

Universidade de São Paulo
Instituto de Física

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE
PÓSITRONS COM SISTEMAS PET/SPECT:
UM ESTUDO DA VIABILIDADE DE
QUANTIFICAÇÃO**

Lorena Pozzo

São Paulo
2005

del 09/03/05.

Universidade de São Paulo
Instituto de Física

**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS
COM SISTEMAS PET/SPECT:
UM ESTUDO DA VIABILIDADE DE
QUANTIFICAÇÃO**

Lorena Pozzo

Orientadora: Profa. Dra. Cecil Chow Robilotta

SBI-IFUSP



305M810T4263

Tese apresentada ao Instituto
de Física da Universidade de
São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Cecil Chow Robilotta (IF/USP)
Profa. Dra. Elisabeth Mateus Yoshimura (IF/USP)
Prof. Dr. Marcos Nogueira Martins (IF/USP)
Prof. Dr. Carlos Alberto Buchpiguel (FM/USP)
Profa. Dra. Ana Maria Marques da Silva (PUC/RS)

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Cecil Chow Robilotta'.

São Paulo
2005

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Armando Corbani Ferraz'.

Prof. Armando Corbani Ferraz
Presidente da Comissão de Pós Graduação

616.07572

P894 t

D

ex. 1

FICHA CATALOGRÁFICA
Preparada pelo Serviço de Biblioteca e
Informação
do Instituto de Física da Universidade de São
Paulo

Pozzo, Lorena

Tomografia por emissão de pósitrons com sistemas PET/SPECT: Um estudo da viabilidade de quantificação. São Paulo - 2005

Tese (Doutoramento) - Universidade de São Paulo
Instituto de Física - Departamento de Física Geral

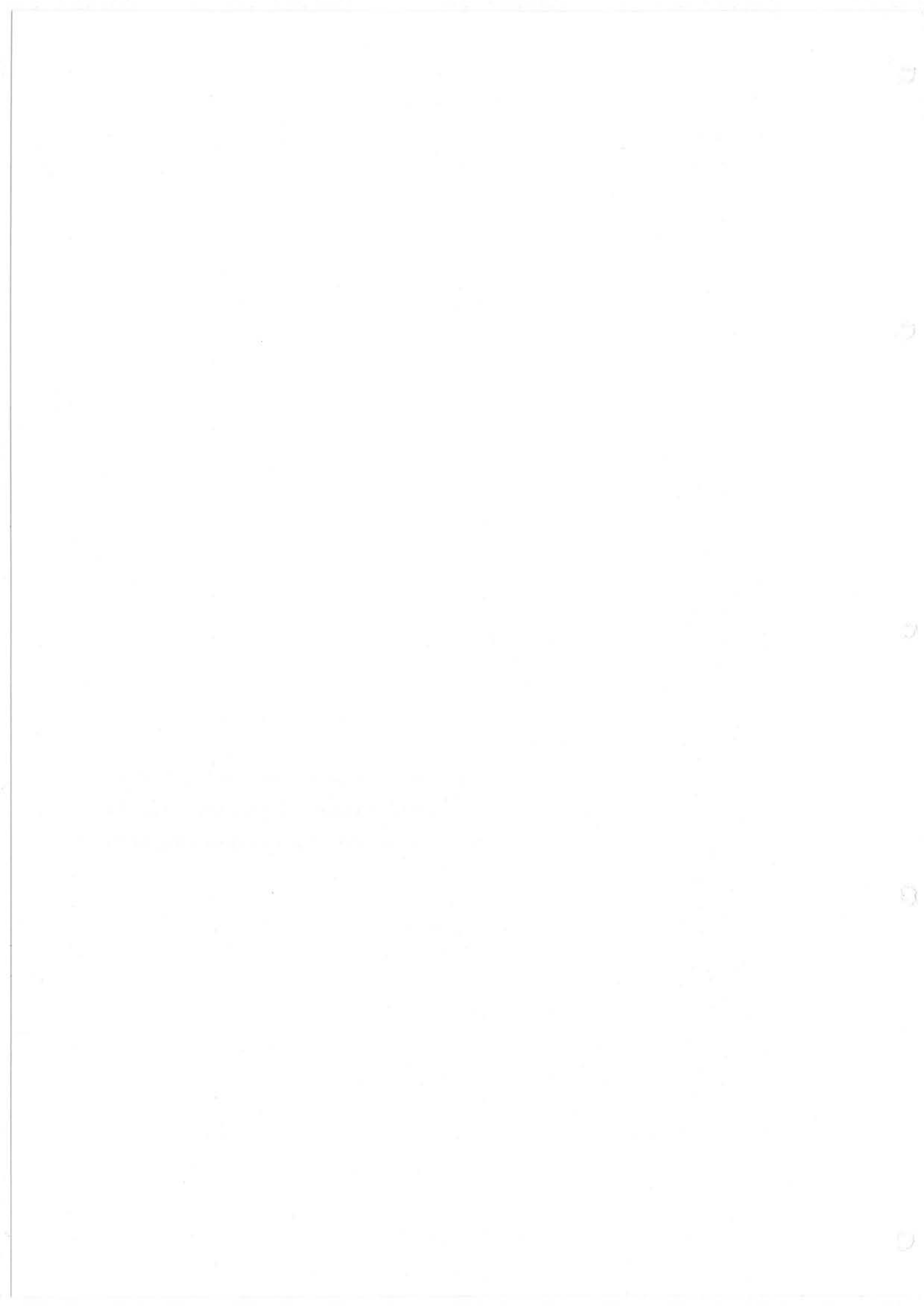
Orientador: Profa. Dra. Cecil Chow Robilotta
Área de Concentração: Física

Unitermos

1. Física Médica;
2. Tomografia por emissão de pósitron;
3. Medicina Nuclear – quantificação de radiofármacos.

USP/IF/SBI-023/2005

*Aos meus queridos pais, Miguel Angel y Gloria,
às minhas irmãs, Liza, Ludmila e Liliana,
e ao meu amado companheiro, Marco.*



Agradecimentos

À Cecil Chow Robilotta, pela orientação e mais, pela amizade e compreensão em todos os momentos da elaboração da tese e os da vida: obrigada.

Ao Serviço de Medicina Nuclear e Imagem Molecular do Incor, especialmente ao Cláudio Meneghetti, que apostou no significado deste trabalho e possibilitou a sua realização.

À FAPESP, pelo apoio financeiro.

Ao pessoal do grupo de pesquisa: Fábio H. Palladino (obrigado, moço), Silvana Prando e Suely M. Aoki pelas discussões colaborações e amizade.

Ao Rubens Abe, pelas discussões.

Ao Robert Zimmermann, que me acolheu em Boston e também possibilitou parte da realização deste trabalho junto ao Brigham and Women's Hospital.

Ao Ramsey Badawi, que me orientou quanto às aquisições com o equipamento dedicado do Dana Fraber Cancer Institute, e que me apoiou em momentos chaves da minha estadia em Boston.

Ao Clay Holdsworth, pela paciência e pela fita com as aquisições da ECAT.

Às amigas Paula Santos e Clarissa Valim, pelo carinho e apoio nunca esquecidos.

À Ellinor Busemann Sokole pelas esferas!!

À Ana Maria M. da Silva e ao Marcos Yamaguti pela ajuda com o SimSET no começo do trabalho.

Ao Roberto Fernandez e à Andreza Gomide pela amizade e convivência na sala 229.

À Lory, que me ajudou com o TOEFL e que acompanhou parte do processo deste trabalho por um ângulo particular.

À Juce, pelo grande apoio no começo desta história.

À Bia, pela dedicação e apoio neste "processo".

À Françoise Toledo Reis pelo apoio e carinho, mesmo à distância.

Às minhas irmãs, Liza, Ludmila e Liliana pelo carinho e apoio incondicionais.

Ao Marco, meu marido, pelo carinho, paciência, pela presença e ajuda para desatar vários nós que, muitas vezes, ameaçaram a conclusão deste trabalho.

Resumo

A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET – *Positron Emission Tomography*) é uma modalidade de imagens para o diagnóstico em Medicina Nuclear. São utilizados radiofármacos emissores de pósitrons que possibilitam obter imagens que representam o processo bioquímico dessas substâncias no órgão ou tecido de interesse *in vivo*. São detectados, em coincidência, os fótons provenientes da aniquilação pósitron/elétron, que ocorre dentro do corpo do paciente. Esta informação é posteriormente utilizada para a reconstrução do objeto em estudo.

Atualmente, existem dois tipos de equipamentos capazes de realizar estudos tomográficos por emissão de pósitrons: o dedicado e a câmara PET/SPCET. Este trabalho abordou este último tipo, que permite também a realização de exames habituais de Medicina Nuclear, que usam emissores de fótons.

Existem dificuldades inerentes ao método de aquisição destas imagens que afetam a quantificação de índices ou atividade. Elas estão relacionadas ao fato de a emissão de radiação obedecer a uma distribuição de Poisson, às interações físicas da radiação com o corpo do paciente e com o detector, ao ruído devido à natureza estatística destas interações e de todo o processo de detecção, assim como à metodologia de aquisição dos exames (preparo e posicionamento do paciente, taxa de contagens etc.). Correções são propostas na literatura que não são totalmente implementadas pelos fabricantes: de espalhamento, de atenuação, de eventos aleatórios, do tempo morto, de decaimento, da resolução espacial e de outras características do equipamento.

O objetivo deste trabalho foi o de realizar um estudo dos métodos aplicados por dois fabricantes, assim como algumas influências das características técnicas das câmaras PET/SPECT na obtenção do índice de SUV (*Standardized Uptake Value*). Para isso, dados de simuladores físicos, dispostos em várias montagens, foram obtidos com uma câmara no modo 3D e outra no modo 2D.

Constatou-se também que a forma das fontes usadas para calibração influencia no resultado final e impõe novos desafios para a quantificação em uma situação clínica. Por fim, no momento da quantificação, a região de interesse deve

ser escolhida de acordo com aquela usada para a determinação dos coeficientes de correção e calibração.

Verificou-se que é viável realizar quantificações com câmaras PET/SPECT, inclusive o índice SUV. Para tanto, além das correções citadas anteriormente, é imprescindível ter o equipamento bem ajustado, assim como a obtenção de coeficientes para normalização da sensibilidade e correção do efeito de volume parcial.

Abstract

Gamma camera based Positron Emission Tomography: A study of the viability on quantification.

Positron Emission Tomography (PET) is a Nuclear Medicine imaging modality for diagnostic purposes. Pharmaceuticals labeled with positron emitters are used and images which represent the *in vivo* biochemical process within tissues can be obtained. The positron/electron annihilation photons are detected in coincidence and this information is used for object reconstruction.

Presently, there are two types of systems available for this imaging modality: the dedicated systems and those based on gamma camera technology. In this work, we utilized PET/SPECT systems, which also allows for the traditional Nuclear Medicine studies based on single photon emitters.

There are inherent difficulties which affect quantification of activity and other indices. They are related to the Poisson nature of radioactivity, to radiation interactions with patient body and detector, noise due to statistical nature of these interactions and to all the detection processes, as well as the patient acquisition protocols. Corrections are described in the literature and not all of them are implemented by the manufacturers: scatter, attenuation, randoms, decay, dead time, spatial resolution, and others related to the properties of each equipment.

The goal of this work was to assess these methods adopted by two manufacturers, as well as the influence of some technical characteristics of PET/SPECT systems on the estimation of SUV. Data from a set of phantoms were collected in 3D mode by one camera and 2D, by the other.

We concluded that quantification is viable in PET/SPECT systems, including the estimation of SUVs. This is only possible if, apart from the above mentioned corrections, the camera is well tuned and coefficients for sensitivity normalization and partial volume corrections are applied.

We also verified that the shapes of the sources used for obtaining these factors play a role on the final results and should be dealt with carefully in clinical quantification. Finally, the choice of the region of interest is critical and it should be the same used to calculate the correction factors.

Apresentações em congressos

1. *Pozzo, L.; Robilotta C. C.*; **“Influence of energy window on Calibration Factor Curve for quantification in Coincidence Systems”**. 8th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology – 2002, Santiago, Chile
2. *Pozzo, L.; Robilotta C. C.*; **“Effects of Singles Count Rate in Quantification using DHCI”**. 44th Annual Meeting of AAPM (American Association of Physicists in Medicine) – 2002, Montreal, Canadá.

Conteúdo

Agradecimentos.....	vii
Resumo	ix
Abstract	xi
Apresentações em congressos.....	xiii
Índice de figuras	xvii
Índice de tabelas.....	xxv
Lista de abreviações	xxvii
Capítulo 1 : Introdução e objetivos	1
1.1 Justificativa	3
1.2 Objetivos.....	4
1.3 Organização da tese.....	5
Capítulo 2 : Fundamentos.....	7
2.1 Princípios físicos.....	8
2.2 Radiofármacos	12
Capítulo 3 : Tomografia por emissão de pósitrons (PET).....	15
3.1 Detecção em coincidência.....	16
3.1.1 Cristais de cintilação.....	17
3.1.2 Características de detecção	21
3.1.2.1 Espectro de energia, janela de aquisição e resolução energética.....	21
3.1.2.2 Resolução espacial.....	25
3.1.2.3 Sensibilidade.....	26
3.1.2.4 Tempo morto.....	26
3.2 Sistemas de imageamento em PET	27
3.2.1 Equipamentos dedicados de PET	29
3.2.2 Câmaras PET/SPECT	31
3.2.3 Tipos de eventos, linhas de resposta detectadas e sinograma	34
3.2.4 Modos de aquisição 2D e 3D.....	38

3.2.5	Diferenças entre os tipos de equipamentos	41
3.3	Fatores físicos que afetam a quantificação e a qualidade da imagem	43
3.3.1	Atenuação	43
3.3.2	Eventos aleatórios.....	45
3.3.3	Espalhamento	46
3.4	Fatores operacionais.....	46
Capítulo 4 : Reconstrução e processamento.....		49
4.1	Notação.....	50
4.2	Re-amostragem axial	51
4.2.1	Single slice rebinning (SSRB)	52
4.2.2	Multi-slice rebinning (MSRB).....	53
4.2.3	Fourier rebinning (FORE).....	53
4.3	Reconstrução tomográfica	54
4.3.1	Retroprojeção filtrada (FBP).....	55
4.3.2	Maximum likelihood – expectation maximization (ML-EM).....	56
4.3.3	Ordered subsets – expectation maximization (OS-EM).....	58
4.4	Correções dos fatores físicos.....	60
4.4.1	Correção de atenuação.....	61
4.4.2	Correção de linhas de resposta aleatórias	67
4.4.3	Correção de espalhamento	68
4.4.4	Correção de tempo morto	69
Capítulo 5 : Quantificação em PET		71
5.1	<i>Standardized Uptake Value</i> (SUV).....	72
5.2	Fatores de correção	76
5.2.1	Fator de Calibração (FC).....	76
5.2.2	Coeficiente de Recuperação (CR).....	77
Capítulo 6 : Conclusões e comentários finais		79
APÊNDICE A: Câmara de cintilação com cristal de NaI(Tl)		173
APÊNDICE B: Cálculo da Taxa de contagem de eventos simples a partir do		
<i>Busy Time</i> para o equipamento E.cam Duet (Siemens).....		175
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS		177

Índice de figuras

<i>Figura 2.1: Exemplo de espectro de partículas β^+ emitidas por radionuclídeos instáveis por excesso de prótons.....</i>	<i>8</i>
<i>Figura 2.2: Exemplo de decaimento por emissão de pósitron, interação e aniquilação sofrida no meio de propagação.</i>	<i>9</i>
<i>Figura 2.3: Probabilidade relativa dos três tipos de interação de fótons com o meio de propagação (efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares). Na região correspondente ao retângulo cinza se concentram substâncias com número atômico em torno de 9,7, que corresponde ao Z da água, maior constituinte do corpo humano.....</i>	<i>11</i>
<i>Figura 2.4: Esquema ilustrativo do metabolismo da (^{18}F)FDG (em azul) e da glicose (cinza).</i>	<i>14</i>
<i>Figura 3.1: Esquema de detecção em coincidência de dois fótons de aniquilação.</i>	<i>16</i>
<i>Figura 3.2: Variação da resposta (saída de luz relativa) com a temperatura para 4 cristais de cintilação (NaI(Tl), BGO, LSO e GSO) para fótons de 511 keV.</i>	<i>20</i>
<i>Figura 3.3: Espectros energéticos de fótons obtidos com um sistema ideal: n0 indica o número de fótons que não sofreram interação com o objeto, n1 indica os que sofreram um espalhamento, e assim sucessivamente. A parte hachurada cinza corresponde ao fotopico e a parte hachurada azul indica a janela de espalhamento.</i>	<i>22</i>
<i>Figura 3.4: Espectros energéticos obtidos com sistema real. A parte hachurada cinza corresponde ao fotopico e a parte hachurada azul indica a janela de espalhamento. n0 indica os fótons que não interagiram com o objeto e foram detectados, n1 indica os fótons que sofreram um espalhamento no objeto e foram detectados e assim sucessivamente.</i>	<i>22</i>
<i>Figura 3.5: Espectro de energia para fótons de 511 keV ao serem detectados por um cristal de cintilação. A parte hachurada representa os fótons espalhados contados na janela de fotopico.....</i>	<i>24</i>
<i>Figura 3.6: Perfil de contagem da imagem reconstruída de uma fonte pontual no ar.</i>	<i>25</i>
<i>Figura 3.7: Diferença entre os sinais resultantes de um sistema paralizável e um não-paralizável.</i>	<i>27</i>
<i>Figura 3.8: Geometrias de equipamentos de PET. A: Sistema composto por anéis de blocos de detectores. B: Sistema de anel parcial composto por blocos de detectores. C: Sistema de anel hexagonal de detectores em blocos dispostos em planos. D: Câmara</i>	

<i>PET/SPECT com detectores planos e grandes. E: Anel hexagonal de detectores contínuos de NaI(Tl). F: Detectores curvos contínuos de NaI(Tl).....</i>	<i>28</i>
<i>Figura 3.9: Esquema e foto de um bloco de detector de um equipamento dedicado genérico de PET</i>	<i>29</i>
<i>Figura 3.10: Exemplo de um equipamento dedicado de PET fechado, à esquerda (Siemens Medical Systems), e mostrando a estrutura interna de blocos de detectores dispostos em anéis, à direita (equipamento GE - cortesia do Serviço de Medicina Nuclear e Imagem Molecular – InCor HC/FM-USP).....</i>	<i>30</i>
<i>Figura 3.11: Representação das compressões utilizadas em equipamentos dedicados (mash, span e diferença máxima entre anéis.</i>	<i>31</i>
<i>Figura 3.12: Exemplo de câmara PET/SPECT.</i>	<i>32</i>
<i>Figura 3.13: Janelas de aquisição para câmaras PET/SPECT (ff: fotopico-fotopico; fc: fotopico-Compton).</i>	<i>33</i>
<i>Figura 3.14: Tipos de eventos detectados em um equipamento de PET em corte transaxial (A: verdadeiros; B: espalhados; C: aleatórios).</i>	<i>34</i>
<i>Figura 3.15: Esquema que representa a aquisição de LRs de um corte tomográfico por uma câmara do tipo PET/SPECT. Para cada ângulo ϕ dos detectores, um perfil de contagens em r é adquirido para aquele corte.</i>	<i>37</i>
<i>Figura 3.16: Sinograma (à direita) da imagem à esquerda que representa o corte tomográfico de um simulador matemático de tórax, onde podem ser visualizados os pulmões e uma lesão no interior de um deles (à esquerda).....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 3.17: Construção do sinograma para diferentes ângulos de aquisição. A 0° são obtidos os pontos da 1ª linha. Os pontos relativos a 45° são mostrados logo em seguida e depois os da aquisição a 90°.....</i>	<i>38</i>
<i>Figura 3.18: Modos de aquisição em coincidência 2D, à esquerda, e 3D, à direita. O eixo z representa o eixo de rotação do tomógrafo PET.</i>	<i>39</i>
<i>Figura 3.19: Sensibilidade relativa para os modos 2D e 3D de um sistema PET/SPECT dentro do campo de visão limitado por L_1 e L_2.....</i>	<i>39</i>
<i>Figura 3.20: Compensação da sensibilidade na direção axial através da sobreposição de aquisições.....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 3.21: Esquema que representa o aumento da sensibilidade para eventos aleatórios no modo de aquisição 3D (à direita). Observar a contribuição de locais de grande acúmulo de RF, como bexiga e cérebro.....</i>	<i>40</i>
<i>Figura 3.22: Sensibilidade dos modos de aquisição 2D e 3D para eventos espalhados.</i>	<i>41</i>

<i>Figura 3.23: Esquema da atenuação sofrida pelos fótons de aniquilação provenientes do volume v sobre a LR que une os detectores 1 e 2</i>	44
<i>Figura 3.24: Exemplo de dois cortes em um exame de corpo inteiro, sem correções, realizado numa câmara PET/SPECT Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC).</i>	45
<i>Figura 4.1: Sistemas de referência utilizados em equipamentos dedicados (esquerda) e câmaras PET/SPECT (direita).</i>	50
<i>Figura 4.2: Exemplos de LR direta e LRs oblíquas em relação ao eixo do tomógrafo (z).</i> 51	
<i>Figura 4.3: Princípio do algoritmo de SSRB. O sinograma que corresponde ao corte localizado no ponto médio das LRs oblíquas é incrementado com estas. As setas em cinza indicam a perda de resolução espacial axial devido ao posicionamento da fonte longe do eixo do tomógrafo.</i>	52
<i>Figura 4.4: Princípio do algoritmo de MSRB. Todos os sinogramas indicados com linhas mais grossas são incrementados com as LRs que passam por eles.</i>	53
<i>Figura 4.5: Retroprojeção filtrada de uma fonte pontual com 3, 6 e muitas projeções. Para um número menor de projeções, o “efeito estrela” é mais perceptível.</i>	56
<i>Figura 4.6: Subconjuntos considerados em uma reconstrução utilizando OS-EM. São mostrados 2 subconjuntos de 6 projeções paralelas, separados de 90° (linha sólida e linha tracejada). Cada iteração do método termina ao se considerar as projeções e retroprojeções dos 2 subconjuntos.</i>	59
<i>Figura 4.7: Esquema de aquisição de uma imagem de transmissão utilizando uma fonte emissora de pósitrons (em vermelho).</i>	63
<i>Figura 4.8: Esquema de aquisição de uma imagem de transmissão utilizando uma fonte emissora de raios γ.</i>	64
<i>Figura 4.9: Espectro de emissão com fotopico em 511 keV e janela de energia de 30% (de 434 keV a 587 keV), à esquerda, e espectro de transmissão do ^{137}Cs com fotopico em 662 keV e janela de energia de 20% (595 keV a 728 keV), à direita.</i>	65
<i>Figura 4.10: Exemplo de um sistema conjugado de PET/CT.</i>	66
<i>Figura 4.11: Exemplo de fusão de imagens obtidas com dois tomógrafos em um mesmo equipamento. À esquerda, a imagem de CT, no meio a de PET e à direita a fusão das duas.</i>	67
<i>Figura 4.12: Esquema comparativo de aquisição de LRs totais (conjunto superior) e de aquisição de LRs aleatórias através do atraso (conjunto inferior) de contagem no detector 2.</i>	68

<i>Figura 6.1: Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC), equipamento mostrado em três posições diferentes de aquisição.....</i>	<i>80</i>
<i>Figura 6.2: Esquema do sistema para obtenção dos coeficientes de atenuação utilizado na Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC). A movimentação angular do equipamento é indicada pela seta curva e das fontes, pela seta dupla.....</i>	<i>82</i>
<i>Figura 6.3: Contaminação dos eventos de transmissão no detector 2 pelos de emissão provenientes do cilindro no eixo do tomógrafo. O pico no perfil de contagem indica os eventos contados na janela T+E. Na janela E são contados apenas os eventos de emissão.....</i>	<i>83</i>
<i>Figura 6.4.: Scatter shield usado na Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC). As especificações são confidenciais do fabricante.....</i>	<i>85</i>
<i>Figura 6.5: Equipamento E.cam Duet (Siemens).....</i>	<i>86</i>
<i>Figura 6.6: Discriminação de energia da câmara de cintilação E.cam Duet (Siemens)....</i>	<i>88</i>
<i>Figura 6.7: Técnica de clipping, utilizada em algumas câmaras híbridas como a Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC).....</i>	<i>88</i>
<i>Figura 6.8: Separação ativa de séries de pulsos, técnica de processamento dos pulsos de eventos contados para aumentar a capacidade de contagem da câmara híbrida E.cam Duet (Siemens).....</i>	<i>89</i>
<i>Figura 6.9: Esquema do corte axial do protetor axial da E.cam Duet (Siemens). Notar que, na direção transaxial, são contadas LRs perpendiculares e oblíquas ao detector.....</i>	<i>90</i>
<i>Figura 6.10: ECAT EXACT HR⁺ (Siemens).....</i>	<i>91</i>
<i>Figura 6.11: Cilindro uniforme, objetos cilíndricos e esféricos usados com a Vertex. Os objetos cilíndricos têm altura fixa de 3,7 cm.....</i>	<i>94</i>
<i>Figura 6.12: Esquema das montagens utilizadas.....</i>	<i>96</i>
<i>Figura 7.1: Variação da taxa de contagens de eventos simples com a atividade radioativa, para 2 aquisições feitas com a câmara Vertex. As linhas tracejadas mostram os limites indicados pelo fabricante para o uso na rotina clínica.....</i>	<i>108</i>
<i>Figura 7.2: Curvas de FC para aquisições de ff+fc (círculo) e ff (quadrado), em função da taxa de contagem de eventos simples. As linhas tracejadas indicam a faixa de uso recomendada pelo fabricante.....</i>	<i>109</i>
<i>Figura 7.3: CRs calculados segundo o protocolo IEC, com as montagens 1 (com várias taxas de contagem) e 2, utilizando RIs de 1 pixel (superior), de 2x2 pixels (centro) e de tamanho igual ao das fontes (inferior). As aquisições foram feitas utilizando janelas de energia ff+fc.....</i>	<i>111</i>

<i>Figura 7.4: Perfis de contagem traçados num corte transversal para duas fontes de tamanhos diferentes, com o objetivo de extrair o valor de máxima contagem central em 1 pixel.....</i>	<i>112</i>
<i>Figura 7.5: Contribuição de eventos espalhados em um corte transaxial (esquerda) de uma fonte cilíndrica imersa em fundo radioativo e em um corte axial (direita). A linha mais grossa representa o corte tomográfico.</i>	<i>114</i>
<i>Figura 7.6: CRs calculados segundo o protocolo IEC, com as montagens 1 (com várias taxas de contagem e janelas de energia de ff, mostradas nas legendas em Mcps) e 2 utilizando RIs de 1 pixel (superior), de 2 x 2 pixel (centro).de tamanho igual ao das fontes (inferior).....</i>	<i>115</i>
<i>Figura 7.7: Vista lateral (à esquerda) da montagem 3 e os cortes (à direita) usados para quantificação da região uniforme (superior) e da região com as fontes cilíndricas (inferior). As RIs usadas mostradas são circulares, de tamanho aproximado do real, para a região uniforme e quadradas, com 2 x 2 pixels, para os cilindros.....</i>	<i>116</i>
<i>Figura 7.8: AutoCR para cilindros da montagem 3 (em fundo radioativo) com janelas ff+fc.....</i>	<i>117</i>
<i>Figura 7.9: AutoCR para cilindros da montagem 3 (em fundo radioativo) com janelas de ff.....</i>	<i>118</i>
<i>Figura 7.10: CRs_ IEC calculados usando as montagens 1 e 4 (cilindro uniforme e esferas em água) com RIs de 2 x 2 pixels e janelas energéticas ff+fc.....</i>	<i>118</i>
<i>Figura 7.11: AutoCRs calculados para a montagem 5 (esferas em fundo radioativo) com RIs de 2 x 2 pixels e janelas energéticas ff+fc.....</i>	<i>119</i>
<i>Figura 7.12: Corte axial de fontes cilíndricas e esféricas em água mostrando a contribuição dos fótons de cortes transaxiais adjacentes ao corte indicado pela linha mais escura.....</i>	<i>120</i>
<i>Figura 7.13: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes (montagem 3) e ff+fc sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*FC - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior) para a Vertex. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.</i>	<i>122</i>
<i>Figura 7.14: SUV para cilindros de diâmetros diferentes (montagem 3) e ff sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*FC - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior) para a Vertex. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem.....</i>	<i>124</i>

<i>Figura 7.15: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes e ff+fc sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*FC - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior). As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem.....</i>	<i>126</i>
<i>Figura 7.16: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 com cilindros de diâmetro de 15 mm.....</i>	<i>128</i>
<i>Figura 7.17: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 e cilindros de diâmetro de 20 mm.....</i>	<i>129</i>
<i>Figura 7.18: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 e cilindros de diâmetro de 30 mm.....</i>	<i>130</i>
<i>Figura 7.19: Reconstruções das aquisições feitas com as montagens 3, 5 e 6 (15 mm) e janelas ff+fc, usadas para o cálculo de contraste.</i>	<i>132</i>
<i>Figura 7.20: Contraste médio de fontes cilíndricas em fundo ativo para aquisições com ff+fc (losango) e com ff (quadrado). O valor esperado é representado pela linha contínua.</i>	<i>132</i>
<i>Figura 7.21: Contraste médio calculado para esferas (círculos) e cilindros (quadrados).</i>	<i>133</i>
<i>Figura 7.22: Contraste médio calculado para a montagem 6, com cilindros de três diâmetros diferentes.....</i>	<i>133</i>
<i>Figura 7.23: Variação da taxa de contagens com a concentração de radioatividade para aquisições de ff e ff+fc feitas com a Duet.</i>	<i>134</i>
<i>Figura 7.24: Fatores de calibração (FC) para 4 tipos de reconstrução da câmara PET/SPECT Duet. As linhas tracejadas indicam a faixa de uso (busy time) sugerida pelo fabricante.</i>	<i>136</i>
<i>Figura 7.25: Fatores de calibração obtidos a partir da quantificação da região uniforme da montagem 5 (cilindros em meio radioativo), para aquisições com ff+fc (círculos) e ff (quadrados).....</i>	<i>137</i>
<i>Figura 7.26: Coeficientes de recuperação calculados segundo protocolo IEC para fontes cilíndricas, para aquisições com ff+fc (superior) e ff (inferior).</i>	<i>139</i>
<i>Figura 7.27: : Coeficientes de recuperação calculados a partir de aquisições de fontes cilíndricas em solução radioativa com janelas ff+fc (superior) e ff (inferior).....</i>	<i>140</i>
<i>Figura 7.28: Cortes com 3 pixels de espessura da montagem 3 e aquisições com ff+fc, usados para quantificação. As figuras estão em ordem decrescente, de cima para baixo e</i>	

<i>da esquerda para a direita, de taxa de contagem (1,36 Mcps, 0,98 Mcps, 0,69 Mcps, 0,48 Mcps, 0,32 Mcps, 0,22 Mcps, 0,15 Mcps).</i>	141
<i>Figura 7.29: Cortes com 3 pixels de espessura da montagem 3 e aquisições com ff, usados para quantificação. As figuras estão em ordem decrescente, de cima para baixo e da esquerda para a direita, de taxa de contagem (1,63 Mcps, 1,17 Mcps, 0,83 Mcps, 0,58 Mcps, 0,39 Mcps, 0,27 Mcps, 0,18 Mcps).</i>	142
<i>Figura 7.30: Coeficientes de recuperação calculados segundo protocolo IEC para fontes esféricas, para aquisições com ff+fc (superior) e ff (inferior).</i>	143
<i>Figura 7.31: Coeficientes de recuperação calculados a partir de aquisições de fontes esféricas em solução radioativa com janelas ff+fc e ff.</i>	144
<i>Figura 7.32: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e CR_IEC (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.</i>	146
<i>Figura 7.33: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e CR_IEC (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.</i>	147
<i>Figura 7.34: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e autoCR (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.</i>	148
<i>Figura 7.35: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e autoCR (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.</i>	149
<i>Figura 7.36: SUVs médios de cilindros corrigidos com autoCR calculados com esferas.</i>	151
<i>Figura 7.37: Imagens de reconstruções das aquisições das montagens 3 e 5.</i>	152

<i>Figura 7.38: Fatores de calibração em função da atividade para aquisições em modo 2D (quadrados) e 3D (losango) para ECAT.....</i>	<i>153</i>
<i>Figura 7.39: CRs calculados para cilindros usando o protocolo IEC para a montagem 2 e os modos de aquisição 2D (superior) e 3D (inferior).....</i>	<i>154</i>
<i>Figura 7.40: CRs calculados para esferas usando o protocolo IEC para os modos de aquisição 2D (superior) e 3D (inferior).</i>	<i>155</i>
<i>Figura 7.41: Contagem média por pixel das imagens de fontes cilíndricas (montagem 2 – superior) e esféricas (montagem 4 - inferior) adquiridas em modos 2D e 3D em água. ..</i>	<i>156</i>
<i>Figura 7.42: AutoCR calculado para cilindros em fundo ativo em modo 2D (superior) e 3D (inferior).....</i>	<i>158</i>
<i>Figura 7.43: AutoCR calculado para esferas em fundo ativo em modo 2D (superior) e 3D (inferior).....</i>	<i>159</i>
<i>Figura 7.44: Cortes (com 3 pixels) das reconstruções da montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) em modo 2D e várias atividades de fundo: 289,9 MBq, 197,2 MBq, 134,1 MBq, 91,8 MBq, 62,8 MBq, 43,0 MBq, 29,4 MBq, 20,0 MBq e 13,7 MBq.</i>	<i>160</i>
<i>Figura 7.45: Cortes (com 3 pixels) das reconstruções da montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) em modo 3D e várias atividades de fundo: 331,0 MBq, 226,6 MBq, 154,1 MBq, 105,5 MBq, 71,7 MBq, 49,1 MBq, 33,4 MBq, 22,9 MBq e 15,6 MBq.</i>	<i>161</i>
<i>Figura 7.46: Cortes das reconstruções da montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) em modo 2D e várias atividades de fundo: 263,3 MBq, 179,1 MBq, 121,8 MBq, 83,4 MBq, 57,1 MBq, 38,8 MBq, 26,6 MBq, 18,1 MBq e 12,4 MBq.....</i>	<i>162</i>
<i>Figura 7.47: Cortes das reconstruções da montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) em modo 3D e várias atividades de fundo: 302,6 MBq, 205,8 MBq, 140,0 MBq, 95,2 MBq, 65,2 MBq, 44,6 MBq, 30,3 MBq, 20,8 MBq e 14,2 MBq.....</i>	<i>163</i>
<i>Figura 7.48: Contraste médio para a montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) para aquisições em modo 2D (superior) e 3D (inferior).....</i>	<i>164</i>
<i>Figura 7.49: Contraste médio para a montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) para aquisições em modo 2D (superior) e 3D (inferior).....</i>	<i>165</i>

Índice de tabelas

<i>Tabela 2.1: Emissores de pósitrons e suas reações de produção. Na terceira coluna, o elemento da esquerda é bombardeado com a primeira partícula entre os parênteses e emite a seguinte, originando o elemento da direita. Para a produção em reator, o elemento desejado pode ocorrer depois de duas reações.</i>	9
<i>Tabela 2.2: Radionuclídeos mais usados em PET e algumas características físicas dos pósitrons emitidos.</i>	12
<i>Tabela 2.3: Exemplos de nuclídeos e radiofármacos utilizados da aquisição de PET</i>	13
<i>Tabela 3.1: Propriedades dos cristais mais utilizados, NaI (Tl), BGO e LSO, para detecção de fótons em coincidência</i>	18
<i>Tabela 3.2: Principais diferenças entre os equipamentos capazes de realizar a PET clínica disponíveis no mercado em 2004</i>	42
<i>Tabela 5.1: Variação de valores de SUV para alguns tipos de câncer obtidos em diferentes instituições</i>	74
<i>Tabela 6.1: Especificações da câmara Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC) segundo informações do fabricante</i>	81
<i>Tabela 6.2: Especificações da câmara de cintilação híbrida E.cam Duet (Siemens), segundo informações do fabricante</i>	86
<i>Tabela 6.3: Especificações do equipamento ECAT EXACT HR⁺ (Siemens), fornecidas pelo fabricante</i>	92
<i>Tabela 6.4: Diâmetros das fontes usadas nas montagens 2 a 6</i>	95
<i>Tabela 6.5: Montagens utilizadas</i>	95
<i>Tabela 6.6: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 1, para aquisições com janelas energéticas de $ff+fc$ e ff, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía</i>	98
<i>Tabela 6.7: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas nas montagens 2, 3, 4 e 5, para aquisições com janelas energéticas de $ff+fc$ e ff, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía</i>	98
<i>Tabela 6.8: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas para a montagem 6, para cilindros de diferentes diâmetros, utilizando janelas energéticas de $ff+fc$, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía</i>	98
<i>Tabela 6.9: Parâmetros de aquisição e de processamento das aquisições para a Vertex</i>	99

<i>Tabela 6.10: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 1 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.</i>	100
<i>Tabela 6.11: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 3 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.</i>	100
<i>Tabela 6.12: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 5 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.</i>	100
<i>Tabela 6.13: Atividades específicas (MBq/ml) nos simuladores cilíndricos (montagem 2) e esféricos (montagem 4), imersos em água.</i>	101
<i>Tabela 6.14: Parâmetros de aquisição e processamento para a Duet.</i>	101
<i>Tabela 6.15: Reconstruções feitas com as aquisições feitas com a Duet.</i>	102
<i>Tabela 6.16: Parâmetros de aquisição e processamento utilizados na ECAT EXACT HR⁺ (Siemens).</i>	102
<i>Tabela 7.1: Correções aplicadas para cada tipo de aquisição para o cálculo de SUV.</i>	121
<i>Tabela 7.2: SUVs esperados, dados em mg/ml, para a montagem 6 com diferentes concentrações relativas, com cilindros de diâmetros iguais a 15 mm, 20 mm e 30 mm.</i>	127
<i>Tabela 7.3: Resumo das diferenças de quantificação (valor encontrado e esperado) para as montagens 3, 5 e 6 com janelas de ff+fc. Os valores apresentados para a montagem 6 são a média das diferenças para as distintas concentrações relativas.</i>	131
<i>Tabela 7.4: Resumo das diferenças de quantificação (valor encontrado e esperado) para a montagem 3 com janelas ff.</i>	131
<i>Tabela 7.5: Variações dos valores de CR calculados para taxas de contagem diferentes usando os equipamentos Vertex e Duet.</i>	145
<i>Tabela 7.6: Variação dos SUVs médios em relação aos valores esperados e respectivas variações com diferentes taxas de contagem para os dois equipamentos usados.</i>	150
<i>Tabela 7.7: Variação dos SUVs médios em relação aos valores esperados para correções usando CR_{IEC} e autoCR.</i>	151
<i>Tabela 7.8: Atividade usada nas montagens 2 e 4 nos dois modos de aquisição.</i>	157

Lista de abreviações

BGO	$\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$
BT	<i>Busy Time</i>
CR	Coeficiente de Recuperação
DAR	<i>Differential Uptake Ratio</i>
DUR	<i>Differential Absorption Ratio</i>
FBP	<i>Filtered Back Projection</i>
FC	Fator de Calibração
ff	coincidência em janelas fotopico-fotopico
ff+fc	coincidência em janelas fotopico-fotopico e fotopico-Compton
FWHM	<i>Full Width at half Maximum</i>
GSO	$\text{Ge}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$
LR	Linha de Resposta
LSO	$\text{Lu}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$
ML	<i>Maximum Likelihood</i>
ML-EM	<i>Maximum Likelihood – Expectation Maximization</i>
MSRB	<i>Multi Slice Rebinning</i>
OS-EM	<i>Ordered Subsets – Expectation Maximization</i>
RF	Radiofármaco
RI	Região de Interesse
SSRB	<i>Single Slice Rebinning</i>
SUR	<i>Standardized Uptake Ratio</i>
SUV	<i>Standardized Uptake Value</i>
TFM	Tubo Fotomultiplicador
τ	tempo de resolução do cintilador

Capítulo 1 : Introdução e objetivos

A Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET - *Positron Emission Tomography*) representa hoje um dos maiores avanços tecnológicos no diagnóstico médico por imagens e, certamente, o mais promissor em Medicina Nuclear. As imagens obtidas refletem o metabolismo de certas substâncias *in vivo*, possibilitando o diagnóstico de processos patológicos em estágio inicial. Os mesmos processos podem ser detectados, porém em um estágio mais avançado, através das imagens geradas pela Tomografia por raios X (CT - *Computed Tomography*) e pela Ressonância Magnética Nuclear (MRI - *Magnetic Resonance Imaging*), quando alterações anatômicas se fazem presentes.

O diagnóstico fornecido pelas imagens de PET vem mudando condutas clínicas e cirúrgicas e conceitos médicos em áreas como a Cardiologia, Oncologia, Neurologia e Psiquiatria:

- Cardiologia: reconhecimento do chamado miocárdio hibernante;
- Neurologia e Psiquiatria: diagnóstico de demências de diferentes naturezas, depressão, localização de focos epileptogênicos, transtorno obsessivo-compulsivo, autismo, estudos de ativação cerebral, etc.;
- Oncologia: diagnóstico precoce de tumores, detecção de metástases, recidiva e avaliação da resposta a terapias, diferenciação entre tumores malignos e benignos, etc.

Nos exames deste tipo, são administrados ao paciente fármacos marcados com elementos presentes e metabolizados naturalmente no organismo. São utilizados radioisótopos como o ^{15}O , ^{18}F , ^{13}N , ^{11}C e ^{82}Rb , todos com deficiência de nêutrons e emissores de pósitrons, produzidos em ciclotrons, com aceleração de dêuterons ou prótons. Estes radionuclídeos possuem meias-vidas físicas muito curtas (2,07 min para o ^{15}O , 9,96 min para o ^{13}N e 20,4 min para o ^{11}C), o que

impossibilita o uso desta tecnologia em centros que não possuam um ciclotron para a sua produção, junto ao ou no próprio local de exames. Moléculas orgânicas como a água, a glicose e a amônia podem ser marcadas com estes radionuclídeos, evitando o uso de substâncias inorgânicas que podem alterar o caminho, ou não representar adequadamente o metabolismo em estudo. O nuclídeo mais usado, o ^{18}F , possui meia-vida física de 109,8 min e, na maior parte das vezes, marca a glicose na forma de deoxiglicose, formando o (^{18}F)FDG^a.

O processo físico envolvido na formação da imagem pode ser resumido à detecção em coincidência dos dois fótons de 511 keV, resultantes da aniquilação pósitron/elétron no corpo do paciente. Desta maneira, é possível mapear a distribuição do radiofármaco no corpo do paciente e reconstruir as imagens em 3D, utilizando um algoritmo apropriado.

Em 1953, Brownell e Sweet¹ descreveram um sistema com vários detectores em torno de todo o objeto para a localização de tumores cerebrais. Em 1959, Anger e Rosenthal² propuseram a detecção em coincidência, usando duas câmaras de cintilação em oposição. Entretanto, devido a limitações eletrônicas da época, este método não foi completado e os esforços se voltaram para o desenvolvimento de máquinas dedicadas à aquisição de imagens geradas exclusivamente por emissores de pósitrons. Assim, em 1975, Ter-Pogossian, Phelps e colaboradores³ propuseram um sistema inteiramente dedicado, formado por anéis de pequenos cintiladores de NaI(Tl), resultando numa alta eficiência de contagem e boa qualidade de imagem. Apesar disso e dos novos campos de estudos oncológicos, cardíacos e neurológicos⁴, esta tecnologia não se difundiu como o esperado devido aos altos custos de implementação e manutenção do sistema, que exige infra-estrutura e pessoal com formação técnica especializada.

Com o desenvolvimento da eletrônica, de computadores mais poderosos e menores e novos dispositivos, uma nova abordagem foi proposta, retomando a idéia de se utilizar câmaras de cintilação para PET. Modificações no sistema usadas em tomografia por emissão de fótons únicos (SPECT - *Single Photon Emission Tomography*) foram introduzidas por Nelleman, Hines, Braymer e colaboradores⁵. Desde então, surgiram outras propostas com o objetivo de desenvolver câmaras

^a Atualmente, somente a (^{18}F)FDG, é produzida e distribuída pelo Instituto de Pesquisas Energéticas (IPEN) a hospitais próximos como o InCor – HC/FM.USP.

PET/SPECT, capazes de realizar exames de PET, além dos convencionais de Medicina Nuclear, como a SPECT⁶, reduzindo os custos e otimizando o uso quando comparadas com os sistemas dedicados.

Justificativa

No Brasil, existiam, até o início deste trabalho, duas câmaras PET/SPECT em funcionamento. A primeira delas foi instalada no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP, em São Paulo. Sua instalação tornou necessária a atuação conjunta do corpo clínico, de físicos e tecnólogos na elaboração de protocolos clínicos, de aquisição e interpretação de casos, e também proporcionou uma linha de pesquisa multi-disciplinar nesta área, inédita até então neste país.

A utilização de moléculas marcadas, que são realmente metabolizadas pelo organismo, cria expectativas quanto à obtenção do valor real do consumo destes materiais pelos órgãos ou tecidos de interesse. Isto permitiria, por exemplo, a determinação da quantidade total de glicose metabolizada pelo cérebro, coração ou lesões oncológicas em relação ao total da atividade administrada ao paciente. Assim, torna-se possível a análise mais precisa da atividade cerebral, da porcentagem de melhora da viabilidade miocárdica e da malignidade de tumores⁴.

Este tipo de quantificação não é possível na maioria dos exames convencionais de Medicina Nuclear devido aos radiofármacos utilizados. Em SPECT, fatores como a eficiência de detecção, o ruído nas imagens, o espalhamento e a atenuação dos fótons no corpo do paciente, por exemplo, fazem com que se recorra à quantificação relativa a algum órgão ou região padrão, como o cerebelo, no caso de quantificação cerebral.

De qualquer maneira, a quantificação é uma das grandes vantagens da Medicina Nuclear sobre os demais métodos de diagnóstico por imagem, como a Ressonância Magnética Nuclear Funcional ou Ultrassonografia.

O estágio atual da eletrônica e dos computadores utilizados possibilita o desenvolvimento de técnicas de quantificação mais apuradas. Estas devem considerar fatores que vão desde a eficiência e sensibilidade do equipamento em situação ideal, passando pela elaboração de uma metodologia instrumental das

aquisições, até o uso de diversos métodos de processamento das imagens obtidas, como filtragem, algoritmo de reconstrução e segmentação.

Este trabalho pretende abordar o tema da quantificação em PET a partir do uso de câmaras PET/SPECT, que são muito mais acessíveis que os equipamentos dedicados e podem, em muitos casos, ser uma alternativa em locais com poucos recursos. A maior parte dos exames realizados com equipamentos dedicados, utilizando (^{18}F)FDG, também pode ser feita com câmaras PET/SPECT com algumas limitações quanto ao tamanho das lesões visíveis. E ainda, a sua versatilidade de uso garante que o equipamento seja mantido em operação mesmo na ausência de (^{18}F)FDG, o que, em países onde a produção de radionuclídeos é monopolizada pelo Estado (como o Brasil), ou onde existem dificuldades de produção, é uma grande vantagem.

Objetivos

O sistema PET/SPECT tornou a tomografia por emissão de pósitrons mais acessível aos diversos centros de diagnóstico por imagem espalhados pelo mundo, entre eles o Brasil. Entretanto, introduziu algumas limitações devido à sua arquitetura não dedicada, ao contrário dos tomógrafos PET convencionais. Estas limitações estão relacionadas ao nível de ruído estatístico alto dos eventos detectados, ao tamanho, número e tipo de detectores utilizados, à natureza das interações da radiação com o corpo do paciente e com o cristal de cintilação, assim como ao algoritmo de reconstrução tomográfica.

Para minimizar estes efeitos e otimizar a quantificação, alguns procedimentos deveriam ser adotados ou desenvolvidos:

- estabelecimento de uma metodologia ótima de aquisição dos exames;
- correção dos fótons espalhados e atenuados;
- correção da sensibilidade, resolução espacial intrínseca e eficiência de detecção
- correção de eventos randômicos;
- correção de decaimento;
- escolha de algoritmo de reconstrução mais adequado.

O presente trabalho pretendeu realizar um estudo sobre a possibilidade de quantificação em exames do tipo PET com sistemas PET/SPECT.

Duas abordagens podem ser consideradas. A primeira utilizando simulações Monte Carlo, com modelos sintéticos, para a elaboração de uma metodologia de quantificação aplicável na rotina clínica, com a finalidade de comparar com os resultados obtidos com câmaras reais. Entretanto, como as simulações disponíveis não abordam os aspectos técnicos, como as perdas devido ao tempo morto do sistema e diferenças entre dispositivos usados em equipamentos diferentes, elas não foram utilizadas.

A segunda abordagem se baseia em aquisições de imagens através da detecção de fótons de aniquilação em coincidência, provenientes de simuladores físicos dispostos em montagens diferentes.

Dentro da perspectiva da segunda abordagem, os seguintes objetivos foram estabelecidos:

- Avaliar a possibilidade de quantificação usando câmaras PET/SPECT de diferentes fabricantes, focalizando no uso clínico de índices semi-quantitativos.
- Avaliar como os processos físicos envolvidos na aquisição das imagens das câmaras podem influenciar o resultado final.
- Verificar como as diferentes abordagens feitas pelos fabricantes quanto à aquisição e ao processamento das imagens podem afetar a quantificação.
- Estabelecer critérios para a quantificação feita com câmaras PET/SPECT.

Organização da tese

No capítulo 2, são introduzidos os fundamentos necessários à compreensão de aquisições de imagens diagnósticas usando radionuclídeos emissores de pósitrons. São eles os princípios físicos (seção 0) e os radiofármacos usados (seção 0).

A tomografia por emissão de pósitrons é abordada no capítulo 3. Num primeiro momento, na seção 0, são apresentados os materiais usados para a detecção dos pósitrons de aniquilação (item 0) e as características de detecção (item 0). Na seção 0, são descritos os sistemas disponíveis atualmente para a aquisição destas

imagens. Os fatores físicos que afetam a quantificação e a qualidade final da imagem obtida são discutidos na seção 3.3.

No capítulo 4, são mostrados os processamentos dos dados obtidos para fins de reconstrução da informação volumétrica do corpo do paciente. Depois das definições quanto à notação utilizada, na seção 0, são descritos os métodos de amostragem axial (seção 0) e os de reconstrução tomográfica (seção 0). Algumas correções também podem ser feitas durante este processo e elas são descritas na seção seguinte, 0.

No capítulo 5, o índice de quantificação usado neste trabalho é definido na seção 0 e os fatores de correção que podem ser associados a ele são mostrados na seção 0.

No capítulo 6, são descritos os equipamentos e simuladores físicos usados, assim como os métodos de estudo. No capítulo 7, os resultados e discussões pertinentes são apresentados e, no capítulo 8, as conclusões e comentários finais.

Capítulo 2 : Fundamentos

Na Medicina, a tomografia pode ser obtida, dentre outras formas, com informações contidas nas aquisições de raios X que atravessaram um paciente, ou de radiações γ emitidas por um composto administrado a um paciente. No primeiro caso, da radiologia, a interação dos raios X com os tecidos e órgãos de diferentes composições e densidades resulta em mudanças nas características iniciais destes, tais como energia e trajetória. Essas alterações são processadas e usadas para formar as tomografias por transmissão, cuja escala de cinza revela os diferentes coeficientes de atenuação e, conseqüentemente, diferentes densidades de órgãos e tecidos.

No segundo caso, da Medicina Nuclear, a informação procurada é dada pela presença ou não de um traçador em um órgão ou tecido de interesse. Desta maneira, as projeções das distribuições do traçador podem ser usadas para formar as tomografias por emissão.

Até 1998, o Brasil possuía equipamentos capazes de realizar exames de Medicina Nuclear utilizando radionuclídeos emissores de raios γ . A partir de então, foram instalados equipamentos capazes de realizar exames utilizando radionuclídeos emissores de pósitrons. A tomografia resultante do uso destes elementos, em particular o ^{18}F , é formada pela detecção dos dois fótons de aniquilação do par elétron-pósitron que ocorre dentro do corpo do paciente.

Neste capítulo, serão revistos brevemente os princípios físicos necessários para a compreensão da tomografia por emissão de pósitrons (PET). Em seguida, serão apresentados os tipos de radiofármacos, compostos radioativos, que podem ser utilizados neste tipo de exame.

Princípios físicos

A partícula β^+ é emitida por um radionuclídeo de origem (pai), com excesso de prótons, que sofre uma transmutação e passa a ter número atômico $Z-1$. Este processo, o decaimento β^+ , pode ser representado pelas Equações 2-1 e 2-2.



$$p = n + \beta^+ + \nu \quad \text{Equação 2-2}$$

Ou seja, um próton se transforma em um nêutron (que permanece no núcleo) e um pósitron, que é emitido juntamente com um neutrino. Por isso, o espectro energético de β^+ é contínuo, com uma energia média e uma energia máxima, como mostra a Figura 2.1.

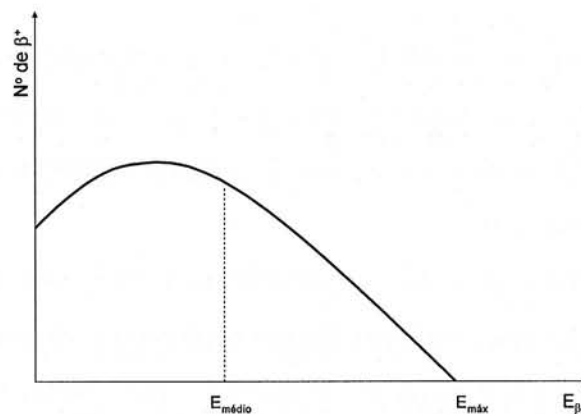


Figura 2.1: Exemplo de espectro de partículas β^+ emitidas por radionuclídeos instáveis por excesso de prótons.

Segundo a teoria de Dirac, o pósitron pode interagir com o meio de propagação por colisão elástica. Ao perder quase toda sua energia cinética, pode interagir com um elétron (négatron) e formar um análogo do átomo de hidrogênio, com um pósitron no lugar de um próton: o positrônio (Figura 2.2).

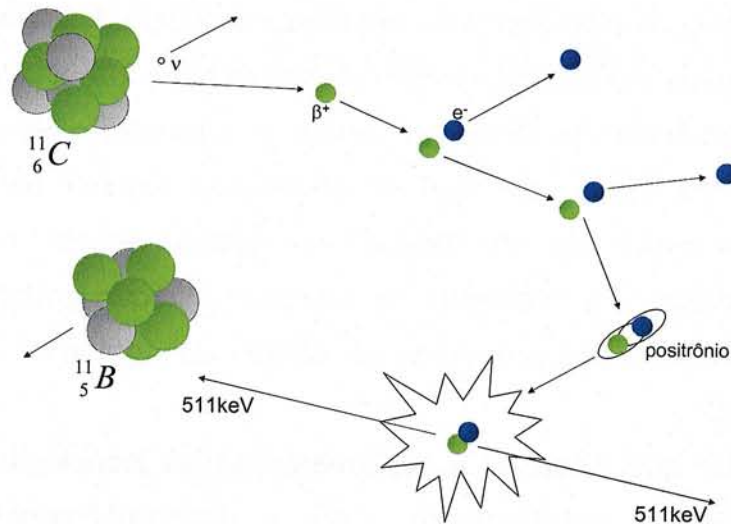


Figura 2.2: Exemplo de decaimento por emissão de pósitron, interação e aniquilação sofrida no meio de propagação.

Hoje, os principais emissores de pósitrons utilizados na Medicina são produzidos artificialmente por ciclotron ou reator nuclear. Algumas reações para obtenção desses emissores são mostradas na Tabela 2.1.

Tabela 2.1: Emissores de pósitrons e suas reações de produção. Na terceira coluna, o elemento da esquerda é bombardeado com a primeira partícula entre os parênteses e emite a seguinte, originando o elemento da direita. Para a produção em reator, o elemento desejado pode ocorrer depois de duas reações.

	Emissor de pósitrons	Reação de produção
<i>Produção em ciclotron</i>	^{11}C	$^{14}\text{N}(p,\alpha)^{11}\text{C}$
	^{15}O	$^{14}\text{N}(d,n)^{15}\text{O}$
	^{13}N	$^{16}\text{O}(p,\alpha)^{13}\text{N}$
	^{18}F	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$
<i>Produção em reator</i>	^{18}F	$^6\text{Li}(n,\alpha)^3\text{H} \Rightarrow ^{16}\text{O}(^3\text{H},n)^{18}\text{F}$

Atualmente, uma das aplicações dos radionuclídeos emissores de pósitrons é na Medicina, em que são utilizados para diagnósticos médicos. Desde 1953¹ já se

sabia da possibilidade da detecção de fótons de aniquilação para o mapeamento (geração de imagens) de radiofármacos em partes do corpo. Entretanto, o fato de a meia-vida física destes radionuclídeos ser extremamente curta, aliado à inexistência ainda de uma eletrônica de detecção rápida e eficiente, impunha um limite tecnológico em uma época em que o computador estava no início de seu desenvolvimento e ainda não era utilizado em grande escala. Ainda assim, os equipamentos dedicados à obtenção de imagens clínicas geradas a partir de pósitrons continuaram sendo propostos no âmbito das grandes universidades e centros de pesquisa.

Um outro fator que dificultou a implementação da tecnologia PET foi o alto custo da produção de radiofármacos. Com o desenvolvimento de cíclotrons dedicados e de sistemas automáticos de marcação de radiofármacos, principalmente da (^{18}F)FDG, a tomografia por emissão de pósitrons ganhou seu espaço no diagnóstico médico, em especial, na Oncologia e na Neurologia.

No Brasil, o monopólio de produção de elementos radioativos de meia-vida curta ainda é mantido pelo Estado. Desta forma, o IPEN (Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares) em São Paulo e o IEN (Instituto de Energia Nuclear) no Rio de Janeiro, ambos órgãos da CNEN (Comissão Nacional de Energia Nuclear) são os únicos a produzirem (^{18}F)FDG. Mas somente as cidades num raio de ~100km podem receber o material devido à meia-vida de 109,6 min. O uso de outros radionuclídeos, mesmo para fins de pesquisa, como ^{11}C , ^{13}N e ^{15}O , é impossibilitado, devido às meias-vidas menores que 20 min e, conseqüentemente, à necessidade da instalação de um cíclotron *in loco*.

Fótons de 511keV podem interagir com o meio que os cerca através de efeito fotoelétrico⁷ e espalhamento Compton⁸. Fótons de energia acima de 1,02MeV podem ainda interagir formando um par de partículas⁷ (matéria e antimatéria). A Figura 2.3 mostra a probabilidade de ocorrer um processo ou outro em função do número atômico efetivo (Z) do meio.

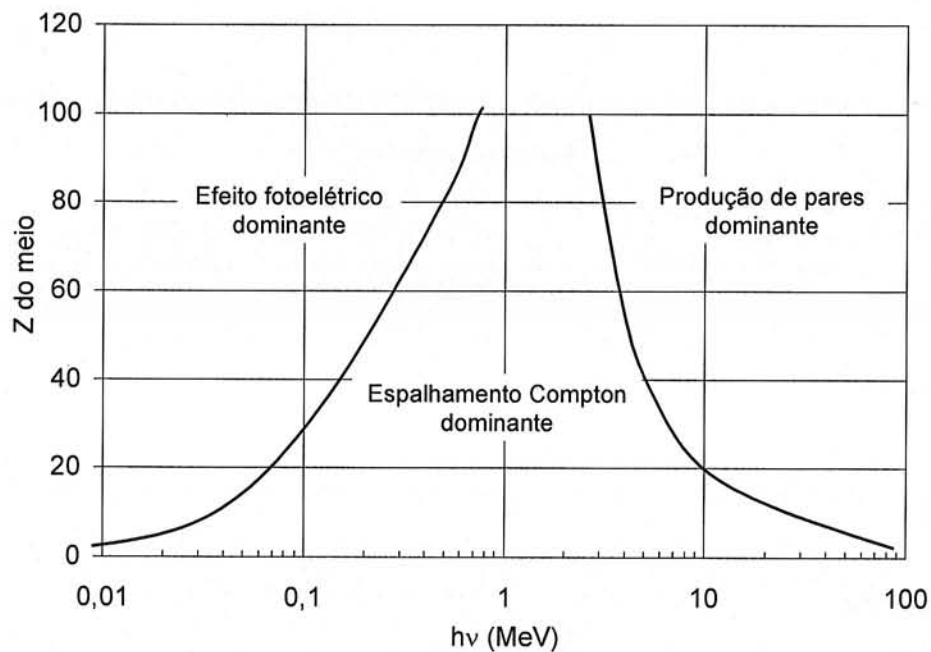


Figura 2.3: Probabilidade relativa dos três tipos de interação de fótons com o meio de propagação (efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares). Na região correspondente ao retângulo cinza se concentram substâncias com número atômico em torno de 9,7, que corresponde ao Z da água, maior constituinte do corpo humano.

Observa-se no gráfico que, para um número atômico próximo ao da água (9,7) e energia de 511 keV, o processo dominante é o espalhamento Compton. Como o corpo humano é composto de 70% - 80% de água, este é o principal processo de interação de fótons de aniquilação com o corpo do paciente.

Existem algumas diferenças básicas entre os radionuclídeos usados rotineiramente na Medicina Nuclear e os de PET. Uma delas é que, no primeiro caso, cada radionuclídeo usado emite radiações γ com valores bem determinados de energia, o que os torna identificáveis. Com emissores de pósitrons isto não ocorre, uma vez que as radiações detectadas são provenientes da aniquilação elétron-pósitron e, portanto, têm sempre a mesma energia de 511 keV.

Outra característica específica é a meia-vida dos emissores de pósitrons (Tabela 2.2): em geral muito menor que as dos emissores de fóton único como, por exemplo, 6h do ^{99m}Tc , radionuclídeo mais usado na rotina clínica. A do ^{15}O , por exemplo, é de apenas 2 minutos. Muitas vezes, ao utilizá-los, é necessária infusão

contínua no paciente, o que exige que a sua produção seja feita no próprio local do exame.

Tabela 2.2: Radionuclídeos mais usados em PET e algumas características físicas dos pósitrons emitidos⁴.

radionuclídeo	$T_{1/2}$	$E_{méd} (\beta^+)$ (MeV)	Alcance máximo em água (mm)
¹⁵ O	2 min	1,74	8,2
¹³ N	10 min	1,20	5,4
¹¹ C	20 min	0,96	5,0
¹⁸ F	109 min	0,20	2,4

Radiofármacos

Quando um radionuclídeo é ligado a um fármaco, passa a atuar como radiotraçador e recebe o nome de radiofármaco (RF).

Os radiofármacos exercem um papel determinante no desenvolvimento e utilização da técnica de PET, uma vez que os radionuclídeos emissores de pósitrons podem ser ligados a componentes naturalmente encontrados no corpo humano, como a água e a glicose. Oferecem, então, a possibilidade de inferência direta da captação ou metabolismo de determinado componente. Esta é uma grande diferença dos exames realizados com emissores de raios γ , como o ^{99m}Tc, que marcam, na maioria dos casos, compostos que mimetizam agentes a serem estudados⁹.

Os RFs podem ter duas aplicações complementares. Na primeira delas, tenta-se identificar algum processo fisiológico ou bioquímico patológico que tenha levado a uma distribuição anormal do traçador no sistema em estudo. Então, um médico nuclear experiente pode fazer um diagnóstico clínico comparando a imagem obtida com padrões normais de distribuição. A qualidade da imagem (resolução espacial, sensibilidade, etc.) é um fator importante para esta aplicação. A segunda é a que acompanha a evolução da distribuição do RF no sistema de interesse através do tempo. Assim, é possível quantificar alguns processos biológicos. Para esta aplicação, o mais importante é a fidelidade do RF como traçador¹⁰, enquanto que a qualidade da imagem auxilia a análise.

Os RFs mais utilizados hoje em dia para exames de PET e as suas aplicações estão listados na Tabela 2.3.

Tabela 2.3: Exemplos de núclídeos e radiofármacos utilizados da aquisição de PET ⁴⁰.

Núclídeo	Radiofármaco	Processo fisiológico ou função	Aplicação
¹⁸ F	¹⁸ F	Metabolismo ósseo	oncologia
	(¹⁸ F)FDG	Metabolismo de glicose	Oncologia, neurologia, cardiologia
	¹⁸ F-DOPA	Receptores de dopamina	Neurologia
¹⁵ O	H ₂ O	fluxo sangüíneo	Ativação cerebral
	CO ₂	fluxo sangüíneo	Ativação cerebral
¹³ N	NH ₃	Perfusão sangüínea	Perfusão miocárdica
¹¹ C	¹¹ C-palmitato	Metabolismo de ácidos graxos	Metabolismo cardíaco
	CO	Perfusão sangüínea	Perfusão miocárdica

O RF mais utilizado atualmente é a 2-Deoxi-2-(¹⁸F)fluoro-D-glicose, (¹⁸F)FDG, pois, devido às dificuldades financeiras e políticas em obter-se um ciclotron dedicado para cada tomógrafo de PET, somente é possível a utilização de um radionuclídeo de meia-vida mais longa.

O uso da (¹⁸F)FDG¹¹ é baseado em um trabalho de marcação de [¹⁴C]-2-deoxiglicose¹². Nele, Sols e Crane mostram que a 2-deoxiglicose é transportada para dentro da célula de uma maneira similar à glicose. Além disso, todo o processo de metabolização é similar (Figura 2.4) exceto pelo fato de que o produto da fosforilação da 2-deoxiglicose, a glicose-6-fosfato, permanece presa na célula, o que é uma grande vantagem, pois permite o mapeamento da distribuição deste RF no corpo.

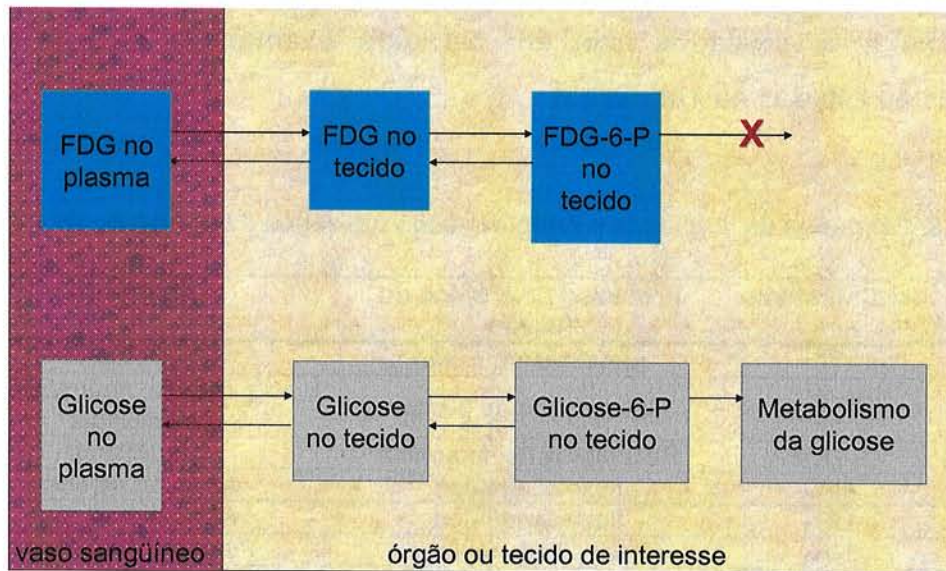


Figura 2.4: Esquema ilustrativo do metabolismo da $(^{18}\text{F})\text{FDG}$ (em azul) e da glicose (cinza).

Atualmente, em São Paulo, o ciclotron^b do IPEN produz a $(^{18}\text{F})\text{FDG}$ uma vez ao dia com atividade entre 37 e 74 MBq (1 e 2 Ci). Essa atividade é fracionada para ser distribuída às clínicas da Capital e Campinas.

^b Trata-se de um ciclotron modelo Cyclone 30, fabricado pela Ion Beam Applications (IBA – Bélgica) que acelera prótons até 30 MeV e corrente de feixe de até 350 μA .

Capítulo 3 : Tomografia por emissão de pósitrons (PET)

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é realizada com a aquisição simultânea dos dois fótons provenientes da aniquilação do par elétron-pósitron. Nesta detecção, dita “em coincidência”, são utilizados cristais de cintilação e toda uma eletrônica desenvolvida para tal fim.

Atualmente, existem dois tipos de sistemas capazes de realizar exames clínicos de PET: os sistemas dedicados e as câmaras de cintilação PET/SPECT, que serão descritos e comparados neste capítulo, assim como as considerações quanto ao tipo de cristal e limitações tecnológicas de hardware e software e os modos de aquisição distintos

Uma vez obtidos, os dados que serão utilizados para reconstruir a imagem a ser avaliada podem ser classificados considerando a interação da radiação com o corpo do paciente e as limitações do sistema de aquisição. Esta classificação e a maneira de organização dos dados para posterior processamento são também tratadas deste capítulo.

Por fim, serão destacados alguns fatores físicos que afetam a qualidade e a quantificação da imagem em PET.

Detecção em coincidência

As imagens de PET são formadas a partir da detecção, em coincidência, dos fótons de aniquilação, esquematizada na Figura 3.1. Este processo tem início quando os dois fótons resultantes da aniquilação de um par elétron/pósitron depositam toda ou parte de sua energia no cristal de cintilação (região azul da Figura 3.1). Esta energia é absorvida pelo cristal de cintilação, principalmente através de efeito fotoelétrico e, como consequência, dá origem a uma cascata de fótons com frequência na faixa da luz visível (região verde da Figura 3.1), que são convertidos pelos tubos fotomultiplicadores em sinais elétricos.

A detecção de um único fóton se dá num intervalo de tempo denominado tempo de resolução do cintilador (τ). Se dois deles forem contados dentro de um intervalo de tempo, que define a janela de coincidência, correspondente à soma de seus tempos de resolução (2τ), serão interpretados como sendo provenientes de um mesmo evento de aniquilação. Os sinais resultantes são armazenados para posterior reconstrução tomográfica (processamento).

Desta forma, a detecção em coincidência dos fótons de aniquilação para fins de imagens clínicas diagnósticas depende essencialmente das características do cristal e da eletrônica associada. A geometria do equipamento utilizado também influencia a imagem resultante, na medida em que permite maior ou menor abertura angular de aquisição, a ser discutida na seção 0.

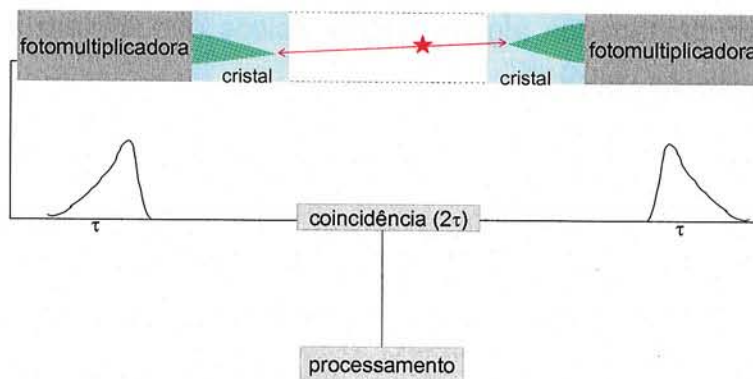


Figura 3.1: Esquema de detecção em coincidência de dois fótons de aniquilação.

A detecção de dois fótons em coincidência carrega a informação de sua trajetória de propagação. Convencionou-se chamar a linha que une os pontos de detecção dos dois fótons de “linha de resposta” (LR). Serão descritos aqui os tipos de eventos detectados e de LRs consideradas em PET clínica. Com esta informação, não é mais necessário o uso de colimadores de canais paralelos que delimitam a aquisição de fótons com trajetórias perpendiculares ao cristal, como se faz em tomografia por emissão de fótons simples (SPECT). Então, foi criado o termo “colimação eletrônica” para este tipo de aquisição.

Cristais de cintilação

Um cristal de cintilação é um material que tem a capacidade de absorver a radiação ionizante eletromagnética e converter a energia nele depositada em fótons com energia na faixa do final do espectro visível (ultravioleta). Este processo ocorre em intervalos de tempo da ordem de ns até μ s. A intensidade de luz resultante é proporcional à energia depositada pela radiação incidente no cristal. Estes fótons são então coletados por tubos fotomultiplicadores e convertidos em sinais elétricos.

Um cristal típico é transparente e suas bandas de valência e de condução são separadas por uma região proibida, da ordem de 5 eV ou mais. A maioria dos cintiladores usados em Medicina é dopada com íons ativadores que introduzem níveis de energia nesta banda proibida. Uma parte da energia é absorvida pelos íons ativadores. A relaxação destes resulta na emissão de fótons de cintilação, com energia aproximada de 4 eV¹³.

Existem vários cristais que podem ser utilizados em Medicina, especialmente para aquisição de imagens com fins diagnósticos. O iodeto de sódio dopado com tálio, NaI(Tl), foi o primeiro cristal¹³ (desde 1948) a ser amplamente adotado na detecção de fótons com energias até 400 keV. Entretanto, para energias maiores e detecção em coincidência, o germanato de bismuto, BGO ($\text{Bi}_4\text{Ge}_3\text{O}_{12}$), é mais usado. Dentre os vários cintiladores estudados, o oxi-ortossilicato de lutécio dopado com cério, LSO ($\text{Lu}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$), é o que oferece a melhor combinação de propriedades para PET. Existem ainda projetos de tomógrafos dedicados de alta resolução que utilizam cristais acoplados de BGO e oxi-ortossilicato de gadolínio dopado com cério, o GSO¹⁴ ($\text{Gd}_2\text{SiO}_5(\text{Ce})$). Também são relatadas tentativas de se construir

equipamentos somente com GSO, mas a dificuldade é grande, pois este cristal é extremamente sensível e se quebra com facilidade. A Tabela 3.1 mostra algumas características importantes dos cristais de cintilação utilizados em PET.

Apesar de o LSO ser o cristal mais adequado para PET, ele possui uma pequena quantidade de ^{176}Lu , um isótopo radioativo natural, que pode prejudicar a aquisição de exames, embora a sua taxa de emissão seja muito baixa se comparada às dos traçadores usados. Este cristal tem sido utilizado em tomógrafos combinados PET/CT (tomografia computadorizada) e PET/MRI¹⁵ (Ressonância magnética nuclear), assim como os destinados a pequenos animais¹⁶

Neste trabalho, serão ressaltadas as diferenças entre os cristais de NaI(Tl) e o BGO, pois são os mais adotados até o momento e foram utilizados nos experimentos aqui descritos (Capítulo 6 e 7).

Tabela 3.1: Propriedades dos cristais mais utilizados, NaI (TI), BGO e LSO, para detecção de fótons em coincidência^{17-19,40}.

	NaI (TI)	BGO	LSO	GSO
Número atômico efetivo	51	74	66	59
Densidade (g/cm ³)	3,67	7,13	7,4	6,71
Coeficiente de atenuação linear total (cm ⁻¹)	0,34	0,91	0,79	0,62
Constante de decaimento (ns)	230	300	40	60
Resolução energética a 511 keV	7%	11-13%	10-12%	10%
Comprimento de onda resultante (nm)	410	480	420	430
Índice de refração	1,85	2,15	1,85	1,82
Higroscópico	Sim	Não	Não	Não

A transmissão dos pulsos de luz resultantes da cintilação para o fotocátodo do tubo fotomultiplicador (seção 0) é maior quando o índice de refração do material cintilador é parecido com o da janela de entrada e com o material de acoplamento (aproximadamente 1,5)¹³.

O NaI(Tl) é o único cristal que é higroscópico, ou seja, absorve água do ambiente com facilidade. Quando isso acontece, perde gradualmente sua

capacidade de detecção e vai se tornando opaco. Assim atenção especial deve ser dada ao processo de selagem (que deve ser hermética) do cristal no momento da fabricação dos equipamentos.

Algumas características importantes e próprias de cada material utilizado como detector serão descritas no decorrer desta seção.

Constante de decaimento

O tempo necessário para realizar a conversão de ftons de raios γ em fótons visíveis é designado por constante de decaimento do cristal.

Cristais com constantes altas, saturam mais rapidamente que os com constantes pequenas. Portanto, esta constante deve ser pequena para que o cristal continue capaz de converter raios γ de fontes muito ativas, ou seja, para altas taxas de fótons incidentes, isso também possibilita o uso de janelas de coincidência menores. O tempo de decaimento para o NaI(Tl) é de 230 ns enquanto que para o BGO é de 300 ns (Tabela 3.1).

Coefficiente de atenuação linear

O cristal deve absorver o maior número de fótons por cm. Esta absorção é feita, principalmente, através de efeito fotoelétrico, mas alguns fótons podem depositar parte de sua energia através de espalhamento Compton. O número atômico e a densidade altos aumentam a probabilidade de interação dos raios γ com o cristal através de efeito fotoelétrico e espalhamento Compton, respectivamente.

Esta capacidade do cristal, depende também da energia do fóton incidente e pode ser considerada utilizando o coeficiente de atenuação linear $\mu(E)$, que reflete a probabilidade de interação por unidade de comprimento do cristal. No caso do NaI(Tl), este valor é de $0,34 \text{ cm}^{-1}$ para 511 keV e do BGO é de $0,91 \text{ cm}^{-1}$ (Tabela 3.1).

Variação de resposta com a temperatura

Outra característica importante de cristais de cintilação é a variação da resposta com a temperatura. A Figura 3.2 mostra esta dependência para os cristais utilizados na obtenção de imagens de PET. Nota-se que o NaI(Tl), apresenta maior estabilidade de resposta com a variação de temperatura. Para equipamentos que utilizam o BGO, como a maioria dos tomógrafos dedicados, e o LSO, a manutenção da temperatura deve ser mais cuidadosa, uma vez que as respostas variam drasticamente com o seu aumento. Alguns equipamentos compostos por BGO possuem mecanismos de resfriamento integrados. Mesmo assim, a temperatura da sala deve ser mantida baixa e estável.

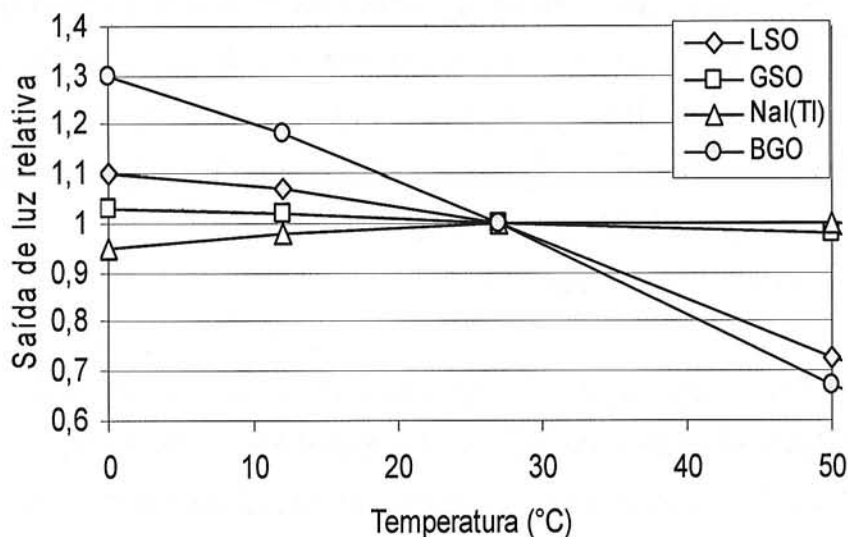


Figura 3.2: Variação da resposta (saída de luz relativa) com a temperatura para 4 cristais de cintilação (NaI(Tl), BGO, LSO e GSO)¹⁹ para fótons de 511 keV.

Eficiência de detecção

A eficiência total (η) do processo de conversão da energia depositada no cristal pelos raios γ em pulsos de fótons de luz depende de 3 parâmetros¹³, como indica a Equação 3-1, onde β é a eficiência de conversão da energia dos raios γ em pares iônicos, S é a eficiência de transferência da energia destes pares para os centros de luminescência (ativadores) e Q é a eficiência quântica destes centros¹³.

$$\eta = \beta SQ$$

Equação 3-1

Uma alta eficiência de detecção requer que sejam utilizados elementos com número atômico grande para aumentar a seção de choque por efeito fotoelétrico e alta densidade para aumentar a seção de choque para espalhamento Compton. Para 511 keV o BGO tem maior eficiência de detecção do que o NaI(Tl) já que possui um coeficiente de atenuação elevado. Isto fez com que a maior parte dos equipamentos dedicados utilizasse o BGO.

Características de detecção

Os fatores expostos no item anterior definem as propriedades de um cristal de cintilação. Os fótons gerados nos cristais são coletados por tubos fotomultiplicadores e convertidos em sinais elétricos que são processados. Todo este conjunto forma o sistema básico de detecção, cujas características principais com relação à formação da imagem são: resolução energética, resolução espacial, sensibilidade e tempo morto do sistema.

Espectro de energia, janela de aquisição e resolução energética

A Figura 3.3 mostra a simulação^o de espectros de fótons de 511 keV adquiridos por um sistema ideal, depois de atravessarem uma fonte cilíndrica de 20 cm de diâmetro de 20 cm de altura, preenchida com solução de ¹⁸F. Os fótons que não interagiram com o objeto em questão depositariam toda sua energia no cristal e, como resultado, tem-se uma linha bem definida em 511 keV. Fótons que perderam parte de sua energia em uma ou mais interações (através de espalhamento Compton) com o meio absorvedor são contados em regiões de menor energia e são representados pelas curvas n_1, n_2, \dots, n_9 .

^o Esta simulação foi feita utilizando o algoritmo SimSET desenvolvido na Washington University (http://depts.washington.edu/~simset/html/simset_home.html)

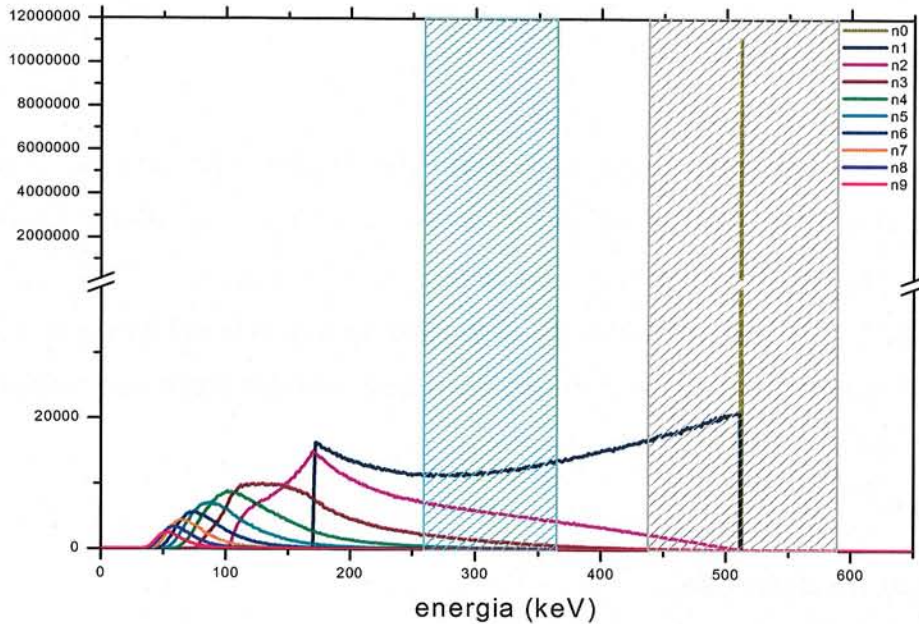


Figura 3.3: Espectros energéticos de fótons obtidos com um sistema ideal: n0 indica o número de fótons que não sofreram interação com o objeto, n1 indica os que sofreram um espalhamento, e assim sucessivamente. A parte hachurada cinza corresponde ao fotopico e a parte hachurada azul indica a janela de espalhamento.

A Figura 3.4 mostra a simulação de espectros de fótons de 511 keV, adquiridos por um sistema com cristal de NaI(Tl) depois de passarem pelo mesmo objeto.

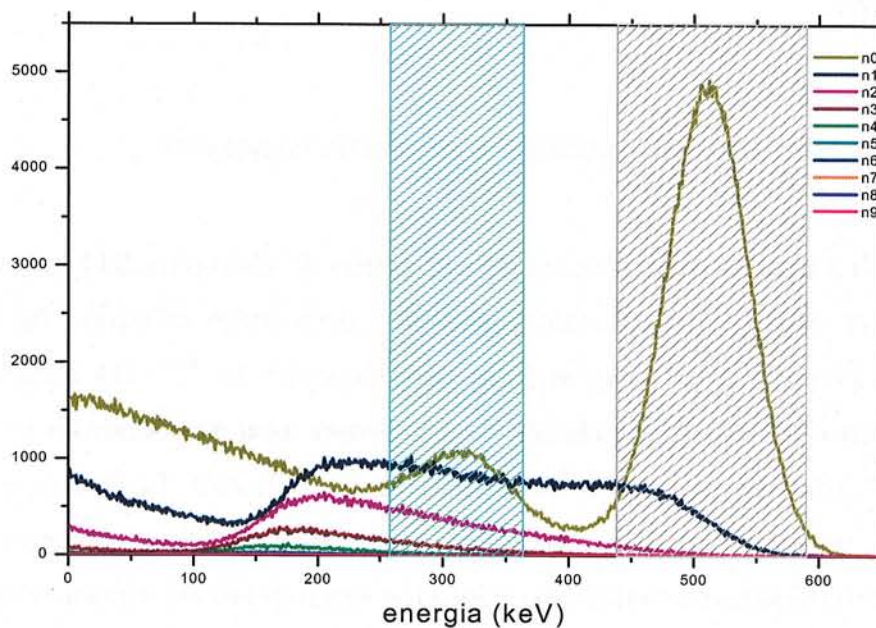


Figura 3.4: Espectros energéticos obtidos com sistema real. A parte hachurada cinza corresponde ao fotopico e a parte hachurada azul indica a janela de espalhamento. n0 indica os fótons que não interagiram com o objeto e foram detectados, n1 indica os fótons que sofreram um espalhamento no objeto e foram detectados e assim sucessivamente.

Os fótons adquiridos com energia abaixo de 511 keV podem ter depositado somente parte de sua energia no cristal através de espalhamento Compton. Mas os fótons contados nessa região podem também ter perdido parte de sua energia em interações com objetos localizados entre o ponto de emissão e o cristal (como o próprio corpo do paciente, por exemplo). Por serem fótons espalhados, têm a sua direção de propagação alterada e não são adequados para a formação da imagem, pois reduzem sua qualidade ao piorar a resolução espacial (ver seção 0).

São contados também fótons com energia supostamente maior que 511 keV. Tais energias são resultado do empilhamento (*pulse pile-up*) de sinais provenientes de 2 ou mais fótons que incidem no cristal quase ao mesmo tempo e que têm seus sinais elétricos resultantes sobrepostos. Assim, esta região do espectro aumenta com a atividade da fonte que está sendo medida. Para fontes com atividades muito altas o empilhamento de pulsos é responsável por posicionamentos errôneos atribuídos a fótons de energia acima de 511 keV. Portanto, deve-se limitar o fluxo de fótons para diminuir seus efeitos. Além disso, a resolução energética do cristal também influencia para a contagem dessas energias.

Entretanto, outros fatores contribuem para o formato do espectro na região de fotopico (neste caso, centrado em 511 keV - Figura 3.4) e são característicos de cada equipamento. São eles: variações estatísticas no número de fótons gerados durante o processo de cintilação, no número de fótons que alcançam e são detectados pelo tubo fotomultiplicador, no número de elétrons liberados pelos dinodos do tubo, diferença de sensibilidade regional do tubo, flutuações na alta tensão aplicada aos mesmos e ruído²⁰. Estas dificuldades são inerentes aos processos de detecção e medição e muito pouco pode ser feito para eliminar seus efeitos, mesmo com o desenvolvimento de eletrônicas mais sofisticadas.

No caso dos fótons espalhados no cristal ou no corpo do paciente, não há como diferenciar sua origem. Então, um recurso bastante utilizado para evitar sua detecção e conseqüente "borramento" da imagem é restringir a faixa de energia que deve ser considerada para compor a imagem utilizando janelas de energia. A Figura 3.5 mostra a janela energética de detecção centrada em 511 keV, cuja largura, ΔE , é escolhida de acordo com as propriedades de cada material usado como detector. Ainda assim, uma porcentagem de fótons espalhados ainda é contada nesta janela de fotopico (parte hachurada da Figura 3.5).

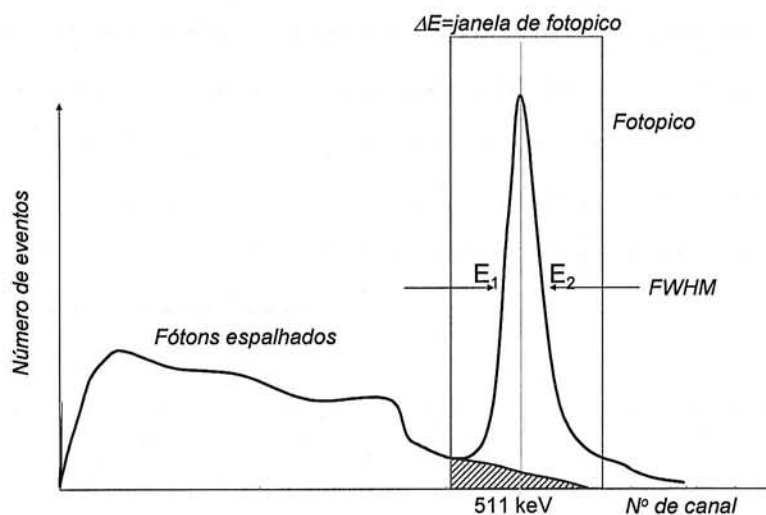


Figura 3.5: Espectro de energia para fótons de 511 keV ao serem detectados por um cristal de cintilação. A parte hachurada representa os fótons espalhados contados na janela de fotopico.

A largura $E_2 - E_1$, medida em um ponto da curva de fotopico em que a amplitude é metade do valor máximo é usada para caracterizar a resolução energética do detector e traduz “a habilidade da câmara de cintilação para distinguir fótons de energias diferentes”³². Usa-se também o termo de “largura à meia altura” percentual, cuja sigla é FWHM% (do inglês *full width at half maximum*), dada pela Equação 3-2, onde E_γ é a energia do fóton incidente.

$$FWHM(\%) = \frac{E_2 - E_1}{E_\gamma} \cdot 100\%$$

Equação 3-2

Este valor varia com o sistema de detecção (cristal+eletrônica) assim como com a energia do raio γ incidente.

A janela de aquisição é definida de acordo com a resolução energética do equipamento. Analisando a Figura 3.4, nota-se que, se esta janela for grande haverá mais contribuição de fótons espalhados na aquisição dos dados. Como conseqüência, a imagem resultante perderá resolução espacial (seção Capítulo 0), de modo que a resolução energética é uma característica importante do detector e

deve ser considerada no momento da escolha do mesmo. Para cristais de NaI(Tl), a resolução energética para 511 keV é de ~ 7% e para BGO, é de ~ 11-13%.

Resolução espacial

A resolução espacial pode ser definida como sendo a “capacidade de diferenciar dois pontos muito próximos depois da reconstrução tomográfica”³², ou ainda, a “habilidade em concentrar a distribuição da densidade de contagem de uma fonte pontual em um ponto da imagem”³¹.

A medida deste parâmetro geralmente é feita com fontes pontuais localizadas em pontos do campo de visão do tomógrafo. A largura à meia altura (FWHM) do perfil de contagem de uma linha que passa pelo centro da imagem reconstruída da fonte pontual é considerada como sendo a medida da resolução espacial do equipamento (Figura 3.6). São consideradas as resoluções espaciais na direção axial e na direção transaxial. A melhor resolução espacial é alcançada no centro do campo de visão do detector e se deteriora nas suas extremidades. Além disso, na direção axial a FWHM é maior que na direção transaxial, mesmo em aquisições no modo 3D (seção Capítulo 0).

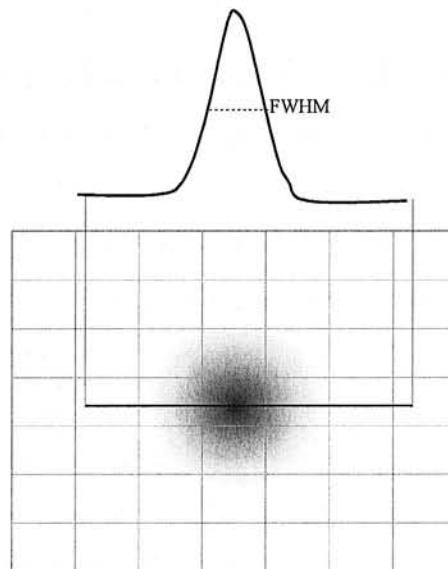


Figura 3.6: Perfil de contagem da imagem reconstruída de uma fonte pontual no ar.

A resolução espacial está intimamente ligada à resolução energética do equipamento. Se a janela de energia usada for grande, devido a limitações de

resolução energética, serão adquiridos mais fótons espalhados no corpo do paciente, o que piora a resolução espacial da imagem resultante.

Para a energia de 511 keV, o valor de FWHM transaxial para equipamentos dedicados se aproxima de 4,6 mm e para câmaras PET/SPECT, de 4,8 mm, para fontes pontuais no ar, localizadas no centro do campo de visão.

Sensibilidade

A sensibilidade é um parâmetro que caracteriza a taxa em que eventos de coincidência são detectados na presença de uma fonte radioativa no limite de baixa atividade, onde as perdas de contagem (seção 0) e as coincidências aleatórias (seção Capítulo 0) são desprezíveis³¹. Este parâmetro depende de vários fatores como o tipo e o tamanho do cristal utilizado, a distância do detector à fonte, o ângulo de aceitação axial, a geometria do detector, a atenuação, o espalhamento, o tempo morto e a janela energética utilizada.

O valor de sensibilidade de um equipamento de PET é obtido a partir da medida da taxa de contagem ao longo do tempo, à medida que a fonte radioativa usada decai.

A maior diferença entre sistemas dedicados que utilizam BGO ou LSO e câmaras PET/SPECT é que estas, apesar de serem mais baratas, são muito menos sensíveis. Para equipamentos dedicados com cristais de BGO, um valor razoável de sensibilidade é 200 kcps/ $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ (modo 2D – seção 0) e 900 kcps/ $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$ (modo 3D – seção Capítulo 0) e para câmaras PET/SPECT, com cristais de NaI(Tl), é de 100 kcps/ $\mu\text{Ci}/\text{cm}^3$.

Tempo morto

Sistemas de contagem podem ser classificados como sendo do tipo paralizável ou não-paralizável^{4,21}. Um sistema não-paralizável é aquele em que um evento será ignorado se ocorrer durante o tempo de resolução (τ) de um evento anterior. Um sistema paralizável é aquele em que cada evento aumenta o tempo morto do

sistema e não é contado (Figura 3.7), pois há uma sobreposição dos tempos de resolução de todos os eventos anteriores.

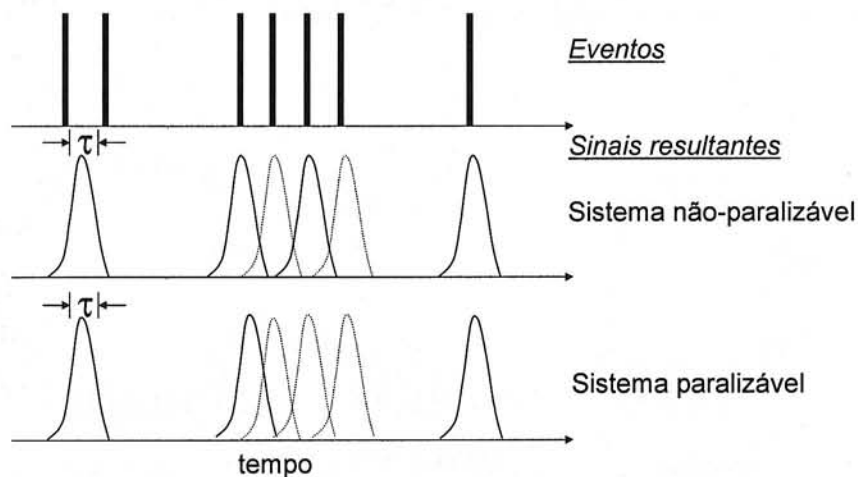


Figura 3.7: Diferença entre os sinais resultantes de um sistema paralizável e um não-paralizável.

Em geral, a eletrônica de sistemas de detecção de câmaras de cintilação pode ser classificada como não-paralizável. Já o cristal de cintilação pode ser classificado como sendo paralizável. Para fontes com atividades muito altas, o cristal atinge um ponto de saturação, em que cada fóton que chega aumenta o tempo morto do sistema, resultando em perda de informação.

Desta forma, a câmara toda é uma composição de sistemas paralizável e não-paralizável. O intervalo de tempo em que ela se encontra parada, sem contar eventos, chama-se de tempo morto do sistema. Para taxas de contagem muito altas, este tempo aumenta e o sistema passa a contar cada vez menos. Para fins quantitativos, este é um problema a ser considerado.

Sistemas de imageamento em PET

Por volta de 1998, as câmaras PET/SPECT, capazes de realizar tanto exames convencionais (com emissores de raios γ como ^{99m}Tc , ^{201}Tl , por exemplo) quanto com fótons de aniquilação, foram lançadas ao mercado. Até então, a realização de

exames de PET estava restrita aos equipamentos dedicados para tal fim. Por serem mais baratas e versáteis, as câmaras PET/SPECT abriram possibilidades novas em países economicamente desfavorecidos e com dificuldades na produção de radionuclídeos emissores de pósitrons, como o Brasil. A Figura 3.8 mostra esquemas de equipamentos dedicados e câmaras PET/SPECT.

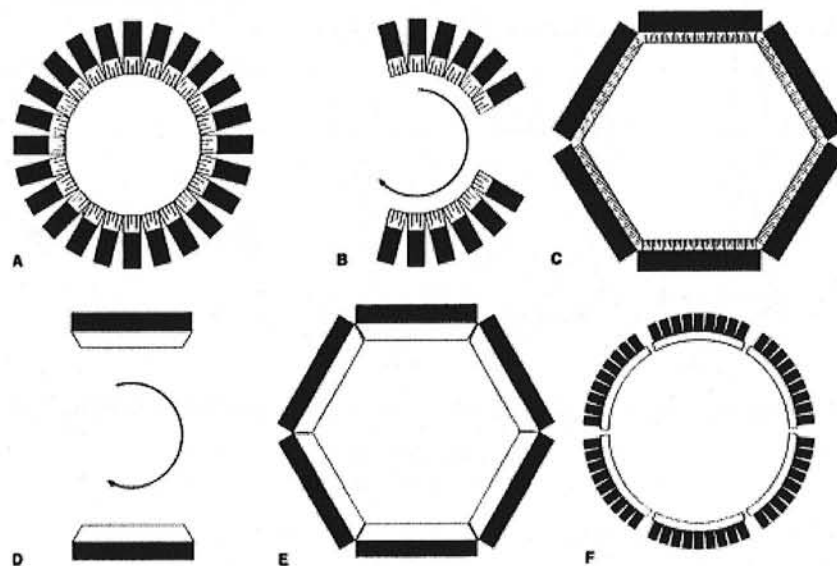


Figura 3.8: Geometrias de equipamentos de PET²⁷. A: Sistema composto por anéis de blocos de detectores. B: Sistema de anel parcial composto por blocos de detectores. C: Sistema de anel hexagonal de detectores em blocos dispostos em planos. D: Câmara PET/SPECT com detectores planos e grandes. E: Anel hexagonal de detectores contínuos de NaI(Tl). F: Detectores curvos contínuos de NaI(Tl)

Os equipamentos dedicados são compostos de anéis de detectores fixos, enquanto que as câmaras PET/SPECT são compostas por dois ou três detectores de NaI(Tl) com área grande, que giram em torno do paciente adquirindo projeções que serão posteriormente reconstruídas em cortes tomográficos.

É possível adquirir imagens de segmentos ou de todo o corpo do paciente. Para isso, a maioria dos equipamentos movimenta a maca automaticamente após a aquisição completa, em todos os ângulos, de um segmento. Também é possível que a maca se mantenha fixa e o conjunto todo de aquisição, o *gantry*, se movimente axialmente.

Nesta seção, mostraremos as características destes dois tipos de equipamentos capazes de realizar a PET e as diferenças entre eles.

Equipamentos dedicados de PET

Os equipamentos dedicados utilizam, em sua maioria, pequenos detectores, que podem ser de BGO ou LSO, dispostos em blocos adjacentes (Figura 3.9) para formar anéis²² (Figura 3.8 - A). Inicialmente, somente um anel era utilizado. Hoje em dia, costuma-se fabricar equipamentos dedicados com 4 anéis de detecção adjacentes, formando um diâmetro interno de 80 cm a 90 cm^{23,24}. Cada anel pode conter até 72 blocos com matrizes de 6 x 6 ou 8 x 8 detectores, com dimensões de 4 mm X 8 mm ou 4 mm X 4 mm e profundidade de 30 mm. Cada bloco é composto por 4 matrizes de detectores, acoplados a 4 tubos fotomultiplicadores (TFM). Esta configuração permite adquirir imagens de cortes transaxiais, com aproximadamente 15 cm de campo de visão axial.

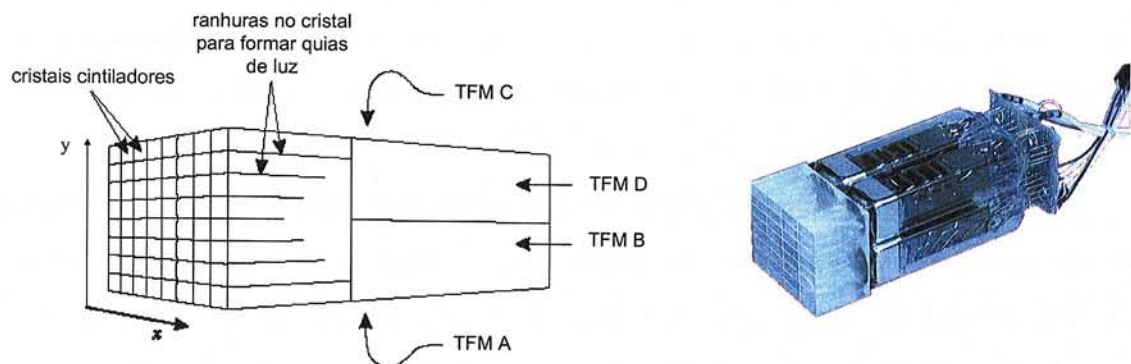


Figura 3.9: Esquema e foto de um bloco de detector de um equipamento dedicado genérico de PET⁴⁰.

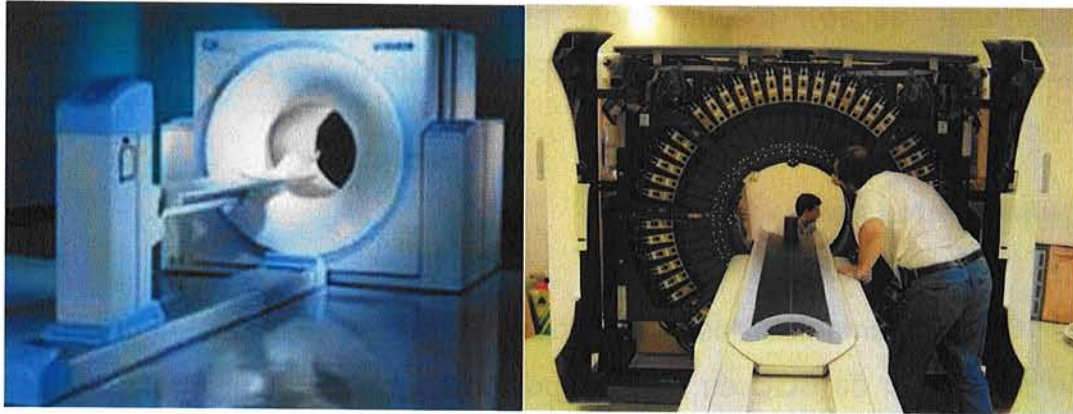


Figura 3.10: Exemplo de um equipamento dedicado de PET fechado, à esquerda (Siemens Medical Systems), e mostrando a estrutura interna de blocos de detectores dispostos em anéis, à direita (equipamento GE - cortesia do Serviço de Medicina Nuclear e Imagem Molecular – InCor HC/FM-USP).

Quando um fóton interage com um dos cristais, a luz resultante é compartilhada pelas 4 TFMs. Desta forma, é possível determinar a localização da interação utilizando a lógica de Anger³⁶, desenvolvida originariamente para as câmaras de cintilação.

Este cálculo pode falhar no caso de um fóton atravessar um cristal e interagir com o seguinte, ou se sofrer espalhamento em um cristal e for detectado por outro. Pode falhar ainda para aquisições de imagens de fontes com atividades muito altas, em que ocorre o empilhamento de sinais^{25,26}.

Todos os equipamentos dedicados oferecem a possibilidade de correção da atenuação dos raios γ através de mapas de coeficientes de atenuação (capítulo 4), gerados a partir de projeções adquiridas com fontes externas de ^{67}Ge ou de ^{137}Cs . Tais fontes também são utilizadas para produzir, semanalmente, mapas de normalização, para corrigir possíveis flutuações de resposta dos cristais.

É possível adquirir imagens com geometria 2D ou 3D (seção 0). Como o número de dados é muito grande, existem parâmetros utilizados pelo software de aquisição para compressão, que podem ser ajustados pelo usuário, como *mash*, *span* e “diferença máxima entre anéis”²⁴, ilustrados na Figura 3.11. O primeiro destina-se à compressão dos dados transaxiais. A compressão axial é definida pelos outros 2 parâmetros. O fator de *span* indica até quantas LRs podem ser somadas em determinado ângulo axial de uma aquisição. O fator de “diferença máxima entre anéis” indica o número máximo de anéis vizinhos aceitos para a detecção em

coincidência. Assim, um fator de *mash* de 2 significa que 288 projeções medidas em 180° são reduzidas a 144, resultando em um ângulo de amostragem transaxial de $1,2^\circ$. No caso de aquisições 2D, o valor de *span* comumente utilizado é de 15, uma vez que o volume de dados é menor que no caso de uma aquisição 3D.

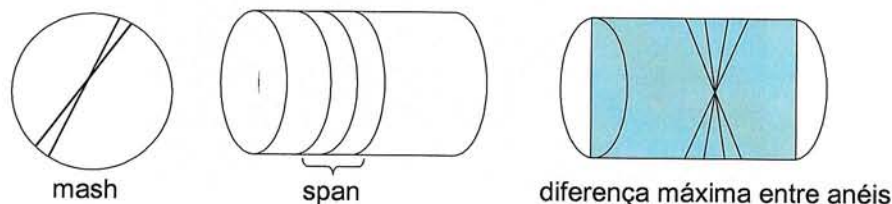


Figura 3.11: Representação das compressões utilizadas em equipamentos dedicados (*mash*, *span* e diferença máxima entre anéis).

Existem ainda equipamentos dedicados que utilizam 6 detectores de NaI(Tl) de grande área formando um hexágono²². Este tipo apresenta as dificuldades inerentes ao modo de aquisição 3D, mas possui a vantagem de usar um cristal de menor custo. Também foram desenvolvidos detectores curvos e contínuos de NaI(Tl)²⁷ e de GSO¹³.

Câmaras PET/SPECT

São compostas por dois cristais de NaI(Tl) de grande área e espessura de 1,59 cm ($5/8''$) ou 2,54 cm ($1''$), em oposição, que giram em torno de um eixo (do tomógrafo) para adquirir imagens de coincidência (Figura 3.12). Sistemas com três detectores também são disponíveis. De maneira geral, as câmaras de cintilação com dois detectores existentes foram modificadas para acomodar componentes mecânicos e elétricos adequados e programas de processamento para a nova técnica. Assim, tornaram-se capazes de realizar tanto os exames rotineiros de SPECT, que utilizam radionuclídeos emissores de raios γ , quanto os exames de PET, que utilizam radionuclídeos emissores de pósitrons.

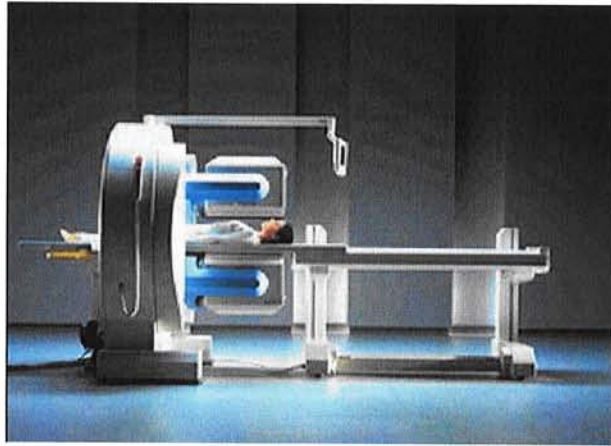


Figura 3.12: Exemplo de câmara PET/SPECT.

A maioria das câmaras PET/SPECT adquire imagens em modo 3D para aumentar a sensibilidade de contagem. Mas, devido ao aumento de contagem de eventos espalhados e aleatórios, algumas utilizam mecanismos para reduzir sua contribuição na geração das imagens. Para minimizar o efeito dos eventos aleatórios (seção 0), provenientes de fótons emitidos por partes do corpo fora do campo de visão, alguns equipamentos utilizam a mesma idéia dos dedicados: uma tira de chumbo ou tungstênio na borda do detector, na direção axial, para barrar estes fótons. Além disso, também foram desenvolvidos pseudo-colimadores: faixas finas de chumbo, localizadas na direção transaxial (algumas vezes com pequena inclinação em relação a esta). Estas faixas recebem nomes como *scatter shield* e *axial shield*. Sua função é minimizar a contribuição tanto de eventos espalhados quanto de eventos aleatórios. Entretanto, não têm a função de colimação dos dados, para não perder em sensibilidade. Desta forma, a separação entre as faixas é bem maior que a de septos comuns de colimadores.

Para reduzir o número de fótons de baixa energia que alcançam o cristal e que são contados (embora sejam posteriormente desprezados), aumentando o tempo morto do sistema, alguns fabricantes utilizam filtros de materiais de número atômico (Z) alto^{28,29}. São compostos, em geral, de 3 camadas finas de chumbo, cobre e alumínio (Z crescente a partir do cristal), assim, a camada seguinte absorve o raio X característico ou o fóton espalhado pela anterior.

Como a sensibilidade de detecção de eventos coincidentes, usando as janelas de fotopico, é baixa, é possível aumentar a sensibilidade de detecção em até 4 vezes, adquirindo imagens com duas janelas de energia (Figura 3.13): uma centrada

no valor de fotopico (511 keV) e outra na faixa de espalhamento Compton (350 keV). Esta abordagem³⁰ foi proposta para aproveitar os fótons de 511 keV que interagem com o cristal através de espalhamento Compton e depositam nele somente parte de sua energia. Entretanto, o aumento de sensibilidade tem um custo alto pois a detecção de muitos fótons espalhados dá origem a uma imagem com resolução espacial degradada e menor contraste.

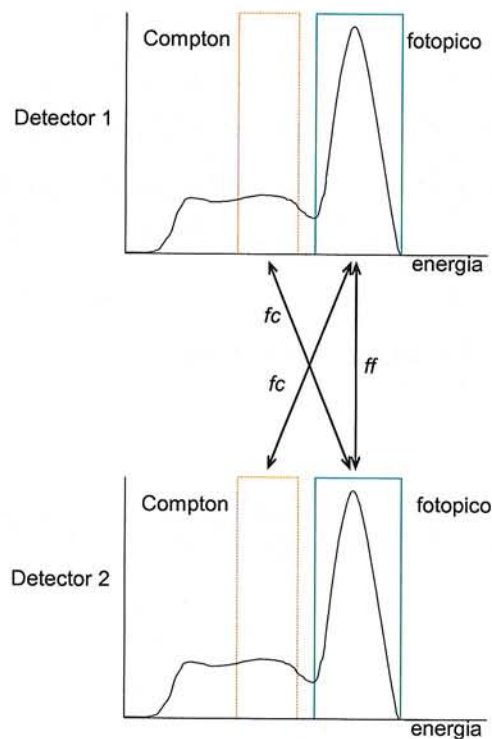


Figura 3.13: Janelas de aquisição para câmaras PET/SPECT (ff: fotopico-fotopico; fc: fotopico-Compton).

Outra diferença evidente entre os equipamentos dedicados e as câmaras de PET/SPECT é o uso ou não da correção de atenuação. Enquanto nas máquinas dedicadas ela é sempre feita, nas câmaras PET/SPECT, não há consenso entre os fabricantes quanto à sua utilização. Isto se deve ao fato de que as câmaras PET/SPECT foram desenvolvidas para obter uma avaliação essencialmente qualitativa dos exames de PET, de modo que espera-se que o processamento dos efeitos deletérios desta não-correção seja realizado pelo médico especialista.

Tipos de eventos, linhas de resposta detectadas e sinograma

Para qualquer sistema de detecção de PET os eventos registrados dependem das interações dos fótons com o corpo do paciente e da janela temporal usada, que são descritos a seguir.

A detecção de um fóton desemparelhado com energia de 511 keV, referente a uma aniquilação, é chamada de evento simples.

Nem todos os fótons contados dentro do intervalo da janela temporal 2τ do equipamento são provenientes da mesma aniquilação. Alguns fótons detectados podem ter interagido com o corpo do paciente através de espalhamento Compton e, com isso, podem ter sua trajetória alterada. Pares de eventos simples detectados em coincidência podem dar origem a três tipos de coincidências: verdadeiras, espalhadas ou aleatórias (Figura 3.14), que serão chamados simplesmente de eventos verdadeiros, espalhados ou aleatórios.

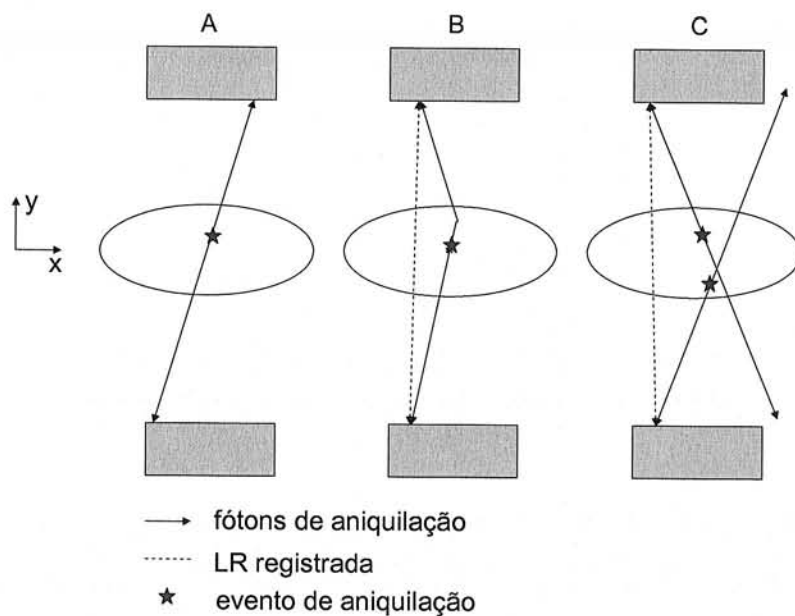


Figura 3.14: Tipos de eventos detectados em um equipamento de PET em corte transaxial (A: verdadeiros; B: espalhados; C: aleatórios).

Eventos de coincidências verdadeiras

Ocorrem quando os dois fótons provenientes da mesma aniquilação são detectados em coincidência. Neste caso, nenhum dos fótons interagiu com o corpo do paciente ou objetos antes da detecção. Portanto, a LR que liga os pontos de detecção contém o local de aniquilação (Figura 3.14 - A).

Eventos de coincidências espalhadas

Ocorrem quando um ou os dois fótons de aniquilação interagiram, pelo menos uma vez, através de espalhamento Compton com algum meio antes de serem detectados. Quando ocorre uma interação deste tipo, o fóton perde energia e tem a sua trajetória desviada. Conseqüentemente, a LR detectada não será correspondente à direção de propagação inicial dos fótons (Figura 3.14 - B). O número de eventos espalhados depende do volume e das características do objeto³¹⁻³³ a ser avaliado (número atômico, densidade, etc). À medida em que se amplia a área de detecção também se aumenta a probabilidade de aquisição deste tipo de evento. Estes eventos são responsáveis pela maior densidade de contagens de fundo em uma imagem, acarretando a perda de contraste.

Eventos de coincidências aleatórias

Eventos aleatórios ou randômicos ocorrem quando dois fótons provenientes de duas aniquilação diferentes são detectados dentro da janela temporal, resultando em uma LR sem correlação com as mesmas (Figura 3.14 - C). Assim como no caso dos eventos espalhados, o número de eventos aleatórios depende das características do objeto a ser mapeado³¹⁻³⁵: quanto maior a atividade específica em uma região, maior o número de eventos espalhados e aleatórios. Para uma dada direção, a taxa de eventos aleatórios aumenta com o quadrado da taxa de eventos simples³⁶, que, por sua vez, é proporcional à atividade da fonte .

Seja $r_{(det1,ff)}$ a taxa de eventos simples contada no detector 1 na janela de fotopico-fotopico e $r_{(det2,ff)}$, a taxa contada no detector 2 na janela de fotopico-fotopico. Seja 2τ a janela temporal de coincidência do sistema, na qual todo evento de coincidência detectado é considerado verdadeiro. Pode-se dizer que a taxa de

eventos aleatórios contados na LR que une os detectores 1 e 2 é dada pela Equação 3-3:

$$R_{12} = 2\tau r_{(\text{det1}, ff)} r_{(\text{det2}, ff)} \quad \text{Equação 3-3}$$

Se a aquisição é feita utilizando duas janelas de energia, esta relação deve mudar para uma média ponderada das aquisições de fotopico-fotopico e fotopico-Compton (seção 0). Esta relação é mostrada na Equação 3-4³⁷, onde a e b são constantes e dependem de cada equipamento e $r_{(\text{det1}, fc)}$ e $r_{(\text{det2}, fc)}$ são, respectivamente, as taxas de contagem nos detectores 1 e 2 em janelas de fotopico-Compton. Isto ocorre porque a probabilidade de detecção de eventos aleatórios é diferente ao se considerar fótons espalhados também.

$$R_{12} = 2\tau \left(ar_{(\text{det1}, ff)} r_{(\text{det2}, ff)} + br_{(\text{det1}, fc)} r_{(\text{det2}, fc)} + cr_{(\text{det1}, ff)} r_{(\text{det2}, fc)} \right) \quad \text{Equação 3-4}$$

Sinograma

A Figura 3.15 mostra um sistema de coordenadas (r, ϕ) , em que ϕ representa o ângulo dos detectores em relação à direção vertical (y) e r a coordenada, no detector, em que um evento será contado, para uma câmara PET/SPECT, cujos detectores giram em sentido horário. O mesmo raciocínio vale para equipamentos dedicados com a ressalva de que os detectores são fixos (seção Capítulo 0).

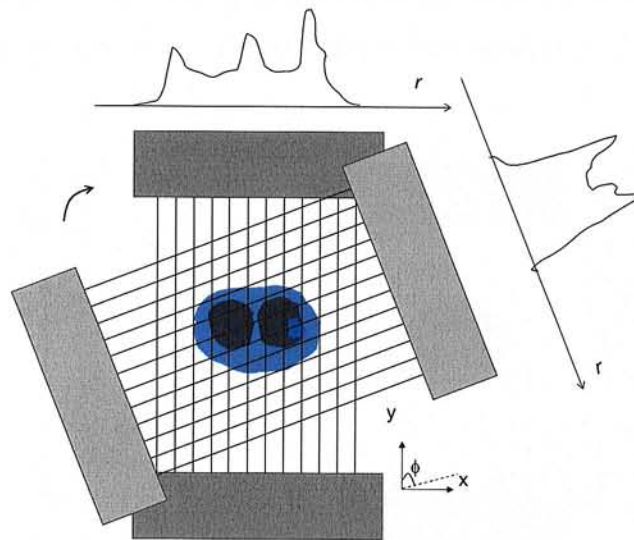


Figura 3.15: Esquema que representa a aquisição de LRs de um corte tomográfico por uma câmara do tipo PET/SPECT. Para cada ângulo ϕ dos detectores, um perfil de contagens em r é adquirido para aquele corte.

O número de eventos medidos ao longo de cada LR é armazenado em uma matriz bidimensional (r, ϕ) chamada sinograma (Figura 3.16), de modo que o conjunto de todos os sinogramas contenha toda a informação adquirida para a reconstrução volumétrica do objeto (a ser abordado no capítulo 4).

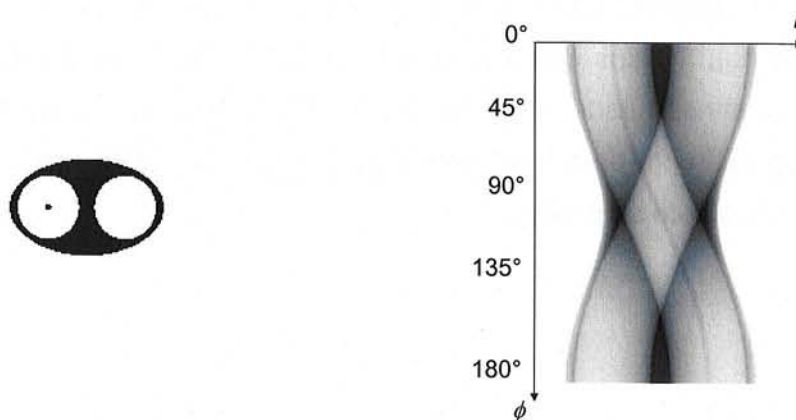


Figura 3.16: Sinograma (à direita) da imagem à esquerda que representa o corte tomográfico de um simulador matemático de tórax, onde podem ser visualizados os pulmões e uma lesão no interior de um deles (à esquerda).

O processo de construção do sinograma é melhor explicado na Figura 3.17, em que os pontos no gráfico vão sendo traçados para cada ângulo de aquisição e cada valor de r .

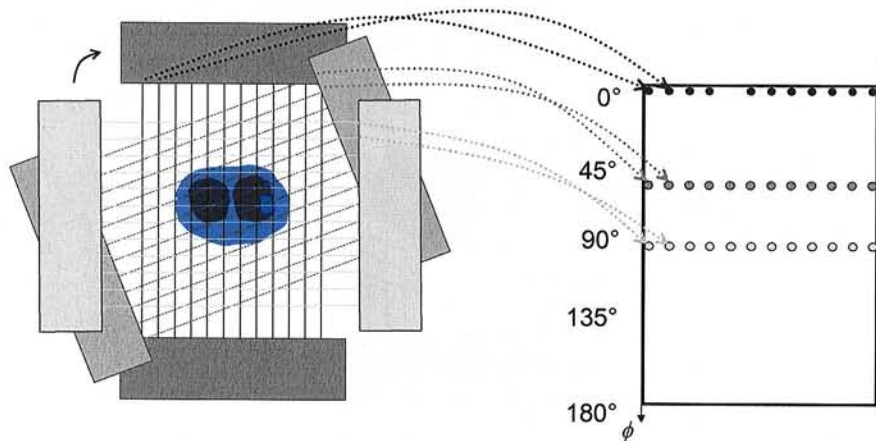


Figura 3.17: Construção do sinograma para diferentes ângulos de aquisição. A 0° são obtidos os pontos da 1ª linha. Os pontos relativos a 45° são mostrados logo em seguida e depois os da aquisição a 90° .

Modos de aquisição 2D e 3D

A aquisição de eventos de coincidência pode ser feita restringindo-se ou não o campo de visão na direção axial. Ao se utilizar septos de chumbo ou tungstênio entre os blocos detectores de um sistema dedicado, a aquisição é feita no modo 2D. Na ausência dos septos, diz-se que a aquisição é feita no modo 3D pois tem-se a informação nos 3 eixos cartesianos (Figura 3.18). Este tipo de aquisição aumenta bastante a sensibilidade total do sistema³⁸. Entretanto, o número de eventos espalhados aumenta de 2,5 a 3 vezes para aquisições 3D³³ de fontes colocadas no centro de um objeto simulador.

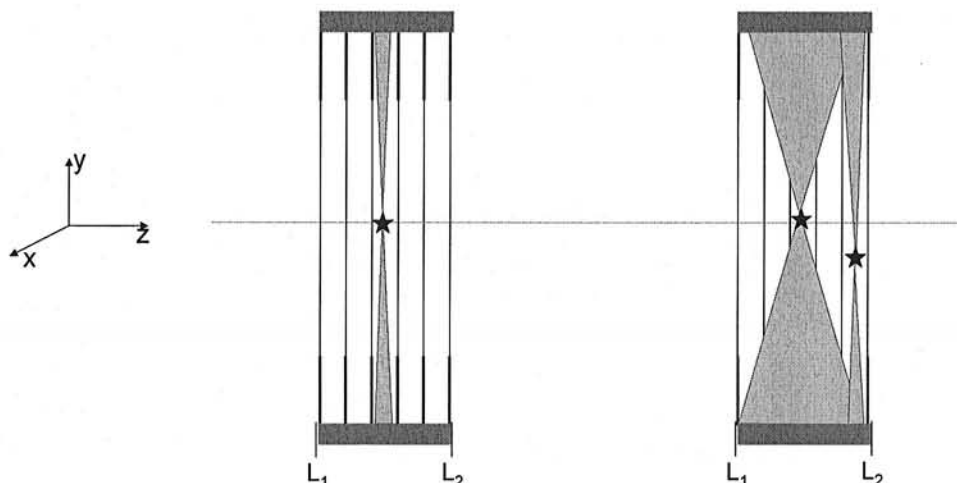


Figura 3.18: Modos de aquisição em coincidência 2D, à esquerda, e 3D, à direita. O eixo z representa o eixo de rotação do tomógrafo PET.

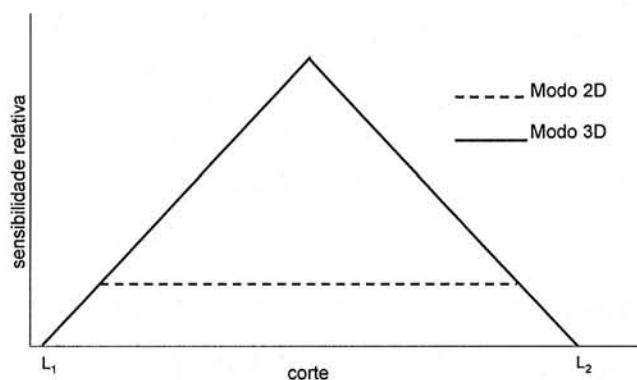


Figura 3.19: Sensibilidade relativa para os modos 2D e 3D de um sistema PET/SPECT dentro do campo de visão limitado por L_1 e L_2 .

A grande vantagem do modo de aquisição 3D está no aumento do número de eventos detectados, isto é, a contagem. Entretanto, este aumento não é uniforme para um sistema PET/SPECT. O centro do detector recebe muito mais eventos do que suas extremidades³⁹ (Figura 3.19). Por isso, alguns fabricantes diminuem o ângulo de aceitação axial na tentativa de reduzir essa diferença na região mais próxima do centro do campo de visão axial.

Nos equipamentos que utilizam o modo 3D, os exames de corpo inteiro são feitos de modo a sobrepor as aquisições de diferentes posições, como mostra a Figura 3.20. Assim, existe uma compensação da perda da sensibilidade nas extremidades do detector. Quanto maior a sobreposição, mais uniforme é a sensibilidade ao longo do eixo de rotação do tomógrafo.

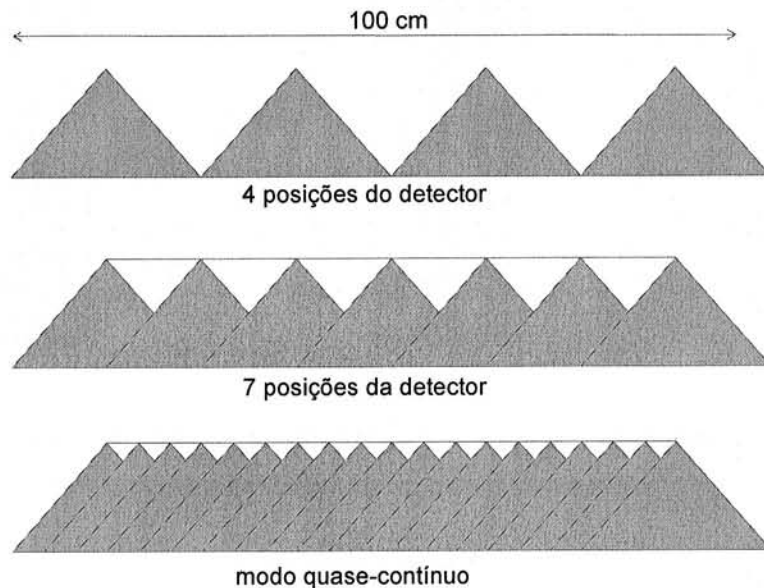


Figura 3.20: Compensação da sensibilidade na direção axial através da sobreposição de aquisições.

Se a sensibilidade aumentar para eventos verdadeiros, também aumentará para eventos aleatórios e espalhados³⁸ (Figura 3.21 e Figura 3.22). Muitos dos eventos simples são espalhados antes de serem detectados. Assim, muitos eventos aleatórios são medidos com energias abaixo de 511 keV, deteriorando a imagem.

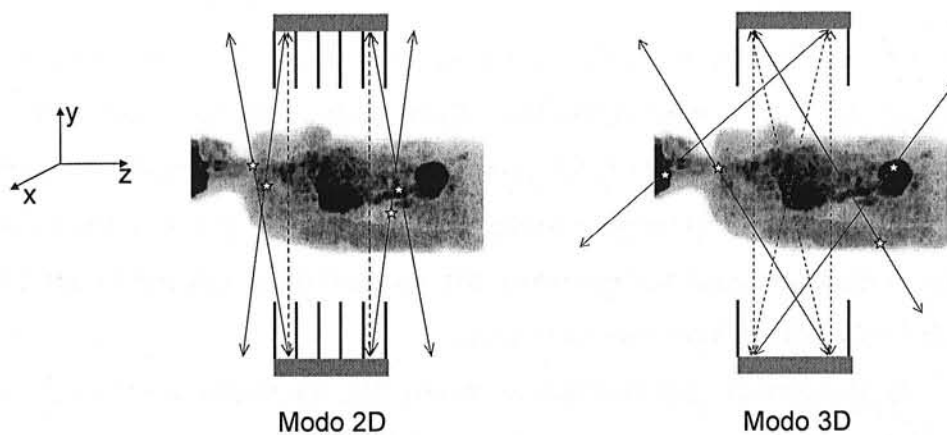


Figura 3.21: Esquema que representa o aumento da sensibilidade para eventos aleatórios no modo de aquisição 3D (à direita). Observar a contribuição de locais de grande acúmulo de RF, como bexiga e cérebro.

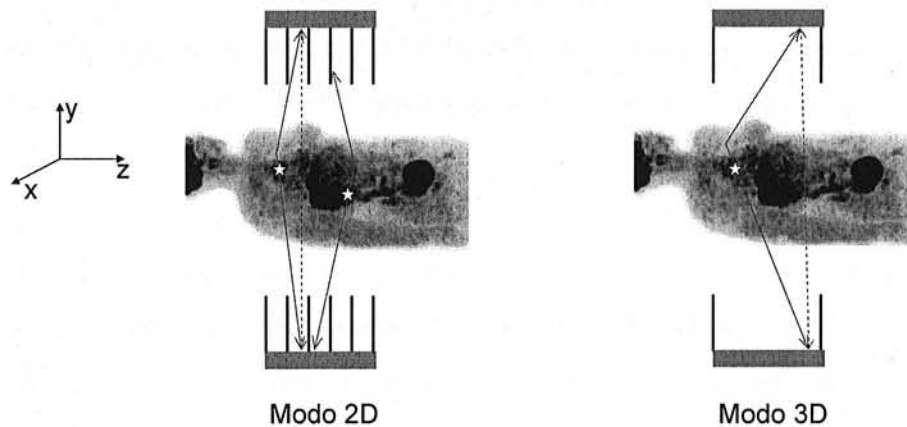


Figura 3.22: Sensibilidade dos modos de aquisição 2D e 3D para eventos espalhados.

Uma desvantagem da aquisição no modo 3D é o tamanho dos arquivos adquiridos. Enquanto que para aquisições 2D o número de sinogramas^{40,41} é de $(2n-1)$, onde n é o número de anéis de um equipamento dedicado, no modo 3D, este número sobe para n^2 . Por isso, estudam-se constantemente métodos de reamostragem axial, descritos com mais detalhes no Capítulo 4.

As variações de sensibilidade nos sistemas dedicados e PET/SPECT são semelhantes, mas de ordens diferentes, uma vez que os campos de visão dos dois são de tamanhos diferentes. Ainda assim, devem ser corrigidas adequadamente, considerando a geometria de aquisição utilizada.

Diferenças entre os tipos de equipamentos

A aquisição de imagens com equipamentos dedicados é bem mais rápida, tanto pela sensibilidade como pela geometria, e mais fácil do que para câmaras PET/SPECT. Para exames de corpo inteiro, o detector de um equipamento dedicado permanece imóvel e a maca se movimenta. No caso das câmaras PET/SPECT, tanto o detector quanto a maca podem se movimentar, dependendo do fabricante. Mas em todos, os detectores têm que girar em torno do paciente para obter dados suficientes para uma reconstrução volumétrica. Isto torna o processo mais lento em relação ao primeiro caso.

A grande diferença, do ponto de vista da qualidade da imagem resultante, é a pequena sensibilidade, mesmo para aquisições no modo 3D e aquisições em duas janelas energéticas, das câmaras PET/SPECT. Isto se deve principalmente ao tipo de cristal usado, que deve também ser capaz de adquirir imagens geradas a partir da captação de raios γ de menor energia.

A abordagem dada pelos fabricantes para este tipo de equipamento também é diferenciada. Não foram despendidos esforços equiparáveis àqueles relacionados aos equipamentos dedicados para aplicação de correções de atenuação, espalhamento ou processamento dos dados. Como a qualidade da imagem é comprometida pela baixa sensibilidade e agravada pela falta de correções apropriadas, a quantificação de dados (Capítulo 5) tem sido evitada para câmaras PET/SPECT.

As principais diferenças entre os equipamentos de PET dedicados e as câmaras do tipo PET/SPECT estão resumidas na Tabela 3.2.

Tabela 3.2: Principais diferenças entre os equipamentos capazes de realizar a PET clínica disponíveis no mercado em 2004^{4,24,27}.

	PET dedicado	PET/SPECT
Cristal utilizado	BGO, LSO, GSO	NaI(Tl)
Janela temporal (2τ)	10 a 12 ns	12 a 15 ns
Janela de energia	fotopico - fotopico	fotopico - fotopico e fotopico - Compton
Modos de aquisição	2D e 3D	2D e 3D
Tempo total aproximado de um exame de corpo inteiro (pelve até cérebro)	15 min - 1 h	2 h
Sensibilidade (2D)	570 kcps/MBq/ml	300 kcps/MBq/ml ^d
Resolução espacial para ^{18}F	4,3 mm	4,6 mm
Correção de atenuação	sempre	depende do fabricante

^d Para cristais de 1,6 cm de espessura.

Fatores físicos que afetam a quantificação e a qualidade da imagem

A quantificação de radiofármacos *in vivo* e a qualidade das imagens adquiridas são afetadas por vários fatores, de ordem operacional, a serem tratados na seção 0 e fatores físicos.

Os fatores físicos que contribuem para a formação da imagem são aqueles que envolvem a interação dos fótons de aniquilação com o corpo do paciente e com toda a matéria que o circunda até o ponto em que são contados. Também podem ser consideradas neste grupo as limitações impostas pela tecnologia atual, percebidas nos tempos de integração dos sinais e nas resoluções temporais das aquisições. Esta seção tratará destes fatores: a atenuação e o espalhamento dos fótons devido à sua interação com o corpo do paciente e à contagem dos eventos aleatórios considerados como sendo verdadeiros.

Atenuação

A probabilidade total de um fóton, com uma dada energia, sofrer algum tipo de interação com a matéria, composta de uma dada substância em uma unidade de distância (cm, por exemplo) é dada pelo coeficiente de atenuação linear (μ). Se I_0 é a intensidade inicial de um feixe monoenergéticos de fótons, então a intensidade $I(x)$ depois deste feixe atravessar uma distância x através de algum objeto atenuador pode ser estimada usando a Equação 3-5.

$$I(x) = I_0 e^{-\int_0^x \mu(x) dx} \quad \text{Equação 3-5}$$

Esta equação tem importantes conseqüências para as imagens obtidas em coincidência.

Seja um pequeno volume v em um meio atenuador, localizado sobre uma LR que une dois detectores, a uma distância x_1 de um deles (Figura 3.23).

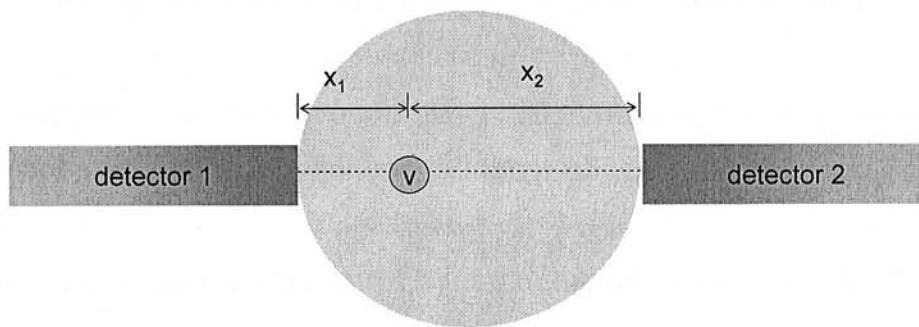


Figura 3.23: Esquema da atenuação sofrida pelos fótons de aniquilação provenientes do volume v sobre a LR que une os detectores 1 e 2

Considere que o volume v contenha uma substância emissora de pósitrons, tal que exista um fluxo de fótons de 511 keV nesta LR. Se a é a distância entre os dois detectores e $\mu(x)$ é o coeficiente de atenuação linear em um ponto x da LR, podemos dizer que:

$$P_1(x_1) = e^{-\int_0^{x_1} \mu(x) dx}, \quad \text{Equações 3-6}$$

$$P_2(x_2) = e^{-\int_{x_1}^a \mu(x) dx},$$

onde $P_1(x)$ é a probabilidade dos fótons chegarem ao detector 1 e $P_2(x)$ é a probabilidade dos fótons chegarem ao detector 2. De maneira que a probabilidade dos fótons de aniquilação chegarem em ambos os detectores será dada pela Equação 3-7.

$$P_{coinc.} = P_1(x_1)P_2(x_2) = e^{-\int_0^a \mu(x) dx} \quad \text{Equação 3-7}$$

Desta forma, a atenuação sofrida por qualquer par de fótons de aniquilação sobre a mesma LR será igual e depende somente da variação de μ com os meios atravessados e da distância entre os detectores.

A Figura 3.24 mostra o efeito da atenuação dos fótons na imagem adquirida em uma câmara PET/SPECT, de um exame de PET que utilizou $(^{18}\text{F})\text{FDG}$. A superfície do corpo apresenta-se como se tivesse mais atividade do que o resto do corpo. O mesmo efeito ocorre na região dos pulmões. Nestes, a captação de $(^{18}\text{F})\text{FDG}$ é

menor, uma vez que os alvéolos estão cheios de ar e metabolizam pouca glicose. Mas a imagem sugere exatamente o contrário. Isto ocorre porque os fótons gerados nessa região sofrem pouca atenuação em comparação com a atenuação sofrida por fótons das regiões vizinhas. Como resultado, tem-se uma imagem em que os fótons provenientes dos pulmões estão mais presentes do que aqueles das vizinhanças. Na região do abdome o efeito é invertido. Numa região em que se espera uma taxa metabólica maior, a imagem sugere o contrário. Os fótons daí provenientes foram atenuados pelos tecidos do corpo do paciente.

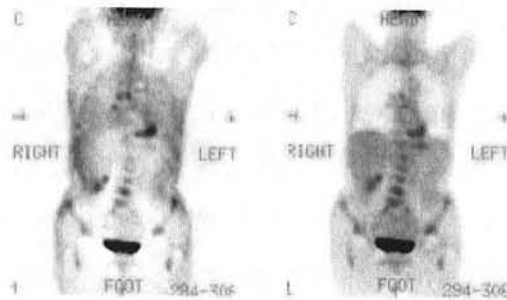


Figura 3.24: Exemplo de dois cortes em um exame de corpo inteiro, sem correções, realizado numa câmara PET/SPECT Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC).

Em uma imagem cardíaca, somente de 2,5% a 10% dos pares de fótons de aniquilação conseguem deixar o corpo do paciente⁴², pois a camada semi-redutora (CSR) do tecido humano para fótons de 511 keV é de $\sim 7 \text{ cm}^{40}$.

Eventos aleatórios

Os eventos aleatórios, randômicos ou acidentais são a fonte primária de ruído de fundo e de distorção da imagem em PET⁴³. O ruído ocorre quando os eventos aleatórios são medidos e subtraídos da imagem de emissão utilizando um procedimento inadequado ou quando a correção não é feita. Na Figura 3.24 pode-se notar um aumento nas contagens fora do corpo do paciente na altura dos pulmões e do fígado devido aos eventos aleatórios. Em locais de maior captação do RF, maior é a probabilidade de aquisição deste tipo de evento, o que leva a uma estimativa

maior da concentração do mesmo nessas regiões^{21,43}. A quantificação nos casos de imagens não corrigidas fica então comprometida.

Espalhamento

Analisando a Figura 3.3, do espectro energético, nota-se que na janela energética de 511 keV o número de fótons espalhados uma vez no objeto de estudo (simulador cilíndrico) é pequeno, mas ainda contribui para a formação da imagem. Existe a contribuição de fótons que sofreram dois espalhamentos, mas esta é muito menor. Entretanto, se a janela centrada em 310 keV for considerada, como ocorre em alguns equipamentos PET/SPECT, o número de contribuições de fótons espalhados mais de uma vez aumenta significativamente. Então, espera-se que, para aquisições que utilizem também a janela de Compton, a imagem resultante tenha resolução espacial degradada e conseqüente qualidade baixa. Este efeito é pior para pacientes obesos, em que a radiação tem maior probabilidade de ser espalhada até ser detectada.

No modo de aquisição 3D, a sensibilidade de detecção de eventos espalhados e aleatórios aumenta bastante em comparação com o modo 2D^{38,40}.

Fatores operacionais

Alguns fatores estão ligados à biodistribuição em cada paciente e à manipulação do radiofármaco mais utilizado hoje em dia, a (¹⁸F)FDG. A glicose é metabolizada em praticamente todos os tecidos do corpo humano. Assim, é interessante minimizar o seu consumo em certas regiões, como o tecido muscular por exemplo, para que os fótons provenientes delas não sejam interpretados como vindos de uma região de real interesse (como linfonodos localizados na região próxima à bexiga). Por isso, devem ser dadas orientações aos pacientes quanto à dieta a ser seguida, à redução do esforço físico horas antes do exame e à micção antes da tomada de imagens.

As seguintes etapas devem ser consideradas com atenção para fins de quantificação:

- o fracionamento da dose a ser administrada ao paciente;
- o preparo do paciente (descanso, antes e depois da administração, e orientações quanto a movimentações, fala e luminosidade);
- a aquisição de imagens que considere o tempo de absorção do material usado e que seja feita seguindo sempre o mesmo protocolo.

Os relógios do calibrador de dose, do profissional que administra as doses ao paciente e do tomógrafo devem ser ajustados com a mesma hora, pois esta informação é usada para corrigir o decaimento do material a ser quantificado. São várias as etapas que dependem de treinamento dos trabalhadores envolvidos (enfermeiras, tecnólogos e médicos), que são passíveis de erros. Estas providências, embora simples, dificilmente são adotadas na rotina clínica.

Capítulo 4 : Reconstrução e processamento

Mesmo quando se trata de equipamentos dedicados, o número de coincidências gravadas é estatisticamente pequeno, devido a limitações do próprio equipamento e da atividade que pode ser administrada ao paciente. Atualmente, existe uma tendência à utilização de equipamentos que realizam o modo 3D de aquisição, na tentativa de aumentar a estatística de aquisição. Embora os dados obtidos neste modo ocupem um espaço muito grande de memória, os avanços computacionais indicam que este não será um obstáculo por muito tempo.

Desta forma, vem sendo feito grande investimento para o desenvolvimento de métodos de reconstrução mais rápidos e eficientes para as aquisições 3D. Como o volume de dados adquiridos neste modo ainda é muito grande, foram desenvolvidos métodos de re-amostragem axial, para reduzir o tamanho dos arquivos. Então estes dados podem ser reconstruídos utilizando um método de reconstrução 2D.

Nesta seção, são descritos os métodos mais utilizados de re-amostragem axial e de reconstrução tomográfica, tanto em equipamentos dedicados quanto em câmaras PET/SPECT. Também são descritos alguns métodos de correção de fatores físicos que podem ser feitos durante a reconstrução tomográfica e que influenciam a qualidade da imagem.

Notação

A notação utilizada é mostrada na Figura 4.1. O plano xy representa o plano do corte tomográfico enquanto o eixo z representa o eixo do tomógrafo. No caso das câmaras PET/SPECT, o ângulo θ representa o ângulo de rotação dos detectores, enquanto que o ângulo ϕ representa a inclinação axial para ambos os sistemas.

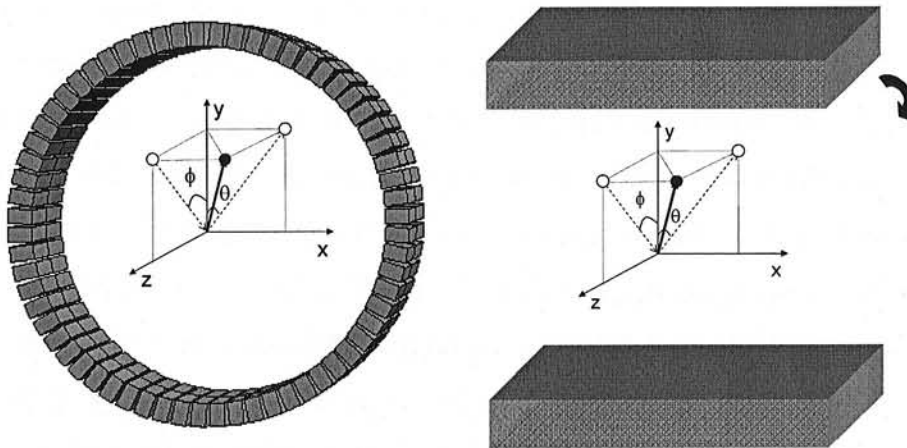


Figura 4.1: Sistemas de referência utilizados em equipamentos dedicados (esquerda) e câmaras PET/SPECT (direita).

As LRs obtidas são chamadas de “diretas” quando estão no mesmo plano axial (xy) e “oblíquas” quando não estão (Figura 4.2). No caso de aquisições 2D, as LRs são sempre diretas. Podem ter uma pequena inclinação axial mas, por motivos práticos, são consideradas como sendo diretas. Para aquisições 3D, é contado um número grande de LRs oblíquas além das diretas. Para cada inclinação em que são adquiridas as LRs corresponde um sinograma, de modo que os sinogramas também podem ser classificados como “diretos” e “oblíquos”.

Seja n o número de cristais (no caso de equipamentos dedicados) ou número de setores do cristal (para câmaras PET/SPECT). O número total de sinogramas para aquisições no modo 3D é de n^2 e para o modo 2D é de $(2n-1)$.

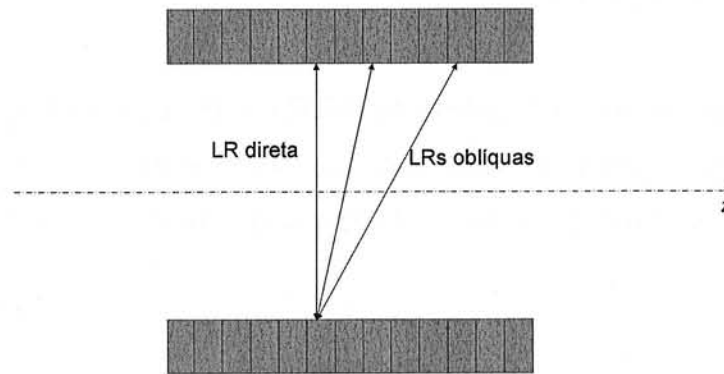


Figura 4.2: Exemplos de LR direta e LRs oblíquas em relação ao eixo do tomógrafo (z).

Re-amostragem axial

A reconstrução direta de dados obtidos no modo 3D requer grande quantidade de cálculos, o que implica na necessidade de grandes espaços de memória e capacidade computacional. Assim, foram desenvolvidos algoritmos de re-amostragem axial dos dados obtidos neste modo. Os sinogramas oblíquos são reorganizados em sinogramas diretos. Uma vez re-amostrados, podem ser reconstruídos utilizando programas que consideram a geometria 2D, muito mais rápidos.

São descritos aqui 3 métodos de re-amostragem axial utilizados na prática clínica. O método de *single-slice rebinning*⁴⁴ (SSRB) é o mais simples, mas a sua exatidão é aceitável somente perto do eixo do tomógrafo e para pequenos ângulos de aceitação. Foi o primeiro método a ser implementado na rotina clínica e foi utilizado por muito tempo. A câmara PET/SPECT utilizada neste trabalho, Vertex-plus MCD/AC (Philips/ADAC) utilizava o SSRB ao ser instalada, em 1998. O algoritmo de *multi-slice rebinning*⁴⁵ (MSRB) é mais preciso que o SSRB mas é muito sujeito a instabilidades na presença de ruído e raramente é utilizado. Por fim, o algoritmo de *Fourier rebinning*⁴⁶ (FORE) é o mais utilizado atualmente na rotina clínica e se baseia na relação de frequência-distância da transformada de Radon para dados em 3D.

Single slice rebinning (SSRB)

Nesta re-amostragem, o ângulo entre a LR e o plano transaxial (xy) é ignorado. Todas as LRs que passam pela mesma coordenada z (Equação 4-1) são reorganizadas em uma única LR direta (Figura 4.3), localizada em z .

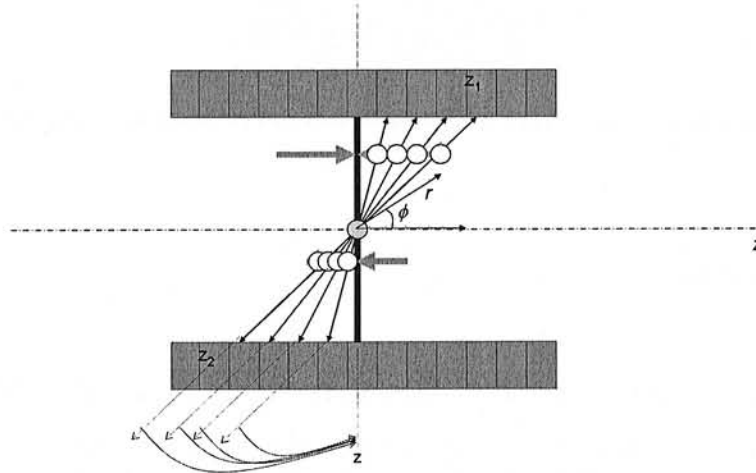


Figura 4.3: Princípio do algoritmo de SSRB. O sinograma que corresponde ao corte localizado no ponto médio das LRs oblíquas é incrementado com estas. As setas em cinza indicam a perda de resolução espacial axial devido ao posicionamento da fonte longe do eixo do tomógrafo.

$$z = \frac{z_1 + z_2}{2}$$

Equação 4-1

Embora seja bastante rápido, este método resulta em perda de resolução espacial axial e transaxial para locais afastados do eixo do tomógrafo. A perda de resolução axial é causada pela recombinação de LRs de diferentes inclinações em uma só (Figura 4.3). Quanto mais distante estiver a fonte do eixo do tomógrafo, maior a perda de resolução. A perda de resolução transaxial ocorre devido ao fato de que LRs provenientes da mesma fonte podem ser amostradas em cortes diferentes tornando os dados inconsistentes.

Este método foi o primeiro a ser implementado em equipamentos clínicos, foi usado por muito tempo e só foi substituído recentemente com o desenvolvimento do método de Fourier (FORE), descrito na seção 0.

Multi-slice rebinning (MSRB)

Este algoritmo é baseado na suposição de que as componentes axial e transaxial podem ser tratadas separadamente. Assim, enquanto o método de SSRB incrementa o sinograma correspondente ao plano médio das LRs que passam pelo mesmo ponto, o MSRB incrementa *todos* os sinogramas diretos pelos quais a LR passa (Figura 4.4).

O resultado desta aproximação é uma sensível melhora na resolução espacial transaxial uma vez que devolve a consistência dos dados provenientes da mesma fonte. Mas piora a resolução espacial axial, pois adiciona dados que não existem nesta direção para alguns cortes. Por isso, este método não obteve muito sucesso na rotina clínica, já que os exames de PET geralmente são analisados a partir de cortes sagitais ou coronais.

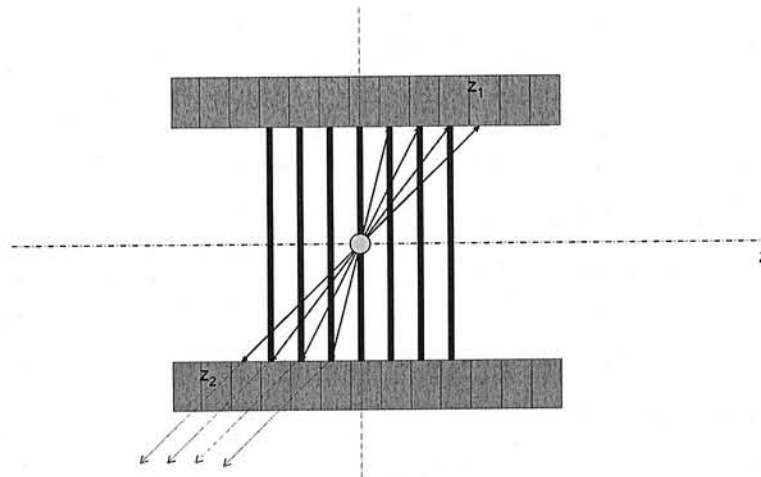


Figura 4.4: Princípio do algoritmo de MSRB. Todos os sinogramas indicados com linhas mais grossas são incrementados com as LRs que passam por eles.

Fourier rebinning (FORE)

Habitualmente, cada sinograma 2D é representado segundo suas coordenadas r (distância da LR ao centro do detector) e θ (ângulo da LR com o eixo y , no plano transaxial) por uma função $p(r, \theta)$. Quando se passa para aquisições 3D, outras duas variáveis devem ser adotadas: z , dado pela Equação 4-1 e ϕ , que é o ângulo que a

LR forma com o plano transaxial. O sinograma pode ser re-ordenado e escrito como $p(r, \theta, z, tg\theta)$. A $tg\phi$ é dada pela Equação 4-2, onde R é o raio de giro do tomógrafo.

$$tg\phi = \frac{z_1 - z_2}{2R} \quad \text{Equação 4-2}$$

O método de FORE considera que a transformada 2D de um sinograma oblíquo pode ser aproximado à transformada de Fourier de um sinograma direto, como mostra a Equação 4-3.

$$P_r(\omega, k, z, tg\phi) \cong P_r(\omega, k, z - tg\phi \frac{k}{\omega}, 0) \quad \text{Equação 4-3}$$

Esta relação permite que os sinogramas oblíquos de aquisições 3D sejam re-amostrados em sinogramas diretos, em que $tg\phi=0$, no corte mostrado na Equação 4-4.

$$z_{reamostr.} = z - tg\phi \frac{k}{\omega} \quad \text{Equação 4-4}$$

Este algoritmo é amplamente utilizado hoje em dia, tanto em equipamentos dedicados quanto em câmaras PET/SPECT e não apresenta perda considerável de resolução espacial no plano transaxial e tampouco no plano axial⁴⁶.

O método de SSRB ainda permanece para re-amostragem dos dados de transmissão, utilizados para gerar mapas de coeficientes de atenuação com fontes extensas. Considera-se que estas imagens podem ter qualidade inferior do que as de emissão, devido à segmentação para a montagem do mapa de coeficientes de atenuação.

Reconstrução tomográfica

A reconstrução de imagens a partir de informações obtidas em modo 2D (ou transformadas em) pode ser feita de diversas maneiras. Por muito tempo utilizou-se, na Medicina Nuclear, o método de retroprojeção filtrada, mais conhecido como

FBP⁴⁷ (*filtered back projection*). Trata-se de um método aproximado mas de fácil e rápida implementação, o que o tornou adequado para as facilidades computacionais da época.

Com o passar do tempo, foram sendo implementados métodos estatísticos iterativos de reconstrução. Os mais utilizados atualmente na rotina clínica são o *maximum likelihood - expectation maximization*^{48,49} (ML-EM) e o *ordered subsets - expectation maximization*⁵⁰ (OS-EM).

De maneira geral, estes métodos otimizam uma determinada função objeto (reconstrução dos dados) considerando um grande número de equações e restrições. A grande vantagem dos métodos iterativos de reconstrução é a possibilidade de se incluir, nestas equações, pesos ou restrições que reflitam a natureza do problema (como a atenuação ou espalhamento de fótons) e as características do tomógrafo (como a resolução espacial e a sensibilidade do sistema).

Nas seções seguintes são descritos o método de FBP, utilizado na reconstrução dos dados de transmissão, e os dois métodos iterativos utilizados nos dados de emissão neste trabalho.

Retroprojeção filtrada (FBP)

Este método não faz qualquer hipótese sobre a natureza dos dados ou da imagem, porém, permite uma reconstrução rápida dos dados. É baseado na transformada de Radon (Equação 4-5), em que cortes de objetos tridimensionais ($f(x, y)$) são transformados em projeções bidimensionais ($p_{\theta}(r)$) ou perfis de contagens. Assim, seria possível reconstruir a informação nos cortes do objeto estudado a partir de suas projeções, utilizando a transformada inversa de Radon.

$$p_{\theta}(r) = \mathfrak{R}(f) = \int_{\theta, r} f(x, y) ds$$

Equação 4-5

A retroprojeção filtrada é um método de solução inversa da transformada de Radon e se baseia no Teorema Central de Fourier⁵¹. Consiste em calcular a transformada de Fourier de cada projeção, multiplicá-la pelo filtro linear de frequência ($|\omega_r|$), chamado de rampa, e calcular a transformada inversa de Fourier para obter a projeção filtrada. Então, cada projeção é retroprojetada no espaço de coordenadas (r, θ) , como mostra a Figura 4.5, resultando no corte do objeto. Devido ao seu comportamento linear, o filtro rampa favorece as frequências altas dos dados, características de ruído. Por isso, costuma ser limitado por uma janela, multiplicando-se por uma função de suavização conhecida. As funções mais adotadas são a Metz, Butterworth, Hamming e Hanning.

Como a mesma informação é redistribuída para todos os pontos da imagem em cada ângulo, surgem os artefatos radiais característicos, chamados de “efeito estrela”, que devem ser minimizados. Quanto maior o número de projeções menos evidente se torna este efeito (Figura 4.5).

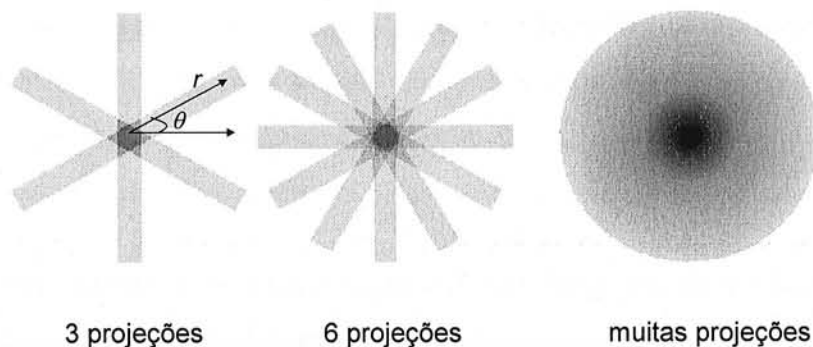


Figura 4.5: Retroprojeção filtrada de uma fonte pontual com 3, 6 e muitas projeções. Para um número menor de projeções, o “efeito estrela” é mais perceptível.

Maximum likelihood – expectation maximization (ML-EM)

O método de reconstrução iterativo empregando o estimador de máxima verossimilhança (ML)⁴⁸ é uma técnica geral para encontrar a melhor estimativa que descreva a distribuição-objeto. Ele apresenta a grande vantagem de poder incorporar informações sobre a natureza da radiação (distribuição de Poisson) e da aquisição de dados (resolução espacial, sensibilidade, atenuação e espalhamento

de fótons etc). Entretanto, requer maior capacidade computacional por ser necessário estimar um número muito grande de parâmetros.

O método de maximização da expectativa (EM) impõe um postulado para facilitar o processo: o conjunto de dados observáveis deve ser completo. Uma expectativa condicional pode ser formulada através da definição de uma nova função de verossimilhança baseada neste postulado de dados completos, usando o conjunto de medidas e uma estimativa inicial. Em teoria, maximizar esta expectativa condicional equivale à proposta do método ML. O método EM⁴⁹ fornece um meio prático para calcular as estimativas de ML iterativamente.

O problema da reconstrução de imagens em PET pode ser formulado dentro de um contexto de dados incompletos. Os parâmetros a serem estimados são as distribuições locais de atividade $\lambda = \{\lambda_{ij}\}$, onde j é o número do pixel no plano do corte considerado. Isto equivale a estimar a intensidade média de fótons emitidos em cada um desses pixels, considerando a distribuição de Poisson, característica de decaimentos radioativos. Os dados observados $y = \{y_{ij}\}$ são conjuntos de fótons detectados. Existe um conjunto de dados perdidos (que teoricamente podem ser restaurados) $n = \{n_{ij}\}$, que corresponde a fótons que foram emitidos mas que não foram contados devido a fatores como interações com tecidos ou registro em porções diferentes do detector. A tarefa é estimar λ a partir de y . Em geral, uma função de verossimilhança pode ser definida como a função de probabilidade dos dados medidos em termos de parâmetros não observáveis a serem estimados. Ao maximizar esta função de verossimilhança, através de passos iterativos, em relação a parâmetros não observáveis, encontram-se os parâmetros com os quais os dados são mais consistentes.

Cada iteração pode ser descrita pela Equação 4-6, onde o termo $\langle A_i, \lambda^p \rangle$ representa a projeção da última estimativa da imagem, e o termo entre parênteses representa a retroprojeção da relação entre as medidas y_i e a projeção da imagem λ^p . Assim, cada iteração corresponde a uma projeção e uma retroprojeção completa do conjunto de dados.

$$\lambda_j^{p+1} = \frac{\lambda_j^p}{\sum_i A_{ij}} \sum_i \left(A_{ij} \frac{y_i}{\langle A_i, \lambda^p \rangle} \right)$$

Equação 4-6

O método híbrido de ML-EM é considerado por muitos autores como sendo o padrão ideal para reconstrução tomográfica de emissão. Pois, além de todas as considerações que podem ser feitas quanto à aquisição de dados que seguem a distribuição de Poisson e ao equipamento utilizado, que podem ser inseridas nos coeficientes A_{ij} , ele também apresenta ótimos resultados para dados com baixa densidade de contagem, característicos de aquisições de Medicina Nuclear (PET e SPECT). Entretanto, também apresenta algumas limitações.

A primeira delas é a não-definição de um critério de convergência. Somente se adotou a parada depois de 2 a 4 iterações, o que resulta em imagens clinicamente aceitáveis. Os equipamentos comerciais usam como a primeira estimativa, uma reconstrução realizada com FBP, ao invés de utilizar uma matriz de dados uniforme, para reduzir o número de iterações.

A segunda é o alto custo computacional que se traduz em um tempo de processamento grande (da ordem de alguns minutos). Ao considerar a estimativa inicial como sendo a imagem reconstruída por FBP, esta dificuldade também é minimizada. Mas com o desenvolvimento do método descrito na seção Capítulo 0 e com o avanço tecnológico, em computadores, esta limitação está sendo gradativamente superada (na medida em que o método é implementado nos equipamentos comerciais).

Ordered subsets – expectation maximization (OS-EM)

Neste método, os dados são processados em subconjuntos dentro da mesma iteração. Com esta técnica, a velocidade de convergência aumenta de um fator proporcional ao número de subconjuntos escolhido.

Seja y_i o número de fótons gravados na i -ésima projeção e seja $\{y_i, y_{i+1}, \dots\}$ o conjunto de projeções paralelas em um determinado ângulo θ , perpendicular ao eixo do tomógrafo. Os dados de projeção são agrupados em n subconjuntos Y_1, Y_2, \dots, Y_n . Se existem P projeções os elementos que formam cada subconjunto são dados pela Equação 4-7.

$$\begin{aligned}
 Y_1 &= \{y_1, y_2, \dots, y_{P/n}\}, \\
 Y_2 &= \{y_{(P/n)+1}, y_{(P/n)+2}, \dots, y_{2P/n}\}, \\
 &\dots \\
 Y_n &= \left\{ y_{\frac{(n-1)P}{n}+1}, y_{\frac{(n-1)P}{n}+2}, \dots, y_P \right\}
 \end{aligned}$$

Equação 4-7

Em tomografia por emissão, estes subconjuntos são tomados em intervalos angulares constantes. Por exemplo, cada subconjunto pode ser formado por dois conjuntos de projeções paralelas separados de 90°, como mostra a Equação 4-8, onde Y_θ é o conjunto de projeções paralelas $\{y_i, y_{i+1}, \dots\}$.

$$\begin{aligned}
 S_1 &= \{Y_0, Y_{\pi/2}\}, \\
 S_2 &= \{Y_{\pi/4}, Y_{3\pi/4}\}
 \end{aligned}$$

Equação 4-8

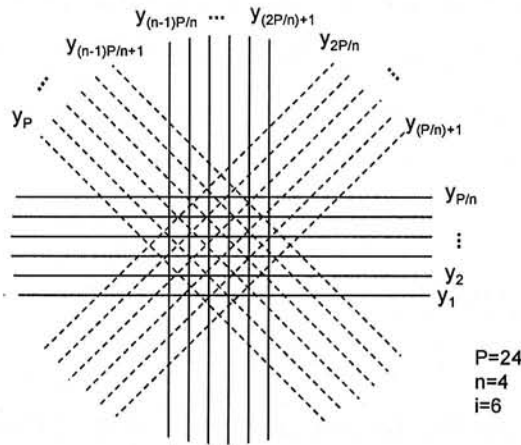


Figura 4.6: Subconjuntos considerados em uma reconstrução utilizando OS-EM. São mostrados 2 subconjuntos de 6 projeções paralelas, separados de 90° (linha sólida e linha tracejada). Cada iteração do método termina ao se considerar as projeções e retroprojeções dos 2 subconjuntos.

Seja λ_k o número de emissões estimadas depois da introdução do k -ésimo subconjunto de projeções. O algoritmo de reconstrução EM pode ser re-escrito como na Equação 4-9 (a única diferença com o método anterior se encontra no índice k).

$$\lambda_j^{k+1} = \frac{\lambda_j^k}{\sum_i A_{ij}} \sum_i \left(A_{ij} \frac{y_i}{\langle A_i, \lambda^k \rangle} \right)$$

Equação 4-9

Este processo é repetido até que todos os n subconjuntos tenham sido incluídos. Somente então uma iteração é concluída no algoritmo de OS-EM. Todo o ciclo é repetido até que uma reconstrução satisfatória seja alcançada. Foi demonstrado que um número grande de subconjuntos deteriora a imagem final⁵⁰, de modo que é comum utilizar de 4 a, no máximo, 16 subconjuntos e de 2 a 4 iterações na prática clínica.

Apesar das vantagens dos métodos aqui descritos, é interessante ressaltar alguns pontos. O primeiro deles é que uma modelagem pouco fiel do sistema de aquisição, do ruído, dos conhecimentos *a priori* etc, pode introduzir erros de quantificação importantes. O segundo é que estes algoritmos convergem de maneira não-uniforme (mais rapidamente nas lesões quentes e mais devagar nas regiões frias). Além disso, a incorporação de correções torna-os mais lentos. Assim, o mesmo método pode ter variações de resposta para diferentes equipamentos, dependendo da implementação feita pelo fabricante.

Correções dos fatores físicos

A correção dos fatores físicos pode ser feita antes, durante ou depois da reconstrução tomográfica^e. Com a utilização dos métodos de reconstrução iterativos, qualquer correção pode ser feita durante a reconstrução, nos coeficientes A_{ij} . A seguir mostramos alguns métodos empregados na correção dos efeitos citados na seção 0 e também da perda de contagem devido ao tempo morto do sistema.

Todas as correções apresentadas são importantes para realizar quantificações de materiais administrados ao paciente (Capítulo 5), embora algumas, como a de espalhamento e de tempo morto, dificilmente sejam implementadas nos sistemas comerciais.

^e Somente a correção de LRs aleatórias pode ser feita ao mesmo tempo em que se adquire a imagem.

Correção de atenuação

A correção deste fenômeno pode ser feita através de algoritmos computacionais que consideram uma distribuição homogênea do radiofármaco^{52,53} ou pode ser feita a partir de mapas de distribuição de coeficientes de atenuação⁵⁴⁻⁵⁶.

A aquisição em coincidência facilita o cálculo dos fatores de atenuação utilizados na correção, uma vez que dois fótons são adquiridos e a atenuação resultante é a mesma para quaisquer fótons gerados numa mesma linha de resposta (seção 0), se considerarmos um meio relativamente uniforme de propagação. Neste caso, correções analíticas podem ser utilizadas, como em estudos cerebrais. Em geral, uma elipse é ajustada manualmente para determinar os limites do objeto (crânio, por exemplo) para cada corte. Então, a atenuação é calculada para cada LR em cada corte, para posterior correção.

Este método é dependente do operador e pequenas alterações na localização e formato das elipses produzem resultados muito distintos⁵². Há muito existem métodos de localização automática dos limites, mas eles não são implementados nos equipamentos comerciais. As correções analíticas, com detecção automática ou não de bordas, têm a grande vantagem de permitir um exame com tempo de duração mais curto e pode ser aplicado quando a opção é por uma análise qualitativa simples.

O mapa de coeficientes de atenuação pode ser gerado a partir da aquisição de imagens de transmissão que utilizam fontes externas de radiação. Os fótons delas provenientes atravessam o corpo do paciente interagindo ou não com o mesmo e são contados no detector oposto ao ponto de emissão. Desta forma, a imagem de transmissão obtida representa exatamente a atenuação sofrida pelos fótons da fonte externa ao paciente ao atravessá-lo e que, por sua vez, coincide com a atenuação sofrida pelos fótons de aniquilação provenientes do paciente, na mesma LR considerada. O mapa de coeficientes de atenuação apresenta informações anatômicas e, além da correção, é útil para a localização de órgãos e lesões nas imagens de emissão.

Tal mapa é formado obtendo-se, inicialmente, uma imagem de referência, sem objeto atenuador, o *blank scan*. Esta imagem deve ser adquirida diariamente e serve como base para os exames daquele dia. Então, a imagem de transmissão do paciente é adquirida. Inicialmente esta aquisição era feita antes da injeção do

radiofármaco, para evitar contaminação devido aos fótons de emissão de dentro do paciente⁴². A imagem de transmissão obedece à Equação 4-10, onde T é a imagem de transmissão, B é a imagem de referência, x_1 é o caminho percorrido por um fóton de aniquilação e x_2 é o caminho percorrido pelo outro fóton.

$$T = B.e^{-\mu(x_1+x_2)}$$

Equação 4-10

Desta forma, a atenuação sofrida pelos fótons provenientes do paciente será igual a T/B e a correção da imagem de emissão adquirida pode ser corrigida multiplicando-se pelo fator inverso, B/T .

Em tomógrafos comerciais, os mapas de transmissão são gerados a partir de fontes de ^{68}Ge , ^{137}Cs ou de uma fonte de raios X. Cada uma destas abordagens tem características próprias e apresenta vantagens e desvantagens particulares.

As primeiras correções de atenuação de PET feitas por transmissão utilizavam emissores de pósitrons, ou seja, adquiriam imagens a partir de fótons de 511 keV. Para isso utilizavam, em geral, fontes como ^{68}Ge (que decai por captura eletrônica, com um $T_{1/2}$ de 271 dias e que tem como filho o ^{68}Ga , emissor de pósitrons). Então, as imagens de transmissão eram obtidas antes da injeção do radiofármaco no paciente. O exame era bastante demorado e o paciente era obrigado a permanecer na mesma posição desde a aquisição da imagem de transmissão até o fim da imagem de emissão, que começava depois de, pelo menos, 40 min. Por isso, muitos pesquisadores estudaram exaustivamente métodos para minimizar este tempo. Estes estudos foram focalizados em aquisições das imagens de transmissão depois da injeção do radiofármaco⁵⁷⁻⁵⁹, em aquisições simultâneas da emissão e da transmissão⁵⁴ e na aplicação de métodos de segmentação às imagens de transmissão⁶⁰⁻⁶². Até hoje estas fontes são utilizadas em equipamentos dedicados. Entretanto, a aquisição da imagem de transmissão já é feita depois da injeção do RF no paciente. A discriminação entre fótons provenientes do corpo do paciente e os da fonte externa é feita geometricamente⁵⁸. Uma vez que as aquisições são feitas em coincidência nos dois casos, é relativamente fácil discriminar uma aniquilação que tenha ocorrido ainda na fonte, uma vez que um dos fótons será detectado no detector logo atrás dela (Figura 4.7). O fóton contado

dentro da janela de coincidência, em algum detector oposto^f seria proveniente, então, da fonte de transmissão. A saturação dos detectores vizinhos à fonte limita a sua atividade (as fontes têm, em geral, ~370 MBq). A aquisição das imagens de transmissão tem que ser feita no modo 2D, com os septos em oposição, pelo mesmo motivo.

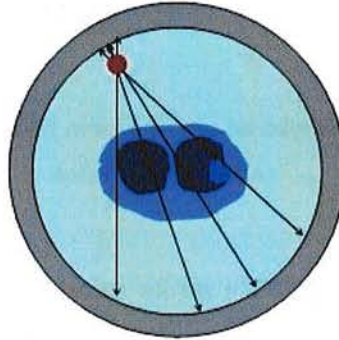


Figura 4.7: Esquema de aquisição de uma imagem de transmissão utilizando uma fonte emissora de pósitrons (em vermelho).

Os equipamentos que utilizam ^{137}Cs ou ^{133}Ba (ou emissores de raios γ únicos) têm algumas vantagens. A primeira é que a dificuldade encontrada com a taxa de contagem para fontes de ^{68}Ge (para os detectores próximos a elas), pode ser transposta com o uso de ^{137}Cs , uma vez que os eventos simples provenientes desta são contados no extremo oposto (Figura 4.8) e os detectores vizinhos à fonte não sofrerão (ou sofrerão pouca) saturação. Desta forma, a aquisição de mapas de atenuação com fontes de emissão γ mostrou ser mais vantajosa para aquisições 2D e 3D.

^f O número de detectores opostos à fonte que permanecem ativos para a aquisição da imagem de transmissão é limitado.

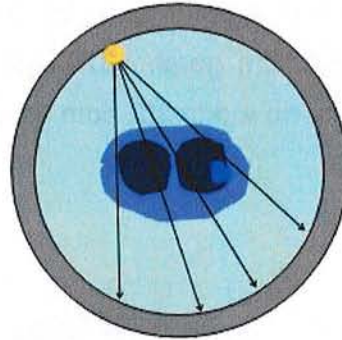


Figura 4.8: Esquema de aquisição de uma imagem de transmissão utilizando uma fonte emissora de raios γ .

Outra vantagem é que o ^{137}Cs emite raios γ de energia 662 keV e tem tempo de meia-vida de 30,2 anos. O tempo de meia-vida longo barateia custos (no caso do ^{68}Ge , as fontes devem ser trocadas a cada ano). O fato de emitir um único raio γ com energia determinada tem a grande vantagem de que o tempo de exame diminui bastante, uma vez que a imagem de transmissão pode ser adquirida com o paciente injetado⁹. A resolução energética dos equipamentos, entretanto, é diferente para energias diferentes (Figura 4.9). E, para o caso do ^{137}Cs , partes dos fotopicos de fótons de 511 keV e de 662 keV se sobrepõem. Então é necessário corrigir esta “contaminação” de dados. Os equipamentos que utilizam NaI(Tl) tiram maior proveito do uso destas fontes para aquisição de transmissão, pois estes cristais têm melhor resolução energética que os de BGO.

⁹ Esta dificuldade foi superada para câmaras que utilizam o ^{68}Ge , depois de estudos de simultaneidade de aquisições⁵⁸.

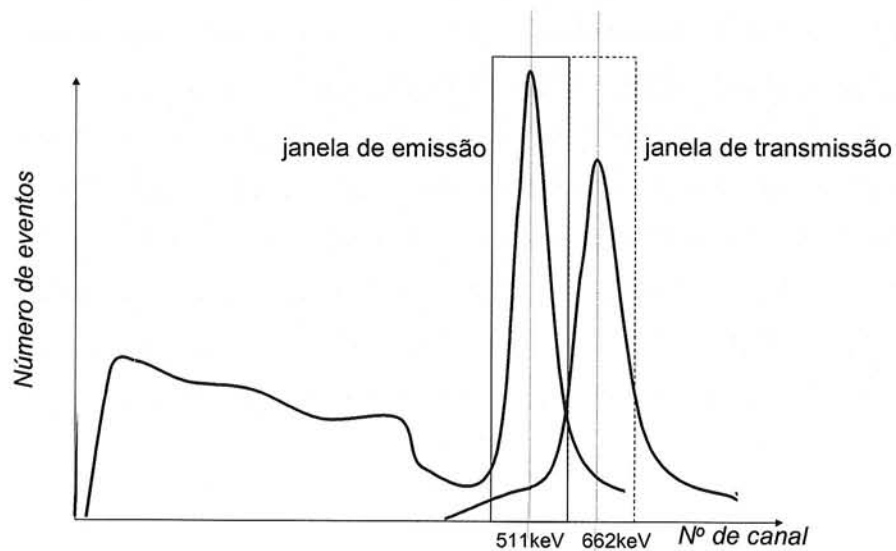


Figura 4.9: Espectro de emissão com fotopico em 511 keV e janela de energia de 30% (de 434 keV a 587 keV), à esquerda, e espectro de transmissão do ^{137}Cs com fotopico em 662 keV e janela de energia de 20% (595 keV a 728 keV), à direita.

Uma consideração importante a ser feita neste tipo de correção é que a interação de fótons de 662 keV com a matéria é um pouco diferente das de fótons de 511 keV. A atenuação dos primeiros é em torno de 10% menor que a dos segundos para o caso de tecidos moles e pulmões⁵⁶. A correção para a dependência energética dos coeficientes de atenuação em geral é feita utilizando técnicas de segmentação⁶⁰⁻⁶². Para aquisições com baixa densidade de contagens^h, a segmentação é feita atribuindo-se valores de coeficientes de atenuação conhecidos para 511 keV para dois compartimentos: os pulmões e tecidos, no caso de exames de tórax.

Uma das grandes dificuldades dos estudos de metabolismo de glicose feitos com PET é na localização anatômica da lesão. Muitas vezes a imagem obtida deve ser comparada com imagens anatômicas de CT ou MRI para que a localização seja possível. Mesmo assim, para casos como o de nódulos pulmonares do lobo inferior direito, em que existe uma diferença grande de coeficientes de atenuação entre os tecidos do pulmão e do fígado, as lesões eram, algumas vezes, diagnosticadas

^h A redução do tempo de aquisição no caso das imagens de transmissão pode ser utilizada para aumentar o conforto do paciente, o que pode resultar em imagens de baixa densidade de contagens.

como sendo neste último. O acoplamento de um equipamento de CT ao de PET (Figura 4.10) e o desenvolvimento de técnicas de fusão^{63,64} de imagens (Figura 4.11) de diferentes modalidades facilitaram esta tarefaⁱ.

Outra vantagem das imagens de CT é que elas são menos ruidosas e, por isso, não é necessário aumentar o tempo de aquisição. Entretanto, o espectro de energia utilizado é contínuo e, para cada energia a probabilidade de interação com os diversos órgãos e tecidos é diferente. Mais uma vez, esta dificuldade é transposta pela segmentação das imagens e atribuição de coeficientes de atenuação para fótons de 511 keV para cada região ou número de Hounsfield⁶⁵.



Figura 4.10: Exemplo de um sistema conjugado de PET/CT.

Um problema encontrado na fusão de imagens de diferentes modalidades é a movimentação de órgãos ou mesmo do paciente durante as aquisições de PET. A aquisição de CT é rápida e pode-se pedir ao paciente que prenda a respiração, por exemplo. Mas este procedimento não é válido para as aquisições de PET, o que pode levar a artefatos de movimentação.

Ao se utilizar a CT, artefatos típicos deste tipo de aquisição, como os devidos a próteses metálicas, podem dificultar a correção de atenuação da PET.

ⁱ Fusão de imagens de diferentes equipamentos por software também é possível, mas, neste texto, será considerada somente a fusão de imagens de um sistema conjugado.

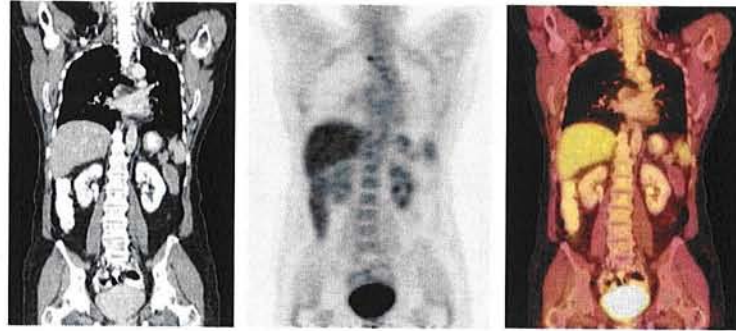


Figura 4.11: Exemplo de fusão de imagens obtidas com dois tomógrafos em um mesmo equipamento. À esquerda, a imagem de CT, no meio a de PET e à direita a fusão das duas.

Correção de linhas de resposta aleatórias

Para uma abordagem quantitativa de exames de PET, é necessário estimar e corrigir a contribuição dos eventos aleatórios. Em grande parte dos equipamentos, isto é feito adquirindo-se os dois sinais separados em intervalos de tempo muito maiores do que a janela temporal de coincidência ajustada. Este método é conhecido como sendo da “janela defasada”^{66,67} (Figura 4.12).

A série de eventos de um dos detectores é contada em uma segunda janela, de duração igual à utilizada em tempo real (2τ), porém, temporalmente defasada. A composição das aquisições dos dois detectores, a defasada e a não defasada, resulta em LRs que são essencialmente aleatórias. Ao mesmo tempo, coincidências verdadeiras são adquiridas, resultando em dois conjuntos de dados. Desta maneira, a correção de eventos aleatórios pode ser feita no momento da aquisição (ou depois, se o operador preferir), ao subtrair as LRs aleatórias das LRs totais.

O método da janela defasada exige uma capacidade computacional grande para armazenar dados. O que torna atraente a possibilidade de uso de métodos que usam informações *a priori* da distribuição destes eventos³⁰. Neste caso, são feitas aquisições, na fábrica, utilizando objetos de geometrias, tamanhos e atividades diferentes. Com elas é possível estabelecer critérios de variação do número de eventos aleatórios com aqueles parâmetros e aplicar uma correção aproximada.

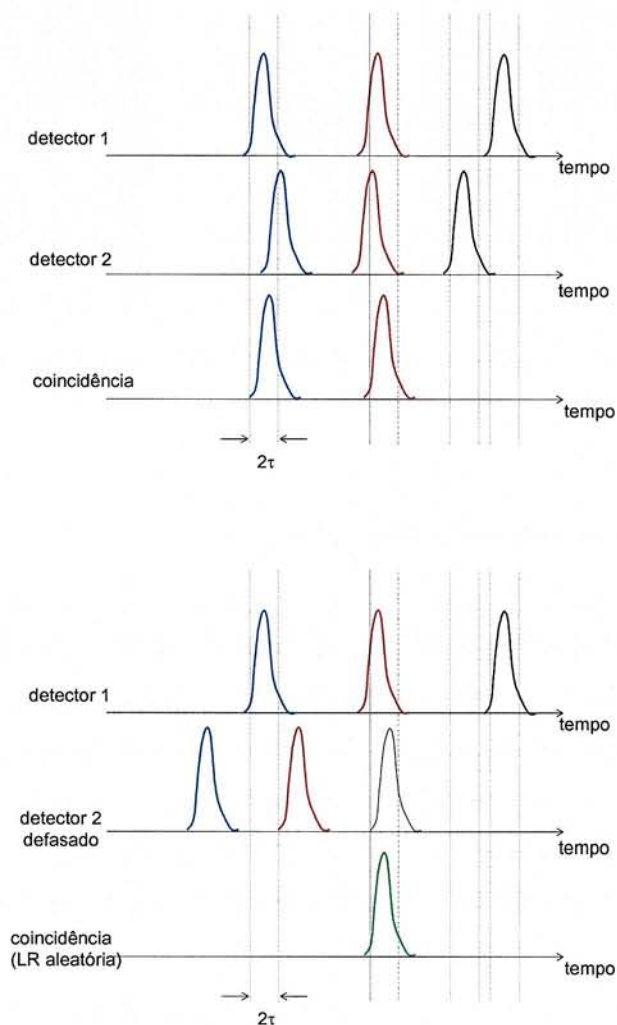


Figura 4.12: Esquema comparativo de aquisição de LRs totais (conjunto superior) e de aquisição de LRs aleatórias através do atraso (conjunto inferior) de contagem no detector 2.

Correção de espalhamento

No caso de aquisições no modo 3D, vários métodos de correção de espalhamento foram sugeridos. Entre eles, estão as técnicas de convolução³³, modelagem através de simulações Monte Carlo⁶⁸, de medidas diretas⁶⁹ e de aquisição em janelas de energia múltiplas⁷⁰. Entretanto, os modelos mais utilizados são os de ajuste gaussiano⁷¹ e os baseados em modelos de espalhamento⁷².

A correção de espalhamento não foi implementada nas câmaras PET/SPECT. Portanto, todos os dados obtidos neste trabalho, mesmo com o equipamento dedicado, não foram corrigidos quanto ao espalhamento.

Correção de tempo morto

As perdas de contagem devido ao tempo morto do sistema ocorrem tanto para aquisições no modo 2D quanto no modo 3D. Para obter dados quantificáveis é aconselhável corrigir os efeitos destas perdas. Nos equipamentos dedicados, isto em geral é feito utilizando uma modelagem que considera o sistema como sendo uma combinação de componentes paralizável e não-paralizável. Os parâmetros necessários para a aplicação do modelo são obtidos através de sucessivas medidas de uma fonte radioativa⁷³.

Entretanto, esta correção tampouco é aplicada às câmaras PET/SPECT, a não ser em casos específicos como será discutido no capítulo 6.

Capítulo 5 : Quantificação em PET

A quantificação de radiotraçadores sempre teve um papel importante na Medicina Nuclear, principalmente a partir do momento em que as imagens e aquisições passaram a ser digitalizadas. Este é um grande diferencial entre esta e outras modalidades de diagnóstico por imagem.

Existem vários tipos de quantificação em estudos convencionais (usando principalmente o ^{99m}Tc como marcador). Em imagens estáticas, são feitas pesquisas de *shunt* cardíaco, por exemplo. Em dinâmicas, a função ventricular, o fluxo renal, etc. E em imagens tomográficas, podem ser feitas quantificações cerebrais, relativas a alguma região de distribuição mais uniforme do radiofármaco, como o cerebelo. Outras quantificações feitas em tomografia cardíaca sincronizada ao eletrocardiograma (ECG) são a motilidade e a perfusão cardíacas, avaliadas conjuntamente, assim como a fração de ejeção do ventrículo esquerdo. A principal informação que se utiliza em todas essas quantificações é a densidade (ou taxa) de contagem contida em regiões de interesse em estudo.

Por outro lado, a PET trouxe a possibilidade de quantificação de substâncias realmente metabolizadas pelo corpo humano ao utilizar radionuclídeos como ^{11}C e ^{15}O . Foram várias as tentativas de alcançar uma quantificação mais próxima da real atividade do radiofármaco em determinada região. Mas as dificuldades operacionais de obtenção dos dados são tantas que sua implementação fora de ambientes de pesquisa é quase nula. Recorrem-se então a quantificações relativas, entre dois tecidos ou órgãos do mesmo paciente, como na Medicina Nuclear convencional, e à obtenção de valores indicativos de alguma anormalidade.

Vários esforços foram feitos na tentativa de padronizar, ao menos, um índice semi-quantitativo, que tenha significado fisiológico e que seja reprodutível em análises feitas com o mesmo paciente em situações diferentes (pré- e pós-terapia,

por exemplo) e entre instituições diferentes. O índice mais estudado e utilizado atualmente é o SUV (*Standardized Uptake Value*) e é basicamente sobre ele que este capítulo vai tratar.

Inicialmente são descritos os conceitos deste índice, suas aplicações e as dificuldades inerentes ao seu cálculo. Logo depois, são apresentadas as correções feitas neste trabalho para a avaliação da quantificação.

Standardized Uptake Value (SUV)

A captação de radiofármacos como sendo uma fração da dose injetada por unidade de massa é usada desde 1941⁷⁴ e, a partir de meados da década de 80 começou a ser usada em PET, com o nome de DAR⁷⁵ (*Differential Absorption Ratio*). Outros dois índices também surgiram na literatura: DUR⁷⁶ (*Differential ou Dose Uptake Ratio*) e SUR (*Standardized Uptake Ratio*)⁷⁷.

SUVs são índices que, em princípio, são adimensionais e que relacionam a atividade por unidade de volume contida em um tecido de interesse e a contida no corpo inteiro do paciente (Equação 5-1).

$$SUV = \frac{(atividade_média/ml)_{tecido}}{(atividade_total_injetada/ml)_{corpo_inteiro}} \quad \text{Equação 5-1}$$

A atividade média por unidade de volume do tecido é obtida através do cálculo da densidade de contagem por unidade de tempo em uma região de interesse, corrigida para a sensibilidade do equipamento através de um fator de calibração (dado em kBq/ml.cps). Ao invés de traçar uma região de interesse na imagem de corpo inteiro para obter o denominador da Equação 5-1, como em alguns exames, utilizam-se informações como a massa do paciente (Equação 5-2) ou a sua superfície corpórea (Equação 5-3). Como consequência, obtém-se um valor com dimensões de mg/ml ou cm²/ml.

$$SUV_{massa} = \frac{(atividade_média/ml)_{tecido}}{(atividade_injetada/massa_do_paciente(g))} \quad \text{Equação 5-2}$$

$$SUV_{superfície} = \frac{(atividade_média / ml)_{tecido}}{(atividade_injetada / superfície_corpórea_do_paciente (cm^2))} \quad \text{Equação 5-3}$$

A grande vantagem de se usar o índice de SUV é a facilidade de cálculo, se comparado com outros métodos complexos de quantificação usados em PET, que requerem, além de imagens dinâmicas, amostras de sangue extraídas periodicamente⁷⁸.

A reprodutibilidade de SUVs é desejável para comparações intra-pacientes e inter-pacientes. No primeiro caso, são úteis para acompanhamento pós-terapia, análises de conduta e verificação da sua eficiência para o mesmo paciente. Para este tipo de comparação, a reprodutibilidade de SUVs na mesma instituição seria suficiente. Como exemplo, pode-se citar estudos sobre diferenciação entre lesões de fundo inflamatório e de processos malignos feitos pelo grupo do *Hospital of the University of Pennsylvania*^{79,80}. Nestes estudos, são obtidos SUVs para nódulos pulmonares de 2 aquisições feitas com um intervalo médio entre uma e outra de 1h. Tumores malignos apresentaram aumento de 12%, em média, em relação ao valor obtido para a primeira aquisição, enquanto que processos inflamatórios mantiveram os mesmos valores ou até mesmo os reduziram.

Já a comparação inter-pacientes está relacionada aos graus de evolução de uma patologia específica. Então, além de facilitar a classificação da gravidade, a reprodutibilidade de índices seria interessante para a própria compreensão dos mecanismos de certas doenças, o que só pode ser conseguido através da comparação do conhecimento adquirido por várias instituições⁸⁵. A Tabela 5.1 mostra a variação dos SUVs obtidos em locais diferentes. Para linfoma não-Hodgkin, por exemplo, a variação chega até 4,5 pontos, o que torna difícil a classificação desta patologia em uma faixa de valores comuns.

Tabela 5.1: Variação de valores de SUV para alguns tipos de câncer obtidos em diferentes instituições⁸⁵.

Categoria de tumores	n (casos)	<SUV> (mg/ml)
Linfoma não-Hodgkin	21	8,0
	22	9,2
	22	12,5
Mama	41	3,5
	24	4,5
	36	5,1
	26	12,8
Pulmão	23	5,9
	43	6,8

O uso deste índice é cercado de questionamentos devido, exatamente, à falta de reprodutibilidade dos valores obtidos por instituições diferentes. Em 1995, Keyes⁸¹ publicou um artigo de grande impacto, em que levantava os pontos de maior variabilidade no cálculo de SUVs. Muitos destes pontos já haviam sido abordados anteriormente de maneira isolada⁸²⁻⁸⁴. Muito pouca coisa mudou desde então, embora alguns trabalhos tenham sido publicados^{85,86} com o objetivo de comparar os métodos já empregados em diversos locais e de explicitar as limitações e correções necessárias^{87,88}. Uma das principais dificuldades encontradas é a resistência de muitos autores em revelar claramente a metodologia empregada em sua pesquisa. Este ponto foi muito bem abordado em um artigo recente de Thie⁸⁹. Nele, foram resumidos os pontos críticos e foi novamente comentada a necessidade de padronização da metodologia empregada na obtenção dos índices de SUV.

Os fatores que podem influenciar a quantificação de SUVs podem ser separados em dois grupos. O primeiro está ligado às correções e aquisição de informações na imagem em si. E o segundo está ligado a características do paciente e da biodistribuição do radiofármaco ($(^{18}\text{F})\text{FDG}$).

O tamanho da região de interesse escolhida para quantificação e a sua localização influenciam o resultado final. Neste trabalho, esta influência é estudada mais a fundo para o caso de uma câmara PET/SPECT. A limitação da resolução espacial do equipamento, que leva ao efeito de volume parcial, também pode resultar em quantificações menores do que as reais. A atenuação dos fótons de aniquilação e os métodos escolhidos para a reconstrução dos dados afetam o ruído (dependendo do número de iterações) e a resolução espacial (dependendo do filtro utilizado). Todos estes fatores são bem estudados para o caso de equipamentos

dedicados e que são avaliados para o caso de câmaras PET/SPECT no presente trabalho.

A biodistribuição da (^{18}F)FDG, radiofármaco mais utilizado atualmente em PET, tem um papel importante no cálculo dos SUVs. Como muitos órgãos consomem glicose em seu metabolismo, a (^{18}F)FDG é captada por muitos sítios e esta captação pode não ser uniforme. No caso do músculo esquelético, por exemplo, o consumo de (^{18}F)FDG pode ser aumentado se o paciente tiver realizado algum tipo de esforço físico antes de sua administração. Outro exemplo é a imagem da área visual no cérebro e dos músculos da laringe, que aparecem hiper-captantes se a administração da (^{18}F)FDG for feita com o paciente de olhos abertos e conversando.

O momento ideal de aquisição de imagens passíveis de quantificação depende da estabilização de captação do material. Entretanto, este tempo varia de acordo com a patologia examinada, podendo chegar a 5h depois da injeção⁹⁰. Atualmente, a aquisição das imagens é feita aproximadamente 1h após a injeção, o que leva a grande variabilidade dos dados. Além disso, a região de máxima captação ocorre em momentos diferentes em grupos de pacientes que ainda vão se submeter a algum tipo de terapia e os que já se submeteram. Uma vez que uma das principais aplicações de SUVs é a avaliação pós-tratamento, este ponto deveria ser melhor considerado na prática clínica.

A composição do corpo do paciente é importante. Pacientes obesos apresentam valores de SUV menores do que aqueles com maior quantidade de massa magra, pois é aí que se dá o maior consumo de glicose. Por isso, a variabilidade de dados devido a este fator poderia ser reduzida se o fator de normalização de SUVs fosse feita com a quantidade de massa magra do paciente, ao invés da massa total ou da superfície corpórea⁸⁸. Entretanto, obter o valor de massa magra de cada paciente não é tão simples e eficaz e o uso da massa total é quase consenso devido à sua facilidade.

Outros radiofármacos mais específicos estão sendo estudados e alguns deles já são testados clinicamente, como os radioneurotransmissores. Com isso, espera-se que grande parte das dificuldades relativas à biodistribuição, hábitos e composição do paciente seja superada.

Já os estudos dos fatores físicos e instrumentais ligados às medições realizadas podem ser estendidos para aplicação de outros radiofármacos, ajudando a entender melhor as limitações do instrumento. Alguns dos fatores físicos e

instrumentais descritos acima são alvos de estudo deste trabalho, no contexto do uso de câmaras PET/SPECT, cujos resultados não têm sido abordados na literatura até o momento.

A seguir, são descritos dois fatores de correção usados neste trabalho para avaliações da quantificação feita com SUV.

Fatores de correção

A quantificação de parâmetros com objetivo diagnóstico requer a aplicação de correções feitas após a aquisição e a reconstrução, como descrito no Capítulo 4. Estas correções são feitas utilizando-se fatores calculados previamente. Neste trabalho, os fatores considerados foram o Fator de Calibração (FC) e o Coeficiente de Recuperação (CR).

Fator de Calibração (FC)

Este fator é calculado para corrigir a taxa de contagem por pixel em uma imagem tomográfica, com relação à atividade específica no objeto de interesse. Como a correção de tempo morto para as imagens de emissão não é implementada nas câmaras de cintilação usadas em PET, este fator não se mantém constante com a variação de atividade nestes equipamentos. Além disso, a relação entre a taxa de contagem de eventos simples e a de coincidência também não se mantém constante. Assim, este fator deve ser calculado em relação à taxa de eventos simples (atividade ou outro parâmetro ligado a ela) para câmaras de cintilação e pode ser definido como:

$$FC = \frac{\text{radioatividade_específica (kBq / ml)}}{\text{taxa_de_cont_reconstruída (cps)}} \quad \text{Equação 5-4}$$

No caso dos equipamentos dedicados, espera-se que os fatores de calibração se mantenham constantes, devido à aplicação da correção de tempo morto.

Coeficiente de Recuperação (CR)

Para fontes ou regiões muito pequenas, existe uma redução na densidade de informação (contagens) e um “alargamento” do tamanho da fonte devido à limitação da resolução espacial do equipamento. A este fenômeno dá-se o nome de efeito de volume parcial. Desta maneira, lesões hiper-captantes de tamanho menor ou igual a 2FWHM podem ser interpretadas como não-tão-captantes e seu potencial de malignidade pode ser subestimado. Por isso, a análise qualitativa destes tipos de lesões ou regiões deve levar em conta este fenômeno.

Para uma análise quantitativa, é necessário corrigir esta distorção utilizando coeficientes de recuperação (*Recovery Coefficients*), designados a partir deste ponto por CR, que são definidos pela **Equação 5-5**. Para obter estes coeficientes é necessário realizar medidas com simuladores físicos. Segundo o protocolo IEC³¹, deve-se adquirir uma imagem de um objeto simulador cilíndrico de 20 cm de altura e 20 cm de diâmetro com uma solução uniforme de atividade específica conhecida, denominada de $S_{cilindro_uniforme}$. Depois de reconstruída, deve-se traçar uma Região de Interesse (RI) do tamanho real do objeto e obter a taxa de contagem por pixel calculada na mesma: $C_{cilindro_uniforme}$. Outra aquisição de imagens deve ser feita, desta vez com fontes esféricas de diâmetros diferentes, preenchidas com uma atividade específica conhecida, $S_{fonte_pequena}$, imersas em água. O protocolo indica que as atividades escolhidas devem ser tais que a taxa de contagem seja suficientemente baixa de modo a minimizar o efeito de eventos aleatórios. Depois de reconstruída a imagem, deve-se obter a taxa de contagem por pixel para cada esfera, $C_{fonte_pequena}$, no corte de maior diâmetro, utilizando uma RI com diâmetro aproximado ao valor de FWHM do equipamento e então usar a **Equação 5-5**, em que o índice i se refere à fonte em questão. Todas as aquisições devem ser feitas com, no máximo, 10% de perdas devido a LRs aleatórias ou ao tempo morto do sistema.

$$CR_i = \frac{\left(\frac{C_{\text{fonte_pequena}}}{S_{\text{fonte_pequena}}} \right)_i}{\left(\frac{C_{\text{cilindro_uniforme}}}{S_{\text{cilindro_uniforme}}} \right)}$$

Equação 5-5

Estes coeficientes são adquiridos para fontes de formas e tamanhos específicos. A partir daí, pode se ajustar uma curva em função do diâmetro da fonte, ou lesão, e então aplicar os valores extrapolados para corrigir as regiões de interesse a serem quantificadas depois da reconstrução. Mas a correção do efeito de volume parcial a partir deles para a prática clínica é muito restrita, uma vez que órgãos e lesões têm formas variadas. Além disso, o uso de um radiofármaco tão inespecífico como a (^{18}F)FDG insere muitas limitações devido às contribuições de contagens de fontes vizinhas à região de interesse. Isto levou alguns autores a buscar corrigir os efeitos da resolução espacial finita utilizando informações anatômicas reais para cada paciente⁹¹⁻⁹⁴. Entretanto, a maioria dos estudos conduzidos nesta área é direcionada a exames cerebrais pois, neste caso, o meio é mais homogêneo e há menos influência de outras fontes quentes (como intestinos, em exames abdominais, por exemplo).

Capítulo 6 : Materiais e métodos

Duas câmaras PET/SPECT foram usadas neste trabalho. A primeira se tratava de um modelo denominado Vertex Plus MCD/AC, que na época (1998) pertencia à empresa americana ADAC, hoje (março de 2005) acoplada à holandesa Philips. Foi o primeiro equipamento deste tipo instalado no Brasil e estava localizado no atual Serviço de Radioisótopos e Imagem Molecular do Instituto do Coração HC/FM-USP. Logo depois das primeiras medições, e de alguns encontros com representantes do fabricante, ficou evidente que se tratava de um equipamento com características muito particulares. Seria interessante, então, estudar um outro tipo de câmara, o que foi realizado junto ao *Joint Program in Nuclear Medicine*, da *Harvard Medical School*, em Boston, com uma câmara ainda inexistente no Brasil, a E.cam Duet, da empresa alemã Siemens. A viagem para a realização destas medidas ocorreu de janeiro a março de 2001. Apesar de pouco tempo para familiarização e utilização do equipamento, foi possível realizar quase todas as medições feitas com a primeira câmara. Além disso, como na época ainda estavam sendo instalados os dois primeiros equipamentos dedicados no Brasil, aproveitou-se a oportunidade para adquirir dados com o equipamento dedicado, a ECAT EXACT HR⁺, também da Siemens. Entretanto, a familiarização com este equipamento foi pequena, por se tratar de um sistema muito diferente, que exigiria mais tempo do que o que foi disponibilizado para a viagem. Os simuladores físicos utilizados foram os disponíveis no então Serviço de Radioisótopos do Incor. Também contamos com a valiosa colaboração de Ellinor Busemann Sokole que, durante uma visita ao Centro de Medicina Nuclear da FM-USP, nos emprestou os simuladores físicos esféricos, indispensáveis para a realização das medições sugeridas pelo protocolo IEC. Em Boston, também foram usados simuladores disponíveis no local.

São apresentados primeiramente, os equipamentos utilizados e mostradas as principais diferenças entre eles, do ponto de vista de aquisição e tratamento de sinais. Logo a seguir, são descritos os simuladores físicos e as montagens feitas com eles. Depois, os parâmetros de aquisição e reconstrução das imagens são relacionados. Por fim, são apresentadas algumas particularidades para a obtenção de coeficientes de recuperação e fatores de calibração, já descritos no Capítulo 5.

Uma descrição mais completa do funcionamento da câmara de cintilação é mostrada no Apêndice A.

Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC)^j

O equipamento Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC), a partir de agora designado somente por Vertex, é composto por dois detectores com cristais de NaI(Tl) de 1,6 cm de espessura. Os detectores estão dispostos em oposição (Figura 6.1) e giram 180° para adquirir um conjunto de projeções que será depois processado e reconstruído. Na Tabela 6.1, estão listadas algumas das características básicas do equipamento e, a seguir, estão detalhados os itens essenciais para o desenvolvimento deste trabalho, como o sistema de correção de atenuação e de eventos aleatórios.

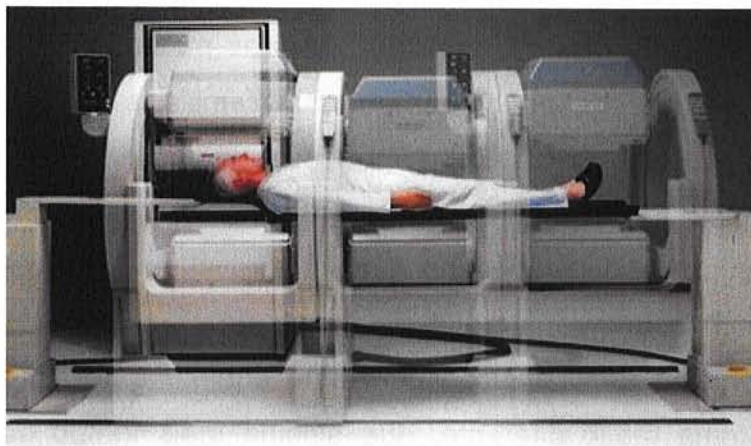


Figura 6.1: Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC), equipamento mostrado em três posições diferentes de aquisição.

^j Estudado a partir dos manuais do fabricante direcionados ao suporte técnico e de informações pessoais do Sr. Lingxiong Shao, diretor do setor de desenvolvimento de tecnologia de imagem avançada da ADAC Labs/Philips Medical Systems.

Tabela 6.1: Especificações da câmara Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC) segundo informações do fabricante.

Diâmetro dos tubos fotomultiplicadores (TFM)	51 de 76,2 mm e 4 de 50,8 mm
Ângulo de abertura axial	16°
Tamanho do cristal	50,8 cm x 38,1 cm
Janela de Coincidência	15ns
Resolução Espacial	FWHM \cong 4,8 mm (largura à meia altura) FWTM \cong 10,5 mm (largura a 1/10 da altura)
Resolução de Energia (511 keV)	\leq 15% para 2.000.000 cps
Taxa de Contagem	Máxima taxa para detectores isolados : \geq 2.400.000 cps Máxima taxa para detectores em coincidência : 13.000 cps
Sensibilidade	100 kcps/ μ Ci/ml

Correção de atenuação

O tomógrafo permite a correção de atenuação através da obtenção do mapa de coeficientes do próprio objeto em estudo. Isso é feito com a habilitação de um sistema composto por duas fontes pontuais de ^{137}Cs , dispostas do mesmo lado dos dois detectores (Figura 6.2), que se movimentam axialmente durante cada parada angular. São adquiridas 96 projeções que são reconstruídas e normalizadas para gerar o mapa de correção. A imagem de emissão é corrigida durante a reconstrução tomográfica (Capítulo 3).

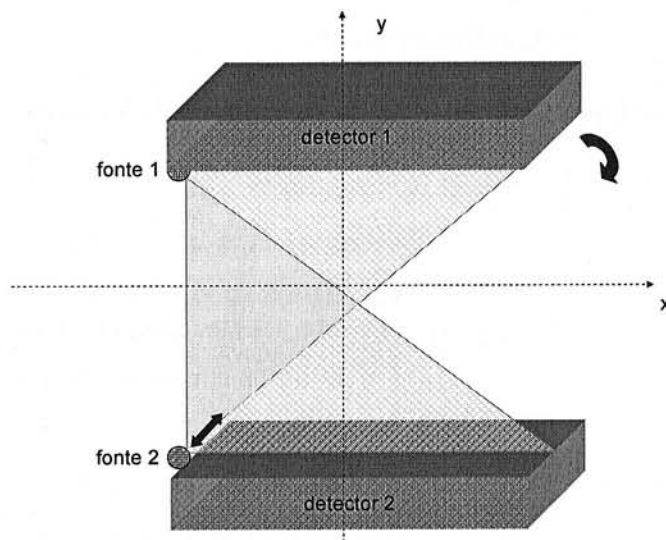


Figura 6.2: Esquema do sistema para obtenção dos coeficientes de atenuação utilizado na Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC). A movimentação angular do equipamento é indicada pela seta curva e das fontes, pela seta dupla.

Devido à resolução energética (15% na energia de 511 keV), não é possível discriminar satisfatoriamente os fótons provenientes do ^{137}Cs (662 keV) daqueles resultantes da aniquilação do pósitron emitido pelo ^{18}F (511 keV). Assim sendo, torna-se necessária a subtração dos eventos oriundos de aniquilações que são contados na imagem de transmissão de uma outra maneira. Para isto, é definida uma janela espacial de aquisição (Figura 6.3 - E), deslocada da janela utilizada para aquisição dos dados de transmissão (Figura 6.3 - T+E), ambas aceitam fótons detectados em janelas centradas na energia do ^{137}Cs . As duas janelas espaciais se movimentam axialmente em conjunto com as fontes de ^{137}Cs . É interessante notar que, durante o curto intervalo de aquisição da imagem de transmissão, são contados relativamente poucos eventos de emissão. Então é possível subtrair a imagem gerada a partir da janela de emissão daquela proveniente da janela de transmissão. Cada evento detectado nas duas janelas gera sinais de localização X, Y e de energia Z depois de serem re-amostrados axialmente usando o método de SSRB, descrito no Capítulo 4. Para os eventos detectados na janela de emissão, o correspondente é subtraído da imagem de transmissão. Este tipo de correção é interessante por ser feita durante a aquisição dos eventos (*on-the-fly*) e por considerar a variação espacial dos mesmos.

Durante a aquisição das imagens utilizadas para a correção de atenuação, os detectores têm parte de sua área exposta às radiações provenientes do paciente injetado e da fonte de ^{137}Cs (Figura 6.3)^k. Conseqüentemente, o tempo morto para a aquisição das imagens de transmissão é muito maior que aquele para as imagens de emissão, requerendo sua correção. Esta é feita automaticamente a partir de referências obtidas na fábrica, durante o processo de testes.

A auto-contaminação dos eventos de transmissão se refere àquela radiação proveniente da fonte de ^{137}Cs que é contada pelo detector ao qual ela está acoplada (por exemplo: detector 1 e fonte 1 na Figura 6.2). Para corrigir os efeitos desta contaminação, são adquiridas imagens nas janelas espaciais de transmissão (T) e de transmissão e emissão (T+E), no mesmo detector em que a fonte de ^{137}Cs se movimenta. Como esta movimentação é rápida (em torno de 10 s são necessários para cobrir o detector inteiro), os dados obtidos são ruidosos. Por isso, estas imagens são filtradas e depois subtraídas das imagens de transmissão.

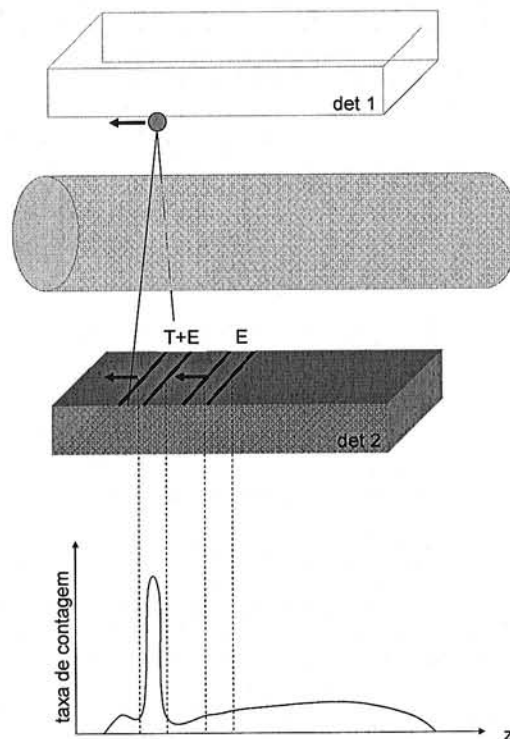


Figura 6.3: Contaminação dos eventos de transmissão no detector 2 pelos de emissão provenientes do cilindro no eixo do tomógrafo. O pico no perfil de contagem indica os eventos contados na janela T+E. Na janela E são contados apenas os eventos de emissão.

^k Isto não ocorre durante a aquisição da imagem de emissão pois a fonte de ^{137}Cs é mantida blindada.

Aquisições de *blank scan* devem ser adquiridas periodicamente. Com elas e as imagens de transmissão são gerados mapas de coeficientes de atenuação para este objeto, após a segmentação da imagem de transmissão corrigida (Capítulo 3). Para isso, é utilizada uma tabela de conversão de probabilidades de interação de fótons de 662 keV do ^{137}Cs para fótons de 511 keV. Uma vez gerado o mapa, a correção pode ser feita durante a reconstrução dos dados de emissão, usando o método OS-EM.

Correção de eventos aleatórios

A taxa de eventos aleatórios global pode ser estimada usando a relação Equação 3-3¹, descrita no Capítulo 3.

Como a taxa de eventos simples é muito maior do que a de coincidência, o tempo necessário para adquirir dados suficientes para formar o sinograma de eventos aleatórios é muito pequeno. Para uma fração de coincidência igual a 5% da taxa de eventos simples, a aquisição de eventos simples para a correção de eventos aleatórios deve ser de somente 1/20 do tempo total necessário para a aquisição de eventos coincidentes. Então, para o caso padrão de uma aquisição de 20 minutos, somente um minuto de aquisição em modo de eventos simples é suficiente para a obtenção do sinograma de eventos aleatórios.

Como, em geral, os dados de eventos aleatórios não contêm informações de alta frequência, podem ser armazenados em uma matriz menor (32 x 32 x 48) que a utilizada para os dados em coincidência (128 x 128 x 96), para depois ser extrapolada e expandida durante a correção. Esta aproximação pode não ser apropriada quando existem regiões de captação intensa de material. Neste caso, o número de eventos aleatórios pode mudar bruscamente entre uma região e outra. Como os limites dessas regiões não são bem definidos em uma matriz de 32 x 32, a sua extrapolação posterior pode levar a uma distribuição errônea destes eventos.

Na prática, nota-se que para este tipo de equipamento, o cálculo de eventos aleatórios, seguindo as Equações 3-3 e 3-4, é somente aproximado. Portanto, seria

¹ Esta relação é usada para estimar os eventos aleatórios em equipamentos dedicados e foi adotada também pela ADAC/Philips em seus sistemas PET/SPECT.

desejável modificar a equação utilizando um fator de calibração, que pode ou não depender de S_1 e S_2 :

$$R_{corr} = cal(S_1, S_2)2\pi S_1 S_2 \quad \text{Equação 6-1}$$

Este fator é modelado na fábrica utilizando uma função empírica, derivada de medidas com objetos simuladores e o conhecimento do seu valor é restrito ao fabricante.

Assim, os sinogramas referentes aos eventos aleatórios podem ser subtraídos dos dados de emissão durante a reconstrução através do algoritmo OS-EM.

O fabricante acoplou, ainda, a cada cristal, um pseudo-colimador, chamado de *scatter shield* (Figura 6.4). A sua função é reduzir o número de eventos aleatórios e espalhados com ângulos grandes, provenientes de fora do campo de visão dos detectores.



Figura 6.4.: *Scatter shield* usado na Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC). As especificações são confidenciais do fabricante.

E.cam Duet (Siemens)^m

O equipamento E.cam Duet (Siemens) (Figura 6.5), a partir de agora chamado de Duet, instalado no *Brigham and Women's Hospital*, é composto por dois detectores com cristais de NaI(Tl) de 2,54 cm de espessura (1"). Na Tabela 6.2 estão descritas algumas das características básicas do equipamento. A correção de atenuação não está implementada nesta câmara e, portanto, não foi usada nos dados deste trabalho.



Figura 6.5: Equipamento E.cam Duet (Siemens).

Tabela 6.2: Especificações da câmara de cintilação híbrida E.cam Duet (Siemens), segundo informações do fabricante.

diâmetro dos tubos fotomultiplicadores (TFM)	53 de 76 mm e 6 de 51 mm
Tamanho do cristal	59,1 cm x 44,5 cm
Espessura do cristal	25,4 mm
Janela de Coincidência	12 ns
Resolução espacial transaxial	5,3 mm
Resolução espacial axial	4,7 mm
Resolução de energia para 511 keV	15%
Sensibilidade	804 kcps/MBq/ml

^m Estudado a partir dos manuais do fabricante direcionados ao suporte técnico e de informações pessoais da Sr^a Trudy Rempel, física do departamento de pesquisa e desenvolvimento da Siemens – EUA.

A seguir, são apresentadas as características próprias do equipamento. Estas resultarão em grandes diferenças na quantificação quando comparada com o modelo anterior, que serão explicitadas no Capítulo 7.

Correção de eventos aleatórios

O método utilizado pela Siemens em PET modela o número de eventos aleatórios através do ajuste de uma defasagem temporal em uma das janelas de aquisição de eventos simples, em relação à janela do primeiro evento detectado (seção 4.4.2). Para as câmaras PET/SPECT, este método foi adaptado considerando-se os novos circuitos de coincidência, com uma janela temporal um pouco maior (15 ns) que a de equipamentos dedicados (em torno de 12 ns).

Separação ativa de séries de pulsos

Devido à aquisição em coincidência de dois fótons de energia de 511 keV, as câmaras híbridas, que utilizam cristais de NaI(Tl), devem ser otimizadas de maneira a aumentar a sensibilidade de detecção. No caso da Duet, a espessura do cristal foi aumentada de 1,6 cm para 2,5 cm (5/8" para 1"). Além disso, procurou-se diminuir a restrição da área útil de detecção, retirando-se os colimadores usados nos exames com fóton único.

Uma vez otimizada a sensibilidade do detector, depara-se com outras dificuldades, como a do empilhamento de pulsos. Quando dois fótons são detectados num intervalo de tempo muito pequeno, os pulsos resultantes podem não ser totalmente separados eletronicamente. Como consequência, os sinais provenientes dos fótons dos dois eventos temporalmente próximos são interpretados como sendo um só, com uma energia maior. Assim, ambos são rejeitados pelo discriminador de energia (Figura 6.6).

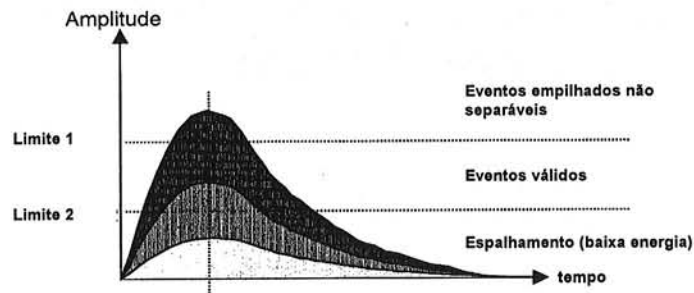


Figura 6.6: Discriminação de energia da câmara de cintilação E.cam Duet (Siemens).

Os fabricantes de câmaras PET/SPECT utilizam artifícios para tentar reduzir esta perda de sinais, sempre mais evidente em altas taxas de contagem. A maioria dos equipamentos deste tipo utiliza a técnica de *clipping* (Figura 6.7), que consiste em aplicar um tempo de integração de cada sinal o mais curto possível (em torno de 200 ns), cortando a parte além deste.

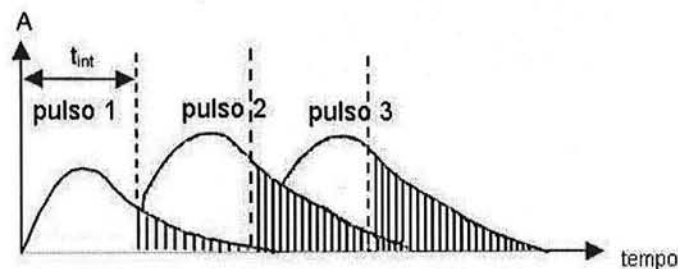


Figura 6.7: Técnica de clipping, utilizada em algumas câmaras híbridas como a Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC).

Esta técnica causa perda de informação, que se reflete numa piora da resolução energética. Isto ocorre porque, ao desprezar parte do pulso, o valor de sua amplitude (valor de energia lido) diminui. Por outro lado, a porção desprezada pode ser somada ao pulso seguinte, que será interpretado como se tivesse uma energia maior do que a real. Desta maneira, a curva do fotopico se alarga, com conseqüente piora da resolução energética.

No caso da Duet, foi desenvolvido (e patenteado) um método próprio para corrigir o empilhamento de pulsos em altas taxas de contagem: o APSS (*Active*

Pulse Stream Separation). A intenção é a de recuperar a forma original do pulso resultante da interação no cristal. Conhecendo a forma do decaimento luminoso no cristal de NaI(Tl) para uma dada energia do fóton incidente, seria possível determinar a forma total do pulso utilizando a informação obtida durante a integração do sinal. Se um outro pulso começa a ser contabilizado, a integração do primeiro cessa. O valor que deixou de ser contabilizado pode ser inferido num segundo momento e somado ao valor integrado. Da mesma forma, pode ser subtraído do valor integrado do pulso seguinte. O processo é utilizado em todas as fotomultiplicadoras, com um tempo de integração variável (até outro pulso ser contabilizado). Desta forma, a sensibilidade do equipamento poderia ser mantida sem degradar a resolução energética com o aumento do fluxo de fótons incidentes. A Figura 6.8 explica de maneira gráfica o conceito do método.

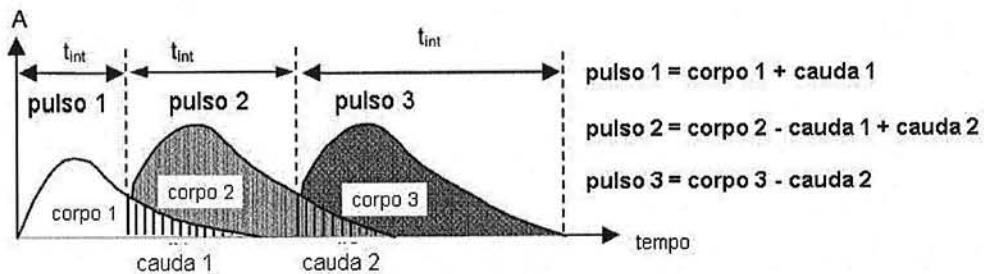


Figura 6.8: Separação ativa de séries de pulsos, técnica de processamento dos pulsos de eventos contados para aumentar a capacidade de contagem da câmara híbrida E.cam Duet (Siemens).

Assim como o modelo anterior, este também utiliza um sistema de pseudo-colimação com o objetivo de reduzir a contagem de linhas de resposta de eventos espalhados. A empresa se refere a estes dispositivos como “protetores axiais” (Figura 6.9). Com eles, a aquisição é feita em modo 2D.

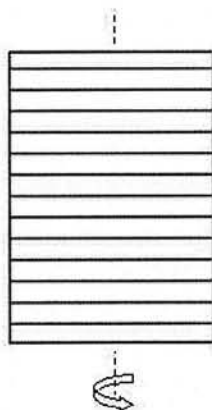


Figura 6.9: Esquema do corte axial do protetor axial da E.cam Duet (Siemens). Notar que, na direção transaxial, são contadas LRs perpendiculares e oblíquas ao detector.

Normalizações

Este equipamento implementa duas normalizações, chamadas pelo fabricante de radial e axial. Na normalização radial, a eficiência devido à geometria de detecção na direção transaxial é corrigida dividindo os valores de contagem obtidos em cada pixel pela função cujo gráfico é mostrado na Figura 3.19.

A normalização axial usa modelos estabelecidos pelo fabricante para corrigir a eficiência do detector quando o objeto de estudo é extenso, como nos casos de exames de corpo inteiro.

ECAT EXACT HR⁺ (Siemens)

Trata-se de um tomógrafo dedicado, lançado ao mercado em meados da década de 90, cujo funcionamento e desempenho já são bem conhecidos²⁴. A partir deste ponto, o equipamento usado, instalado no *Dana Farber Cancer Institute*, será chamado de ECAT e, a seguir, apresenta-se uma descrição sucinta de suas características de funcionamento e desempenho.

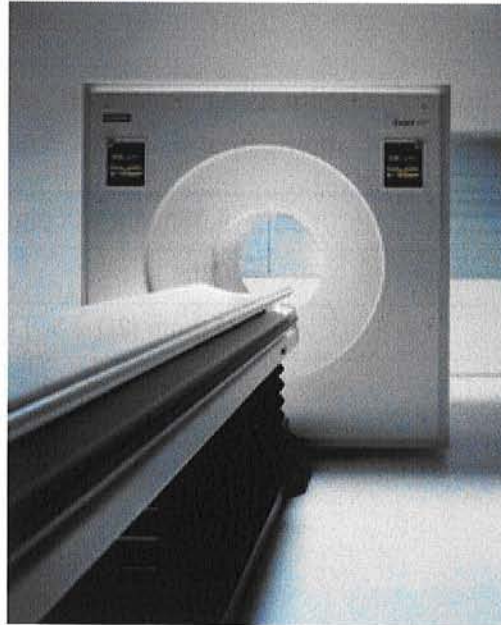


Figura 6.10: ECAT EXACT HR⁺ (Siemens).

O ECAT consiste de quatro anéis de blocos de detectores de BGO, com um diâmetro interno de 82,7 cmⁿ. Cada anel contém 72 blocos de 4 matrizes de 8 x 8 detectores, com dimensões de 4,39 mm x 4,05 mm e profundidade de 30,00 mm. Cada bloco está acoplado a 4 fotomultiplicadoras. A localização de cada evento é feita utilizando a lógica de Anger em cada bloco. Esta configuração permite adquirir 63 imagens transaxiais, em 15,5 cm de campo de visão axial.

É possível adquirir imagens com geometria 2D. Para tanto, septos de tungstênio são ajustados automaticamente no espaço de ~1 mm entre os anéis. Ao retirá-los, pode-se adquirir imagens em geometria 3D, em que são utilizados blocos axialmente adjacentes.

O equipamento possui 3 fontes de ⁶⁷Ge, com atividade inicial de 220 MBq (~6 mCi), para aquisição de imagens de transmissão para correção de atenuação e para normalização de dados.

Na Tabela 6.3 são listadas algumas das especificações nominais, obtidas com o fabricante.

ⁿ Em um equipamento dedicado às aquisições de tomografias por emissão de pósitrons, a distância entre os detectores é fixa, diferente de algumas câmaras híbridas, nas quais o operador tem a liberdade de ajustar o raio de rotação dos detectores.

Tabela 6.3: Especificações do equipamento ECAT EXACT HR⁺ (Siemens), fornecidas pelo fabricante.

Tamanho de cada cristal	4,39mm x 4,05mm x 30,00mm
Janela de coincidência	12ns
Resolução espacial	4,6mm (2D e 3D) a 1cm do centro de rotação
Resolução de energia (511 keV)	~25%
Sensibilidade (kcps/ μ Ci/ml)	200 (2D), 900 (3D)

Correção de atenuação

São utilizadas 3 hastes de ^{68}Ge com atividade inicial de 220 MBq. Ao adquirir imagens de emissão, as fontes são guardadas automaticamente em recipientes de chumbo no próprio equipamento, mas ainda podem afetar a aquisição de imagens adquiridas no modo 3D⁴⁰. Para a aquisição das imagens que originam o mapa de coeficientes de atenuação, estas fontes se deslocam de maneira a cobrir todo o campo de visão. A aquisição de transmissão é sempre feita com os septos estendidos (modo 2D) e com a colimação eletrônica (utilizada também nas câmaras PET/SPECT, como a Vertex), para minimizar o número de fótons espalhados contados e o tempo morto do sistema, lembrando que, além das fontes de ^{68}Ge , existe também a emissão do paciente. Os dados assim adquiridos são reconstruídos, e juntamente com o *blank scan* geram o mapa de coeficientes de atenuação do meio de propagação do fóton. Esta imagem resultante pode então ser segmentada⁹⁵ em regiões de coeficientes de atenuação próximos e então ser incorporado no processo de reconstrução para dar origem à informação da atenuação correspondente a cada LR.

Normalização

Em um equipamento dedicado, cada bloco de detectores de BGO tem uma eficiência própria e o ganho de todas as fotomultiplicadoras não é sempre o mesmo. Além disso, a sensibilidade de cada LR depende de sua posição e do ângulo que faz

com o par de detectores em cada extremidade. Por isso, é necessário corrigir os dados adquiridos. Ao processo de correção destes efeitos é dado o nome de normalização. Como o ganho das fotomultiplicadoras varia com o tempo, este processo deve ser refeito periodicamente (pelo menos uma vez por semana).

Esta correção é normalmente realizada utilizando-se uma das fontes de ^{68}Ge , que deve irradiar todo o campo de visão do detector de maneira uniforme. Assim, os coeficientes de normalização para cada LR são inversamente proporcionais à contagem de cada uma delas.

Um cuidado que se deve tomar é com relação às aquisições em modo 3D, nas quais a atividade usada deve ser muito pequena para reduzir os efeitos do tempo morto⁹⁶, o que resulta em tempo longo de aquisição do mapa de normalização, para se conseguir uma alta densidade de contagem.

Correção de tempo morto

As perdas de contagem devido ao tempo morto do sistema estão presentes nos modos 2D e 3D. As correções são feitas segundo método desenvolvido pelo fabricante ao qual usuários não têm acesso.

Correção de eventos aleatórios

A taxa de eventos aleatórios ou acidentais é corrigida utilizando a aquisição de uma janela defasada, como no caso da câmara Duet descrita na seção anterior.

Correção de eventos espalhados

Depois da correção dos eventos aleatórios, os eventos contados fora do objeto considerado em uma projeção devem ser originários de espalhamentos. Baseado nisso, são traçados perfis de contagem ainda nas projeções e a cauda destes perfis pode ser extrapolada usando uma função gaussiana. Esta é então convoluída com toda a imagem da projeção para estimar o número e a localização dos eventos

espalhados. Depois disso, esta imagem é subtraída da projeção original. Só então a projeção corrigida é usada na reconstrução.

Simuladores físicos e montagens

Para a realização das medidas, foi utilizado um simulador físico cilíndrico de acrílico de 20 cm de diâmetro por 20 cm de altura (objeto simulador) mostrado na Figura 6.11 e que, neste trabalho, será designado por cilindro uniforme. Foram também utilizados pequenos objetos cilíndricos e esféricos de acrílico (Figura 6.11) de diâmetros diferentes, que foram preenchidos com soluções radioativas e dispostos dentro do objeto simulador cilíndrico maior, como mostra a Figura 6.12.

Estes objetos foram escolhidos para simular e quantificar lesões quentes, de formatos diferentes, em um meio de distribuição radioativa uniforme. Inicialmente, somente o cilindro uniforme e os cilindros de menores diâmetros estavam disponíveis. Assim, os primeiros ensaios com a câmara Vertex foram feitos com montagens que usavam estes dois conjuntos. O conjunto de esferas foi muito gentilmente cedido pela Dr^a Ellinor Busemann Sokole, durante sua visita ao Brasil, quando foram realizadas as medições com as combinações necessárias destes simuladores esféricos. Tanto as esferas quanto os cilindros usados nesta primeira etapa eram facilmente preenchidos, uma vez que poderiam ser desenroscados de suas hastes para isso. Depois de preenchidos poderiam ser novamente presos aos seus suportes e estes ao fundo do cilindro maior.



Figura 6.11: Cilindro uniforme, objetos cilíndricos e esféricos usados com a Vertex. Os objetos cilíndricos têm altura fixa de 3,7 cm.

Os objetos cilíndricos foram levados para Boston para a realização dos mesmos testes. Lá, foram utilizados o cilindro uniforme (com 20 cm de diâmetro e

20 cm de altura) e o conjunto de esferas do local, cujas dimensões não eram exatamente as mesmas das usadas no Brasil (Tabela 6.4), mas muito próximas. As esferas eram presas a hastes de acrílico vazadas que, por sua vez, eram presas à tampa do recipiente cilíndrico. O preenchimento destas esferas foi mais delicado, pois devia ser feito através dos capilares das hastes que as prendia à tampa. Muito cuidado foi tomado para não deixar material radioativo nas hastes, além das esferas. Os diâmetros dos objetos simuladores colocados dentro do cilindro maior e usados neste trabalho estão especificados na Tabela 6.4.

Tabela 6.4: Diâmetros das fontes usadas nas montagens 2 a 6.

Objetos	diâmetro (mm)
cilindros	7, 10, 15, 20, 30
esferas (Vertex)	12, 16, 19, 25, 32, 38
esferas (Duet)	10, 13, 17, 22, 28, 37

Estes materiais foram organizados em 6 montagens diferentes, indicadas na Tabela 6.5, onde as relações entre as atividades específicas das fontes e a de fundo estão relacionadas entre parênteses.

Tabela 6.5: Montagens utilizadas.

Montagem	Objetivo	Objeto simulador cilíndrico com água	Objeto simulador cilíndrico com atividade de fundo	Cilindros de diâmetros diferentes e mesma atividade específica (10:1)	Cilindros de mesmo diâmetro e atividades específicas diferentes (10:7:5:3:1)	Esferas de diâmetros diferentes e mesma atividade específica (8:1)
1	FC CR_IEC		X			
2	CR_IEC	X		X		
3	AutoCR SUV		X	X		
4	CR_IEC	X				X
5	AutoCR SUV		X			X
6	SUV		X		X	

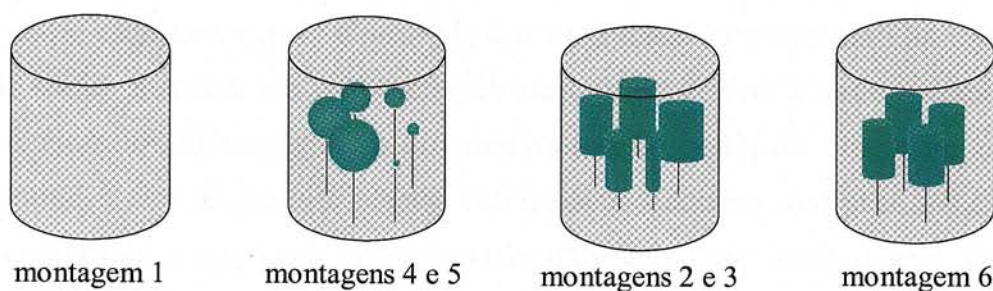


Figura 6.12: Esquema das montagens utilizadas.

A montagem 1 foi usada em medições sucessivas para o cálculo de fatores de calibração (FC). Também foi usada para o cálculo de coeficientes de recuperação (CR) da densidade de contagem de fontes pequenas pelo protocolo IEC. A quantificação para estas fontes foi feita usando as montagens 2 e 4. Os CRs também foram calculados usando os resultados obtidos com as montagens 3 e 5, com as fontes em fundo radioativo. Inicialmente, estas montagens seriam usadas somente para a quantificação direta de SUVs mas, além disso, também foram usadas para o cálculo de contraste. Na primeira parte deste trabalho (com a câmara Vertex), a montagem 6 foi utilizada para aquisições de imagens de cilindros iguais e diferentes atividades específicas. Este estudo foi feito com 3 diâmetros diferentes e com várias taxas de contagem. Foram calculados SUVs e o valor de contraste destes objetos.

A seguir, são apresentados os parâmetros de aquisição e processamento utilizados para os diversos equipamentos. Logo depois, os detalhes dos cálculos dos fatores utilizados para a quantificação, já descritos no capítulo anterior.

Parâmetros de aquisição e reconstrução

Os parâmetros de aquisição e de reconstrução foram escolhidos de modo a representar as situações clínicas do local em que os experimentos foram realizados. Desta maneira, o tempo de aquisição por parada dos detectores esteve sempre em torno de 20 s para as câmaras PET/SPECT, por exemplo. Da mesma forma, os

números de subconjuntos e iterações usadas na reconstrução das imagens foram sempre iguais a 8 e 2, respectivamente. As variações estudadas, como utilização de janelas de energia diferentes, por exemplo, mantiveram essa estrutura.

Nesta seção, estes parâmetros são apresentados primeiramente para a câmara Vertex e depois para a Duet, seguido pela ECAT.

Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC)

Para cada uma das montagens, foram feitas aquisições variando a atividade e a conseqüente taxa de contagens ao longo do tempo como mostram as Tabelas 6.6, 6.7 e 6.8.

Além disso, para as montagens 1 a 5, foram adquiridos dois conjuntos de dados utilizando:

1. eventos contados na janela de energia de fotopico, centrada em 511 keV e largura de 30% em relação a este, e na janela de espalhamento Compton, centrada em 310 keV e largura de 30% em relação a este (ff+fc).
2. eventos contados somente na janela de energia de fotopico (ff).

A montagem 6 foi realizada com cilindros de 3 diâmetros diferentes (15 mm, 20 mm e 30 mm) e somente para a janela ff+fc.

Para as aquisições de emissão, foram usadas matrizes de 128 x 128, 30 s/parada, 32 paradas em 180°, re-amostragem axial de Fourier (FORE) e raio de rotação fixo de 30,96 cm. Pelo fato da aquisição neste tipo de equipamento ser em modo 3D, é possível re-amostrar os dados obtidos nas 32 paradas dos detectores (32 ângulos dentro do arco de 180°) em 96 projeções angulares.

Como o equipamento Vertex restringe a capacidade de armazenamento de dados para taxas de contagem globais pequenas, as montagens 2 e 4 (fontes em água) foram feitas com um tempo de 10s por parada.

No caso da montagem 4, esferas em água, da montagem 5, esferas em fundo radioativo, e da montagem 6, cilindros de diâmetros iguais e concentrações relativas diferentes, foram usadas somente as janelas ff+fc.

As aquisições de transmissão foram feitas depois da emissão, com o mesmo raio e tamanho de matriz, 2 s/parada, 96 paradas em 360° . A janela energética foi centrada em $662 \text{ keV} \pm 15\%$.

As reconstruções tomográficas foram realizadas com o programa disponível na estação de trabalho usada na clínica. O algoritmo usado foi o OS-EM, com 2 iterações e 8 subconjuntos, tendo uma imagem reconstruída por FBP como ponto de partida (não era dada a opção de mudar a estimativa inicial para uma matriz de dados uniforme). Os dados de emissão foram corrigidos quanto aos eventos randômicos através de uma função empírica obtida pelo fabricante. O cilindro uniforme da montagem 1 foi reconstruído com cortes de 21 pixels para diminuir o ruído estatístico na imagem, enquanto que as outras montagens foram reconstruídas com cortes de 1 pixel.

Tabela 6.6: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 1, para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía.

Taxa de contagem de eventos simples (Mcps)												
ff+fc	1,11	0,94	0,80	0,65	0,54	0,45	0,34	0,27	0,22			
ff	1,88	1,68	1,50	1,30	1,08	0,94	0,81	0,71	0,60	0,51	0,44	0,38

Tabela 6.7: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas nas montagens 2, 3, 4 e 5, para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía.

	Montagem 2	Montagem 3					Montagem 4	Montagem 5		
ff+fc	1,37	1,24	1,00	0,82	0,66	0,54	0,61	0,58	0,49	0,34
ff	0,34	0,70	0,64							

Tabela 6.8: Taxas de contagem de eventos simples utilizadas para a montagem 6, para cilindros de diferentes diâmetros, utilizando janelas energéticas de ff+fc, feitas ao longo do tempo, enquanto a fonte decaía.

diâmetro	Taxa de contagem de eventos simples (Mcps)		
15 mm	0,80	0,70	0,60
20 mm	0,66	0,57	0,48
30 mm	0,82	0,71	0,58

Os parâmetros de aquisição e de processamento foram mantidos constantes e são mostrados na Tabela 6.9.

Tabela 6.9: Parâmetros de aquisição e de processamento das aquisições para a Vertex.

Parâmetros de aquisição			Parâmetros de processamento
	Emissão	Transmissão	
Matriz	128X128	128X128	Método de reconstrução: OSEM (2 iterações e 8 subsets)
Nº de passos	32	96	Correção de espalhamento usando um filtro Wiener
Tempo por passo	30s e 10s (montagens 2 e 4)	2s	Correção de atenuação com duas fontes de ¹³⁷ Cs
Raio da aquisição	30,96cm	30,96cm	Correção de eventos aleatórios definida pelo fabricante
Método de re-amostragem axial	FORE	SSRB	

E.cam Duet (Siemens)

Os algoritmos de aquisição e processamento deste equipamento trabalham sobre uma plataforma Windows/Microsoft. Desta maneira, foi possível utilizar o programa Automate[®], por sugestão e com a ajuda de Robert E. Zimmerman, do *Brigham and Women Hospital*, membro do *Joint Program in Nuclear Medicine*, para criar rotinas e agendar as aquisições em uma seqüência automatizada e intercalada: ora a janela de energia do fotopico (ff), ora também incluindo a janela de espalhamento Compton (ff+fc). A aquisição dos dados foi mais ágil e rápida. Além disso, as mesmas condições de preparação dos objetos simuladores no caso da Vertex foram aproveitadas nos dois casos. Por questão de disponibilidade de tempo, a montagem 6 (com fontes de diâmetros iguais em fundo radioativo) não foi realizada.

Foram usadas matrizes de 128 x 128, 25 s/parada, 32 paradas em 360° (como na rotina clínica), com re-amostragem angular de 96 projeções e raio de rotação fixo de 30,0 cm. As janelas de energia utilizadas foram centradas em 511 keV ± 15% e 310 keV ± 15%.

O parâmetro disponível para o acompanhamento das aquisições neste caso foi o *busy time*, BT, (diferente da taxa de contagem de eventos simples, da Vertex). A explicação deste parâmetro e a sua relação com a atividade e a taxa de contagem

de cada detector em particular está descrita no Apêndice B. Para fins de uniformização, utilizaremos o mesmo parâmetro da Vertex. As Tabelas 6.10, 6.11 e 6.12 listam os valores de BT e as taxas de eventos simples correspondentes para as montagens consideradas.

Tabela 6.10: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 1 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.

ff+fc	BT (%)	69,54	55,31	41,64	30,23	21,37	14,92	10,23	6,95	4,70	3,18
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,12	0,80	0,55	0,38	0,26	0,18	0,12	0,08	0,05	0,04
ff	BT (%)	77,24	62,41	48,25	35,61	25,48	17,84	12,37	8,44	5,72	3,85
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,33	0,95	0,67	0,46	0,31	0,21	0,14	0,10	0,06	0,04

Tabela 6.11: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 3 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.

ff+fc	BT (%)	0,78	0,64	0,49	0,37	0,26	0,18	0,13
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,36	0,99	0,69	0,48	0,33	0,22	0,15
ff	BT (%)	0,85	0,72	0,57	0,43	0,31	0,22	0,15
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,63	1,17	0,83	0,58	0,39	0,27	0,18

Tabela 6.12: Busy time e taxas de contagem de eventos simples utilizadas na montagem 5 para aquisições com janelas energéticas de ff+fc e ff.

ff+fc	BT (%)	0,77	0,61	0,47	0,34	0,25	0,17	
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,33	0,91	0,64	0,44	0,30	0,20	
ff	BT (%)	0,84	0,68	0,54	0,40	0,29	0,21	0,18
	Taxa de eventos simples (Mcps)	1,57	1,09	0,77	0,53	0,37	0,25	0,21

Para as montagens 2 e 4, cilindros e esferas de diferentes diâmetros e mesma atividade específica em água, não foi possível traçar uma curva de *busy time* x atividade, pois foi feita somente uma aquisição para cada uma delas. Conseqüentemente, não foi possível saber a taxa de contagem de eventos simples. Entretanto, para fins de comparação, as concentrações de atividade no momento da aquisição estão indicadas na Tabela 6.13.

Tabela 6.13: Atividades específicas (MBq/ml) nos simuladores cilíndricos (montagem 2) e esféricos (montagem 4), imersos em água.

	ff	ff+fc
Montagem 2	0,14 MBq/ml	0,12 MBq/ml
Montagem 4	0,22 MBq/ml	0,18 MBq/ml

As reconstruções tomográficas foram feitas utilizando o algoritmo OS-EM, com 2 iterações e 8 subconjuntos. Os dados de emissão foram corrigidos quanto aos eventos randômicos através do método de janela defasada. A correção de espalhamento não é disponibilizada pelo fabricante. A Duet não possui sistema para correção de atenuação para aquisições de fótons de 511 keV. Como se considera que a aquisição dos dados não é realmente no modo 3D, devido à disposição das lâminas do protetor axial (Figura 6.9), não é feita re-amostragem axial. As reconstruções do cilindro uniforme foram feitas com cortes de 21 pixels para reduzir as flutuações estatísticas. A Tabela 6.14 mostra os parâmetros de aquisição e processamento usados neste equipamento.

Tabela 6.14: Parâmetros de aquisição e processamento para a Duet.

Parâmetros de aquisição		Parâmetros de processamento
Matriz	128X128	Método de reconstrução: OSEM (8 subsets e 2 iterações)
Nº de passos	32	Correção de randômicos: janela defasada
Tempo por parada	25s	Normalização axial
Raio da aquisição	30cm	Normalização radial

Apesar de não disponibilizar a correção de atenuação, este equipamento oferece como opções ao usuário, as normalizações axial e radial e a correção de eventos aleatórios através do método de janela defasada. Assim, cada uma destas correções também foi analisada sob o ponto de vista quantitativo. Foram feitas quatro reconstruções diferentes para os dados adquiridos com ff e ff+fc da montagem 1, como apresentado na Tabela 6.15. Os dados das demais montagens foram reconstruídos com todas as correções (Rec1).

Tabela 6.15: Reconstruções feitas com as aquisições feitas com a Duet.

	Normalização radial	Normalização axial	Correção de eventos aleatórios
Rec1	X	X	X
Rec2	-	X	X
Rec3	-	-	X
Rec4	-	-	-

ECAT EXACT HR⁺ - Siemens

Neste caso, os aplicativos de aquisição e processamento trabalham sobre uma plataforma Unix. Foi editado um programa pré-existente^o para adquirir dados nos modos 2D e 3D de maneira também intercalada. Desta forma, foram programados 10 ciclos com 3 aquisições cada: emissão 2D, emissão 3D e transmissão (2D). Para as montagens 2 e 4 (cilindros e esferas em água), foi realizado somente 1 ciclo.

Tabela 6.16: Parâmetros de aquisição e processamento utilizados na ECAT EXACT HR⁺ (Siemens).

Parâmetros de aquisição			Parâmetros de processamento
	emissão	transmissão	
Matriz	128X128	128X128	Método de reconstrução: OSEM (8 subsets e 2 iterações)
Número de ângulos	144	144	
Tempo	20 min	5 min	
<i>Mash</i> (compressão transaxial)	1	1	Correção de atenuação por transmissão (⁶⁸ Ge)
Diferença máxima entre anéis	7 (2D) 22(3D)	7 (2D)	Correção de aleatórios através do método de janela defasada
<i>Span</i> (compressão axial)	15 (2D) 9 (3D)	15 (2D)	Normalização semanal (<i>well counter</i>)

^o Esta edição coube a Ramsey Badawi e Clay Holdsworth, autor e usuário do programa, respectivamente.

Cálculos de fatores de correção

Como visto no Capítulo 5, a quantificação final de parâmetros com objetivo diagnóstico requer a aplicação de correções feitas após a aquisição e a reconstrução. Neste trabalho, foram considerados o Fator de Calibração (FC) e o Coeficiente de Recuperação (CR), cujos cálculos são descritos a seguir.

Fator de calibração (FC)

O cálculo deste fator foi feito usando-se a montagem 1, com janelas de energia ff e ff+fc. A reconstrução foi feita em cortes de 21 pixels (máximo permitido pelo equipamento). O corte central foi usado para quantificar a densidade de contagem média dentro de uma região de interesse, RI, de tamanho aproximado ao do cilindro uniforme, tomando-se o cuidado de evitar as bordas. Como o cálculo deve ser feito considerando a contagem por pixel, o valor encontrado nesta quantificação deve ser dividido pelo número de pixels do corte. O valor de FC foi calculado para todas as aquisições listadas nas Tabelas 6.6 e 6.10 e, por isso, foi expresso em função da taxa de contagem de eventos simples (Equação 6-2).

$$FC(\text{taxa_de_cont_ev_simples}) = \frac{\text{atividade_específica}}{\left(\frac{\text{densidade_de_cont_reconstruída/s}}{21} \right)} \quad \text{Equação 6-2}$$

Os FCs foram calculados e os valores encontrados foram colocados em gráficos, em função da taxa de contagem de eventos simples. A estes dados foram ajustadas curvas, obtidas a partir do método dos mínimos quadrados, que foram usadas para encontrar o FC correspondente à medida a ser corrigida, das montagens 3, 5 e 6.

Coefficiente de recuperação (CR)

Os cálculos destes coeficientes foram feitos, em um primeiro momento, segundo o protocolo IEC com a **Equação 5-5**, aos quais foi atribuído o nome de CR_IEC. Para isso, foram usadas as montagens 2 e 4, com fontes de diâmetros diferentes imersas em água, e a montagem 1, do cilindro uniforme, cujas imagens foram adquiridas para diversas taxas de contagem. As relações entre as atividades específicas estão indicadas na Tabela 6.5, entre parênteses.

Também foram usadas as montagens 3 e 5, das fontes de diâmetros diferentes em meio radioativo, cujas razões entre as atividades específicas estão apresentadas na Tabela 6.5, entre parênteses. Com elas, além da quantificação da densidade de contagem das fontes, foram extraídas as informações referentes à fonte extensa, usando RIs dispostas na região de distribuição uniforme, ou fundo, das montagens. A este coeficiente damos o nome de AutoCR e é calculado pela Equação 6-3, onde i é a fonte em questão.

$$(AutoCR)_i = \frac{\left(\frac{C_{fonte}}{S_{fonte}} \right)_i}{\left(\frac{C_{fundo}}{S_{fundo}} \right)} \quad \text{Equação 6-3}$$

Parâmetros quantificados

Para a Vertex, foram calculados SUVs para cada fonte i , corrigidos pelos CR_IEC obtidos com as montagens 2, 4 e as diferentes aquisições da montagem 1 (Equação 6-4). Além disso, para cada aquisição j foram calculadas densidades de contagem por unidade de tempo em RIs de tamanhos diferentes ($C_{tamanho}$): 1 pixel (C_{1pixel}), 2 x 2 pixel (C_{2x2}) e igual ao da fonte em questão (C_{real}).

$$SUV_i = \frac{C_{tamanho}}{\left(\frac{atividade_total}{massa} \right)} \times \frac{FC}{CR_IEC_i} \quad \text{Equação 6-4}$$

Os SUVs para cada fonte também foram estimados usando os valores de AutoCR, calculados a partir das aquisições das montagens 3 e 5^p. Para este caso, usou-se a Equação 6-5, onde i é a aquisição e $\langle \text{SUV} \rangle$ é o valor médio obtido. Para este caso também foram usados RIs de tamanhos diferentes.

$$\langle \text{SUV} \rangle_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \left(\frac{C_{\text{tamanho}}}{\left(\frac{\text{atividade_total}}{\text{massa_total}} \right)} \times \frac{FC}{\text{AutoCR}_i} \right)_j \quad \text{Equação 6-5}$$

Para a Duet, o cálculo passou a ser feito com RIs de 2 x 2 pixels e o motivo disso é explicado no Capítulo 7.

O contraste médio entre todas as aquisições, $\langle C \rangle$ com diferentes atividades também foi calculado (montagens 3, 5 e 6), utilizando a Equação 6-6, onde D_{fonte} é a densidade de contagem em uma RI de tamanho igual ao tamanho real da fonte e D_{fundo} é a densidade de contagem em uma RI de tamanho igual ao do cilindro uniforme posicionada na região de distribuição de atividade uniforme.

$$\langle C \rangle_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n \left(\frac{D_{\text{fonte}} - D_{\text{fundo}}}{D_{\text{fonte}} + D_{\text{fundo}}} \right)_j \quad \text{Equação 6-6}$$

Estes parâmetros foram escolhidos por representarem dois exemplos de possibilidades atuais de uma análise semi-quantitativa (SUV) e qualitativa (contraste), utilizando câmaras PET/SPECT.

^p A ECAT fornece imagens de SUV corrigidas pelo FC e sem CR. Entretanto, estas imagens não foram usadas para quantificação neste trabalho.

Capítulo 7 : Resultados e discussão

Neste capítulo, são apresentados os resultados das medidas e quantificações realizadas e as comparações são feitas a partir de gráficos e tabelas. Todas as imagens foram reconstruídas usando o método OS-EM, com 2 iterações e 8 subconjuntos.

Diferentes equipamentos foram utilizados, como relatado no Capítulo 6. Primeiramente são descritos e analisados os resultados obtidos com a câmara PET/SPECT Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC) com a qual foram estudadas as diferenças quantitativas entre aquisições feitas com janelas de energia diferentes e com objetos de formas e tamanhos diferentes. Também foi analisada a importância da escolha da RI usada para quantificação .

Logo depois, são mostrados os resultados obtidos para a outra câmara PET/SPECT: a E.cam Duet (Siemens). Com esta, foram analisadas outras características, como as correções de eventos aleatórios e normalizações incluídas na reconstrução, além de algumas consideradas para o equipamento anterior.

Por último, são mostrados os resultados obtidos com o equipamento dedicado ECAT EXACT HR⁺ (Siemens).

Vertex Plus MCD/AC (Philips/ADAC)

A Figura 7.1 mostra a variação da taxa de contagens média de eventos simples, calculada entre os dois detectores, em função da atividade radioativa, para aquisições de imagens do cilindro de 20 cm de diâmetro e 20 cm de comprimento (montagem 1 - Tabela 6.5 e Figura 6.12). Esta taxa foi obtida a partir dos dados instantâneos mostrados no monitor de aquisição, que se referem à contagem total dos fótons que chegam aos detectores, antes de serem discriminados para coincidência.

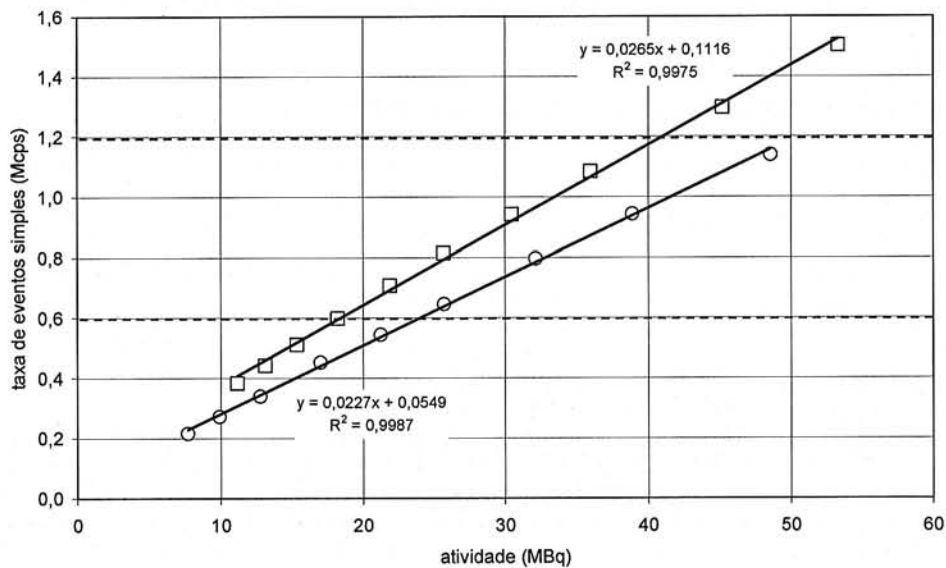


Figura 7.1: Variação da taxa de contagens de eventos simples com a atividade radioativa, para 2 aquisições feitas com a câmara Vertex. As linhas tracejadas mostram os limites indicados pelo fabricante para o uso na rotina clínica.

A diferença entre as duas curvas do gráfico indica variação de sensibilidade do equipamento. No caso mostrado na Figura 7.1, o intervalo de tempo entre as medições foi de 40 dias. Outras medições foram tomadas para verificar se a diferença observada se repetia. Pelo menos 2 curvas encontradas foram similares a estas. Uma curva apresentou valores muito altos de taxas de contagem para as mesmas atividades, o que levou a uma primeira investigação (de muitas) da calibração do equipamento. A partir destes resultados, mudanças de resposta da câmara puderam ser antevistas e resoluções puderam ser tomadas quanto à

manutenção e calibração periódica deste sistema. Também verificou-se que muitos fatores precisavam ser considerados com cuidado para a realização de experimentos e exames.

Fator de calibração (FC)

Para encontrar os fatores de calibração para cada taxa de contagem de eventos simples foi utilizada a montagem 1 (cilindro uniforme). As aquisições foram feitas usando janelas de energia ff e ff+fc.

As curvas de FC apresentaram valores menores para as aquisições feitas utilizando as janelas de energia ff+fc, uma vez que o número de eventos detectados foi maior que nas aquisições com ff. Esta diferença foi de ~80% na faixa de taxa de contagem sugerida pelo fabricante, mostrada na Figura 7.2.

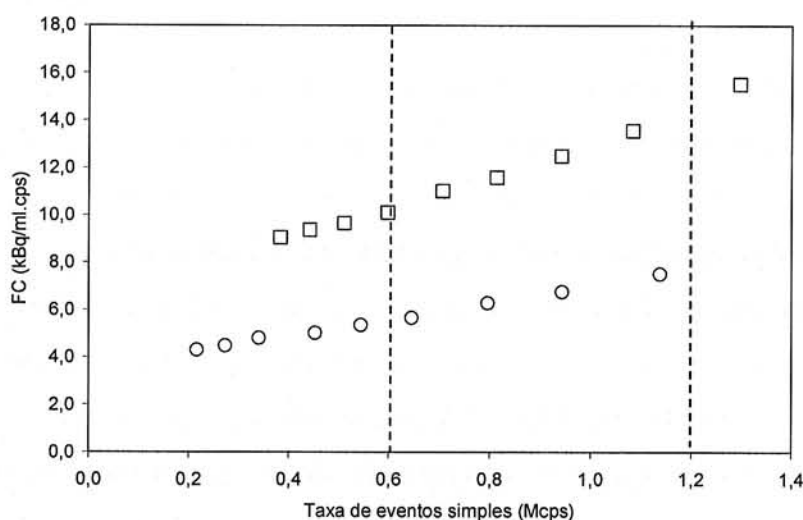


Figura 7.2: Curvas de FC para aquisições de ff+fc (círculo) e ff (quadrado), em função da taxa de contagem de eventos simples. As linhas tracejadas indicam a faixa de uso recomendada pelo fabricante.

O comportamento ascendente das curvas de FC é esperado devido à resposta do equipamento para diferentes atividades, como mostrado Figura 7.1.

Vale ressaltar que, devido à instabilidade do equipamento, estas curvas foram levantadas 3 vezes, para assegurar que os valores adotados para cálculos posteriores fossem confiáveis. Foi necessário realizar as medições de todas as montagens no menor intervalo de tempo possível.

Coefficiente de recuperação (CR)

Os coeficientes de recuperação foram calculados para objetos cilíndricos e esféricos de diferentes tamanhos. No caso dos cilindros, as aquisições foram feitas utilizando as janelas de energia $ff+fc$ e somente ff . As aquisições com as esferas foram realizadas somente com janelas de energia $ff+fc$.

Segundo o protocolo IEC, dois conjuntos de imagens devem ser adquiridos: o primeiro com as fontes de diferentes tamanhos, preenchidas com a mesma concentração de atividade, imersas em água, e o segundo, somente com o cilindro uniforme (20 cm x 20 cm), preenchido com uma atividade específica uniforme e conhecida.

O protocolo IEC ainda sugere que as aquisições com a distribuição uniforme sejam feitas com atividades baixas, para se evitar ao máximo o número de eventos aleatórios. Como este equipamento não possuía um mecanismo de verificação do número de eventos aleatórios contados, para possibilitar a escolha de uma atividade suficientemente baixa para evitá-los, optou-se por realizar aquisições com várias atividades, para a montagem 1, dentro e fora da faixa de taxas de contagem de eventos simples sugerida pelo fabricante. Foram feitos os cálculos de CR com todas estas aquisições e os resultados para janelas de $ff+fc$ são apresentados na Figura 7.3.

A tomada de dados com a montagem 2 mostrou outra peculiaridade do equipamento estudado: a memória reservada para aquisição não era suficiente para imagens com alta densidade de informação localizada, resultando em saturações, de 10.000/pixel, nas regiões correspondentes às fontes mais ativas nos cortes reconstruídos. Como consequência, o tempo de aquisição teve que ser reduzido de 20 para 10 s por parada nesta montagem.

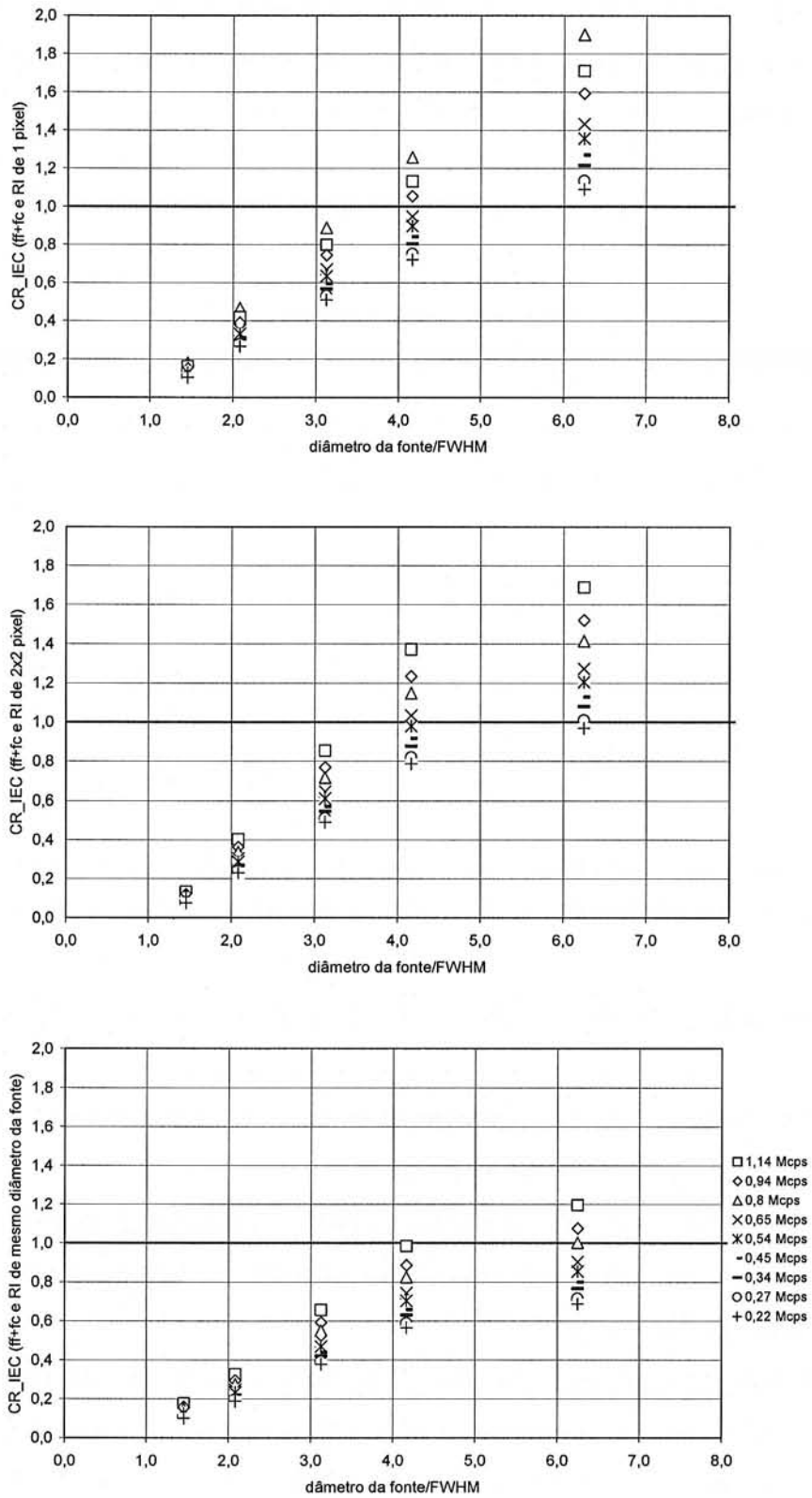


Figura 7.3: CRs calculados segundo o protocolo IEC, com as montagens 1 (com várias taxas de contagem) e 2, utilizando RIs de 1 pixel (superior), de 2x2 pixels (centro) e de tamanho igual ao das fontes (inferior). As aquisições foram feitas utilizando janelas de energia ff+fc.

Para o cálculo dos CRs, foram considerados cortes transaxiais com espessura de 3 pixels e RIs localizadas no centro de cada fonte, com diferentes áreas:

1. 1 pixel,
2. quadradas com 2x2 pixels e
3. circulares, do tamanho real das fontes.

O valor para 1 pixel foi tomado a partir da média dos maiores valores de dois perfis de contagem traçados nas direções x e y de cada fonte, como mostra a Figura 7.4. RIs quadradas de 2 x 2 pixels (7,2 mm x 7,2 mm) também foram usadas como opção à maior flutuação estatística presente em áreas de 1 pixel.

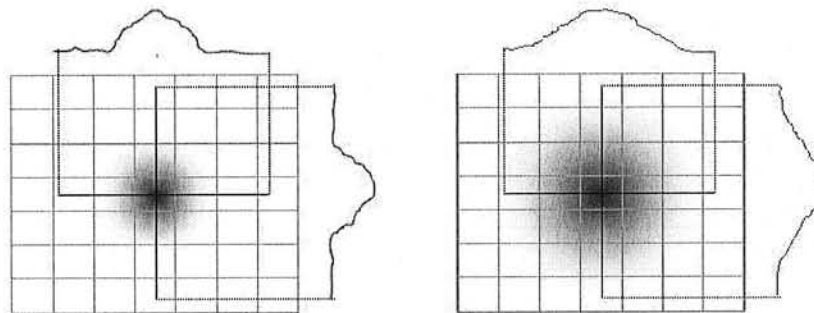


Figura 7.4: Perfis de contagem traçados num corte transversal para duas fontes de tamanhos diferentes, com o objetivo de extrair o valor de máxima contagem central em 1 pixel.

Os resultados para janelas $ff+fc$ são apresentados na Figura 7.3 e podemos notar que:

1. Os valores de CR encontrados para o limite inferior da contagem sugerido pelo fabricante são grandes;
2. Os valores de CR aumentam com as dimensões das fontes (objetos cilíndricos), como se espera, já que os efeitos da resolução espacial limitada são menores;
3. Existe grande variação dos CRs com a atividade do cilindro uniforme (montagem 1), sendo maior para os objetos cilíndricos maiores.

A taxa de contagem mínima, indicada pelo fabricante, é de 0,6 Mcps para exames clínicos, em que a fonte, o paciente, é extensa e maior que o detector. Para essa taxa de contagem, os valores de CR resultaram grandes até em valores acima de 1,0, para o objeto maior (diâmetro / FWHM > 6). Isto significa que o limiar indicado pelo fabricante não se aplica a este estudo, já que o simulador de 20 cm se

insere totalmente dentro do campo de visão dos detectores, aumentando a contribuição de eventos aleatórios e fótons espalhados.

Esta contribuição pode ocorrer dentro da própria fonte, proveniente de cortes adjacentes ao considerado, se o fundo for radioativo, e de regiões vizinhas à fonte, no mesmo corte como ilustrado na Figura 7.5. Este efeito é muito pronunciado para este equipamento, pelo fato da aquisição ser feita sempre em modo 3D.

O valor encontrado para CR para a fonte de 30 mm (diâmetro / FWHM > 6) foi maior que 1,0 em três casos:

1. Para todas as taxas de contagem no caso da quantificação com 1 pixel,
2. Para taxas de contagem acima de 0,27 Mcps no caso da quantificação com RIs de 2 x 2 pixels e
3. Para taxas de contagem acima de 0,8 Mcps no caso da quantificação com RIs de tamanho real das fontes.

Para o caso 2, verifica-se que os valores de CR passam a ser maiores do que 1,0 já para fontes de 20 mm (diâmetro / FWHM > 4), para taxas de contagem acima de 0,65 Mcps.

De acordo com a definição do CR, dada pela Equação 5-4, a contribuição da atividade no cilindro uniforme se dá no denominador, como uma razão entre a informação obtida depois da reconstrução e a medida no calibrador de dose. Para uma dada fonte, os valores desta grandeza devem se manter constantes com o aumento da atividade. Entretanto, foi observado o inverso, para as RIs consideradas (Figura 7.3). As possíveis causas destas variações são:

- Aquisição no modo 3D, que aumenta as contribuições de eventos espalhados e aleatórios;
- A eletrônica de integração dos sinais;
- A falta de correções do tempo morto e de eventos espalhados;
- Instabilidade do equipamento;
- Possível inadequação da correção de eventos aleatórios incorporada pelo fabricante.

De maneira global, os valores obtidos utilizando RIs de 1 pixel mostraram ser maiores que os obtidos com RIs de 2 x 2 pixels e parecem crescer constantemente com o diâmetro das fontes. Estes últimos, por sua vez, são maiores que os obtidos

com RIs de mesmo tamanho que as fontes utilizadas e suas curvas tendem a um patamar para diâmetros de fontes iguais ou maiores que 6FWHM.

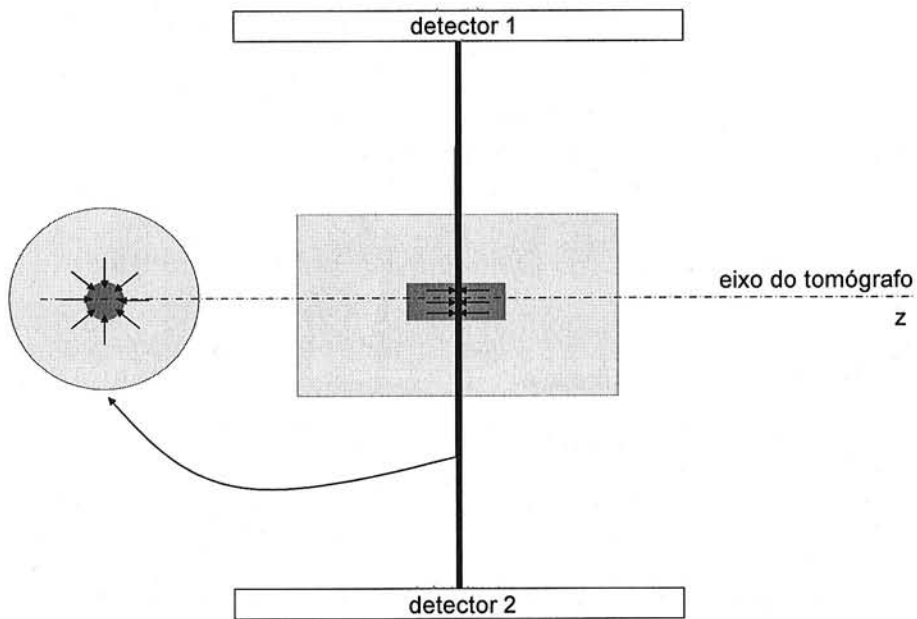


Figura 7.5: Contribuição de eventos espalhados em um corte transaxial (esquerda) de uma fonte cilíndrica imersa em fundo radioativo e em um corte axial (direita). A linha mais grossa representa o corte tomográfico.

Para as aquisições feitas somente com as janelas de fotopico (ff), os valores obtidos para os coeficientes de recuperação utilizando as montagens 1 e 2 estão mostrados na Figura 7.6.

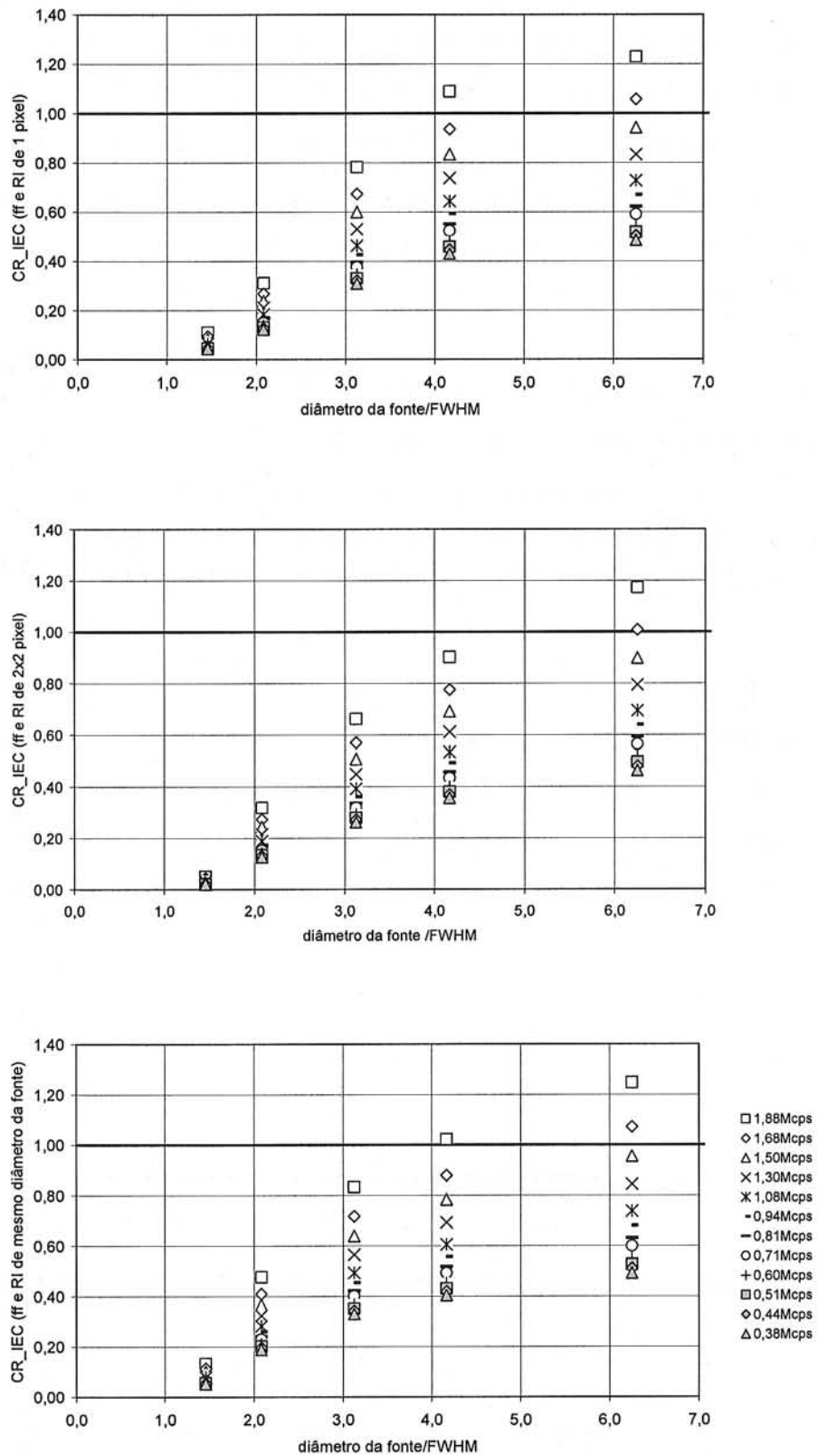


Figura 7.6: CRs calculados segundo o protocolo IEC, com as montagens 1 (com várias taxas de contagem e janelas de energia de ff, mostradas nas legendas em Mcps) e 2 utilizando RIs de 1 pixel (superior), de 2 x 2 pixel (centro).de tamanho igual ao das fontes (inferior).

Nota-se que, de maneira geral, os valores de CR obtidos com ff foram menores que os obtidos com ff+fc, sendo que valores acima de 1,0 foram obtidos para taxas de contagem iguais ou maiores que 1,68 Mcps. Este resultado é esperado, uma vez que ao usar somente a janela de fotopico o número de fótons contados é menor. Para cada taxa de contagem, todas as curvas tendem a um patamar para as fontes de diâmetro superior a 6FWHM, inclusive para a quantificação com 1 pixel, diferente do caso das aquisições com ff+fc. A dispersão dos valores para cada fonte se mantém.

Uma vez que as aquisições das fontes em água apresentaram densidades de contagem baixas, devido à necessidade de restrição do tempo de aquisição, a montagem 3, inicialmente proposta para a quantificação final com SUV, foi usada também para calcular os CRs (**Equação 5-5**). Esta abordagem também considera a instabilidade do equipamento, uma vez que essas aquisições foram feitas em um único dia. Com esta montagem, foram quantificadas as densidades de contagens para cada fonte, usando RIs quadradas de 2 x 2 pixels, e para a região de distribuição uniforme de atividade, em um corte com 3 pixels de espessura, para reduzir a flutuação estatística inerente ao processo de medição (Figura 7.7). Desta forma, o cálculo poderia ser feito utilizando dados de uma única aquisição.

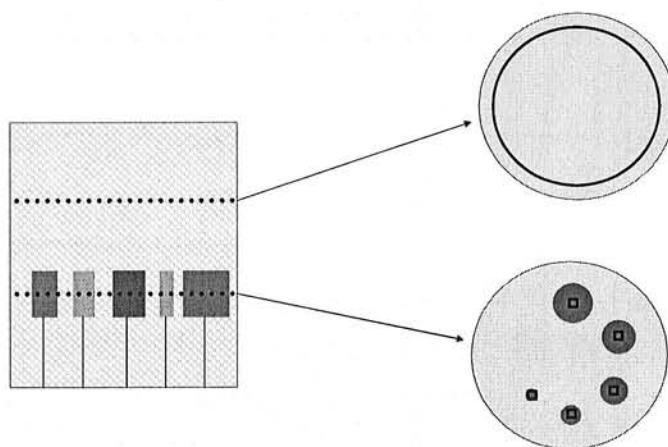


Figura 7.7: Vista lateral (à esquerda) da montagem 3 e os cortes (à direita) usados para quantificação da região uniforme (superior) e da região com as fontes cilíndricas (inferior). As RIs usadas mostradas são circulares, de tamanho aproximado do real, para a região uniforme e quadradas, com 2 x 2 pixels, para os cilindros.

Os valores de $C_{cilindro_uniforme}$ foram calculados utilizando RIs de diâmetro de 20 cm, tomando o cuidado de excluir as bordas para evitar grandes flutuações estatísticas. Os valores calculados desta maneira passaram a ser denominados de “autoCR”.

Os resultados desta nova abordagem são mostrados na Figura 7.8.

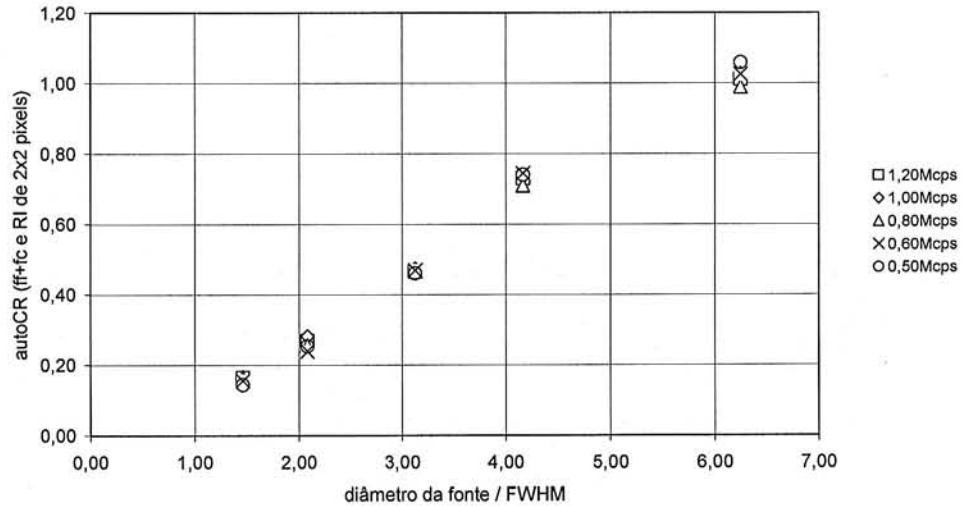


Figura 7.8: AutoCR para cilindros da montagem 3 (em fundo radioativo) com janelas ff+fc.

Nota-se que não há grande variação nos resultados. Os valores de autoCR mostram maior reprodutibilidade do que os que foram obtidos seguindo-se estritamente o protocolo IEC. Para a fonte maior, o valor de CR é aproximadamente 1,0 mostrando que para fontes de diâmetro $> 6FWHM$, a redução aparente da concentração de contagens, devido à limitação de resolução espacial, é praticamente nula. Assim, mesmo lesões de aproximadamente 20 mm de diâmetro apresentariam redução da densidade de contagens. Vale ressaltar que, estritamente falando, esta perda ocorre devido à limitação da resolução espacial do equipamento. Para este tipo de fontes (cilíndricas) há a contribuição dos eventos espalhados não corrigidos, provenientes de cortes adjacentes ao considerado, de modo que a perda aparente de contagens é menor. Além disso, existem ainda os eventos aleatórios que não foram totalmente descontados.

Optou-se pela utilização de RIs de 2 x 2 pixels para tentar reduzir a variação estatística maior presente em um único pixel.

Os valores de autoCR para aquisições com ff, calculados a partir da montagem 3 são mostrados na Figura 7.9. Foram feitas somente duas aquisições com esta configuração devido a problemas técnicos do equipamento. Nota-se que os valores de AutoCR foram menores do que os obtidos com as janelas de energia de ff+fc.

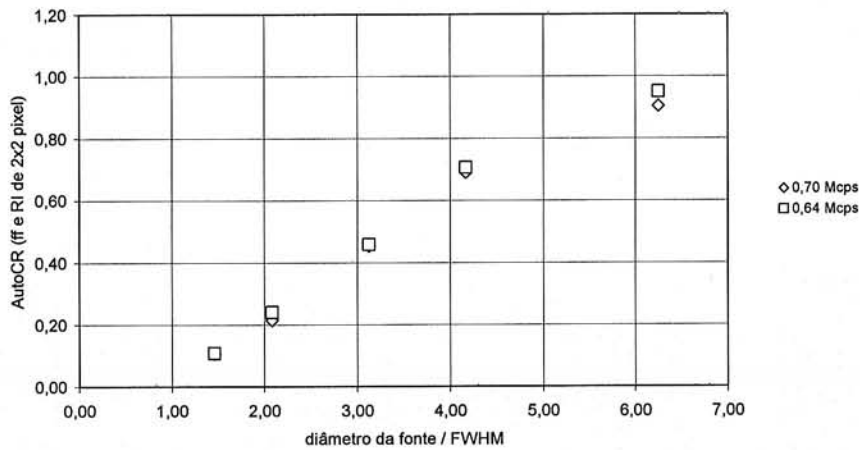


Figura 7.9: AutoCR para cilindros da montagem 3 (em fundo radioativo) com janelas de ff.

Os valores de CR foram calculados também para as montagens 1, 4 e 5, utilizando esferas em lugar dos cilindros e somente com a janela de ff+fc. Os resultados são mostrados nas Figuras 7.10 e 7.11.

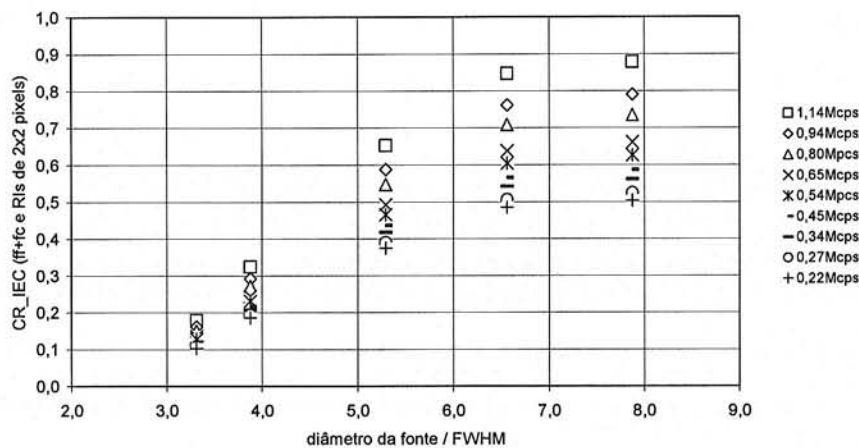


Figura 7.10: CRs_IEC calculados usando as montagens 1 e 4 (cilindro uniforme e esferas em água) com RIs de 2 x 2 pixels e janelas energéticas ff+fc.

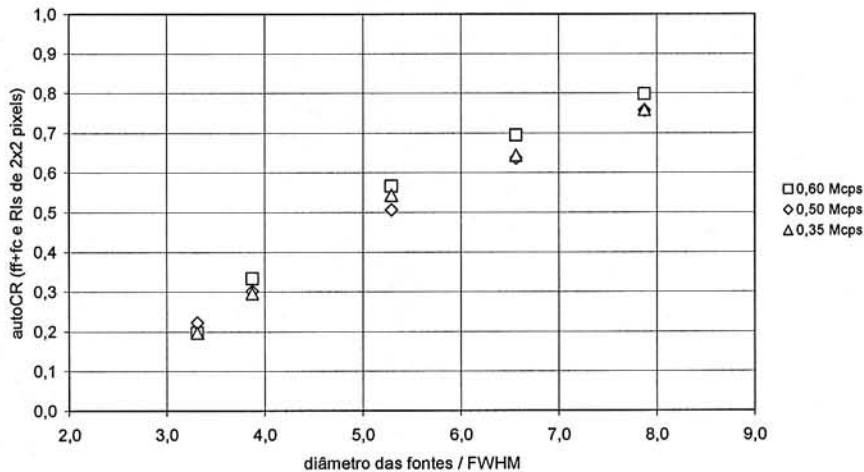


Figura 7.11: AutoCRs calculados para a montagem 5 (esferas em fundo radioativo) com RIs de 2 x 2 pixels e janelas energéticas ff+fc.

A diferença entre as formas de cilindros e esferas influencia os resultados obtidos nos dois casos. O diâmetro máximo das fontes esféricas é de 4,1 cm, diminuindo até 1,2 cm, sendo que a fonte de menor diâmetro não é visível nas aquisições com água e nem com meio radioativo. Cilindros de aproximadamente mesmo diâmetro (1,0 cm) são perceptíveis.

Para as esferas, o corte analisado foi o central, de maior diâmetro. Para este corte, a influência das contagens dos cortes adjacentes é menor que para os cilindros, já que todos os cortes das fontes cilíndricas possuem o mesmo diâmetro. Além disso, todas as alturas são de 3,7 cm, maior que o diâmetro de algumas esferas usadas. Assim, podemos concluir que os altos valores encontrados para as fontes cilíndricas se devem principalmente à contribuição dos eventos dos cortes adjacentes ao corte estudado (Figura 7.12). Isto sugere que as correções de espalhamento e de eventos aleatórios utilizadas devem considerar as contribuições destes cortes, e não somente do corte reconstruído, utilizando um algoritmo de reconstrução 2D. Para um equipamento com aquisição 3D, tanto a reconstrução quanto as correções e normalizações utilizadas devem considerar esta geometria para que os resultados quantificados sejam mais consistentes, principalmente para fontes de tamanho da ordem da resolução espacial.

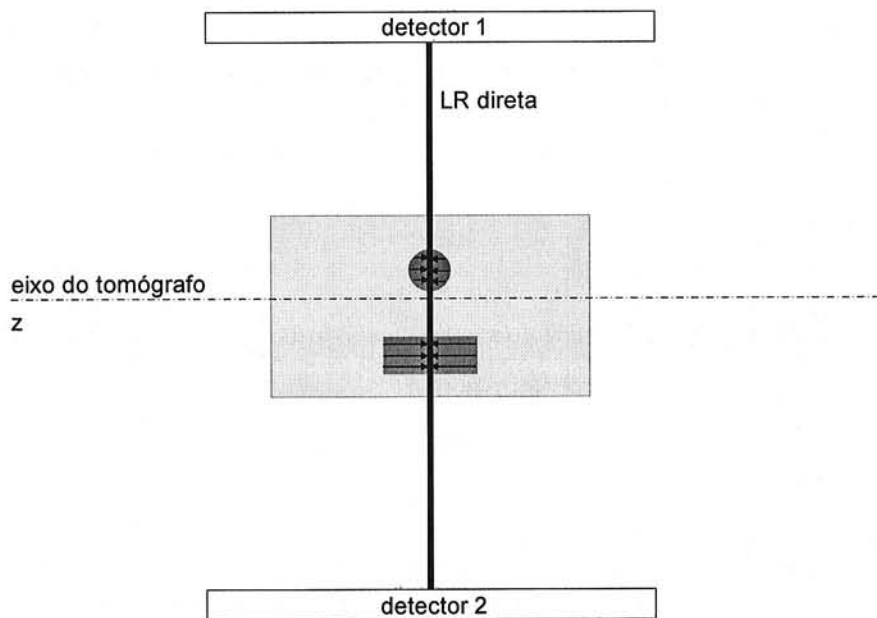


Figura 7.12: Corte axial de fontes cilíndricas e esféricas em água mostrando a contribuição dos fótons de cortes transaxiais adjacentes ao corte indicado pela linha mais escura.

SUV

Estes índices foram calculados utilizando a Equação 6-5, para as seguintes situações:

1. cilindros de diâmetros diferentes com janelas energéticas $ff+fc$ e ff ;
2. esferas de diâmetros diferentes com janelas $ff+fc$;
3. cilindros de diâmetros iguais com janelas $ff+fc$.

Para cada situação, os índices foram calculados de três maneiras (Tabela 7.1):

1. sem correções;
2. com a correção do fator de calibração;
3. com a correção anterior mais a correção das perdas devidas à resolução espacial utilizando o autoCR.

Tabela 7.1: Correções aplicadas para cada tipo de aquisição para o cálculo de SUV.

Tipo de aquisição	Fator de calibração (FC)	Correção para perdas devido à resolução espacial utilizando autoCR
ff+fc	-	-
ff+fc	X	-
ff+fc	X	X
ff	-	-
ff	X	-
ff	X	X

A quantificação para cada fonte foi feita com as três diferentes RIs utilizadas anteriormente. Os resultados para a situação 1, em que o valor esperado foi de 11,3 mg/ml, estão mostrados na Figura 7.13. Este valor esperado foi calculado a partir da atividade total das fontes (5,32 MBq em 42 ml resultando em uma atividade específica de 0,13 MBq/ml) e da atividade total da montagem (95,60 MBq) medidas no calibrador de dose, sabendo que a massa total da montagem foi de 8.525 g. Assim, o fator de normalização de SUV foi de 0,1112 MBq/g.

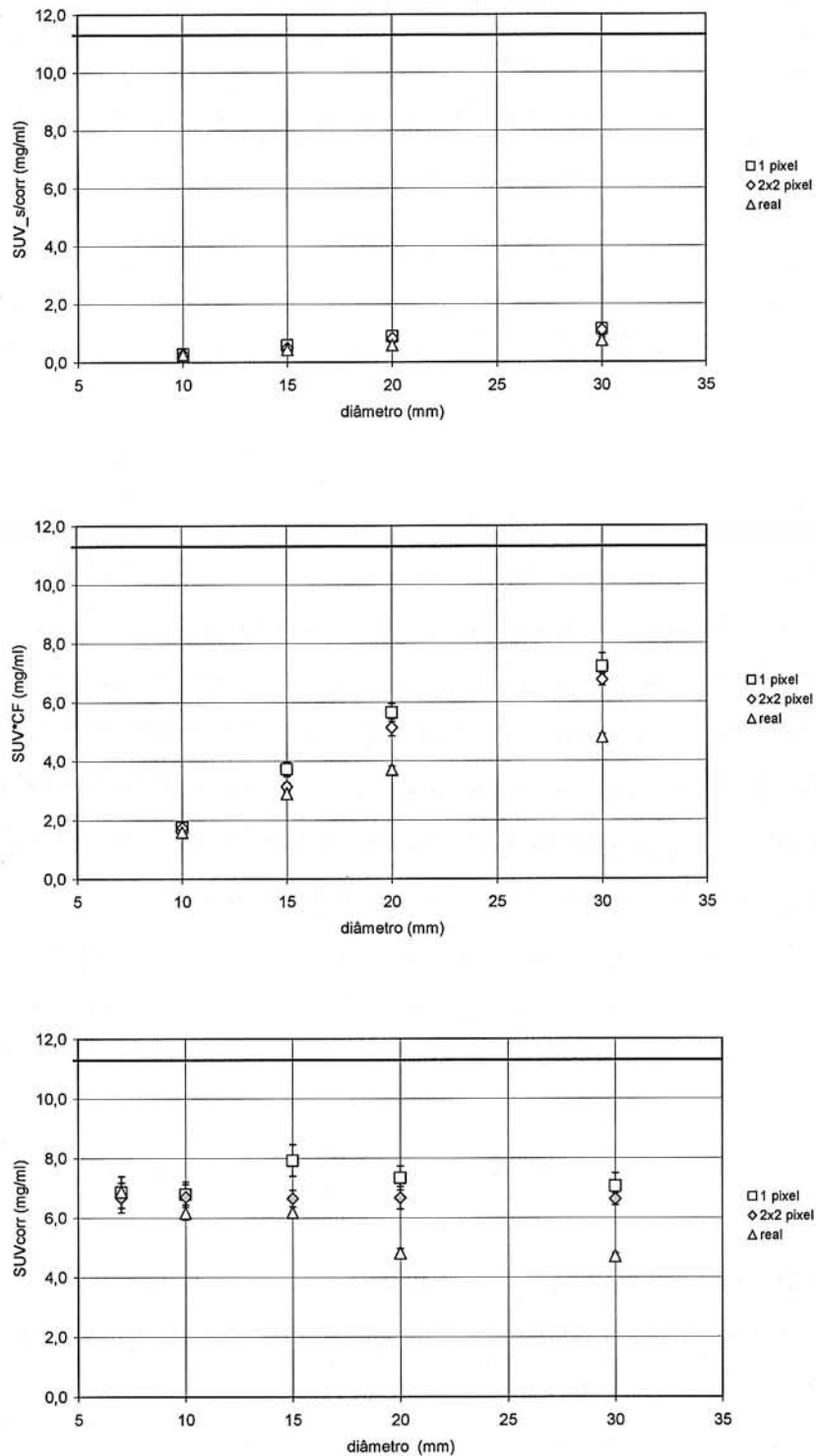


Figura 7.13: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes (montagem 3) e ff+fc sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*FC - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior) para a Vertex. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.

Os valores obtidos sem correções e RIs de 2 x 2 pixels mostraram-se muito distantes do valor esperado (diferenças de 90,0% a 98,0%, para a fonte de menor diâmetro). Os valores calculados somente com a correção de CF apresentaram uma diferença menor, ainda que considerável, de 40,0% a 90,5% para a fonte de menor diâmetro, ainda com RIs de 2 x 2 pixels. Esta diferença maior ocorre porque os valores de SUV sem correções estão quase todos abaixo de 1. Assim, ao multiplicar por um fator de CF as diferenças entre as diferentes fontes tornam-se mais pronunciadas. Somente quando foram consideradas as perdas na densidade de contagem os valores encontrados foram mais parecidos entre si. A diferença média com o valor esperado foi de 41,0%. A maior contribuição da aplicação das correções está na uniformidade do valor obtido para diferentes tamanhos de fontes com mesma atividade específica. Assim, a aplicação destas correções é altamente aconselhável, principalmente para “lesões” pequenas.

A escolha da RI usada para quantificar a densidade de contagem para o cálculo de SUV mostrou ser um fator importante. Sem correções, os valores de SUV aumentam com a redução da RI empregada. RIs de 1 pixel e de mesmo tamanho da fonte mostraram variações grandes entre os valores de SUV_{corr} para fontes de tamanhos diferentes, calculados para diferentes taxas de contagem (barras de erro na Figura 7.13): de 6,8% e de 15,0%, respectivamente. Os valores obtidos com RIs de 2 x 2 pixels apresentaram menor diferença para valores calculados com taxas de contagem diferentes (5,6%). Esta é uma consequência de a correção de perdas devido à resolução espacial ter sido feita usando CRs calculados com RIs de 2 x 2 pixels. Já para os SUVs obtidos com somente 1 pixel, a correção com autoCR parece ter sido levemente superestimada (Figura 7.13 - gráfico inferior). O contrário ocorre com os SUVs obtidos com RIs do tamanho real da fonte.

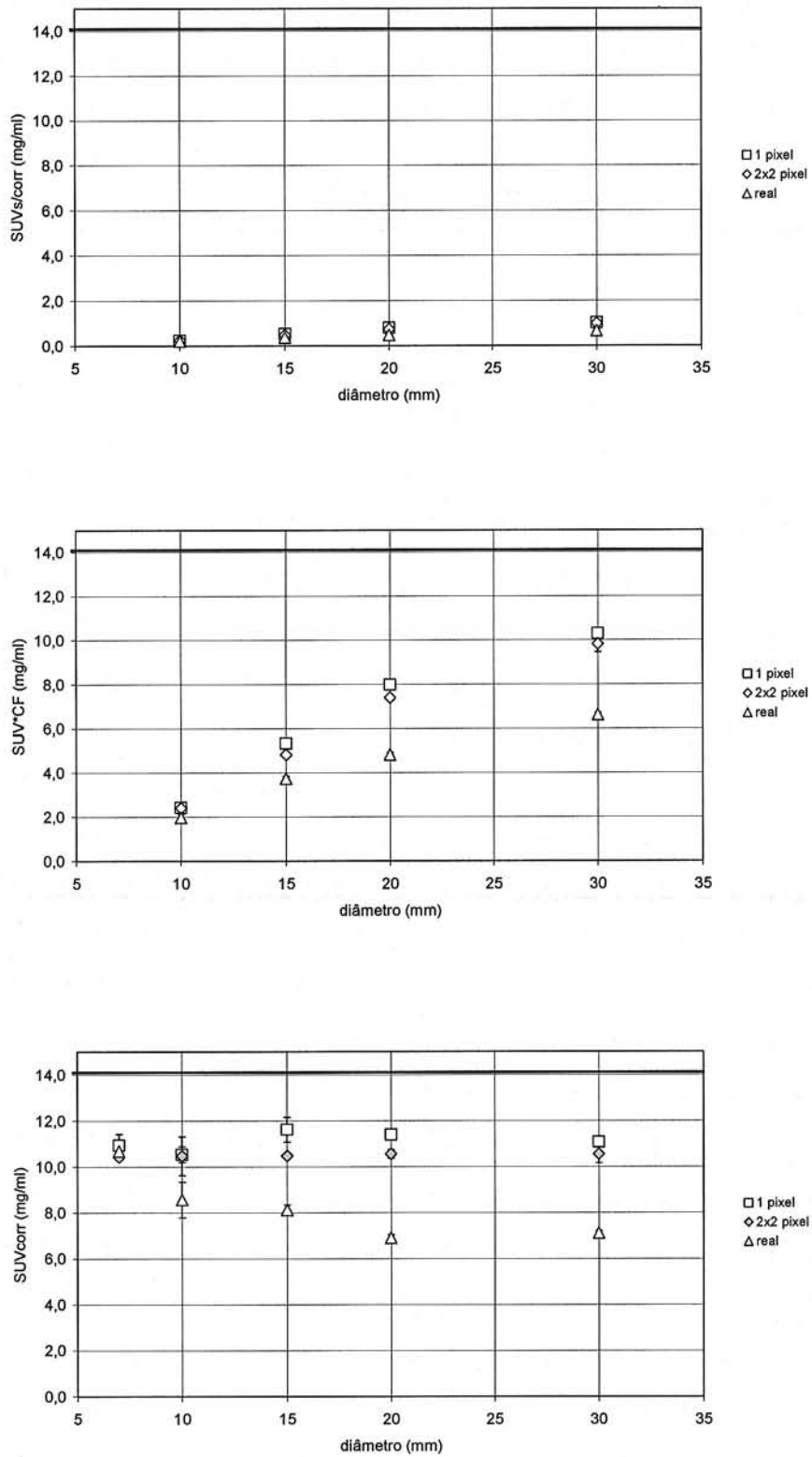


Figura 7.14: SUV para cilindros de diâmetros diferentes (montagem 3) e ff sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*CF - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior) para a Vertex. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem.

Para as aquisições com ff, em que o valor esperado foi de 14,1 mg/ml (atividade específica das fontes de 0,08 MBq/ml e fator de normalização de 0,006 MBq/g), os valores encontrados são mostrados na Figura 7.14.

Os resultados mostram comportamentos bastante semelhantes àqueles obtidos com ff+fc. Para RIs de 2 x 2 pixels, as diferenças entre os valores de SUV sem correções e o valor esperado variaram de 93,0% a 98,0%. Para SUV*CF, esta variação foi de 30,4% a 83,0% e para SUVcorr, a diferença média com o valor esperado foi de 25,5%, bem menor que para as aquisições com ff+fc, e a variação média entre as diferentes taxas de contagem de 3,6%. Este resultado é melhor porque os coeficientes de recuperação foram calculados sem considerar os fótons da janela de espalhamento, que quando contados acabam compensando de maneira errônea a sensibilidade do equipamento. Assim, estes valores para aquisições com janela ff são mais próximos do esperado.

Os resultados obtidos para as aquisições com as esferas de diferentes diâmetros e janela energética de ff+fc são mostrados na Figura 7.15. O valor esperado foi de 11,1 mg/ml (atividade específica das fontes de 0,044 MBq/ml e fator de normalização de 0,004 MBq/g).

De maneira geral, o comportamento das curvas obtidas para as esferas de diferentes tamanhos e mesma atividade específica foi muito parecido ao dos cilindros. Entretanto, as diferenças entre os valores encontrados e os esperados para RIs de 2 x 2 pixels foram de 89% a 97% para SUVs/corr, de 41,2% a 84,3% para SUV*CF e de apenas 23,7% para SUVcorr. O valor médio de SUVcorr teve variação de 3,9%, em média, ao se considerar as diferentes taxas de contagem.

A variação média para SUV é comparável às aquisições com cilindros de diâmetros diferentes. Esta variação é menor para SUV*CF quando comparada com a das aquisições com cilindros de diâmetros diferentes. Mas a diferença entre SUVcorr e o valor esperado das esferas (23,7%) é muito menor que para os cilindros (41%), o que chama a atenção novamente para a necessidade de implementação de correções de eventos espalhados para este tipo de aquisição e equipamento.

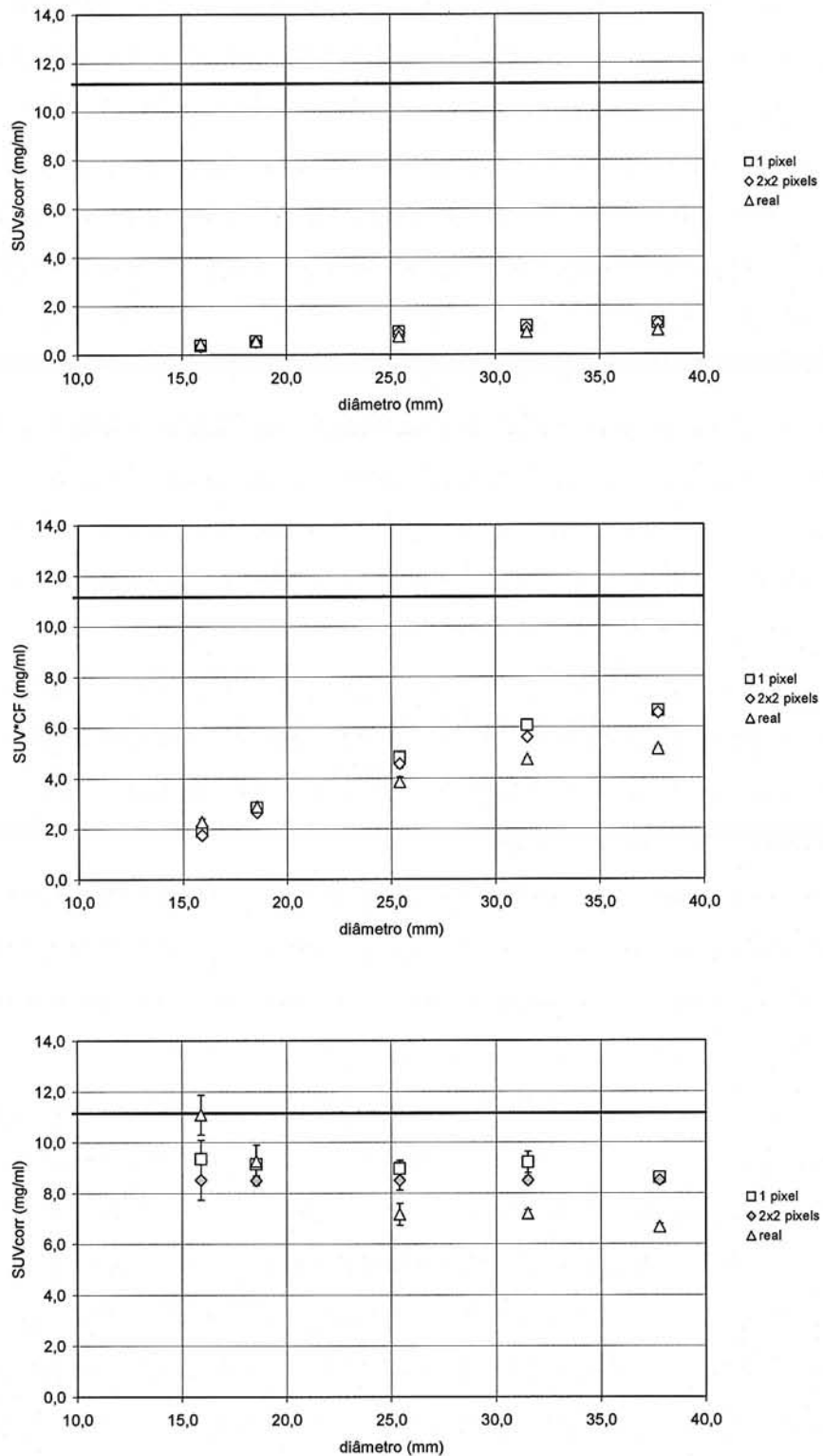


Figura 7.15: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes e ff+fc sem correções (SUVs/corr - superior), com correção de FC (SUV*CF - centro) e com correções de FC e CR (SUVcorr - inferior). As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem.

Ficou evidente que as quantificações de SUVs devem ser feitas usando RIs de 2 x 2 pixels, uma vez que os CRs foram calculados com RIs de mesmo tamanho. Todos os SUVs calculados desta forma apresentam valores mais próximos do esperado e variações menores entre as diferentes taxas de contagem. O uso de somente um pixel pode superestimar o resultado final, enquanto de RIs de mesmo tamanho da fonte, ou contornando a região que pode ser definida visualmente, como na rotina clínica, resulta em valores subestimados.

Foram calculados SUVs para 3 montagens, com 4 cilindros de igual diâmetro e atividades específicas diferentes (montagem 6). A média destes valores, obtida entre 3 taxas de contagem consideradas, é mostrada nas Figuras 7.16, 7.17 e 7.18, para os cilindros de diâmetro igual a 15 mm, 20 mm e 30 mm, respectivamente. Os valores esperados para cada caso estão listados na Tabela 7.2.

Tabela 7.2: SUVs esperados, dados em mg/ml, para a montagem 6 com diferentes concentrações relativas, com cilindros de diâmetros iguais a 15 mm, 20 mm e 30 mm.

	3:1	5:1	7:1	10:1
15 mm	4,1	6,8	9,5	13,6
20 mm	4,1	6,8	9,5	13,6
30 mm	4,8	8,0	11,1	15,9

Para fontes cilíndricas de mesmo tamanho, observa-se o aumento do valor de SUV com a concentração de atividade, como esperado. Para as duas fontes menores, os valores obtidos após as correções não alcançam o valor esperado para nenhuma das concentrações relativas. Para o cilindro com maior diâmetro, nota-se que o valor corrigido obtido para a menor concentração atinge o valor esperado, enquanto que os de concentrações maiores ultrapassam o mesmo para RIs com 1 e 2 x 2 pixels. Uma contribuição maior do número de eventos espalhados e aleatórios pode ser a responsável por este comportamento. Mais uma vez, a quantificação feita com RIs de mesmo diâmetro das fontes resulta em valores aquém do esperado, mostrando não ser uma escolha adequada.

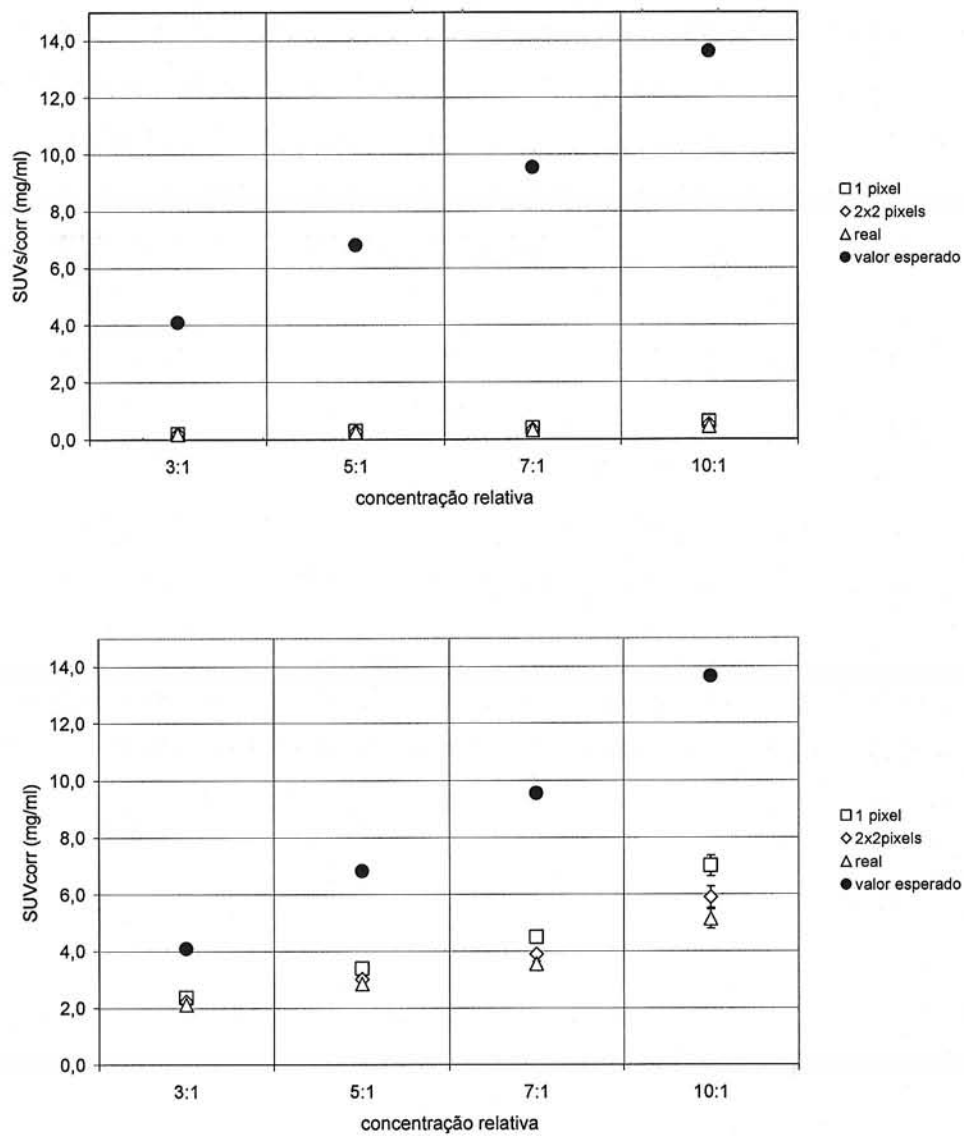


Figura 7.16: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 com cilindros de diâmetro de 15 mm.

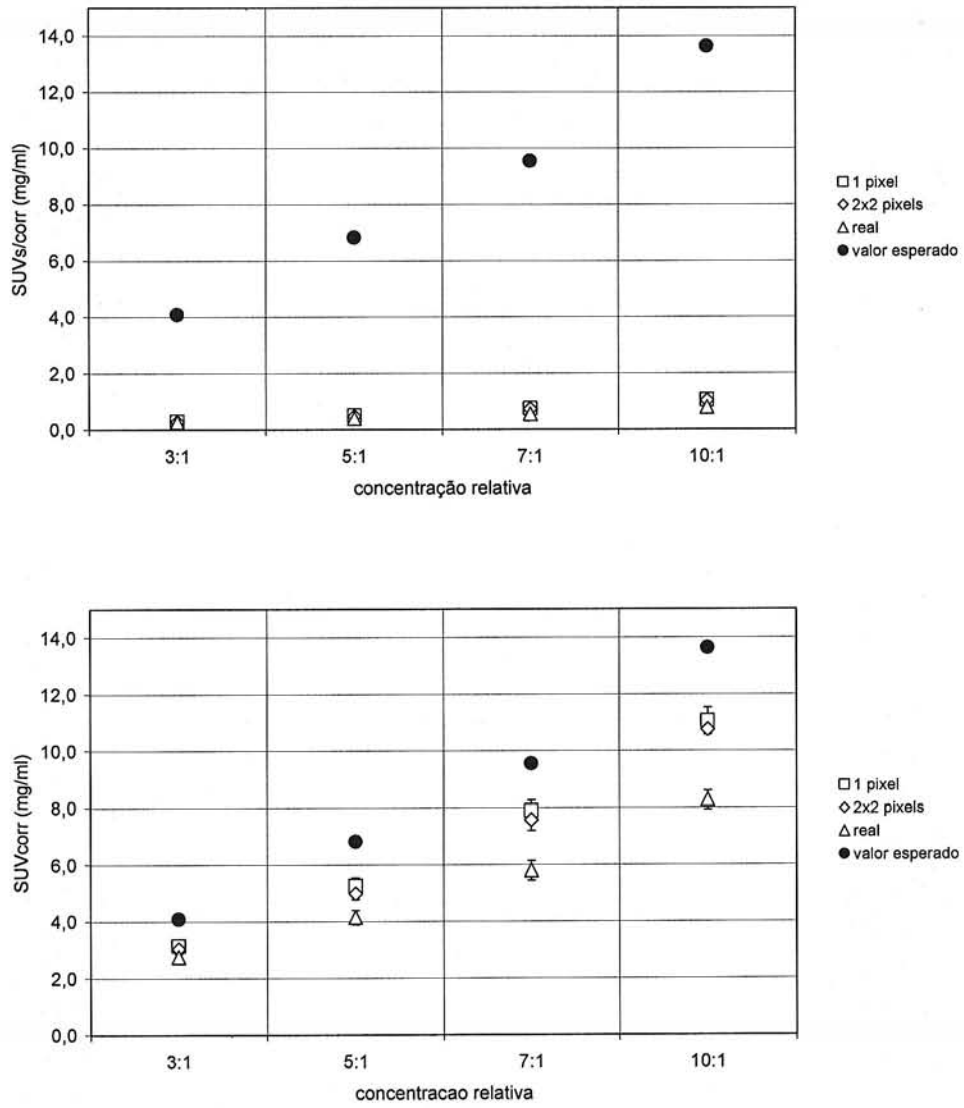


Figura 7.17: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 e cilindros de diâmetro de 20 mm.

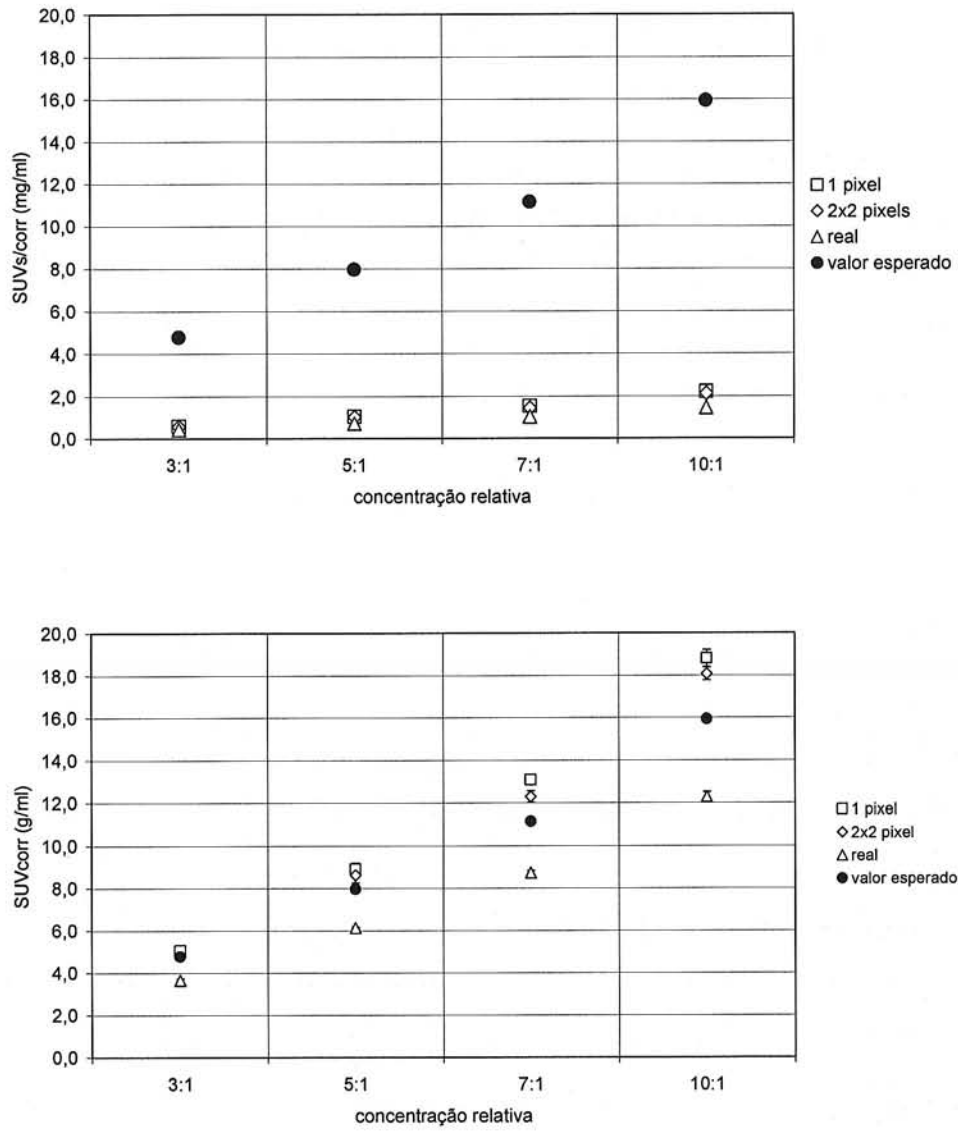


Figura 7.18: SUVs/corr médio (superior) e SUVcorr médio (inferior) para a montagem 6 e cilindros de diâmetro de 30 mm.

A Tabela 7.3 mostra um resumo das diferenças entre os valores encontrados, com RIs de 2 x 2 pixels, e os esperados para as montagens 3, 5 e 6, usadas para análise da quantificação de SUV usando janelas de ff+fc.

Tabela 7.3: Resumo das diferenças de quantificação (valor encontrado e esperado) para as montagens 3, 5 e 6 com janelas de ff+fc. Os valores apresentados para a montagem 6 são a média das diferenças para as distintas concentrações relativas.

	SUVs/corr	SUV*CF	SUVcorr
montagem 3 (cilindros)	90,0%-98,0%	40,0%-90,5%	41,0%
montagem 5 (esferas)	89,0%-97,0%	41,2%-84,3%	11,7%
montagem 6 (cilindros - $\phi=15$ mm)	92,7%	60,3%	23,7%
montagem 6 (cilindros - $\phi=20$ mm)	96,0%	76,3%	54,4%
montagem 6 (cilindros - $\phi=30$ mm)	85,2%	13%	-26,1%

Apesar das aquisições na prática clínica serem realizadas com as janelas ff+fc, utilizou-se a montagem 3 para fazer uma comparação com os valores obtidos das imagens adquiridas com ff. As diferenças entre os valores encontrados e os esperados estão indicadas na Tabela 7.4. Estes valores mostram que as aquisições feitas com janelas ff resultaram em valores que, na média, se desviaram menos que com janelas ff+fc.

Tabela 7.4: Resumo das diferenças de quantificação (valor encontrado e esperado) para a montagem 3 com janelas ff.

	SUVs/corr	SUV*CF	SUVcorr
montagem 3 (cilindros)	93,0%-98,0%	30,4%-83,0%	25,5%

Contraste

O cálculo do contraste para cada fonte foi feito e tomado como índice qualitativo das imagens (Figura 7.19) das montagens 3, 5 e 6. Este cálculo foi feito usando RIs do mesmo tamanho da fonte nos cortes reconstruídos somente com correção de atenuação. Os resultados para estas imagens estão nas Figuras 7.20, 7.21 e 7.22.

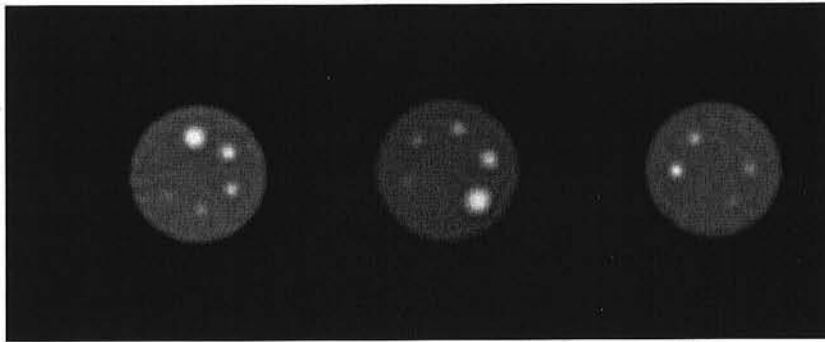


Figura 7.19: Reconstruções das aquisições feitas com as montagens 3, 5 e 6 (15 mm) e janelas ff+fc, usadas para o cálculo de contraste.

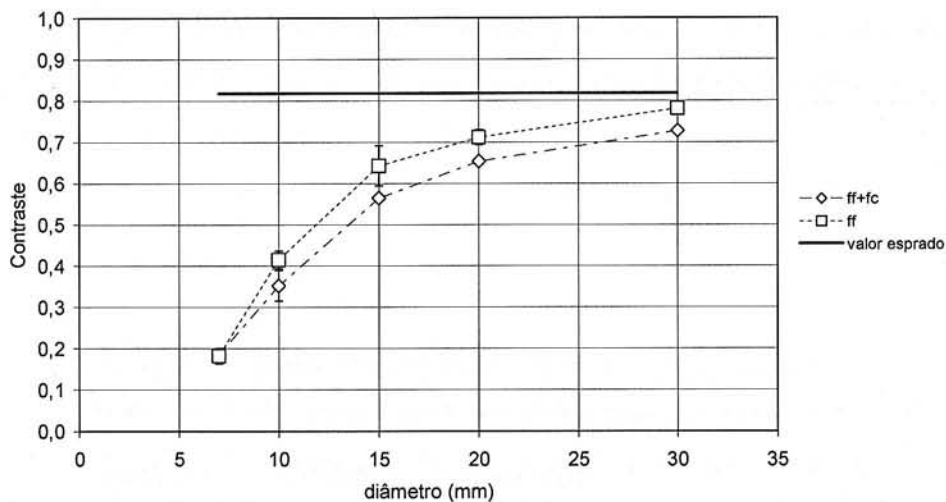


Figura 7.20: Contraste médio de fontes cilíndricas em fundo ativo para aquisições com ff+fc (losango) e com ff (quadrado). O valor esperado é representado pela linha contínua.

Na Figura 7.20, pode-se perceber as diferenças encontradas nas imagens da montagem 3, adquiridas com as duas janelas de energia (ff+fc) e somente na janela

de fótico (ff). Qualitativamente, pode-se afirmar que não houve grande diferença entre os dois tipos de aquisição, e o efeito de volume parcial se faz presente.

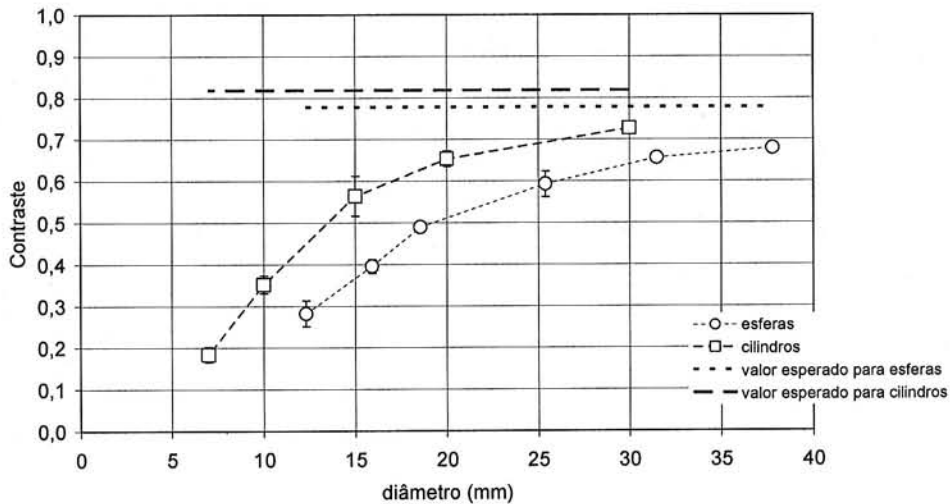


Figura 7.21: Contraste médio calculado para esferas (círculos) e cilindros (quadrados).

A Figura 7.21 mostra que o contraste médio calculado para várias taxas de contagem dos cilindros é comparativamente maior que o das esferas, o que indica que o formato da fonte é um fator importante a ser considerado tanto na quantificação, verificado nos valores de CR, quanto na avaliação qualitativa das imagens.

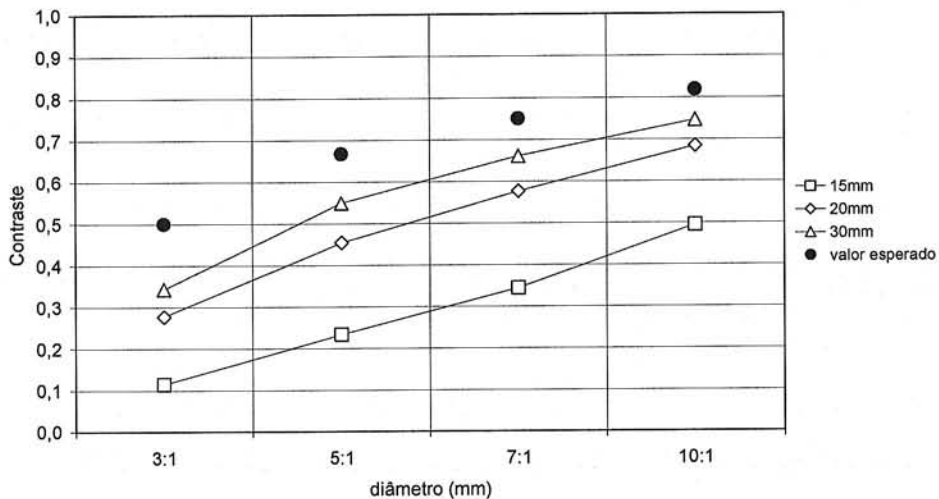


Figura 7.22: Contraste médio calculado para a montagem 6, com cilindros de três diâmetros diferentes.

A Figura 7.22 mostra que as variações de contraste com a atividade específica relativa e com as dimensões da fonte são consistentes.

E.cam Duet (Siemens)

A Figura 7.23 mostra a variação média da taxa de contagem de eventos simples em função da atividade. A média foi obtida entre os dois detectores e a taxa de contagem, para cada um deles foi calculada a partir dos dados de tempo de ocupação (*busy time*) obtidos no monitor de aquisição (Apêndice B).

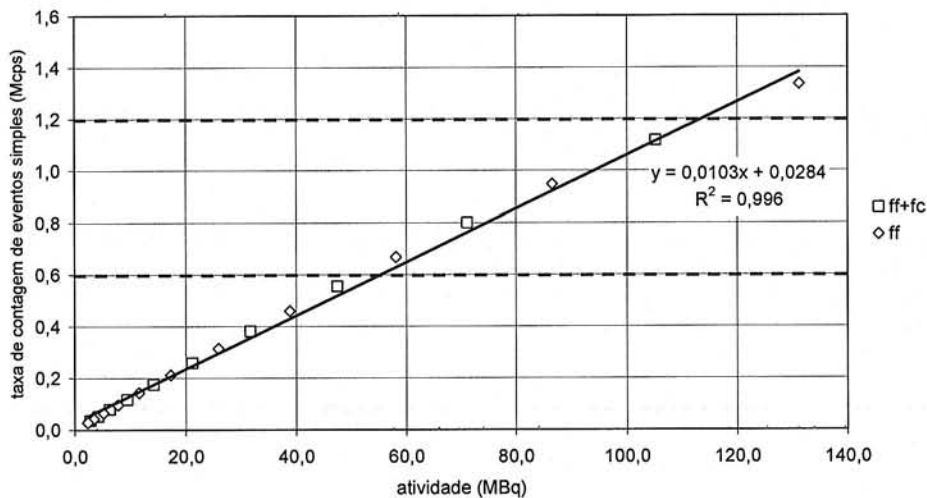


Figura 7.23: Variação da taxa de contagens com a concentração de radioatividade para aquisições de ff e ff+fc feitas com a Duet.

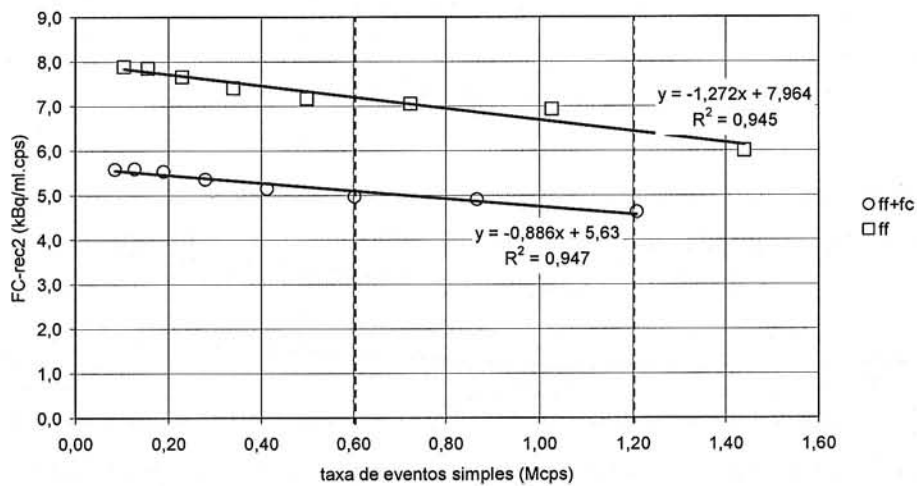
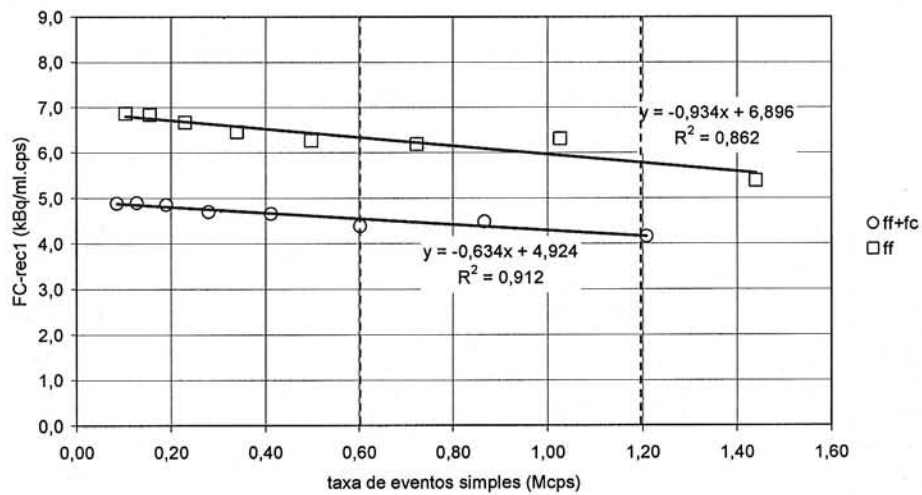
Os experimentos com janelas ff+fc e ff foram feitos no mesmo dia, de maneira intercalada. Portanto, era de se esperar que as respostas com uma e duas janelas energéticas fossem equiparadas, como de fato se verificou.

Fator de calibração (FC)

Apesar de não disponibilizar a correção de atenuação, este equipamento possui, como opções para o usuário, as normalizações axial e radial e a correção de

eventos aleatórios através do método de janela defasada. Assim, cada uma destas opções foi analisada sob o ponto de vista quantitativo. Foram feitas quatro reconstruções diferentes para os dados adquiridos com ff e ff+fc da montagem 1, como apresentado na Tabela 6.15, levando em consideração as opções oferecidas. O método OS-EM com 8 subconjuntos e 2 iterações foi adotado para reconstrução.

A Figura 7.24 mostra as curvas ajustadas aos valores de FC obtidos em cada uma das reconstruções em função da taxa de contagem de eventos simples.



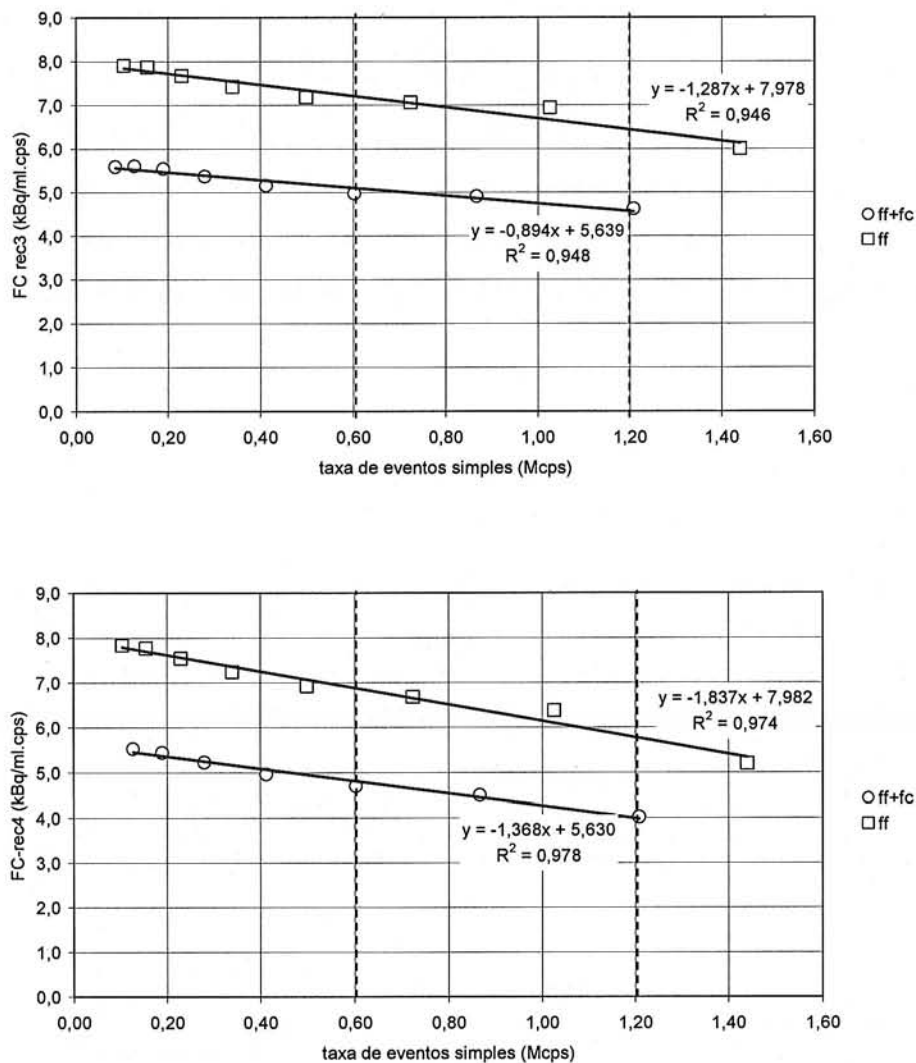


Figura 7.24: Fatores de calibração (FC) para 4 tipos de reconstrução da câmara PET/SPECT Duet. As linhas tracejadas indicam a faixa de uso (*busy time*) sugerida pelo fabricante.

As aquisições feitas com janela de ff apresentaram valores de FC maiores que os obtidos a partir das aquisições feitas com janela de ff+fc, como esperado. A inclinação das retas ajustadas no primeiro gráfico da Figura 7.24 é menor para as reconstruções feitas com todas as correções e normalizações (-0,9 para ff e -0,6 para ff+fc). Para as outras reconstruções, as inclinações variaram de -0,9 a -1,7 para ff e -1,3 para ff+fc. Isto indica que FC varia menos com a atividade, ou taxa de eventos simples, para esta reconstrução do que para aquelas sem alguma das correções disponíveis. Estes resultados confirmam a necessidade e a recomendação do fabricante em usar todas as correções disponíveis: normalizações

axial e radial e de eventos aleatórios. Assim, todas as reconstruções para as avaliações que se seguem foram feitas com Rec1. Também se verificou que a normalização axial é menos importante que a radial, já que a aquisição é 2D.

Ao comparar as curvas de FC x taxa de eventos simples para as duas câmaras PET/SPECT, nota-se que a inclinação da curva da Duet é negativa, enquanto que a da Vertex é positiva (Figuras 7.1 e 7.23). Para dirimir quaisquer dúvidas quanto às aquisições feitas com o cilindro uniforme (montagem 1), os FCs foram também calculados usando os dados das aquisições da montagem 5 (esferas em meio radioativo). Esta montagem foi escolhida por apresentar maior região uniforme que a montagem 3, com cilindros (de 3,7 cm de comprimento). Os resultados são mostrados na Figura 7.25 e verificou-se o mesmo comportamento das curvas, tanto para ff quanto para ff+fc. Assim, a dúvida quanto às aquisições feitas com a montagem 1 (cilindro uniforme) foi resolvida e este padrão deve, então, corresponder ao equipamento em questão.

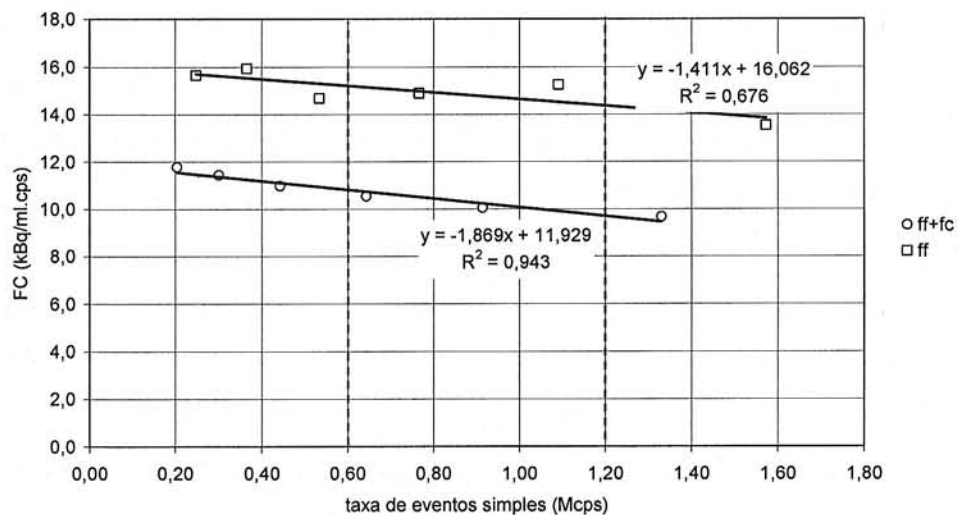


Figura 7.25: Fatores de calibração obtidos a partir da quantificação da região uniforme da montagem 5 (cilindros em meio radioativo), para aquisições com ff+fc (círculos) e ff (quadrados).

Outra diferença é que a variação dos valores da curva é menor do que para a Vertex. Para a mesma faixa de taxa de contagem ou *busy time* sugeridas pelos fabricantes (0,6 Mcps a 1,2 Mcps), a variação entre os valores de FC para ff+fc no caso da Duet foi de 0,2 kBq/ml.cps enquanto que para a Vertex foi de

1,8 kBq/ml.cps. Para a janela de ff a variação foi de 0,4 kBq/ml.cps e 5,4 kBq/ml.cps respectivamente. Pode-se dizer que a diferença em uma análise quantitativa é menor para o equipamento analisado aqui.

A diferença entre os valores de FC com ff e ff+fc também é menor para estas aquisições. Para Rec1 foi de 27,5% e para todas as outras reconstruções foi de 28,1%. Para a Vertex, este valor foi de ~80%. Uma vez que o tamanho das janelas foi ajustado com a mesma largura (30%, centrado em 511 keV e 310 keV), esta diferença pode ser explicada pela espessura de cristal usada na Duet. Esta espessura maior (2,5 cm) garante absorção de maior parte da energia do fóton incidente se comparada à espessura dos detectores da Vertex (1,6 cm).

Coefficiente de recuperação (CR)

À semelhança do que foi feito com os dados extraídos da Vertex, foram obtidas curvas para os coeficientes de recuperação, calculados segundo o protocolo IEC e também utilizando aquisições com radiação de fundo. A Figura 7.26 mostra os resultados para o primeiro caso, para fontes cilíndricas de diâmetros diferentes.

Estes resultados mostram grande dispersão quando calculados para diferentes taxas de contagem de eventos simples, comportamento já verificado para o sistema Vertex. Entretanto, os valores são maiores de maneira global e os de cada curva diminuem com o aumento da taxa de contagem, o que está de acordo com os dados obtidos para FC, porém, na ordem inversa do resultado encontrado para a Vertex. Os coeficientes de recuperação calculados para aquisições com ff+fc e com ff foram bastante próximos, o que não se verificou para o sistema Vertex, onde os valores de CR para ff+fc foram bem maiores que para ff. Uma justificativa para esta diferença se baseia nos diferentes modos de aquisição. O fato de que a aquisição é realizada em modo 2D para a Duet reduz a contagem de eventos aleatórios e espalhados no simulador. Entretanto, fótons espalhados no cristal são contados, quando a janela de ff+fc é considerada, o que conduz a valores de CR parecidos para aquisições feitas com ff+fc e ff.

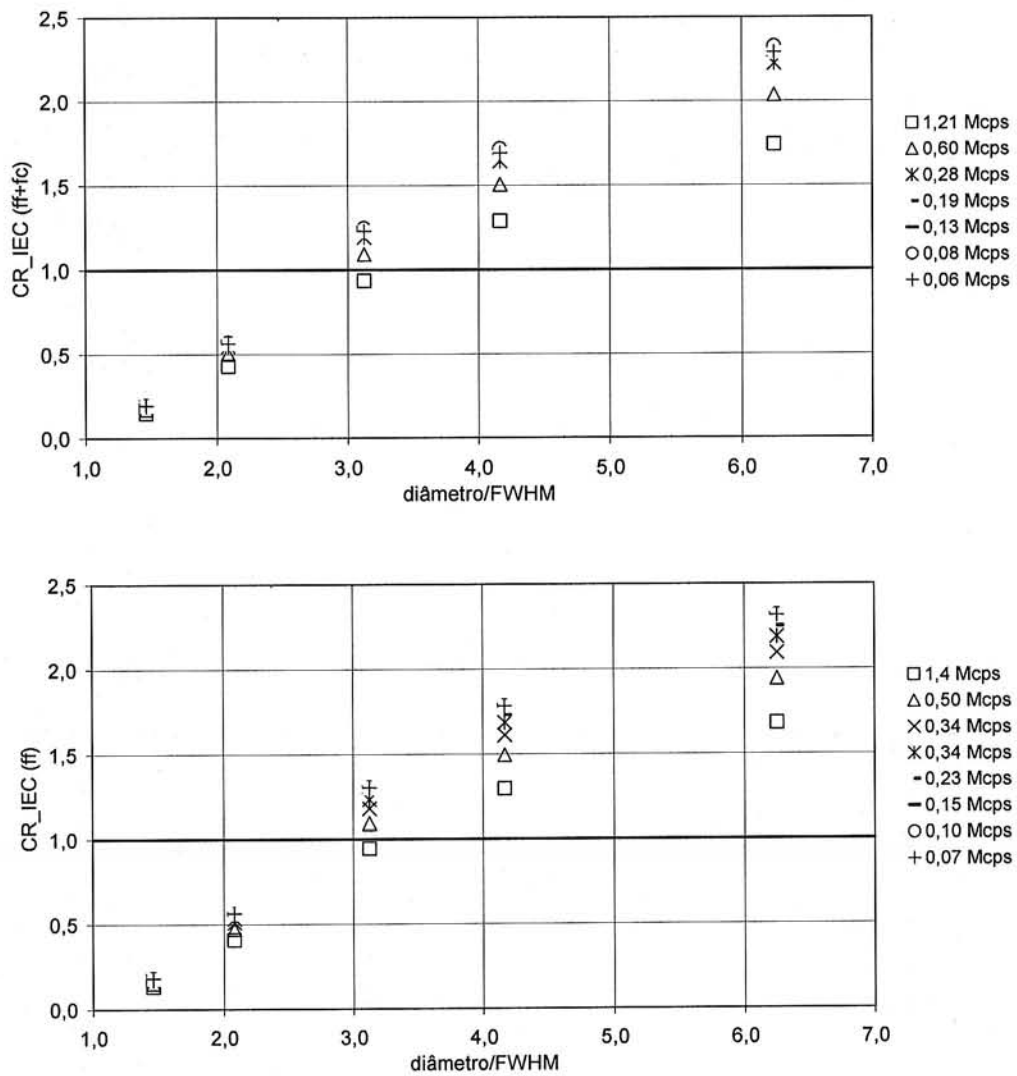


Figura 7.26: Coeficientes de recuperação calculados segundo protocolo IEC para fontes cilíndricas, para aquisições com ff+fc (superior) e ff (inferior).

A Figura 7.27 mostra os resultados para a montagem 3 (cilindros diferentes com mesma atividade específica em meio radioativo) para aquisições com ff+fc e ff.

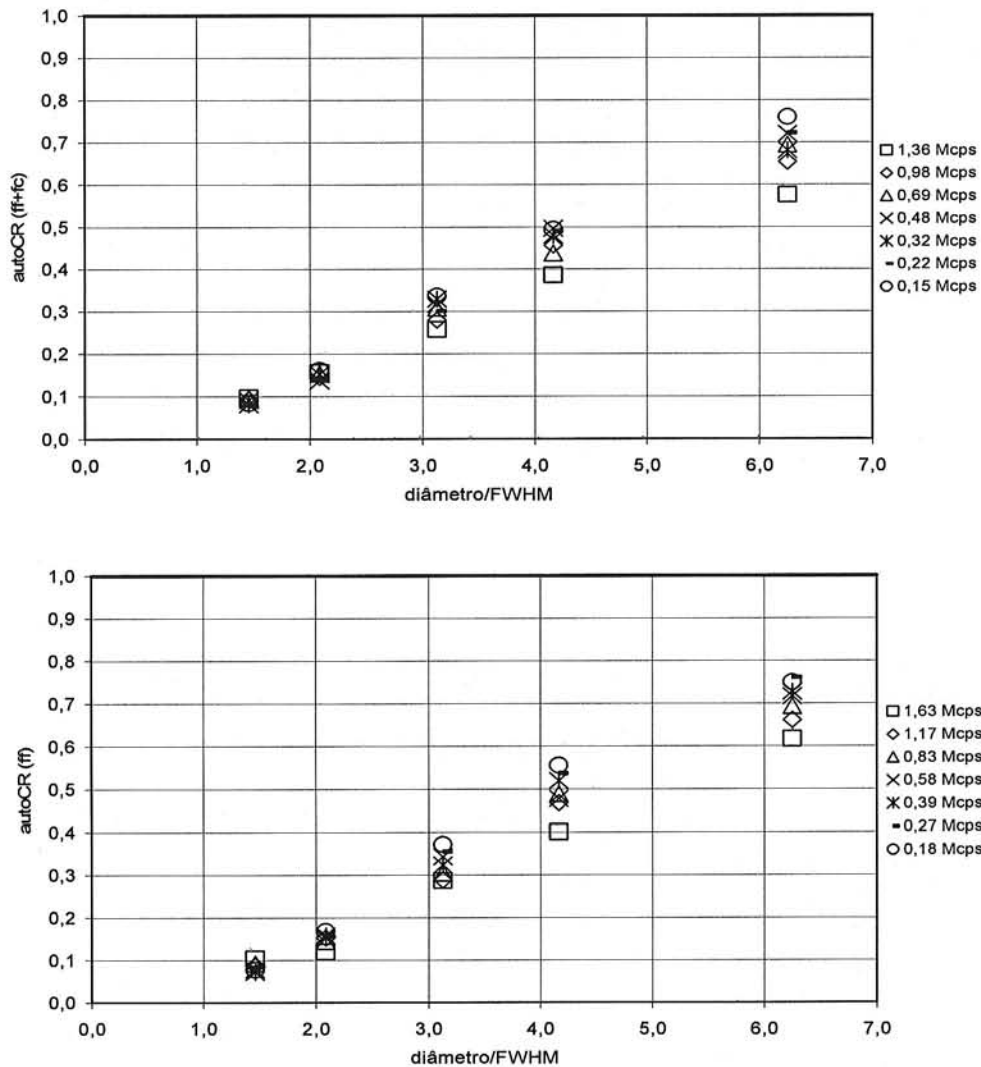


Figura 7.27: : Coeficientes de recuperação calculados a partir de aquisições de fontes cilíndricas em solução radioativa com janelas ff+fc (superior) e ff (inferior).

Para as aquisições com os objetos cilíndricos em solução radioativa, os valores de CR encontrados foram parecidos para as janelas ff+fc e ff, o que reforça a discussão anterior. Mas, neste caso, os valores obtidos foram todos abaixo de 1,0, ou seja, a correção é no sentido de aumento para todos os cilindros. Este resultado é esperado pois, ao usar um meio com atividade uniforme, o número de eventos espalhados e aleatórios aumenta, mesmo que a aquisição seja feita em modo 2D. Entretanto, os valores obtidos com a Duet foram menores que os da Vertex devido à densidade de contagens ser menor na aquisição 2D. Esta diferença não é muito grande pois, apesar de se tratar de uma aquisição 2D, o cristal utilizado é de 2,5 cm, enquanto que o da Vertex é de 1,6 cm.

É conveniente ressaltar que a fonte de menor diâmetro (7 mm) só foi visualizada para taxas de contagem maiores, com a escala de cinzas mostrada nas Figuras 7.28 e 7.29. Nas aquisições com ff, para taxas abaixo de 0,83 Mcps já não foi mais detectável. E nas aquisições com ff+fc isto ocorre para taxas abaixo de 0,68 Mcps.

A Figura 7.30 mostra os cálculos feitos seguindo o protocolo IEC para esferas.

Além do comportamento geral semelhante ao dos cilindros, nota-se ainda uma menor dispersão dos resultados e uma redução global dos valores. Da mesma forma que para o caso da Vertex, isto se explica pela diferença de formato entre as fontes.

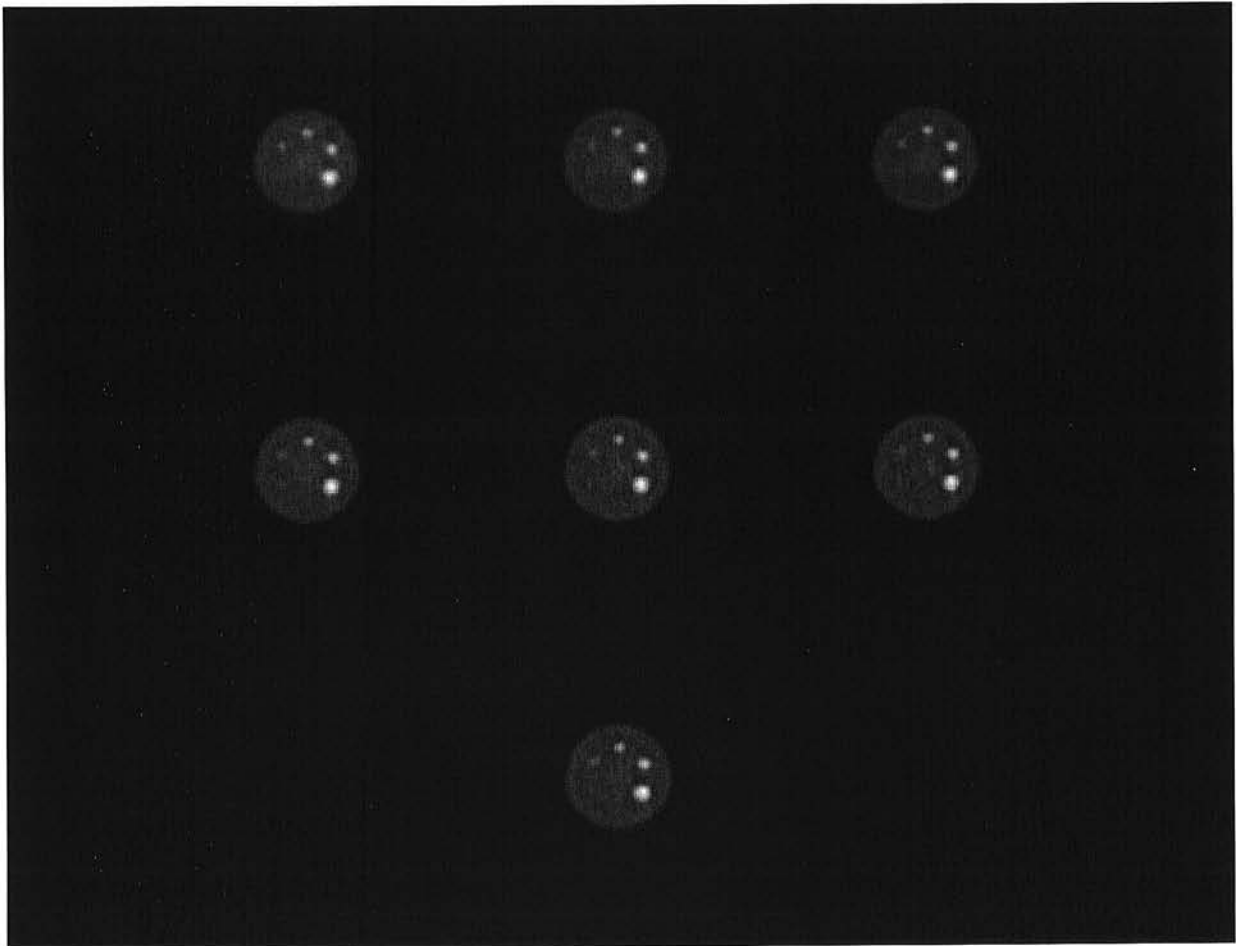


Figura 7.28: Cortes com 3 pixels de espessura da montagem 3 e aquisições com ff+fc, usados para quantificação. As figuras estão em ordem decrescente, de cima para baixo e da esquerda para a direita, de taxa de contagem (1,36 Mcps, 0,98 Mcps, 0,69 Mcps, 0,48 Mcps, 0,32 Mcps, 0,22 Mcps, 0,15 Mcps).

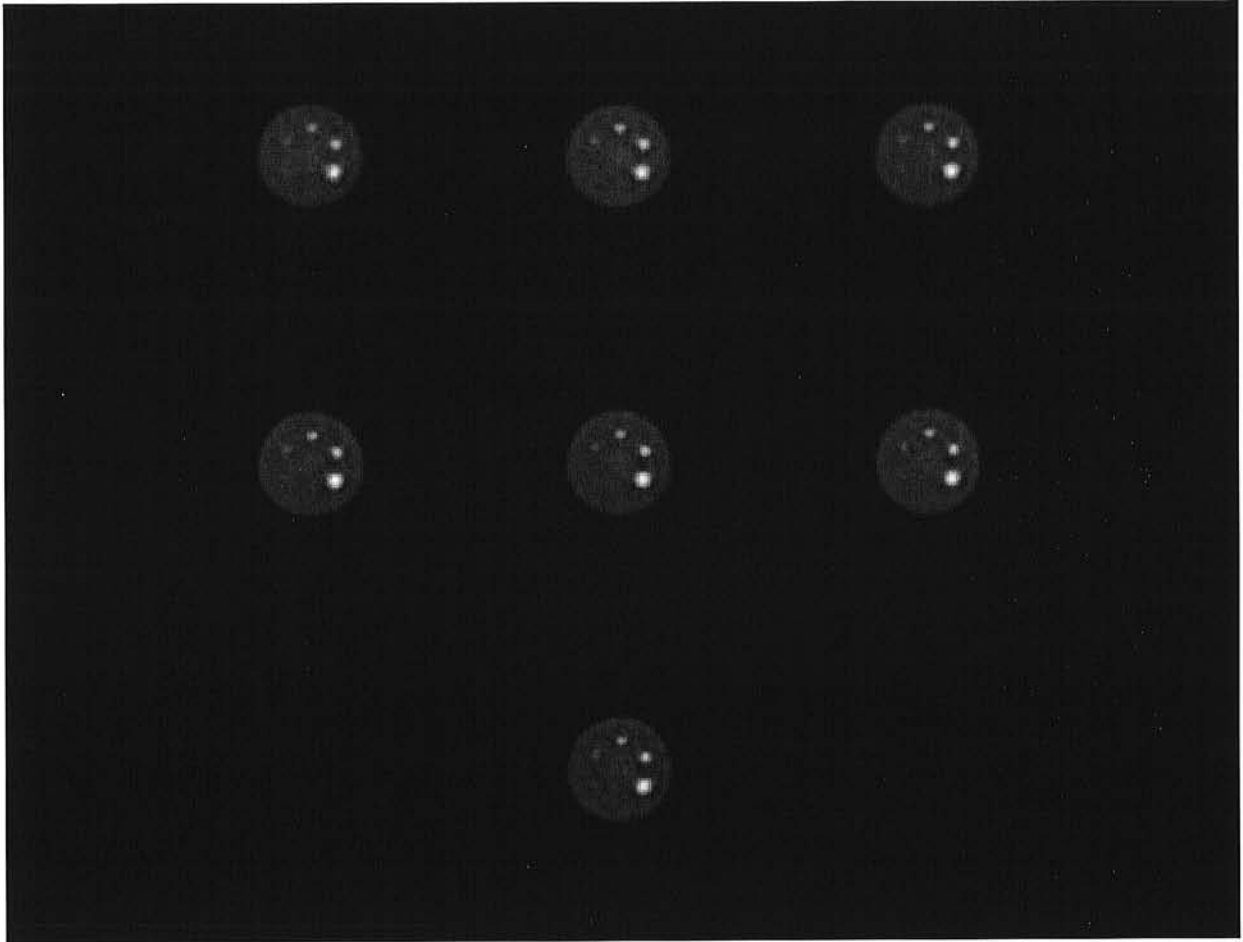


Figura 7.29: Cortes com 3 pixels de espessura da montagem 3 e aquisições com ff, usados para quantificação. As figuras estão em ordem decrescente, de cima para baixo e da esquerda para a direita, de taxa de contagem (1,63 Mcps, 1,17 Mcps, 0,83 Mcps, 0,58 Mcps, 0,39 Mcps, 0,27 Mcps, 0,18 Mcps).

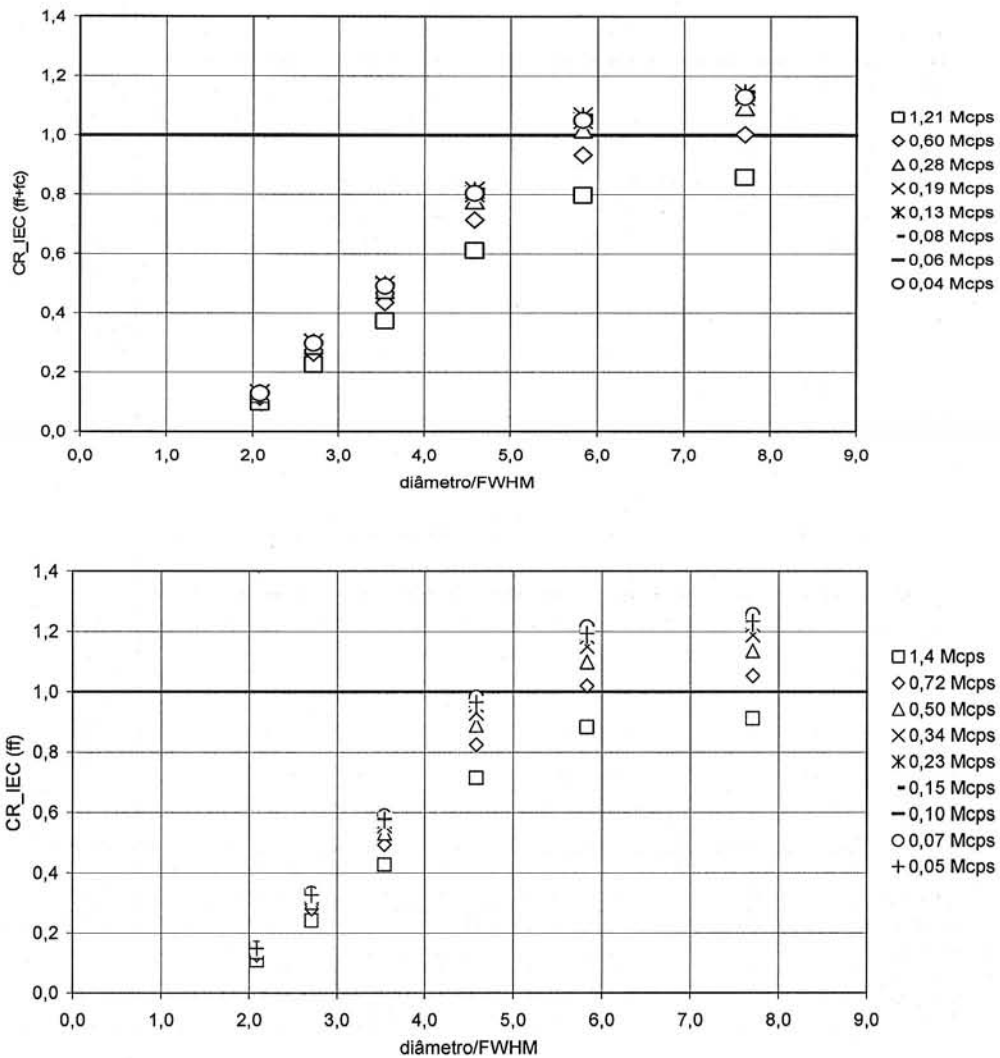


Figura 7.30: Coeficientes de recuperação calculados segundo protocolo IEC para fontes esféricas, para aquisições com ff+fc (superior) e ff (inferior).

Os valores de autoCR obtidos para esferas foram maiores que os obtidos com cilindros e são mostrados na Figura 7.31. Este comportamento é exatamente o inverso do que ocorre com a Vertex.

Os coeficientes encontrados para aquisições com ff são um pouco maiores que os de ff+fc, mas estão dentro das barras de erro calculadas sobre várias taxas de contagem. Este resultado é interessante, pois indica que existe pouca contaminação dos eventos aleatórios e espalhados, cuja contribuição fazia com que o inverso fosse verificado na Vertex.

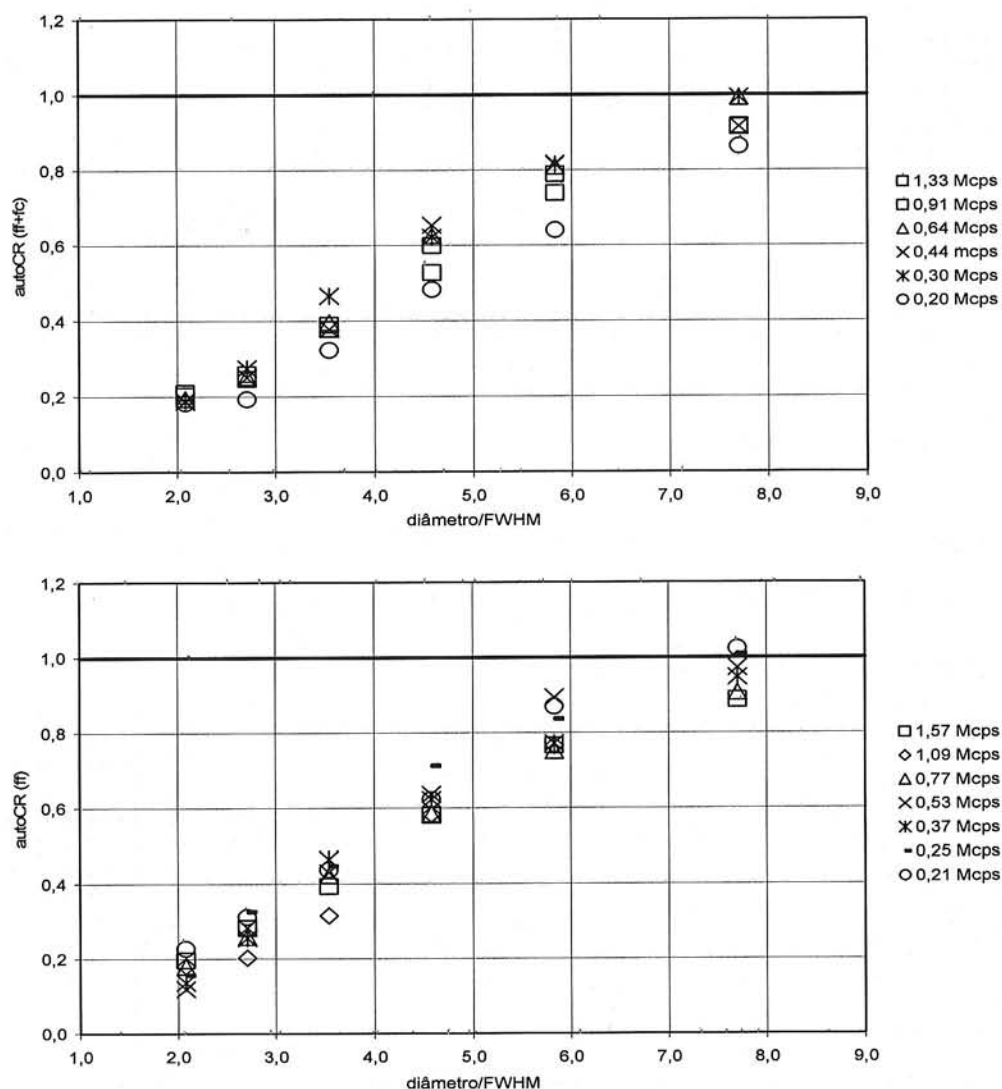


Figura 7.31: Coeficientes de recuperação calculados a partir de aquisições de fontes esféricas em solução radioativa com janelas ff+fc e ff.

A Tabela 7.5 mostra uma comparação entre as variações percentuais dos valores de CR calculados para Vertex e Duet. Este último equipamento mostra maior constância dos resultados, independentemente da montagem escolhida. O mesmo não ocorre para Vertex, em que grandes variações são observadas entre as montagens com e sem fundo radioativo.

Tabela 7.5: Variações dos valores de CR calculados para taxas de contagem diferentes usando os equipamentos Vertex e Duet.

montagem	CR	janelas de energia usadas	Vertex	Duet
2 (cilindros em água)	IEC	ff+fc	20,0%	9,7%
		ff	33,0%	9,3%
3 (cilindros em meio radioativo)	Auto	ff+fc	3,3%	8,2%
		ff	3,0%	10,1%
4 (esferas em água)	IEC	ff+fc	20,0%	9,3%
		ff	-	9,7%
5 (esferas em meio radioativo)	Auto	ff+fc	5,4%	11,4%
		ff	-	9,0%

Os resultados chamam a atenção para três pontos importantes a serem considerados numa análise quantitativa. O primeiro é o modo de aquisição, pois, para equipamentos que utilizam modos de aquisição distintos, é esperado que os resultados obtidos sejam diferentes. O segundo está diretamente ligado ao primeiro. Se a aquisição é feita em modo 3D, compensações de perda pelo tempo morto e correções de espalhamento e de eventos aleatórios devem ser adotadas. E o terceiro é o tratamento eletrônico de dados que o equipamento utiliza.

SUV

Por fim, as correções utilizando FCs e CRs foram incorporadas ao cálculo de SUV, da mesma maneira que com a Vertex (Tabela 7.1). Em primeiro lugar foi feita a correção usando CR_IEC, cujos resultados obtidos para cilindros e esferas estão mostrados nas Figuras 7.32 e 7.33. Os coeficientes de CR_IEC usados foram aqueles que correspondiam a taxas de aquisição com até 10% de eventos aleatórios: 0,28 Mcps para o caso de aquisições com ff+fc e 0,50 Mcps para ff.

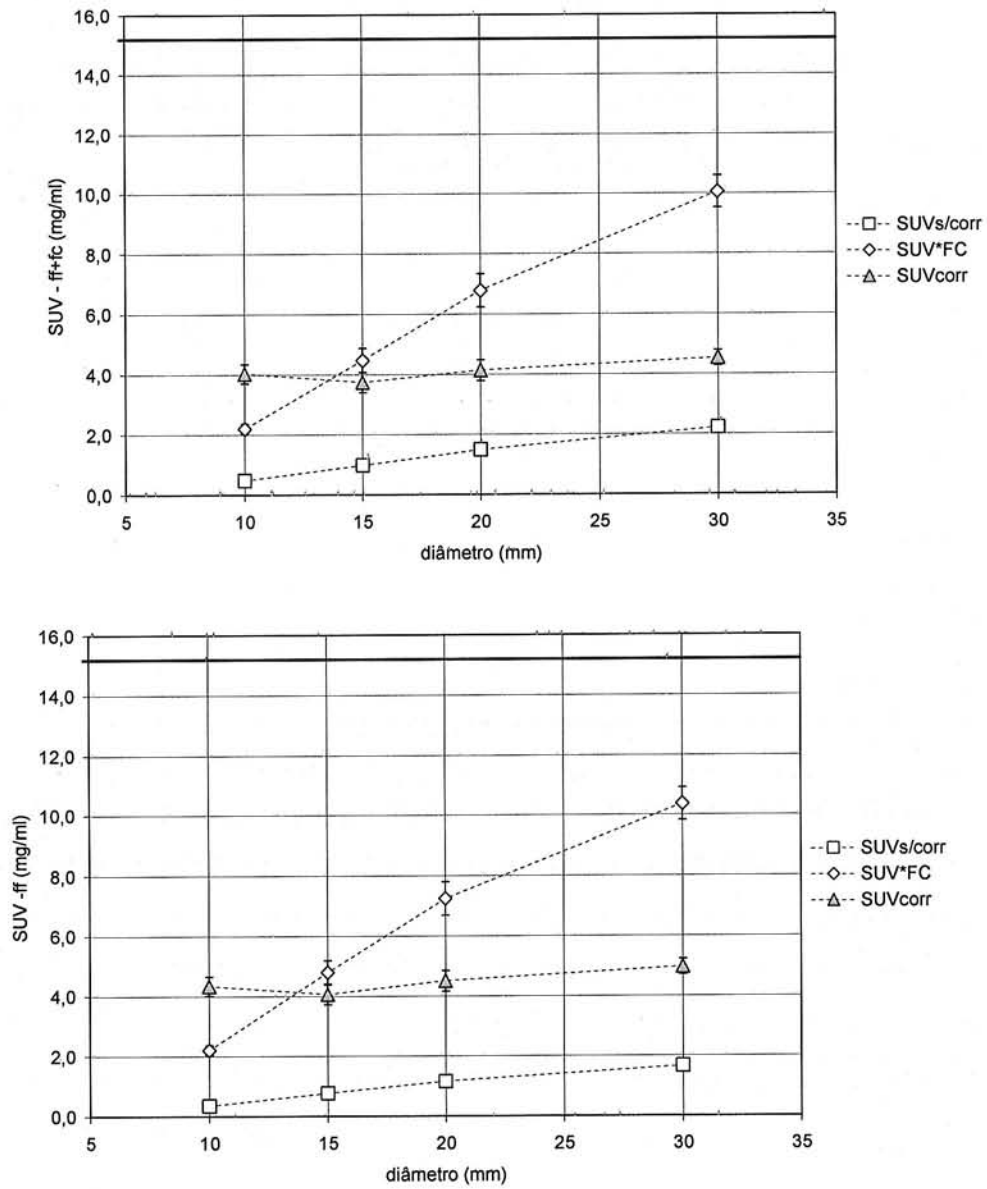


Figura 7.32: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e CR_IEC (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.

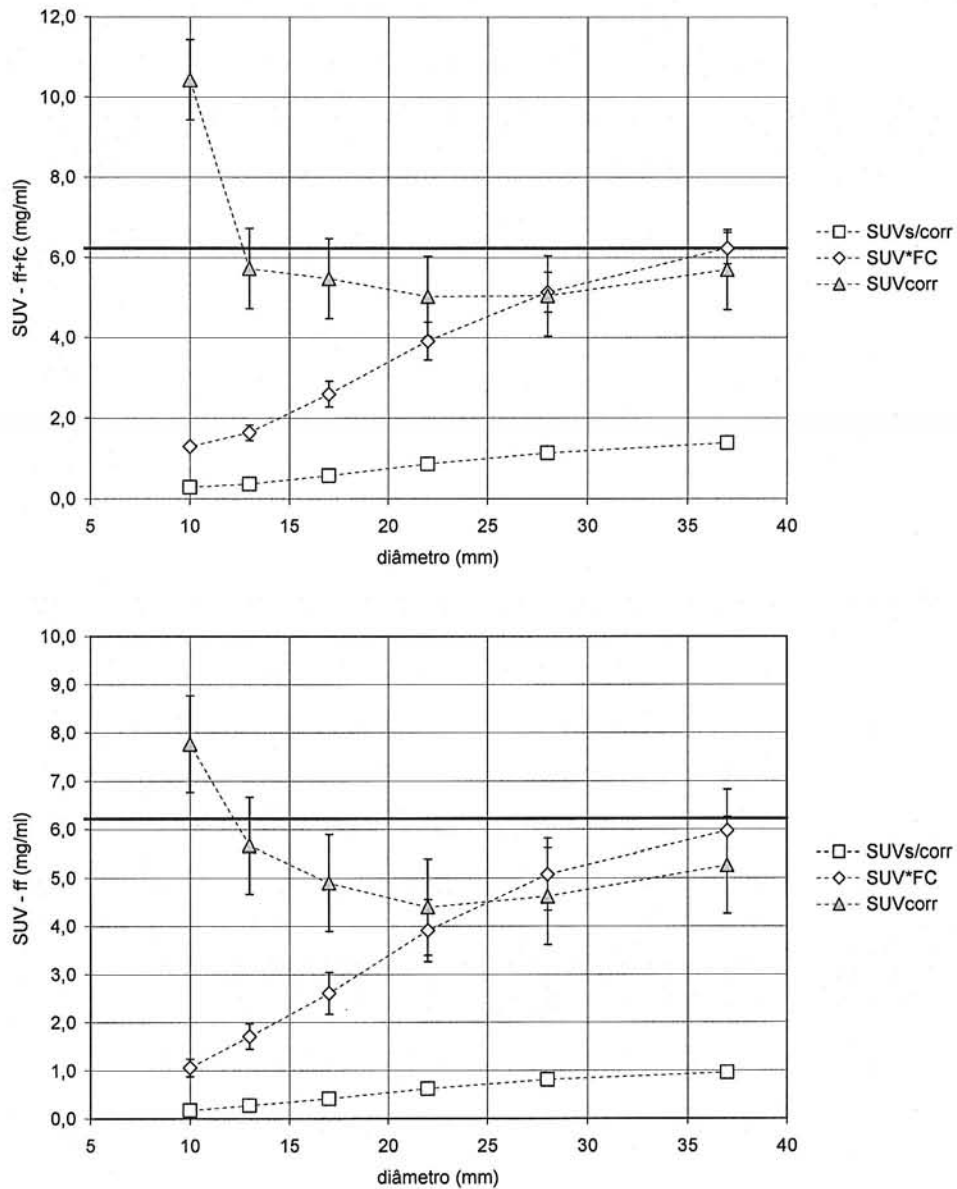


Figura 7.33: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e CR_IEC (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.

Os resultados para cilindros mostraram maior constância que para as esferas. O valor médio encontrado para aquisições com ff+fc foi de 4,10 mg/ml e com ff foi de 4,46 mg/ml, enquanto que o valor esperado era de 15,20 mg/ml. As correções com CR_IEC levam a valores muito distantes dos esperados: 73% para ff+fc e 70% para ff. Já para esferas, há uma supercorreção para as de menor diâmetro. Se a análise

for feita excluindo-se a esfera de menor diâmetro, nota-se que os valores obtidos para aquisições com ff+fc estão mais próximos do valor esperado (6,22 mg/ml), com valores médios de 5,39 mg/ml para ff+fc e de 4,96 mg/ml para ff. As diferenças médias decresceriam para 13,4% para ff+fc e 20,2% para ff.

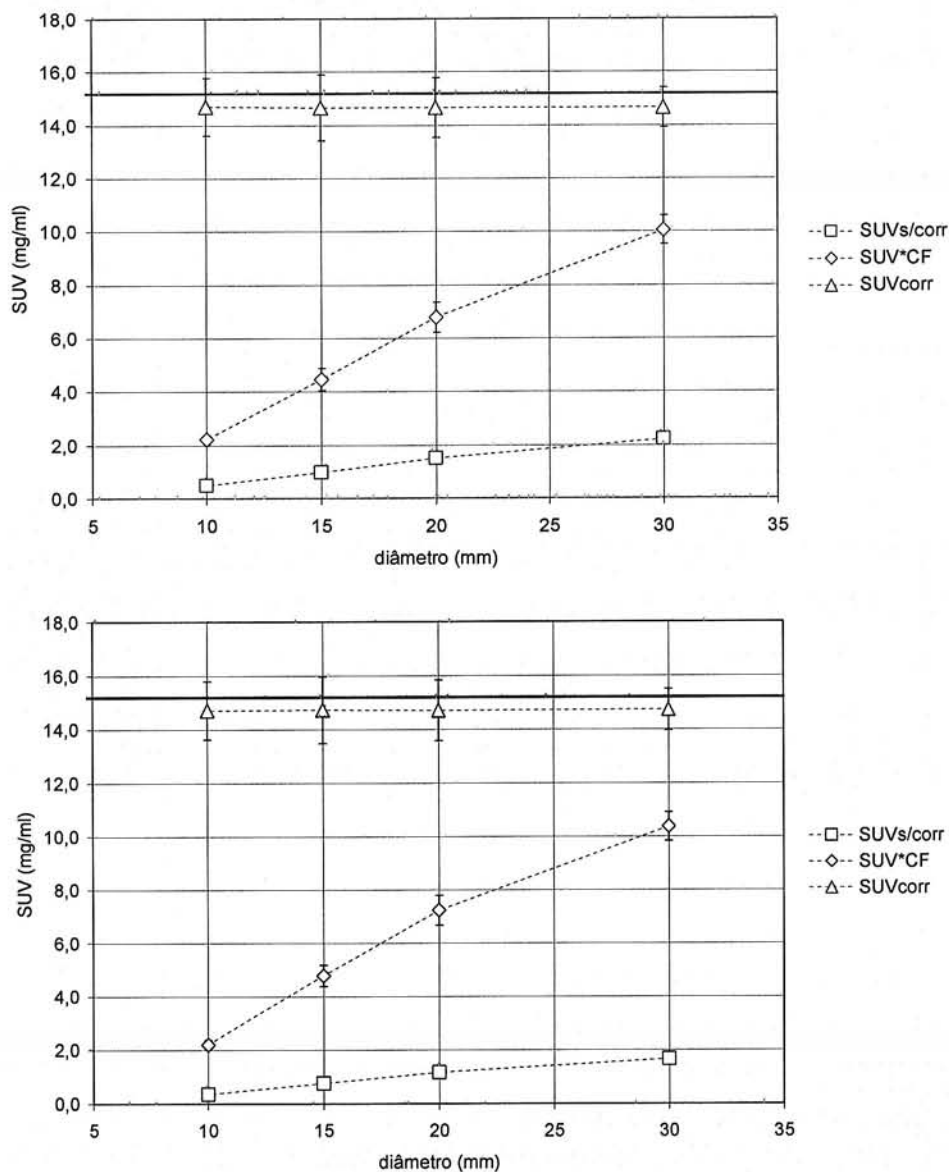


Figura 7.34: SUV médio para cilindros de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e autoCR (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.

Para o cálculo com correção de autoCR (Figuras 7.34 e 7.35), tanto para cilindros quanto para esferas foram obtidos valores constantes e próximos aos esperados para as aquisições com janelas ff e ff+fc. A barra de erros novamente foi calculada em relação às diferentes taxas de contagem. Verificou-se que é maior para a Duet, de maneira geral. Para cilindros, o valor de SUV médio foi de 14,7 mg/ml tanto para janela de ff+fc quanto para ff. Portanto, a diferença foi de 3% do valor esperado.

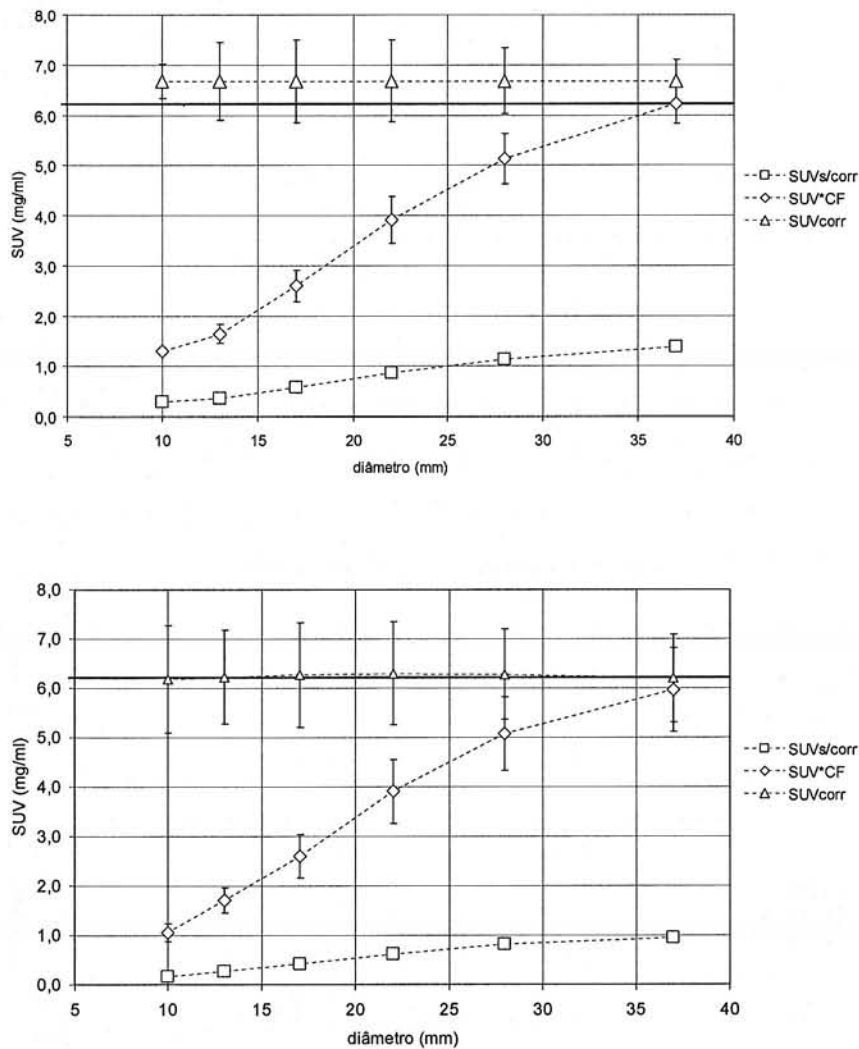


Figura 7.35: SUV médio para esferas de diâmetros diferentes, ff+fc (superior) e ff (inferior), sem correções (quadrado), com correção de FC (losango) e com correções de FC e autoCR (triângulo) para a Duet. As barras de erro foram calculadas a partir das diferenças obtidas entre as diferentes taxas de contagem. O valor esperado está representado pela linha horizontal mais espessa.

Já para as esferas, o resultado obtido depois das correções foi maior ou praticamente igual ao esperado de 6,22 mg/ml. Para janela ff+fc, o valor médio encontrado foi de 6,68 mg/ml, uma diferença de 7,33% acima. Para janelas ff, o valor médio foi de 6,24 mg/ml, diferença de 0,3% em relação ao valor esperado.

Apesar dos resultados, em média, terem sido muito próximos aos valores esperados, é importante observar que a variação deste valor é grande para diferentes taxas de contagem. No caso dos cilindros (montagem 3), a diferença entre os valores obtidos para uma mesma fonte em taxas de contagem diferentes pode chegar a 7,8%, no caso de janelas ff+fc e 8,4% para ff. Para esferas estes números são ainda maiores. Para janela de ff+fc a diferença foi de até 12,3% e para ff foi de até 17,6%.

Se comparados com os resultados obtidos com a Vertex, estes valores apresentam uma variação muito grande (Tabela 7.6).

Tabela 7.6: Variação dos SUVs médios em relação aos valores esperados e respectivas variações com diferentes taxas de contagem para os dois equipamentos usados.

	montagem	janelas de energia usadas	diferença do valor esperado	variação média entre os valores de SUV calculado para diferentes taxas de contagem
Vertex	3 (cilindros em meio radioativo)	ff+fc	41,0%	5,6%
		ff	25,5%	3,6%
	5 (esferas em meio radioativo)	ff+fc	11,7%	3,9%
		ff	-	-
Duet	3 (cilindros em meio radioativo)	ff+fc	3%	7,8%
		ff	3%	8,4%
	5 (esferas em meio radioativo)	ff+fc	7,3%	12,3%
		ff	0,3%	17,6%

A Tabela 7.7 resume as variações percentuais da diferença de SUVs obtidos com correções cd CR_IEC e autoCR para a Duet. O resultado obtido para esferas com correção de CR_IEC exclui a fonte de menor diâmetro. A correção através de autoCR alcança valores muito mais próximos ao esperado.

Tabela 7.7: Variação dos SUVs médios em relação aos valores esperados para correções usando CR_IEC e autoCR.

Duet	CR usado	janelas de energia	diferença do valor esperado
cilindros	IEC	ff+fc	73,0%
		ff	70,0%
	Auto	ff+fc	3,0%
		ff	3,0%
esferas	IEC	ff+fc	13,4%
		ff	20,2%
	Auto	ff+fc	0,3%
		ff	7,3%

A correção da densidade de contagem se dá a partir de informações obtidas em um corte tomográfico. Entretanto, verificou-se a grande diferença de quantificação obtida para as fontes com formas diferentes. Como as aquisições de esferas apresentam menor contribuição de eventos de cortes adjacentes, também foram calculados os SUVs finais para os cilindros usando a correção de autoCR das esferas mostrados na Figura 7.36.

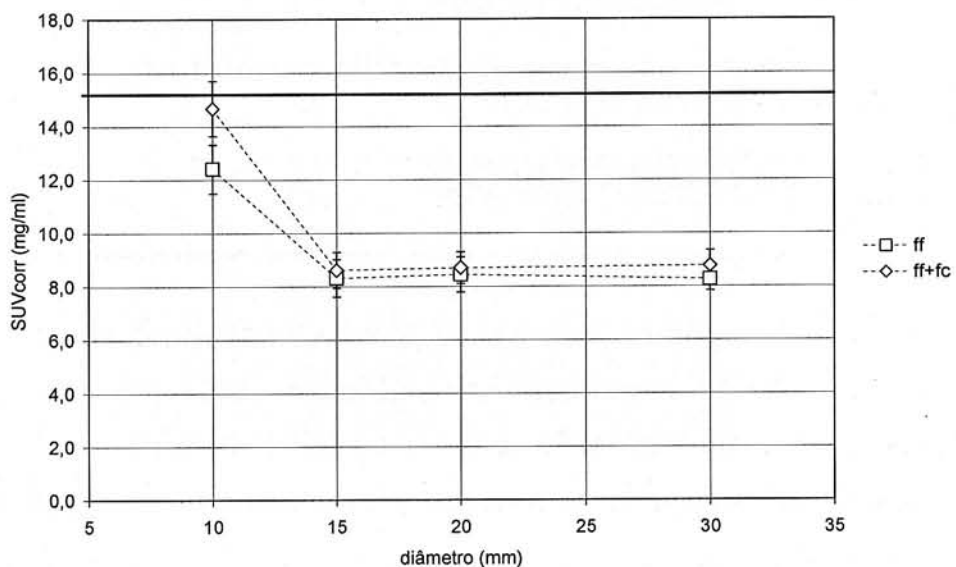


Figura 7.36: SUVs médios de cilindros corrigidos com autoCR calculados com esferas.

O valor obtido para a fonte com diâmetro de 10 mm foi mais próximo do valor esperado. Entretanto, as outras fontes, de diâmetros maiores, apresentaram valores mais constantes e distantes do valor esperado (45,1% para ff e 42,3% para $ff+fc$). Este resultado mostra que a correção feita com CR também é dependente da forma da fonte.

Detectabilidade visual

Como a correção de atenuação não é feita neste equipamento, não há sentido em se calcular o contraste das fontes quentes, uma vez que a RI que delimita a região de radiação de fundo deve ser posicionada em um corte com distribuição uniforme. Este corte apresenta menor contagem na região central, resultando em uma densidade de contagem menor do que o esperado.

A Figura 7.37 mostra as imagens reconstruídas das montagens 3 e 5.

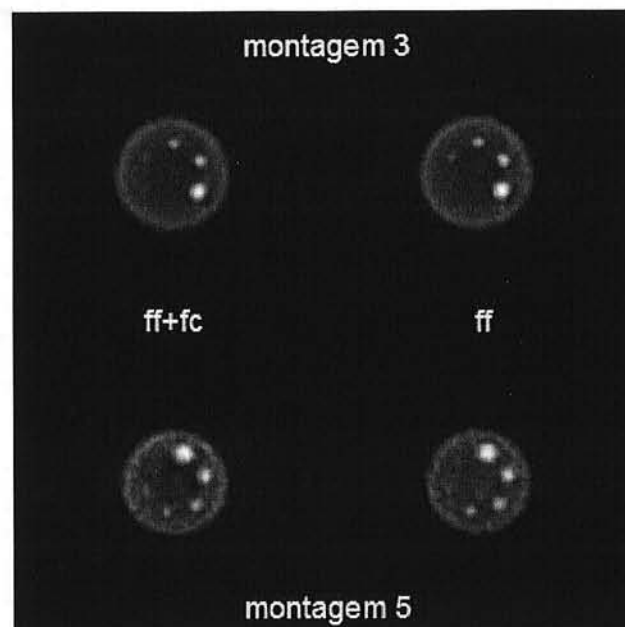


Figura 7.37: Imagens de reconstruções das aquisições das montagens 3 e 5.

A imagem da montagem 5, esferas em fundo radioativo, mostra-se mais ruidosa do que a da montagem 3, cilindros em fundo radioativo. Na montagem 3, de 5 cilindros, 3 são vistos nitidamente e o quarto com algum esforço (na tela do computador). Já na montagem 5, 4 esferas são vistas facilmente com $ff+fc$ e ff . Uma

quinta é melhor visualizada com aquisições com ff+fc e a menor de todas é visível somente na tela do computador, com ff+fc e ff.

ECAT EXACT HR⁺ (Siemens)

Apesar do enfoque deste trabalho não ter sido os equipamentos dedicados de PET, foram realizados estudos usando um destes sistemas, durante a visita feita ao *Dana Farber Cancer Institute*. Para tanto, contamos com a ajuda dos físicos responsáveis do local para a aquisição e reconstrução das imagens.

Todas as aquisições foram feitas nos modos 2D e 3D e janela de energia de 350-650 keV, ou seja, ff.

Fator de calibração (FC)

Neste equipamento, a sensibilidade é corrigida através de uma normalização, realizada a partir de aquisições semanais utilizando fontes de ⁶⁷Ge. Esta normalização considera a diferença entre os ganhos das 288 fotomultiplicadoras e possíveis deteriorações dos cristais de BGO. Desta forma, as variações dos FCs em função da atividade resultaram muito pequenas, para aquisições em 2D, maiores, para aquisições em 3D, como mostradas pelas curvas da Figura 7.38.

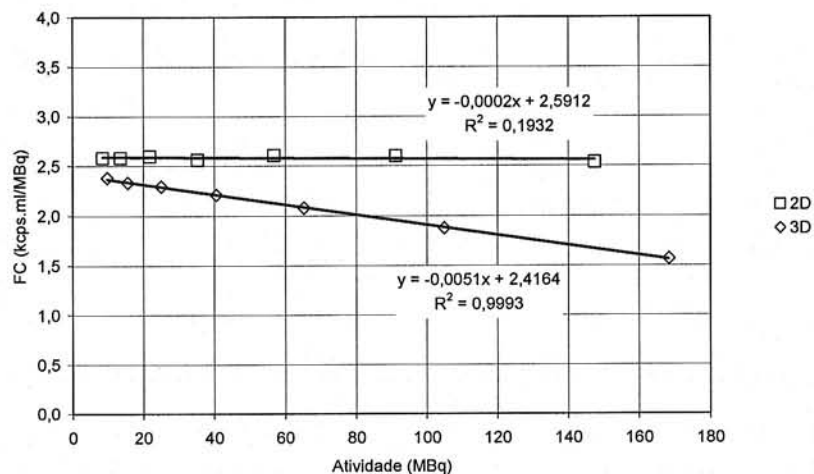


Figura 7.38: Fatores de calibração em função da atividade para aquisições em modo 2D (quadrados) e 3D (losango) para ECAT.

Coeficiente de recuperação (CR)

Os resultados obtidos para cilindros e esferas através do cálculo segundo o método proposto pelo protocolo IEC são mostrados nas Figura 7.39 e 7.40, para aquisições feitas em modo 2D e 3D, respectivamente.

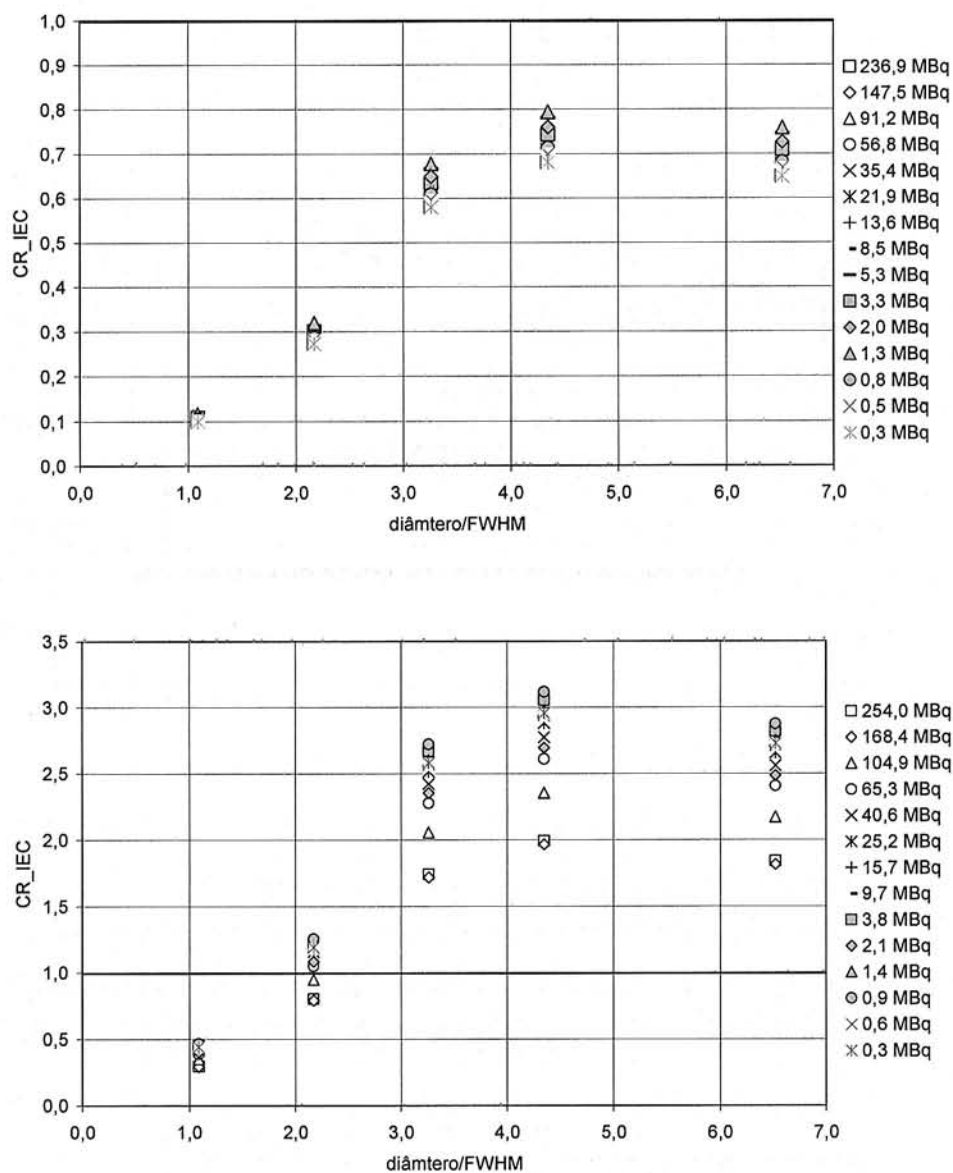


Figura 7.39: CRs calculados para cilindros usando o protocolo IEC para a montagem 2 e os modos de aquisição 2D (superior) e 3D (inferior).

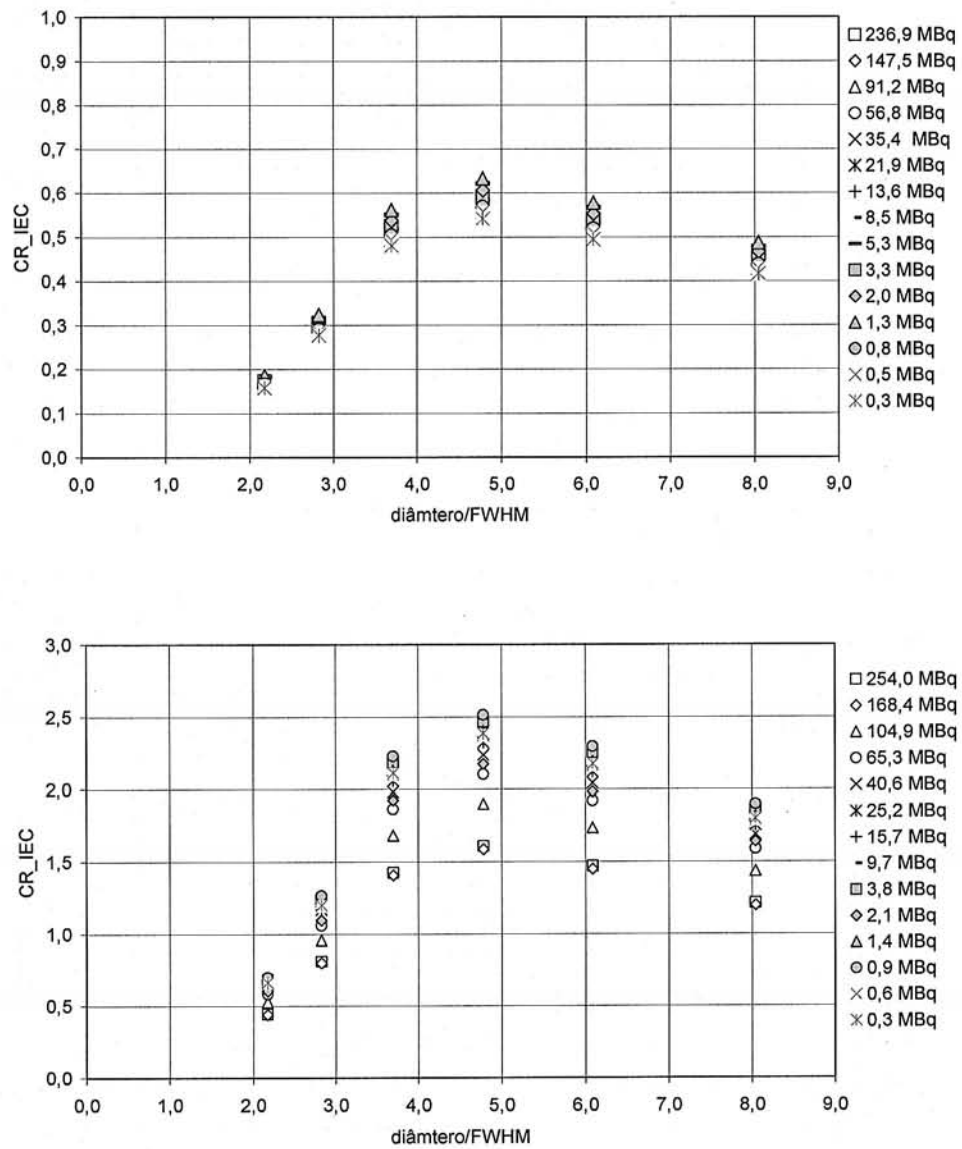


Figura 7.40: CRs calculados para esferas usando o protocolo IEC para os modos de aquisição 2D (superior) e 3D (inferior).

Tanto para cilindros quanto para esferas, os CRs alcançaram um valor máximo para as fontes de diâmetro/FWHM próximo de 5 e então começaram a cair. Este comportamento já foi percebido ao se quantificar a densidade de contagem usando RI de 2 x 2 pixel (Figura 7.41). Até a fonte com diâmetro/FWHM próximo de 5, a densidade aumenta e, a partir de então, diminui. Isto sugere que houve saturação nas regiões de maior atividade específica para as aquisições das fontes em água.

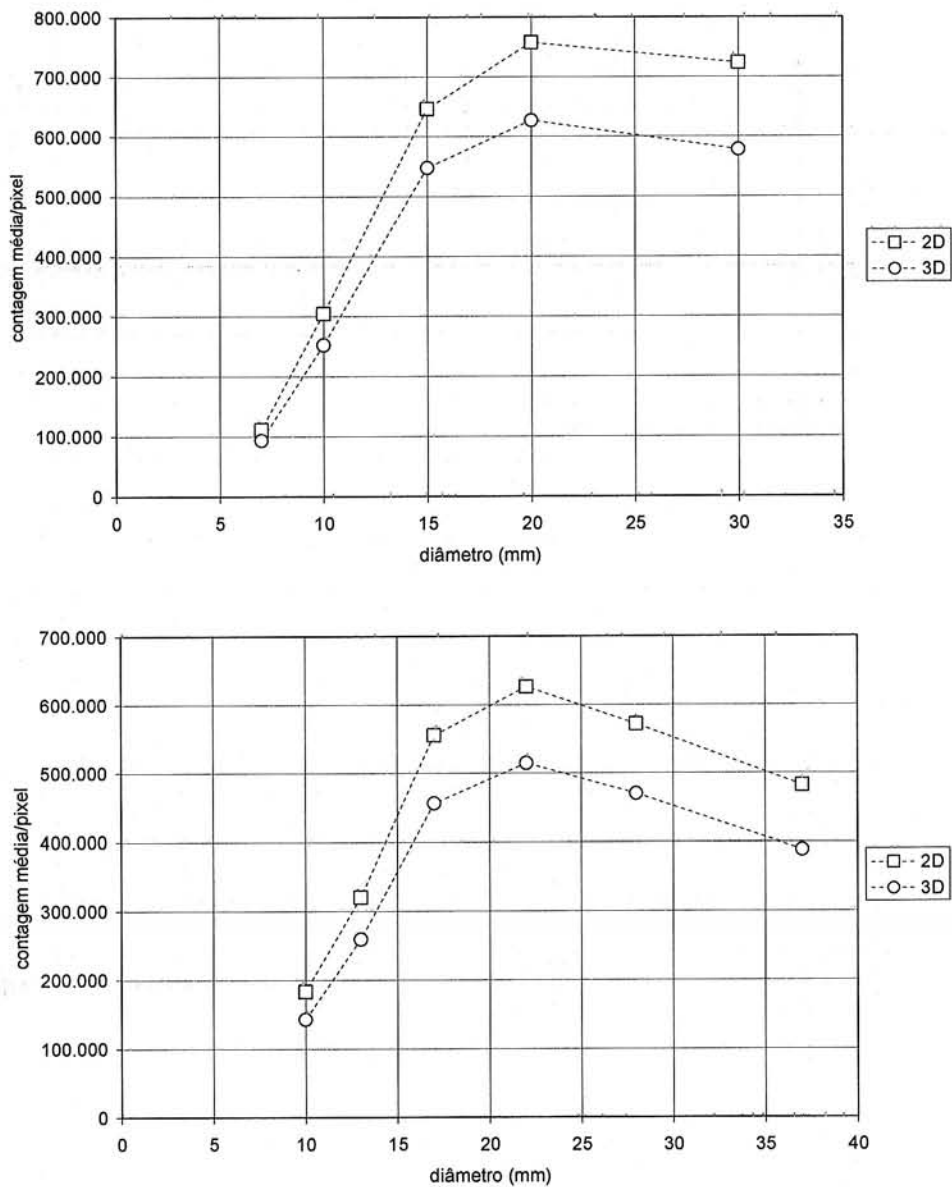


Figura 7.41: Contagem média por pixel das imagens de fontes cilíndricas (montagem 2 – superior) e esféricas (montagem 4 - inferior) adquiridas em modos 2D e 3D em água.

As atividades totais no momento das aquisições estão listadas na Tabela 7.8. Para aquisições em modo 2D a atividade recomendada pelo fabricante para exames clínicos é de ~ 370 MBq e para o modo 3D é de ~ 185 MBq para corpo inteiro. Portanto, as atividades escolhidas estão dentro dessa faixa. Entretanto, os volumes são menores nos experimentos realizados que em pacientes, o que pode ser a causa da saturação encontrada.

Tabela 7.8: Atividade usada nas montagens 2 e 4 nos dois modos de aquisição.

	2D (MBq)	3D (MBq)
montagem 2	69,17	52,38
montagem 4	71,75	53,31

Os valores de CR para a montagem 2 e aquisições em modo 2D foram menores que 1,0 e não variaram tanto com a taxa de contagem. Os obtidos para o modo 3D foram maiores que 1,0 para quase todos os tamanhos de fonte e mostraram grande variação com a taxa de contagem, o que já era esperado devido ao comportamento mostrado para FC (Figura 7.38).

Como foram adquiridas imagens das montagens 3 e 5 (fontes em fundo radioativo), também foram calculados os autoCRs, para comparação com os obtidos para as câmaras PET/SPECT (Figuras 7.42 e 7.43).

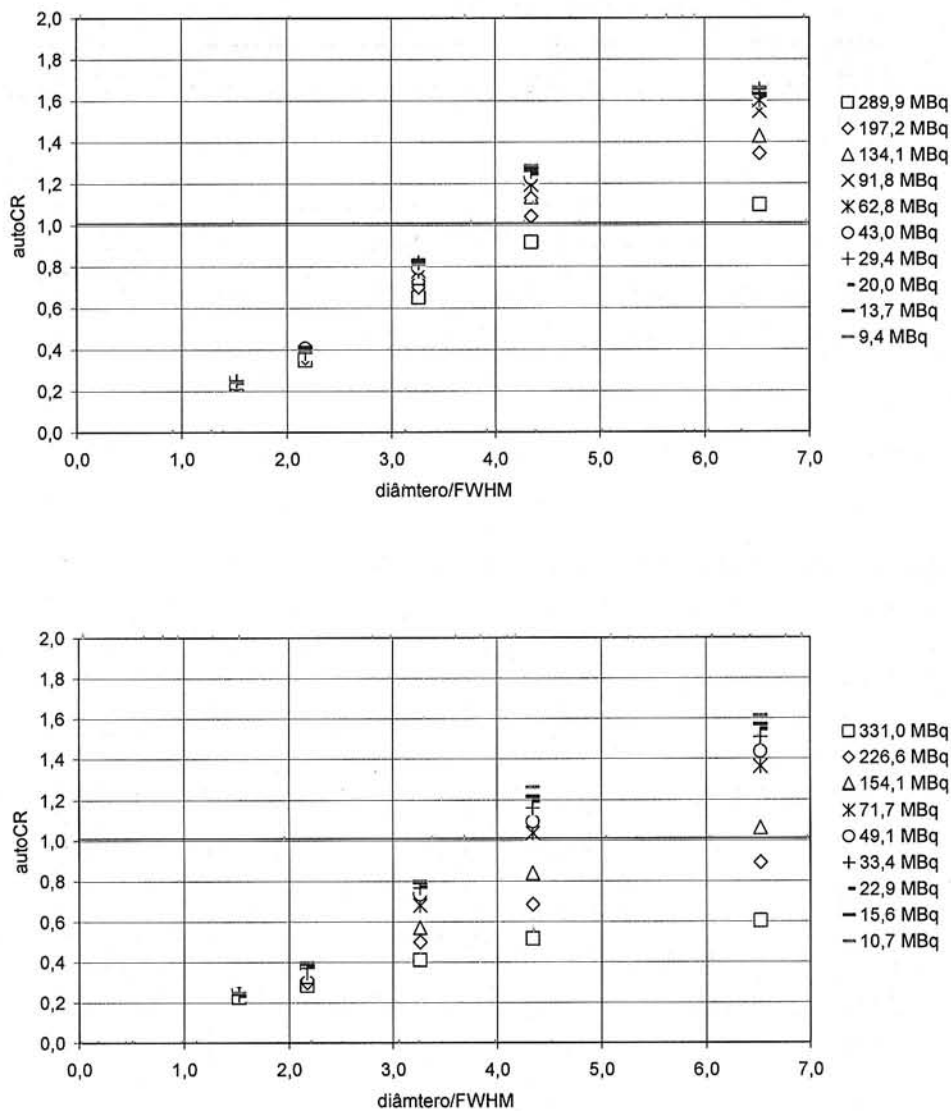


Figura 7.42: AutoCR calculado para cilindros em fundo ativo em modo 2D (superior) e 3D (inferior).

Para as duas montagens, observa-se grande dispersão dos dados para as diferentes taxas de contagem, ao contrário do obtido para câmaras PET/SPECT. No caso dos cilindros, os valores de autoCR obtidos são maiores que 1,0 para diâmetro/FWHM > 4.

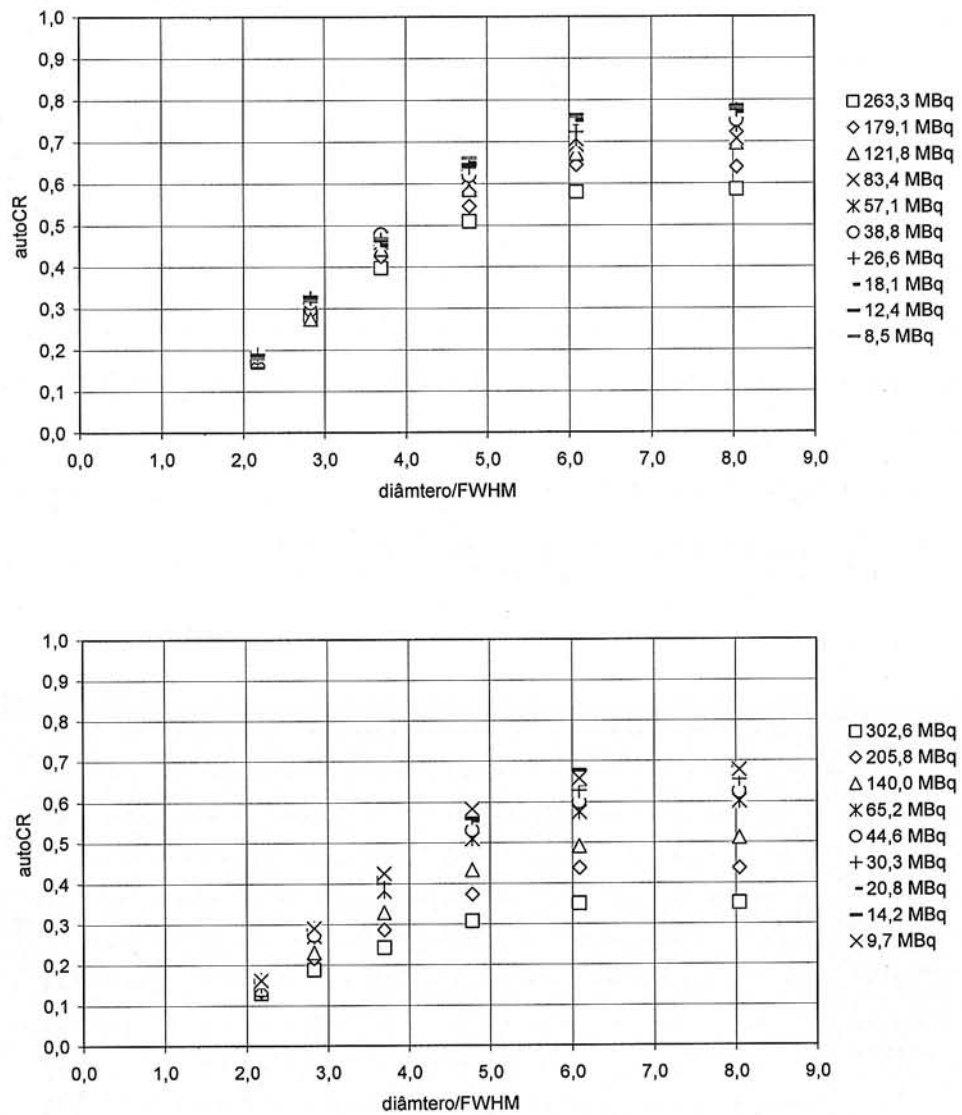


Figura 7.43: AutoCR calculado para esferas em fundo ativo em modo 2D (superior) e 3D (inferior).

Por não ter a contribuição de eventos espalhados e aleatórios dos cortes adjacentes tão acentuadas, os valores obtidos para esferas foram menores que para o caso dos cilindros. Os resultados obtidos para autoCR para esferas são similares aos dos cilindros no sentido da dispersão dos dados. Este resultado pode estar ligado ao processamento dos dados de todos os detectores e poderia ser melhor estudado em outra oportunidade.

O protocolo IEC contempla equipamentos dedicados à PET. Os CRs_IEC aqui calculados deveriam ser usados para corrigir os SUVs para cilindros e esferas em

fundo radioativo. Como houve saturação das imagens e como não foi possível realizar outras medições, não foram feitos os cálculos para SUVs.

Contraste

As imagens reconstruídas para as montagens 3 e 5 (5 cilindros e 6 esferas em fundo radioativo com relação alvo: fundo de 10:1 e 8:1) são mostradas nas Figuras 7.44 a 7.47 para várias taxas de contagem e aquisições em modos 2D e 3D.

Todas as fontes são visíveis em todas as aquisições. O contraste aparente entre elas e o fundo é menor com taxas de contagem maiores e modo 3D. Para o modo 2D a diferença para várias taxas não é tão evidente.

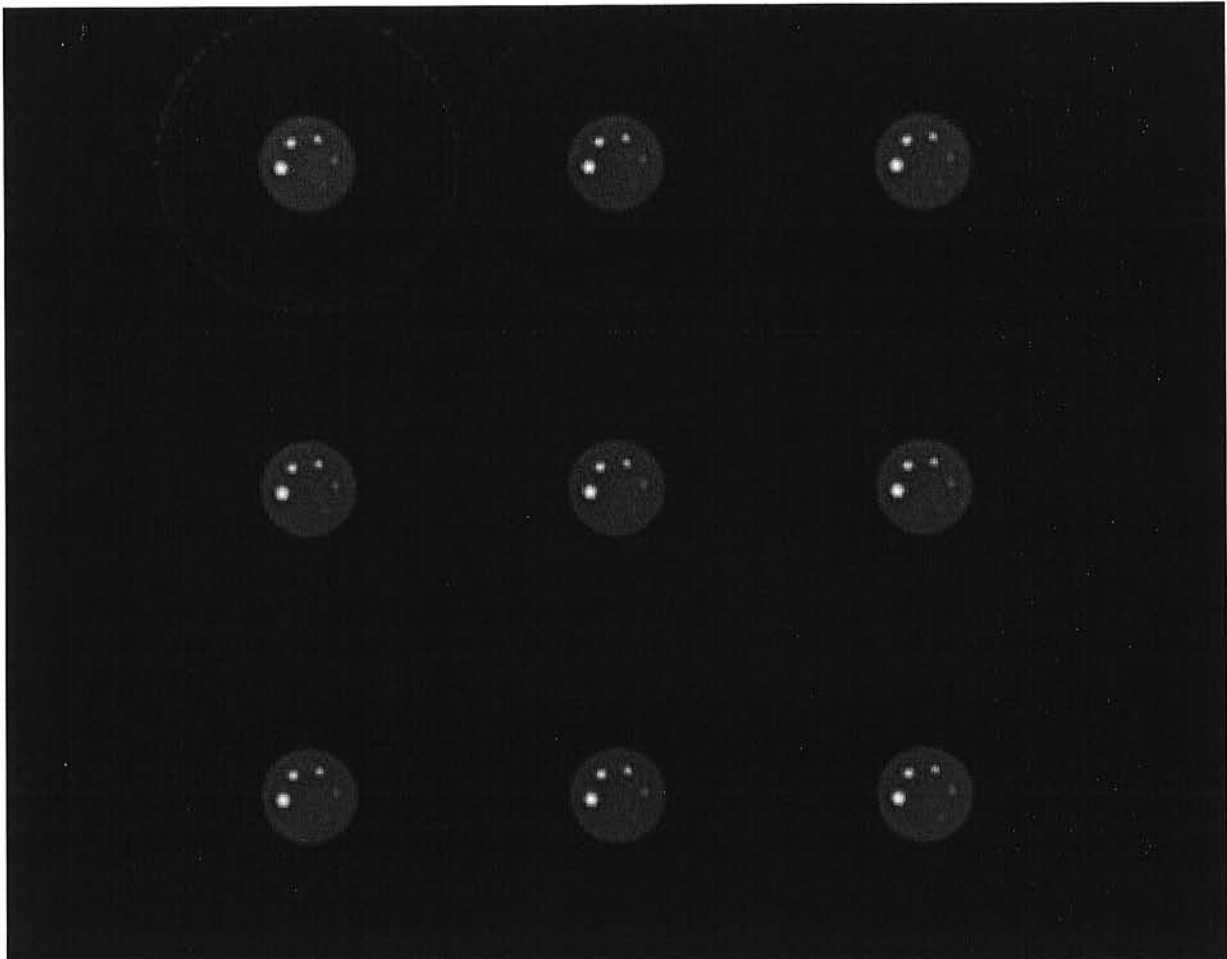


Figura 7.44: Cortes (com 3 pixels) das reconstruções da montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) em modo 2D e várias atividades de fundo: 289,9 MBq, 197,2 MBq, 134,1 MBq, 91,8 MBq, 62,8 MBq, 43,0 MBq, 29,4 MBq, 20,0 MBq e 13,7 MBq.

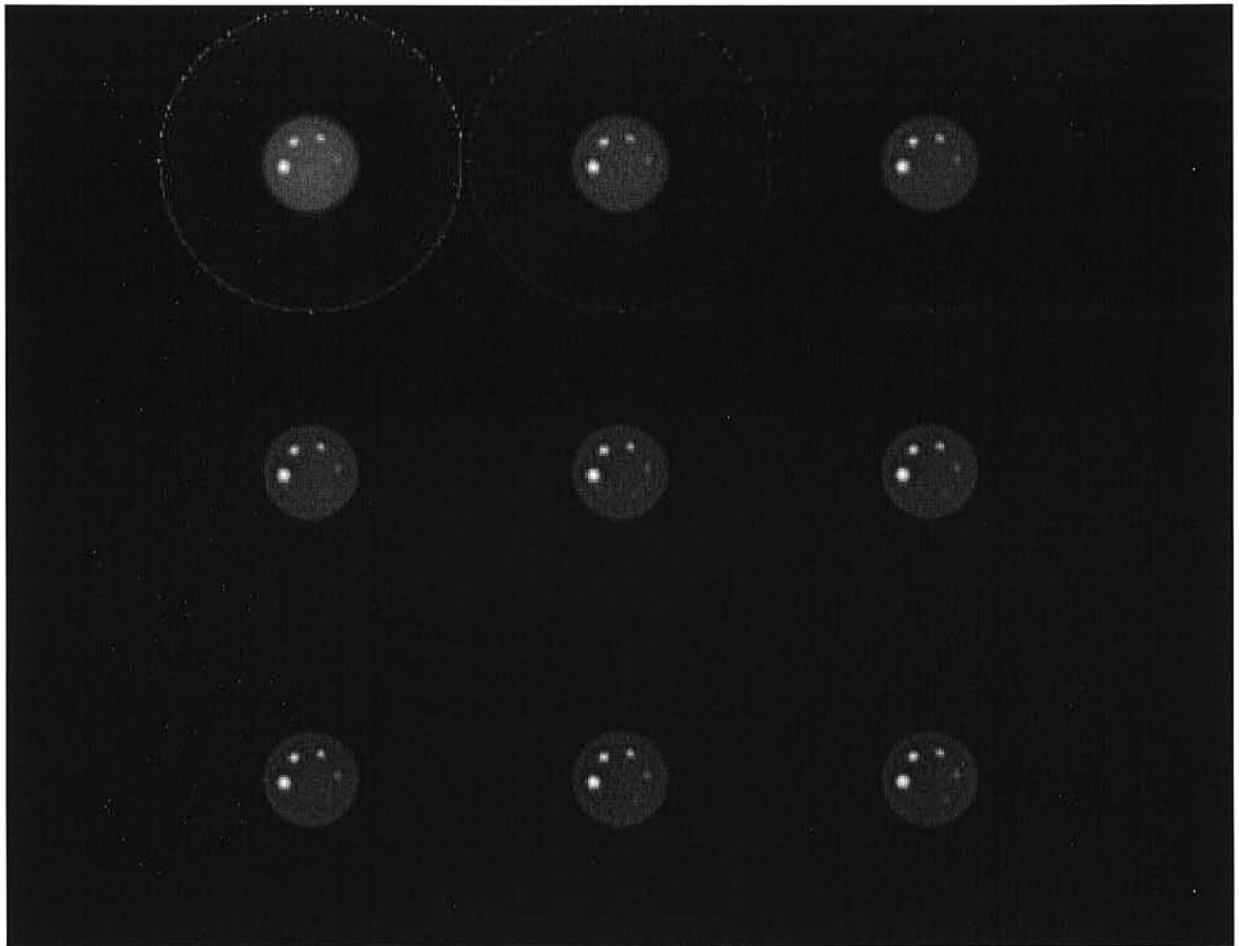


Figura 7.45: Cortes (com 3 pixels) das reconstruções da montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) em modo 3D e várias atividades de fundo: 331,0 MBq, 226,6 MBq, 154,1 MBq, 105,5 MBq, 71,7 MBq, 49,1 MBq, 33,4 MBq, 22,9 MBq e 15,6 MBq.

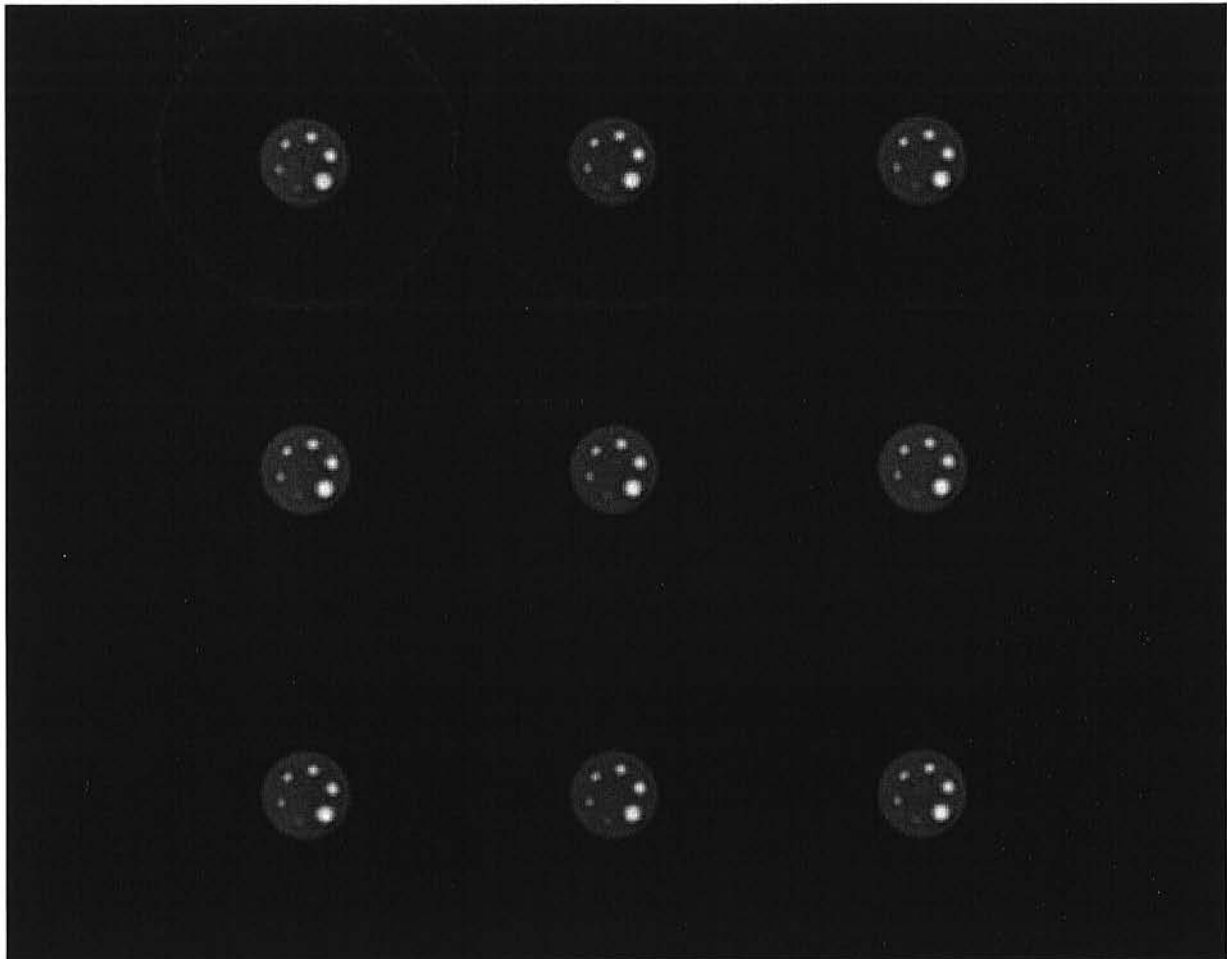


Figura 7.46: Cortes das reconstruções da montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) em modo 2D e várias atividades de fundo: 263,3 MBq, 179,1 MBq, 121,8 MBq, 83,4 MBq, 57,1 MBq, 38,8 MBq, 26,6 MBq, 18,1 MBq e 12,4 MBq.

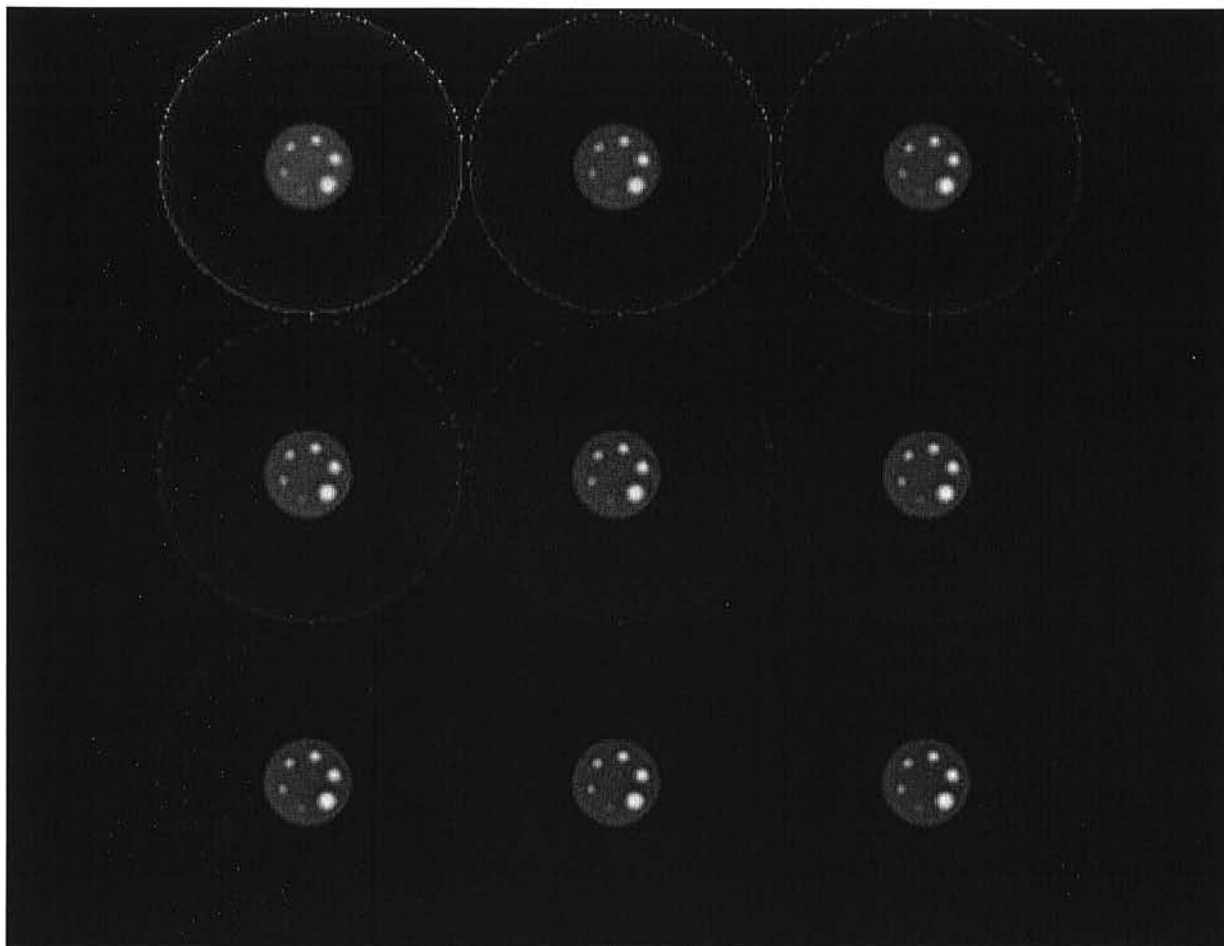


Figura 7.47: Cortes das reconstruções da montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) em modo 3D e várias atividades de fundo: 302,6 MBq, 205,8 MBq, 140,0 MBq, 95,2 MBq, 65,2 MBq, 44,6 MBq, 30,3 MBq, 20,8 MBq e 14,2 MBq.

Foram obtidos gráficos com os valores de contraste calculados a partir da Equação 6-6. Os resultados são mostrados nas Figuras 7.48 e 7.49.

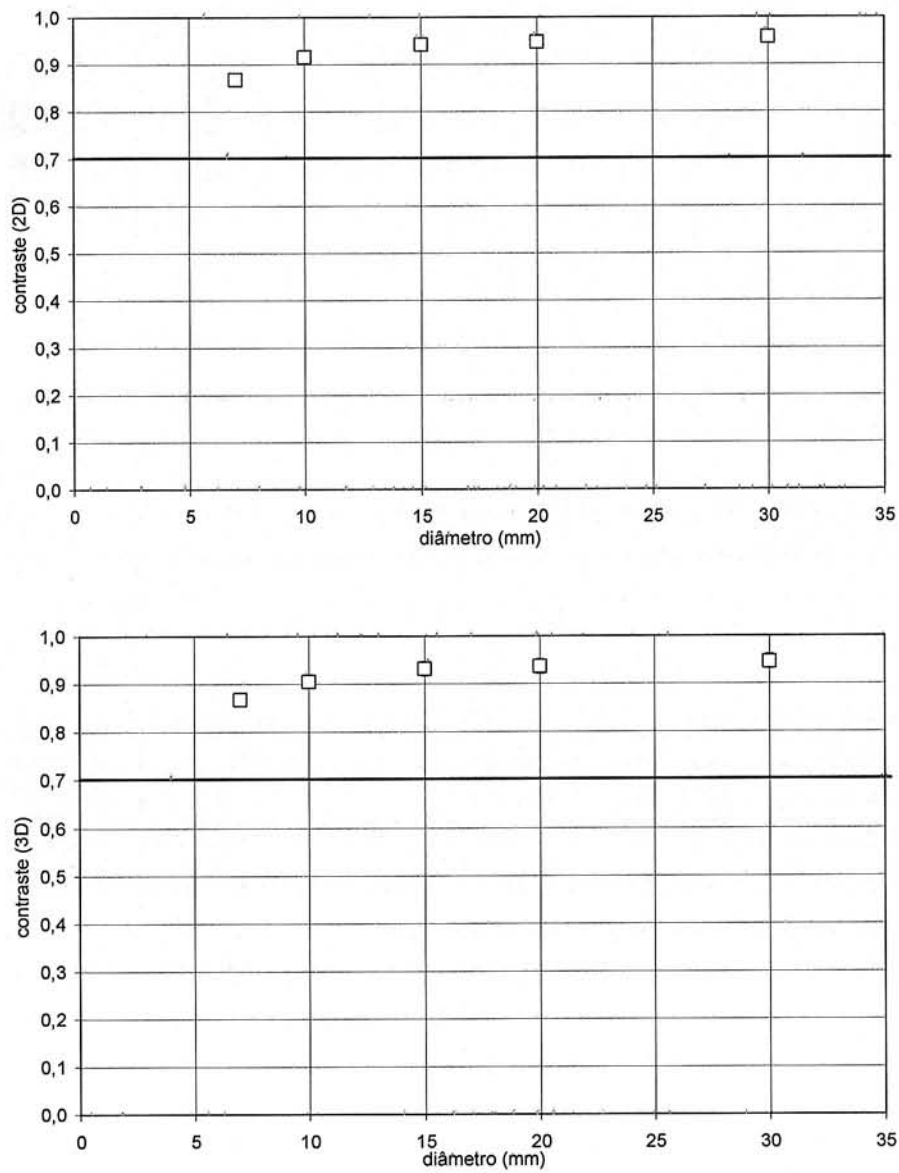


Figura 7.48: Contraste médio para a montagem 3 (5 cilindros em fundo radioativo) para aquisições em modo 2D (superior) e 3D (inferior).

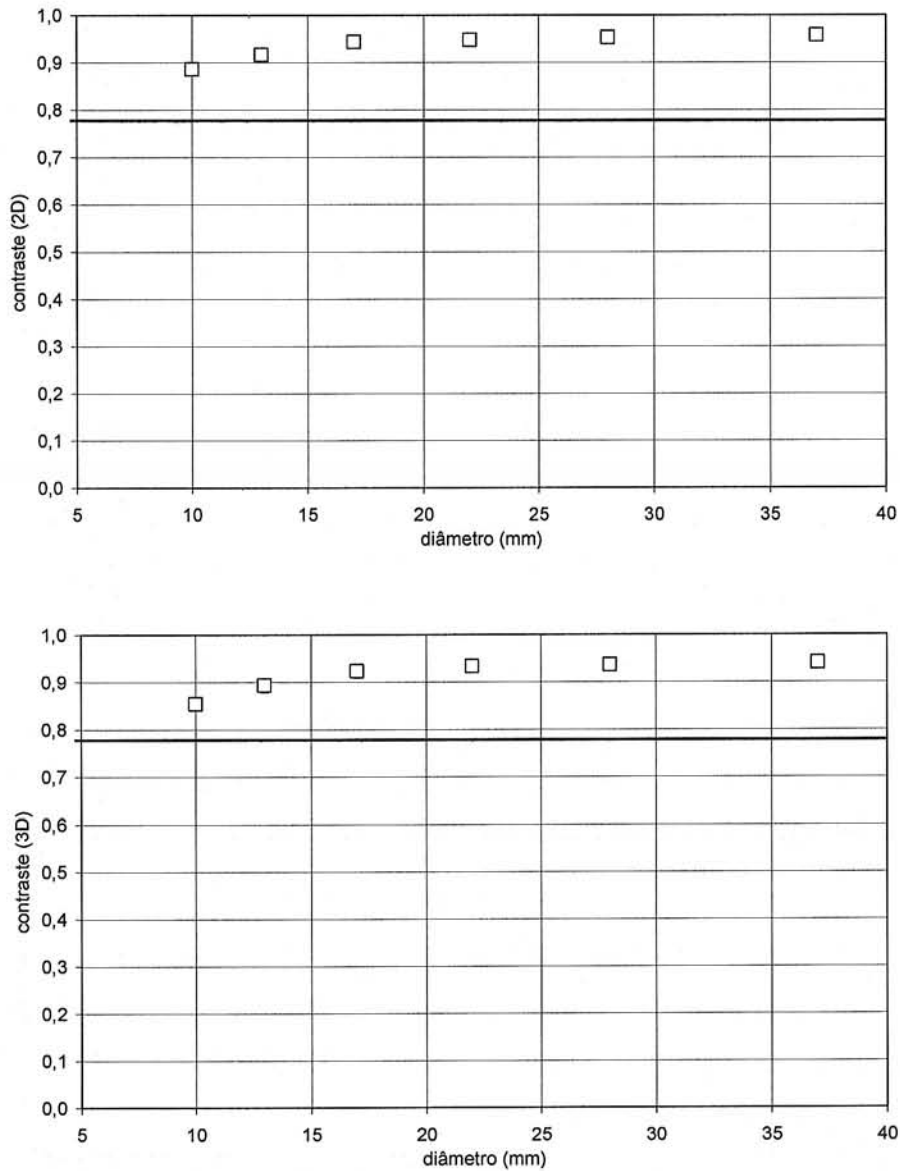


Figura 7.49: Contraste médio para a montagem 5 (6 esferas em fundo radioativo) para aquisições em modo 2D (superior) e 3D (inferior).

Nota-se que os valores assim obtidos são superestimados em relação aos esperados. Além disso, os resultados para 2D e 3D são semelhantes, para as duas montagens investigadas. Entretanto, a análise visual mostra que, principalmente para aquisições 3D, o contraste aparente aumenta com a redução da atividade. Como as correções de eventos aleatórios e de atenuação foram aplicadas, estes resultados devem ser melhor investigados em um trabalho futuro.

Capítulo 8 : Conclusões e comentários finais

Este trabalho teve como objetivo a avaliação da possibilidade de realizar quantificações em PET com câmaras PET/SPECT. Para isso, foram estudados os processos físicos envolvidos no processo de detecção e as diferentes abordagens feitas por dois fabricantes quanto à aquisição e processamento de dados.

Embora um dos objetivos iniciais deste estudo tenha sido o estabelecimento de uma metodologia ótima para a aquisição de exames PET, a complexidade do assunto conduziu a uma focalização nos aspectos técnicos da quantificação ligados à obtenção das imagens.

Entre as dificuldades impostas na quantificação de SUV, pelo tipo de radiofármaco usado e pelas características naturais associadas a organismos vivos, podemos citar: o tempo que a captação leva para atingir o patamar que, no caso da (^{18}F)FDG, varia de acordo com a patologia estudada; a dieta e os hábitos de cada paciente, que também podem levar a diferentes níveis de captação.

A escolha do fator de normalização para o cálculo de SUV, massa total, massa magra ou superfície corpórea do paciente, pode levar a uma maior ou menor variação do resultado. Vários estudos vêm sendo feitos para se adotar um fator único para normalização^{82,83,85,97-99} assim como correções para SUV usando a concentração no plasma sanguíneo tem sido testadas^{100,101}.

No caso da (^{18}F)FDG, a captação atinge um patamar horas depois da injeção do RF, variando de acordo com a patologia estudada⁹⁰. A quantificação feita antes disso pode introduzir variações grandes entre um paciente e outro. Este trabalho limitou-se a estudar algumas influências das características técnicas de câmaras PET/SPECT na obtenção de SUV.

A necessidade de aumentar a sensibilidade das câmaras PET/SPECT para a aquisição de fótons de 511 keV em coincidência fez com que fosse preciso adotar novas formas de tratamento de sinais. Nas duas câmaras analisadas, isto se dá de formas distintas em ambas. Os dois métodos trazem conseqüências para a quantificação das imagens, como visto nos resultados dos FCs em função da taxa de contagens: a curva para a Vertex com inclinação positiva (o que coincide com o resultado encontrado por Zimny¹⁰² para o mesmo equipamento) e para a Duet, inclinação negativa, porém menor em módulo. Esta diferença não é problemática mas é preciso conhecer o comportamento da curva de FC para realizar quantificações corretas. Além disso, é muito importante obter curvas de FCs considerando-se a janela de energia de aquisição a ser adotada. As atividades empregadas para isso devem ser pequenas, com taxas de contagem um pouco abaixo das indicadas pelo fabricante para exames clínicos, não só para evitar a contagem excessiva de eventos espalhados e aleatórios, mas também para otimizar a contagem considerando a dificuldade na integração dos sinais.

O protocolo IEC, desenvolvido para máquinas dedicadas à PET, não considera as particularidades das câmaras PET/SPECT. Os valores de CR_IEC obtidos para os dois sistemas mostraram grande dispersão com a taxa de contagem das aquisições do cilindro uniforme, para ambos os objetos cilíndricos e esféricos, em modos de aquisição 2D e 3D. Além disso, muitos dos valores obtidos estavam acima de 1,0, indicando a situação absurda em que se conta mais de uma fonte pequena do que de uma fonte extensa. Estes resultados indicam este protocolo não é adequado para avaliar as perdas de contagem devido ao efeito de volume parcial de câmaras PET/SPECT, uma vez que o uso de cristais contínuos e amplos traz diferenças quanto à resposta global do equipamento para medições com montagens diferentes. Esta diferença não é abordada na literatura até o presente momento. A utilização deste protocolo também é dificultada porque equipamentos como a Vertex sequer disponibilizam o valor de tempo morto ou de número de eventos aleatórios, pois simplesmente não os contam.

A análise da variação de CRs_IEC com o modo de aquisição (2D e 3D) com equipamentos dedicados já havia sido feita por Geworski¹⁰³ e colaboradores e não resultou em diferenças significativas entre os dois. Além disso, o grupo encontrou valores consistentes e abaixo de 1,0. Os resultados parciais obtidos no

presente trabalho com a ECAT também apontam nessa direção. O mesmo não se verificou para câmaras PET/SPECT. Os valores obtidos para cilindros (até 2,4 para 2D e até 1,2 para 3D) foram mais discrepantes que para esferas (até 1,2 para 2D e <1 para 3D).

Os resultados de autoCRs mostraram maior coerência do que os CRs_IEC: valores abaixo de 1,0 e semelhantes para todas as taxas de contagem usadas. Por isso, apesar de considerar os eventos espalhados provenientes do fundo radioativo, o cálculo feito usando uma mesma aquisição parece ser o mais indicado para este tipo de equipamento, tanto para modo de aquisição 2D como para 3D. Como as câmaras PET/SPECT mudam o modo de operação de aquisição de eventos simples para coincidência e vice-versa, a estabilidade de resposta pode variar. Então, encontrar valores de CRs usando somente uma montagem e uma aquisição é vantajoso pois o resultado considera a mesma resposta do detector. Além disso, o procedimento é mais rápido e pode ser executado seguidas vezes se o objetivo for quantificação.

AutoCRs de cilindros e esferas são diferentes, mesmo para diâmetros aproximados. Isto ocorreu para aquisições em modo 3D (Vertex) e modo 2D (Duet). No primeiro caso, a maior contribuição de eventos espalhados e aleatórios, provenientes de cortes adjacentes ao estudado, no cálculo dos autoCRs de cilindros resultaram em valores maiores que para as esferas. No segundo caso, a situação se inverte e os autoCRs para esferas são um pouco maiores que para cilindros devido à limitação angular de aquisição barrar grande parte da radiação espalhada. Se a aquisição é feita em modo 3D, maior atenção deve ser dada à correção de eventos espalhados e aleatórios, assim como às normalizações, nas três direções e não só no corte reconstruído, como é feita atualmente.

Ademais, para fins de quantificação, a aquisição somente com a janela de fotopico é indicada para reduzir a contagem de eventos que são espalhados no simulador. Mas, se o modo de aquisição é 2D, como no caso da Duet que, além disso possui um cristal de maior espessura, a aquisição com janelas de fotopico e Compton pode ser utilizada para aumentar o número de fótons detectados.

A recomendação do protocolo IEC de se usar RIs de tamanho próximo à resolução espacial do equipamento se mostrou adequada também para câmaras

PET/SPECT. Assim, a sugestão é que se use o mesmo critério para os cálculos de autoCRs.

Os nossos resultados mostraram que, se nenhuma correção for aplicada para se calcular SUVs, não há grande diferença entre os resultados obtidos para RIs de 1 pixel, de 2 x 2 pixels ou de mesmo tamanho da fonte. Também não há grandes diferenças entre SUVs calculados sem correções para fontes de mesmo tamanho e concentrações diferentes.

O cálculo de SUV_{corr} deve ser feito usando RIs semelhantes às usadas para obter os CRs, posicionadas no centro da fonte ou lesão. Geworski¹⁰³ sugere o mesmo, baseada em resultados de CR obtidos para equipamentos dedicados. Entretanto, seus coeficientes não foram usados para quantificar índices como os SUVs. Mais ainda, até a presente data não há estudos quantitativos publicados sobre a influência da forma do objeto usado nos cálculos de CRs para câmaras PET/SPECT.

Este trabalho mostrou que, para câmaras PET/SPECT, a diferenciação de concentrações diferentes para mesmo tamanho de fontes é relativamente bem avaliada a partir de análises simples de contraste. A quantificação através de SUV obteve resultados próximos aos da análise qualitativa. Entretanto, para a situação real, clínica, a escolha de regiões para posicionamento da RI para o cálculo de contraste equivalente à região de fundo é muito difícil. A captação de radiofármacos em locais próximos à região de interesse também dificulta a avaliação visual.

Nos casos em que o objetivo é a investigação dos mecanismos de determinada patologia e a estimativa de faixas de valores considerados normais para cada uma delas, a quantificação se torna interessante, principalmente para comparações inter-pacientes e/ou inter-instituições. Para tanto, é essencial se estabelecer uma padronização dos procedimentos na qual deve-se levar em conta as características de cada equipamento. A instabilidade do equipamento deve ser testada previamente. Se for necessário, as calibrações das curvas de FC e CR devem ser feitas com periodicidade menor. Entretanto, as publicações clínicas até agora têm mostrado pouca preocupação com esta padronização, mesmo para sistemas dedicados⁸⁵. Apesar disso, comparações são feitas entre valores encontrados por uma e outra instituição para inúmeras patologias.

Existem situações clínicas em que a quantificação das mesmas regiões em tempos diferentes pode ser prejudicada pela falta da correção com CR. Medições do fluxo sanguíneo cerebral, feitos com $(^{15}\text{O})\text{H}_2\text{O}$ e sistemas dedicados, mostraram que a sua redução aparente com a idade devia-se ao fato de não se levar em conta o efeito de volume parcial ao se fazer a quantificação¹⁰⁴. Com a idade, ocorre uma atrofia natural do cérebro, o que era interpretado como se a região captasse menos material.

Comparações intra-pacientes, em que pode haver redução ou aumento de tamanho das lesões, como no caso de estadiamento pós-terapia, por exemplo, devem ser feitas corrigindo a sensibilidade do equipamento e os efeitos de volume parcial, pois a análise qualitativa, visual ou através do cálculo de contraste, é comprometida pelo tamanho da lesão.

Os valores médios de SUVcorr obtidos para a Duet foram muito próximos aos esperados mas, pelo fato de não ser feita a correção de atenuação, é preciso realizar mais estudos sobre sua influência no resultado final.

Este estudo também mostrou que a quantificação feita através de SUVs é possível para câmaras PET/SPECT bem calibradas e ajustadas, desde que alguns cuidados sejam tomados, como também indicou o trabalho de Zimny, contrário ao de Geworski e colaboradores, que consideraram inviável esta quantificação.

Correções de sensibilidade, de eventos aleatórios, atenuação, espalhamento, tempo morto do sistema e volume parcial devem ser aplicadas assim como o são em estudos de PET dedicada e como já se sabia que poderiam ser feitas em exames de SPECT¹⁰⁵.

Apesar da expansão do uso de equipamentos dedicados, quase que imposta pelos fabricantes, existem locais em que as dificuldades financeiras e de produção de radioisótopos de meia-vida curta ainda existem e sistemas PET/SPECT se apresentam como alternativa viável de estudos com $(^{18}\text{F})\text{FDG}$. Além disso, ainda são feitos esforços para otimizar o uso de câmaras PET/SPECT^{106,107}.

Na prática clínica, muitos outros fatores também devem ser considerados. Por exemplo, o tamanho das lesões muitas vezes não é conhecido. Se a lesão for visível em exames de tomografia por raios X ou por ressonância magnética nuclear, seria possível descobrir seu tamanho e localização, para então, fazer

correções pertinentes na imagem de PET. Existem algumas tentativas nessa direção, para exames cerebrais, usando PET dedicada^{108,109} e esta seria uma boa sugestão para trabalhos futuros. Se as correções forem feitas diretamente na imagem, o benefício seria percebido nas análises quantitativas e também nas visuais.

Uma outra proposta seria uma investigação mais aprofundada de como superar as limitações devido à dependência das correções de CRs calculados com fontes de formatos diferentes daqueles a serem quantificados. Estes estudos são interessantes para os dois tipos de equipamentos: dedicados e câmaras PET/SPECT.

Com a instalação de sistemas dedicados de PET, assim como dos combinados PET/CT, a linha de estudos desenvolvida neste trabalho poderia ser aplicada a eles e uma padronização no cálculo de SUV poderia ser investigada.

APÊNDICE A: Câmara de cintilação com cristal de NaI(Tl)

A Figura A.1 mostra um esquema de uma câmara de cintilação de um detector. O primeiro componente, de baixo para cima, é o colimador. Ele tem a função de permitir a passagem de raios γ , emitidos por radionuclídeos no interior do paciente, cujas trajetórias sejam paralelas aos seus furos. Logo depois, em azul, está o cristal de NaI(Tl), onde os raios γ incidentes são convertidos em fótons visíveis, que são coletados por um conjunto de tubos fotomultiplicadores. Neles, são gerados pulsos de corrente cujas amplitudes são proporcionais ao número de fótons de cintilação coletados. Estes pulsos passam por um circuito de posição lógica, o circuito Anger¹¹⁰, dando origem a dois sinais referentes à posição da cintilação no cristal e um terceiro, cuja amplitude é proporcional à energia depositada no cristal. Estes três sinais são usados para formar a imagem final.

Nos sistemas PET/SPECT, o colimador é descartado e são usados dois conjuntos em oposição que vão detectar os fótons de aniquilação em coincidência.

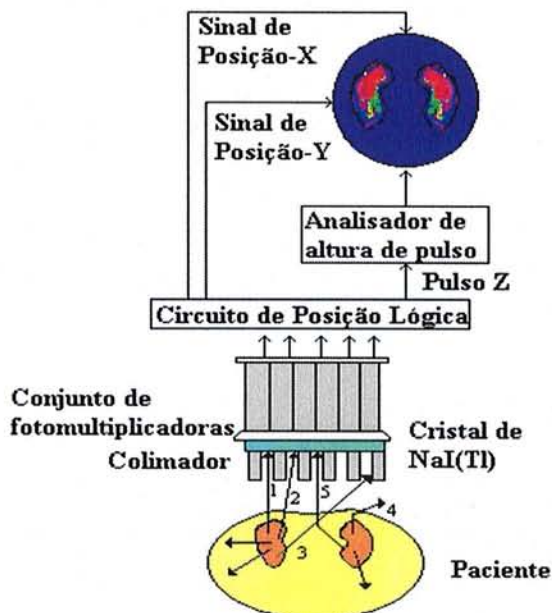


Figura A.1: Esquema de uma câmara de cintilação.

APÊNDICE B: Cálculo da Taxa de contagem de eventos simples a partir do *Busy Time* para o equipamento E.cam Duet (Siemens)

A maioria dos fabricantes utiliza a técnica de *pulse clipping* para aumentar a eficiência dos detectores de NaI(Tl). Esta técnica considera um intervalo de integração do sinal luminoso no cristal menor, em torno de 200 ns. Os sinais que forem maiores que este tempo são cortados. Isto deforma o pulso resultante mas aumenta a sensibilidade do equipamento e evita-se o empilhamento de pulsos. No caso da Duet, optou-se por uma correção dos pulsos empilhados depois da detecção. Assim, o tempo de integração do sinal é maior: 900 ns. O fabricante considera que o tempo que um detector leva para analisar e desprezar ou não um pulso é o tempo em que o detector permanece inativo e, portanto, seria um tempo morto. No caso deste equipamento, o detector continuaria contando durante todo o intervalo de 900 ns. Portanto, não haveria um intervalo em que estivesse inativo, somente "ocupado", daí a nova designação: *busy time*. Este parâmetro é dado em porcentagem do tempo em que o detector estaria integrando pulsos. O tempo morto para este detector só ocorreria se este não for capaz de registrar eventos empilhados.

O *busy time* (BT) relaciona-se com a taxa de contagem de eventos simples obedecendo a seguinte equação:

$$BT(\%) = 100 \cdot (1 - e^{-0,9 \cdot TCIS}),$$

onde TCIS é a taxa de integração de eventos simples, que não é a mesma que a contada.

O tempo de integração por sinal é de aproximadamente 130 ns, o que leva a uma taxa de contagem de eventos simples real (TCSR) estimada pela fórmula abaixo.

$$TCSR = TCIS \cdot e^{-0,13 \cdot TCIS}.$$

Sabe-se que TCIS é proporcional à atividade radioativa utilizada. A constante de proporcionalidade foi encontrada a partir do ajuste de uma curva

contendo alguns valores de *busy time* em um tempo conhecido (e, em consequência, com uma atividade conhecida). A partir daí chegou-se à seguinte relação:

$$BT(\%) = (1 - e^{0,0000009 \cdot TCSR}) \cdot 100$$

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
- ¹ Brownell, G.L. e Sweet, W.H. **Localization of brain tumors.** 1953. *Nucleonics* 11: 40-45.
- ² Anger, H.O.; Rosenthal, DJ. **Scintillation camera and positron camera.** 1959. *Medical Radioisotope Imaging*, Viena, Austria, IAEA: 59 – 82.
- ³ Ter-Pogossian, M.M.; Phelps, M.E.; Hoffmann, E.J. e cols. **A positron –emission transaxial tomograph for nuclear imaging (PET).** 1975. *Radiology* 114: 89 – 98.
- ⁴ Budinger, T. **PET instrumentation: what are the limits?** 1998. *Semin. Nucl. Med.*, 28: 247 – 267.
- ⁵ Nelleman, P.; Hines, H.; Braymer, W. e cols. **Performance characteristics of a dual head SPECT scanner with PET capabilities.** 1995. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 3: 1751 – 1755.
- ⁶ Patton, J.A.; Turkington, T.G. **Coincidence Imaging with a Dual-Head Scintillation Camera.** 1999. *J Nucl Med.* 40: 432 – 441 .
- ⁷ Evans, R D. **The atomic nucleus**, Mc Graw-Hill, New York, cap. 24,1955.
- ⁸ Evans, R D. **The atomic nucleus**, Mc Graw-Hill, New York , cap. 23,1955.
- ⁹ Thrall, J.H. e Ziessman, H.A. **Medicina Nuclear.** 2^a edição, Ed. Guanabara – Koogan, 2003
- ¹⁰ Tewson, T J e Krohn K A. **PET radiopharmaceuticals: state-of-the-art and future prospects.** 1998. *Semin. Nucl. Med.*, 28: 221 – 234.
- ¹¹ Reivich M et al. **Measurement of local cerebral glucose metabolism in man with 18F-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose.** 1977. *Acta Neurol. Scand. Suppl.*, 64: 190 – 191 .
- ¹² Sols A, Crane RK. **Substrate specificity of brain hexokinase.** 1954. *J. Biol. Chem.* ; 210: 581 – 595 .
- ¹³ Melcher, CL. **Scintillation crystals for PET.** 2000. *J. Nucl. Med.*; 41: 1051 – 1055.
- ¹⁴ Holte, S, Ostertag, H, Kesselberg, M. **A preliminary evaluation of a dual crystal positron camera.** 1987. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 11: 691 – 697.

-
- ¹⁵ Shao, Y, Cherry, SR, Farahani, K e col. **Development of a PET detector system compatible with MRI/NMR systems.** 1997. *IEEE Trans Nucl. Sci.*; NS 44: 1167 – 1171.
- ¹⁶ Chatziioannou, AF, Cherry, SR, Shao, Y e col. **Performance evaluation of microPET: a high resolution LSO PET scanner for animal imaging.** 1999. *J. Nucl. Med.*; 40: 1164 – 1175.
- ¹⁷ Saoudi, A., Pepin, C., Houde, D. e col. **Scintillation light emission studies of LSO scintillators.** 1999, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 46:1925 – 1929.
- ¹⁸ Ishibashi, H.; Kurashige, K.; Kurata e cols. **Scintillation performance of large Ce-doped Gd₂SiO₅ (GSO) single crystal.** 1998, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 45: 518 – 521.
- ¹⁹ M. Moszyński, M. Kapusta, D. Wolski e cols. **Energy resolution of scintillation detectors readout with large area avalanche photodiodes and photomultipliers.** 1998, *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 45: 472 – 477.
- ²⁰ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine.** 2^a edição, WB Saunders, cap 11, 1987.
- ²¹ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine.** 2^a edição, WB Saunders, cap 12, 1987.
- ²² Casey, ME e Nutt, R. **A Multicrystal Two Dimensional BGO Detector System For Positron Emission Tomography.** 1986. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 33: 460 – 463.
- ²³ DeGrado TR, Turkington TG, Williams JJ e col., **Performance characteristics of a whole-body PET scanner.** 1994. *J. Nucl. Med.*; 35: 1398 – 1406.
- ²⁴ Brix G, Zaers J, Adam L-E, e col. **Performance evaluation of a whole-body PET scanner using the NEMA protocol.** 1997. *J. Nucl. Med.*; 38:1614 – 1623.
- ²⁵ Badawi, RD, Domigan, P, Johnson, O e col. **Count-rate dependent event mispositioning and NEC in PET.** 2002 *Nuclear Science Symposium Conference Record, IEEE*; vol.2: 1182- 1187
- ²⁶ Germano, G e Hoffman, EJ. **A study of data loss and mispositioning due to pileup in 2D detectors in PET.** 1990. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 37: 671 – 675.
- ²⁷ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine,** 3^a edição, WB Saunders, cap 18, 2003.
- ²⁸ Muehllehner, G, Jaszczak, RJ, Beck, RN. **The reduction of coincidence loss in radionuclide imaging cameras through the use of composite filters.** 1974. *Phys. In Med. Biol.*; 19: 504 – 510.

-
- ²⁹ Patton, JA, Turkington, TG. **Coincidence imaging with a dual-head scintillation camera.** 1999. *J. Nucl. Med.*; 40: 432 –441.
- ³⁰ Muehlehner, G, Buchin, M, Dudek, J. **Performance parameters of a positron imaging camera.** 1976. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS-23: 528 – 537 .
- ³¹ **Radionuclide imaging devices – Characteristics and test conditions – Part 1: Positron emission tomographs.** International standard IEC 61675-1. 1998, 1ª edição: 19 – 21.
- ³² **Performance Measurements of Positron Emission Tomographs - NEMA Standards Publication NU 2-2001** - National Electrical Manufacturers Association: 11-16.
- ³³ Bailey, DL, Meikle, SR. **A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET.** 1994. *Phys. Med. Biol.*; 39: 411 – 424.
- ³⁴ Hoffman, EJ, Sung-Cheng, H, Phelps, ME, Kuhl, DE. **Quantitation in positron emission computed tomography: 4. effect of accidental coincidences.** 1981. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 5: 391 – 400.
- ³⁵ Swan, WL, Vannoy, SD, Harrison, RL e col. **Randoms simulation for dual head coincidence imaging of cylindrically symmetric source distributions.** 1999. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 46: 1156 – 1164.
- ³⁶ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine**, 2ª edição, WB Saunders, cap 20, 1987.
- ³⁷ Hines, H. Comunicação pessoal em abril de 1999.
- ³⁸ SR Cherry, M Dahlbom and E J Hoffman. **3D PET using a conventional multislice tomograph without septa.** 1991. *J. Comput. Assist. Tomogr.*;15: 655 – 658.
- ³⁹ Karp, JS, Daube-Whiterspoon, ME, Hoffman, EJ e col. **Performance standards in positron emission tomography.** *J. Nucl. Med.* 1991; 12: 2.342 – 2.350.
- ⁴⁰ Badawi, RD, Marsden, P. **Aspects of Optimisation and Quantification in Three-Dimensional Positron Emission Tomography.** 1998. Tese de doutoramento defendida na Universidade de Londres, cap 1.
- ⁴¹ Palladino, FH. **Reconstrução 3D de imagens em Tomografia por Emissão de Pósitrons com câmaras de cintilação.** 2004. Tese de doutoramento defendida na Universidade de São Paulo, cap 2.

-
- ⁴² Bacharach, SL. **Cardiac positron emission tomography. Attenuation correction: practical considerations.** Kluwer academic publishers, cap. 2, 1995.
- ⁴³ Hoffman EJ, Huang SC, Phelps ME e col. **Quantitation in positron emission computed tomography:4. Effect of accidental coincidences.** 1981. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 5: 391 – 400.
- ⁴⁴ Daube-Witherspoon, ME e Muehllehner, G. **Treatment of axial data in three dimensional PET.** 1987; *J. Nucl. Med.* ; 28: 1717 – 1724.
- ⁴⁵ Lewitt, RM, Muehllehner, G e Karp, J. **Three-dimensional image reconstruction for PET by multi-slice rebinning and axial image filtering.** 1994; *Phys. Med. Biol.*; 39: 321 – 339.
- ⁴⁶ Defrise, M, Kinahan, PE, Townsend, DW e cols. **Exact and approximate rebinning algorithms for 3D PET data.** 1997. *IEEE Trans. Med. Imag.* ; 16: 145 – 158.
- ⁴⁷ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine.** 2^a edição, WB Saunders, cap 19, 1987.
- ⁴⁸ Shepp, LA e Vardi, Y. **Maximum likelihood reconstruction for emission tomography.** 1982; *IEEE Trans. Med. Imag.*; MI-1: 113 – 122.
- ⁴⁹ Lange, K e Carson, R. **EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography.** 1984. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 8: 306 – 316.
- ⁵⁰ Hudson, HM e Larkin, R. **Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data.** 1994. *IEEE Trans. Med. Imag.*; 13: 601 – 609.
- ⁵¹ Kak, A. C. e Slaney, M. **Principles of computerized tomographic imaging.** IEEE Press, New York, cap. 3, 4 e 7, 1987.
- ⁵² Siegel S, Dahlbom M. **Implementation and evaluation of a calculated attenuation correction for PET.** 1992. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 39: 1117 – 1120.
- ⁵³ Bergstrom M, Litton J, Eriksson L e col. **Determination of object contour from projections for attenuation coorection in cranial positron emission tomography.** 1982. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 6: 365 – 372.
- ⁵⁴ Thompsom, CJ, Ranger, NT e Evans, AC. **Simultaneous transmission and emission scans in positron emission tomography.** 1986. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS – 36: 1011 – 1016.
- ⁵⁵ Huesman, RH, Derenzo, SE, Cahoon, JL e col. **Orbiting transmissión source for positron tomography.** 1988. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS-35: 735 – 739.

-
- ⁵⁶ Karp, JS, Muehllehner, G, He Qu e Xiao-Hong Yan. **Singles transmission in volume-imaging PET with a ^{137}Cs source.** 1995. *Phys. Med. Biol.*; 40: 929 – 944.
- ⁵⁷ Laymon CM, Turkington TG, Gillard DR e col. **Transmission scanning system for a γ camera coincidence scanner.** 2000. *J. Nucl. Med.*; 41; n° 4: 692 – 699.
- ⁵⁸ Daube-Witherspoon, ME, Carson, RE, Green, MV. **Post-injection transmission attenuation measurements for PET.** 1988. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS – 35: 757 – 761.
- ⁵⁹ Earlandsson K, Evans NTS, White L e cols. **Singles transmission scanning for rotating positron cameras with large area detectors.** 1999. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 46: 737 – 742.
- ⁶⁰ Huang SC, Carson RE, Phelps ME e col. **A boundary method of attenuation correction in positron emission tomography.** 1981. *J. Nucl. Med.*; 22: 627 – 637.
- ⁶¹ Xu EZ, Mullani NA, Gould KL e col. **A segmented attenuation correction for PET.** 1991. *J. Nucl. Med.*; 32: 161 – 165.
- ⁶² Xu M, Luk WK, Cutler PD e col. **Local threshold for segmented attenuation correction of PET imaging of the thorax.** 1994. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS – 41: 1532 – 1537.
- ⁶³ Wahl RL, Quint LE, Cieslak RD e cols. **“Anatomometabolic” tumor imaging : fusion of FDG PET with CT or MRI to localize foci of increased activity.** 1993. *J. Nucl. Med.*; 34: 1190 – 1197.
- ⁶⁴ Turkington TG, Jaszczak RJ, Pelizzari CA e cols. **Accuracy of registration of PET, SPECT and MR images of brain phantom.** 1993. *J. Nucl. Med.*; 34: 1587 – 1594.
- ⁶⁵ Nakamoto Y, Osman M, Cohade C e cols. **PET/CT: comparison of quantitative tracer uptake between germanium and CT transmissión attenuation-corrected images.** 2002. *J. Nucl. Med.*; 43: 1137 – 1143.
- ⁶⁶ Williams CW, Crabtree MC, Burgiss SG. **Design and performance characteristics of a positron emission axial tomograph – ECATII.** 1979. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS – 26: 619 – 627.
- ⁶⁷ Burgiss SG, Williams CW. **Data acquisition and processing electronics for positron computed tomography.** 1980. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; NS – 27: 649 – 654.

-
- ⁶⁸ Levin, CS, Dahlbom M e Hoffman, EJ. **A Monte-Carlo Correction for the Effect of Compton Scattering in 3-D PET Brain Imaging.**1995. *IEEE Trans. Nucl. Sci.* ; 42 : 1181-1185.
- ⁶⁹ Cherry,SR, Meikle SR e Hoffman, EJ **Correction and Characterisation of Scattered Events in Three-Dimensional PET Using Scanners with Retractable Septa** 1993. *J Nucl Med*; 34: 671-678
- ⁷⁰ Shao, L, Freifelder R e Karp, JS. **Triple Energy Window Scatter Correction Technique in PET** 1994. *IEEE Trans. Med. Imag.*; 13: 641-648
- ⁷¹ Cherry, SR e Huang, SC. **Effects of Scatter on Model Parameter Estimates in 3D PET Studies of the Human Brain** 1995. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 42: 1174 -1179
- ⁷² Ollinger, JM. **Model-based scatter correction for fully 3D PET.** 1996. *Phys. Med. Biol.*; 41: 153-176
- ⁷³ Casey, ME,Gadagkar, H e Newport,D. **A component based method for normalisation in volume PET** 1995. *Proceedings of the 3rd International Meeting on Fully Three-Dimensional Image Reconstruction in Radiology and Nuclear Medicine*, Aix-les-Bains, France.
- ⁷⁴ Kenney, JM, Marinelli, LD e Woodard, HQ. **Tracer studies with radioactive phosphorus in malignant neoplastic disease.** 1941. *Radiology*, 37: 683 – 690.
- ⁷⁵ Kubota, K e cols. **Lung tumor imaging by positron emission tomography using C-11 L-methionine.** 1985. *J. Nucl. Med.*; 26: 37 – 42.
- ⁷⁶ Hamberg, LM e cols. **The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification?** 1994. *J. Nucl. Med.*; 35: 1308 – 1312.
- ⁷⁷ Lowe, VJ e cols. **Semiquantitative and visual analysis of FDG-PET images in pulmonary abnormalities.** 1994. *J. Nucl. Med.*; 35: 1771 – 1776.
- ⁷⁸ Ichise, M, Meyer, JH e Yokenura, Y. **An introduction to PET and SPECT neuroreceptor quantification models.** 2001. *J. Nucl. Med.*; 42: 755 – 763.
- ⁷⁹ Zhuang H, e cols. **Dual time point ¹⁸F-FDG PET imaging for differentiating malignant from inflammatory processes.** 2001. *J. Nucl. Med.*; 42: 1412 – 1417.
- ⁸⁰ Matthies, A, e cols. **Dual time point ¹⁸F-FDG PET for the evaluation of pulmonary nodules.** 2002. *J. Nucl. Med.*; 43: 871 – 875.
- ⁸¹ Keyes Jr, JW. **SUV: Standard Uptake or Silly Useless Value?** 1995. *J. Nucl. Med.*; 36: 1836 – 1839.

-
- ⁸² Zasadny, KR, Wahl, RL. **Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose: variations with body weight and a method for correction.** 1993. *Radiology*, 189: 847 – 850.
- ⁸³ Lindholm, P e cols. **Influence of the blood glucose concentration on FDG uptake in cancer - a PETstudy.** 1993. *J. Nucl. Med.*; 34: 1 – 6.
- ⁸⁴ Mazziotta, JC, Phelps, ME, Plummer, D e col. **Quantitation in positron emission computed tomography: 5. physical – anatomical effects.** 1981. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 5: 734 – 743.
- ⁸⁵ Thie, JA, Hubner, KF, Smith, GT. **The diagnostic utility of the lognormal behavior of PET standardized uptake values in tumors.** 2000. *J. Nucl. Med.*; 41: 1664 – 1672.
- ⁸⁶ Sugawara, Y, Zasadny, KR, Neuhoff, AW e col. **Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: Variations with body weight and methods for correction.** 1999. *Radiology*, 213: 521- 525.
- ⁸⁷ Boellaard, R e cols. **Effects of noise, image resolution, and ROI definition on the accuracy of Standard uptake values: a simulation study.** 2004. *J. Nucl. Med.*; 45: 1519 – 1527.
- ⁸⁸ Schomberg, A e cols. **Standardized uptake values of fluorine-18 fluorodeoxy-glucose: the value of different normalization procedures.** 1996. *Eur. J. Nucl. Med.*; 23: 571 – 574.
- ⁸⁹ Thie, JA. **Understanding the standardized uptake value, its methods, and implications for usage.** 2004. *J. Nucl. Med.*; 45: 1431 – 1434.
- ⁹⁰ Hamburg, LM e cols. **The dose uptake ratio as an index of glucose metabolism: useful parameter or oversimplification?** 1994. *J. Nucl. Med.*; 35: 1308 – 1312.
- ⁹¹ Kessler, RM, Elis, JR e Éden M. **Analysis of emission tomographic scan data: limitations imposed by resolution and background.** 1984. *J. Comput. Assist. Tomogr.*; 8: 514 – 522.
- ⁹² Quarantelli, M, Berkouk, K, Prinster, A e cols. **Integrated software for the analysis of brain PET/SPECT studies with partial-volume-effect correction.** 2004. *J. Nucl. Med.*; 45: 192 – 201.

-
- ⁹³ Yang, J, Huang, SC, Mega, M e col. **Investigation of partial volume correction methods for brain FDG PET studies.** 1996. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*; 1996; 43: 3322 – 3327.
- ⁹⁴ Meltzer, CC, Kinahan, PE, Greer, PJ e cols. **Comparative evaluation of MR-based partial volume correction schemes for PET.** 1999. *J. Nucl. Med.*; 40: 2053 – 2064.
- ⁹⁵ Xu M, Cutler PD, Luk WK. **Adaptative, segmented attenuation correction for whole body PET imaging.** *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43:331-336.
- ⁹⁶ Liow JS e Strother SC. **Normalisation using rotating rods for 3D PET.** Proceedings of the 3rd International meeting on fully three-dimensional image reconstruction in radiology an nuclear medicine, Aix-les-Bains, França.
- ⁹⁷ Yoshifumi, S, Zasadny, KR, Neuhoff, A. e col. **Reevaluation of the standardized uptake value for fdg: variations with body weight and methods for correction.** 1999. *Radiology*; 213: 521 – 525.
- ⁹⁸ Zasadny, KR e Wahl, RL **Standardized uptake values of normal tissues at PET with 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: variations with body weight and a method for correction.** 1993. *Radiology*; 189: 847 – 850.
- ⁹⁹ Erselcan, T, Turgut, B, Dogan, D e col. **Lean body mass-based standardized uptake value, derived from a predictive equation, might be misleading in PET studies.** 2002. *Eur. J. Nucl. Med.*; 29: 1630 – 1638.
- ¹⁰⁰ Tatsumi, M, Clark, P, Nakamoto, Y e col. **Impact of body habitus on quantitative and qualitative image quality in whole-body FDG-PET.** 2002. *Eur. J. Nul. Med.*; 30: 40 – 45.
- ¹⁰¹ Langen, KJ, Braun, U, Kops, ER e cols. **The influence of plasma glucose levels on flurine-18-fluorodeoxiglucose uptake in bronchial carcinomas.** 1993. *J. Nucl. Med.*; 34: 355 – 359.
- ¹⁰² Zimny, M, Kaiser, HJ, Wildberger, J e cols. **Analysis of FDG uptake values with hybrid PET using standardized uptake values.** 2001. *Eur. J. Nucl. Med.*; 28: 586 – 592.
- ¹⁰³ Geworski, L, Knoop, B O, Cabrejas , M L e cols. **Recovery correction for quantitation in emission tomography: a feasibility study.** 2000. *Eur. J. Nucl. Med.*; 27: 161 – 169.

-
- ¹⁰⁴ Meltzer, CC, Cantwell, MN, Greer, PJ e cols. **Does cerebral blood flow decline in healthy aging? A PET study with partial-volume correction.** 2000. *J. Nucl. Med.*; 41: 1842 – 1848.
- ¹⁰⁵ Da Silva, A, Tang, HR, Wong, KH e cols. **Absolute quantification of regional myocardial uptake of ^{99m}Tc-sestamibi with SPECT: experimental validation in a Porcine model.** 2001. *J. Nucl. Med.*; 42: 772 – 779.
- ¹⁰⁶ Visvikis, D e Ell, PJ. **Impact of technology on the utilisation of positron emission tomography in lymphoma: current and future perspectives.** 2003. *Eur. J. Nucl. Med.*; 30 (supp. 1): S-106 – S116.
- ¹⁰⁷ Oturai, PS, Mortensen, J, Enevoldsen, H e cols. **γ -camera ¹⁸F-FDG PET in diagnosis and staging of patients presenting with suspected lung cancer and comparison with dedicated PET.** 2004. *J. Nucl. Med.*; 45: 1351 – 1357.
- ¹⁰⁸ Quarantelli, M, Berkouk, K, Prinster, A e cols. **Integrated software for the analysis of brain PET/SPECT studies with partial-volume effect correction.** 2004. *J. Nucl. Med.*; 45: 192 – 201.
- ¹⁰⁹ Frouin, V, Comtat, C, Reilhac, A e cols. **Correction of partial-volume effect for PET striatal imaging: fast implementation and study of robustness.** 2002. *J. Nucl. Med.*; 43: 1715 – 1726.
- ¹¹⁰ Sorenson, JA e Phelps, ME, **Physics in nuclear medicine**, 3^a edição, WB Saunders, cap 13, 2003.

