



# **A RECONSTRUÇÃO TOMOGRÁFICA EM SPECT COM UTILIZAÇÃO DOS NOVOS MÉTODOS ITERATIVOS “WBR”: COMPARAÇÃO COM MÉTODOS ANALÍTICOS.**

Lídio Augusto Barbosa Nogueira da Silva

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de  
Mestre em Computação e Instrumentação Médica

Orientador:

Prof. Dr. Fernando Manuel Godinho Rodrigues

Doutorado em Biofísica

Director Jubilado do Instituto de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Lisboa

Co-orientador:

Prof. Dr. Cristiano S. De Abreu

Doutorado em Física

Prof. Adjunto do Instituto Superior de Engenharia do Porto

Porto, Junho de 2013

## AGRADECIMENTOS

- Antes de mais nada, quero agradecer à minha família e muito especialmente à minha esposa e filhos, pela paciência que tiveram ao longo destes quase três anos, e à forma como sacrificaram muitos dos nossos momentos de ócio e prazer mútuo para que eu pudesse levar a bom termo este trabalho.
- Aos meus Orientadores pelas indicações preciosas que me proporcionaram e pela pronta disponibilidade que sempre demonstraram.
- Toda a recolha de dados, e sobretudo, todo o estudo clínico comparativo, só foi possível graças à enorme contribuição da empresa “Atomedical” com a especial e muito profissional participação dos Clínicos que ali trabalham, sem os quais, seria de todo impossível chegar a qualquer tipo de resultado objectivo.

## RESUMO

Os métodos utilizados pela Medicina moderna no âmbito da Imagem Molecular e na sua capacidade de diagnosticar a partir da “Função do Orgão” em vez da “Morfologia do Orgão”, vieram trazer á componente fundamental desta modalidade da Imagiologia Médica – A Medicina Nuclear – uma importância acrescida, que se tem traduzido num aumento significativo no recurso á sua utilização nas diferentes formas das suas aplicações clínicas.

Para além dos aspectos meramente clínicos, que só por si seriam suficientes para ocupar várias dissertações como a presente; a própria natureza desta técnica de imagem, com a sua inerente baixa resolução e tempos longos de aquisição, vieram trazer preocupações acrescidas quanto ás questões relacionadas com a produtividade (nº de estudos a realizar por unidade de tempo); com a qualidade (aumento da resolução da imagem obtida) e, com os níveis de actividade radioactiva injectada nos pacientes (dose de radiação efectiva sobre as populações).

Conhecidas que são então as limitações tecnológicas associadas ao desenho dos equipamentos destinados á aquisição de dados em Medicina Nuclear, que apesar dos avanços introduzidos, mantêm mais ou menos inalteráveis os conceitos base de funcionamento de uma Câmara Gama, imaginou-se a alteração significativa dos parâmetros de aquisição (tempo, resolução, actividade), actuando não ao nível das condições técnico-mecânicas dessa aquisição, mas essencialmente ao nível do pós-processamento dos dados adquiridos segundo os métodos tradicionais e que ainda constituem o estado da arte desta modalidade.

Este trabalho tem então como objectivo explicar por um lado, com algum pormenor, as bases tecnológicas que desde sempre têm suportado o funcionamento dos sistemas destinados á realização de exames de Medicina Nuclear, mas sobretudo, apresentar as diferenças com os inovadores métodos, que aplicando essencialmente conhecimento (software), permitiram responder ás questões acima levantadas.

## ABSTRACT

The Molecular Imaging methods currently used in modern Medicine, and their capacity of making a diagnostic from “Organ Function” instead of “Organ Morphology”, are bringing to this fundamental modality of Medical Imaging – Nuclear Medicine – a new role, translated into a significant increase on its usage through the several forms of its clinical applications.

In addition to the purely clinical aspects, that alone would be sufficient to occupy several dissertations as this; the very nature of this imaging technique, with its inherent low resolution and long acquisition times, has brought increased concerns with regard to issues related to productivity (number of studies to be carried out by unit of time), to quality (increase of image resolution) and, with the injected radioactive activity levels in patients (effective radiation dose on population).

Knowing the technological limitations associated with the design of equipment for data acquisition in Nuclear Medicine, that, despite advances made, remain more or less unchanged for the basic concepts of operation of a Gamma Camera, we planned a significant change on the acquisition parameters (time, resolution, activity), acting not at the level of technical and mechanical conditions of acquisition, but essentially at the post-processing level of the acquired data.

The present work aims to explain on one hand, with some detail, the technological basis which have always supported the functioning of the systems designed to perform Nuclear Medicine exams, but on the other hand, to present differences in regard to the innovative methods, which essentially answer the above questions.

*Palavras-Chave:* SPECT, OSEM, WBR,

## LISTAGEM DAS FIGURAS

### Imagens

Fig. 1 – Composição do núcleo atómico. (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics).....	21
Fig. 2 – Extracto de tabela de nuclídeos ( <a href="http://en.wikipedia.org/wiki/Table_of_nuclides">http://en.wikipedia.org/wiki/Table_of_nuclides</a> ).....	22
Fig. 3 – Distribuição dos nuclídeos estáveis – gráfico de Segré (Martin B. R., Nuclear and Particle Physics).....	23
Fig. 4– Esquema de desintegração do rádio.....	26
Fig. 5 – Decaimento $\beta$ . (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics).....	27
Fig. 6– Esquema de desintegração do Fósforo.....	28
Fig. 7– Esquema de desintegração do Molibdénio.....	29
Fig. 8 - Emilio Segré, descobriu o Tc-99m.....	29
Fig. 9 - Decaimento $\beta^+$ positrão. (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics).....	30
Fig. 10 – Esquema de desintegração do Carbono 11.....	31
Fig. 11 – Representação esquemática da aniquilação do par positrão/electrão.(Paul Suetens, Fundamentals of Medical Imaging).....	31
Fig. 12 - Esquema de desintegração do Sódio 22.....	32
Fig. 13 – Captura de electrão ( <a href="http://reichchemistry.wikispaces.com/C.Kosky+PowerPointPresentation">http://reichchemistry.wikispaces.com/C.Kosky+PowerPointPresentation</a> ).....	32
Fig. 14- Esquema de desintegração do sódio 22.....	33
Fig. 15 – Esquema de funcionamento de um sistema de imagem diagnóstica para MN (Nuclide Imaging: Planar Scintigraphy, SPECT, PET - Yao Wang Polytechnic University, Brooklyn, NY 11201).....	39
Fig. 16 – Esquema simplificado do tipo de interacções possíveis entre radiação $\gamma$ e a matéria. ....	41
Fig. 17 – O Efeito fotoeléctrico.....	41
Fig. 18 - O Efeito de Compton.....	42
Fig. 19 – Esquema energético da interacção de Compton.....	43
Fig. 20 Probabilidade de ocorrência de efeito fotoeléctrico, efeito Compton e produção de pares em função da energia da radiação electromagnética incidente e do número atómico Z (Elisabeth Mateus Yoshimura – Radiation Physics: interaction of radiation with matter). ....	44
Fig. 21 – Atenuação de um feixe monoenergético de radiação $\gamma$ , através de um material homogéneo.....	45

Fig. 22 – Atenuação de um feixe monoenergético de radiação $\gamma$ , em material não homogéneo.....	47
Fig. 23 – Síntese esquemática dum sistema de aquisição de imagem por MN (Princípios de Aquisição de Imagens em Medicina Nuclear – Marina de Sá Rebelo) .....	48
Fig. 24 – Princípio básico de funcionamento de uma câmara gama. ....	49
Fig. 25 – Constituição da cabeça detectora de uma câmara gama (Nuclear Medicine Imaging Systems: The Scintillation Camera - Robert Miyaoka, PhD., UW Radiology,) .....	49
Fig. 26 – Conceito básico teórico da imagem em MN (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD).....	50
Fig. 27 – Difusão real dos fotões $\gamma$ em tecidos (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD) .....	51
Fig. 28 – Atenuação dos fotões $\gamma$ em tecidos (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD) .....	51
Fig. 29 – Esquema simplificado de possíveis percursos para fotões $\gamma$ até ao cristal cintilador .....	52
Fig. 30 – Ilustração do papel desempenhado pelo colimador na filtragem dos fotões $\gamma$ .....	53
Fig. 31 – Características de um colimador para câmaras gama. ....	54
Fig. 32 –Relação entre sensibilidade/resolução versus diâmetro dos orifícios num colimador.....	55
Fig. 33 –Relação entre sensibilidade/resolução versus profundidade dos orifícios num Colimador .....	56
Fig. 34 - Resolução espacial de um colimador definida através da largura a meia altura (FWHM). Neste caso a função de resposta do colimador é representada por uma gaussiana .....	57
Fig. 35 – Função de resposta do colimador para uma fonte linear como uma função da distância fonte-colimador, Bushberg – The Essential Physics of Medical Imaging) .....	58
Fig. 36 – Função de resposta do colimador a uma fonte pontual como uma função da distância fonte-colimador. (James A . Sorenson –Physics in Nuclear Medicine).....	59
Fig. 37 – Papel desempenhado pelo cristal de cintilação de NaI(Tl). (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics ) .....	60
Fig. 38 – Representação esquemática das bandas de energia e geração de luz num cristal cintilador inorgânico dopado. ....	61
Fig. 39 – Os raios gama, vão ejectar electrões da estrutura atómica do cristal por intermédio do efeito de dispersão de Compton (A) e pelo efeito fotoeléctrico (B e C). Estes electrões ejectados, vão por sua vez produzir um número elevado de electrões secundários que irão provocar novas interacções de Compton e fotoeléctricas. Na reabsorção dos electrões livres, passando a ocupar as órbitas vazias, o excesso de energia é libertado sob a forma de fotões luminosos (D e E) . (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics) .....	63
Fig. 40 – A dispersão da informação no cristal cintilador.....	64

Fig. 41 – A: Evento de dispersão no corpo do paciente – B: Evento válido – C: Penetração do septo – D: Evento de dispersão no cristal cintilador. ....	65
Fig. 42 – Síntese esquemática do funcionamento de um tubo fotomultiplicador (PMT) (Nuclide Imaging: Planar Scintigraphy, SPECT, PET - Yao Wang Polytechnic University, Brooklyn, NY 11201).....	66
Fig. 43 – Distribuição ideal das energias $\gamma$ medidas, devidas ao efeito fotoelétrico, numa detecção de fótons $\gamma$ , todos com a mesma energia . ....	67
Fig. 44 – Comparação entre a distribuição teórica e efectiva (curva a vermelho) das energias $\gamma$ medidas, devidas ao efeito fotoelétrico, numa detecção de fótons $\gamma$ , todos com a mesma energia . ....	68
Fig. 45 – Distribuição ideal das energias $\gamma$ medidas, devidas ao efeito fotoelétrico e de Compton, numa detecção de fótons $\gamma$ , todos com a mesma energia saídos do órgão ou tecido . ....	69
Fig. 46 – Distribuição real e efectiva das energias $\gamma$ medidas pelo fotomultiplicador, devidas à totalidade dos efeitos ocorridos durante o processo de detecção num estudo de medicina nuclear. ....	70
Fig. 47 – Efeito sobre a qualidade da imagem da dispersão fotónica ocorrida em todo o processo de emissão/detecção num estudo de medicina nuclear ( <i>Construção de uma plataforma de movimentos para aplicação de Super-Resolução a imagens de Gamagrafia – Ricardo Jorge Figueiredo Oliveira</i> ) .....	71
Fig. 48 – Posicionamento da janela de energia sobre o espectro permitindo a filtragem dos fótons dispersos.....	72
Fig. 49 – Condição energética dos pulsos de tensão gerados nos fotomultiplicadores, de modo a que sejam incluídos na formação da imagem, como contagens independentes. ....	73
Fig. 50 – Exemplo de como o posicionamento de uma mesma janela sobre zonas diferentes do espectro fotónico pode “destruir” a imagem diagnóstica de medicina nuclear (Cabrejas, Raul, Técnicas En Medicina Nuclear – Adquisición, Procesamiento y Presentación de Imágenes Planares) .....	73
Fig. 51 – Fotomultiplicadores e distribuição matricial dos mesmos sobre o cristal cintilador.....	74
Fig. 52 – Partilha (divisão) da luz entre tubos fotomultiplicadores (JAMES A . SORENSON – Physics in Nuclear Medicine).....	75
Fig. 53 – Estabelecimento das coordenadas de posicionamento dos PMT’s para efeitos da formação da imagem em MN (JAMES A . SORENSON – Physics in Nuclear Medicine) .....	76
Fig. 54 – Sistema de coordenadas e divisores de tensão para o posicionamento lógico de eventos segundo a direcção “X” transversal (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics) .....	77

Fig. 55 – Determinação da posição do evento sobre a matriz dos fotomultiplicadores – eixo dos “X” .....	79
Fig. 56 – Componentes básicos e circuito de formação da imagem numa câmara gama de cintilação pelo método Anger (Gregory Jerome Gruber, A Compact, Discrete CsI(Tl) Scintillator/Si Photodiode Gamma Camera for Breast Cancer Imaging, University of California at Berkeley) .....	80
Fig. 57 – Passos chave de um estudo de tomografia de emissão (Wernick e Aarsvold – The Fundamentals of PET and SPECT). .....	83
Fig. 58 – Projecções tomográficas adquiridas segundo os planos cardíacos indicados num estudo de SPECT cardíaco (Nuclear Cardiology Seminars <a href="http://www.nuclearcardiologyseminars.net/reading.htm">http://www.nuclearcardiologyseminars.net/reading.htm</a> ). .....	84
Fig. 59 - Câmara gama de 2 detectores com geometria variável para aquisições planares e de SPECT (cortesia da GE Healthcare). .....	85
Fig. 60 – Modo de aquisição dos dados em estudos de SPECT (Princípios de Aquisição de Imagens em Medicina Nuclear – Marina Sá Rebelo) .....	85
Fig. 61 – Projecções da imagem original e correspondente sinograma da imagem original (Adam Alessio, and Paul Kinahan - PET Image Reconstruction). .....	87
Fig. 62 – Geração de um sinograma correspondente a um “ponto quente” no objecto estudado. ...	89
Fig. 63 – Aquisição dos dados em estudos SPECT, geração do sinograma correspondente a uma projecção transaxial e participação do mesmo na reconstrução da imagem final (Santosh Kulkarni, Image Quality in MAP SPECT Reconstructions, Stony Brook University) .....	90
Fig. 64 – Ilustração do teorema do corte central ou teorema do corte de Fourier, para um ângulo da projecção de 0° (Jiang Hsieh, Computed Tomography – Principles, Design, Artifacts and Recent Advances, Washington). .....	93
Fig. 65 – Ilustração de amostras polares da Transformada de Fourier de uma projecção que deverão ser interpoladas para amostras cartesianas de $F(u,v)$ (J. Fessler - Analytical Tomographic Image Reconstruction Methods) .....	94
Fig. 66 – Representação gráfica do processo de reconstrução tomográfica por retroprojecção simples em três posições diferentes do detector no seu movimento angular de aquisição.....	95
Fig. 67 – Imagem final resultante do processo de reconstrução por retroprojecção simples, mostrando o artefacto “estrela” daí resultante. ....	96
Fig. 68 – Processo de retroprojecção simples e o modo como tal processo leva à representação de contagens espalhadas em torno do “ponto quente” (J.J. Pedroso de Lima – Física em Medicina Nuclear, Coimbra) .....	96

Fig. 69 – Efeito da aplicação de um filtro ao processo de reconstrução tomográfica pelo método analítico de retro projecção filtrada (José Ignacio Berdún Seijo - Reconstrucción Cuantitativa de Imágenes en un Tomógrafo PET de Alta Resolución para Animales, Capítulo 3). .....	99
Fig. 70 – Diagrama de blocos da reconstrução tomográfica por FBP ( <i>Métodos de Reconstrução Tomográfica de Imagens de SPECT</i> . s.l. : Projecto FRIDA). .....	100
Fig. 71 – Diagrama de blocos do processo geral de reconstrução tomográfica iterativa.....	103
Fig. 72 – Representação dos componentes utilizados na notação de um algoritmo de reconstrução iterativo do tipo EM.....	105
Fig. 73 - Diagrama de blocos do processo de reconstrução tomográfica iterativa, com aplicação do método do máximo valor expectável-máxima verosimilhança MLEM (Maximum Likelihood-Expectation Maximization).....	111
Fig. 74 – Identificação dos diferentes passos e componentes de um algoritmo de reconstrução tomográfica iterativo estatístico do tipo MLEM ou OSEM.....	114
Fig. 75 – Incorporação de distintas causas de degradação de imagem no modelo “A” da formação da mesma – efeitos geométricos .....	116
Fig. 76 – Efeito da incorporação de factores geométricos e de atenuação na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.....	116
Fig. 77 – Efeito da incorporação de factores geométricos e de difusão na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.....	117
Fig. 78 – Efeito da incorporação da variação de resolução com a distância (PSF) na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.....	117
Fig. 79 – Tipos de resposta do detector. À esquerda a resposta Ideal, à direita resposta com espalhamento que corresponde à contagem da densidade de distribuição radioactiva à superfície do detector, quando adquirida uma fonte pontual usando uma câmara gama (Takashi YOKOI, Hiroyuki SHINOHARA and Hideo ONISHI - Annals of Nuclear Medicine Vol. 16, No. 1, 11–18).....	120
Fig. 80 – Representação gráfica da PSF e da distância ( $d$ ) de resolução de um sistema de imagem (Francisco J. Caramelo, Carina Guerreiro, Nuno C. Ferreira, and Paulo Crespo - <i>Radiation Detectors and Image Formation</i> ).....	121
Fig. 81 – Geometria da aquisição de MN/SPECT e resposta do sistema colimador/detector (GE Healthcare -Evolution for Bone™ White Paper).....	122
Fig. 82 – Geometria tradicional da emissão de fotões $\gamma$ assumida pelos métodos tradicionais (analíticos e iterativos) de reconstrução de imagem de SPECT (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI). .....	130

- Fig. 83 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo apenas fotões perpendiculares ao pixel, paralelos entre si e sem atenuação (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT))..... 131
- Fig. 84 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo apenas fotões perpendiculares ao pixel, paralelos entre si e com atenuação variável (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT))..... 131
- Fig. 85 – Geometria real da emissão de fotões  $\gamma$  assumida pelos métodos iterativos de reconstrução de imagem de SPECT, providos de recuperação da resolução e regularização do ruído (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI). ..... 132
- Fig. 86 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo a realidade da emissão fotónica sobre o detector (PSF/LSF – distância variável) e com atenuação variável (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT)). Os números apresentados representam a probabilidade de que a emissão da fonte é detectada no elemento (bin) detector..... 133
- Fig. 87 – Geometria corrigida pela matriz do sistema da emissão de fotões  $\gamma$  assumida pelo método iterativos de reconstrução de imagem de SPECT, WBR. (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI). ..... 134
- Fig. 91 – Tomograma SPECT de perfusão miocárdica do eixo longo vertical de um paciente com um defeito de hipoperfusão da parede inferior. .... 137
- Fig. 91 – Mostra o que um perfil de contagens ruidosas através da parede inferior pode parecer como se o estudo não foi corrigido para o ruído. Notar que o contraste do defeito é demonstrado como uma região de contagens reduzidas entre as duas regiões normais de contagem aumentada (embora ruidosas). Quanto maior a diferença destas contagens entre a região de defeito e a região normal, maior o contraste e mais fácil detectá-lo. .... 137
- Fig. 91 – Sobrepondo à posteriori sobre o original e ruidoso perfil de contagens um perfil de contagens de suavização (filtro a amarelo). Notar que o ruído irregular de alta frequência desapareceu, mas levando, contudo, ao esbatimento da região de fronteira da anomalia reduzindo a diferença das contagens entre normal e as regiões hipoperfundidas reduzindo assim o contraste desse defeito. .... 137
- Fig. 91 – Integrando à priori no algoritmo de reconstrução iterativo uma componente de regularização do ruído (MAP), o contraste original do defeito fica preservado, tornando possível reduzir o ruído sem comprometer o contraste (imagens de Ernest V. Garcia - Quantitative Nuclear Cardiology: We are almost there!) ..... 137

Fig. 92 – Hardware instalado no departamento, integrado na cadeia de transmissão dos dados da câmara gama para a unidade de processamento clínico, “correndo” o algoritmo WBR (cortesia da Atomedical).....	138
Fig. 93 – Imagens de um fantôma de três fontes pontuais, reconstruídas segundo três eixos ortogonais, por intermédio do algoritmo analítico FBP (fila superior) com uma resolução espacial de 10 mm e por intermédio do algoritmo iterativo estatístico com recuperação de resolução e regularização do ruído WBR (fila inferior) com uma resolução espacial de 5 mm (Shuli C. Shwartz - SNM meeting, Philadelphia).....	140
Fig. 94 – Diagrama de fluxo das etapas a que são sujeitos os pacientes que realizam o exame de perfusão do miocárdio. A amarelo as actividades afectadas pela implementação dos novos algoritmos.....	142
Fig. 95 – Planta das instalações da Atomedical .....	143
Fig. 96 – Câmara gama Millennium VG de duplo detector com geometria variável e capacidade de imagem híbrida de SPECT/CT instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare). .....	144
Fig. 97 – Câmara gama Millennium MG de duplo detector com geometria variável instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare). .....	144
Fig. 98 – Câmara gama infinia de duplo detector com geometria variável instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare). .....	145
Fig. 99 – Estação de trabalho para pós-processamento de dados em medicina nuclear, modelo Xeleris (cortesia da GE Healthcare). .....	146
Fig. 100 – Diagrama da instalação e do fluxo de dados dentro do departamento de medicina nuclear com a utilização do sistema de recuperação de resolução WBR da Ultraspect® (retirado do catálogo do produto). .....	147
Fig. 101 – Apresentação das imagens resultantes da reconstrução tomográfica com FBP e com WBR, para análise comparativa independente pelo operadores $O_1$ e $O_2$ . .....	151
Fig. 102 – Valores dos parâmetros funcionais fornecidos pela ferramenta QGS/QPS em modo automático. ....	152
Fig. 103 – Estudos SPECT com $Tc^{99m}$ , realizados numa câmara gama de duplo detector, num paciente com perfusão cardíaca normal. (a) FBP e tempo de aquisição de 10 mjn; (b) WBR e tempo de aquisição de 5 min. (cortesia da Atomedical) .....	159

## **LISTAGEM DOS GRÁFICOS**

Gráfico 1 – Análise à qualidade da imagem obtida após reconstrução realizada pelos métodos de retro projecção filtrada e WBR.....	151
Gráfico 2 – Comparação directa entre os resultados obtidos para o parâmetro LVEF em Imagens reconstruídas por FBP e reconstruídas com WBR.....	153
Gráfico 3 – Comparação directa entre os resultados obtidos para o parâmetro EDV em imagens reconstruídas por FBP e reconstruídas com WBR.....	153
Gráfico 4 - Regressão linear para o parâmetro STS obtido por FBP e WBR.....	155
Gráfico 5 - Regressão linear para o parâmetro SMS obtido por FBP e WBR.....	155
Gráfico 6 - Regressão linear para o parâmetro EDV obtido por FBP e WBR.....	155
Gráfico 7 - Regressão linear para o parâmetro LVEF obtido por FBP e WBR .....	155
Gráfico 8 - Regressão linear para o parâmetro ESV obtido por FBP e WBR .....	155

## LISTAGEM DAS TABELAS

Tabela 1 – Principais nuclídeos utilizados em medicina nuclear convencional .....	36
Tabela 2 - Radiofármacos de perfusão para diagnóstico clínico marcados com <b><math>^{99m}Tc</math></b> [12].....	38
Tabela 3 – Distribuição dos dados recolhidos no pós-processamento (pormenor de 10 dos 100 pacientes incluídos no estudo e para 2 dos 5 parâmetros funcionais considerados). .....	153
Tabela 4 – Valor médio e desvio padrão dos resultados obtidos para os parâmetros funcionais a partir das imagens reconstruídas por FBP e por WBR .....	154
Tabela 5 – Comparação estatisticamente relevante entre os resultados obtidos para os parâmetros funcionais estudados com reconstrução tomográfica por FBP e por WBR.....	154
Tabela 6 – Comparação entre os níveis de concordância das leituras efectuadas, para cada observador e inter-observador. ....	156

## LISTAGEM DAS ABREVIATURAS

<b>CDR</b>	<b>Collimator Detector Response</b>
<b>COSEM</b>	<b>Coincidence Ordered Subset Expectation Maximization</b>
<b>DICOM</b>	<b>Digital Imaging and Communications in Medicine</b>
<b>ECT</b>	<b>Emission Computed Tomography</b>
<b>EDV</b>	<b>End Diastolic Volume</b>
<b>EM</b>	<b>Expectation Maximization</b>
<b>ESV</b>	<b>End Systolic Volume</b>
<b>FBP</b>	<b>Filtered Back Projection (Retroprojecção Filtrada)</b>
<b>FOV</b>	<b>Field of View (Campo de Vista)</b>
<b>FWHM</b>	<b>Full Width at Half Maximum</b>
<b>GRF</b>	<b>Geometric Response Function</b>
<b>IFT</b>	<b>Inverse Fourier Transform</b>
<b>LOR</b>	<b>Line of Response</b>
<b>LSF</b>	<b>Line Spread Function</b>
<b>LVEF</b>	<b>Left Ventricle Ejection Fraction</b>
<b>ML</b>	<b>Maximum Likelihood</b>
<b>MN</b>	<b>Medicina Nuclear</b>
<b>OSEM</b>	<b>Ordered Subset Expectation Maximization</b>
<b>PET</b>	<b>Positron Emission Tomography</b>
<b>PHA</b>	<b>Pulse Height Analyzer</b>
<b>PMT</b>	<b>Photomultiplier</b>
<b>PSF</b>	<b>Point Spread Function</b>
<b>QGS</b>	<b>Quantitative Gated SPECT</b>
<b>QPS</b>	<b>Quantitative Perfusion SPECT</b>
<b>REM</b>	<b>Radiação Electromagnética</b>

<b>RMN</b>	<b>Ressonância Magnética Nuclear</b>
<b>RR</b>	<b>Resolution Recovery</b>
<b>SBP</b>	<b>Simple BackProjection</b>
<b>SMS</b>	<b>Summed Motion Score</b>
<b>SNR</b>	<b>Signal to Noise Ratio</b>
<b>SPECT</b>	<b>Single Photon Emission Computed Tomography</b>
<b>SSD</b>	<b>Statistically Significant Difference</b>
<b>STS</b>	<b>Summed Thickenning Score</b>
<b>TMN</b>	<b>Técnico de Medicina Nuclear</b>
<b>WBR</b>	<b>Wide Beam Reconstruction (Reconstrução de Feixe Alargado)</b>

## ÍNDICE GERAL

<b>RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTAGEM DAS FIGURAS.....</b>	<b>5</b>
<b>LISTAGEM DOS GRÁFICOS.....</b>	<b>12</b>
<b>LISTAGEM DAS TABELAS .....</b>	<b>13</b>
<b>LISTAGEM DAS ABREVIATURAS .....</b>	<b>14</b>
<b>I. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>II. BASES TEÓRICAS QUE SUPORTAM O ESTUDO .....</b>	<b>21</b>
<b>A. O QUE É A MEDICINA NUCLEAR .....</b>	<b>21</b>
<b>A.1 - Onde tudo começa.....</b>	<b>21</b>
<b>A.2 – A Instabilidade dos Átomos.....</b>	<b>23</b>
<b>A.3 - Instabilidade devida a uma massa nuclear excessiva.....</b>	<b>25</b>
<b>A.4 - Instabilidade devida à relação neutrão/protão.....</b>	<b>27</b>
<b>A.5 – Radiação <math>\gamma</math> .....</b>	<b>34</b>
<b>A.6 – Os Radiofármacos .....</b>	<b>37</b>
<b>A.7 – Interacção da radiação <math>\gamma</math> com a matéria .....</b>	<b>40</b>
A.7.1 – Efeito fotoeléctrico .....	41
A.7.2 – Efeito de Compton.....	42
<b>A.8 – Atenuação de uma fonte de radiação <math>\gamma</math>.....</b>	<b>45</b>
<b>A.9 – O processo de formação da imagem em medicina nuclear de diagnóstico.....</b>	<b>48</b>
A.9.1 – Interações no paciente .....	50
A.9.2 – Interacção dos fotões $\gamma$ com o detector.....	52
A.9.3 – O detector de cintilação.....	60
A.9.4 – Produção do sinal eléctrico a partir de fotões.....	66
A.9.5 – Filtragem das diferentes componentes luminosas .....	71
A.9.6 – Critérios para um correcto posicionamento dos pontos de luz em MN.....	74
A.9.7 – A imagem em MN e as suas limitações intrínsecas.....	80

<b>B. A AQUISIÇÃO COM SPECT E O SEU VALOR ACRESCENTADO.....</b>	<b>82</b>
<b>B.1 – O que é o SPECT .....</b>	<b>82</b>
B.1.1 – As etapas da construção de imagem no SPECT .....	83
B.1.2 – Reconstrução de imagem em SPECT .....	87
B.1.3 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – reconstrução por transformada de Fourier inversa .....	92
B.1.4 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – retro projecção simples (SBP).....	95
B.1.5 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – retro projecção filtrada (FBP) .....	98
B.1.6 – Reconstrução de imagem em SPECT por métodos iterativos .....	102
B.1.7 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – método do Máximo Valor Expectável-Máxima Verosimilhança MLEM (Maximum Likelihood-Expectation Maximization)	109
B.1.8 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – método do Máximo Valor Expectável - Subconjuntos Ordenados OSEM (Ordered Subset-Expectation Maximization)...	113
B.1.9 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – A modelação dos parâmetros físicos inerentes ao processo de SPECT .....	115
<b>B.2 – Modificação do algoritmo de reconstrução iterativo.....</b>	<b>120</b>
B.2.1 – Degradação da resolução expectável.....	120
B.2.2 – A função de resposta no algoritmo de reconstrução .....	124
B.2.3 – O algoritmo de reconstrução iterativo estatístico WBR® (Wide Beam Reconstruction)	128
B.2.4 – Utilização do algoritmo de reconstrução iterativo estatístico WBR® (Wide Beam Reconstruction) .....	139
<b>III. FERRAMENTAS E MÉTODOS .....</b>	<b>141</b>
<b>A. INSTALAÇÕES E FERRAMENTAS UTILIZADAS.....</b>	<b>141</b>
<b>A.1 – Instalações .....</b>	<b>141</b>
<b>A.2 – Ferramentas .....</b>	<b>144</b>
A.2.1 – WBR - uma ferramenta revolucionária .....	147

<b>B. MÉTODOS .....</b>	<b>149</b>
<b>B.1 – Recolha de dados .....</b>	<b>149</b>
<b>B.2 – Tratamento de dados.....</b>	<b>150</b>
<b>IV. RESULTADOS.....</b>	<b>151</b>
<b>A. VALORES QUALITATIVOS.....</b>	<b>151</b>
<b>A.1 – Qualidade de imagem.....</b>	<b>151</b>
<b>B. VALORES QUANTITATIVOS.....</b>	<b>152</b>
<b>B.1 – Parâmetros funcionais.....</b>	<b>152</b>
<b>V. DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....</b>	<b>157</b>
<b>VI. CONCLUSÕES .....</b>	<b>161</b>
<b>VII. TRABALHO FUTURO .....</b>	<b>162</b>
<b>VIII.BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>164</b>

## I. INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear (MN) caracteriza-se pela utilização de métodos complementares de diagnóstico minimamente invasivos que, para a sua execução, geralmente não requerem mais do que a simples administração endovenosa de um radio-fármaco. Utilizando tecnologia complexa, as técnicas de diagnóstico próprias da MN são, no entanto, fáceis de executar, estão associadas a muito baixa morbilidade e, virtualmente, a nenhuma mortalidade.

Os métodos radio-isotópicos baseiam-se na utilização de traçadores radioactivos, cujo comportamento fisiológico e bioquímico (para um determinado processo em estudo) é idêntico ao da substância estável. Sendo administrados em muito pequenas quantidades, não alteram os processos fisiológicos e, conseqüentemente, permitem um estudo funcional sem interferência na função.

Habitualmente, as técnicas radiológicas dependem de alterações da estrutura e morfologia para detectar a presença de patologia. Por seu lado, as imagens fornecidas pelos métodos de MN (cintigrafias) deverão ser interpretadas como imagens funcionais (ou morfo-funcionais). Em situações de doença, as alterações funcionais precedem as alterações morfológicas. Assim sendo, as imagens funcionais, vêm desempenhando um papel cada vez mais importante na detecção mais precoce da doença [1, p. 263].

Acontece que, em simultâneo, igualmente outras técnicas de imagem diagnóstica têm vindo a permitir a avaliação destas disfunções biológicas, algumas delas inclusive sem recurso á utilização de radiação ionizante (Ressonância Magnética Nuclear – RMN – por exemplo), pelo que, se vem tornando necessário, imaginar novas formas de aquisição em MN, que continuem a mostrar os resultados obtidos como sendo o “estado da arte” para aquelas áreas de investigação diagnóstica, utilizando o mínimo de recursos nessa aquisição, quer ao nível do tempo quer ao nível da actividade radioactiva injectada no paciente.

De entre os diferentes modos de aquisição de dados em MN para efeitos diagnósticos, o uso de técnicas tomográficas com posterior reconstrução matemática desses dados (SPECT), é, sem dúvida, dos mais importantes, até porque, são estas técnicas que permitem a aplicação desta modalidade de imagem médica, á avaliação muito precisa da doença cardíaca, nomeadamente no que concerne á determinação quantitativa da viabilidade do músculo cardíaco em situações de pré-enfarte e/ou enfarte do mesmo.

Se por um lado a utilização de métodos com SPECT são fundamentais, por outro lado, as características muito próprias do método, fazem com que o mesmo seja demorado (longos tempos de aquisição), esteja muito sujeito e dependente de factores directamente relacionados quer com o paciente quer com os equipamentos utilizados nesse tipo de aquisição, e ainda, obrigue á utilização de radio-fármacos, que, pela sua cada vez maior raridade, são dispendiosos e nos conduzem a uma gestão muito cuidada na sua utilização.

Como ao nível dos equipamentos standard utilizados nesta modalidade para aquisição de dados (Câmara Gama ou Câmara de Cintilação), a evolução tecnológica tem sido pouco evidente, vamos tentar provar neste documento, que, pela utilização exclusiva de novos algoritmos matemáticos de reconstrução tomográfica, aplicados aos equipamentos já existentes ou incluídos desde logo em novos e mais modernos sistemas, se tornou possível ajustar e corrigir, os problemas atrás referidos como algo limitadores da utilização do SPECT na prática clínica diária de forma usual.

Ainda antes de explicitar os novos métodos que permitem a correcção dos factores adversos inerentes a esta modalidade da imagiologia médica, gostaria de enumerar a natureza da mesma e as razões físicas e tecnológicas que levam ao aparecimento de tais factores. Para tal, tentarei responder de início á seguinte questão:

Mas afinal em que consiste esta modalidade de imagem médica?

## II. BASES TEÓRICAS QUE SUPORTAM O ESTUDO

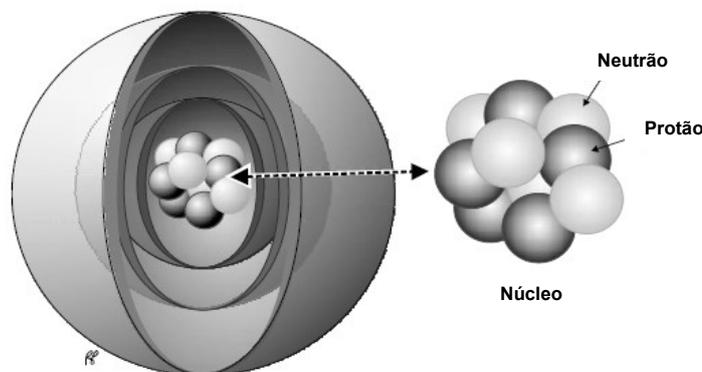
### A. O QUE É A MEDICINA NUCLEAR

#### A.1 - Onde tudo começa

Para entender a génese desta modalidade de imagem médica, que utiliza como tantas outras, fótons de radiação ionizante, há que começar por entender a origem desses fótons, e o modo como os mesmos vão depositar a sua energia nas estruturas biológicas que pretendemos visualizar, e se vão propagar até ao equipamento de detecção.

Tudo começa no núcleo atómico e na sua constituição.

Toda a matéria é constituída na sua forma mais elementar, por átomos. Estes, por sua vez, são constituídos por partículas, distribuídas essencialmente por duas estruturas principais, a saber, uma camada electrónica externa e um núcleo, composto essencialmente por partículas com massa, umas com carga eléctrica positiva (Protões) e outras sem carga eléctrica (Neutrões).



**Fig. 1** – Composição do núcleo atómico. (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics)

O carácter individual de cada Átomo, é representado pela notação científica  ${}^A_ZX_N$ , que, de forma muito simples, contém toda a informação necessária ao modo como os mesmos podem relacionar-se entre si, e, no caso deste nosso estudo, ao modo como tais átomos podem evoluir “de per si” no tempo (actividade radioactiva).

Assim, cada elemento singular já conhecido, e como tal incluído na chamada Tabela Periódica dos Elementos através do seu símbolo (**X**) específico, é caracterizado por um determinado nº Atómico (**Z**), que é igual ao nº de Protões constantes do seu núcleo, por um nº de Neutrões (**N**) igualmente pertencentes ao mesmo, e por uma Massa Atómica (**A**), dada pelo somatório dos nucleões mencionados [2, p. 10].

Um nuclídeo será assim, qualquer conFIGuração atómica capaz de existir, mesmo que transitoriamente, num determinado estado de energia, caracterizado pelo seu símbolo químico, o seu número atómico e a sua massa atómica [3, p. 565].

Dado que as reacções químicas envolvem principalmente as órbitas mais externas dos electrões atómicos, podemos dizer que para um mesmo número atómico (**Z**), alterações ao nível do nº de neutrões ou apenas ao estado de energia dos núcleos, tornando-os isótopos radioactivos, não irão modificar o seu comportamento químico. Igualmente, o estado químico de um átomo, não afecta as suas características radioactivas. Estes dois conceitos serão cruciais no desenvolvimento de traçadores radioactivos para utilização na MN diagnóstica como se irá verificar mais adiante [4, p. 53; 54].

Existem já cerca de 3000 nuclídeos conhecidos, organizados segundo “Tabelas de Nuclídeos”, onde as suas características específicas estão clara e ordenadamente indicadas, conforme a Fig. 2 mostra.

**Tabela de nuclídeos**

5	<sup>6</sup> H	<sup>7</sup> He	<sup>8</sup> Li	<sup>9</sup> Be	<sup>10</sup> B	<sup>11</sup> C	<sup>12</sup> N	<sup>13</sup> O	<sup>14</sup> F	Ne	11		
6	<sup>7</sup> H	<sup>8</sup> He	<sup>9</sup> Li	<sup>10</sup> Be	<sup>11</sup> B	<sup>12</sup> C	<sup>13</sup> N	<sup>14</sup> O	<sup>15</sup> F	<sup>16</sup> Ne	Na	12	
7	<sup>9</sup> He	<sup>10</sup> Li	<sup>11</sup> Be	<sup>12</sup> B	<sup>13</sup> C	<sup>14</sup> N	<sup>15</sup> O	<sup>16</sup> F	<sup>17</sup> Ne	<sup>18</sup> Na	Mg	13	
8	<sup>10</sup> He	<sup>11</sup> Li	<sup>12</sup> Be	<sup>13</sup> B	<sup>14</sup> C	<sup>15</sup> N	<sup>16</sup> O	<sup>17</sup> F	<sup>18</sup> Ne	<sup>19</sup> Na	<sup>20</sup> Mg	Al	14
9	<sup>12</sup> Li	<sup>13</sup> Be	<sup>14</sup> B	<sup>15</sup> C	<sup>16</sup> N	<sup>17</sup> O	<sup>18</sup> F	<sup>19</sup> Ne	<sup>20</sup> Na	<sup>21</sup> Mg	<sup>22</sup> Al	Si	

**Fig. 2** – Extracto de tabela de nuclídeos  
([http://en.wikipedia.org/wiki/Table\\_of\\_nuclides](http://en.wikipedia.org/wiki/Table_of_nuclides))

## A.2 – A Instabilidade dos Átomos

Os núclídeos podem ser classificados em dois grandes grupos: núclídeos estáveis e núclídeos radioativos (**radionúclídeos**). Um núclídeo estável permanece de forma imutável para sempre. Um núclídeo radioativo é instável e decai (desintegra-se) em novas e diferentes espécies de núclídeos.

Se este decaimento é feito para outro núcleo instável, então este, por sua vez, irá sofrer nova desintegração. Este decaimento radioativo continuará até que um núcleo estável seja atingido, dando origem a uma cadeia de decaimentos [5, p. 71].

Se transferirmos as características específicas de cada um destes núclídeos para um gráfico (Fig. 3) cujas coordenadas são o número atómico ( $Z$ ) e número de neutrões ( $N$ ), é possível obter uma representação de todos os núclídeos conhecidos.

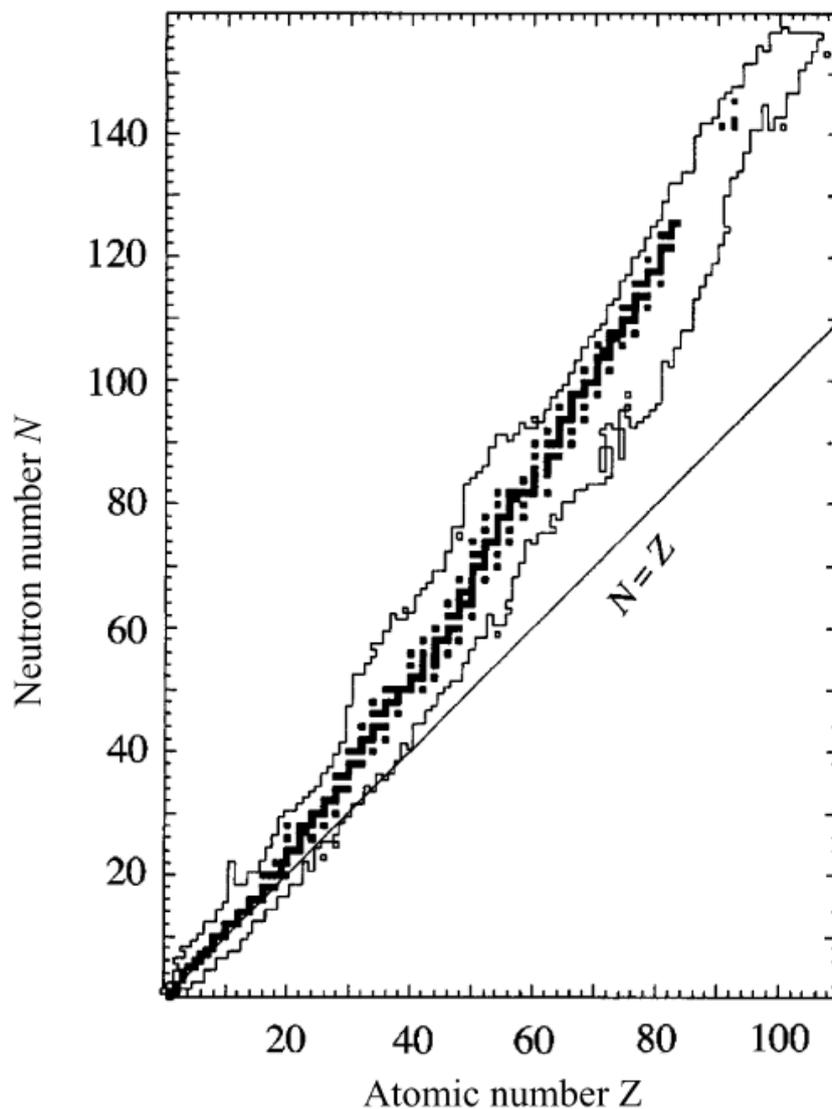


Fig. 3 – Distribuição dos núclídeos estáveis – gráfico de Segré (Martin B. R., Nuclear and Particle Physics)

Observando-se com atenção esta Figura, nota-se que os núcleos mais leves apresentam uma tendência de possuir um número de prótons e de neutrões igual, dispondo-se próximos da linha de declive unitário ( $N = Z$ ).

Porém, para os núcleos mais pesados, observa-se um aumento do número de neutrões relativamente ao número de prótons.

Geralmente, os gráficos neutrão-próton como o da Fig. 3, apresentam somente os núcleos estáveis. Por esses núcleos estáveis, pode ser representada uma linha imaginária designada por **Linha de Estabilidade**.

Evidentemente, quanto mais distante estiver um dado nuclídeo desta linha, mais instável este será.

Podemos então dizer, que tendo em linha de conta as diferentes combinações das partículas constituintes dos núcleos atômicos e respectivos estados energéticos, esta imensa e diversa gama de nuclídeos, poderá ser classificada de acordo com a seguinte nomenclatura [6, p. 8]:

– **Isótopos:** Nuclídeos que possuindo um mesmo  $n^\circ$  atômico “Z” têm um  $n^\circ$  de massa “A” diferente. Os Isótopos exibem as mesmas propriedades químicas entre si. Um exemplo são os isótopos do Chumbo  ${}^{204}_{82}\text{Pb}_{122}$ ,  ${}^{205}_{82}\text{Pb}_{123}$ ,  ${}^{206}_{82}\text{Pb}_{124}$ ,  ${}^{207}_{82}\text{Pb}_{125}$  (nuclídeo estável) e  ${}^{208}_{82}\text{Pb}_{126}$ .

– **Isótonos:** Nuclídeos que possuindo um mesmo  $n^\circ$  neutrões “N” têm um  $n^\circ$  de prótons “Z” diferente. Alguns exemplos de isótonos;  ${}^{30}_{13}\text{Al}_{17}$ ,  ${}^{31}_{14}\text{Si}_{17}$ ,  ${}^{32}_{15}\text{P}_{17}$ ,  ${}^{33}_{16}\text{S}_{17}$  (nuclídeos estáveis) e  ${}^{34}_{17}\text{Cl}_{17}$ , todos possuindo 17 neutrões.

– **Isóbaros:** Nuclídeos com um mesmo  $n^\circ$  de nucleões, ou seja um mesmo  $n^\circ$  de massa “A”, mas uma diferente combinação de prótons e neutrões. Por exemplo são isóbaros os nuclídeos;  ${}^{45}_{19}\text{K}_{26}$ ,  ${}^{45}_{20}\text{Ca}_{25}$ ,  ${}^{45}_{21}\text{Sc}_{24}$  (nuclídeo estável),  ${}^{45}_{22}\text{Ti}_{23}$ , e  ${}^{45}_{23}\text{V}_{22}$ , todos com um  $n^\circ$  de massa de 45.

– **Isómeros:** Nuclídeos com um mesmo  $n^\circ$  de prótons e de neutrões e, portanto, o mesmo  $n^\circ$  de massa A, mas em diferentes estados de energia e de spin (momento magnético nuclear). Um bom exemplo de isómeros de um mesmo nuclídeo são:  ${}^{99}_{43}\text{Tc}_{56}$  e  ${}^{99m}_{43}\text{Tc}_{56}$ , ambos com um  $n^\circ$  de massa de 99, com 43 prótons e 56 neutrões, mas existindo em diferentes estados de energia acima do seu estado fundamental, devido a um fenómeno de excitação. Estes estados excitados são chamados de estados isoméricos, que têm um período de vida que pode variar desde pico-segundos até anos. Quando estes estados isoméricos são de longa duração, são definidos como estados metastáveis, incluindo na sua notação a letra “m” como em  ${}^{99m}_{43}\text{Tc}_{56}$ .

Considerando as interacções fundamentais a que estão sujeitos os constituintes do núcleo atómico: a força coulombiana (protões repelem protões), a força gravitacional (partículas atraem partículas) e as forças nucleares fortes e fracas, pode-se afirmar que um núcleo é instável quando possui um certo número de protões e um certo número de neutrões que não satisfaçam a relação empírica:

$$Z = \frac{A}{1,98 + 0,015 \cdot A^{2/3}} \quad \text{com } A = Z + N \quad (\text{A.2.1})$$

Conclui-se, portanto, que existem dois tipos de instabilidade dos nuclídeos: por excesso de protões e por excesso de neutrões. O núcleo instável é também chamado de **radioactivo**, pois é capaz de emitir radiação até atingir a estabilidade. Assim, temos os isótopos **estáveis** e os **radioisótopos**.

Esta procura de estabilidade do núcleo faz-se, ou por ejeção de fragmentos desse núcleo (radiação de partículas), ou por emissão de energia sob a forma de fótons. Qualquer um destes processos é conhecido por “decaimento radioactivo” ou “desintegração radioactiva”. O tipo de decaimento vai depender de qual das regras de estabilidade nuclear é violada, a saber:

### A.3 - Instabilidade devida a uma massa nuclear excessiva

Em nuclídeos instáveis por excesso de neutrões e protões ( $A$  muito elevado), o núcleo pode dividir-se em fragmentos nucleares. O menor destes fragmentos que é emitido, é uma partícula constituída por dois neutrões e dois protões, equivalente ao núcleo de um átomo de Hélio. Como este foi um dos primeiros tipos de radiação descoberto, deu-se o nome de radiação  $\alpha$  (alfa), e à partícula emitida chama-se partícula alfa.

A equação da reacção nuclear que representa este tipo de decaimento é a seguinte:



Partícula Alfa

Sempre que ocorre um decaimento deste tipo, ocorre em consequência, a transmutação de um elemento químico num outro elemento de natureza química distinta, como por exemplo:



As partículas  $\alpha$  emitidas por um dado nuclídeo ou têm todas a mesma energia ou estão distribuídas num pequeno intervalo de energias, podendo assim ser acompanhadas de emissão de energia sob a forma de fotões, a que foi dado o nome de radiação  $\gamma$ . Este tipo de radiação irá ser utilizada na produção das imagens da Medicina Nuclear, constituindo portanto a base deste estudo [3, p. 580].

Tal explica-se com a ajuda das leis de conservação de energia e da quantidade de movimento, onde a massa/energia total ( $mc^2 + \text{energia cinética}$ ) se deverá manter constante durante a reacção nuclear, conforme no exemplo da Fig. 4, da desintegração (decaimento) do  ${}^{226}_{88}\text{Ra}$ :

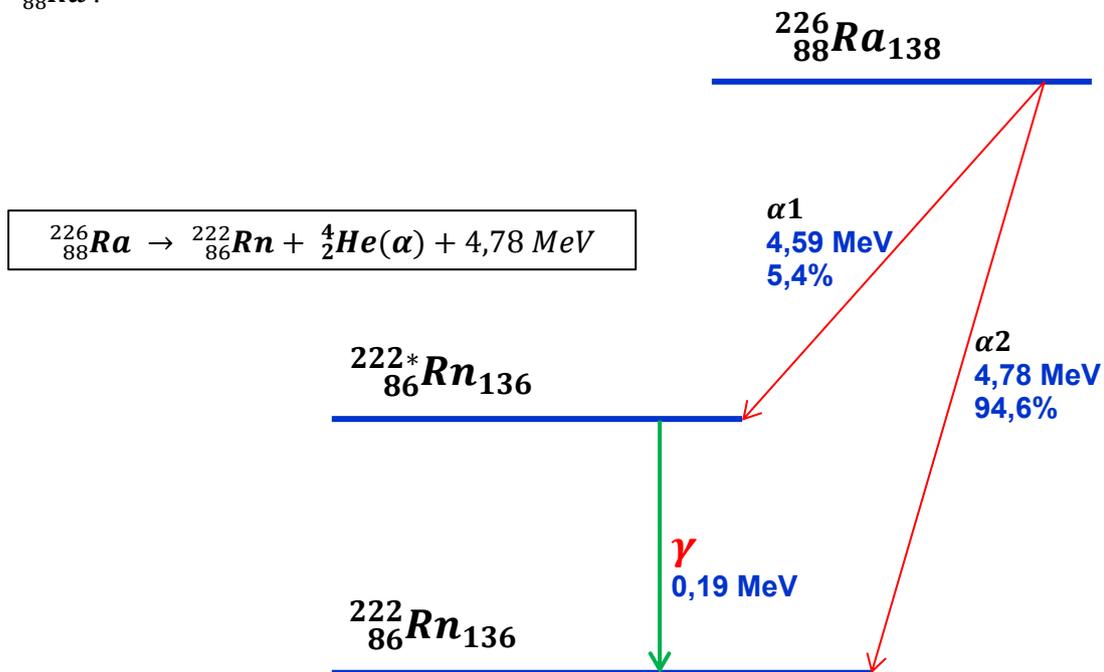


Fig. 4– Esquema de desintegração do rádio.

Verifica-se então a ocorrência de mais do que uma via de desintegração, sendo que 94,6% dos núcleos de **Ra** emitem partículas alfa com 4,78 MeV de energia, produzindo núcleos-filha de **Rn** no estado fundamental e nuclídeo estável, enquanto que 5,4% dos núcleos de **Ra** vão emitir partículas alfa com 4,59 MeV, produzindo nuclídeos de **Rn** num estado meta-estável. Num processo posterior, e de modo a garantir a conservação de energia, estes irão decair para o estado fundamental via emissão de fotões  $\gamma$ , com uma energia cinética igual à diferença de energia dos decaimentos alfa antes ocorridos ( $\alpha_2 - \alpha_1$ ) [7].

#### A.4 - Instabilidade devida à relação neutrão/protão

*Excesso de Neutrões – Decaimento  $\beta^-$ .*

Quando um núcleo é instável por excesso de neutrões, pode atingir a sua estabilidade através de um processo que passa pela conversão de um desses neutrões num protão num electrão e num antineutrino electrónico (partícula sem carga gerada no decaimento  $\beta^-$ ).

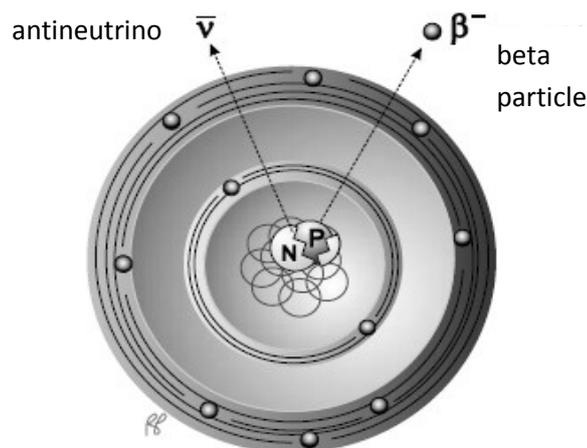
O protão produzido manter-se-á no núcleo, mas o electrão será emitido e ficará sob a forma de electrão livre até que encontre e ocupe uma “vaga” numa camada electrónica do próprio átomo de origem ou num outro átomo qualquer (ver Fig. 5).

Neste processo de decaimento, gera-se então a chamada radiação  $\beta^-$  (beta negativa), e à partícula emitida chama-se partícula beta ou negatrão, seguindo o seguinte esquema de desintegração.



Partícula Beta

Sendo que no seu núcleo ocorre a transformação:



**Fig. 5 – Decaimento  $\beta^-$ .** (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics)

Quando em presença de um decaimento deste tipo, ocorre em consequência a transmutação de um elemento químico num outro elemento diferente, como por exemplo:

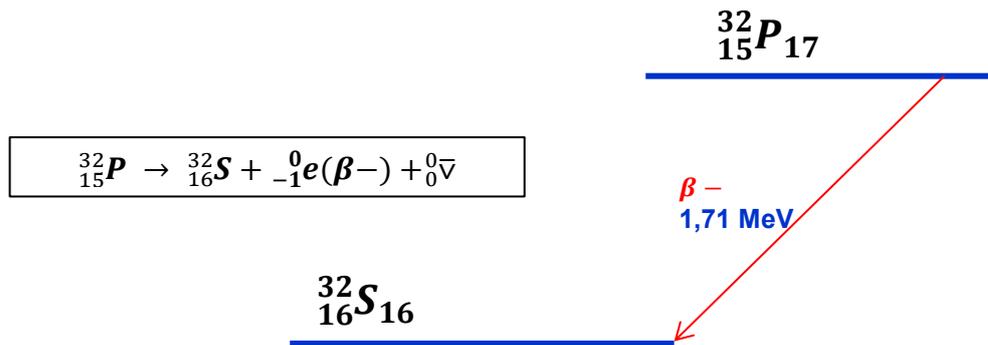


Fig. 6– Esquema de desintegração do Fósforo.

Neste tipo de processo de emissão  $\beta$  mais simples, a totalidade da energia resultante da perda de massa durante a desintegração é transferida para a partícula emitida, sob a forma de energia cinética e antineutrino; pelo que o núcleo resultante será deixado no seu estado fundamental; diz-se neste caso que se está na presença de um emissor  $\beta$  puro (Fig. 6).

Acontece que não é este o tipo de desintegração mais comum, pelo que, na maioria dos casos, a energia transportada pela partícula beta, mais o antineutrino é inferior ao excesso de energia disponível, pelo que, o nuclídeo resultante contém ainda energia de excitação, ficando num estado metastável, com necessidade de libertar esse excesso energético sob a forma de fotões  $\gamma$ .

Deste modo, e à semelhança do que já vimos para a emissão  $\alpha$ , vai ser possível a produção de radiação  $\gamma$ , com valores energéticos característicos e em percentagens diferentes e específicas para cada tipo de nuclídeo tomado em consideração.

Vejamos por exemplo o caso da desintegração do **Mo** representado no esquema da Fig. 7, onde se verificam diferentes níveis de emissão  $\beta$ , sendo que cerca de 82% dos núcleos de **Mo**, emitem partículas  $\beta^-$ , transformando-se num átomo com núcleo metastável\* de  ${}^{99m}\text{Tc}$ , que por sua vez, com um período de semivida de cerca de 6 horas, decairá para uma versão mais estável do mesmo elemento por emissão de fotões  $\gamma$  com uma energia no intervalo 140-142KeV.

É precisamente pelo facto de um elevado número (82%) de núcleos de **Mo 99** se transmutarem na versão metastável de  ${}^{99m}\text{Tc}$ , e o decaimento deste por emissão  $\gamma$  ter um período longo e um valor energético adequado para aplicações diagnósticas, que é fundamentalmente utilizado na Imagiologia em Medicina Nuclear, base desta dissertação.

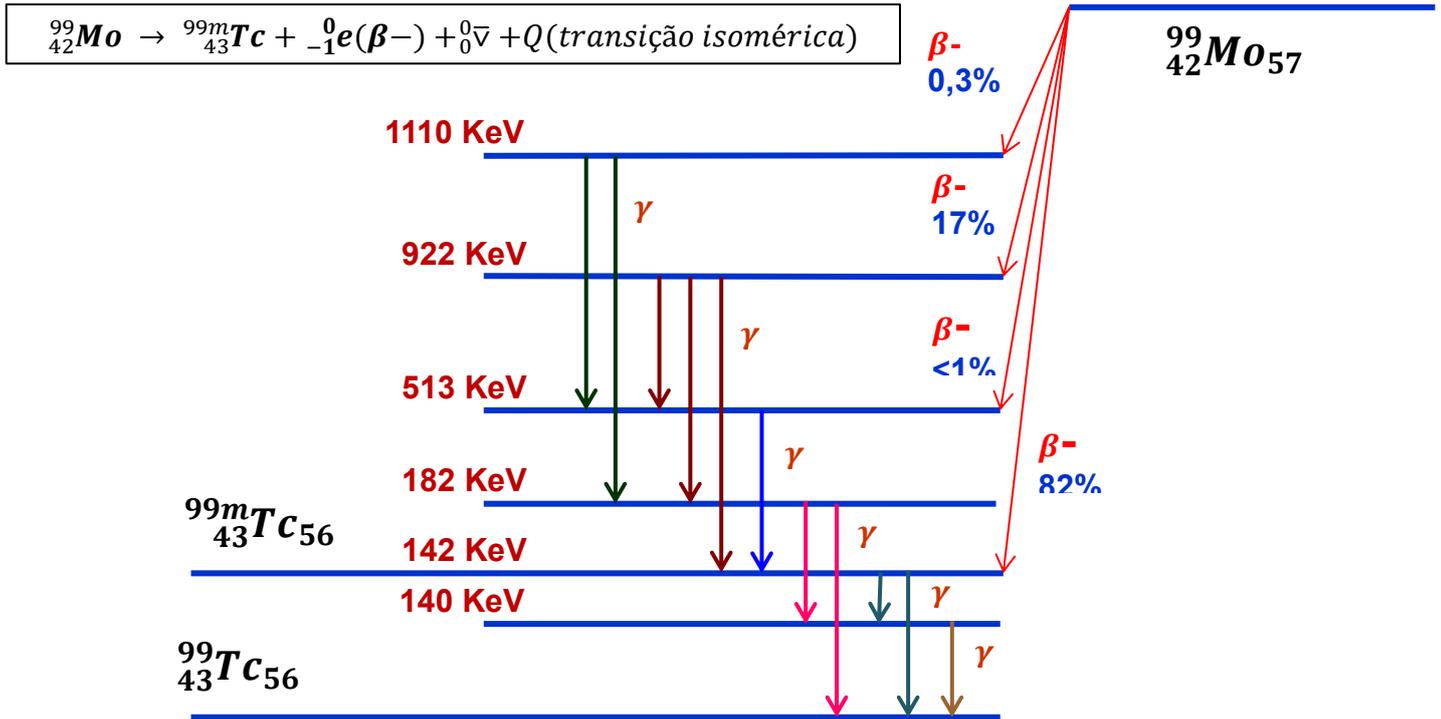


Fig. 7– Esquema de desintegração do Molibdénio.



Fig. 8 - Emilio Segre, descobriu o Tc-99m

(\*quando num processo de decaimento  $\gamma$ , um núcleo permanece no seu estado excitado por um período de tempo suficiente que permita ser medido – normalmente superior a  $10^{-12}$  segundos – diz-se que o mesmo núcleo se encontra num estado isomérico ou metastável; sendo que ao núcleo pai e ao núcleo-filha, neste caso, com igual  $A$  e igual  $Z$  mas diferentes níveis de energia, iremos chamar isómeros e ao processo chama-se transformação isomérica) [8]

*Excesso de Protões – Decaimento  $\beta^+$  e Captura de Electrões*

De forma análoga à que ocorre quando existe no núcleo um excesso de neutrões, o mesmo é instável por excesso de protões, podendo atingir a sua estabilidade através de um processo que passa pela conversão de um desses protões num neutrão. Tal pode ocorrer através de dois processos distintos:

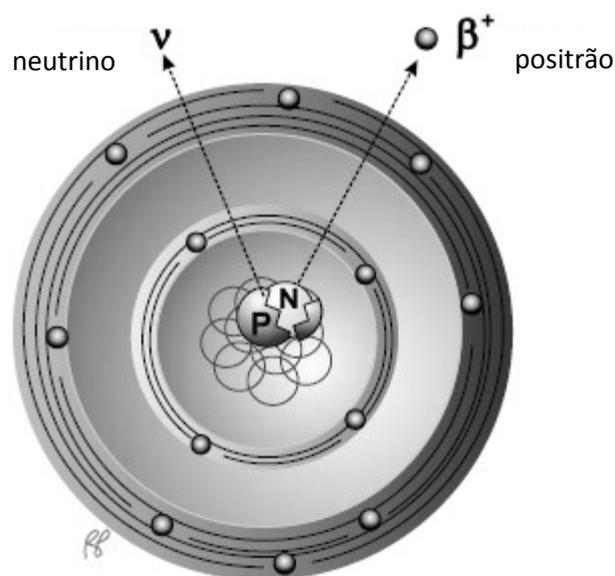
- Decaimento por emissão de positrões
- Decaimento por captura de electrões

No primeiro destes processos, um protão é convertido em Neutrão e é gerado e emitido um positrão, também conhecido por anti electrão, representado por  $\beta^+$ .

Neste tipo de desintegração, e muito à semelhança do decaimento  $\beta^-$ , é igualmente emitido um neutrino, de modo a satisfazer a conservação de energia e quantidade de movimento:



Sendo que no seu núcleo ocorre:



**Fig. 9 - Decaimento  $\beta^+$  positrão.** (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics)

Este tipo de reacção dá-se então à custa de um fornecimento de energia, isto é trata-se de uma reacção **endoenergética**. Quando em presença de um decaimento deste tipo, ocorre, em consequência, a transmutação de um elemento químico noutra diferente, como por exemplo:

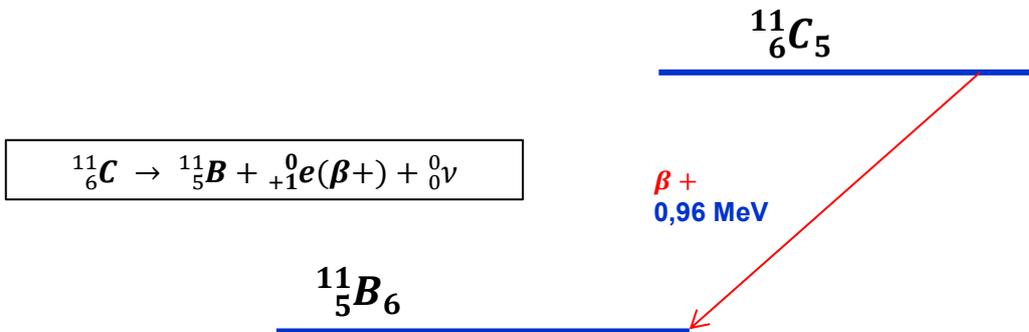


Fig. 10 – Esquema de desintegração do Carbono 11.

Uma diferença fundamental no decaimento  $\beta^+$ , consiste no facto de que o positrão emitido, ao contrário do electrão negativo, sobrevive apenas durante breves instantes e num percurso muito curto, ou seja, rapidamente encontra no seu caminho um electrão com o qual colide, ocorrendo então um processo de **aniquilação** mútuo, com conversão da massa de ambos em energia sob a forma de dois fótons de igual valor energético, emitidos em direcções praticamente opostas (fenómeno físico usado como base da Tomografia por Emissão de Positrões – PET).

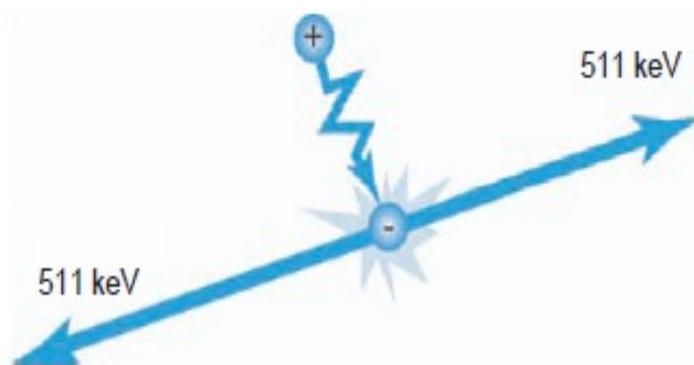


Fig. 11 – Representação esquemática da aniquilação do par positrão/electrão.(Paul Suetens, Fundamentals of Medical Imaging)

Também neste processo de decaimento, o nuclide-filha pode ficar num estado excitado, emitindo radiação  $\gamma$  para atingir o estado fundamental [8].

Vejamos por exemplo o caso da desintegração do  $^{22}_{11}\text{Na}$  (Fig. 12):

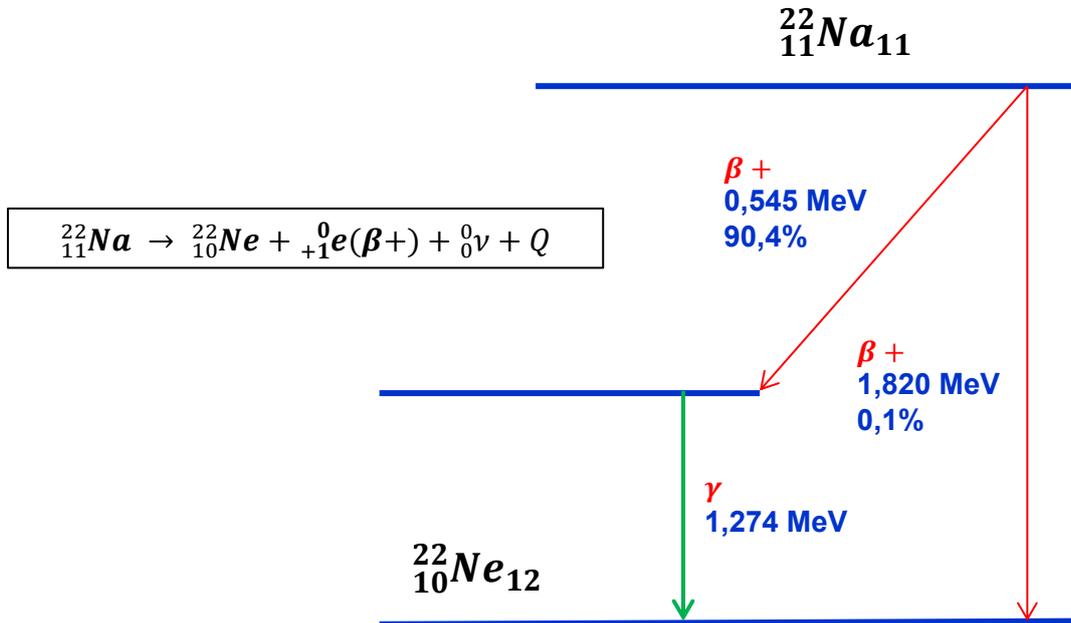


Fig. 12 - Esquema de desintegração do Sódio 22.

Verifica-se então a ocorrência de mais do que uma via de desintegração, sendo que 90,4% dos núcleos de sódio 22 emitem positrões com 0,545MeV de energia, produzindo núcleos-filha de  $^{22}_{10}\text{Ne}$  num estado ainda instável, que por sua vez decairão para o estado fundamental, através da emissão de fotões  $\gamma$ , com 1,274 MeV de energia.

No processo conhecido como “Captura de Electrões (EC)”, um electrão, geralmente da camada orbital mais interna do átomo (camada K), é capturado pelo seu núcleo, instável por excesso de protões, fazendo com que um destes se combine com aquele formando um novo neutrão.

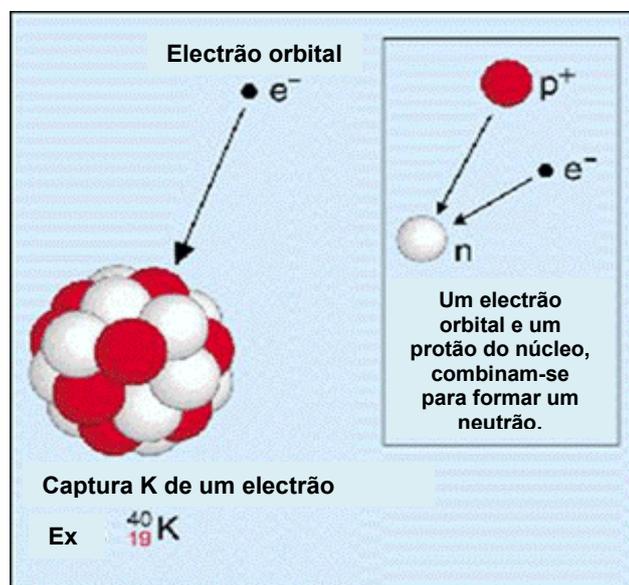


Fig. 13 – Captura de electrão (<http://reichchemistry.wikispaces.com/C.Kosky+PowerPointPresentation>)

Neste processo de decaimento, gera-se um nuclide bastante semelhante ao resultante do decaimento por positrões, mas sem que seja emitida qualquer partícula a partir do núcleo do átomo em causa. Por outro lado, desde logo devido à lacuna que irá ser criada na camada electrónica orbital, um electrão de uma camada mais energética irá ocupar a mesma, com a consequente libertação de energia “característica” sob a forma de fotões de radiação X (raios-X característicos do átomo resultante) [9, p. 496].

A reacção nuclear representativa da captura electrónica é dada por:



**Electrão Capturado**

Sendo que no seu núcleo ocorre a reacção:



Os decaimentos por captura electrónica, competem muitas das vezes com desintegrações por emissão de positrões e, de igual modo, conduzem por vezes a núcleos excitados que, para atingir o seu estado fundamental, irão libertar energia sob a forma de fotões  $\gamma$  [3, p. 584; 585].

Vejamos por exemplo o caso da desintegração do cobalto 58:

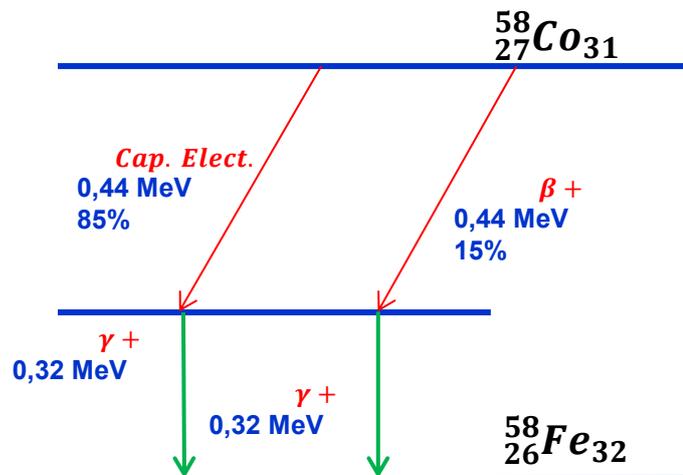
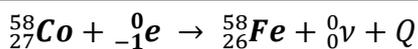


Fig. 14- Esquema de desintegração do sódio 22.

## A.5 – Radiação $\gamma$

Verificamos então que a radiação  $\gamma$ , vai-se constituir como que um sub-produto dos diferentes tipos de decaimento atrás referidos, sendo que, há que determinar agora, quais destes fotões  $\gamma$  terão características (energia e tempo de vida), para poderem vir a ser utilizados nas aplicações de Imagiologia em Medicina Nuclear, abordadas mais à frente.

Toda a reacção envolve uma certa quantidade de energia; a massa é transformada em energia e vice-versa. Como vimos atrás, para além das desintegrações principais por emissão de partículas ( $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$  ou captura electrónica), ocorre, na maior parte das vezes, uma posterior libertação de energia, por um processo de conversão interna (IC) com emissão de raios X ou electrões Auger, e/ou sob a forma de fotões  $\gamma$  com espectros energéticos bem definidos e conhecidos.

Vão-nos interessar apenas as reacções espontâneas, ou seja, aquelas onde o valor de  $Q$  é positivo e onde, portanto, existe libertação de energia. Esse excesso de energia libertada nas reacções, vai ser gasto sob a forma de energia cinética do núcleo resultante, energia cinética da partícula emitida e ainda com a emissão de partículas de massa em repouso nula: neutrino, anti-neutrino e radiação  $\gamma$ .

Por outro lado, só poderão ser utilizados nuclídeos instáveis (radioactivos) que venham a assumir um estado fundamental, com libertação de uma percentagem elevada da sua energia por fotões  $\gamma$ , mas em que tal libertação ocorra num período de tempo (semi-vida) suficientemente longo, que permita a sua medição e a sua utilização prática em estudos clínicos com humanos. Normalmente, o tempo de duração destes estados excitados é muito curto,  $10^{-9}$  a  $10^{-13}$  segundos.

Entretanto, em alguns casos, estes estados excitados persistem por períodos mais longos, com valores de semi-vida que podem ir desde os  $10^{-12}$  segundos até mais de 600 anos.

A estes estados chamamos, para além de isoméricos, metastáveis, sendo que a terminologia utilizada para a sua referência consiste em acrescentar a letra “m” à notação do nuclídeo quando ainda no estado excitado (por exemplo Tc-99m ou  ${}^{99m}_{43}\text{Tc}$ ) [10, p. 597].

Serão estes, e apenas estes, os fotões  $\gamma$  que nos irão interessar. As características mais importantes de um radioisótopo a ser utilizado em imagem médica são: o período e o modo de decaimento desse radioisótopo, a energia da radiação por ele emitida e o custo e facilidade com que o mesmo pode ser obtido. O período de semi-vida de um radionuclídeo deve ser suficientemente longo de modo a permitir a produção do radio-fármaco e obtenção da imagem, mas não tão longo que faça com que a dose emitida sobre ou absorvida pelo paciente se torne um factor prejudicial para o mesmo.

A energia do fotão  $\gamma$  libertada no processo isomérico de decaimento, deve ser a adequada aos sistemas (Gama-câmaras) normalmente utilizados na detecção da mesma (usualmente entre os 100 e os 250 keV), pois fora desta “janela” de energias, como se irá ver mais adiante, o radioisótopo torna-se ineficaz. Isto porque, os raios  $\gamma$  com energia inferior a 100 keV são absorvidos pelos tecidos e não são detectados exteriormente. Por outro lado, quando a sua energia é superior a 250 keV a eficiência dos detectores actualmente existentes baixa e daí resultam imagens de má qualidade.

Finalmente, há que ter em linha de conta o esquema de decaimento do radionuclídeo em causa, uma vez que o que se pretende é injectar o paciente com um radioisótopo que vá libertar, dentro do possível, apenas os fotões  $\gamma$  necessários à produção da imagem, e nenhuma outra forma prévia de partícula radioactiva ( $\alpha$ ,  $\beta$  ou  $x$ ) que contribuindo para a dose sobre o paciente, não contribuirá em nada para a formação da mesma imagem [11, p. 132].

Desde logo, a qualidade e sobretudo a eficiência do processo de produção das imagens na modalidade de medicina nuclear, começa por depender do tipo e características específicas da radiação  $\gamma$  a injectar no paciente, e sobretudo do número de fotões daquele tipo (estatística/actividade), que vai ser possível emitir dos órgãos do paciente acerca dos quais pretendemos estabelecer um diagnóstico.

As características dos principais nuclídeos utilizados em medicina nuclear convencional, encontram-se resumidas na Tabela 1: [11, p. 132]; [12]

**Tabela 1 – Principais nuclídeos utilizados em medicina nuclear convencional**

<b>Nuclídeo</b>	<b>Tempo de Semi-Vida</b>	<b>Principais Emissões (keV)</b>	<b>Percentagem da Emissão <math>\gamma</math></b>	<b>Produção-Tipo de Decaimento</b>
<b>Tecnécio-99m</b>	6,01 h	$\gamma$ 141	89%	Transição Isomérica
<b>Iodo-123</b>	13,2 h	$\gamma$ 159	83%	Captura de Electrões
<b>Iodo-131</b>	8,04 d	$\gamma$ 364; $\beta$ 606	81%	$\beta$ -
<b>Tàlio-201</b>	73,1 h	$\gamma$ 167, 135; X 68-82	20% e 3%	Captura de Electrões
<b>Gàlio-67</b>	78,3 h	$\gamma$ 300, 181, 93	17%, 20% e 37%	Captura de Electrões
<b>Índio-111</b>	2,81 d	$\gamma$ 245, 171	94% e 90%	Captura de Electrões
<b>Kripton-81m</b>	13,3 s	$\gamma$ 190	68%	Transição Isomérica
<b>Xénon-133</b>	5,25 d	$\gamma$ 81; $\beta$ 346; X 30-36	31%	Transição Isomérica

A imagiologia diagnóstica na medicina nuclear, vai basear-se na capacidade de detectar, quantificar e reconstruir uma imagem, a partir dos fotões  $\gamma$ , que injectados (ou ministrados por outra via) no paciente, sejam capazes de ser emitidos para o exterior do mesmo, tendo em conta as inúmeras atenuações que vão sofrendo nas diferentes estruturas morfológicas do paciente.

Desta forma, torna-se evidente que a qualidade e eficácia desta modalidade de imagem médica, vai começar por depender da capacidade em emitir o maior número de fotões  $\gamma$  (concentração) possíveis pelo órgão de interesse: isto é, a maioria desses fotões possua energia cinética ( $E_c$ ) suficiente para “emergir” do corpo do paciente e alcançar o sistema de detecção. A direcção seguida por esses fotões emergentes deverá ser também adequada, e, finalmente, a quantidade e tipo dos fotões “úteis” que atingem o referido detector, seja adequadamente convertido em sinal eléctrico e rapidamente processada numa imagem diagnóstica.

Como ter então a certeza que o radionuclídeo ministrado ao paciente, se vai concentrar no órgão de interesse e emitir a partir dele, não ocorrendo espalhamento uniforme ou desordenado por todo o organismo?

## A.6 – Os Radiofármacos

A necessidade de se conseguir fazer chegar o radionuclídeo ao órgão que pretendemos estudar clinicamente, bem como tentar que tal nuclídeo, sem alterar o funcionamento desse órgão, venha a participar na função fisiológica do mesmo torna-se fundamental. Como tal, o nuclídeo é ligado a substâncias (moléculas) que irão servir de “veículos” que o conduzam para o órgão em causa.

Estas moléculas ou fármacos, devem dirigir-se a um órgão ou tecido em concreto, com o qual, devido às suas características físico-químicas ou biológicas, apresentam uma afinidade selectiva, ou seja, apresentam um comportamento biológico dentro do organismo adequado para o estudo morfológico e funcional desse órgão ou tecido. Quer isto dizer que o fármaco em causa, não irá apresentar nenhuma actividade farmacodinâmica, ainda que possua propriedades farmacocinéticas fundamentais para que, em conjunto com o radionuclídeo, cumpra o seu objectivo [13].

Estas moléculas são biologicamente activas (substâncias orgânicas, inorgânicas, peptídeos, proteínas, anticorpos monoclonais e oligonucleotídeo) que se ligam a receptores celulares ou são transportados para o interior de determinadas células pré-determinadas.

Caso estas moléculas sejam “marcadas” por um radionuclídeo, o mesmo irá permitir a emissão de fotões  $\gamma$ , a partir desses receptores a que se ligaram ou para onde foram transportadas (órgãos ou sistemas do corpo do paciente sob estudo).

Tais moléculas constituem os Radiofármacos, cuja definição será:

**Radiofármacos** – Compostos resultantes da combinação de espécies orgânicas ou inorgânicas com um radionuclídeo, sem acção farmacológica, que permitem estudar a morfologia e o funcionamento dos órgãos, incorporando-se neles e emitindo uma pequena quantidade de radiação que irá ser detectada pela instrumentação de detecção [14].

Os radiofármacos são classificados de acordo com o receptor específico ou alvo específico. Os radiofármacos desenvolvidos para se ligarem a receptores têm como objectivo detectar alterações na concentração dos mesmos em tecidos biológicos, especificamente em tecidos tumorais para os quais a expressão dos receptores se encontra alterada significativamente pela diferenciação celular [12].

O radioisótopo ou radionuclídeo mais utilizado na “marcação” dos traçadores utilizados em medicina nuclear diagnóstica é o  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ , devido às suas excelentes propriedades nucleares, mas sobretudo devido à facilidade da sua produção no próprio Departamento de MN, onde irá ser utilizado na obtenção de imagens diagnósticas. Podemos observar na tabela 2, um exemplo da grande variedade de moléculas existentes, que sendo “marcadas” com o  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ , podem ser utilizadas na realização de exames de MN a diferentes órgãos ou tecidos do corpo humano, bem como, em alguns casos, a diferentes funções do mesmo (ou parte) órgão.

**Tabela 2 - Radiofármacos de perfusão para diagnóstico clínico marcados com  $^{99m}\text{Tc}$  [12]**

<b>Tipo de Agente</b>	<b>Radiofármaco</b>	<b>Aplicação em Diagnóstico por Medicina Nuclear</b>
<b>Tiróide</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ - Pertechnetato de sódio	Carcinoma da tiróide, metástases e hipertiroidismo
<b>Cerebrais</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -HMPAO (Ceretec®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -ECD (Neurolite®)	Avaliação da função cerebral Sequelas de trombose
<b>Cardíacos</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -Sestamibe (Cardiolite®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -Tetrofosmina (Myoview®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -Q12 (TechneCard®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -PYP (TechneScan PYP®)	Estudo de perfusão do miocárdio
<b>Hepatobiliares</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -lidofenina (TechneScan®)  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -mebrofenina (Choletec®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -desofenina (Hepatolite®) $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -enxofre coloidal (TechneColl®)	Avaliação da função hepática, dutos e vesícula biliar  Avaliação da função hepatobiliar
<b>Renais</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -glico-heptonato (Glucoscan®, TechneScan Glucoheptonate®)  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -DMSA $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -MAG3 $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -DTPA	Morfologia renal  Morfologia e função renal  Morfologia renal, avaliação do fluxo renal e taxa de filtração glomerular.
<b>Ósseos</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -MDP (TechneScan MDP®, Osteolite®)  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -HDP (OsteoScan HDP®)	Detecção de zonas com osteogênese alterada e metástases de tumor pulmonar, mama e próstata
<b>Pulmonares</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -MAA (Pulmolite®, TechneScan, MAA®, Macrotec®)	Avaliação da circulação pulmonar. Avaliação do sistema circulatório
<b>Hematológicos</b>	$^{99m}_{43}\text{Tc}$ -RBC  $^{99m}_{43}\text{Tc}$ -leucócitos $^{99m}\text{Tc}$ -plaquetas	Avaliação do <i>pool</i> sanguíneo, estudo do funcionamento ventricular, detecção de hemorragias, estudo do baço Localização de infecção e inflamação Detecção de trombose venosa

Temos então finalmente um alvo molecular (órgão ou tecido que pretendemos estudar por imagem de MN), ao qual chegam, guiados por moléculas traçadoras, uma quantidade de radionuclídeos, que durante um tempo específico (semi-vida) vão decair para um seu estado fundamental, libertando fotões  $\gamma$  com um determinado valor de energia.

Sendo o valor da energia destes fotões, otimizado para o sistema detector (câmara-gama) colocado no exterior do corpo do paciente, será este a recolhê-los, a quantificá-los e a apresentá-los sob a forma de uma imagem (2D) planar ou reconstruí-los sob a forma de uma imagem (SPECT).

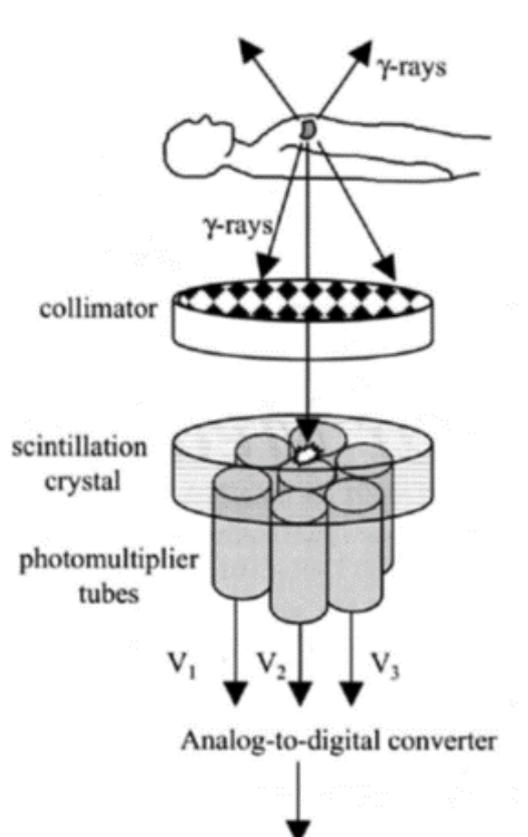


Fig. 15 – Esquema de funcionamento de um sistema de imagem diagnóstica para MN (Nuclide Imaging: Planar Scintigraphy, SPECT, PET - Yao Wang Polytechnic University, Brooklyn, NY 11201)

Como se depreende, a qualidade de imagem resultante deste processo irá depender da maior ou menor concentração de produto radioactivo emissor existente no órgão sob estudo, bem como da quantidade, energia e direcção que os fotões emergentes do corpo do paciente terão ao colidir com a superfície detetora.

Os efeitos e interacções a que estarão sujeitos os fotões  $\gamma$  ao atravessar a matéria, nomeadamente os tecidos, serão discutidos na secção seguinte.

## A.7 – Interação da radiação $\gamma$ com a matéria

Na gama de energias que inclui a radiação X e  $\gamma$ , podem ocorrer vários tipos de interacção entre a radiação e os átomos dos materiais que encontram no seu caminho. No entanto existe também a possibilidade de não ocorrer interacção, ou seja, a radiação electromagnética (REM) pode atravessar distâncias consideráveis num meio material sem o modificar e sem se modificar. As probabilidades de interacção (e de não-interacção) dependem das características do meio e da radiação em causa. As principais interacções que ocorrem na matéria com fotões de energia na faixa de poucos keV até dezenas de MeV são:

- Efeito fotoeléctrico.
- Efeito de Compton
- Produção de pares
- Dispersão coerente ou de Rayleigh
- Interação fotonuclear

No contexto das radiações ionizantes, o conceito de interacção está directamente ligado aos processos nos quais, ao longo da sua emissão, são alteradas a energia e/ou a direcção da mesma. Tratam-se ainda, de processos totalmente aleatórios, pelo que só poderão ser consideradas *probabilidades* de ocorrência de interacções [15, p. 482].

Para efeitos deste estudo, e tendo em linha de conta o nível de energia dos fotões  $\gamma$  utilizados na imagiologia em MN, serão de interesse essencialmente as interacções ocorridas em consequência dos efeitos fotoeléctrico e de Compton, uma vez que estas poderão de alguma forma estar ligadas a processos de perda de qualidade da imagem diagnóstica final.

De uma forma geral, quando um fotão penetra (ou se transmite) na matéria, três fenómenos podem ocorrer, como representado na Fig. 16 [16]:

- O fotão transmite-se através da matéria sem que ocorra qualquer interacção
- O fotão é totalmente absorvido, transferindo-se total ou parcialmente a sua energia para partículas carregadas leves dos Átomos do material atenuador, como electrões ou positrões
- O fotão sofre uma dispersão, resultando neste caso um novo fotão transmitido segundo uma nova direcção e energia igual ou inferior ao fotão incidente.

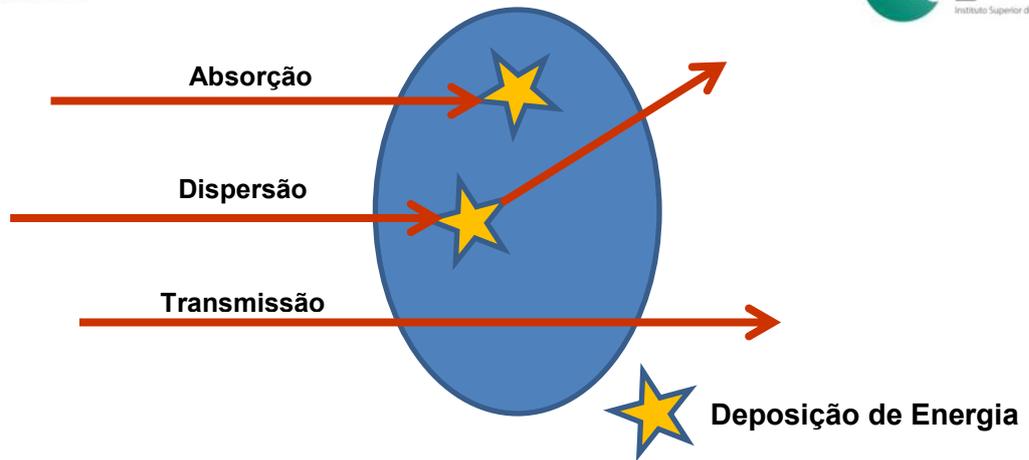


Fig. 16 – Esquema simplificado do tipo de interações possíveis entre radiação  $\gamma$  e a matéria.

### A.7.1 – Efeito fotoeléctrico

A absorção fotoeléctrica consiste numa interacção com a matéria na qual o fotão  $\gamma$  incidente deposita toda a sua energia no material. No seu lugar, vai ser produzido um fotoelectrão proveniente de uma das suas camadas electrónicas mais internas (K, L ou M) [17].

O efeito fotoeléctrico só ocorre se a energia do fotão incidente for superior à energia de ligação do electrão afectado. Desta forma, a energia cinética do electrão ejectado (fotoelectrão)  $E_E$ , é igual à diferença entre a energia do fotão incidente,  $h\nu$ , e a energia de ligação da camada de onde provem,  $E_B$  [18]:

$$E_E = h\nu - E_B \quad (\text{A.7.1})$$

onde  $h$  representa a constante de Planck e  $\nu$  a frequência do fotão

O átomo atingido fica ionizado e num estado de excitação, sofrendo um rearranjo dos electrões periféricos, com preenchimento da lacuna criada pelo fotoelectrão ejectado, por outros electrões provenientes de camadas superiores. Este processo é geralmente acompanhado pela emissão de radiação de fluorescência (característica), por emissão de electrões Auger ou por ambos.

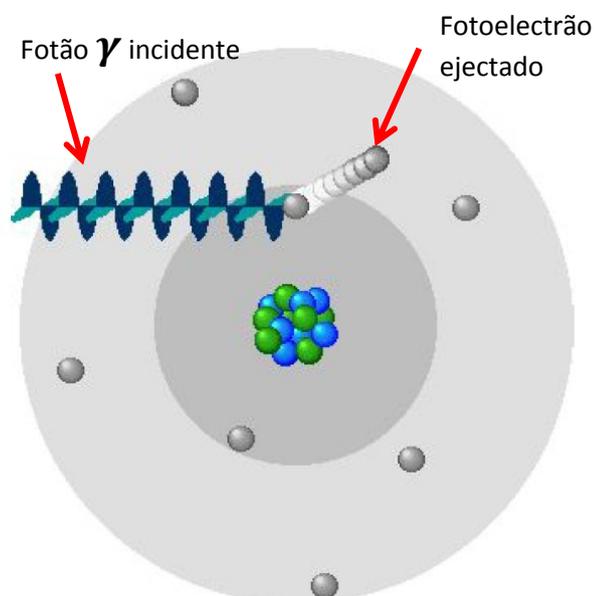


Fig. 17 – O Efeito fotoeléctrico.

O efeito fotoelétrico,  $E_f$ , representa a interacção dominante para fótons de baixa energia. O processo é ainda mais significativo para materiais absorventes com elevado número atómico  $Z$ . Ou seja, a probabilidade da sua ocorrência, aumenta rapidamente com o nº atómico do material absorvente e decresce drasticamente quando aumenta a energia  $E$  do fóton  $\gamma$  incidente [3, p. 597] [15, p. 489].

$$E_f \propto \frac{Z^n}{E^3} \quad (\text{A.7.2})$$

Com  $n$  variando entre 3 e 4.

Este tipo de interacção é especialmente importante, como vemos, para processos de criação de imagem médica que utilizem fótons com valor de energia baixa (de alguma dezenas de keV), uma vez, que nessa gama de funcionamento, a ocorrência do efeito fotoelétrico vai ser preponderante.

#### A.7.2 – Efeito de Compton

Neste processo de interacção da radiação  $\gamma$  com a matéria, um fóton com uma energia intrínseca  $h\nu$ , interage com um electrão orbital, geralmente das camadas mais exteriores do átomo e, portanto fracamente ligado a este, podendo ser até considerado como estacionário e livre.

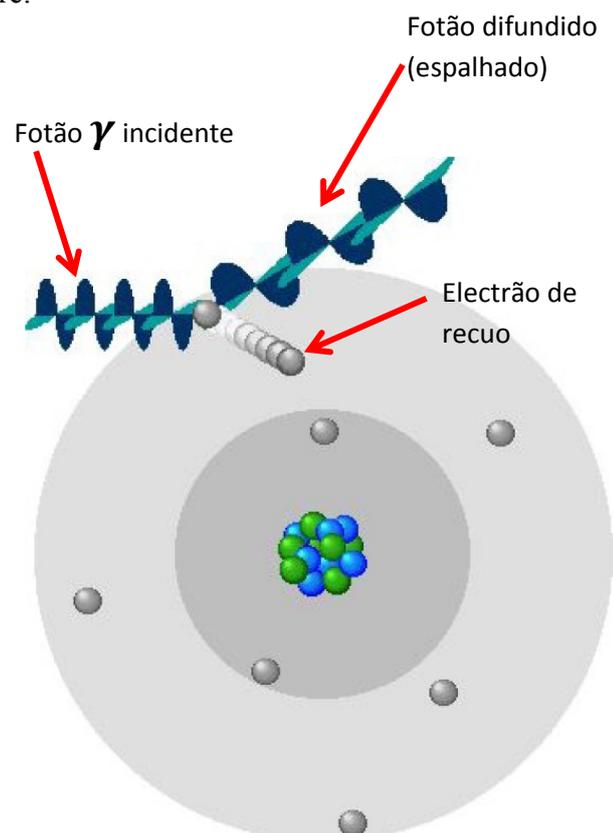


Fig. 18 - O Efeito de Compton.

Como resultado desta interacção, surge um outro fotão de energia  $h\nu'$  (igual ou inferior à energia  $h\nu$ ), difundido segundo uma direcção diferente da direcção do fotão incidente, e o electrão quasi-estacionário, vai ser colocado em movimento com uma energia cinética  $E$  (dada pela diferença entre a energia do fotão incidente e o difundido), sendo este designado de electrão de recuo [16].

A este processo é dado o nome de Efeito de Compton ou dispersão de Compton, e, na faixa de energia dos raios  $\gamma$ , utilizados em imagiologia por MN, irá constituir o mecanismo dominante e mais frequente no tipo de interacções ocorridas, segundo o método esquemático da Figura seguinte (Fig. 19):

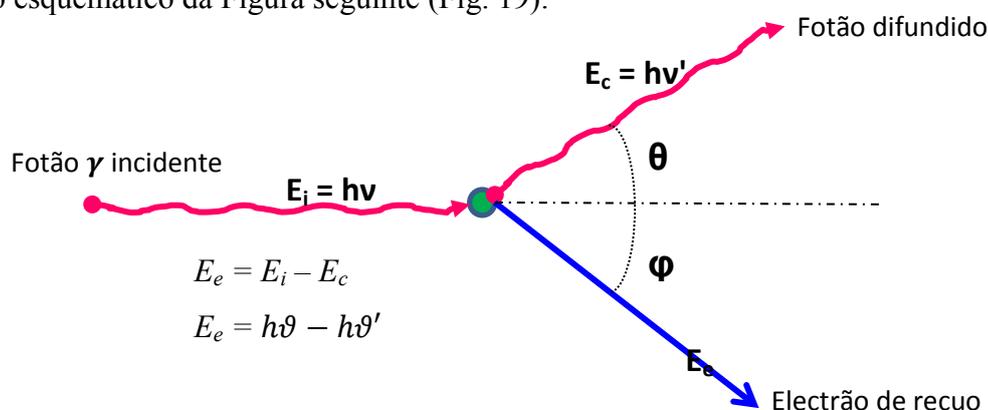


Fig. 19 – Esquema energético da interacção de Compton.

A aplicação das leis da conservação da energia e do momento linear permite derivar relações entre os ângulos de difusão e as energias iniciais e finais das partículas envolvidas da seguinte forma:

$$\text{Energia do fotão difundido} = E_c = h\nu' = \frac{h\nu}{\left(1 + \frac{h\nu}{m_0c^2}(1 - \cos\theta)\right)} \quad (\text{A.7.3})$$

$$\text{Energia do electrão emitido} = E_e = h\nu - \frac{h\nu}{\left(1 + \frac{h\nu}{m_0c^2}(1 - \cos\theta)\right)} \quad (\text{A.7.4})$$

$$E_e = h\nu \left(1 - \frac{1}{\left(1 + \frac{h\nu}{m_0c^2}(1 - \cos\theta)\right)}\right) \quad (\text{A.7.5})$$

O electrão libertado do átomo, projecta-se sempre formando um ângulo nunca superior a  $90^\circ$  ( $\varphi < 90^\circ$ ). No entanto, o fotão difundido pode assumir uma direcção  $\theta$  no intervalo  $0^\circ$  a  $180^\circ$  ( $0^\circ < \theta < 180^\circ$ ).

O conjunto dos fotões produzidos por efeito de Compton formam uma radiação difusa ou secundária, que pode dar lugar a novas interacções com outros electrões.

Por outro lado, os electrões de Compton podem ionizar outros átomos cedendo a sua energia a novos electrões, que se podem libertar dos seus núcleos. Além do mais podem também perder energia cinética por efeito de bremsstrahlung (travagem), dando origem a uma nova radiação difusa. Este efeito pode ser interpretado fisicamente admitindo que o fóton e o electrão se comportam como partículas elásticas que colidem, havendo lugar à conservação de energia e quantidade de movimento na colisão.

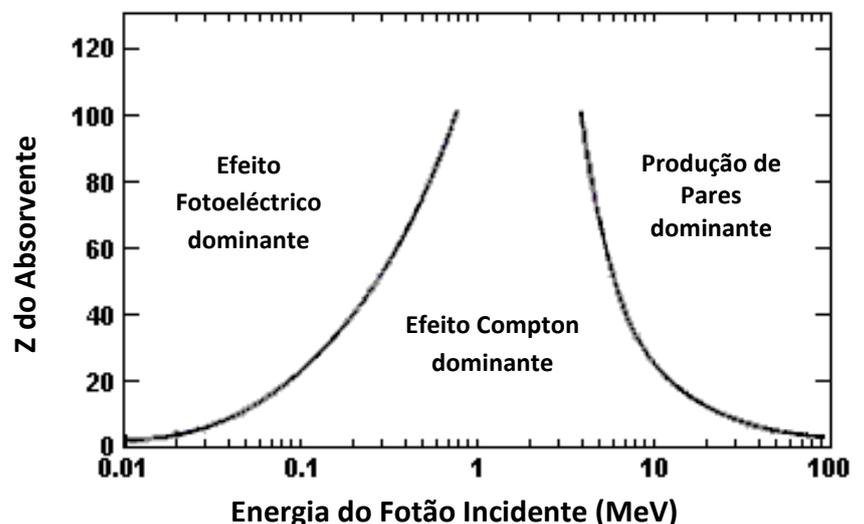
A direcção do electrão ejectado e do fóton difundido é também função da energia do fóton inicial, implicando que fótons de altas energias deiam origem à produção de fótons e electrões segundo a direcção do fóton original, havendo pouca dispersão neste caso.

A energia do fóton incidente deverá ser bastante maior que a energia de ligação do electrão, ao contrário do que acontece no efeito fotoeléctrico.

Assim, à medida que a energia do fóton aumenta para além da energia de ligação do electrão, o efeito fotoeléctrico decresce rapidamente com a energia e o efeito de Compton torna-se cada vez mais importante, dentro de certos limites para a energia do fóton incidente [19].

Por outro lado, a difusão de Compton, é quase independente do  $n^\circ$  atómico  $Z$  e da densidade do absorvente. A difusão de Compton contribui essencialmente na gama de energias de 0,1 a 10 MeV, dependendo da natureza do atenuador. Inicialmente, aumenta com a energia, mas acima dos 0,5 MeV, diminui com o aumento da energia do fóton incidente [6, p. 56; 57].

Fig. 20 Probabilidade de ocorrência de efeito fotoeléctrico, efeito Compton e produção de pares em função da energia da radiação electromagnética incidente e do número atómico  $Z$  (Elisabeth Mateus Yoshimura – Radiation Physics: interaction of radiation with matter).



O que poderá então acontecer, quando estes fotões  $\gamma$ , associados a um fármaco traçador que os leva até às moléculas que se pretendem estudar pela imagem molecular de MN, no seu caminho de emissão em direcção ao sistema detector externo ao paciente, interagindo com órgãos e tecidos segundo os processos atrás explicitados, em consequência dos quais vão sendo atenuados nesse caminho ?

### A.8 – Atenuação de uma fonte de radiação $\gamma$

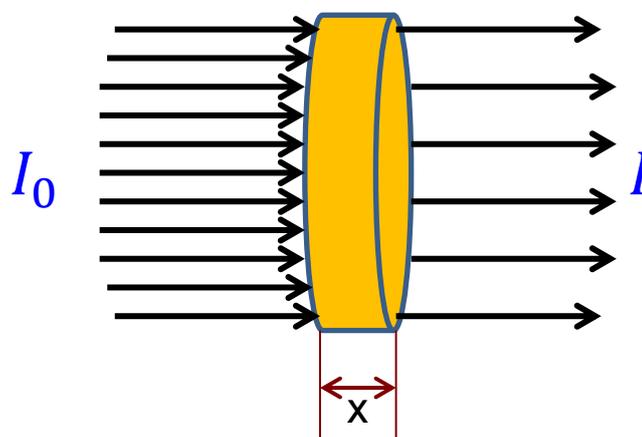
Quando ocorre interacção da radiação com a matéria, parte da radiação é absorvida pela matéria. Assim, é necessário estabelecer coeficientes que nos permitam deduzir a percentagem da radiação incidente que existe após atravessar o meio absorvente [20].

Do ponto de vista biológico, esta atenuação tem bastante importância e depende de vários factores como a energia da radiação utilizada e a natureza do tecido em que incide.

Por exemplo, para elementos de baixa massa atómica (carbono, hidrogénio, oxigénio, etc.), constituintes da maioria dos tecidos orgânicos, o efeito fotoeléctrico representa o tipo de absorção predominante até aos 50 keV, o efeito de Compton predomina dos 50 keV aos 20 MeV e só acima dos 20 MeV a produção de pares adquire prevalência.

Tendo em conta que a maioria das interacções se fazem com elementos de baixo número atómico e que o nosso organismo é fundamentalmente constituído por estes, quase todos os fotões com fins diagnósticos são atenuados fundamentalmente por efeito de Compton [19].

A intensidade da radiação atenuada numa dada espessura de um material absorvente é calculada através do coeficiente de atenuação, que depende da energia do feixe e do tipo de material absorvente [20].



**Fig. 21** – Atenuação de um feixe monoenergético de radiação  $\gamma$ , através de um material homogéneo.

A atenuação de um feixe de fotões, colimado e monocromático ao atravessar um meio absorvente homogéneo de espessura  $x$  (Fig. 21), é dada pela lei de Beer-Lambert:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x} \quad (\text{A.8.1})$$

Em que o valor de  $\mu$ , representa a probabilidade, por unidade de comprimento, de o feixe sofrer atenuação devido aos processos de absorção (fotoeléctrico, Compton, produção de pares), sendo denominado de coeficiente de atenuação total ou linear.

$$\mu = \mu_{\text{Fotoeléctrico}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Produção de pares}}(*) \quad (\text{A.8.2})$$

Este coeficiente, depende da energia do fotão incidente e da quantidade de Átomos ( $n^\circ$  atómico) por unidade volume, dependendo portanto do estado físico do material.

Como tal é mais adequado usar o coeficiente mássico de atenuação  $\mu_m$ , que é independente do estado físico da substância atravessada; sendo definido como a razão entre o coeficiente de atenuação linear total  $\mu$  e a densidade do material absorvente  $\rho$ . [21].

$$\mu_m = \frac{\mu_{\text{Fotoeléctrico}} + \mu_{\text{Compton}} + \mu_{\text{Produção de pares}}(*)}{\rho} \quad (\text{A.8.3})$$

Como na realidade iremos ter os fotões a percorrer órgãos e/ou tecidos constituídos por diferentes materiais com diferentes características (Fig. 22), a intensidade total dos fotões emergentes vai depender da intensidade dos fotões emergentes de cada uma das parcelas elementares (voxel) dos tecidos, considerados como homogéneos na sua constituição, ficando:

$$I = I_0 \cdot e^{-(\mu x + \mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \mu_3 x_3)} \quad (\text{A.8.4})$$

(\*) – Os efeitos da atenuação que resultam da produção de pares, estão fora deste nosso estudo, uma vez serem consequência de fotões incidentes com energia muito superior às que habitualmente se utilizam no diagnóstico por MN.

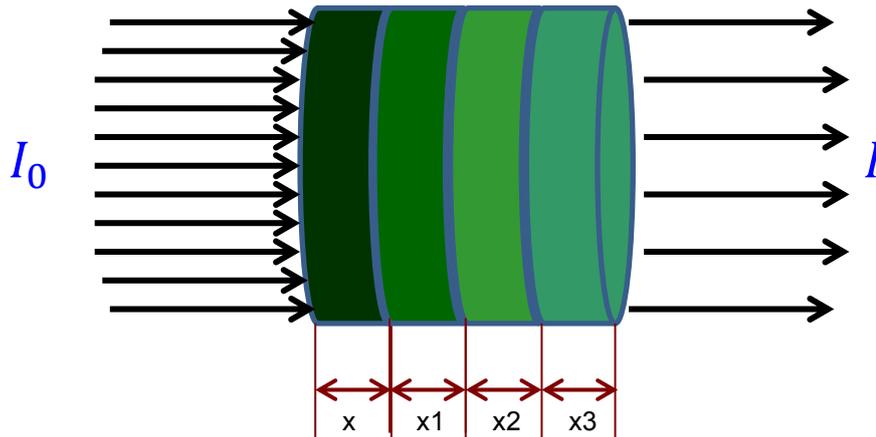


Fig. 22 – Atenuação de um feixe monoenergético de radiação  $\gamma$ , em material não homogéneo.

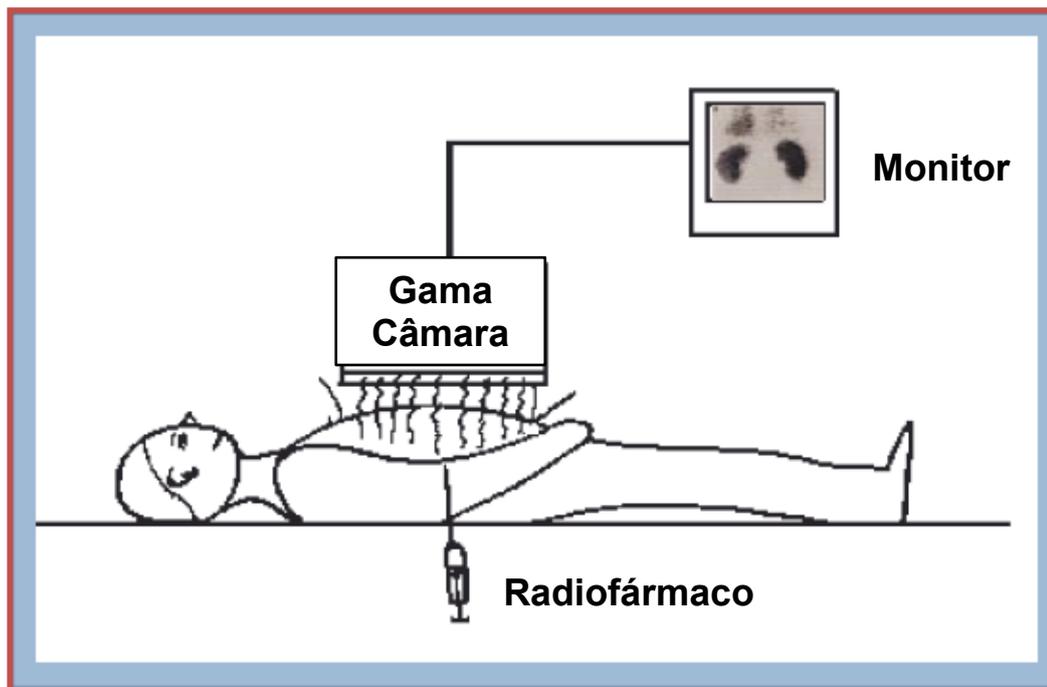
A principal finalidade de um qualquer sistema de imagiologia médica, incluindo os que se baseiam na MN, consistirá em determinar o valor de cada  $\mu$  para cada uma dessas parcelas elementares, e fazer corresponder a cada um desses valores um determinado brilho ou côr, que no seu conjunto permita reconstruir uma imagem da estrutura ou tecido sob estudo.

Conhecendo finalmente a forma aleatória e probabilística como os fotões  $\gamma$  são gerados, emitidos, atravessam e interagem com o material atenuador, chegando finalmente ao detector, iremos no seguimento estudar com mais detalhe os processos e fenómenos que irão influenciar a imagem diagnóstica por MN.

### A.9 – O processo de formação da imagem em medicina nuclear de diagnóstico

A lógica por detrás da tecnologia utilizada actualmente na generalidade das unidades de imagem diagnóstica em MN, é resumidamente a seguinte (Fig. 23):

1. Administração ao paciente de uma molécula radio-marcada com interesse biológico (radiofármaco).
2. Emissão de fotões gama por decaimento radioactivo a partir dos órgãos ou tecidos sob estudo.
3. Interação dos fotões gama com um detector, tipicamente um cristal cintilador, emitindo fotões secundários na zona do visível ou próximos do ultravioleta.
4. Transdução do sinal luminoso em sinal eléctrico, através do qual é possível determinar a posição no detector e a concentração do traçador (intensidade do sinal).
5. Reconstrução da imagem a partir dos eventos detectados [22, p. 161].



**Fig. 23** – Síntese esquemática dum sistema de aquisição de imagem por MN (Princípios de Aquisição de Imagens em Medicina Nuclear – Marina de Sá Rebelo)

Torna-se patente, desde logo, os pontos 1. e 2., irão influenciar o resultado final obtido, nomeadamente no que concerne aos aspectos estatísticos dos processos envolvidos.

No seguimento, será abordado como os aspectos tecnológicos inerentes a esta técnica de imagem médica, dificultam a qualidade (resolução) da imagem obtida, e como é possível, utilizando novas técnicas de reconstrução, substancialmente alterar e obstar a que tal venha a ocorrer.

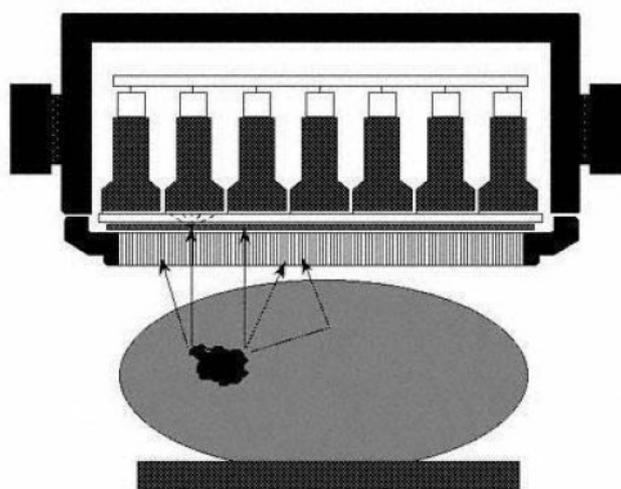


Fig. 24 – Princípio básico de funcionamento de uma câmara gama.

Em que consiste então essencialmente uma Câmara Gama?

O subsistema de deteção da câmara de raios  $\gamma$  (cabeça de deteção), consiste fundamentalmente num cristal de cintilação (geralmente de NaI(Tl)), que recebendo os fotões provenientes do processo de deposição/decaimento no órgão do paciente sob estudo, converte a energia dos fotões  $\gamma$  em luz visível ou ultravioleta, que incidindo num conjunto de componentes electrónicos (Tubos fotomultiplicadores - PMT) irão permitir gerar sinais eléctricos proporcionais, bem como, a definição da posição em que tais fotões foram gerados no corpo do paciente.

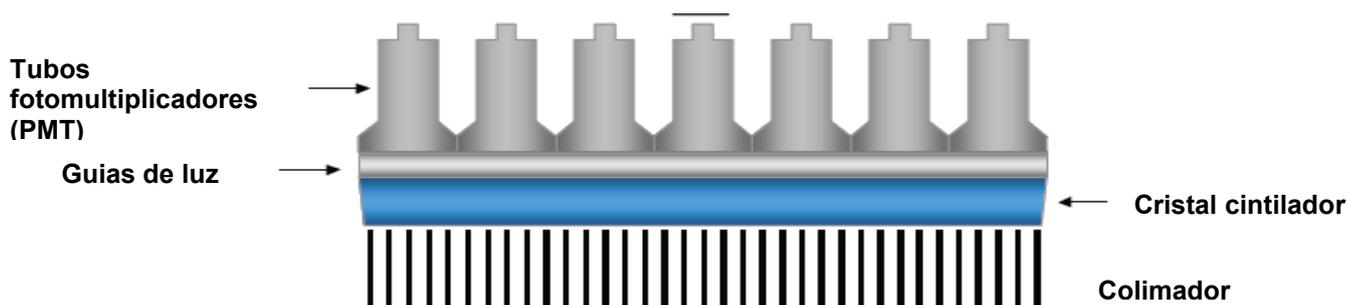


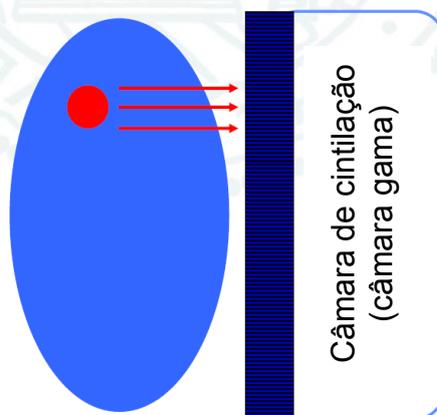
Fig. 25 – Constituição da cabeça detetora de uma câmara gama (Nuclear Medicine Imaging Systems: The Scintillation Camera - Robert Miyaoka, PhD., UW Radiology,)

Limitações tecnológicas, dimensão dos componentes e processos associados, serão responsáveis por circunstâncias conducentes à tradicional baixa resolução da imagem e ao prolongado tempo necessário à sua aquisição. Estes factores serão abordados em mais detalhe nas secções seguintes.

#### A.9.1 – Interações no paciente

As complicações começam logo após o decaimento e emissão dos fotões  $\gamma$ , ainda no interior do corpo do paciente, pois, em virtude da interacção que os mesmos vão ter com as estruturas atravessadas, e em virtude da ocorrência dos efeitos já atrás estudados, muitos desses fotões poderão não chegar ao cristal detector (cintilador), ou então, incidir no mesmo segundo direcções erróneas, que originarão uma detecção incorrecta dos eventos ocorridos, com inerente perda de exactidão e qualidade do resultado obtido.

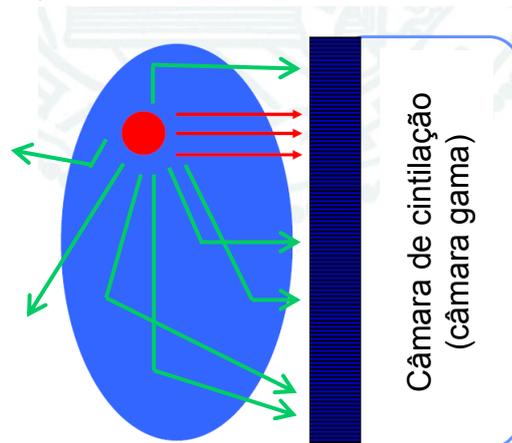
O conceito base intrínseco à imagiologia em MN, passa por uma imagem formada no cristal cintilador, que mais não é do que uma projecção bidimensional da distribuição tridimensional do radiofármaco no órgão ou tecido de interesse.



**Fig. 26** – Conceito básico teórico da imagem em MN (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD)

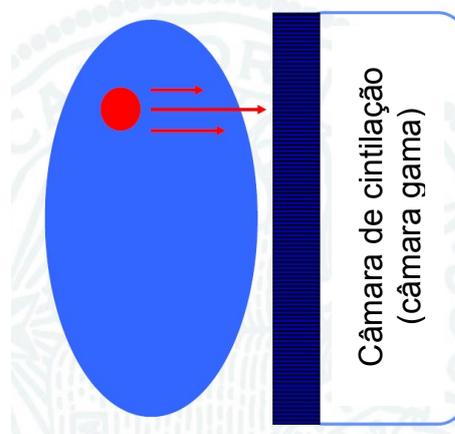
Para tal, o modo como os fotões emitidos por essa distribuição se deveriam comportar, teoricamente seria a representada na Fig. 26, onde a totalidade dos fotões gerados pelo decaimento no órgão seriam emitidos numa direcção perpendicular à superfície do detector, e em que a intensidade dessa emissão, seria só e exclusivamente proporcional ao nº de eventos ocorridos em cada célula desse órgão ou tecido; permitindo assim, que a informação a ser gerada no cristal cintilador, corresponda a uma transcrição luminosa (imagem) rigorosa dos fenómenos metabólicos inerentes ao funcionamento (no momento) do mesmo.

Ora acontece que na realidade, os fotões  $\gamma$  sofrerão um espalhamento em todas as direcções após a emissão, pelo que, para além de muitos deles, não chegarem sequer a colidir com a superfície do detector, em virtude dos fenómenos de dispersão já estudados, muitos outros, vão chegar à superfície cintiladora segundo direcções não compatíveis com a localização da sua origem. Isto vai fazer com que, dado o nº de contagens necessárias a uma detecção com qualidade ser elevado, ser obrigatório um prolongado tempo de aquisição dos fotões  $\gamma$  (Fig. 27).



**Fig. 27** – Difusão real dos fotões  $\gamma$  em tecidos (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD)

Para além dos fenómenos de dispersão mencionados, ocorre ainda, que de entre os fotões correctamente direccionados para o detector, muitos deles, devido a fenómenos de atenuação mais directamente ligados ao efeito fotoeléctrico, serão totalmente “absorvidos” pelo corpo do paciente, não chegando portanto a ser “contados”. Como tal, não serão contabilizados na informação necessária à formação de uma imagem (Fig. 28).



**Fig. 28** – Atenuação dos fotões  $\gamma$  em tecidos (Nuclear Medicine Imaging (SPECT and PET) Techniques and Applications - Youngho Seo, PhD)

Pelas razões mencionadas, verifica-se ainda que antes sequer de chegarem ao detector e respectivo cristal cintilador, uma larga maioria dos fotões emitidos pelo órgão ou tecido sob estudo, se perdem (por dispersão ou atenuação), não sendo como tal detectados, nem os eventos que lhes deram origem quantificados, o que desde logo obriga a um período de detecção numa mesma área anatómica prolongado, por forma a obter-se uma estatística de ocorrências suficientemente representativa de modo a gerar informação para a imagem final.

Vemos então que da totalidade dos fotões gerados e emitidos, uma grande parte deles não chega sequer ao cristal cintilador, uma outra parte chega ao cintilador, sendo que a maioria destes vai incidir naquele segundo uma direcção errónea, produzindo assim uma informação geradora de ruído na imagem final. Que acontece então com estes fotões  $\gamma$  que finalmente chegam ao conjunto detector?

#### A.9.2 – Interação dos fotões $\gamma$ com o detector

Iremos então considerar apenas os fotões que são emitidos na direcção do detector, e que, portanto, teoricamente poderão incidir sobre o cristal cintilador e, conseqüentemente gerar uma informação luminosa consistente com a ocorrência do evento radioactivo, no órgão ou tecido de interesse.

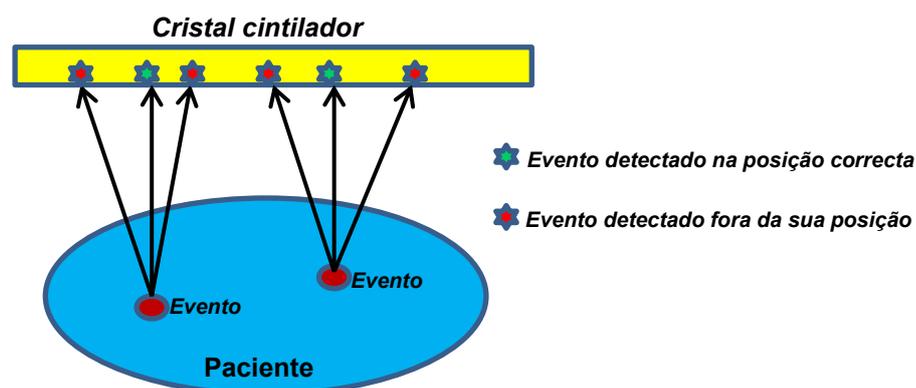


Fig. 29 – Esquema simplificado de possíveis percursos para fotões  $\gamma$  até ao cristal cintilador

Verificamos então, como ilustrado na Fig. 29, a ocorrência de um maior número de fotões desviados do seu trajecto que irá colidir com o cristal cintilador e gerar um sinal luminoso, que, a fazer parte da informação final da imagem, seguramente irá introduzir erros na mesma e, conseqüentemente uma quebra na sua resolução e qualidade. Como obstar então a que tal ocorra?

Uma possível via, consiste no desenvolvimento e interposição entre o cristal e objecto de estudo de um dispositivo capaz de filtrar a radiação gama dispersa, não utilizável na formação da imagem bem como a radiação gama que eventualmente seja proveniente de fora do campo de visão (FOV) seleccionado.

A este dispositivo é dado o nome de “colimador” e desempenha um papel crucial na formação da imagem final. Contudo, o seu uso irá implicar uma redução significativa da taxa de contagem dos fotões como iremos ver (Fig. 30).

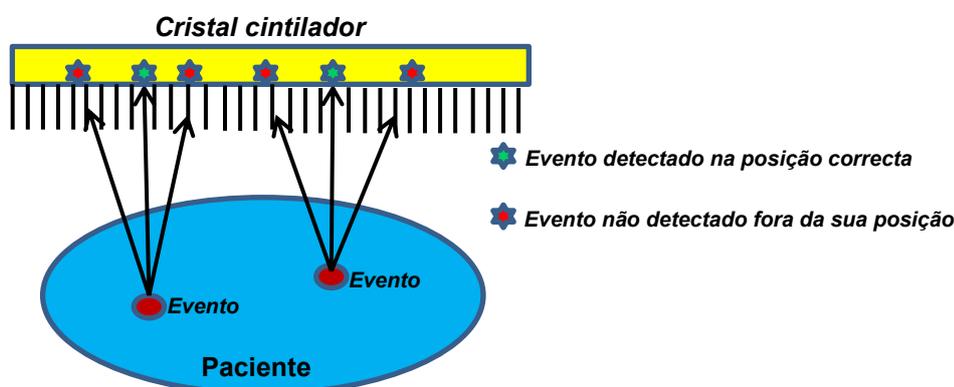


Fig. 30 – Ilustração do papel desempenhado pelo colimador na filtragem dos fotões  $\gamma$

Com fotões de luz visível, ou seja num sistema puramente óptico, bastará utilizar uma lente por forma a focar a direcção desses mesmos fotões. Com fotões de alta-frequência/energia como os fotões  $\gamma$ , essa correcção ou anulação do caminho percorrido pelos mesmos entre a sua fonte e a superfície do cristal detector, terá de ser feita utilizando um método de *absorção selectiva* que resulte apenas na contagem dos fotões que viajam segundo a direcção correcta e, desse modo, participem na formação da imagem final.

Apesar de esta absorção selectiva ser absolutamente necessária na criação da imagem de MN, não deixa de representar um processo muito ineficiente, uma vez que a grande maioria dos raios  $\gamma$  vão ser anulados (absorvidos) no colimador.

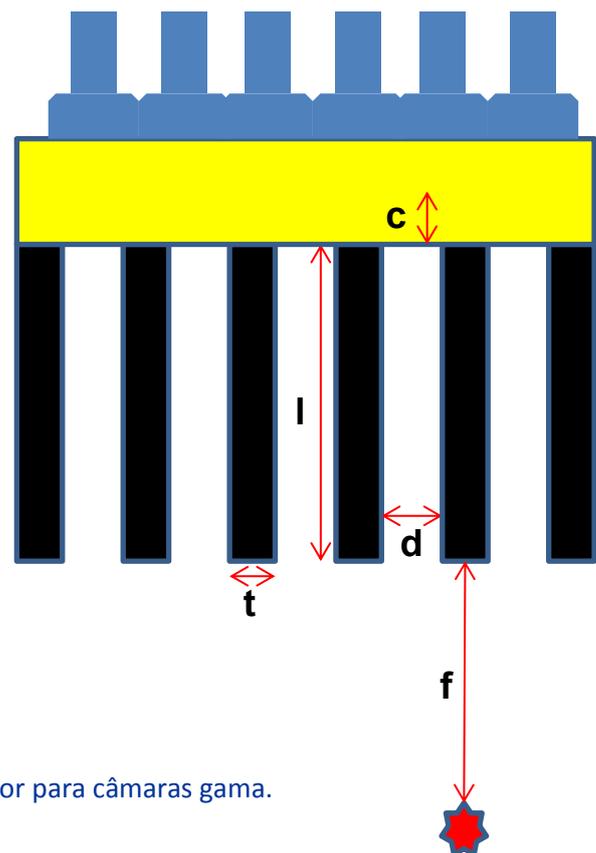
De uma forma geral, podemos afirmar que para os colimadores usados na Medicina Nuclear, apenas 0,01% dos fotões  $\gamma$  emitidos, atravessam o colimador e chegam portanto ao cristal cintilador [10, p. 676].

Vemos assim a influência fundamental deste dispositivo na performance global de um equipamento de aquisição em MN, não só porque será o colimador, em grande parte, a determinar a resolução do equipamento, como será ele a constituir a maior limitação ao número de contagens efectivamente detectadas [4, p. 153; 154].

A Colimação, garante assim, que os sistemas tomográficos adquirem informações sobre linhas de incidência fotónica. Numa Câmara Gama, o nº de fotões detectados fornece informação sobre a actividade total ao longo da linha (e respectivas atenuações) que consegue superar a absorção do colimador. Poder-se-á então afirmar que a imagem bidimensional adquirida, não irá representar mais do que a integração da distribuição de actividade no percurso dos fotões. A estas imagens chamamos em tomografia de projecções [23, p. 21].

Embora possam ser montados nas câmaras gama diferentes tipos de colimadores, conforme o tipo de aplicação e sobretudo da energia do radiofármaco utilizado, de um modo geral podemos dizer que um colimador usado em MN, será caracterizado essencialmente pelos seguintes parâmetros:

- d** – diâmetro do orifício
- l** – profundidade do orifício
- t** – espessura do septo separador de chumbo
- c** – distância do colimador ao centro do cristal cintilador
- f** – distância do colimador à fonte de fotões



**Fig. 31** – Características de um colimador para câmaras gama.

É então óbvia a grande influência que o colimador irá ter na qualidade da imagem final obtida e no desempenho global do sistema de aquisição da mesma.

O desenho do colimador irá representar um compromisso entre eficiência de detecção (sensibilidade) e exactidão com a qual se pode determinar a origem espacial do raio  $\gamma$  emitido (resolução). O ângulo sólido de aceitação aumenta com o diâmetro do orifício do colimador ( $d$ ) (Fig. 31), ou quando diminui a sua profundidade ( $l$ ), portanto a sensibilidade aumentará. No entanto, tal representará um decréscimo na resolução do detector.

$$Eficiência = K \cdot \left(\frac{d}{l}\right)^2 \cdot \left(\frac{d}{d+l}\right)^2$$

**(Sensibilidade)**  
(A.9.1)

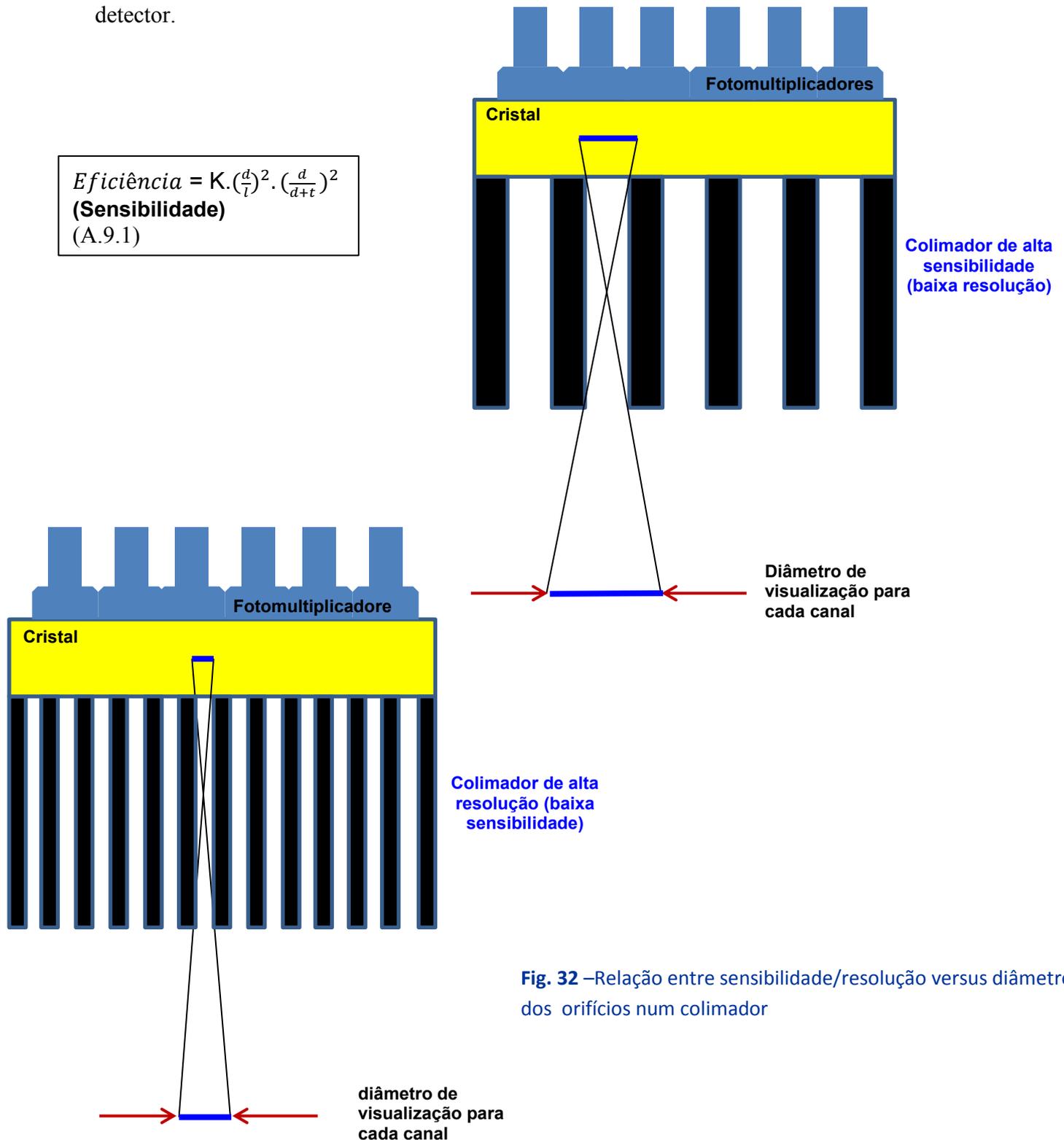
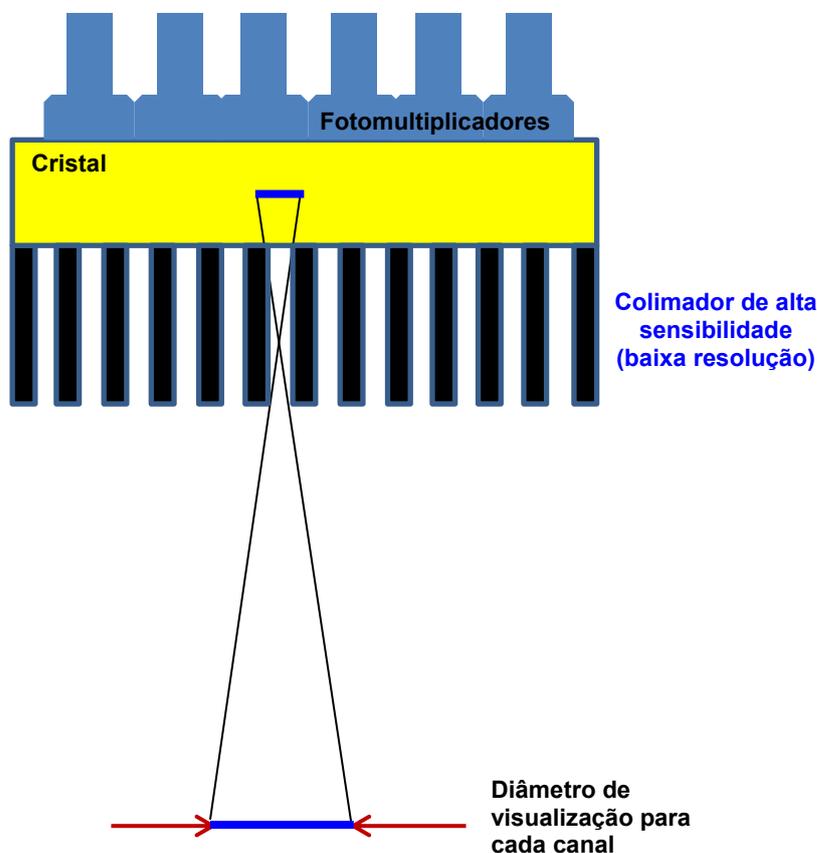


Fig. 32 –Relação entre sensibilidade/resolução versus diâmetro dos orifícios num colimador

Em geral e na maioria das situações, serão sempre obtidas melhorias na resolução à custa da sensibilidade e vice-versa [24].



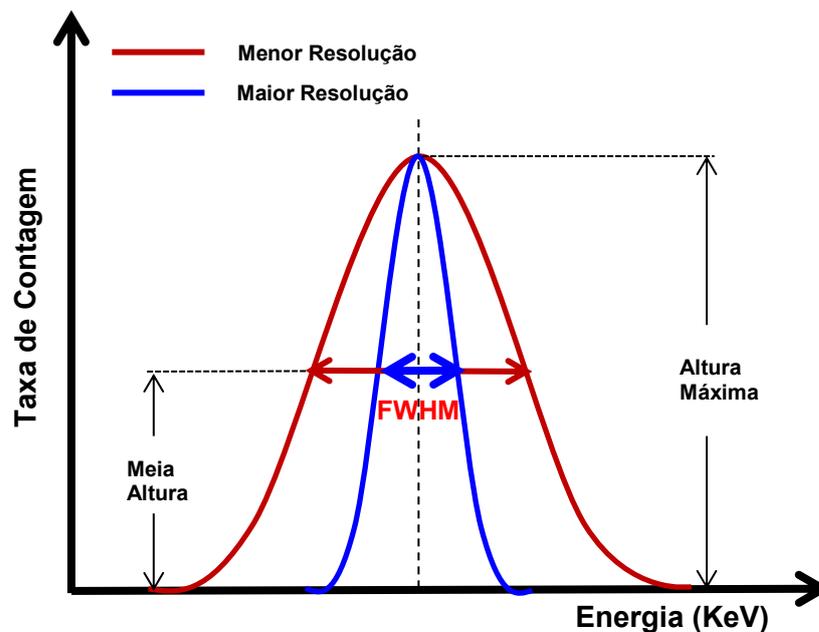
**Fig. 33** –Relação entre sensibilidade/resolução versus profundidade dos orifícios num Colimador

Por outro lado, verifica-se da equação relativa à sensibilidade de um colimador descrita atrás, que o seu valor depende quase em exclusivo dos parâmetros que caracterizam cada colimador em particular e das características da sua construção (por exemplo, o valor  $K$  está relacionado com o desenho dos orifícios do colimador – circulares, hexagonais, etc.). Contudo, a sensibilidade pouco ou nada depende das condições geométricas da realização do exame (distância da fonte de fótons à face do colimador ( $f$  da Fig. 31)).

Deste modo, pode-se afirmar que, uma vez escolhido e montado o colimador no equipamento de aquisição, no que concerne à eficiência de deteção (sensibilidade), a mesma será constante ao longo de todo o processo.

No seguimento, iremos abordar a questão da resolução espacial e sua dependência do tipo de colimador empregue.

Define-se resolução espacial como sendo a capacidade de discriminar dois pontos próximos entre si, e é geralmente expressa com base na largura a meia altura (FWHM – Full Width at Half Maximum) da função de resposta de uma fonte pontual (Point Spread Function) ou de uma fonte linear (Linear Spread Function – Fig. 34) [22, p. 201].



**Fig. 34** - Resolução espacial de um colimador definida através da largura a meia altura (FWHM). Neste caso a função de resposta do colimador é representada por uma gaussiana

A resolução espacial aproximada de um colimador, baseada nas características do mesmo e nas condições de funcionamento do sistema de detecção, pode ser expressa pela equação:

$$FWHM_{col.} \approx \frac{d}{l} \cdot (l + f + c)$$

(Resolução colimador) (A.9.2)

onde:

$d$  – diâmetro dos orifício do colimador

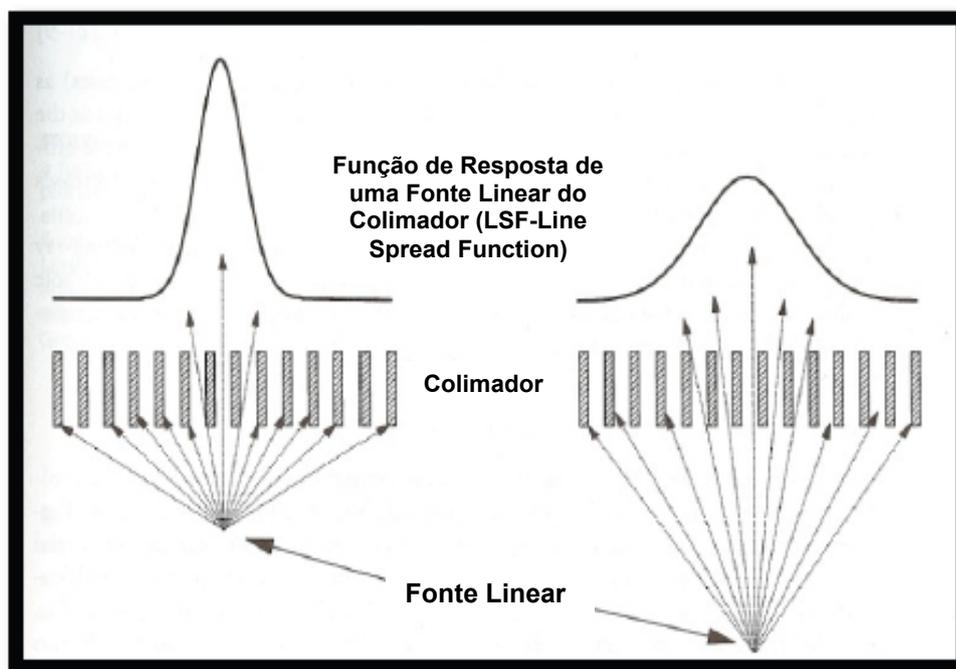
$l$  – profundidade dos orifícios do colimador

$t$  – espessura do septo de chumbo separador dos orifícios do colimador

$c$  – distância do colimador ao centro do cristal cintilador

$f$  – distância do colimador à fonte de fótons

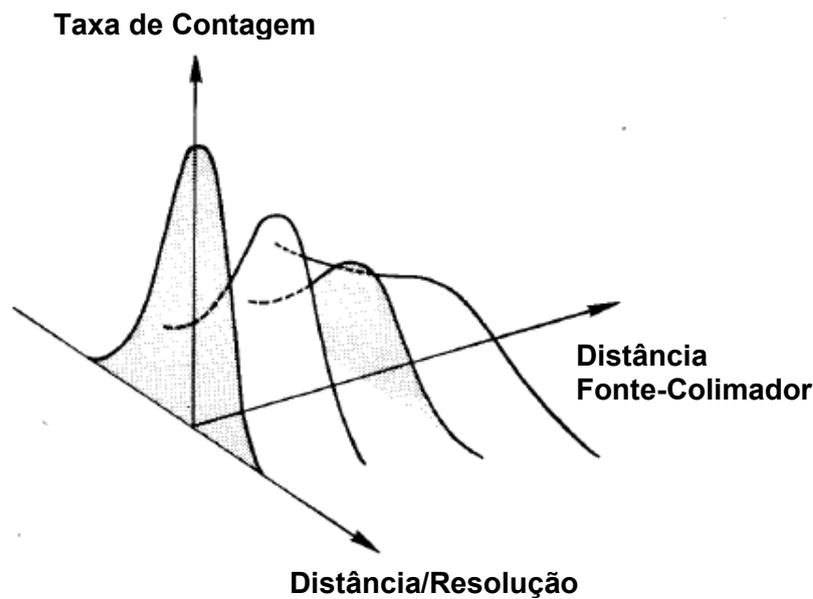
Verificamos então, que a resolução espacial inerente à participação do colimador na formação da imagem em MN, é, para além dos parâmetros próprios desse colimador, dependente da distância entre a fonte radioactiva e a superfície exterior do colimador ( $f$ ). Visto ser a única dimensão que irá variar durante a realização do exame, leva a que, caso exista movimento entre o sistema detector e o corpo do paciente sob estudo, se verifiquem variações significativas na resolução das imagens obtidas, sendo este o facto principal que motivou o desenvolvimento dos novos algoritmos de reconstrução objecto do presente estudo.



**Fig. 35** – Função de resposta do colimador para uma fonte linear como uma função da distância fonte-colimador, Bushberg – The Essential Physics of Medical Imaging)

Em conclusão, actuando sobre as características de construção de um Colimador em MN, podemos fazer variar o seu nível de sensibilidade e resolução espacial, sempre em sentido contrário um do outro.

Mantendo um mesmo colimador durante uma aquisição, poderemos variar a resolução espacial, variando a distância entre o paciente e a superfície do mesmo, não alterando a eficiência (sensibilidade) do processo. Podemos verificar na Fig. 36 que a área sob a curva é proporcional à eficiência do colimador e não varia com a distância deste à fonte de fótons.



**Fig. 36** – Função de resposta do colimador a uma fonte pontual como uma função da distância fonte-colimador. (James A. Sorenson –Physics in Nuclear Medicine)

Assim, a utilização do colimador na imagiologia por MN, ao reduzir substancialmente a eficiência das contagens (o nº de fótons que efectivamente chegam ao cristal para ser “medidos”), obriga a que o dispositivo a usar, seja desenhado por forma a poder obter-se o melhor compromisso entre essa eficiência e a resolução espacial da imagem a formar. Quer isto dizer, que uma grande parte desta resolução exigida, irá ser obtida actuando sobre as condições (distância fonte/colimador) da aquisição, mantendo essa distância o mais curta possível, ou, não se podendo actuar directamente sobre esse parâmetro, desenhando processos informáticos, que tendo isso em linha de conta, consigam compensar essa perda de resolução. É o resultado deste novo desenho informático de reconstrução de imagem, que está na base deste trabalho.

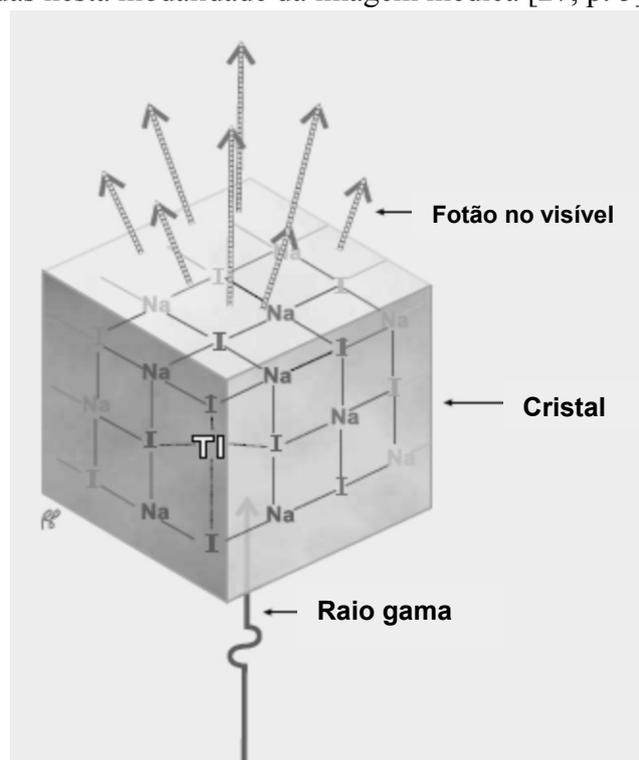
### A.9.3 – O detector de cintilação

Define-se cintilação como um evento resultante da passagem de uma partícula ou de um fóton através de uma substância, onde parte ou toda a energia que é cedida pela partícula ou fóton se transforma em energia luminosa.

O uso da cintilação para detectar radiação tem mais de um século. Este princípio físico, começou a ser usado desde logo após a descoberta dos raios X com a utilização do material cintilador  $\text{CaWO}_4$  [25].

Os cristais cintiladores baseiam-se na propriedade que certos materiais possuem de, após terem sido excitados por uma radiação nuclear incidente, retornam ao seu nível fundamental, libertando a energia excedente sobre a forma de fótons de luz visível ou na faixa do ultra violeta. Estes fótons podem ser detectados e registados por componentes electrónicos (fotomultiplicadores) e, como o brilho de cada cintilação produzida é proporcional à quantidade de energia cedida pela radiação  $\gamma$  incidente, fornecem informações sobre o número de fótons que atingiram o detector e a energia dos mesmos [26].

No caso específico dos equipamentos de aquisição de imagem diagnóstica em MN, o Iodeto de Sódio dopado com Tálcio  $\text{NaI}(\text{Tl})$ , tem sido e ainda é o material mais usado como cristal de cintilação, devido essencialmente ao seu elevado número atómico e correspondente maior probabilidade de ocorrência de absorção fotoeléctrica para os fótons com as energias envolvidas nesta modalidade da imagem médica [27, p. 5].



**Fig. 37** – Papel desempenhado pelo cristal de cintilação de  $\text{NaI}(\text{Tl})$ .  
(Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics )

O NaI é um cristal inorgânico não condutor, o que implica a existência de um grande hiato entre as bandas de valência e banda de condução. Um fóton gama altamente energético dissipa a sua energia na colisão com um electrão no cristal, que por sua vez produz pares de lacunas-electrões nas sucessivas colisões com a rede cristalina.

O mecanismo de cintilação em materiais inorgânicos depende dos estados de energia definidos pela rede cristalina do material. Nos materiais isolantes ou semicondutores, os electrões têm à sua disponibilidade apenas algumas bandas discretas de energia. A banda de valência corresponde aos electrões que estão essencialmente ligados às coordenadas (ou posições) da rede cristalina, enquanto que a banda de condução representa os electrões que têm energia suficiente para migrar livremente através do cristal.

Existe uma banda de energia intermediária, denominada banda proibida, onde os electrões não podem ocupar estados [4, p. 234].

Quando certos elementos são incorporados no cristal (ainda que em quantidades muito vestigiais) são criadas posições na rede cristalina onde a densidade de estados electrónicos é fortemente reduzida devido à banda proibida introduzida por esses elementos, originando dessa forma um aumento significativo na emissão de luz visível do cristal. Daí a dopagem do cristal de NaI com Tl, que será identificado como um activador deste cristal.

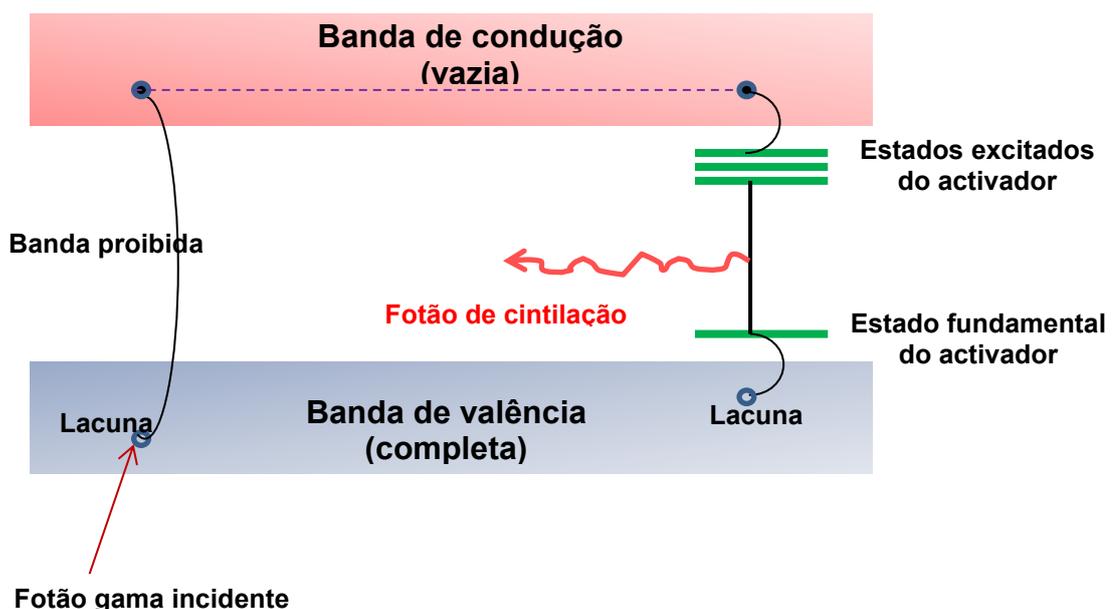


Fig. 38 – Representação esquemática das bandas de energia e geração de luz num cristal cintilador inorgânico dopado.

Os electrões da banda de valência ao receberem energia suficiente da radiação  $\gamma$  incidente, ocupam os níveis de energia criados pela presença do activador. Ao reocuparem os níveis de energia da banda de valência, os electrões emitem energia correspondente à diferença entre os níveis, sob a forma de fotões no visível, que são então propagados pela estrutura cristalina [28].

Na prática, a incidência de fotões gama numa das superfícies do cristal detector e emissão de fotões luminosos na face oposta do cristal, por forma a que estes possam ser “lidos” pelos fotomultiplicadores e transformados numa imagem diagnóstica, irá depender da natureza e dimensões (espessura) do próprio cristal e da probabilidade de ocorrência dos fenómenos de interacção dos fotões gama com os átomos do cristal (Fig. 39).

As características ideais para um cristal cintilador são:

- O cristal deve converter a energia cinética das partículas carregadas que foram produzidas no seu meio em luz detectável, num espectro de emissão desejável e com elevada eficiência de cintilação (produção do maior número possível de fotões de luz por cada fotão  $\gamma$  incidente – “light yield”). O comprimento de onda terá de ser adequado à janela de entrada dos fotomultiplicadores.

- A conversão em fotões de luz, deve ser linear, ou seja, a luz produzida deve ser proporcional à energia depositada

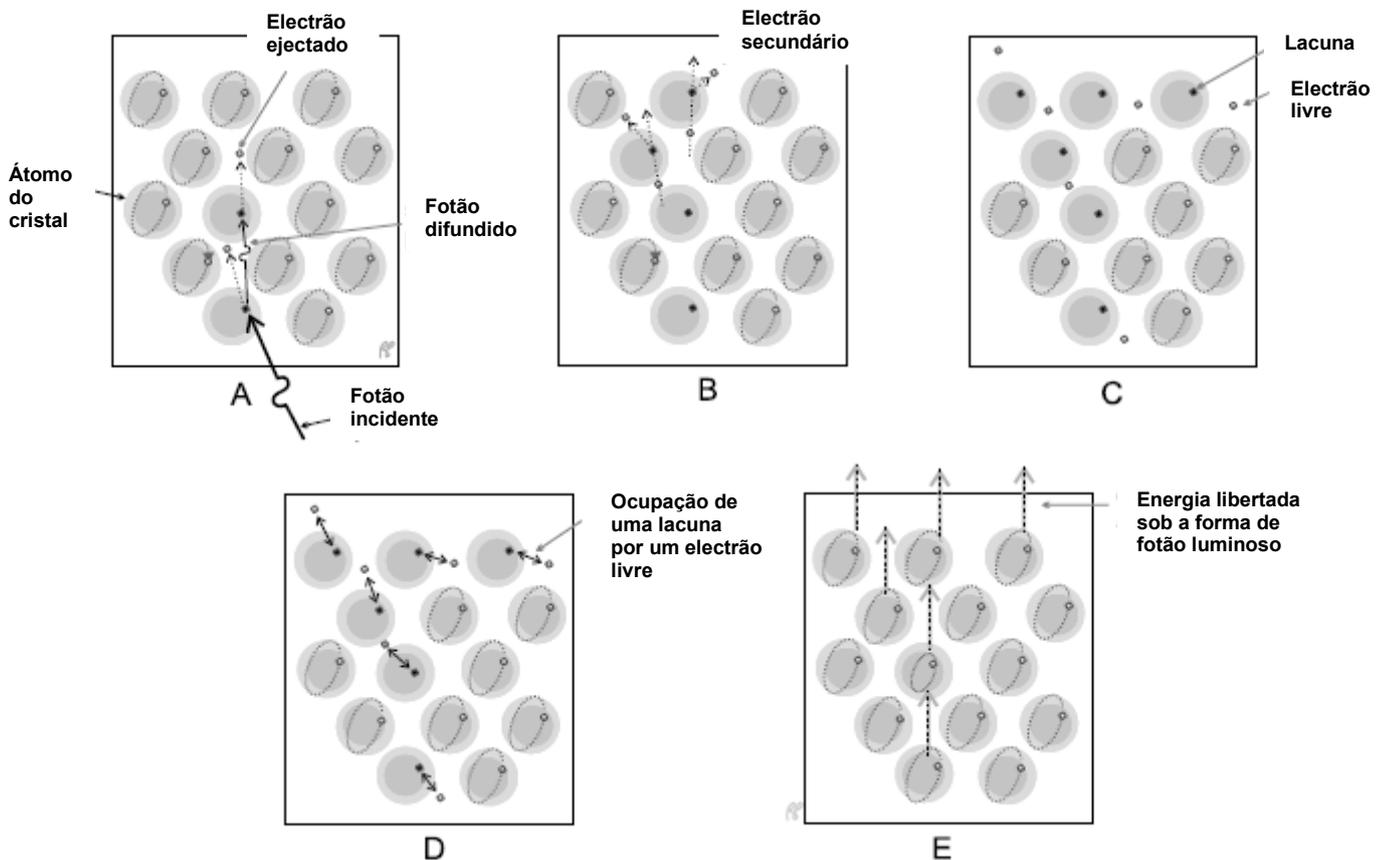
- O meio cristalino deve ser o mais transparente possível ao comprimento de onda da luz visível produzida

- O índice de refração deve ser próximo do do vidro de modo a permitir um acoplamento eficaz com a janela dos fotomultiplicadores

- O tempo de decaimento da cintilação deve ser o mais reduzido possível por forma a garantir tempos de resposta mais curtos do sistema de detecção

- O cristal deve apresentar boa qualidade óptica e poder ser fabricado em tamanhos e geometrias adequadas ao processo de detecção [29].

Vejamos então o que pode ocorrer quando, após terem passado pelo “crivo” da atenuação no corpo do paciente e do colimador, os fotões  $\gamma$  incidem numa das superfícies do cristal cintilador (Fig. 39):

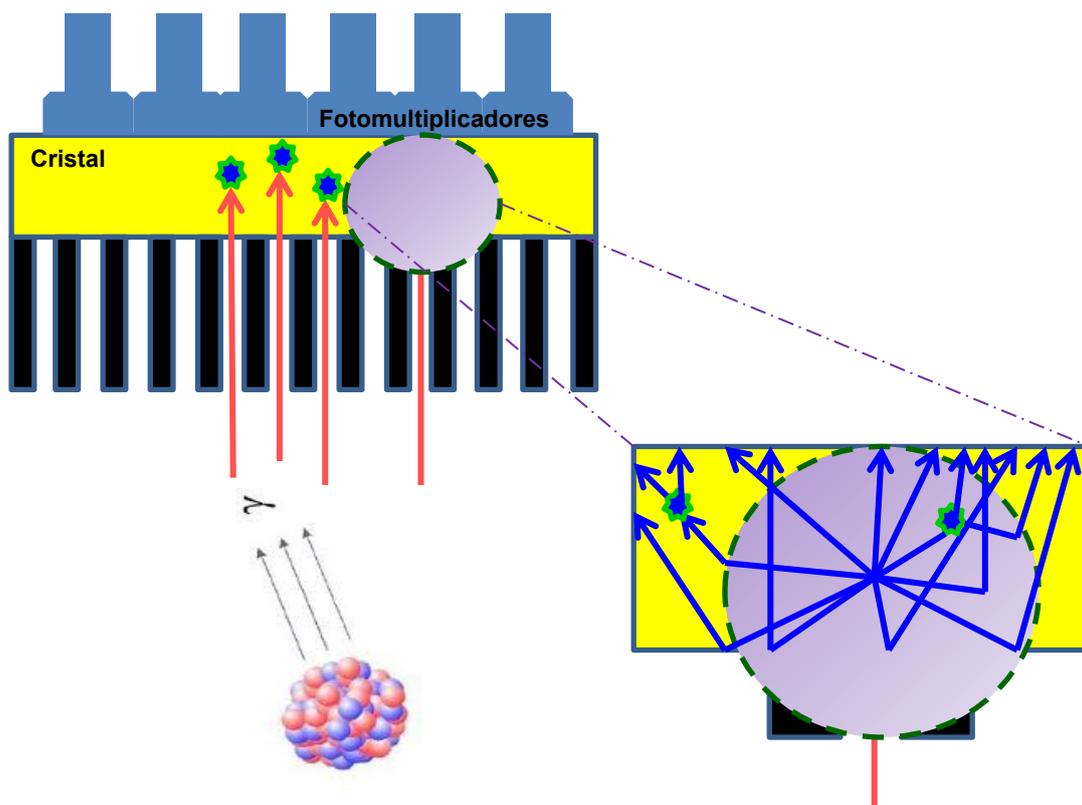


**Fig. 39** – Os raios gama, vão ejectar electrões da estrutura atómica do cristal por intermédio do efeito de dispersão de Compton (A) e pelo efeito fotoeléctrico (B e C). Estes electrões ejetados, vão por sua vez produzir um número elevado de electrões secundários que irão provocar novas interacções de Compton e fotoeléctricas. Na reabsorção dos electrões livres, passando a ocupar as órbitas vazias, o excesso de energia é libertado sob a forma de fótons luminosos (D e E) . (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics)

Como resultado deste elevado número de interacções de natureza estocástica ou aleatória, irão aparecer fotões à saída do cristal cintilador, correspondendo com exactidão à localização do evento de desintegração ocorrido no órgão ou tecido do paciente e reflectindo correctamente o valor energético da mesma; mas também, serão registados fotões luminosos provenientes de ocorrências quer ainda dentro do paciente, quer já após a sua “entrada” no cristal, que, a serem integrados na formação da imagem final, seguramente iriam introduzir erros e uma baixa de resolução da mesma.

Vamos considerar a partir daqui, apenas os fótons  $\gamma$  que, incidindo perpendicularmente à superfície do cristal cintilador, poderão vir a ser considerados como úteis à formação da imagem final de MN.

Em virtude da ocorrência dos fenómenos atrás explicados, será que todos esses fótons vão ser efectivamente úteis? Será que, já dentro do cristal cintilador, esses fótons vão contribuir, sem introdução de erros ou perda de resolução, para a imagem diagnóstica que pretendemos obter?



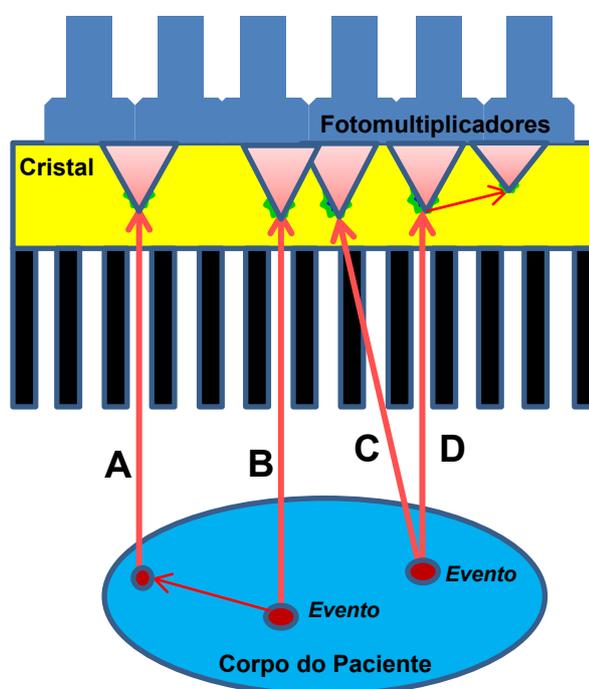
**Fig. 40** – A dispersão da informação no cristal cintilador.

Na interacção dos raios gama com o cristal cintilador, ocorrem vários eventos, entre eles a absorção fotoelétrica, o efeito de Compton, múltiplos efeitos de Compton com absorção fotoelétrica final, ou ainda raios gama que atravessam o cristal sem depositarem a sua energia no mesmo. Destes eventos temos como mais significativos o efeito fotoelétrico e o efeito de Compton. No efeito fotoelétrico, o cristal cintilador absorve toda a energia no local de interacção do raio gama e converte-a em luz de cintilação, sendo assim o tipo de interacção mais procurado para este efeito.

Quanto ao efeito de Compton, somente uma parte da energia dos raios gama é absorvida no local de interação e esta fracção é convertida em luz de cintilação, sendo que o resto da energia escapa do cristal cintilador [30].

Verificamos então que só por si, esta interação dentro do próprio cristal, vai gerar um sem número de fótons luminosos, que vão obrigatoriamente causar perda de resolução na imagem, devido essencialmente às interações de Compton induzidas, cujos fótons difundidos, conseguem “sair” do cristal e incidir sobre os fotomultiplicadores anexos.

Se a este processo de produção de fótons luminosos, adicionarmos agora o efeito já antes estudado, provocado pelos desvio dos fótons gama ainda dentro do paciente, e que portanto, apesar de incidirem sobre o cristal cintilador segundo uma direcção perpendicular, não provêm de uma emissão directa a partir da origem do evento de desintegração, podemos concluir que afinal um grande número dos fótons que vão ser lidos e quantificados pelos fotomultiplicadores, poderão vir a causar perda de qualidade na imagem (Fig. 41).

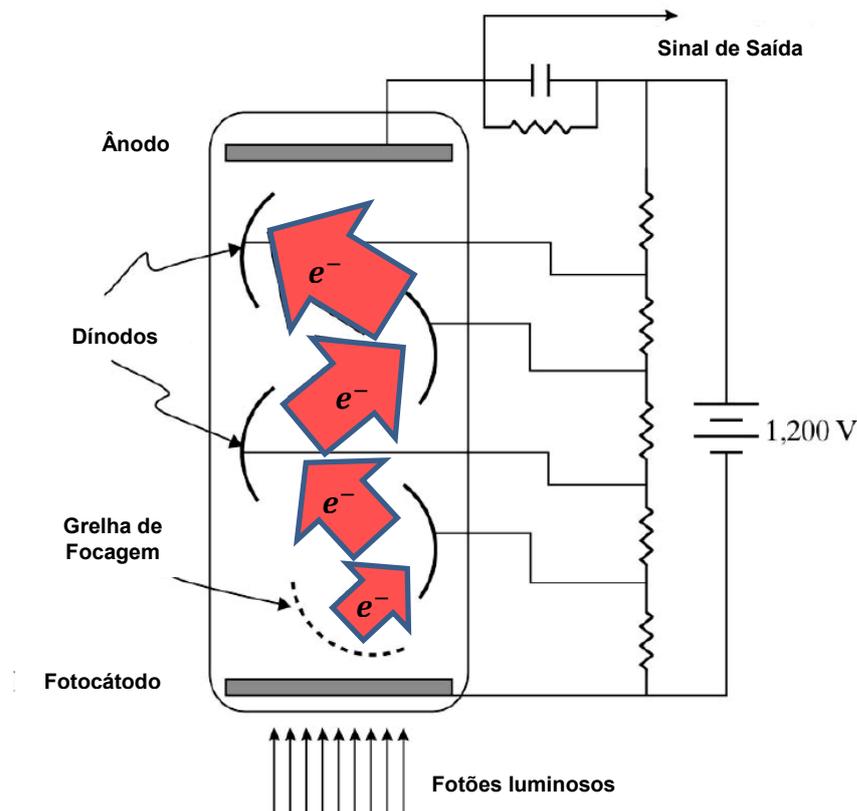


**Fig. 41** – A: Evento de dispersão no corpo do paciente – B: Evento válido – C: Penetração do septo – D: Evento de dispersão no cristal cintilador.

#### A.9.4 – Produção do sinal eléctrico a partir de fotões

Chegamos então ao momento, em que se torna necessário transformar a informação luminosa resultante da panóplia de processos e interacções físicas quer com o organismo do paciente, quer com os diferentes elementos e dispositivos do sistema detector (Câmara Gama), num sinal eléctrico proporcional, e de localização o mais próxima possível à localização do órgão ou tecido, onde teve origem o evento radioactivo original, e relativamente ao qual pretendemos obter uma imagem o mais fidedigna (com maior resolução) possível.

A cintilação produzida pela passagem de radiação ionizante no cristal de NaI(Tl) tem de ser convertida em sinais eléctricos para que se possa medir a energia depositada. O componente seguinte no contador de cintilações é o *Tubo Fotomultiplicador*, que é dividido essencialmente em três partes: um fotocátodo, que produz fotoelectrões a partir da luz visível incidente; uma série de eléctrodos, chamados dínodos, responsáveis pelo efeito de multiplicação dos electrões provenientes do fotocátodo, que neles incidem, quando esses electrões têm energia cinética suficiente (da ordem dos 100 eV); e um ânodo, que recolhe os electrões resultantes da fotomultiplicação. O funcionamento do tubo fotomultiplicador (PMT) requer uma fonte de alta tensão, a qual fornece a tensão necessária aos dínodos [31].



**Fig. 42** – Síntese esquemática do funcionamento de um tubo fotomultiplicador (PMT) (Nuclide Imaging: Planar Scintigraphy, SPECT, PET - Yao Wang Polytechnic University, Brooklyn, NY 11201)

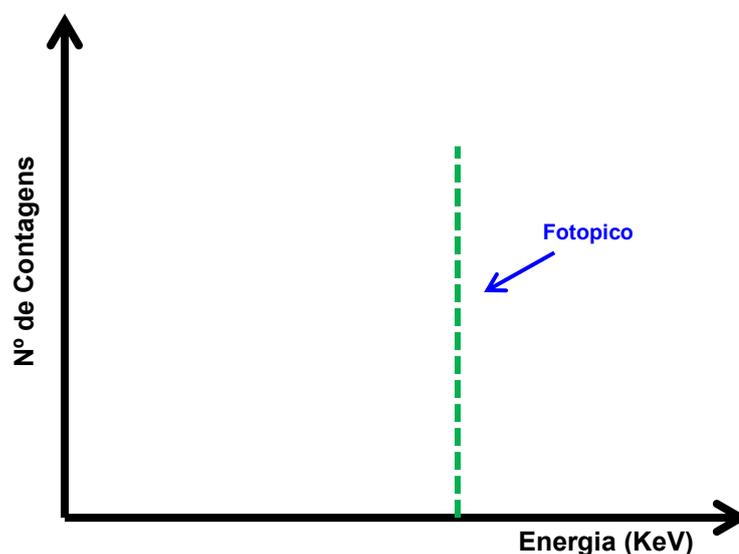
No PMT o fóton de cintilação é absorvido pelo fotocátodo que é constituído por um material fotossensível depositado no interior da ampola de vidro.

Do fotocátodo são libertados electrões por efeito fotoeléctrico. Por acção de um campo eléctrico estes fotoelectrões são focalizados numa placa metálica, o primeiro dínodo. Por cada fotoelectrão que atinge o dínodo vários electrões são libertados sendo acelerados para o dínodo subsequente, por um campo eléctrico. Em cada estágio existe assim uma amplificação da corrente electrónica. A utilização de vários andares (em geral de 10 a 12) permite obter ganhos da ordem de  $10^6$  a  $10^8$ . À saída do PMT o sinal em corrente é convertido num sinal em tensão podendo o valor do sinal obtido ser da ordem das dezenas de Volt [32].

A amplitude deste pulso de tensão é proporcional ao número de fótons luminosos recebidos pelo fotocátodo e, por sua vez, à energia do fóton  $\gamma$  absorvido pelo cristal detector.

Devido aos muitos e variados mecanismos de interacção dos fótons  $\gamma$  com o cristal cintilador, será obtida à saída do PMT uma distribuição de valores (alturas) de pulso, representando um espectro de energias de radiação  $\gamma$ . Tal espectro pode ser resultado de um único fóton  $\gamma$  ou de múltiplos fótons  $\gamma$  numa amostra.

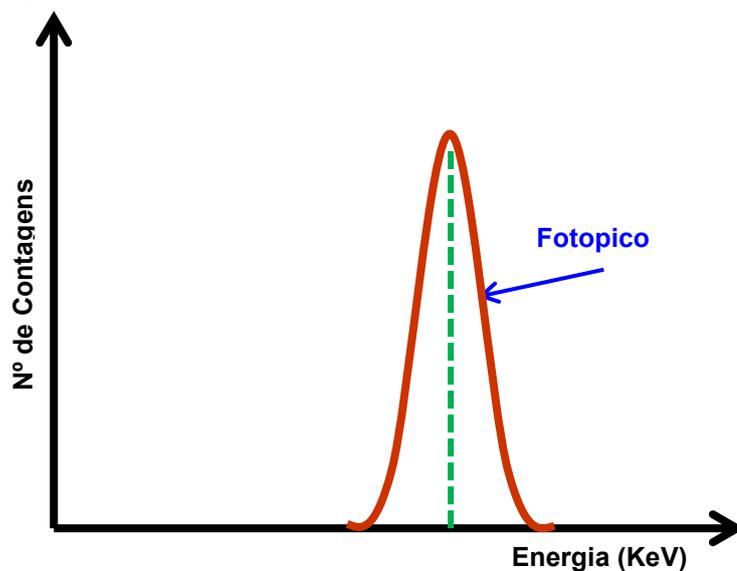
Numa situação ideal, se a energia de cada fóton  $\gamma$  é absorvida pelo mecanismo fotoeléctrico, e cada fóton  $\gamma$  gerar um pulso energético com exactamente a mesma altura, então, cada fóton será visto como uma linha no espectro resultante (Fig. 43).



**Fig. 43** – Distribuição ideal das energias  $\gamma$  medidas, devidas ao efeito fotoeléctrico, numa detecção de fótons  $\gamma$ , todos com a mesma energia .

Contudo, numa situação real, o espectro do fotopico é mais amplo e largo do que esta imagem ideal, em resultado de flutuações estatísticas que ocorrem durante o processo de formação dos pulsos, flutuações aleatórias essas, provenientes dos seguintes fenómenos [6, p. 79]:

- 1 – Cada fóton  $\gamma$  de uma mesma energia, não produz o mesmo número exacto de fótons luminosos.
- 2 – Os fótons luminosos provenientes da cintilação não produzem o mesmo número exacto de fotoelectrões no fotocátodo do PMT em cada interacção com aquele.
- 3 – O número de electrões secundários produzidos em cada dínodo, não é igualmente o mesmo para cada electrão incidente, o que resulta numa distribuição “alargada” dos pulsos de tensão e uma distribuição semelhante das energias medidas [33].



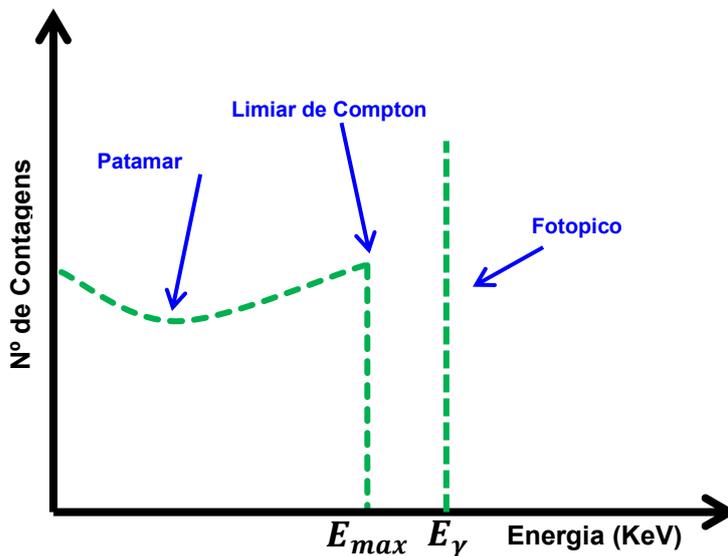
**Fig. 44** – Comparação entre a distribuição teórica e efectiva (curva a vermelho) das energias  $\gamma$  medidas, devidas ao efeito fotoeléctrico, numa detecção de fótons  $\gamma$ , todos com a mesma energia

Por estas razões, a distribuição da tensão/energia à saída do PMT, para cada fóton gama incidente, devido ao efeito fotoeléctrico, terá uma distribuição Gaussiana como a da Fig. 44.

E o que acontece agora aos fótons  $\gamma$  incidentes, que apesar de gerados com um valor energético igual aos fótons tidos em conta no processo anterior, vão interagir com o corpo do paciente e/ou com o cristal cintilador produzindo dispersão de Compton (ou de Rayleigh)?

Do estudo já feito relativo a este processo de interacção, verifica-se que uma parte da energia do fóton  $\gamma$  incidente (com ou sem interacção prévia no corpo do paciente), vai ser transferida para electrões livres do cristal, enquanto que a energia remanescente, continuará inerente ao fóton que continuará a sua trajectória numa direcção diferente, podendo, com essa energia, gerar um dos fótons luminosos que irão atingir o fotocátodo do PMT e assim gerar um sinal contido no espectro final, com um valor energético obviamente inferior ao valor máximo (fotopico) da energia processada.

Das equações apresentadas aquando do estudo do Efeito de Compton, e tendo em linha de conta as leis da conservação de energia/momento linear, verifica-se que, por este efeito, esta transferência de energia para os electrões livres e a consequente energia restante dos fótons  $\gamma$  difundidos que podem originar luz à entrada dos PMT, é totalmente dependente do valor dos ângulos respectivos de difusão ou espalhamento, e poderá tomar valores que vão desde “zero” até um valor máximo (tirado da equação seguinte) a que chamamos bordo ou limiar de Compton (Compton Edge), que nos daria um espectro de distribuição ideal como representado na Fig. 45.



$$E_{max} = \frac{2E_{\gamma}^2}{m_0 c^2 + 2E_{\gamma}} \quad (A.9.3)$$

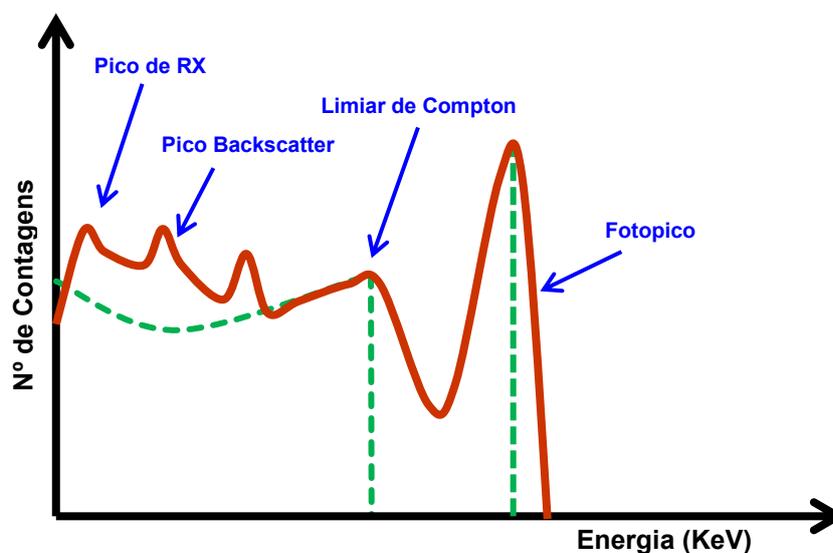
**Fig. 45** – Distribuição ideal das energias  $\gamma$  medidas, devidas ao efeito fotoelétrico e de Compton, numa detecção de fótons  $\gamma$ , todos com a mesma energia saídos do órgão ou tecido .

Sobreposto à distribuição de Compton aparece um pico designado por pico de retrodifusão (backscattering), que é devido a fótons provenientes da fonte radioactiva que interagem por efeito de Compton nos materiais circundantes, por exemplo a carcaça de chumbo, antes de incidir no cristal. Se estes fótons forem difundidos segundo ângulos próximos de  $180^\circ$  podem atingir o cintilador e serem nele absorvidos originando um pico, chamado de “pico de Backscatter”.

A libertação do electrão com a ocorrência do efeito fotoeléctrico, caso ocorra numa camada mais interior (K ou L), pode originar a reocupação do seu lugar por um electrão vindo de uma camada mais energética, libertando radiação X característica, que caso seja dirigida e atinja o cristal cintilador, provocará igualmente o aparecimento de um *pico de escape “X”* correspondente.

Associando todos estes processos e efeitos causadores de dispersão fotónica num espectro único, iremos então ter, à saída do fotomultiplicador uma resposta energética, que, como é óbvio, nos dará uma resposta em imagem completamente difusa, incharacterística, sem resolução espacial e sobretudo sem qualquer associação à anatomia do órgão ou tecido onde o evento radioactivo teve origem (Fig. 46).

Digamos, em resumo, que após tantas desintegrações nucleares, interacções com tecidos e detector, obtivemos (caso fiquemos por aqui) NADA.

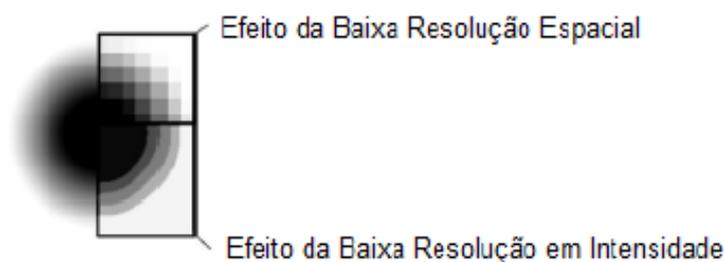


**Fig. 46** – Distribuição real e efectiva das energias  $\gamma$  medidas pelo fotomultiplicador, devidas à totalidade dos efeitos ocorridos durante o processo de detecção num estudo de medicina nuclear.

Recorrendo mais uma vez à definição de resolução espacial como sendo a capacidade de discriminar dois pontos próximos entre si, sendo geralmente quantificada pela largura a meia altura (FWHM – Full Width at Half Maximum) da função de resposta a uma fonte pontual (Point Spread Function) ou a uma fonte linear (Linear Spread Function) [22, p. 201], concluímos então que um simples ponto radioactivo dentro do corpo do paciente, emitindo radiação  $\gamma$  mono-energética, vai “originar” uma resposta eléctrica espectral à saída do sistema detector, com uma tão grande dispersão que tem como consequência uma resposta em resolução espacial de muito baixa fidelidade e qualidade (Fig.47).

#### A.9.5 – Filtragem das diferentes componentes luminosas

Esta primeira grande dificuldade na obtenção de um espectro de resposta do fotomultiplicador, que considere apenas o pico de absorção total (fotopico), “filtrando” da imagem final a influência dos fotões dispersos produzidos e considerados na Fig. 46, irá ser ultrapassada, pela inclusão no sistema detector de um circuito electrónico especialmente desenhado para “criar” uma “janela de energia”, que considerará no produto final (imagem) apenas os pulsos de tensão proporcionais aos valores de fotões  $\gamma$  com a energia única correspondente ao radioisótopo utilizado.



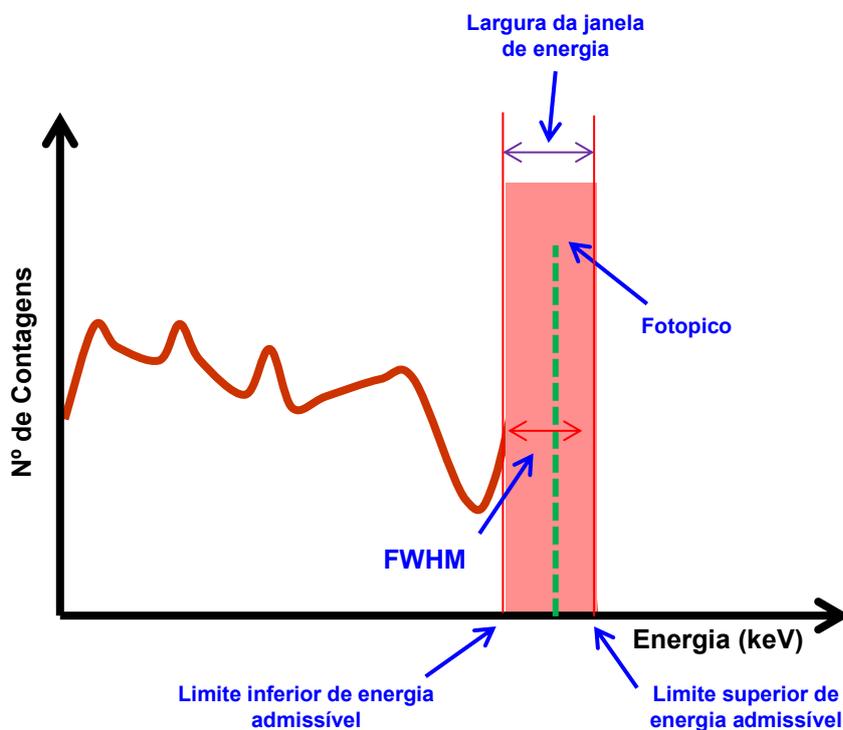
**Fig. 47** – Efeito sobre a qualidade da imagem da dispersão fotónica ocorrida em todo o processo de emissão/deteção num estudo de medicina nuclear (*Construção de uma plataforma de movimentos para aplicação de Super-Resolução a imagens de Gamagrafia – Ricardo Jorge Figueiredo Oliveira*)

A este circuito, chamamos “Analisador da Altura de Pulso” (*pulse height analyzer – PHA*), que tem como função básica, descartar sinais de radiação ambiente, de radiação por retrodifusão ou de radiação de isótopos que apresentam energia distinta da do fotão  $\gamma$  de interesse.

O analisador de altura de pulso é formado por dois circuitos de discriminação e um circuito anti-coincidente. Cada circuito de discriminação é um dispositivo electrónico que produz um sinal apenas quando a tensão deste excede um nível pré-definido.

Os dois circuitos de discriminação operam de acordo com parâmetros seleccionados para cada radioisótopo (janela de energia). O circuito de discriminação de nível baixo determina a altura mínima do pulso admissível, enquanto o de discriminação de nível alto determina a altura máxima do mesmo pulso [26].

Deste modo, vão apenas ser considerados na contagem final, da qual resultará a formação da imagem, os pulsos correspondentes aos eventos ocorridos com uma energia contida dentro da janela considerada, que terá obrigatoriamente de pelo menos possuir uma “janela” com uma largura igual ou superior à largura FWHM do fotopico em causa, sob pena de, em caso contrário, eventos consecutivos de energia semelhante, não produzirem pulsos “reconhecíveis” como independentes entre si (Fig. 48).



**Fig. 48** – Posicionamento da janela de energia sobre o espectro permitindo a filtragem dos fótons dispersos.

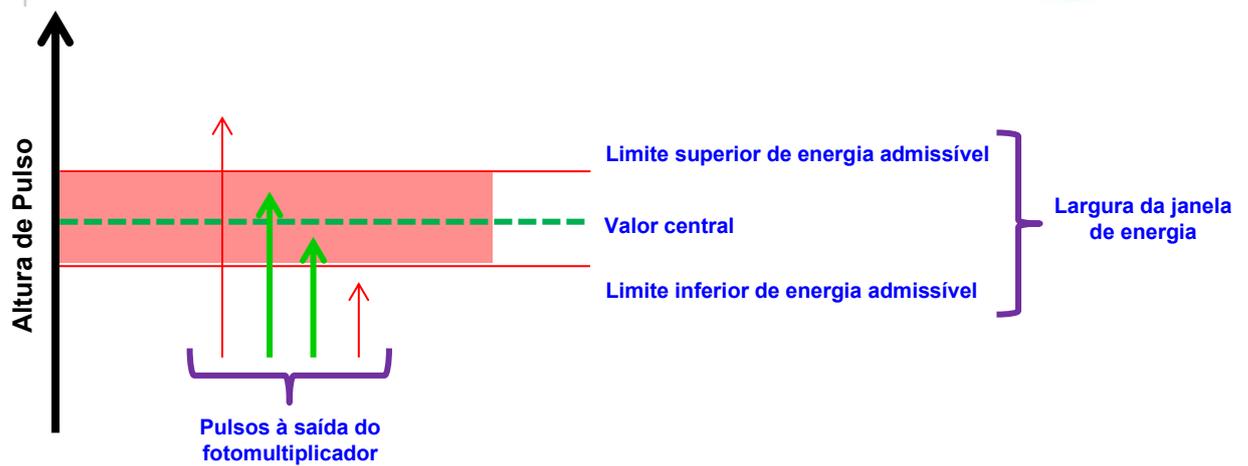


Fig. 49 – Condição energética dos pulsos de tensão gerados nos fotomultiplicadores, de modo a que sejam incluídos na formação da imagem, como contagens independentes.

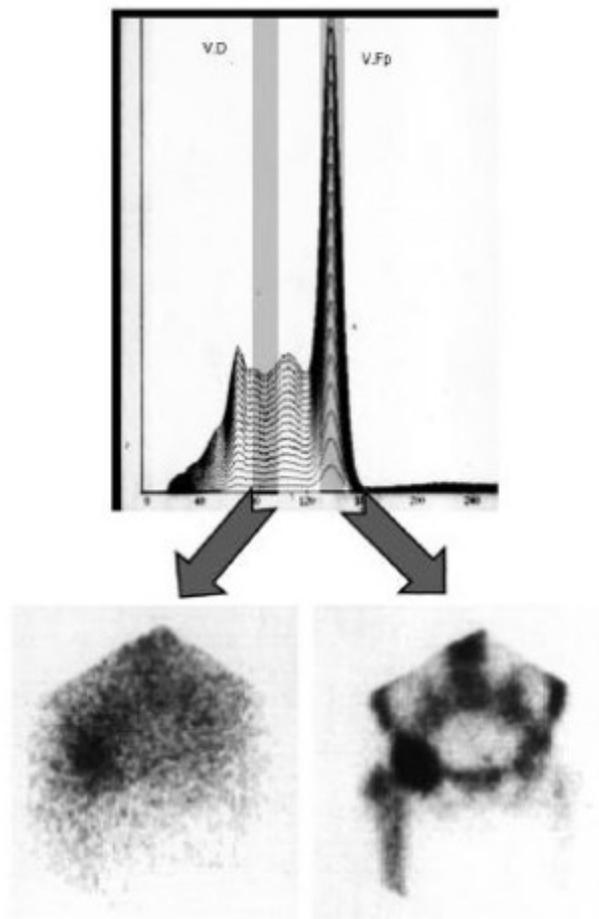


Fig. 50 – Exemplo de como o posicionamento de uma mesma janela sobre zonas diferentes do espectro fotónico pode “destruir” a imagem diagnóstica de medicina nuclear (Cabrejas, Raul, Técnicas En Medicina Nuclear – Adquisición, Procesamiento y Presentación de Imágenes Planares)

Uma selecção errada da dimensão desta janela de energia, ou um deficiente posicionamento da mesma sobre o espectro real à saída dos fotomultiplicadores, faz incorrer numa perda de resolução da imagem resultante, que lhe pode retirar totalmente o valor diagnóstico, como pode ser verificado no exemplo da Fig. 50, onde se visualiza a aquisição de uma pélvis (AP), sendo que à esquerda a imagem foi obtida com a escolha de uma janela posicionada na zona de dispersão fotónica, e à direita uma imagem que foi obtida com a escolha correcta do posicionamento da mesma janela sobre o fotopico [34].

#### A.9.6 – Critérios para um correcto posicionamento dos pontos de luz em MN

Da conjugação dos diferentes processos até aqui estudados, com as características físicas (dimensão, desenho, modelo de montagem, etc.) do cristal cintilador, e sobretudo, dos tubos fotomultiplicadores utilizados numa câmara gama (Fig. 51), conclui-se da dificuldade enorme em fazer localizar na imagem final com precisão (resolução espacial), o local dentro do corpo do paciente onde cada evento radioactivo teve origem, bem como, fazer com que a intensidade do brilho de cada ponto dessa imagem final, para além da localização, indique com exactidão, o valor da actividade radioactiva (resolução em energia) gerada na fonte no corpo do paciente.

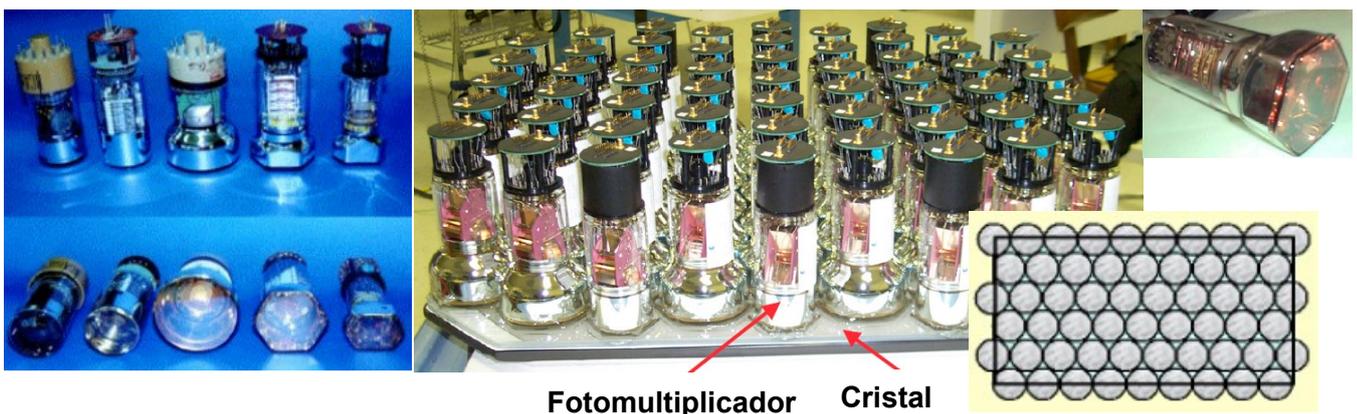
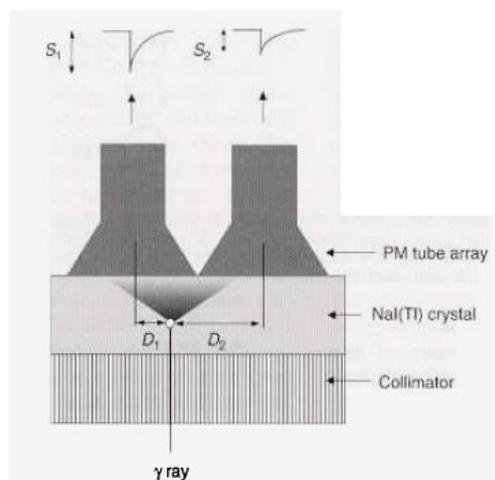


Fig. 51 – Fotomultiplicadores e distribuição matricial dos mesmos sobre o cristal cintilador.

Como referido anteriormente os fótons luminosos que saem do cristal e incidem sobre a janela de entrada (fotocátodo) de cada PMT, podem ter origem em diferentes locais desse cristal, bem como terem origem em diferentes processos (efeito fotoelétrico no cristal, efeito de Compton no paciente, efeito de Compton no cristal, efeito de Compton no cristal e no paciente, etc.); de onde, desde logo, se torna de primordial importância, determinar com a maior precisão possível a posição correcta dos eventos ocorridos.

Vimos já então como tomar a decisão sobre quais os pontos de luz (pulsos de tensão eléctrica) que deveremos incluir na formação da imagem. Iremos agora abordar o modo como a localização de cada ponto nessa imagem corresponde à localização anatómica onde o evento radioactivo lhe deu origem.

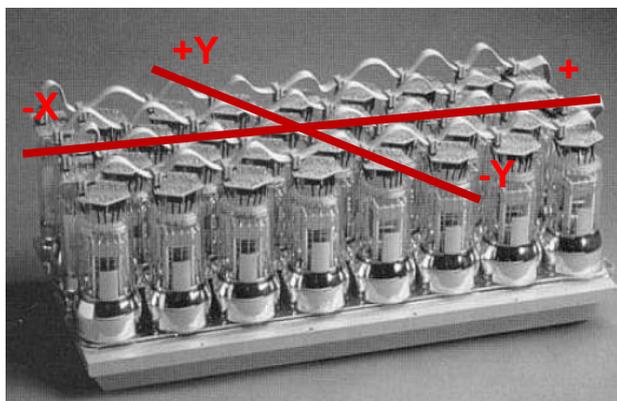
A luz produzida no cristal devido à interacção de um fóton  $\gamma$  é detectada pelo arranjo de tubos fotomultiplicadores posicionados sobre o cristal. A interacção de cada fóton  $\gamma$  no cristal faz com que cada tubo fotomultiplicador registre uma dada intensidade de luz, que é proporcional à distância na qual se produziu essa interacção.



**Fig. 52** – Partilha (divisão) da luz entre tubos fotomultiplicadores (JAMES A . SORENSON –Physics in Nuclear Medicine)

Para identificar a posição no cristal onde ocorreu a referida interacção, é atribuído a cada tubo fotomultiplicador um factor de peso, que é determinado pela sua distância ao centro do cristal. Factores negativos são atribuídos aos tubos fotomultiplicadores posicionados à esquerda da linha central do cristal e factores positivos aos tubos fotomultiplicadores posicionados à direita.

De igual forma, é estabelecida semelhante factorização aos mesmos fotomultiplicadores, segundo a sua posição relativa a uma linha de referência horizontal que passe pelo centro do sistema detector, como ilustrado na Fig. 53, por forma a criar coordenadas num referencial bidimensional XY [35].



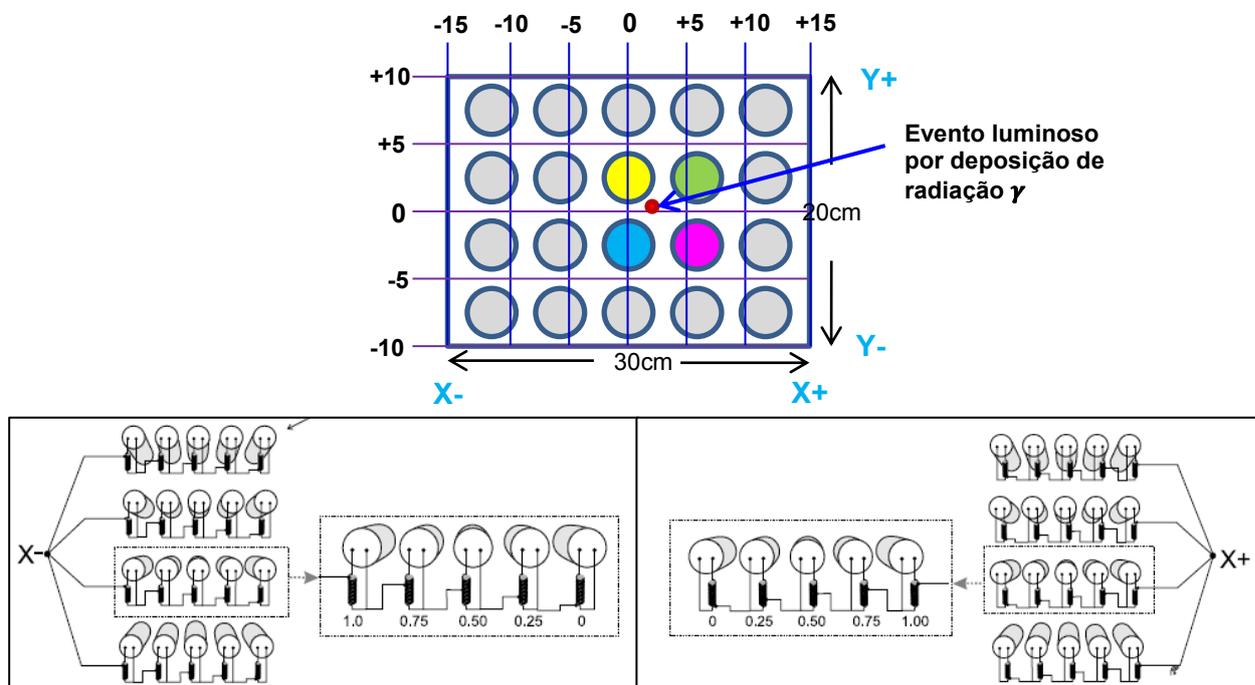
**Fig. 53** – Estabelecimento das coordenadas de posicionamento dos PMT's para efeitos da formação da imagem em MN (JAMES A . SORENSON – Physics in Nuclear Medicine)

Vamos supôr por exemplo um pequeno detector com 20 fotomultiplicadores, distribuídos segundo 4 filas de 5 fotomultiplicadores cada, cobrindo um cristal cintilador com uma dimensão de  $30 \times 20 \text{ cm}^2$ , que irá permitir a detecção de eventos radioactivos e a formação da imagem correspondente aos mesmos, dentro de uma área anatómica de dimensão igual à do detector referido (Fig. 54).

Vamos agora admitir um evento luminoso gerado no cristal cintilador, resultado de eventos de decaimento ocorridos dentro do corpo do paciente, que pretendemos, para além de identificar a sua intensidade através do nº de fotões  $\gamma$  que atingem o detector, ver traduzidos em pontos na imagem final localizados sobre essa mesma imagem, no mesmo local em que ocorreram dentro do paciente. Como promover então este posicionamento correcto?

É adicionada uma rede de resistências e/ou condensadores acoplada às saídas dos tubos fotomultiplicadores para dar diferentes pesos a quatro sinais de posicionamento ( $X^+$ ,  $X^-$ ,  $Y^+$  e  $Y^-$ ), derivados dos 'n' sinais de saída de cada tubo. Tais sinais permitem a interpolação da posição do evento luminoso no cristal, a partir da intensidade com que foi sentida pelo conjunto de tubos, localizados em pontos específicos do plano x-y. Se não existisse tal rede de posicionamento, e somente aquele tubo com o maior pulso fosse considerado para determinar a posição do evento luminoso no cristal, a **resolução espacial da gama câmara seria equivalente ao diâmetro de cada tubo fotomultiplicador** [26].

A Fig. 54 ilustra o sistema de coordenadas e uma rede resistiva acoplada às saídas dos tubos para o posicionamento lógico:



**Fig. 54** – Sistema de coordenadas e divisores de tensão para o posicionamento lógico de eventos segundo a direcção “X” transversal (Powsner Rachel e Eduard, Essential Nuclear Medicine Physics) .

Considerando agora a “expressão” luminosa que este ponto de luz do cristal cintilador vai ter sobre cada um dos tubos fotomultiplicadores mais próximos (coloridos na Fig. 54), e contabilizando dessa forma o nº de fótons de luz que incidirá sobre cada um deles com o seu respectivo “peso”, será possível ajustar com alguma precisão a posição deste ponto na imagem final.

Suponhamos então que sobre cada um daqueles quatro fotomultiplicadores vão incidir os seguintes fótons luminosos gerados a partir do ponto de cintilação considerado:

- 5 fótons (36% do total) sobre o fotomultiplicador ●
- 4 fótons (29% do total) sobre o fotomultiplicador ●
- 3 fótons (21% do total) sobre o fotomultiplicador ●
- 2 fótons (14% do total) sobre o fotomultiplicador ●

Aplicando a cada uma destas percentagens de “luz” o peso respectivo de cada fotomultiplicador na matriz final da imagem (indicado igualmente na Fig. 54), teremos os seguintes valores de posição relativa a cada um deles segundo o eixo dos “X”:

 - 36% x 0,50 = **0,18**

 - 29% x 0,50 = **0,15**

 - 21% x 0,25 = **0,05**

 - 14% x 0,25 = **0,04**

Da sua adição resultará um valor que corresponde à posição sobre “X”:

$$-(0,18 + 0,15 + 0,05 + 0,04) = \mathbf{-0,42}$$

Fazendo agora o mesmo calculo segundo o “peso” respectivo dos fotomultiplicadores segundo o eixo “X”:

 - 36% x 0,50 = **0,18**

 - 29% x 0,50 = **0,15**

 - 21% x 0,75 = **0,16**

 - 14% x 0,75 = **0,11**

Da sua adição resultará um valor que corresponde à posição sobre “X”:

$$0,18 + 0,15 + 0,05 + 0,04 = \mathbf{0,60}$$

Entrando então com estes valores parciais no cálculo da posição final do nosso “ponto luminoso” sobre o eixo dos “X”, fazendo com que essa posição seja o mais fiel possível relativamente à localização, dentro do corpo do paciente, onde ocorreu o evento radioactivo que o originou:

$$X^+ + X^- = X = +0,60 - 0,42 = \mathbf{0,18}$$

Sendo que este valor será aquele que determina a distância a que ficará o nosso ponto sobre o eixo dos “X”, relativamente ao seu ponto médio (no caso presente o ponto médio deste eixo será metade do comprimento do detector ou seja  $30\text{cm}/2=15\text{cm}$ ):

$$X = 0,18 \times 15\text{cm} = 2,7\text{cm}$$

O que quer dizer, que, segundo a direcção “X”, a posição na imagem diagnóstica da cintilação resultante da deposição dos fotões gama numa localização semelhante sobre o cristal cintilador, vai ser de 2,7 cm do lado positivo ( $X^+$ ), conforme Fig. 55.

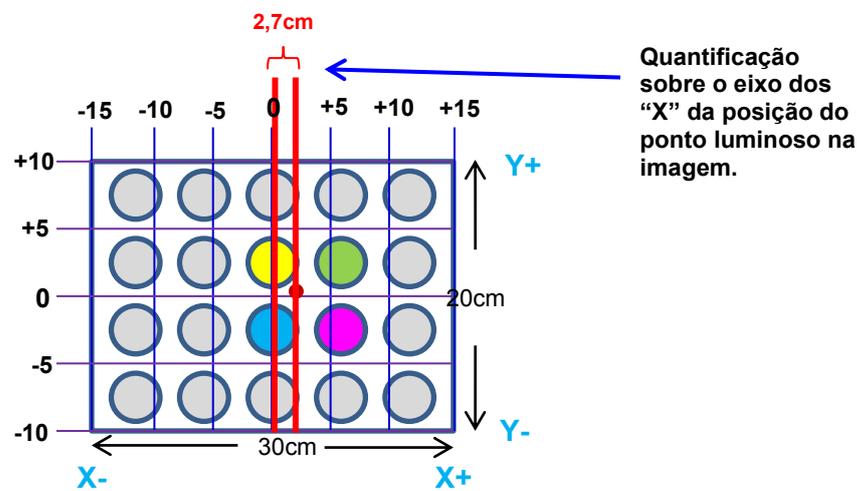


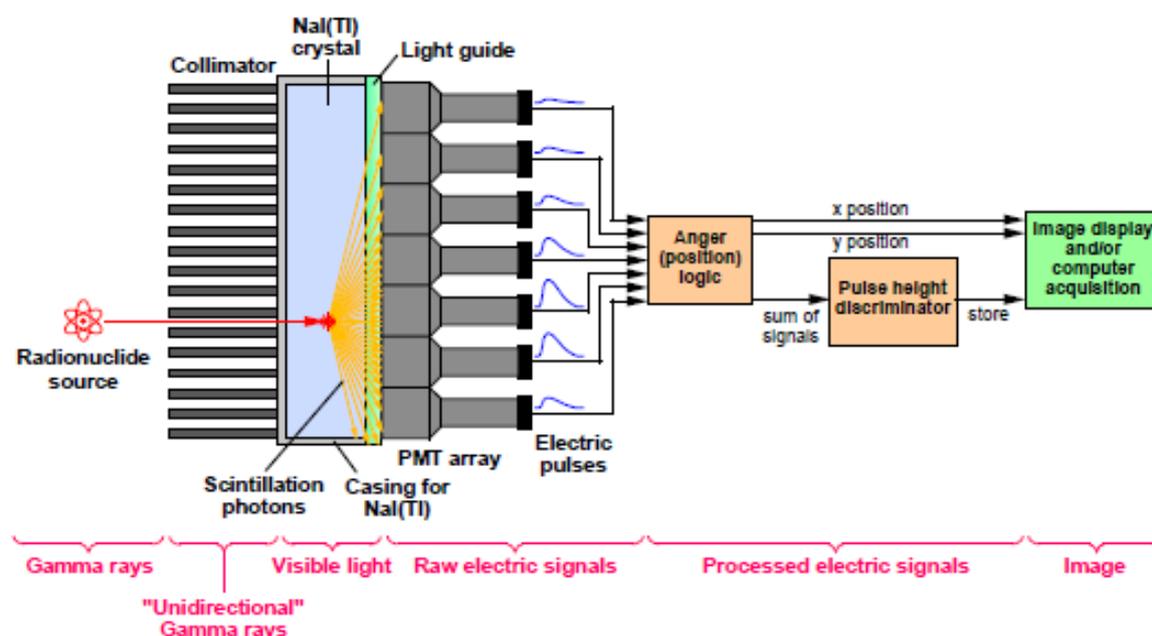
Fig. 55 – Determinação da posição do evento sobre a matriz dos fotomultiplicadores – eixo dos “X”.

Fazendo exercício semelhante relativamente ao eixo dos “Y’s”, ficamos então com cada cintilação, devidamente posicionada sobre a imagem resultante.

É então desta recolha dos pulsos provenientes dos vários fotomultiplicadores vizinhos do ponto do cristal onde se produz a cintilação, e desta operação de soma do peso de cada um desses pulsos nesses mesmos fotomultiplicadores segundo os eixos “X” e “Y”, que é determinada a posição dessa mesma cintilação. Como é óbvio, esta forma “indirecta” de registo de informação posicional, resulta em mais uma razão da baixa resolução espacial inerente a este método de imagem diagnóstica.

### A.9.7 – A imagem em MN e as suas limitações intrínsecas

Temos então finalmente definido e determinado a totalidade do circuito de formação da imagem planar de MN, tendo tornado evidente a grande quantidade de factores físicos e tecnológicos, que contribuem para a baixa resolução anatómica da mesma, bem como para a necessidade de tempos longos de aquisição por forma à recolha de contagens (estatística) suficientes.



**Fig. 56** – Componentes básicos e circuito de formação da imagem numa câmara gama de cintilação pelo método Anger (Gregory Jerome Gruber, A Compact, Discrete CsI(Tl) Scintillator/Si Photodiode Gamma Camera for Breast Cancer Imaging, University of California at Berkeley)

Como conclusão, podemos então desde já dizer que a utilização e medição da radiação  $\gamma$  emitida por traçadores selectivamente retidos no organismo, está limitada, à partida, por um conjunto de condicionalismos:

- O ângulo sólido de emissão da radiação  $\gamma$  por qualquer fonte radioactiva é  $360^\circ$ , pelo que, na situação prática dos detectores de imagem, haverá sempre perda de raios emitidos por limitação da área útil de detecção.

- Fora do intervalo de aquisição, que interessa que seja estreito, há em geral a emissão de uma fracção importante de raios não utilizados, na sequência do decaimento dos radioelementos.

- As contagens são afectadas por flutuações estatísticas inerentes aos próprios processos.

- Os raios  $\gamma$  não podem ser refractados por lentes de modo a que possam ser utilizadas as leis da óptica na sua selecção/correccção; pelo que os raios com informação de posição são seleccionados, por absorção selectiva, utilizando para o efeito colimadores. Disto, resulta incerteza quanto à origem da emissão, uma degradação da resolução espacial e efeito de volume parcial (em aquisições tomográficas). Os colimadores absorvem em simultâneo, uma fracção importante da radiação útil emitida.

- Há atenuação da radiação em tecidos situados entre a fonte e o detector. Os tecidos circundantes adicionam ruído de fundo devido à radiação dispersa, originando a degradação da resolução espacial.

- As eficiências intrínsecas dos detectores utilizados nas câmaras gama Anger, são, em regra, inferiores à unidade.

- Movimentos do paciente durante a (longa) aquisição de imagem, degradam a qualidade da mesma.

- O desempenho da câmara de cintilação Anger é comprometido assim, por uma resolução espacial intrínseca próxima dos 3mm, agravada pela resposta do colimador e pela deterioração com a distância fonte/detector. Todos estes factores, conduzem a valores de resolução espacial muito pobres, quando comparados com técnicas de imagem morfológicas. São normalmente esperadas distâncias da resolução (FWHM) para câmara de cintilação Anger, da ordem dos 5mm.

- Assim, ao analisar uma imagem de MN, devemos estar conscientes de que cada valor de pixel, tem um erro estatístico e que, esse erro é, em média, bastante maior do que os que ocorrem numa fotografia ou numa radiografia. Deste modo, e como em todos os processos estatísticos, diminuir erro significa aumentar amostragem, o que, na imagiologia por MN é sinónimo de **maior número de contagens, mais tempo de aquisição ou mais actividade injectada no paciente** que permita um maior fluxo de fotões a “saírem” do mesmo [36, p. 248].

## **B. A AQUISIÇÃO COM SPECT E O SEU VALOR ACRESCENTADO**

### **B.1 – O que é o SPECT**

Suponhamos que no decorrer de um passeio turístico, nos deparamos com um exemplar importante da arquitectura local que gostaríamos de partilhar com os amigos após o nosso regresso. Para esse efeito, podemos fazer uma fotografia do monumento ou então, por forma a obter e transmitir uma mais correcta representação do edifício, decidimos fazer uma série de fotografias a partir de diferentes ângulos e incidências, que transmitirão seguramente uma melhor ideia da realidade do objecto em questão.

É precisamente este princípio, que aplicado à imagiologia médica, e especialmente a esta modalidade de MN, vem trazer uma substancial melhoria à informação recolhida, nomeadamente devido a esta combinação de imagens obtidas a partir de diferentes vistas e ângulos [37].

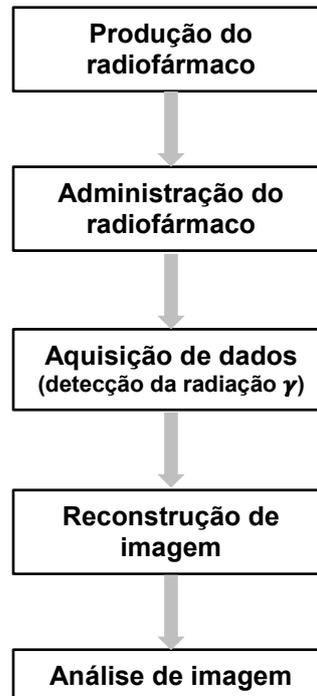
A cintigrafia planar (a que vimos até agora), produz imagens bidimensionais de objectos tridimensionais. As imagens planares são prejudicadas pela sobreposição de regiões activas e não activas, que limitam o contraste e restringem o rigor da informação funcional procurada (sensibilidade) [22, p. 197].

Perante esta limitação, a MN moderna teve que recorrer a métodos de aquisição de imagens bidimensionais planares como as que estudamos até aqui, recolhidas segundo vistas diferentes à volta do paciente, que permitam a obtenção de uma estimativa tridimensional da distribuição da radioactividade nos órgãos ou tecidos desse paciente, utilizando para tal, métodos matemáticos de reconstrução de imagem a partir de múltiplas projecções.

A esta técnica de aquisição/reconstrução que permite a apresentação para análise de imagens transaxiais (cortes) dos órgãos ou tecidos que pretendemos estudar, chamamos de uma forma geral Tomografia de Emissão (ECT - Emission Computed Tomography), e, dependendo do tipo de fotão (radionuclídeo) utilizado, esta divide-se em Tomografia por Emissão de Fotão Único (SPECT - Single Photon Emission Computed Tomography) e em Tomografia por Emissão de Positrões (PET - Positron Emission Tomography), esta última quando em presença de emissão  $\beta_+$  a partir do órgão ou tecido em questão.

### B.1.1 – As etapas da construção de imagem no SPECT

Os passos principais para a realização de um estudo clínico por tomografia de emissão (ECT) em qualquer uma das suas formas (SPECT ou PET) são os seguintes (Fig.57):



**Fig. 57** – Passos chave de um estudo de tomografia de emissão (Wernick e Aarsvold – The Fundamentals of PET and SPECT).

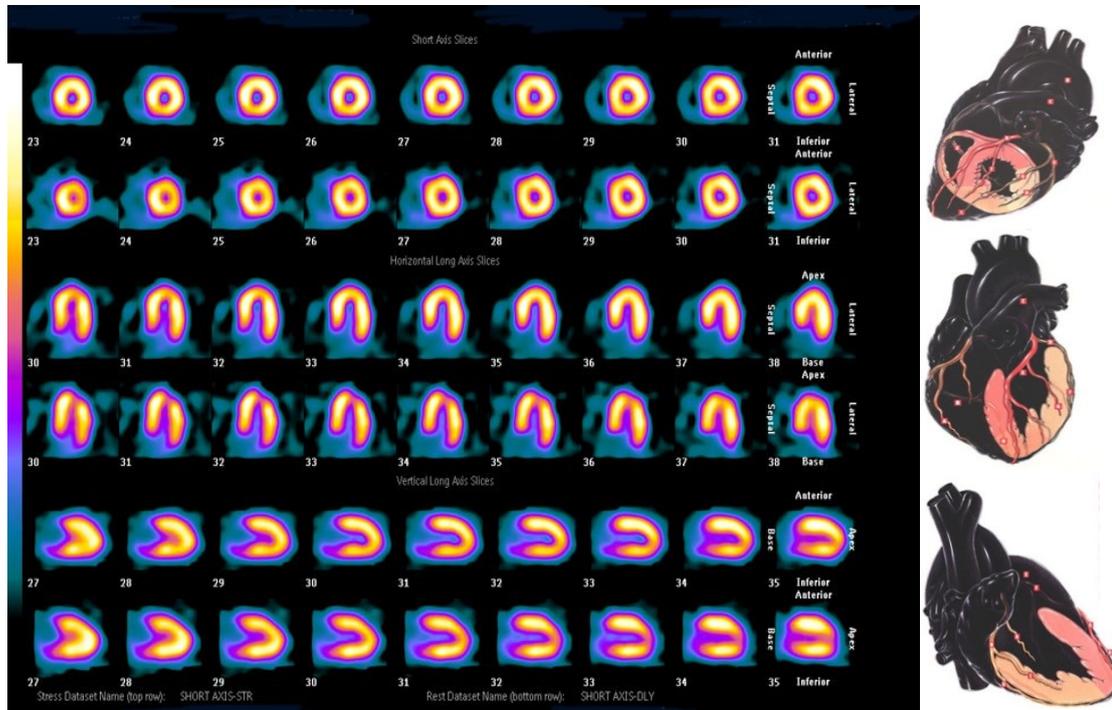
Verificamos então, que para lá das acções que são comuns e iguais à generalidade dos estudos de MN, existem dois passos desse processo ECT – aquisição dos dados e reconstrução de imagem – que terão características e especificidades únicas e muito próprias, que implicarão condicionalismos quer ao nível da instrumentação quer ao nível do software, especialmente desenhadas no sentido da obtenção dos resultados clínicos pretendidos.

Desde logo, a imagem tomográfica, só poderá ser obtida como resultado de acções de pós-processamento, efectuadas sobre um conjunto de imagens de MN planares, recolhidas à volta do paciente, em resultado de um movimento de rotação do ou dos detectores, segundo posições angulares discretas e específicas, que poderão ocorrer em incrementos de  $3^\circ$  a  $10^\circ$  e em arcos totais pré-definidos de  $180^\circ$  ou  $360^\circ$  conforme a natureza do exame clínico em questão ( $180^\circ$  para estudos cardíacos e  $360^\circ$  para estudos tomográficos de corpo).

Os dados recolhidos em cada uma destas posições angulares, irão sendo “armazenados” à medida que vão sendo adquiridos, no computador especificamente destinado ao seu processamento (reconstrução) posterior, em imagens planares formadas numa matriz de 64x64 ou 128x128 pixels [6, p. 142].

Em situações ideais, quando os dados de cada uma destas projecções são proporcionais às somas simples da distribuição de radioactividade ao longo dos raios das mesmas projecções, as imagens reconstruídas fornecem representações precisas de distribuição de radioactividade no interior do corpo do paciente, sem os efeitos de sobreposição de estruturas inerente às imagens planares [38, p. 201].

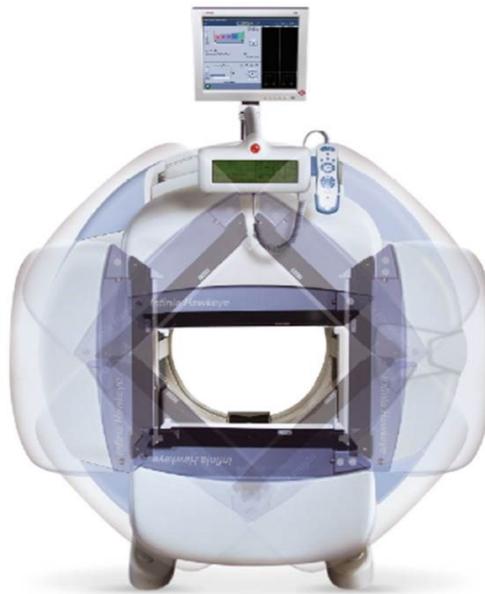
Em Cardiologia por exemplo, especialidade médica onde mais se aplicam estas técnicas tomográficas de imagem de MN, será possível obter imagens de “fatias” do músculo cardíaco, com a evidência (ou não) da perfusão do radiofármaco via a sua metabolização nas células do mesmo; será então possível obter imagens do tipo (Fig. 58), que indicarão aos clínicos o nível de viabilidade de tal músculo em caso de tratamento:



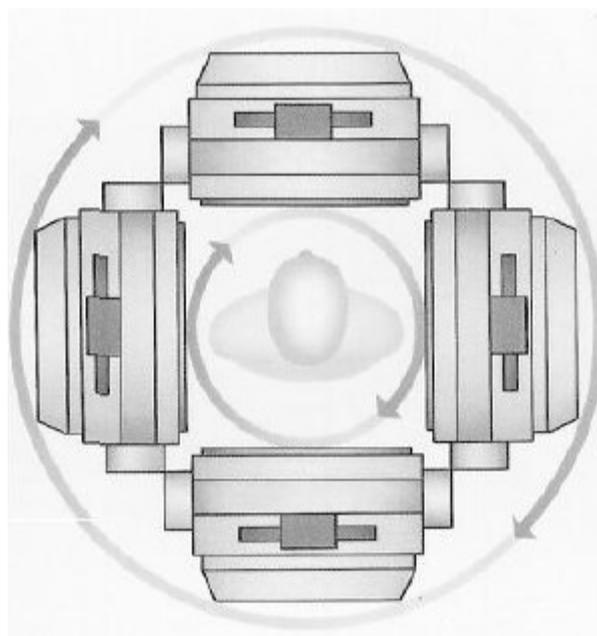
**Fig. 58** – Projecções tomográficas adquiridas segundo os planos cardíacos indicados num estudo de SPECT cardíaco (Nuclear Cardiology Seminars <http://www.nuclearcardiologyseminars.net/reading.htm>).

Há então que considerar as características tecnológicas inerentes à aquisição de imagem em MN estudadas atrás, associadas às especialmente necessárias para este tipo de aquisição tomográfica.

De entre estas últimas características, torna-se fundamental a implementação da capacidade de permitir que esse conjunto tecnológico (detector) execute um movimento de rotação à volta do paciente, rotação essa em condições muito específicas e acima de tudo exactas e precisas, de modo a que as imagens resultantes tenham o conteúdo diagnóstico exigido.



**Fig. 59** - Câmara gama de 2 detectores com geometria variável para aquisições planares e de SPECT (cortesia da GE Healthcare).



**Fig. 60** – Modo de aquisição dos dados em estudos de SPECT (Princípios de Aquisição de Imagens em Medicina Nuclear – Marina Sá Rebelo)

Verifica-se então, que para reduzir o tempo de aquisição deste tipo de estudos, o ideal será colocar mais do que um detector em simultâneo e segundo ângulos pré-definidos a realizar tal aquisição, o que fez com que surgissem comercialmente câmaras gama com 2 ou mais detectores, em alguns casos com a sua geometria variável (Fig. 59), capazes de obter um maior número de projecções planares (cortes) por unidade de tempo, melhorando assim a quantidade de dados a processar na reconstrução e a qualidade final dos dados obtidos.

Vemos então que qualquer estudo de SPECT, passa desde logo pela obtenção de um número apreciável de imagens planares de MN, onde irão estar inerentes todas as características, e sobretudo problemas, identificados atrás neste nosso estudo, aos quais serão adicionados novos desafios, criados quer pelas características mecânicas intrínsecas à existência deste movimento de rotação (circular ou elíptico), quer pela circunstância da débil informação recolhida, quer ainda por a mesma ter de ser processada informaticamente.

O que pretendemos então após este processo (contínuo ou geralmente em regime de aquisição angular discreta) de recolha de informação transaxial segundo projecções angulares diferentes ao redor do paciente?

Estas projecções, terão de ser combinadas através de algoritmos de reconstrução tomográfica, de modo a produzir o tal volume tridimensional representativo da actividade do marcador no órgão ou tecido que se pretende estudar. Este volume poderá por seu lado, ser posteriormente manipulado para construir planos da distribuição radioactiva segundo qualquer direcção do espaço [22, p. 203].

Ora, é exactamente sobre estes algoritmos de reconstrução da imagem SPECT, que reside o objecto desta dissertação, muito especialmente no que concerne ao efeito que tais algoritmos têm sobre a resolução de imagem e consequentemente sobre a quantidade de dados necessários à sua optimização (mais ou menos tempo de aquisição; mais ou menos actividade radioactiva utilizada).

### B.1.2 – Reconstrução de imagem em SPECT

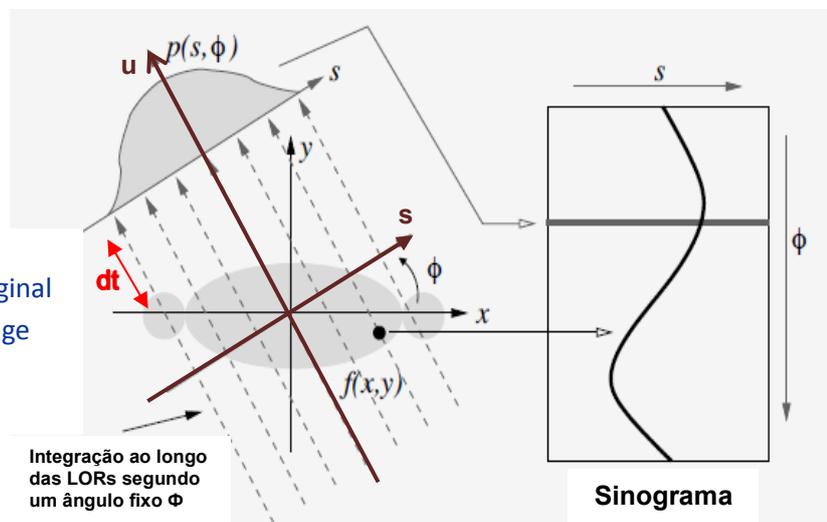
O princípio da reconstrução tomográfica foi apresentado em 1917, por Johann Radon, um matemático austríaco, que demonstrou que um objecto (3D) poderia ser reconstruído a partir de múltiplas projecções (2D) obtidas segundo ângulos diferentes.

Com apenas uma só imagem de projecção, é impossível determinar a distribuição da actividade num determinado órgão interno do corpo do paciente, pois, no limite, um número infinito de distribuições discretas pode resultar numa mesma projecção total. É tão difícil como descobrir 2 valores com exactidão, conhecendo apenas a sua soma.

No entanto, a sobreposição observada numa única projecção, depende da posição relativa entre o detector e as estruturas internas do corpo sob estudo [39].

Durante a aquisição tomográfica em SPECT, o detector realiza um movimento de rotação em torno do objecto e, para cada ângulo, armazena projecções de radioactividade contido nesse volume. As projecções são compostas das somas das contagens de radioactividade do volume ao longo das linhas perpendiculares ao detector, que serão tratadas como  $P(s, \Phi)$  [40].

**Fig. 61** – Projecções da imagem original e correspondente sinograma da imagem original (Adam Alessio, and Paul Kinahan - PET Image Reconstruction).



A curva  $P(s, \Phi)$ , é denominada projecção e constitui a informação necessária (em conjunto com todas as outras recolhidas durante o processo rotacional de aquisição) à reconstrução de uma secção transversal. O eixo  $s$  representa uma linha do sistema detector.

Cada ponto da curva  $P(s, \Phi)$ , é dado pela intensidade da radiação  $\gamma$  medida ao longo da linha do sistema detector considerada. O eixo  $s$ , entretanto, pode ter uma orientação qualquer, não necessitando de estar paralelo ao eixo  $x$ ;  $f(x, y)$  representará a distribuição espacial da densidade da actividade radioactiva que se deseja visualizar.

A Fig. 61 apresenta uma projecção  $P(\mathbf{s}, \Phi)$ , onde  $\Phi$  é o ângulo formado pelos eixos  $\mathbf{s}$  e  $\mathbf{x}$ . Assim, para o caso geral, uma projecção  $P(\mathbf{s}, \Phi)$ , é dada pelo integral de linha:

$$P_{(\mathbf{s}, \Phi)} = \int_{(\mathbf{s}, \Phi) \text{ linha}} f(x, y) dt \quad (\text{B.1.1})$$

Onde  $(\mathbf{s}, \Phi)$  representa as coordenadas da trajectória percorrida pelos fotões  $\gamma$  ao longo do seu caminho de emissão, relacionados pela expressão:

$$s = x \cos \Phi + y \sin \Phi \quad (\text{B.1.2})$$

O sistema de coordenadas  $(\mathbf{s}, \mathbf{u})$  corresponde à rotação do par de eixos  $(\mathbf{x}, \mathbf{y})$  de um ângulo  $\Phi$ . Utilizando a equação e a expressão atrás indicadas, pode escrever-se a projecção  $P(\mathbf{s}, \Phi)$ , da seguinte forma: [41]

$$P_{(\mathbf{s}, \Phi)} = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cos \Phi + y \sin \Phi - s) dx dy = \mathcal{R}_f \quad (\text{B.1.3})$$

Que constitui a representação matemática da *Transformada de Radon da função*  $f(x, y)$  que irá permitir mapear o domínio espacial para o domínio das projecções. Cada ponto em  $(\mathbf{s}, \Phi)$  irá corresponder a uma linha recta em  $f(x, y)$ .

A função  $\delta$  (delta de Dirac) multiplicando a função no integrando da equação, especifica que apenas os pontos referentes à secção do objecto serão considerados na transformada [42].

Os dados tomográficos obtidos por intermédio deste tratamento matemático (*Transformada de Radon*), vão ser então armazenados numa matriz, na qual cada linha vai corresponder a uma projecção adquirida num determinado ângulo de posição do detector.

A essa matriz será dado o nome de *sinograma*, que terá de ser criado antes da reconstrução de imagem, propriamente dita, se iniciar.

Deste modo, as projecções de uma fonte pontual descrevem uma onda seno perfeita (daí o nome sinograma).

Na Fig. 62, apresentamos em esquema resumido de como em imagem, se pode traduzir a criação dos sinogramas correspondentes a cada corte ou projecção a considerar na reconstrução final da nossa imagem de MN.

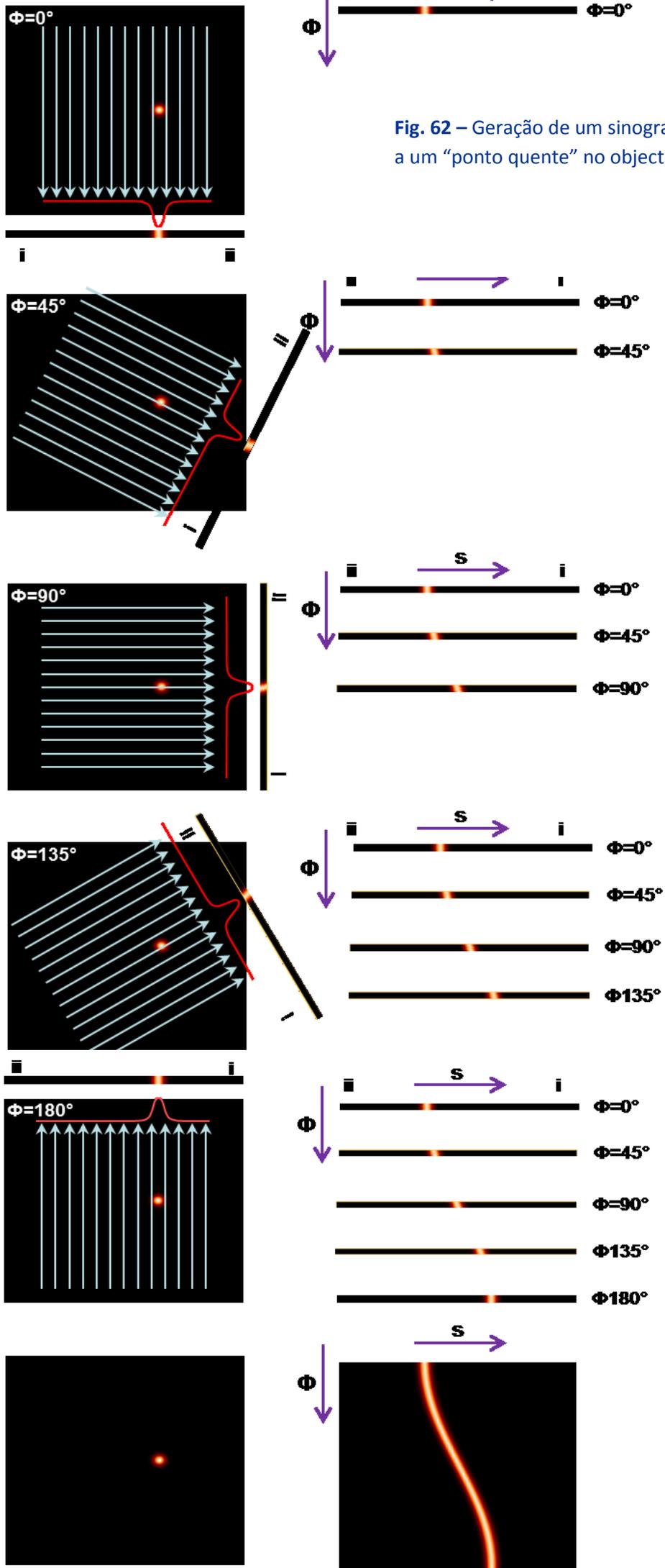
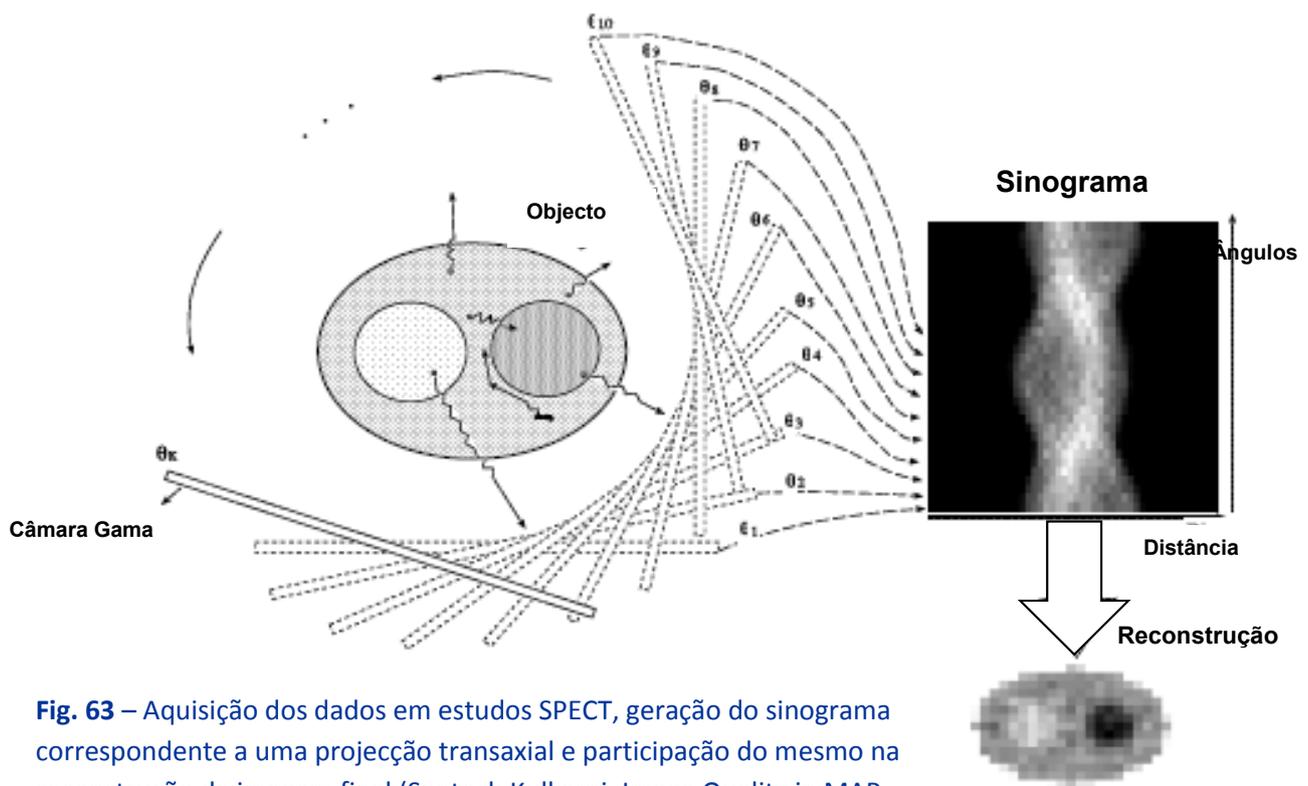


Fig. 62 – Geração de um sinograma correspondente a um “ponto quente” no objecto estudado.



**Fig. 63** – Aquisição dos dados em estudos SPECT, geração do sinograma correspondente a uma projecção transaxial e participação do mesmo na reconstrução da imagem final (Santosh Kulkarni, Image Quality in MAP SPECT Reconstructions, Stony Brook University)

Esta é então uma representação *ideal* da aquisição dos dados, pois as estatísticas de contagem são ignoradas e todos os pontos ao longo da linha considerada são igualmente tratados (*a atenuação não é levada em consideração*), toda a radiação detectada na posição  $s$  no detector foi originada ao longo da linha em questão e em nenhum outro lugar, ou seja, *a radiação dispersa (Compton) não é levada em conta*.

As projecções adquiridas sob condições reais são imperfeitas, em parte devido ao ruído estatístico e em parte devido aos processos físicos subjacentes *como atenuação, não-uniformidade do detector, resolução do colimador, distância variável durante a aquisição e dispersão de fótons*.

A Transformada de Radon goza ainda de duas propriedades importantes. Em primeiro lugar, é periódica em  $2\pi$ . Ou seja, a projecção feita segundo um ângulo  $\Phi$  ou  $\Phi+2\pi$  é a mesma, como é de esperar. Por outro lado, é simétrica em  $\pi$ . Ou seja, a projecção feita segundo um ângulo  $\phi$  ou  $\phi\pm\pi$  é simétrica. Assim, não se torna necessário realizar o integral em  $\Phi$  desde  $-\infty$  até  $+\infty$ , mas apenas garantir que se cobre um arco de  $180^\circ$  [43].

Estamos então em presença, de uma representação mais ou menos integral da actividade radioactiva ocorrida nos órgãos ou tecidos dentro do corpo do paciente, mas sem qualquer utilidade prática para efeitos de elaboração de diagnóstico médico, uma vez que, em termos anatómicos, não conseguimos determinar o modo como essa distribuição da actividade se faz em cada ponto interno do mesmo corpo.

Recorrendo então aos conceitos atrás apresentados e à equação da transformada de Radon, concluímos que a tarefa essencial que se nos coloca agora, será determinar o valor de  $f(x, y)$  para cada ponto elementar (pixel) que queiramos considerar na nossa imagem final; ou seja, só será possível encontrar a imagem que nos propomos obter através do estudo de SPECT, após a implementação de um processo de “inversão” do sinograma numa imagem “reconhecível” chamado de reconstrução tomográfica.

Vemos assim, que só com a resolução da equação “da transformada inversa de Radon” poderemos obter uma reconstrução possível para os dados obtidos no processo de aquisição tomográfica. Foi exactamente este problema inverso” que Johann Radon tentou resolver num seu famoso trabalho de 1917; com uma *fórmula de inversão* que expressa  $f(x, y)$  em termos de  $P(s, \Phi)$ , o que, tratando-se de uma expressão em matemática abstracta, não é mais do que um princípio para um problema aplicado [44].

$$f(x, y) = \left(\frac{1}{2\pi^2}\right) \int_0^\pi \int_{-\infty}^{\infty} \frac{\left[\frac{\partial P}{\partial s(s, \Phi)}\right]}{x \cos \Phi + y \sin \Phi - s} ds d\Phi \quad [42] \quad (\text{B.1.4})$$

No entanto, existe um problema na formação deste operador inverso.

É óbvio que o operador inverso de  $\mathcal{R}_f$  não existe realmente, porque  $\mathcal{R}_f$  é um operador que mapeia uma função contínua  $f(x, y)$  num vector discreto  $P(s, \Phi)$ , uma vez que, na prática, obtemos um número de projecções finito, e, segundo esta função inversa, necessitaremos de infinitas projecções no intervalo  $[0, \pi]$  para reconstruirmos a imagem original.

Assim, algum tipo de inversão aproximada tem de ser feita, de modo a poder estimar-se a distribuição da actividade radioactiva na projecção considerada [45].

Deste modo, existem basicamente e de forma geral, dois tipos de abordagem para a resolução deste problema da reconstrução de imagem de tomografia (transmissão ou emissão):

- Métodos Analíticos – Consistem em definir uma aproximação à expressão da transformada inversa de Radon.
- Métodos Iterativos – Consistem em tornar discreta a transformada de Radon, aproximando o integral de linha característico da mesma e calculando a solução do sistema linear por método iterativo.

### *B.1.3 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – reconstrução por transformada de Fourier inversa*

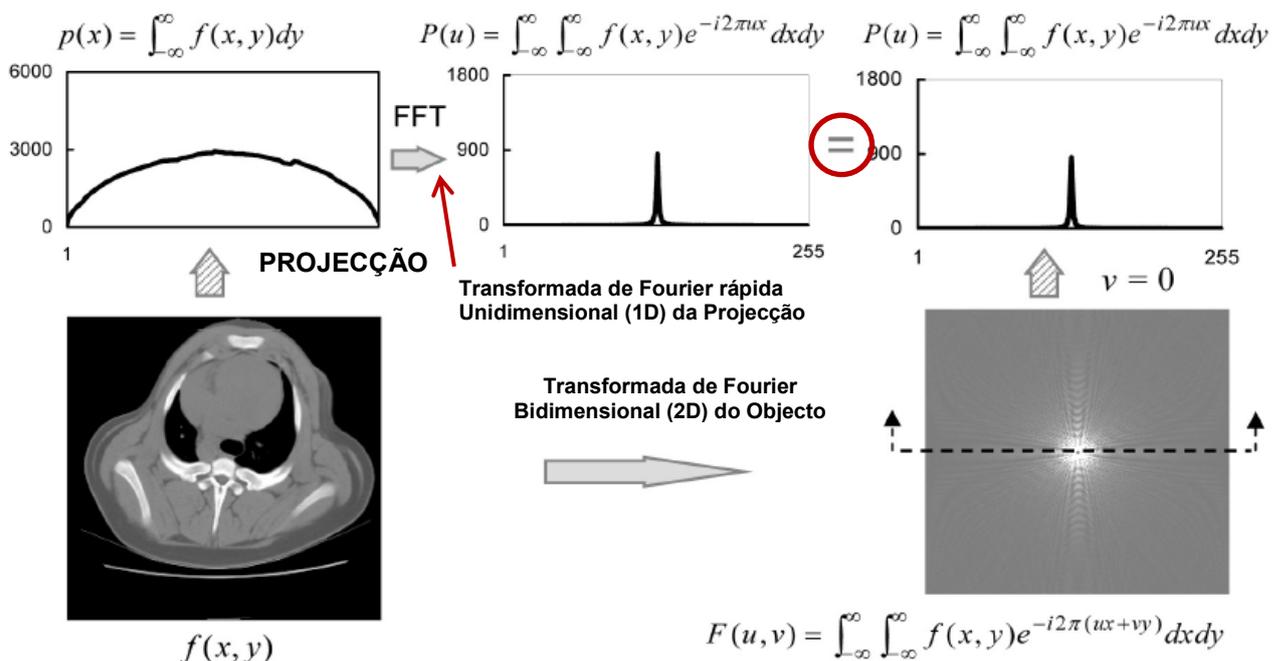
Antes de falar dos métodos analíticos propriamente ditos, há que referir que a dificuldade em resolver a transformada inversa de Radon para os valores discretos que são possíveis obter a partir das projecções angulares durante o processo de aquisição, obriga ao recurso a ferramentas matemáticas que permitam esse processo de inversão de forma directa e capaz de “extrapolar” a totalidade do espaço considerado para reconstrução, mesmo para os intervalos não recolhidos durante aquele processo.

Verificamos então que sendo a transformada de Radon (bem como a sua função inversa), definida num espaço e segundo um integral de linha (contínuos portanto), há que tentar encontrar um equivalente matemático que permita a obtenção dos valores discretos da distribuição da actividade radioactiva em cada ponto do espaço considerado, com a maior aproximação possível.

Esse equivalente, surge então através da utilização da transformada de Fourier e respectiva transformada inversa, e da sua capacidade de modificar a informação contida na imagem do domínio espacial (contínuo) para o domínio das frequências (digitalizável). Qualquer imagem inclui ou é decomponível em diversas frequências. A transformada de Fourier, pode ser usada para representar essas imagens como uma soma infinita de funções trigonométricas caracterizadas pela variação de frequências e amplitudes [40].

O desenvolvimento de soluções para a transformada inversa de Radon segue uma linha deduzida a partir da definição da transformada inversa de Fourier, através do conhecido Teorema do Corte Central, que de um modo simples diz:

- A transformada de Fourier de uma projecção que forma um ângulo  $\Phi$  com o eixo  $x$  fornece os valores da transformada bidimensional do objecto ao longo de uma linha radial formando o mesmo ângulo com o eixo  $u$ .  
Desta forma, calculando a transformada de Fourier de um número grande de projecções formando vários ângulos com o eixo  $x$ , obtém-se os valores da transformada bidimensional do objecto ao longo de várias linhas radiais.  
Assim, em face das projecções adquiridas numa rotação completa e, ao calcular-se a Transformada de Fourier de cada uma dessas projecções, é obtida a transformada de Fourier da distribuição de actividade.



**Fig. 64** – Ilustração do teorema do corte central ou teorema do corte de Fourier, para um ângulo da projecção de  $0^\circ$  (Jiang Hsieh, Computed Tomography – Principles, Design, Artifacts and Recent Advances, Washington).

- Calculando a respectiva transformada inversa de Fourier obtém-se a distribuição de actividade radioactiva em cada um dos pontos do plano considerado [46]. O processo de reconstrução tomográfica directo a partir das projecções, torna-se assim uma série de transformações de Fourier 1D, seguidas de transformações inversas de Fourier 2D.

Embora o Teorema do Corte Central ofereça uma solução simples para a reconstrução tomográfica, apresenta alguns desafios na sua implementação prática.

Primeiro, o padrão de amostragem produzido no espaço de Fourier é não-cartesiano. O Teorema do Corte Central afirma que a transformada de Fourier de uma projecção é uma linha através da origem no espaço de Fourier 2D. Assim, amostras de diferentes projecções caem sobre uma rede de coordenadas polares, Fig. 65.

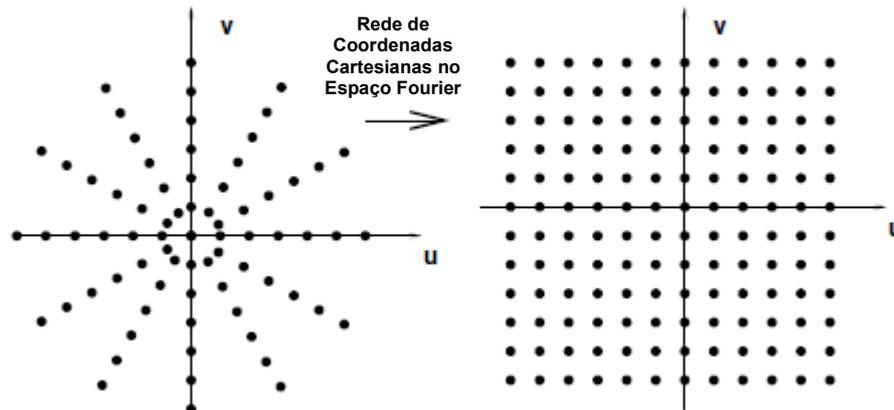


Fig. 65 – Ilustração de amostras polares da Transformada de Fourier de uma projecção que deverão ser interpoladas para amostras cartesianas de  $F(u,v)$  (J. Fessler - Analytical Tomographic Image Reconstruction Methods)

O facto de não haver uma amostragem contínua (a aquisição das projecções é feita em passos angulares discretos) provoca diferenças de densidade no domínio da frequência que por sua vez resultam numa desfocagem. Esta desfocagem é proporcional a  $1/r$ , no qual  $r$  é a distância do centro do plano aos limites da imagem

Assim, para executar a transformada inversa (IFT) 2D de Fourier destas amostras, as mesmas terão de ser interpoladas ou transpostas para uma rede de coordenadas cartesianas. Acontece que a interpolação no domínio da frequência não é tão simples como a interpolação no espaço real. No espaço real, um erro na interpolação encontra-se localizado na vizinhança onde o pixel respectivo está localizado. Esta propriedade não obsta entretanto que se faça a interpolação no domínio de Fourier, uma vez que cada amostra num espaço 2D Fourier, representa determinadas frequências espaciais (nas direcções verticais e horizontais). Resta portanto, que um simples erro produzido numa amostra no espaço Fourier, afecta o aspecto global da imagem reconstruída (após a transformação inversa de Fourier 2D) [47, p. 65].

Dado tratar-se então de um método pouco exacto e bastante exigente em termos de tempo de processamento, o método de Fourier directo de reconstrução tomográfica, não é praticamente utilizados nos sistemas modernos de SPECT.

B.1.4 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – retro projecção simples (SBP)

A retro projecção simples é uma técnica de reconstrução tomográfica que pode ser vista como o caminho inverso da projecção. É sem dúvida o método mais simples e o mais amplamente utilizado de quantos até agora foram desenhados.

No caso da retro projecção simples (SBP), a informação de fotões recebida por um pixel é trasladada a todos os demais pixéis perpendiculares ao detector segundo a sua linha de emissão; dando lugar ao que se denomina *soma de raios*.

A retro projecção implica então tomar o somatório das contas da projecção e projectá-las em sentido inverso seguindo a mesma direcção desde a qual se originaram.

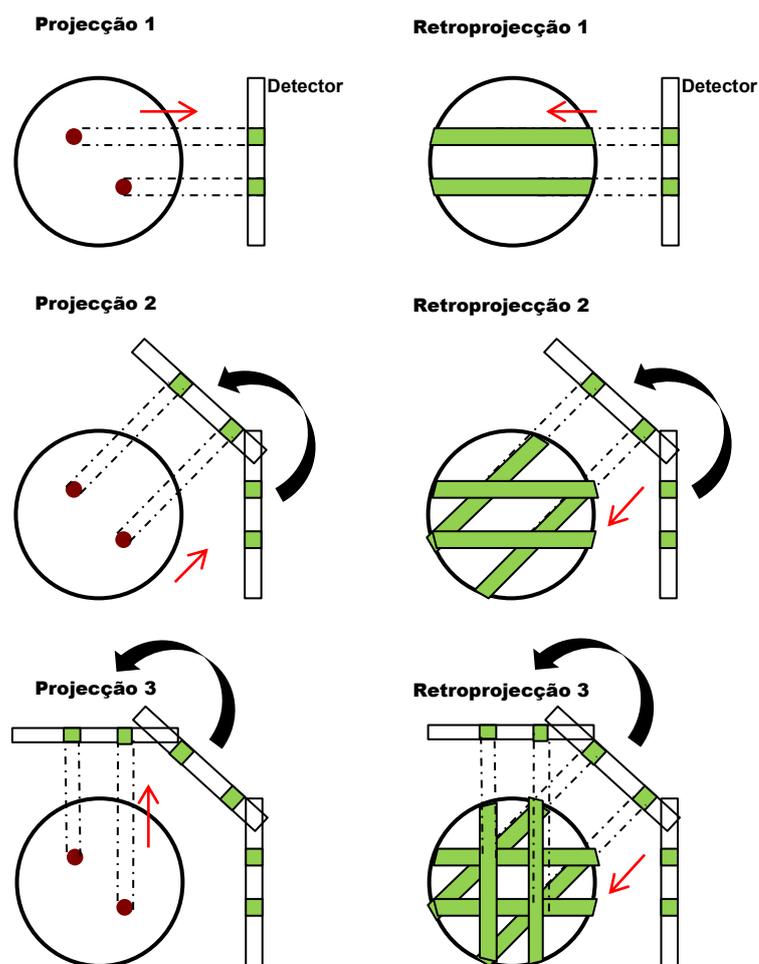
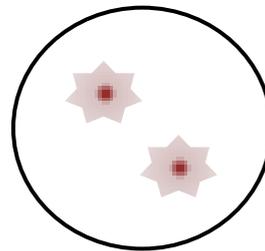


Fig. 66 – Representação gráfica do processo de reconstrução tomográfica por retro projecção simples em três posições diferentes do detector no seu movimento angular de aquisição.

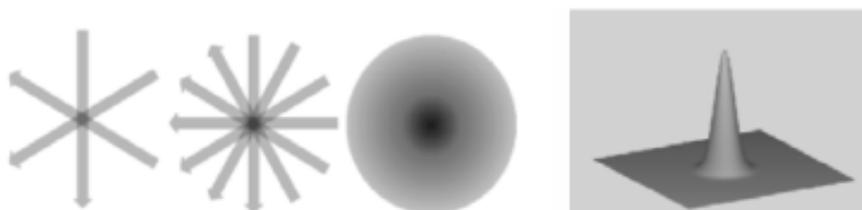
Se o objecto em estudo tem uma forma pontual, a projecção do ponto desde cada matriz de aquisição até à matriz de reconstrução dará lugar a uma série de linhas ou raios cujo entrecruzamento dará lugar a uma representação desse ponto.

O resultado é uma imagem reconstruída que fornece a localização correcta do ponto, mas, ao mesmo tempo, contem várias linhas entrecruzadas, dando à imagem um aspecto de “estrela”. Num objecto mais complexo, este efeito pode distorcer completamente a imagem e tirar-lhe toda a utilidade diagnóstica, a menos que se utilizem técnicas auxiliares para a sua eliminação ou atenuação para o eliminar [48].



**Fig. 67** – Imagem final resultante do processo de reconstrução por retro projecção simples, mostrando o artefacto “estrela” daí resultante.

Convém salientar, contudo, que o método de SBP não representa o inverso da operação de projecção. Quer isto dizer, que simplesmente retroprojectar os valores das contagens das projecções não reconstituirá a função original  $f(x,y)$  mas sim uma  $f(x,y)$  com artefactos [40]. Tal implica a existência de pontos da imagem aos quais são atribuídas contagens, mas que na realidade não possuem actividade (Fig. 67). Num limite teórico em que o número de projecções adquiridas se aproxime do infinito, este artefacto consiste num “espalhamento” de contagens a partir do ponto onde se encontra a posição real da fonte de actividade, proporcional ao inverso da distância relativamente a este, isto é  $1/r$ , (Fig. 68).



**Fig. 68** – Processo de retro projecção simples e o modo como tal processo leva à representação de contagens espalhadas em torno do “ponto quente” (J.J. Pedroso de Lima – Física em Medicina Nuclear, Coimbra)

Matematicamente, este efeito equivale à convolução em cada ponto  $(x,y)$  da imagem verdadeira com a função  $1/r$ , ou seja:

$$f_{est}(x, y) = f(x, y) * 1/r \quad (\text{B.1.5})$$

Em que  $*$  representa a operação de convolução e  $r$  é a distância ao ponto  $(x,y)$  segundo o plano da projecção para o qual se calcula a distribuição estimada  $f_{est}(x, y)$  [36, p. 280].

Uma primeira solução para eliminar este artefacto de “estrela”, consiste em submeter o conjunto de projecções a um processo de filtragem. Neste processo, a imagem decomposta num grande número de componentes de frequências será multiplicada por um filtro, que definirá o peso concedido a cada uma dessas componentes na retro projecção. Um filtro pode ser interpretado como um operador matemático, que, aplicado a uma dada imagem será capaz de atenuar ou acentuar diferentes frequências constituintes da mesma, destacando as suas diferentes características.

Podem ser aplicados tanto no domínio espacial, através da convolução da função matemática que descreve o filtro com a função que define a imagem, ou no domínio de Fourier (frequências), através da multiplicação das transformadas de Fourier do filtro e da imagem e realizando, subsequentemente a transformada inversa 2D de Fourier do resultado já filtrado.

Computacionalmente, a filtragem no domínio da frequência é muito mais rápida e fácil de implementar do que a convolução no domínio espacial [40].

Este processo permite-nos então implementar uma nova forma de reconstrução por retro projecção, a que chamaremos “filtrada”, exactamente devido á utilização destes filtros.

*B.1.5 – Reconstrução de imagem por métodos analíticos – retro projecção filtrada (FBP)*

Para que se possa desenhar este algoritmo, partimos das equações do Teorema do Corte Central de Fourier atrás explicado, e mudam-se as variáveis rectangulares ( $u, v$ ) para coordenadas polares ( $\omega, \theta$ ) segundo as seguintes relações de transformação:

$$u = \omega \cos \theta \quad v = \omega \sin \theta \quad du dv = \omega d\omega d\theta$$

fazendo com que a transformada inversa da imagem se converta:

$$f(x, y) = \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} F(\omega, \theta) e^{j2\pi\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} \omega d\omega d\theta \quad (\text{B.1.6})$$

Este integral pode ser dividido em dois considerando a variação do ângulo de incidência no detector de  $0^\circ$  a  $180^\circ$  e depois de  $180^\circ$  a  $360^\circ$ :

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_0^{\infty} F(\omega, \theta) e^{j2\pi\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)} \omega d\omega d\theta + \\ + \int_0^{\pi} \int_0^{\infty} F(\omega, \theta + 180^\circ) e^{j2\pi\omega[x \cos(\theta+180^\circ) + y \sin(\theta+180^\circ)]} \omega d\omega d\theta \quad (\text{B.1.7})$$

Como os raios-soma de cada projecção são paralelos, ao compararem-se as projecções de um ângulo  $\theta$  e de um ângulo  $\theta+180^\circ$ , percebe-se que estas projecções possuem os mesmos valores, porém em ordem inversa. Isto significa que, na equação anterior considerando a propriedade:

$$F(\omega, \theta + 180^\circ) = F(-\omega, \theta) \quad (\text{B.1.8})$$

Podemos simplificar e reescrevê-la segundo:

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \left[ \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega, \theta) |\omega| e^{j2\pi\omega t} d\omega \right] d\theta \quad (\text{B.1.9})$$

onde simplificamos:

$$t = x \cos \theta + y \sin \theta$$

Finalmente, substituindo a transformada de Fourier bidimensional  $F(\omega, \theta)$  pela transformada de Fourier unidimensional da projecção segundo o ângulo  $\theta$ ,  $S_\theta(\omega)$ , obtemos:

$$f(x, y) = \int_0^\pi \left[ \int_{-\infty}^\infty S_\theta(\omega) |\omega| e^{j2\pi\omega t} d\omega \right] d\theta \quad (\text{B.1.10})$$

Em que o integral poderá ser expresso por:

$$f(x, y) = \int_0^\pi Q_\theta(t) d\theta \quad (\text{B.1.11})$$

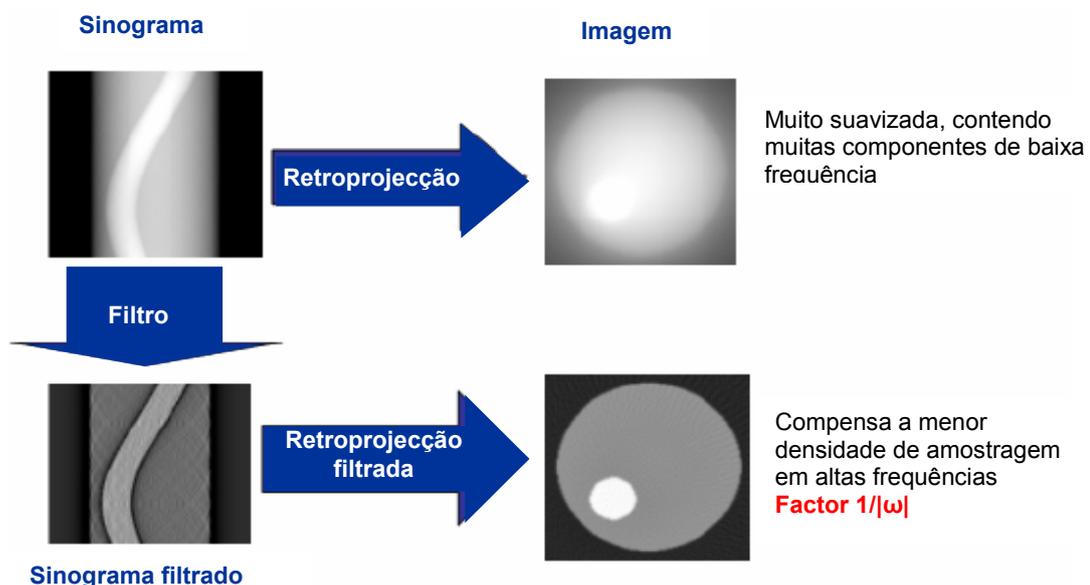
onde,

$$Q_\theta(t) = \int_{-\infty}^\infty S_\theta(\omega) |\omega| e^{j2\pi\omega t} d\omega \quad (\text{B.1.12})$$

Equação esta que representa uma operação de filtragem (convolução), onde a frequência de resposta do filtro nos é dada por  $|\omega|$ ; portanto  $Q_\theta(t)$  é chamada de “projecção filtrada”. A soma das diferentes projecções filtradas (uma para cada ângulo  $\theta$ ), permitem estimar assim a imagem  $f(x, y)$ , através da retroprojecção correspondente a cada uma delas.

Deste modo, torna-se evidente estarmos em presença de um método de reconstrução tomográfica por retroprojecção de projecções previamente filtradas no domínio de Fourier, ao qual de modo óbvio se deu a designação de “Retroprojecção Filtrada” referido normalmente na literatura como “FBP – Filtered BackProjection” [49, p. 64].

Na Fig. 69, mostra-se graficamente o efeito desta operação de filtragem no processo de retroprojecção aqui desenvolvido.

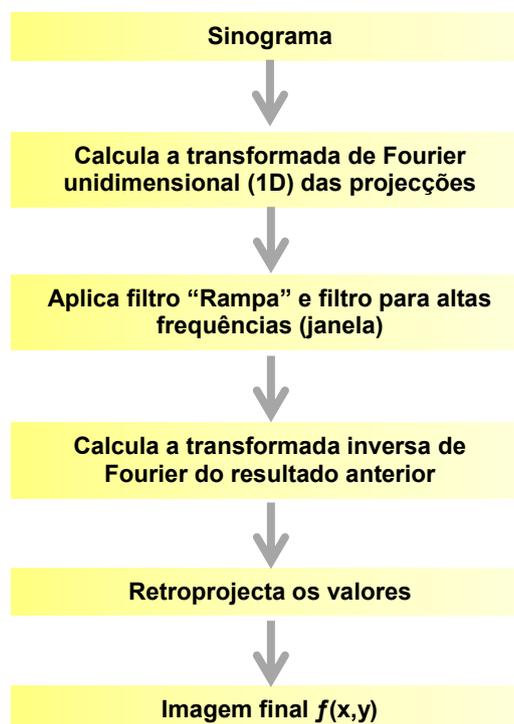


**Fig. 69** – Efeito da aplicação de um filtro ao processo de reconstrução tomográfica pelo método analítico de retroprojecção filtrada (José Ignacio Berdún Seijo - Reconstrucción Cuantitativa de Imágenes en un Tomógrafo PET de Alta Resolución para Animales, Capítulo 3).

Esta filtragem tenta, portanto, corrigir o efeito da convolução com a função  $1/r$ . Dado que a transformada de Fourier de  $1/r$  é  $1/v$ , a função que naturalmente se coloca como sendo o filtro ideal, é a função *Rampa* no espaço da frequência,  $\omega(v) = v$ . Na prática, porém, a amostragem espacial finita da distribuição de actividade  $f$  (a aquisição em SPECT é feita segundo passos angulares discretos do detector), obriga a que a largura de banda das projecções consideradas, deve ser maior que a mais alta frequência capaz de ser captada com uma dada frequência de amostragem (sampling rate -  $f_s$ ), pelo que o número óptimo de projecções deve ser similar ao de amostras/projecção, de forma a cumprir com o Teorema de Nyquist e assim adaptar-se ao tamanho do mais pequeno objecto que se pretende ver (resolução).

Porém, o ruído estatístico existente nas projecções paralelas da medicina nuclear, é amplificado por este tipo de filtro (Rampa), nas altas frequências, o que diminui o contraste da imagem final. Este problema pode ser solucionado através da combinação do filtro Rampa com uma função “janela” que reduz o peso das componentes de alta frequência. Esta função não representa mais do que aplicar um segundo filtro ao processo que ajudará a “suavizar” a imagem nas altas frequências, mantendo a totalidade do efeito do filtro Rampa nas baixas frequências. A selecção do filtro mais apropriado e da frequência de corte dependerá da aplicação clínica [36, p. 281] [50].

Em resumo, o algoritmo de reconstrução tomográfica por retro projecção filtrada, recupera a função de distribuição do radioisótopo  $f(x, y)$ , obedecendo às seguintes etapas (Fig. 70) [40]:



**Fig. 70** – Diagrama de blocos da reconstrução tomográfica por FBP (*Métodos de Reconstrução Tomográfica de Imagens de SPECT*. s.l. : Projecto FRIDA).

Apesar da sua grande aceitação e uso, a reconstrução por FBP acaba por não ser a mais adequada visto não incorporar o processo de formação de imagens na sua formulação.

Esta limitação torna impossível uma correcção precisa dos factores que degradam a qualidade da imagem, além de não permitirem uma quantificação absoluta das actividades e dimensões. Ainda, artefactos podem ser produzidos na presença de grandes diferenças de actividade em regiões adjacentes (situação frequentemente encontrada em estudos clínicos), deformações geométricas podem ser geradas quando a amostragem angular não for completa, e outras degradações podem influir numa análise para fins diagnósticos [51].

Para obstar a estes problemas inerentes aos métodos de reconstrução analíticos, surgiram os *métodos iterativos*. Os métodos iterativos de reconstrução tomográfica procuram soluções numéricas para resolver as equações das projecções.

Esse método é utilizado em ocasiões em que não é possível medir o número total de projecções (relembrar que a aquisição em SPECT de Medicina Nuclear, é realizada em passos discretos), ou em que essas projecções tenham uma uniformidade.

### *B.1.6 – Reconstrução de imagem em SPECT por métodos iterativos*

Os métodos analíticos para reconstrução tomográfica que estudamos até agora, baseados em transformadas de Fourier e em operações de retro projecção, têm uma grande importância na prática clínica por serem rápidos, estáveis e de simples implementação. Todavia, esses métodos são muito pouco flexíveis, sendo muito limitada a possibilidade de incorporar naqueles algoritmos informação acerca do processo de formação da imagem, nem condições físicas que lhe podem ser impostas, como o grau de regularidade do objecto em estudo ou a forma e volume ocupado por tal objecto.

Os métodos de reconstrução iterativos, por outro lado, são extremamente flexíveis, e podem incorporar modelos de formação de imagem que durante o próprio processo de reconstrução, corrijam os efeitos dos factores da sua deterioração, que amplamente descrevemos e desenvolvemos na primeira parte desta dissertação, a saber, o carácter Gaussiano da interacção no cristal cintilador, a dispersão de Compton quer no paciente quer no cristal, as características do colimador, a distância do órgão ao detector e a sua variação no decorrer da aquisição, etc..

Esta é uma vantagem muito importante relativamente aos métodos analíticos, que ao assumirem que o valor de um elemento de uma projecção é igual ao integral da actividade ao longo da linha dessa projecção, obrigam a que quaisquer correcções tenham que ser aplicadas aos dados antes da reconstrução. Os métodos iterativos, oferecem ainda uma muito melhor forma de lidar com o ruído e com dados provenientes de aquisições com baixa amostragem.

A principal desvantagem dos métodos iterativos face aos analíticos, prende-se sobretudo com a sua maior lentidão, visto que são muito mais exigentes do ponto de vista computacional, pelo que a sua importância é mais recente, devido em parte aos avanços tecnológicos sofridos pelos computadores modernos [36, p. 282].

O princípio subjacente aos algoritmos iterativos baseia-se na busca de uma solução através de sucessivas estimativas, que permitirão uma aproximação ao valor exacto procurado para a actividade em cada um dos pixel/voxel da imagem do objecto considerado.

De um modo geral, os métodos iterativos de reconstrução tomográfica, passam pelas seguintes etapas:

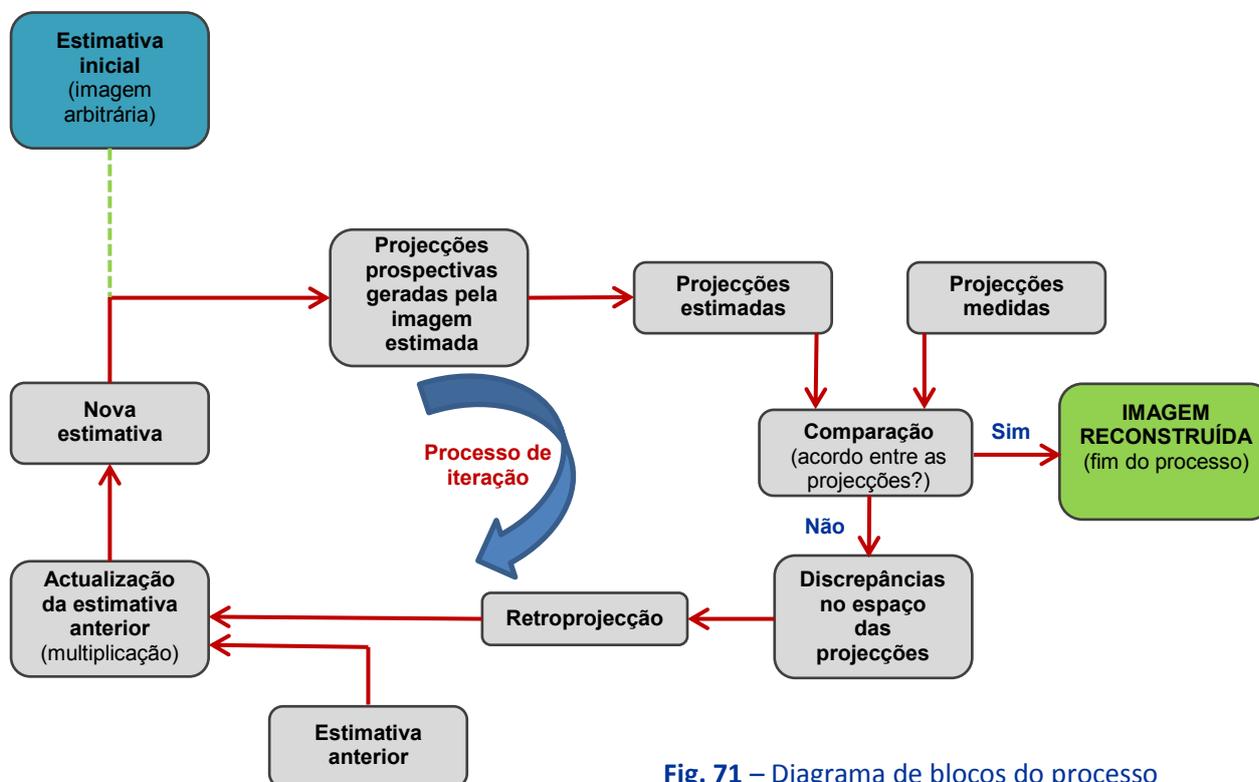


Fig. 71 – Diagrama de blocos do processo geral de reconstrução tomográfica iterativa

- 1 – Estabelecer uma estimativa inicial da distribuição da actividade no objecto a estudar (imagem estimada).
- 2 – Utilizando esta estimativa (imagem), calcular como seriam as projecções que geraram tal distribuição (*projecções prospectivas*).
- 3 – Comparar as projecções estimadas com as projecções reais obtidas no processo de aquisição na Câmara Gama, e, se houver discrepâncias significativas prosseguir no processo.
- 4 – Utilizar a diferença entre as projecções estimadas e as reais para alterar a estimativa prévia e construir uma nova estimativa que reiniciará o processo (este passo normalmente envolve uma retroprojecção)
- 5 – Regressar ao passo 2 (nova iteração) e prosseguir com este processo até que a diferença na comparação do ponto 3 seja desprezável [52].

As projecções da estimativa actual são comparadas com as projecções medidas (originais) e o resultado desta comparação é utilizado para modificar a estimativa corrente. *Os algoritmos iterativos diferem no modo como as projecções são obtidas (processadas), como são depois comparadas e no tipo de correcções aplicadas por forma a obter a nova imagem estimada.*

Os algoritmos iterativos, podem ser *Algébricos*, os quais se baseiam num processo que vai melhorando a distribuição de actividade ângulo a ângulo, comparando cada projecção medida com a projecção calculada a partir da estimativa actual da imagem, através de uma simples subtracção.

Sendo actualmente os mais empregues, os algoritmos iterativos podem ainda ser do tipo *Estatístico*, nos quais, os parâmetros a serem estimados, são as distribuições locais da actividade em cada um dos pixels do plano de corte em causa. Tal equivale a estimar a intensidade média de fotões emitidos a partir de cada um desses pixels, considerando a distribuição de Poisson, e logo estatística, característica dos decaimentos radioactivos [53].

De forma a obter resultados satisfatórios, um algoritmo iterativo de reconstrução necessita de ter definidos os seguintes elementos:

- 1 – Um modelo para os dados adquiridos.
- 2 – Um modelo para representar os valores da actividade  $f_j^{(k)}$  em cada voxel  $j$  do objecto, após a iteração  $k$ .
- 3 – Um método para calcular as projecções que seriam detectadas de acordo com uma determinada estimativa do objecto – matriz do sistema  $\mathbf{A}$ , composta por elementos  $a_{ij}$ , que nos calcula a probabilidade de intersecção da *linha de resposta* fotónica  $i$  com o voxel  $j$ .
- 4 – Um método para comparar as projecções calculadas com as projecções adquiridas, constituindo este método a *função objectivo*.
- 5 – Um método para corrigir ou minimizar as diferenças entre as projecções calculadas e as projecções adquiridas, através da optimização da *função objectivo*, atrás definida [54].

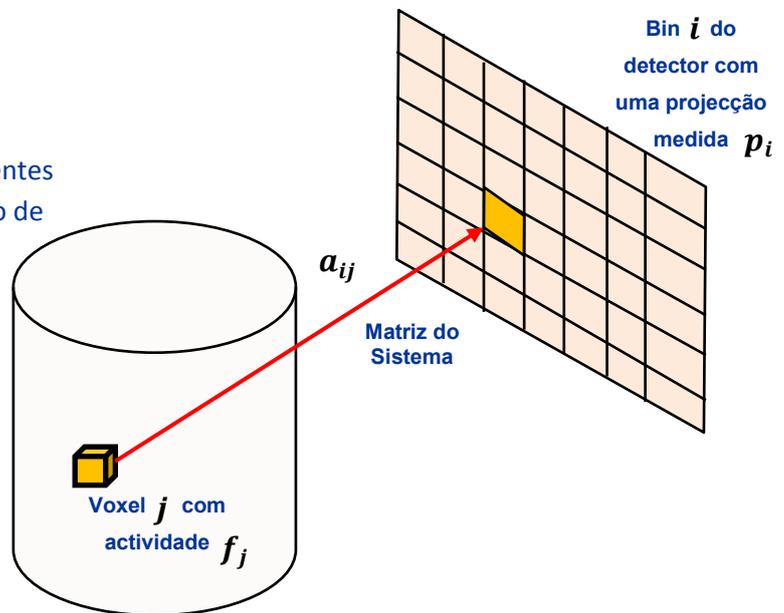
Os métodos estatísticos de reconstrução tomográfica iterativa em SPECT, começam então desde logo, por exigir a definição de um modelo discreto para o objecto/imagem nos seus vários momentos durante o processo de reconstrução, uma vez que o processo de aquisição dos dados a reconstruir, como vimos anteriormente, é, em SPECT, um processo igualmente discreto, de recolha de projecções independentes segundo posições angulares bem definidas e discriminadas no espaço.

O modelo para a imagem é usado para descrever a estimativa da distribuição da actividade e consiste em decompor a imagem em funções base.

Dessa forma, considera-se um modelo para a imagem, constituído por um conjunto de funções, que permita que a mesma seja representada por um número finito (discreto) de parâmetros. Os modelos mais simples dividem a imagem em pixels e desta forma a imagem fica representada por um conjunto finito de elementos. Como a distribuição de actividade é normalmente volumétrica, é comum usarem-se voxels.

Este factor é importante visto que computacionalmente, os algoritmos de reconstrução de imagem utilizam a discretização da distribuição de actividade [46], [55].

Fig. 72 – Representação dos componentes utilizados na notação de um algoritmo de reconstrução iterativo do tipo EM



Esta *parametrização* dos dados, com introdução no processo de valores discretos em vez dos valores contínuos característicos dos métodos analíticos, evita a necessidade da realização das interpolações dos dados adquiridos, que sempre introduzem erros e artefactos no resultado final.

A reconstrução de imagem através de projecções representa matematicamente *um problema inverso*, onde se infere os parâmetros de um sistema partindo dos resultados observados. O problema pode ser descrito, matematicamente, para técnicas de medicina nuclear, como o SPECT, pela seguinte equação [56]:

$$p_i = \sum_{j=1}^n a_{ij} f_j \quad (\text{B.1.13})$$

Onde  $a_{ij}$  é um elemento da *Matriz do Sistema*,  $\mathbf{A}$ , que representa a probabilidade de fótons emitidos no voxel  $j$  serem detectados pelo elemento (bin) de projecção (detector da câmara gama)  $i$ ;  $f_j$  é a actividade (que queremos estimar) no voxel  $j$  da imagem, e  $p_i$  é o número de contagens efectuadas no elemento de projecção  $i$  e que é afinal a única grandeza conhecida na equação, a partir da qual somos obrigados a obter o valor de  $f_j$  [55].

Devido ao elevado número de valores a considerar, tanto ao nível das projecções  $p_i$ , como dos voxels relativamente aos quais há que determinar a respectiva actividade radioactiva  $f_j$ , este problema não é passível de ser resolvido linearmente, pelo que irão ser utilizados métodos de aproximação iterativa como os que aqui propomos desenvolver.

Fundamental para qualquer destes algoritmos, irá ser a *Matriz do Sistema* ( $\mathbf{A}$ ), que permite modelar os aspectos físicos subjacentes aos processos de emissão e detecção, descrevendo as probabilidades de fótons emitidos a partir de voxels específicos, serem detectados por pixels específicos do detector. Esta matriz, apresenta-se como um modelo para os processos de emissão e detecção, que relacionam a distribuição da actividade no objecto ( $f$ ), com os dados adquiridos pelo detector ( $p$ ), através de uma relação como a que apresentamos acima, que formalmente é do tipo [57]:

$$p = A \cdot f \quad (\text{B.1.14})$$

Onde  $p$  é a matriz que representa a imagem,  $f$  é a matriz que corresponde ao objecto e  $A$  (*matriz do sistema*), é o operador que simboliza todo o processo pelo qual a partir do objecto  $f$  se obtém a imagem  $p$ . Será então a forma como se estabelece esta relação ( $A$ ) entre objecto e imagem, que vai determinar o tipo de modelação utilizado no método de reconstrução tomográfica (neste caso iterativo).

É exactamente nesta modelação, que recai o objectivo principal deste nosso estudo, pois, pode a mesma assumir distintos níveis de complexidade, desde uma simples e puramente geométrica relação, entre um ponto (voxel) do corpo do paciente e um pixel da imagem, até levar em linha de conta na sua construção, uma série de factores físicos/tecnológicos que intervêm igualmente na formação dessa imagem, e que vimos, na primeira parte desta dissertação, como sendo preponderantes nesse processo, de entre os quais realçamos:

- A natureza estatística do decaimento radioactivo.
- A natureza estocástica da distribuição da actividade radioactiva no corpo do paciente e a forma igualmente estatística como a essa distribuição vai ser emitida a partir do mesmo paciente (no caso do SPECT iremos considerar uma distribuição estatística de Poisson).
- A atenuação dos fotões  $\gamma$  desde a sua emissão até à sua saída do corpo do paciente.
- A dispersão fotónica provocada pelo efeito de Compton, tanto dentro do corpo do paciente como após os fotões  $\gamma$  atingirem o cristal cintilador.
- A eficiência geométrica do colimador e a sua influência na resolução e sensibilidade do sistema de detecção.
- A eficiência do detector (cristal/fotomultiplicador/circuito de posicionamento/analizador de pico/etc.).
- Distância entre o voxel emissor de radiação e o elemento do detector gerador da projecção e a consequente variação da resolução final da imagem obtida.
- Outros factores físicos ligados ao processo emissão/detecção.

Deve-se realçar que quanto mais próxima da realidade estiver esta modelação, ou seja, quantos mais destes factores estiverem incluídos na matriz ( $A$ ) do sistema, mais complexo e difícil se torna aplicar o mesmo ao processo de reconstrução tomográfica [58].

Chegamos ao momento de comparar as projecções adquiridas, com as projecções estimadas com recurso à modelação, anteriormente referida. A definição do método utilizado, vai constituir-se como a *função objectivo*.

A função objectivo é uma dos componentes fundamentais dos métodos de reconstrução iterativa, constituindo o critério que irá determinar qual a imagem, de entre todas as possíveis, que se apresenta como melhor estimativa da imagem real.

Nos algoritmos estatísticos, como os que iremos utilizar no caso presente, a função objectivo é uma função estatística. Os algoritmos iterativos estatísticos podem ser distinguidos consoante o modo como assumem a natureza do ruído gerado e existente no processo de emissão/detecção.

Os algoritmos podem assumir uma distribuição de Poisson para o ruído, como no caso do presente trabalho, ou então assumir uma distribuição gaussiana, constituindo a base dos métodos conhecidos como métodos Bayesianos [54], [59].

Tendo então sido definido na sua totalidade:

- o modelo para os dados adquiridos,
- o modo como tais dados vão ser representados quer no processo de emissão quer no de detecção,
- o método (matriz) de cálculo das projecções estimadas contendo o modelo físico adequado e o modo como estas projecções estimadas se comparam com as adquiridas,

Chegamos à necessidade da definição do algoritmo que permitirá fazer esta comparação, bem como, em resultado da mesma, implementar as correcções necessárias a fazer de modo que ela se aproxime da imagem final pretendida.

A *função objectivo*, será então uma componente do algoritmo algébrico a desenhar, constituindo a componente que irá definir como, quando e para onde, o método iterativo irá fazer convergir as suas estimativas.

Este algoritmo numérico, é a face mais visível do método de reconstrução, e é muitas vezes, abusivamente, identificado como sendo “o procedimento de reconstrução global”, quando de facto, como vimos, se trata apenas de um dos componentes do método. Um algoritmo numérico irá ser, portanto, o modo prático como todos os parâmetros e escolhas feitas anteriormente poderão ser codificados para aplicação no processo informático da reconstrução tomográfica [60].

De entre os diferentes métodos iterativos disponíveis em estatística, existe um método geral, com aplicabilidade a este tipo de problemas, conhecido por Maximização do Valor Expectável (Expectation Maximization EM).

Este método permite que em cada iteração exista um passo de cálculo da expectativa (probabilidade), que utiliza as estimativas actuais dos diferentes parâmetros, para realizar uma reconstrução do processo de Poisson não observável na MN, seguido por um passo de Máxima Verosimilhança (Maximum Likelihood ML) que serve para corrigir essas estimativas, definir uma nova estimativa e reiniciar o processo iterativo [61].

*B.1.7 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – método do Máximo Valor Expectável-Máxima Verosimilhança MLEM (Maximum Likelihood-Expectation Maximization)*

O algoritmo de Máximo Valor Expectável é uma técnica iterativa destinada a calcular estimativas de máxima verosimilhança ou probabilidade na presença de dados desconhecidos, através de duas importantes etapas em cada iteração: a etapa de expectativa (*E-step*) e a etapa de maximização (*M-step*). No primeiro passo (expectativa) são estimados novos valores de distribuição da actividade tendo em conta as projecções medidas e os valores de distribuição actualmente assumidos, enquanto que no segundo passo (maximização) a função de verosimilhança é maximizada.

Os métodos ML assumem que as projecções medidas ajudam a determinar um parâmetro determinístico desconhecido que, neste caso, é a distribuição de actividade no objecto que se pretende reconstruir. Nestes métodos, verosimilhança representa a diferença entre as projecções medidas e estimadas, sendo que a verosimilhança será maximizada para diferenças menores. A escolha desta função objectivo passa pelo facto de a diferença mencionada tender para zero quando o número de observações é maior, havendo uma eficiência assintótica. Contudo, é crucial permitir alguma diferença entre os dados medidos e os estimados, devido à existência de ruído.

A função de verosimilhança é derivada da distribuição de Poisson, sendo descrita pela seguinte equação, cujos termos resultam da explicação dada para a Fig. 72:

$$L(f_j) = \prod_{i=1}^n \frac{(\sum_{j=1}^n a_{ij} f_j)^{p_i}}{p_i!} e^{-\sum_{j=1}^n a_{ij} f_j} \quad (\text{B.1.15})$$

A verosimilhança constitui, portanto, 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) é minimizada. Normalmente, para simplificar a maximização, utiliza-se o logaritmo de  $L(f_j)$  para a *função objectivo*. Dado o logaritmo ser uma função crescente e monótona, maximizar o logaritmo de uma função produz resultados semelhantes à maximização da própria função.

Existem duas razões principais para a preferência desta função:

Em primeiro lugar, a diferença entre os valores estimados e os verdadeiros tende para zero, à medida que o número de observações se torna maior.

Em segundo lugar, verifica uma eficiência assintótica, dado que a variância é minimizada com o aumento do número de observações, ou seja, as estimativas produzidas por ML tornam-se menos susceptíveis ao ruído.

Dito isto, deste método resultam tendencialmente 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.

Por fim, é necessário um algoritmo numérico que optimize a função objectivo. Caso o método usado na actualização da estimativa da imagem for formulado apropriadamente, em cada iteração, a estimativa da imagem começará a convergir para a verdadeira imagem. Após algumas iterações, a imagem estimada deve corresponder aproximadamente à verdadeira distribuição da radioactividade no objecto.

O algoritmo de Maximização da Expectativa (EM, Expectation Maximization) para produzir a ML, corresponde a um método iterativo de optimização utilizado para estimar alguns parâmetros desconhecidos, tendo em conta a informação obtida, quando os dados completos não estão disponíveis.

Em SPECT, a informação disponível está relacionada com a contagem do número de fótons registados ao longo de cada linha de emissão/elemento de projecção  $i$ . Se, adicionalmente, se soubesse em que voxel,  $j$ , esses fótons detectados no elemento de projecção  $i$ , tiveram origem, para todos os voxels e todos os elementos de projecção, então os dados completos estariam disponíveis e o problema da reconstrução seria relativamente simples [46], [55].

Deste modo, o algoritmo MLEM terá de assumir então uma forma do tipo:

$$Imagem^{k+1} = Imagem^k \times \text{Retroprojecção Normalizada de } \left( \frac{\text{Projecções Medidas}}{\text{Projecções da Imagem}^k} \right)$$

(B.1.16)

Por outras palavras quer dizer, em cada iteração  $n$ , uma estimativa actual da imagem fica disponível. Usando uma matriz do sistema (que pode incluir dados físicos do processo de aquisição/emissão/detecção), é possível simular como ficarão as projecções da estimativa actual.

As projecções medidas são então comparadas com as projecções simuladas da estimativa actual, e a relação entre elas será utilizada para modificar a estimativa actual, de modo a produzir uma actualização da mesma (a priori mais exacta), que se tornará o ponto de partida para a iteração seguinte.

Este processo será então repetido muitas vezes, uma vez que o algoritmo MLEM converge muito lentamente para a melhor estimativa [39]. O algoritmo MLEM para SPECT, pode então finalmente ser escrito da seguinte forma:

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n a_{ij} \frac{p_i}{\sum_{k=1}^m a_{ik} f_k^n} \quad (\text{B.1.17})$$

Esta expressão pode ser traduzida, nos seus diferentes passos, pelo diagrama do processo iterativo (Fig. 73).

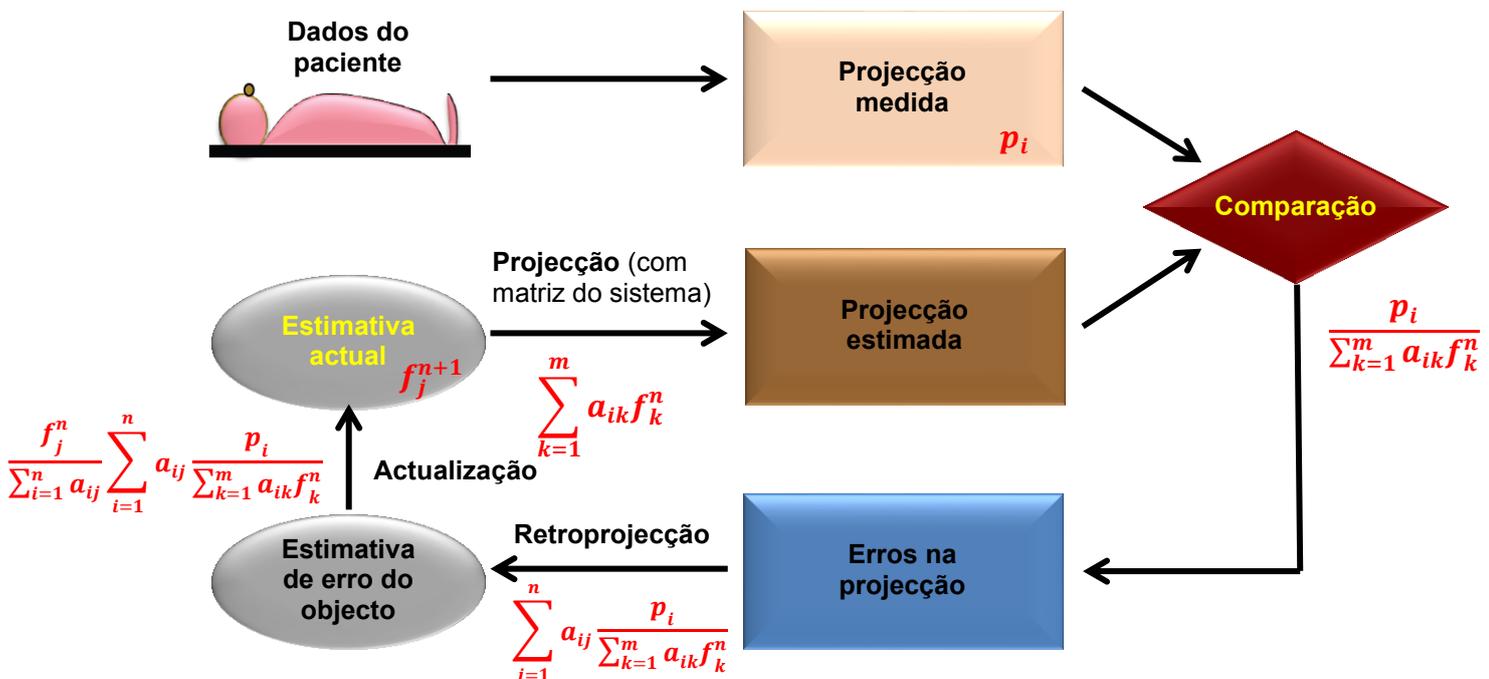


Fig. 73 - Diagrama de blocos do processo de reconstrução tomográfica iterativa, com aplicação do método do máximo valor expectável-máxima verosimilhança MLEM (Maximum Likelihood-Expectation Maximization)

Normalmente, utiliza-se uma estimativa inicial uniforme, onde  $f_j^0$  representa uma contagem em cada pixel igual à contagem média a ser retroprojectada por pixel.

A matriz de transição (matriz do sistema com modelação)  $a_{ik}$  é suposta ser completamente definida a partir da geometria dos detectores. É nesta matriz, responsável pela projecção prospectiva da imagem estimada, que podem ser incluídos factores físicos como o tempo de contagem por projecção e número de projecções adquiridas, o tempo de decaimento do radioisótopo, a variação da resolução espacial com a distância entre o paciente e o detector, a atenuação e a dispersão de Compton, etc. [62].

Tendo também em conta que este algoritmo é multiplicativo, convém que a estimativa inicial da imagem não interfira de forma negativa no processo de reconstrução. Analisando a equação (B.1.17), torna-se óbvio que uma estimativa inicial da imagem com todos os pixels a zero não permitirá obter uma imagem final, porque esta terá sempre um resultado nulo. No caso de não existir informação acerca do objecto, convirá que a estimativa inicial seja ajustada com todos os elementos iguais a 1, visto ser o elemento neutro da multiplicação.

Este algoritmo apresenta, contudo, duas desvantagens importantes.

A primeira prende-se com o facto de este algoritmo ter tendência para produzir imagens com muito ruído pois os dados medidos contêm um ruído intrínseco elevado, e com o aumento do número de iterações, as projecções estimadas vão convergir para estes dados reais.

A segunda desvantagem reside na lenta convergência deste processo, visto que, a imagem só é actualizada após considerar todas as projecções efectuadas [46].

*B.1.8 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – método do Máximo Valor Expectável - Subconjuntos Ordenados OSEM (Ordered Subset-Expectation Maximization)*

Uma das limitações do algoritmo MLEM, referida na secção anterior, é a sua lenta convergência. A solução para esta limitação consiste numa estratégia de subdivisão do conjunto total de projecções em *subconjuntos* (*subsets*) que não se sobrepõem.

Baseando-se nesta estratégia, surgiu o algoritmo OSEM, que consiste na aplicação, sequencial, do algoritmo MLEM a cada *subconjunto*. A imagem é actualizada no final de cada sub-iteração, ou seja, a cada *subconjunto* processado. Uma iteração OSEM está completa quando todos os *subconjuntos* forem processados. Esta é equivalente a uma iteração MLEM. No entanto, no final de uma iteração MLEM, a imagem terá sido actualizada uma única vez, enquanto que após uma iteração OSEM completa, a imagem terá sido actualizada “*m*” vezes, onde “*m*” é o número de *subconjuntos*.

Vejamos o seguinte exemplo: se tivermos adquirido 64 projecções (64 posições angulares diferentes recolhidas ao redor do paciente), em vez de considerarmos cada uma da totalidade destas projecções como participantes na reconstrução iterativa da imagem, como no algoritmo MLEM, vamos dividi-las em 16 subconjuntos com 4 imagens cada de modo a que cada um contenha:

- Subconjunto 1 contem as projecções 1, 17, 33, 49
- Subconjunto 2 contem as projecções 2, 18, 34, 50
- Subconjunto 3 contem as projecções 3, 19, 35, 51
- .....
- Subconjunto 16 contem as projecções 16, 32, 48, 64

É útil (e necessário) que cada um destes subconjuntos contenha projecções igualmente distribuídas à volta do paciente, por forma a promover a convergência do algoritmo.

O algoritmo MLEM é então aplicado a cada um dos subconjuntos definidos, constituindo-se como uma sub-iteração. A primeira iteração OSEM considera-se completa, quando todos os subconjuntos tiverem sido processados.

A utilização de 16 subconjuntos pelo algoritmo OSEM, como neste exemplo, irá então acelerar a convergência de um factor de aproximadamente 16 vezes, em comparação com o algoritmo MLEM, o que reduz consideravelmente o tempo de computação necessário à reconstrução da imagem de SPECT.

Portanto, a diferença essencial entre OSEM e MLEM reside no uso de apenas um subconjunto das projecções para a actualização, ao invés da comparação de todas as projecções medidas e estimadas.

A equação resultante é muito semelhante à equação padrão do algoritmo MLEM, sendo que a única diferença consiste na utilização de subconjuntos,  $S_m$ , onde  $m \in M$ , o número total de projecções dividido pelo número de projecções por subconjunto ou tamanho do subconjunto [27]:

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i \in S_m} a_{ij}} \sum_{i \in S_m} a_{ij} \frac{p_i}{\sum_{k=1} a_{ik} f_k^n} \quad (\text{B.1.18})$$

Para cada actualização da imagem, o método OSEM contém igualmente os 4 principais passos de um algoritmo iterativo estatístico: projecção, comparação, retroprojecção e actualização/normalização [46]. Nesta expressão, e à semelhança da equação definida para o algoritmo MLEM, podemos então identificar:

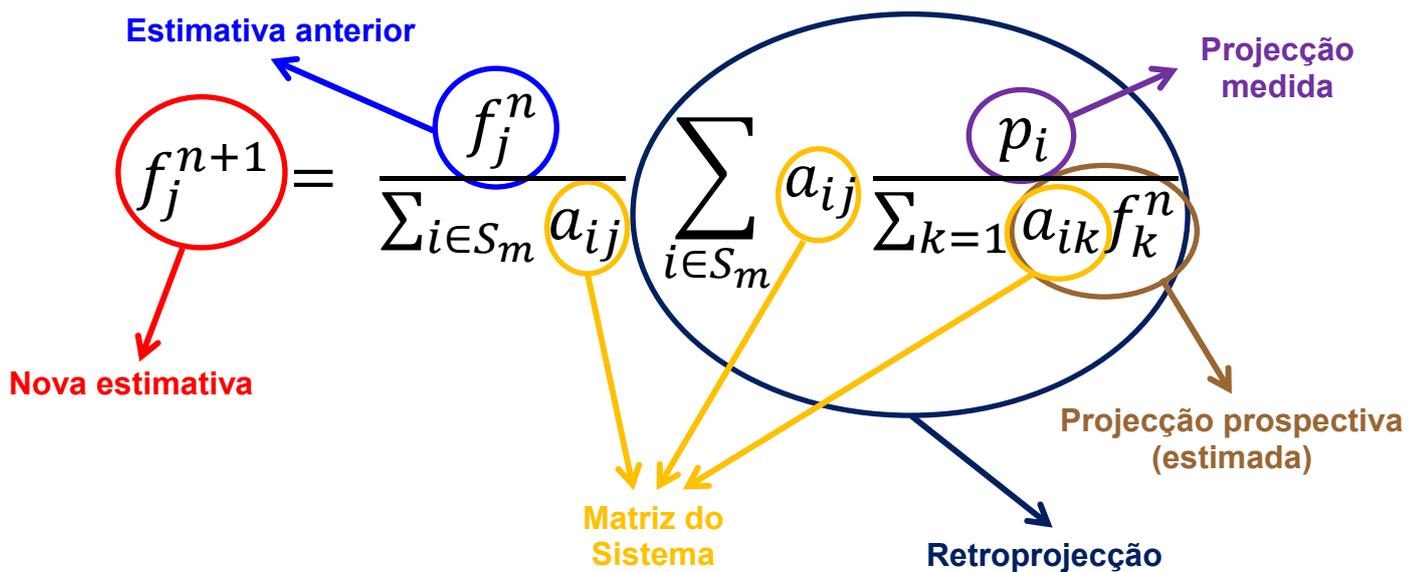


Fig. 74 – Identificação dos diferentes passos e componentes de um algoritmo de reconstrução tomográfica iterativo estatístico do tipo MLEM ou OSEM.

### *B.1.9 – Reconstrução de imagem por métodos iterativos estatísticos – A modelação dos parâmetros físicos inerentes ao processo de SPECT*

Regressemos às noções avançadas relativas à reconstrução da imagem de SPECT por métodos iterativos, onde definimos que a reconstrução de imagem através de projecções é, matematicamente, *um problema inverso*, onde se infere os parâmetros de um sistema partindo dos resultados observados. O problema pode ser descrito, matematicamente, para técnicas de medicina nuclear como SPECT, pela seguinte equação:

$$p = A \cdot f \quad (\text{B.1.19})$$

onde  $p$  é a matriz que representa a imagem,  $f$  a matriz que corresponde ao objecto. A matriz do sistema  $A$ , representa o operador que simboliza todo o processo pelo qual a partir do objecto  $f$  se obtém a imagem  $p$ . Será então a forma como se estabelece esta relação entre objecto e imagem, que vai determinar o tipo de modelação utilizado no método de reconstrução tomográfica (neste caso iterativo).

Da própria definição dos métodos de reconstrução iterativos estatísticos, dissemos que é exactamente nesta matriz do sistema  $A$ , que podem ser incorporados modelos físicos do processo de aquisição dos dados de SPECT, que permitirão uma correcção profunda às causas de degradação de imagem, estudadas na primeira parte deste documento.

Vejamos, como exemplo, quatro diferentes modos de considerar a influência de diversos efeitos físicos, já amplamente explicados atrás, no processo de formação da imagem de MN, e que, ao não serem considerados pelo algoritmo de reconstrução dessa imagem, irão constituir causas da sua degradação. Tal obriga à recolha de uma maior quantidade de dados (mais contagens/mais estatística) que permita a correcção dos efeitos provocados por elas (causas).

Suponhamos então um objecto discretizado em quatro voxels ( $f_1 - f_2 - f_3 - f_4$ ), emitindo fotões  $\gamma$  sobre um detector que origina dois pixels de imagem ( $p_1 - p_2$ ). Vamos então considerar diferentes causas de degradação desta imagem, que ao ser incorporadas sob a forma de modelo na matriz de reconstrução, poderão anular ou reduzir essas causas, e melhorar de forma sustentada todo o processo.

1º Caso:

A aquisição de imagem terá apenas em consideração a dependência geométrica pura ( $g$ ), entre as células do objecto ( $f$ ) e as células da imagem ( $p$ ).

$$p_1 = g_{11}f_1 + g_{13}f_3 \quad (\text{B.1.20})$$

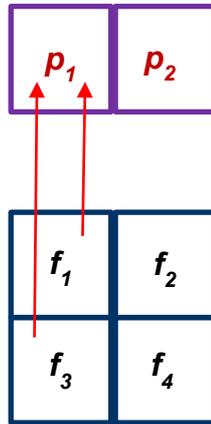


Fig. 75 – Incorporação de distintas causas de degradação de imagem no modelo “A” da formação da mesma – efeitos geométricos

2º Caso:

Neste caso, vamos entrar em linha de conta na matriz de aquisição, com a dependência geométrica já considerada, e incorporar a atenuação ( $\mu$ ) devida a cada célula do corpo do paciente (objecto).

Deste modo, é necessário dispor dos mapas de atenuação correspondentes a cada corte (plano), pois serão estes a fornecer os valores dos coeficientes de atenuação. Tal consegue-se, por exemplo, através de imagens tomográficas de transmissão do mesmo corte ou plano.

$$p_1 = g_{11}f_1e^{-\mu_1l_1} + g_{13}f_3e^{-\mu_3l_3} \quad (\text{B.1.21})$$

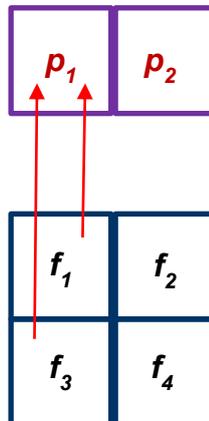


Fig. 76 – Efeito da incorporação de factores geométricos e de atenuação na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.

3º Caso:

Aqui pretendemos levar em linha de conta, para além da dependência geométrica, a inclusão do efeito de difusão (Compton -  $d$ ), ou seja, incluir na avaliação da distribuição da actividade, os fótons que são detectados como se fossem emitidos a partir de uma zona do objecto, quando na realidade foram gerados e procedem de uma zona vizinha.

Os factores intervenientes no fenómeno de difusão, são, como já vimos, extremamente difíceis de obter, já que dependem tanto do paciente como do equipamento de detecção (câmara gama). Contudo, caso sejam incorporadas no processo de reconstrução, poderão trazer um valor acrescido significativo ao mesmo.

$$p_1 = g_{11}(f_1 + d_{12}f_2) + g_{13}(f_3 + d_{34}f_4)$$

(B.1.22)

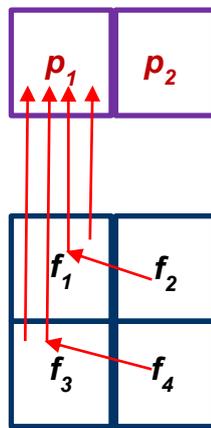


Fig. 77 – Efeito da incorporação de factores geométricos e de difusão na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.

4º Caso:

Finalmente, neste último caso, a matriz do sistema toma em consideração a resposta global do equipamento a um ponto emissor com a respectiva função de espalhamento (PSF point spread function), causa evidente de perda da resolução espacial. Iremos referenciar esta função como “ $r$ ” (de resolução) [58].

$$p_1 = r_{11}f_1 + r_{13}f_3 + r_{12}f_2 + r_{14}f_4$$

(B.1.23)

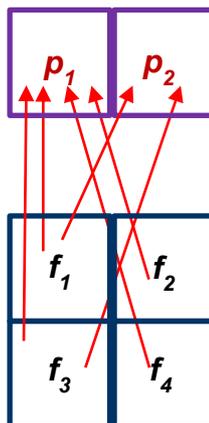


Fig. 78 – Efeito da incorporação da variação de resolução com a distância (PSF) na degradação da imagem, de acordo com o modelo “A”.

Pelo que foi visto, fica patente a importância de um perfeito conhecimento dos motivos pelos quais a imagem em MN, e especialmente em SPECT, apresenta as características específicas como a conhecemos, nomeadamente no que concerne à sua inerente baixa resolução. Tal obriga, usualmente, a que o processo de aquisição seja longo e a actividade injectada no paciente suficientemente alta para que a estatística da emissão  $\gamma$  seja a adequada à recolha de dados pelo sistema detector.

Concluimos ainda que a *matriz do sistema*  $\mathbf{a}_{ij}$  constitui uma parte fundamental dos algoritmos de reconstrução iterativa estatísticos como o MLEM ou OSEM, pois permite a modelação dos processos físicos subjacentes à detecção, descrevendo as probabilidades de fotões emitidos a partir de voxels específicos serem detectados por pixéis específicos no detector. O modelo do sistema (matriz) pode explicar a geometria do detector (como por exemplo a presença ou não de colimador), podendo também incorporar facilmente factores físicos como a atenuação dos fotões ao longo do seu percurso e a influência da resolução espacial, ou correcções, tais como a normalização, capaz de compensar possíveis variações na sensibilidade do detector.

Deste modo, a matriz do sistema deverá reflectir, tanto melhor quanto possível, a base física dos processos de emissão e detecção [57].

Por exemplo, pretender aumentar o nível de *resolução espacial* da imagem reconstruída em SPECT, implicará a inclusão na *matriz do sistema*, de aspectos físicos que, pela sua natureza, implicam uma degradação dessa mesma resolução. Antes de passarmos à explicação da afirmação anterior, lembremos o que se entende por *resolução espacial* em imagiologia por MN.

A resolução espacial está associada à capacidade do equipamento de imagem em distinguir dois pontos contíguos. Em MN, ela depende da distância a que o objecto se encontra do detector e das características do processo de formação da imagem.

Como referido anteriormente, a resolução espacial de uma câmara de cintilação dependerá também do sistema de detecção e do colimador utilizados. A resolução espacial de um sistema do tipo câmara gama Anger, possui limitações devido a vários factores, que constituem de per se, componentes intrínsecos e extrínsecos.

A resolução intrínseca de uma câmara gama ( $R_i$ ), depende essencialmente das características do próprio sistema de detecção (na ausência de qualquer colimador): tais como as características do cristal cintilador, as especificações dos tubos fotomultiplicadores e da forma como estão montados e distribuídos, com a electrónica do sistema de posicionamento dos eventos, com a electrónica dos circuitos de implementação das janelas de energia, etc..

Podemos dizer, que se trata de uma grandeza própria da instrumentação usada, e como tal constante e independente da execução do exame propriamente dito.

A resolução extrínseca, prende-se essencialmente (e com ela praticamente se confunde) com a chamada resolução do colimador ( $R_c$ ). Como vimos anteriormente, é muito dependente da distância entre a fonte de radiação e o colimador montado na câmara gama. Dado que a introdução de tal colimador vai influir grandemente na sensibilidade geral do sistema, podemos afirmar, que a resolução extrínseca vai ter uma participação relevante no valor global da resolução espacial de qualquer unidade de aquisição de imagens em MN.

Estes dois conceitos de resolução, intrínseca e extrínseca, relacionam-se então, para a determinação da *resolução espacial do sistema* ( $R_S$ ) ou *resolução extrínseca* ( $R_E$ ) das imagens de MN/SPECT da seguinte forma [63, p. 340]:

$$R_S(R_E) = \sqrt{R_i^2 + R_c^2} \quad (\text{B.1.24})$$

Na realidade, a influência (prejudicial) da utilização (obrigatória) do colimador na imagiologia por MN/SPECT é tão grande e importante, que podemos na prática, reduzir o valor da resolução espacial do sistema à resolução do colimador com as suas várias componentes, nomeadamente uma das mais importantes, que é, a variação da distância deste ao ponto ou órgão emissor da radiação  $\gamma$ .

Vejamos então como utilizar este facto no algoritmo de reconstrução iterativa estatístico, objecto desta dissertação.

## B.2 – Modificação do algoritmo de reconstrução iterativo

### B.2.1 – Degradação da resolução expectável

Podemos definir o comportamento de qualquer tipo de dispositivo de imagem médica, no que concerne à sensibilidade e à resolução espacial, utilizando a sua *Função de Resposta a um Ponto (PSF – Point Spread Function)*, que é a função que descreve a imagem quando o objecto a partir do qual ela se obteve, é um ponto (no caso presente falamos de um ponto emissor de radiação  $\gamma$ ) colocado a uma determinada distância do colimador. De forma análoga pode ser utilizada a *Função de Resposta a uma Linha (LSF – Line Spread Function)*, que é a função que descreve a imagem quando o objecto a partir do qual ela se obteve, é uma linha) colocada a uma determinada distância do colimador.

Um sistema de imagem 2D perfeito daria um ponto/imagem para cada objecto pontual. Na prática, ocorre degradação e as imagens dos pontos aparecem como uma área com intensidade que diminui da região central para a periferia (Fig. 79). A PSF é exactamente a função que representa a resposta bidimensional do sistema de imagem a um ponto objecto, de intensidade unitária; é a função da degradação de um ponto ou a função normalizada de resposta a um ponto. Como a PSF pode variar com a direcção, é muitas vezes utilizada a função de resposta a uma linha (LSF) ao longo de um eixo de um sistema de coordenadas ortogonal [22, p. 187].

Para uma câmara gama equipada com um colimador de orifícios paralelos, a PSF assume geralmente uma distribuição aproximadamente Gaussiana, com uma largura definida pelo parâmetro (FWHM= $d$ ) “Largura Total a Meia Altura”.

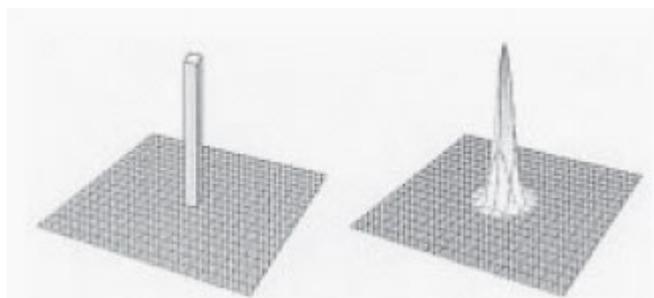


Fig. 79 – Tipos de resposta do detector. À esquerda a resposta Ideal, à direita resposta com espalhamento que corresponde à contagem da densidade de distribuição radioactiva à superfície do detector, quando adquirida uma fonte pontual usando uma câmara gama (Takashi YOKOI, Hiroyuki SHINOHARA and Hideo ONISHI - Annals of Nuclear Medicine Vol. 16, No. 1, 11–18)

Como função Gaussiana que é, com um desvio padrão  $\sigma$ , a distância  $d$  de resolução será dada por  $d = 2,35\sigma$  (Fig. 80).

A FWHM da PSF típica, para um sistema de câmara de cintilação, é aproximadamente 1cm para uma distância entre fonte e colimador de 10 cm [64].

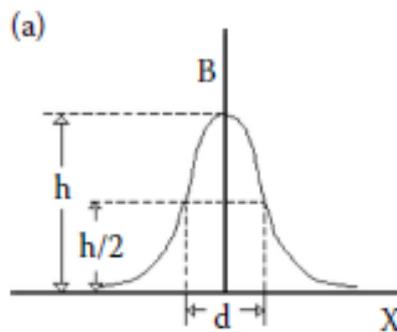


Fig. 80 – Representação gráfica da PSF e da distância ( $d$ ) de resolução de um sistema de imagem (Francisco J. Caramelo, Carina Guerreiro, Nuno C. Ferreira, and Paulo Crespo - *Radiation Detectors and Image Formation*)

Apesar de existirem no processo de aquisição/reconstrução de imagens, em MN/SPECT, vários outros motivos para a degradação da imagem obtida, é sem dúvida a utilização (obrigatória) do colimador e a influência que o mesmo tem ao nível da resolução espacial global, que, caso seja levada em linha de conta no referido processo, mais poderá fazer pela melhoria da qualidade final das imagens reconstruídas.

Caso não sejam considerados a eventual penetração septal pelos fótons  $\gamma$  e a dispersão dos mesmos no próprio colimador, poderemos considerar que a resolução deste ( $R_C$ ), pode ser representada por uma função de resposta geométrica (GRF), que indica a probabilidade de uma distribuição de fótons penetrar o colimador sem qualquer tipo de interacção com os septos do mesmo.

Parte desta função, como é óbvio, é determinada pelas características do próprio colimador e não sofrerá alteração no decorrer da aquisição de SPECT, pelo que, a sua influência na degradação da imagem poderá ser mais facilmente modelada através de matrizes especificamente criadas para cada tipo de colimador.

Outro factor a ter em consideração, eventualmente a mais importante, da função GRF é a sua dependência da distância fonte/colimador (ou distância entre o ponto emissor da radiação  $\gamma$  e a face do colimador), que como sabemos, ao aumentar, aumenta proporcionalmente o número de orifícios desse colimador dentro do ângulo de aceitação dos fótons emitidos, resultando numa maior dispersão (Gaussiana), dos mesmos no cristal detector, fazendo com que a largura FWHM do fotopico aumente linearmente com a distância referida ( $d$ ) ou seja:

$$FWHM(d) = a \cdot d + b \quad (B.2.1)$$

Em que  $a$  e  $b$  são constantes específicas de cada colimador e representam o gradiente de resolução e a resolução à face do colimador, respectivamente, sendo calculados por análise da regressão linear medida a diferentes distâncias ( $d$ ) com uma fonte radioactiva pontual [64].

Definidas então as coordenadas como mostrado na Fig. 81, será gerada uma função Gaussiana bidimensional em redor do pixel de incidência do fóton  $\gamma$  [ $t_x, t_y$ ], descrita por uma equação do tipo:

$$h(x, y, d) = \frac{1}{2\pi\sigma^2(d)} e^{-\frac{r^2}{2\sigma^2(d)}} \quad (B.2.2)$$

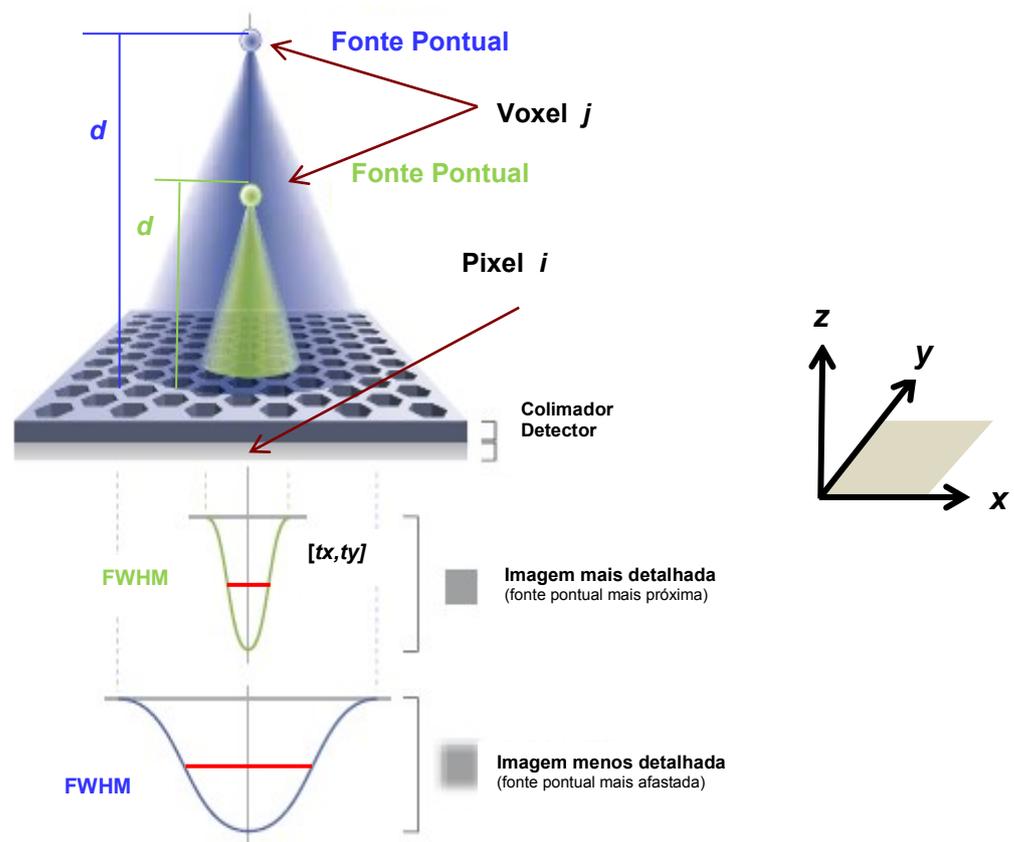


Fig. 81 – Geometria da aquisição de MN/SPECT e resposta do sistema colimador/detector (GE Healthcare -Evolution for Bone™ White Paper)

Onde  $\sigma(\mathbf{d})$  é o desvio padrão, que é uma função da distância  $\mathbf{d}$ , e  $r$  a distância do pixel  $[x,y]$  a  $[tx, ty]$ , sendo que:

$$r = \sqrt{(x - tx)^2 + (y - ty)^2} \quad (\text{B.2.3})$$

Por outro lado, como visto anteriormente:

$$FWHM = 2,35 \sigma(\mathbf{d}) \Leftrightarrow \sigma(\mathbf{d}) = \frac{FWHM}{2,35} \quad (\text{B.2.4})$$

Pelo que, a partir do cálculo de FWHM pela equação (B.2.1) e substituindo os valores de  $r$  e de  $\sigma(\mathbf{d})$  obtidos das equações (B.2.3) e (B.2.4) na equação (B.2.2), chegamos aos valores de  $\mathbf{h}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{d})$ , função que pode ser interpretada como sendo a resposta global do detector incluindo o efeito que o colimador e a sua distância à fonte emissora têm nessa resposta.

### B.2.2 – A função de resposta no algoritmo de reconstrução

Voltemos a um dos nossos algoritmos (MLEM) de reconstrução tomográfica iterativos estatísticos (poderia ser igualmente o OSEM):

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^n a_{ij}} \sum_{i=1}^n a_{ij} \frac{p_i}{\sum_{k=1}^m a_{ik} f_k^n} \quad (\text{B.2.5})$$

E recordando a definição da probabilidade de detecção  $a_{ij}$  como sendo a fracção de fótons emitidos a partir do voxel  $j$ , que no espaço de reconstrução atingem o detector  $i$ , e que entretanto  $h(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{d})$  da equação (B.2.2) indica só por si igualmente a probabilidade de detecção.

Tendo então em linha de conta que esta probabilidade se vai difundir na direcções  $(x,y)$  do plano de corte, podemos utilizar a notação  $a[\mathbf{x}, \mathbf{y}]_j$  para a probabilidade de detecção na equação geral do algoritmo. Como tal, se a probabilidade total de observar um fóton é assumida como sendo a unidade de medida em cada ângulo de projecção, a probabilidade de detecção associada ao algoritmo iterativo estatístico, é redefinida executando uma normalização do tipo:

$$a[\mathbf{x}, \mathbf{y}]_j = \frac{h(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{d})}{\sum_r h(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{d})} \quad (\text{B.2.6})$$

Tendo então aqui e desde já, uma forma de incluir na própria *Matriz do Sistema* do algoritmo - fazendo parte do próprio processo de reconstrução e não antes - dados muito importantes que fazem parte dos aspectos físicos, intrínsecos à própria natureza da formação de imagem em MN/SPECT [65].

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^n a[\mathbf{x}, \mathbf{y}]_j} \sum_{i=1}^n a[\mathbf{x}, \mathbf{y}]_j \frac{p_i}{\sum_{k=1}^m a[\mathbf{x}, \mathbf{y}]_k f_k^n} \quad (\text{B.2.7})$$

Para além da modelação das causas geométricas que levam à degradação da resolução espacial da nossa imagem de MN/SPECT, há que ter em linha de conta o facto de estarmos em presença de uma modalidade de imagiologia médica, em que as características estatísticas dos dados recolhidos são inerentemente afectadas por diversos factores.

Um desses factores é a distribuição estatística das emissões (representado pela distribuição de Poisson) e do processo de detecção. Outro factor resulta do órgão que está em estudo. Ao contrário da imagiologia óssea, a imagiologia cardíaca por exemplo, é obtida a partir de um órgão contendo tecido mole, localizado atrás de tecidos altamente atenuantes (ossos das costelas, da coluna e do esterno).

Estes factores fazem com que os dados recolhidos produzam uma quantidade de ruído apreciável na projecção resultante, e, à medida que se avança no processo iterativo, a imagem estimada ao aproximar-se da imagem medida (ruidosa), fará com que esta (imagem diagnóstica final) tenha igualmente muito ruído [66].

Assim, o critério, “*projeções estimadas* têm que se aproximar o mais possível das *projeções medidas*”, não representa o melhor critério para obter subjectivamente imagens de alta qualidade. Um melhor critério passará pela combinação das seguintes duas afirmações: (a) “*projeções estimadas* têm que se aproximar o mais possível das *projeções medidas*” e, (b) “as imagens reconstruídas não devem ser demasiado ruidosas” [39].

Parar então uma iteração demasiado cedo é indesejável, uma vez que, nesse caso, a convergência de todos os pontos do volume reconstruído não é garantida. Por outro lado, suavizar a imagem após a reconstrução com a aplicação de filtros, levará a uma degradação da resolução, contrariando assim o custo da aplicação de um método iterativo com modelação geométrica para recuperação de resolução (RR - Resolution Recovery).

Em alternativa, poderão ser utilizados algoritmos Bayesianos, que assumem um conhecimento “prévio” acerca da natureza da imagem a reconstruir (mais concretamente, baseando-se num processo de inferência usando o Teorema de Bayes). Deste modo, a imagem deve ser consistente não apenas com os dados, como acontece com a função objectivo ML, utilizada nos algoritmos MLEM ou OSEM; mas também com critérios adicionais que são definidos independentemente desses dados [57].

A introdução deste “conhecimento prévio” como uma restrição que pode favorecer a convergência do processo EM, pode ser considerada como de regularização, função de penalidade ou prévio Bayesiano, em que qualquer uma delas procura uma solução em função de uma suposição pré-definida da natureza da imagem real [54].

Um algoritmo deste tipo, terá uma equação semelhante à que apresentamos de seguida, e, dada a sua natureza (conhecimento prévio), será chamado de algoritmo do tipo Máximo à Posteriori (MAP).

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^n a_{ij} + \beta \frac{\partial}{\partial f_j} U(f_j^n)} \sum_{i=1}^n a_{ij} \frac{p_i}{\sum_{k=1}^m a_{ik} f_k^n} \quad (\text{B.2.8})$$

Esta abordagem usa o que se chama uma “função energia” ( $U$ ), cuja derivada  $\frac{\partial}{\partial f_j} U(f_j^n)$  (termo respeitante ao conhecimento prévio) é escolhida como factor de reforço da suavização da imagem, enquanto que  $\beta$ , é o valor escolhido para modular a importância do termo prévio no processo de normalização.

A função energia  $U$  poderá ser definida como:

$$\frac{\partial}{\partial f_j^n} U(f_j^n) = \sum_{b \in N_j} w_{jb} (f_j^n - f_b^n) \quad [67] \quad (\text{B.2.9})$$

Em que  $N_j$  representa o conjunto de pixels na vizinhança do pixel  $j$  que está a ser considerado na iteração [39].

Uma imagem suave (sem ruído) é aquela em que os valores da intensidade dos pixels vizinhos, estejam altamente correlacionados, ao contrário do que acontece com os pixels mais afastados [54].

Vemos então que a única diferença entre este algoritmo modelado do tipo MAP e o algoritmo MLEM (ou OSEM), reside na expressão  $\beta \frac{\partial}{\partial f_j} U(f_j^n)$  do denominador da parte da equação dedicada à correcção da projecção estimada.

Se todos os pixels na vizinhança do pixel  $j$  tiverem o mesmo valor (por exemplo a imagem na vizinhança é suave) ( $f_j^n - f_b^n = 0$ ), então  $\beta \frac{\partial}{\partial f_j} U(f_j^n) = 0$ , e o valor da nova estimativa será o mesmo do obtido por aplicação directa do algoritmo MLEM. Se o valor para o pixel  $j$  é, em média, superior ao dos seus vizinhos ( $f_j^n > f_b^n$ ), então a derivada da função energia é positiva, tornando o denominador superior a  $\sum_{i=1}^n a_{ij}$  e fazendo com que o valor para a projecção estimada  $f_j^{n+1}$  seja inferior ao que seria obtido, usando apenas o algoritmo MLEM tradicional.

Por outro lado, se o valor do pixel  $j$ , fôr em média, inferior ao dos seus vizinhos ( $f_j^n < f_b^n$ ), o denominador será inferior a  $\sum_{i=1}^n a_{ij}$  e o novo valor para a projecção estimada  $f_j^{n+1}$  será forçosamente superior [39].

Desta forma, verificamos que as equações usadas parecem bastante semelhantes às dos algoritmos do tipo MLEM com um termo adicional, fornecendo uma restrição à solução que penaliza as diferenças em valores vizinhos [57]. Estamos então e sobretudo a reduzir o ruído, não alterando o hardware, nem a forma de efectivar a aquisição, mas sim através da manipulação inteligente da matemática que está por detrás dos algoritmos de reconstrução tomográfica de imagem.

### *B.2.3 – O algoritmo de reconstrução iterativo estatístico WBR® (Wide Beam Reconstruction)*

No seguimento, serão expostas as características e diferenças do algoritmo WBR (Wide Beam Reconstruction) relativamente aos algoritmos iterativos, abordados anteriormente.

O algoritmo WBR® (Wide Beam Reconstruction) foi desenvolvido e lançado a nível mundial pela empresa UltraSPECT de Haifa, Israel, tendo sido desenhado e patenteado por (em colaboração) Shoulamit Cohen Schwartz, com quem tive a honra de colaborar nas primeiras instalações do método em Portugal, que, desde logo, no próprio documento de registo da patente a nível mundial, começa por afirmar de forma peremptória o seguinte:

“[0007] As principais limitações para a qualidade das imagens SPECT vêm do número limitado de fotões  $\gamma$  registado e da resolução geométrica do colimador. A resolução intrínseca do detector desempenha um papel menor.

“[0008] Um dos componentes mais importantes da câmara gama actual de MN/SPECT é o colimador, que, na prática, define a resolução e a sensibilidade do sistema. Quanto mais estreita fôr a aceitação angular do colimador à radiação gama, melhor a resolução, mas também menor o número de fotões colectados. Resolução, portanto, é limitada pela sensibilidade e vice-versa. Colimadores de alta resolução, normalmente usados nesta modalidade, rejeitam fotões que chegam ao detector, em ângulos superiores a cerca de 2 graus (em relação à normal da superfície do detector), enquanto que colimadores de alta sensibilidade rejeitam fotões cujo ângulo de incidência supere os cerca de 3 graus. A resolução espacial da câmara varia sobretudo de acordo com a resolução geométrica do colimador e degrada-se com a distância entre a superfície do colimador e o órgão que está a ser estudado. A resolução do sistema, que depende desta distância é chamada de função de dispersão de linha (ou ponto) (LSF/PSF) do colimador.”

“[0009] A Sensibilidade do sistema tem uma muito baixa dependência na distância entre o colimador e o objecto/corpo que emite a radiação.”

“[0010] Em câmaras gama usadas nesta modalidade, a fim de obter a melhor resolução para cada uma das suas aplicações (e com um determinado colimador montado), a distância entre o colimador e o corpo do paciente, emissor dos fotões, tem de ser mantida o mais pequena possível. Portanto, a posição do receptor em relação à mesa do paciente, é ajustada para cada paciente de acordo com as suas características físicas.”

“[0025] Os algoritmos de reconstrução iterativa, procuram uma solução que coincida com os dados adquiridos. Um desses algoritmos é conhecido como método do Máximo Valor Expectável-Máxima Verosimilhança (MLEM) que tenta encontrar a solução que mais se aproxima dos dados adquiridos, baseado em critérios probabilísticos. Outro método, que tem uma base matemática semelhante, é a reconstrução por maximização da expectativa de subconjunto ordenado (OSEM). Este método foi desenvolvido a fim de reduzir o tempo de computação do MLEM, que é, de computação intensiva. Outros algoritmos de reconstrução iterativos incluem os métodos de reconstrução iterativos por blocos.

“[0026] Existem duas abordagens principais à reconstrução iterativa estatística: a da supressão do ruído e da recuperação de resolução/reconstrução de feixe alargado. A maioria, tal como o OSEM, usa algoritmos de reconstrução iterativa que produzem supressão de ruído. Estes métodos normalmente assumem que os fotões são emitidos segundo raios paralelos, ignorando o efeito LSF.

“[0027] A recuperação de resolução (RR) e/ou métodos iterativos de reconstrução de feixe alargado (WBR) permitem um conhecimento à priori das diferentes dimensões físicas dos elementos que existem no sistema de aquisição de dados para serem integrados nas medições-solução do processo de correspondência. Entrando em linha de conta com o efeito LSF, juntamente com as dimensões físicas dos elementos que controlam o efeito, permite a implementação de uma solução matemática que ajude a reduzir ou eliminar esse efeito.

“[0030] Actualmente ambas as abordagens para reconstrução iterativa estão focadas em melhorar a qualidade de imagem, melhorando a resolução espacial e reduzindo o ruído. Nenhuma dessas abordagens desafiou ou obrigou a alterar o desenho mecânico da câmara gama [68].

Verificamos então que de uma forma resumida e concreta, quem desenvolve este algoritmo, coloca como premissa, todos os factores/causa da degradação de imagem em MN/SPECT, que foram abordados exhaustivamente nesta dissertação.

Os métodos mais tradicionais até agora utilizados na reconstrução de imagens de tomografia de emissão (SPECT), quer os analíticos (FBP) quer os iterativos estatísticos (MLEM – OSEM – etc.) standard, assumem por princípio que todos os fotões  $\gamma$  detectados pelo cristal cintilador, chegam até ele segundo uma direcção perpendicular, são paralelos entre si e sem qualquer tipo de interferência desde o ponto de emissão, ou seja sem atenuação (Fig. 82).

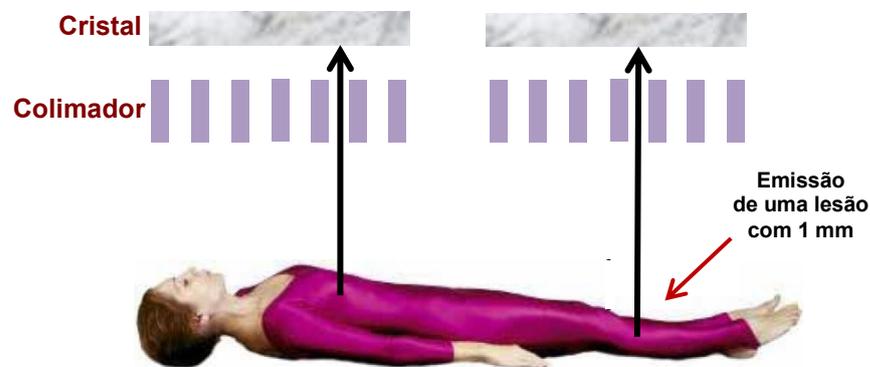


Fig. 82 – Geometria tradicional da emissão de fotões  $\gamma$  assumida pelos métodos tradicionais (analíticos e iterativos) de reconstrução de imagem de SPECT (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI).

Para além das questões que desde logo podem ser levantadas por esta assumpção geométrica, existem ainda todas as outras, relacionadas com a natureza estatística da emissão destes fotões, e com a difusão de Compton inerente a este tipo de fenómeno físico. Estes fenómenos, não sendo normalmente tidos como importantes nestes algoritmos mais antigos, sugerem desde logo a existência de um nível de ruído superior nas imagens por eles obtidas.

Numa aquisição tomográfica de MN/SPECT, com projecções angulares ao redor do paciente, assumindo como únicas características de emissão as atrás referidas (perpendicularidade, paralelismo e ausência de atenuação), a contagem (actividade detectada) em cada um dos pixels constituinte do sistema detector exterior ao paciente, será, para efeitos da reconstrução tomográfica do ponto que originou tal emissão, igual ao valor da distribuição dessa actividade nesse mesmo ponto, seja qual for a projecção considerada (Fig. 83).

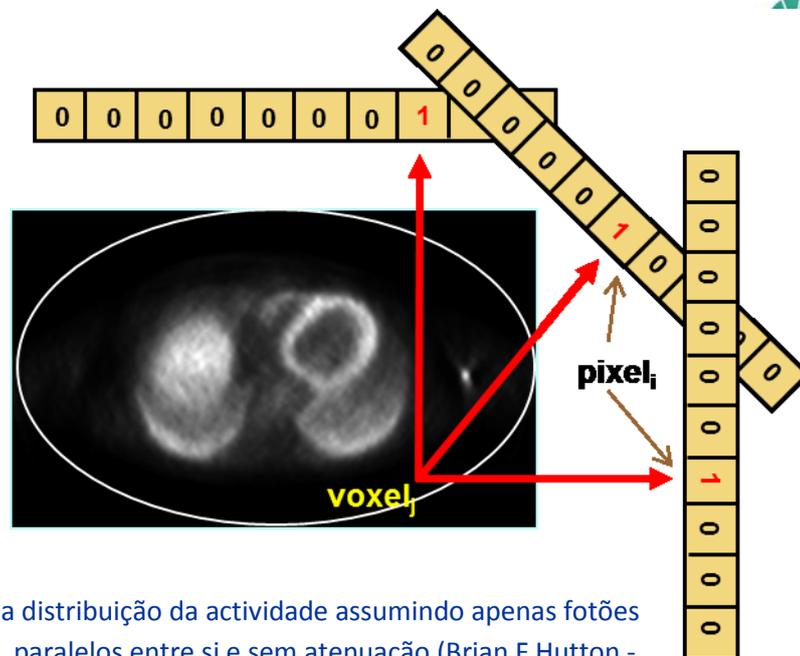


Fig. 83 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo apenas fotões perpendiculares ao pixel, paralelos entre si e sem atenuação (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT)).

Este modelo para os processos físicos que ocorrem durante um estudo de NM/SPECT, está como é óbvio afastado da realidade, e, numa primeira fase, a matemática dos sistemas teve que os considerar aquando da reconstrução de imagem, introduzindo correcções, que ao longo do tempo se tornaram mais ou menos conhecidas e usuais, quer aplicadas aos algoritmos analíticos do tipo FBP quer aos algoritmos iterativos do tipo MLEM ou OSEM.

O efeito de degradação de imagem, desde sempre identificado, mais estudado e desde há muito incluído nos diferentes métodos de reconstrução de imagem tomográfica de emissão, é o resultado da atenuação que os fotões  $\gamma$  vão sofrer, quando, apesar de emitidos de um mesmo ponto, vão ter de atravessar diferentes estruturas e distâncias ao longo do seu caminho, entre esse ponto de emissão, e os diferentes locais e/ou posições assumidos pelo pixel detector, no seu movimento angular de aquisição (Fig. 84).

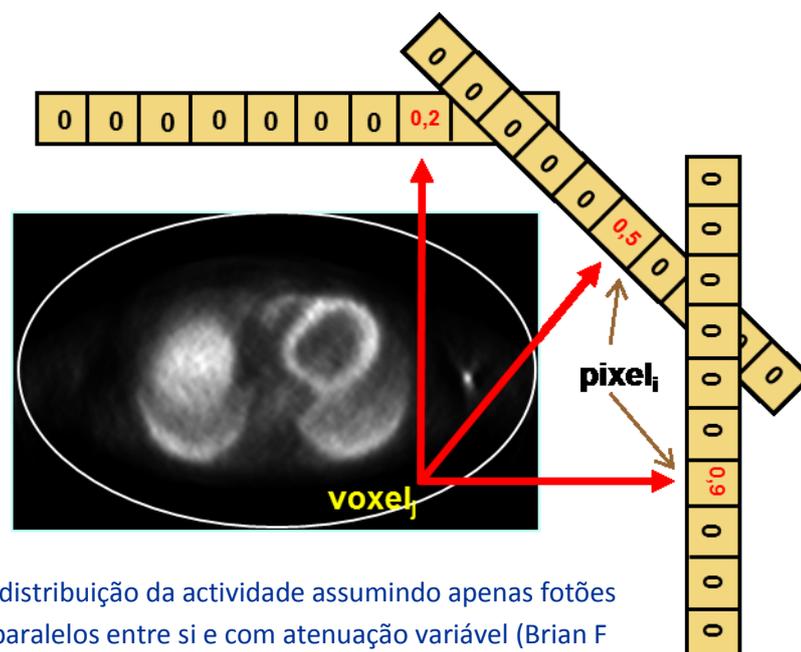


Fig. 84 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo apenas fotões perpendiculares ao pixel, paralelos entre si e com atenuação variável (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT)).

Na realidade, como vimos, a forma como a emissão da radiação  $\gamma$  se faz a partir de um ponto ou linha com actividade dentro do corpo do paciente, não tem as características que descrevemos. A radiação no seu caminho até ao detector, conforme seja originária de um ponto ou de uma linha, segue uma distribuição Gaussiana que, dependendo da distância a que tal ponto (ou linha) se encontre desse detector, faz com que a fidelidade (resolução) entre a dimensão do ponto origem e a dimensão da área do detector atingida pelos fótons seja maior ou menor (efeito da PSF - Função de Dispersão de um Ponto ou da LSF - Função de Dispersão de uma Linha) (Fig. 85) [69].

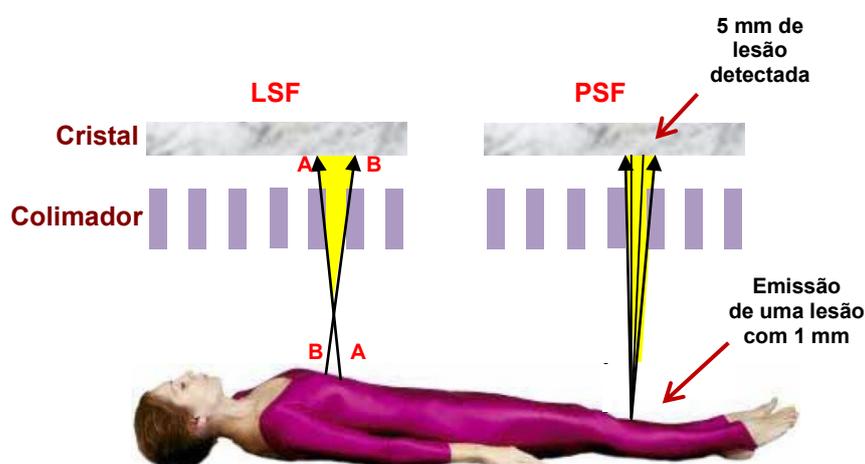


Fig. 85 – Geometria real da emissão de fótons  $\gamma$  assumida pelos métodos iterativos de reconstrução de imagem de SPECT, providos de recuperação da resolução e regularização do ruído (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI).

As considerações que teremos então de fazer relativamente a esta realidade, farão com que possamos incluir, na nossa matriz de probabilidades, de que um determinado fóton emitido a partir de um voxel, seja detectado num determinado pixel do nosso elemento detector (matriz do sistema); não apenas um pixel para cada voxel emissor, mas o conjunto de pixels, à volta daquele, para o qual, um modelo pré-definido e rigorosamente calculado, permita dar a conhecer a sua participação específica na formação daquela imagem (Fig. 86).

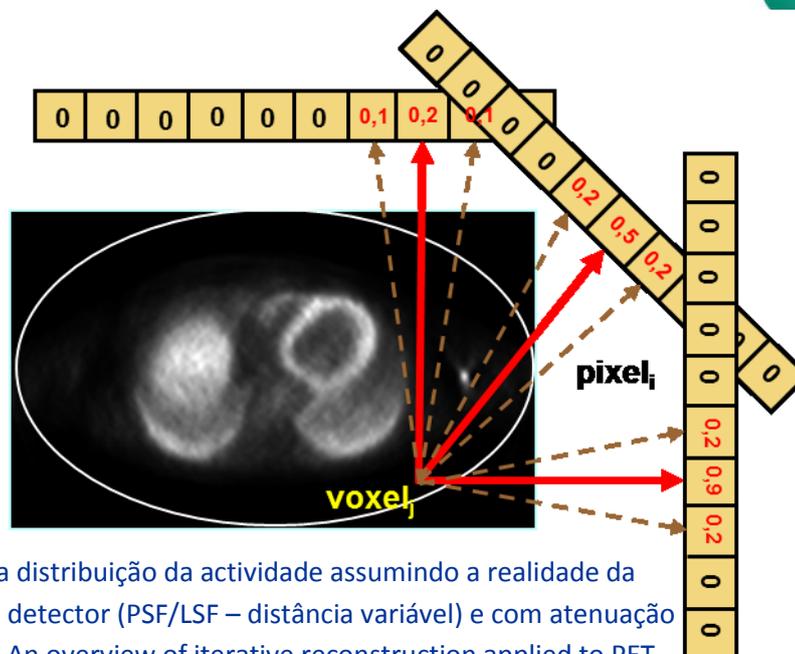


Fig. 86 – Quantificação da distribuição da actividade assumindo a realidade da emissão fotónica sobre o detector (PSF/LSF – distância variável) e com atenuação variável (Brian F Hutton - An overview of iterative reconstruction applied to PET (and SPECT). Os números apresentados representam a probabilidade de que a emissão da fonte é detectada no elemento (bin) detector.

Para cada combinação de sistema de aquisição (câmara gama), radiofármaco e protocolo de aquisição específico, a função de resposta detector/colimador (CDR), fornece a probabilidade de que um fóton emitido a partir de qualquer ponto do objecto sob estudo, contribua para o valor de cada pixel da imagem resultante [69].

O inovador método de reconstrução de feixe alargado WBR, modela com precisão a física e geometria dos processos de emissão e detecção. Especificamente, e no que diz respeito à recuperação da resolução (RR), a reconstrução por WBR calcula as relações de probabilidade entre os voxels de reconstrução e os pixels de projecção, baseado na informação sobre o colimador utilizado [70]. Para tornar possível a incorporação desta informação no processo de reconstrução, terão de ser utilizadas durante o decurso dessa mesma reconstrução de imagem:

- Parâmetros do desenho do colimador: profundidade dos orifícios, diâmetro dos orifícios, espessura dos septos, etc.
- Características do detector: resolução intrínseca, espessura do cristal, espaço colimador/detector, etc.
- Parâmetros de aquisição: distância entre o centro de rotação e a face do colimador para todas e cada uma das projecções adquiridas [71].

Os pesos de cada pixel são calculados analiticamente, tendo em conta os ângulos sólidos sobre o colimador entre cada pixel do detector e cada voxel do corpo sob estudo. Isso é conseguido a partir do conhecimento profundo acerca do CDR de cada câmara gama de cintilação e de cada colimador aplicado.

O conhecimento da variação da distância objecto/colimador durante a aquisição de SPECT, é então fundamental para a construção de uma matriz de sistema que, inserida num algoritmo de reconstrução iterativo como o OSEM por exemplo, permita a correcção efectiva das causas de degradação apontadas, e permita, que a quase totalidade da informação emanada do corpo do paciente (todos os fotões  $\gamma$ ), passe a fazer parte das contagens intervenientes na formação da imagem final.

Algumas das mais recentes câmaras gama fornecem essas informações para cada posição angular. No entanto, caso a variação da distância não esteja disponível a partir dos parâmetros de aquisição, um simples algoritmo de segmentação é aplicado às projecções para a estimar. Este algoritmo segmenta a “silhueta” do paciente a partir das projecções individuais. Esta segmentação fornece então o contorno do corpo do paciente, a partir do qual é calculada a distância entre o colimador e corpo sob estudo nas suas diferentes posições [66].

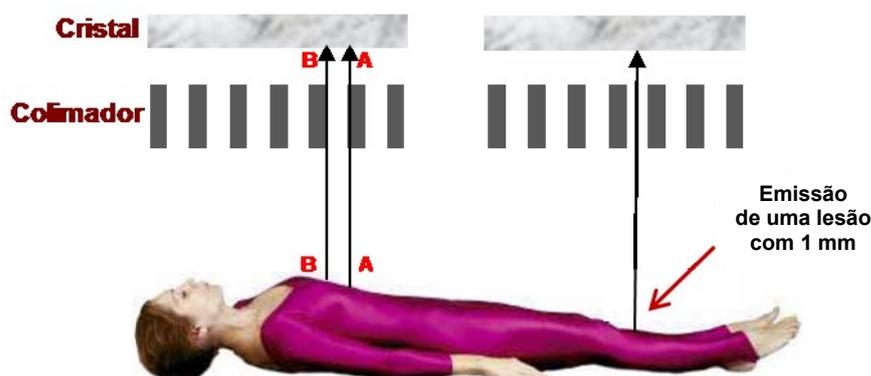


Fig. 87 – Geometria corrigida pela matriz do sistema da emissão de fotões  $\gamma$  assumida pelo método iterativos de reconstrução de imagem de SPECT, WBR. (Danny A. Basso - Stress Testing and Equipment Advances in MPI).

A aplicação, através dos algoritmos criados pelo WBR, de matrizes de sistema, muito complexas, mas por outro lado, integrando muito dos factores reais inerentes à aquisição de SPECT, nos algoritmos de reconstrução iterativa estatística, utilizados e instalados nos sistemas já existentes no nosso local de estudo (Atomedical), permitiu, como iremos verificar nos resultados obtidos, uma melhoria significativa da resolução espacial das imagens, pois, com esta modelação geométrica do sistema no seu todo, passou-se a considerar a totalidade dos fotões emitidos na reconstrução, mas partindo do princípio que todos eles são perpendiculares ao detector e paralelos entre si, uma vez que foram corrigidos durante o processo pela aplicação da referida matriz (Fig. 87).

Para além desta modelação dos aspectos geométricos que fazem parte do processo de aquisição dos dados para o SPECT, que vai ser utilizada como matriz de sistema na equação de reconstrução iterativa (OSEM), por forma a colmatar as causas geométricas de degradação da imagem resultante, vimos atrás, que à medida que este processo se propaga e prolonga, o nível de ruído na imagem estimada, tende igualmente a aumentar, uma vez que esta se aproxima da imagem obtida a partir das projecções efectivamente medidas.

Tradicionalmente, em face de imagens já reconstruídas e portadoras de ruído, os métodos de reconstrução normalmente utilizados, aplicam então filtros pós-reconstrução de suavização da imagem, por forma a retirar dela o ruído parasita.

Nos métodos mais tradicionais de reconstrução tomográfica, FBP, MLEM e OSEM, a suavidade desejada é determinada, entre outras coisas, por estes filtros aplicados às imagens depois de reconstruídas. Um protocolo típico de SPECT cardíaco por exemplo, usa filtros Hanning ou Butterworth com uma frequência de corte na faixa de 0,4 a 0,52 da frequência de Nyquist.

O algoritmo WBR, em vez de aplicar um filtro à posteriori à imagem reconstruída, regulariza a *função objectivo* na equação global. Esta regularização é orientada a partir do comportamento estatístico da imagem da seguinte forma:

- As projecções são inicialmente verificadas através da sua análise espectral (transformada de Fourier), para determinar a relação sinal/ruído (SNR) que está presente nos dados adquiridos e a distribuição estatística de actividade aproximada.
- Com base nos resultados obtidos da análise anterior e da qualidade da imagem reconstruída desejada (resolução e ruído), o algoritmo WBR determina o modelo de ruído ideal por forma a produzir o equilíbrio adequado entre a resolução e o ruído.

É conhecido que os estudos de SPECT cardíacos, quando adquiridos em tempos curtos como convém, não fornecem dados com qualidade suficiente e requerem um processo de regularização.

A regularização que é implementada no algoritmo WBR, resulta da combinação da distribuição estatística de Poisson inerente à emissão radioactiva, com a distribuição gaussiana da detecção dessa mesma radiação nos elementos detectores, de modo a preservar a SNR desejada.

Um maior peso para a componente gaussiana, resulta na supressão de componentes de alta frequência presentes nas projecções. Este é o resultado desejado, quando em presença de dados muito ruidosos, em que, os componentes de alta frequência representam essencialmente ruído.

Um maior peso, nesta regularização, à componente de Poisson, resulta sobretudo na recuperação desse sinal de alta frequência, o que se reflecte no aumento da resolução em detrimento de uma imagem mais ruidosa. O equilíbrio entre estes dois componentes é determinado *adaptativamente* de acordo com a análise dos dados e a desejada “suavidade” para a imagem final [66].

Assim, o algoritmo WBR, ao mesmo tempo que executa a recuperação de resolução (RR), à custa do modelo criado para as características geométricas da aquisição, suprime ou regulariza o ruído da imagem, em virtude de considerar contagens adicionais como correctas (modelação), em vez de serem tratadas como ruído (Fig. 91).

Nesta abordagem, o ruído irregular de alta frequência é removido, de forma análoga ao que ocorre com uma filtragem de passa-baixo. O que vai ser diferente da convencional filtragem passa-baixo, é que este processo de modelação, preserva o contraste original do defeito (clínico), tornando possível reduzir o ruído, sem comprometer o contraste global da imagem, o que aconteceria se eventualmente, fossem aplicadas correcções não durante o processo, mas antes do processo [72].

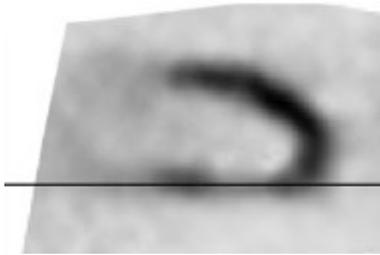


Fig. 91 – Tomograma SPECT de perfusão miocárdica do eixo longo vertical de um paciente com um defeito de hipoperfusão da parede inferior.

Fig. 91 – Mostra o que um perfil de contagens ruidosas através da parede inferior pode parecer como se o estudo não foi corrigido para o ruído. Notar que o contraste do defeito é demonstrado como uma região de contagens reduzidas entre as duas regiões normais de contagem aumentada (embora ruidosas). Quanto maior a diferença destas contagens entre a região de defeito e a região normal, maior o contraste e mais fácil detectá-lo.

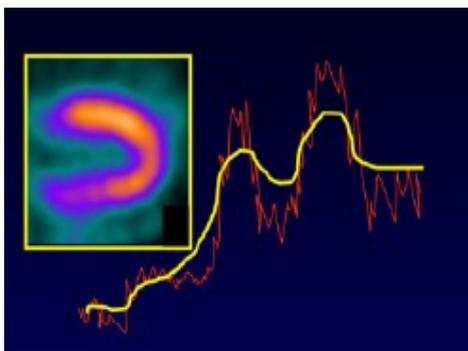
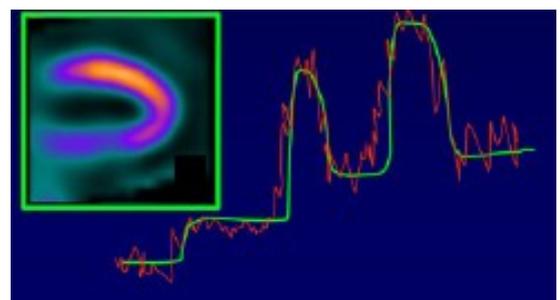


Fig. 91 – Sobrepondo à posteriori sobre o original e ruidoso perfil de contagens um perfil de contagens de suavização (filtro a amarelo). Notar que o ruído irregular de alta frequência desapareceu, mas levando, contudo, ao esbatimento da região de fronteira da anomalia reduzindo a diferença das contagens entre normal e as regiões hipoperfundidas reduzindo assim o contraste desse defeito.

Fig. 91 – Integrando à priori no algoritmo de reconstrução iterativo uma componente de regularização do ruído (MAP), o contraste original do defeito fica preservado, tornando possível reduzir o ruído sem comprometer o contraste (imagens de Ernest V. Garcia - Quantitative Nuclear Cardiology: We are almost there!)



Em termos práticos, com o processo WBR, foi implementada no departamento de medicina nuclear, para além dos sistemas usuais nesta modalidade de imagiologia médica, uma “caixa negra” inserida na rede de transmissão de dados, pela qual irão passar todas as projecções recolhidas nos detectores durante o seu movimento, e sobre as quais serão implementadas as matrizes (geométricas e de ruído) de sistema, pré-definidas pelo próprio algoritmo, para um tipo específico de câmara gama, o colimador instalado, e radiofármaco usado no âmbito do órgão em estudo no presente trabalho; o coração neste caso.



Fig. 92 – Hardware instalado no departamento, integrado na cadeia de transmissão dos dados da câmara gama para a unidade de processamento clínico, “correndo” o algoritmo WBR (cortesia da Atomedical)

Podemos então em resumo dizer, que implementamos no departamento uma “caixa negra”, na qual irá ser feita a reconstrução tomográfica de imagens de emissão, por intermédio de algoritmo iterativo estatístico com modelação geométrica e regularização do ruído, descrita pela expressão:

$$f_j^{n+1} = \frac{f_j^n}{\sum_{i=1}^n a[x,y]_j + \beta \frac{\partial}{\partial f_j} U(f_j^n)} \sum_{i=1}^n a[x,y]_i \frac{p_i}{\sum_{k=1}^m a[x,y]_k f_k^n} \quad (\text{B.2.10})$$

#### *B.2.4 – Utilização do algoritmo de reconstrução iterativo estatístico WBR® (Wide Beam Reconstruction)*

Chegamos então finalmente à conclusão, de que o algoritmo estudado WBR, inclui uma tão avançada modelação dos diferentes aspectos físicos que ocorrem durante o processo de aquisição dos dados destinados à reconstrução tomográfica, que irá permitir, - ao contrário do que se passa nos algoritmos analíticos ou nos algoritmos iterativos estatísticos com uma matriz de sistema pouco desenvolvida - que praticamente a quase totalidade dos fotões  $\gamma$  que chegam ao detector, independentemente da distância a que foram emitidos e, em grande parte, independentemente da sua condição de perpendicularidade relativamente a esse detector, vão ser incluídos, nas contagens que efectivamente são consideradas para a formação da imagem de MN/SPECT, aumentando assim a densidade (fotões por unidade de tempo) fotónica considerada.

Quer então isto dizer, que se um muito maior número de fotões vai agora fazer parte do processo de recolha e reconstrução da imagem tomográfica de emissão (SPECT) por unidade de tempo, poderemos chegar a um de vários resultados, em comparação com os métodos tradicionais (FBP – MLEM – OSEM – etc.):

- 1) – Obter uma muito superior qualidade de imagem em termos de resolução espacial e/ou ruído, caso se mantenha o mesmo tempo de aquisição de dados e protocolo angular na câmara gama, pois teremos uma muito melhor estatística de contagens a ser incluída nessa imagem final.
- 2) – Obter, no mínimo, uma igual qualidade de imagem em termos de resolução espacial e/ou ruído, para tempos de aquisição de dados inferiores e diferentes protocolos angulares na câmara gama, pois desse modo, ficou evidente, que conseguiremos igual estatística de contagens a ser incluída na imagem final.
- 3) – Não alterar nem os tempos de aquisição nem os respectivos protocolos angulares, mas formar a imagem com uma injeção de actividade no paciente inferior, pois teoricamente, num mesmo tempo e com melhor estatística de contagens, não serão necessários tantos fotões gama emitidos.

O objectivo deste estudo, terá como propósito demonstrar a segunda hipótese. Acresce o facto, do Departamento de MN ter implementado o método WBR com o objectivo de aumentar o rendimento das câmaras gama ao seu serviço, através da realização do maior número possível de exames, dado o número elevado de marcações que tinha, e a proibição legal, por parte do Ministério da Saúde Português (Decreto-Lei 95/95 de 9 de Maio), de adquirir e instalar mais unidades de aquisição (câmaras gama) para além das três que já possui.

Desde logo, uma análise pormenorizada à documentação existente à época sobre o método, demonstrou ser possível alcançar os objectivos propostos, não porque no momento existissem estudos clínicos que o validassem, mas sobretudo, porque, indiscutivelmente, imagens recolhidas a partir de fantômas, mostram claramente, para as mesmas condições de aquisição, uma melhoria significativa da resolução espacial da imagem obtida e uma redução de ruído (hipótese 1). Este factos podem ser verificados na Fig. 93, extraída de uma apresentação feita pela Dra. Shuli C. Shwartz, aquando do lançamento oficial (pós-patente) do produto.

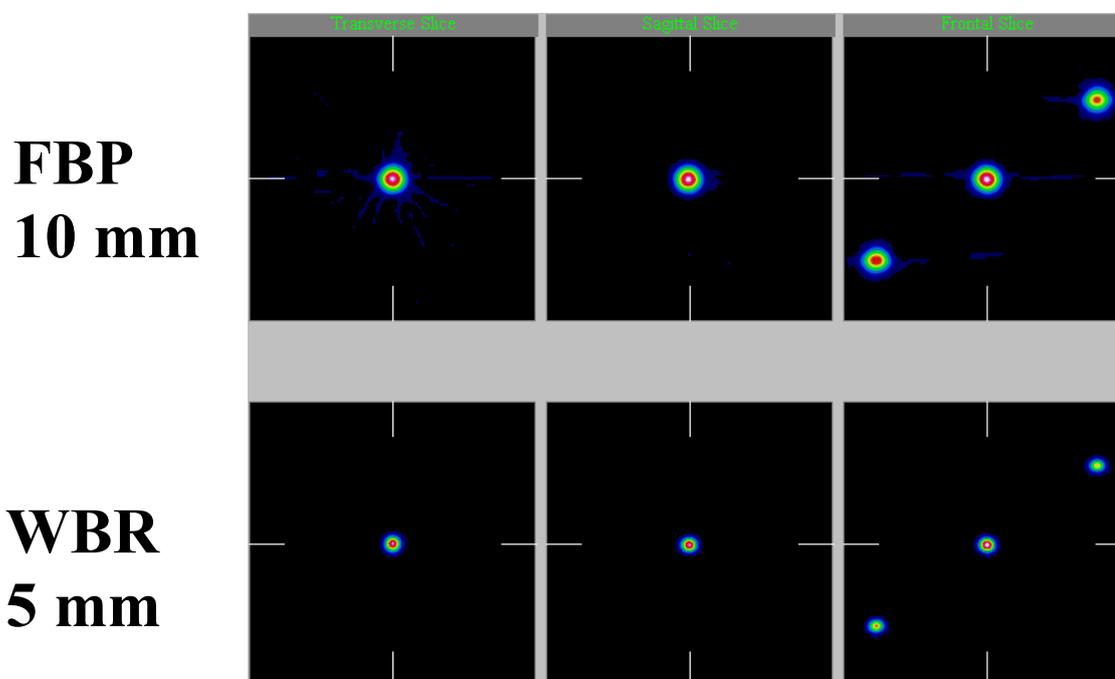


Fig. 93 – Imagens de um fantôma de três fontes pontuais, reconstruídas segundo três eixos ortogonais, por intermédio do algoritmo analítico FBP (fila superior) com uma resolução espacial de 10 mm e por intermédio do algoritmo iterativo estatístico com recuperação de resolução e regularização do ruído WBR (fila inferior) com uma resolução espacial de 5 mm (Shuli C. Shwartz - SNM meeting, Philadelphia)

### **III. FERRAMENTAS E MÉTODOS**

#### **A. INSTALAÇÕES E FERRAMENTAS UTILIZADAS**

##### **A.1 – Instalações**

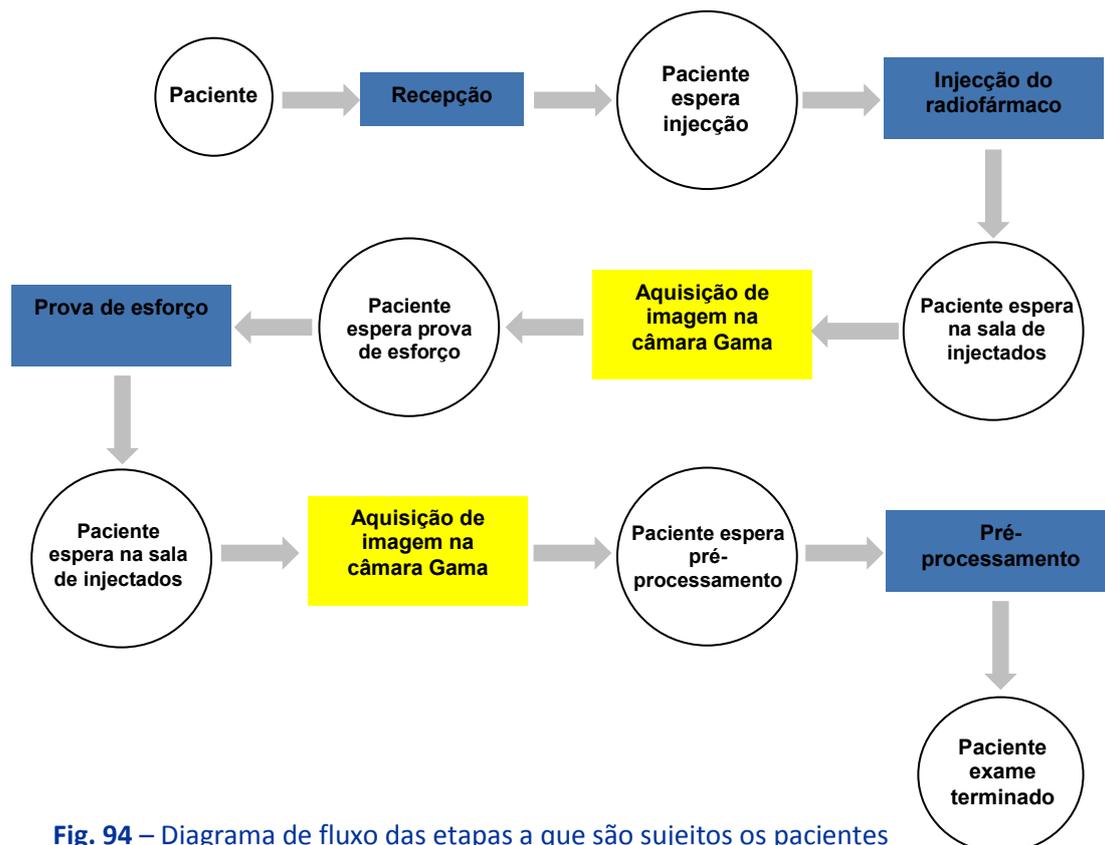
A Atomedical - Laboratório de Medicina Nuclear, Lda, com sede na Rua Helena Félix, nº 11D, 1600-121 em Lisboa, com Direcção Clínica a cargo da Exma. Sr<sup>a</sup> Dra. Guilhermina Cantinho e a direcção física a cargo do Prof. Fernando Godinho, é um Centro Clínico privado dedicado à realização de exames de diagnóstico no âmbito da Imagem Molecular (Medicina Nuclear e Imagem de Positrões com FDG).

De entre a sua ampla gama de exames, salientam-se os destinados ao diagnóstico de doenças cardíacas, dos quais realçamos os estudos de SPECT com avaliação da viabilidade do músculo cardíaco, que pela sua natureza e complexidade, obrigam normalmente a um nível muito elevado de ocupação dos equipamentos utilizados, a tempos individuais de aquisição relativamente longos (tradicionalmente na ordem dos 15 a 20 minutos, por paciente), e a uma utilização intensiva de radiofármacos devido à baixa estatística de contagem do método.

De modo a poder responder com qualidade e prontidão às inúmeras solicitações que se lhe colocam, a Atomedical possui amplas instalações, com uma eficiente unidade de apoio destinada a “alimentar” de modo contínuo as 3 salas de exame, onde pode, sem distinção, realizar a aquisição dos dados necessários à posterior reconstrução dos estudos de SPECT, numa das 3 estações de trabalho para pós-processamento ao seu dispor.

Os equipamentos instalados em salas independentes devidamente preparadas conforme a legislação em vigor, são de tecnologia recente, todos providos de duplo detector com geometria variável, permitindo assim a cobertura rotacional de arcos de aquisição de 180°, obrigatório nas aquisições cardíacas, com uma rotação física do corpo de detectores de apenas 90°.

Para entender a importância que a implementação dos novos algoritmos de pós-processamento (reconstrução) podem trazer à optimização deste tipo de instalações, será fundamental desde logo, entender o fluxo que cada paciente destinado à realização de um estudo de SPECT. Considerando o fluxo que o paciente é obrigado a percorrer até ter o estudo finalizado, será imposta uma ocupação intensiva e de baixa produtividade às instalações de medicina nuclear.



**Fig. 94** – Diagrama de fluxo das etapas a que são sujeitos os pacientes que realizam o exame de perfusão do miocárdio. A amarelo as actividades afectadas pela implementação dos novos algoritmos.

O exame, propriamente dito, é constituído por duas fases:

Prova em repouso – inicia-se, como se pode verificar no diagrama, através da injeção do radiofármaco, com a colocação de uma via de acesso numa veia do braço, que será utilizada para a administração dos vários fármacos ao longo do exame, e para a administração do radiofármaco. Passados cerca de 20/25 minutos podem ser adquiridas imagens na câmara gama.

O passo seguinte, consiste na realização da aquisição de imagem propriamente dita (a amarelo no diagrama), sendo este o passo em que a aplicação das inovações objecto desta dissertação serão preponderantes.

Prova de esforço – realiza-se sob a supervisão de um cardiologista e de um técnico de MN (TMN). Inclui a monitorização contínua do electrocardiograma e da tensão arterial. Actualmente, na Atomedical esta prova é apenas realizada farmacologicamente, isto é, consiste na administração de um fármaco que “esforça” o coração de acordo com o peso do doente. No momento de esforço máximo, é administrado novamente o radiofármaco, que permitirá um novo estudo com o coração em estado esforçado.

Após 20/25 minutos o paciente regressa à câmara gama para a aquisição das últimas imagens. Uma vez mais, serão repetidos os mesmos procedimentos, onde se fará sentir a influência da utilização dos novos algoritmos [73].

Os procedimentos descritos atrás, foram realizados em instalações com a seguinte planificação:

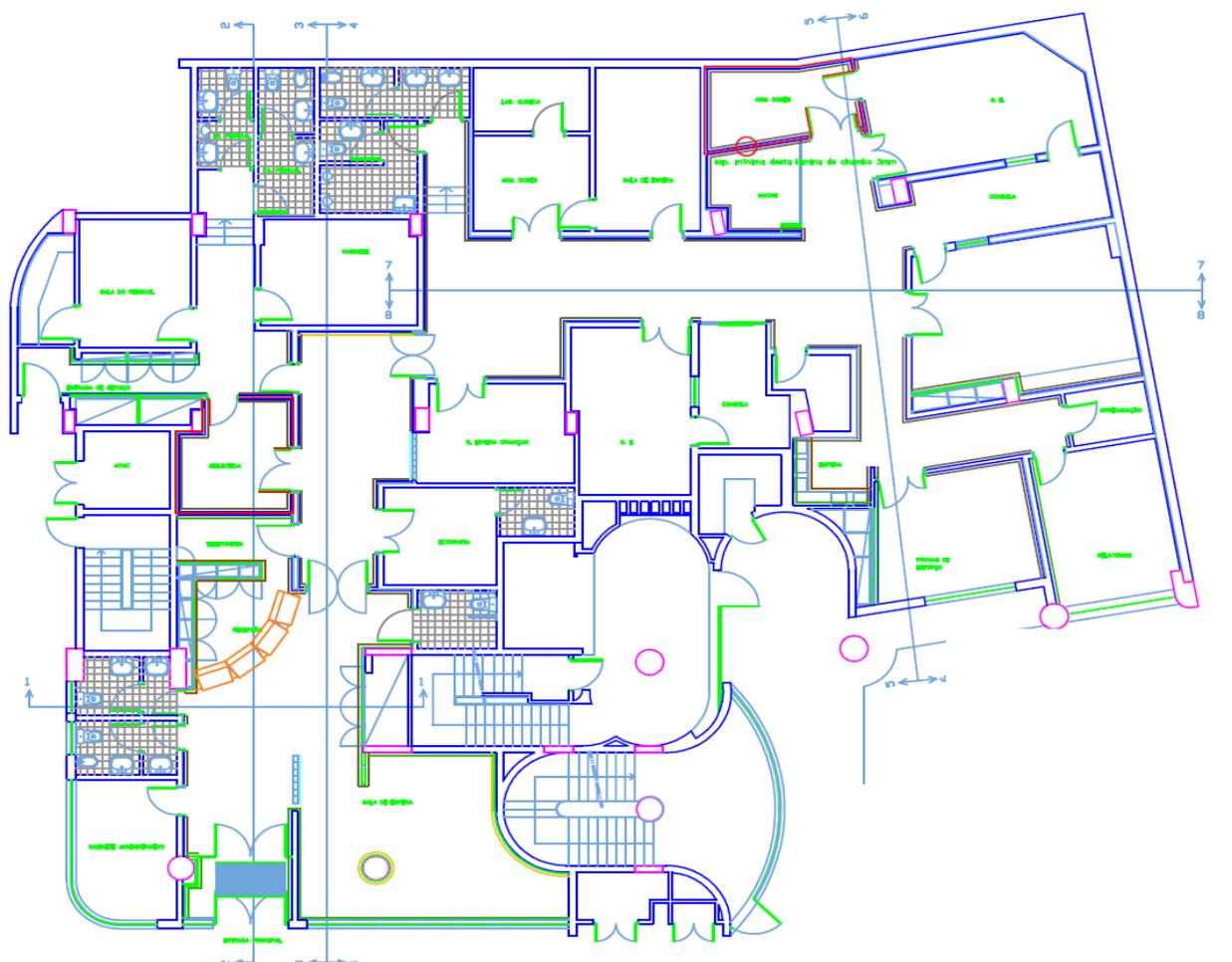


Fig. 95 – Planta das instalações da Atomedical

## A.2 – Ferramentas

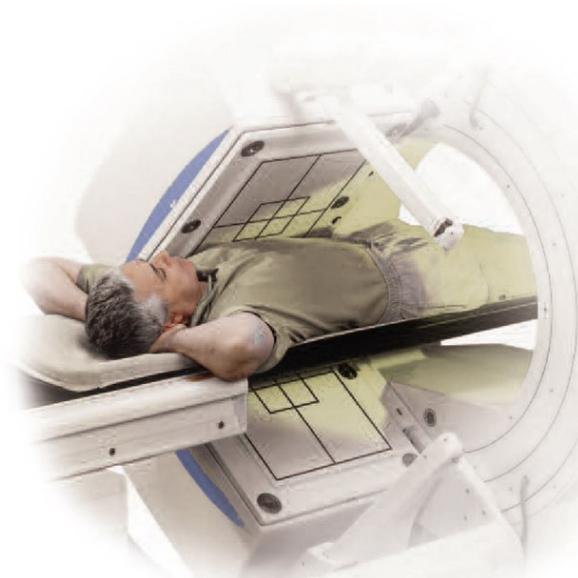
A aquisição das imagens e/ou dados destes estudos de SPECT, poderá ser realizada em qualquer uma das 3 câmaras gama que a Atomedical tem instaladas:

- 1 câmara gama da marca GE Healthcare modelo Millennium VG, com cristal de 1” para utilização de altas energias (511KeV) e equipada com sistema de aquisição híbrida de SPECT/CT:



**Fig. 96** – Câmara gama Millennium VG de duplo detector com geometria variável e capacidade de imagem híbrida de SPECT/CT instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare).

- 1 Câmara gama da marca GE Healthcare modelo Millennium MG, com cristal de 3/8” para utilização standard:



**Fig. 97** – Câmara gama Millennium MG de duplo detector com geometria variável instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare).

- 1 Câmara gama da marca GE Healthcare modelo Infinia, com cristal de 3/8” para utilização standard:



**Fig. 98** – Câmara gama infinia de duplo detector com geometria variável instalada na Atomedical (cortesia da GE Healthcare).

O pós-processamento, com inclusão da reconstrução tomográfica e a aplicação de ferramentas clínicas específicas destinadas à quantificação diagnóstica dos dados adquiridos em qualquer uma das três câmaras gama atrás discriminadas, pode ser efectuado em qualquer uma das três estações de trabalho independentes, instaladas na sala de relatórios e na área das consolas de comando dos sistemas de aquisição.

Estamos a falar de 3 estações avançadas de pós-processamento da marca GE Healthcare modelo Xeleris, equipadas com software standard de visionamento e reconstrução de imagem tomográfica, bem como uma ampla gama de aplicações clínicas dirigidas a diferentes tipo de estudos ósseos, cardíacos, renais, neurológicos, etc. Na Fig. 99, mostra-se uma visão geral das várias ferramentas de software instaladas.



MyoVation	Myometrix	Esophageal Motility Analysis	Gastric Emptying	General SPECT	Whole Body Slicing	Parathyroid Imaging	Thyroid Review	Thyroid Uptake Index	
MyoVation Evolution	ECToolbox	Biliary Review	Gallbladder EF	SPECT Iterative Recon	Axial Alignment	Motion Correction	Extract Tool	ROI Comparative Analysis	
4DMSPECT	Volumetrix for Infirnia Cardiac	Liver Review	Lung Analysis	Automatic OSEM Processing	Automatic COSEM Processing	Aladdin Editor	3D Rendering	3D Filtering	
BPGs	QGS/QPS	Renal Analysis	Lung SPECT	Volumetrix for PET-CT	Volumetrix for Hawkeye	Color Map Creator	Export Import	Database Tool	
Perfusion Motion Correction	L-R Shunt	DMSA	Renal SPECT	Volumetrix for Infirnia	Volumetrix for Hawkeye Oncology	FloodUniformity	COR Test		
First Pass	XT_ERNA	WB & Spots Bone Review	Bone SPECT	Volumetrix 3D	Volumetrix IR	Workspace	Medical professional		
Peak Filling Rate	EF Analysis	Brain SPECT	Oncology SPECT	Image Registration					
<b>Cardiac</b>		<b>G.-I. / Renal / Bone Lung / Brain</b>			<b>Oncology / Tomography</b>		<b>Thyroid / Admin / Miscellaneous</b>		

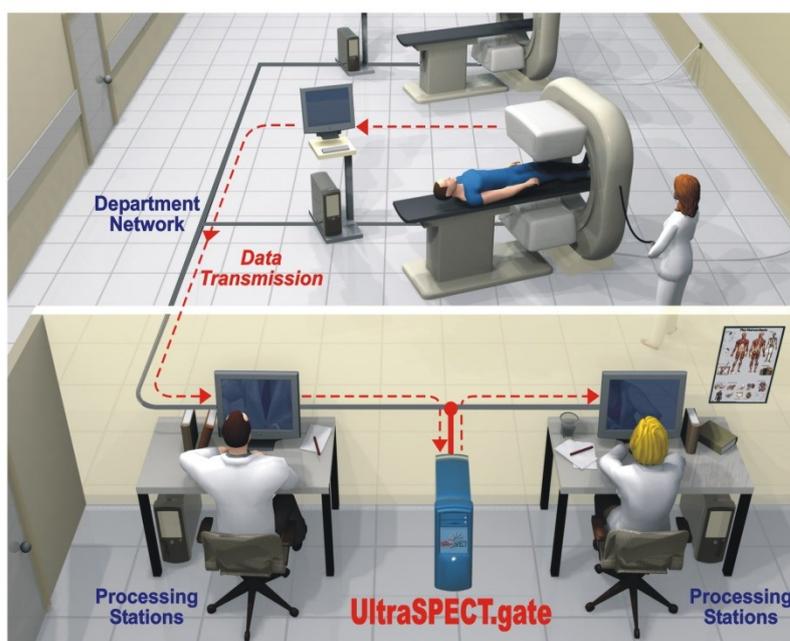
Fig. 99 – Estação de trabalho para pós-processamento de dados em medicina nuclear, modelo Xeleris (cortesia da GE Healthcare).

### A.2.1 – WBR - uma ferramenta revolucionária

Até aqui apresentamos o leque de sistemas e aplicações necessários e suficientes para poder, com qualidade, realizar a generalidade dos estudos de medicina nuclear, normalmente requeridos pelos médicos requisitantes deste tipo de exames.

Seguindo os protocolos emanados da maioria dos manuais de boas práticas, e não possuindo nenhuma capacidade adicional de processamento dos dados, como a que é objecto deste nosso trabalho, uma aquisição de SPECT num estudo de perfusão do miocárdio por exemplo, pode demorar entre 15 a 20 minutos. Tal deve-se às várias causas aprofundadas na primeira parte da dissertação, com utilização de uma actividade radioactiva determinada pelos mesmos protocolos.

A Atomedical, ao abrigo de um trabalho de validação destes novos algoritmos, aceitou instalar, como complemento à rede de sistemas atrás discriminada, um conjunto de hardware e software proprietários da empresa UltraSPECT Ltd, com sede em Haifa-Israel. Estes permitem a aplicação de modelação no algoritmo iterativo de reconstrução da tomografia de emissão, com o objectivo de melhorar significativamente as especificações da aquisição de SPECT, no que concerne à resolução espacial da imagem obtida, tempo de aquisição e/ou à actividade injectada nos pacientes.



**Fig. 100** – Diagrama da instalação e do fluxo de dados dentro do departamento de medicina nuclear com a utilização do sistema de recuperação de resolução WBR da Ultraspect® (retirado do catálogo do produto).

Este sistema, pode ser interpretado como que uma “porta” (gate) por onde, ao passar entre a unidade de aquisição e a estação de processamento/reconstrução tomográfica, os dados irão sofrer a modulação referida anteriormente, permitindo uma redução significativa do nível de ruído, e uma optimização da relação resolução/sensibilidade, tão crítica nas imagens de MN.

No seguimento, será descrito o funcionamento desta ferramenta. A aquisição dos estudos de SPECT vai ser feita aos pacientes em qualquer uma das câmaras gama, utilizando-se para tal, protocolos especiais segundo os quais, o tempo total de aquisição será tipicamente metade do tempo gasto quando utilizamos os algoritmos standard de reconstrução tomográfica (FBP ou COSEM - coincidence-ordered subsets expectation maximization).

Após concluída a aquisição, os dados (projeções) são enviados, usando o protocolo DICOM, para uma das estações de trabalho do Departamento. Nesse momento, os dados são exportados para a “Porta UltraSPECT™” que está inserida na rede digital do Departamento de MN (Fig. 100).

Utilizando a informação de aquisição do paciente, a “Porta UltraSPECT™”, aplica à mesma o algoritmo específico *WBR™* que cria um conjunto de imagens 2D processado por este algoritmo, e referentes ao estudo adquirido. De seguida, o estudo completo, contendo a informação original com o novo conjunto de imagens, é transferido para a estação de trabalho final para pós-processamento e diagnóstico.

Na estação de trabalho, processam-se os dados 3D (finais para efeito de diagnóstico), seguindo os protocolos de rotina do Departamento, que incluem os diferentes procedimentos de avaliação quantitativa como a determinação do movimento das paredes cardíacas, a fracção de ejeção, etc.. Para tal serão utilizadas ferramentas standard, comuns à generalidade dos Centros de Diagnóstico por MN, como o QGS/QPST™ da Cedar’s Sinai, instalado em todas as estações de trabalho da Atomedical. Este software será utilizado na quantificação automática/semi-automática dos resultados para os estudos em cardiologia, *independentemente* do algoritmo usado para obtenção das imagens tomográficas.

Finalmente, são utilizadas ferramentas estatísticas conhecidas, para a análise comparativa dos resultados obtidos, nomeadamente o teste t-student emparelhado e coeficientes de correlação, com regressão linear entre os dois métodos de reconstrução tomográfica.

## **B. MÉTODOS**

### **B.1 – Recolha de dados**

Foram avaliados 100 pacientes, 29 mulheres e 71 homens, com uma idade média de  $62 \pm 11$  anos, dos quais 51 tinham já sofrido previamente enfarte do miocárdio.

Foram realizadas 2 aquisições sucessivas na mesma câmara gama e pelo mesmo técnico operador, a cada um dos pacientes pertencentes ao universo estudado, sendo que na primeira delas foi utilizado um protocolo convencional de retro projecção filtrada (FBP) com 30 projecções recolhidas numa rotação de  $90^\circ$ , perfazendo uma aquisição total dos  $180^\circ$  numa câmara de duplo detector, com uma duração de 40 segundos/projecção, seguida de uma aquisição feita segundo o novo método WBR, com 60 projecções recolhidas na mesma rotação de  $90^\circ$ , com uma duração de 10 segundos/projecção.

Desta forma, obteve-se uma primeira aquisição com uma duração total de 20 minutos, feita com o protocolo FBP, e uma segunda aquisição feita com o protocolo WBR com uma duração total de 10 minutos.

Após a reconstrução, a totalidade dos 200 estudos foram processados pelo mesmo operador, utilizando o software da Cedars Sinai QGS - Quantitative Gated Spect, o que permitiu obter uma pontuação automática para a avaliação dos seguintes parâmetros funcionais:

- SMS – Summed Motion Score.
- STS – Summed Thickenning Score.
- ESV – End Systolic Volume.
- EDV – End Diastolic Volume.
- LVEF – Left Ventricle Ejection Fraction.

Deste modo, e dada a avaliação ser feita de modo automático directamente pelo software, é possível uma análise comparativa entre os métodos FBP e WBR pelo processo de pontuação.

## B.2 – Tratamento de dados

A avaliação visual, quanto à qualidade da imagem, foi realizada por dois observadores (O) independentes, que a classificaram segundo uma escala de muito boa (MB), boa (B) e suficiente (S). Os relatórios finais dos dois conjuntos de estudos, foram ainda feitos de forma independente por cada um dos observadores, isto é, cada observador elabora o seu relatório, sem conhecimento do conteúdo do relatório feito pelo outro observador.

Aproveitando este tipo de classificação bem como os resultados quantitativos provenientes da avaliação feita pela ferramenta da Cedars Sinai, foi elaborada uma avaliação sobre a concordância intra-observador (nível de concordância entre a observação qualitativa “qualidade” e a quantificação automática “diagnóstico” por cada um dos observadores de per se).

Foi ainda realizada uma avaliação sobre a concordância inter-observador (nível de concordância entre a observação qualitativa e a quantificação automática, entre as observações feitas pelos dois observadores), que permitiu de uma forma diferente, aferir o nível da qualidade da informação (imagem) proveniente de cada um dos dois diferentes métodos de reconstrução tomográfica, FBP e WBR.

Os resultados obtidos foram trabalhados estatisticamente usando o teste t-student (TT) emparelhado, e, os coeficientes de correlação (CC) entre os processos por FBP e por WBR, foram calculados para análise das pontuações obtidas, tendo em consideração a totalidade dos pacientes (100) com dois estudos realizados a cada um deles, perfazendo uma dimensão total da amostra de 200 estudos (exames a pacientes).

Os resultados representam um nível de poder estatístico de 0,99 para um nível de representatividade estatística (valor-p) considerado de  $\alpha=0,05$  (5%) e um efeito da dimensão de 0,3. Nestas condições, foi calculado o valor estatístico “*p-value*” de cada comparativo estudado.

## IV. RESULTADOS

### A. VALORES QUALITATIVOS

#### A.1 – Qualidade de imagem

Começamos por apresentar os resultados obtidos a partir da apreciação directa feita por cada um dos observadores independentes ( $O_1$  e  $O_2$ ) segundo a classificação determinada:

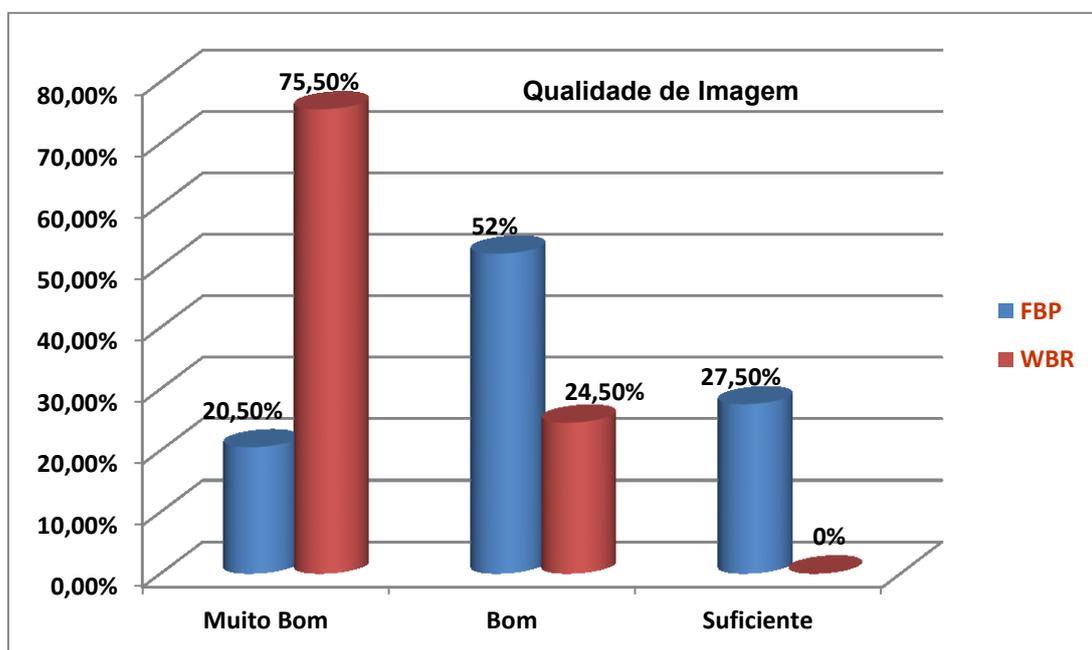


Gráfico 1 – Análise à qualidade da imagem obtida após reconstrução realizada pelos métodos de retro projecção filtrada e WBR.

Estes resultados foram obtidos após a visualização independente de imagens como as da Fig. 101.

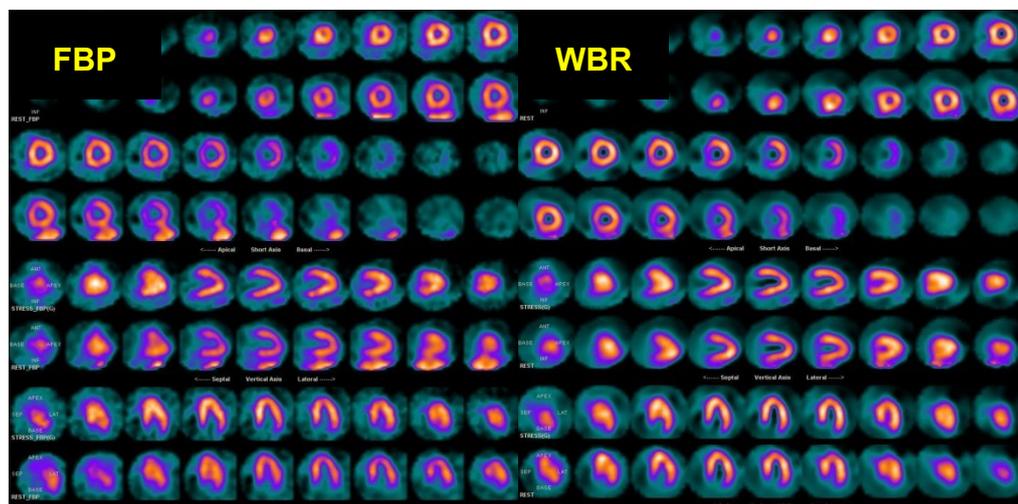
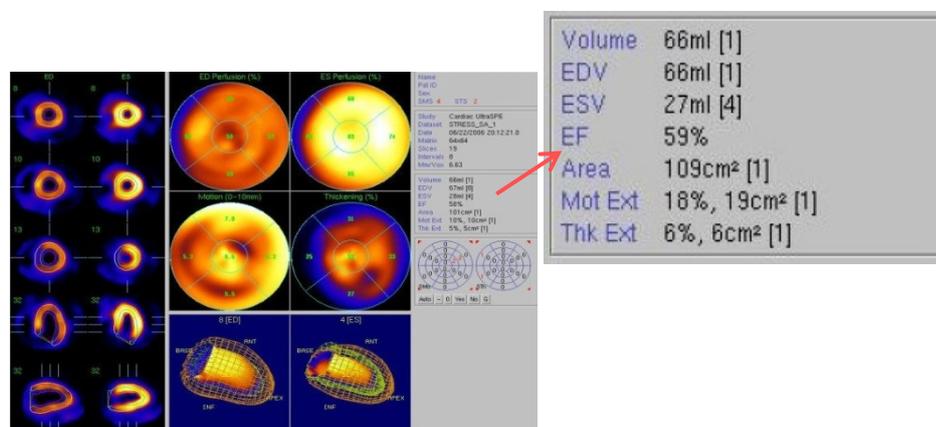


Fig. 101 – Apresentação das imagens resultantes da reconstrução tomográfica com FBP e com WBR, para análise comparativa independente pelo operadores  $O_1$  e  $O_2$ .

## B. VALORES QUANTITATIVOS

### B.1 – Parâmetros funcionais

Conforme já referido, foi usado o software da Cedars Sinai de análise e quantificação em perfusão do miocárdio QGS (Quantitative Gated Spect), instalado nas estações de pós-processamento da Atomedical, para a quantificação dos parâmetros funcionais pretendidos, que, de acordo com esta ferramenta podem ser apresentados sob a forma de pontuações (scoring) percentuais ou em valores absolutos, para posterior utilização em ferramentas estatísticas (Fig. 102).



**Fig. 102** – Valores dos parâmetros funcionais fornecidos pela ferramenta QGS/QPS em modo automático.

Nesse sentido, foi organizada uma tabela onde foram registados todos os valores obtidos para cada um dos exames realizados relativamente a cada um dos pacientes incluídos no universo deste estudo.

A partir da tabela referida, é possível elaborar de forma automática, gráficos comparativos para cada um dos parâmetros considerados, que permitirão ter uma ideia muito rápida da correlação entre os valores obtidos com cada um dos dois métodos diferentes de reconstrução.

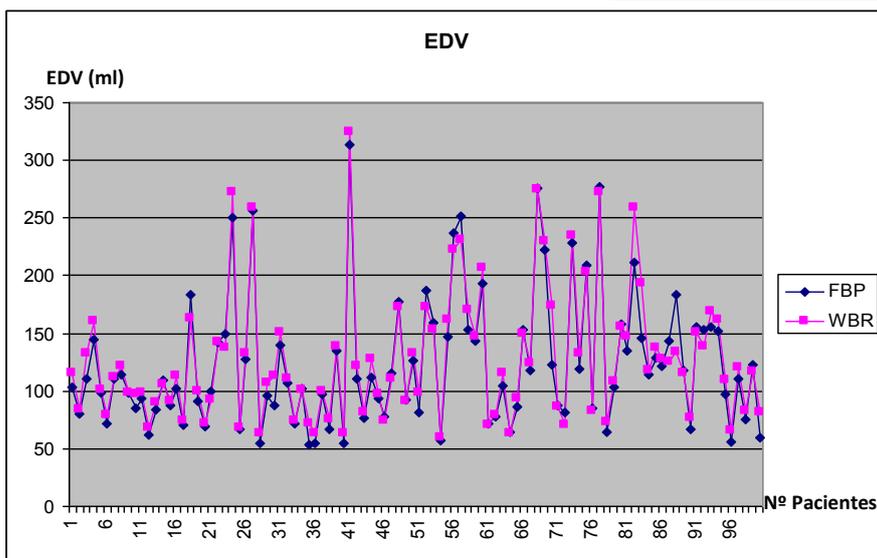
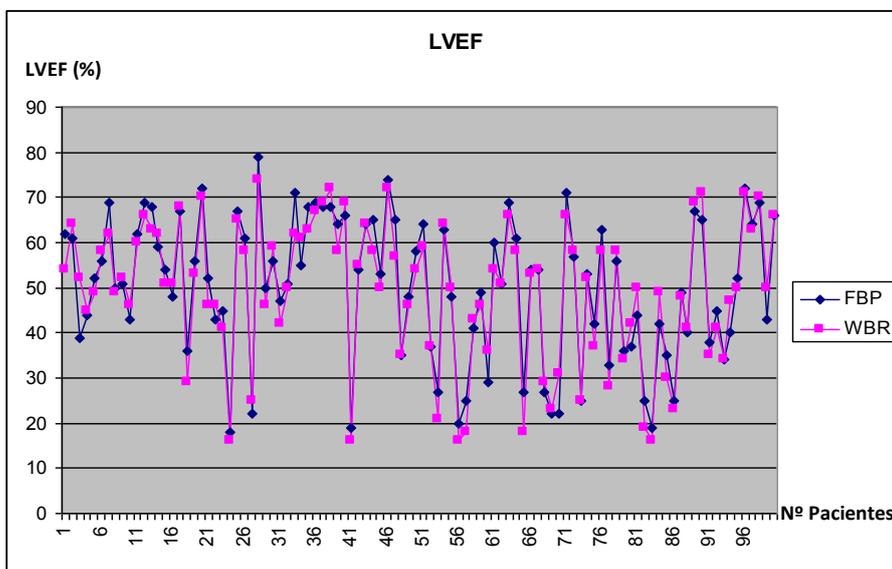
De seguida, e como exemplo, apresentamos um pormenor dessa tabela, para os primeiros 10 dos 100 pacientes considerados, onde, para além dos elementos identificadores desses pacientes e das características que permitem incluir os mesmos nos subgrupos já atrás referidos, se mostra como foi organizada a apresentação de dois dos parâmetros funcionais (LVEF e EDV) para cada tipo de algoritmo.

São ainda apresentados os dois gráficos resultantes para a totalidade (200) das leituras relativas aos dois parâmetros considerados.

**Tabela 3 – Distribuição dos dados recolhidos no pós-processamento (pormenor de 10 dos 100 pacientes incluídos no estudo e para 2 dos 5 parâmetros funcionais considerados).**

Identificação		Info				Resultados			
Nº de Pacientes	Nº	Sexo	Idade	Peso (Kg)	Enfarte	LVEF (%)		EDV (ml)	
						<b>FBP</b>	<b>WBR</b>	<b>FBP</b>	<b>WBR</b>
1	240238	M	60	75	N	62	54	103	116
2	240460	F	56	80	N	61	64	80	84
3	240476	M	69	70	S	39	52	111	133
4	240481	M	83	92	S	44	45	145	161
5	240682	M	65	65	S	52	49	99	101
6	240689	M	52	69	S	56	58	72	79
7	245745	M	42	75	N	69	62	111	112
8	246060	M	71	65	N	50	49	114	121
9	247501	M	81	60	S	51	52	99	99
10	247528	M	82	62	S	43	46	85	97

**Gráfico 2 – Comparação directa entre os resultados obtidos para o parâmetro LVEF em imagens reconstruídas por FBP e reconstruídas com WBR.**



**Gráfico 3 – Comparação directa entre os resultados obtidos para o parâmetro EDV em imagens reconstruídas por FBP e reconstruídas com WBR.**

A partir da análise dos dados recolhidos, chegamos aos resultados globais para cada um dos métodos de reconstrução tomográficos indicados na Tab. 4.

**Tabela 4 – Valor médio e desvio padrão dos resultados obtidos para os parâmetros funcionais a partir das imagens reconstruídas por FBP e por WBR**

	<b>FBP</b>	<b>WBR</b>
<b>SMS</b>	<b>15,30 ± 17,07</b>	<b>15,97 ± 18,43</b>
<b>STS</b>	<b>11,04 ± 12,3</b>	<b>11,00 ± 12,67</b>
<b>ESV</b>	<b>68,51 ± 52,86</b>	<b>72,02 ± 53,56</b>
<b>EDV</b>	<b>123,04 ± 56,34</b>	<b>127,94 ± 55,91</b>
<b>LVEF</b>	<b>50,30 ± 15,62</b>	<b>49,28 ± 15,59</b>

Aplicando as ferramentas de análise comparativa mencionadas atrás, foi possível calcular a correlação existente entre o efeito que os dois algoritmos utilizados na reconstrução tomográfica, provoca sobre as imagens finais e o diagnóstico. Os resultados são apresentados na Tab. 5.

**Tabela 5 – Comparação estatisticamente relevante entre os resultados obtidos para os parâmetros funcionais estudados com reconstrução tomográfica por FBP e por WBR.**

	<b>T-test "p-value"</b>	<b>CC</b>
<b>SMS</b>	<b>0,1914</b>	<b>0,96</b>
<b>STS</b>	<b>0,9226</b>	<b>0,95</b>
<b>ESV</b>	<b>0,0014</b>	<b>0,98</b>
<b>EDV</b>	<b>0,0003</b>	<b>0,97</b>
<b>LVEF</b>	<b>0,0170</b>	<b>0,96</b>

Com o objectivo de permitir uma análise visual da correlação entre os dois algoritmos, apresentam-se no seguimento gráficos do ajuste por regressão linear para cada parâmetro funcional.

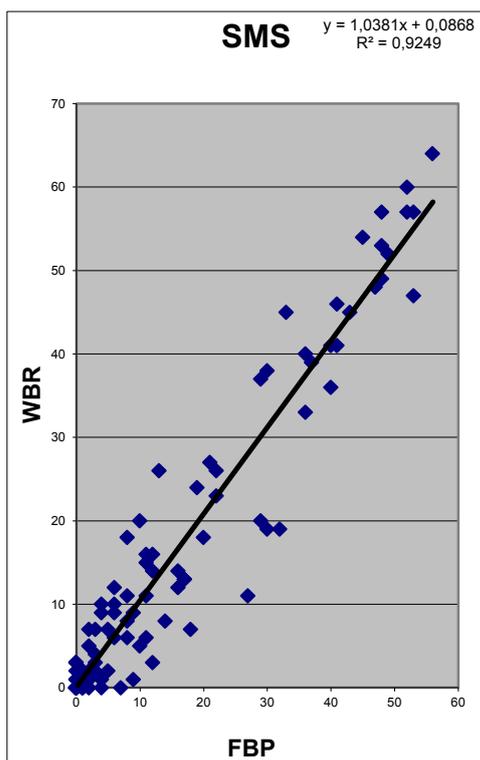


Gráfico 5 - Regressão linear para o parâmetro SMS obtido por FBP e WBR

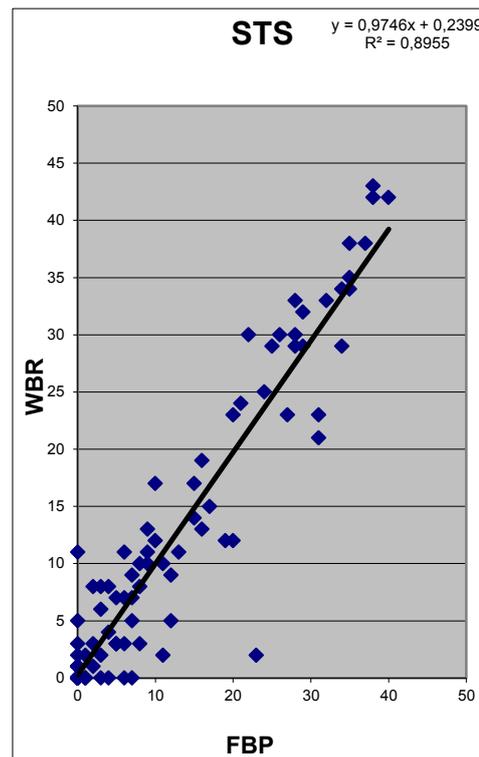


Gráfico 4 - Regressão linear para o parâmetro STS obtido por FBP e WBR

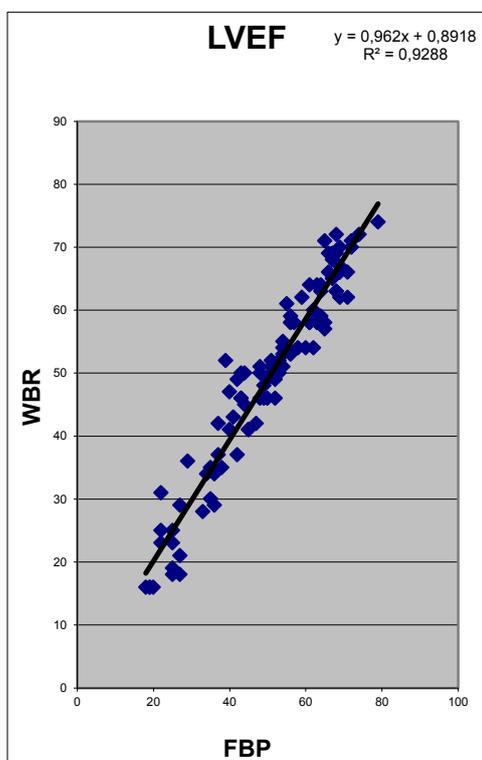


Gráfico 7 - Regressão linear para o parâmetro LVEF obtido por FBP e WBR

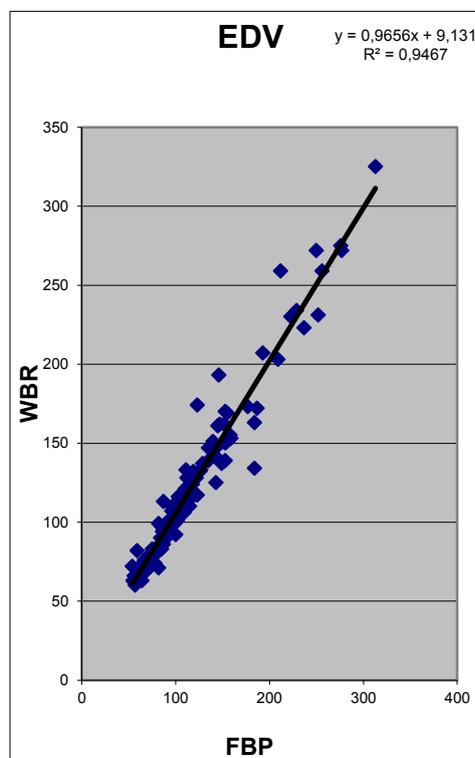


Gráfico 6 - Regressão linear para o parâmetro EDV obtido por FBP e WBR

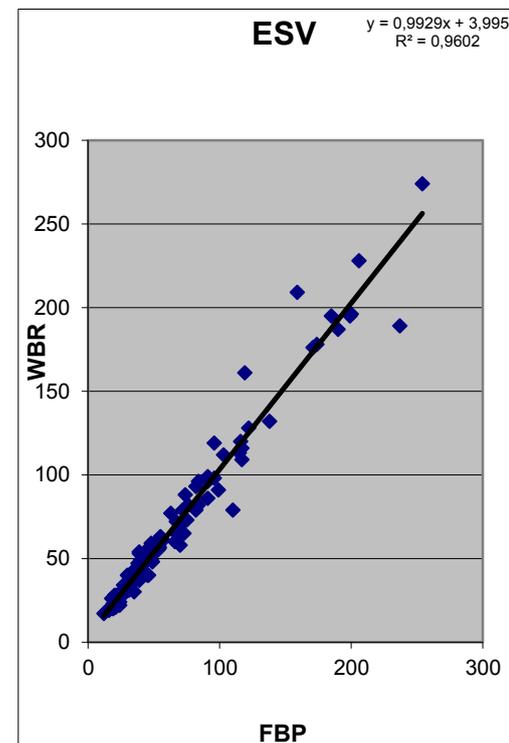


Gráfico 8 - Regressão linear para o parâmetro ESV obtido por FBP e WBR

Como referido anteriormente no capítulo do tratamento de dados, foi possível obter resultados relativos aos níveis de concordância/discordância entre as leituras efectuadas pelo mesmo observador às imagens reconstruídas por cada método, bem como relativamente aos valores obtidos automaticamente para as mesmas imagens via software quantitativo da Cedars Sinai. Fez-se ainda a comparação entre os resultados (qualidade e diagnóstico), entre observadores, para cada estudo. Os resultados são apresentados na Tab. 6.

**Tabela 6 – Comparação entre os níveis de concordância das leituras efectuadas, para cada observador e inter-observador.**

Concordância Obser. 1		Concordância Obser. 2		Concordância entre Obser. 1 e Observ. 2			
				Qualidade		Diagnóstico	
Qualidade	Diagnóstico	Qualidade	Diagnóstico	FBP	WBR	FBP	WBR
27%	93%	27%	88%	56%	69%	83%	84%

## V. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Na medicina nuclear e particularmente nos seus estudos de pesquisa tomográfica (SPECT), o carácter aleatório e estatístico da radiação ionizante envolvida, aliado às características particulares da instrumentação utilizada (câmara gama), são causa de uma degradação significativa da imagem reconstruída.

Por essa razão, sempre se tornou obrigatório, longos tempos de aquisição, de modo a que a quantidade de informação recolhida seja minimamente suficiente por forma a que a densidade fotónica em cada pixel do detector, se transforme em informação imagiológica coerente.

Os novos algoritmos de reconstrução tomográfica de imagens de emissão (WBR – Wide Beam Reconstruction) mencionados nos capítulos anteriores, demonstram convincentemente a possibilidade de diminuir este tempo de aquisição dos estudos de SPECT, e, eventualmente, diminuir a radioactividade injectada no paciente.

A tecnologia WBR, ao contrário dos métodos convencionais de reconstrução em SPECT, não assume que os raios dos fótons detectados pelo cristal detector sejam perpendiculares ao mesmo. Em vez disso, ela emprega um processo de reconstrução de imagem iterativo que compensa a ausência de uma resposta não estática do colimador (efeito “função de espalhamento do feixe” – beam spread function), tomando em consideração o comportamento estatístico das emissões e do ruído. Este pode variar de aplicação para aplicação, sendo corrigido em função da variação da distância detector/paciente segundo um tipo fixo ou variável da órbita.

Todos estes pontos desempenham um papel na obtenção de uma melhor resolução de imagem resultante do processo WBR, sobre a reconstrução convencional bem como sobre um melhor contraste dessa mesma imagem.

As potenciais vantagens de encurtar o tempo de aquisição de imagem, independentemente da modalidade de imagiologia médica que estejamos a considerar, são consideráveis e mais do que evidentes: Uma maior tolerância por parte do paciente ao exame, a probabilidade de ocorrer movimento do paciente durante a aquisição ser menor (e, conseqüentemente, uma melhor qualidade de imagem), a rotatividade de pacientes na instalação ser maior (acréscimo de rentabilidade), etc.

No caso específico deste estudo, a razão principal que levou à implementação desta ferramenta e sobretudo à realização dos testes cujos resultados mais relevantes foram apresentados, prendeu-se com o facto de existir um elevado número de estudos cardíacos de perfusão em lista de espera. Acresce, o facto de existirem impedimentos legais para a aquisição e instalação de novos sistemas (câmaras gama), pelo que, a única forma de tentar minorar este problema, passa pela diminuição do tempo de aquisição de dados em cada paciente, por forma a aumentar o número de estudos/dia do laboratório.

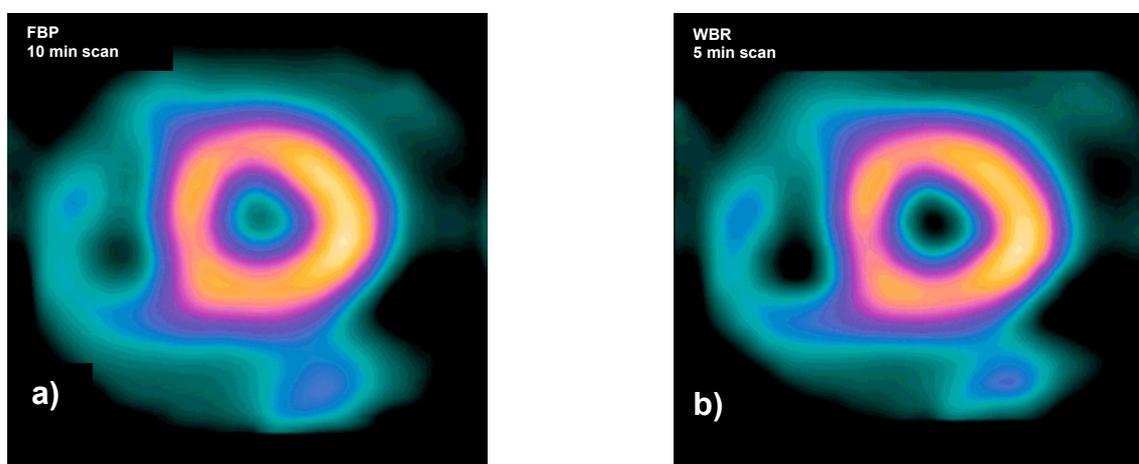
Torna-se óbvio que nestas circunstâncias, haja necessidade de provar que o recurso a protocolos de aquisição de tempo mais curto, não irá afectar a acuidade diagnóstica das imagens obtidas, nem fará com que os resultados obtidos sejam muito diferentes (ou piores), dos que seriam obtidos com a utilização de algoritmos convencionais (FBP ou OSEM).

Neste sentido, toda a investigação recaiu sobre estudos de perfusão cardíaca, onde para além dos valores quantitativos determinados pela análise objectiva implementada pela ferramenta de software clínico Cedars Sinai QGS, foi feita uma análise qualitativa proveniente da leitura cega das imagens obtidas por diferentes operadores.

Começando pela análise qualitativa, a mesma fornece evidências de que, existe equivalência na interpretação do resultado entre o método até agora considerado como “gold standard” (FBP) e o método experimental da investigação, WBR, mesmo tendo em consideração tempos de aquisição de SPECT substancialmente inferiores.

Uma análise mais aprofundada dos resultados obtidos no estudo comparativo (gráfico 1), mostra que o método WBR, apesar de estar a processar reconstruções tomográficas a partir de dados recolhidos em metade do tempo, oferece uma qualidade global/resolução espacial da imagem final superior às imagens obtidas com este o método FBP. De salientar que o método WBR classifica a totalidade das imagens analisadas como “Boas” ou “Muito Boas”, não incluindo nenhum dos estudos processados por este método a classificação “Suficiente” ao contrário dos processados pelo processo de retro projecção filtrada (FBP).

Da análise quantitativa aos dados recolhidos deste estudo, é possível verificar desde logo que qualquer das quantificações a volumes cardíacos (LVEF – EDV – ESV), obtidas a partir de cada um dos grupos analisados (FBP e WBR), não apresentam diferença estatística significativa (SSD) entre si, bem como mostram uma correlação muito forte entre os seus valores. Mais uma vez, tal demonstra que, apesar de as imagens obtidas para reconstrução segundo o protocolo WBR terem sido adquiridas em metade do tempo e conseqüentemente com menor estatística de contagens, tal não implica uma diminuição da resolução espacial e qualidade geral das mesmas, nem diminuição da acuidade diagnóstica obtida a partir desta modalidade de MN/SPECT.



**Fig. 103** – Estudos SPECT com  $Tc^{99m}$ , realizados numa câmara gama de duplo detector, num paciente com perfusão cardíaca normal. (a) FBP e tempo de aquisição de 10 min; (b) WBR e tempo de aquisição de 5 min. (cortesia da Atomedical)

As classificações estatísticas sumativas, relativas aos parâmetros de movimento cardíaco (SMS - Summed Motion Score e STS - Summed Thickening Score), mostram uma diferença estatística significativa (SSD) com valor-p igual a 0,1914 e 0,9226, respectivamente, mas por outro lado mostram igualmente uma forte correlação (0,96 e 0,95, respectivamente), sendo que, dada a sua natureza, não têm qualquer interferência na interpretação clínica das imagens obtidas.

Analisando ainda os resultados relativos às diferentes concordâncias constantes da Tab. 6, verifica-se que quanto aos aspectos qualitativos, a baixa concordância (27%) com que cada um dos observadores avalia comparativamente, as imagens reconstruídas pelo método FBP e as imagens reconstruídas pelo método WBR, está em consonância com a melhor qualidade de imagem destas últimas demonstrada e referida no Gráfico 1.

Por outro lado, e ainda para uma comparação inter-observador, verifica-se uma alta concordância entre os resultados relativos ao diagnóstico (83% e 84% para FBP e WBR respectivamente) para as imagens obtidas por qualquer um dos métodos de reconstrução tomográfica em estudo.

Entretanto, a análise aos valores da Tab. 6, relativamente à leitura das imagens reconstruídas segundo cada um dos métodos usados, revela a existência de uma maior concordância entre as leituras feitas pelos dois observadores usando a reconstrução por WBR, do que no caso da reconstrução por FBP (+13%), relativamente à qualidade.

Por outro lado, no que respeita à avaliação quantitativa, é mantida um muito alto nível de concordância, embora a reconstrução por WBR tenha aumentado em 1% a concordância inter-observador na análise das alterações da perfusão miocárdica.

Pelo que foi exposto, podemos afirmar que o novo método de reconstrução tomográfica de imagens de emissão WBR, oferece claramente benefícios clínicos, permitindo potencialmente uma redução de pelo menos 50% nos tempos de aquisição dos estudos de MN/SPECT, sem a introdução de artefactos ou perda de informação útil.

Este aspecto de redução do tempo de execução do exame, beneficia desde logo o paciente ao aumentar o seu nível de conforto e aceitação do método. Porém responde sobretudo à necessidade de aumentar a rotatividade na realização desses exames, dado que uma redução de 50% no tempo de aquisição passaria a implicar uma potencial redução no tempo total do exame (desde a entrada do paciente na sala até que saia) de cerca de 20% a 30%. Tal representa um ganho equivalente, em termos de rentabilidade do departamento de MN, podendo ser realizados mais 20% a 30% de exames por dia.

## VI. CONCLUSÕES

Algoritmos de reconstrução tomográfica recentemente desenvolvidos, permitem-nos explorar a capacidade de realizar a aquisição de imagens de MN/SPECT em tempos substancialmente mais curtos. Este estudo descreve um inovador algoritmo de reconstrução para estudos de SPECT de perfusão cardíaca, que utiliza uma versão de RR (resolution recovery) com o método WBR (wide beam reconstruction).

Usando metade do tempo de aquisição, e administrando um nível de actividade recomendado pelas boas práticas desta modalidade, demonstramos que as imagens podem ser obtidas sem comprometer resultados quer qualitativos quer quantitativos.

Os estudos clínicos realizados demonstram que tanto os resultados da verificação de interpretação, quer as variáveis funcionais obtidas com metade do tempo de aquisição usando o algoritmo WBR foram semelhantes aos obtidos com o tempo de aquisição convencional, usando o método FBP.

Os resultados sugerem que, usando o algoritmo WBR, poderão ser utilizados em âmbito clínico, metade dos tempos de aquisição, aumentando desse modo a rotatividade dos pacientes no centro de diagnósticos.

Em conclusão, e com base nos resultados deste trabalho de dissertação, podem ser efectuados estudos de perfusão cardíaca por SPECT com utilização do algoritmo WBR, reduzindo para metade os tempos de aquisição, sem que tal implique um compromisso em termos qualitativos e quantitativos, relativamente aos parâmetros funcionais e qualidade final das imagens SPECT.

## VII. TRABALHO FUTURO

A grande maioria dos estudos de SPECT (mais de 90%), nomeadamente os estudos de perfusão miocárdica, são realizados após injeção no paciente de radiofármacos “marcados” com o isótopo  $Tc^{99m}$  (Tecnécio metastável), com um período de semi-vida de cerca de 6 horas e um nível de energia da radiação com um pico de 140 keV, características ideais para a sua utilização neste tipo de imagiologia médica.

Nas duas últimas décadas, tem havido uma crise no fornecimento deste radioisótopo, que se tem agravado nos últimos dois anos, quer em termos de incidência, quer em termos de importância. Esta crise tem perturbado consideravelmente a rotina dos departamentos de medicina nuclear em todo o mundo e, conseqüentemente, prejudicado o crescente número de clínicos e doentes que dependem desta técnica complementar de diagnóstico.

Actualmente, a produção deste isótopo passa pela produção dos designados “sistemas geradores”, nos quais o radioisótopo-pai, o Molibdénio-99 ( $99Mo$ ) é colocado, sendo previamente obtido através de fissão que ocorre em reactor nuclear.

Dois dos reactores nucleares mais importantes em termos da produção do  $99 Mo$ , Petten (Holanda) e NRU - AECL (Canadá), datam ambos do final dos anos 50, início da década de 60. Como tal, apresentam uma tecnologia obsoleta, ficando sujeitos a longos períodos de inactividade para manutenção e reparações.

Estes períodos podem representar quebras de fornecimento aos departamentos de MN, abarcando semanas ou mesmo meses. Inevitavelmente, tal resultará, na desmarcação ou adiamento dos procedimentos agendados, com os eventuais custos associados. Actualmente, os sinais de alarme soam por todo o Mundo [74].

Entretanto, a razão pela qual se desenvolveu e implementou de início esta nova ferramenta WBR<sup>TM</sup>: realizar mais estudos (pacientes) por unidade de tempo, está a tornar-se irrelevante, uma vez que as actuais directivas de austeridade, vão no sentido de restringir cada vez mais os pedidos de exames, pelo que, produtividade só por si deixou de representar um factor suficiente para um investimento deste tipo.

Considerando então que a base deste algoritmo reside sobretudo na possibilidade de obter uma equivalente qualidade de imagem, resultante de uma estatística de contagem bastante inferior (menos fotões), podemos então concluir que, caso seja possível realizar o mesmo tempo para a aquisição dos dados, normalmente despendido com o algoritmo FBP, (realizando, portanto, o mesmo número de exames), eventualmente poder-se-á obter uma mesma qualidade de imagem, a partir de uma menor actividade injectada no paciente.

Deste modo, seria possível, com a utilização desta mesma ferramenta, responder a duas das questões que actualmente se colocam à medicina nuclear de diagnóstico: a crescente dificuldade em obter  $Tc^{99m}$ , e a necessidade cada vez mais premente de reduzir os níveis de incidência de dose de radiação, sobre os pacientes.

Assim sendo, achamos ser de todo o interesse realizar um estudo semelhante ao descrito nesta dissertação, que nos possa levar a resultados, se possível semelhantes, realizando estudos com recurso aos mesmos algoritmos de reconstrução (FBP e WBR™), considerando uma redução da actividade injectada mantendo, contudo, os tempos de aquisição convencionais.

## VIII. BIBLIOGRAFIA

- [1] F. Mascarenhas Gaivão, J. M. Pedroso de Lima, A. Gil Agostinho, A. Sofia Oliveira e A. Pratas Peres, IMAGIOLOGIA CLÍNICA: princípios e técnicas, F. M. Gaivão, Ed., Coimbra: Salles - Sociedade Gráfica Lda., 2003.
- [2] R. A. Powsner e E. R. Powsner, Essential Nuclear Medicine Physics, Second ed., Massachusetts 02148-5020, USA: Blackwell Publishing Ltd, 2006.
- [3] J. d. Lima, Biofísica Médica, 1ª ed., Coimbra, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2003, p. 844.
- [4] M. N. Wernick and J. N. Aarsvold, EMISSION TOMOGRAPHY - The Fundamentals of PET and SPECT, 1 ed., San Diego, California: Elsevier Inc., 2004, p. 576.
- [5] R. Mackintosh, J. Al-Khalili, B. Jonson and T. Pena, NUCLEUS - A Trip Into the Hearth of Matter, Maryland, Baltimore: John Hopkins University Press, 2001, p. 143.
- [6] G. B. Saha, Physics and Radiobiology of Nuclear Medicine, 2ND ed., Cleveland, Ohio: Springer, 2001, p. 253.
- [7] D. d. F. d. MIT, "The Quantum Mechanics of Alpha Decay," MIT, 2012.
- [8] M. F. Botelho, "Aulas 27 e 28 - PROCESSOS DE DECAIMENTO (Transformações Radioactivas)," Coimbra, 2009.
- [9] E. B. Podgorsak, Biological and Medical Physics, Biomedical Engineering - Radiation Physics for Medical Physicists, Montreal, Quebec H3G 1A4, Canada: Springer Heidelberg Dordrecht London New York, 2010.
- [10] J. T. Bushberg, J. A. Seibert, E. M. Leidholdt and J. M. Boone, The Essential Physics of Medical Imaging, 2ª ed., Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2002.
- [11] M. I. Prata e A. Abrunhosa, "Radiofármacos: desenvolvimento e principais aplicações," em *Física em Medicina Nuclear - Temas e aplicações*, 1ª ed., Coimbra, Coimbra: Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008, p. 561.
- [12] R. Oliveira, D. Santos, D. Ferreira, P. Coelho e F. Veiga, "Preparações Radiofarmacêuticas e suas Aplicações," *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, vol. 42, n.º Radiofarmácia, pp. 151 - 165, Abril/Junho 2006.
- [13] I. R. Gutiérrez, "Radiofármacos de Uso Diagnóstico," *inFÁRMate*, vol. 6, n.º Radiofarmácia, Março - Abril 2006.

- [14] Editorial CEP, "MEDICINA NUCLEAR: RADIONÚCLIDOS, RADIOTRAZADORES, MECANISMOS DE DISTRIBUCIÓN Y LOCALIZACIÓN DE LOS RADIOFÁRMACOS, TÉCNICAS DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES Y TÉCNICAS DE PROCESADO DE LA INFORMACIÓN," CEP.
- [15] A. D. Oliveira e J. J. Pedroso de Lima, "Dosimetria e Efeitos Biológicos da Radiação," em *Física em Medicina Nuclear*, 1ª ed., vol. 1, Coimbra, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008, p. 566.
- [16] P. R. Costa, "INTERAÇÃO DA RADIAÇÃO GAMA COM A MATÉRIA," São Paulo.
- [17] J. C. da Silva, "MONTE CARLO SIMULATION OF NUCLEAR LOGGING DETECTION SYSTEMS," *Brazilian Journal of Geophysics*, vol. 19, no. Método de Monte Carlo, pp. 239 - 250, Junho 2001.
- [18] C. A. Simões, "Estudo da Resposta de uma Câmara de Ionização Utilizada em Medicina Nuclear Recorrendo ao Método de Simulação de Monte Carlo," Instituto Superior Técnico - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2008.
- [19] F. M. Rêgo, "A FÍSICA DAS RADIAÇÕES NO ENSINO," Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Lisboa, 2004.
- [20] F. M. Rêgo, "Desenvolvimento de Dosímetros de Estado Sólido para Dosimetria em Radiologia e Braquiterapia," Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Lisboa, 2010.
- [21] C. C. Júnior, "Desenvolvimento de um Sistema de Inspeção Baseado na Transmissão da Radiação Gama para Aplicação em Dutos Flexíveis e Colunas Industriais," Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2006.
- [22] F. J. Caramelo, C. Guerreiro, N. C. Ferreira e P. Crespo, "Detectores de Radiação e Produção de Imagens," em *Física em Medicina Nuclear*, 1ª ed., Coimbra, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008, p. 566.
- [23] J. Nuyts, *Nuclear Medicine Technology and Techniques*, Leuven: Nuclear Medicine, K.U.Leuven, 2011, p. 116.
- [24] M. A. Núñez, "Desarrollo de imágenes paramétricas derivadas de estudios de perfusión y ventilación usando tomografía de emisión monofotónica (SPECT) para el diagnóstico semiautomatizado de tromboembolismo pulmonar," Faculdade de Medicina - Universidade da República do Uruguai, Montevideo, 2011.
- [25] L. F. Silva, "Crescimento de cristais cintiladores para detecção da radiação gama," Universidade de Aveiro, Aveiro, 2010.

- [26] F. R. Oliveira, "Uma Contribuição ao Controle de Qualidade de Gamacâmeras," Universidade Federal de St<sup>a</sup> Catarina, Florianópolis, 2000.
- [27] H. Zaidi, *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*, 1<sup>a</sup> ed., Geneva: Springer Science and Business Media, Inc. , 2006, p. 583.
- [28] A. N. Pontes, "Detectores de Radiação," 2010.
- [29] F. E. Costa, "DESENVOLVIMENTO DE CONJUNTO DETECTOR CINTILADOR COM SISTEMA DE CONTAGENS E AQUISIÇÃO DE DADOS PARA MEDIDAS DE VAZÃO UTILIZANDO TRAÇADORES RADIOATIVOS," Universidade de S. Paulo, S.Paulo, 2001.
- [30] R. J. Oliveira, "Construção de uma plataforma de movimentos para aplicação de Super-Resolução a imagens de Gamagrafia," Coimbra, 2010.
- [31] J. Baptista, V. H. Carvalho e T. Nunes, "O contador de cintilações NaI(Tl)," Departamento de Física da FCUL, Lisboa, 2000.
- [32] "Espectrometria Gama com Detectores de Cintilação," Departamento de Física da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.
- [33] J. E. Parks, "The Compton Effect-Compton Scattering and Gamma Ray Spectroscopy," Knoxville, Tennessee, 2009.
- [34] R. Cabrejas, "TÉCNICAS EN MEDICINA NUCLEAR ADQUISICIÓN, PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE IMÁGENES PLANARES," 2000.
- [35] J. M. Pereira, "AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO DO <sup>99m</sup>Tc-MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA NUCLEAR EM RECIFE," Pernambuco, 2003.
- [36] N. C. Ferreira, F. J. Caramelo, J. P. Lima, C. Guerreiro, M. F. Botelho, D. C. Costa, H. Araújo e P. Crespo, "Métodos de Imagem," em *Física em Medicina Nuclear*, 1<sup>a</sup> ed., vol. 1, Coimbra, Imprensa da Universidade de Coimbra, 2008, p. 566.
- [37] G. Zeng, "Image reconstruction - a tutorial," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 2001.
- [38] "Principles of Single-photon Emission Computed Tomography (SPECT)," in *Radioactivity, Nuclear Medicine Imaging and Emission Computed Tomography*, University of North Carolina.
- [39] P. P. Bruyant, "Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT," *The Journal of Nuclear Medicine*, vol. 43, no. RECONSTRUCTION ALGORITHMS IN SPECT, pp. 1343 - 1358, Outubro 2002.

- [40] “Métodos de Reconstrução Tomográfica de Imagens de SPECT,” Projecto FRIDA, 2005/2006.
- [41] J. P. Setti, “Tomografia Computadorizada por Feixe de Protóns de Baixa Energia,” Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
- [42] L. F. Medeiros, “RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS TOMOGRÁFICAS COM REDES NEURAIS PARCIALMENTE CONECTADAS,” Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2001.
- [43] J. Nunes e J. Marques, “Tomografia Computorizada,” 2010.
- [44] G. Kontaxakis, J. J. Vaquero e A. Santos, “RECONSTRUCCIÓN DE IMAGEN EN TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES - (retroproyección filtrada, reconstrucción iterativa, máxima verosimilitud, transformada Radon),” *Revista da Real Academia das Ciências Exactas e Física Naturais Espanha*, vol. 96, pp. 45-57, 2002.
- [45] A. O. Seppanen, "Correction of Collimator Blurring and Attenuation in Single Photon Emission Computed Tomography," [http://venda.uku.fi/~aoseppan/gradu\\_index.html](http://venda.uku.fi/~aoseppan/gradu_index.html), Kuopio - Japão, 2000.
- [46] A. M. Valente, “Reconstrução de Imagem em SPECT utilizando um colimador convergente e detectores de imagem pixelizados,” Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2011.
- [47] J. Hsieh, *Computed Tomography - Principles, Design, Artifacts and Recent Advances*, 2ª ed., Washington: SPIE - Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2009, p. 557.
- [48] M. Núñez, “Procesamiento de imágenes en Medicina Nuclear,” Montevideo, 2008.
- [49] A. C. Kak and M. Slaney, "ALGORITHMS FOR RECONSTRUCTION WITH NONDIFFRACTING SOURCES," in *Principles of Computerized Tomographic Imaging*, I. f. E. a. E. Engineers, Ed., IEEE Press, 1988, p. 64.
- [50] J. I. Seijo, “Reconstrucción Cuantitativa de Imágenes en un Tomógrafo PET de Alta Resolución para Animales”.
- [51] M. T. Silva, “AVALIAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO EM SPECT CARDÍACO UTILIZANDO MAPAS DE ATENUAÇÃO COM BORRAMENTO TIPO GAUSSIANO,” Porto Alegre, 2007.
- [52] A. M. Castillo, “DESARROLLO DE INTERFACE DE ADQUISICIÓN DE DATOS Y RECONSTRUCCIÓN DE IMAGEN PARA TOMÓGRAFO SPECT DE ANIMALES DE LABORATORIO,” Madrid, 2012.
- [53] L. V. Sá, “Controle de Qualidade de Imagem em Tomografia por Emissão de Positrões,” Rio de Janeiro, 2010.

- [54] A. A. Coelho, "Optimização da reconstrução de imagem em mamografia por emissão de positrões através de métodos de regularização dos dados.," Departamento de Física da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2010.
- [55] A. M. 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.
- [56] B. L. Azevedo, "Reconstrução/Processamento de Imagem Médica com GPU em Tomossíntese," Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, 2011.
- [57] B. F. Hutton, "Recent advances in iterative reconstruction for clinical SPECT/PET and CT," *Acta Oncologica*, vol. 50, pp. 851-858, Março 2011.
- [58] R. P. Añé, "Reconstrucción tomográfica por métodos iterativos," *Revista Espanhola Medicina Nuclear*, pp. 460 - 468, Setembro 2008.
- [59] S. A. Mendes, "Reconstrução de imagem médica de mamografia por emissão de positrões (PEM) com GPU," Universidade Nova de Lisboa., Lisboa, 2011.
- [60] L. M. Janeiro, "Incorporating Accurate Statistical Modeling in PET Reconstruction for Whole-body Imaging," Universidade de Lisboa, Lisboa, 2007.
- [61] E. L. Negro, "Sistemas Tomográficos Multimodalidad para Animales de Laboratorio," Escuela Superior de Ingenieros de Telecomunicaciones de la Universidad Politécnica de Madrid, Madrid, 201.
- [62] A. M. Silva, "Reconstrução Quantitativa de SPECT: Avaliação de Correções," Universidade de S. Paulo, S. Paulo, 1998.
- [63] J. A. Sorenson and M. E. Phelps, *Physics in Nuclear Medicine*, second edition ed., vol. Capítulo 16, Philadelphia: WeB. SAUNDERS COMPANY.
- [64] G. Brolin, "Image-Based Partial-Volume Correction in SPECT," Lund University, Lund - Sweden, 2011.
- [65] T. YOKOI, H. SHINOHARA and H. ONISHI, "Performance evaluation of OSEM reconstruction algorithm incorporating three-dimensional distance-dependent resolution compensation for brain SPECT: A simulation study," *Annals of Nuclear Medicine*, vol. 16, p. 8, 18 11 2002.
- [66] S. Borges-Neto, R. A. Pagnanelli, L. K. Shaw, E. Honeycutt, S. C. Schwartz, G. L. Adams and R. E. Coleman, "Clinical results of a novel wide beam reconstruction method for shortening scan time of Tc-99m cardiac SPECT perfusion studies," *Journal of Nuclear Cardiology*, p. 11, 7/8 2007.

- [67] S. Geman and D. Geman, "Stochastic relaxation, Gibbs distributions and the Bayesian restoration of images," *IEEE Trans. Pattern Anal Machine Intelligence*, p. 1405–1419, 1984.
- [68] I. Ohana and S. C. Schwartz, "Spect Gamma Camera With a Fixed Detector Radius of Orbit," United States Patent Application Publication, 2006.
- [69] G. E. DePuey, "Advances in SPECT camera software and hardware: Currently available and new on the horizon," *Journal of Nuclear Cardiology*, p. 31, 29 03 2012.
- [70] G. E. DePuey, S. Bommireddipalli, J. Clark, L. Thompson and Y. Srour, "Wide beam reconstruction "quarter-time" gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: a comparison to "full-time" ordered subset expectation maximum," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 16, pp. 736-752, Setembro/Outubro 2009.
- [71] G. E. DePuey, R. Gadiraju, J. Clark, L. Thompson, F. Anstett and S. C. Schwartz, "Ordered subset expectation maximization and wide beam reconstruction "half-time" gated myocardial perfusion SPECT functional imaging: A comparison to "full-time" filtered backprojection," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 15, pp. 547-563, Julho/Agosto 2008.
- [72] E. V. Garcia, "Quantitative Nuclear Cardiology: We are almost there!," *Journal of Nuclear Cardiology*, vol. 19, pp. 424-437, Maio/Junho 2012.
- [73] A. P. Santos Azevedo, "Melhoria de Processos em unidades de cuidados de saúde: Desenvolvimento de modelos com aplicação a uma unidade de Medicina Nuclear - Atomedical," Lisboa, 2010.
- [74] L. F. Metello, L. A. Cunha, V. Sossi e R. R. Johnson , "PROCESSO DE PRODUÇÃO DE TECNÉCIO-99 METAESTÁVEL EM CICLOTRÕES DE BAIXA ENERGIA E ALVO DE MOLIBDÉNIO-100 UTILIZADO NO PROCESSO," Instituto Nacional de Propriedade Industrial, Lisboa, 2011.