

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE FÍSICA

FÁBIO VINICIUS DUMASZAK

**Determinação da Concentração de
Contraste de Iodo em Mamografia
Digital de Dupla Energia**

Prof. Dr. Diego Merigue da Cunha
Orientador

Uberlândia, Dezembro de 2017

Determinação da Concentração de Contraste de Iodo em Mamografia Digital de Dupla Energia

Fábio Vinicius Dumaszk

Trabalho de conclusão de curso submetido ao Instituto de Física da Universidade Federal de Uberlândia como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Bacharel em Física Médica.

Apresentado por:

Fábio Vinicius Dumaszk

Aprovado por:

Prof. Dr. Diego Merigue da Cunha

Prof. Nome do participante banca 1, D.Sc.

Prof. Nome do participante banca 2, Ph.D.

UBERLÂNDIA, MG - BRASIL

Dezembro de 2017

Fábio Vinicius Dumaszk

**Determinação da Concentração de Contraste de Iodo em Mamografia Digital
de Dupla Energia**

Trabalho de conclusão de curso submetido
ao Instituto de Física da Universidade Fede-
ral de Uberlândia como parte dos requisitos
necessários à obtenção do grau de Bacharel
em Física Médica.

Orientador: Diego Merigue da Cunha

Dezembro de 2017

Agradecimentos

Agradeço primeiramente aos meus pais, que mesmo não estando mais presentes, me ensinaram os valores que me acompanham até hoje, os quais atribuo a todas minhas conquistas pessoais e profissionais.

Agradeço a todos os professores que me acompanharam durante a graduação, em especial ao Prof. Dr. Diego Merigue da Cunha pela realização deste trabalho e por todo o aprendizado extracurricular que me levou a entender melhor a área da física médica, me instigando a seguir essa carreira.

Também as pessoas que me acompanharam durante esse período de graduação, em especial ao pessoal que morou comigo durante esse período na República Xavasca.

RESUMO

Determinação da Concentração de Contraste de Iodo em Mamografia Digital de Dupla Energia

Fábio Vinicius Dumaszk

Dezembro/2017

Orientador: Diego Merigue da Cunha

A detecção de massas suspeitas em exames mamográficos é comprometida pela superposição de tecido mamário na imagem. A técnica de mamografia de dupla energia utiliza duas exposições com energias diferentes obtendo assim duas imagens mamográficas, onde a subtração dessas duas imagens cancelaria parte do tecido sobraposto na imagem melhorando a visualização. O desenvolvimento de carcinomas induz angiogênese, ou seja, um aumento na vascularização na região da lesão. Logo, com a adição de uma solução de contraste de iodo intravenosa esta se acumularia na região do carcinoma gerando um objeto de contraste que pode ser destacado pelo uso da técnica de dupla energia.

Neste trabalho, calculamos os sinais obtidos no detector (S_t, S_h) referente as duas exposições podemos obter uma função inversa que calcula a espessura mássica de iodo em função do sinal obtido, fornecendo assim dados quantitativos a respeito da concentração de iodo. Comparando valores obtidos por dados de calibração para a espessura mássica de iodo e os valores obtidos através da função inversa verificamos que estes são iguais, mostrando que a função se adequa ao modelo proposto para mamografia digital contrastada de dupla energia. Porém a função inversa é sensível a variações nos dados de calibração, sendo suscetível a erro. Ainda assim, o modelo proposto se mostra como uma potencial melhoria na detecção precoce de câncer de mama.

ABSTRACT

Determinação da Concentração de Contraste de Iodo em Mamografia Digital de Dupla Energia

Fábio Vinicius Dumaszk

Dezembro/2017

Advisor: Diego Merigue da Cunha

The detection of suspicious masses in mammographic exams are compromised by breast tissue overlapping on the image. The dual energy digital mammography technic uses two exposures with different energies obtaining two mammographic imagens, where their subtraction would cancel part of the overlapping tissue enhancing its visualization. The developing of carcinomas induces angiogenesis, an increase on the vascularization in the region of the lesion. Therefore, with the addition of an intravenous Iodine solution it would accumulate at the carcinoma region generating a contrasted object that would be highlighted by the dual energy technique.

In this work we calculated the signals obtained by the detector (from the two exposures we can fit an inverse function that calculate the mass thickness of Iodine as a function of the signal, providing quantitative data regarded to the Iodine concentration. Comparing the values obtained by calibration data for the mass thickness of Iodine and those obtained from the inverse function we verify that they are equal, showing that the function fits the proposed model for contrasted dual energy digital mammography. However the inverse function is sensitive to variations in the calibration data, being susceptible to error. Still, the proposed model shows a potential improvement in the early detection of breast cancer.

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 2.1: Atenuação dos tecidos da mama [2]. | 4 |
| Figura 2.2: Design do Mamógrafo e do tubo de raios X [2] | 6 |
| Figura 2.3: Esquerda: Espectro gerado por uma tensão de pico de 30KVp com anodo de Rh e filtro de Rh de 0,025mm. Direita: Espectro gerado por uma tensão de 30 KVp com anodo de W e filtros de 0,05mm de Rh, 0,05mm de Ag e 0,7mm de Al [2]. | 6 |
| Figura 2.4: Eficiência quântica de interação de materiais de 0,1mm de espessura usados em mamografia [9]. | 7 |
| Figura 2.5: Absorção de contraste na região de interesse para diferentes tipos de carcinoma [12]. | 8 |
| Figura 2.6: Curva de atenuação do Iodo e da mama 50% glandular e 50% adiposa [13]. | 9 |
| Figura 2.7: Espectros de 28 KVp e 46 KVp Filtrados. | 11 |
| Figura 3.1: Modelo geométrico adotado. Adaptado de Lemacks et al [10]. | 14 |
| Figura 3.2: Eficiência do cintilador de CsI:TI. | 16 |
| Figura 4.1: Densidade de raios X para alta e baixa energias em função da glandularidade da mama ($D_l(f_g)$ e $D_h(f_g)$), para mama com diferentes concentrações de iodo. | 19 |

| | |
|---|----|
| Figura 4.2: Densidade de raios X para alta e baixa energias em função da espessura mássica de iodo ($D_l(t_m)$ e $D_h(t_m)$), para mama com diferentes porcentagens de tecido glandular. | 19 |
| Figura 4.3: Valores calculados através da função contra os valores verdadeiros de espessura mássica de iodo, $t_m[D_l, D_h]$ x t_m | 22 |
| Figura 4.4: Gráfico de $t_m[D_l, D_h]$ x t_m com os erros associados aos sinais gerados por glandularidades diferentes da calibração da função. Limite inferior: mama 10%. Limite superior: mama 50%. | 23 |

Sumário

| | |
|--|------------|
| Agradecimentos | i |
| Resumo | ii |
| Abstract | iii |
| Lista de Figuras | iv |
| 1 Introdução | 1 |
| 1.1 Objetivos | 2 |
| 2 Fundamentos Teóricos | 3 |
| 2.1 Formação da Imagem Mamográfica | 3 |
| 2.2 Mamografia Contrastada | 8 |
| 2.2.1 Subtração Temporal | 9 |
| 2.2.2 Dupla Energia | 10 |
| 3 Metodologia | 12 |
| 3.1 Modelagem da Mama | 12 |
| 3.2 Modelo Geométrico | 13 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.3 | Cálculo do Sinal | 15 |
| 3.3.1 | Caso Monoenergético | 16 |
| 3.4 | Determinação da Concentração de Iodo | 17 |
| 4 | Resultados | 18 |
| 4.1 | Análise do Sinal | 18 |
| 4.2 | Determinação da função inversa | 20 |
| 4.3 | Conclusões | 23 |

Capítulo 1

Introdução

O câncer de mama é o câncer de maior incidência na população feminina, segundo dados do INCA(Instituto Nacional do Câncer), em 2016 este foi o responsável por 28,1% dos casos de câncer em mulheres [1].A principal maneira de detecção e diagnóstico é o exame mamográfico, que consiste em um tipo específico de radiografia realizada por um aparelho de raios X específico para essa função, denominado mamógrafo. Para a realização do exame, a mama é comprimida atingindo uma espessura uniforme e são empregados raios X de baixa energia [2]. A detecção é feita através da visualização de microcalcificações ou massas de tecido anormais. A detecção precoce da doença é um fator fundamental para sucesso no tratamento e isso implica em menores lesões a serem detectadas, desafiando assim, a capacidade de resolução e contraste do exame.

A angiogênese trata-se da proliferação de vasos sanguíneos a partir de vasos existentes aumentando a densidade vascular, tem uma grande importância clínica sendo um prognóstico independente indicador de carcinoma [3]. A alta densidade de microvasos intratumorais está diretamente relacionado com a incidência de tumores. Pensando nisso, um método para melhorar a detecção da formação de regiões supervascularizadas é a utilização de contraste intravenoso. Nessa região, a absorção da substância é maior, aumentando o contraste na imagem [4]. Mesmo com a utilização do contraste, a visualização de estruturas na mamografia é comprometida pela sobreposição de tecido mamário na imagem, podendo esconder possíveis formações que indiquem alguma anormalia.

Existem duas técnicas de mamografia contrastada que podem ser uma possível alternativa para esse problema: a mamografia com subtração temporal e a mamografia de dupla energia. Em ambos os casos duas imagens são obtidas. Na subtração temporal as duas imagens são obtidas usando a mesma tensão no tubo de raios X, a primeira imagem é obtida antes da injeção do contraste e a segunda imagem após o contraste ter sido absorvido. Já na mamografia de dupla energia as duas imagens são obtidas após a injeção do meio de contraste e em um curto espaço de tempo entre elas e usando tensões diferentes no tubo de raios X.

A subtração das duas imagens obtidas em alguma das técnicas descritas cancelaria parte do tecido de fundo, diminuindo a sobreposição e destacando a região supervascularizada através da atenuação diferenciada do contraste de iodo [5]. Além disso, na realização de duas exposições e utilizando detector digital obtemos dois valores de sinal diferentes na mamografia digital, um para cada exposição. Esses valores podem ser usados não somente para a formação de imagem, mas também para avaliação de propriedades quantitativas da mama, como a dinâmica de absorção do contraste pela mama. Através da simulação numérica de valores de sinais gerados pelas duas exposições para diversos valores de espessura mássica de iodo, podemos gerar dados de calibração usados para obter os coeficientes de uma função pré-determinada. Neste trabalho, queremos obter e analisar resultados do cálculo da espessura mássica do meio de contraste formado pelo iodo que seria absorvido em um carcinoma na mama através de uma função dependente do sinal gerado pelas duas exposições.

1.1 Objetivos

Esse trabalho tem como objetivo estudar o processo de formação da imagem em mamografia digital de dupla energia e com a utilização de um contraste de iodo. Levando em conta diferentes parâmetros relacionados a essa técnica, deseja-se calcular o sinal obtido no detector, através de simulação computacional, e determinar uma função que permite calcular a concentração de contraste de iodo na imagem em função dos sinais obtidos no receptor digital.

Capítulo 2

Fundamentos Teóricos

2.1 Formação da Imagem Mamográfica

Na mamografia as imagens são realizadas por um mamógrafo, que é um aparelho semelhante ao de raios X convencional, porém com características e uso dedicados a exames mamográficos. O cátodo do mamógrafo possui filamento curto e capa focalizadora para produzir pontos focais que variam entre de 0,1mm a 0,3 mm procurando diminuir o borramento e melhorar a resolução espacial. Mamógrafos operam em baixa tensão no tubo, o que, juntamente com o uso de filamento curto, requer configurações específicas de gerador para controlar a corrente no filamento e no tubo [2].

A mama é composta por tecido adiposo e glandular, sendo que a diferença na atenuação entre os tecidos normais e carcinomas é muito pequena. O melhor contraste é obtido utilizando baixas energias de raios X e vai sendo reduzido a medida que a energia aumenta devido a menor diferenciação na atenuação entre os tecidos, como mostrado na Figura 2.1.

Os materiais mais comuns na composição do anodo são o Molibidênio, Ródio e o Tungstênio. O mamógrafo conta com um suporte para a mama onde esta é posicionada para a realização do exame. A bandeja de compressão é uma bandeja lisa e plana composta de policarbonato e tem como função exercer uma pressão sobre a mama a fim de

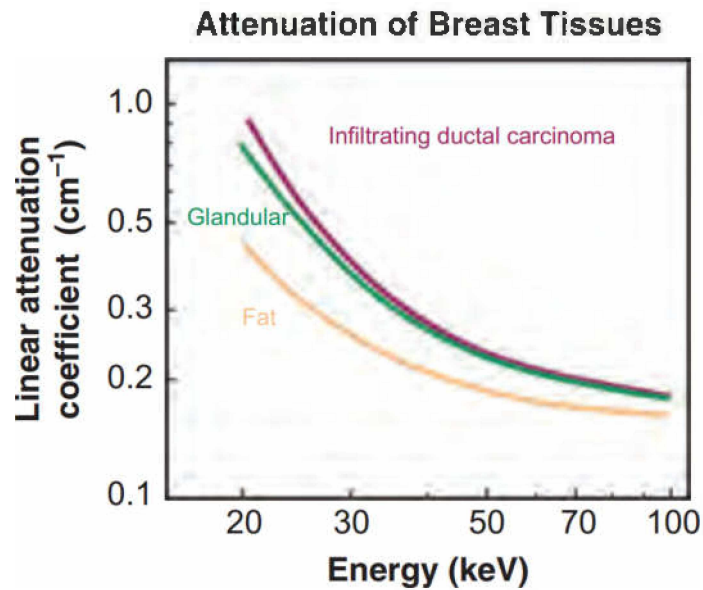


Figura 2.1: Atenuação dos tecidos da mama [2].

homogenizar sua espessura e melhorar a visualização das estruturas.

Uma característica particular no design do mamógrafo é a inclinação do tubo de raios X. Isso gera uma geometria de meio feixe, onde uma das extremidades do feixe é perpendicular ao plano do detector, fazendo com que o feixe fique direcionado de maneira paralela à parede torácica retirando o efeito de divergência de feixe nesta direção e poupando a exposição da parede torácica e de tecidos adjacentes. A inclinação do tubo depende do formato do anodo, podendo variar de 6° a 24° . A Figura 2.2 representa um esquema do mamógrafo com a disposição de seus componentes junto com uma representação da inclinação do tubo e da geometria do feixe.

A saída do tubo do mamógrafo é composta por uma janela de Berílio, esse material de número atômico baixo ($Z=4$) tem um papel importante na atenuação de fótons de baixa energia gerados por radiação de freiamento. Fótons de energias muito baixas não contribuem na formação da imagem pois são atenuados no tecido e não atingem o detector, contribuindo somente para o aumento da dose [6]. Filtração adicional também é utilizada e tem um papel importante na diminuição da dose absorvida pelo paciente e na

modelagem do espectro de energia com a intenção de selecionar energias de fótons que gerem melhor contraste na imagem. Como a mama é composta por material de número atômico baixo, fótons de energias muito altas são pouco atenuados na mama, fazendo com que o feixe chegue ao detector sem carregar muita informação e reduzindo o contraste da imagem.

O filtro é escolhido de acordo com o material do anodo. Como fótons de alta energia tem maior penetração através do filtro, a seletividade é feita utilizando materiais com energia de ligação da camada K próximo ao valor das energias de fótons a serem retirados do feixe. Devido ao aumento brusco no coeficiente de atenuação linear atribuído ao efeito fotoelétrico, a curva do espectro de energias mostra uma queda acentuada a partir de energias acima da energia de ligação. Por exemplo, uma filtração típica utilizada para um anodo de Rh é composta de um filme fino de 0,025 mm de Rh que possui energia de ligação da camada K em 22,7 KeV, a maior parte dos fótons acima dessa energia são retirados do feixe como ilustrado na figura 2.3, juntamente com outros exemplos de combinações de anodo e filtro. Já o anodo de tungstênio produz uma alta quantidade de fótons indesejados de baixa energia, 8 KeV e 12 KeV, devido à emissão de radiação característica pelas camadas L. Uma variedade de filtros podem ser utilizados com o anodo de W como Rh, Mo, Ag, Al e Cu.

A interação do feixe de raios X com a mama produz radiação espalhada, principalmente através do espalhamento incoerente (Compton), que são gerados em direções aleatórias e não carregam nenhuma informação para a imagem. Esse tipo de radiação secundária ocasiona um efeito de borramento na imagem. Em mamografia digital esse efeito pode ser removido através do ajuste de contraste no processamento da imagem. Entretanto, a detecção de radiação espalhada adiciona flutuação estatística sem carregar informação, diminuindo a razão sinal ruído (SNR), diminuindo a qualidade da imagem. Esse efeito é reduzido utilizando uma grade anti-espalhamento antes do detector. A grade é composta por finas paredes de chumbo espaçadas e alinhadas na direção do feixe primário. Fótons espalhados incidentes em direções oblíquas á grade serão atenuados pelas paredes de chumbo reduzindo entre 80-90% da radiação espalhada incidente no detector [7].

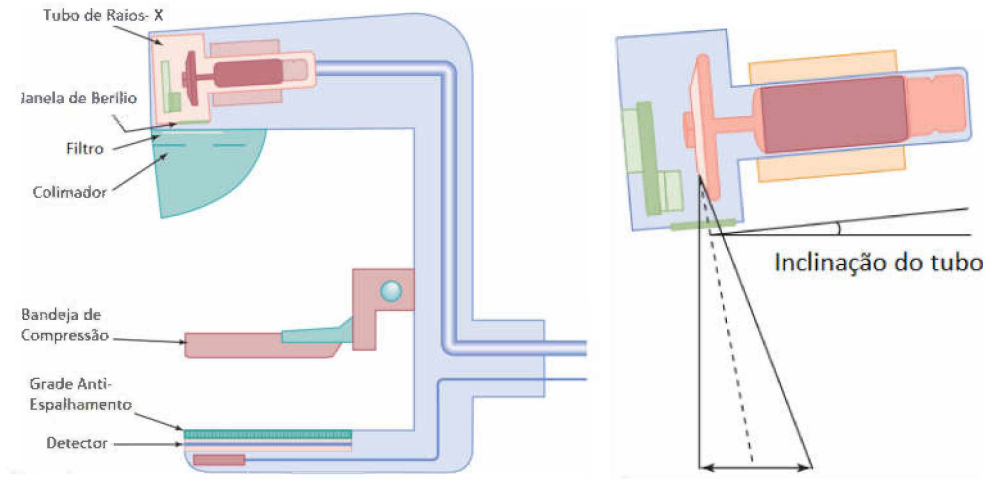


Figura 2.2: Design do Mamógrafo e do tubo de raios X [2]

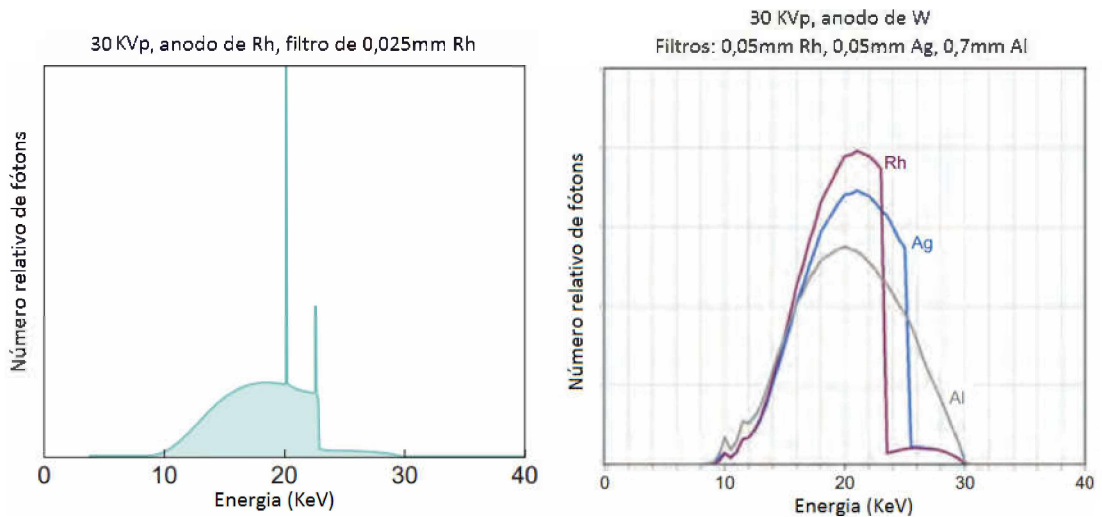


Figura 2.3: Esquerda: Espectro gerado por uma tensão de pico de 30KVp com anodo de Rh e filtro de Rh de 0,025mm. Direita: Espectro gerado por uma tensão de 30 KVp com anodo de W e filtros de 0,05mm de Rh, 0,05mm de Ag e 0,7mm de Al [2].

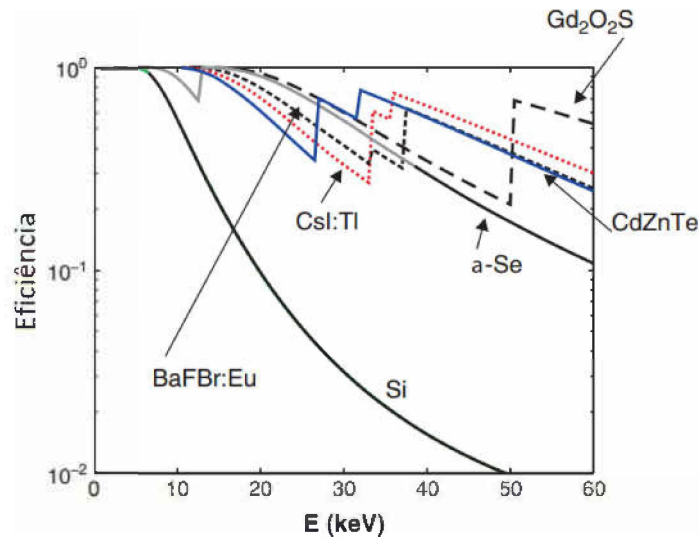


Figura 2.4: Eficiência quântica de interação de materiais de 0,1mm de espessura usados em mamografia [9].

O detector digital é uma peça chave na formação da imagem mamográfica. Este é responsável pela produção de um sinal elétrico quantitativo que representa a configuração espacial das energias transmitidas através da mama pelos raios X. Os fótons de raio X que atravessam a mama interagem com uma camada de material cintilador, absorvendo essa energia e reemitindo-a na forma de luz. Associado com o cintilador está o detector digital, que consiste em uma matrix de transistors de filme fino (TFT) que capta os fótons luminosos convertendo-os em sinal elétrico [8]. Há dois fatores importantes a serem considerados quanto ao detector digital, a eficiência quântica $A(E)$ e o ganho $Q(E)$. A eficiência quântica representa a fração de fótons que são absorvidos pelo cintilador gerando algum sinal. A eficiência do cintilador depende da espessura (x) e do coeficiente de atenuação do material $\mu(E)$ que varia com a energia dos fótons, através da equação 2.1:

$$A(E) = 1 - e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

A Figura 2.4 representa a eficiência dos detectores mais utilizados. Percebe-se que a eficiência cai de acordo com o aumento da energia, mas sobe abruptamente quando atinge o limiar de absorção fotoelétrico de algum elemento que compõe o material.

A função de ganho ou resposta do detector $Q(E)$ representa a quantidade de fótons

luminosos emitidos de acordo com a energia absorvida pelo cintilador. A função ganho impacta diretamente na amplitude do sinal elétrico gerado [10].

2.2 Mamografia Contrastada

A adição de substâncias contrastantes de maneira intravenosa é uma técnica que pode ser utilizada para melhorar a visualização de tumores [11]. Isso se dá devido à angiogênese provocada pelo desenvolvimento de carcinomas. Logo, a densidade de vasos está relacionada com a quantidade de absorção do contraste intravenoso, causando o destaque dessas estruturas na imagem. A exposição deve ocorrer sincronizada com a absorção do contraste, que pode se apresentar de maneiras diferentes. Segundo o estudo publicado por Dromain et al [12], a dinâmica de absorção do contraste pelo tumor em função do tempo segue quatro padrões apresentados na figura 2.5. O tipo 1 se dá por uma rápida absorção seguida por um esvaziamento, no tipo 2 ocorre uma rápida absorção seguida por um platô, o tipo 3 mostra um aumento crescente com o tempo e por fim o tipo 4 apresenta um contraste negativo. Apesar dos diferentes comportamentos na absorção do contraste, estes não apresentam uma correlação com o tipo de lesão presente.

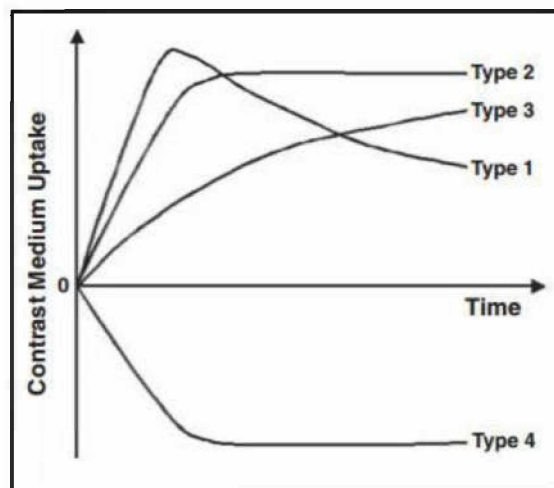


Figura 2.5: Absorção de contraste na região de interesse para diferentes tipos de carcinoma [12].

O Iodo é o elemento usado como contraste devido a baixa toxicidade e por sua eficiência na atenuação de raios X nas baixas energias utilizadas em mamografia. Outra

característica do iodo é o efeito de borda K, onde o coeficiente de atenuação linear aumenta consideravelmente para energias de fótons de raios X acima da energia de ligação do elétron na camada K devido à possibilidade de ocorrência do efeito fotoelétrico. Esse efeito ocorre a energias a partir de 33,17KeV. Portanto, para imagens em mamografia contrastada a tensão no tubo de raios X é ajustada de maneira a otimizar a atenuação pelo contraste. A figura 2.6 representa o valor do coeficiente de atenuação mássico do Iodo e da mama em função da energia:

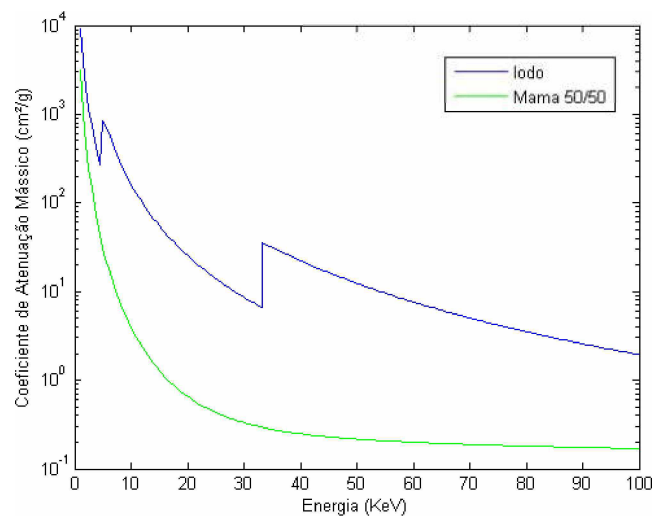


Figura 2.6: Curva de atenuação do Iodo e da mama 50% glandular e 50% adiposa [13].

2.2.1 Subtração Temporal

Uma alternativa para o problema da sobreposição de tecido na imagem é a técnica de mamografia de subtração temporal. Nessa técnica são realizadas duas imagens utilizando a mesma tensão de pico no tubo de raios X. A primeira imagem é obtida da mesma forma de uma mamografia convencional, logo em seguida o agente contrastante é injetado na paciente que permanece posicionada no mamógrafo durante o tempo de absorção do contraste. Após o tempo cronometrado para a absorção, uma segunda imagem é realizada. Fazendo a subtração das duas imagens, o tecido mamário de fundo se cancela destacando as regiões de acúmulo de contraste. Essa técnica tem se mostrado eficiente na melhora da detecção de tumores [14], entretanto, a dificuldade operacional é um importante fator na utilização dessa técnica. O tempo gasto por exame é muito maior devido a espera

para a absorção do contraste, diminuindo o rendimento diário do número de exames que podem ser realizados no aparelho. A compressão exercida sobre a mama é menor para permitir a circulação do contraste, aumentando assim a espessura de realização do exame, o que diminui a qualidade da imagem. A compressão da mama por um período mais longo ocasiona maior desconforto à paciente e a imagem fica sujeita a artefatos devido à movimentação. Apesar de apresentar uma melhora significativa nos exames, esses fatores dificultam a implementação da técnica de mamografia de subtração temporal.

2.2.2 Dupla Energia

A mamografia de dupla energia consiste na obtenção de duas imagens, onde cada exposição é realizada utilizando tensões diferentes no tubo, denominadas de alta e baixa energias. Esta técnica requer uma configuração específica do tubo de raios X para que duas imagens com energias diferentes sejam realizadas em um curto período de tempo. Diferente da técnica de subtração temporal, na dupla energia as duas exposições ocorrem após a injeção do contraste. Os valores de exposição e de energia para cada imagem são escolhidos de forma a otimizar a visualização do material de interesse, neste caso, o iodo.

O iodo possui energia de ligação dos elétrons na camada K de 33,17 KeV. Somente fótons de raios X com energias acima desse valor poderão ionizar estes elétrons, causando um aumento brusco na seção de choque, devido a possibilidade de ocorrência do efeito fotoelétrico. Portanto, os valores de tensão de pico escolhidos para as imagens de alta e baixa energia são de maneira a explorar essa propriedade. O espectro utilizado para imagens de baixa energia é tal que maior parte dos fótons esteja abaixo da energia de ionização da camada K do iodo para a exposição de baixa energia, e acima deste valor para de alta energia. Maximizando a atenuação do contraste entre as duas imagens, de alta e baixa energia [10].

A técnica de dupla energia emprega tensões maiores no tubo de raios X, comparados com a mamografia convencional, fazendo uso de combinações de anodo e filtro diferentes. O anodo de tungstênio suporta tensões mais altas no tubo de raios X e os raios

X característicos de baixa energia são facilmente filtrados e não vem a contribuir com a dose. A filtração de cobre tem se mostrado eficiente na modelagem do feixes de raios X em maiores energia e tem uma vantagem significativa na redução de dose comparado com outros filtros. Isso faz a combinação anodo filtro de W/Cu a mais adequada para essa faixa de tensões no tubo [6]. A Figura 2.7 representa um exemplo de espectros gerados pela combinação de anodo de tungstênio e filtro de cobre que seriam utilizados na técnica de dupla energia.

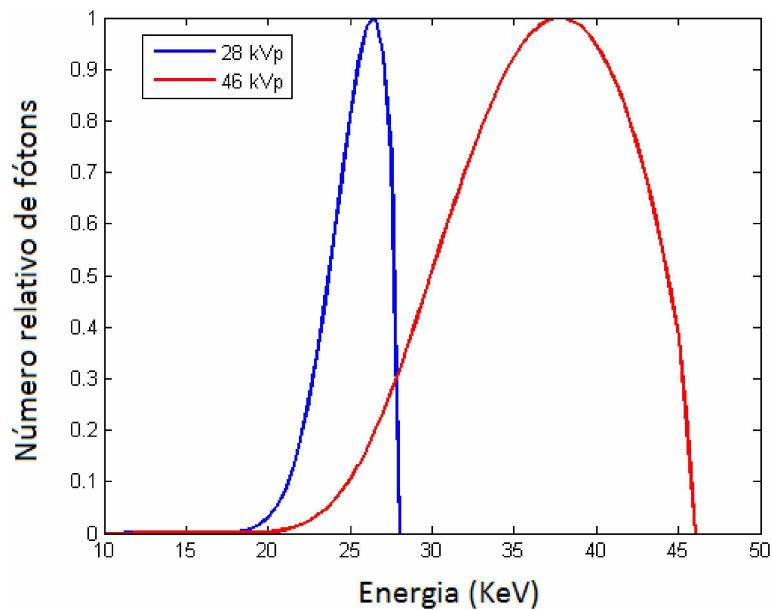


Figura 2.7: Espectros de 28 KVp e 46 KVp Filtrados.

Capítulo 3

Metodologia

3.1 Modelagem da Mama

A mama simulada nesse trabalho é composta por uma mistura homogênea de dois tipos de tecido, tecido adiposo e glandular. Sendo que a porcentagem de tecido glandular presente é suficiente para descrever sua composição, denominado glandularidade. O tecido mamário é composto por hidrogênio, carbono, nitrogênio, oxigênio e fósforo. Onde a proporção de cada elemento depende da glandularidade segundo o proposto por Hammerstein et al [15], mostrado na Tabela 3.1 .

Tabela 3.1: Composição da mama de acordo com a glandularidade [15].

| TABLE A1 Weight Fractions of Elements and Total Tissue Density as a Function of Glandular Weight Fraction | | | | | | |
|--|----------------------|----------|--------|----------|--------|------------|
| Glandular Weight Fraction (%) | Total Tissue Density | Hydrogen | Carbon | Nitrogen | Oxygen | Phosphorus |
| 0 | 0.9301 | 0.112 | 0.619 | 0.017 | 0.251 | 0.001 |
| 10 | 0.9399 | 0.111 | 0.576 | 0.019 | 0.294 | 0.001 |
| 20 | 0.9501 | 0.110 | 0.532 | 0.020 | 0.336 | 0.002 |
| 30 | 0.9605 | 0.109 | 0.488 | 0.022 | 0.379 | 0.002 |
| 40 | 0.9711 | 0.108 | 0.445 | 0.023 | 0.421 | 0.003 |
| 50 | 0.9819 | 0.107 | 0.401 | 0.025 | 0.464 | 0.003 |
| 60 | 0.9930 | 0.106 | 0.358 | 0.026 | 0.507 | 0.003 |
| 70 | 1.0044 | 0.105 | 0.315 | 0.028 | 0.549 | 0.004 |
| 80 | 1.0160 | 0.104 | 0.271 | 0.029 | 0.592 | 0.004 |
| 90 | 1.0278 | 0.103 | 0.227 | 0.030 | 0.634 | 0.005 |
| 100 | 1.0400 | 0.102 | 0.184 | 0.032 | 0.677 | 0.005 |
| Skin | 1.0900 | 0.098 | 0.178 | 0.050 | 0.667 | 0.007 |

Podemos obter facilmente o coeficiente de atenuação linear da mama considerando um composto com varios elementos com proporção definida através do fator peso de glandular f_g e peso adiposo $f_a = 1 - f_g$. Entretanto, em substâncias onde a densidade varia com a composição, o cálculo se torna um pouco mais complicado. Foi utilizado o modelo de cálculo proposto por Boone [16] para o cálculo da densidade da mama. Para o tecido contendo uma certa glandularidade f_g , definimos o volume glandular v_g como:

$$v_g = \left[\frac{(1 - f_g) \rho_g}{f_g \rho_a} + 1 \right]^{-1} \quad (3.1)$$

Onde ρ_g e ρ_a são as densidades de tecido 100% glandular e 100% adiposo respectivamente ($\rho_g = 1,04 \frac{g}{cm^3}$ e $\rho_a = 0,93 \frac{g}{cm^3}$ [15]). Considerando por simplicidade o volume total normalizado como sendo $v_g + v_a = 1$, temos que a densidade da mama é dada por:

$$\rho_{mama} = v_g \rho_g + v_a \rho_a \quad (3.2)$$

Assim, obtemos o coeficiente de atenuação da mama em função da glandularidade:

$$\mu_{mama} = \left[\frac{\mu_a}{\rho} f_a + \frac{\mu_g}{\rho} f_g \right] \rho_{mama} \quad (3.3)$$

Onde $\frac{\mu_a}{\rho}$ e $\frac{\mu_g}{\rho}$ são os coeficientes de atenuação mássicos para os tecidos 100% adiposo e 100% glandular, obtidos através da proporção dos componentes que constituem cada tecido.

3.2 Modelo Geométrico

O modelo geométrico adotado consiste em um tubo de raios X com anodo de tungstênio(W). O feixe é filtrado por uma janela de berílio (Be) de 0,5 mm na saída do tubo e mais uma filtração adicional de 0,3 mm de cobre (Cu). O feixe de raios X encontra em seu caminho uma bandeja de compressão de espessura 3 mm, a mama comprimida, um suporte para a mama de 1,5 mm, a grade anti-espalhamento e o detector como mostrado na Figura 3.1. O suporte e a bandeja de compressão são compostos de polimetilmetacrilato (PMMA). A grade anti-espalhamento é colocada entre o suporte da mama e o detector para diminuir a ação da radiação espalhada na imagem. A grade é do tipo linear e possui

dimensões de paredes de chumbo de 0,016 mm e largura, entrespaço de PMMA de largura 0,3 mm e altura da grade de 1,5 mm [7].

A mama foi modelada como uma composição homogênea de tecido glandular e adiposo e um objeto contrastante de iodo, tendo espessura total da mama T . A densidade da mama depende de sua glandularidade, ou seja, da porcentagem de tecido glandular e adiposo de acordo com a Equação 3.2.

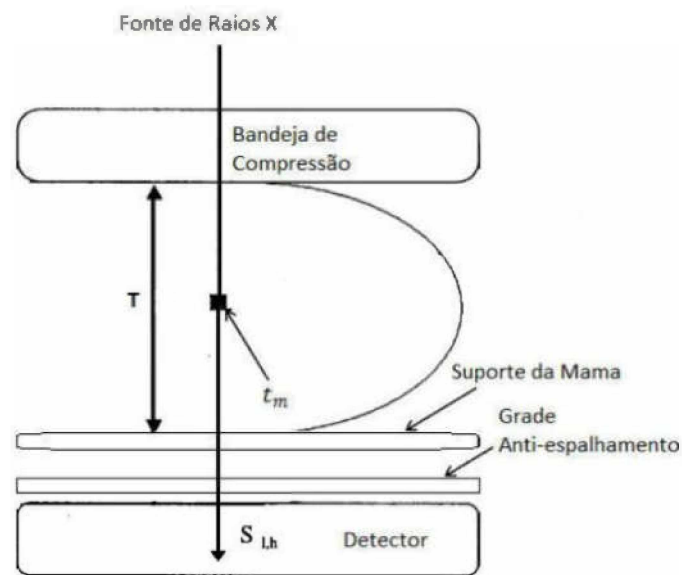


Figura 3.1: Modelo geométrico adotado. Adaptado de Lemacks et al [10].

Os espectros utilizados para as imagens de alta e baixa energias foram gerados através de um aplicativo gerador de espectros denominado SpekCalc [17]. Para este trabalho utilizou-se os espectros gerados por uma tensão de 28 kVp para imagens de baixa energia e 46 kVp para imagens de alta energia filtrados pela janela de Berílio e o filtro de Cobre, possibilitando explorar a absorção diferenciada da camada K do iodo em 33,17 keV. A Figura 2.7 representa espectros normalizados de alta e baixa energia utilizados neste trabalho.

3.3 Cálculo do Sinal

O sinal que seria obtido em um exame de mamografia digital é simulado calculando a atenuação do feixe de raios X através dos materiais no caminho do feixe e da resposta do detector através da equação:

$$S_j = \int d^2 R_j \Phi_j(E) e^{-[\mu_{mama} T + \frac{\mu_I}{\rho_I} t_m]} A(E) Q(E) dE \quad (3.4)$$

Onde d é a dimensão do pixel do detector digital T [cm] é a espessura da mama, t_m [g/cm²] é a espessura mássica de iodo no tecido, $\frac{\mu_I}{\rho_I}$ [cm²/g] é o coeficiente de atenuação mássico do Iodo, μ_{mama} [cm⁻¹] é o coeficiente de atenuação da mama, o índice $j = l, h$ são referentes às imagens de alta (h) e baixa (l) energias, $\Phi_j(E)$ [fótons/(cm².keV.C/Kg)] é a distribuição de fluência por energia e por exposição para as imagens de alta e baixa energia, R_j [C/Kg] são as exposições não atenuadas de alta e baixa energia no plano do detector, $A(E)$ é a fração de fótons que são absorvidos pelo detector em função da energia E [KeV] e $Q(E)$ é a função resposta ou ganho do detector.

Neste trabalho consideramos um detector equipado com material cintilador de iodeto de cério ativado com tálio (CsI:TI), com espessura de 1,5 cm e densidade 4,51 g/cm³. O cintilador tem a função de absorver a radiação incidente e converter a energia depositada em luz. A luz é captada pelas células de fotodiodos que compõem o painel do detector, esse material é capaz de absorver luz gerando um sinal elétrico proporcional intensidade, obtendo assim o sinal na mamografia digital. A eficiência $A(E)$ do CsI:TI é obtida através da Equação 2.1 e depende da energia da radiação através do coeficiente de atenuação e da espessura do material. Vemos através da Figura 3.2 que a eficiência cai com o aumento da energia, mas aumenta abruptamente a medida que a radiação possui energia suficiente para ionizar a camada K dos elementos que compõem o material.

O ganho do detector ($Q(E)$) representa o quanto de luz é gerado pelo cintilador a medida que a radiação é absorvida. Na faixa de energias empregadas nesse trabalho, podemos considerar uma resposta proporcional a quantidade de energia depositada, de maneira que 1250 fótons de luz são gerados a cada 25 KeV de energia absorvidos [10].

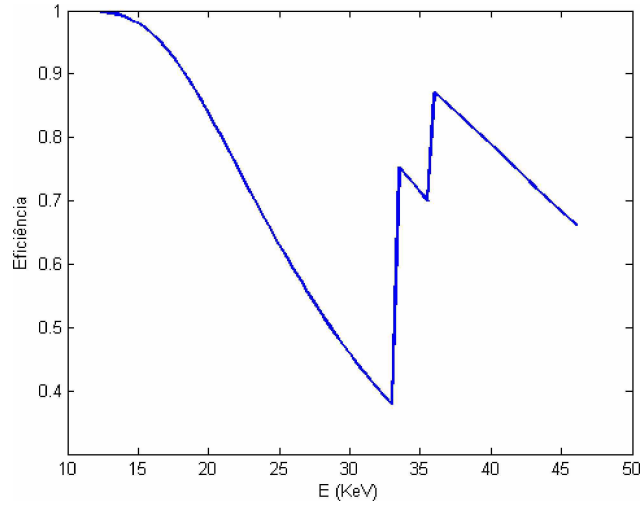


Figura 3.2: Eficiência do cintilador de CsI:TI.

Análogo à densidade ótica, a densidade de raios X D_j é dada pela função logarítmica:

$$D_j = \ln\left(\frac{S_j^a}{S_j}\right) \quad (3.5)$$

Onde S_j^a é um sinal de referência, que é obtido pela equação 3.4, considerando a mama como sendo um tecido 100% adiposo, o índice $j = l, h$ referem-se as exposições de alta (h) e baixa (l) energias. A função logarítmica D_j representa a atenuação média do feixe por raio X incidente e também a resposta do detector. Logo, temos que o sinal D_j está em função de S_j^a e S_j . Note que devido a razão $\frac{S_j^a}{S_j}$ temos que D_j não depende do tamanho do pixel do detector d e da quantidade de exposição R_j , desde que as exposições sejam iguais tanto para o sinal de referência S_j^a quanto para o da mama S_j .

3.3.1 Caso Monoenergético

Considerando o caso de um feixe monoenergético o cálculo dos sinais D_j é simplificado pois não necessita do cálculo da integral como no caso polienergético, possibilitando o cálculo analítico.

$$D_j = \ln\left(\frac{d^2 R_j \Phi_j(E) e^{-\mu_a T} A(E) Q(E)}{d^2 R_j \Phi_j(E) e^{-[\mu_{mama} T + \frac{\mu_i}{\rho_i} t_m]} A(E) Q(E)}\right) \quad (3.6)$$

$$D_j = \ln(e^{-\mu_a T}) - \ln(e^{-[\mu_{mama} T + \frac{\mu_i}{\rho_i} t_m]}) \quad (3.7)$$

$$D_j = (\mu_{mama} - \mu_a)T + \frac{\mu_i}{\rho_i}t_m \quad (3.8)$$

Logo, obtemos a resposta do detector para o caso monoenergético como sendo uma reta em função da espessura mássica (t_m), onde o coeficiente angular é o coeficiente de atenuação mássico do Iodo e o coeficiente linear depende da porcentagem de tecido glandular da mama através do coeficiente de atenuação da mama μ_{mama} .

3.4 Determinação da Concentração de Iodo

Obtendo a resposta do detector $D(t_m)$ em função da espessura mássica, podemos calcular os coeficientes de uma função inversa para obter t_m em função das densidades de raios X de alta e baixa energia D_l e D_h calculados através da equação 3.5. O uso de feixes polienergéticos em imagens diagnósticas e a dependência da energia na atenuação do feixe impedem uma solução analítica. Tem sido proposto na literatura o uso de uma função cúbica que fornece resultados satisfatórios, tal que t_m pode ser escrito como [18]:

$$t_m = c_0 + c_1D_l + c_2D_h + c_3D_l^2 + c_4D_h^2 + c_5D_lD_h + c_6D_l^3 + c_7D_h^3 \quad (3.9)$$

Onde c_i são os coeficientes do polinômio predeterminados por dados de calibração da função. Logo, obtendo os valores de c_i , temos uma função que permite calcular os valores t_m através dos sinais obtidos na mamografia digital.

Capítulo 4

Resultados

4.1 Análise do Sinal

Usando os espectros filtrados de 28 KVp e 46 KVp para as imagens de alta e baixa energias respectivamente, foram calculados os sinais de referência S_j^a e o sinal S_j através da Equação 3.1, variando os parâmetros de glandularidade e espessura mássica de Iodo. Através da Equação 3.2 obtemos a densidade de raios X D_j para as imagens de alta e baixa energia em função de cada parametro.

A Figura 4.1, mostra os valores de D_l e D_h para mama de 4 cm e diferentes valores de t_m para as imagens de alta e baixa energia, variando a glandularidade da mama de 0% a 100%. Pode-se observar que o emprego de feixes polienergéticos produzem uma dependência linear da densidade de raios X com a glandularidade da mama. O fato de a função sinal S_j ser uma exponencial e D_j ser uma função logarítmica contribui para esse comportamento. O mesmo ocorre para a Figura 4.2, que mostra uma variação linear da densidade de raios X em função da espessura mássica de iodo. Mesmo não sendo possível chegar a essa conclusão analiticamente, observa-se que esses resultados são similares aos esperados para o caso monoenergético, onde a densidade de raios X é uma função linear de cada um dos parâmetros que descrevem a mama. O comportamento crescente das retas se dá pela Equação 3.2. Com o aumento de espessura mássica de Iodo, o valor do denominador diminui devido a exponencial negativa. De mesmo modo, ocorre o aumento

do sinal com o aumento da glandularidade da mama, proporcionado pela maior atenuação do feixe pela mama composta em relação a mama 100% adiposa. Portanto, uma maior diferença do sinal S_j em relação ao sinal de referência S_j^a .

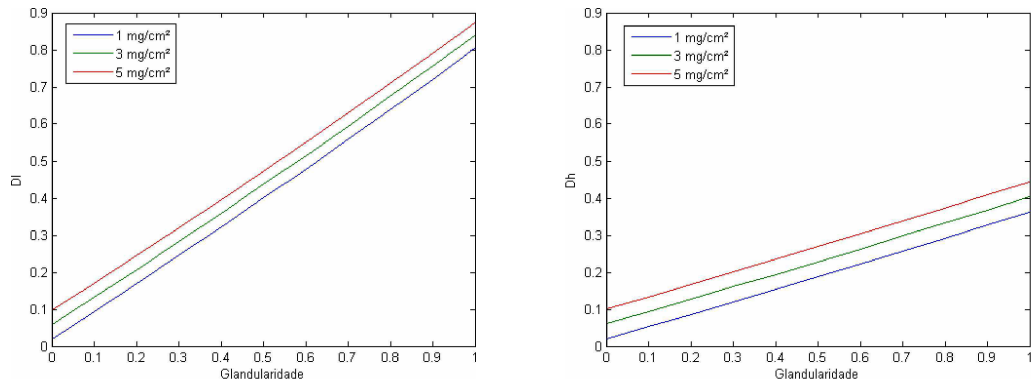


Figura 4.1: Densidade de raios X para alta e baixa energias em função da glandularidade da mama ($D_l(f_g)$ e $D_h(f_g)$), para mama com diferentes concentrações de iodo.

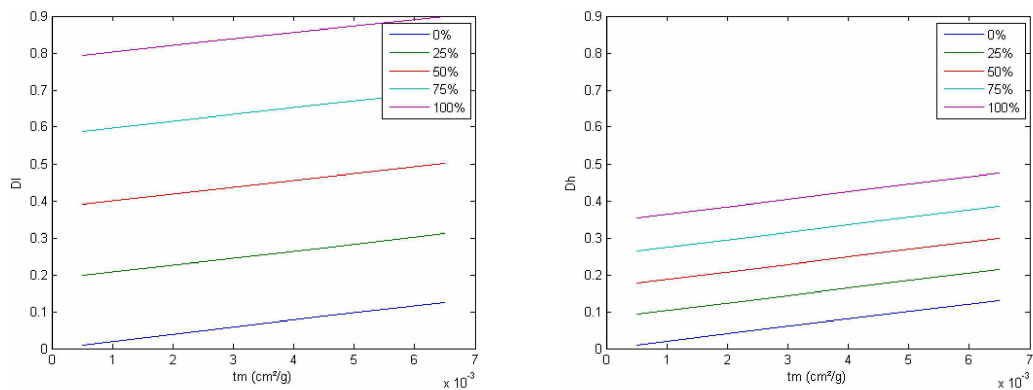


Figura 4.2: Densidade de raios X para alta e baixa energias em função da espessura mássica de iodo ($D_l(t_m)$ e $D_h(t_m)$), para mama com diferentes porcentagens de tecido glandular.

As exposições de alta energia produzem valores de densidade de raios X menores que os de baixa energia. Com o aumento da energia, o coeficiente de atenuação da mama composta se aproxima do da mama 100% adiposa, isso pode ser observado analisando o gráfico da Figura 2.1, que mostra o coeficiente de atenuação do tecido glandular e adiposo em função da energia. Este efeito faz com que o sinal S_j aumente em relação ao sinal de referência S_j^a . Como a razão entre os dois sinais é menor com o aumento da energia,

então, o valor de D_h é menor que D_l . Também pode ser observado na comparação entre as Figuras 4.1 que a inclinação da reta para as exposições de alta energia é menor que para as de baixa energia, mostrando que a dependência da glandularidade no sinal diminui com o aumento da energia. Para as retas em função da concentração de iodo (Figura 4.2), os sinais de alta energia também são menores em comparação com os de baixa energia a medida que a glandularidade aumenta. Se compararmos as retas geradas pela mama 0% glandular, vemos que estas possuem valores semelhantes para alta e baixa energia, destacando o efeito da glandularidade no sinal. Entretanto, a inclinação das retas para alta e baixa energia são semelhantes, mostrando que o coeficiente de atenuação do iodo para as duas energias tem valores próximos. Tal efeito se atribui pelo aumento na atenuação pelo efeito da borda K acima de 33,17 KeV, como pode ser visto no gráfico da Figura 2.6.

4.2 Determinação da função inversa

Com o intuito de encontrar a função inversa que calcula a concentração de iodo através do sinal, consideramos uma mama de espessura 4 cm com 50% de tecido glandular e 50% de tecido adiposo. Usando os mesmos feixes de raios X filtrados de 28 kVp e 46 kVp para as imagens de alta e baixa energias calculamos os valores de D_l e D_h , variando a espessura mássica de iodo. Usando esses dados podemos encontrar, através do método dos mínimos quadrados, a melhor curva do tipo da equação 3.6 que se ajusta a esses dados, encontrando os coeficientes c_i . Para esse caso da mama de 4 cm de espessura e 50% de glandularidade obtemos os coeficientes descritos na Tabela 4.1:

A densidade de raios X D_j é adimensional devido a razão entre os sinais na equação 3.5, logo inferimos que os coeficientes c_j da equação 3.9 tem unidade de g/cm^2 . Analisando os valores apresentados na tabela 4.1, vemos que os coeficientes da função que acompanham termos de maior ordem possuem valores menores que os termos lineares, chegando a uma diferença de 3 casas decimais para os termos de ordem cúbica. Mostrando que, mesmo sendo representado por uma função cúbica, a espessura mássica de iodo tende a uma variação linear com a densidade de raios X.

Tabela 4.1: Coeficientes da função $t_m[D_l, D_h]$ dados em g/cm².

| Coeficientes | Valores (g/cm ²) |
|--------------|------------------------------|
| c_0 | $4,84 \times 10^{-1}$ |
| c_1 | $3,09 \times 10^{-1}$ |
| c_2 | $-1,72 \times 10^{-2}$ |
| c_3 | $1,69 \times 10^{-2}$ |
| c_4 | $-2,25 \times 10^{-2}$ |
| c_5 | $8,34 \times 10^{-3}$ |
| c_6 | $-4,73 \times 10^{-4}$ |
| c_7 | $1,20 \times 10^{-4}$ |

Para verificar a validade da equação encontrada analiticamente, fazemos uma análise do erro estatístico da função obtida através do índice R^2 (R-square), que é o quadrado da correlação entre os valores de resposta e os valores preditos. Este valor varia de 0 a 1, quanto maior o número melhor a função representa os dados obtidos. Obtivemos o valor $R^2 = 1$, o que significa que a função representa perfeitamente esse modelo. Outra forma de verificar se dá calculando valores de espessura mássica de iodo através da função obtida usando os sinais gerados para esses parâmetros e comparando com os valores verdadeiros usados na calibração. Fazendo isso, obtemos que os valores calculados pela função inversa plotados contra os valores verdadeiros de espessura mássica coincidem sobre uma reta $x=y$, indicando que os dois valores são iguais. Portanto, a função polinomial representa exatamente os valores de espessura mássica de iodo para os sinais gerados usando os mesmos parâmetros que na calibração da função, neste caso, para a mama de 4cm de espessura e 50% de tecido glandular e 50% adiposo.

Através da Figura 4.3 vemos que é possível calcular a espessura mássica de iodo na mamografia contrastada de dupla energia através da função inversa usando sinais gerados com as mesmas configurações de espessura da mama e glandularidade usadas para a calibração da função. Na realização de um exame, a espessura da mama comprimida pode ser medida, entretanto, em situações práticas a determinação da glandularidade

da mama é um desafio, pois não há como prever essa variável com precisão. Mesmo porque, a glandularidade não é uniforme em toda a mama. Por isso, deseja-se investigar o comportamento da função quando os sinais usados para calcular a espessura mássica de iodo são gerados por composições da mama diferentes das usadas na calibração da função inversa.

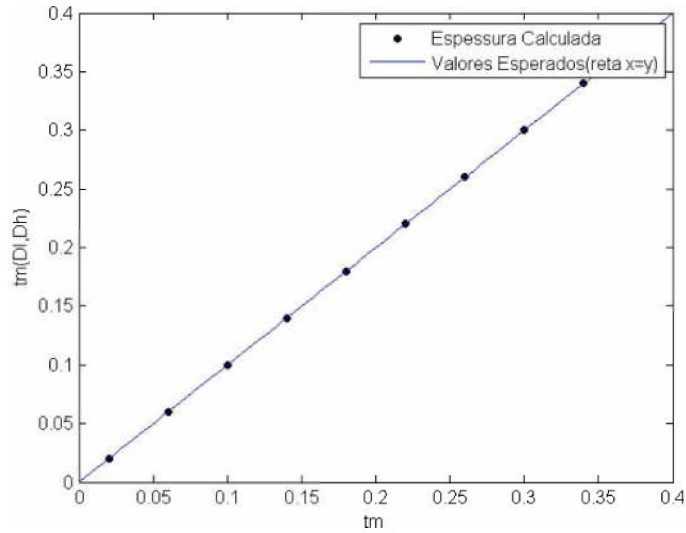


Figura 4.3: Valores calculados através da função contra os valores verdadeiros de espessura mássica de iodo, $t_m[D_l, D_h]$ x t_m .

Segundo proposto na literatura [19], a mama tem em média uma composição na maioria dos casos variando entre 13,7% a 25,6% de tecido glandular, com uma média no estudo realizado de 19,3%. Para estimar o erro do cálculo da espessura mássica de iodo, através da função, devido a discrepância entre a porcentagem de tecido glandular usado na calibração da função e a glandularidade da mama, geramos uma função inversa calibrada para uma mama de 30% glandular e de 4 cm de espessura e calculamos, através dessa função, os valores da concentração de iodo usando sinais gerados por mamas de glandularidade 10% e 50%, obtendo a Figura 4.4.

Fazendo essa análise, vemos que o valor do erro aumenta com a diferença na glandularidade usada para calibrar a função e a da mama. A resposta da função $t_m(D_l, D_h)$ gera valores menores de espessura mássica de iodo para sinais gerados com glandularidade da mama menor do que a usada para calibrar a função, e valores maiores a medida que a glandularidade usada para gerar o sinal aumenta. Chegando a uma diferença máxima

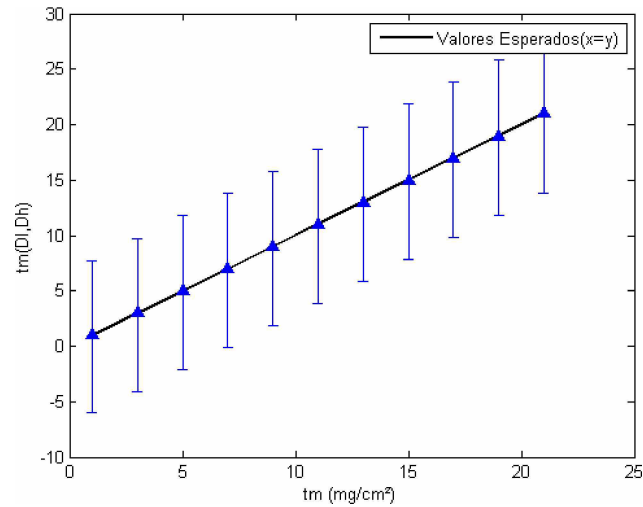


Figura 4.4: Gráfico de $t_m[D_l, D_h]$ x t_m com os erros associados aos sinais gerados por glandularidades diferentes da calibração da função. Limite inferior: mama 10%. Limite superior: mama 50%.

dos valores verdadeiros, entorno de 7 mg/cm^2 , tanto para os sinais gerados pela mama de 10% quanto para a de 50%. Os valores de erro não variam com a concentração de iodo.

4.3 Conclusões

Calculando o sinal esperado do detector variando os parâmetros de espessura da mama e glandularidade, vemos que o modelo de função inversa proposto é capaz de se ajustar ao caso da mamografia digital contrastada de dupla energia. Fornecendo um resultado analítico favorável na determinação da espessura mássica de iodo na mama, através dos sinais obtidos nas imagens de alta e baixa energia na mamografia digital de dupla energia. Porém, a determinação da concentração de iodo na mama através da função é sensível a variações entre os dados de calibração e os valores reais da mama. Foi estimado o máximo de erro possível devido a diferenças na glandularidade da mama. Em situações práticas, a dificuldade de prever a glandularidade da mama entre esses valores é um desafio, porém, essa estimativa fornece uma margem para a implementação da técnica.

Em conclusão, nota-se que esse modelo tem um potencial na melhoria do diagnóstico

precose de câncer de mama. Porém, nesse trabalho tratamos apenas do caso analítico. Uma análise mais elaborada pode ser realizada considerando flutuações estatísticas da radiação e outras fontes de erro na implementação da técnica.

Referências

- [1] INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Dica de Leitura. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama>>. Acesso em: 15 de out. 2017.
- [2] Bushberg J T, Siebert J A, Leidholdt E M, Boone J M. 2012. The Essential Physics of Medical Imaging, Philadelphia: 3rd ed.
- [3] Weidner N, Semple JP, Welch WR, et al. Tumor angiogenesis and metastasis: correlation in invasive breast carcinoma. N Engl J Med 1991; 324:1–8
- [4] Hagay C, Cherel PJ, de Maulmont CE, et al. Contrast-enhanced CT: value for diagnosing local breast cancer recurrence after conservative treatment. Radiology 1996;200:631–8.
- [5] P. C. Johns and M. J. Yaffe, “Theoretical optimization of dual-energy x-ray imaging with applications to mammography, Med. Phys. 12, 289–296 1985.
- [6] Ullman G, Sandborg M, Dance D. R, Yaffe M and Carlsson G A. A search for optimal x-ray spectra in iodine contrast media mammography. Phys. Med. Biol. 50 (2005) 3143–3152
- [7] Rezentes P S, Almeida A, Barnes G T. Mammography Grid Performance1. Radiology 1999; 210:227–232
- [8] Wagner AJ (1991) Contrast and grid performance in mammography. In: Barnes GT, Frey GD (eds) Screen film mammography: imaging considerations and medical physics responsibilities Medical Physics Publishing, Madison, WI, pp 115–134

- [9] Yaffe MJ, Rowlands JA (1997) X-ray detectors for digital radiography. *Phys Med Biol* 42:1–39.
- [10] Lemacks M R, Kappadath S C, Shaw C C, Liu X, and Whitman G J. A dual-energy subtraction technique for microcalcification imaging in digital mammography—A signal-to-noise analysis. *Medical Physics* 2002, Vol. 29, No. 8.
- [11] Diekmann F, Freyer M, Evaluation of contrast-enhanced digital mammography. *Radiology* 78 (2011) 112–121.
- [12] Dromain C, Balleyguier C, Muller S, Mathieu MC, Rochard F, Opolon P, Sigal R: Evaluation of tumor angiogenesis of breast carcinoma using contrast enhanced digital mammography. *Am J Roentgenol* 2006, 187: W528-W537.
- [13] Berger, M.J., Hubbell, J.H., Seltzer, S.M., Chang, J., Coursey, J.S., Sukumar, R., Zucker, D.S., and Olsen, K. (2010), XCOM: Photon Cross Section Database (version 1.5). [Online] Available: <http://physics.nist.gov/xcom> [2017, October 16]. National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD.
- [14] Dromain C, Balleyguier C, Adler G, Garbay J R, Delalogue S. Contrast Enhanced Digital Mammography. *Radiology* 2008; 34-42.
- [15] Hammerstein G R, Miller D W, White D R, Masterson M E, Woodard H Q, Laughlin J S. Absorbed radiation dose in mammography. *Radiology* 1979; 130:485-491.
- [16] Boone J M. Glandular breast dose for monoenergetic and high-energy X-ray beams: Monte Carlo assessment. *Radiology* 1999; 213:23-37.
- [17] Poludniowski G1, Landry G, DeBlois F, Evans PM, Verhaegen F. SpekCalc: a program to calculate photon spectra from tungsten anode x-ray tubes. *Phys Med Biol.* 2009 Oct 7;54(19):N433-8.
- [18] Kappadath S C and Shaw C C. Quantitative evaluation of dual-energy digital mammography for calcification imaging. *Phys. Med. Biol.* 49 (2004) 2563–2576
- [19] Yaffe M J, Boone J M, Proulx O A, Huang S Y, Peressotti C L, Brock K. The myth of the 50-50 breast. *Med. Phys.* 36 (2009).