de medo ou desespero,  
mas sim a força para superá-los.”*

*Danielle Steel*



*Aos meus pais e avós.*





# Agradecimentos

É com enorme prazer que apresento publicamente um agradecimento sincero a todos os que contribuíram, directa ou indirectamente, para a concretização deste trabalho.

Agradeço à Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, que me proporcionou condições excelentes ao longo destes cinco anos de curso, consentindo-me capacidade para desenvolver o trabalho apresentado nesta dissertação e ao Professor Doutor Mário Secca pelo seu empenho e dedicação no crescimento da área da Engenharia Biomédica.

Sou muitíssimo grata ao Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB) por me ter acolhido e ter permitido a realização desta Tese de Mestrado numa área que eu tanto gosto e admiro.

De um modo muito particular, gostaria de expressar a minha enorme gratidão e admiração aos meus orientadores, Professores Doutores Pedro Almeida e Nuno Matela. Ao Professor Pedro Almeida agradeço o facto de me ter honrado com a partilha do seu vasto conhecimento nesta área, todo o apoio e confiança depositados e a possibilidade de viver esta experiência única de fazer parte de uma equipa excepcional. Ao Nuno Matela, por todos os momentos proporcionados ao longo destes oito intensos meses, todo o companheirismo, motivação, paciência e disponibilidade incondicional demonstrada, enfim, pelo orientador simplesmente espectacular que se revelou.

Gostaria de agradecer a toda a equipa do IBEB com quem me relacionei, por proporcionarem sempre aquele ambiente excelente e pelas amizades criadas. Sem a alegria e boa disposição de todos eles, sem excepção, alguns momentos menos bons teriam sido muito mais difíceis de ultrapassar.

Também não poderia deixar de manifestar o meu agradecimento às pessoas que constituem o projecto Clear-PEM, por poder ter sido inserida num projecto único e tão importante.

Ao André Coelho agradeço por toda a ajuda prestada ao longo deste trabalho, camaradagem e amizade. Por todos aqueles momentos de pressão e pelo apoio nas horas passadas em frente ao computador na resolução de questões que, sozinha, não conseguiria resolver. Continua a ser a pessoa prestável e amiga que és.

A todos os amigos que fiz durante estes cinco anos académicos e que ficarão, de certo, para sempre na minha vida. Sem a ajuda e carinho deles, num momento particular por que passei no último ano, não estaria a concluir esta tese agora.

Aos amigos de sempre, por todas as palavras de conforto e por estarem sempre ao meu lado para festejar os bons momentos e superar os maus.

A toda a minha família, pela motivação que em todos os momentos me transmitiram e por acreditarem sempre que as minhas capacidades podem mudar o mundo.

Em especial, agradeço aos meus pais por serem as pessoas mais fantásticas que eu conheço. Por terem sempre uma palavra de apoio e encorajamento para me dar, pelas horas que passam a ouvir-me ao telemóvel, por me alegrarem sempre que estou mais triste e me chamarem à razão quando necessário, pelo companheirismo e amor incondicional. Apesar da distância que me separa de casa, nunca me senti desamparada. São, sem dúvida, “as pessoas” da minha vida, a minha fonte de inspiração.

Por último e pelo que, infelizmente, vivi na primeira pessoa recentemente, um muito obrigada a todas as pessoas portadoras de cancro, por encararem a doença de frente e lutarem sempre, até ao fim. É por vocês que trabalhos como este têm significado, nunca deixem de acreditar.

# Resumo

As principais etapas na gestão do cancro são o diagnóstico, estágio em que se encontra e avaliação e monitorização do tratamento. A Medicina Nuclear desempenha um importante papel em todos eles. De entre os procedimentos de diagnóstico e terapêutica, esta técnica é a única que oferece a possibilidade de analisar quantitativamente o comportamento dos tecidos, *in vivo*. A Medicina Nuclear utiliza moléculas biológicas marcadas radioactivamente, denominadas de radiofármacos (radionuclido + fármaco), para estudar os mecanismos moleculares e fisiológicos presentes, tendo por isso uma enorme importância em Oncologia.

A Tomografia por Emissão de Positrões (PET, *Positron Emission Tomography*) é uma técnica de imagem de Medicina Nuclear que fornece informação acerca da distribuição de um radiofármaco, previamente injectado no corpo do paciente. A tecnologia PET dedicada à imagiologia da mama denomina-se Mamografia por Emissão de Positrões (PEM, *Positron Emission Mammography*). Actualmente, existem vários projectos em desenvolvimento no âmbito desta técnica, sendo o projecto Clear-PEM, a decorrer em Portugal, um deles.

Após a aquisição dos dados do paciente, estes têm de ser reconstruídos e corrigidos para originar a imagem final utilizada em ambiente clínico. Este trabalho consiste no estudo de alguns dos parâmetros que influenciam a quantificação dessa imagem.

Com a finalidade de determinar qual o tamanho de voxel que permite um melhor equilíbrio entre a resolução espacial e a Razão Sinal – Ruído nas imagens foram reconstruídas, com diferentes tamanhos de voxel, imagens de um fantoma que simula várias lesões numa mama e de fontes pontuais de radiação. Após análise de diversos tamanhos de voxel, chegou-se à conclusão que a melhor opção a utilizar no futuro corresponde a dimensões de  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ .

Por outro lado, para compensar a baixa estatística por voxel, foram também avaliados diferentes tempos de aquisição. Isto porque, tempos de aquisição muito longos podem levar a diferenças significativas de actividade medida nos tecidos, entre a primeira e a última aquisição do exame, que devem ser corrigidas. Deste modo, foi estudada a viabilidade da aplicação destas correcções.

Com base nestas análises, a qualidade das imagens reconstruídas foi melhorada, aumentando o potencial de detecção de lesões de dimensões muito reduzidas com este equipamento.

Seria interessante, de futuro, estudar o efeito da variação do tamanho de voxel na direcção axial e implementar um método que permita compensar as diferenças de actividade entre os diferentes eventos registados para cada aquisição de um exame, quando assim se justificar.

**Palavras – chave:** Mamografia por Emissão de Positrões, optimização do tamanho do voxel, correcção do decaimento radioactivo.

# Abstract

The main elements of cancer management are the evaluation and monitoring of treatment, diagnosis and staging. Nuclear medicine plays an important role in all of them. Among the diagnostic and therapeutic procedures, this technique is the only one that offers the possibility to analyze quantitatively the behaviour of tissues *in vivo*. It employs radioactively labelled biological molecules as tracers, called radiopharmaceuticals (radionuclide + drug), to study molecular and physiological mechanisms present and, therefore, it has an enormous importance in Oncology.

Positron Emission Tomography (PET) is a technique of Nuclear Medicine imaging that provides this information about the distribution of a previously injected radiopharmaceutical in the patient's body. PET imaging technology dedicated to breast cancer is called Positron Emission Mammography (PEM). There are several projects under development, being the Clear-PEM project, which is taking place in Portugal, one of them.

After acquisition, data must be reconstructed and corrected to derive the final image used in the clinical environment. This work consists in the study of some of the parameters that influence the quantification of that image.

Images obtained with a fantoma that simulates multiple lesions in breast and with point sources of radiation were reconstructed, with different voxel sizes, to determine which voxel size allows a better equilibrium between spatial resolution and the Signal – Noise Ratio in images. After some analysis of voxel sizes, it was concluded that the best option to be used in the future corresponds to the dimensions of 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>.

On the other hand, to compensate the low statistics by voxel, different acquisition times have also been evaluated. Because long acquisition times can lead to significant differences in activity in the tissues, between the first and the last acquisition of examination, that must be corrected. Thus, the feasibility of applying such corrections was studied.

Based on these analyses, the reconstructed image quality has been improved, increasing the potential for detection of very small lesions with this equipment.

In the future, it would be interesting, to study the effect of variation of voxel size in axial direction and implement a method that allows us to compensate the differences in activity between the different recorded events for each acquisition of an examination, when justified.

**Keywords:** Positron Emission Mammography, voxel size optimization, radioactive decay correction.

# Acrónimos e abreviaturas

[ <sup>18</sup> F]FDG	<i>[<sup>18</sup>F]2-deoxi-2-fluoro-d-glucose</i>
APD	<i>Avalanche Photodiode</i>
CT	<i>Computed Tomography</i>
DOI	<i>Depth Of Interaction</i>
FBP	<i>Filtered Back Projection</i>
FOV	<i>Field Of View</i>
FWHM	<i>Full Width at Half Maximum</i>
LOR	<i>Line Of Response</i>
ML-EM	<i>Maximum Likelihood - Expectation Maximization</i>
OS-EM	<i>Ordered Subset – Expectation Maximization</i>
PEM	<i>Positron Emission Mammography</i>
PET	<i>Positron Emission Tomography</i>
PMT	<i>PhotoMultiplier Tube</i>
ROI	<i>Region Of Interest</i>
RSR	Razão Sinal - Ruído
STIR	<i>Software for Tomographic Image Reconstruction</i>
TOF	<i>Time Of Flight</i>





# Índice de Matérias

AGRADECIMENTOS.....	IX
RESUMO .....	XI
ABSTRACT.....	XIII
ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS .....	XV
ÍNDICE DE FIGURAS .....	XXI
ÍNDICE DE TABELAS.....	XXV
CAPÍTULO 1. INTRODUÇÃO .....	1
CAPÍTULO 2. O CANCRO DA MAMA.....	3
CAPÍTULO 3. IMAGIOLOGIA DO CANCRO DA MAMA.....	5
CAPÍTULO 4. TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES (PET) .....	11
4.1. Princípios físicos .....	12
4.1.1. Aniquilação .....	13
4.1.2. Interações dos fótons de 511keV com a matéria.....	15
4.2. Detecção dos fótons .....	18
4.3. Quantificação em PET.....	20
CAPÍTULO 5. MAMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES (PEM) .....	23
5.1. Estado da Arte .....	24
5.2. O projecto Clear-PEM .....	25
CAPÍTULO 6. RECONSTRUÇÃO DA IMAGEM EM PEM .....	27
6.1. Organização dos dados adquiridos .....	27
6.2. Reconstrução analítica da imagem .....	30

<b>6.3. Reconstrução iterativa da imagem</b> .....	<b>31</b>
6.3.1. Modelo para a imagem .....	32
6.3.2. Modelo físico do processo de medição.....	32
6.3.3. Modelo para os dados.....	33
6.3.4. Função Objectivo – Maximum Likelihood .....	33
6.3.5. Algoritmo Numérico – Expectation Maximization .....	34
6.3.6. Ordered Subsets – Expectation Maximization .....	36
<b>CAPÍTULO 7. MÉTODOS</b> .....	<b>39</b>
<b>7.1. Planos da mama</b> .....	<b>39</b>
<b>7.2. Fantomas Utilizados</b> .....	<b>40</b>
7.2.1. Fantoma da mama .....	40
7.2.2. Fantoma da fonte planar .....	40
7.2.3. Fantoma da fonte pontual .....	41
<b>7.3. Análise Quantitativa das Imagens Reconstruídas</b> .....	<b>42</b>
7.3.1. Contraste.....	42
7.3.2. Razão Sinal – Ruído (RSR).....	42
<b>7.4. STIR</b> .....	<b>43</b>
7.4.1. Construção do sinograma .....	43
7.4.2. Algoritmos de Reconstrução de Imagem.....	43
7.4.3. Imagem de Sensibilidade .....	44
<b>CAPÍTULO 8. OPTIMIZAÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL</b> .....	<b>47</b>
<b>8.1. Resultados</b> .....	<b>48</b>
<b>8.2. Discussão</b> .....	<b>57</b>
<b>8.3. Conclusões</b> .....	<b>58</b>
<b>CAPÍTULO 9. CORRECÇÃO DO DECAIMENTO RADIOACTIVO</b> .....	<b>61</b>
<b>9.1. Resultados</b> .....	<b>64</b>
<b>9.2. Discussão</b> .....	<b>72</b>
<b>9.3. Conclusões</b> .....	<b>74</b>
<b>CAPÍTULO 10. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES</b> .....	<b>75</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>79</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>AI</b>
<b>Anexo I</b> .....	<b>AI</b>

Anexo II.....	AIV
Anexo III.....	AV
Anexo IV.....	AVIII
Anexo V.....	AXII
Anexo VI.....	AXVI
Anexo VII.....	AXVII
Anexo VIII.....	AXVIII



# Índice de Figuras

FIGURA 2.1 – TAXA ANUAL DE INCIDÊNCIA DE ALGUNS TIPOS DE CANCRO NOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, ENTRE 1975 E 2006, PARA O SEXO MASCULINO E FEMININO, RESPECTIVAMENTE [2].	3
FIGURA 2.2 – TAXA ANUAL DE MORTE PARA ALGUNS TIPOS DE CANCRO NOS ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA, ENTRE 1930 E 2006, PARA O SEXO FEMININO [2].	4
FIGURA 3.1 – IMAGEM DO CANCRO DA MAMA OBTIDA POR MAMOGRAFIA DE RAIOS-X [7].	6
FIGURA 3.2 – IMAGEM DO CANCRO DA MAMA OBTIDA POR ECOGRAFIA MAMÁRIA [3].	7
FIGURA 3.3 – IMAGEM DO CANCRO DA MAMA OBTIDA POR RESSONÂNCIA MAGNÉTICA [3].	7
FIGURA 3.4 – IMAGEM DO CANCRO DA MAMA OBTIDA POR CINTIMAMOGRAFIA [3].	8
FIGURA 3.5 – IMAGEM DO CANCRO DA MAMA OBTIDA POR PET [12].	9
FIGURA 4.1 – IMAGEM DE PET (À ESQUERDA) E PET-CT (À DIREITA) [17].	12
FIGURA 4.2 – ANIQUILAÇÃO ELECTRÃO-POSITRÃO NO MEIO BIOLÓGICO (ADAPTADO DE [16]).	14
FIGURA 4.3 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO EFEITO FOTOELÉCTRICO [14].	16
FIGURA 4.4 – REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DA DISPERSÃO DE COMPTON [14].	17
FIGURA 4.5 – COMPONENTES BÁSICOS DE UM DETECTOR DE CINTILAÇÃO [14].	19
FIGURA 4.6 – (A) EVENTO DE COINCIDÊNCIA ALEATÓRIA DETECTADO PELOS DOIS DETECTORES E ATENUAÇÃO DE UMA VERDADEIRA COINCIDÊNCIA. (B) EVENTO DETECTADO APÓS DISPERSÃO DE UM DOS FOTÕES (ADAPTADO DE [21]).	21
FIGURA 5.1 – ESQUEMA DE 4 CONFIGURAÇÕES EM PET. A: GEOMETRIA PLANAR ESTÁTICA. B: GEOMETRIA PLANAR COM MOVIMENTOS DE ROTAÇÃO E/OU TRANSLAÇÃO. C: GEOMETRIA POLIGONAL ESTACIONÁRIA. D: GEOMETRIA EM ANEL [14].	24
FIGURA 5.2 – CÂMARA CLEAR-PEM [39].	26
FIGURA 6.1 – REPRESENTAÇÃO GRÁFICA, NO PLANO TRANSAXIAL, DA AQUISIÇÃO DE DADOS EM PET SOB A FORMA DE SINOGRAMA [21].	28
FIGURA 6.2 – REPRESENTAÇÃO, NUM PLANO PARALELO AO EIXO DE ROTAÇÃO, DAS COORDENADAS $Z$ E $\theta$ DE UMA LOR NUM SINOGRAMA 3D [44].	28
FIGURA 6.3 – PROCESSO DE CONSTRUÇÃO DE UM SINOGRAMA AO NÍVEL DE PLANOS ADQUIRIDOS EM IMAGIOLOGIA CARDÍACA [20].	29
FIGURA 6.4 – FORMAÇÃO DE UM SINOGRAMA (ADAPTADO DE [46]).	29
FIGURA 6.5 – RETROPROJECCÃO (B) DE 128 PROJECCÕES DA DISTRIBUIÇÃO DE ACTIVIDADE APRESENTADA EM A [48].	31
FIGURA 6.6 – ESQUEMA GERAL DE UM ALGORITMO ITERATIVO DE RECONSTRUÇÃO DE IMAGEM.	35
FIGURA 7.1 – PLANOS TRANSAXIAL, SAGITAL E CORONAL DEFINIDOS NAS IMAGENS DE CORPO INTEIRO (A) (ADAPTADO DE [61]) E NAS IMAGENS DE PEM (B) [62].	39
FIGURA 7.2 – IMAGEM DO FANTOMA DE GELATINA DURANTE A SUA AQUISIÇÃO NO PROTÓTIPO CLEAR – PEM.	40
FIGURA 7.3 – IMAGEM DO FANTOMA DA FONTE PLANAR DURANTE A SUA AQUISIÇÃO NO PROTÓTIPO CLEAR – PEM.	41
FIGURA 7.4 – PERFIL (A) E AJUSTE DA CURVA GAUSSIANA (B) PARA AS VISTAS YZ, XZ E XY DA FONTE PONTUAL.	41
FIGURA 7.5 – ROIS DESENHADAS NA LESÃO LOCALIZADA À ESQUERDA EM IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA DA MAMA, NAS VISTAS YZ E XZ.	42
FIGURA 7.6 – EXEMPLO DE UMA IMAGEM DE SENSIBILIDADE OBTIDA CONSIDERANDO E NÃO CONSIDERANDO <i>GAPS</i> , RESPECTIVAMENTE.	45
FIGURA 8.1 – ESQUEMATIZAÇÃO DO AUMENTO DO NÚMERO DE <i>VOXELS</i> COM A DIMINUIÇÃO DO TAMANHO DOS MESMOS NUMA IMAGEM PET E PEM, RESPECTIVAMENTE.	47
FIGURA 8.2 – RELAÇÃO INVERSA RESULTANTE DA DIMINUIÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL DA IMAGEM RECONSTRUÍDA.	48

FIGURA 8.3 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NA VISTA YZ, COM TAMANHOS DE VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> (A), 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> (B), 3,0X3,0X1,3 MM <sup>3</sup> (C) E 4,0X4,0X1,3 MM <sup>3</sup> (D).	48
FIGURA 8.4 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ.	49
FIGURA 8.5 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ.	49
FIGURA 8.6 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ.	50
FIGURA 8.7 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ.	50
FIGURA 8.8 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ.	51
FIGURA 8.9 – RSR EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ.	51
FIGURA 8.10 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ.	52
FIGURA 8.11 – RSR EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ.	52
FIGURA 8.12 – FWHM VOLUMÉTRICA EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL.	53
FIGURA 8.13 – FWHM VOLUMÉTRICA EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES.	53
FIGURA 8.14 – RSR, NA VISTA YZ, EM FUNÇÃO DA FWHM VOLUMÉTRICA, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL.	54
FIGURA 8.15 – RSR, NA VISTA XZ, EM FUNÇÃO DA FWHM VOLUMÉTRICA, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL.	54
FIGURA 8.16 – GRÁFICO UTILIZADO NO CÁLCULO DA RECTA QUE REPRESENTA O COMPROMISSO ENTRE A RSR E FWHM, RELATIVAMENTE À VISTA YZ.	55
FIGURA 8.17 – GRÁFICO UTILIZADO NO CÁLCULO DA RECTA QUE REPRESENTA O COMPROMISSO ENTRE A RSR E FWHM, RELATIVAMENTE À VISTA XZ.	55
FIGURA 8.18 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NAS VISTAS YZ, XZ E XY COM TAMANHOS DE VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> E 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> , RESPECTIVAMENTE, NO FINAL DA 7ª ITERAÇÃO.	59
FIGURA 8.19 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO CASO CLÍNICO I, NA VISTA XZ COM TAMANHOS DE VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> E 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> , RESPECTIVAMENTE, NO FINAL DA 7ª ITERAÇÃO.	60
FIGURA 9.1 – CURVA DO DECAIMENTO RADIOACTIVO PARA O RADIOISÓTOPO <sup>18</sup> F, NAS CONDIÇÕES REFERIDAS.	63
FIGURA 9.2 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS, DA PRIMEIRA E TERCEIRA AQUISIÇÕES, RESPECTIVAMENTE, DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NAS VISTAS YZ, XZ E XY, NO FINAL DA 1ª ITERAÇÃO.	65
FIGURA 9.3 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NAS VISTAS YZ, XZ E XY SEM E COM CORRECÇÃO DO DECAIMENTO RADIOACTIVO, RESPECTIVAMENTE, NO FINAL DA 1ª ITERAÇÃO.	66
FIGURA 9.4 – PERFIS TRAÇADOS, NA LESÃO À ESQUERDA, AO FIM DA 1ª ITERAÇÃO, EM CADA VISTA, PARA AS IMAGENS SEM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO.	66
FIGURA 9.5 – PERFIS TRAÇADOS, NA LESÃO À ESQUERDA, AO FIM DA 1ª ITERAÇÃO, EM CADA VISTA, PARA AS IMAGENS COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO.	67
FIGURA 9.6 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA YZ.	67
FIGURA 9.7 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA XZ.	68
FIGURA 9.8 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA YZ.	68
FIGURA 9.9 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA XZ.	69
FIGURA 9.10 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NAS VISTAS YZ, XZ E XY SEM E COM CORRECÇÃO DO DECAIMENTO RADIOACTIVO, RESPECTIVAMENTE, NO FINAL DA 1ª ITERAÇÃO, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90°.	69

FIGURA 9.11 – PERFIS TRAÇADOS NA LESÃO À ESQUERDA, AO FIM DA 1ª ITERAÇÃO, EM CADA VISTA, PARA AS IMAGENS SEM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	70
FIGURA 9.12 – PERFIS TRAÇADOS, NA LESÃO À ESQUERDA, AO FIM DA 1ª ITERAÇÃO, EM CADA VISTA, PARA AS IMAGENS COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	70
FIGURA 9.13 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA YZ, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	71
FIGURA 9.14 – CONTRASTE EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA XZ, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	71
FIGURA 9.15 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA YZ, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	72
FIGURA 9.16 – RSR EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA AS IMAGENS SEM E COM CORRECÇÃO DE DECAIMENTO RADIOACTIVO, NA VISTA XZ, SUPONDO UMA AQUISIÇÃO TARDIA NA POSIÇÃO ANGULAR DE 90º. ....	72
FIGURA 9.17 – PRIMEIRA E TERCEIRA AQUISIÇÕES ASSINALADAS NA CURVA DO DECAIMENTO RADIOACTIVO PARA O RADIOISÓTOPO <sup>18</sup> F, NAS CONDIÇÕES REFERIDAS. ....	73
FIGURA A. 1 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NA VISTA XZ, COM TAMANHOS DE VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> , 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> , 3,0X3,0X1,3 MM <sup>3</sup> E 4,0X4,0X1,3 MM <sup>3</sup> , RESPECTIVAMENTE. ....	AIV
FIGURA A. 2 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NA VISTA XY, COM TAMANHOS VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> , 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> , 3,0X3,0X1,3 MM <sup>3</sup> E 4,0X4,0X1,3 MM <sup>3</sup> , RESPECTIVAMENTE. ....	AIV
FIGURA A. 3 – FWHM NA DIRECÇÃO X EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL. ....	AV
FIGURA A. 4 – FWHM NA DIRECÇÃO X EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES. ....	AV
FIGURA A. 5 – FWHM NA DIRECÇÃO Y EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL. ....	AVI
FIGURA A. 6 – FWHM NA DIRECÇÃO Y EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES. ....	AVI
FIGURA A. 7 – FWHM NA DIRECÇÃO Z EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL. ....	AVII
FIGURA A. 8 – FWHM NA DIRECÇÃO Z EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES. ....	AVII
FIGURA A. 9 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NA LESÃO EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ. ....	AVIII
FIGURA A. 10 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NA LESÃO EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ. ....	AVIII
FIGURA A. 11 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NA LESÃO EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ. ....	AIX
FIGURA A. 12 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NA LESÃO EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ. ....	AIX
FIGURA A. 13 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ. ....	AX
FIGURA A. 14 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ. ....	AX
FIGURA A. 15 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ. ....	AXI
FIGURA A. 16 – NÚMERO MÉDIO DE CONTAGENS NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ. ....	AXI

FIGURA A. 17 – RUÍDO NA LESÃO EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ. ....	AXII
FIGURA A. 18 – RUÍDO NA LESÃO EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ. ....	AXII
FIGURA A. 19 – RUÍDO NA LESÃO EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ. ....	AXIII
FIGURA A. 20 – RUÍDO NA LESÃO EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ. ....	AXIII
FIGURA A. 21 – RUÍDO NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA YZ. ....	AXIV
FIGURA A. 22 – RUÍDO NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA YZ. ....	AXIV
FIGURA A. 23 – RUÍDO NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO NÚMERO DE ITERAÇÕES, PARA OS VÁRIOS TAMANHOS DE VOXEL, NA VISTA XZ. ....	AXV
FIGURA A. 24 – RUÍDO NO <i>BACKGROUND</i> EM FUNÇÃO DO TAMANHO DO VOXEL, PARA AS VÁRIAS ITERAÇÕES, NA VISTA XZ. ....	AXV
FIGURA A. 25 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NA VISTA YZ, COM <i>VOXELS</i> DE 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> AO LONGO DAS 10 ITERAÇÕES ESTUDADAS. ....	AXVII
FIGURA A. 26 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO FANTOMA QUE SIMULA LESÕES NA MAMA, NA VISTA YZ, COM <i>VOXELS</i> DE 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> AO LONGO DAS 10 ITERAÇÕES ESTUDADAS. ....	AXVII
FIGURA A. 27 – IMAGENS RECONSTRUÍDAS DO CASO CLÍNICO II, NA VISTA XZ COM TAMANHOS DE VOXEL 1,0X1,0X1,3 MM <sup>3</sup> E 2,0X2,0X1,3 MM <sup>3</sup> , RESPECTIVAMENTE, NO FINAL DA 7ª ITERAÇÃO. ....	AXVIII



# Índice de Tabelas

TABELA 8.1 – MEDIDAS DA RECTA QUE UNE OS PONTOS À ORIGEM, RELATIVAMENTE À VISTA YZ. ....	56
TABELA 8.2 – MEDIDAS DA RECTA QUE UNE OS PONTOS À ORIGEM, RELATIVAMENTE À VISTA XZ. ....	56
TABELA 8.3 – TEMPO NECESSÁRIO À RECONSTRUÇÃO PARA CADA TAMANHO DE VOXEL EM ESTUDO. ....	58
TABELA 9.1 – TEMPO DE MEIA-VIDA DOS EMISSORES DE POSITRÕES MAIS COMUNS (ADAPTADO DE [21])..	62
TABELA 9.2 – VALORES CALCULADOS DOS FACTORES DE CORRECÇÃO DO DECAIMENTO RADIOACTIVO..	65

TABELA A. 1 – CARACTERÍSTICAS DO CPU ONDE FORAM REALIZADAS AS RECONSTRUÇÕES DE IMAGEM. .....	AXVI
---	------



# Capítulo 1. Introdução

O cancro da mama é a doença maligna mais comum entre as mulheres ocidentais e representa um dos principais problemas de saúde pública.

Os desenvolvimentos para lidar com este problema clínico estão focados em chegar a um diagnóstico num estágio precoce da doença. Outro objectivo essencial na investigação moderna é a caracterização das células tumorais, para colocar os pacientes em diferentes grupos de risco, identificando os que respondem, ou não, às terapias e, assim, desenvolver tratamentos adequados.

O enorme impacto da medicina nuclear em oncologia, nos anos recentes, deve-se ao seu importante progresso neste campo e, o efeito de tais progressos, tem sido particularmente relevante no cancro da mama. Nesta área, a medicina nuclear segue os novos desenvolvimentos em oncologia: o termo moderno “imagiologia molecular” é sinónimo da capacidade de visualizar um fenómeno biológico a nível molecular, de acordo com a especificidade e biodistribuição específica de um radiomarcador. A imagiologia do cancro pode assim ser realizada através de vias metabólicas marcadas por compostos radioactivos. Avanços nos equipamentos de diagnóstico criaram instrumentos de elevada tecnologia como a Tomografia por Emissão de Positrões (PET, *Positron Emission Tomography*), que tem a capacidade de produzir imagens tomográficas de alta qualidade. Tais imagens tornaram-se de enorme valor para os médicos porque muitas vezes revelam alterações e lesões que não são demonstradas pelas técnicas morfológicas convencionais como os raios-X, ultra-sons ou Tomografia Computorizada (CT, *Computed Tomography*). Investigação de técnicas de fusão de imagens levou ao desenvolvimento de programas de software, bem como de sistemas híbridos, capazes de fundir a informação molecular, funcional e metabólica da medicina nuclear com a informação morfológica, proveniente das técnicas radiológicas, numa única imagem.

PET é uma técnica de imagem de Medicina Nuclear que fornece informação acerca da distribuição de um radiofármaco, previamente injectado no corpo do paciente. PET dedicada à imagiologia da mama denomina-se Mamografia por Emissão de Positrões (PEM, *Positron Emission Mammography*). Existem vários estudos em desenvolvimento neste âmbito, sendo o projecto Clear-PEM, a decorrer em Portugal, um deles.

Após a aquisição dos dados do paciente, estes têm de ser reconstruídos e corrigidos para originar a imagem final utilizada em ambiente clínico. Este trabalho consiste no estudo de alguns dos parâmetros que influenciam a quantificação dessa imagem.

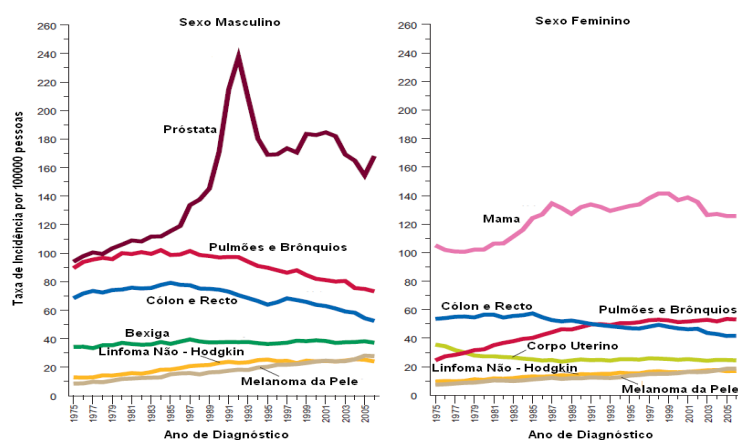
Esta tese está dividida em dez capítulos. Nos seis primeiros capítulos pretende-se fornecer uma fundamentação teórica do trabalho. O **Capítulo 1** é composto pela presente **Introdução**, onde é descrita a estrutura do trabalho, bem como as motivações e objectivos que levaram à sua realização. O **Capítulo 2** procura demonstrar a relevância do **Cancro da Mama** na sociedade feminina ocidental, uma vez que é o tipo de cancro que atinge mais mulheres ocidentais, com idades entre os 40 e 70 anos. No **Capítulo 3** são apresentadas, de forma sucinta, as técnicas actuais de **Imagiologia do Cancro da Mama**. No **Capítulo 4** é realizada uma descrição da técnica de **Tomografia por Emissão de Positrões (PET)**, dos seus princípios físicos e de detecção. No **Capítulo 5**, que introduz a técnica de imagem estudada neste trabalho, **Mamografia por Emissão de Positrões (PEM)**, é dada uma ideia geral dos vários equipamentos de PEM existentes, assim como uma descrição do protótipo Clear-PEM. Para terminar esta parte teórica, não poderia deixar de ser explicado, no **Capítulo 6**, todo o processo de **Reconstrução de Imagem em PEM**, que é precisamente onde se inserem todos os estudos efectuados nesta tese.

Os três capítulos seguintes, **Capítulo 7**, **Capítulo 8** e **Capítulo 9**, descrevem as abordagens seguidas nos **Métodos** utilizados, na análise da **Optimização do Tamanho do Voxel** e na **Correcção do Decaimento Radioactivo**, respectivamente. Os Capítulos 8 e 9 são constituídos pela mesma estrutura: iniciam-se com uma breve introdução, a que se seguem os resultados atingidos, sua discussão e uma breve conclusão.

No **Capítulo 10 – Considerações Finais e Conclusões** – é estabelecida uma conclusão final acerca dos resultados obtidos e também são apresentadas algumas propostas para o futuro, a desenvolver no seguimento do que foi alcançado nesta tese.

## Capítulo 2. O Cancro da Mama

O cancro é uma doença que pode afectar qualquer parte do corpo, baseando-se na rápida criação de células anómalas que crescem além dos seus limites normais e que, deste modo, podem invadir partes adjacentes do corpo, espalhando-se para outros órgãos, originando as chamadas metástases [1]. É uma das principais causas de morte nos países desenvolvidos e facilmente se tem noção da sua importância se for tido em conta que, nos Estados Unidos da América (EUA), em 2007, o cancro era a segunda maior causa de morte, apenas ultrapassada pelas doenças cardiovasculares. Os tipos de cancro mais frequentes têm diferentes incidências no sexo feminino e masculino, tal como é observado na figura 2.1. Assim, o cancro com maior taxa de incidência, nos homens, é o da próstata e, nas mulheres, o da mama. Embora esteja presente nos dois sexos, o cancro da mama nos homens representa menos de 1% do total dos casos [2].

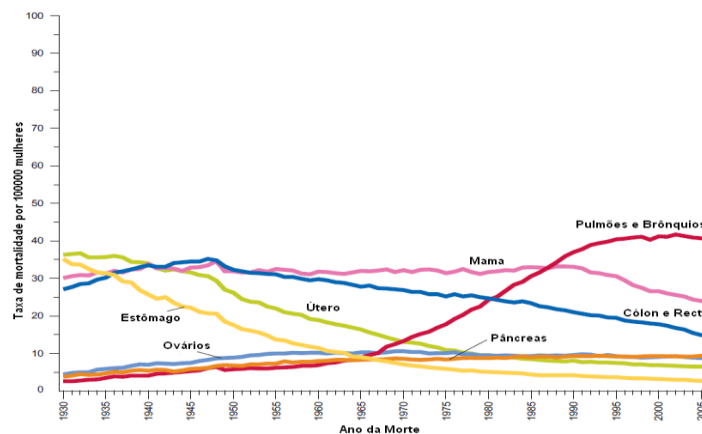


**Figura 2.1** – Taxa anual de incidência de alguns tipos de cancro nos Estados Unidos da América, entre 1975 e 2006, para o sexo masculino e feminino, respectivamente [2].

Como foi referido, o cancro da mama é o tipo de cancro mais comum entre as mulheres, corresponde a cerca de 28% de todos os cancros femininos e é o segundo com maior taxa de mortalidade, sendo apenas superado pelo cancro do pulmão [2]. Pode estar associado a diversos factores como questões genéticas [3], primeiro parto cada vez mais tardio, aumento da esperança média de vida (uma vez que, como a maioria dos tumores

epiteliais, a sua incidência aumenta rapidamente com a idade [3]), entre outros. Anualmente, são detectados cerca de 4.500 casos de cancro da mama em Portugal e 1.500 mulheres morrem, actualmente, com esta doença [4].

Nos últimos 30 anos, o número de casos de cancro da mama tem aumentado, enquanto, por outro lado, a mortalidade dele proveniente tem vindo a diminuir desde o início dos anos 90 (figura 2.2). Estas alterações devem-se essencialmente aos enormes progressos realizados para a detecção da doença num estágio primário, quer a nível de aperfeiçoamento de equipamentos quer a nível de medidas tomadas, como por exemplo os planos de rastreio aplicados. Assim, o crescimento da taxa de incidência deve-se ao facto de haver um aumento do número de casos que são detectados e, por outro lado, como são detectados num estágio mais precoce, a probabilidade do cancro ter uma resposta positiva ao tratamento é maior, fazendo diminuir a taxa de mortalidade. Neste último caso, a evolução dos tratamentos aplicados também é um factor com bastante influência. Há efectivamente estudos que demonstram que o rastreio pode diminuir a taxa de mortalidade devido ao cancro da mama [3].



**Figura 2.2** – Taxa anual de morte para alguns tipos de cancro nos Estados Unidos da América, entre 1930 e 2006, para o sexo feminino [2].

O rastreio é um meio de monitorização simples que se aplica a uma parte da população, geralmente a mulheres entre os 50 e os 70 anos e que consiste na realização e análise de mamografias por raios-X com vista a identificar possíveis portadoras da doença. Para mulheres mais novas, nomeadamente com idades entre os 40 e os 50 anos, não há evidências suficientes para a recomendação ou não da realização da mamografia como método de rastreio [5].

# Capítulo 3. Imagiologia do Cancro da Mama

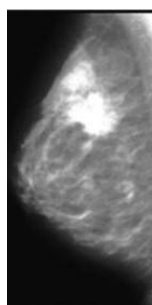
Perante os números assustadores para este tipo de cancro observados no capítulo 2 e relativamente ao que se conhece acerca de bons resultados obtidos com algumas terapias, quando aplicadas num estágio primário da doença, os investigadores desta área têm como principais objectivos a detecção precoce de lesões malignas e a obtenção de informação útil que possa ser utilizada num tratamento eficaz.

É bastante importante esclarecer, para além da localização do tumor, o estágio em que a doença se encontra pois, como outras doenças semelhantes, o cancro da mama tende a espalhar-se para outras regiões, invadindo numa primeira fase os gânglios linfáticos. Quando tal acontece, o protocolo a seguir é obter a imagiologia destes gânglios e, caso já estejam afectados, adquirir uma imagem de corpo inteiro para detectar outros possíveis focos da doença, como Tomografia Computorizada (CT, *Computed Tomography*), Tomografia por Emissão de Positrões (PET, *Positron Emission Tomography*) ou Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT, *Single Photon Emission Computed Tomography*).

Assim, as alterações bioquímicas e histológicas, juntamente com os efeitos anatómicos macroscópicos a que estas dão origem, podem ser observadas através de diferentes técnicas imagiológicas não-invasivas, anatómicas ou funcionais. As técnicas de imagem anatómica ou morfológica permitem definir as dimensões do tumor, a sua localização e possível invasão para tecidos envolventes (metástases), enquanto as de imagem funcional dizem respeito à caracterização das propriedades biológicas do tumor [3].

Actualmente, a técnica de imagem médica mais utilizada na imagiologia do cancro da mama é a mamografia por raios-X [6], que utiliza raios-X de baixa energia que penetram no tecido mamário e são absorvidos de acordo com as densidades das diversas estruturas que foram atravessando. O resultado da interacção dos raios-X com os tecidos origina a imagem final. Esta técnica apresenta um baixo custo e uma sensibilidade\* de mais de 85% [3], sendo por esse motivo a primeira escolha nos programas de rastreio do cancro da mama. No entanto, ostenta algumas limitações como, por vezes, haver dificuldade em diferenciar lesões

benignas de malignas, havendo a necessidade de decidir se o paciente deve ou não ser submetido a biópsia e o facto de nem todos os tipos de cancro da mama poderem ser observados nas mamografias, facto que se deve essencialmente a tecido mamário de elevada densidade. Esta última restrição é deveras importante se for considerado que, embora apenas aproximadamente 25% das mulheres tenha peitos densos, há um elevado número de mulheres em pós-menopausa que faz terapia de reposição de hormonas, que causam aumento da densidade deste tecido e também haver mulheres jovens que são incluídas nos protocolos de rastreio [3].



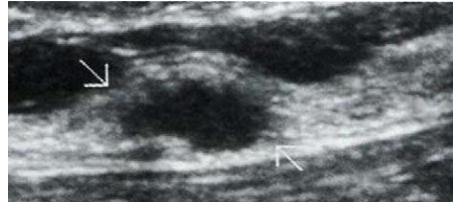
**Figura 3.1** – Imagem do cancro da mama obtida por Mamografia de raios-X [7].

Deste modo, quando surgem dúvidas no diagnóstico é requerida uma biópsia, que é o método mais preciso de determinar a natureza de uma anormalidade na mama. O elevado número de biópsias realizadas reflecte a baixa especificidade\* da mamografia por raios-X. Há outras técnicas, referidas de seguida, que fornecem informação complementar à mamografia por raios-X e que são utilizadas quando as características físicas da mulher tornam a mamografia inconclusiva, quando se tem conhecimento prévio de factores de risco associados a esta doença ou numa tentativa de caracterizar adicionalmente lesões detectadas, tentando evitar ao máximo todo o sofrimento físico e desgaste psicológico causados pela realização de biópsias desnecessárias.

Outra modalidade de imagem frequentemente utilizada na detecção do cancro da mama é então a Ecografia Mamária. É um tipo de imagiologia por Ultra-Sons que se baseia na emissão de ondas, de elevada frequência, para a região em estudo e na avaliação da reflexão diferencial dessas ondas pelos vários tecidos. Assim, essas ondas reflectidas, chamadas ecos, são detectadas no exterior do corpo e convertidas em imagem. As maiores vantagens deste tipo de método são a diferenciação entre massas císticas e sólidas, a detecção de lesões palpáveis

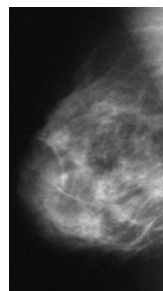


não visíveis na mamografia [3], a não utilização de radiação ionizante e o seu baixo custo. Contudo, apresenta como desvantagens ter uma pior resolução espacial, ser muito dependente da experiência do radiologista [3] e haver uma enorme dificuldade em diferenciar lesões benignas de malignas [8].



**Figura 3.2** – Imagem do cancro da mama obtida por Ecografia Mamária [3].

A imagiologia por Ressonância Magnética também pode ser usada na imagiologia da mama. A imagem obtida com esta técnica baseia-se na densidade de núcleos de hidrogénio na área em estudo, tendo em conta as suas propriedades magnéticas. São as diferenças entre estas densidades que permitem distinguir os vários tecidos e, por vezes, para aumentar o contraste entre esses tecidos é injectado um agente de contraste que tem uma elevada taxa de fixação nas lesões [9]. A imagem obtida é de alta qualidade, tem uma sensibilidade entre 80% e 100% e especificidade de aproximadamente de 80% [3], mas é um exame caro e apresenta um valor preditivo (probabilidade de um resultado positivo ou negativo corresponder de facto a um indivíduo doente ou não doente, respectivamente) menor do que a mamografia [9].



**Figura 3.3** – Imagem do cancro da mama obtida por Ressonância Magnética [3].

As técnicas referidas até ao momento produzem imagens com informação anatómica, porém, também podem ser obtidas imagens com informação funcional utilizando técnicas de medicina nuclear. No contexto aqui presente, são geralmente consideradas duas técnicas: Cintigrafia e PET, que quando aplicadas à mama se denominam de Cintimamografia e

Mamografia por Emissão de Positrões (PEM, *Positron Emission Mammography*), respectivamente.

A Cintigrafia é um exame suplementar que pode ser de muita utilidade em alguns casos, após a realização da mamografia por raios-X. É uma modalidade de diagnóstico que utiliza radiofármacos para obter uma imagem específica do tumor na mama. A sua principal vantagem é basear-se na fixação do radiofármaco, que não está relacionada com a densidade do tecido mamário ou com a presença de cicatrizes recorrentes de cirurgias anteriores. Contudo, a sensibilidade da Cintigrafia é estritamente dependente do tamanho da lesão em estudo [3], apresentando uma resolução espacial limitada pela necessidade do uso de um colimador de raios gama [10]. Por este motivo, surge PET como alternativa.



**Figura 3.4** – Imagem do cancro da mama obtida por Cintimamografia [3].

PET é uma técnica de medicina nuclear que não é empregue em rastreios, uma vez que a esta se encontra associado um elevado custo. É aplicada essencialmente na detecção de doenças oncológicas e na sua recorrência, definição do estágio da doença e monitorização da resposta a diferentes terapias. Baseia-se no comportamento de um radiofármaco, que revela alterações ocorridas em células cancerígenas, como o metabolismo da glucose, transporte de aminoácidos, síntese proteica e proliferação celular. O radiomarcador oncológico mais comum em PET é [<sup>18</sup>F]2-deoxi-2-fluoro-d-glucose ([<sup>18</sup>F]FDG) [3]. Um dos estudos realizados para avaliar as imagens da mama através de PET refere uma sensibilidade que varia de 64,4% a 80,3% e uma especificidade entre 75,5% e 94,3% [11] num sistema PET de corpo inteiro, cuja resolução espacial é pior, podendo assim justificar-se os valores relativamente baixos de sensibilidade obtidos. Numa câmara PET dedicada à mama espera-se que estes valores sejam otimizados uma vez que, por exemplo, os cristais de detecção terão dimensões menores conduzindo a uma melhor resolução espacial.



**Figura 3.5** – Imagem do cancro da mama obtida por PET [12].

Em contraste com a imagiologia anatómica, cujo objectivo é detectar doenças primárias, recorrentes e metástases baseando-se nas diferenças observáveis ou alterações de densidade e tamanho, PET é uma técnica de imagem molecular sensível a alterações metabólicas ou funcionais nos tecidos. Uma vez que as alterações funcionais precedem as alterações anatómicas, PET-FDG tem potencial para detectar correctamente tecido tumoral num estágio primário através do seu elevado metabolismo de glucose, em comparação com o do tecido normal envolvente [3].



# Capítulo 4. Tomografia por Emissão de Positrões (PET)

PET é uma técnica de imagem nuclear implantada na área médica desde a década de 70 [13], que usa as características particulares de radionuclídeos que decaem por emissão de positrões. Estes radionuclídeos são produzidos num ciclotrão, sendo depois utilizados para marcar compostos de interesse biológico. O composto ligado é introduzido no corpo do paciente, geralmente através de injeção intravenosa e é distribuído pelos tecidos de um modo que é determinado pelas suas propriedades bioquímicas. Quando um átomo radioactivo de uma certa molécula decai, é ejectado do núcleo um positrão que dá origem à emissão de fotões de alta energia que, por sua vez, têm uma elevada probabilidade de escapar do corpo e serem detectados, tal como será descrito a seguir.

Uma câmara PET consiste num conjunto de detectores que envolvem o paciente e que estão projectados para converter estes fotões de alta energia em sinal eléctrico que percorrerá todo um sistema electrónico posterior, dando origem, no final, a uma imagem. Os eventos que serão detectados são corrigidos por certos factores e depois reconstruídos para uma imagem tomográfica através de algoritmos matemáticos, como se verá no Capítulo 6. O resultado do processo de reconstrução é uma imagem tridimensional, onde a intensidade do sinal, num determinado voxel da imagem, é proporcional à quantidade de radionuclídeo (e, portanto, à quantidade da molécula a que este está ligado) nesse voxel. Assim, a imagem obtida por PET permite observar a distribuição espacial da actividade dos radiofármacos de um modo quantitativo, *in vivo* [14]. Esta visualização pode ser feita em diferentes planos anatómicos: transaxial (planos perpendiculares ao eixo de rotação), sagital (planos perpendiculares à linha que une os ombros do paciente) ou coronal (planos paralelos à linha que une os ombros do paciente).

Tal como já foi dito, o radiomarcador mais utilizado na imagiologia de cancro em PET é [<sup>18</sup>F]FDG [3], uma molécula semelhante à glucose, que é absorvida pelas células através do mesmo sistema de transporte que esta. Após a absorção celular, o FGD é fosforilado e, uma vez que o composto resultante desse processo não pode ser metabolizado, permanece “preso” na célula, podendo assim ser usado como marcador do metabolismo da glucose [15]. Como se

sabe, as células cancerígenas têm um consumo de glucose mais elevado do que as células saudáveis, pelo que é possível obter uma imagem diferenciada dos vários tecidos [3].

Inicialmente, quando surgiu esta técnica, os exames eram muito demorados e os algoritmos de reconstrução eram exaustivos. Desde então, incríveis progressos, quer na electrónica e nos sistemas de detecção, quer nos aspectos de medicina nuclear têm sido desenvolvidos alterando o cenário e PET surge, agora, como a mais recente tecnologia de imagem molecular que atravessa o corpo de um modo não-invasivo, fornecendo os detalhes, ao minuto, das alterações moleculares que acontecem *in vivo* [16].

Deste modo, desde o final dos anos 90 que se observa um crescimento enorme da prática clínica desta modalidade, altura em que também foi criado o primeiro sistema híbrido PET-CT, com vista a fornecer às imagens PET alguma consistência anatómica que estas não possuíam [13].

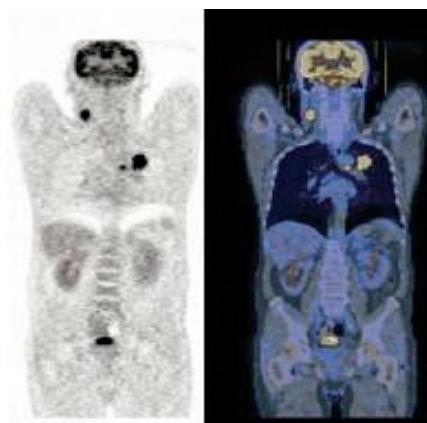


Figura 4.1 – Imagem de PET (à esquerda) e PET-CT (à direita) [17].

#### 4.1. Princípios físicos

O princípio básico desta técnica imagiológica está na emissão de positrões resultantes do decaimento de um radioisótopo, daí o primeiro passo na realização de um exame PET ser a injeção desse radioisótopo no corpo do paciente [16]. A emissão de positrões (também conhecida como decaimento  $\beta^+$ ) é um método comum através do qual núcleos com excesso de prótons podem decair. Este processo consiste, essencialmente, no facto de um próton do núcleo do átomo ser convertido num neutrão e num positrão. O positrão, que é a

antipartícula do electrão (tem a mesma massa, mas carga eléctrica oposta), é ejectado do núcleo com um neutrino, não sendo este último detectado. A energia de ligação libertada durante a emissão do positrão é partilhada entre o núcleo – filho, o positrão e o neutrino. Os positrões são assim emitidos com uma gama de energias que pode variar, desde zero até uma energia máxima final ( $E_{\max}$ ).

A energia da emissão proveniente do decaimento radioactivo é normalmente dada em unidades de electrão-Volt, eV, que é uma unidade mais conveniente do que a unidade de energia do Sistema Internacional, uma vez que as energias envolvidas são relativamente pequenas [14].

#### 4.1.1. Aniquilação

O positrão, que é ejectado na sequência de um decaimento  $\beta^+$ , tem um tempo de vida muito curto num material rico em electrões como o tecido humano. Perde rapidamente a sua energia cinética em interacções inelásticas com electrões atómicos do tecido e, como a maior parte da sua energia é dissipada, irá combinar-se com um electrão formando um estado idêntico ao átomo de hidrogénio, conhecido como positrónio. A sua diferença relativamente ao hidrogénio prende-se com a particularidade de o protão que forma o núcleo no átomo de hidrogénio ser substituído, neste caso, por um positrão. Este estado dura apenas cerca de  $10^{-10}$  segundos antes de ocorrer um processo conhecido como aniquilação, onde a massa do electrão e do positrão é convertida em energia electromagnética. Como o positrão e o electrão estão praticamente em repouso quando se combinam, a energia libertada deve-se essencialmente à massa das partículas e pode ser registada a partir da equação de Einstein:

$$E = mc^2 = m_e c^2 + m_p c^2 \quad \text{Eq. 4.1}$$

Onde  $m_e$  é a massa do electrão ( $\sim 9,1 \times 10^{-31}$  Kg),  $m_p$  é a massa do protão ( $\sim 1,67 \times 10^{-27}$  Kg) e  $c$  é a velocidade da luz no vazio ( $\sim 3 \times 10^8$  ms<sup>-1</sup>). Substituindo os valores dessas constantes na equação e, sabendo que  $1\text{J} = 6,2 \times 10^{18}$  eV, demonstra-se que a energia libertada é aproximadamente 1,022 MeV [14].

Esta energia é libertada na forma de fotões de alta energia. Como já foi referido, o positrão e o electrão estão praticamente em repouso quando a aniquilação ocorre, pelo que o momento linear resultante é próximo de zero. Uma vez que o momento linear, o spin e a energia total devem ser conservados [16], não é possível que a aniquilação resulte na emissão

de um único fóton pois, assim sendo, o momento linear teria a direcção desse fóton, não sendo nulo. Deste modo, são emitidos, em simultâneo, dois fótons em direcções opostas (que fazem um ângulo de  $180^\circ$  entre si), ostentando uma energia igual a  $1,022\text{MeV}/2$ , ou seja,  $511\text{keV}$ , assegurando, assim, que todos os parâmetros referidos são conservados. Este processo está descrito esquematicamente na figura 4.2. Aniquilações de ordem superior também são possíveis, isto é, onde mais do que dois fótons são emitidos, mas apenas ocorrem em  $0,003\%$  dos casos [14,18].

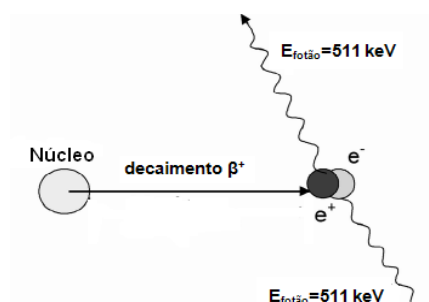


Figura 4.2 – Aniquilação electrão-positrão no meio biológico (adaptado de [16]).

O processo de aniquilação possui propriedades importantíssimas que são vantajosas para a imagiologia e que conduzem directamente ao conceito de PET [14]:

1. Os fótons de aniquilação são muito energéticos, o que significa que há uma enorme probabilidade de saírem do corpo para uma detecção externa. São, portanto, os fótons de aniquilação que são detectados na imagiologia PET, não os positrões (que são absorvidos localmente);

2. Os dois fótons são emitidos com uma relação geométrica precisa. Se ambos os fótons puderem ser detectados e localizados externamente, a linha que une os locais de detecção, chamada linha de resposta (LOR, *Line Of Response*), passa directamente pelo ponto da aniquilação.

3. Todos os radionuclídeos emissores de positrões, independentemente do elemento envolvido ou da energia dos positrões emitidos, originam, em última instância, a emissão de dois fótons de  $511\text{keV}$  com direcções opostas. Tal facto denota que a câmara PET pode ser projectada e optimizada para obter a imagem de todos os radionuclídeos emissores de positrões, tendo em conta este único valor de energia. Uma desvantagem desta situação é que não é possível realizar estudos simultâneos de dois radionuclídeos com PET, distinguindo ambos com base na energia das emissões. No entanto, estudos actuais demonstram a possibilidade de distinguir estes radionuclídeos com base no tempo de semi-vida característico de cada um.



Uma vez que os fótons de aniquilação estão inseridos na região do espectro electromagnético dos raios gama, os termos “fótons” e “raios gama” são geralmente utilizados como sinónimos na referência a fótons de aniquilação. Fótons de aniquilação é, tecnicamente, o termo correcto, porque a radiação não advém directamente do núcleo. No entanto, as propriedades dos fótons de aniquilação são absolutamente idênticas às dos raios gama de 511 keV – a terminologia reflecte apenas as diferentes origens.

O processo de aniquilação está assim na base da imagiologia PET. Uma câmara PET é projectada para detectar e localizar os fótons de aniquilação simultâneos, com direcções opostas, que são emitidos no seguimento do decaimento de um radionuclido por emissão de positrões. Numa câmara PET típica, muitos milhões desses pares de fótons são detectados a partir de um radionuclido emissor de positrões, ligado a um composto, que terá sido injectado no corpo do paciente.

Como foi referido, a detecção dos fótons de aniquilação apenas localiza o átomo radioactivo ao longo da LOR. Podem ser seguidos diferentes conceitos para formar uma imagem que reflecta a localização real do átomo radioactivo e, assim, o composto a que este está ligado. Uma abordagem envolve o conceito de tomografia computadorizada. Através da medição da radioactividade total, ao longo de LORs obtidas em vários ângulos diferentes do objecto, podem ser utilizados algoritmos matemáticos para registar imagens de secção transversal que reflectam a concentração do radionuclido emissor de positrões nos tecidos que compõem o corpo [14]. Um modo mais preciso envolve a medição da diferença dos tempos de chegada dos dois fótons aos detectores. Este método, conhecido como tempo de voo (TOF, *Time Of Flight*), é um pouco mais difícil de implementar devido às reduzidas diferenças de tempo envolvidas, requerendo assim uma elevada resolução temporal. Com as tecnologias detectoras correntes, a melhor resolução temporal que pode ser alcançada está na ordem de algumas centenas de picosegundos.

#### **4.1.2. Interações dos fótons de 511keV com a matéria**

Quando radiação de alta energia interage com a matéria, a energia pode ser transferida para esta. Os fótons podem interagir com a matéria baseando-se em três principais fenómenos, dependendo da energia da radiação electromagnética: efeito fotoeléctrico, efeito de Compton e produção de pares. Os dois primeiros são os mecanismos fundamentais pelos quais os fótons de 511keV interagem com a matéria [14,18].

#### 4.1.2.1. Interações por Efeito Fotoeléctrico

O efeito fotoeléctrico, ilustrado na figura 4.3, é uma interacção de fótons com electrões orbitais de um átomo e domina, no tecido humano, para energias menores do que aproximadamente 100keV. Neste processo, um fóton de 511keV interage com um átomo presente no meio circundante, sendo completamente absorvido através da transferência de toda a sua energia para um electrão orbital. Este electrão fica assim com energia cinética suficiente para escapar do átomo, sendo rapidamente absorvido em meios sólidos e líquidos. Um raio-X, com energia igual à energia de ligação do electrão, é gerado assim que a lacuna deixada pelo electrão no átomo é preenchida por outro electrão de uma camada superior. Estes raios-X têm tipicamente energias de dezenas de keV e também são absorvidos pelo meio. Alternativamente, em vez de emitir raios-X, o átomo pode emitir um segundo electrão para remover a energia em excesso, este electrão é conhecido como electrão de *Auger*. O resultado de uma interacção fotoeléctrica num líquido razoavelmente denso ou num sólido é a completa absorção do fóton original, com a totalidade da energia depositada localmente no material. A probabilidade de absorção fotoeléctrica, por unidade de distância no meio em que o fóton se propaga, depende fortemente do número atómico,  $Z$ , deste meio. A 511keV é aproximadamente proporcional a  $Z^{3,4}$  [14,18].

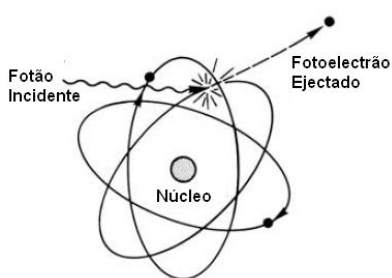


Figura 4.3 – Representação esquemática do efeito fotoeléctrico [14].

#### 4.1.2.2. Interações por Dispersão de Compton

Dispersão de Compton é a interacção entre um fóton e um electrão fracamente ligado numa orbital. Este efeito domina nos tecidos humanos para energias, aproximadamente, acima dos 100keV e abaixo dos 2MeV. O electrão encontra-se tão fracamente ligado ao átomo que pode ser considerado livre. Na interacção com o electrão, o fóton sofre uma

mudança de direcção e perde parte da sua energia (figura 4.4). A energia perdida pelo fóton reparte-se entre a baixa energia de ligação do nível energético e a energia cinética transmitida ao electrão. A imposição da conservação do momento e da energia leva a uma relação simples entre a energia do fóton original ( $E$ ), a energia do fóton disperso ( $E_{sc}$ ) e o ângulo através do qual este é disperso,  $\theta$ , chamada equação de Compton:

$$E_{sc} = \frac{m_e c^2}{\frac{m_e c^2}{E} + 1 - \cos\theta} \quad \text{Eq. 4.2}$$

Nesta expressão,  $m_e$  é a massa do electrão e  $c$  é a velocidade da luz. Usando unidades de eV para a energia, o termo  $m_e c^2$  é igual a 511keV. EM PET, o fóton incidente tem uma energia de 511keV. Assim, a equação reduz-se a

$$E_{sc}(keV) = \frac{511}{2 - \cos\theta} \quad \text{Eq. 4.3}$$

Considerando esta equação, pode constatar-se que a perda máxima de energia ocorre quando o ângulo de dispersão é  $180^\circ$  ( $\cos 180^\circ = -1$ ), ou seja, o fóton é retrodisperso. A probabilidade de dispersão de Compton, por unidade de comprimento do meio absorvente, é linearmente proporcional ao número atómico do meio. A distribuição angular dos fótons dispersos é dada pela equação de Klein-Nischina [19] e depende do meio de dispersão mas, essencialmente, da energia dos fótons incidentes.

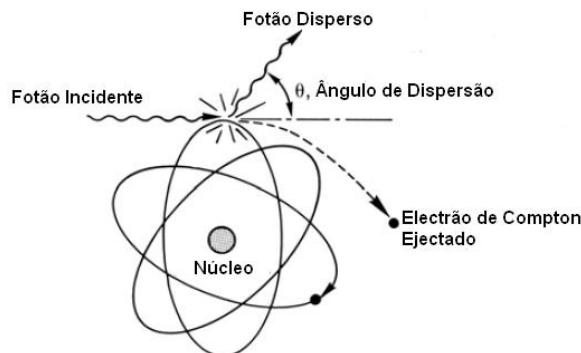


Figura 4.4 – Representação esquemática da dispersão de Compton [14].

### 4.1.2.3. Atenuação de fotões

A interacção dos fotões de 511keV na matéria pode ser descrita por uma simples relação exponencial:

$$I(x) = I(0)e^{-x\mu} \quad \text{Eq. 4.4}$$

onde  $I(0)$  é a intensidade do feixe de fotões antes de atravessar o meio, isto é, representa o número de fotões presentes no feixe,  $x$  é a espessura desse meio e  $I(x)$  é a intensidade do feixe de fotões de 511keV que consegue atravessar a espessura  $x$ . O parâmetro  $\mu$  é o coeficiente de atenuação linear e corresponde à probabilidade de ocorrer uma interacção, por unidade de distância.

Na imagiologia PET há alguns meios materiais de interesse, como o tecido do corpo, o material detector ou qualquer material utilizado para blindagem. Os fotões de aniquilação devem atravessar o corpo para que possam ser detectados. Nesse processo, a forma de interacção entre os fotões e o tecido humano que predomina é a dispersão de Compton, levando a uma atenuação do sinal e redireccionando os fotões de aniquilação que deveriam atingir um certo par de detectores. A correlação angular entre os fotões de aniquilação é definida aleatoriamente pelo processo de dispersão, pelo que se os fotões redireccionados saírem do corpo e forem detectados pela câmara PET, serão localizados incorrectamente. Tal facto resulta num fundo de eventos dispersos nas imagens que, infelizmente, é bastante elevado. No entanto, há passos que são realizados para corrigir essa atenuação, tentando minimizar e remover a dispersão de fundo. Essa correcção é, em parte, baseada no facto de os fotões que sofrem dispersão de Compton no corpo perderem energia podendo, assim, ser rejeitados pelo detector, se este possuir discriminação suficiente de energia [14,18,20].

## 4.2. Detecção dos fotões

Uma câmara PET é composta por um conjunto de dois ou mais detectores. Para obter a melhor qualidade de imagem relativa a uma dada dose de radioactividade injectada, os detectores devem ter uma elevada eficiência para detectar os fotões de 511keV que chegam à

sua superfície, pois quanto mais pares de fótons forem detectados, melhor a Razão Sinal – Ruído (RSR) da imagem. Devem também dar informação precisa da localização espacial da interação (que se relaciona directamente com a resolução espacial das imagens). Esta última característica é geralmente alcançada através da utilização de matrizes de dimensões reduzidas compostas por pequenos elementos detectores, onde a precisão da localização está relacionada com o tamanho destes elementos. É de igual modo importante que tenha a capacidade de determinar quando um fóton chegou ao detector, para que o instante de todos os eventos detectados possa ser comparado e ser determinado quais chegaram com instantes suficientemente próximos para corresponderem a um par de aniquilação [14].

A resolução espacial de um sistema de PET é uma medida da capacidade do sistema para reproduzir fielmente a imagem de um objecto, representando assim, de forma exacta, as variações na distribuição da radioactividade no objecto. Empiricamente, é definida como a distância mínima que pode ser detectada pela câmara entre dois pontos de uma imagem [21].

A capacidade de um par de detectores determinar a diferença de tempo na chegada dos fótons de aniquilação é conhecida como resolução temporal. Finalmente, os detectores devem distinguir a energia dos fótons de aniquilação incidentes, para que aqueles que forem dispersos no corpo (perdendo assim energia, como já foi explicado) possam ser rejeitados. A capacidade de um detector determinar a energia do fóton é conhecida como resolução em energia. Como detectores de cintilação são bastante utilizados os detectores de raios gama, que constituem quase todos os sistemas PET actuais. Estes detectores consistem num material de cintilação cristalino e denso que serve como meio de interacção para os raios gama e fótons de alta energia e que emite luz visível quando é depositada energia no seu interior. A luz é subsequentemente detectada por algum tipo de detector de fótons de luz visível e convertida em corrente eléctrica (figura 4.5) [14,18].

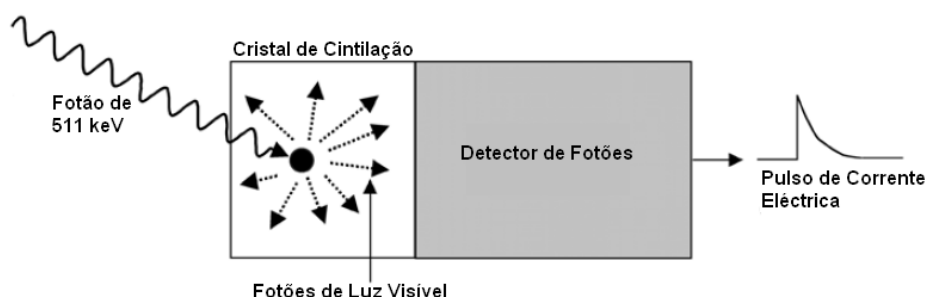


Figura 4.5 – Componentes básicos de um detector de cintilação [14].

Os materiais de cintilação são transparentes e têm a propriedade de emitir luz na região visível do espectro, quando a energia das partículas ou fótons de alta energia neles são depositados. A luz é emitida isotropicamente e a quantidade de luz emitida é proporcional à quantidade de energia que é depositada no material. Estes materiais podem ser compostos orgânicos ou inorgânicos e podem apresentar-se na forma líquida ou sólida. São caracterizados pelo seu poder de paragem, o seu brilho, o comprimento de onda da luz emitida e o tempo durante o qual a luz é produzida (tempo de decaimento). No caso da imagiologia PET, o cintilador deve ser um material de grande densidade que possa parar uma grande parte dos fótons de 511keV incidentes. Por esta razão são escolhidos materiais de cintilação densos, inorgânicos e sólidos. Alguns dos materiais de cintilação adequados para detectar raios gama num intervalo de 100 a 1000keV são: NaI(Tl) (Iodeto de Sódio activado com Tálcio), BGO (Germanato de Bismuto), LSO (Oxi-Ortosilicato de Lutécio), GSO (Oxi-Ortosilicato de Gadolínio).

Para maximizar a probabilidade de absorver os fótons de 511 keV, os cristais de cintilação têm um certo comprimento, da ordem dos 10-20mm. A interacção com a radiação pode ocorrer em qualquer ponto do cristal. Se a profundidade de interacção (DOI, *Depth Of Interaction*), não for mensurável, a LOR deve ser considerada como a linha que une os centros das faces dos cristais ou os seus centros volumétricos mas, neste caso, é impossível assegurar que a aniquilação está localizada sobre a LOR. Um dos requisitos mais importantes de uma câmara dedicada, como PEM, é ter a capacidade de medir a DOI e este requisito é cada vez mais importante no caso de pequenas câmaras onde uma boa resolução espacial é determinante e um primeiro objectivo.

Para converter a luz produzida pelos cristais em sinal eléctrico, as 2 alternativas mais comuns são os tubos fotomultiplicadores (PMT, *PhotoMultiplier Tube*) ou fotodíodos de avalanche (APD, *Avalanche Photodiode*) [22,14,18].

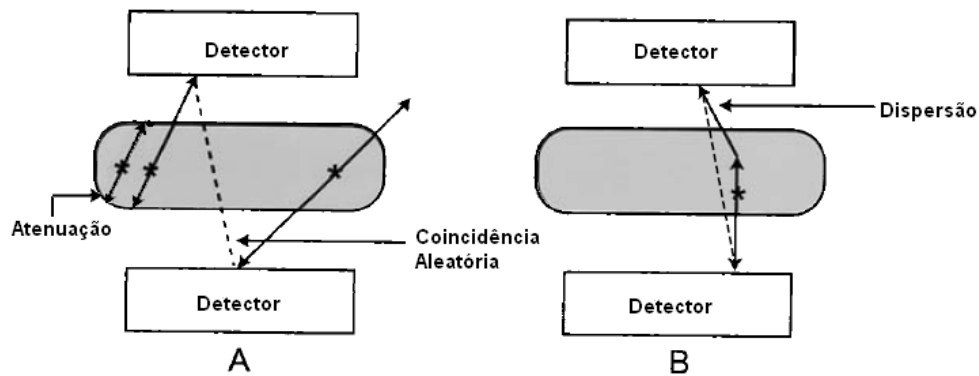
### 4.3. Quantificação em PET

A principal razão para a aceitação generalizada da técnica PET consiste na sua capacidade de quantificar, com precisão, a distribuição de radiofármaco presente no interior do corpo, após injeção no paciente [23]. Dependendo da finalidade, pode apenas ser realizada uma simples análise visual das imagens obtidas através de PET ou pode ser necessária uma medição quantitativa da fixação do radionuclido [24]. Embora diariamente, na prática

clínica, essa análise visual seja o meio comumente utilizado no diagnóstico e avaliação de respostas a terapias, tem sido demonstrado que uma análise quantitativa fornece um complemento objectivo à interpretação visual das imagens [25].

A taxa de contagens detectadas pelo sistema deve relacionar-se directamente com a quantidade de radiomarcador presente [26]. No entanto, esta quantificação da imagem, obtida através de PET, é influenciada por diversos factores. Assim, para que a condição referida se verifique, alguns destes factores têm de ser corrigidos, como: atenuação da radiação (figura 4.6-A), coincidências aleatórias (figura 4.6-A), dispersão (figura 4.6-B), artefactos de movimento e decaimento radioactivo do radioisótopo [26,27]; enquanto outros, como o método de reconstrução de imagem e o tamanho de voxel da imagem reconstruída, devem ser optimizados [27].

Todo o trabalho desenvolvido nesta tese se baseou em dois destes factores e na sua influência para a quantificação da imagem: optimização do tamanho de voxel e correcção do decaimento radioactivo.



**Figura 4.6** – (A) Evento de coincidência aleatória detectado pelos dois detectores e atenuação de uma verdadeira coincidência. (B) Evento detectado após dispersão de um dos fótons (adaptado de [21]).

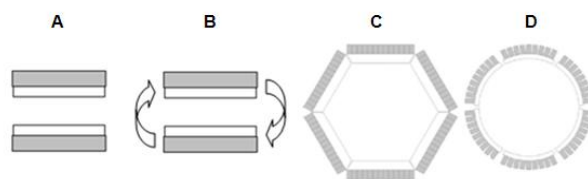




# Capítulo 5. Mamografia por Emissão de Positrões (PEM)

Embora PET seja a técnica imagiológica de excelência na área da oncologia, é globalmente aceite que não é a melhor ferramenta para diagnosticar o cancro da mama num estágio precoce devido ao seu custo, limitada resolução espacial (relacionada com a dimensão dos cristais detectores) ou geometria, que limita a sua sensibilidade [28]. No entanto, o seu valor para avaliar a resposta a tratamentos ou definir o estágio da doença (se já se espalhou para outros órgãos) é indiscutível [11,29]. Deste modo, tem sido crescente o interesse dos investigadores em desenvolver sistemas PET dedicados à imagiologia da mama, isto é, câmaras PEM.

PEM e PET partilham os mesmos princípios básicos. O surgimento da primeira deveu-se essencialmente a uma tentativa de minimizar a limitação de sensibilidade patente na PET de corpo inteiro e melhorar a resolução espacial. Assim, a solução para aumentar a detecção teria de passar pela utilização de pequenos detectores colocados junto ao órgão específico, a mama, pois assim seria possível limitar a área em estudo e utilizar cristais detectores de menores dimensões, mantendo uma produção de baixo custo. Neste seguimento várias questões surgiram, sendo a primeira relacionada com a geometria da câmara que deveria ser adoptada, uma vez que as matrizes detectoras poderiam estar dispostas de um modo planar ou circular. Se a opção fosse uma geometria planar, o sistema poderia ser constituído por duas ou mais placas detectoras. No caso de serem apenas duas, ainda havia a possibilidade de serem estáticas ou se poderem movimentar em torno da mama; se fossem mais do que duas, poderia ter uma geometria rectangular ou poligonal, semelhante a uma configuração em anel (figura 5.1). Deste modo, a escolha de todos estes parâmetros deveria ser efectuada tendo em conta um compromisso entre a flexibilidade de adaptação do detector à estatura da mama e região axilar, a cobertura angular da câmara PEM e o custo associado.



**Figura 5.1** – Esquema de 4 configurações em PET. A: Geometria planar estática. B: Geometria planar com movimentos de rotação e/ou translação. C: Geometria poligonal estacionária. D: Geometria em anel [14].

Tal como no caso específico da mama, também a imagiologia de outros órgãos, como o cérebro [30], próstata [31] ou a imagiologia de pequenos animais [32], tem merecido a atenção dos especialistas, através do desenvolvimento de sistemas dedicados.

## 5.1. Estado da Arte

Desde o início dos anos 90 que têm sido propostos vários conceitos de geometrias alternativas que procuram tirar vantagem da alta especificidade da imagiologia PET em relação à mamografia, melhorando a sensibilidade e permitindo uma melhor resolução da imagem relativamente aos sistemas PET padrão de corpo inteiro. Movendo os detectores para perto do objecto de interesse (mama), a “desfocagem” da imagem é reduzida e a resolução espacial é melhorada [3].

Thompson e seus colaboradores apresentaram, pela primeira vez, um estudo viável para PEM em 1994 [33]. O dispositivo previsto consistia em duas matrizes detectoras de BGO e simulações demonstraram que a eficiência do sistema PET projectado, bem como a resolução espacial atingida, eram bastante motivadoras. Um dos objectivos era colocar este equipamento numa unidade de mamografia convencional, onde a mama seria posicionada entre as duas placas detectoras horizontais no sistema PET e a placa de cima seria removida para dar lugar ao tubo de raios-X durante a mamografia, sem mover a paciente. Weinberg e seus colegas apresentaram os primeiros resultados [34] e Murthy e seus colaboradores foram capazes de demonstrar as vantagens de uma PET combinada com um sistema de mamografia em 14 pacientes [35]. Outros grupos também desenvolveram a ideia de uma plataforma dedicada, com a dupla modalidade anatómica/funcional para a imagiologia do cancro da mama através da incorporação de matrizes detectoras de PET alternativas [36,37] ou propondo a incorporação de mesas para realização de biópsias [38].

Para além dos mencionados, diversos outros grupos de investigação trabalham no desenvolvimento de câmaras dedicadas à imagiologia do cancro da mama preparadas para detectar a radiação proveniente dos emissores de positrões. As diferenças entre estas câmaras estão relacionadas, de um modo geral, com a sua geometria, a possibilidade de rodar ou não em torno da mama, os cristais de cintilação utilizados, o modo como a luz visível de cintilação é convertida em sinais eléctricos, a capacidade de determinar a DOI e os algoritmos de reconstrução de imagem.

Assim, equipamentos PET dedicados combinados, ou não, com mamografia, parecem ter a capacidade de substituir um elevado número de desvantagens de um sistema PET de corpo inteiro. Contudo, estes PET de corpo inteiro são os mais utilizados e continuam a desempenhar um papel predominante na imagiologia PET para diagnóstico e acompanhamento do cancro da mama. Sistemas PET dedicados, como PEM, têm, no entanto, potencial para desempenhar uma maior importância em exames específicos da mama (e, possivelmente, axila), em particular quando a combinação de informação molecular e anatómica é desejável ou quando o acesso a imagens funcionais é crucial na avaliação de descobertas inconclusivas por outros meios.

## 5.2. O projecto Clear-PEM

Para o desenvolvimento de uma nova tecnologia de Mamografia por Emissão de Positrões, foi criado em 2002 o consórcio *PET - Mammography*. Este consórcio é formado por sete instituições que trabalham em áreas tão variadas como física de partículas, biofísica, engenharia médica, medicina, computação e engenharia mecânica. O Consórcio Clear-PEM procura desenvolver um sistema baseado na tecnologia PET que permita detectar cancro da mama nos seus estágios iniciais, fazendo uma análise da mama e axila, através do radiomarcador [<sup>18</sup>F]FDG [39]. Este é um projecto que está a ser desenvolvido em Portugal e que tem como principal objectivo a detecção de tumores da mama com dimensões menores do que 2 mm [40].

A câmara desenvolvida tem o nome de Clear-PEM (figura 5.2), consistindo em duas cabeças de detecção, compostas por cristais LYSO:Ce acoplados com matrizes de APDs, ligadas a um braço giratório, permitindo efectuar exames da mama e axila. As duas placas detectoras têm aproximadamente 16x14 cm<sup>2</sup> e a distância entre ambas é ajustada ao tamanho da mama, não havendo, deste modo, compressão do peito. Cada cristal de dimensões 2x2x20 mm<sup>3</sup> tem 2 APDs acoplados, um em cada extremidade. Foram realizados estudos que demonstraram

que é possível determinar a DOI com uma precisão de aproximadamente 2 mm [40]. Um conjunto de 32 cristais (4x8 LYSO:Ce) constitui um módulo detector, um conjunto de 24 módulos forma um supermódulo e cada cabeça detectora tem 4 supermódulos [40-43].

A reconstrução de imagem é realizada por meio de um software de reconstrução de imagem 3D, originalmente projectado para detectores cilíndricos e posteriormente adaptado a detectores planares (*STIR, Software for Tomographic Image Reconstruction*). Este trabalho foi desenvolvido por M. V. Martins [44,45].



Figura 5.2 – Câmara Clear-PEM [39].

# Capítulo 6. Reconstrução da Imagem em PEM

Em PEM, a imagem visualizada para fins clínicos não é uma imagem obtida directamente. Na realização do exame são adquiridas várias vistas do paciente, isto é, são efectuadas aquisições em várias posições em torno do paciente. Estas vistas, conhecidas como projecções, são incorporadas num processo matemático, denominado de algoritmo, onde são transformadas numa representação tridimensional da distribuição espacial do radiomarcador no interior do paciente. A este processo dá-se o nome de reconstrução de imagem. Há duas abordagens essenciais quando se fala em reconstrução de imagem. A primeira é uma abordagem analítica, como a Retro projecção Filtrada e a segunda baseia-se num processo iterativo [20].

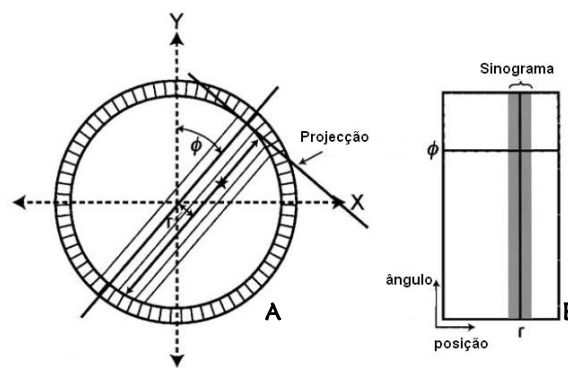
Neste capítulo será apresentada, de um modo breve, a reconstrução de imagem em PEM. Começaremos por explicar como os dados adquiridos são organizados antes de ser realizada a reconstrução. Prosseguiremos para algumas considerações gerais acerca dos algoritmos de reconstrução usados neste tipo de imagiologia e terminaremos dando alguma ênfase à reconstrução iterativa, uma vez que foi o processo utilizado para reconstruir imagens no âmbito deste trabalho.

## 6.1. Organização dos dados adquiridos

O último passo da aquisição dos dados é o seu armazenamento no computador. Ao contrário da imagiologia planar convencional, onde os eventos individuais são guardados numa matriz  $(X,Y)$ , os eventos de coincidência nos sistemas PET/PEM são guardados na forma de um sinograma[21]. Considerando a ocorrência de um evento de aniquilação, o evento de coincidência subsequente é detectado ao longo da LOR que une o par de detectores, como já introduzido no capítulo 4. O local, ao longo da LOR, onde ocorreu o evento de aniquilação é desconhecido. Muitos eventos de coincidência chegam de diferentes localizações ao longo da LOR, são detectados pelo mesmo par de detectores e gravados no mesmo voxel como se descreve de seguida.

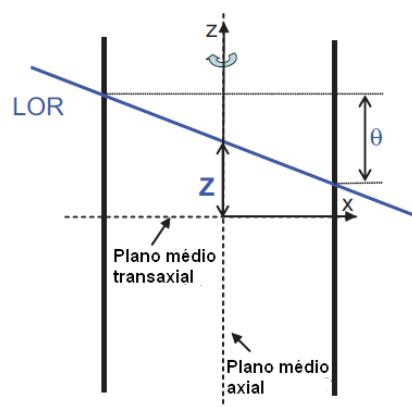
Para o armazenamento de dados 3D no sinograma, cada LOR é definida por um conjunto de quatro coordenadas  $(r, \phi, z, \theta)$ , onde  $r$  é a distância transaxial ao eixo de rotação da câmara,  $\phi$  corresponde ao ângulo de orientação,  $z$  é a distância axial da LOR ao plano médio da câmara (coordenada de profundidade) e  $\theta$  representa a distância axial entre os pontos resultantes da intersecção da LOR com as cabeças detectoras.

Se representarmos graficamente, no plano transaxial, a distância  $r$  no eixo das abcissas e o ângulo  $\phi$  no eixo das ordenadas, o evento de coincidência ao longo da LOR será atribuído ao ponto correspondente a estas coordenadas (figura 6.1).



**Figura 6.1** – Representação gráfica, no plano transaxial, da aquisição de dados em PET sob a forma de sinograma [21].

Por outro lado, tendo em conta um plano paralelo ao eixo de rotação, é possível representar as coordenadas  $z$  e  $\theta$  de uma LOR num sinograma 3D como está esquematizado na figura 6.2.



**Figura 6.2** – Representação, num plano paralelo ao eixo de rotação, das coordenadas  $z$  e  $\theta$  de uma LOR num sinograma 3D [44].

Numa dada projecção, pares de detectores adjacentes constituem LORs paralelas para o mesmo ângulo de orientação. Quando são adquiridas todas as projecções em torno do campo

de visão (FOV, *Field Of View*), o gráfico das LORs resulta numa área sombreada denominada de sinograma. Um esquema bastante elucidativo e um sinograma típico estão ilustrados abaixo.

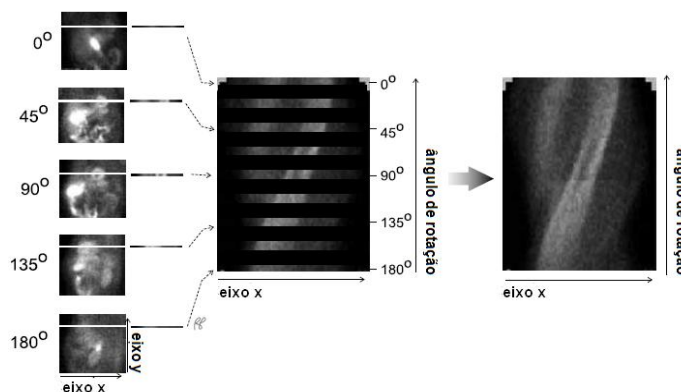


Figura 6.3 – Processo de construção de um sinograma ao nível de planos adquiridos em imagiologia cardíaca [20].

A razão do nome sinograma reside no facto de LORs que atravessam o objecto não passando pelo centro da FOV (1, 2 e 3 na figura 6.4), descreverem uma curva sinusoidal enquanto aquelas que passam pelo centro da FOV correspondem a linhas rectas no sinograma (4 na figura 6.4).

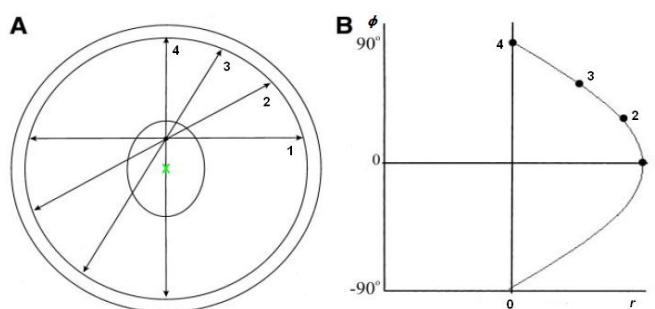


Figura 6.4 – Formação de um sinograma (adaptado de [46]).

Os dados PET são armazenados para um sinograma, numa matriz de dimensões apropriadas e colocados na memória do computador. Assim, cada LOR corresponde a um voxel particular no sinograma, caracterizado pelas coordenadas  $r$ ,  $\phi$ ,  $z$  e  $\theta$ . Para cada evento de coincidência detectado, é determinada uma LOR, é localizado o voxel correspondente no sinograma e uma contagem é adicionada a esse voxel. No sinograma final as contagens totais

em cada voxel representam o número de eventos de coincidência detectados durante o tempo de contagem pelos dois detectores ao longo da LOR.

Os algoritmos de reconstrução que serão apresentados assumem que o espaço das projecções dos dados está repartido em  $J$  *bins* e que as contagens são acumuladas neste conjunto de *bins*, definindo um histograma no espaço de dados que, neste caso, para as LORs especificadas pelas coordenadas apresentadas, se denomina de sinograma.

Um modo mais geral de armazenamento de dados, que foi utilizado neste trabalho, apresenta-se em forma de lista [22]. Neste formato, para além das coordenadas activadas pelos detectores, outro tipo de informação, como a energia depositada pelos fótons ou o tempo em que estes chegam às cabeças detectoras, são gravados de um modo sequencial à medida que os fótons são detectados. Assim, os dados são guardados em modo de lista para serem, posteriormente, reconstruídos pelos algoritmos adequados [47].

## 6.2. Reconstrução analítica da imagem

Um dos algoritmos de reconstrução padrão, para calcular a distribuição da radioactividade a partir das projecções, é a técnica de Retro projecção Filtrada, referida por FBP (*Filtered Back Projection*) que é baseada na inversão directa da transformada de Radon [22,48]. Esta inversão é derivada de uma amostragem contínua, que é depois tornada discreta para os dados amostrados. O número limitado de conjuntos de projecções introduz alguns artefactos nas imagens reconstruídas [14]. É realizada uma pré-filtragem, em cada projecção, com um filtro rampa, que é um filtro proporcional à frequência (dá maior importância às altas frequências do que às baixas frequências) e cujo objectivo é remover a “desfocagem” que a imagem apresenta depois da retro projecção (como se observa na figura 6.4). No entanto, o ruído de alta frequência presente nas imagens PET é amplificado por este filtro, o que resulta em reconstruções bastante ruidosas. Este efeito pode ser limitado combinando este filtro com um filtro passa baixo. Apesar das desvantagens, a FBP era, até há pouco tempo, extremamente utilizada em medicina nuclear devido ao curto tempo necessário a uma reconstrução deste tipo [49]. A sua utilização, bem como de outros métodos analíticos, tem sido posta em causa, uma vez que estes não permitem uma fácil integração de modelos



relativos aos processos de emissão e detecção no algoritmo e é difícil inserir algum tipo de informação prévia da estrutura em estudo.

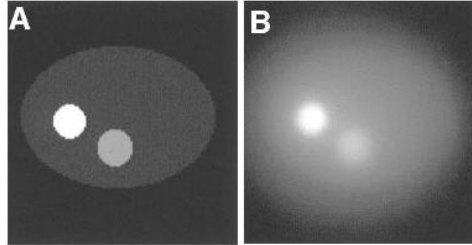


Figura 6.5 – Retro projecção (B) de 128 projecções da distribuição de actividade apresentada em A [48].

### 6.3. Reconstrução iterativa da imagem

Como alternativa aos processos analíticos de reconstrução de imagem, podem ser utilizados algoritmos baseados em certos modelos estatísticos. Ao contrário desses métodos analíticos, estes algoritmos incorporam dados discretos desde o início, o que evita a utilização de interpolações, traduzindo-se numa reconstrução de imagem mais exacta[18]. Como a formulação destes algoritmos resulta, geralmente, na resolução de sistemas de equações não lineares que são resolvidos iterativamente, esta classe é referida como algoritmos iterativos de reconstrução.

De um modo geral, há cinco componentes principais que constituem estes algoritmos [50,18,51]:

1. Um modelo para a imagem;
2. Um modelo físico do processo de medição;
3. Um modelo para os dados;
4. Uma função objectivo;
5. Um algoritmo numérico.

### 6.3.1. Modelo para a imagem

O modelo para a imagem é constituído por um conjunto de funções base, que permite que a imagem seja representada por um número finito de parâmetros. Os elementos mais simples, geralmente utilizados em PET e que são considerados neste trabalho, são pequenos elementos cúbicos de volume – *voxels*.

### 6.3.2. Modelo físico do processo de medição

O modelo físico do processo de medição está relacionado com a matriz de sistema. Num ponto inicial, o problema da reconstrução pode ser escrito como

$$s_j = \sum_i M_{ij} a_i \quad \text{Eq. 6.1}$$

Onde  $M_{ij}$  é um elemento da matriz de sistema,  $\mathbf{M}$ , que representa a probabilidade de fótons emitidos no voxel  $i$  serem detectados pelo elemento de projecção (par de detectores)  $j$ ;  $a_i$  é a actividade (que queremos estimar) no voxel  $i$  da imagem e  $s_j$  é o número de contagens efectuadas no elemento de projecção  $j$  [14]. Devido a vários factores os processos iterativos são preferidos para a resolução desta equação, havendo muitos métodos para calcular a matriz de sistema  $\mathbf{M}$ . O mais simples é calcular os elementos desta à medida que vão sendo necessários, ao longo do processo de reconstrução. Uma forma alternativa seria calcular previamente a matriz de sistema  $\mathbf{M}$ , guardá-la em disco e utilizá-la sempre que necessário. A matriz de sistema pode ser factorizada como um produto de matrizes, cada uma correspondente a um aspecto específico dos dados adquiridos [14,18,51]. A parte geométrica do modelo do sistema pode ser calculada através de vários métodos, como por exemplo, *Ray-Driven Method* ou *Tube-Driven Method*. Sendo, no primeiro caso, a contribuição de uma função base  $i$  para um elemento de projecção  $j$  calculada como o comprimento da linha de intersecção do raio com o voxel e, no segundo, calculada como o volume de intersecção do tubo de resposta com o voxel.

### 6.3.3. Modelo para os dados

Um modelo para os dados, isto é, um modelo da distribuição de probabilidade de cada medição em torno do seu valor estimado também é necessário. Geralmente, o número de pares de fótons detectados é uma variável independente que segue uma distribuição de Poisson [18,51]. A escolha deste modelo é crucial, pois determina o método a utilizar para inverter a equação 6.1.

### 6.3.4. Função Objectivo – Maximum Likelihood

A função objectivo, também conhecida como função de custo, é um dos componentes chave dos métodos iterativos de reconstrução. É o critério usado para determinar que imagem, dentro de todas as possíveis, deve ser considerada como a melhor estimativa da verdadeira imagem. Se a função objectivo é uma função estatística, o algoritmo iterativo de reconstrução também se diz estatístico. Outra classe de algoritmos iterativos, também utilizados em PET, que não se baseia em funções objectivo estatísticas são os algoritmos algébricos [52]. Entre os métodos de cálculo estatístico aplicados na reconstrução de imagem PET, podemos referir o método dos Mínimos Quadrados (*Least-Squares*) ou Mínimos Quadrados Ponderados (*Least-Squares Weighted*) e o método de Máxima Verosimilhança (ML, *Maximum Likelihood*). Centraremos-nos neste último.

A função ML é uma função estatística padrão proposta por Fisher em 1921 [53]. A estimativa de ML é uma forma de estimar um parâmetro de uma distribuição desconhecida com base em dados observados, assumindo que estes seguem uma certa distribuição [54]. A verosimilhança é, assim, uma medida estatística que é maximizada quando a diferença entre as projecções medidas e estimadas (projecções estimadas resultam de uma estimativa inicial da distribuição radioactiva proposta, como será explicado na secção 6.3.5) é minimizada. Normalmente, para simplificar a maximização, a função objectivo utilizada é o logaritmo da função de Verosimilhança. Como o logaritmo é uma função crescente e monótona, maximizar o logaritmo de uma função produz resultados semelhantes a maximizar a própria função [55].

Há duas razões principais para a preferência desta função: Primeiro, a diferença entre os valores estimados e os verdadeiros tende para zero, à medida que o número de observações se torna maior; Segundo, verifica uma eficiência assintótica, pois para um elevado número de observações a variância produzida é mínima, ou seja, as estimativas produzidas por ML são

menos susceptíveis ao ruído [22]. Ainda assim, este método tende a produzir imagens com bastante ruído, pois à medida que o número de iterações aumenta, as estimativas aproximam-se dos dados reais e estes têm um ruído intrínseco elevado. Uma aplicação comum em imagiologia médica é a permissão de uma certa diferença entre os dados estimados e os verdadeiros em troca de uma redução de ruído. O modo mais comum para realizar esta aplicação é parar prematuramente o algoritmo iterativo de ML, antes que este atinja a solução. O uso de regras de paragem tem sido investigado, mas a definição destas regras revela-se problemática, uma vez que estruturas distintas e que acumulam diferentes quantidades de radiofármaco se aproximam a velocidades diferentes da realidade [56]. Outras formas utilizadas para tentar atenuar esse ruído são a aplicação de filtros passa-baixo ou a utilização de métodos Bayesianos [18].

### **6.3.5. Algoritmo Numérico – Expectation Maximization**

Por fim, é necessário um algoritmo numérico que optimize a função objectivo. O modo de funcionamento comum a estes algoritmos é sumarizado na figura 6.4. Primeiro é realizada uma estimativa da distribuição inicial da imagem,  $a^*(x,y)$ , geralmente uniforme. De seguida calculam-se que projecções seriam obtidas para a distribuição radioactiva da estimativa inicial, através de um mecanismo denominado projecção dos dados, que é exactamente o inverso da retro projecção. Quando este processo estiver completo, temos um conjunto de projecções estimadas, baseados na estimativa inicial proposta, que podem ser comparados com os dados medidos. Obviamente não irão coincidir, porque é muito pouco provável que, num primeiro passo, uma estimativa inicial,  $a^*(x,y)$ , seja parecida com a distribuição verdadeira da radioactividade,  $a(x,y)$ . Com base nas diferenças entre as projecções calculadas e as efectivamente medidas, a estimativa inicial é então ajustada e todo o processo é repetido. Se o método pelo qual a estimativa da imagem é actualizada for formulado apropriadamente, com cada iteração sucessiva deste processo, a estimativa da imagem começará a convergir para a verdadeira imagem. Depois de algumas iterações, a imagem estimada deve corresponder aproximadamente à distribuição verdadeira da radioactividade no objecto [14,22,21].

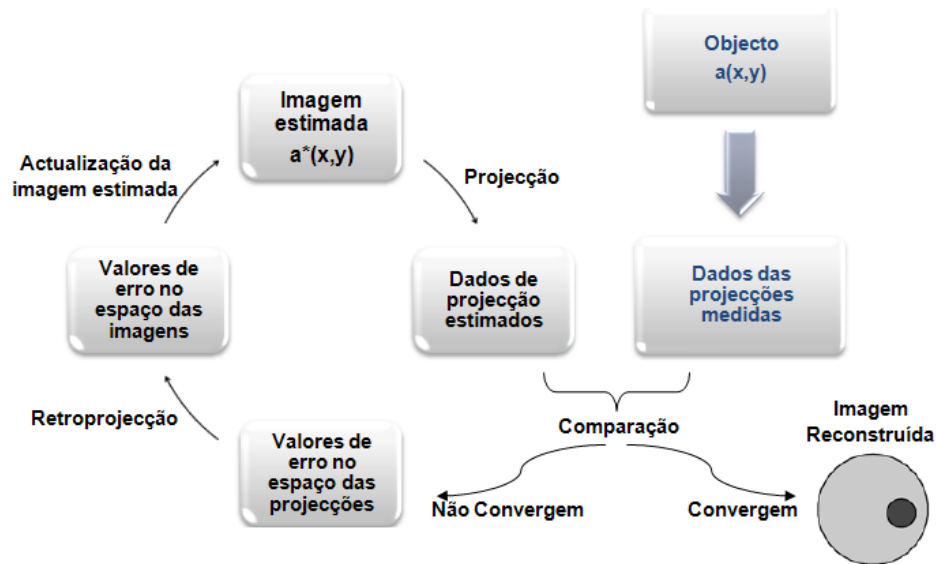


Figura 6.6 – Esquema geral de um algoritmo iterativo de reconstrução de imagem.

O algoritmo de Maximização da Expectativa (EM, *Expectation Maximization*) para produzir a ML foi introduzido na reconstrução de imagem PET por Shepp e Vardi em 1982 [57]. Mas foi mais tarde, em 1984, com Lange e Carson que esta abordagem ganhou popularidade na imagiologia médica [55]. Este é um algoritmo iterativo que maximiza a verosimilhança num modelo de dados de Poisson. A dedução da forma do algoritmo usado em PET é demorada e esta para lá do âmbito deste trabalho, mas pode ser encontrada em [57].

ME é um método iterativo de optimização utilizado para estimar alguns parâmetros desconhecidos, tendo em conta os dados obtidos, quando os dados completos não estão disponíveis. Em PET, a informação disponível está relacionada com a contagem do número de fótons registados ao longo de cada LOR  $j$ . Se, adicionalmente, se soubesse em que voxel,  $i$ , esses fótons detectados no elemento de projecção,  $j$ , foram originados, para todos os *voxels* e todos os elementos de projecção, então os dados completos estariam disponíveis e o problema da reconstrução seria relativamente simples.

O algoritmo de ML-EM para PET pode ser escrito como:

$$a_i^{k+1} = \frac{a_i^k}{\sum_j M_{ij}} \sum_j \frac{M_{ij} s_j}{\sum_i M_{ij} a_i^k} \quad \text{Eq. 6.2}$$

Esta equação mostra como a intensidade,  $a_i$ , do voxel  $i$  da imagem, na iteração  $k+1$ , depende da intensidade estimada, do mesmo voxel da imagem, na iteração  $k$  e nas contagens das projecções medidas. Ao fazer a soma  $\sum_i M_{ij} a_i^k$  estamos a calcular as projecções que poderiam ser medidas se a estimativa, resultante da iteração anterior, estivesse correcta. Na figura 6.5, tal corresponde ao passo da projecção. Estas projecções estimadas são comparadas com as projecções medidas  $s_j$ , dividindo estas últimas pelos resultados calculados no passo da projecção. Os resultados destas comparações são então somados e ponderados pelos elementos da matriz de sistema  $\mathbf{M}$ , para obter o factor de actualização.

O termo  $\sum_j M_{ij}$  representa, para cada voxel  $i$ , a probabilidade de detecção de um evento originado nesse voxel. Funciona como um factor de normalização dos dados, uma vez que permite a divisão das medições, em regiões onde o sistema é menos sensível, por um factor menor e em regiões onde o sistema é mais sensível, por um factor maior, evitando situações extremas na imagem. Define-se como a imagem de sensibilidade do sistema, como será descrito na secção 7.4.3.

Apesar da qualidade da reconstrução ser boa, este algoritmo é computacionalmente bastante pesado e converge de um modo muito lento. Uma estratégia para superar a segunda destas desvantagens é repartir o conjunto de todas as LORs em subconjuntos, sendo realizada a etapa de actualização com cada um dos subconjuntos, aumentando deste modo o número de actualizações. De entre todos os métodos que usam esta estratégia, o que tem mais sucesso em PET é o algoritmo Subconjuntos Ordenados – Maximização da Expectativa (OS-EM, *Ordered Subset – Expectation Maximization*) [58].

### 6.3.6. Ordered Subsets – Expectation Maximization

Este algoritmo foi proposto em 1994 por Hudson e Larkin [58] como uma versão acelerada do método ML-EM e tem ganho, desde então, grande aceitação em imagiologia PET [49].

A equação que descreve este processo iterativo é:

$$a_i^{k+1} = \frac{a_i^k}{\sum_{j \in S_n} M_{ij}} \sum_{j \in S_n} \frac{M_{ij} s_j}{\sum_i M_{ij} a_i^k} \quad \text{Eq. 6.3}$$

onde  $S_n$  representa o subconjunto  $n$ .

O raciocínio que compõe este algoritmo é bastante simples: o conjunto completo de dados de projecção, isto é, as LORs, é dividido em  $n$  subconjuntos que não se sobrepõem e o algoritmo padrão ML-EM é aplicado de um modo sequencial a cada subconjunto. Uma iteração do OS-EM está completa quando todos os subconjuntos são processados, sendo equivalente a uma iteração de ML-EM, produzindo, no entanto, uma imagem  $n$  vezes mais actualizada. Assim, a velocidade de convergência é acelerada de um factor proporcional ao número de subconjuntos usado. Facilmente se observa na equação 6.4 que, quando  $n=1$ , a fórmula iterativa se reduz ao algoritmo clássico apresentado anteriormente como ML-EM (equação 6.3). Geralmente, cada actualização correspondente a um subconjunto é denominada de subiteração.

A distribuição das LORs pelos subconjuntos deve ser feita de modo a obter a máxima distância angular entre as LORs de cada subconjunto com o intuito de incluir a máxima informação possível em cada subiteração e assim evitar alguns artefactos.

A questão da obtenção de imagens ruidosas referidas para ML-EM mantém-se para este algoritmo. Como são realizadas mais actualizações em cada iteração, o ruído da imagem aumenta mais cedo. O número de subconjuntos escolhido define o grau de aceleração do algoritmo, mas também influencia o ruído da imagem obtida, pelo que, se o número destes subconjuntos for muito grande para acelerar o processo, o problema de ruído na imagem piorará. No entanto, podem ser aplicadas as mesmas técnicas que em ML-EM para tentar contornar esta situação, como parar o algoritmo prematuramente.

A convergência deste algoritmo ainda não foi provada matematicamente [59], contudo as imagens de qualidade obtidas têm encorajado o seu uso, inclusivamente em ambiente clínico.

Foi através do algoritmo OS-EM que as imagens estudadas neste trabalho foram reconstruídas.





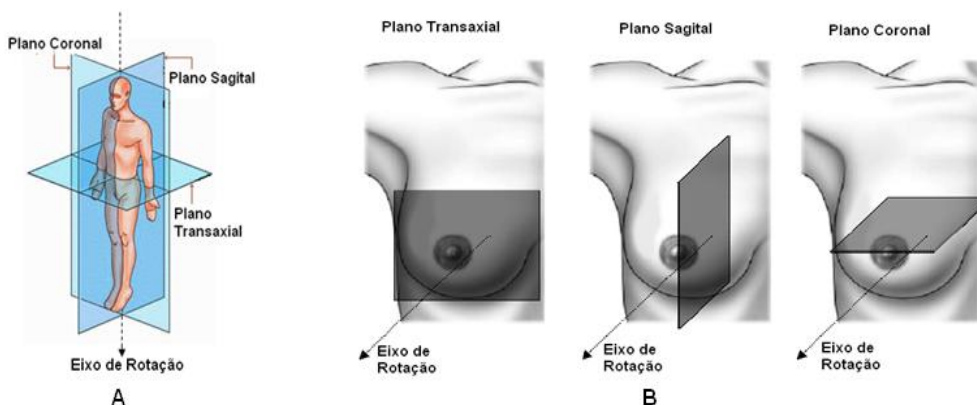
# Capítulo 7. Métodos

## 7.1. Planos da mama

Não há uma convenção única adoptada para a denominação dos planos de uma imagem de PEM. Deste modo, neste trabalho, esses planos foram designados por analogia aos planos das imagens de corpo inteiro. A diferença fundamental nestes dois tipos de imagem reside na direcção do eixo de rotação da câmara, como se mostra nas figuras 7.1 – A e 7.1 – B.

Nos estudos anatómicos, o corpo geralmente é “cortado” em planos. Aqueles que se usam mais frequentemente são os planos transaxial, sagital e coronal (figura 7.1 – A), que são perpendiculares entre si. O primeiro é um plano horizontal, que divide o corpo em parte superior e inferior. O segundo é um plano vertical, que divide o corpo em parte direita e esquerda. E, por último, o plano coronal, também é um plano vertical e divide o corpo em parte anterior e posterior [60].

Assim, como a definição do plano transaxial se baseia na direcção do eixo de rotação (são perpendiculares) e no caso da imagiologia do protótipo Clear – PEM esse eixo é perpendicular ao torso, o plano transaxial será o plano paralelo ao torso (divide a mama em parte anterior ou posterior). Tendo em conta os planos definidos para as imagens de corpo inteiro, o plano sagital será o plano que divide a mama em região central e lateral e o coronal divide a mama em região superior e inferior (figura 7.1 – B).



**Figura 7.1** – Planos transaxial, sagital e coronal definidos nas imagens de corpo inteiro (A) (adaptado de [61]) e nas imagens de PEM (B) [62].

## 7.2. Fantomas Utilizados

Para estudar a influência dos parâmetros de quantificação propostos neste trabalho foram utilizados os dados adquiridos com alguns fantomas que são apresentados de seguida.

### 7.2.1. Fantoma da mama

No estudo de certas medidas de quantificação da imagem como o contraste, a Razão Sinal – Ruído (RSR) e ainda o número médio de contagens por voxel, foram reconstruídas imagens obtidas com um fantoma da mama (figura 7.2) adquirido nas posições angulares: 90°, 135°, 180° e 225°. Este fantoma é composto por uma mistura de ágar-ágar, gelatina e [<sup>18</sup>F]FDG. Foram colocadas no interior do fantoma esferas para simular lesões de, aproximadamente, 15 mm de diâmetro, com uma elevada concentração de [<sup>18</sup>F]FDG relativamente às regiões circundantes (10:1).



**Figura 7.2** – Imagem do fantoma de gelatina durante a sua aquisição no protótipo Clear – PEM.

### 7.2.2. Fantoma da fonte planar

Para efeitos de normalização, foi utilizado um fantoma de uma fonte planar de <sup>68</sup>Ge que consiste numa placa com actividade homogénea colocada no meio da FOV, paralela à superfície das cabeças detectoras, encontrando-se exactamente à mesma distância de ambas – figura 7.3.



Figura 7.3 – Imagem do fantoma da fonte planar durante a sua aquisição no protótipo Clear – PEM.

### 7.2.3. Fantoma da fonte pontual

Parte deste trabalho consiste em encontrar um equilíbrio entre a RSR e a resolução espacial, ao fazer variar o tamanho do voxel da imagem reconstruída. Para o estudo da resolução espacial, o uso da forma mais simples de fantoma, uma fonte pontual de radiação, é bastante útil. Assim, foi utilizado o fantoma de uma fonte pontual de  $^{22}\text{Na}$ , com  $1\text{mm}$  de diâmetro, colocada no centro da FOV e foram feitas aquisições nas posições angulares:  $90^\circ$ ,  $135^\circ$ ,  $180^\circ$  e  $225^\circ$ . Os dados provenientes desta fonte pontual foram reconstruídos para todos os tamanhos de voxel apresentados no capítulo 8.

A resolução espacial foi calculada, para as três direcções ortogonais, como a Largura a Meia Altura (FWHM, *Full Width at Half Maximum*) de uma curva Gaussiana que foi traçada para um perfil de actividade obtido ao longo dos três eixos  $x$ ,  $y$  e  $z$ . A FWHM é frequentemente utilizada para caracterizar uma distribuição Gaussiana, ou aproximadamente Gaussiana, e envolve a medição da largura da distribuição no ponto em que esta atinge metade da amplitude máxima [14]. Os ajustes necessários a estas curvas foram obtidos através da funcionalidade *GetGaussian*, uma das aplicações do software de visualização de imagem e análise de dados *Quasimanager*, desenvolvido no projecto Clear – PEM. Encontram-se ilustrados, assim como os perfis seleccionados, a título de exemplo, na figura seguinte para *voxels* de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ .

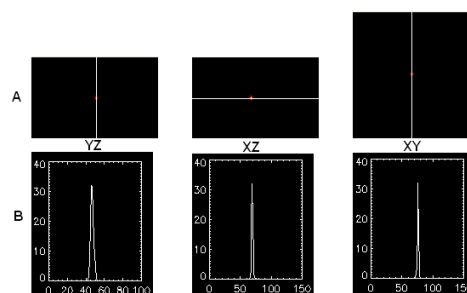


Figura 7.4 – Perfil (A) e ajuste da curva Gaussiana (B) para as vistas YZ, XZ e XY da fonte pontual.

### 7.3. Análise Quantitativa das Imagens Reconstruídas

De um modo geral, não há métodos universais estabelecidos para a análise quantitativa de imagiologia de PET [25]. Depois da reconstrução, cada imagem foi estudada com a ajuda de *ROI Studio*, outra das aplicações do *Quasimanager*, desenvolvido no projecto Clear – PEM. Foi adoptada uma metodologia, que permitiu realizar alguma análise estatística, de marcação de uma Região de Interesse (ROI, *Region Of Interest*) circular sobre a lesão, para medir o sinal médio da lesão (L) e sobre uma região uniforme do fundo da imagem próxima da lesão (que iremos denominar de *background*), para medir o sinal médio desta (B). Optámos por fundir 5 ROIs de menores dimensões no *background*, como se mostra na figura 7.5, para uma análise estatística mais correcta.

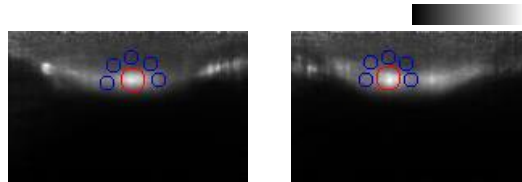


Figura 7.5 – ROIs desenhadas na lesão localizada à esquerda em imagens reconstruídas do fantoma da mama, nas vistas YZ e XZ.

#### 7.3.1. Contraste

Para a análise das imagens reconstruídas do fantoma da mama o contraste foi calculado usando a expressão 7.1 [63].

$$C = \frac{L - B}{L + B} \quad \text{Eq. 7.1}$$

#### 7.3.2. Razão Sinal – Ruído (RSR)

Por outro lado, a RSR foi obtida através da fórmula que se segue [63-65]:

$$RSR = \frac{L - B}{\sigma(B)} \quad \text{Eq. 7.2}$$

onde  $\sigma(B)$  representa o desvio padrão médio dos valores de intensidade de voxel nas ROIs situadas na região do *background*.

## 7.4. STIR

Como já foi referido na secção 5.2, a reconstrução de imagem 3D no sistema Clear – PEM é realizada por meio de um *software* livre (STIR, *Software for Tomographic Image Reconstruction*), originalmente projectado para detectores cilíndricos e posteriormente adaptado a detectores planares por M. V. Martins [44,45].

O STIR é uma biblioteca, escrita em linguagem de programação C++, que foi originalmente desenvolvida pelo projecto PARAPET, alargado por Hammersmith Imanet – *GE Healthcare* e tornado num *software* de código aberto [66]. É uma plataforma de reconstrução de imagem que combina várias características como operadores de rápida projecção e retro projecção e o uso de simetrias geométricas que permitem que a implementação de algoritmos de reconstrução de imagem 3D seja executada a velocidades razoáveis.

O trabalho desenvolvido nesta tese teve em conta o Manual de Utilizador do STIR – versão 2.0, lançado em 2009 [66].

### 7.4.1. Construção do sinograma

O programa que organiza os dados adquiridos em sinogramas 3D intitula-se *PlanarPEM-Rebinner*. Ao ser executado (no Sistema Operativo *Linux*), pelo menos nas versões mais recentes do STIR - PEM, coloca algumas questões ao utilizador relativas à aquisição dos dados, como:

1. Qual a distância entre as cabeças detectoras?
2. Qual o número de posições angulares?
3. Qual o tamanho de voxel da imagem reconstruída?

Nesta última questão, apenas se fornece ao programa o comprimento nas direcções coronal e sagital, não se alterando o comprimento na direcção axial que corresponde, por defeito, a 1,3mm (alterações do comprimento nesta direcção levariam a uma mudança no código do programa que se encontra fora do âmbito deste trabalho).

### 7.4.2. Algoritmos de Reconstrução de Imagem

O algoritmo implementado é uma versão do *Ordered Subsets* aplicado ao *Maximum a Posteriori – One Step Late*. Este algoritmo é reduzido ao algoritmo OS-EM, caso não seja

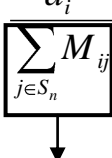
introduzida nenhuma informação sobre a natureza dos dados (como neste trabalho) ou ainda ao algoritmo ML-EM, se o número de subconjuntos considerado for 1.

O programa que executa esse algoritmo, levando à reconstrução das imagens, a partir dos sinogramas obtidos como referido anteriormente, denomina-se **OSMAPOSL**. A execução deste programa (no Sistema Operativo *Linux*) inicia-se com a introdução de um ficheiro de parâmetros como argumento, ficheiro este que especifica os parâmetros relevantes à reconstrução. A forma típica de um ficheiro de parâmetros está representada no Anexo I.

### 7.4.3. Imagem de Sensibilidade

A imagem de Sensibilidade é um ingrediente fundamental da reconstrução de imagem PET baseada no tipo de algoritmos mencionado, tal como se pode observar na equação 7.3, correspondente ao algoritmo OS-EM. Para cada voxel, representa a probabilidade total de detecção de um evento originado nesse voxel [66], ou seja, define-se como sendo uma medida da eficiência do sistema, para uma quantidade e distribuição de actividade conhecidas, que tem em conta as correcções de atenuação e normalização.

$$a_i^{k+1} = \frac{a_i^k \sum_{j \in \mathcal{S}_n} M_{ij} s_j}{\sum_{j \in \mathcal{S}_n} M_{ij} a_i^k} \quad \text{Eq. 7.3}$$

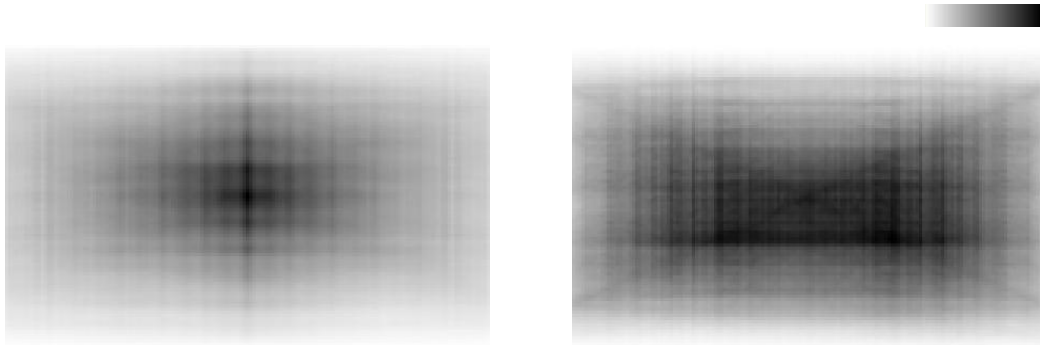

  
Imagem de sensibilidade

Deste modo, a imagem de sensibilidade permite corrigir o efeito de ter diferentes resultados de medições em diferentes regiões da FOV, isto é, podemos ter duas regiões diferentes da FOV com a mesma actividade, mas a câmara PEM detecta mais radiação proveniente de uma do que de outra. Para compensar este efeito devemos dividir as medições das regiões para as quais o sistema é menos sensível por um factor menor e as medições das regiões para as quais o sistema é mais sensível por um factor maior.

No STIR, o programa que calcula a imagem de sensibilidade chama-se **sensitivity** e exige também a introdução do ficheiro de parâmetros como argumento. No entanto, neste caso, o ficheiro servirá apenas para que o programa retire a informação que necessita relativa ao sistema e às condições de aquisição. A execução do programa é iniciada com duas questões:

1. Solicita que seja introduzido o nome do ficheiro que contém os coeficientes de correcção da atenuação ou, caso este não exista, que seja introduzido o valor zero (tal como foi efectuado em todas as reconstruções de imagem para este trabalho);
2. Requer o ficheiro que contém os coeficientes de normalização. O ficheiro que o programa pretende é, especificamente, um sinograma que corresponda ao inverso da eficiência dos cristais de cintilação. No nosso caso, esse sinograma foi obtido através do fantoma da fonte planar previamente descrita.

Para evitar efeitos indesejáveis que podem surgir posteriormente, na reconstrução, devido à existência de *gaps* entre os cristais, revelou-se necessário definir os *bins* do sinograma resultante que correspondem a zero como um número muito elevado (por exemplo,  $1e20$ ). Essa transformação foi realizada com um código específico no software IDL.



**Figura 7.6** – Exemplo de uma imagem de sensibilidade obtida considerando e não considerando *gaps*, respectivamente.

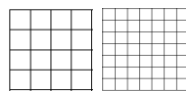




# Capítulo 8. Optimização do Tamanho do Voxel

Em PET, assim como noutras modalidades, o ruído da imagem e a resolução espacial têm tipicamente uma relação inversa. A escolha dos parâmetros de reconstrução representa um compromisso entre a resolução e o ruído e tem um enorme impacto no desempenho de questões clínicas importantes como a detecção de lesões [67].

Como foi exposto na secção 5.2, a câmara Clear – PEM é caracterizada pelas reduzidas dimensões dos seus cristais de cintilação (LYSO:Ce). Esta característica relaciona-se intimamente com a boa resolução espacial do sistema [21], a qual obriga à utilização de *voxels* de dimensões menores do que nos sistemas PET de corpo inteiro. Estes últimos possuem cristais de dimensões na ordem dos  $6 \times 6 \times 25 \text{ mm}^3$  (variam consoante o modelo e o fabricante) [21] e os *voxels* das imagens reconstruídas têm aproximadamente  $5,0 \times 5,0 \times 5,0 \text{ mm}^3$ , sendo esta ainda uma questão em aberto, que depende de variados factores [68]. Deste modo, é evidente que as dimensões dos *voxels* das imagens obtidas com a câmara Clear – PEM terão de ser inferiores a  $5,0 \times 5,0 \times 5,0 \text{ mm}^3$ . Uma vez que *voxels* de menores dimensões levam a um maior número de *voxels* nas imagens e a um menor número de contagens por voxel, as imagens obtidas terão mais ruído do que as imagens PET de corpo inteiro (figura 8.1).



**Figura 8.1** – Esquematização do aumento do número de *voxels* com a diminuição do tamanho dos mesmos numa imagem PET e PEM, respectivamente.

Um dos objectivos deste trabalho baseia-se nesta relação inversa (figura 8.2) e consiste em determinar qual o tamanho de voxel que permite um melhor equilíbrio entre a resolução espacial e a RSR nas imagens reconstruídas. Assim, neste capítulo, serão apresentados os resultados obtidos na tentativa de encontrar esse equilíbrio.

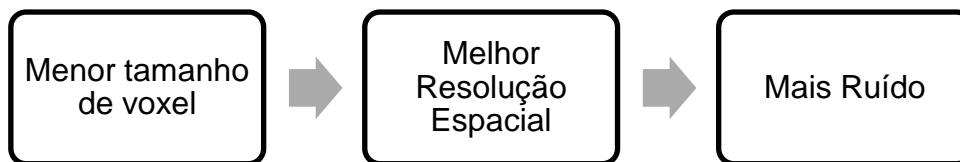


Figura 8.2 – Relação Inversa resultante da diminuição do tamanho do voxel da imagem reconstruída.

## 8.1. Resultados

As imagens obtidas foram reconstruídas, seguindo todos os passos descritos na secção 7.4, com um fantoma que simulava duas lesões na mama e com uma fonte pontual de  $^{22}\text{Na}$ , para vários tamanhos de voxel. Após a reconstrução, devido às diferentes dimensões obtidas, consoante o tamanho de voxel, foi feito o redimensionamento das imagens para uma matriz  $149 \times 149 \times 95$  através de um programa desenvolvido em IDL, para se poderem comparar posteriormente.

Para além de uma análise visual das imagens, foram calculados o contraste, Razão Sinal – Ruído e resolução espacial das imagens, como referido na secção 7.3. Os dois primeiros foram obtidos tendo como objecto de estudo a lesão situada à esquerda nas vistas YZ (sagital) e XZ (coronal).

Os tamanhos de voxel estudados foram  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ ,  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ ,  $3,0 \times 3,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $4,0 \times 4,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ . Estando fora do âmbito deste trabalho a alteração na direcção transaxial, uma vez que esta modificação tinha de ser realizada na produção do sinograma, havendo a necessidade de alterar grande parte do código utilizado. Na figura 8.3 estão representadas as imagens reconstruídas para cada tamanho de voxel obtidas após 1ª iteração, para a vista YZ (as restantes vistas estão disponíveis no Anexo II).

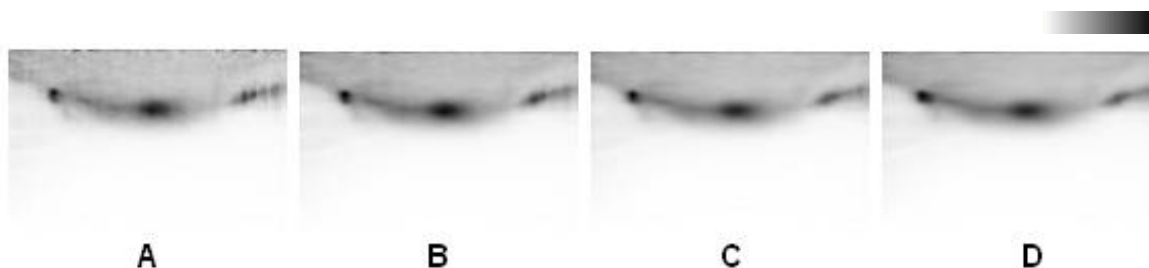


Figura 8.3 – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, na vista YZ, com tamanhos de voxel  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  (A),  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  (B),  $3,0 \times 3,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  (C) e  $4,0 \times 4,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  (D).

Os resultados obtidos para o contraste nesta lesão, nas vistas YZ e XZ são os que se seguem:

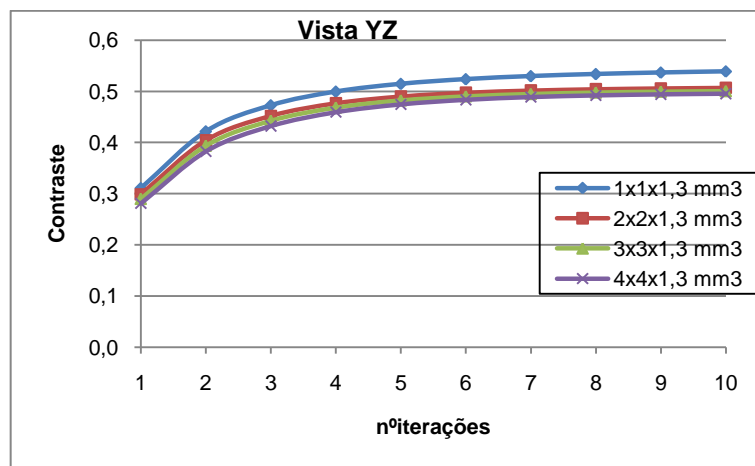


Figura 8.4 – Contraste em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

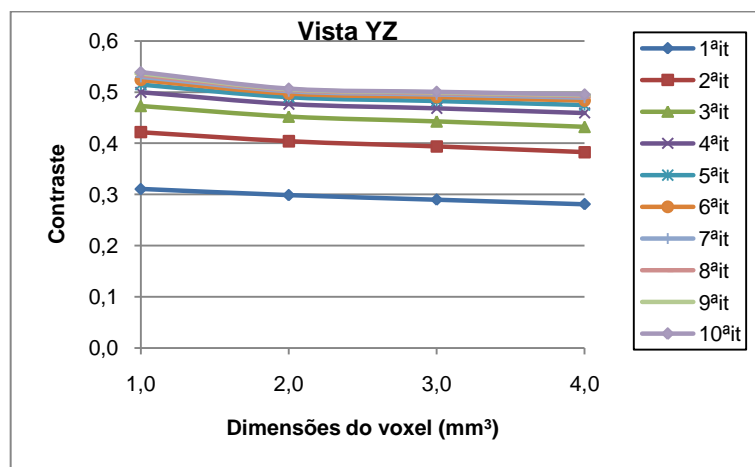


Figura 8.5 – Contraste em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.

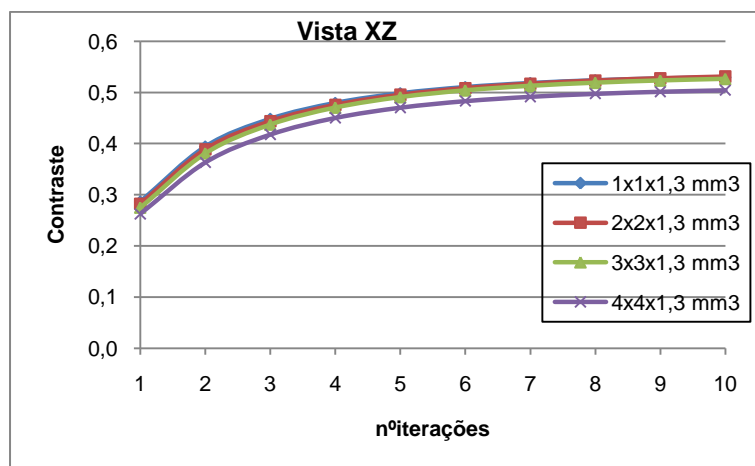


Figura 8.6 – Contraste em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

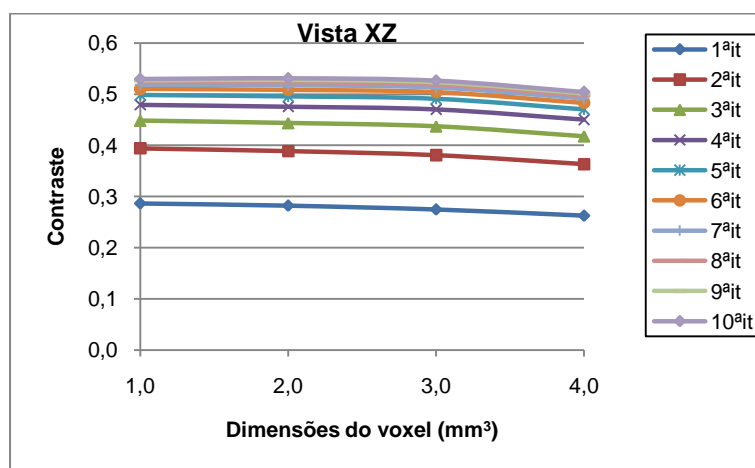


Figura 8.7 – Contraste em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

Os resultados são idênticos para as duas vistas. Observa-se que o comportamento do contraste para os diferentes tamanhos de voxel, ao longo das iterações, é semelhante, isto é, o contraste aumenta significativamente, para todos, até à 5ª iteração, não variando muito a partir daí. Por outro lado, verifica-se que para *voxels* menores, o contraste é maior. Deste modo, é necessário verificar o comportamento da Razão Sinal – Ruído (RSR), pois sabe-se que tamanhos de voxel menores estão relacionados com um aumento do ruído.

Assim, quanto à RSR, eis os resultados obtidos:

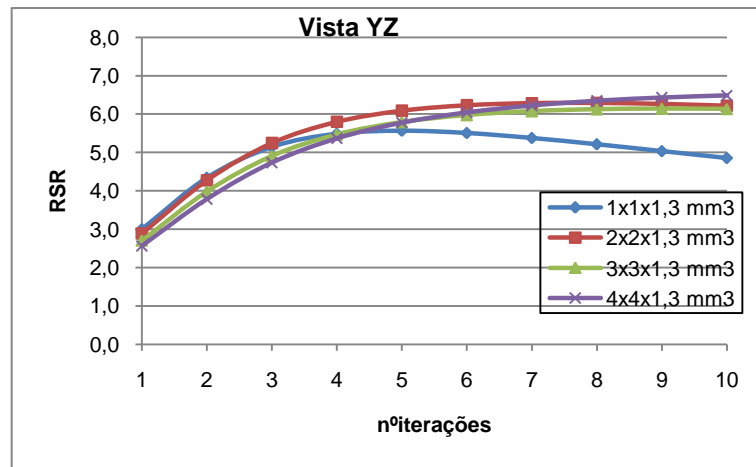


Figura 8.8 – RSR em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

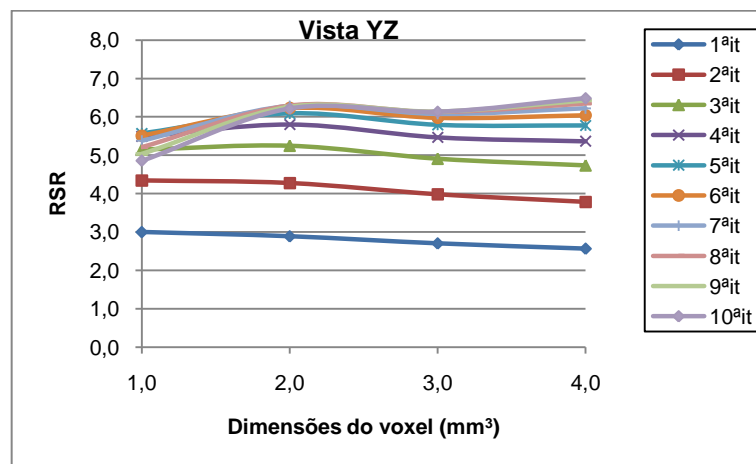


Figura 8.9 – RSR em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.

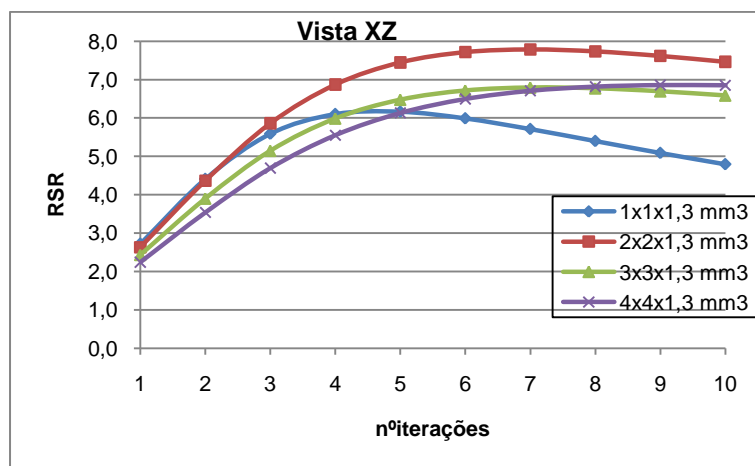


Figura 8.10 – RSR em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

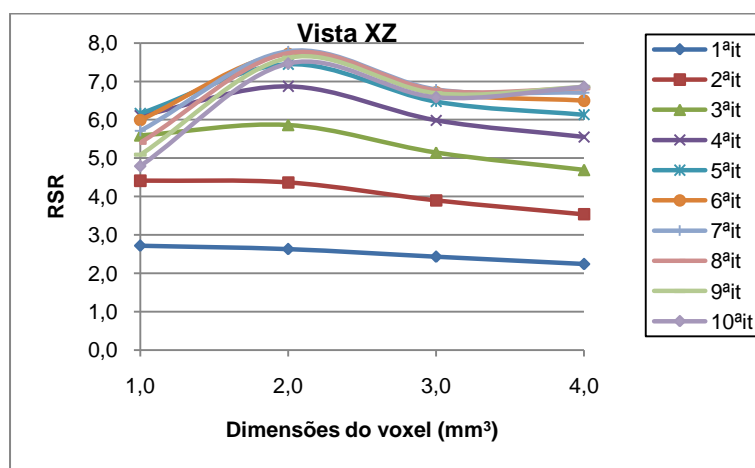


Figura 8.11 – RSR em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

Observam-se diferenças, não significativas, para as duas vistas. Os valores mais baixos da RSR são alcançados para o menor tamanho de voxel em estudo. Contudo, há uma dimensão que se evidencia em ambas as vistas,  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ . O comportamento da RSR para os diferentes tamanhos de voxel, ao longo das iterações, é ligeiramente diferente. Para o tamanho de voxel de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , a RSR aumenta até à 5ª iteração, começando a diminuir para as iterações seguintes. Para os restantes tamanhos de voxel em estudo, o comportamento é semelhante, isto é, aumenta bastante até à 5ª iteração não variando muito a partir daí.

Como foi previamente introduzido, para estudar o efeito da variação das dimensões do voxel na resolução espacial, os dados foram reconstruídos, de igual modo, para todos os

tamanhos de voxel em estudo. A FWHM foi calculada primeiro para cada direcção separadamente (Anexo III) e, posteriormente, com o objectivo de reduzir o número de variáveis, foi calculada a resolução espacial volumétrica que resulta da multiplicação da FWHM nas três direcções. Assim, utilizando esta última variável, seguem-se os resultados obtidos:

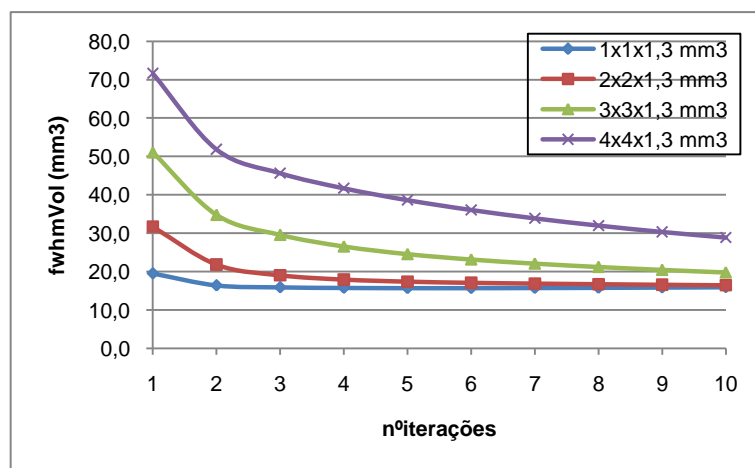


Figura 8.12 – Fwhm volumétrica em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel.

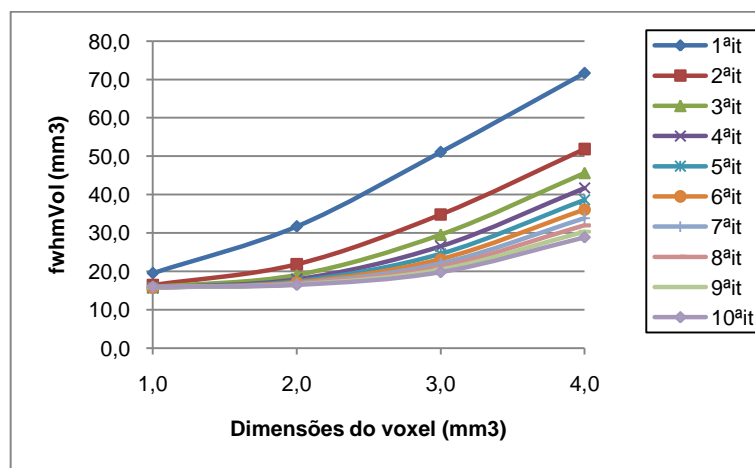


Figura 8.13 – Fwhm volumétrica em função do tamanho do voxel, para as várias iterações.

Como seria de esperar, verifica-se um aumento da resolução espacial para *voxels* de maiores dimensões. Por outro lado, também se constata que, quanto maior o tamanho de voxel, maior é a variação da resolução espacial ao longo das iterações.

Deste modo, apresentados os resultados separadamente, prosseguiremos para a junção da RSR e FWHM com o objectivo então de encontrar o tamanho de voxel que permite um melhor equilíbrio entre as duas grandezas. Para tal, foram representadas graficamente, uma em função da outra, como se apresenta nas figuras 8.14 e 8.15.

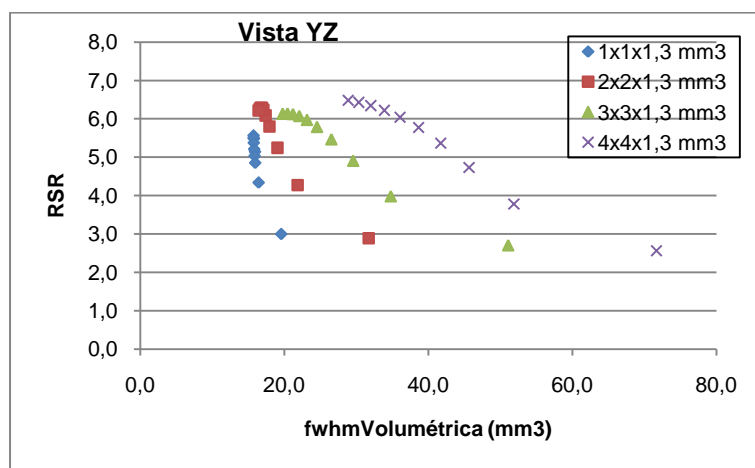


Figura 8.14 – RSR, na vista YZ, em função da fwhm volumétrica, para os vários tamanhos de voxel.

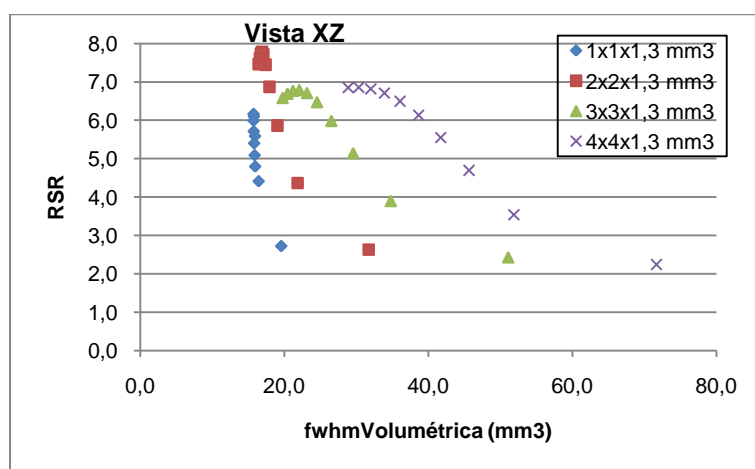
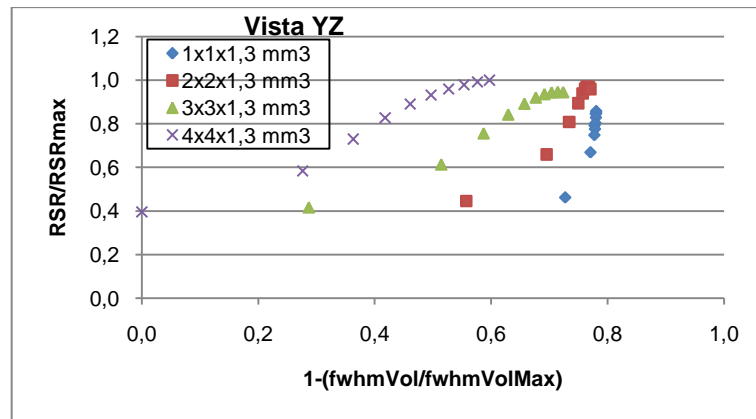


Figura 8.15 – RSR, na vista XZ, em função da fwhm volumétrica, para os vários tamanhos de voxel.

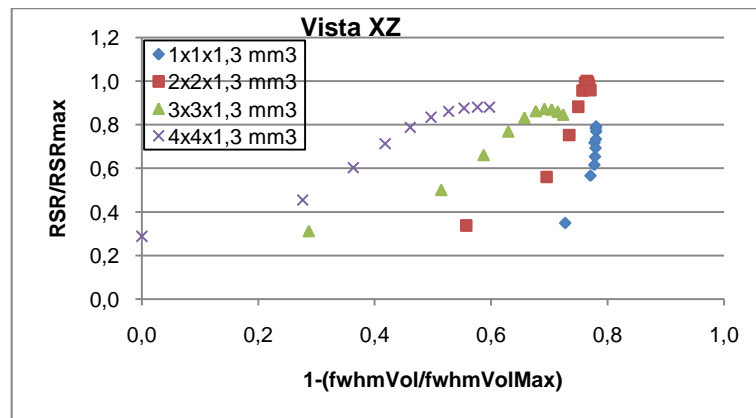
Nestes gráficos, para cada tamanho de voxel, cada ponto corresponde a uma iteração específica. É possível observar a forte relação, quer da RSR, quer da resolução espacial com as diferentes dimensões de voxel em estudo. Verifica-se que, embora a RSR não varie de um modo significativo para os vários tamanhos de voxel, o mesmo não acontece com a resolução espacial, nomeadamente para *voxels* de maiores dimensões. De um modo geral, a RSR aumenta para tamanhos de voxel maiores à custa de um aumento da resolução espacial.



Para se poder inferir, objectivamente, que ponto, de cada vista, corresponde ao melhor equilíbrio entre a maior RSR e a menor resolução espacial, alteraram-se os eixos coordenados (figuras 8.16 e 8.17) de modo a ter a origem como referência e, assim, ser possível o cálculo do comprimento de uma recta que une cada ponto à origem (tabelas 8.1 e 8.2). Esta medida representa o compromisso entre as duas grandezas, pelo que a recta que possuiu maior comprimento fornecerá o tamanho de voxel que permite atingir uma melhor RSR, mantendo uma boa resolução espacial, assim como o número de iterações necessárias a que tal aconteça.



**Figura 8.16** – Gráfico utilizado no cálculo da recta que representa o compromisso entre a RSR e fwhm, relativamente à vista YZ.



**Figura 8.17** – Gráfico utilizado no cálculo da recta que representa o compromisso entre a RSR e fwhm, relativamente à vista XZ.

Tabela 8.1 – Medidas da recta que une os pontos à origem, relativamente à vista YZ.

Comprimento da recta – Vista YZ				
N <sup>o</sup> iterações	Dimensões do voxel (mm <sup>3</sup> )			
	1,0x1,0x1,3	2,0x2,0x1,3	3,0x3,0x1,3	4,0x4,0x1,3
1	0,86186	0,71354	0,50607	0,39561
2	1,02099	0,95798	0,80107	0,64553
3	1,11122	1,09223	0,95786	0,81519
4	1,15104	1,16677	1,05214	0,92690
5	1,16048	1,20609	1,10871	1,00251
6	1,15371	1,22572	1,14312	1,05569
7	1,13873	1,23426	1,16452	1,09463
8	1,11992	1,23630	1,17796	1,12406
9	1,09971	1,23438	1,18624	1,14686
10	1,07944	1,22997	1,19100	1,16471

Tabela 8.2 – Medidas da recta que une os pontos à origem, relativamente à vista XZ.

Comprimento da recta – Vista XZ				
N <sup>o</sup> iterações	Dimensões do voxel (mm <sup>3</sup> )			
	1,0x1,0x1,3	2,0x2,0x1,3	3,0x3,0x1,3	4,0x4,0x1,3
1	0,80684	0,65194	0,42434	0,28804
2	0,95665	0,89299	0,71809	0,53172
3	1,05856	1,05144	0,88412	0,70371
4	1,10580	1,15793	0,99369	0,82646
5	1,11203	1,22002	1,06002	0,91239
6	1,09622	1,24983	1,09622	0,97092
7	1,07109	1,25866	1,11332	1,01005
8	1,04348	1,25488	1,11892	1,03584
9	1,01665	1,24408	1,11790	1,05269
10	0,99193	1,22977	1,11325	1,06351

O tamanho de voxel que permite uma melhor RSR, mantendo uma boa resolução espacial é o 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup> em ambas as vistas. Para a vista YZ esse equilíbrio óptimo é atingido na 8<sup>a</sup> iteração, enquanto na vista XZ é alcançado na 7<sup>a</sup> iteração.

## 8.2. Discussão

Como já seria de esperar, foi observado um aumento do número médio de contagens e uma diminuição do ruído, com o aumento do tamanho do voxel (Anexos IV e V). Verificou-se que, na lesão, para *voxels* maiores são necessárias mais iterações para atingir a convergência, sendo que, no *background*, essas grandezas se revelam relativamente constante ao longo das iterações, para todos os tamanhos de voxel. Um facto também a salientar é que, em todas as dimensões, a lesão apresenta aproximadamente três vezes mais ruído e número médio de contagens do que o *background*.

Como se pode presenciar, o contraste diminui à medida que se aumenta o tamanho do voxel na imagem reconstruída. Por outro lado, verifica-se um aumento considerável até à 5ª iteração, a partir da qual as diferenças são quase nulas.

Observa-se que há algumas variações ao longo das iterações e mesmo entre as duas vistas (facto este que poderá estar relacionado com as ROIs desenhadas) mas, de um modo geral, as dimensões de voxel  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  evidenciam-se por uma maior RSR, com um pico na 7ª iteração. Esta grandeza aumenta bastante até à 6ª iteração, para todos os tamanhos de voxel, sendo que, após essa iteração, se constata que aumenta muito pouco ou mesmo diminui.

A resolução espacial diminui (FWHM aumenta) para imagens reconstruídas com *voxels* maiores e ao longo das iterações. Verifica-se que a diferença entre os valores de FWHM nos tamanhos em estudo aumenta à medida que se aumentam as dimensões dos *voxels*. Assim, são os *voxels* de dimensões  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  que permitem imagens com melhor resolução espacial. Por outro lado, também é notório que quanto maior o tamanho do voxel, maior é a variação da FWHM ao longo das iterações.

Através dos gráficos da RSR em função da FWHM volumétrica é possível obter uma ideia geral bastante nítida do comportamento da RSR e da FWHM com a variação do tamanho do voxel. Fazendo simplesmente uma análise visual, há um tamanho de voxel que sobressai de imediato,  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , pois embora dispute com *voxels* de  $4,0 \times 4,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  a melhor RSR, sem dúvida que apresenta uma resolução espacial muito maior.

Por outro lado, como o tempo de reconstrução é um aspecto bastante importante e fundamental na prática clínica, foram registados os tempos necessários à reconstrução de

imagens com cada tamanho de voxel em estudo (tabela 8.3). Os valores referem-se a reconstruções realizadas no mesmo computador, com as características referidas no Anexo VI.

**Tabela 8.3** – Tempo necessário à reconstrução para cada tamanho de voxel em estudo.

Tamanho de voxel (mm <sup>3</sup> )	Tempo de reconstrução (segundos)
1,0x1,0x1,3	9432,58
2,0x2,0x1,3	2157,58
3,0x3,0x1,3	1017,52
4,0x4,0x1,3	619,92

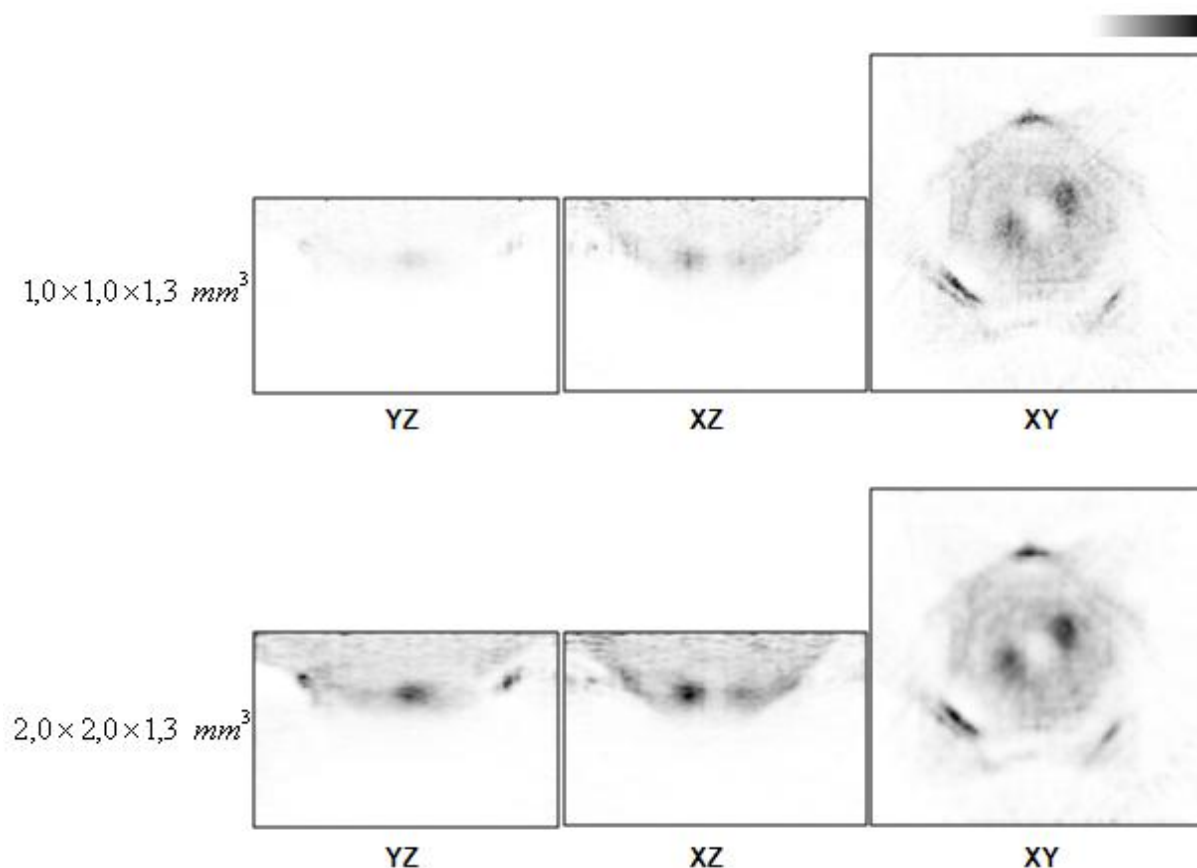
Como se verifica, quanto maior o tamanho de voxel, menor é o tempo de duração da reconstrução de imagem. Tal facto já seria de esperar, uma vez que, como foi previamente explicado, *voxels* de maiores dimensões implicam imagens com menos *voxels*, simplificando assim o processo iterativo.

### 8.3. Conclusões

Através do comprimento da recta calculado do modo referido, verifica-se que, para as duas vistas, o tamanho de voxel que permite um melhor compromisso entre a RSR e a FWHM é o 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>. Tal é atingido na 8<sup>a</sup> iteração para a vista YZ e na 7<sup>a</sup> iteração para a vista XZ. Esta ligeira diferença nos valores do número de iterações necessária pode dever-se, como já foi dito, às ROIs desenhadas em uma e outra vista. É importante referir também que, de um modo geral, para iterações posteriores a essas os resultados obtidos não apresentam variações significativas. Por outro lado, há que salientar que a reconstrução de imagens com este tamanho de *voxels* demora cerca de quatro vezes menos do que com *voxels* de 1,0x1,0x1,3 mm<sup>3</sup> (tabela 8.3), facto este muito relevante na prática clínica.

Assim, a título de comparação, estão ilustradas, nas três vistas, as imagens reconstruídas para dimensões de voxel de 1,0x1,0x1,3 mm<sup>3</sup> e 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>, na 7<sup>a</sup> iteração, uma vez que as primeiras eram as que estavam a ser utilizadas até à data na reconstrução de imagem dos dados obtidos com o Clear – PEM. Em anexo (Anexo VII) encontram-se as imagens do

fantoma da mama reconstruídas para *voxels* de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , no final de cada iteração, ao longo das 10 iterações em estudo, para a vista YZ.



**Figura 8.18** – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, nas vistas YZ, XZ e XY com tamanhos de voxel  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , respectivamente, no final da 7ª iteração.

Na figura 8.19 encontram-se as imagens reconstruídas, até à 7ª iteração, de um caso clínico real, que denominaremos de caso clínico I, para tamanhos de voxel  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , respectivamente. Como se observa, esta situação não corresponde a uma mama com lesão. No Anexo VIII encontram-se as imagens reconstruídas para outro caso clínico, a que chamaremos caso clínico II, onde é visível uma mama com lesão.

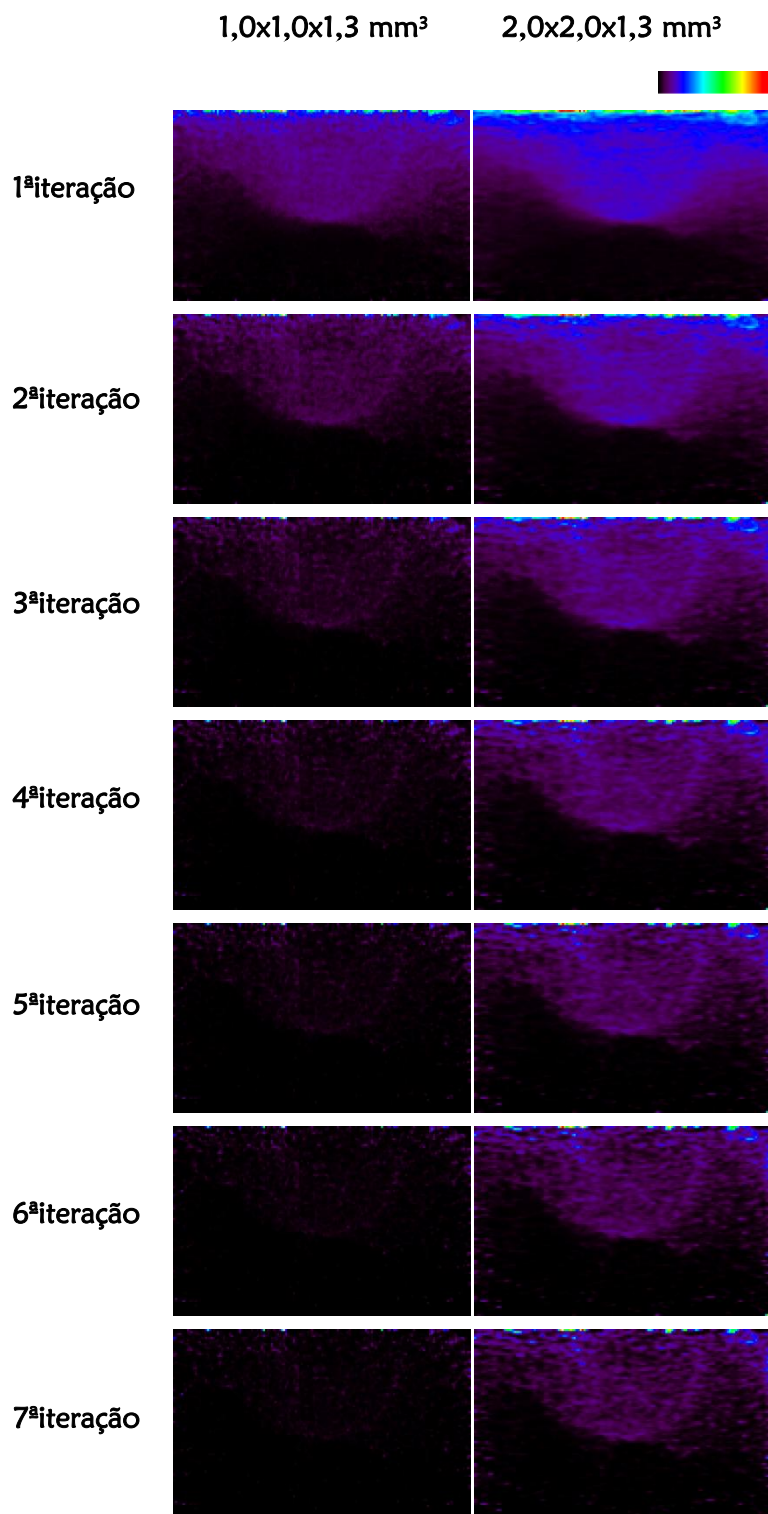


Figura 8.19 – Imagens reconstruídas do caso clínico I, na vista XZ com tamanhos de voxel 1,0x1,0x1,3 mm<sup>3</sup> e 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>, respectivamente, no final da 7ª iteração.

# Capítulo 9. Correção do Decaimento Radioactivo

Como já foi dito anteriormente, o radiofármaco utilizado neste tipo de exames à mama é o [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, onde está presente o radioisótopo  $^{18}\text{F}$ , que sofre decaimento  $\beta^+$ .

Os átomos de uma amostra radioactiva decaem aleatoriamente, pelo que não podemos dizer que átomo vai decair, nem quando vai. Apenas podemos falar de um decaimento médio dos átomos na amostra. Esta taxa de decaimento é proporcional ao número de átomos radioactivos presente e, matematicamente, é representada pela equação 9.1.

$$-\frac{dN}{dt} = \lambda N \quad \text{Eq. 9.1}$$

onde  $-\frac{dN}{dt}$  é a taxa de decaimento denominada de actividade  $A$ ,  $\lambda$  é a constante de decaimento e  $N$  é o número de átomos do radionuclido presente. Assim,

$$A = \lambda N \quad \text{Eq. 9.2}$$

Integrando a equação 9.1 obtemos a actividade  $A(t)$  no instante  $t$ :

$$\begin{aligned} \frac{dN}{N} = -\lambda dt &\Rightarrow \int_{N(0)}^{N(t)} \frac{dN}{N} = \int_0^t -\lambda dt \Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow [\ln N]_{N(0)}^{N(t)} = -\lambda [t]_0^t \\ &\Leftrightarrow \ln N(0) - \ln N(t) = -\lambda(t - 0) \\ &\Leftrightarrow \ln \frac{N(0)}{N(t)} = -\lambda t \\ &\Leftrightarrow N(t) = N(0)e^{-\lambda t} \end{aligned} \quad \text{Eq. 9.3}$$

onde  $N(0)$  representa o número de átomos do radionuclido presente no instante  $t=0$ . A fórmula para o decaimento da actividade fica representada por:

$$A(t) = A(0)e^{-\lambda t} \quad \text{Eq. 9.4}$$

sendo, de modo análogo,  $A(0)$  a actividade no instante  $t=0$ . Assim, sabendo a actividade  $A(0)$ , a actividade  $A(t)$  num instante  $t$  antes ou depois pode ser calculada pela expressão acima representada.

O Tempo de Meia-Vida ( $t_{1/2}$ ) de um radionuclido é definido como o tempo necessário para reduzir a actividade inicial a metade. É característico e único para cada radionuclido (tabela 9.1) e relaciona-se com a constante de decaimento do seguinte modo:

$$\begin{aligned} A(t_{1/2}) = A(0)e^{-\lambda t_{1/2}} &\Leftrightarrow \frac{A(0)}{2} = A(0)e^{-\lambda t_{1/2}} \Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow \frac{1}{2} = e^{-\lambda t_{1/2}} \\ &\Leftrightarrow -\lambda t_{1/2} = \ln 2^{-1} \\ &\Leftrightarrow -\lambda t_{1/2} = -\ln 2 \\ &\Leftrightarrow \lambda = \frac{\ln 2}{t_{1/2}} \end{aligned} \quad \text{Eq. 9.5}$$

**Tabela 9.1** – Tempo de Meia-Vida dos emissores de positrões mais comuns (adaptado de [21]).

Radionuclido	<sup>11</sup> C	<sup>13</sup> N	<sup>15</sup> O	<sup>18</sup> F	<sup>68</sup> Ga	<sup>82</sup> Rb
Tempo de Meia-Vida ( $t_{1/2}$ )	20,4 min	10 min	2 min	110 min	68 min	75 seg

A unidade da actividade no Sistema Internacional é o Becquerel (Bq), sendo que 1 Bq equivale a 1 decaimento por segundo (dps). Iremos utilizar como unidade de actividade o Curie (Ci), onde 1 Ci é igual a  $3,7 \times 10^{10}$  dps [21].

Como cada desintegração está relacionada com a emissão de positrões e esta produz pares de fotões que poderão ser detectados pelos cristais do sistema, está presente uma relação directa entre o número de pares de fotões detectado e o decaimento radioactivo. Há medida que o tempo passa, a actividade diminui exponencialmente, como se observa na figura 9.1, pelo que o número de pares de fotões detectado vai diminuindo também. Assim, se no mesmo conjunto de aquisições houver diferenças significativas nos instantes de tempo em que estas ocorrem, pode dizer-se que o objecto a ser adquirido sofre alterações significativas, entre as várias aquisições, que irão influenciar a qualidade da imagem.

Deste modo, existe a necessidade de corrigir estes valores, que não correspondem a uma menor absorção do radiofármaco, mas sim à diminuição da emissão de positrões pelo



radioisótopo. Essa correção pode ser efectuada por evento detectado ou, de um modo mais geral, por posição angular de aquisição. Este trabalho refere-se a esta última opção.

Para efectuar este estudo utilizou-se o fantoma da mama descrito na secção 7.2.1, sabendo que o instante inicial,  $t(0)$ , corresponde às 10h00 e  $A(0)=20$  mCi. O radiofármaco utilizado,  $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$  é composto pelo radionuclido  $^{18}\text{F}$  cujo tempo de meia-vida corresponde, aproximadamente, a 110 minutos (tabela 9.1). Na figura 9.1 está representada a curva de decaimento de  $^{18}\text{F}$  para este caso.

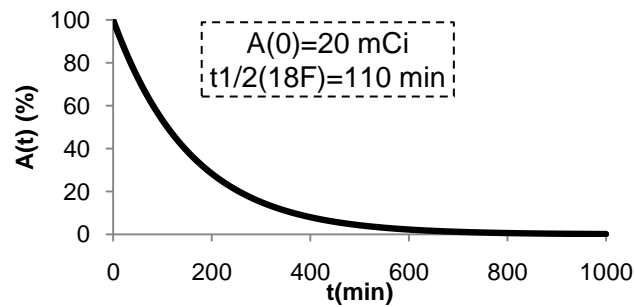


Figura 9.1 – Curva do decaimento radioactivo para o radioisótopo  $^{18}\text{F}$ , nas condições referidas.

O exame foi dividido numa série de três aquisições, sendo cada uma de 40 minutos (10 minutos por cada posição angular –  $180^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $135^\circ$  e  $225^\circ$ ). Segue-se um plano relativamente aos instantes de tempo envolvidos e cálculo das respectivas actividades.

**18h54** Primeiro conjunto de aquisições:

**18h54 → 19h04** Aquisição na posição angular de  $180^\circ$

$$(t=544\text{min}) \quad A_{180^\circ}^I(544) = 20\text{mCi} \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 544\text{min}} \approx 0,64908\text{mCi}$$

**19h04 → 19h14** Aquisição na posição angular de  $90^\circ$

$$(t=554\text{min}) \quad A_{90^\circ}^I(554) = 20\text{mCi} \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 554\text{min}} \approx 0,60944\text{mCi}$$

**19h14 → 19h24** Aquisição na posição angular de  $135^\circ$

$$(t=564\text{min}) \quad A_{135^\circ}^I(564) = 20\text{mCi} \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 564\text{min}} \approx 0,57223\text{mCi}$$

**19h24 → 19h34** Aquisição na posição angular de  $225^\circ$

$$(t=574\text{min}) \quad A_{225^\circ}^I(574) = 20\text{mCi} \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 574\text{min}} \approx 0,53728\text{mCi}$$

**19h34** Segundo conjunto de aquisições:

**19h34 → 19h44** Aquisição na posição angular de 180°

$$(t=584 \text{ min}) \quad A_{180^\circ}^{II} (584) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 584\text{min}} \approx 0,50447mCi$$

**19h44 → 19h54** Aquisição na posição angular de 90°

$$(t=594 \text{ min}) \quad A_{90^\circ}^{II} (594) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 594\text{min}} \approx 0,47366mCi$$

**19h54 → 20h04** Aquisição na posição angular de 135°

$$(t=604 \text{ min}) \quad A_{135^\circ}^{II} (604) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 604\text{min}} \approx 0,44474mCi$$

**20h04 → 20h14** Aquisição na posição angular de 225°

$$(t=614 \text{ min}) \quad A_{225^\circ}^{II} (614) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 614\text{min}} \approx 0,41758mCi$$

**21h11** Terceiro conjunto de aquisições:

**21h11 → 21h21** Aquisição na posição angular de 180°

$$(t=671 \text{ min}) \quad A_{180^\circ}^{III} (681) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 681\text{min}} \approx 0,27377mCi$$

**21h21 → 21h31** Aquisição na posição angular de 90°

$$(t=681 \text{ min}) \quad A_{90^\circ}^{III} (691) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 691\text{min}} \approx 0,25705mCi$$

**21h31 → 21h41** Aquisição na posição angular de 135°

$$(t=691 \text{ min}) \quad A_{135^\circ}^{III} (701) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 701\text{min}} \approx 0,24135mCi$$

**21h41 → 21h51** Aquisição na posição angular de 225°

$$(t=701 \text{ min}) \quad A_{225^\circ}^{III} (711) = 20mCi \times e^{-\frac{\ln 2}{110\text{min}} \times 711\text{min}} \approx 0,22661mCi$$

## 9.1. Resultados

Numa primeira fase, apenas para verificarmos o efeito do decaimento radioactivo nas imagens de PEM reconstruídas, foram considerados o primeiro e último conjunto de aquisições referidas em cima. Reconstruindo separadamente cada um, torna-se bastante saliente o efeito do decaimento radioactivo do radioisótopo em aquisições muito tardias (figura 9.2).

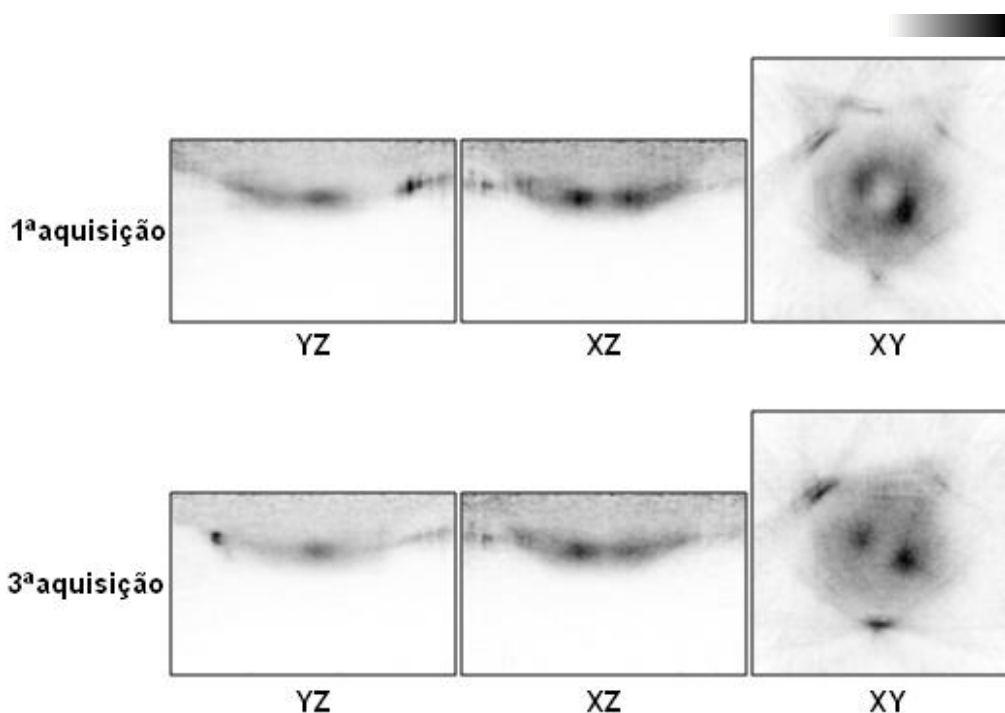


Figura 9.2 – Imagens reconstruídas, da primeira e terceira aquisições, respectivamente, do fantoma que simula lesões na mama, nas vistas YZ, XZ e XY, no final da 1ª iteração.

Passando agora à correcção propriamente dita, calculada a actividade nos instantes correspondentes às aquisições realizadas, o passo seguinte foi determinar os factores de correcção a aplicar a cada sinograma. Para tal, foi necessário definir um valor de referência: o valor máximo de actividade do radioisótopo durante todas as aquisições, ou seja, o valor obtido no final da aquisição correspondente à posição angular de  $180^\circ$  na primeira aquisição (0,64908mCi). Os valores dos factores de correcção calculados estão apresentados na tabela 9.2.

Tabela 9.2 – Valores calculados dos factores de correcção do decaimento radioactivo.

<i>Factores de Correção</i>	1ª aquisição	2ª aquisição	3ª aquisição
180°	1,00000	1,28666	2,37093
90°	1,06504	1,37035	2,52514
135°	1,13431	1,45948	2,68938
225°	1,20809	1,55441	2,86430

Todos os sinogramas foram multiplicados pelo respectivo factor de correcção calculado, sendo depois somados, originando um único sinograma corrigido. Reconstruindo os dados,

obtemos as imagens representadas na figura 9.3, para a lesão à esquerda no fim da primeira iteração.

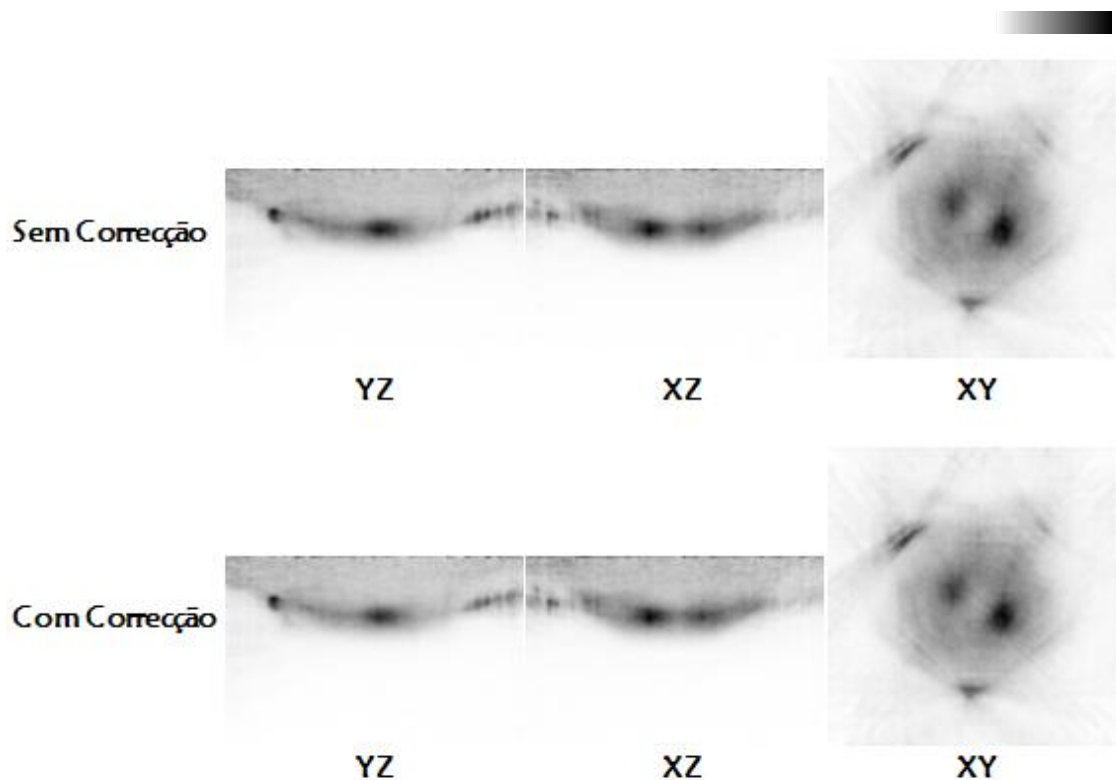


Figura 9.3 – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, nas vistas YZ, XZ e XY sem e com correção do decaimento radioactivo, respectivamente, no final da 1ª iteração.

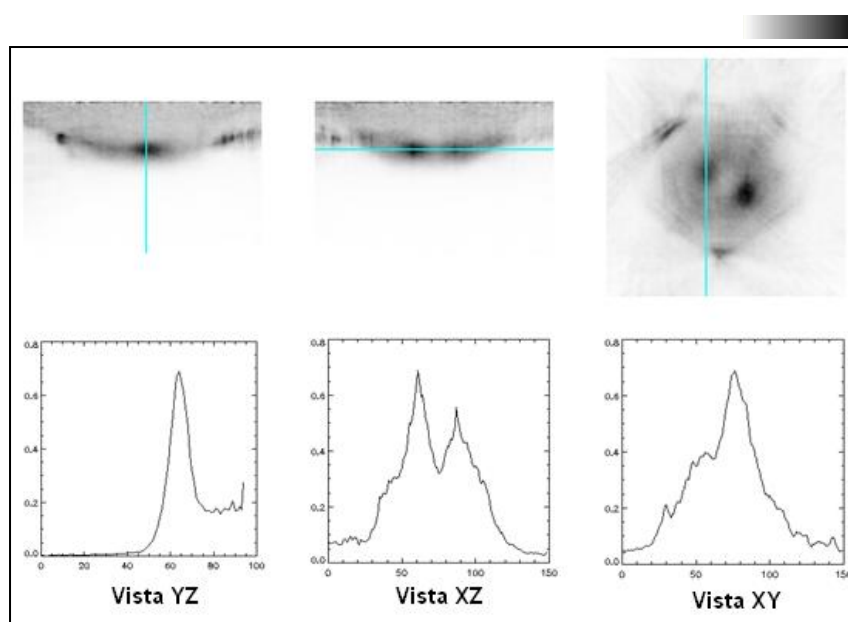


Figura 9.4 – Perfis traçados, na lesão à esquerda, ao fim da 1ª iteração, em cada vista, para as imagens sem correção de decaimento radioactivo.

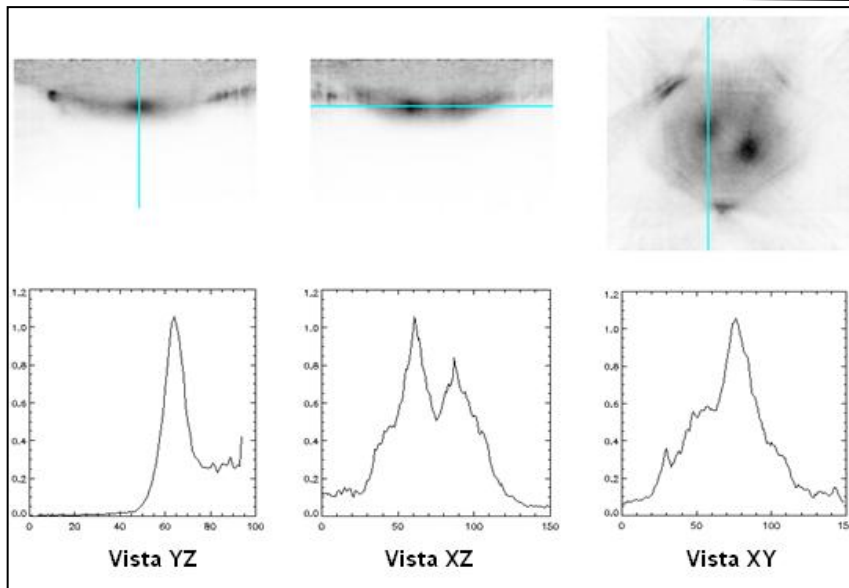


Figura 9.5 – Perfis traçados, na lesão à esquerda, ao fim da 1ª iteração, em cada vista, para as imagens com correcção de decaimento radioactivo.

A forma dos perfis traçados não se altera após correcção do decaimento radioactivo, o que está de acordo com as imagens obtidas, que não revelam alterações significativas. No entanto, pode constatar-se o aumento do número médio de contagens por voxel após correcção do decaimento radioactivo do radioisótopo.

Foi referido que todo o sinograma é multiplicado por um escalar, aumentando o número médio de contagens, quer na lesão, quer no background. Assim, é importante verificar que o Contraste e a RSR não sofrem alterações significativas (figuras 9.6, 9.7, 9.8 e 9.9).

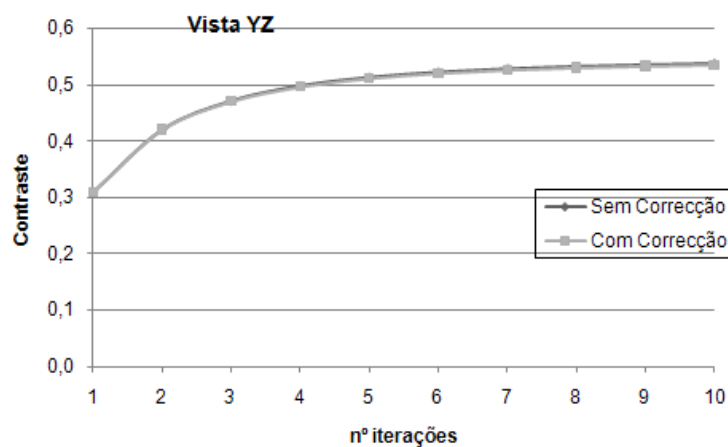


Figura 9.6 – Contraste em função do número de iterações, para as imagens sem e com correcção de decaimento radioactivo, na vista YZ.

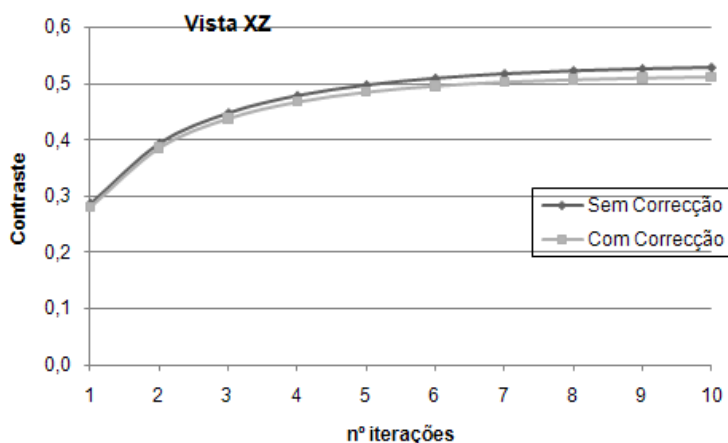


Figura 9.7 – Contraste em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista XZ.

Os valores de contraste, assim como o comportamento da curva que os descreve ao longo das iterações, mantêm-se aproximadamente constante após correção do decaimento radioactivo, para ambas as vistas.

Relativamente à RSR, os resultados obtidos são expostos de seguida:

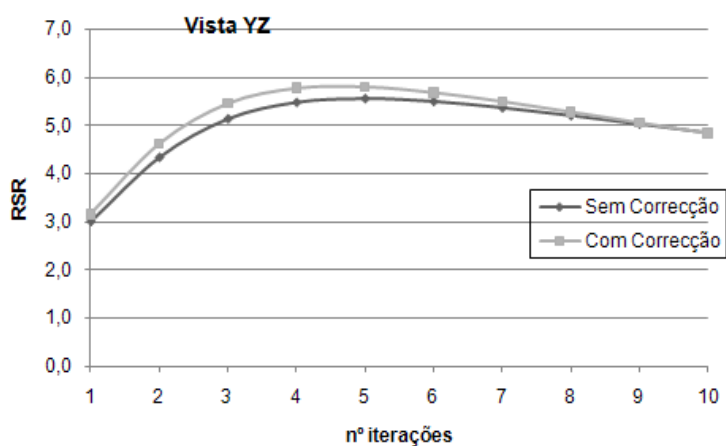


Figura 9.8 – RSR em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista YZ.

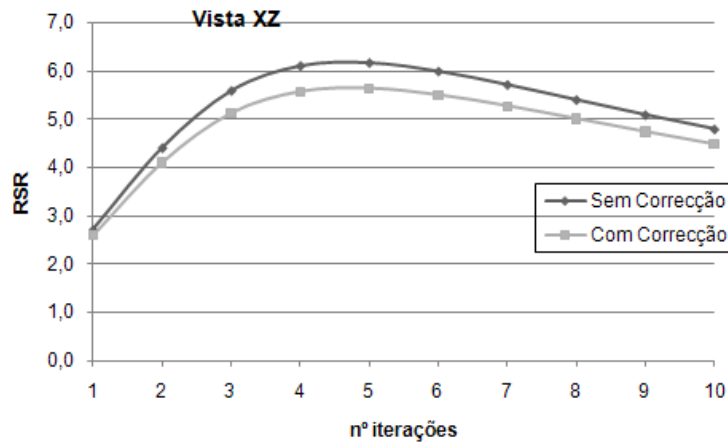


Figura 9.9 – RSR em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista XZ.

Os valores da RSR também não sofrem grandes modificações após correção do decaimento radioactivo, para ambas as vistas. A escolha das ROIs influencia bastante os resultados quantitativos obtidos, pelo que, assim se pode justificar algumas diferenças obtidas para as duas vistas.

Para confirmar a importância desta correção realizou-se um teste. Supondo que a posição angular de 90° não é adquirida no seguimento das outras posições na 1ª aquisição, sendo colmatada por uma aquisição tardia. Observemos as imagens obtidas sem e com correção respectivamente:

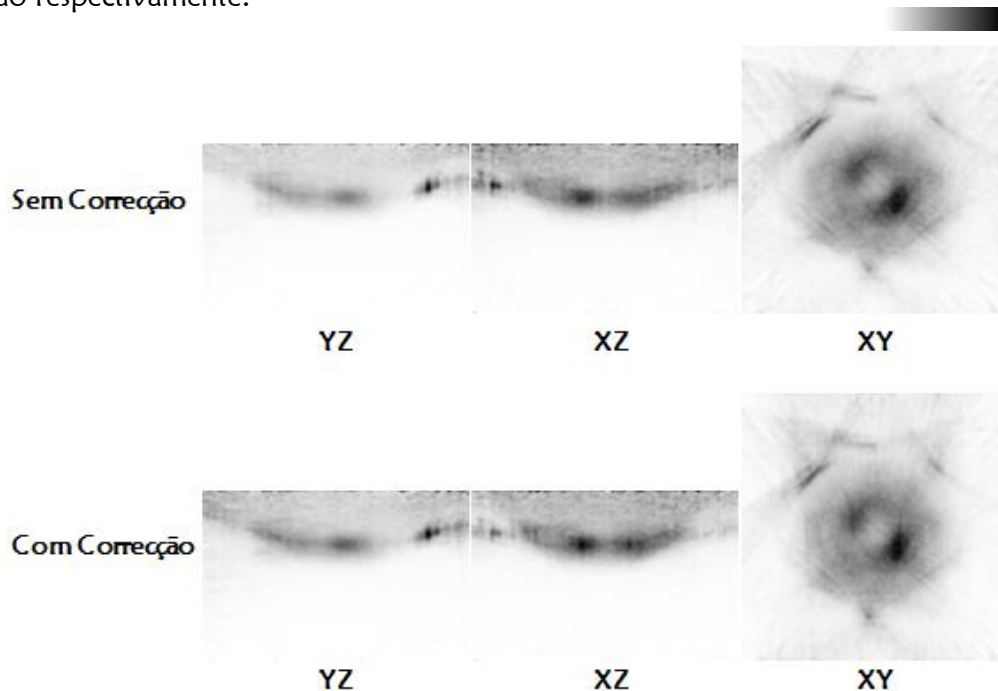


Figura 9.10 – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, nas vistas YZ, XZ e XY sem e com correção do decaimento radioactivo, respectivamente, no final da 1ª iteração, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

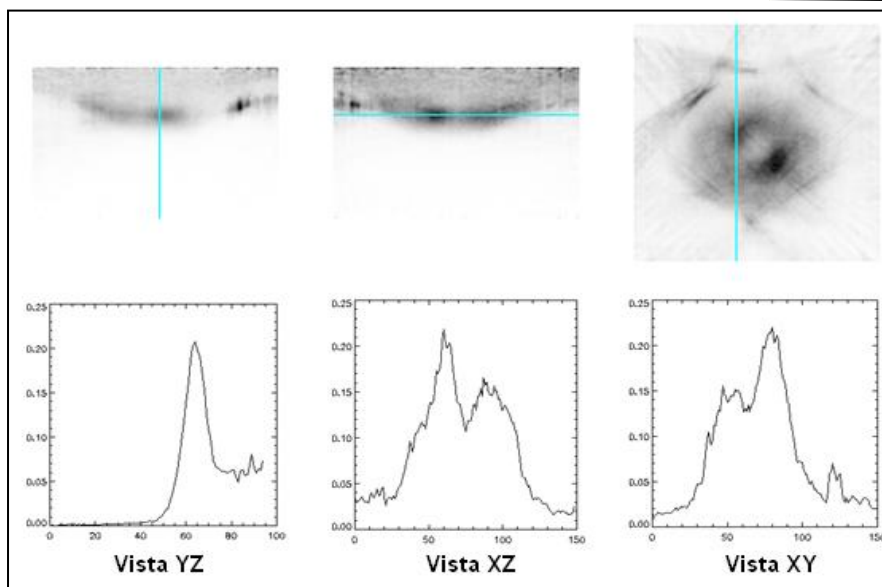


Figura 9.11 – Perfis traçados na lesão à esquerda, ao fim da 1ª iteração, em cada vista, para as imagens sem correcção de decaimento radioactivo, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

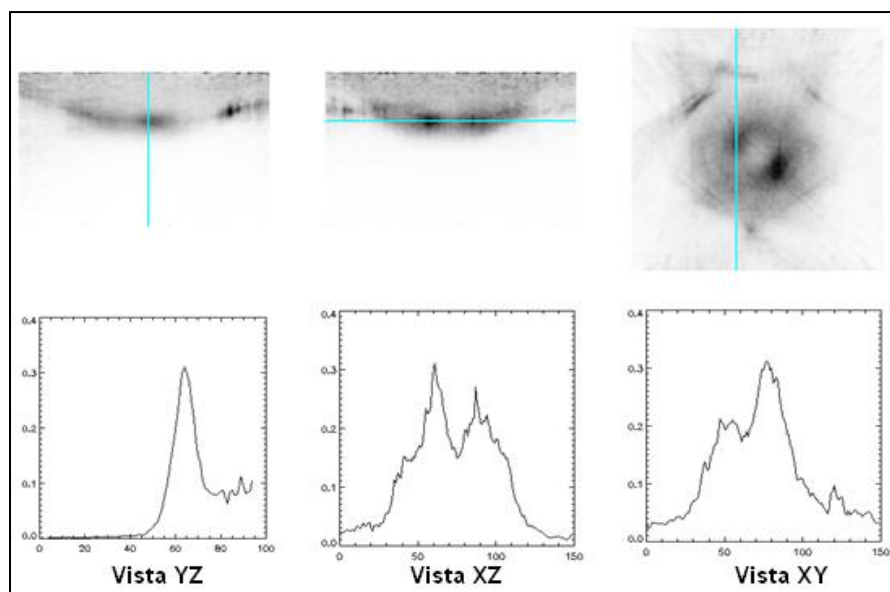


Figura 9.12 – Perfis traçados, na lesão à esquerda, ao fim da 1ª iteração, em cada vista, para as imagens com correcção de decaimento radioactivo, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

Neste caso, já são notórias algumas diferenças na qualidade das imagem sem e com correcção do decaimento radioactivo que serão confirmadas pelo cálculo do contraste e RSR (figuras 9.13, 9.14, 9.15 e 9.16). Por outro lado, observa-se uma alteração na forma dos perfis traçados antes e após correcção do decaimento radioactivo, nomeadamente na vista XZ, onde as duas lesões são visíveis. Enquanto, antes da correcção, o perfil traçado nessa vista se



encontra um pouco afastado do perfil correspondente nas figuras 9.5 e 9.6 (mais próximo do real), depois de efectuada a correção, tal não se verifica. Além disso, como se verificou anteriormente, há um aumento do número médio de contagens por voxel após correção do decaimento radioactivo do radioisótopo.

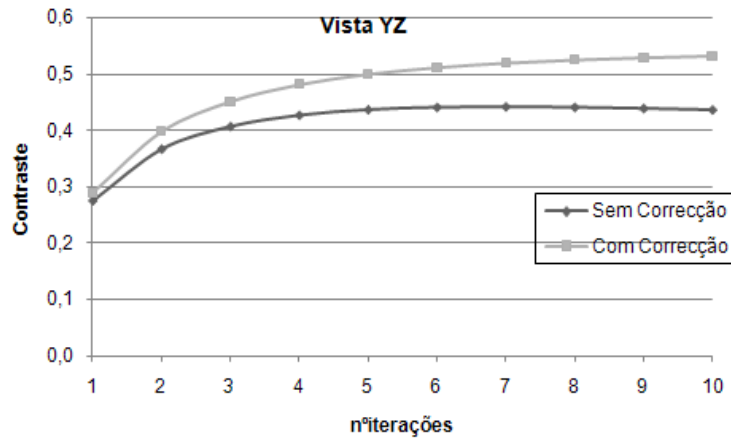


Figura 9.13 – Contraste em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista YZ, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

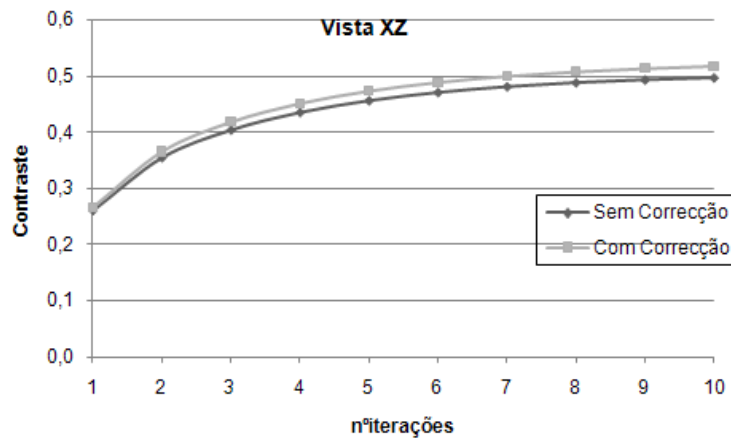


Figura 9.14 – Contraste em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista XZ, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

Como se pode observar pelas figuras 9.13 e 9.14, em ambas as vistas, o contraste da imagem reconstruída sofre alterações positivas significativas após correção do decaimento radioactivo.

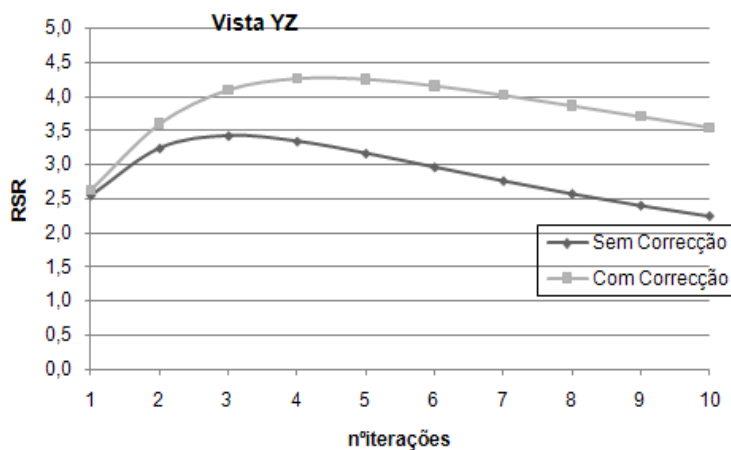


Figura 9.15 – RSR em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista YZ, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

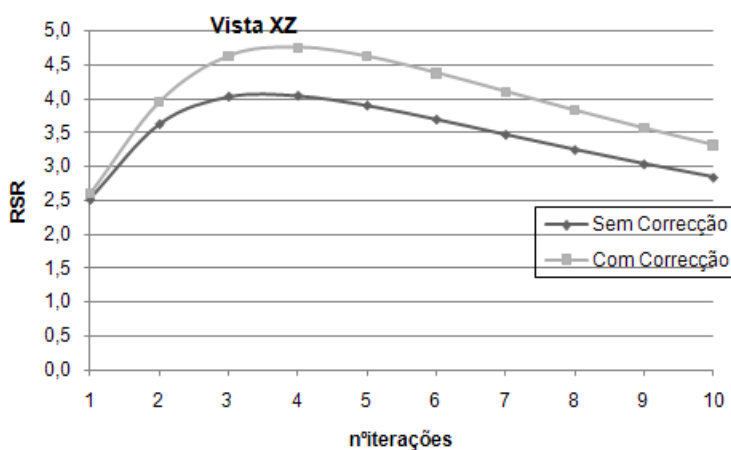


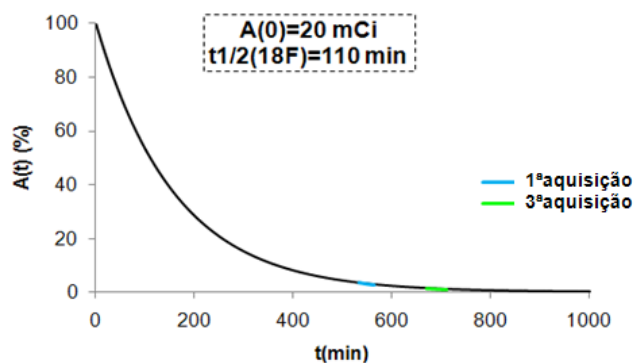
Figura 9.16 – RSR em função do número de iterações, para as imagens sem e com correção de decaimento radioactivo, na vista XZ, supondo uma aquisição tardia na posição angular de 90°.

Ainda mais evidentes são as melhorias na RSR após a correção do decaimento radioactivo, uma vez que são colmatadas medições que correspondam a uma diminuição da actividade do radioisótopo.

## 9.2. Discussão

É bem visível, em todas as vistas na figura 9.2, que o número médio de contagens por voxel é muito menor nas imagens reconstruídas do 3º conjunto de aquisições, pelo que se

tornam indiscutíveis os efeitos do decaimento radioactivo neste tipo de imagens. No entanto, comparando as imagens obtidas no 1º e 3º conjunto de aquisições separadamente, foi possível constatar-se que, quanto maior o intervalo de tempo entre a injeção do radioisótopo e o início do exame, menor é o efeito da correção do decaimento na qualidade da imagem. Tal encontra-se relacionado com o facto de a diferença de actividade desde o instante em que se inicia o exame, até este terminar, diminuir à medida que este intervalo de tempo aumenta (figura 9.3).



**Figura 9.17** – Primeira e terceira aquisições assinaladas na Curva do decaimento radioactivo para o radioisótopo  $^{18}\text{F}$ , nas condições referidas.

Como se pode constatar, através de uma simples análise visual da figura 9.3, as imagens não corrigidas e corrigidas aparentam ser bastante semelhantes com diferenças quase nulas entre si. Todo o sinograma é multiplicado por um escalar, aumentando o número de contagens, quer na lesão, quer no background, pelo que é natural que, visualmente, as imagens sejam bastante semelhantes. Por outro lado, tal pode ser justificado pelo facto do intervalo de tempo entre a injeção do radiofármaco e o início da realização do exame ser muito longo, levando a que a actividade deste se encontre já numa fase de estabilização da curva de decaimento (figura 9.1). Assim, as diferenças de actividade são muito pequenas, não sendo colocadas em evidência. No entanto, se traçarmos o perfil em cada vista, observa-se que o número médio de contagens nas imagens corrigidas é bastante superior (figuras 9.5 e 9.6), como seria de esperar.

O diferente comportamento observado, de vista para vista, no contraste (figuras 9.6 e 9.7) e na RSR (figuras 9.8 e 9.9) está relacionado com as ROIs desenhadas. A ligeira diferença, acentuada na vista XZ, pode dever-se ao facto de, nessa vista, estarem a ser introduzidas mais contagens no background do que na lesão, levando assim a uma ligeira diminuição no contraste e uma maior diminuição na RSR.

Na situação extrema do teste efectuado para compreender a importância deste tipo de correção e a validade da implementação da mesma, tornam-se evidentes as diferenças na

qualidade da imagem (figura 9.10), que são confirmadas pelos gráficos do contraste (figuras 9.13 e 9.14) e RSR (figuras 9.15 e 9.16). Aqui, em ambas as vistas, as imagens reconstruídas apresentam um contraste e uma RSR muito superior após correcção do decaimento radioactivo.

### 9.3. Conclusões

Pode concluir-se que, quanto maior o intervalo de tempo entre a injeção do radiofármaco no paciente e o início da realização do exame, menor o é o efeito da correcção do decaimento na qualidade da imagem.

Em conjuntos de aquisições coerentes, mesmo que visualmente as imagens pareçam semelhantes, intrinsecamente não o são. As imagens corrigidas são as mais correctas de utilizar, porque são mais próximas do real, representando um número de contagens uniformizado não permitindo, assim, que alterações deste número de contagens, devidas ao decaimento do radioisótopo, influenciem a imagem.

Por outro lado, comprova-se o que seria de esperar, ou seja, quando estamos perante incoerências entre projecções do mesmo conjunto de aquisições, a correcção do decaimento radioactivo revela-se de uma importância extrema, não só para aproximar os dados de uma situação mais real, como também para influenciar directamente a qualidade das imagens PEM reconstruídas.

# Capítulo 10. Considerações Finais e Conclusões

A técnica de PET permite quantificar a distribuição de um radiofármaco presente no interior do corpo, previamente injectado no paciente, uma vez que é possível colocar esta informação em imagens utilizadas em ambiente clínico e na prática de investigação. Isto porque a taxa de contagens detectadas pelo sistema se relaciona directamente com a quantidade de radiomarcador presente. Dependendo da finalidade, pode apenas ser realizada uma simples análise visual das imagens obtidas através de PET ou pode ser necessária uma medição quantitativa da fixação do radionuclido. Embora diariamente, na prática clínica, a análise visual seja o meio mais utilizado no diagnóstico e avaliação de respostas a terapias, tem sido demonstrado que uma análise quantitativa fornece um complemento objectivo à interpretação visual das imagens.

No entanto, a quantificação da imagem obtida através de PET é influenciada por diversos factores. Assim, para que as imagens reconstruídas sejam o mais próximo possível da realidade, alguns destes factores, como o decaimento radioactivo do radioisótopo, têm de ser corrigidos, enquanto outros, como o tamanho de voxel da imagem reconstruída, devem ser optimizados. Todo o trabalho desenvolvido nesta tese se baseou nestes dois factores e na sua influência para a quantificação da imagem.

O tamanho dos elementos da imagem influencia significativamente a qualidade da imagem. Tamanhos de voxel menores melhoram a resolução mas são portadores de muito ruído para a imagem. Tamanhos maiores produzem imagens mais homogéneas, embora com pior resolução espacial. O tamanho de voxel é sempre um compromisso entre a diminuição do ruído, que implica *voxels* maiores, e a cobertura dos pequenos detalhes da imagem, que exige *voxels* menores. Para o protótipo Clear-PEM, concluiu-se que o tamanho de voxel que optimiza esse compromisso é  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ . As imagens reconstruídas com este tamanho de voxel apresentam menos ruído e mantêm informação detalhada acerca dos pormenores da imagem, isto é, conservam uma boa resolução espacial. O tempo de reconstrução é também um aspecto importante e fundamental na prática clínica, assim, importa salientar que a reconstrução de imagens com este tamanho de voxel necessita de cerca de quatro vezes

menos tempo do que a reconstrução com *voxels* de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  (dimensões que estavam a ser utilizadas até à realização deste trabalho).

Com o objectivo de reconstruir imagens PET para estudos quantitativos, os dados devem ser corrigidos, para o decaimento radioactivo, com a finalidade de compensar a pouca estatística por voxel. Como foi descrito, o radiofármaco utilizado neste tipo de exames à mama é o  $^{18}\text{F}$ FDG, onde está presente o radioisótopo  $^{18}\text{F}$ , que sofre decaimento  $\beta^+$ . Como cada desintegração está relacionada com a emissão de positrões e esta leva à produção de pares de fótons, que poderão ser detectados pelos cristais do sistema, existe uma relação directa entre o número de pares de fótons detectados e o decaimento radioactivo do radioisótopo. À medida que o tempo passa, a actividade diminui exponencialmente, pelo que o número de pares de fótons detectado vai diminuindo também. Deste modo, existe a necessidade de corrigir estes valores, que não correspondem a uma menor fixação do radiofármaco, mas sim à diminuição da emissão de positrões pelo radioisótopo, tendo em conta o instante em que o radiofármaco é injectado no paciente. Nas imagens reconstruídas a partir do protótipo Clear-PEM constatou-se que quanto maior o intervalo de tempo entre a injeção do radiofármaco no paciente e o início da realização do exame, menor é o efeito da correcção do decaimento na qualidade da imagem. Em conjuntos de aquisições coerentes (realizadas em instantes de tempo próximos), mesmo que visualmente as imagens pareçam semelhantes, intrinsecamente não o são. As imagens corrigidas são as que se devem utilizar, pois representam um número de contagens uniformizado, aproximando-se mais da realidade. Assim, as alterações deste número de contagens, devidas ao decaimento do radioisótopo, não influenciam a imagem. Neste caso, a correcção do decaimento radioactivo simplesmente ajusta a escala de intensidades de cada aquisição a uma aquisição de referência. Por outro lado, comprova-se o que seria de esperar, ou seja, quando estamos perante incoerências entre projecções do mesmo conjunto de aquisições (projecções adquiridas com maiores intervalos de tempo entre si), a correcção do decaimento radioactivo revela-se de uma importância extrema, não só para aproximar os dados a uma situação mais real, como também para influenciar directamente a qualidade das imagens PEM reconstruídas. Deste modo, confirma-se a viabilidade da implementação desta correcção para todas as imagens de PEM reconstruídas.

Em suma, os resultados obtidos através do estudo destes factores, que influenciam a qualidade e quantificação da imagem, possibilitaram um progresso na reconstrução das imagens obtidas com o protótipo Clear-PEM. Não só melhoraram a qualidade da imagem, como também permitiram uma quantificação mais correcta das mesmas. Pode então concluir-

se que, de um modo geral, os objectivos propostos neste trabalho foram alcançados com sucesso.

De futuro, seria interessante completar algumas questões que surgiram no decorrer do trabalho realizado e que, por se encontrarem fora do âmbito dos objectivos propostos, não foram efectuadas. Relativamente ao tamanho de voxel, seria atractivo estudar o efeito da alteração da dimensão transaxial nas imagens reconstruídas, para uma maior optimização da qualidade das imagens. Nesta tese, a correcção do decaimento radioactivo do radionuclido, foi aplicada aos dados obtidos em cada posição angular de aquisição. De um modo mais preciso, seria interessante aplicá-la a cada evento detectado e verificar qual o comportamento dos resultados obtidos.





# Bibliografia

- [1] “WHO | Cancer” Disponível em: <http://www.who.int/cancer/en/index.html>.
- [2] A. Jemal, R. Siegel, J. Xu, e E. Ward, “Cancer Statistics, 2010,” *CA Cancer J Clin*, Jul. 2010, p. caac.20073.
- [3] E. Bombardieri, G. Bonadonna, e L. Gianni, *Breast Cancer: Nuclear Medicine in Diagnosis and Therapeutic Options*, Springer, 2007.
- [4] “Liga Portuguesa Contra o cancro - Notícias - IGNORAR O CANCRO DA MAMA É IGNORAR AQUELES DE QUEM GOSTA” Disponível em: <http://www.ligacontracancro.pt/noticias/detalhes.php?id=265>.
- [5] K. Kerlikowske, D. Grady, S.M. Rubin, C. Sandrock, e V.L. Ernster, “Efficacy of Screening Mammography: A Meta-analysis,” *JAMA*, vol. 273, Jan. 1995, pp. 149-154.
- [6] J. Law, “The development of mammography,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, 2006, pp. R155-R167.
- [7] I. Mathieu, S. Mazy, B. Willemart, M. Destine, G. Mazy, e M. Lonneux, “Inconclusive Triple Diagnosis in Breast Cancer Imaging: Is There a Place for Scintimammography?,” *J Nucl Med*, vol. 46, Out. 2005, pp. 1574-1581.
- [8] A.T. Stavros, D. Thickman, C.L. Rapp, M.A. Dennis, S.H. Parker, e G.A. Sisney, “Solid breast nodules: use of sonography to distinguish between benign and malignant lesions.,” *Radiology*, vol. 196, Jul. 1995, pp. 123 -134.
- [9] L. Lalonde, J. David, e I. Trop, “Magnetic resonance imaging of the breast: current indications,” *Canadian Association of Radiologists Journal = Journal l'Association Canadienne Des Radiologistes*, vol. 56, Dez. 2005, pp. 301-308.
- [10] I. Weinberg, R. Pani, R. Pellegrini, F. Scopinaro, G. DeVincentis, A. Pergola, e A. Soluri, “Small lesion visualization in scintimammography,” *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 44, 1997, pp. 1398-1402.
- [11] N. Avril, C.A. Rosé, M. Schelling, J. Dose, W. Kuhn, S. Bense, W. Weber, S. Ziegler, H. Graeff, e M. Schwaiger, “Breast Imaging With Positron Emission Tomography and Fluorine-18 Fluorodeoxyglucose: Use and Limitations,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 18, Out. 2000, pp. 3495 -3502.
- [12] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, e M.N. Maisey, *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer, 2005.
- [13] R.B. Workman, R.E. Coleman, e M.P. Sandler, *PET/CT: Essentials for Clinical Practice*, Springer, 2006.
- [14] M.E. Phelps, *PET: Physics, Instrumentation, and Scanners*, Springer, 2006.
- [15] W.D. Leslie e I.D. Greenberg, *Nuclear Medicine*, Landes Bioscience, 2003.
- [16] B.N. Ganguly, N.N. Mondal, M. Nandy, e F. Roesch, “Some physical aspects of positron annihilation tomography: A critical review,” *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, vol. 279, 2009, pp. 685-698.
- [17] C. Schiepers, *Medical Radiology: Diagnostic Nuclear Medicine*, Springer, 2006.
- [18] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, e M.N. Maisey, *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, Springer, 2005.
- [19] K.S. Krane e D. Halliday, *Introductory nuclear physics*, Wiley, 1987.
- [20] R.A. Powsner e E.R. Powsner, *Essential Nuclear Medicine Physics*, Wiley-Blackwell, 2006.
- [21] G.B. Saha, *Basics of PET Imaging: Physics, Chemistry, and Regulations*, Springer, 2004.
- [22] M.N. Wernick e J.N. Aarsvold, *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*, Academic Press, 2004.
- [23] O. Mawlawi, S.C. Kappadath, T. Pan, E. Rohren, e H.A. Macapinlac, “Factors affecting

- quantification in PET/CT imaging,” *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 4, 2008, pp. 34–45.
- [24] N.C. Krak, R. Boellaard, O.S. Hoekstra, J.W.R. Twisk, C.J. Hoekstra, e A.A. Lammertsma, “Effects of ROI definition and reconstruction method on quantitative outcome and applicability in a response monitoring trial,” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 32, Mar. 2005, pp. 294-301.
- [25] N. Avril, S. Bense, S.I. Ziegler, J. Dose, W. Weber, C. Laubenbacher, W. Romer, F. Jonicke, e M. Schwaiger, “Breast Imaging with Fluorine-18-FDG PET: Quantitative Image Analysis,” *J Nucl Med*, vol. 38, Ago. 1997, pp. 1186-1191.
- [26] L.E. Feinendegen, W.W. Shreeve, e W.C. Eckelman, *Molecular nuclear medicine: the challenge of genomics and proteomics to clinical practice*, Birkhäuser, 2003.
- [27] D. Vriens, E.P. Visser, L. de Geus-Oei, e W.J.G. Oyen, “Methodological considerations in quantification of oncological FDG PET studies,” vol. 37, Jul. 2010, pp. 1408-1425.
- [28] C. Thompson, K. Murthy, Y. Picard, I. Weinberg, e R. Mako, “Positron emission mammography (PEM): a promising technique for detecting breast cancer,” *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 42, 1995, pp. 1012-1017.
- [29] I.C. Smith e F.J. Gilbert, “Role of positron emission tomography in the management of breast cancer,” *The Breast*, vol. 8, Dez. 1999, pp. 303-310.
- [30] M. Watanabe, K. Shimizu, T. Omura, M. Takahashi, T. Kosugi, E. Yoshikawa, N. Sato, H. Okada, e T. Yamashita, “A new high resolution PET scanner dedicated to brain research,” *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2001 IEEE*, 2001, pp. 1218-1222 vol.3.
- [31] J. Huber, W. Choong, W. Moses, J. Qi, J. Hu, G. Wang, D. Wilson, S. Oh, R. Huesman, e S. Derenzo, “Characterization of a PET camera optimized for prostate imaging,” *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE*, 2005, pp. 4 pp.-1559.
- [32] A.F. Chatziioannou, “Molecular imaging of small animals with dedicated PET tomographs,” *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 29, 2002, pp. 98-114.
- [33] C.J. Thompson, K. Murthy, I.N. Weinberg, e F. Mako, “Feasibility study for positron emission mammography,” *Medical Physics*, vol. 21, Abr. 1994, pp. 529-538.
- [34] I. Weinberg, S. Majewski, A. Weisenberger, A. Markowitz, L. Aloj, L. Majewski, D. Danforth, J. Mulshine, K. Cowan, J. Zujewski, C. Chow, E. Jones, V. Chang, W. Berg, e J. Frank, “Preliminary results for positron emission mammography: real-time functional breast imaging in a conventional mammography gantry,” *European Journal of Nuclear Medicine*, vol. 23, 1996, pp. 804-806.
- [35] K. Murthy, M. Aznar, C.J. Thompson, A. Loutfi, R. Lisbona, e J.H. Gagnon, “Results of Preliminary Clinical Trials of the Positron Emission Mammography System PEM-I: A Dedicated Breast Imaging System Producing Glucose Metabolic Images Using FDG,” *J Nucl Med*, vol. 41, Nov. 2000, pp. 1851-1858.
- [36] R. Freifelder e J. Karp, “Dedicated PET scanners for breast imaging,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 42, 1997, pp. 2463-2480.
- [37] N.K. Doshi, Y. Shao, R.W. Silverman, e S.R. Cherry, “Design and evaluation of an LSO PET detector for breast cancer imaging” Available: <http://adsabs.harvard.edu/abs/2000MedPh..27.1535D>.
- [38] R.R. Raylman, S. Majewski, A.G. Weisenberger, V. Popov, R. Wojcik, B. Kross, J.S. Schreiman, e H.A. Bishop, “Positron Emission Mammography-Guided Breast Biopsy,” *J Nucl Med*, vol. 42, Jun. 2001, pp. 960-966.
- [39] “Consórcio Clear - PEM” Disponível em: <http://www.lip.pt/experiments/pet/>.
- [40] M. Abreu, J. Aguiar, F. Almeida, P. Almeida, P. Bento, B. Carrico, M. Ferreira, N. Ferreira, F. Goncalves, C. Leong, F. Lopes, P. Lousa, M. Martins, N. Matela, P. Mendes, R. Moura, J. Nobre, N. Oliveira, C. Ortigao, L. Peralta, R. Pereira, J. Rego, R. Ribeiro, P. Rodrigues, J. Sampaio, A. Santos, L. Silva, J. Silva, P. Sousa, I. Teixeira, J. Teixeira, A. Trindade, e J. Varela, “Design and evaluation of the clear-PEM scanner for positron

- emission mammography,” *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 53, 2006, pp. 71-77.
- [41] E. Albuquerque, F.G. Almeida, P. Almeida, E. Auffray, J. Barbosa, A.L. Bastos, V. Bexiga, R. Bugalho, S. Carmona, B. Carrico, C.S. Ferreira, N.C. Ferreira, M. Ferreira, M. Frade, J. Godinho, F. Goncalves, C. Guerreiro, P. Lecoq, C. Leong, P. Lousa, P. Machado, M.V. Martins, N. Matela, R. Moura, P. Neves, N. Oliveira, C. Ortigao, F. Piedade, J.F. Pinheiro, P. Relvas, A. Rivetti, P. Rodrigues, I. Rolo, J. Sampaio, A.I. Santos, J. Santos, M.M. Silva, S. Tavernier, I.C. Teixeira, J.P. Teixeira, R. Silva, J.C. Silva, A. Trindade, e J. Varela, “An overview of the Clear-PEM breast imaging scanner,” *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. NSS '08. IEEE*, 2008, pp. 5616-5618.
- [42] E. Albuquerque, F. Almeida, P. Almeida, E. Auffray, J. Barbosa, A. Bastos, V. Bexiga, R. Bugalho, C. Cardoso, S. Carmona, J. Carneiro, B. Carrico, C. Ferreira, N. Ferreira, M. Ferreira, M. Frade, F. Goncalves, C. Guerreiro, P. Lecoq, C. Leong, P. Lousa, P. Machado, M. Martins, N. Matela, R. Moura, J. Neves, P. Neves, N. Oliveira, C. Ortigao, F. Piedade, J. Pinheiro, P. Relvas, A. Rivetti, P. Rodrigues, I. Rolo, A. Santos, J. Santos, M. Silva, S. Tavernier, I. Teixeira, J. Teixeira, J. Silva, R. Silva, A. Trindade, e J. Varela, “Characterization of the Clear-PEM breast imaging scanner performance,” *Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2009 IEEE*, 2009, pp. 3487-3490.
- [43] P. Rodrigues, A. Trindade, e J. Varela, “Clear-PEM system counting rates: a Monte Carlo study,” *Journal of Instrumentation*, vol. 2, 2007, pp. P01004-P01004.
- [44] M. Martins, “3D Image Reconstruction for Dual Plate Positron Emission Tomography: Application to Mammography,” Dissertação de Doutoramento em Biofísica, Universidade de Lisboa - Faculdade de Ciências, 2008.
- [45] M. Martins, N. Matela, P. Rodrigues, A. Trindade, N. Oliveira, M. Correia, H. Cordeiro, N. Ferreira, J. Varela, e P. Almeida, “Reconstruction of Clear-PEM data with STIR,” *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE*, 2005, p. 5 pp.
- [46] F.H. Fahey, “Data Acquisition in PET Imaging,” *J Nucl Med Technol*, vol. 30, Jun. 2002, pp. 39-49.
- [47] H.H. Barrett, T. White, e L.C. Parra, “List-mode likelihood,” *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 14, Nov. 1997, pp. 2914-2923.
- [48] P.P. Bruyant, “Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT,” *J Nucl Med*, vol. 43, Out. 2002, pp. 1343-1358.
- [49] S. Vandenberghe, Y. D'Asseler, R. Van de Walle, T. Kauppinen, M. Koole, L. Bouwens, K. Van Laere, I. Lemahieu, e R.A. Dierckx, “Iterative reconstruction algorithms in nuclear medicine,” *Computerized medical imaging and graphics*, vol. 25, 2001, pp. 105–111.
- [50] Y. Vardi, L.A. Shepp, e L. Kaufman, “A Statistical Model for Positron Emission Tomography,” *Journal of the American Statistical Association*, vol. 80, Mar. 1985, pp. 8-20.
- [51] R.M. Lewitt e S. Matej, “Overview of methods for image reconstruction from projections in emission computed tomography,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 91, 2003, pp. 1588–1611.
- [52] G. Herman e L. Meyer, “Algebraic reconstruction techniques can be made computationally efficient [positron emission tomography application],” *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 12, 1993, pp. 600-609.
- [53] R.A. Fisher e others, “On the " Probable Error" of a Coefficient of Correlation Deduced from a Small Sample.,” *Metron*, vol. 1, 1921, pp. 3–32.
- [54] T.K. Moon, “The expectation-maximization algorithm,” *IEEE Signal processing magazine*, vol. 13, 1996, pp. 47–60.
- [55] J. Qi e R.M. Leahy, “Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, 2006, pp. R541-R578.
- [56] J. Llacer e E. Veklerov, “Feasible images and practical stopping rules for iterative algorithms in emission tomography,” *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 8, 1989, pp. 186-193.

- [57] L.A. Shepp e Y. Vardi, "Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 1, 1982, pp. 113-122.
- [58] H. Hudson e R. Larkin, "Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 13, 1994, pp. 601-609.
- [59] R.M. Leahy e J. Qi, "Statistical approaches in quantitative positron emission tomography," *Statistics and Computing*, vol. 10, 2000, pp. 147-165.
- [60] E.N. Marieb e K. Hoehn, *Human anatomy & physiology*, Pearson Education, 2007.
- [61] "Anatomical Planes of the Body" Disponível em: <http://www.spineuniverse.com/anatomy/anatomical-planes-body>.
- [62] N. Matela, "2D Iterative Image Reconstruction for a Dual Planar Detector for Positron Emission Mammography," Dissertação de Doutoramento em Biofísica, Universidade de Lisboa - Faculdade de Ciências, 2008.
- [63] A. Trindade, P. Almeida, N. Ferreira, M. Martins, N. Matela, N. Oliveira, P. Rodrigues, e J. Varela, "Breast cancer imaging studies by Monte Carlo simulation with Clear-PEM," *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE*, 2005, p. 5 pp.
- [64] M. Smith, S. Majewski, A. Weisenberger, D. Kieper, R. Raylman, e T. Turkington, "Analysis of factors affecting positron emission mammography (PEM) image formation," *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, vol. 50, 2003, pp. 53-59.
- [65] M.F. Smith, R.R. Raylman, S. Majewski, e A.G. Weisenberger, "Positron emission mammography with tomographic acquisition using dual planar detectors: initial evaluations," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 49, 2004, pp. 2437-2452.
- [66] K. Thielemans, D. Sauge, C. Labbé, C. Morel, M. Jacobson, e A. Zverovic, "STIR User's Guide Version 2.0," 2009.
- [67] M.A. Lodge, A. Rahmim, e R.L. Wahl, "Simultaneous measurement of noise and spatial resolution in PET phantom images," *Physics in medicine and biology*, vol. 55, 2010, p. 1069.
- [68] J. Herraiz, S. España, E. Vicente, J. Vaquero, M. Desco, e J. Udias, "Noise and physical limits to maximum resolution of PET images," *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, vol. 580, Out. 2007, pp. 934-937.

# Anexos

## Anexo I Ficheiro de parâmetros utilizado na construção da imagem de sensibilidade e na reconstrução dos dados

```
OSMAPOSLParameters :=  
  
input file := file.hs  
output filename prefix := file  
  
; choose size of pixels  
; x,y pixel size = zoom * bin_size  
zoom := 1  
; number of x,y pixels (-1 takes default value to cover the FOV)  
xy output image size (in pixels) := -1  
  
Output file format := Interfile  
Interfile Output File Format Parameters :=  
    byte order := little-endian  
    number format := float  
    number of bytes per pixel := 4  
End Interfile Output File Format Parameters :=  
  
;if disabled, defaults to maximum segment number in the file  
maximum absolute segment number to process :=47  
  
; if the next two parameters are disabled,  
; defaults are to images full of 1s.  
;initial image:=  
; if not set to 0, program will set all non-positive voxel values in the  
;initial image to small positive values  
;enforce initial positivity condition :=  
  
sensitivity image:= sensitivityImage.hv  
  
; specify additive projection data to handle randoms or so  
; see User's Guide for more info  
additive sinogram := 0  
  
Bin Normalisation type := from projdata  
Bin Normalisation From ProjData :=  
    normalisation projdata filename:=  
End Bin Normalisation From ProjData:=  
  
number of subsets:= 4  
start at subset:= 0  
number of subiterations:= 40  
save images at subiteration intervals:= 4  
start at subiteration number:= 1
```

```
projector pair type := Matrix
  Projector Pair Using Matrix Parameters :=
  Matrix type := pem
  PEM matrix parameters :=
    disable caching := 1
    store only basic bins in cache := 1
    number of rays in tangential direction to trace for each bin := 10
    do symmetry 180degrees min phi := 0
    do symmetry swap segment := 1
    do symmetry swap s := 1
    do symmetry shift z := 1
  End PEM matrix parameters :=
  End Projector Pair Using Matrix Parameters :=

; enable this when you read an initial image with negative data
enforce initial positivity condition:=0

maximum relative change := 100
minimum relative change := 0

; see User's Guide to see when you need this
zero end planes of segment 0:= 0

; here comes the MRP stuff
;prior type := FilterRootPrior
;FilterRootPrior Parameters :=
; penalisation factor := 0.05
; you can use any image processor here
; the next parameters specify a 3x3x3 median
; Filter type := Median
; Median Filter Parameters :=
; mask radius x := 1
; mask radius y := 1
; mask radius z := 1
; End Median Filter Parameters:=

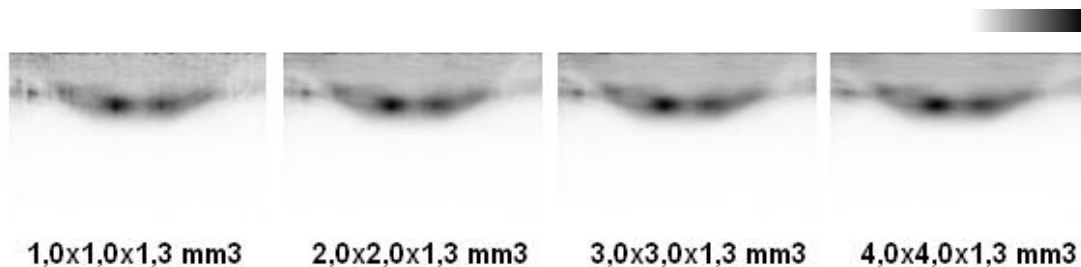
;END FilterRootPrior Parameters :=
```

```
inter-update filter subiteration interval:= 0
inter-update filter type := None
post-filter type := None
inter-iteration filter subiteration interval:= 0
inter-iteration filter type := None
;inter-iteration filter type := Separable Cartesian Metz
; Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=
; x-dir filter FWHM (in mm):= 6.0
; y-dir filter FWHM (in mm):= 6.0
; z-dir filter FWHM (in mm):= 6.0
;x-dir filter Metz power:= 0.0
; y-dir filter Metz power:= 0.0
; z-dir filter Metz power:= 0.0
;END Separable Cartesian Metz Filter Parameters :=

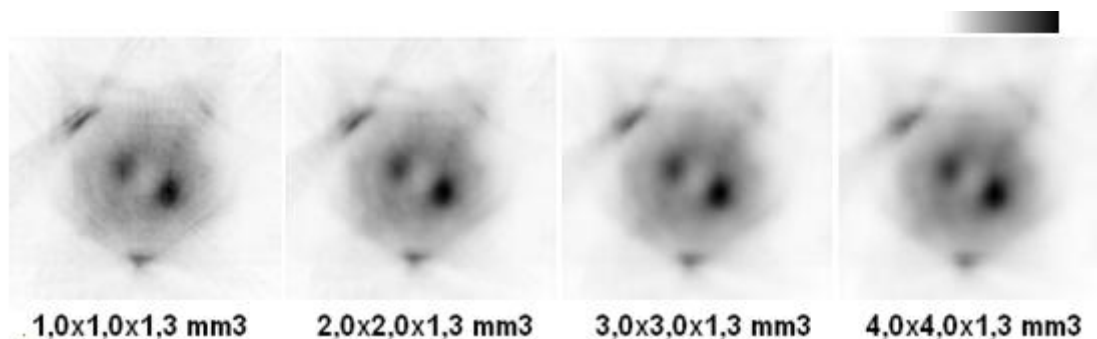
post-filter type := None

END :=
```

**Anexo II**    Imagens reconstruídas para cada tamanho de voxel obtidas após 1ª iteração, para as vistas XZ e XY



**Figura A. 1** – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, na vista XZ, com tamanhos de voxel 1,0x1,0x1,3 mm<sup>3</sup>, 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>, 3,0x3,0x1,3 mm<sup>3</sup> e 4,0x4,0x1,3 mm<sup>3</sup>, respectivamente.



**Figura A. 2** – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, na vista XY, com tamanhos voxel 1,0x1,0x1,3 mm<sup>3</sup>, 2,0x2,0x1,3 mm<sup>3</sup>, 3,0x3,0x1,3 mm<sup>3</sup> e 4,0x4,0x1,3 mm<sup>3</sup>, respectivamente.



### Anexo III Representações gráficas dos resultados obtidos para a Resolução Espacial em cada direcção com diferentes tamanhos de voxel

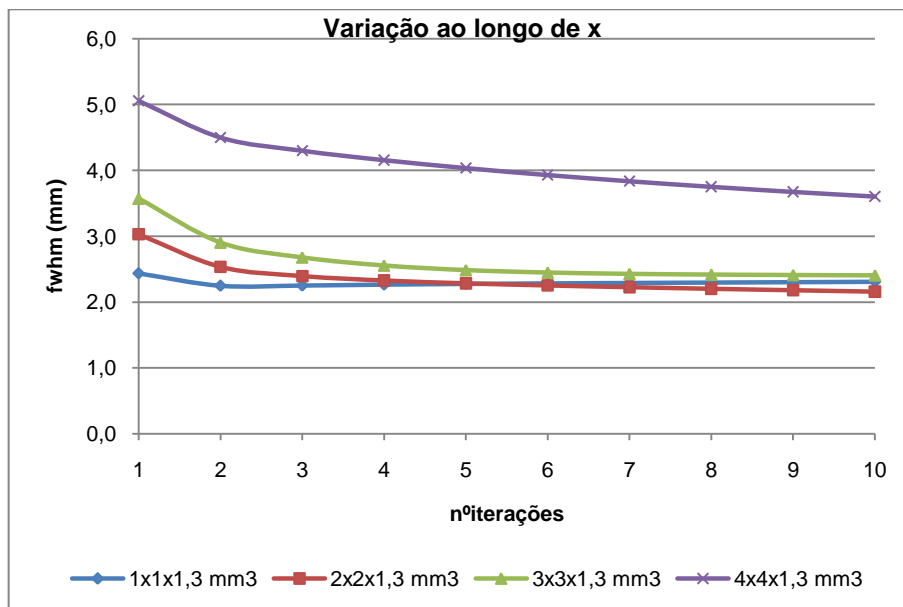


Figura A. 3 – Fwhm na direcção x em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel.

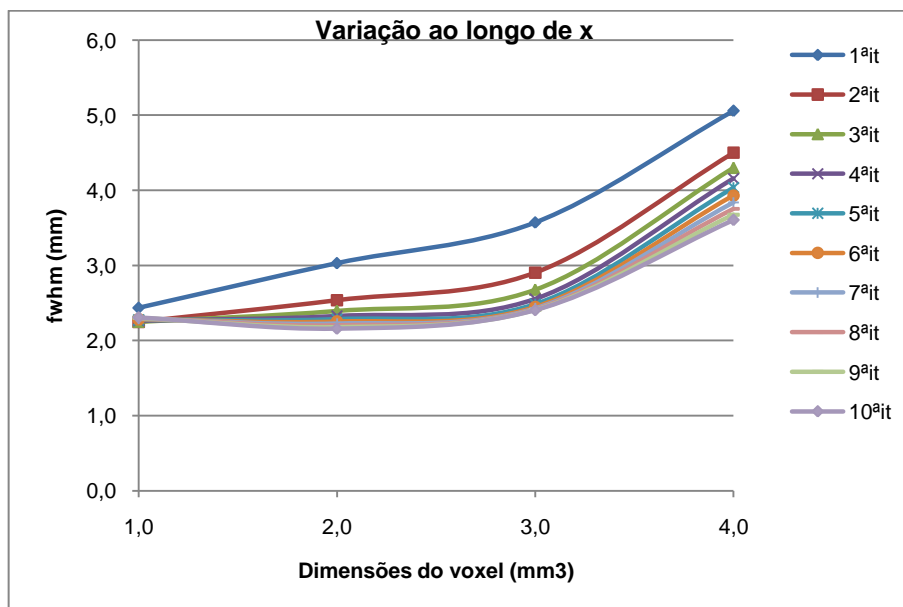


Figura A. 4 – Fwhm na direcção x em função do tamanho do voxel, para as várias iterações.

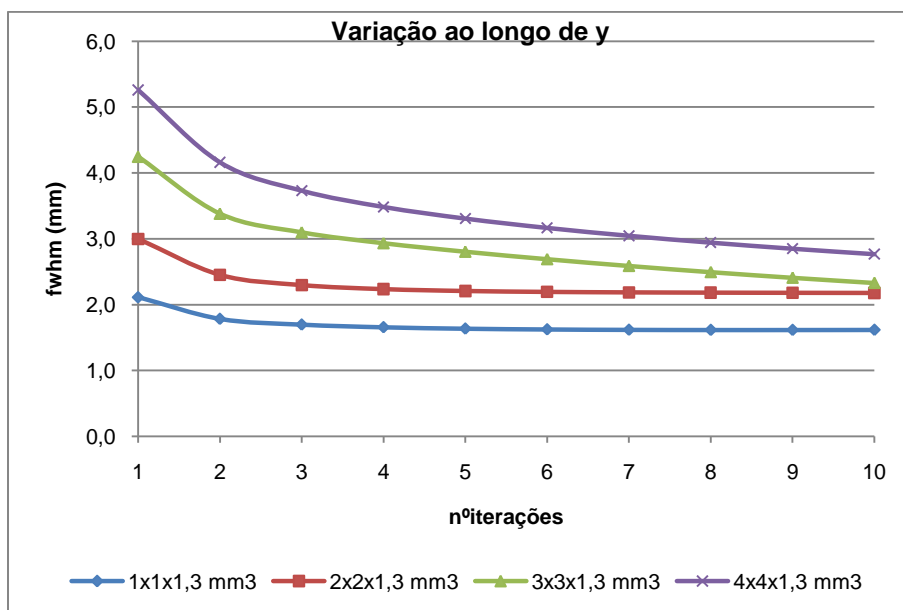


Figura A. 5 – Fwhm na direcção y em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel.

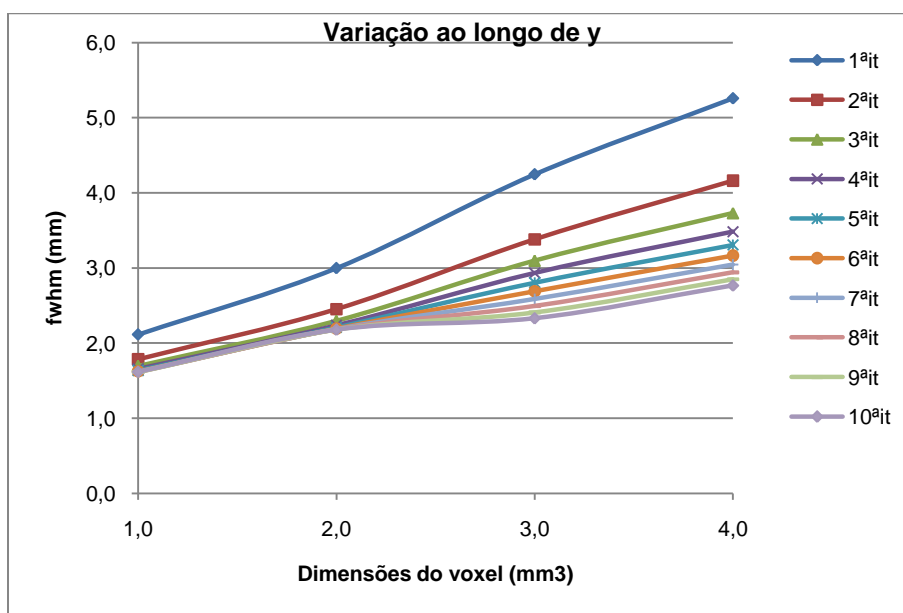


Figura A. 6 – Fwhm na direcção y em função do tamanho do voxel, para as várias iterações.

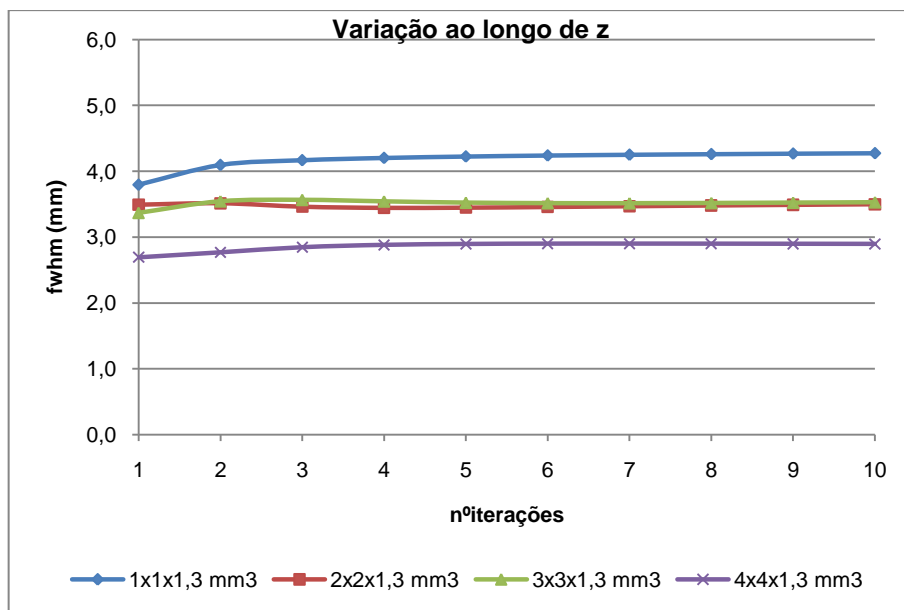


Figura A. 7 – Fwhm na direcção z em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel.

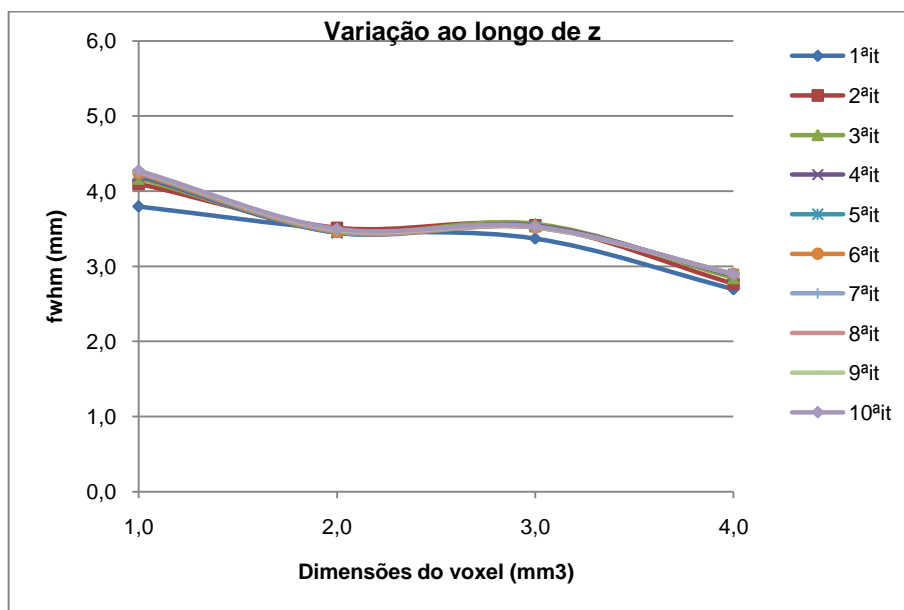


Figura A. 8 – Fwhm na direcção z em função do tamanho do voxel, para as várias iterações.

Anexo IV Representações gráficas dos resultados obtidos para o Número Médio de Contagens com diferentes tamanhos de voxel

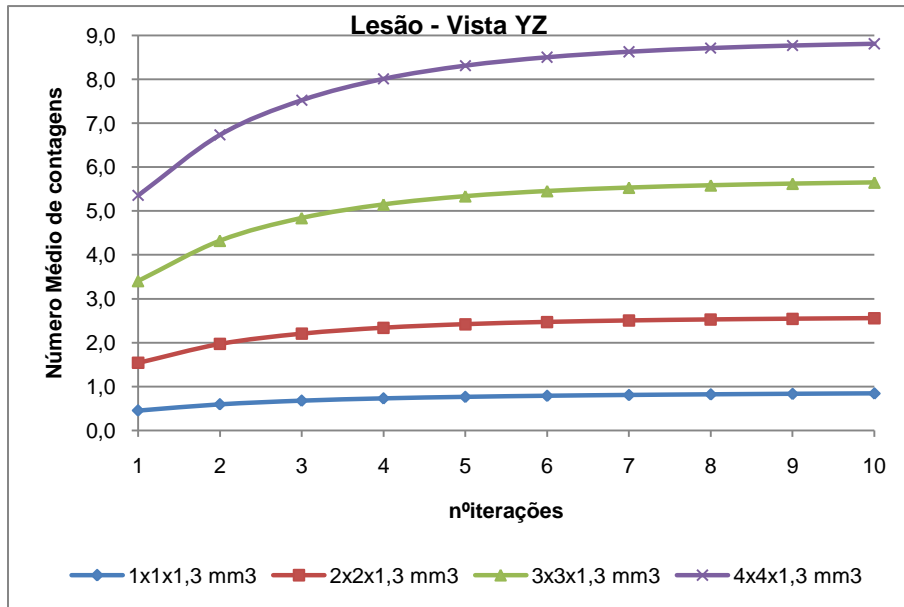


Figura A. 9 – Número médio de contagens na lesão em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

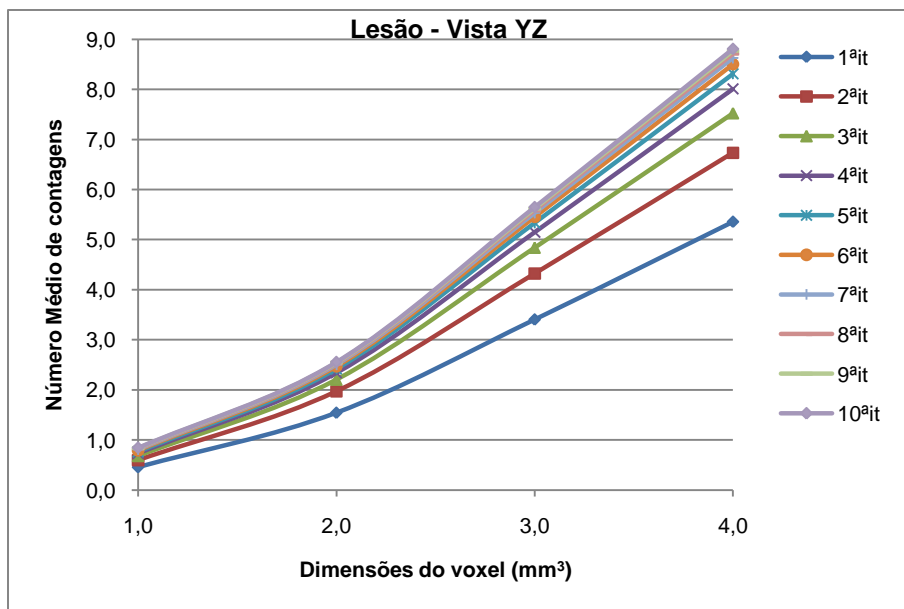


Figura A. 10 – Número médio de contagens na lesão em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.

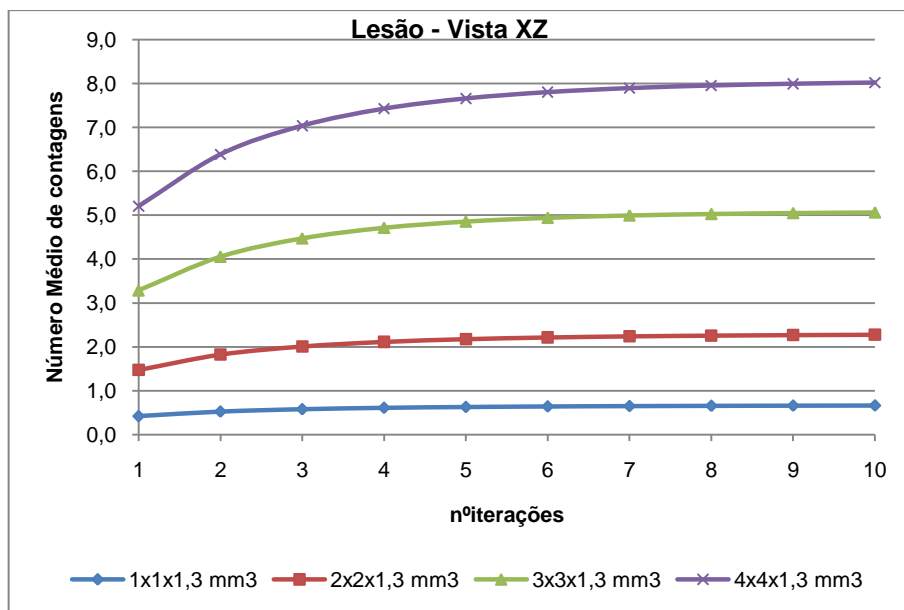


Figura A. 11 – Número médio de contagens na lesão em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

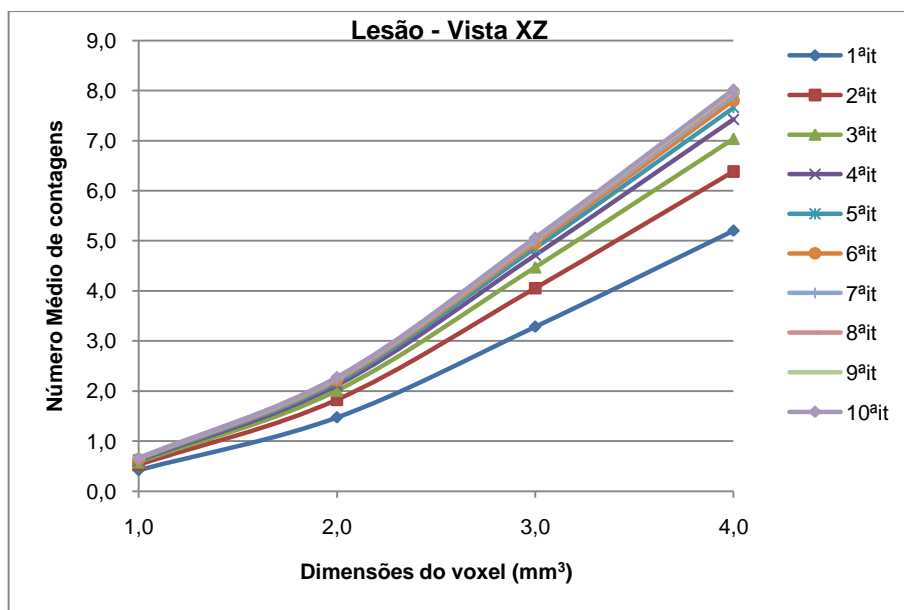


Figura A. 12 – Número médio de contagens na lesão em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

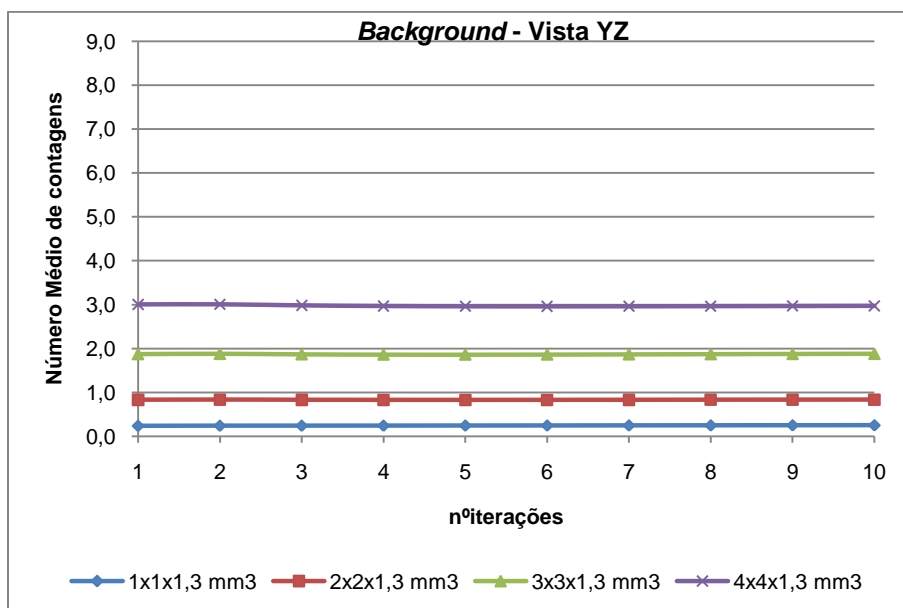


Figura A. 13 – Número médio de contagens no *background* em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

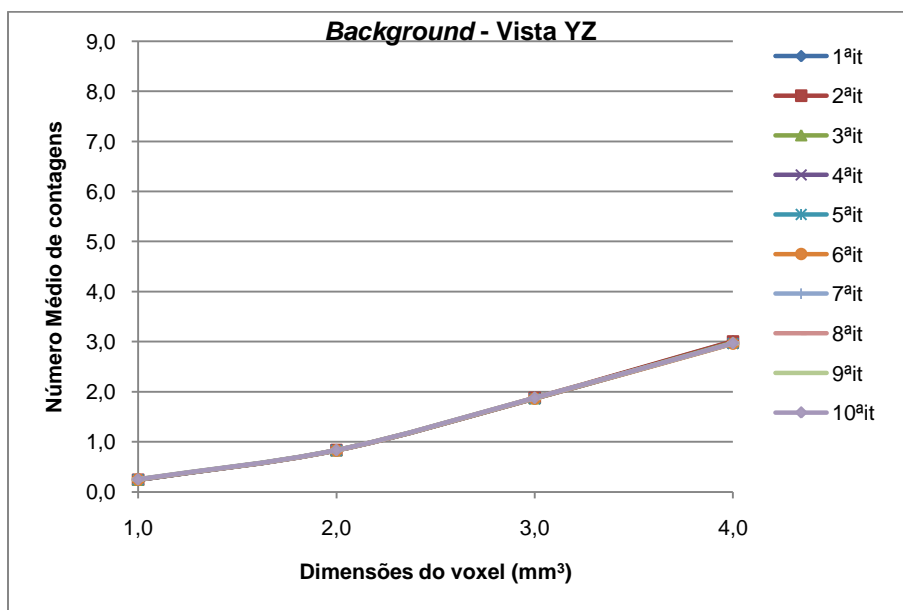


Figura A. 14 – Número médio de contagens no *background* em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.

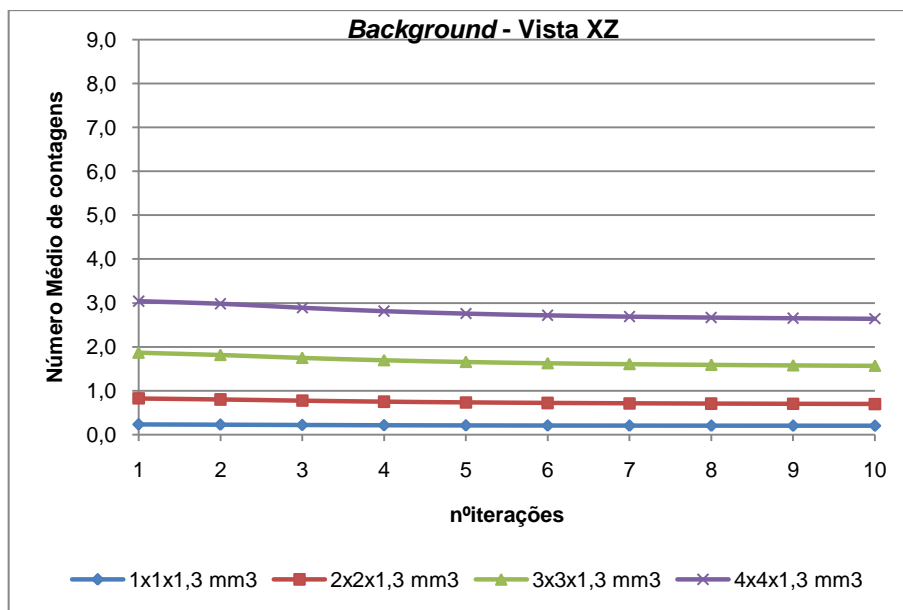


Figura A. 15 – Número médio de contagens no *background* em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

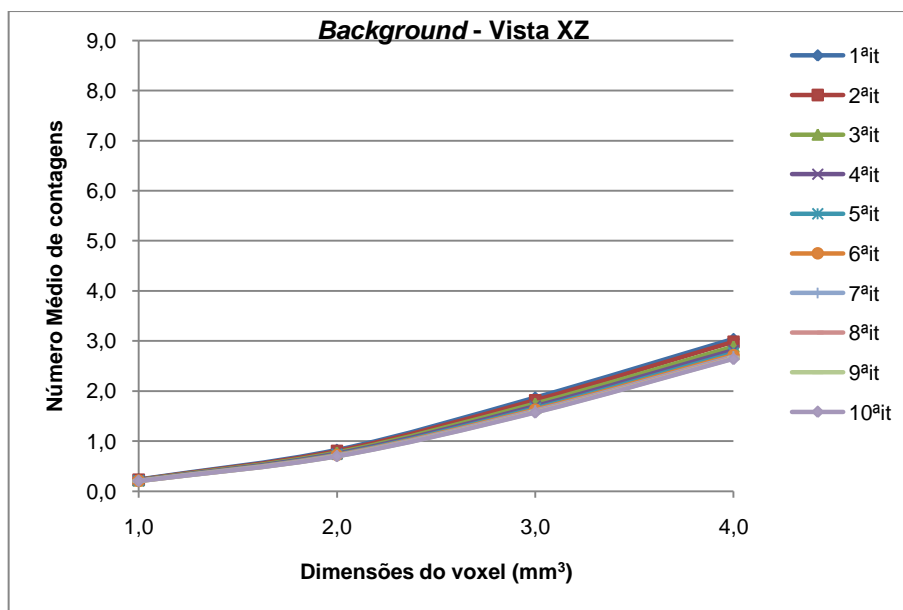


Figura A. 16 – Número médio de contagens no *background* em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

Anexo V Representações gráficas dos resultados obtidos para o Ruído com diferentes tamanhos de voxel

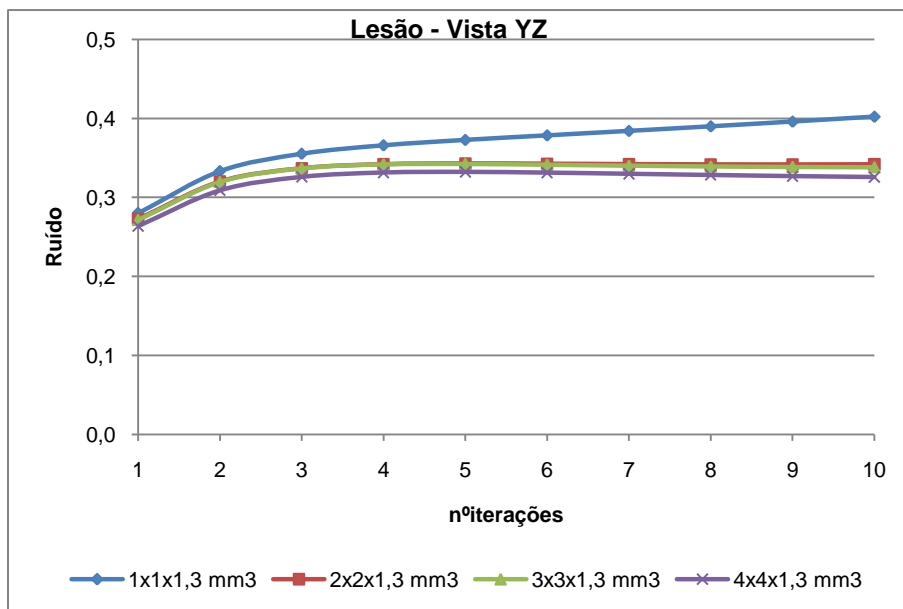


Figura A. 17 – Ruído na lesão em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

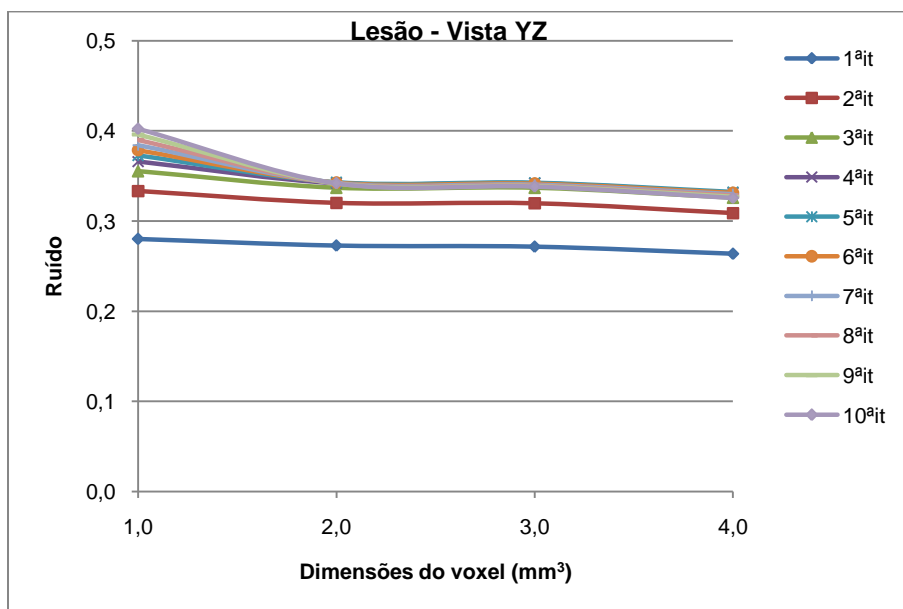


Figura A. 18 – Ruído na lesão em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.



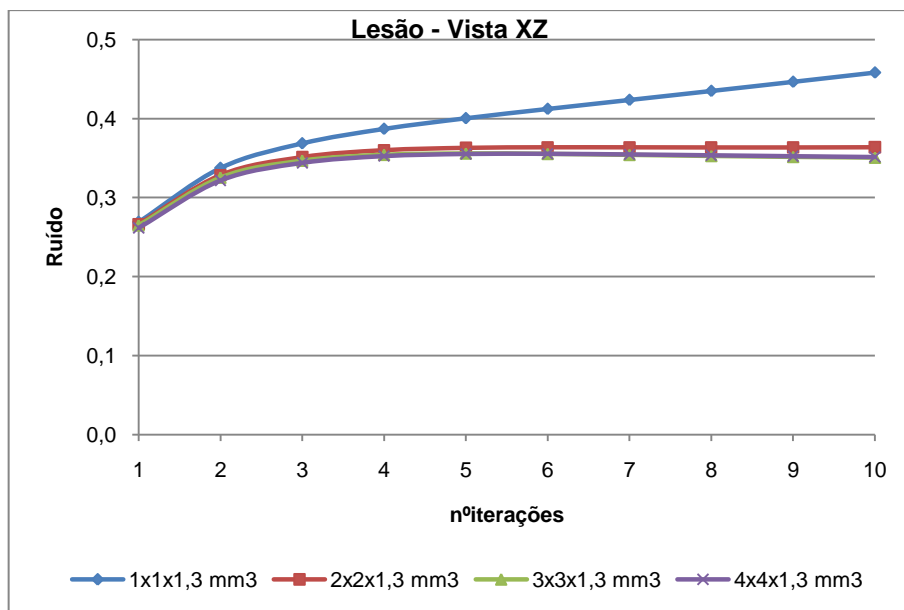


Figura A. 19 – Ruído na lesão em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

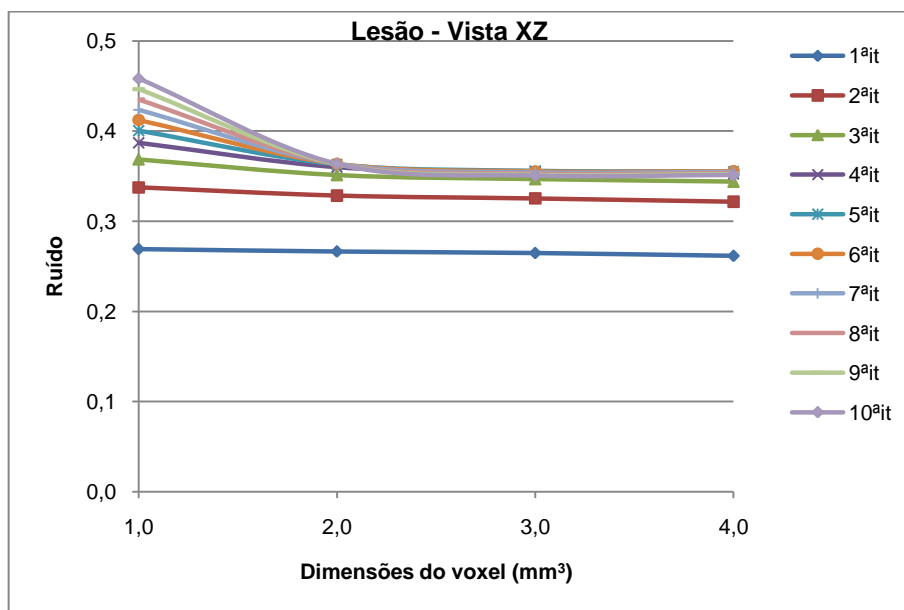


Figura A. 20 – Ruído na lesão em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

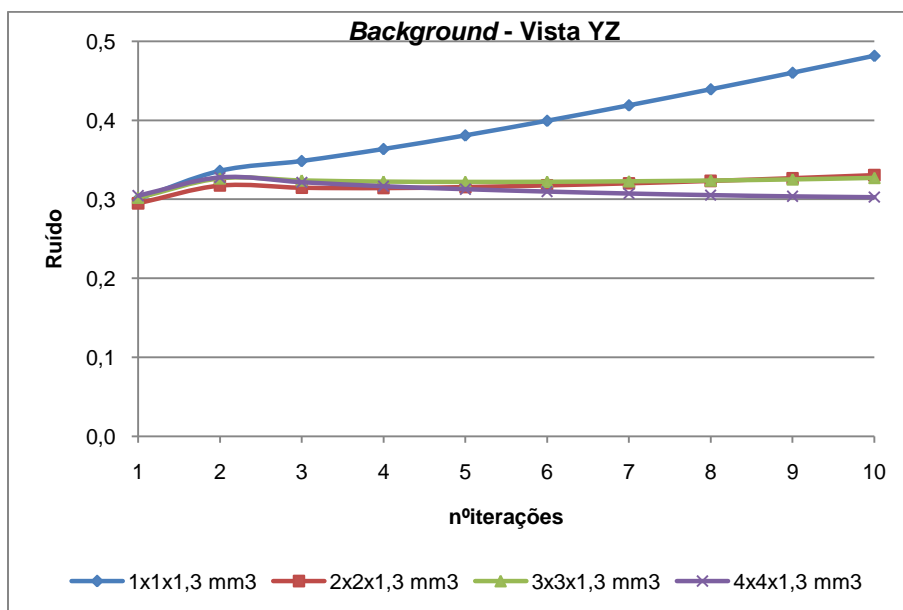


Figura A. 21 – Ruído no *background* em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista YZ.

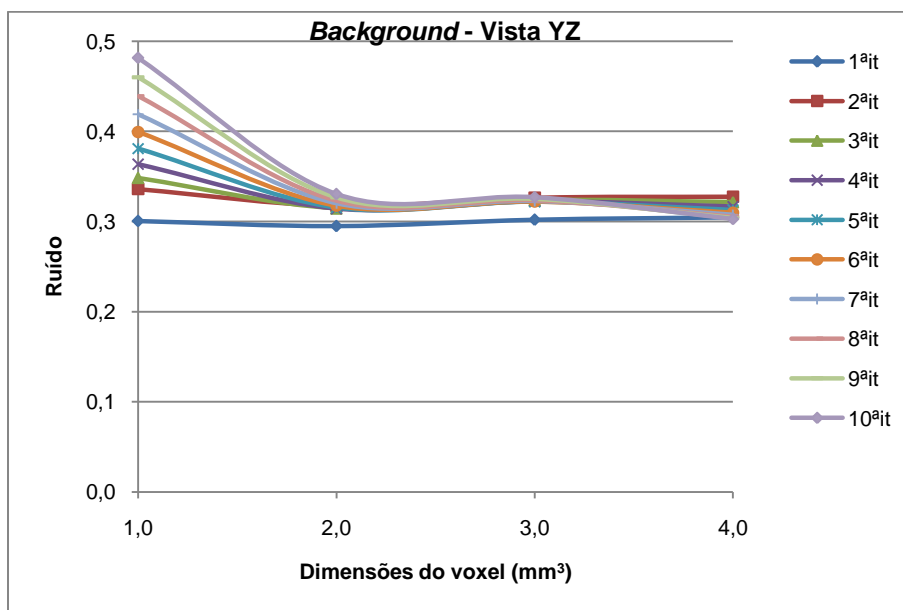


Figura A. 22 – Ruído no *background* em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista YZ.

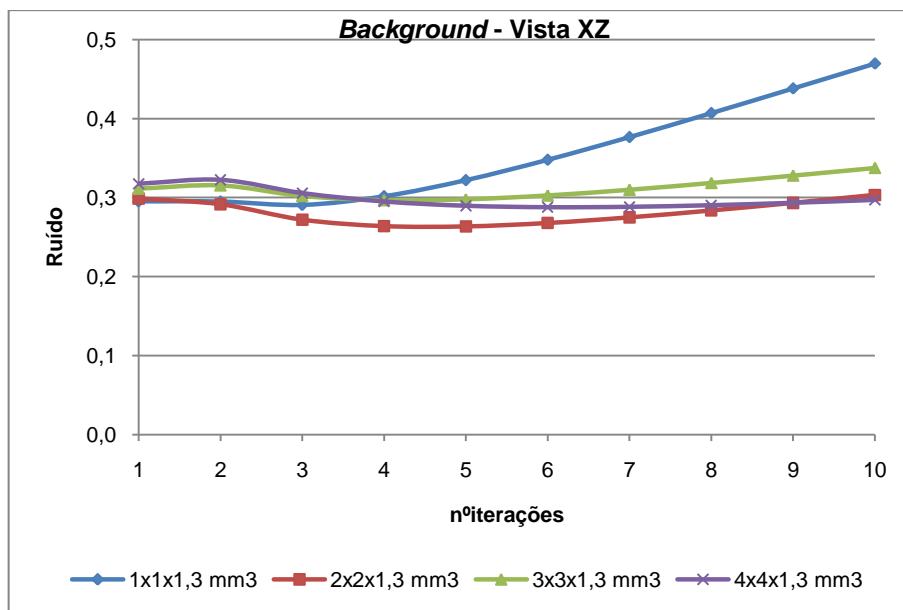


Figura A. 23 – Ruído no *background* em função do número de iterações, para os vários tamanhos de voxel, na vista XZ.

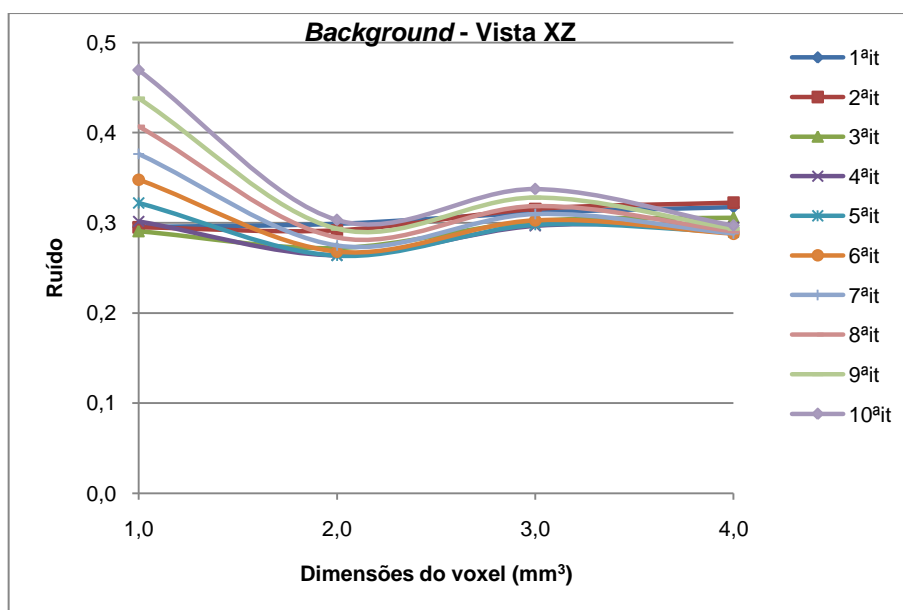


Figura A. 24 – Ruído no *background* em função do tamanho do voxel, para as várias iterações, na vista XZ.

**Anexo VI** Informação do CPU onde foram realizadas as reconstruções de imagem

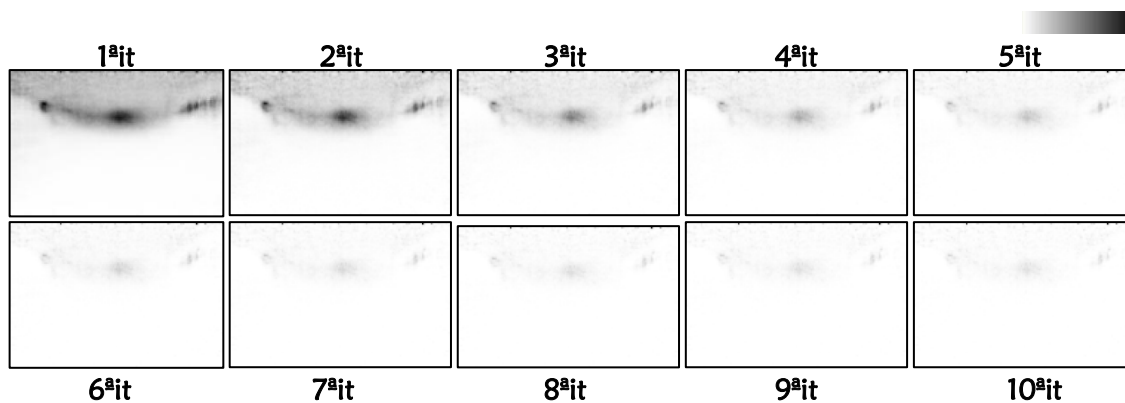
O computador utilizado apresenta quatro núcleos de processamento. Cada um é descrito pelas características apresentadas na tabela A.1.

**Tabela A. 1** – Características do CPU onde foram realizadas as reconstruções de imagem.

Informação do CPU	
vendor_id	GenuineIntel
cpu family	6
model	15
model name	Intel(R) Xeon(R) CPU 5160 @ 3.00GHz
stepping	6
cpu MHz	2992.501
cache size	4096 KB
siblings	2
core id	1
cpu cores	2
cpuid level	10
clflush size	64
cache alignment	64
address sizes	36 bits physical, 48 bits virtual

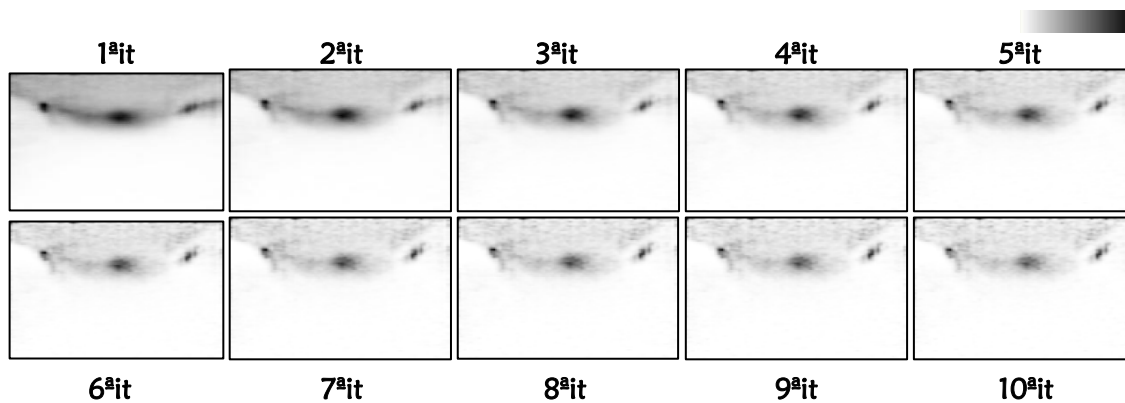
**Anexo VII** Imagens reconstruídas para *voxels* de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  no final de cada iteração, ao longo das 10 iterações em estudo, para a vista YZ

$1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$



**Figura A. 25** – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, na vista YZ, com *voxels* de  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  ao longo das 10 iterações estudadas.

$2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$



**Figura A. 26** – Imagens reconstruídas do fantoma que simula lesões na mama, na vista YZ, com *voxels* de  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  ao longo das 10 iterações estudadas.

Anexo VIII Imagens reconstruídas do caso clínico II, na vista XZ, com tamanhos de voxel  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , no final da 7ª iteração

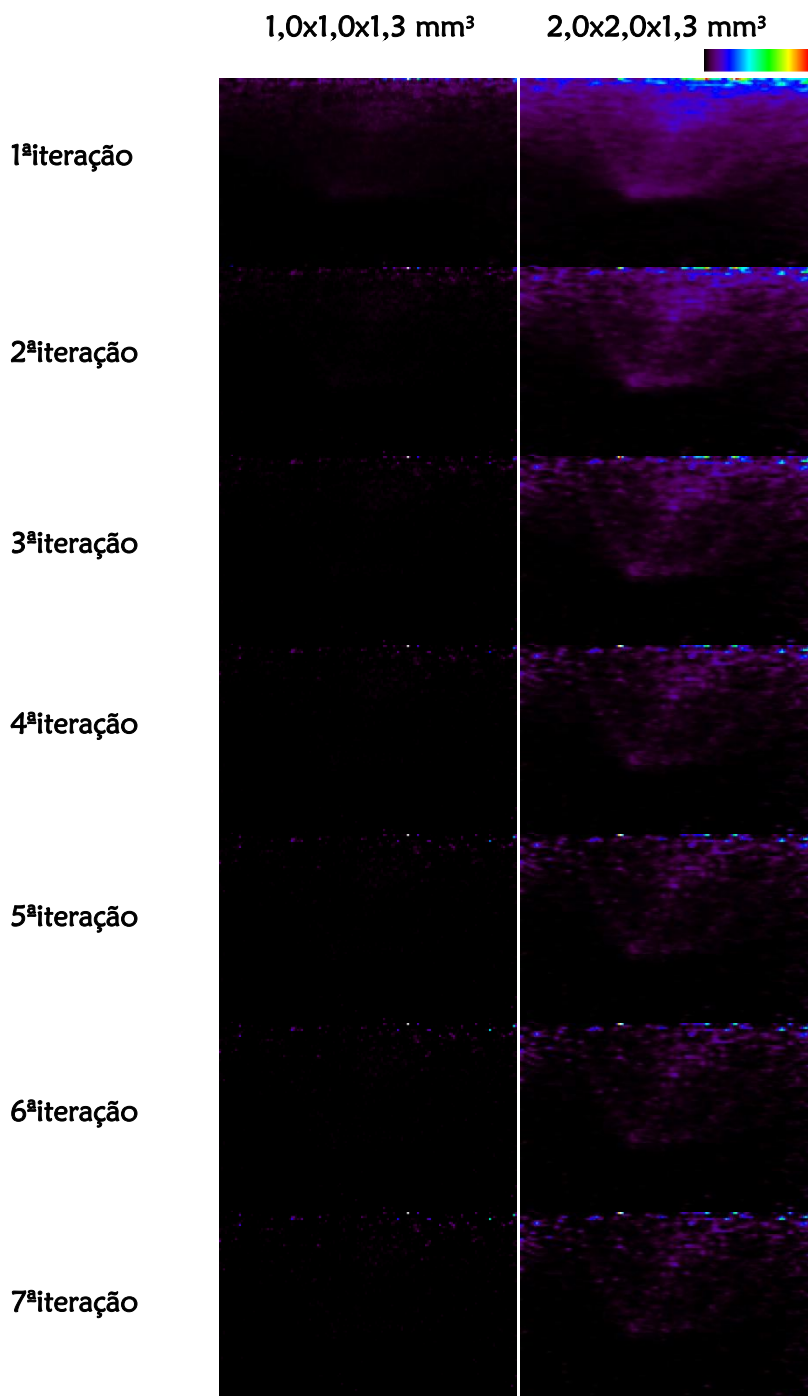


Figura A. 27 – Imagens reconstruídas do caso clínico II, na vista XZ com tamanhos de voxel  $1,0 \times 1,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$  e  $2,0 \times 2,0 \times 1,3 \text{ mm}^3$ , respectivamente, no final da 7ª iteração.

