



**Bárbara Luz Custódio Santos de Oliveira**

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

**Correcção de Scatter em Imagens de  
Mamografia por Emissão de Positrões (PEM)  
por Método de Dupla Janela de Energia**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia Biomédica

Orientador: Nuno Miguel de Pinto Lobo Matela, Professor Doutor,  
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Co-orientador: Pedro Miguel Dinis de Almeida, Professor Doutor,  
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário António Basto Forjaz Secca

Arguente: Prof. Doutor Pedro Manuel Cardoso Vieira

Vogais: Prof. Doutor Nuno Miguel de Pinto Lobo Matela  
Prof. Doutor Pedro Miguel Dinis de Almeida



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Outubro, 2012**





**Bárbara Luz Custódio Santos de Oliveira**

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

**Correcção de Scatter em Imagens de  
Mamografia por Emissão de Positrões (PEM)  
por Método de Dupla Janela de Energia**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
Engenharia Biomédica

Orientador: Nuno Miguel de Pinto Lobo Matela, Professor Doutor,  
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Co-orientador: Pedro Miguel Dinis de Almeida, Professor Doutor,  
Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Júri:

Presidente: Prof. Doutor Mário António Basto Forjaz Secca

Arguente: Prof. Doutor Pedro Manuel Cardoso Vieira

Vogais: Prof. Doutor Nuno Miguel de Pinto Lobo Matela  
Prof. Doutor Pedro Miguel Dinis de Almeida



FACULDADE DE  
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA  
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

**Outubro, 2012**





**Correcção de Scatter em Imagens de Mamografia por Emissão de Positrões (PEM) por Método de Dupla Janela de Energia**

Copyright © Bárbara Luz Custódio Santos de Oliveira, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.



Às minhas Avós, Pais e Irmão.



# Agradecimentos

O trabalho que orgulhosamente apresento foi realizado no Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica da Universidade de Lisboa. Tenho que endereçar um agradecimento especial ao Professor Pedro Almeida pela oportunidade que me deu para poder trabalhar nesta casa onde aprendi tanto e me sinto tão bem!

Ao Nuno Matela, o meu orientador, tenho que agradecer especialmente todo o à vontade que me deu e toda a disponibilidade para me ajudar em qualquer altura que precise! Sem o constante apoio e partilha não teria conseguido realizar este trabalho da forma como o fiz! Muito obrigada!

A todos os que conheci e com quem trabalhei no IBEB agradeço toda a sua companhia e paciência: Ana Valente, Beatriz Lampreia, Bernardo Azevedo, Cláudia Ferreira, Liliana Caldeira, Nuno Oliveira, Pedro Cascalho, Raquel Conceição e Ricardo Capote um muito obrigado.

Não posso deixar de endereçar um agradecimento muito especial à Cláudia, à Liliana, ao Ricardo e à Raquel: cada um de vocês merece mais que um parágrafo inteiro de agradecimento! Sem a vossa constante ajuda e amizade não teria conseguido evoluir da forma como o fiz! Obrigada por me terem deixado partilhar da vossa sala, e obrigada por todos os momentos de descontração que me proporcionaram. O bolo está prometido, têm é que me dar tempo para o fazer!

Cláudia, graças à tua ajuda um dia destes ainda vou poder editar um manual de Linux "*for dummies*" (era bom não era?); toda a tua ajuda e disponibilidade no projecto foram para mim mais que essenciais! Ricardo, vais ter que me desculpar mas a esta hora já não tenho capacidades para te escrever um capítulo inteiro! A tua ajuda foi crucial para conseguir andar com este projecto para a frente, não tenho como te agradecer o suficiente, mesmo quando nos distrais com assuntos "alheios"! Liliana, obrigada por toda a tua alegria, companhia e disponibilidade em me ajudares! Adoro ouvir as tuas histórias e aprendo sempre mais um pouco! Dou graças por termos sobrevivido a todas as histórias com o cluster! Raquel, obrigada por toda a tua boa disposição, histórias partilhadas e preocupação! Quero updates contínuos às tuas histórias. Ah, e obrigada por me deixares usar a Dona Felismina! Ficou mesmo bonita!

Aos Professores Eduardo Ducla-Soares e Alexandre Andrade agradeço a hospitalidade com que me receberam no vosso Instituto!

Ao Professor Mário Secca agradeço toda a sua paixão pela Engenharia Biomédica! Espero que possamos continuar a crescer, sempre mais, sempre melhor!

A todos os meus amigos de curso: sinceramente não tenho palavras. Os últimos cinco anos foram fenomenais! Cada um de vós representa algo diferente que estimo com muito carinho. Muito Obrigada: Alexandra Teles, Ana Rita Pereira, Ana Rita Rosa, Ana Teresa Gabriel, Carla Barata, Cláudia Aragão, Mónica Silva, Fábio Pereira, Filipe Rodrigues, Hugo Medeiros, João Rodrigues, Luís Martins, Marcelo Nunes, Nélson Lourenço, Rui Almeida, Sérgio Alves, Vitor Nascimento, Zé Nuno Alves (perdoem a falta de palavras!...).

Por toda a sua amizade e apoio não posso deixar de agradecer especialmente à Rita (mesmo com todos os altos e baixos, sei que a promessa das calças é para manter) e ao Rui (em suma, devo-te um Labview merecedor de prémio Nobel).

A todo o pessoal do curso de Liderança: merecem um parágrafo e tanto mais! A oportunidade de vos conhecer e aprender convosco foi magnífica. Juntos, aprendemos e reaprendemos coisas que não achei possível. Sem dúvida que desempenharam um papel fundamental na minha motivação para terminar este projecto! Muito obrigada Líderes!

Não posso deixar de agradecer ao André Cavaleira, ao Bruno Miguel, à Joana Pinto e à Sandra Ferreira. Obrigada por todas as palavras de motivação! Obrigada por toda a paciência e por todos os óptimos momentos que temos passado!

Aos meus amigos de sempre e para sempre: Filipa Garcia, Inês Gama, Joana Araújo, Margarida Cruz e Miguel Baptista. Vou adorar continuar a estar presente nas vossas vidas. Muito muito obrigada por toda a amizade. Por toda a partilha, por todas as conversas, conselhos e momentos de diversão! Que os últimos 10 (ou 20) anos sejam apenas o começo!

Por último: aos meus Pais, Irmão e Avós! Obrigada por me quererem bem. Obrigada por me motivarem sempre para atingir todos os objectivos! Até mesmo aqueles que à partida penso não serem possíveis. Obrigada por me proporcionarem os melhores momentos e por me apoiarem em todos os meus projectos. Obrigada por toda a compreensão e amor!

# Resumo

A Mamografia por Emissão de Positrões (em inglês, *Positron Emission Mammography*, PEM) é uma técnica imagiológica baseada nos fundamentos da Tomografia por Emissão de Positrões (em inglês, *Positron Emission Tomography* PET), que se destina a obter imagens funcionais da mama. Por se dedicar exclusivamente ao estudo da mama, a técnica torna viável a detecção de lesões em fases muito precoces do seu desenvolvimento, contribuindo significativamente para as hipóteses de cura desta doença. O projecto ClearPEM, desenvolvido ao abrigo da *Crystal Clear Collaboration* (CCC) do CERN, é um dos novos equipamentos PEM e consiste em duas cabeças detectoras que detectam radiação em quatro posições angulares em torno da mama.

A qualidade de uma imagem PEM pode ser consideravelmente afectada por alguns fenómenos característicos da própria física associada à emissão de positrões. Um desses fenómenos é a dispersão de fotões (*scatter*) por efeito de Compton que compromete a capacidade de uma imagem em correctamente reproduzir a distribuição do radiofármaco injectado no paciente aquando da realização de um exame, e consequentemente, a viabilidade de estudos quantitativos a partir desta técnica.

Com este trabalho pretende-se implementar o método de dupla janela de energia para correcção de *scatter* nas imagens ClearPEM. Este método consiste na análise do espectro da radiação detectada em duas janelas de energia distintas, para dessa forma estimar o rácio dos fotões detectados que sofreram dispersão por efeito de Compton. Neste trabalho utilizou-se a técnica de Monte Carlo para a estimação destes rácios, dos quais depende o sucesso do método de correcção proposto. O algoritmo de correcção foi posteriormente integrado no processo de reconstrução de imagem ClearPEM.

As simulações Monte Carlo permitiram compreender que os rácios para correcção têm que ser adaptados à janela de energia seleccionada para reconstrução e à distância entre placas detectoras do scanner durante um exame. Os resultados da implementação do método de correcção de *scatter* por dupla janela de energia mostraram que há uma efectiva melhoria no potencial quantitativo das imagens. A reconstrução de dois fantasmas cilíndricos e de um caso clínico permitiu observar que tanto o contraste como a uniformidade das imagens são sempre melhorados após correcção.

**Palavras-chave:** Mamografia por Emissão de Positrões; Correcção de Scatter; Método de Dupla Janela de Energia; Simulações Monte Carlo.





# Abstract

Positron Emission Mammography (PEM) is an imaging technique based on Positron Emission Tomography (PET) fundamentals, created to obtain functional image of the breast. Since it applies exclusively to the breast, this technique allows the detection of lesions in early development phases, significantly increasing the chances of cure for this disease. The ClearPEM project, developed under the CERN's Crystal Clear Collaboration (CCC), is one of the new PEM equipment and consists of two detector heads that detect radiation in four angular positions around the breast.

Quality of PEM image may be considerably affected by some physical phenomena concerning positron emission. One of these is the scattered radiation created by the Compton effect that compromises the technique's ability to correctly display the distribution of the radioactive drug injected on the patient during the exam, thus difficulting the viability of the quantitative studies obtained from this technique.

The present study intends to apply the dual energy window method for scatter correction in ClearPEM image. This method consists in analyzing the radiation spectrum captured by two different energy windows, hence estimating the ratio of detected photons that suffered Compton scattering. In this study the Monte Carlo technique was applied for calculating these ratios, on which depends the success of the proposed method. The correction algorithm was then integrated in the process of ClearPEM image reconstruction.

Monte Carlo simulations allowed understanding that the correction ratios must be adapted to the energy window selected for reconstruction and to the distance of the scanner's detecting plates during the exam. The results of the implementation of the scatter correction method using dual energy window method showed that there is an effective improvement in the image's quantitative potential. Reconstructing two cylindrical phantoms and a clinical case concluded that both the image's contrast and uniformity are always improved after the correction.

**Keywords:** Positron Emission Mammography; Scatter Correction; Dual Energy Window Method; Monte Carlo Simulations.



# Índice de Conteúdos

Agradecimentos.....	vii
Resumo .....	ix
Abstract .....	xi
Índice de Conteúdos.....	xiii
Índice de Figuras.....	xvii
Índice de Tabelas .....	xxiii
Siglas e Acrónimos .....	xxv
Capítulo 1. Introdução .....	1
1.1. O Cancro no Mundo.....	1
1.2. Imagiologia da Mama.....	4
1.3. Objectivos e Estrutura da Dissertação .....	6
Capítulo 2. Tomografia por Emissão de Positrões .....	9
2.1. Princípios Físicos.....	10
2.2. Detecção de Coincidências .....	11
2.2.1. Interação dos Fótons com a Matéria .....	13
2.2.1.1. Efeito Fotoeléctrico .....	14
2.2.1.2. Dispersão de Compton .....	14
2.2.2. Características dos Equipamentos PET .....	15
2.2.2.1. Sensibilidade de Detecção.....	16
2.2.2.2. Resolução Espacial .....	16
2.2.2.3. Resolução Temporal .....	17
2.2.2.4. Resolução de Energia .....	17
2.3. Reconstrução de Imagem .....	18
2.3.1. Organização dos Dados .....	18
2.3.2. List-Mode Format (LMF) .....	20
2.3.3. Algoritmos de Reconstrução de Imagem .....	20
2.3.3.1. Reconstrução Analítica.....	20
2.3.3.2. Reconstrução Iterativa .....	21
2.3.3.2.1. Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM) .....	23
2.3.3.2.2. Ordered Subsets Expectation Maximization (OS-EM) .....	24
2.4. Quantificação em PET .....	24

2.5. Simulações Monte Carlo .....	26
Capítulo 3. Mamografia por Emissão de Positrões .....	29
3.1. Scanner ClearPEM .....	29
3.2. Reconstrução de Imagem no Scanner ClearPEM .....	32
3.3. Estado de Arte em PEM .....	33
Capítulo 4. Correção de Scatter .....	37
4.1. Finalidade das Correções de Scatter .....	39
4.2. Correção de Scatter pela Limitação das Energias .....	40
4.3. Métodos Baseados em Discriminação de Energia .....	40
4.3.1. Método DEW: Dupla Janela de Energia .....	40
4.3.2. Método ETM: Estimção das Coincidências Verdadeiras.....	43
4.3.3. Método TEW: Tripla Janela de Energia .....	43
4.3.4. Método Multiespectral.....	44
4.4. Métodos de Convolução/Desconvolução.....	44
4.5. Métodos de Modelização/Simulação.....	45
4.5.1. Ajuste a partir das Caudas da Distribuição Fora do Objecto .....	45
4.5.2. Simulação Analítica .....	46
4.5.3. Simulação Monte Carlo .....	46
Capítulo 5. Metodologia .....	47
5.1. Simulações Monte Carlo .....	48
5.1.1. Arquitectura da simulação.....	48
5.1.1.1. Definição do equipamento e volume a analisar.....	49
5.1.1.2. Definição de outros parâmetros.....	51
5.1.2. Interpretação da Simulação .....	51
5.2. Implementação do Método de Correção DEW Durante a Reconstrução de Imagem .....	52
5.3. Avaliação da Correção .....	54
5.3.1. Volumes Reconstruídos.....	54
5.3.1.1. Fantoma Cilíndrico Uniforme.....	54
5.3.1.2. Fantoma Cilíndrico Adaptado.....	55
5.3.1.3. Casos Clínicos.....	55
5.3.2. Parâmetros de Reconstrução .....	55
5.3.2.1. Janelas de energia.....	56
5.3.3. Avaliação Visual.....	56
5.3.4. Avaliação Quantitativa .....	57
Capítulo 6. Resultados .....	59
6.1. Simulações Monte Carlo .....	59
6.1.1. Pressupostos do Método DEW .....	60
6.1.2. Actividade do Radiofármaco e Janela de Coincidências .....	62

6.1.3. Fonte Emissora .....	63
6.1.4. Resolução e Janela de Energia .....	64
6.1.5. Distância entre placas detectoras.....	65
6.1.6. Tempo de Simulação.....	67
6.1.7. Volume Simulado.....	68
6.1.8. Resumo dos Rácios para Correção .....	69
<b>6.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem .....</b>	<b>69</b>
6.2.1. Fantoma Cilíndrico Uniforme .....	70
6.2.1.1. Efeito da Imagem de Sensibilidade.....	70
6.2.1.2. Efeito das Janelas de Energia.....	71
6.2.1.3. Efeito da Atenuação.....	74
6.2.1.4. Efeito do Número de Contagens.....	75
6.2.2. Fantoma Cilíndrico Adaptado .....	77
6.2.3. Casos Clínicos .....	80
<b>Capítulo 7. Considerações Finais .....</b>	<b>83</b>
<b>7.1. Simulações Monte Carlo.....</b>	<b>83</b>
<b>7.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem .....</b>	<b>84</b>
<b>7.3. Condicionantes .....</b>	<b>85</b>
<b>7.4. Sugestões para Trabalho Futuro .....</b>	<b>85</b>
<b>Bibliografia.....</b>	<b>87</b>
<b>Anexo I .....</b>	<b>93</b>
<b>Anexo II.....</b>	<b>95</b>



# Índice de Figuras

<b>Figura 1.1</b> Previsão da taxa de mortalidade do cancro no ano de 2030, para todas as idades e géneros. Adaptado de [3].	1
<b>Figura 1.2</b> Estimativa da distribuição geográfica da taxa de incidência do cancro (por 100 mil habitantes), para todas as idades e géneros, para o ano de 2008. Adaptado de [3].	2
<b>Figura 1.3</b> Número de novos casos registados (roxo) e mortes (azul) por cancro no ano de 2008 para os 10 cancros mais incidentes no mundo. O cancro da mama é o tipo de cancro mais incidente e fatal nas mulheres (porção à direita no gráfico). Adaptado de [3].	3
<b>Figura 1.4</b> Dependência entre as taxas de incidência e mortalidade do cancro da mama (por 100 mil habitantes) em Portugal (verde e laranja, respectivamente) e na Europa (vermelho e azul, respectivamente) com a idade da população. As taxas mais elevadas verificam-se para as idades mais avançadas. Adaptado de [3].	3
<b>Figura 1.5</b> Imagem de corpo inteiro obtida com PET (à esquerda) e PET/CT (à direita) [8], revelando a presença de cancro na mama esquerda e várias metástases no corpo.	5
<b>Figura 1.6</b> Imagem de cancro da mama obtida por mamografia por raios-X (à esquerda) [13] e PET (à direita) [14].	6
<b>Figura 2.1</b> Ilustração dos processos de decaimento $\beta^+$ (o núcleo de $^{18}\text{F}$ decai para $^{18}\text{O}$ , emitindo um positrão) e subsequente reacção de aniquilação, com emissão de dois fótons antiparalelos [17].	11
<b>Figura 2.2</b> LOR registada para uma coincidência, onde há sobreposição dos locais da emissão e aniquilação do positrão. Adaptado de [19].	12
<b>Figura 2.3</b> Tipos de coincidências registadas num detector PET, em que o ponto preto indica o local da aniquilação do positrão. No caso das coincidências aleatória e dispersa, a linha tracejada indica a LOR. A atribuição destas coincidências é independente da geometria do detector utilizado no equipamento PET. Adaptado de [17].	13
<b>Figura 2.4</b> Esquematisações de: (a) Efeito Fotoeléctrico; e (b) Dispersão de Compton [17].	14

<b>Figura 2.5</b> Importância da DOI para a resolução espacial num equipamento PET. Sem DOI, a LOR atribuída poderá desviar-se da realidade, degradando a imagem. Adaptado de [19].	17
<b>Figura 2.6</b> Espectro de energia dos fótons incidentes registado num detector de um equipamento PET, constituído de cristais de cintilação. Adaptado de [17].	18
<b>Figura 2.7</b> Exemplificação das LORs permitidas entre detectores planares, para um scanner com 4 anéis detectores [19].	19
<b>Figura 2.8</b> Representação das coordenadas polares de uma LOR num sinograma 3D: (a) vista da LOR num plano paralelo ao eixo de rotação do scanner; e (b) da LOR projectada no plano transaxial. Adaptado de [19].	19
<b>Figura 2.9</b> Esquema resumo da implementação de um algoritmo de reconstrução de imagem iterativo [24].	22
<b>Figura 2.10</b> Esquema ilustrativo do processo de obtenção de uma imagem para um exame PET. A ordem das correcções poderá variar entre equipamentos [17].	26
<b>Figura 3.1</b> Scanner ClearPEM, para aquisição da mama, evidenciando a mesa de exames, as duas cabeças detectoras e o sistema robótico.	30
<b>Figura 3.2</b> Scanner ClearPEM: (a) em aquisição para mama, com as cabeças detectoras em diferente posição angular; e (b) em configuração para a zona axilar.	30
<b>Figura 3.3</b> Representação esquemática de componentes ClearPEM: (a) módulo; (b) cabeça detectora, constituída de 4 super-módulos. Adaptado de [39].	31
<b>Figura 3.4</b> (a) Representação esquemática do equipamento PEM-I (Adaptado de [49]); (b) modelo actual do scanner PEM-Flex da empresa Naviscan [47].	34
<b>Figura 3.5</b> Sistema MAMMI: (a) modelo actual do scanner [12]; (b) pormenor do anel detector (em cima) e posição da mama sobre o anel (em baixo) [51].	35
<b>Figura 4.1</b> Comparação entre as imagens não corrigida (à esquerda) e corrigida (à direita) de um cilindro uniforme, corrigido por método de dupla janela de energia dimensionado para um equipamento PET 3D dedicado a estudos do cérebro [55].	39
<b>Figura 4.2</b> Exemplificação das janelas de energia $pw$ e $lw$ no espectro de energia dos fótons de aniquilação. Adaptado de [17].	41
<b>Figura 5.1</b> Esquema ilustrativo da arquitectura das simulações Monte Carlo realizadas em GATE. As caixas de fundo branco correspondem aos parâmetros que se fizeram variar entre simulações. As caixas de fundo escuro correspondem aos parâmetros constantes em todo o estudo. A extensão .mac é atribuída aos vários ficheiros que constituem a <i>Macro</i> .	49
<b>Figura 5.2</b> Esquematisação das simulações produzidas em GATE. O detector ClearPEM está representado a verde e amarelo. Em (a) representa-se também o fantoma cilíndrico a roxo. Em (b) representa-se o fantoma NCAT, com a mama (amarelo) centrada entre as cabeças detectoras, e coração (vermelho) e costelas (branco), em cima da cama do scanner ClearPEM (vermelho translúcido).	50



<b>Figura 5.3</b> Fluxograma dos <i>scripts</i> desenvolvidos para a implementação da correcção de scatter por método de dupla janela de energia, dentro do processo de reconstrução da imagem.....	53
<b>Figura 5.4</b> Fantoma cilíndrico posicionado entre as cabeças detectoras do scanner ClearPEM. ....	54
<b>Figura 5.5</b> Classificação atribuída aos planos das imagens reconstruídas com o ClearPEM. Adaptado de [76]. ....	57
<b>Figura 6.1</b> Espectro de energias obtido para uma simulação Monte Carlo do scanner ClearPEM com um fantoma cilíndrico uniforme emitindo radiação de uma fonte pontual isotrópica.....	61
<b>Figura 6.2</b> Espectro de energias simulado evidenciando a distribuição dos fótons dispersos tanto no fantoma como fora do FOV. ....	61
<b>Figura 6.3</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a actividade da fonte emissora: (a) para uma janela de coincidências de 4 ns; (b) para uma janela de coincidências de 20 ns. Os rácios são independentes dos dois parâmetros aqui evidenciados. ....	63
<b>Figura 6.4</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a geometria da fonte emissora. Os rácios são essencialmente independentes deste parâmetro.....	64
<b>Figura 6.5</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a janela de energia seleccionada para aceitação de coincidências: (a) quando a resolução de energia simulada é de 13,3%; (b) quando a resolução de energia simulada é de 15,0%.....	65
<b>Figura 6.6</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a distância entre placas: (a) e (b) para a janela de energia padrão; (c) e (d) para a janela de energia correspondente a 15,0% de resolução de energia. ....	66
<b>Figura 6.7</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com o tempo simulado. Os rácios para correcção são essencialmente independentes deste parâmetro.....	67
<b>Figura 6.8</b> Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com o volume simulado: (a) janela de energia padrão ( $lw = [200, 400]$ keV; $pw = [400, 650]$ keV); (b) janela de energia de 15,0% de resolução de energia ( $lw = [280, 434]$ keV; $pw = [434, 588]$ keV). Dependendo da janela, a variação dos rácios é mais ou menos significativa, mas nunca excede o limite pré-definido.....	68
<b>Figura 6.9</b> Representação das ROIs marcadas no cilindro homogéneo adquirido com 130 mm de distância entre placas para uma reconstrução entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 32). As ROIs a azul contabilizam as contagens no interior do cilindro. As ROIs a verde contabilizam o fundo do cilindro.....	70

<b>Figura 6.10</b> Perfis produzidos para o plano central (número 32) do cilindro, na vista coronal, para duas imagens corrigidas por scatter por método DEW, variando as condições da imagem de sensibilidade utilizada. A série verde representa uma imagem obtida não corrigindo a imagem de sensibilidade, e a série cinzenta a mesma imagem mas com correcção da imagem de sensibilidade.....	71
<b>Figura 6.11</b> Imagens para o fantoma cilíndrico uniforme (plano número 32): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a $pw = [400; 650]$ keV; (c) reconstruído com largura variável para $[400; 650]$ keV.....	73
<b>Figura 6.12</b> Ganhos de (a) Contraste e (b) Uniformidade calculados para o fantoma cilíndrico uniforme tendo por base a imagem não corrigida por scatter.....	73
<b>Figura 6.13</b> Imagens para o fantoma cilíndrico uniforme corrigido por atenuação (plano 32): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW na $pw = [400; 650]$ keV.....	74
<b>Figura 6.14</b> Ganhos de (a) Contraste e (b) Uniformidade obtidos para o fantoma cilíndrico uniforme quando é aplicada previamente a correcção de atenuação. Os ganhos foram calculados para as imagens não corrigidas por scatter, mas corrigida por atenuação. ....	75
<b>Figura 6.15</b> Contraste obtido para o fantoma cilíndrico uniforme que verifica 0,5M de contagens sem qualquer correcção aplicada. A 4ª subiteração regista o valor mínimo de contraste.....	76
<b>Figura 6.16</b> Contraste obtido para o fantoma cilíndrico uniforme reconstruído para um número total de coincidências variável, com correcção DEW (séries azul e verde) e sem correcção (série a preto). ....	77
<b>Figura 6.17</b> Representação das ROIs marcadas no fantoma cilíndrico adaptado, reconstruído entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 42). A ROI azul contabiliza as contagens na zona com actividade, e a ROI verde na zona fria.....	78
<b>Figura 6.18</b> Ganho de Contraste do fantoma cilíndrico adaptado, calculado tendo por base a imagem reconstruída sem correcção.....	79
<b>Figura 6.19</b> Imagens para o fantoma cilíndrico adaptado (plano número 42): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a $pw = [400; 650]$ keV; (c) reconstruído com largura variável para $[400; 650]$ keV.....	79
<b>Figura 6.20</b> Representação das ROIs marcadas no caso clínico adquirido com 160 mm de distância entre placas entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 42). A ROI a azul contabiliza as contagens no interior da mama, e as ROI a verde no fundo.....	80
<b>Figura 6.21</b> Contraste obtido para o caso clínico reconstruído sem correcção (série a preto), com janelas de largura variável (séries a vermelho e cinzento) e com correcção DEW (séries a verde e azul).....	81

**Figura 6.22** Imagens para o caso clínico adquirido a 160 mm de distância entre placas (plano número 42): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a  $pw = [400; 650]$  keV; (c) reconstruído com largura variável para  $[400; 650]$  keV. A diferença entre as imagens é perceptível principalmente no fundo. .... 82



# Índice de Tabelas

<b>Tabela 3.1</b> Resumo das características do scanner ClearPEM [41]. A resolução de energia difere consoante o scanner em uso: ClearPEM e ClearPEM-Sonic. ....	32
<b>Tabela 3.2</b> Principais características dos equipamentos de PEM mais relevantes encontrados na literatura. Legenda: TFM - Tubo Fotomultiplicador; TFM-SP — Tubo Fotomultiplicador Sensível à Posição. O critério para a medição da resolução espacial não é o mesmo para todos os autores e equipamentos. ....	35
<b>Tabela 5.1</b> Janelas de energia usadas para o estudo dos rácios para o método DEW. ...	51
<b>Tabela 5.2</b> Tipos de janelas de energia usadas durante o processo de reconstrução das várias aquisições. ....	56
<b>Tabela 6.1</b> Percentagem de coincidências dispersas (SF) e verdadeiras (TF) registadas nos dois intervalos de energia, $lw$ e $pw$ . A SF elevada pode enviesar um conjunto de dados, diminuindo o seu potencial quantitativo. ....	60
<b>Tabela 6.2</b> Rácios para correcção dependentes da janela de energia obtidos com a simulação efectuada para 13,3% de resolução de energia. ....	69
<b>Tabela 6.3</b> Rácios para correcção obtidos para a simulação com 15,0% de resolução de energia, mostrando a variação para duas distâncias entre placas e para duas janelas de energia. ....	69
<b>Tabela 6.4</b> Janelas de Energia utilizadas durante o processo de reconstrução do fantoma cilíndrico homogéneo, e respectiva percentagem de coincidências contabilizadas em cada caso, relativamente à imagem não corrigida. ....	72
<b>Tabela 6.5</b> Parâmetros de reconstrução para o estudo do efeito do número de coincidências registadas numa dada aquisição. ....	75
<b>Tabela 6.6</b> Janelas de Energia, e respectiva percentagem de contagens face à imagem não corrigida, utilizadas durante o processo de reconstrução do fantoma cilíndrico adaptado. ....	78
<b>Tabela 6.7</b> Janelas de Energia, e respectiva percentagem de contagens face à imagem não corrigida, utilizadas durante o processo de reconstrução do caso clínico adquirido para 160 mm de distância entre placas. ....	80
<b>Tabela 6.8</b> Tempos de processamento das várias reconstruções realizadas (sem correcção, com correcção DEW, e com largura variável). ....	82



## Siglas e Acrónimos

APD	Fotodíodo de Avalanche (do inglês, <i>Avalanche Photodiode</i> )
ART	Do inglês, <i>Algebraic Reconstruction Technique</i>
CCC	Do inglês, <i>Crystal Clear Collaboration</i>
CT	Tomografia Computorizada (do inglês, <i>Computed Tomography</i> )
DCIS	Carcinoma Ductal In Situ (do inglês, <i>Ductal Carcinoma In Situ</i> )
DEW	Dupla Janela de Energia (do inglês, <i>Dual Energy Window</i> )
DOI	Profundidade de Interação (do inglês, <i>Depth of Interaction</i> )
ETM	Do inglês, <i>Estimation Trues Method</i>
<sup>18</sup> FDG	<sup>18</sup> F-fluoro-desoxi-glucose
FBP	Retroprojecção Filtrada (do inglês, <i>Filtered Backprojection</i> )
FWHM	Largura a meia-altura (do inglês, <i>Full Width at Half Maximum</i> )
FOV	Campo de Visão (do inglês, <i>Field Of View</i> )
GATE	<i>Geant4 Application for Tomographic Emission</i>
HW	Janela de energia acima do fotopico (do inglês, <i>Higher Window</i> )
IARC	Agência Internacional de Investigação do Cancro (do inglês, <i>International Agency for Research on Cancer</i> )
LMF	Modo de Listas (do inglês, <i>List-Mode Format</i> )
LOR	Linha-de-resposta (do inglês, <i>Line of Response</i> )
LW	Janela de energia abaixo fotopico (do inglês, <i>Lower Window</i> )
ML-EM	Do inglês, <i>Maximum Likelihood Expectation Maximization</i>
NCAT	<i>NURBS-based Cardiac Torso</i>
MRI	Imagem de Ressonância Magnética (do inglês, <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
OS-EM	Do inglês, <i>Ordered Subsets Expectation Maximization</i>
PEM	Mamografia por Emissão de Positrões (do inglês, <i>Positron Emission Mammography</i> )
PET	Tomografia por Emissão de Positrões (do inglês, <i>Positron Emission Tomography</i> )
PW	Janela de energia em torno fotopico (do inglês, <i>Peak Window</i> )
ROI	Região de Interesse (do inglês, <i>Region of Interest</i> )
R <sub>sc</sub>	Rácio de coincidências dispersas (do inglês, <i>Scattered Ratio</i> )
R <sub>unsc</sub>	Rácio de coincidências verdadeiras (do inglês, <i>Unscattered Ratio</i> )

- SPECT Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (do inglês, *Single Photon Emission Computed Tomography*)
- SF Percentagem de coincidências dispersas (do inglês, *Scatter Fraction*)
- SSS Do inglês, *Single Scatter Simulation*
- STIR Software para Reconstrução de Imagem Tomográfica (do inglês *Tomographic Image Reconstruction Software*)
- TEW Do inglês, *Triple Energy Window*
- TF Percentagem de coincidências verdadeiras (do inglês, *Trues Fraction*)
- WHO Organização Mundial de Saúde (do inglês, *World Health Organization*)



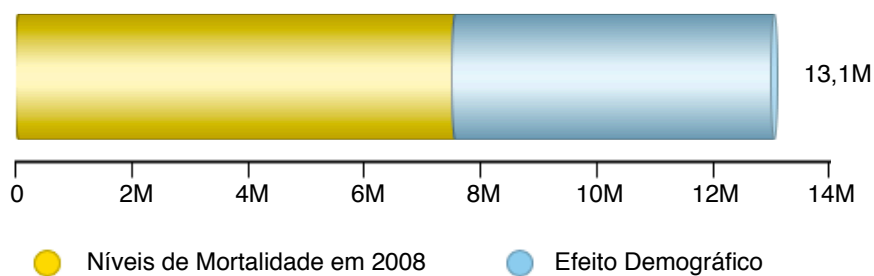
# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1. O Cancro no Mundo

O cancro é uma doença que se caracteriza por um crescimento descontrolado de células no corpo humano, criando massas anormais de células em determinados órgãos. Estas células têm a capacidade de se espalhar pelo corpo invadindo outros órgãos, originando metástases [1].

O cancro é actualmente uma das principais causas de morte no mundo, juntamente com as doenças cardiovasculares e algumas formas de doenças neurodegenerativas. Mesmo com uma melhoria nas taxas de cura, não é expectável que os níveis de mortalidade desta doença venham a decrescer num futuro próximo (Figura 1.1). Em 2008, o cancro foi responsável por cerca de 13% ( $\approx 7,1$  milhões) das mortes e estima-se que este número venha a duplicar até 2030 [2].

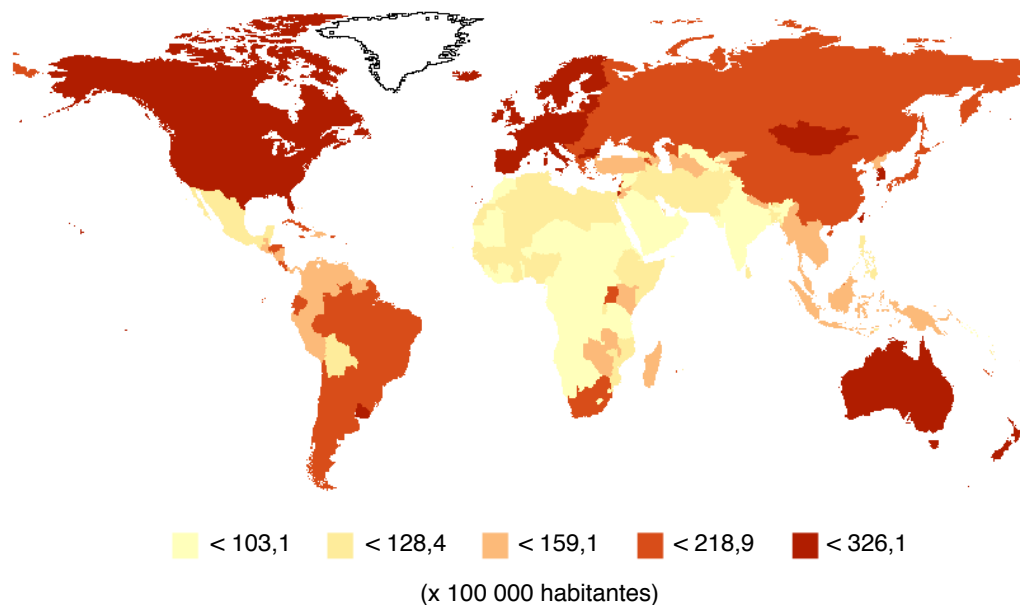


**Figura 1.1** Previsão da taxa de mortalidade do cancro no ano de 2030, para todas as idades e géneros. Adaptado de [3].

A forma como o cancro afecta as diferentes populações mundiais não é uniforme (Figura 1.2). De facto, o risco de cancro resulta não só das características genéticas de uma pessoa, mas também da sua interacção com o meio envolvente. Os principais factores que determinam os níveis de incidência e a heterogeneidade dos vários tipos de

cancro pelo mapa mundo passam não só pela idade e género, como também pelos hábitos quotidianos e o próprio acesso a um sistema de saúde eficiente [4]. No geral, em países subdesenvolvidos assiste-se a uma menor incidência do cancro, embora seja mais fatal, dado o fraco acesso a cuidados de saúde [5].

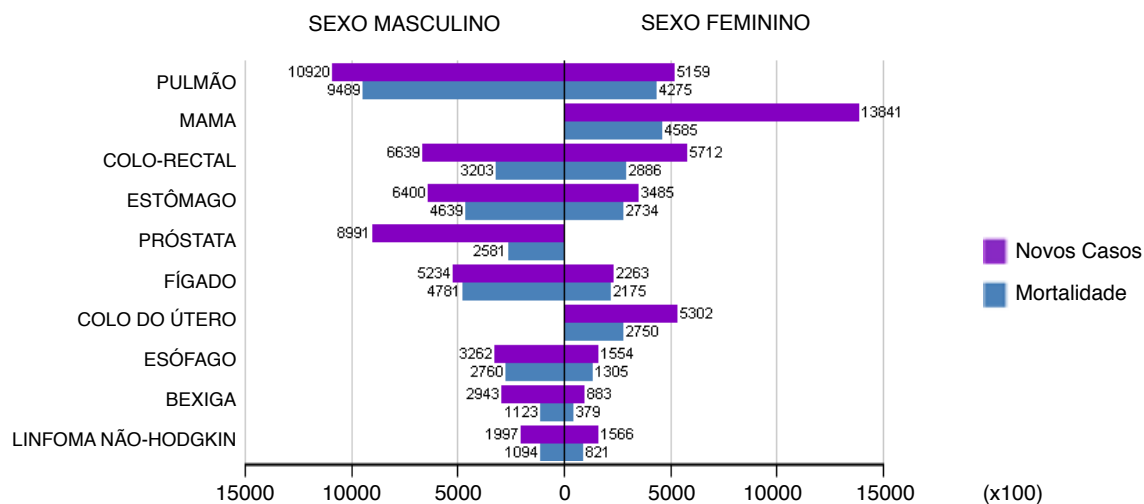
Cada vez mais estudos (por exemplo, [1, 6, 7]) têm vindo a indicar que é possível reduzir o impacto do cancro nas populações. Estratégias de prevenção são relevantes e a moderação de alguns hábitos pode ajudar a limitar a exposição a agentes carcinogénicos, como por exemplo, o álcool, o tabaco, a radiação ionizante e mesmo algumas infecções. No entanto, é indiscutível a importância que as técnicas de rastreio e diagnóstico têm na diminuição do número de mortes por cancro. A detecção precoce de qualquer forma de cancro permite que sejam empregues terapias de tratamento mais eficazes, o que contribui significativamente para o aumento das hipóteses de cura.



**Figura 1.2** Estimativa da distribuição geográfica da taxa de incidência do cancro (por 100 mil habitantes), para todas as idades e géneros, para o ano de 2008. Adaptado de [3].

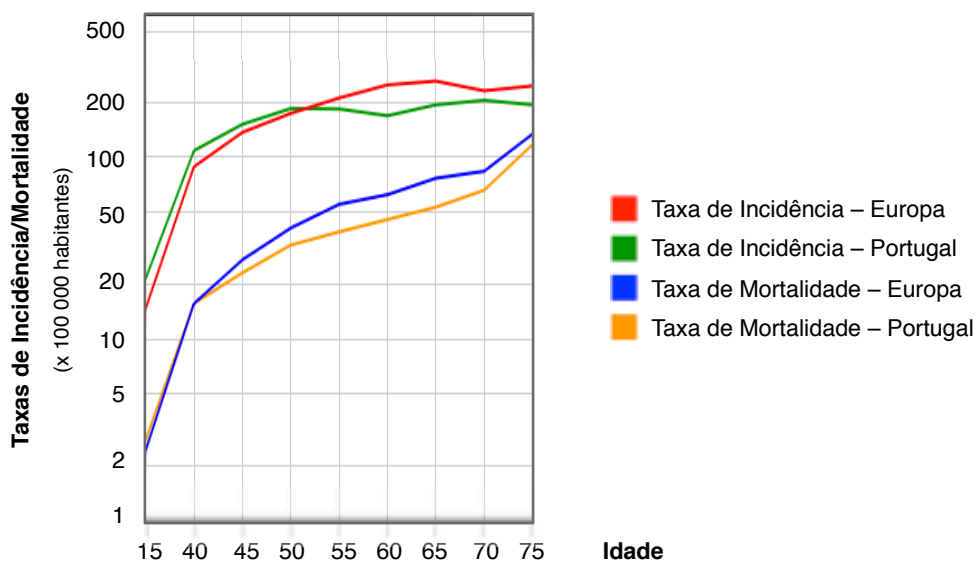
De todas as formas desta doença, o cancro da mama tem revelado as estatísticas mais preocupantes. De acordo com as análises demográficas da Agência Internacional de Investigação do Cancro (do inglês, *International Agency for Research on Cancer*, IARC) da Organização Mundial de Saúde (do inglês, *World Health Organization*, WHO), o cancro da mama foi classificado como o que mais afecta as mulheres, e é a principal causa de morte por cancro para o sexo feminino, apesar de representar menos de 1% da taxa de mortalidade entre os homens (Figura 1.3) [3].

## 1.1. O Cancro no Mundo



**Figura 1.3** Número de novos casos registados (roxo) e mortes (azul) por cancro no ano de 2008 para os 10 cancros mais incidentes no mundo. O cancro da mama é o tipo de cancro mais incidente e fatal nas mulheres (porção à direita no gráfico). Adaptado de [3].

Em Portugal a evolução desta neoplasia é semelhante à da Europa, tal como o revela a Figura 1.4. No ano de 2008 contabilizaram-se 5333 casos de cancro da mama e 1537 mortes, o que corresponde a 6,3% do total de mortes por cancro observadas para a população portuguesa, verificando-se ainda um claro agravamento com a idade [3].



**Figura 1.4** Dependência entre as taxas de incidência e mortalidade do cancro da mama (por 100 mil habitantes) em Portugal (verde e laranja, respectivamente) e na Europa (vermelho e azul, respectivamente) com a idade da população. As taxas mais elevadas verificam-se para as idades mais avançadas. Adaptado de [3].

## 1.2. Imagiologia da Mama

No decorrer da prática clínica são, hoje em dia, utilizadas duas grandes classes de técnicas para a imagiologia da mama. A primeira abrange todas as técnicas que fornecem informações anatómicas sobre uma estrutura em análise; destinam-se a detectar alterações morfológicas no tecido mamário. Por outro lado, existem também técnicas comumente designadas como funcionais que permitem obter imagens representativas da fisiologia e do metabolismo da mama. Técnicas como a mamografia convencional por raios-X, a ecografia mamária ou a Tomografia Computorizada (do inglês, *Computed Tomography*, CT) fornecem informação essencialmente anatómica. A Cintigrafia, a Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (do inglês, *Single Photon Emission Tomography*, SPECT) e a Tomografia por Emissão de Positrões (do inglês, *Positron Emission Tomography*, PET) são exemplos de técnicas funcionais. Existem também técnicas, como a Imagem de Ressonância Magnética (do inglês, *Magnetic Resonance Imaging*, MRI) cuja versatilidade permite a sua aplicação em estudos tanto anatómicos como adaptados a estudos funcionais.

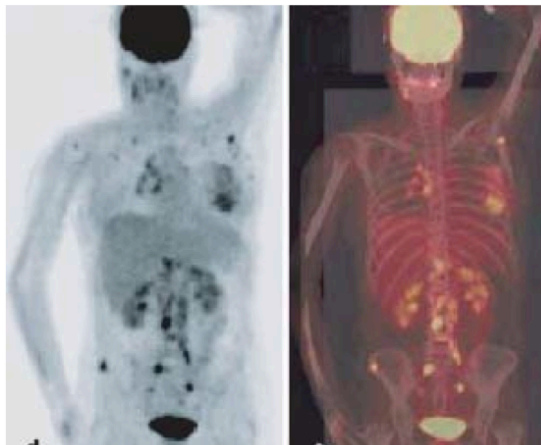
Em anos recentes tem-se também assistido ao desenvolvimento de sistemas imagiológicos combinados, como por exemplo os sistemas PET/CT [8], que, ao conseguirem identificar a localização anatómica exacta de uma dada alteração morfológica num tecido, permitem a realização de exames médicos com níveis de sensibilidade de diagnóstico<sup>1</sup> e especificidade<sup>2</sup> bastante mais elevados, conduzindo a diagnósticos clínicos mais eficazes. A Figura 1.5 exemplifica as imagens obtidas com os sistemas combinados PET/CT.

A mamografia convencional por raios-X é actualmente a mais usada em prática clínica, especialmente devido ao baixo custo que apresenta. A técnica baseia-se na variação das densidades do tecido da mama, utilizando raios-X de baixa energia que penetram a mama comprimida para obter uma imagem. Apesar da sensibilidade de diagnóstico da técnica ser de aproximadamente 80% (podem verificar-se flutuações consoante o tipo de mama), a mamografia convencional apresenta algumas desvantagens [9]. É ineficaz na análise de estruturas de baixo contraste, como é o caso das mamas mais densas, e não consegue obter uma especificidade superior a 30% [10]. Esta limitação da mamografia convencional resulta num elevado número de falsos positivos e por

---

<sup>1</sup> Define-se sensibilidade de diagnóstico como a capacidade da técnica em identificar a doença em questão. Equivale à razão entre o número de casos verdadeiramente positivos pelo total de casos dados como positivos.

<sup>2</sup> A especificidade da técnica é definida como a capacidade da técnica em identificar um indivíduo sem a doença em questão. Equivale à razão entre o número de casos verdadeiramente negativos e o número total de casos negativos registados.



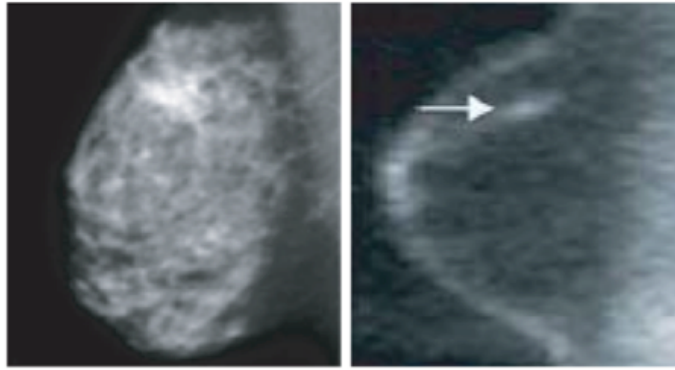
**Figura 1.5** Imagem de corpo inteiro obtida com PET (à esquerda) e PET/CT (à direita) [8], revelando a presença de cancro na mama esquerda e várias metástases no corpo.

consequente em biopsias desnecessárias, o que é um risco acrescido para o paciente, além ter um custo acrescido nos serviços de saúde.

A generalidade das técnicas funcionais apresenta níveis de sensibilidade de diagnóstico e especificidade mais elevados em relação aos métodos convencionais, o que se deve essencialmente a dois factores. Por um lado, está comprovado que a alteração morfológica provocada num tecido com uma lesão é sempre precedida por uma alteração no seu metabolismo. Por outro lado, as células tumorais metabolizam a glucose muito mais rapidamente que as células saudáveis. A PET, uma das técnicas funcionais amplamente usadas, apoia-se nesta observação permitindo a detecção de aumentos localizados na actividade metabólica através da injeção de radiofármacos como o  $^{18}\text{F}$ -fluoro-desoxi-glucose ( $^{18}\text{FDG}$ ) no paciente. Estes aumentos localizados poderão ser indicativos da presença de uma lesão na estrutura em análise.

Pelas suas características, a PET tem-se revelado como uma ferramenta valiosa na detecção de estágios mais precoces de cancro, vindo também a ser cada vez mais utilizada como assistência ao planeamento não só de intervenções cirúrgicas, como também de terapêuticas de radio e quimioterapia [11]. A Figura 1.6 ilustra as vantagens de um exame realizado por emissão de positrões face a um exame por mamografia convencional, observando-se um contraste muito mais acentuado entre a lesão e o tecido saudável no primeiro caso.

Os equipamentos de PET actuais são, no entanto, equipamentos vocacionados para estudos de corpo inteiro, o que no caso de cancro da mama é insuficiente dadas as pequenas dimensões das lesões que normalmente o caracterizam. Tanto a resolução espacial limitada como a própria geometria dos equipamentos dificultam grandemente a detecção de lesões com menos de 1 cm [11, 12], o que é incompatível com a detecção de estágios precoces de cancro da mama. De facto, a forma mais precoce deste cancro, o



**Figura 1.6** Imagem de cancro da mama obtida por mamografia por raios-X (à esquerda) [13] e PET (à direita) [14].

Carcinoma Ductal In Situ (do inglês, *Ductal Carcinoma In Situ*, DCIS), pode manifestar-se com lesões da ordem de 1/2 mm.

Neste sentido, têm sido produzidos nos últimos anos vários estudos sobre a técnica de Mamografia por Emissão de Positrões (do inglês, *Positron Emission Mammography*, PEM). Esta técnica utiliza equipamentos dedicados à imagiologia da mama, que potenciam a sua capacidade em detectar lesões cada vez mais pequenas. Vários grupos de investigação têm vindo a desenvolver os seus próprios equipamentos mais compactos, explorando não só novas combinações a nível de instrumentação que permitam melhorar os níveis de sensibilidade de detecção e resolução espacial dos equipamentos actualmente presentes no mercado, como também algoritmos otimizados que possibilitem uma quantificação mais precisa das imagens produzidas.

Um destes equipamentos é o sistema ClearPEM, que se caracteriza por imagens com elevada resolução e alta sensibilidade de detecção de radiação, podendo identificar pequenas lesões cancerígenas da mama num estado precoce da doença [15].

### 1.3. Objectivos e Estrutura da Dissertação

A referida quantificação das imagens produzidas pela técnica de emissão de positrões só pode ser alcançada se a influência de todos os fenómenos físicos que potencialmente as afectam forem corrigidos. Um destes fenómenos é a radiação dispersa por efeito de Compton. Neste sentido, o principal objectivo deste trabalho é a adaptação de um método de dupla janela de energia para correcção da radiação dispersa, previamente desenvolvido para PET, às imagens obtidas com o scanner ClearPEM.

Esta adaptação não é imediata e implica um estudo de base aprofundado que visa a compreensão do comportamento da radiação dispersa no scanner ClearPEM e de que

forma esta afecta as imagens produzidas. Optou-se para o decorrer deste trabalho por realizar este estudo via simulação Monte Carlo. Com estas simulações pretende-se também calcular alguns parâmetros dos quais depende toda a aplicação do método de dupla janela de energia, percebendo também de que forma variam estes parâmetros com o tipo de estruturas analisadas em exames e com a geometria dos detectores do equipamento.

Após o cálculo dos referidos parâmetros, é então possível passar à efectiva correcção de aquisições previamente realizadas com o scanner ClearPEM quantificando as imagens corrigidas através de indicadores de qualidade pré-estabelecidos. Analisaram-se três aquisições: dois fantasmas cilíndricos e um caso clínico. Espera-se que, com a aplicação do método proposto na presente dissertação, a qualidade das imagens adquiridas seja melhorada, aumentando assim o potencial clínico das aquisições realizadas com o equipamento ClearPEM.

O trabalho que se apresenta foi desenvolvido no Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB), situado na Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. O IBEB é um dos parceiros do consórcio português *PET-Mammography*, responsável pelo desenvolvimento do projecto ClearPEM.

Esta dissertação encontra-se dividida em 7 capítulos principais, correspondendo o primeiro a este capítulo de introdução e contextualização do projecto apresentado.

Tendo a Mamografia por Emissão de Positrões na sua génese os mesmos fundamentos da Tomografia por Emissão de Positrões, apresentam-se no capítulo 2 todas as considerações teóricas relativas à técnica PET que possibilitam a posterior compreensão do trabalho desenvolvido. Neste capítulo abordam-se os temas principais dos princípios físicos subjacentes à técnica PET, o processo de reconstrução necessário para a obtenção de uma imagem a partir de um conjunto de dados adquiridos, a importância da quantificação e por fim a aplicação das simulações Monte Carlo à técnica PET.

No capítulo 3 são descritos os aspectos fundamentais do projecto ClearPEM, desde a constituição do próprio equipamento à adaptação do processo de reconstrução de imagens. Apresentam-se também os principais equipamentos desenvolvidos ao longo dos anos que utilizam a técnica PEM.

A descrição pormenorizada do problema da radiação dispersa nas técnicas por emissão de positrões bem como os principais métodos desenvolvidos até à data para a sua correcção é feita no capítulo 4. Neste capítulo dá-se especial ênfase ao método de dupla janela de energia, já que foi este o método escolhido para adaptar ao scanner ClearPEM.

No capítulo 5 apresenta-se a metodologia seguida neste trabalho, que se divide em duas secções principais: as simulações Monte Carlo e a aplicação do método de correcção durante o processo de reconstrução das imagens.

Uma vez que a aplicação do método depende do output das simulações, apresentam-se no capítulo 6 os resultados obtidos, acompanhados de uma breve discussão.

Por fim, no capítulo 7 apresentam-se as conclusões da realização deste trabalho, bem como algumas perspectivas futuras relativamente à aplicação do método de dupla janela de energia às aquisições realizadas com o scanner ClearPEM.



## Capítulo 2

# Tomografia por Emissão de Positrões

A PET é um exame imagiológico funcional que utiliza radiofármacos emissores de positrões para detectar alterações na actividade metabólica de uma qualquer estrutura em estudo. A aquisição é feita por um conjunto de placas detectoras que envolvem o paciente, consistindo em: detectores (por exemplo, cristais de cintilação — os mais utilizados em PET — ou detectores gasosos), conversores de sinal luminoso em sinal eléctrico (por exemplo, fotomultiplicadores ou fotodíodos de avalanche (APD, do inglês *Avalanche Photodiode*) e electrónica de aquisição. O exame PET é realizado com o paciente na posição de decúbito dorsal.

A essência de um exame PET baseia-se no elevado consumo de glucose que as células tumorais apresentam face às células saudáveis. O  $^{18}\text{F}$ FDG, o radiofármaco mais frequentemente utilizado em PET, é uma molécula análoga à glucose que é marcada com o isótopo emissor de positrões  $^{18}\text{F}$  — isto é, partilha da sua composição química à excepção de um átomo substituído. Deste modo, o  $^{18}\text{F}$ FDG é transportado no organismo, via transporte enzimático, exactamente da mesma forma que a glucose, mas, porque não é totalmente metabolizado pelas células, fica preso temporariamente no interior das mesmas. No caso de existir alguma lesão numa estrutura em análise, verifica-se uma fixação mais elevada de  $^{18}\text{F}$ FDG por parte das células da lesão, o que possibilita a posterior determinação dos locais onde existem picos na actividade metabólica, pela formação de uma imagem com um contraste acentuado entre a lesão e os restantes tecidos [16].

De salientar que o curto tempo de meia vida do isótopo  $^{18}\text{F}$ , aproximadamente 110 minutos, implica que a sua produção seja feita num ciclotrão relativamente próximo do equipamento PET [17]. Por outro lado, significa também que a sua utilização apresenta um risco reduzido, estando perfeitamente controlada a dose de radiação a que os pacientes estão expostos, bem como o tempo a que o paciente está sujeito a radiação.

Após injeção do radiofármaco, inicia-se a aquisição e registo de dados. O processo pelo qual se criam as imagens finais a partir do conjunto de dados adquiridos denomina-

se por reconstrução de imagem. No entanto, antes que se possam aplicar os algoritmos de reconstrução há que corrigir os dados adquiridos por forma a compensar os vários fenómenos físicos associados à técnica de emissão de positrões que podem influenciar negativamente a medida. Estes métodos de correcção visam também compensar as limitações dos equipamentos PET que por si podem também comprometer a interpretação de um conjunto de dados adquiridos.

Este capítulo visa então abordar os principais fenómenos associados à PET e de que forma afectam os resultados. Serão também abordados os principais métodos de reconstrução de imagem e as técnicas quantitativas mais relevantes, isto é, as estratégias que mais se usam para corrigir os fenómenos que influenciam as aquisições.

A compreensão dos conceitos aqui explicados é altamente relevante. De facto, a Mamografia por Emissão de Positrões, a técnica em estudo nesta dissertação, tem na sua génese os mesmos princípios físicos que a PET. As grandes diferenças entre as duas técnicas baseiam-se essencialmente no design e na geometria dos equipamentos, e nas consequentes adaptações e optimizações feitas aos respectivos algoritmos de processamento e reconstrução de imagem.

## 2.1. Princípios Físicos

Os radioisótopos utilizados durante os exames de PET têm excesso de cargas positivas, pelo que decaem radioactivamente até atingirem um estado estável. No caso do  $^{18}\text{F}$ FDG, o  $^{18}\text{F}$  decai para  $^{18}\text{O}$ , passando esta nova molécula a poder ser metabolizada pelas células, tal como a glucose (Figura 2.1).

O processo pelo qual os isótopos decaem denomina-se por decaimento  $\beta^+$  e caracteriza-se pela conversão de um protão ( $p^+$ ) num neutrão ( $n$ ) acompanhada da emissão de um positrão ( $\beta^+$ ). Neste processo é também emitido um neutrino ( $\nu$ ), electricamente neutro e de massa aproximadamente nula, que por esta razão não interage com a matéria.

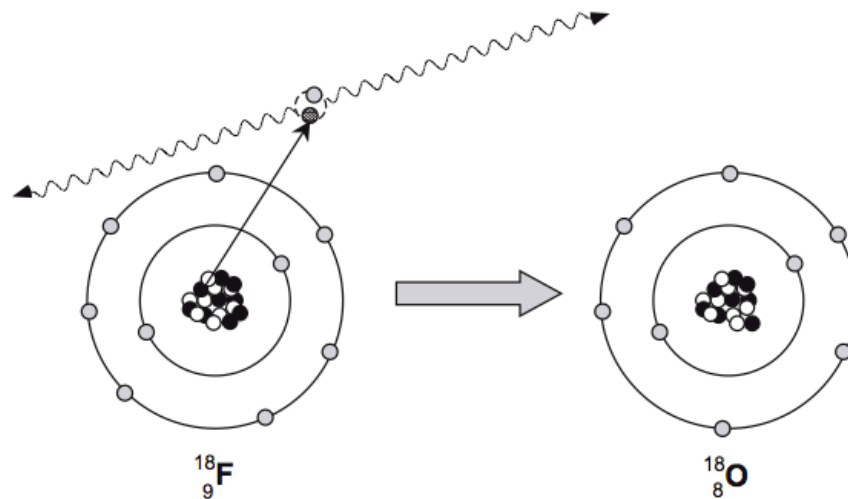


Após emissão, o positrão é livre de interagir com a matéria envolvente. As subsequentes colisões em que incorre resultam numa perda de energia cinética e mudança da trajectória inicial. Ao aproximar-se do repouso, o positrão interage com um electrão numa reacção de aniquilação, que é acompanhada por emissão de radiação gama. Nesta reacção, as massas totais do positrão e electrão são convertidas em dois fotões de 511 keV cada, valor este que corresponde à massa de cada partícula em repouso (há conservação

## 2.2. Detecção de Coincidências

da energia). Os fótons serão emitidos com um ângulo de  $180^\circ$  entre si se, aquando da reacção, o positrão e electrão estiverem em repouso, por forma a que exista conservação do momento linear.

A detecção deste par de fótons antiparalelos, emitido de uma mesma reacção de aniquilação, é o princípio fundamental de toda a técnica PET, e, de igual modo, da técnica PEM.



**Figura 2.1** Ilustração dos processos de decaimento  $\beta^+$  (o núcleo de  $^{18}\text{F}$  decai para  $^{18}\text{O}$ , emitindo um positrão) e subsequente reacção de aniquilação, com emissão de dois fótons antiparalelos [17].

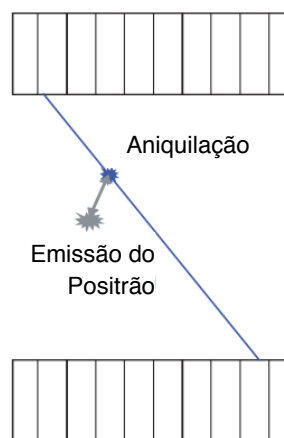
## 2.2. Detecção de Coincidências

Ao serem emitidos, os fótons altamente energéticos têm tendência a atravessar todo o meio sem serem absorvidos pela matéria envolvente, permitindo a sua detecção nos pares de cristais de cintilação opostos dos equipamentos PET. Estes cristais têm a propriedade de emitirem luz visível após deposição completa de energia dos fótons de aniquilação que os atingem. O sinal luminoso é depois convertido para sinal eléctrico, ficando registada uma coincidência. Uma coincidência é considerada verdadeira se o par de fótons emitido de uma única aniquilação é detectado nos cristais dentro dos limites de uma janela temporal pré-definida. Esta janela é chamada de janela temporal de coincidências, ou simplesmente janela de coincidências. Para um exame PET é também possível seleccionar o intervalo de energias dos fótons para o qual são avaliadas as coincidências. A este intervalo para aceitação de coincidências atribui-se a designação de janela de energia de coincidências, ou apenas janela de energia.

Sempre que é registada uma coincidência define-se também o conceito de linha-de-resposta (do inglês, *Line of Response*, LOR). Uma LOR corresponde à linha imaginária que une os dois cristais onde foram detectados os fótons provenientes da mesma reacção

de aniquilação (Figura 2.2). É através da combinação das várias LORs que se estima qual o local onde ocorreu cada reacção de aniquilação positrão/electrão. Este ponto é, por sua vez, bastante próximo do local da emissão do positrão, pelo que a estimação da localização do radiofármaco no tecido em análise é feita com relativa precisão. De facto, a distância média percorrida por um positrão entre locais foi avaliada em 0,22 mm FWHM (Largura a meia-altura, do inglês *Full Width at Half Maximum*) para o  $^{18}\text{F}$  em água (componente mais abundante das células do corpo humano) [18].

O número de contagens registado ao longo das diferentes LORs é registado num histograma, que é depois utilizado no processo de reconstrução de imagem (explicado no subcapítulo 2.3).



**Figura 2.2** LOR registada para uma coincidência, onde há sobreposição dos locais da emissão e aniquilação do positrão. Adaptado de [19].

As coincidências verdadeiras são as únicas que contribuem para a formação de uma imagem que traduz a real distribuição do radiofármaco. No entanto, existem outros eventos que são detectados durante uma aquisição que não têm qualquer correlação espacial com a distribuição do radiofármaco na estrutura em análise.

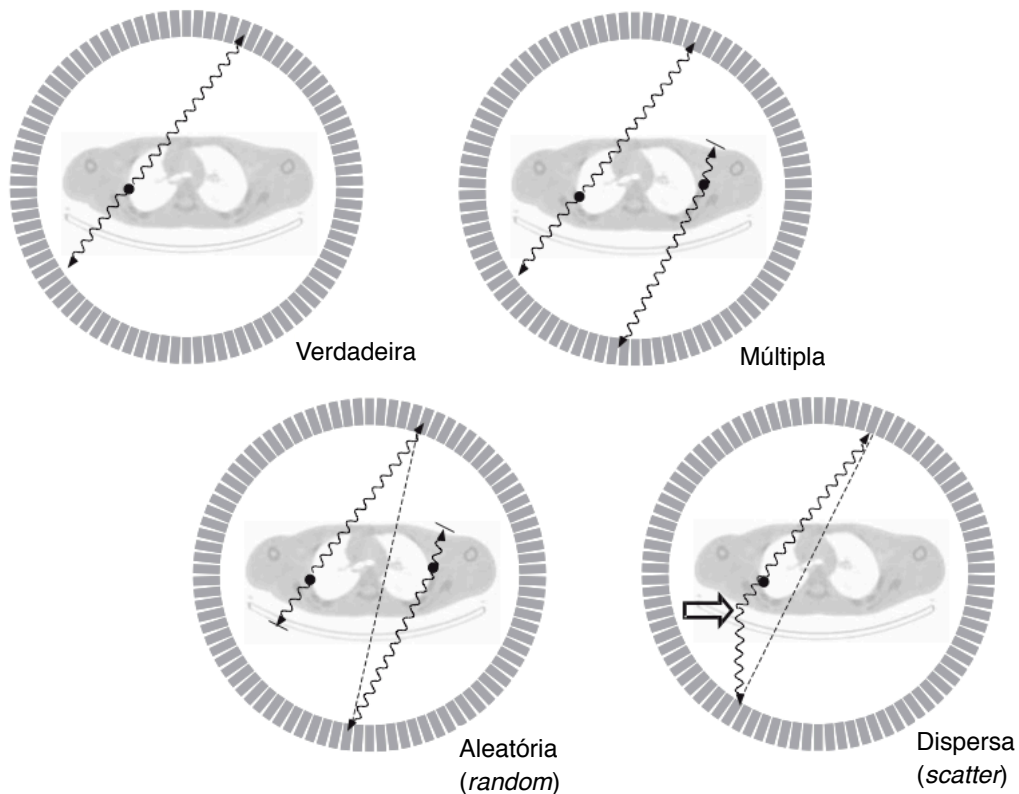
Estes eventos devem-se principalmente a dois factores. Por um lado, as trajectórias iniciais dos fótons de aniquilação podem sofrer desvios após interacção destes fótons com a matéria. Por outro lado, o próprio equipamento tem limitações físicas que o impedem de classificar correctamente todos os eventos. Assim sendo classificam-se como (Figura 2.3):

- eventos únicos (*singles*): se o detector regista apenas um fóton desemparelhado. Este evento é rejeitado porque não permite a formação de uma LOR;
- coincidências múltiplas: se há detecção simultânea de mais que dois fótons. Neste caso, a coincidência é rejeitada porque não permite a formação de uma LOR única;
- coincidências aleatórias (*random*): quando dois núcleos decaem sensivelmente ao mesmo tempo (originando quatro fótons de aniquilação) pode dar-se o caso de serem

## 2.2. Detecção de Coincidências

emparelhados dois fótons provenientes de duas aniquilações diferentes, ainda que estejam dentro da janela de coincidências pré-definida;

— coincidências dispersas (*scatter*): quando algum dos fótons de aniquilação incorre em uma, ou várias, dispersões de Compton, perde energia e desvia-se da sua trajetória inicial. A LOR originada não tem qualquer relação com o local da aniquilação.



**Figura 2.3** Tipos de coincidências registadas num detector PET, em que o ponto preto indica o local da aniquilação do pósitron. No caso das coincidências aleatória e dispersa, a linha tracejada indica a LOR. A atribuição destas coincidências é independente da geometria do detector utilizado no equipamento PET. Adaptado de [17].

Os próximos subcapítulos explicam os principais fenómenos que justificam a detecção de outros tipos de coincidências além das verdadeiras.

### 2.2.1. Interação dos Fótons com a Matéria

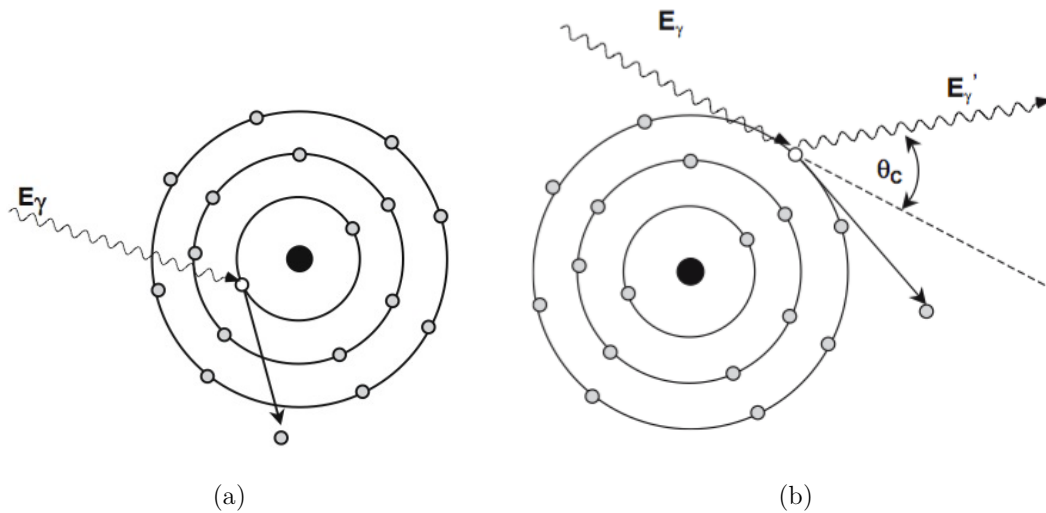
Ao serem emitidos de uma reacção de aniquilação, os fótons poderão também interagir com os tecidos envolventes. Esta interacção pode ser problemática uma vez que os fótons poderão ser desviados do seu percurso original, levando à detecção de coincidências aleatórias ou dispersas. São três os principais efeitos segundo os quais os

fotões interagem com a matéria: efeito fotoelétrico, dispersão de Compton e produção de pares.

Este último caracteriza-se pela produção espontânea de um par electrão/positrão quando o fotão de aniquilação passa perto do núcleo. Por ocorrer para energias superiores a 1,022 MeV, não é um efeito relevante em PET, e por isso não será referenciado no âmbito deste trabalho.

### 2.2.1.1. Efeito Fotoelétrico

Ao atravessar a matéria, um fotão de aniquilação pode interagir com os electrões de outros átomos. O fotão transfere então toda a sua energia para um electrão orbital causando a ionização do átomo (Figura 2.4 (a)). O efeito fotoelétrico causa a absorção completa do fotão de aniquilação, o que reduz o número de coincidências registadas. Esta absorção de fotões pelo tecido justifica parcialmente o efeito da atenuação nas imagens PET, que será posteriormente abordada [20]. Este efeito é dominante para energias inferiores a 100 keV.



**Figura 2.4** Esquematisações de: (a) Efeito Fotoelétrico; e (b) Dispersão de Compton [17].

### 2.2.1.2. Dispersão de Compton

Este efeito é dominante no tecido humano para energias aproximadamente entre os 100 keV e os 2 MeV, pelo que é o mais significativo em PET. São as dispersões de Compton que causam as coincidências classificadas como dispersas, que, por sua vez, degradam significativamente as imagens produzidas por emissão de positrões.

Numa dispersão de Compton o fotão de aniquilação interage com um electrão de valência de um qualquer átomo do tecido envolvente (Figura 2.4 (b)). Esta interacção

caracteriza-se pela transferência de parte da energia do fóton para o electrão de valência, que é ejectado do átomo. Como consequência, a trajetória do fóton é deflectida num ângulo ( $\theta_c$ ) proporcional à energia perdida, tal como expressa a equação de Compton, em que  $E_\gamma$  representa a energia inicial do fóton e  $E_\gamma'$  a energia do fóton depois da interacção [17].

No caso específico de um fóton de aniquilação (energia inicial de 511 keV), como  $m_0c^2$  corresponde ao valor da sua própria energia, pode considerar-se também uma simplificação da equação de Compton.

$$E_\gamma' = \frac{E_\gamma}{1 + \frac{E_\gamma}{m_0c^2}(1 - \cos(\theta_c))} \approx \frac{511}{2 - \cos(\theta_c)} \quad \text{Eq. 2.2}$$

A grande maioria das interacções de Compton dá-se para ângulos mais pequenos (inferiores a  $50^\circ$ ). Esta observação é expressa pela equação de Klein-Nishina que devolve a probabilidade de um fóton sofrer uma interacção de Compton ( $d\sigma/d\Omega$ ) em função da sua energia e ângulo de dispersão. Esta equação é algo complexa; no entanto, considerando que a maioria dos fótons de aniquilação são dispersos uma única vez [21], é possível simplificá-la a:

$$\frac{d\sigma}{d\Omega} = \left(\frac{1}{2 - \cos(\theta_c)}\right)^2 \left(1 + \frac{(1 - \cos(\theta_c))^2}{(2 - \cos(\theta_c))(1 + \cos^2(\theta_c))}\right) \quad \text{Eq. 2.3}$$

A equação de Klein-Nishina assume particular relevância no desenvolvimento de estratégias para correcção das coincidências dispersas, já que permite estimar — para um dado ângulo e localização no detector — a probabilidade de um fóton sofrer dispersão. Esta, e outras técnicas para correcção de scatter, serão sumariamente descritas no Capítulo 4 da presente dissertação.

### 2.2.2. Características dos Equipamentos PET

A qualidade de um exame PET é altamente dependente das características físicas do próprio equipamento. Tanto a geometria do detector e os tipos de cristais utilizados como a própria electrónica do sistema determinam a sensibilidade de detecção, a resolução espacial, temporal e em energia do equipamento. Estes parâmetros têm influência directa na detecção de pares fótons e na capacidade de classificar correctamente as coincidências resultantes. O conhecimento dos parâmetros de um equipamento PET é necessário quando se pretende recolher informação quantitativa de um exame.

### 2.2.2.1. Sensibilidade de Detecção

A sensibilidade de detecção de um equipamento PET representa a fracção de fotões de aniquilação detectados do total de fotões emitidos após injeção do radiofármaco no paciente. Quanto mais alta for a sensibilidade de um detector, mais alto será o número de coincidências registadas e maior será a estatística para a imagem final. Imagens obtidas a partir de equipamentos com sensibilidade de detecção elevada permitem imagens menos ruidosas, em alternativa a exames mais rápidos ou com uma dose menor.

Este parâmetro depende essencialmente da geometria do detector e da sua eficiência intrínseca, isto é, do poder de paragem aos fotões de 511 keV por parte dos cristais de cintilação. Depois de detectado, um fóton percorre uma dada distância no cristal antes de depositar toda a sua energia. Esta distância é determinada pelo livre percurso médio do cristal com o qual o fóton interage. Quanto menor o livre percurso médio do cristal (e maior também a densidade e o número atómico), maior será o poder de paragem aos fotões de 511 keV.

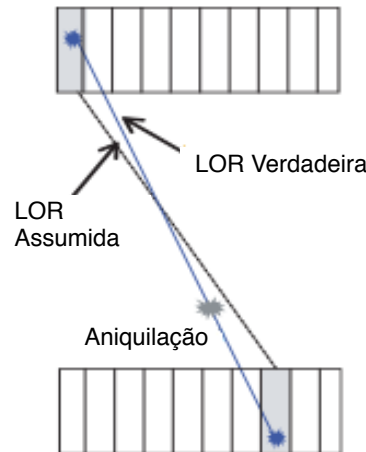
### 2.2.2.2. Resolução Espacial

A resolução espacial classifica a distância mínima a partir da qual um equipamento PET consegue distinguir dois pontos no espaço, e é crucial para que se possa identificar correctamente o ponto onde ocorreu a aniquilação positrão/electrão. Esta resolução é tanto melhor quanto menor for o tamanho do pixel do detector.

Existem alguns efeitos que degradam a resolução espacial, como o já referido facto do local onde acontecem as reacções de emissão de positrão e de aniquilação não ser exactamente o mesmo. De igual importância é a correcta identificação do ponto do cristal onde o fóton de aniquilação deposita toda a sua energia. Quando a medição deste ponto, da profundidade da interacção no cristal (DOI, do inglês *Depth Of Interaction*), não ocorre, assume-se que a interacção ocorre à face do cristal, o que contribui para um maior erro de paralaxe e em última instância diminui a nitidez da imagem reconstruída. A Figura 2.5 ilustra esta situação.

A resolução espacial de um equipamento PET é também afectada pelo facto da emissão do par de fotões de aniquilação poder não ocorrer em sentidos estritamente antiparalelos, o que acontecerá sempre que o positrão e o electrão não se encontrem completamente em repouso no momento da aniquilação. Como resultado, a LOR resultante de uma coincidência nestas condições, não contém o local da aniquilação, degradando a resolução espacial.





**Figura 2.5** Importância da DOI para a resolução espacial num equipamento PET. Sem DOI, a LOR atribuída poderá desviar-se da realidade, degradando a imagem. Adaptado de [19].

### 2.2.2.3. Resolução Temporal

A capacidade que um equipamento tem em determinar a diferença temporal na detecção dos dois fótons de aniquilação é dada pela sua resolução temporal. Uma melhor resolução temporal significa que podem ser seleccionadas janelas de coincidências mais estreitas, caso em que o detector passa a ter maior capacidade em discernir que pares de fótons foram efectivamente originados numa única aniquilação, diminuindo assim o número de coincidências aleatórias registadas.

### 2.2.2.4. Resolução de Energia

A resolução de energia caracteriza a capacidade que os detectores têm para distinguir fótons com diferentes energias. Uma boa resolução de energia permite definir janelas de energia de aceitação de coincidências mais estreitas, o que permite ao detector distinguir com maior eficiência coincidências verdadeiras de coincidências dispersas. Nas técnicas de imagem por emissão de positrões, a resolução de energia a 511 keV é normalmente referida em termos da FWHM do fotopico que se pode observar no espectro de energia dos fótons de aniquilação [22]:

$$\text{Resolução de Energia (\%)} = \frac{\Delta E}{E} = \frac{FWHM}{511} * 100 \quad \text{Eq. 2.4}$$

No espectro da Figura 2.6, o fotopico corresponde à energia média dos fótons incidentes. A região de Compton deve-se à deposição parcial de energia, nos cristais de cintilação, dos fótons que sofreram uma ou mais dispersões pelo efeito de Compton.

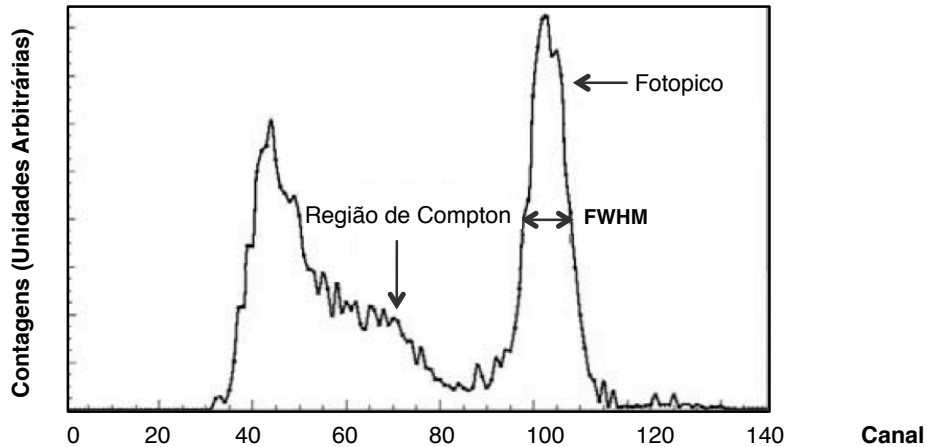


Figura 2.6 Espectro de energia dos fótons incidentes registado num detector de um equipamento PET, constituído de cristais de cintilação. Adaptado de [17].

## 2.3. Reconstrução de Imagem

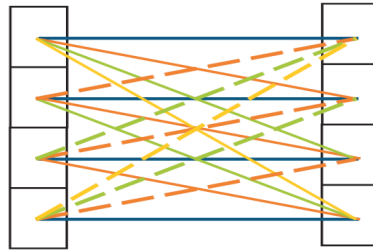
Em PET, o processo de formação de uma imagem clínica não é imediato. A partir do momento em que as várias projecções, isto é, as várias vistas, são adquiridas durante um exame, há que processar os dados adquiridos no equipamento por meio de algoritmos matemáticos, denominados por algoritmos de reconstrução, com vista à obtenção de uma imagem que reflecta a distribuição do radiofármaco no corpo humano. É esta imagem reconstruída que posteriormente permite inferir sobre o estado de saúde do órgão ou estrutura anatómica em análise.

O processo de reconstrução de imagem divide-se essencialmente em duas etapas: organização dos dados adquiridos, por exemplo em sinogramas, e aplicação do algoritmo de reconstrução. Estes procedimentos serão explicados nos próximos subcapítulos.

### 2.3.1. Organização dos Dados

Recorde-se o conceito de LOR: a cada coincidência que é registada no detector do equipamento PET é atribuída uma linha-de-resposta que une os dois cristais onde foi detectado o par de fótons de aniquilação. Entre detectores são permitidas todas as LORs exemplificadas na Figura 2.7.

Uma vez que são registadas milhares de coincidências durante um exame PET, surge a necessidade de conseguir de alguma forma agrupar as LORs que as definem, por forma a agilizar e otimizar todo o processo de reconstrução de imagem. Em modo 3D, o caso do equipamento em uso neste trabalho, este agrupamento é conseguido pela parametrização das LORs em coordenadas polares e posterior organização em histogramas.

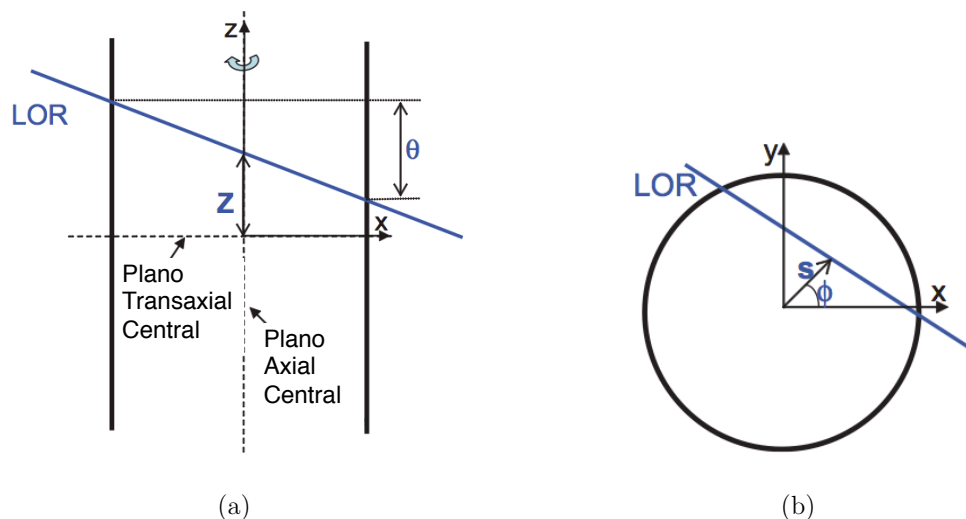


**Figura 2.7** Exemplificação das LORs permitidas entre detectores planares, para um scanner com 4 anéis detectores [19].

Na Figura 2.8 pode observar-se a representação gráfica do conjunto das quatro coordenadas polares,  $(s, \phi, \theta, z)$ , usadas para parametrizar as LORs, em que  $s$  representa a distância transaxial entre a LOR e o eixo do scanner,  $\phi$  o ângulo azimutal da LOR,  $\theta$  a distância axial entre os pontos de intersecção da LOR com o scanner e  $z$  a distância axial relativa ao plano central do scanner.

O histograma regista todas as contagens detectadas ao longo das várias LORs e é, neste caso, denominado por sinograma uma vez que todas as linhas assim parametrizadas que passam por um determinado ponto no espaço descrevem uma curva sinusoidal.

De notar que num sinograma estão agrupadas: numa mesma linha, todas as LORs contendo o mesmo ângulo azimutal  $\phi$ ; numa mesma coluna, todas as LORs com a mesma distância transaxial  $s$ . A unidade fundamental do sinograma é o bin.



**Figura 2.8** Representação das coordenadas polares de uma LOR num sinograma 3D: (a) vista da LOR num plano paralelo ao eixo de rotação do scanner; e (b) da LOR projectada no plano transaxial. Adaptado de [19].

### 2.3.2. List-Mode Format (LMF)

Alternativamente à organização dos dados em sinogramas 3D, pode utilizar-se o modo de listas (*List-Mode Format*, LMF). Neste modo são sequencialmente gravadas em disco as informações mais relevantes relativas a cada coincidência, tais como: os cristais activos, a energia depositada e o intervalo de tempo na qual ocorreu. Estas informações são posteriormente utilizadas para o processo de reconstrução de imagem.

### 2.3.3. Algoritmos de Reconstrução de Imagem

Uma vez obtidos os sinogramas, põe-se a questão sobre como se pode obter uma representação espacial da distribuição do radiofármaco no corpo humano a partir das projecções adquiridas.

Abstractamente, este problema pode ser definido pela Eq. 2.5, em que  $Y$  representa as projecções adquiridas, já devidamente organizadas em sinogramas,  $A$  um modelo para o processo de emissão e detecção de fótons no equipamento, e  $f$  a distribuição do radiofármaco no volume em análise que se pretende determinar:

$$Y = Af \tag{Eq. 2.5}$$

Esta equação não tem uma resolução directa, dado o elevado número de possíveis LORs e de voxels (um voxel corresponde a um pixel tridimensional) tanto nas medições efectuadas como na distribuição a obter, havendo várias abordagens ao problema. Estas dividem-se essencialmente em duas classes: reconstrução analítica e reconstrução iterativa.

#### 2.3.3.1. Reconstrução Analítica

A utilização desta classe de algoritmos envolve a compreensão da transformada de Radon, que corresponde essencialmente ao integral de duas dimensões da LOR definida pelo par de coordenadas  $(s, \phi)$ . A inversão desta transformada permite obter uma estimativa da distribuição  $f$ , a partir de uma amostragem contínua do número de projecções.

A Retroprojecção Filtrada (FBP, do inglês *Filtered Backprojection*) é uma das abordagens analíticas mais comuns direccionadas à resolução do problema da reconstrução de imagens tomográficas no contexto da medicina nuclear e baseia-se no princípio da retroprojecção. Esta operação consiste essencialmente no cálculo da transformada de Fourier segundo um determinado ângulo de cada uma das projecções adquiridas, que corresponderá ao mesmo valor da transformada de Fourier da

### 2.3. Reconstrução de Imagem

---

distribuição da actividade ao longo de uma linha segundo o mesmo ângulo. Esta distribuição  $f$  pode depois ser obtida aplicando a transformada de Fourier inversa.

Na prática, é impossível obter uma amostra contínua, isto é, um número infinito de projecções, o que conduz ao aparecimento de alguns artefactos no conjunto de dados. Além disso, a aplicação da transformada inversa a este conjunto finito de dados tem como consequência uma distribuição não diferenciada da actividade ao longo das LORs (o que não corresponde à realidade), contribuindo com desfocagem adicional nas imagens reconstruídas. O algoritmo FBP contorna a desfocagem resultante da retro projecção aplicando um filtro a cada projecção no momento prévio à transformada inversa.

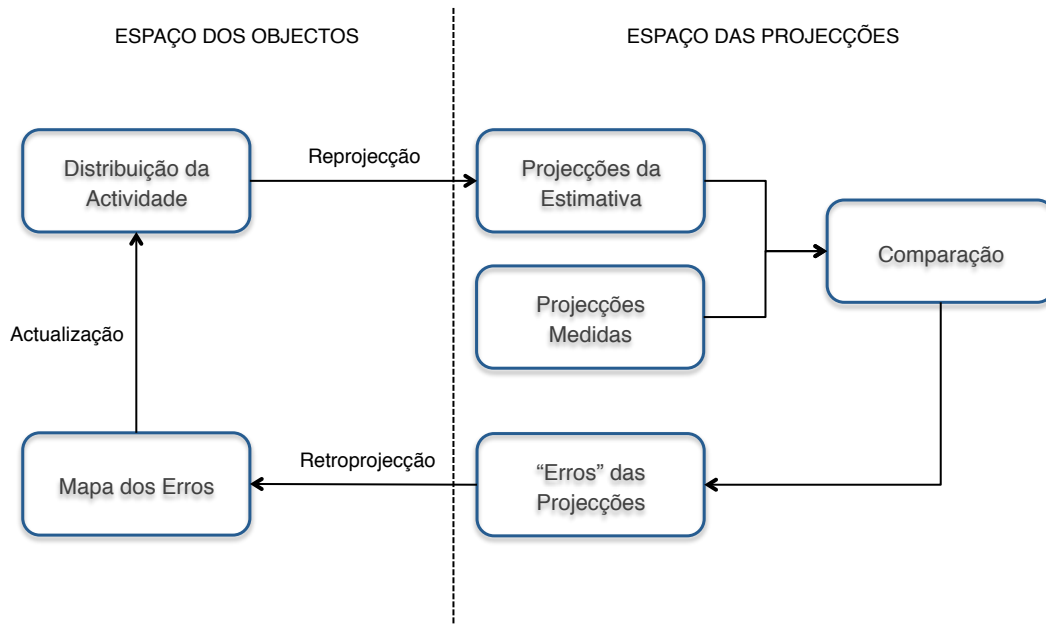
#### 2.3.3.2. Reconstrução Iterativa

A reconstrução iterativa tem sido cada vez mais utilizada em prática clínica. Neste caso, a distribuição da actividade,  $f$ , é estimada num processo iterativo que termina quando a estimativa for tão próxima quanto o possível da distribuição real.

Para que possam ser aplicados, os métodos iterativos necessitam da definição, *a priori*, de cinco elementos:

- 1) um modelo para a imagem, que decompõe a imagem em funções básicas e será usado para descrever as estimativas de  $f$  (utiliza-se normalmente o voxel).
- 2) um modelo para os dados adquiridos;
- 3) uma matriz de sistema, que permite calcular as projecções esperadas a partir de uma estimativa de  $f$ . A matriz de sistema,  $A$ , modela o processo de emissão e detecção da radiação, dependendo essencialmente da geometria do equipamento. Cada elemento da matriz de sistema,  $a_{ij}$ , define a probabilidade dos fotões emitidos num voxel  $j$  originarem a LOR  $i$ .
- 4) uma função objectivo, através da qual se comparam as projecções estimadas e adquiridas. É a função objectivo que varia nos diferentes algoritmos de reconstrução iterativos. A comparação poderá ser feita por meio de funções algébricas, originando algoritmos iterativos algébricos, como por exemplo o algoritmo ART (do inglês *Algebraic Reconstruction Technique*) [23], ou por meio de distribuições estatísticas, originando algoritmos de reconstrução iterativos estatísticos (por exemplo, o algoritmo ML-EM, que se descreve no próximo subcapítulo);
- 5) um método para minimizar as diferenças encontradas entre as projecções estimadas e adquiridas, isto é, um método para otimizar a função objectivo.

Estes cinco elementos são integrados ao longo do processo de reconstrução, que pode ser genericamente entendido de acordo com o esquema da Figura 2.9.



**Figura 2.9** Esquema resumo da implementação de um algoritmo de reconstrução de imagem iterativo [24].

O processo de reconstrução de imagem inicia-se então no espaço dos objectos (o espaço das soluções) com uma primeira estimativa de  $f$ , isto é, da distribuição da actividade. Esta poderá ser, por exemplo, uma matriz unitária.

A partir da matriz de sistema, podem de seguida estimar-se quais seriam as projecções obtidas se a estimativa da distribuição da actividade estivesse correcta. Esta operação, que permite passar do espaço dos objectos para o espaço das projecções, denomina-se por reprojecção e consiste no produto matricial entre a estimativa de  $f$  e a matriz de sistema.

A estimativa das projecções é de seguida comparada com as projecções efectivamente adquiridas num exame através da função objectivo. O resultado desta comparação é uma matriz de erros das projecções estimadas. Esta matriz de erros das projecções estimadas permite calcular os erros associados à estimativa inicial  $f$ . A operação que permite a passagem do espaço das projecções novamente para o espaço dos objectos é a retroprojecção e consiste no produto matricial da matriz de erros das projecções estimadas pela transposta da matriz de sistema.

A matriz de erros da estimativa de  $f$ , resultante da retroprojecção, permite por sua vez actualizar a estimativa inicialmente realizada, resultando numa estimativa melhorada da distribuição da actividade. A estimativa melhorada é usada como input da próxima iteração de todo o processo de reconstrução, que terminará quando a estimativa da distribuição da actividade representar o mais fielmente possível a distribuição do radiofármaco no corpo humano.

### 2.3.3.2.1. Maximum Likelihood Expectation Maximization (ML-EM)

O algoritmo ML-EM é um algoritmo de reconstrução iterativo muito utilizado em PET e fundamenta-se na natureza estatística dos dados adquiridos durante um exame [25]. Com base neste pressuposto, o algoritmo assume que o número de fótons emitidos em cada voxel segue uma distribuição de Poisson.

A particularidade deste algoritmo reside na função objectivo: a função verosimilhança, dada pela Eq. 2.6. Esta permite calcular a probabilidade de obter um determinado conjunto de medições,  $Y_i$ , se a estimativa da distribuição da actividade,  $f_j$ , for verdadeira.

$$L(f_j) = P(Y|f_j) = \prod_i e^{-Y_i} \frac{(Y_i)^{Y_i}}{Y_i!} \quad \text{Eq. 2.6}$$

O processo iterativo consiste em determinar qual a estimativa de  $f$  que maximiza esta função verosimilhança. Apenas o logaritmo desta função é que pode ser maximizado; derivando-o e igualando-o a zero obtém-se a equação para o algoritmo ML-EM:

$$f_j^{(k)} = \frac{f_j^{(k-1)}}{\sum_{i'} a_{i'j}} \sum_i \frac{a_{ij} Y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}} \quad \text{Eq. 2.7}$$

onde  $k$  se refere ao número de iterações e  $a_{ij}$  aos elementos da matriz de sistema. A demonstração desta equação não se enquadra no âmbito deste trabalho.

Atentando novamente o esquema da Figura 2.9, em relação ao algoritmo ML-EM tem-se que:

- a porção  $\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}$  corresponde ao cálculo da projecção;
- a razão  $\frac{Y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}}$  corresponde ao momento da comparação entre as projecções estimadas e adquiridas;
- a retro projecção é dada pelo somatório  $\sum_i \frac{a_{ij} Y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}}$ ;
- e finalmente o cálculo da equação completa,  $\frac{f_j^{(k-1)}}{\sum_{i'} a_{i'j}} \sum_i \frac{a_{ij} Y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}}$ , permite actualizar a iteração anterior, obtendo-se uma estimativa de  $f$  melhorada.

O algoritmo ML-EM apresenta como principal obstáculo à sua aplicação a lenta velocidade de convergência pela qual é caracterizado — o ML-EM necessita de um número muito elevado de iterações para convergir, isto é, para encontrar a melhor estimativa da distribuição da actividade. A convergência é definida por uma diferença entre estimativas de iterações consecutivas. Por outro lado, pode também apresentar

alguns problemas na reconstrução de dados com bastante ruído, caso em que o ponto de convergência corresponde a um resultado bastante ruidoso.

### 2.3.3.2.2. Ordered Subsets Expectation Maximization (OS-EM)

O algoritmo OS-EM aparece como resposta a algumas das limitações do ML-EM, tais como as previamente indicadas. O algoritmo OS-EM consiste em aplicar sequencialmente o ML-EM a pequenos grupos de projecções (*subsets*) [26]. A estimativa da distribuição da actividade é deste modo actualizada a cada subiteração, isto é, após a retro projecção de cada *subset*. Como resultado, o algoritmo OS-EM necessita de menos iterações para convergir para o resultado ideal. A Eq. 2.8 traduz o algoritmo OS-EM, em que  $S_n$  corresponde aos vários *subsets*.

$$f_j^{(k)} = \frac{f_j^{(k-1)}}{\sum_{i \in S_n} a_{ij}} \sum_{i \in S_n} \frac{a_{ij} Y_i}{\sum_{j'} a_{ij'} f_{j'}^{(k-1)}} \quad \text{Eq. 2.8}$$

## 2.4. Quantificação em PET

Após reconstrução, uma imagem PET pode ser considerada como o reflexo da distribuição espacial do radiofármaco no organismo. O output do processo de reconstrução é uma imagem 3D onde a intensidade do sinal em cada voxel (ou seja, o número de contagens que aí se verifique) é proporcional à quantidade de radiofármaco acumulado nesse mesmo voxel [27].

A análise de qualquer imagem reconstruída pode ser qualitativa ou também quantitativa. Isto é, a análise de uma imagem pode depender apenas da observação por um clínico, que poderá ou não, consoante a sua experiência na área, ser capaz de detectar pormenores relevantes. A análise de uma imagem pode também basear-se em medições quantitativas de certos parâmetros pré-definidos, por vezes revelando certos indicadores não visíveis à vista desarmada. Esta análise quantitativa diminui a subjectividade na avaliação de uma imagem, e fornece informação útil ao médico podendo facilitar o processo de decisão em prática clínica [28].

Quando aplicadas ao ramo da oncologia, as imagens PET são bastante úteis não só no diagnóstico, pela identificação da localização e tipo de uma lesão, como também na elaboração de planos terapêuticos e na definição de prognósticos quanto à evolução da doença. O potencial funcional e quantitativo da PET possibilita ainda que esta técnica seja usada em estudos que de outra forma não aconteceriam. Permite que sejam realizados estudos sobre a cinética da distribuição de um radiofármaco no organismo, isto



é, a sua evolução no organismo ao longo do tempo. Permite a medição da perfusão de tecidos, além da determinação de parâmetros de interesse como o fluxo sanguíneo, a densidade de receptores, entre outros [29].

A elaboração de diagnósticos precisos e de terapias adequadas, bem como a realização de qualquer um dos estudos acima mencionados, está então altamente dependente do quão fielmente as imagens reproduzem a distribuição de radiofármaco no organismo. Uma imagem PET só poderá ser utilizada em prática clínica se estiver livre de artefactos físicos que a deteriore. Qualquer um dos fenómenos discutidos no subcapítulo 2.2. afecta negativamente uma aquisição, enviesando os dados e comprometendo as imagens que se venham a reconstruir. É então de extrema importância o desenvolvimento de estratégias que permitam corrigir tais efeitos. Têm vindo a ser desenvolvidos ao longo dos anos, e por um grande número de autores, vários modelos que os corrigem, minimizando simultaneamente o ruído geral de uma imagem.

É importante compreender em que momento do processamento dos dados adquiridos é aplicado um método de correcção. Existem duas possibilidades. A primeira, a dos métodos de pré-correcção, é aplicada ao nível dos sinogramas, que depois são enviados, já corrigidos, para os algoritmos de reconstrução de imagem.

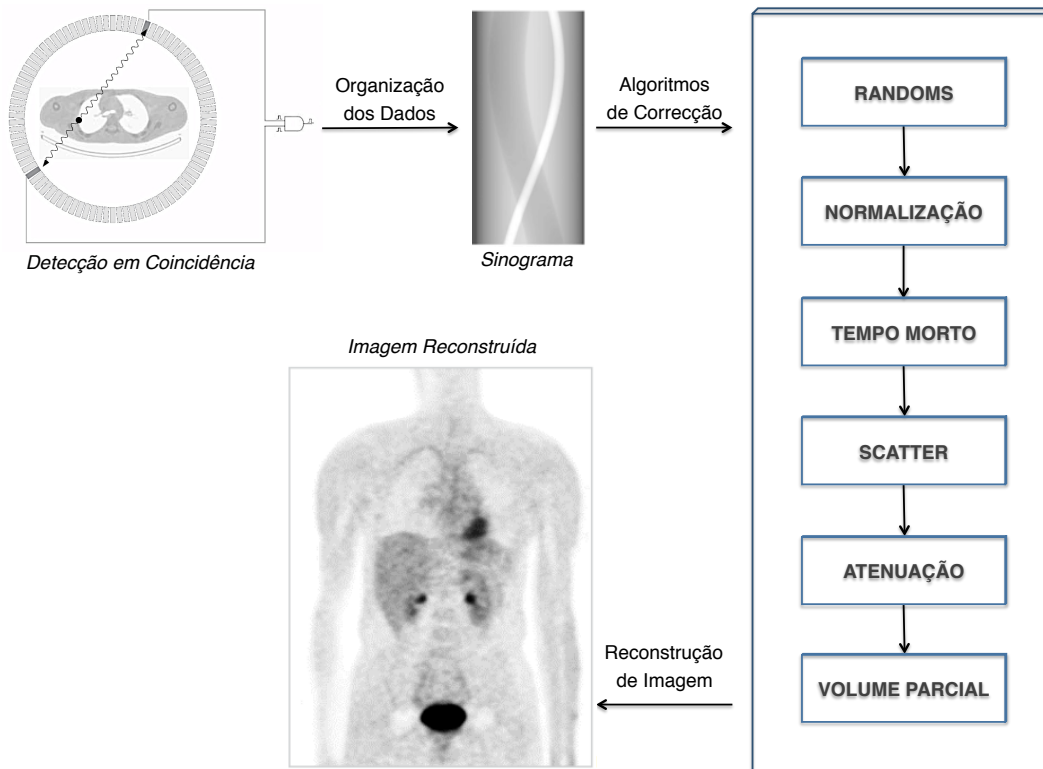
Actualmente tem-se assistido a uma tendência crescente no uso de métodos nos quais os factores de correcção são incorporados dentro do algoritmo de reconstrução iterativo, por forma a manter intacta a natureza de Poisson dos dados. Estes métodos são designados por *Ordinary Poisson*. Em particular, poder-se-ão incorporar os efeitos físicos que se pretendem corrigir (por exemplo, atenuação, coincidências aleatórias e dispersas) na matriz de sistema, fornecendo dados não corrigidos ao algoritmo de reconstrução. Estes métodos poderão ser aplicados tanto a dados organizados em forma de sinograma como em LMF. Mais informação sobre estes métodos de correcção poderá ser encontrada em [30-32].

A Figura 2.10 resume as várias fases do processo de obtenção de uma imagem PET, desde a aquisição de dados até à efectiva reconstrução, incluindo os algoritmos de correcção na ordem em que habitualmente são aplicados. Destes, os efeitos de *random*, *scatter* e atenuação já foram mencionados ao longo deste capítulo 2. Os efeitos de normalização, tempo morto e volume parcial prendem-se com o próprio equipamento.

A correcção denominada por normalização pretende rectificar o efeito provocado num conjunto de dados adquiridos pela variação da sensibilidade de detecção ao longo do campo de visão (do inglês, *Field of View*, FOV) de um detector PET. O tempo morto caracteriza-se pelo tempo que o próprio detector necessita para conseguir distinguir entre duas coincidências separadas (o sistema não tem um comportamento linear) — esta limitação pode conduzir à sobreposição dos sinais de duas coincidências e consequente erro na classificação da energia do evento. Por fim a limitada resolução espacial do

equipamento pode causar o efeito nomeado de volume parcial e afecta sobretudo a quantificação de estruturas de dimensão inferior à resolução espacial.

A explicação pormenorizada das várias correcções desenvolvidas para os vários efeitos em PET não está prevista no âmbito deste trabalho. Explicar-se-ão apenas em detalhe as correcções desenvolvidas para scatter no Capítulo 4.



**Figura 2.10** Esquema ilustrativo do processo de obtenção de uma imagem para um exame PET. A ordem das correcções poderá variar entre equipamentos [17].

## 2.5. Simulações Monte Carlo

Os métodos de simulação Monte Carlo possibilitam a modelação de fenómenos físicos encontrando respostas para interacções na natureza. O método Monte Carlo permite obter a solução de um sistema macroscópico pela modelação das suas propriedades e interacções microscópicas [33]. Pelas suas características, a simulação Monte Carlo pode ser utilizada nas mais variadas áreas das ciências exactas e humanas. Exemplificando, ao longo dos anos tem-se assistido ao desenvolvimento de modelos nas áreas das finanças, genética, química quântica, radiação, entre outros.

As simulações Monte Carlo assentam essencialmente num pressuposto estatístico e utilizam números aleatórios num processo computacional repetitivo para simular

situações específicas e obter respostas a problemas cuja compreensão seria, de outra forma, muito complicada. Em particular, o transporte da radiação, sendo também ele um processo de natureza estatística, tem sido amplamente estudado por simulações Monte Carlo. Numa simulação começam por ser geradas partículas que serão seguidas à medida que se deslocam pela matéria, sendo identificadas todas as interações em que incorrem e as consequências dessas interações no seu trajecto, energia e quaisquer outras características que se pretendam estudar. Além do mais, as características dos detectores usados para detectar radiação permitem que estes sejam modelados com elevada fiabilidade com este tipo de técnicas [34].

As técnicas Monte Carlo são muito exigentes computacionalmente. Assim, o desenvolvimento de programas de simulação computacionalmente mais robustos permitem uma aplicação cada vez mais frequente e essencial no estudo e desenvolvimento da imagem médica. Em particular, para os sistemas por emissão de positrões, tem-se revelado de extrema utilidade na concepção de equipamentos com novas geometrias, optimização de protocolos para aquisição de exames e desenvolvimento e avaliação tanto de novos algoritmos de reconstrução de imagem como de novas técnicas para correcção de eventos.

Com efeito, o programa GATE (*Geant4 Application for Emission Tomography*) baseado na plataforma GEANT4 [35, 36], é um dos muitos programas actualmente existentes, permitindo efectuar simulações que reproduzem as condições de um exame PET. As simulações podem ser tão sofisticadas quanto o desejado, incluindo ou não fenómenos como o efeito fotoeléctrico, simples ou múltiplas dispersões por efeito de Compton, interacção de fotões com o detector do equipamento, entre muitos outros. Este programa foi intensivamente utilizado para o desenvolvimento do presente trabalho, tal como se explicará no Capítulo 5.



## Capítulo 3

# Mamografia por Emissão de Positrões

Tal como referido no capítulo anterior, os equipamentos PET que actualmente existem para exames de corpo inteiro não têm a capacidade de detectar pequenas lesões, como aquelas que caracterizam o cancro da mama num estado de desenvolvimento inicial. Estes equipamentos são insuficientes e acarretam custos demasiado elevados para poderem ser usados sistematicamente, em programas de rastreio e detecção precoce desta neoplasia.

O princípio dos sistemas PEM é simples. Baseados nos fundamentos físicos da PET, estes equipamentos conseguem atingir resoluções espaciais mais baixas e sensibilidades de diagnóstico muito mais elevadas, dedicando-se apenas à imagem da mama. Os equipamentos PEM apresentam menores dimensões, assim como os cristais de detecção de que são constituídos, o que permite a colocação muito mais próxima dos detectores à mama, aumentando a cobertura angular. Este capítulo pretende dar a conhecer o scanner ClearPEM, o objecto de estudo desta dissertação, bem como o estado de arte nesta área.

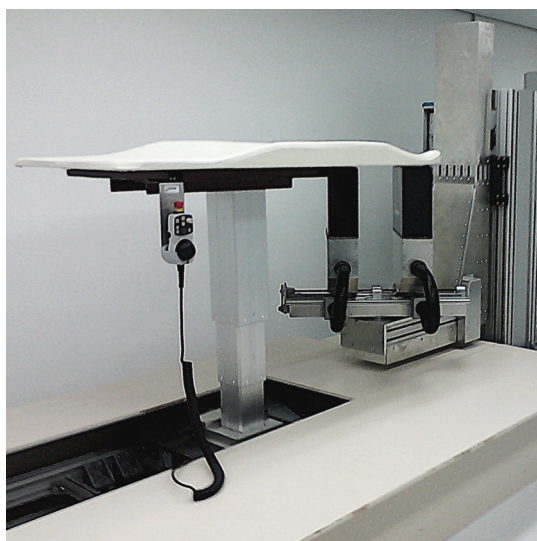
### 3.1. Scanner ClearPEM

Em 2002, o consórcio português *PET-Mammography*, no âmbito da *Crystal Clear Collaboration* (CCC) do CERN, iniciou o projecto ClearPEM para o desenvolvimento de uma nova tecnologia de Mamografia por Emissão de Positrões. Este sistema é baseado nos princípios da PET e vem corresponder a um conjunto de critérios, nomeadamente a elevada especificidade e a resolução espacial na ordem de 2 mm, que tornam possível a tão importante detecção de cancros mamários em estágios muito precoces.

O scanner ClearPEM, representado na Figura 3.1, permite a realização de exames não só da mama (Figura 3.2 (a)), como também da zona axilar (Figura 3.2 (b)). Esta

configuração para exames à zona axilar é também bastante relevante por esta ser, normalmente, o primeiro local atingido por metástases.

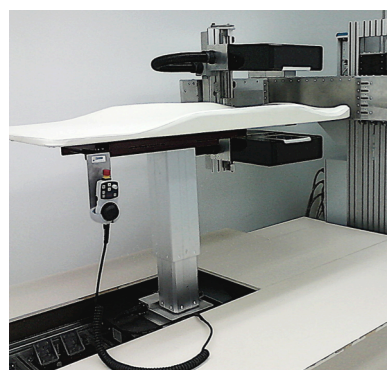
O equipamento consiste numa mesa de exames com uma abertura que permite a detecção da mama pelas duas cabeças detectoras planares, posicionadas uma em cada um dos lados da mama. As cabeças detectoras são controladas por um sistema robótico que permite ajustar a distância entre as mesmas, por forma a garantir um melhor ajuste à geometria da mama, e detectar radiação segundo diferentes posições angulares, permitindo um melhor desempenho do processo de reconstrução. O exame é realizado com o paciente na posição de decúbito ventral, com as cabeças detectoras assumindo diferentes configurações consoante a zona em análise.



**Figura 3.1** Scanner ClearPEM, para aquisição da mama, evidenciando a mesa de exames, as duas cabeças detectoras e o sistema robótico.



(a)



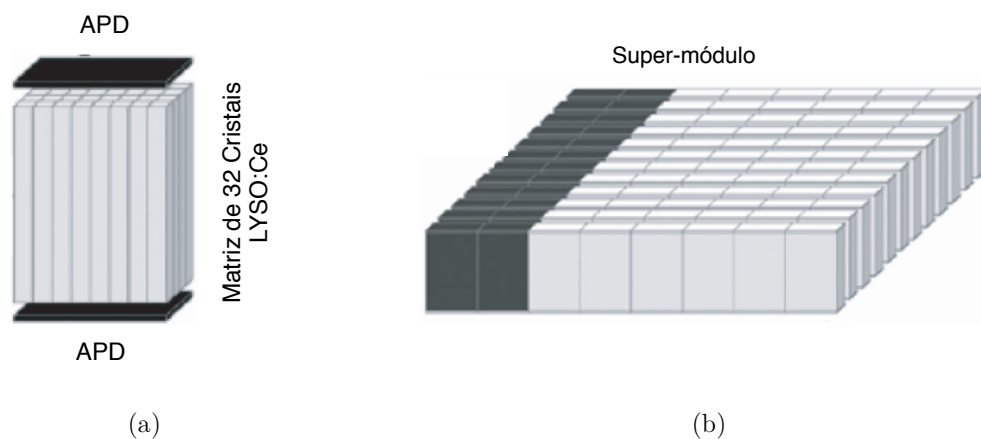
(b)

**Figura 3.2** Scanner ClearPEM: (a) em aquisição para mama, com as cabeças detectoras em diferente posição angular; e (b) em configuração para a zona axilar.

As cabeças detectoras são constituídas por uma matriz de cristais de cintilação. Estes cristais têm a capacidade de emitir luz visível após interacção da radiação com o detector, sendo que as suas características determinam em larga medida a sensibilidade de detecção do equipamento e qualidade das imagens obtidas. O sistema ClearPEM utiliza então cristais de LYSO:Ce de dimensões  $2 \times 2 \times 20 \text{ mm}^3$ . Um módulo detector (Figura 3.3 (a)) consiste numa matriz de cristais  $4 \times 8$  opticamente acoplada a uma matriz de 32 APDs, nas duas extremidades.

Os APDs fazem a conversão do sinal luminoso emitido pelos cristais de cintilação em sinal eléctrico. Dado o seu posicionamento, os APDs funcionam num esquema de dupla leitura, o que também permite medir a DOI por comparação dos sinais medidos nas duas extremidades dos cristais.

Cada cabeça detectora é organizada em 4 super-módulos (Figura 3.3 (b)), correspondendo cada um a uma matriz de  $2 \times 12$  módulos, num total de 96 módulos detectores e 3072 cristais LYSO:Ce, o que resulta num campo de visão de  $16,5 \times 14,5 \text{ cm}^2$  para cada placa detectora [37, 38].



**Figura 3.3** Representação esquemática de componentes ClearPEM: (a) módulo; (b) cabeça detectora, constituída de 4 super-módulos. Adaptado de [39].

As características do equipamento são de extrema importância já que determinam a capacidade que o scanner tem de correctamente classificar os eventos registados. Neste trabalho será particularmente relevante a medida de resolução de energia, por ter como objectivo final a aplicação de um método de correcção para coincidências dispersas. A Tabela 3.1 resume as principais características do scanner ClearPEM.

Actualmente existem dois scanners ClearPEM em uso. O primeiro está localizado no Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) na Universidade de Coimbra. O segundo está instalado no *Hôpital Nord* em Marselha, França [40], e recebe a

designação de ClearPEM-Sonic. Os dois scanners têm exactamente as mesmas características à excepção da resolução de energia, de 13,3% para a instalação em Marselha e de 15,0% para a instalação no ICNAS.

FOV	16,5 x 14,5 cm <sup>2</sup>
Tamanho dos Cristais	2 x 2 x 20 mm <sup>3</sup>
Sensibilidade	1%
Resolução Espacial	≈ 2 mm
Resolução em DOI	2 mm
Resolução Temporal	5,2 ns
Resolução de Energia*	13,3% e 15,0 % (FWHM a 511 keV)

**Tabela 3.1** Resumo das características do scanner ClearPEM [41]. A resolução de energia difere consoante o scanner em uso: ClearPEM e ClearPEM-Sonic.

## 3.2. Reconstrução de Imagem no Scanner ClearPEM

A adaptação do procedimento de reconstrução de imagem de equipamentos PET convencionais, de corpo inteiro e detectores cilíndricos (descrito no subcapítulo 2.3), para o scanner ClearPEM, dedicado ao estudo da mama e com detectores de geometria planar, foi realizada por M. Martins [19, 42]. Esta adaptação foi realizada com base na biblioteca *open-source* STIR (*Software for Tomographic Image Reconstruction*), um software para reconstrução de imagem PET 3D, que pelas suas características permite a implementação de algoritmos de reconstrução 3D com tempos de computação bastante aceitáveis [43].

A reconstrução de imagem ClearPEM utiliza o algoritmo OS-EM, disponível na biblioteca STIR. Este algoritmo baseia-se nos princípios já apresentados no subcapítulo 2.3, mas apresenta uma diferença fundamental ao nível do cálculo do somatório que caracteriza a matriz de sistema (dada por  $\sum_i a_{ij}$ ).

Na descrição teórica apresentada no subcapítulo 2.3 assume-se que a matriz de sistema 3D é conhecida, e assim o somatório de todos os elementos da matriz de sistema para todos os bins  $i$  e voxels  $j$  de uma estrutura em análise é pré-calculado e depois utilizado em cada iteração do algoritmo. Na biblioteca STIR, tal não é possível já que o cálculo dos elementos da matriz de sistema é feito sempre que necessário sem que os valores sejam guardados. Assim, nesta implementação do OS-EM o somatório é substituído por uma quantidade que traduz a resposta do sistema em cada voxel a um determinado objecto, diferente do volume em estudo. Esta quantidade denomina-se por imagem de sensibilidade e é obtida, para o scanner ClearPEM, a partir de uma aquisição com uma fonte planar: uma placa com actividade homogénea colocada no meio do FOV, paralela às cabeças detectoras.



Deste modo, algoritmo OS-EM requer a computação prévia de uma imagem representativa da sensibilidade do scanner, que incorpora também os factores correctivos para a normalização. A imagem de sensibilidade pode também incorporar outras correcções (tal como já referido no subcapítulo 2.4), o que no caso do ClearPEM é feito através de um ficheiro de parâmetros (*par file*) pela introdução de sinogramas aditivos. No Anexo I exemplifica-se um ficheiro de parâmetros usado durante a reconstrução de imagens durante este trabalho.

Resta referir que, tal como o ML-EM, também o OS-EM é iterativo pelo que devolve várias imagens reconstruídas para um mesmo conjunto de dados. As imagens reconstruídas são guardadas em intervalos de subiterações pré-definidos no mesmo ficheiro de parâmetros.

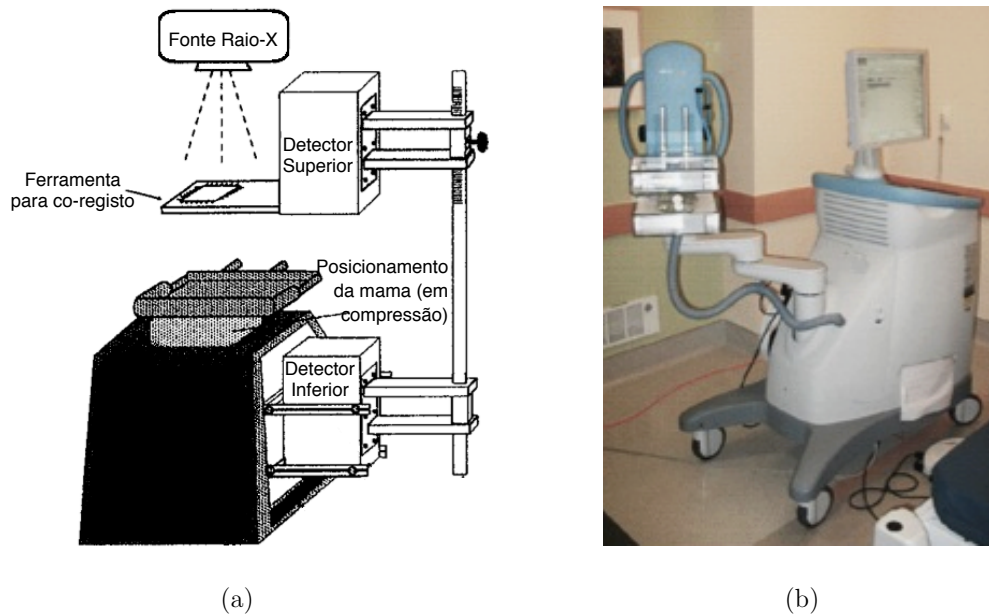
Durante um exame são adquiridos eventos para quatro posições do par de cabeças detectoras do scanner ClearPEM. Sistematizam-se então as fases envolvidas no processo de reconstrução de imagem:

- 1) Organização dos dados adquiridos nas quatro posições angulares em sinogramas 3D — comandos *lmmrger* e *PlanarRebinner*, com criação de um sinograma no formato *interfile* (envolve a criação de um par de ficheiros, cabeçalho e ficheiro de dados).
- 2) O sinograma 3D obtido é utilizado como input do algoritmo de reconstrução — comando *OS-EM*. A execução deste programa envolve a utilização do ficheiro de parâmetros, passado em forma de argumento, que especifica os parâmetros relevantes para a reconstrução, nos quais se inclui a imagem de sensibilidade. O output do algoritmo de reconstrução é uma imagem também em formato *interfile*, incluindo cabeçalho e ficheiro de dados. No caso da imagem de sensibilidade, a estrutura do processo de reconstrução é a mesma, à excepção de alguns processamentos adicionais e do comando usado para reconstrução. Neste caso utiliza-se o comando *sensitivity* (ao invés do comando *OS-EM*), que devolve apenas um único ficheiro reconstruído.

### 3.3. Estado de Arte em PEM

O primeiro equipamento para Mamografia por Emissão de Positrões, o sistema PEM-I, foi introduzido em 1994 por Thompson [44] do Instituto Neurológico de Montreal da Universidade do Canadá. O equipamento foi desenhado por forma a poder integrar uma unidade de mamografia por raios-X, possibilitando a obtenção simultânea de exames de mamografia convencional. Este equipamento também consiste em dois detectores planares, utilizando no entanto fotomultiplicadores para a leitura do sinal adquirido por cristais de cintilação [45] (Figura 3.4 (a)).

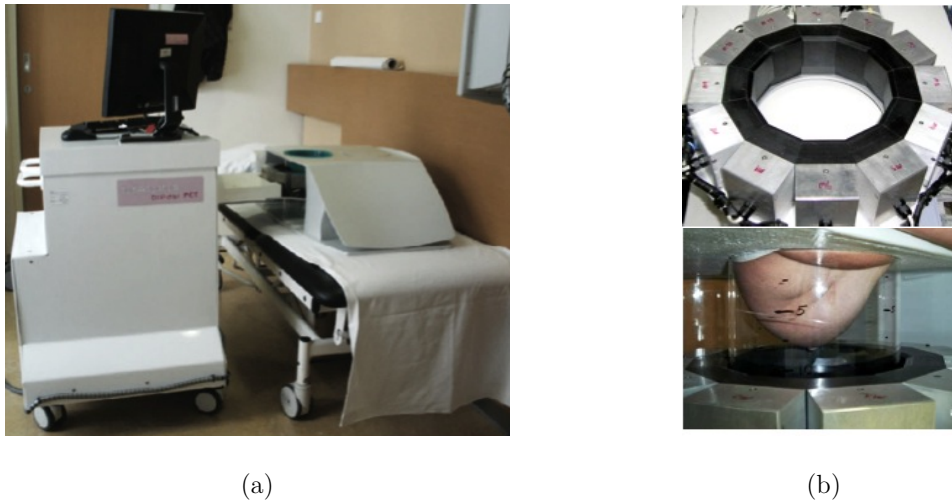
A ideia do sistema PEM-I foi depois adaptada para um equipamento que, anos mais tarde, viria a ser conhecido pelo sistema PEM Flex da empresa Naviscan. Tal como o anterior, o PEM Flex consiste de duas cabeças detectoras planares e pode ser integrado numa unidade de mamografia por raio-X, permitindo também a realização de biopsias [46, 47] (Figura 3.4 (b)). Este equipamento permitiu a observação de DCIS, tendo a lesão mais pequena detectada a dimensão de 2 mm [48].



**Figura 3.4** (a) Representação esquemática do equipamento PEM-I (Adaptado de [49]); (b) modelo actual do scanner PEM-Flex da empresa Naviscan [47].

Do *Lawrence Berkeley National Laboratory* (dos EUA) surgiu, no ano de 2003, o sistema LBNL-PEM, que trouxe consigo várias modificações face aos equipamentos da altura. Tem uma geometria rectangular e quatro placas detectoras que envolvem a mama. Este equipamento foi um dos primeiros a ser capaz de retirar informação sobre a DOI que, como já referido, é de extrema importância para a nitidez final das imagens [50].

Mais recentemente foi desenvolvido o sistema MAMMI (acrónimo para *MAMmography with Molecular Imaging*), em colaboração com a Universidade de Valência, Espanha [12]. O MAMMI é inovador na medida em que apresenta uma geometria diferente da maior parte dos equipamentos PEM no mercado. Consiste de 12 módulos detectores agrupados em forma de anel, que envolvem por completo a mama (Figura 3.5), e utiliza cristais de LYSO opticamente acoplados a tubos fotomultiplicadores para a leitura dos eventos adquiridos; o detector tem também capacidade de medição da DOI. Este sistema tem a particularidade de ser mais compacto e portátil em relação ao scanner ClearPEM.



**Figura 3.5** Sistema MAMMI: (a) modelo actual do scanner [12]; (b) pormenor do anel detector (em cima) e posição da mama sobre o anel (em baixo) [51].

Para além destes, mais equipamentos PEM têm vindo a ser desenvolvidos pelo mundo, onde diferentes geometrias do detector, electrónica ou outros componentes resultam em características e imagens bastante diferentes. A tabela seguinte resume as principais características dos equipamentos atrás descritos em conjunto com outros estudos encontrados na literatura.

	Geometria	Cristais de Cintilação	Detectores	DOI	Resolução Espacial*
BPET [52]	2 placas curvas	NaI(Tl)	TFM	Não	$\approx 4$ mm
LBNL [50]	Quadrada	LSO	TFM-SP	Sim	$\approx 2,5$ mm
MAMMI [51]	Anelar	LYSO	TFM-SP	Sim	$\approx 2$ mm
MaxPET [53]	2 placas planares	LSO	TFM-SP	Não	$\approx 2,5$ mm
PEM Flex [47]	2 placas planares	LYSO	TFM-SP	Não	$\approx 2,4$ mm
PEM-I [54]	2 placas planares	BGO	TFM-SP	Não	$\approx 2,8$ mm
ClearPEM	2 placas planares	LYSO-Ce	APD	Sim	$\approx 2$ mm

**Tabela 3.2** Principais características dos equipamentos de PEM mais relevantes encontrados na literatura. Legenda: TFM - Tubo Fotomultiplicador; TFM-SP — Tubo Fotomultiplicador Sensível à Posição. O critério para a medição da resolução espacial não é o mesmo para todos os autores e equipamentos.

Por fim, interessa referir que a maior parte dos equipamentos aqui descritos é adaptável à imagiologia de pequenos animais, que tem um interesse particular no estudo de novos fármacos e terapias.



## Capítulo 4

# Correcção de Scatter

No Capítulo 2 iniciou-se a explicação do problema da radiação dispersa por efeito de Compton em imagens PET. Após emissão, os fótons de aniquilação poderão incorrer em uma, ou várias, interações de Compton com a matéria sofrendo alterações significativas nas suas trajectórias, o que é sempre acompanhado por perdas de energia consideráveis. Os fótons são detectados noutros pares de detectores o que, por sua vez, causa a activação de LORs que não contêm os locais das reacções de aniquilação. Este fenómeno é problemático e contribui para uma incorrecta quantificação nas imagens reconstruídas. Na presença de coincidências dispersas, a capacidade e a eficiência de um equipamento em detectar pequenas lesões é bastante comprometida.

A percentagem de coincidências dispersas, em inglês denominada por *Scatter Fraction* (SF), é o resultado entre o número de coincidências dispersas e o número total de coincidências registadas, e pode atingir valores entre os 15% e os 40% para um determinado conjunto de dados adquiridos [17]. As aquisições e simulações com o scanner ClearPEM revelam tipicamente 30% de coincidências dispersas (este resultado será demonstrado no Capítulo 6).

Para estas percentagens contribuem não só os fótons emitidos do próprio volume que sofrem dispersão dentro dos limites do volume, isto é, dentro do FOV do detector, como também fótons que são emitidos do volume mas sofrem dispersão fora do FOV, ou seja, nos cristais de cintilação ou na electrónica de aquisição. A fracção de fótons que sofre dispersão fora do FOV não é negligenciável, como no Capítulo 6 se demonstrará.

Além da localização das dispersões, existem outras variáveis das quais dependem tanto a percentagem de coincidências dispersas de uma aquisição como a sua distribuição, isto é, o seu comportamento. Destacam-se as mais relevantes:

— a estrutura em análise, e em particular, a sua geometria, a distribuição da actividade, e o próprio posicionamento da estrutura no FOV;

— o meio atenuante: quanto maior a secção eficaz do meio, maior a probabilidade de dispersão por efeito de Compton (exemplo: na água, a dispersão de Compton é bastante mais provável que no ar).

— resolução de energia do detector e selecção da janela de energia: tal como anteriormente mencionado, melhores resoluções de energia permitem a selecção de janelas de energia mais estreitas, aumentando a discriminação entre coincidências verdadeiras e dispersas. No entanto, janelas mais estreitas implicam a perda de alguma estatística na aquisição, o que acaba por contribuir com mais ruído para a imagem final. A escolha de uma janela de energia é sempre um compromisso entre a estatística da aquisição, o número de coincidências dispersas gravadas e a contribuição do ruído.

Além destas características, a finalidade e a geometria do equipamento também podem condicionar a detecção de scatter. Em equipamentos de corpo inteiro a influência das estruturas ósseas do corpo (cuja densidade é mais elevada que a dos tecidos moles) conduz a uma detecção de scatter mais elevada. Os detectores cilíndricos, em detrimento de detectores planares, também podem contribuir para maiores fracções de scatter já que pela sua maior abertura angular, permitem mais LORs sendo assim detectadas mais coincidências dispersas.

A quantificação absoluta da imagem só é possível se o problema da radiação dispersa por efeito de Compton for corrigido. Ao longo das últimas duas décadas têm sido desenvolvidas várias abordagens, por vários autores, para a correcção das coincidências dispersas. As diferentes abordagens atribuem diferentes ponderações a alguns comportamentos típicos verificados para as distribuições de coincidências dispersas, que serão explicados nos subcapítulos seguintes. Como consequência, os resultados diferem também entre si, pelo que a escolha de um método em detrimento de outro envolve sempre um compromisso principalmente entre a sua eficácia, eficiência e tempo de processamento que implica.

As correcções desenvolvidas têm, no entanto, sido direccionadas a equipamentos de corpo inteiro que, tal como indicado, se comportam de maneira diferente em relação aos equipamentos dedicados. Existe assim uma necessidade em adaptar as correcções desenvolvidas para os detectores cilíndricos dos equipamentos PET de corpo inteiro a outro tipo de equipamentos. Este capítulo visa então descrever as principais técnicas já desenvolvidas para a correcção de scatter em PET. Os principais métodos e as suas maiores vantagens e desvantagens serão abordados sumariamente nos subcapítulos seguintes. Maior destaque será dado aos métodos baseados na discriminação em energia, já que este trabalho consistiu na adaptação da técnica de Dupla Janela de Energia ao projecto ClearPEM.

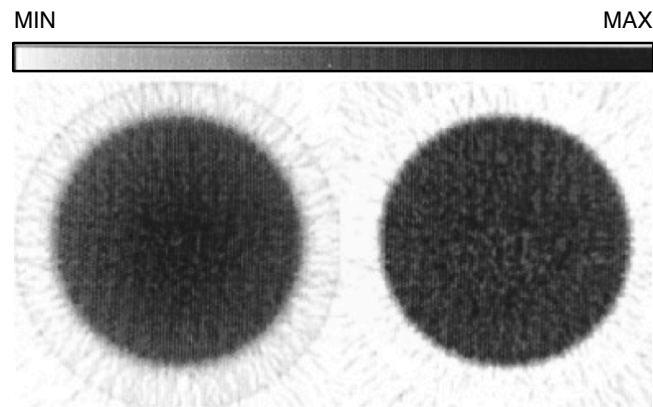
### 4.1. Finalidade das Correções de Scatter

Qualquer estratégia que se proponha à tarefa da correcção de scatter passa sempre por estimar a amplitude e distribuição das coincidências dispersas, subtraindo-as numa segunda fase ao conjunto total de coincidências registadas. O produto final será um conjunto de dados apenas com coincidências verdadeiras.

A radiação dispersa é responsável pela atribuição de LORs que não têm qualquer correlação com o local da aniquilação do par de fótons detectados, pelo que uma imagem não corrigida por scatter revelará coincidências em locais incorrectos. Assim, um método que corrija as coincidências dispersas, isto é, que as subtraia do conjunto de dados adquiridos, possibilitará uma imagem com maior contraste<sup>3</sup> face a uma imagem não corrigida.

Por outro lado, a distribuição de scatter é conhecida por revelar mais contagens perto do centro do FOV do que na periferia. Deste modo, e no caso de um objecto uniforme, uma correcção de scatter também será responsável por restaurar a uniformidade<sup>3</sup> num conjunto de dados adquiridos, isto é, após correcção a variação do número de contagens por voxel ao longo do FOV será bastante mais diminuta.

A título visual, uma correcção de scatter tem a característica de conseguir eliminar a névoa de coincidências registadas em torno do volume em análise. Este efeito deve-se, uma vez mais, à subtracção das coincidências que foram detectadas em pares de cristais incorrectos.



**Figura 4.1** Comparação entre as imagens não corrigida (à esquerda) e corrigida (à direita) de um cilindro uniforme, corrigido por método de dupla janela de energia dimensionado para um equipamento PET 3D dedicado a estudos do cérebro [55].

---

<sup>3</sup> Os conceitos de contraste e uniformidade serão definidos no subcapítulo 5.3.4 que diz respeito à Avaliação Quantitativa das imagens reconstruídas neste trabalho.

## 4.2. Correção de Scatter pela Limitação das Energias

Tal como se referiu anteriormente, a selecção de janelas de energia com larguras variáveis tem influência directa no número de coincidências dispersas contabilizadas numa aquisição. Deste modo, o próprio acto de reconstruir imagens seleccionando janelas de energia mais estreitas corrige parcialmente o problema das coincidências dispersas, à custa de uma redução global no número de contagens. Esta redução pode revelar-se problemática já que implica níveis mais elevados de ruído. Além disso, os algoritmos iterativos de reconstrução de imagem apresentam um comportamento mais instável perante conjuntos de dados com um número total de contagens reduzido.

## 4.3. Métodos Baseados em Discriminação de Energia

A principal diferença entre fotões não dispersos e dispersos reside na sua energia. No entanto, e tal como previamente explicado, a resolução de energia dos equipamentos PET não permite seleccionar limites para as janelas de energia de coincidências que, por si só, façam a distinção entre coincidências verdadeiras e dispersas.

As várias derivações dos métodos para correcção de coincidências dispersas baseados em discriminação de energia apoiam-se em dois pressupostos essenciais. Em primeiro lugar, fotões dispersos por interacções de Compton possuem sempre energia inferior aos fotões não dispersos. Adicionalmente, existe um valor limite em energia a partir do qual se registam essencialmente coincidências verdadeiras.

Qualquer que seja a variante, estes métodos propõem-se a estimar a distribuição de coincidências dispersas numa dada janela de energia utilizando informação proveniente de janelas de energia auxiliares. Como consequência da própria implementação, os métodos baseados em discriminação de energia apresentam como vantagem a facilidade do seu uso, além do tempo de processamento ser bastante reduzido.

O especial compromisso eficiência/tempo de processamento da vertente de dupla janela de energia (DEW, do inglês *Dual Energy Window*) tornou-a na candidata ideal para testar no scanner ClearPEM. De referir que o processamento adicional que as restantes abordagens baseadas em discriminação de energia implicam (apresentadas nas próximas secções) não justifica a possível melhoria de resultados que possam significar.

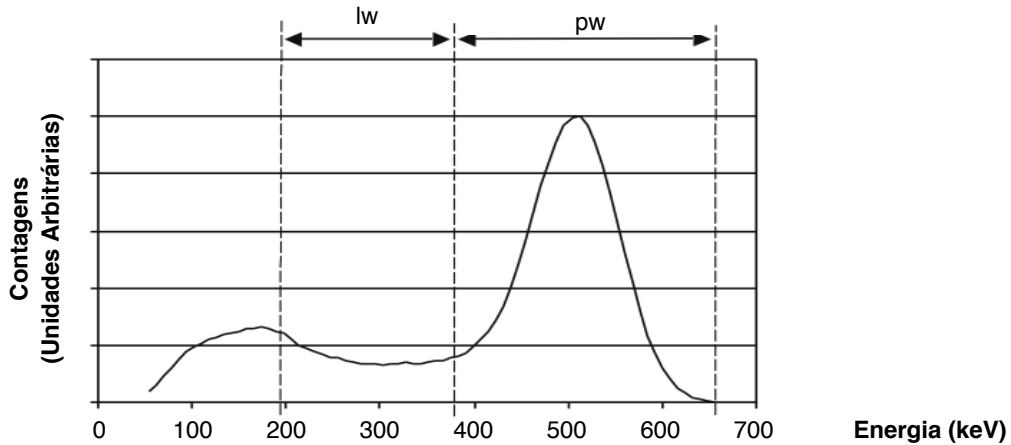
### 4.3.1. Método DEW: Dupla Janela de Energia

Em linhas gerais, o método DEW permite estimar a distribuição de coincidências dispersas na janela do fotopico, isto é, na janela em torno do pico de 511 keV (*pw*, do inglês *Photopeak Window*) utilizando a informação auxiliar proveniente da janela abaixo



### 4.3. Métodos Baseados em Discriminação de Energia

do fotopico ( $lw$ , do inglês *Lower Window*) [55-58] (Figura 4.2). Pressupondo que os fótons dispersos têm energias muito inferiores aos não dispersos, a  $lw$  deverá conter essencialmente coincidências dispersas. Assume-se também que, na sua maioria, as coincidências dispersas na  $pw$  resultam de fótons que sofreram uma única dispersão. A largura destas janelas é variável, e obedece a diferentes critérios consoante o tipo de estudos a realizar.



**Figura 4.2** Exemplificação das janelas de energia  $pw$  e  $lw$  no espectro de energia dos fótons de aniquilação. Adaptado de [17].

Na  $pw$  são consideradas válidas coincidências em que a energia dos dois fótons esteja situada dentro dos seus limites. Já para a  $lw$  basta que apenas um dos fótons tenha energia entre os seus limites inferior e superior. Considerando que o total das coincidências adquiridas numa janela corresponde à soma das suas componentes dispersa ( $sc$ , do inglês *Scattered*) e não dispersa ( $unsc$ , do inglês *Unscattered*), tem-se que:

$$lw = lw_{sc} + lw_{unsc} \quad \text{Eq. 4.1}$$

$$pw = pw_{sc} + pw_{unsc} \quad \text{Eq. 4.2}$$

Tendo em conta que estas componentes, dispersa e não dispersa, não são directamente contabilizáveis numa aquisição, há que exprimi-las em função de parâmetros mensuráveis. Estes parâmetros,  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$ , são calculados, respectivamente, através dos rácios dos totais contabilizados de coincidências dispersas e não dispersas entre as duas janelas  $lw$  e  $pw$ :

$$R_{sc} = \frac{lw_{sc}}{pw_{sc}} \quad \text{Eq. 4.3}$$

$$R_{unsc} = \frac{lw_{unsc}}{pw_{unsc}} \quad \text{Eq. 4.4}$$

Da combinação das quatro equações anteriores obtém-se a estimativa das coincidências dispersas na janela do fotopico,  $pw_{sc}$ . Para calcular a distribuição de coincidências verdadeiras,  $pw_{unsc}$ , é apenas necessário subtrair esta estimativa do total de coincidências medidas,  $pw$ . É importante compreender que a  $lw$  é apenas uma janela auxiliar. A correcção das coincidências dispersas é realizada para a  $pw$ , a janela do fotopico. Na sua forma mais simplificada, obtém-se:

$$pw_{unsc} = \frac{pw * R_{sc} - lw}{R_{sc} - R_{unsc}} \quad \text{Eq. 4.5}$$

Os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  podem ser determinados por duas vias [56]. Podem ser medidos experimentalmente através de aquisições com o equipamento PET que simulem as condições necessárias: no caso das coincidências dispersas, podem utilizar-se fontes lineares no centro de cilindros de água (onde há elevada probabilidade de ocorrência de dispersões de Compton), e no caso das coincidências não dispersas podem utilizar-se fontes lineares no ar (probabilidade de dispersões muito reduzida). Os rácios podem também ser adquiridos via simulações Monte Carlo que, tal como referido no subcapítulo 2.5, permitem reproduzir as condições de um exame PET.

Além da fácil implementação já referida, a utilização de uma  $lw$  dá a capacidade ao método DEW de corrigir qualquer tipo de dispersões, independentemente da sua origem. Isto é, ao contrário de outros métodos, a abordagem da dupla janela de energia permite corrigir dispersões originadas fora do FOV. Após aplicação de um filtro apropriado à estimativa das coincidências dispersas, a propagação do ruído deixa de ser um problema para esta técnica.

O principal obstáculo do método DEW reside na diferença entre as distribuições das coincidências dispersas da  $lw$  e da  $pw$ . Por este motivo, é crucial garantir uma correcta adaptação da distribuição das coincidências dispersas entre as duas janelas, ou seja, é fundamental assegurar que a estimação dos rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  é obtida de acordo com as condições do equipamento ao qual se pretende adaptar o método (a geometria do volume, o meio atenuante, a geometria do scanner, entre outros). Ainda relativamente aos rácios, poderá considerar-se que a aplicação de valores constantes para os mesmos na

Eq. 4.5 introduz algum erro na estimativa calculada, já que estes variam espacialmente. Porém, vários autores têm provado que esta não é uma fonte de erro substancial [55].

Os estudos necessários à adaptação deste método de correcção de scatter ao scanner ClearPEM serão descritos nos Capítulo 5 e Capítulo 6.

#### 4.3.2. Método ETM: Estimação das Coincidências Verdadeiras

O método ETM, *Estimation Trues Method*, estima a distribuição de coincidências não dispersas na janela do fotopico ( $pw_{unsc}$ ), utilizando uma janela auxiliar acima do fotopico ( $hw$ , do inglês *Higher Window*) [59]. Assume-se que esta última só contém coincidências verdadeiras, isto é,  $hw = hw_{unsc}$ .

A estimação de  $pw_{unsc}$  é feita a partir da aquisição de  $hw_{unsc}$ , por meio de uma função de calibração que permite escalar as coincidências não dispersas nas duas janelas. Esta é subtraída ao total de coincidências registadas,  $pw$ , obtendo-se  $pw_{sc}$ , que é filtrada para redução do ruído estatístico e novamente subtraída a  $pw$ , resultando na estimativa final de coincidências não dispersas na janela do fotopico.

$$pw_{sc} = pw - f \cdot hw_{unsc} \quad \text{Eq. 4.6}$$

$$pw_{unsc} = pw - [pw_{sc}]_{filtrado} \quad \text{Eq. 4.7}$$

Relativamente ao método DEW, este método traz a vantagem de não depender da diferença entre as distribuições espaciais das coincidências dispersas na  $lw$  e na  $pw$ . A distribuição de coincidências não dispersas, que o método ETM se propõe a estimar, é aproximadamente igual nas janelas  $pw$  e  $hw$ .

#### 4.3.3. Método TEW: Tripla Janela de Energia

O método TEW é uma adaptação do método DEW, que se propõe a estimar a distribuição de coincidências dispersas na janela do fotopico por meio de duas janelas de energia abaixo do fotopico. Esta técnica tem a vantagem de reduzir a sensibilidade do método a variações na distribuição e tamanho do volume em estudo [60]. Tal como na técnica DEW, também esta abordagem está sujeita a algum ruído estatístico.

As duas janelas de energia imediatamente abaixo da  $pw$  têm larguras diferentes entre si ( $lw_1 < lw_2$ ) mas possuem o mesmo limite superior. A estimativa das coincidências dispersas na janela do fotopico é então calculada a partir da janela abaixo do fotopico mais estreita e por meio de um factor de modificação. Este factor de modificação,  $M$ , pode ser calculado a partir das contagens registadas nas duas janelas inferiores tanto para

o objecto em análise, *obj*, como para um cilindro de calibração uniforme e homogéneo, *calib*. É também aqui introduzido o factor *b*, um factor de relaxação concebido para controlar a quantidade de feedback introduzida na correcção pelo factor de modificação.

Na sua forma mais simplificada obtém-se:

$$pw_{unsc} = pw - M \cdot \frac{lw_{1unsc}}{R_{sc}} \quad \text{Eq. 4.8}$$

onde

$$M = \left( \frac{R_{obj}}{R_{calib}} \right)^b = \left( \frac{lw_{2obj}/lw_{1obj}}{lw_{2calib}/lw_{1calib}} \right)^b \quad \text{Eq. 4.9}$$

#### 4.3.4. Método Multiespectral

Esta derivação dos métodos baseados em discriminação de energia consiste fundamentalmente em realizar aquisições num número bastante elevado de janelas de energia [61]. As distribuições espaciais das componentes dispersa e não dispersa de cada janela são ajustadas por meio de funções monoexponenciais.

A maior vantagem desta abordagem está no grande aumento na sensibilidade de detecção. No entanto, não é uma opção viável na maior parte dos estudos dado o ruído estatístico que se obtém em cada janela e dada também a complexidade do hardware necessário à aquisição em múltiplas janelas de energia.

### 4.4. Métodos de Convolução/Desconvolução

Em linhas gerais, esta classe de métodos permite estimar a distribuição de scatter na janela em torno do fotopico através da modelação entre a distribuição real de actividade e uma função de resposta. Esta função de resposta define a distribuição de scatter na janela do fotopico, assumindo-se a sua estacionaridade. Isto é, a distribuição de scatter pode ser definida analiticamente e não depende de parâmetros como o volume em análise ou a sua actividade.

A abordagem da convolução-subtracção propõe-se a estimar a distribuição de scatter pela convolução da distribuição real da actividade (ou seja, apenas coincidências verdadeiras) com a função de resposta; de seguida, subtrai-se esta estimativa da distribuição medida durante o exame. O processo é repetido iterativamente até que se obtenha uma estimativa da distribuição real considerada satisfatória. Uma vez que esta

distribuição real é inicialmente desconhecida, em primeira aproximação é necessário utilizar a distribuição medida como input do processo de convolução [62]. Seguindo a abordagem da desconvolução, é possível recuperar a distribuição real da actividade (coincidências verdadeiras) directamente a partir da distribuição medida [63].

Estes métodos têm-se provado úteis quando usados em condições de meios atenuantes homogéneos, resultando em estimativas não ruidosas. No entanto, a estacionaridade da função de resposta pode revelar-se como uma limitação deste tipo de métodos de correcção de coincidências dispersas pelo que têm vindo a ser desenvolvidas modificações neste sentido [64].

## 4.5. Métodos de Modelização/Simulação

### 4.5.1. Ajuste a partir das Caudas da Distribuição Fora do Objecto

Esta modelação baseia-se essencialmente no pressuposto que coincidências registadas fora dos limites do volume em análise se devem inteiramente a pares de fótons dispersos. Ao conhecer a distribuição no exterior do volume (a cauda), é possível modelá-la por meio de uma função adequada e obter uma estimativa da distribuição das coincidências dispersas no interior do objecto. Aqui assume particular importância a lenta variação espacial das coincidências dispersas. A correcção é então feita pelo ajuste da cauda, no espaço das projecções, por meio de uma função parabólica ou gaussiana, já que estas são relativamente simples de implementar [65, 66]. Mais uma vez, subtrai-se a estimativa da distribuição de coincidências dispersas do total de eventos adquiridos para obter apenas as coincidências verdadeiras.

Como consequência da própria simplicidade na sua implementação, para além de corrigir quase na totalidade as dispersões localizadas fora do objecto, este método torna-se bastante eficiente a nível computacional. Além disso, tem também a capacidade de ter em conta vários efeitos que influenciam a distribuição das coincidências dispersas, tais como a actividade e meios atenuantes fora do FOV. No entanto, nem sempre é possível adequar uma dada função analítica a uma distribuição de coincidências dispersas que apresente demasiada assimetria ou complexidade na sua forma. Esta condição é uma das maiores desvantagens do método já que pode conduzir a uma aproximação demasiado grosseira das coincidências dispersas no interior do objecto. O método é também conhecido por se apresentar como demasiadamente sensível ao ruído.

### 4.5.2. Simulação Analítica

Estes métodos permitem calcular a distribuição das coincidências dispersas a partir de equações teóricas como a de Klein-Nishina (Eq. 2.3 da página 15), assumindo que a maioria dos fótons sofre apenas uma única dispersão. Um bom exemplo é a conhecida técnica SSS - *Single Scatter Simulation* [67]. Com esta técnica produzem-se resultados bastante precisos e realistas na maior parte dos cenários clínicos. No entanto, pode tornar-se computacionalmente muito exigente, não sendo tão prática a sua aplicação.

O processo de implementação desta correcção envolve em primeiro lugar a reconstrução de imagens preliminares das distribuições de emissão (isto é, o conjunto total de dados adquiridos) e atenuação, para que se possam compreender os limites do volume em estudo. Há que garantir também que a estimativa da distribuição de scatter calculada em seguida se ajusta, por meio de um factor de escala, à distribuição medida fora do volume. Por fim, subtrai-se a estimativa de coincidências dispersas devidamente escalada ao total de dados registados.

### 4.5.3. Simulação Monte Carlo

De acordo com o previamente descrito no subcapítulo 2.5, as simulações Monte Carlo permitem simular pares de fótons e registar todas as interacções que sofrem ao longo do seu percurso num equipamento PET. Assim sendo, é possível determinar com elevada precisão a contribuição das coincidências dispersas num conjunto de dados adquiridos, e, conseqüentemente, permite corrigir o efeito da radiação dispersa em PET.

Esta técnica, em si própria, é válida enquanto método de correcção [68], e segue o mesmo processo de implementação descrito para a simulação analítica, à excepção do cálculo da estimativa de scatter.

As simulações Monte Carlo são também utilizadas em conjunto com outras técnicas para correcção de coincidências dispersas. Este é o caso deste trabalho, pelo que mais características das simulações Monte Carlo serão exploradas durante o Capítulo 5.

# Capítulo 5

## Metodologia

O presente trabalho consistiu na implementação de um método de Dupla Janela de Energia para correcção das coincidências dispersas em Mamografia por Emissão de Positrões. Este método permite estimar a distribuição de coincidências dispersas na  $pw$ , utilizando a informação auxiliar da  $lw$ , e consiste essencialmente na Eq. 4.5, copiada abaixo. A qualidade do seu resultado depende grandemente da capacidade em correctamente se estimarem os rácios de coincidências dispersas e não dispersas entre as duas janelas de energia, em torno e abaixo do fotopico (Eq. 4.3 e Eq. 4.4). Estes rácios devem adaptar-se o melhor possível às condições em que são realizados os exames, razão pela qual neste trabalho se atribuiu um elevado grau de importância à sua estimação.

$$pw_{unsc} = \frac{pw * R_{sc} - lw}{R_{sc} - R_{unsc}} \quad \text{Eq. 4.5}$$

A primeira passava por adaptar valores encontrados na literatura à correcção de scatter no scanner ClearPEM. No entanto, e ainda antes de obter quaisquer resultados, esperava-se que esta não fosse a melhor opção dado que a maior parte dos estudos publicados se destinam a equipamentos de corpo inteiro que usam detectores cilíndricos, em oposição ao ClearPEM, um equipamento dedicado à mama com detectores planares.

A segunda via consistia na realização de novas aquisições com o equipamento ClearPEM que permitissem retratar cenários de elevada e reduzida probabilidade de ocorrência de dispersões de Compton para o cálculo de  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$ , respectivamente. Também esta opção não se apresentava como viável, uma vez que o scanner ClearPEM, além de não estar instalado no IBEB, onde todo o trabalho foi desenvolvido, esteve sujeito a manutenção durante grande parte do tempo disponível para a conclusão do trabalho que aqui se apresenta.

Por fim, poder-se-iam realizar simulações Monte Carlo. Esta acabou por se revelar como a opção mais vantajosa para o projecto em causa. A utilização do programa GATE para realizar as simulações além de permitir contabilizar com elevada precisão as coincidências dispersas durante um exame por emissão de positrões, também possibilita a validação dos pressupostos em que a correcção assenta (recorde-se o subcapítulo 4.3.1).

Uma vez estimados os rácios foi então possível passar à efectiva aplicação do método de correcção, adaptando-o conforme necessário ao projecto ClearPEM. A avaliação da correcção desenvolvida está dependente das aquisições já realizadas com este scanner, disponíveis para processamento.

## 5.1. Simulações Monte Carlo

### 5.1.1. Arquitectura da simulação

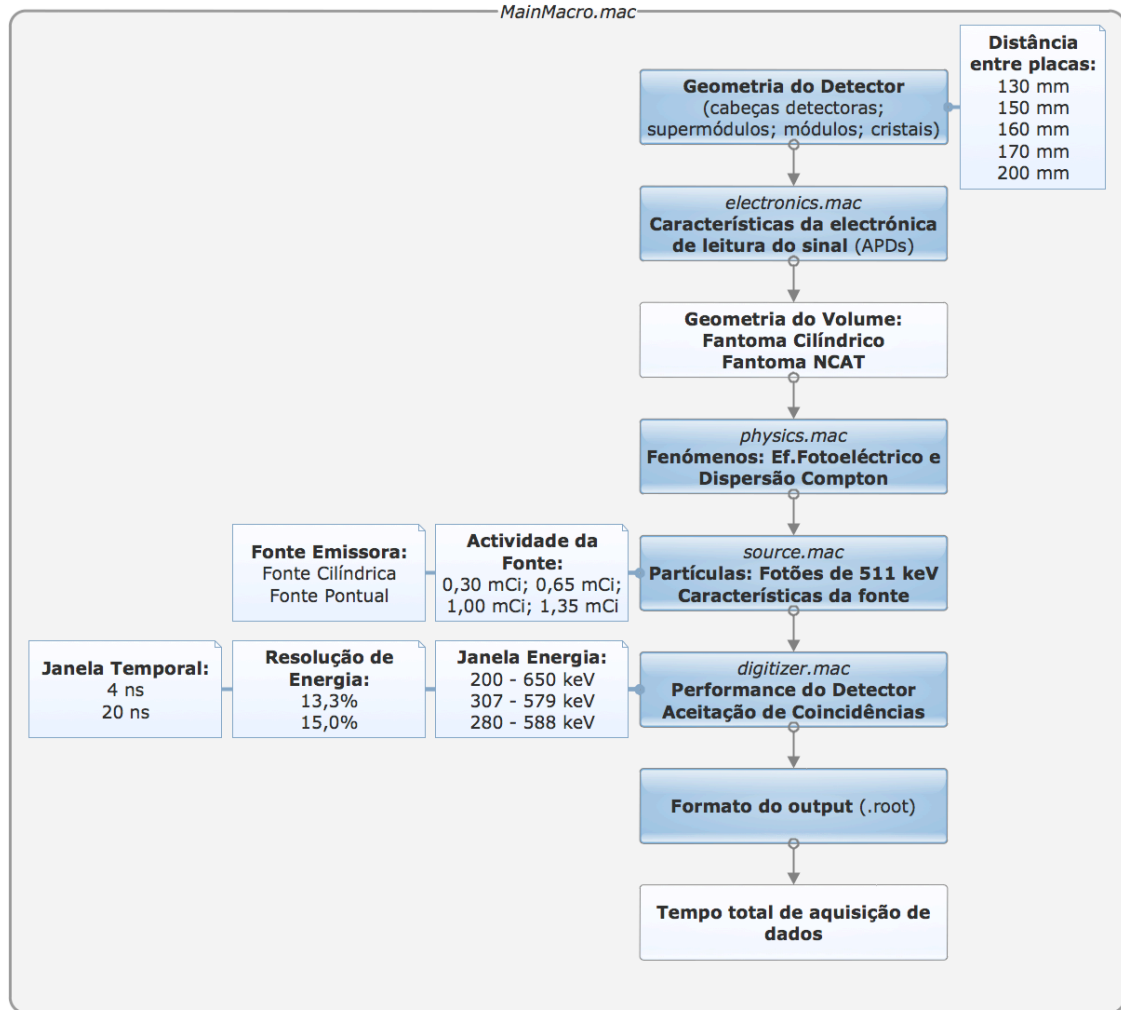
Toda a arquitectura de uma simulação Monte Carlo realizada através do programa GATE assenta na elaboração de uma *Macro*. Uma *Macro* não é nada mais que um *script* com comandos específicos onde estão definidas as condições em que uma simulação decorre. São definidos: a geometria, as características e os constituintes do equipamento, a geometria do volume em análise, os fenómenos físicos que se pretendem estudar, o tipo de fontes emisoras e a sua actividade, e por fim o intervalo de tempo e de energia da simulação [69].

Assim sendo, a *Macro* foi definida de modo a acomodar tanto quanto possível as características de um exame que, naturalmente, variam de paciente para paciente. É necessário, no entanto, considerar que apesar das possibilidades das simulações em GATE serem infindáveis, o processo é complexo e moroso, contando ainda que em estudos de imagem médica é necessário obter uma boa estatística de dados. Houve a necessidade de se restringir o número de variáveis em estudo para que o presente projecto pudesse ser realizado no período de tempo disponível. As variáveis em estudo, e os valores para elas escolhidos, prendem-se essencialmente com as condições em que foram realizadas as aquisições ClearPEM que já se encontram disponíveis.

O esquema da Figura 5.1 resume a arquitectura da simulação e os principais parâmetros estudados. A explicação da escolha destes parâmetros, e das constantes que os caracterizam, é feita nas próximas secções.

No Anexo II exemplifica-se uma das *Macros* definidas para as simulações com o programa GATE, que permitem passar a informação das características pretendidas.





**Figura 5.1** Esquema ilustrativo da arquitectura das simulações Monte Carlo realizadas em GATE. As caixas de fundo branco correspondem aos parâmetros que se fizeram variar entre simulações. As caixas de fundo escuro correspondem aos parâmetros constantes em todo o estudo. A extensão .mac é atribuída aos vários ficheiros que constituem a *Macro*.

#### 5.1.1.1. Definição do equipamento e volume a analisar

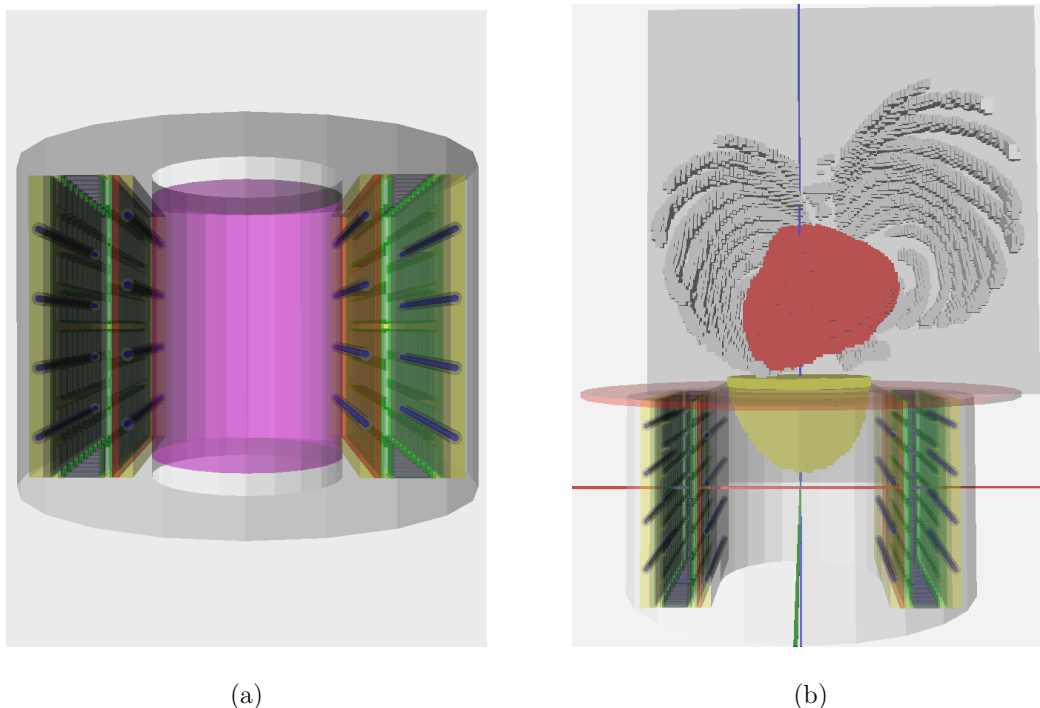
O primeiro passo para a elaboração da Macro é a reprodução das características do scanner ClearPEM que foram descritas no Capítulo 3. Fizeram-se duas simulações para acomodar as resoluções de energia dos dois scanners actualmente em uso: 13,3% e 15,0%.

De modo a estudar a variação dos rácios com o tipo e geometria do volume em análise simularam-se dois cenários:

- 1) Num primeiro momento optou-se por simplificar o estudo, utilizando um fantoma que reproduz as características básicas das estruturas analisadas com o ClearPEM. O fantoma simulado é um cilindro homogéneo constituído por água e de dimensões que

ocupam todo o FOV, tanto em diâmetro como em altura (Figura 5.2 (a)). Foi com base nestas simulações que se estudou a dependência dos parâmetros indicados nas próximas secções. Este cilindro emite radiação também em dois cenários [57]:

- 1.1.) A partir de uma fonte pontual isotrópica centrada no volume. Escolheu-se este cenário para uma fonte emissora de radiação já que, numa dada estrutura em análise, a emissão de radiação será feita preferencialmente por uma lesão. Nestas condições averiguou-se a influência da actividade da fonte emissora e da janela temporal de coincidências usada.
  - 1.2.) Radiação emitida isotropicamente em todo o volume. Este cenário equivale à emissão de radiação por uma fonte distribuída, por vezes usadas em PET.
- 2) Numa fase posterior optou-se por um estudo realista com o fantoma antropomórfico *NURBS-based Cardiac Torso*, NCAT (Figura 5.2 (b)), que modela em grande precisão a anatomia e fisiologia humana, e permite a inclusão de lesões de diferentes geometrias, localizações e actividades [70]. Nesta simulação restringiu-se o estudo à zona da mama, considerando a influência do torso. O uso deste fantoma permite obter dados muito similares a um exame com o scanner ClearPEM, e permite que se estude a influência do tipo de volume simulado no cálculo dos rácios.



**Figura 5.2** Esquematização das simulações produzidas em GATE. O detector ClearPEM está representado a verde e amarelo. Em (a) representa-se também o fantoma cilíndrico a roxo. Em (b) representa-se o fantoma NCAT, com a mama (amarelo) centrada entre as cabeças detectoras, e coração (vermelho) e costelas (branco), em cima da cama do scanner ClearPEM (vermelho translúcido).

### 5.1.1.2. Definição de outros parâmetros

Utilizando o fantoma cilíndrico como base fizeram-se variar outros parâmetros que poderiam afectar os valores obtidos para os rácios:

- 1) Resolução de energia e consequentes janelas de energia  $lw$  e  $pw$ , e tempo total de aquisição. Por forma a agilizar todo o processo, alguns destes parâmetros foram estudados numa fase posterior à efectiva simulação em GATE, tal como se explicará no subcapítulo 5.1.2.
- 2) Uma vez optimizados todos os parâmetros anteriores, fez-se variar a distância entre placas, permitindo a adaptação a casos clínicos com diferentes tamanhos da mama.

O caso das janelas de energia merece especial atenção. Vários autores aplicam este método de correcção de scatter, bem como derivações do mesmo, usando diferentes janelas de energia [55, 57, 71, 72]. Apesar de existirem outras opções, neste trabalho escolheu-se utilizar um critério que relaciona as janelas com a resolução de energia do scanner [57]. Definiu-se também um conjunto de janelas de energia,  $lw$  e  $pw$ , padrão. Neste caso, os limites da  $pw$  correspondem à janela de energia habitualmente usada nas reconstruções de imagem para o scanner ClearPEM; os limites da  $lw$  coincidem com os limites impostos pelo hardware do scanner. Tem-se então:

Resolução de energia a 511 keV	FWHM (Eq. 2.4)	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)
13,3%	68 keV	[307; 443]	[443; 579]
15,0%	77 keV	[280; 434]	[434; 588]
Padrão	—	[200; 400]	[400; 650]

**Tabela 5.1** Janelas de energia usadas para o estudo dos rácios para o método DEW.

### 5.1.2. Interpretação da Simulação

O output de uma simulação Monte Carlo utilizada para fins de imagem médica é um ficheiro com uma estatística muito elevada. Assim, é necessário que a análise destes ficheiros seja feita por programas especializados que agilizem o processo. Neste trabalho utilizou-se o programa ROOT [73], desenvolvido no CERN, que é amplamente aproveitado pelos utilizadores do programa GATE.

Foi necessário criar um código para correr dentro do programa ROOT, que permita analisar simultaneamente todos os ficheiros de simulação obtidos. Este código devolve, a partir da verificação de algumas condições básicas, as contagens de coincidências dispersas, não dispersas e totais.

A primeira destas condições prende-se com a verificação das janelas de energia definidas na Tabela 5.1. A condição foi gerada de modo a cumprir o pressuposto do

método DEW definido na página 41: na *pw* são consideradas válidas coincidências em que a energia dos dois fotões esteja situada dentro dos seus limites; para a *lw* basta que apenas um dos fotões tenha energia entre os seus limites inferior e superior.

Consoante o parâmetro em análise, definiram-se também condições simples para verificação da actividade e do tempo total de simulação.

## 5.2. Implementação do Método de Correção DEW Durante a Reconstrução de Imagem

Uma vez estudadas as simulações produzidas em GATE foi possível passar à aplicação da correção de scatter por método de dupla janela de energia. Optou-se por um método de pré-correção, isto é, ao nível dos sinogramas, por se adaptar de forma mais directa ao processo de reconstrução já implementado para o scanner ClearPEM. Tal como referido anteriormente, o processo de reconstrução baseia-se na plataforma STIR.

A implementação de uma correção válida passou por várias fases. Em primeira abordagem utilizaram-se os utilitários do STIR, nomeadamente o *manip\_projdata*, para compreender e optimizar o método de correção, avaliando também a importância da correção da imagem de sensibilidade. Procurou-se de seguida qual a melhor maneira de integrar a correção no processo de reconstrução, o que levou à criação de um código que individualmente processa a correção desenvolvida.

Numa fase posterior, automatizou-se todo o processo de reconstrução agregando num único *script* todos os comandos necessários à obtenção de uma imagem, partindo do conjunto de dados adquiridos num exame. O *script* foi construído para correr, sem apoio de ambiente gráfico, em sistema operativo Linux, e questiona o utilizador, imediatamente após ser lançado, sobre todas as informações necessárias ao processo de reconstrução. O *script* dá ao utilizador a opção de corrigir, ou não, o efeito de scatter por método de dupla janela de energia. Esta opção é fundamental para que se possam fazer estudos comparativos posteriores sobre a qualidade do método de correção implementado. O fluxograma da Figura 5.3 resume a implementação.

Relativamente aos comandos invocados neste fluxograma é necessário explicar alguns conceitos adicionais:

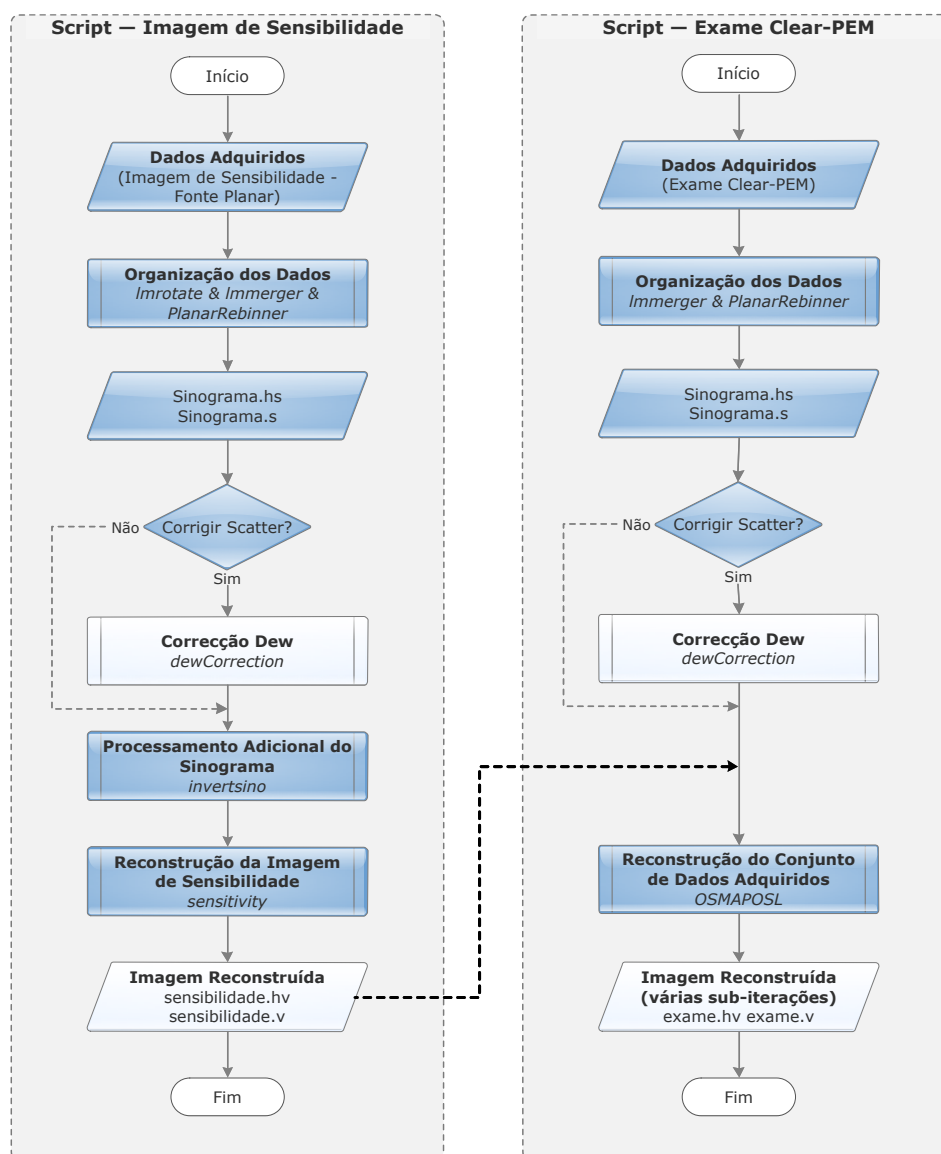
— através dos comandos *lmrotate*, apenas para a imagem de sensibilidade, e *lmmrger*, para a imagem de sensibilidade e para o exame, os dados adquiridos em diferentes posições angulares das cabeças detectoras são rodados para que coincidam com o referencial definido para a mama. O utilizador pode também seleccionar os intervalos de tempo e de energia para o qual pretende reconstruir a imagem;

## 5.2. Implementação do Método de Correção DEW Durante a Reconstrução de Imagem

— com o *PlanarRebinner* é criado o sinograma de dados 3D, questionando o utilizador sobre a distância entre placas detectoras e tamanho do voxel pretendido na imagem final;

— o *invertino*, usado apenas para a imagem de sensibilidade, permite fazer um processamento adicional do sinograma contendo os factores de normalização. Este processamento corrige os bins de valor nulo, prevenindo possíveis erros de indeterminações (por exemplo, 0/0) durante o processo de reconstrução.

Adicionalmente, procedeu-se também a uma correção de atenuação por forma a verificar a influência que a aplicação prévia desta correção tem na correção das coincidências dispersas. Esta correção não foi incluída no *script* esquematizado na Figura 5.3.



**Figura 5.3** Fluxograma dos *scripts* desenvolvidos para a implementação da correção de scatter por método de dupla janela de energia, dentro do processo de reconstrução da imagem.

### 5.3. Avaliação da Correção

Após a definição dos rácios, implementação e optimização da correção das coincidências dispersas pelo método DEW e integração da mesma no processo de reconstrução de imagem foi necessário avaliar a qualidade do trabalho produzido. Esta análise consistiu na reconstrução de várias estruturas e posterior avaliação visual e quantitativa dos resultados produzidos.

#### 5.3.1. Volumes Reconstruídos

A escolha dos volumes para reconstrução prende-se com os conjuntos de dados já disponíveis adquiridos com o scanner ClearPEM.

##### 5.3.1.1. Fantoma Cilíndrico Uniforme

O fantoma cilíndrico uniforme está completamente preenchido com o radioisótopo  $^{68}\text{Ge}$  (tempo de meia vida de 271 dias [17]) com uma actividade de 1 mCi. Foi adquirido no scanner com 13,3% de resolução de energia e para uma distância entre placas de 130 mm. Este fantoma, representado na Figura 5.4, tem a particularidade de ter sido adquirido durante um intervalo de tempo bastante alargado, resultando num conjunto de dados com um número de eventos bastante superior aos tipicamente registados em casos clínicos (cerca de 300 vezes superior). É portanto um fantoma com uma estatística bastante elevada, o que faz desta uma óptima aquisição para estudos de base sobre o método DEW aqui proposto.



**Figura 5.4** Fantoma cilíndrico posicionado entre as cabeças detectoras do scanner ClearPEM.

#### 5.3.1.2. Fantoma Cilíndrico Adaptado

Este fantoma, adquirido com o scanner com 15,0% de resolução de energia e para uma distância entre placas de 160 mm, consiste de um cilindro preenchido com o  $^{18}\text{FDG}$ , apresentando uma zona completamente isenta de actividade (zona fria). Esta zona está aproximadamente centrada no fantoma e acompanha-o em toda a sua altura. A actividade do fantoma é de 1,1 mCi.

Nesta zona fria, contrariamente ao que se obteria numa situação ideal, observam-se sempre algumas contagens, por efeito da radiação dispersa por interacções de Compton. Assim, o fantoma cilíndrico adaptado é particularmente adequado ao estudo da validade de um método de correção de scatter já que permite visualizar, e contabilizar, com bastante clareza quantas dessas coincidências dispersas são subtraídas da zona fria após correção.

#### 5.3.1.3. Casos Clínicos

Após avaliação dos fantasmas reconstruiu-se também um caso clínico adquirido para 160 mm de distância entre placas com o scanner de 15,0% em resolução de energia, num total de 20 minutos de aquisição.

A reconstrução de casos clínicos, incluindo o método DEW para a correção de scatter, é importante na medida em que permite testar a aplicabilidade do método a situações reais.

### 5.3.2. Parâmetros de Reconstrução

Durante a reconstrução de imagem é possível seleccionar uma série de parâmetros que influenciam as imagens obtidas no final do processo. Estes parâmetros podem derivar das condições do próprio exame — como a distância entre cabeças detectoras que se ajusta ao tamanho do volume em análise — ou podem simplesmente corresponder a imposições do utilizador, mediante o tipo de estudos que este pretenda realizar — como é o caso das janelas temporais e de energia e do tamanho do voxel que se pretende para a imagem reconstruída.

Tipicamente, a janela temporal para aceitação de coincidências afecta apenas o número de coincidências aleatórias contidas num conjunto de dados adquiridos. Ainda assim, realizou-se um estudo, a nível das simulações, para determinar a influência deste parâmetro na janela temporal. O valor, 4 ns ou 20 ns, depende do resultado deste estudo, que será indicado no subcapítulo 6.1.2.

De acordo com o estudado por A. M. Mota relativamente à minimização do ruído em imagens PEM pela optimização do tamanho do voxel, seleccionou-se o voxel de tamanho 2 [74].

Efectuou-se ainda um estudo adicional quanto à influência da estatística na qualidade das imagens reconstruídas corrigidas por método de dupla janela de energia. Este resultado será indicado no subcapítulo 6.2.1.4.

### 5.3.2.1. Janelas de energia

As janelas de energia utilizadas correspondem às avaliadas para a simulação Monte Carlo. No entanto, sentiu-se a necessidade de definir critérios extra para a reconstrução dos fantasmas e do caso clínico, de modo a que, com a comparação quantitativa das imagens, se pudessem tecer mais conclusões sobre a eficácia do método de correcção aqui apresentado.

Deste modo, além de comparar as imagens reconstruídas corrigidas por DEW com as imagens não corrigidas na janela de [200; 650] keV, decidiu-se reconstruir imagens aplicando a simples correcção de scatter por limitação das energias (recorde-se o subcapítulo 4.2). Este critério será designado por Largura Variável (EW, do inglês *Energy Window*) no decorrer do trabalho. A Tabela 5.2 resume as várias condições empregues.

	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)
Não Corrigido	—	[200; 650]
Largura Variável (EW)	—	[300; 650]
	—	[400; 650]
	—	[434; 588]
	—	[443; 579]
	—	[500; 650]
Correcção DEW	[200; 400]	[400; 650]
	[280; 434]	[434; 588]
	[307; 443]	[443; 579]

**Tabela 5.2** Tipos de janelas de energia usadas durante o processo de reconstrução das várias aquisições.

### 5.3.3. Avaliação Visual

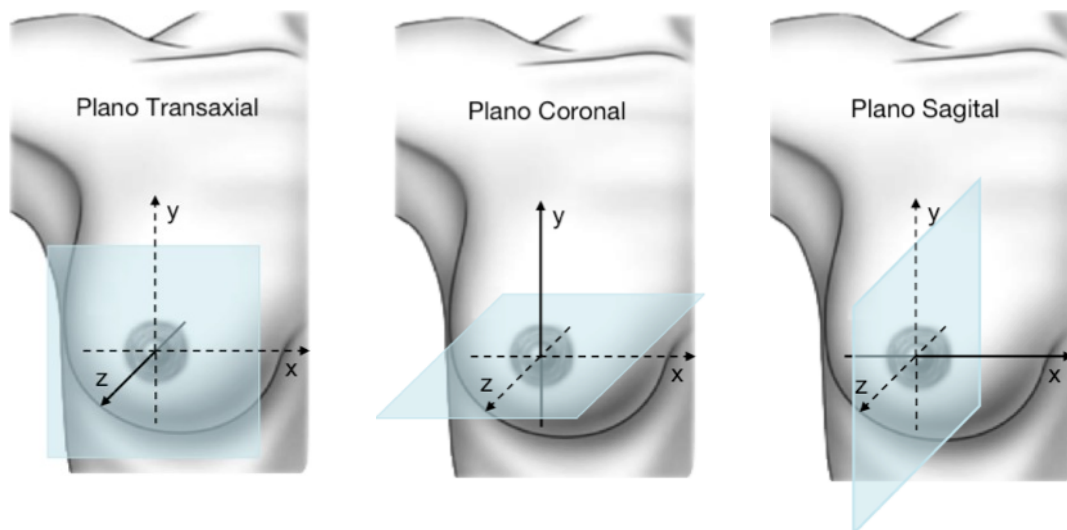
As imagens reconstruídas foram visualizadas através do software *Quasimanager*, desenvolvido por N. Oliveira para o projecto ClearPEM [75]. Em cada imagem é necessário marcar regiões de interesse (do inglês, *Region Of Interest*, ROI) para as quais se avaliam certos parâmetros quantitativos. As ROIs dependem do tipo de estrutura que estiver a ser analisada, devendo sempre ser marcadas com diâmetros e em zonas da



imagem que abranjam o maior número de contagens possível, de forma a manter uma boa estatística. Poderão ser marcadas ROIs para o objecto, para o fundo, e para possíveis lesões que sejam identificadas.

Não existindo nenhuma convenção universal para a classificação dos diferentes planos numa imagens PEM, definiu-se, para o ClearPEM, a nomenclatura representada na Figura 5.5. O plano perpendicular ao eixo de rotação no scanner ClearPEM é designado por plano transaxial.

No estudo das várias aquisições realizadas tentou-se aplicar um critério aproximadamente uniforme, para que os resultados possam ser posteriormente comparados. As ROIs serão traçadas, sempre que possível, na vista coronal (xz) e para o plano mais central. A avaliação das imagens passa também pela marcação, neste mesmo plano, de perfis que permitam observar a distribuição de contagens ao longo do volume reconstruído.



**Figura 5.5** Classificação atribuída aos planos das imagens reconstruídas com o ClearPEM. Adaptado de [76].

#### 5.3.4. Avaliação Quantitativa

Mais do que por mera observação visual, a melhoria da qualidade de uma imagem é evidente quando avaliada com recurso a determinados parâmetros de qualidade. Neste trabalho avaliaram-se os parâmetros da uniformidade e do contraste. A uniformidade de um volume reconstruído, que corresponde ao inverso do ruído, é dada pela Eq. 5.1 onde  $\mu$  representa a média das contagens numa dada ROI e  $\sigma$  o desvio padrão. Avalia-se também o contraste, do volume em relação ao fundo, de acordo com a Eq. 5.2.

$$Uniformidade = \frac{\mu_{vol}}{\sigma_{vol}} \quad \text{Eq. 5.1}$$

$$Contraste = \frac{\mu_{vol} - \mu_{fundo}}{\mu_{vol} + \mu_{fundo}} \quad \text{Eq. 5.2}$$

A reconstrução para o scanner ClearPEM é um processo iterativo. Está pré-definida a gravação de imagens reconstruídas em intervalos de 4 subiterações, até um total máximo de 28 subiterações. Deste modo, sentiu-se a necessidade de estabelecer um critério que avalie qual a melhor das 7 imagens que são produzidas. Tendo em conta o já explicado no subcapítulo 4.1 (Finalidade das Correções de Scatter), escolheu analisar-se a subiteração que maximiza o contraste, maximizando simultaneamente a uniformidade. No caso particular do fantoma cilíndrico adaptado, por não ser um volume uniforme, avaliou-se apenas a subiteração com o melhor contraste.

Para a subiteração escolhida calcularam-se os ganhos de uniformidade e contraste por forma a aferir a qualidade dos resultados produzidos entre os vários tipos de correcções efectuadas: com janelas de energia de largura variável ou por método de dupla janela de energia. Os ganhos foram calculados de acordo com a Eq. 5.3 e Eq. 5.4, utilizando como base as reconstruções não corrigidas na janela de energia de [200; 650] keV.

$$Ganho Uniformidade = \frac{Unif_{corrigido} - Unif_{não corrigido}}{Unif_{não corrigido}} \quad \text{Eq. 5.3}$$

$$Ganho Contraste = \frac{Contraste_{corrigido} - Contraste_{não corrigido}}{Contraste_{não corrigido}} \quad \text{Eq. 5.4}$$

# Capítulo 6

## Resultados

Neste capítulo apresentam-se os resultados do trabalho desenvolvido de acordo com a metodologia descrita no capítulo anterior. A aplicação do método de correcção de scatter aqui proposto só foi possível após a realização das simulações Monte Carlo, através do programa GATE, e respectiva análise e conclusão sobre os rácios a usar.

Os resultados serão, deste modo, distribuídos por duas secções fundamentais: simulações Monte Carlo e correcção de scatter por método DEW.

### 6.1. Simulações Monte Carlo

As simulações Monte Carlo foram desenvolvidas com o objectivo principal da estimação dos rácios para correcção. No entanto, mostraram-se também bastante úteis como forma de comprovar os pressupostos em que o método DEW assenta.

Assim, antes que se efectuasse qualquer estudo sobre a dependência dos rácios com parâmetros como a actividade, a janela temporal ou a janela de energia, começou por se explorar a primeira simulação realizada neste trabalho. Tal foi conseguido fazendo uso das funções do programa ROOT, por forma a validar os fundamentos do método DEW.

Procedeu-se de seguida ao estudo, faseado, dos principais factores que poderiam afectar o cálculo dos rácios de correcção: actividade do radiofármaco, janela temporal de coincidências, fonte emissora de radiação, resolução de energia e janela de energia de coincidências, distância entre placas detectoras, tempo total de simulação e volume simulado. Para avaliar a relação de dependência entre os rácios e cada um destes parâmetros, estabeleceu-se como limite máximo uma variação de 10% nos valores obtidos.

Caso se obtenham variações nos rácios inferiores a 10%, pode considerar-se a independência dos rácios do parâmetro em causa. Esta situação é vantajosa já que permite que não tenham que ser realizadas novas simulações caso se verifiquem alterações nos exames realizados com o scanner ClearPEM relativamente a esse parâmetro.

Caso se obtenham variações nos rácios superiores a 10%, prova-se a sua relação de dependência com o parâmetro em causa, pelo que sempre que se verificarem alterações nas condições dos exames ClearPEM, terão de se recalculer os rácios: ou realizando novas simulações Monte Carlo, ou por via analítica caso se verifiquem relações lineares entre os rácios e um determinado parâmetro.

Nas próximas secções apresentam-se os principais resultados obtidos com as simulações Monte Carlo realizadas em GATE.

### 6.1.1. Pressupostos do Método DEW

O método DEW assenta fundamentalmente no princípio que os fótons dispersos por interações de Compton têm energias muito inferiores aos fótons não dispersos. Assim, a  $lw$  deverá conter essencialmente coincidências dispersas.

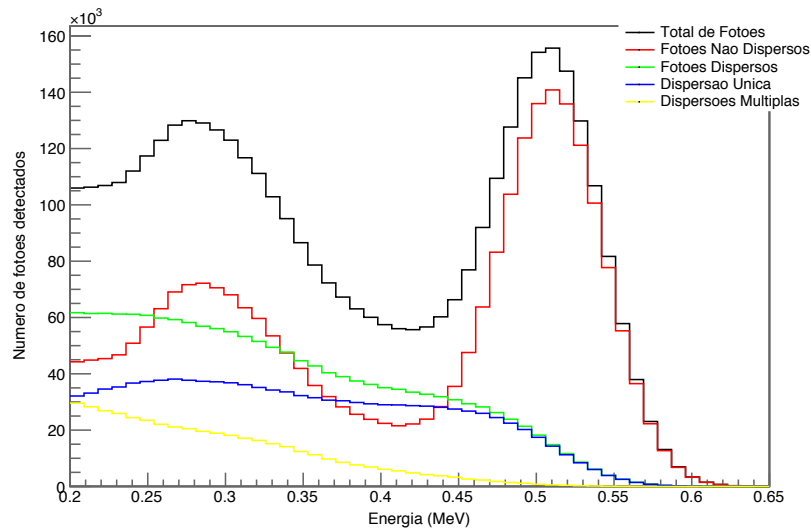
A Figura 6.1 mostra o espectro de energias obtido para a simulação com o scanner ClearPEM de um fantoma cilíndrico uniforme de 130 mm de diâmetro que ocupa todo o FOV e emite radiação a partir de uma fonte pontual isotrópica centrada em todo o volume. Este espectro, que em toda a sua distribuição se assemelha ao espectro da radiação previsto para o scanner ClearPEM [38], permite distinguir claramente o fotopico de 511 keV e uma zona de Compton bastante pronunciada. O espectro permite também observar a relação entre o total de fótons detectados (linha a preto) e fótons dispersos (linha a vermelho). De facto, e tal como pressuposto, a  $lw$  regista um total de coincidências dispersas bastante evidente. A comparação entre os espectros marcados a verde e a azul permite ainda perceber que a maioria dos fótons sofre uma única dispersão.

De notar que, para qualquer simulação ou estudo realizado durante este trabalho, a percentagem de coincidências dispersas na  $pw$  (aquela que se pretende corrigir) é considerável. A percentagem de coincidências dispersas registada para a  $lw$  comprova mais uma vez que neste intervalo de energias se registam maioritariamente coincidências dispersas. A Tabela 6.1 indica os resultados obtidos.

	$lw$	$pw$
Scatter Fraction (SF)	65,6 %	35,5 %
Trues Fraction (TF) <sup>4</sup>	34,4 %	64,5 %

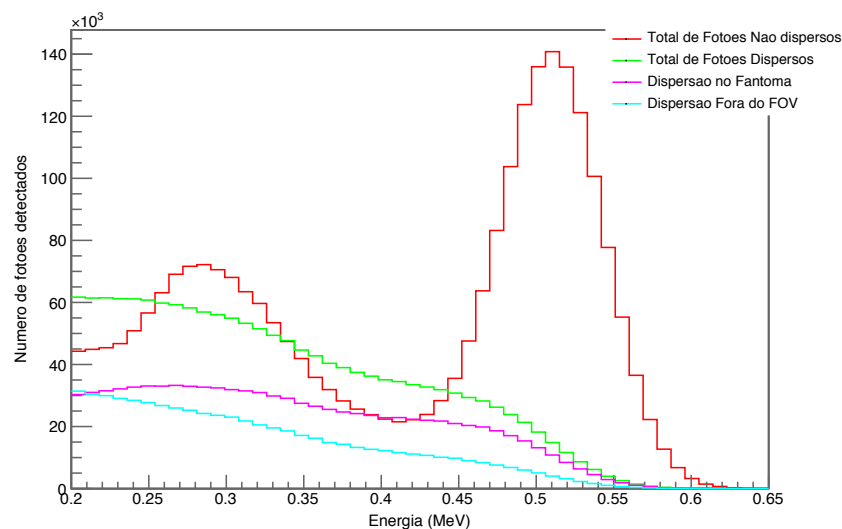
**Tabela 6.1** Percentagem de coincidências dispersas (SF) e verdadeiras (TF) registadas nos dois intervalos de energia,  $lw$  e  $pw$ . A SF elevada pode enviesar um conjunto de dados, diminuindo o seu potencial quantitativo.

<sup>4</sup> De forma análoga ao que se definiu no Capítulo 4 para a SF, a percentagem de coincidências verdadeiras (TF, do inglês *Trues Fraction*) é o resultado do quociente entre o número de coincidências verdadeiras, não dispersas, e o número total de coincidências registadas.



**Figura 6.1** Espectro de energias obtido para uma simulação Monte Carlo do scanner ClearPEM com um fantoma cilíndrico uniforme emitindo radiação de uma fonte pontual isotrópica.

Uma das grandes vantagens do método DEW face a outros métodos reside, tal como se referiu anteriormente, na capacidade em corrigir dispersões originadas fora do FOV (isto é, nos detectores e electrónica de aquisição). A informação desta fonte de dispersões, que no presente estudo corresponde a aproximadamente 40% do total das dispersões registadas (Figura 6.2), está maioritariamente contida na janela abaixo do fotopico, comprovando mais uma vez o benefício em usar um método de correcção de scatter desta natureza.



**Figura 6.2** Espectro de energias simulado evidenciando a distribuição dos fotões dispersos tanto no fantoma como fora do FOV.

### 6.1.2. Actividade do Radiofármaco e Janela de Coincidências

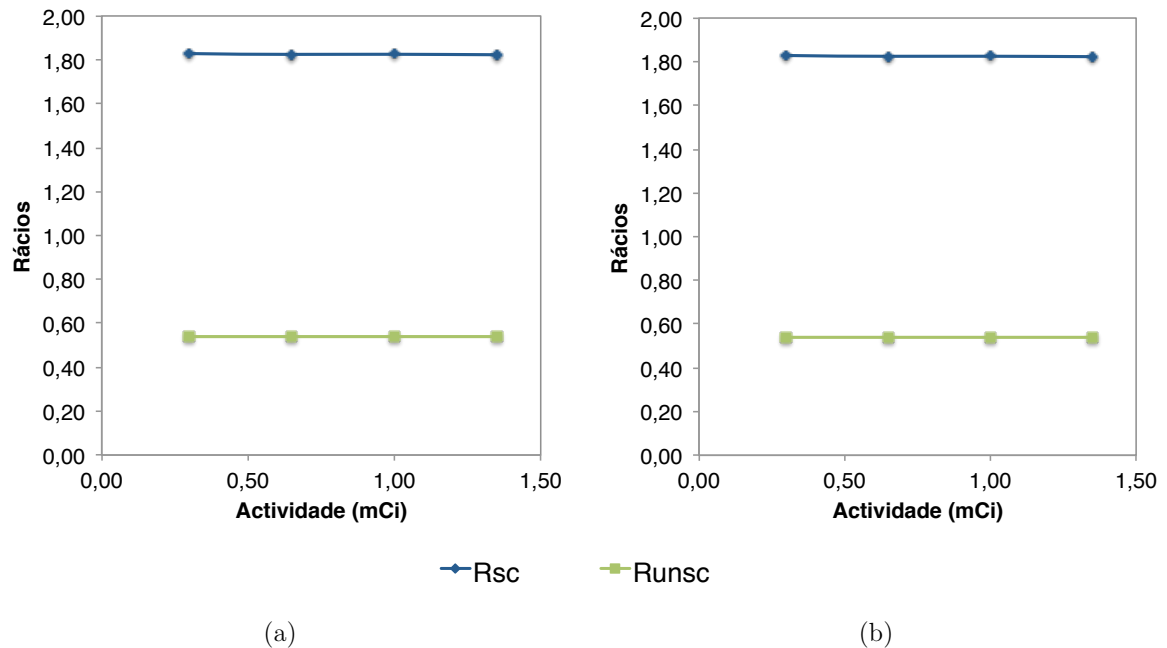
Avaliando a simulação com o fantoma cilíndrico emitindo radiação a partir de uma fonte pontual centrada em todo o volume, foi possível concluir sobre a influência da actividade do radiofármaco sobre os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$ . Simultaneamente estudou-se a influência da variação da janela temporal. Neste estudo fixaram-se: a distância entre placas detectoras para 130 mm, a resolução de energia para 15,0% e a janela de energia padrão.

Por definição, uma variação na actividade do radiofármaco, dentro dos limites pré-estabelecidos para a dose de radiação a que um paciente pode estar exposto, implica uma variação no número de decaimentos por unidade de tempo. Consequentemente, varia também o número de pares de fótons emitidos, que poderão sofrer mais ou menos dispersões de Compton com os tecidos envolventes, podendo alterar também o número de coincidências dispersas detectadas.

Por outro lado, estudos previamente realizados no âmbito do projecto ClearPEM demonstraram que a janela temporal de coincidências afecta maioritariamente a detecção das coincidências aleatórias, mantendo-se praticamente constante o número de coincidências dispersas. Uma janela de 4 ns foi pré-estabelecida como a janela óptima que diminui a influência das coincidências aleatórias, sem comprometer o conjunto de dados adquiridos [22]. Não obstante, averiguou-se se uma janela de coincidências mais larga admitiria mais coincidências dispersas, o que em última instância acabaria por afectar os rácios para a correcção de scatter.

A Figura 6.3 permite observar que os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  se mantêm constantes não só com variações na actividade da fonte emissora, como também entre janelas de tempo. O número de coincidências detectadas aumenta com a actividade da fonte emissora, mantendo-se a proporcionalidade entre o número de coincidências dispersas e verdadeiras. A janela de tempo tem influência directa apenas no número de coincidências aleatórias, que, como referido, não são contabilizadas neste cálculo, verificando-se a independência dos rácios também para este parâmetro.

Deste modo, dever-se-á adoptar um valor de actividade próximo do protocolado para este tipo de exames, sabendo-se no entanto que este não deverá afectar os resultados obtidos. Apenas por forma a diminuir o tempo de simulação, poder-se-á utilizar a janela de coincidências de 4 ns, já que com esta se regista um menor número de coincidências aleatórias.



**Figura 6.3** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a actividade da fonte emissora: (a) para uma janela de coincidências de 4 ns; (b) para uma janela de coincidências de 20 ns. Os rácios são independentes dos dois parâmetros aqui evidenciados.

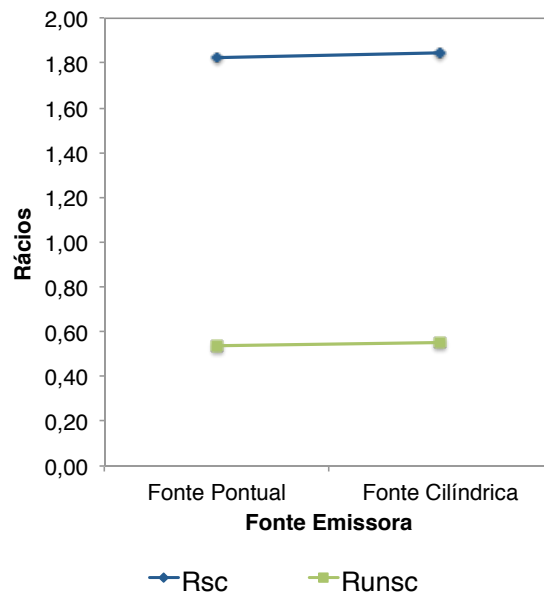
### 6.1.3. Fonte Emissora

De acordo com o explicado no Capítulo 5, criaram-se dois cenários para a fonte emissora de radiação no cilindro homogêneo: uma fonte pontual centrada no cilindro e uma fonte distribuída coincidente com o cilindro. Esta análise foi feita para valores constantes de actividade e janela de coincidências, além de se fixarem a distância entre placas detectoras a 130 mm, resolução de energia a 15,0% e janela de energia padrão.

Relativamente à fonte cilíndrica distribuída, poder-se-ia esperar uma detecção inferior de coincidências dispersas já que as aniquilações que ocorrem na periferia do cilindro terão menos oportunidade de participarem em interações de Compton, por percorrerem uma menor distância até às placas detectoras. A observação da Figura 6.4 revela que existe de facto uma variação nos valores de  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  que não é, no entanto, significativa (a variação é, para qualquer dos casos, inferior a 3%, valor claramente inferior ao limite máximo pré-estabelecido em 10%).

Por outro lado, ao comparar as simulações para as duas fontes emissoras constata-se que o tempo de simulação para uma fonte pontual emitindo radiação isotropicamente do centro do cilindro é significativamente inferior ao da fonte cilíndrica emitindo radiação uniformemente em todo o volume. Além disso, a localização da fonte pontual coincide

exactamente com o centro do FOV, onde a sensibilidade de detecção é bastante superior [40].



**Figura 6.4** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a geometria da fonte emissora. Os rácios são essencialmente independentes deste parâmetro.

#### 6.1.4. Resolução e Janela de Energia

Na Tabela 5.1 definiram-se três janelas de energia das quais duas dependem da resolução de energia do scanner. A sua influência foi analisada considerando: o cilindro homogêneo com uma fonte pontual emissora de radiação com actividade constante, disposto para uma distância entre placas detectoras de 130 mm, e uma janela de coincidências constante.

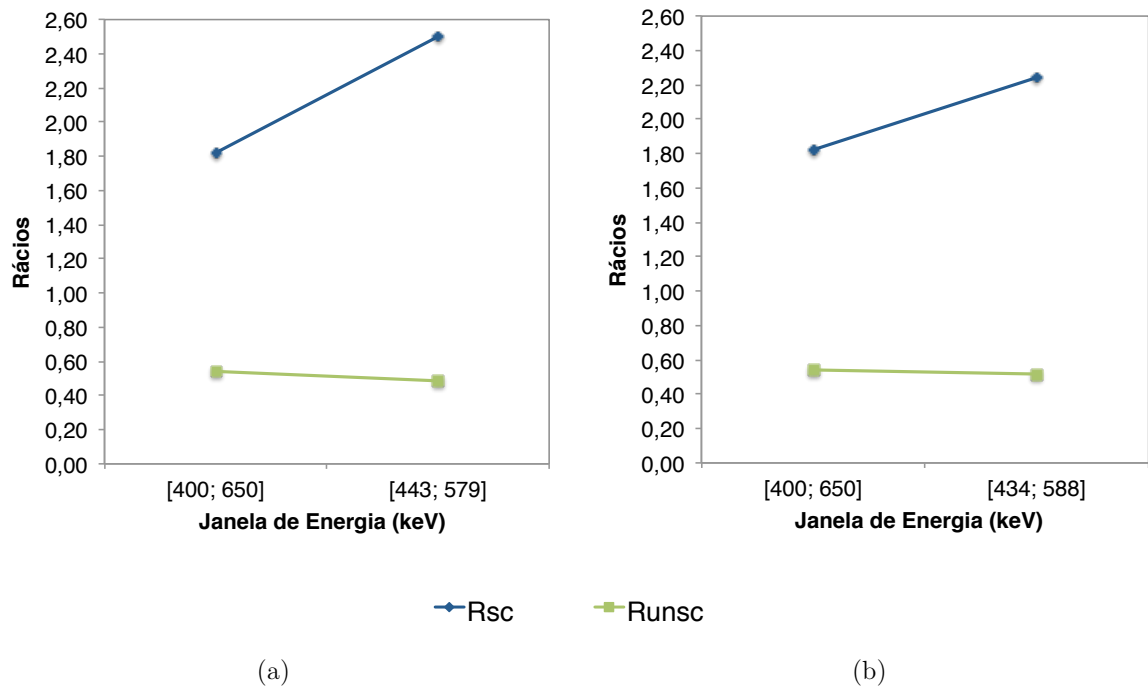
Tal como previamente mencionado, melhores resoluções de energia implicam maior capacidade em discernir coincidências verdadeiras de coincidências dispersas, através da energia de cada fóton que atinge o detector. Por outro lado, janelas de energia mais largas implicam a aceitação de um maior número de coincidências, aumentando o número de coincidências dispersas registadas.

De facto, tal como demonstrado na Figura 6.5, a dependência dos rácios para correcção com a janela de energia em torno do fotopico é evidente. Existe uma grande variação, que excede o limite pré-definido, ao considerar a janela padrão ou a janela calculada por meio da FWHM da resolução de energia parametrizada em cada simulação, o que indica que, caso se pretendam reconstruir imagens com várias janelas de energia, terão que se adaptar os rácios para correcção.



Ao comparar a influência da resolução de energia do scanner, se por um lado na janela padrão a variação é praticamente inexistente, por outro, na janela dependente da FWHM a variação é grande, excedendo também o limite pré-definido.

Dada a tão ampla variação, considerar-se-ão os rácios dependentes da janela de energia durante o processo de reconstrução, concluindo posteriormente, através da quantificação das imagens obtidas, se a variação obtida é ou não relevante.



**Figura 6.5** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a janela de energia seleccionada para aceitação de coincidências: (a) quando a resolução de energia simulada é de 13,3%; (b) quando a resolução de energia simulada é de 15,0%.

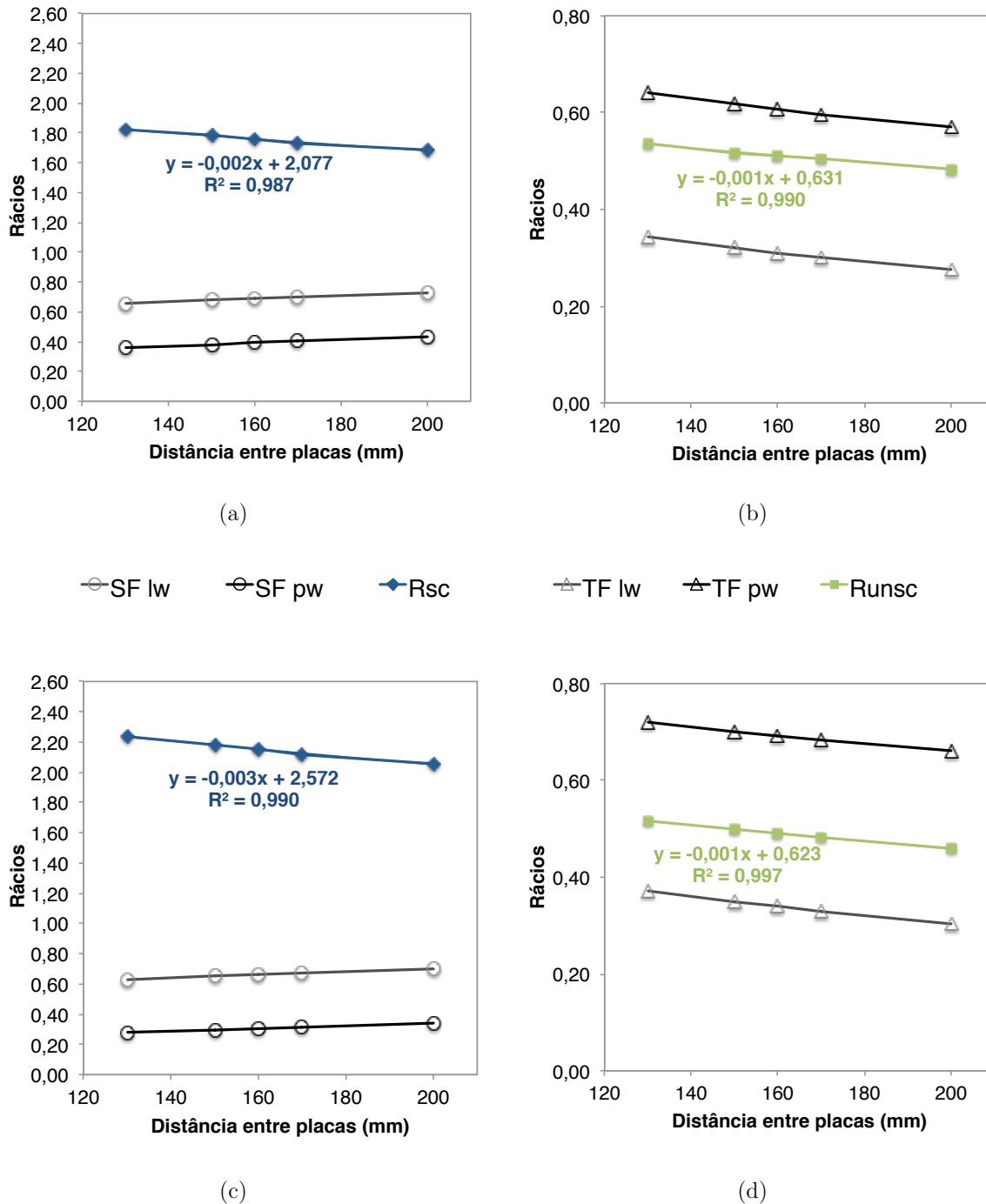
### 6.1.5. Distância entre placas detectoras

A realização de múltiplas simulações para diferentes distâncias entre placas detectoras prende-se com a grande variabilidade que existe para este parâmetro nos exames realizados com o scanner ClearPEM. De acordo com o que anteriormente se mencionou, o scanner ClearPEM tem a possibilidade de ajustar a distância entre cabeças detectoras para melhor se acomodar a mamas de diferentes tamanhos.

Este estudo foi realizado apenas para a janela de energia padrão e para a janela correspondente a 15,0% de resolução de energia.

Para menores distâncias entre placas espera-se, na janela em torno do fotopico, um maior número de coincidências detectadas, e conseqüentemente, uma maior incidência de coincidências dispersas [22, 39], o que se deve principalmente a uma maior sensibilidade

de detecção para distâncias entre placas mais reduzidas. Esta situação comprova-se, e é de facto interessante observar que as fracções SF e TF variam proporcionalmente tanto entre si como entre janelas  $lw$  e  $pw$  (Figura 6.6).



**Figura 6.6** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com a distância entre placas: (a) e (b) para a janela de energia padrão; (c) e (d) para a janela de energia correspondente a 15,0% de resolução de energia.

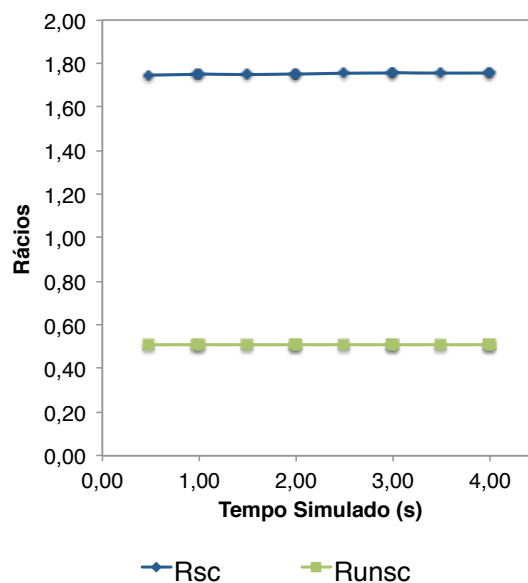
Apesar dos rácios variarem com a distância, no alcance das distâncias entre placas simuladas, a aparente proporcionalidade no comportamento das coincidências dispersas e não dispersas registadas na  $lw$  e  $pw$  permite estimar os rácios para correcção para distâncias entre placas não simuladas. A regressão linear apresentada nos vários gráficos da Figura 6.6 adapta-se satisfatoriamente a qualquer um dos casos.

### 6.1.6. Tempo de Simulação

Este é talvez dos parâmetros mais relevantes já que a sua influência determina em larga medida a viabilidade da realização de simulações Monte Carlo como técnica para estimação dos rácios de correcção necessários ao método de dupla janela de energia.

Este estudo foi realizado para a simulação de um cilindro homogéneo emitindo radiação de uma fonte pontual centrada, com actividade de 1,35 mCi, janela de coincidências de 4 ns, resolução de energia de 15,0% e janela de energia padrão, e distância entre placas de 150 mm. Considera-se que para qualquer outra janela de energia ou distância entre placas o comportamento do tempo total de simulação é idêntico.

Exames realizados com o scanner ClearPEM registam tipicamente entre 0,5M a 2M de coincidências. Nos intervalos de tempo analisados neste estudo registaram-se entre 0,3M a 3M de coincidências, tendo-se observado uma variação nos rácios para correcção que não chega a atingir 1% em nenhum dos intervalos (Figura 6.7). Poder-se-ão então considerar simulações que registem o menor tempo possível, desde que satisfaçam um número de coincidências a um exame ClearPEM. Este resultado é bastante promissor já que permite considerar como válidas simulações com menor tempo simulado.



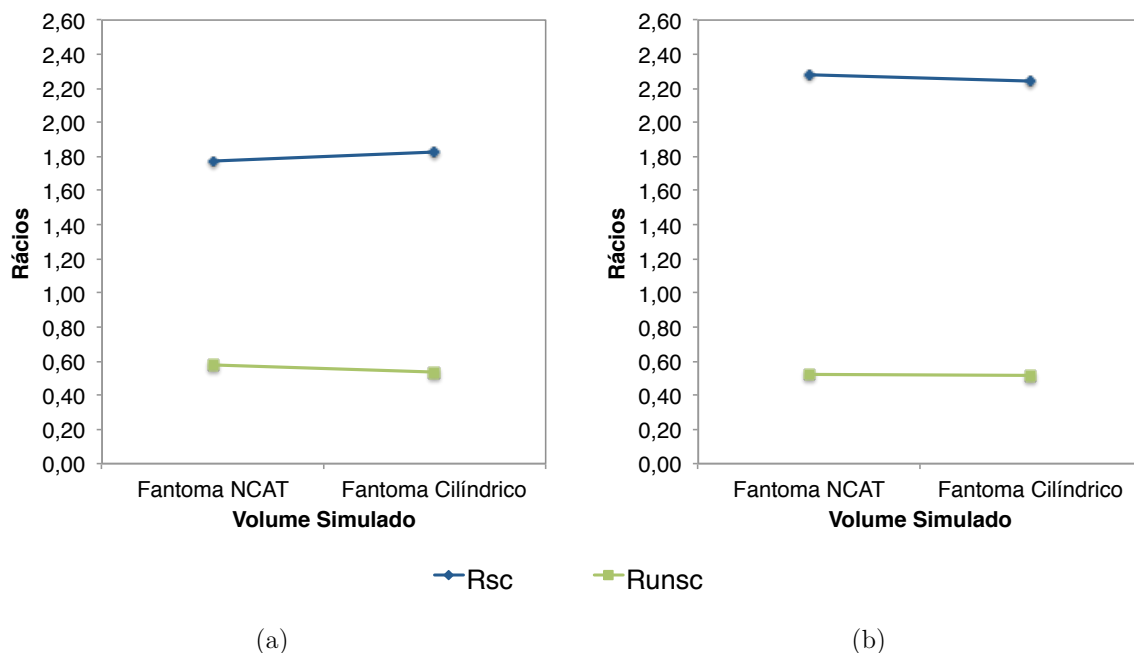
**Figura 6.7** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com o tempo simulado. Os rácios para correcção são essencialmente independentes deste parâmetro.

### 6.1.7. Volume Simulado

Uma vez compreendida a influência de todos os parâmetros propostos a análise (actividade e tipo de fonte emissora, resolução de energia, janela de tempo e de energia para aceitação de coincidências, distância entre placas e tempo total de simulação) procedeu-se a uma última simulação para determinar o efeito do volume simulado na estimação de rácios.

Esta análise foi efectuada por comparação entre a simulação simplista, com um cilindro homogéneo emitindo radiação a partir de uma única fonte pontual, e uma simulação realista com o fantoma NCAT, emitindo radiação de uma lesão situada no centro da mama e considerando o efeito que a radiação proveniente dos órgãos adjacentes à mama têm na detecção de coincidências. Este análise foi feita para uma distância entre placas de 130 mm e para as janelas de energia padrão e relativa a 15,0% de resolução de energia.

Tal como mostra a Figura 6.8, em qualquer dos casos, a variação não excede o critério máximo definido como limite, pelo que não se considerará a variação no volume simulado durante o processo de reconstrução.



**Figura 6.8** Variação dos rácios de coincidências dispersas (azul) e não dispersas (verde) com o volume simulado: (a) janela de energia padrão ( $lw = [200, 400]$  keV;  $pw = [400, 650]$  keV); (b) janela de energia de 15,0% de resolução de energia ( $lw = [280, 434]$  keV;  $pw = [434, 588]$  keV). Dependendo da janela, a variação dos rácios é mais ou menos significativa, mas nunca excede o limite pré-definido.

### 6.1.8. Resumo dos Rácios para Correção

As tabelas seguintes apresentam todos os rácios que serão considerados na aplicação do método de dupla janela de energia para correção de scatter durante o processo de reconstrução para as imagens ClearPEM. Será aplicado um único valor constante para cada rácio em cada imagem reconstruída.

Os rácios são independentes dos seguintes parâmetros: o tipo e a actividade da fonte emissora, a janela de coincidências de 4 ns e o tempo de simulação. Parâmetros com os quais os rácios variam são então a resolução de energia, e consequentemente também a janela de energia, e a distância entre placas.

Por se ter encontrado uma dependência entre os rácios para correção e a distância entre placas, não serão aplicados os valores encontrados na literatura [55], cujas condições não se adaptam a todos as aquisições disponíveis realizadas com o scanner ClearPEM.

	[400; 650] keV		[443; 579] keV	
	$R_{sc}$	$R_{unsc}$	$R_{sc}$	$R_{unsc}$
130 mm	1,82	0,54	2,50	0,48

**Tabela 6.2** Rácios para correção dependentes da janela de energia obtidos com a simulação efectuada para 13,3% de resolução de energia.

	[400; 650] keV		[434; 588] keV	
	$R_{sc}$	$R_{unsc}$	$R_{sc}$	$R_{unsc}$
130 mm	1,82	0,54	2,24	0,52
160 mm	1,77	0,51	2,15	0,49

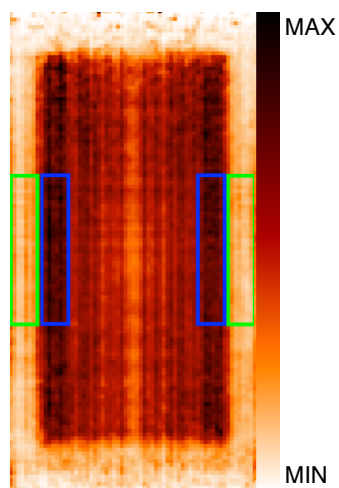
**Tabela 6.3** Rácios para correção obtidos para a simulação com 15,0% de resolução de energia, mostrando a variação para duas distâncias entre placas e para duas janelas de energia.

## 6.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem

Uma vez estimados os rácios para correção, procedeu-se à aplicação do método de correção de scatter por dupla janela de energia às aquisições já realizadas com o scanner ClearPEM. Em primeiro lugar avaliaram-se os dois fantomas cilíndricos já referidos. Um fantoma, ao contrário de casos clínicos, traz a vantagem de se saber, *a priori*, a sua forma, a sua constituição interior e a actividade e distribuição do radiofármaco introduzido. Assim, a sua análise permite adaptar e otimizar, tanto quanto possível, o método aqui proposto ao processo de reconstrução já implementado. Posteriormente, passou-se à análise de casos clínicos.

### 6.2.1. Fantoma Cilíndrico Uniforme

O fantoma cilíndrico uniforme utilizado corresponde ao apresentado na Figura 5.4. Neste cilindro traçaram-se quatro ROIs de dimensões iguais, agrupadas duas a duas, de modo a registarem as diferenças entre o cilindro e o fundo (Figura 6.9). A subiteração analisada foi constante ao longo de todo o estudo do cilindro e corresponde à subiteração número 28, já que foi com esta que se conseguiu o melhor compromisso entre maximização do contraste e diminuição do ruído na imagem.



**Figura 6.9** Representação das ROIs marcadas no cilindro homogêneo adquirido com 130 mm de distância entre placas para uma reconstrução entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 32). As ROIs a azul contabilizam as contagens no interior do cilindro. As ROIs a verde contabilizam o fundo do cilindro.

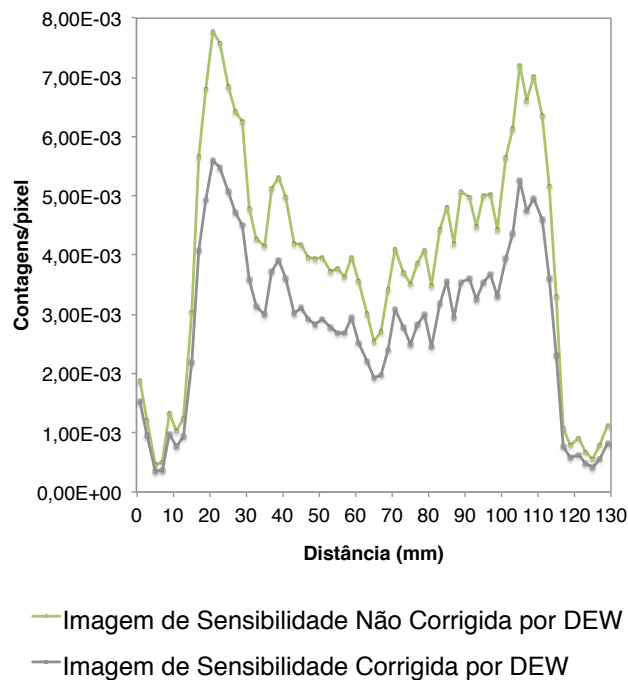
#### 6.2.1.1. Efeito da Imagem de Sensibilidade

Com este fantoma pretendeu-se em primeiro lugar otimizar as condições da reconstrução, em particular, quanto à imagem de sensibilidade. A imagem de sensibilidade deve reflectir o melhor possível as condições da aquisição de um dado objecto. Colocou-se então a questão se uma imagem corrigida por método DEW que utilize uma imagem de sensibilidade também corrigida produz melhores resultados que quando utilizando uma imagem de sensibilidade não corrigida. Para tal, avaliaram-se as diferenças entre os perfis produzidos para o plano central do cilindro, na vista coronal.

Apesar dos níveis de ruído e contraste não apresentarem grande alteração entre si, a variação nas contagens ao longo do cilindro é muito mais acentuada no caso em que não se corrigiu a imagem de sensibilidade (Figura 6.10), enquanto que na imagem obtida por meio de uma imagem de sensibilidade também corrigida aplicando o método DEW se observa uma maior uniformidade das contagens ao longo do cilindro.

## 6.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem

Posto este resultado, todas as correções que de seguida se efectuaram foram realizadas utilizando imagens de sensibilidade corrigidas por DEW.



**Figura 6.10** Perfis produzidos para o plano central (número 32) do cilindro, na vista coronal, para duas imagens corrigidas por scatter por método DEW, variando as condições da imagem de sensibilidade utilizada. A série verde representa uma imagem obtida não corrigindo a imagem de sensibilidade, e a série cinzenta a mesma imagem mas com correcção da imagem de sensibilidade.

### 6.2.1.2. Efeito das Janelas de Energia

No Capítulo 5 referiu-se a importância da comparação do método de correcção de scatter aqui proposto com a simples reconstrução com janelas de energia de largura variável. Naturalmente, a selecção de diferentes janelas de energia implica uma variação na estatística de cada imagem reconstruída.

Do ponto de vista clínico interessa obter uma imagem que apresente a maior estatística possível e simultaneamente corrija todos os efeitos que deteriorem a qualidade da imagem. Assim, a selecção de uma janela de energia em detrimento de outra deverá ter em consideração o número de contagens da imagem corrigida, além dos ganhos de contraste e uniformidade que apresente.

A Tabela 6.4 abaixo relaciona as várias janelas de energia utilizadas na reconstrução do fantoma cilíndrico uniforme com a percentagem de coincidências contabilizada em cada uma.

	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)	% Contagens
Não Corrigido	—	[200; 650]	100%
Largura Variável (EW)	—	[300; 650]	93%
	—	[400; 650]	62%
	—	[443; 579]	45%
	—	[500; 650]	20%
Correcção DEW	[200; 400]	[400; 650]	84%
	[307; 443]	[443; 579]	52%

**Tabela 6.4** Janelas de Energia utilizadas durante o processo de reconstrução do fantoma cilíndrico homogéneo, e respectiva percentagem de coincidências contabilizadas em cada caso, relativamente à imagem não corrigida.

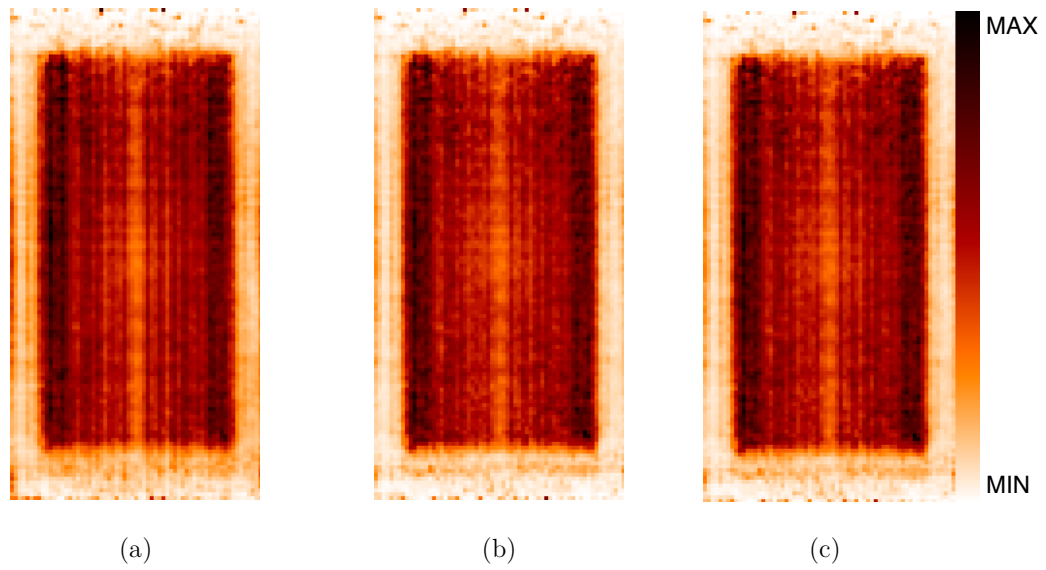
A comparação entre as várias secções da Figura 6.11 mostra as diferenças entre a imagem não corrigida, a imagem corrigida por Largura Variável para [400; 650] keV e a imagem corrigida por DEW na mesma janela em torno do fotopico. De acordo com o que se explicou no subcapítulo 4.1 (Finalidade das Correcções de Scatter), é possível constatar que a névoa em torno cilindro diminui nos dois últimos casos (Figura 6.11 (b) e (c)), relativamente à imagem não corrigida (Figura 6.11 (a)). No entanto, as diferenças entre as duas últimas imagens não são significativas, o que reforça a importância da quantificação. As imagens reconstruídas para a  $pw = [443; 579]$  keV são semelhantes às que aqui se representam.

Na Figura 6.12 representam-se os ganhos de contraste e uniformidade obtidos para as várias janelas de energia. De facto, para as janelas de energia indicadas, o ganho de contraste é sempre superior quando as imagens são corrigidas por DEW (série azul) relativamente a uma reconstrução por mera variação da largura da janela de energia (série verde). No caso da uniformidade, o resultado é menos positivo, o que poderá possivelmente ser atribuído ao ruído introduzido pelo próprio processo de reconstrução.

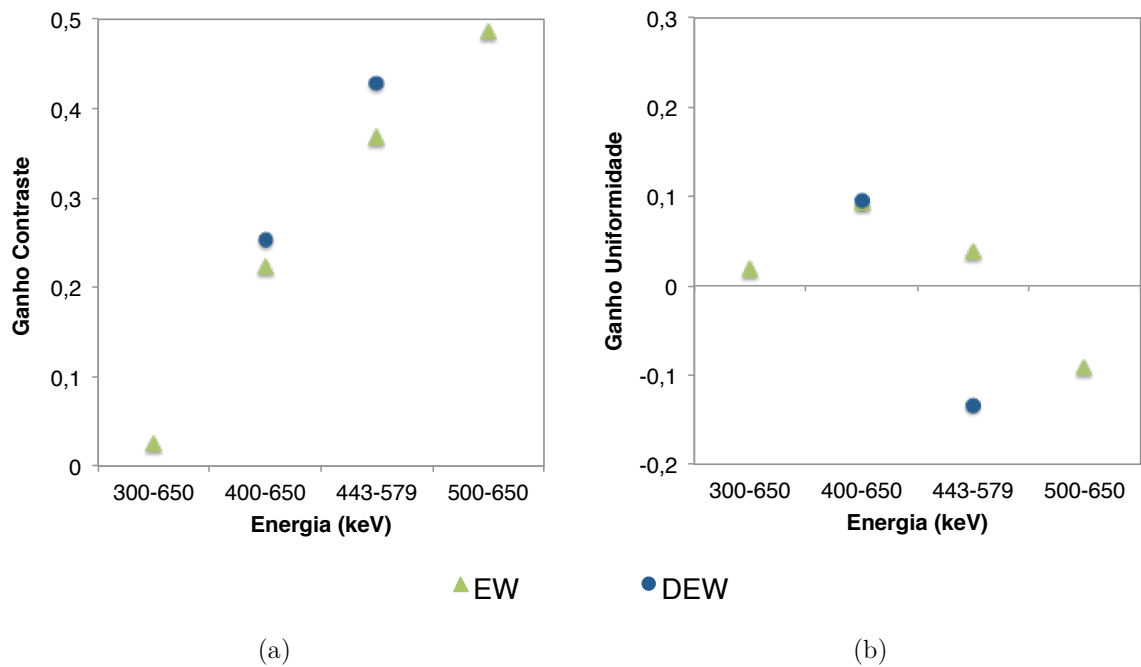
Face a estes dados, é possível tecer algumas considerações preliminares sobre as janelas de [300; 650] keV e [500; 650] keV. Enquanto que na primeira janela os ganhos não são apelativos o suficiente que justifiquem o uso de um ficheiro com um número tão elevado de contagens, para a segunda janela, a acentuada queda no número de coincidências contabilizadas (apenas 20% das coincidências totais) deixa de justificar os ganhos elevados que se obtêm. Este factor é relevante e problemático especialmente na aplicação a casos clínicos, onde o número total de contagens é inferior às do fantoma.

É também interessante notar que, apesar dos ganhos obtidos com a correcção DEW para as janelas de fotopico [400; 650] keV e [443; 579] keV não serem substancialmente superiores aos obtidos com a reconstrução por largura variável nestas janelas, o número total de coincidências é superior quando se aplica a correcção DEW.





**Figura 6.11** Imagens para o fantoma cilíndrico uniforme (plano número 32): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a  $pw = [400; 650]$  keV; (c) reconstruído com largura variável para  $[400; 650]$  keV.



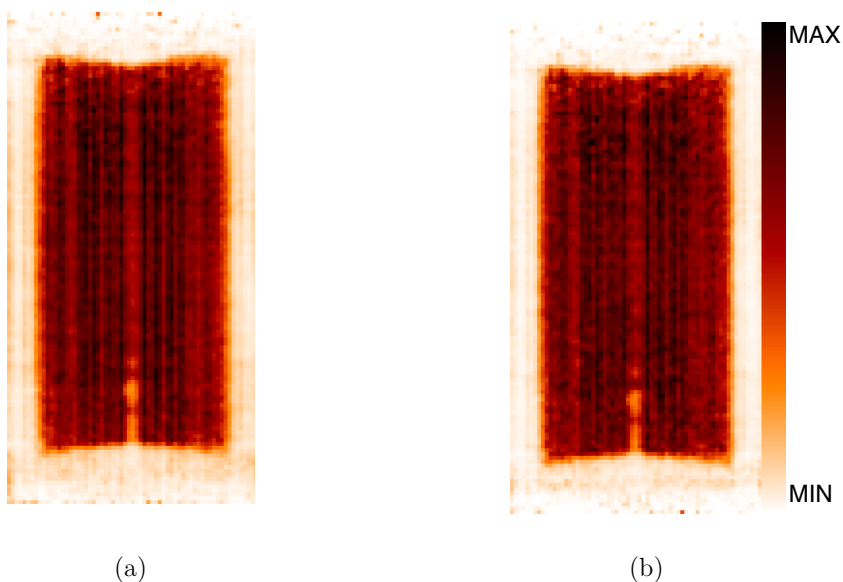
**Figura 6.12** Ganhos de (a) Contraste e (b) Uniformidade calculados para o fantoma cilíndrico uniforme tendo por base a imagem não corrigida por scatter.

### 6.2.1.3. Efeito da Atenuação

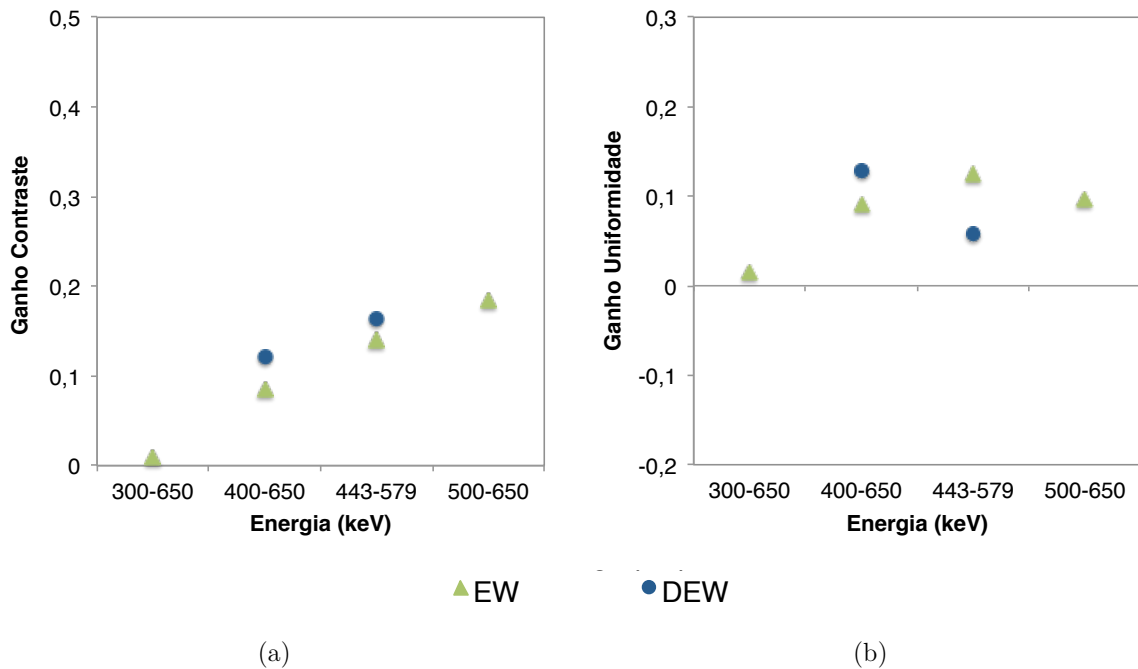
O desenvolvimento de estratégias para correcção do fenómeno de atenuação dos fótons foge ao âmbito deste trabalho. No entanto, e sendo notória a influência que este fenómeno tem num conjunto de dados adquiridos, questionou-se sobre o comportamento da correcção de scatter ao aplicar também uma correcção de atenuação. Assim sendo, reconstruíram-se várias imagens para este cilindro, tendo em conta os critérios de energia do subcapítulo anterior, aplicando posteriormente a correcção de atenuação. Esta correcção de atenuação foi desenvolvida no âmbito de um projecto de doutoramento para o scanner ClearPEM.

Na Figura 6.13 apresentam-se duas imagens do fantoma cilíndrico uniforme corrigido por atenuação: na primeira não se aplicou correcção de scatter, ao passo que na segunda se aplicou a correcção DEW na  $pw = [400; 650]$  keV. Comparativamente às imagens que não foram corrigidas por atenuação (Figura 6.11), a melhoria visual é significativa. No entanto, esta melhoria deve-se unicamente à correcção dos fótons atenuados, e não potencia o resultado da técnica DEW. De facto, a quantificação destas imagens (Figura 6.14) revela ganhos de contraste e uniformidade mais baixos e mais próximos entre si nas várias janelas de energia usadas, relativamente aos ganhos obtidos aplicando unicamente a correcção de scatter.

Para a quantificação completa de uma imagem terá sempre que se considerar também a correcção de atenuação. No entanto, e tendo em conta os resultados obtidos, esta correcção não será aplicada às restantes reconstruções efectuadas no decorrer deste trabalho.



**Figura 6.13** Imagens para o fantoma cilíndrico uniforme corrigido por atenuação (plano 32): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW na  $pw = [400; 650]$  keV.



**Figura 6.14** Ganhos de (a) Contraste e (b) Uniformidade obtidos para o fantoma cilíndrico uniforme quando é aplicada previamente a correcção de atenuação. Os ganhos foram calculados para as imagens não corrigidas por scatter, mas corrigida por atenuação.

#### 6.2.1.4. Efeito do Número de Contagens

Tal como se descreveu no Capítulo 5, referente à metodologia, o fantoma cilíndrico uniforme foi adquirido durante um intervalo de tempo bastante elevado pelo que contém cerca de 300 vezes o valor normal de contagens registadas num caso clínico. Deste modo, optou-se por realizar também um estudo sobre o efeito que o número de coincidências detectadas numa aquisição tem no resultado da correcção de scatter por DEW.

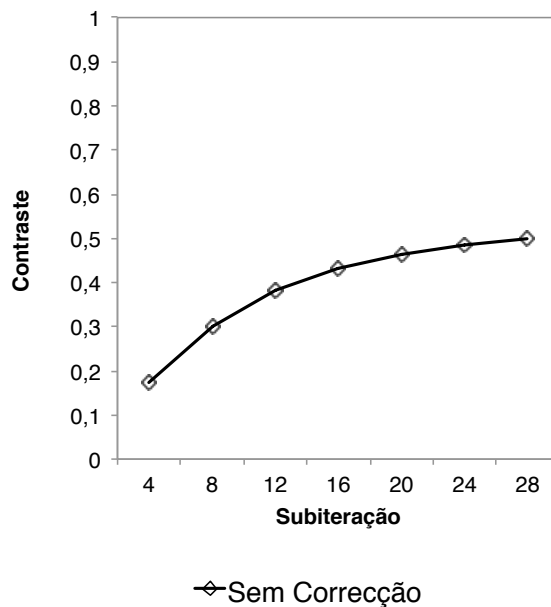
Reconstruíram-se imagens para números de coincidências que variam entre os 0,5M e os 300M, sendo que uma aquisição clínica comum oscilará entre 0,5M e 2M de contagens. Para cada caso reconstruíram-se apenas nas janelas de energia indicadas na Tabela 6.5 abaixo.

	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)
Não Corrigido	—	[200; 650]
Correcção DEW	[200; 400]	[400; 650]
	[307; 443]	[443; 579]

**Tabela 6.5** Parâmetros de reconstrução para o estudo do efeito do número de coincidências registadas numa dada aquisição.

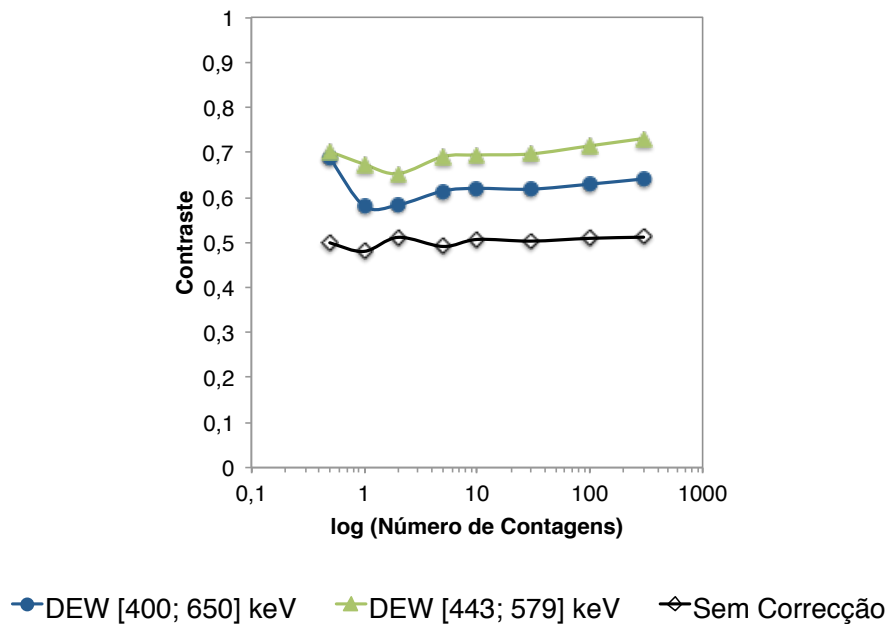
Para as reconstruções entre 0,5M e 30M de contagens verificou-se que a subiteração que melhor respeita o compromisso entre o máximo valor de contraste e uniformidade é a subiteração 4. No entanto, o processo de reconstrução é um processo iterativo que tem a característica de contribuir com algum ruído adicional às imagens. Além disso, para a 4ª subiteração o valor do contraste está longe de atingir o valor máximo, o que permite concluir que o algoritmo de reconstrução ainda não convergiu e que esta subiteração não é a que devolve a melhor representação do objecto em estudo. Esta situação está ilustrada na Figura 6.15, traçada, a título de exemplo, para a imagem não corrigida que verifica 0,5M de contagens. O comportamento das restantes imagens, com diferentes estatísticas, é semelhante.

Eliminando então a informação da 4ª subiteração do conjunto de dados obtidos, obtém-se de imediato a subiteração 28 como a que simultaneamente maximiza o contraste e a uniformidade, tal como se tem verificado até este momento.



**Figura 6.15** Contraste obtido para o fantoma cilíndrico uniforme que verifica 0,5M de contagens sem qualquer correcção aplicada. A 4ª subiteração regista o valor mínimo de contraste.

Na Figura 6.16 é possível observar, apesar das flutuações verificadas para os primeiros pontos marcados, que o contraste das imagens corrigidas por DEW é aproximadamente constante entre os vários pontos marcados, e sempre superior ao contraste da imagem não corrigida. Este resultado é importante na medida em que comprova que o método DEW funciona de igual modo independentemente do número de coincidências totais registadas durante uma aquisição.

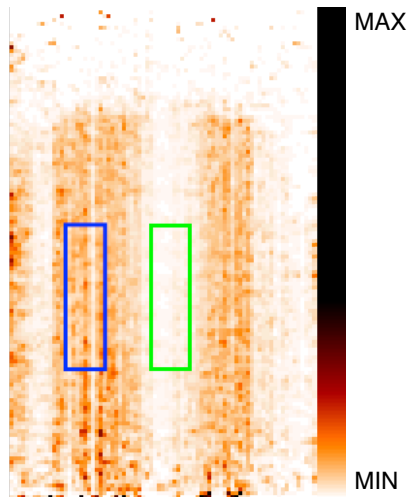


**Figura 6.16** Contraste obtido para o fantoma cilíndrico uniforme reconstruído para um número total de coincidências variável, com correção DEW (séries azul e verde) e sem correção (série a preto).

### 6.2.2. Fantoma Cilíndrico Adaptado

Este fantoma, tal como previamente explicado, consiste num cilindro que apresenta uma zona fria em toda a sua altura. Em condições ideais, apresenta um contraste unitário entre a sua zona fria e a zona com actividade. Dado que, por definição, a correção de scatter subtrai as coincidências dispersas do conjunto de dados adquiridos, deverá observar-se uma melhoria no contraste de uma imagem corrigida por DEW face à imagem não corrigida.

Neste estudo considerou-se a subiteração 28, que corresponde ao melhor dos contrastes entre as várias subiterações. Traçaram-se duas ROIs, uma na zona fria do fantoma e uma na zona com actividade, tal como se representa na Figura 6.17. O fantoma foi reconstruído para os parâmetros indicados na Tabela 6.6.



**Figura 6.17** Representação das ROIs marcadas no fantoma cilíndrico adaptado, reconstruído entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 42). A ROI azul contabiliza as contagens na zona com actividade, e a ROI verde na zona fria.

Janelas de Energia	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)	% Contagens
Não Corrigido	—	[200; 650]	100%
Largura Variável (EW)	—	[300; 650]	85%
	—	[400; 650]	45%
	—	[434; 588]	20%
	—	[500; 650]	1%
	Correcção DEW	[200; 400]	[400; 650]
	[280; 434]	[434; 588]	12%

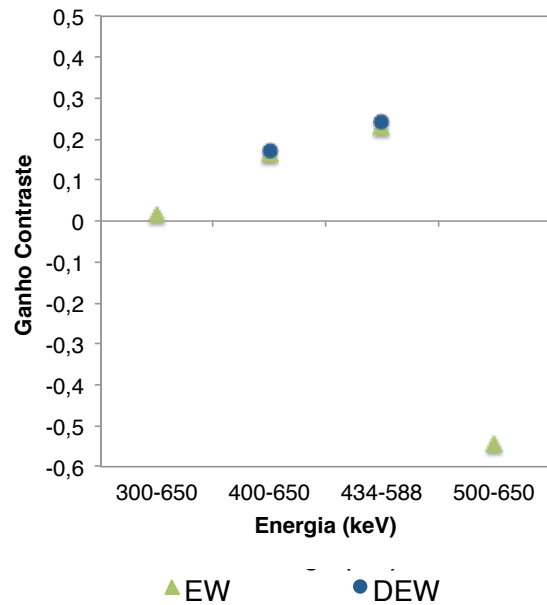
**Tabela 6.6** Janelas de Energia, e respectiva percentagem de contagens face à imagem não corrigida, utilizadas durante o processo de reconstrução do fantoma cilíndrico adaptado.

Também para este fantoma é possível constatar que o ganho de contraste é muito mais pronunciado para os casos em que a imagem foi corrigida por DEW, em detrimento da reconstrução com largura variável nas janelas de [300; 650] keV e [500; 650] keV (Figura 6.18). Nas janelas de [400; 650] keV e [434; 588] keV, o ganho de contraste entre imagens reconstruídas com largura variável ou aplicando o método DEW não varia substancialmente. No entanto, para a janela de [400; 650] keV volta a verificar-se uma estatística mais elevada no caso da imagem corrigida.

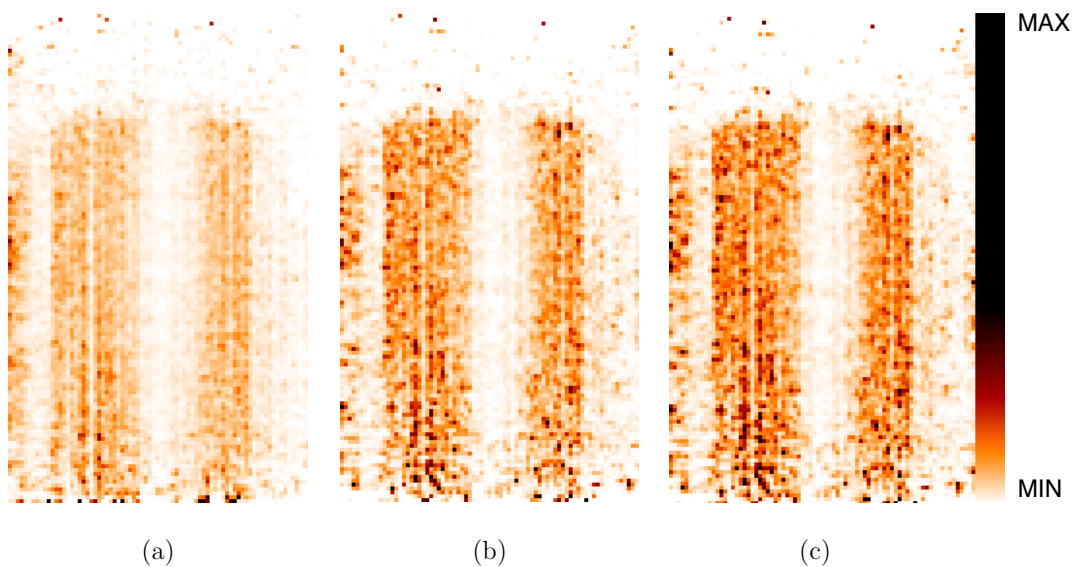
Na Figura 6.19 comparam-se três reconstruções deste fantoma cilíndrico adaptado, respectivamente para imagem não corrigida, para a correcção na janela de energia  $pw = [400; 650]$  keV, e para a reconstrução com largura variável nesta mesma janela. A melhoria de contraste é evidente entre a imagem não corrigida e a imagem corrigida. A

## 6.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem

diferença visual entre a imagem corrigida por DEW para a  $pw = [400; 650]$  keV e a imagem reconstruída com largura variável na mesma janela (Figura 6.19 (b) e (c)) é baixa. No entanto, é importante notar que a correção DEW permite uma recuperação de contagens significativa.



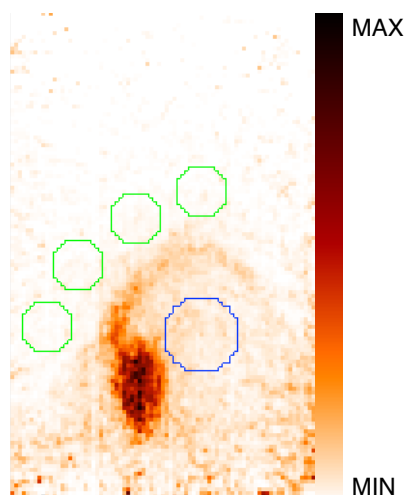
**Figura 6.18** Ganho de Contraste do fantoma cilíndrico adaptado, calculado tendo por base a imagem reconstruída sem correção.



**Figura 6.19** Imagens para o fantoma cilíndrico adaptado (plano número 42): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a  $pw = [400; 650]$  keV; (c) reconstruído com largura variável para  $[400; 650]$  keV.

### 6.2.3. Casos Clínicos

Na Figura 6.20 representa-se o caso clínico reconstruído adquirido para a distância entre placas de 160 mm com o scanner de 15,0% de resolução de energia. Traçaram-se quatro ROIs sobre o fundo da imagem e uma ROI central, que não inclui a lesão identificada, de modo a poder avaliar o efeito da correcção implementada.



**Figura 6.20** Representação das ROIs marcadas no caso clínico adquirido com 160 mm de distância entre placas entre 200 e 650 keV e sem qualquer tipo de correcção aplicada (plano número 42). A ROI a azul contabiliza as contagens no interior da mama, e as ROI a verde no fundo.

Fazendo uso dos resultados já obtidos com os dois fantomas cilíndricos quanto aos vários critérios de energia, não se reconstruiu o caso clínico com largura variável nas janelas de energia de [300; 650] keV e [500; 650] keV. Na tabela seguinte resumem-se os parâmetros usados para a reconstrução deste caso clínico, bem como a estatística conseguida em cada um.

Janelas de Energia	$lw$ (keV)	$pw$ (keV)	% Contagens
Não Corrigido	—	[200; 650]	100%
Largura Variável (EW)	—	[400; 650]	50%
	—	[434; 588]	37%
Correcção DEW	[200; 400]	[400; 650]	64%
	[280; 434]	[434; 588]	42%

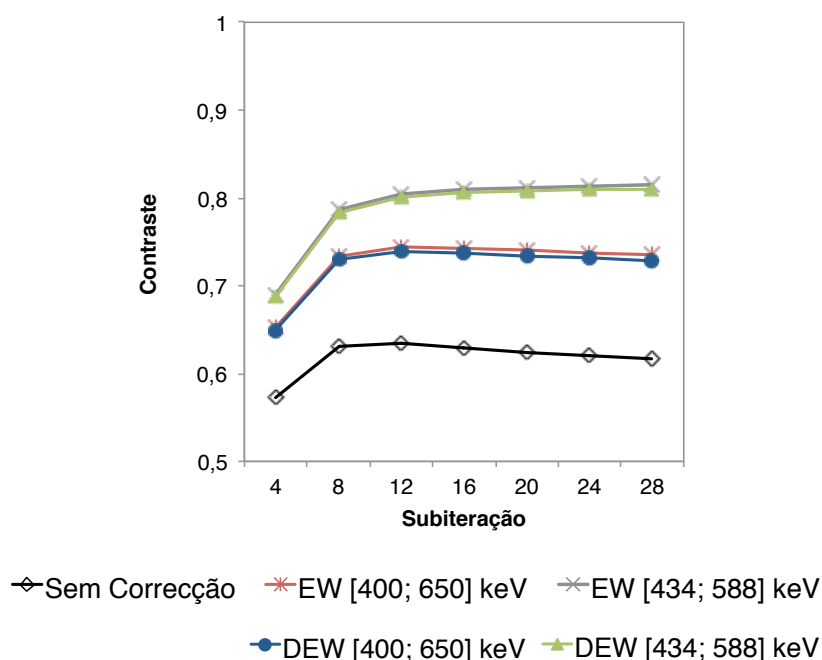
**Tabela 6.7** Janelas de Energia, e respectiva percentagem de contagens face à imagem não corrigida, utilizadas durante o processo de reconstrução do caso clínico adquirido para 160 mm de distância entre placas.



## 6.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem

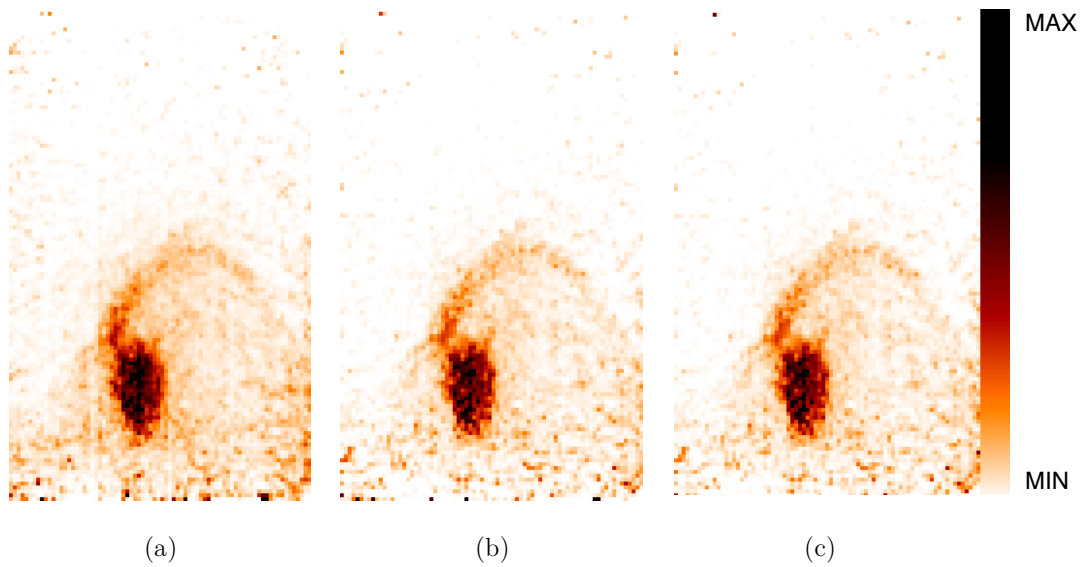
Neste caso, a subiteração que apresenta simultaneamente o máximo de contraste e de uniformidade oscila entre a subiteração 4 e 8. Tal como já havia acontecido para o fantoma cilíndrico adaptado, este resultado é provavelmente explicado pelo ruído que o próprio algoritmo de reconstrução introduz ao longo do processo. Assim, neste caso torna-se mais útil a avaliação do próprio contraste e uniformidade para cada uma das reconstruções em função das subiterações obtidas.

Na Figura 6.21 é possível observar que o contraste de qualquer uma das correcções é claramente superior ao contraste da imagem não corrigida, para qualquer uma das subiterações, o que comprova a eficácia do método. Comparativamente à reconstrução com largura variável, o resultado obtido está de acordo com o que se concluiu com os fantasmas cilíndricos, evidenciando-se novamente que o método DEW permite recuperar uma porção significativa do número de coincidências registadas (Tabela 6.7).



**Figura 6.21** Contraste obtido para o caso clínico reconstruído sem correcção (série a preto), com janelas de largura variável (séries a vermelho e cinzento) e com correcção DEW (séries a verde e azul).

A nível visual, é possível constatar uma melhoria entre a imagem não corrigida e a imagem corrigida. Grande parte das coincidências registadas no fundo da imagem são eliminadas após correcção (Figura 6.22), tal como seria de esperar. Volta-se a referir a importância da recuperação de contagens que a imagem corrigida permite face à imagem reconstruída com largura variável para a mesma janela de energia.



**Figura 6.22** Imagens para o caso clínico adquirido a 160 mm de distância entre placas (plano número 42): (a) não corrigido; (b) corrigido por DEW para a  $pw = [400; 650]$  keV; (c) reconstruído com largura variável para  $[400; 650]$  keV. A diferença entre as imagens é perceptível principalmente no fundo.

Para o caso clínico apresentado, fez-se um teste quanto ao tempo de processamento do método DEW comparativamente ao tempo de processamento sem correção e com largura variável. O teste foi realizado num computador com 3 CPUs Intel Xeon 3 GHz Dual Core e 16 Gb de memória RAM.

Como se pode observar pela Tabela 6.8, a implementação da correção DEW não implica um tempo de processamento adicional significativo.

	Sem Correção	DEW	Largura Variável
Tempo de Processamento	51 min 17 s	53 min 49 s	50 min 20 s

**Tabela 6.8** Tempos de processamento das várias reconstruções realizadas (sem correção, com correção DEW, e com largura variável).

# Capítulo 7

## Considerações Finais

O trabalho apresentado nesta dissertação tinha como objectivo principal a implementação de um método de dupla janela de energia para a correcção de scatter nas imagens de Mamografia por Emissão de Positrões obtidas com o scanner ClearPEM. Para alcançar este objectivo foi especialmente importante a compreensão prévia de alguns fundamentos da técnica de emissão de positrões. Em particular, o princípio da detecção em coincidência e a influência que a radiação dispersa por efeito de Compton tem nas imagens produzidas em equipamentos PET ou PEM.

De modo a responder aos objectivos apresentados no capítulo introdutório, apresentam-se as conclusões deste trabalho seccionadas em duas fases: simulações Monte Carlo e implementação do método DEW. Discutem-se também as condicionantes ao progresso do trabalho e sugestões para desenvolvimentos futuros.

### 7.1. Simulações Monte Carlo

Tal como se explicou ao longo desta dissertação, a aplicação do método DEW para correcção de scatter depende essencialmente dos rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$ . Estes parâmetros, que correspondem às fracções de coincidências dispersas e não dispersas entre as duas janelas de energia  $lw$  e  $pw$ , estão correlacionados com a distribuição de scatter para um dado equipamento. Deste modo, o desenvolvimento das simulações Monte Carlo, através do programa GATE, para estudar o comportamento da radiação dispersa no scanner ClearPEM foi fulcral para a viabilidade da implementação do método DEW.

Com as simulações em GATE foi possível compreender vários factores relativamente à distribuição de scatter no scanner ClearPEM. Em primeiro lugar, foi possível comprovar que a percentagem de scatter na  $pw$  é significativa atingindo valores que rondam os 35%; também elevada é a fracção de fótons que sofre dispersão fora do

objecto (fora do FOV). A junção destes factores corrobora a necessidade de implementação de um método de correcção de scatter desta natureza.

As simulações permitiram também concluir que os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  são essencialmente independentes da actividade do radiofármaco, do tipo de fonte emissora, do volume simulado, da janela temporal usada para aquisição de coincidências e finalmente do tempo total de simulação. Para este último é, no entanto, necessário assegurar uma estatística de dados aproximada à estatística normalmente obtida em exames clínicos.

Dada a própria natureza da radiação dispersa, não é surpreendente a dependência encontrada entre os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  e a janela de energia usada para aceitação de coincidências. Lembra-se que se estudou a variação dos rácios tanto para uma janela de energia padrão como para janelas de energia calculadas por meio das FWHM das resoluções de energia dos equipamentos ClearPEM. Além deste, encontrou-se também uma dependência entre os rácios e a distância entre placas detectoras.

Tal como se referiu durante a presente dissertação, as simulações Monte Carlo são processos complexos e morosos. Neste sentido, os resultados obtidos são bastante promissores já que permitem que novas simulações só tenham que ser realizadas caso se alterem significativamente as condições de resolução de energia do scanner ClearPEM. Os rácios para correcção também dependem da distância entre placas detectoras. No entanto, a função analítica que os relaciona poderá ser usada caso se realizem aquisições com o scanner cuja distância entre placas não esteja ainda estudada.

## 7.2. Método DEW e Reconstrução de Imagem

A implementação do método de correcção DEW no processo de reconstrução de imagem culminou na criação de um *script* que automatiza todo o processo de reconstrução de uma imagem corrigida por scatter a partir de um conjunto de dados adquiridos. O teste e a validação do método proposto foram feitos através da análise cuidada de dois fantomas cilíndricos e de um caso clínico. A análise destes volumes foi feita sequencialmente, o que permitiu integrar os vários resultados obtidos nas sucessivas reconstruções realizadas.

Aplicar a correcção da imagem de sensibilidade contribuiu em larga escala para a eficácia do método DEW. Com este, conseguiu obter-se sempre uma melhoria no contraste das imagens reconstruídas, comprovando que a correcção implementada consegue subtrair as coincidências dispersas dos locais onde foram detectadas. Verificou-se também alguma melhoria na uniformidade das imagens reconstruídas, embora se pense que este resultado ainda possa ser substantivamente melhorado, tal como se discutirá no subcapítulo 7.4.

Em detrimento da reconstrução de imagem com largura variável, verifica-se que o método de dupla janela de energia permite recuperar alguma estatística na imagem reconstruída, o que contribui para um menor nível de ruído na imagem. Este resultado também contribui para o desempenho dos algoritmos de reconstrução, que apresentam um comportamento mais estável perante conjuntos de dados menos ruidosos. A nível clínico, este resultado também é vantajoso já que contribui para o potencial da imagem em identificar pequenas lesões no tecido em análise.

Relativamente às janelas usadas para a correcção com o DEW (janela padrão ou janela dependente da resolução de energia do scanner), tendo em conta que os resultados a nível de contraste e uniformidade foram similares para qualquer dos casos, pensa-se que o uso da janela padrão será mais aconselhável. De facto, as flutuações de performance do equipamento ao nível da sua resolução de energia, poderão significar que a janela de energia correspondente não é correctamente calculada, o que, em última análise, implica que a reconstrução de imagem é feita com menos coincidências verdadeiras que o suposto.

Em suma, conclui-se que o método de dupla janela de energia aumenta o potencial quantitativo das imagens obtidas com o ClearPEM, aliando-se a sua fácil implementação e curto tempo de processamento.

### 7.3. Condicionantes

O Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, instituição em colaboração com a qual foi realizado este projecto, dispõe de um *cluster* de processadores sem o qual não teria sido possível a realização das simulações Monte Carlo dimensionadas para este trabalho através do programa GATE.

A realização de simulações Monte Carlo está longe de ser um processo imediato. Em média, cada uma das simulações realizadas demoraria em média 40 dias a produzir resultados, pelo que houve a necessidade de adoptar certas estratégias que permitissem a realização destas simulações em intervalos de tempo compatíveis com a duração do projecto. Ainda assim, o decorrer destas simulações deparou-se com uma série de condicionalismos externos que, em última análise, acabaram por ter como consequência um menor tempo disponível para uma melhor optimização do método DEW para correcção de scatter nas imagens produzidas com o scanner ClearPEM.

### 7.4. Sugestões para Trabalho Futuro

No método de dupla janela de energia proposto com a presente dissertação utilizaram-se valores constantes para os rácios  $R_{sc}$  e  $R_{unsc}$  para cada imagem. De acordo

com o indicado por Grootenk *et al.* [55], poderá ser interessante realizar um estudo sobre a variação dos rácios entre os vários planos de uma imagem. Verificando-se uma variação significativa, aplicar-se-ia o método DEW a cada plano da imagem, obtendo-se uma estimativa de scatter para cada plano. A combinação das estimativas de scatter de todos os planos é depois subtraída do total de coincidências adquiridas durante um exame, produzindo um conjunto de dados livres de scatter.

Adicionalmente, poder-se-ia também aprofundar o estudo das gamas de energia usadas para a janela auxiliar (isto é, a  $lw$ ). Alguns autores têm mostrado resultados promissores relativamente ao uso de janelas de energia auxiliares contendo quase exclusivamente coincidências dispersas [71], pelo que seria interessante explorar alternativas semelhantes para a correcção de scatter no scanner ClearPEM.

# Bibliografia

1. *Comprehensive Cancer Information - National Cancer Institute*. 2012 [cited 2012 Agosto]; Available from: <http://www.cancer.gov>.
2. Boyle, P. and B. Levin, *World Cancer Report 2008*. IARC Press, 2008.
3. Ferlay, J., *et al.* *GLOBOCAN 2008 v1.2*. Cancer Incidence and Mortality Worldwide in 2008: IARC CancerBase No.10 [Internet] 2010 [cited 2012 Maio]; Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
4. *WHO / Cancer*. 2012 [cited 2012 Agosto]; Available from: <http://www.who.int/cancer/en/>.
5. *WHO / The top 10 causes of death*. 2012 [cited 2012 Agosto]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html>.
6. Allen, N.E., *et al.*, *Moderate alcohol intake and cancer incidence in women*. J Natl Cancer Inst, 2009. **101**(5): p. 296-305.
7. Spanoudaki, V.C., *et al.*, *Physical effects of mechanical design parameters on photon sensitivity and spatial resolution performance of a breast-dedicated PET system*. Med Phys, 2010. **37**(11): p. 5838-49.
8. Scheidhauer, K., C. Walter, and M.D. Seemann, *FDG PET and other imaging modalities in the primary diagnosis of suspicious breast lesions*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004. **31 Suppl 1**: p. S70-9.
9. Abreu, M.C., *et al.*, *Clear-PEM: A dedicated pet camera for improved breast cancer detection*. Radiation Protection Dosimetry, 2005. **116**(1-4): p. 208-210.
10. Lecoq, P. and J. Varela, *Clear-PEM, a dedicated PET camera for mammography*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 2002. **486**(1,Äì2): p. 1-6.
11. Tafra, L., *Positron Emission Tomography (PET) and Mammography (PEM) for Breast Cancer: Importance to Surgeons*. Annals of Surgical Oncology, 2007. **14**(1): p. 3-13.
12. Moliner, L., *et al.*, *Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET*. Medical Physics, 2012. **39**(9): p. 5393-5404.
13. Mathieu, I., *et al.*, *Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography?* J Nucl Med, 2005. **46**(10): p. 1574-1581.

14. Buck, A.K., *et al.*, *Biological characterisation of breast cancer by means of PET*. European Journal Of Nuclear Medicine Molecular Imaging, 2004. **31**(0): p. S80-S87.
15. Albuquerque, E., *et al.* *An overview of the Clear-PEM breast imaging scanner*. in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2008. NSS '08. IEEE*. 2008.
16. Mankoff, D.A. and J.R. Bellon, *Positron-emission tomographic imaging of cancer: Glucose metabolism and beyond*. Seminars in Radiation Oncology, 2001. **11**(1): p. 16-27.
17. Bailey, D.L., *et al.*, *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*, 2005, Springer.
18. Humm, J.L., A. Rosenfeld, and A. Del Guerra, *From PET detectors to PET scanners*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2003. **30**(11): p. 1574-97.
19. Martins, M.V., *3D Image Reconstruction for a Dual Plate Positron Emission Tomograph: Application to Mammography*, in *Departamento de Física* 2007, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa: Lisboa.
20. Prince, J.L. and J.M. Links, *Medical imaging signals and systems*, 2006, Pearson Prentice Hall.
21. Holdsworth, C.H., *et al.*, *Performance analysis of an improved 3-D PET Monte Carlo simulation and scatter correction*. Nuclear Science, IEEE Transactions on, 2002. **49**(1): p. 83-89.
22. Rodrigues, P., A. Trindade, and J. Varela, *Clear-PEM system counting rates: a Monte Carlo study*. Journal of Instrumentation, 2007. **2**(01): p. P01004.
23. Herman, G.T., *Fundamentals of Computerized Tomography: Image Reconstruction from Projections*. Advances in Pattern Recognition2009: Springer.
24. Matela, N., *2D Iterative Image Reconstruction for a Dual Planar Detector for Positron Emission Mammography*, in *Departamento de Física* 2008, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa: Lisboa.
25. Shepp, L.A. and Y. Vardi, *Maximum Likelihood Reconstruction for Emission Tomography*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1982. **1**(2): p. 113-122.
26. Hudson, H.M. and R.S. Larkin, *Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1994. **13**(4): p. 601-609.
27. Phelps, M.E., *PET: Physics, Instrumentation, and Scanners*2006: Springer.
28. Wernick, M.N. and J.N. Aarsvold, *Emission Tomography: The Fundamentals of PET and SPECT*. The Fundamentals of Pet and Spect Series2004: Elsevier Academic Press.
29. Zaidi, H., *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*2005: Springer.
30. Politte, D.G. and D.L. Snyder, *Corrections for accidental coincidences and attenuation in maximum-likelihood image reconstruction for positron-emission tomography*. Medical Imaging, IEEE Transactions on, 1991. **10**(1): p. 82-89.



31. Ju-Chieh, C., *et al.* *Implementation of scatter corrected list-mode OP-EM reconstruction algorithm and a dual (histogram/list-mode) reconstruction scheme for dynamic PET imaging.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE.* 2005.
32. Arman, R., *et al.*, *Statistical dynamic image reconstruction in state-of-the-art high-resolution PET.* *Physics in Medicine and Biology*, 2005. **50**(20): p. 4887.
33. Bielajew, A.F., *Fundamentals of the Monte Carlo method for neutral and charged particle transport*, in *Department of Nuclear Engineering and Radiological Sciences.* 2001, University of Michigan: Michigan.
34. Dunn, W.L. and J.K. Shultis, *Monte Carlo methods for design and analysis of radiation detectors.* *Radiation Physics and Chemistry*, 2009. **78**(10): p. 852-858.
35. Agostinelli, S., *et al.*, *Geant4-a simulation toolkit.* *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2003. **506**(3): p. 250-303.
36. Jan, S., *et al.*, *GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT.* *Physics in Medicine and Biology*, 2004. **49**(19): p. 4543.
37. Amaral, P., *et al.*, *Long-term stability of the Clear-PEM detector modules.* *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, 2007. **571**(1-2): p. 488-492.
38. Albuquerque, E., *et al.* *Characterization of the Clear-PEM breast imaging scanner performance.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2009 IEEE.* 2009.
39. Trindade, A., *et al.* *Breast cancer imaging studies by Monte Carlo simulation with Clear-PEM.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE.* 2005.
40. Abrantes, M., *et al.* *ClearPEM scanners: Performance results and studies in preclinical environment.* in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), 2011 IEEE.* 2011.
41. Abreu, M.C., *et al.*, *Design and evaluation of the clear-PEM scanner for positron emission mammography.* *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 2006. **53**(1): p. 71-77.
42. Martins, M.V., *et al.* *Reconstruction of Clear-PEM data with STIR.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2005 IEEE.* 2005.
43. Thielemans, K. *Software for Tomographic Image Reconstruction.* 2012 [cited 2012 Setembro]; Available from: <http://stir.sourceforge.net/>.
44. Thompson, C.J., *et al.*, *Feasibility Study for Positron Emission Mammography.* *Medical Physics*, 1994. **21**(4): p. 529-538.
45. Thompson, C.J., *et al.*, *Positron emission mammography (PEM): a promising technique for detecting breast cancer.* *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 1995. **42**(4): p. 1012-1017.

46. Weinberg, I.N., *et al.* *PEM-2400 - a biopsy-ready PEM scanner with real-time X-ray correlation capability.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2002 IEEE.* 2002.
47. MacDonald, L., *et al.*, *Clinical Imaging Characteristics of the Positron Emission Mammography Camera: PEM Flex Solo II.* *Journal of Nuclear Medicine*, 2009. **50**(10): p. 1666-1675.
48. Tafra, L., *et al.*, *Pilot clinical trial of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission mammography in the surgical management of breast cancer.* *The American Journal of Surgery*, 2005. **190**(4): p. 628-632.
49. Bergman, A.M., *et al.* *Co-registration of Positron Emission Mammography (PEM) images and X-ray mammograms.* in *Nuclear Science Symposium, 1996. Conference Record., 1996 IEEE.* 1996.
50. Huber, J.S., *et al.*, *Development of the LBNL positron emission mammography camera.* *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 2003. **50**(5): p. 1650-1653.
51. Moliner, L., *et al.* *Performance characteristics of the MAMMI PEMT scanner based on NEMA NU 2-2007.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), 2010 IEEE.* 2010.
52. Freifelder, R., *et al.* *First results of a dedicated breast PET imager, BPET, using NaI(Tl) curve plate detectors.* in *Nuclear Science Symposium Conference Record, 2001 IEEE.* 2001.
53. Doshi, N.K., *et al.*, *Design and evaluation of an LSO PET detector for breast cancer imaging.* *Med Phys*, 2000. **27**(7): p. 1535-43.
54. Murthy, K., *et al.*, *Results of preliminary clinical trials of the positron emission mammography system PEM-I: a dedicated breast imaging system producing glucose metabolic images using FDG.* *J Nucl Med*, 2000. **41**(11): p. 1851-8.
55. Grootoink, S., *et al.*, *Correction for scatter in 3D brain PET using a dual energy window method.* *Physics in Medicine and Biology*, 1996. **41**(12): p. 2757.
56. Grootoink, S., *et al.* *Correction for scatter using a dual energy window technique with a tomograph operated without septa.* in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1991., Conference Record of the 1991 IEEE.* 1991.
57. Harrison, R.L., D.R. Haynor, and T.K. Lewellen. *Dual energy window scatter corrections for positron emission tomography.* in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1991., Conference Record of the 1991 IEEE.* 1991.
58. Adam, L.E., J.S. Karp, and R. Freifelder. *Scatter correction using a dual energy window technique for 3D PET with NaI(Tl) detectors.* in *Nuclear Science Symposium, 1998. Conference Record. 1998 IEEE.* 1998.
59. Bendriem, B., *et al.* *A PET scatter correction using simultaneous acquisitions with low and high lower energy thresholds.* in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1993., 1993 IEEE Conference Record.* 1993.

60. Shao, L., R. Freifelder, and J.S. Karp. *Triple energy window scatter correction technique in PET*. in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1992., Conference Record of the 1992 IEEE*. 1992.
61. Bentourkia, M., et al. *Assessment of scatter components in multispectral PET imaging*. in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1993., 1993 IEEE Conference Record*. 1993.
62. Bailey, D.L. and S.R. Meikle, *A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET*. *Phys Med Biol*, 1994. **39**(3): p. 411-24.
63. Shao, L. and J.S. Karp, *Cross-plane scattering correction-point source deconvolution in PET*. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 1991. **10**(3): p. 234-239.
64. Lingxiong, S. and J.S. Karp. *Modified convolution-subtraction scattering correction technique for 3D PET*. in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record, 1995., 1995 IEEE*. 1995.
65. Karp, J.S., et al., *Continuous-slice PENN-PET: a positron tomograph with volume imaging capability*. *J Nucl Med*, 1990. **31**(5): p. 617-27.
66. Cherry, S.R. and H. Sung-Cheng, *Effects of scatter on model parameter estimates in 3D PET studies of the human brain*. *Nuclear Science, IEEE Transactions on*, 1995. **42**(4): p. 1174-1179.
67. Watson, C.C. *New, faster, image-based scatter correction for 3D PET*. in *Nuclear Science Symposium, 1999. Conference Record. 1999 IEEE*. 1999.
68. Levin, C.S., M. Dahlbom, and E.J. Hoffman. *A Monte Carlo correction for Compton scattering effects in 3D PET brain imaging*. in *Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1994., 1994 IEEE Conference Record*. 1994.
69. S. Jan, G.S., D. Strul, S. Staelens, K. Assié, D. Autret, S. Avner, R. Barbier,, et al., *GATE - Geant4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT*. *Gate Users Guide*, 2005.
70. Segars, W.P., *Development and application of the new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*, in *Biomedical Engineering*. 2001, University of North Carolina: Chapel Hill, NC.
71. Adam, L.E., J.S. Karp, and R. Freifelder, *Energy-based scatter correction for 3-D PET scanners using NaI(Tl) detectors*. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 2000. **19**(5): p. 513-521.
72. Ferreira, N.C., et al., *A hybrid scatter correction for 3D PET based on an estimation of the distribution of unscattered coincidences: implementation on the ECAT EXACT HR+*. *Physics in Medicine and Biology*, 2002. **47**(9): p. 1555.
73. M. Goto, A.G., M. Gheata, O. Couet, I. Antcheva, B. Bellenot, V. Onouchin, G. Ganis, M. Ballintijn, V. Fine, V. Perevoztchikov, N. Buncic, S. Panacek, A. Naumann, A. Kreshuk, R. Maunder, T. Pocheptsov, S. Linev, S. Roiser, L. Moneta, W. Lavrijsen, *ROOT Users Guide*, 2007.

74. Mota, A.M., *Minimização do Ruído em Imagens de Mamografia por Emissão de Positrões através da Optimização do Tempo de Aquisição e do Tamanho de Voxel*, in *Departamento de Física 2010*, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa: Lisboa.
75. Oliveira, N., *Visualização e Análise de Imagens em Mamografia por Emissão de Positrões*, 2004, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa.
76. Jatoi, I., M. Kaufmann, and J.Y. Petit, *Atlas of Breast Surgery* 2005: Springer.

# Anexo I

Neste anexo apresenta-se o ficheiro de parâmetros (*par file*) utilizado durante o processo de reconstrução de imagem.

```
OSMAPOSParameters :=
input file := sinograma.hs
output filename prefix := imagem_reconstruída

; choose size of pixels
; x,y pixel size = zoom * bin_size
zoom := 1
; number of x,y pixels (-1 takes default value to cover the FOV)
xy output image size (in pixels) := -1

Output file format := Interfile
Interfile Output File Format Parameters :=
    byte order := little-endian
    number format := float
    number of bytes per pixel := 4
End Interfile Output File Format Parameters :=

; if disabled, defaults to maximum segment number in the file
; maximum absolute segment number to process :=63

; if the next two parameters are disabled,
; defaults are to images full of 1s.
; initial image:=
; if not set to 0, program will set all non-positive voxel values in the
; initial image to small positive values
; enforce initial positivity condition :=

sensitivity image:= imagem_de_sensibilidade.hv

; specify additive projection data to handle randoms or so
; see User's Guide for more info
additive sinogram := 0

; Bin Normalisation type := from projdata
; Bin Normalisation From ProjData :=
; normalisation projdata filename:=
; End Bin Normalisation From ProjData:=

number of subsets:= 4
start at subset:= 0
number of subiterations:= 28
save images at subiteration intervals:= 4
start at subiteration number:=1

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

```
do symmetry swap s := 1
do symmetry shift z := 1
End PEM matrix parameters :=
End Projector Pair Using Matrix Parameters :=

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

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

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

post-filter type := None

END :=
```

## Anexo II

Neste anexo apresenta-se uma das *Macros* construídas para a realização das simulações Monte Carlo deste trabalho. Apresentam-se os ficheiros segundo o esquema da Figura 5.1, para a simulação realizada para o scanner de 15,0% de resolução de energia com 130 mm de distância entre placas, fantoma cilíndrico que ocupa todo o FOV e fonte pontual centrada em todo o seu volume com actividade = 1,35mCi. A janela de coincidências é de 4 ns e a janela de energia de [200; 650] keV.

### MainMacro.mac

```
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
# VISUALISATION AND CONSTRUCTION      #
#   OF EXPERIMENTAL AREA              #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
/vis/disable
#/control/execute visualization.mac
#
##### W O R L D #####
/gate/world/geometry/setXLength 800. mm
/gate/world/geometry/setYLength 800. mm
/gate/world/geometry/setZLength 800. mm
#/gate/world/daughters/insert 3axes          ## Disable axes for Cluster Simulations!
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
# DEFINITION AND DESCRIPTION          #
#   OF YOUR SPECT DEVICE              #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
##### PET HEAD - GATE SYSTEM: "CYLINDRICAL PET" #####
/gate/world/daughters/name cylindricalPET
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/cylindricalPET/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 cm
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmax 20 cm          # External Radius
/gate/cylindricalPET/geometry/setRmin 6.5 cm        # Inner Radius
/gate/cylindricalPET/geometry/setHeight 20.0 cm     # Axial Dimension
/gate/cylindricalPET/setMaterial Air
/gate/cylindricalPET/vis/forceWireframe             # Visualization in wireframe
/gate/cylindricalPET/vis/setColor white
#/vis/viewer/update
##/gate/geometry/rebuild
#
##### DETECTOR HEAD #####
/gate/cylindricalPET/daughters/name Head
/gate/cylindricalPET/daughters/insert box
/gate/Head/geometry/setXLength 60. mm                ## Detector thickness 20+40 (cryst+electro)
/gate/Head/geometry/setYLength 152.2 mm              ## Detector width
/gate/Head/geometry/setZLength 173.5 mm              ## Detector Height
/gate/Head/placement/setTranslation 11.0 0. 0. cm
```

```

/gate/Head/setMaterial Air
/gate/Head/vis/setColor yellow
/gate/Head/vis/forceWireframe
##/gate/geometry/rebuild
#
##### SUPERMODULE #####
/gate/Head/daughters/name supermodule
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/supermodule/geometry/setXLength 20. mm
/gate/supermodule/geometry/setYLength 74.2 mm
/gate/supermodule/geometry/setZLength 40.0 mm
/gate/supermodule/placement/setTranslation 0.0 0. 0. cm
/gate/supermodule/setMaterial BaSO4
/gate/supermodule/vis/setColor green
/gate/supermodule/vis/forceWireframe
##/gate/geometry/rebuild
#
##### MODULE #####
/gate/supermodule/daughters/name module
/gate/supermodule/daughters/insert box
/gate/module/geometry/setXLength 20. mm
/gate/module/geometry/setYLength 9.2 mm
/gate/module/geometry/setZLength 18.1 mm
/gate/module/placement/setTranslation 0. 0. 0. cm
/gate/module/setMaterial BaSO4
/gate/module/vis/setColor blue
/gate/module/vis/forceWireframe
##/gate/geometry/rebuild
#
##### INDIVIDUAL CRYSTAL #####
/gate/module/daughters/name crystal
/gate/module/daughters/insert box
/gate/crystal/geometry/setXLength 20. mm
/gate/crystal/geometry/setYLength 2. mm
/gate/crystal/geometry/setZLength 2. mm
/gate/crystal/placement/setTranslation 0. 0. 0. mm
/gate/crystal/setMaterial LYSO
/gate/crystal/vis/setColor grey
/gate/crystal/vis/forceWireframe
#/gate/geometry/rebuild
#
##### REPEATING VOLUMES #####
## Repeat the crystal in an array 2x8 #####
## (Create half of a module --> 16 pixels) #####
/gate/crystal/repeaters/insert cubicArray
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberY 2
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatNumberZ 8
/gate/crystal/cubicArray/setRepeatVector 0. 2.3 2.3 mm
#
## Repeat these 16 crystals in 2 rows #####
## (Create a complete module --> 2x16=32 crystals) #####
/gate/crystal/repeaters/insert linear
/gate/crystal/linear/setRepeatNumber 2
/gate/crystal/linear/setRepeatVector 0. 4.9 0.0 mm
## Repeat the module (32 pixels) in an array 6x2 #####
## (Create the complete supermodule (the New one!) --> 6x2=12 modules) ##
/gate/module/repeaters/insert cubicArray
/gate/module/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/module/cubicArray/setRepeatNumberY 6
/gate/module/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/module/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
#
## Repeat the supermodules in an array 4x2=8 Supermodules (New one) #####
## (Create the complete detector) #####
/gate/supermodule/repeaters/insert cubicArray
/gate/supermodule/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/supermodule/cubicArray/setRepeatNumberY 2
/gate/supermodule/cubicArray/setRepeatNumberZ 4
/gate/supermodule/cubicArray/setRepeatVector 0. 78.0 44.5 mm
#
## Repeat the Detector Head #####
## Create 2 detector heads (Full system) #####
/gate/Head/repeaters/insert ring
/gate/Head/ring/setRepeatNumber 2
#
#
#

```



```

### CONNECTING THE GEOMETRY TO THE SYSTEM #####
/gate/systems/cylindricalPET/rsector/attach Head
/gate/systems/cylindricalPET/module/attach supermodule
/gate/systems/cylindricalPET/submodule/attach module
/gate/systems/cylindricalPET/crystal/attach crystal
#
### Look at the system
/gate/systems/cylindricalPET/describe
/gate/crystal/attachCrystalSD ### Define crystal as a sensitive detector
#
#
##### ELECTRONICS #####
/control/execute electronics.mac
#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   DEFINITION AND DESCRIPTION           #
#   OF YOUR PHANTOM                       #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
##### PHANTOM #####
/gate/world/daughters/name phantom
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/phantom/setMaterial Water
/gate/phantom/vis/setColor magenta
/gate/phantom/vis/forceWireframe
/gate/phantom/geometry/setRmax 6.5 cm      # External Radius
/gate/phantom/geometry/setRmin 0.0 cm     # Inner Radius
/gate/phantom/geometry/setHeight 17.35 cm # Axial Dimension
/gate/phantom/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 cm
/gate/phantom/attachPhantomSD
#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   AFTER GEOMETRY DESCRIPTION           #
#   SECOND PART OF YOUR                  #
#   SPECT SIMULATION                     #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   DEFINITION AND DESCRIPTION           #
#   OF YOUR PHYSICS                     #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
##### PHYSICS #####
/control/execute physics.mac
#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   INITIALIZATION OF YOUR              #
#   SIMULATION                           #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
/gate/geometry/enableAutoUpdate
/run/initialize
#/run/beamOn 3 ## For VRML visualization
#
##### SOURCE #####
/control/execute source.mac
#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   DEFINITION OF YOUR ACQUISITION     #
#   DIGITIZER & COINCIDENCE SHORTER    #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
##### DIGITIZER AND READOUT PARAMETERS #####
/control/execute digitizer.mac
#
#
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#   DEFINITION OF                        #
#   YOUR OUTPUT FILE                     #
#-----oooooooooooooooooooooooo-----#
#
##### DATA OUTPUTS #####
### ROOT ###
##/gate/output/root/setSaveRndmFlag 1
/gate/output/root/enable
/gate/output/root/setFileName simulation_output
/gate/output/root/setRootCoincidencesFlag 1

```



```
/gate/APDobs/repeaters/insert cubicArray
/gate/APDobs/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/APDobs/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/APDobs/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/APDobs/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
```

```
/gate/APDobs/repeaters/insert linear
/gate/APDobs/linear/setRepeatNumber 4
/gate/APDobs/linear/setRepeatVector 0. 0. 44.5 mm
```

```
##### PCBind in the breast side #####
```

```
/gate/Head/daughters/name PCBindbs
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/PCBindbs/geometry/setXLength 1.67 mm
/gate/PCBindbs/geometry/setYLength 9.8 mm
/gate/PCBindbs/geometry/setZLength 18.7 mm
/gate/PCBindbs/placement/setTranslation -12.36 0. 0. mm
/gate/PCBindbs/setMaterial FiberGlass
/gate/PCBindbs/vis/setColor green
/gate/PCBindbs/vis/forceWireframe
```

```
/gate/PCBindbs/repeaters/insert cubicArray
/gate/PCBindbs/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/PCBindbs/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/PCBindbs/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/PCBindbs/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
```

```
/gate/PCBindbs/repeaters/insert linear
/gate/PCBindbs/linear/setRepeatNumber 4
/gate/PCBindbs/linear/setRepeatVector 0. 0. 44.5 mm
```

```
##### PCBind in the opposite breast side #####
```

```
/gate/Head/daughters/name PCBindobs
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/PCBindobs/geometry/setXLength 1.67 mm
/gate/PCBindobs/geometry/setYLength 9.8 mm
/gate/PCBindobs/geometry/setZLength 18.7 mm
/gate/PCBindobs/placement/setTranslation 12.36 0. 0. mm
/gate/PCBindobs/setMaterial FiberGlass
/gate/PCBindobs/vis/setColor green
/gate/PCBindobs/vis/forceWireframe
```

```
/gate/PCBindobs/repeaters/insert cubicArray
/gate/PCBindobs/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/PCBindobs/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/PCBindobs/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/PCBindobs/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
```

```
/gate/PCBindobs/repeaters/insert linear
/gate/PCBindobs/linear/setRepeatNumber 4
/gate/PCBindobs/linear/setRepeatVector 0. 0. 44.5 mm
```

```
##### Conector in the breast side #####
```

```
/gate/Head/daughters/name conectorbs
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/conectorbs/geometry/setXLength 3. mm
/gate/conectorbs/geometry/setYLength 2.6 mm
/gate/conectorbs/geometry/setZLength 15. mm
/gate/conectorbs/placement/setTranslation -14.695 0. 0. mm
/gate/conectorbs/setMaterial Plastic
/gate/conectorbs/vis/setColor white
/gate/conectorbs/vis/forceWireframe
```

```
/gate/conectorbs/repeaters/insert cubicArray
/gate/conectorbs/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/conectorbs/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/conectorbs/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/conectorbs/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
```

```
/gate/conectorbs/repeaters/insert linear
/gate/conectorbs/linear/setRepeatNumber 4
/gate/conectorbs/linear/setRepeatVector 0. 0. 44.5 mm
```

```
##### Conector in the opposite breast side #####
```

```
/gate/Head/daughters/name conectorobs
/gate/Head/daughters/insert box
```

```
/gate/conectorobs/geometry/setXLength 3. mm
/gate/conectorobs/geometry/setYLength 2.6 mm
/gate/conectorobs/geometry/setZLength 15. mm
/gate/conectorobs/placement/setTranslation 14.695 0. 0. mm
/gate/conectorobs/setMaterial Plastic
/gate/conectorobs/vis/setColor white
/gate/conectorobs/vis/forceWireframe
```

```
/gate/conectorobs/repeaters/insert cubicArray
/gate/conectorobs/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/conectorobs/cubicArray/setRepeatNumberY 12
/gate/conectorobs/cubicArray/setRepeatNumberZ 2
/gate/conectorobs/cubicArray/setRepeatVector 0. 13.0 21.9 mm
```

```
/gate/conectorobs/repeaters/insert linear
/gate/conectorobs/linear/setRepeatNumber 4
/gate/conectorobs/linear/setRepeatVector 0. 0. 44.5 mm
```

```
##### PCBgeneral in the breast side #####
/gate/Head/daughters/name PCBgeneralbs
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/PCBgeneralbs/geometry/setXLength 1.67 mm
/gate/PCBgeneralbs/geometry/setYLength 152.2 mm
/gate/PCBgeneralbs/geometry/setZLength 173.5 mm
/gate/PCBgeneralbs/placement/setTranslation -17.03 0. 0. mm
/gate/PCBgeneralbs/setMaterial FiberGlass
/gate/PCBgeneralbs/vis/setColor green
/gate/PCBgeneralbs/vis/forceWireframe
```

```
##### PCBgeneral in the opposite breast side #####
/gate/Head/daughters/name PCBgeneralobs
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/PCBgeneralobs/geometry/setXLength 1.67 mm
/gate/PCBgeneralobs/geometry/setYLength 152.2 mm
/gate/PCBgeneralobs/geometry/setZLength 173.5 mm
/gate/PCBgeneralobs/placement/setTranslation 17.03 0. 0. mm
/gate/PCBgeneralobs/setMaterial FiberGlass
/gate/PCBgeneralobs/vis/setColor green
/gate/PCBgeneralobs/vis/forceWireframe
```

```
##### Cooling plates #####
#### Graphite Plate (in the breast side) #####
/gate/Head/daughters/name GraphitePlate
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/GraphitePlate/geometry/setXLength 4. mm
/gate/GraphitePlate/geometry/setYLength 152.2 mm
/gate/GraphitePlate/geometry/setZLength 173.5 mm
/gate/GraphitePlate/placement/setTranslation -19.865 0. 0. mm
/gate/GraphitePlate/setMaterial Graphite
/gate/GraphitePlate/vis/setColor red
/gate/GraphitePlate/vis/forceWireframe
```

```
##### Aluminium Plate (in the opposite breast side) #####
/gate/Head/daughters/name AluminiumPlate
/gate/Head/daughters/insert box
/gate/AluminiumPlate/geometry/setXLength 4. mm
/gate/AluminiumPlate/geometry/setYLength 152.2 mm
/gate/AluminiumPlate/geometry/setZLength 173.5 mm
/gate/AluminiumPlate/placement/setTranslation 19.865 0. 0. mm
/gate/AluminiumPlate/setMaterial Aluminium
/gate/AluminiumPlate/vis/setColor grey
/gate/AluminiumPlate/vis/forceWireframe
```

```
##### Cooling pipes #####
/gate/Head/daughters/name CoolingPipe1
/gate/Head/daughters/insert cylinder
/gate/CoolingPipe1/geometry/setRmin 2. mm
/gate/CoolingPipe1/geometry/setRmax 4. mm
/gate/CoolingPipe1/geometry/setHeight 142.8 mm
/gate/CoolingPipe1/placement/setTranslation -25.865 0. -4.0 mm
/gate/CoolingPipe1/placement/setRotationAxis 1 0 0
/gate/CoolingPipe1/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/CoolingPipe1/setMaterial Aluminium
/gate/CoolingPipe1/vis/setColor grey
/gate/CoolingPipe1/vis/forceWireframe
```

```

/gate/Head/daughters/name CoolingPipe2
/gate/Head/daughters/insert cylinder
/gate/CoolingPipe2/geometry/setRmin 2. mm
/gate/CoolingPipe2/geometry/setRmax 4. mm
/gate/CoolingPipe2/geometry/setHeight 142.8 mm
/gate/CoolingPipe2/placement/setTranslation 25.865 0. 4.0 mm
/gate/CoolingPipe2/placement/setRotationAxis 1 0 0
/gate/CoolingPipe2/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/CoolingPipe2/setMaterial Aluminium
/gate/CoolingPipe2/vis/setColor grey
/gate/CoolingPipe2/vis/forceWireframe

```

```

/gate/CoolingPipe1/repeaters/insert cubicArray
/gate/CoolingPipe1/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/CoolingPipe1/cubicArray/setRepeatNumberY 1
/gate/CoolingPipe1/cubicArray/setRepeatNumberZ 4
/gate/CoolingPipe1/cubicArray/setRepeatVector 0. 0. 40.35 mm

```

```

/gate/CoolingPipe2/repeaters/insert cubicArray
/gate/CoolingPipe2/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/CoolingPipe2/cubicArray/setRepeatNumberY 1
/gate/CoolingPipe2/cubicArray/setRepeatNumberZ 4
/gate/CoolingPipe2/cubicArray/setRepeatVector 0. 0. 40.35 mm

```

```

##### Water inside the cooling pipes #####
/gate/CoolingPipe1/daughters/name CoolingWaterPipe1
/gate/CoolingPipe1/daughters/insert cylinder
/gate/CoolingWaterPipe1/geometry/setRmin 0. mm
/gate/CoolingWaterPipe1/geometry/setRmax 2. mm
/gate/CoolingWaterPipe1/geometry/setHeight 142.8 mm
/gate/CoolingWaterPipe1/placement/setTranslation 0. 0. 0. mm
/gate/CoolingWaterPipe1/setMaterial Water
/gate/CoolingWaterPipe1/vis/setColor blue
/gate/CoolingWaterPipe1/vis/forceWireframe

```

```

/gate/CoolingPipe2/daughters/name CoolingWaterPipe2
/gate/CoolingPipe2/daughters/insert cylinder
/gate/CoolingWaterPipe2/geometry/setRmin 0. mm
/gate/CoolingWaterPipe2/geometry/setRmax 2. mm
/gate/CoolingWaterPipe2/geometry/setHeight 142.8 mm
/gate/CoolingWaterPipe2/placement/setTranslation 0. 0. 0. mm
/gate/CoolingWaterPipe2/setMaterial Water
/gate/CoolingWaterPipe2/vis/setColor blue
/gate/CoolingWaterPipe2/vis/forceWireframe

```

```

/gate/APDbs/attachPhantomSD
/gate/APDobs/attachPhantomSD
/gate/PCBindbs/attachPhantomSD
/gate/PCBindobs/attachPhantomSD
/gate/conectorbs/attachPhantomSD
/gate/conectorobs/attachPhantomSD
/gate/PCBgeneralbs/attachPhantomSD
/gate/PCBgeneralobs/attachPhantomSD
/gate/GraphitePlate/attachPhantomSD
/gate/AluminiumPlate/attachPhantomSD
/gate/CoolingPipe1/attachPhantomSD
/gate/CoolingPipe2/attachPhantomSD
/gate/CoolingWaterPipe1/attachPhantomSD
/gate/CoolingWaterPipe2/attachPhantomSD

```

## physics.mac

```

## The simulation time will increase with the Compton
## The simulation time will also increase with the decrease of the ElectronCut
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric standard
/gate/physics/gamma/selectCompton standard
/gate/physics/gamma/selectRayleigh inactive
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion standard

```

```

#### High cuts for fast simulation #####
### X-rays are tracked until their energy fell under 1 MeV (very high
### energy, they are not tracked).
/gate/physics/setXRayCut 1. MeV
/gate/physics/setDeltaRayCut 1. MeV
### Cut in order not to follow the secondary electrons
/gate/physics/setElectronCut 1. m # if the electron range is less than 1 meter, the particle is not
#generated.
/gate/physics/gamma/listProcesses
/gate/physics/verbose 2v

```

## source.mac

```

#### Define the name, source type, energy and activity #####
/gate/source/addSource Source
/gate/source/Source/setType backtoback
/gate/source/Source/gps/particle gamma
/gate/source/Source/gps/energytype Mono
/gate/source/Source/gps/energy 511. keV
/gate/source/Source/setActivity 50000000. Bq
#### Define the shape and source placement #####
/gate/source/Source/gps/type Point
/gate/source/Source/gps/centre 0.0 0.0 0.0 mm
## Spatial distribution of emission points is specified by the
## shape defined above: No confinement
/gate/source/Source/gps/confine NULL
#### Define distribution of the emission #####
/gate/source/Source/gps/angtype iso # isotropic angular distribution
/gate/source/Source/gps/mintheta 0. deg #
/gate/source/Source/gps/maxtheta 180. deg # Emits at all angles along the Z axis
/gate/source/Source/gps/minphi 0. deg #
/gate/source/Source/gps/maxphi 360. deg # Emits at all angles in the XY plane
/gate/source/list

```

## digitizer.mac

```

# The digitizer tracks what happens in the detection system and in the electronics
# Build a digitizer that first computes the centroid of interactions
/gate/digitizer/Singles/insert adder
/gate/digitizer/Singles/insert readout
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 4 ## Reads at the crystal level
#### ENERGY BLURRING ####
/gate/digitizer/Singles/insert blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.15
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 511. keV
#### ENERGY CUT ####
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 200. keV # lower level
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 650. keV # Higher level
### COINCIDENCES SORTER #####
/gate/digitizer/Coincidences/setWindow 4. ns # Janela de coincidencia
/gate/digitizer/Coincidences/MultiplesPolicy takeWinnerOfGoods # tipo de eventos detectados
/gate/digitizer/Coincidences/minSectorDifference 1 ##Minimun sector difference for valid coincidences

```