UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE FILOSOFIA, CIÊNCIAS E LETRAS DE RIBEIRÃO
PRETO
PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA APLICADA À MEDICINA E BIOLOGIA

LEONARDO DINIZ HIPOLITO SOARES

**Imagens de densidade eletrônica e número atômico
efetivo de tecidos mamários obtidas através de
imagens de CT monoenergéticas (CT multienergias)
e CT dupla energia (DECT)**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Doutor em Ciências, Área: Física aplicada à
Medicina e Biologia.

Ribeirão Preto - SP
2021

LEONARDO DINIZ HIPOLITO SOARES

**Imagens de densidade eletrônica e número atômico
efetivo de tecidos mamários obtidas através de
imagens de CT monoenergéticas (CT multienergias)
e CT dupla energia (DECT)**

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia,
Ciências e Letras de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Doutor em Ciências.

Área de Concentração:

Física aplicada à Medicina e Biologia.

Orientador:

Martin Eduardo Poletti.

Versão original

Disponível na FFCLRP - USP

Ribeirão Preto - SP

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Soares, Leonardo Diniz Hipolito

Imagens de densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos mamários obtidas através de imagens de CT monoenergéticas (CT multienergias) e CT dupla energia (DECT) / Leonardo Diniz Hipolito Soares; orientador Martin Eduardo Poletti. Ribeirão Preto - SP, 2021.

107 f.:il.

Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2021.

1. Coeficiente de atenuação linear. 2. Tomografia Computadorizada. 3. Densidade eletrônica. 4. Número atômico efetivo. 5. Caracterização de tecidos 6. Tomografia Computadorizada Quantitativa.

Nome: SOARES, Leonardo Diniz Hipolito

Título: Imagens de densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos mamários obtidas através de imagens de CT monoenergéticas (CT multienergias) e CT dupla energia (DECT)

Tese apresentada à Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____.

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). : _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Agradecimentos

Gostaria de agradecer à minha esposa, Alexandra, que durante todo esse trabalho esteve comigo, me apoiando, com muita compreensão, e que deixou todos os momentos de dificuldade um pouco mais fáceis para mim. Aos meus pais, Maria José e Reginaldo, que sempre acreditaram em mim, me apoiaram a estudar, que me ensinaram a me empenhar e se dedicaram para que eu pudesse ter um futuro melhor. Ao meu orientador, prof. Martin, por ter muita paciência, dedicação e orientação em todas as etapas deste trabalho. Ao prof. Daniel, da UNC, por me auxiliar nos estudos no exterior, me acolher em seu laboratório e proporcionar grandes ensinamentos. Aos meus amigos de laboratório Alex, Júlio, Michel, Daniel, entre outros companheiros de laboratório, pela experiência compartilhada e apoio em todos os momentos. Ao técnico Eldereis, pela grande ajuda no desenvolvimento deste trabalho. Aos técnicos Aziani e Carlos, da oficina mecânica, pela ajuda na elaboração de vários materiais necessários para a realização deste trabalho. Aos meus amigos Paulo, Rafael, André, Hugo e Lauro, que sempre me animavam e compartilharam bons momentos de risadas ao longo desses anos. Aos professores do curso de pós-graduação em Física Aplicada à Medicina e Biologia, do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto, que contribuíram muito para a minha formação. Aos secretários do Departamento de Física, em especial à Nilza, por todo o suporte durante o período de pós graduação. À minha família em geral, Givaldo, Marilda, Rogério, Marli, Dioneide, Maria Vitória, Chagas, Vó Joana, Vô Tião, e muitos outros, que sempre se preocuparam comigo e me apoiaram sempre. A CAPES, pelo apoio que permitiu a realização deste trabalho. A Universidade de São Paulo, pela oportunidade e confiança.

Resumo

SOARES, L. D. H. **Imagens de densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos mamários obtidas através de imagens de CT monoenergéticas (CT multienergias) e CT dupla energia (DECT)**. 2021. 107 f. Tese (Doutorado - Programa de Pós-graduação em Física aplicada à Medicina e Biologia) - Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2021.

A partir de aparelhos de CT multienergias, com detectores dispersivos em energia, e de dupla energia (DECT), imagens de CT podem ser combinadas para formar novas imagens de densidade eletrônica (ρ_e) e número atômico efetivo (Z_{eff}). O objetivo deste trabalho é estudar e avaliar parametrizações que possam ser utilizadas para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo, além de outros parâmetros, a partir dos números de CT em diferentes energias e utilizá-las para formar novas imagens baseadas nestes parâmetros, com especial atenção às imagens de CT da mama. Inicialmente, foi utilizado um arranjo experimental para determinar o coeficiente de atenuação linear de materiais equivalentes e de tecidos biológicos, aliada a uma nova metodologia para melhorar a estatística de contagens nas medidas, permitindo reduzir as incertezas experimentais a 4%. Foram estudadas e aplicadas quatro parametrizações para a obtenção da ρ_e e Z_{eff} , uma baseada em equações de potência para Z e E separáveis(PALP) , outra utilizando um elemento atômico de referência (PET), uma utilizando a seção de choque eletrônica (PSCE)e outra a partir de 2 materiais de referência(base) (PMB). Os resultados indicam que as parametrizações possuem baixa dependência energética, no entanto,

são sensíveis às incertezas experimentais, o que limita o uso prático de algumas parametrizações. As parametrizações PMB, PET e PALP, menos sensíveis, foram aplicadas em imagens simuladas de CT monoenergéticas (CT multienergias) e de CT polienergéticas (DECT), para materiais conhecidos e tecidos simulados, para avaliar aspectos quantitativos (ρ_e e Z_{eff}) e qualitativos (visualização das imagens). Quanto ao aspecto quantitativo, todas as parametrizações conseguiram estimar a ρ_e e Z_{eff} dos tecidos de maneira satisfatória tanto para imagens monoenergéticas quanto polienergéticas, sendo que a PALP obteve os resultados mais próximos do esperado, principalmente ao se combinar imagens de energias mais baixas. Já para o aspecto qualitativo, foi visto que as imagens de ρ_e apresentaram um melhor contraste entre os tecidos glandulares e carcinomas, com relação às imagens convencionais de CT, o que pode auxiliar no diagnóstico precode de mama. Estes tecidos são diferenciados de maneira ainda mais eficiente se as imagens de ρ_e forem utilizadas em conjunto com a técnica de supressão de tecidos.

Palavras-chave: 1. Coeficiente de atenuação linear. 2. Tomografia Computadorizada. 3. Densidade eletrônica. 4. Número atômico efetivo. 5. Caracterização de tecidos 6. Tomografia Computadorizada Quantitativa.

Abstract

SOARES, L. D. H. **Images of electron density and effective atomic number of breast tissues using monoenergetic CT (multienergy CT) and dual energy CT (DECT) images.** 2021. 107 f. Thesis (Ph.D. - Postgraduate program in Physics applied to Medicine and Biology) - Faculty of Philosophy, Sciences and Literature, University of São Paulo, Ribeirão Preto - SP, 2021.

From multienergy CT, with energy dispersive detectors, and dual energy devices (DECT), CT images can be combined to create new images of electron density (ρ_e) and the effective atomic number (Z_{eff}). The objective of this work is to study and evaluate parameterizations that can be used to extract the electron density and effective atomic number, among other parameters, from the CT numbers in different energies and use them to form new CT images based on those parameters, with special attention to breast CT images. Initially an experimental setup was used to determine the linear attenuation coefficient of equivalent materials and biological tissues, using a new methodology to improve measurement statistical counts, allowing to reduce experimental uncertainties to 4%. Four parameterizations were studied and applied to obtain ρ_e and Z_{eff} , one based on separable power equations on Z and E (PALP), other utilizing a reference atomic element (PET), one using the electron cross section (PSCE) and other using 2 reference materials (basis) (PMB). The results indicate that the parameterizations have low energy dependence, but they are sensible to experimental uncertainties, which limits practical usage of some of them. PMB, PET and PALP parameterizations, less sensible, were used in simulated images from monoenergetic CT (multienergy CT) and polienenergetic CT

(DECT), for known materials and simulated tissues, to evaluate quantitative aspects (ρ_e and Z_{eff}) and qualitative ones (image visualization). Regarding quantitative aspects, all parameterizations estimated ρ_e and Z_{eff} from tissues in a satisfactory way to monoenergetic and polychromatic images, while PALP had closer results from the expected ones, principally when combining low energy images. For the quantitative aspect, images from ρ_e had better contrast between glandular tissues and carcinomas, if compared to conventional CT images, which can help on early breast diagnosis. Those tissues are differentiated even better if those ρ_e images are utilized with tissue suppression techniques.

Key-words: 1. linear attenuation coefficient. 2. Computed Tomography. 3. Electron density. 4. Effective atomic number 5. Tissue characterization 6. Quantitative Computed Tomography.

Lista de Figuras

2.1	Representação clássica do efeito fotoelétrico. http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/	7
2.2	Representação esquemática do espalhamento incoerente. http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/	9
2.3	Calibração para a transformação da espessura de PMMA e Al em Z.	18
3.1	Arranjo experimental para medir o coeficiente de atenuação linear utilizando uma geometria de feixe estreito.	24
3.2	Fantomas utilizados em etapas diferentes do trabalho. O fantoma (a) foi utilizado para validações. O fantoma (b) foi utilizado para a calibração de imagens poli. O fantoma (c) foi utilizado para avaliar os efeitos da espessura na calibração. O fantoma (d) foi utilizado para imagens de tecidos monoenergéticas e polienergéticas. O fantoma (e) foi utilizado para estudar a variabilidade de tecidos. O fantoma (f) foi utilizado para avaliar a qualidade de imagem.	34
3.3	Espectros utilizados para a formação de imagens de CT polienergéticas e imagens combinadas.	36
3.4	Fluxograma dos passos utilizados para a combinação de imagens	38
3.5	Rotação de bases suprimindo o sinal dos materiais A e C	39
4.1	Diferenças dos dados obtidos sobre o coeficiente de atenuação linear sem e com o agrupamento de canais.	41
4.2	Valores médios dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados e 2 desvios padrão amostral de cada grupo.	42

4.3	Diferenças entre valores esperados do coeficiente de atenuação linear obtidos através do NIST para o tecido Adiposo e valores obtidos utilizando as parametrizações (a) PALP, (b) PET, (c) PSCE e (d) PMB.	44
4.4	Valores de Densidade Eletrônica e Número Atômico Efetivo de diferentes materiais utilizando as parametrizações estudadas e diferentes combinações de energias (de 30 a 100 keV).	46
4.5	Imagem Monoenergética de 30 keV de um fantoma com objetos de composição conhecida.	50
4.6	Imagens de densidade eletrônica (a) PALP e (b) PET e número atômico efetivo (c) PALP (d) PET (e) PMB utilizando a combinação de duas imagens monoenergéticas (30 keV e 60 keV)	58
4.7	Imagens de CT em (a) 30 keV e (b) 60 keV, imagens (c e d) de densidade eletrônica e (e, f e g) número atômico efetivo das diversas parametrizações estudadas.	61
4.8	Imagens de densidade eletrônica (a) PALP e (b) PET e número atômico efetivo (c) PALP, (d) PET e (e) PMB utilizando a combinação de duas imagens polienergéticas (80 kVp e 140 kVp) . . .	64
4.9	Imagens de (a) densidade eletrônica , (b) número atômico efetivo de um fantoma com diversos tecidos e imagem (c) de supressão de tecido glandular.	68
4.10	Imagens de (a) espessura equivalente de PMMA e de (b) Al do Fantoma com tecidos, utilizando combinação de imagens polienergéticas (80 kVp e 140 kVp)	71
4.11	Imagens de CT para (a) 30 keV e (b) 60 keV para um fantoma com diversos tecidos. Imagem (c) de espessura equivalente de PMMA para o mesmo fantoma e imagem (d) de supressão de tecido glandular . .	74

Lista de Tabelas

3.1	Materiais de composição conhecida utilizados para medidas experimentais do coeficiente de atenuação linear	23
4.1	Variação máxima das grandezas densidade eletrônica e número atômico efetivo do acrílico, em relação aos diferentes conjuntos de energias utilizados	47
4.2	Diferenças entre os parâmetros calculados utilizando dados experimentais e os mesmos calculados com dados teóricos	49
4.3	Valores médios de HU e 2σ obtidos utilizando a simulação do ImaSim e valores esperados de HU para a energia de 30 keV.	51
4.4	Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens monoenergéticas e seus valores esperados	52
4.5	Densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas, para dois espectros diferentes (80 e 140 kVp) e para o conjunto de espectro dividido (140 kVp L e H).	54
4.6	Valores médios de densidade eletrônica e número atômico efetivo obtidos utilizando a PALP polienergética, para fantasmas de diâmetros de 14 e 20 cm.	56
4.7	Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas e respectivos valores esperados	59

4.8	Máxima CNR e conjunto de energias utilizados para comparar os tecidos com relação ao tecido glandular, utilizando as diversas parametrizações com imagens monoenergéticas	62
4.9	Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas	65
4.10	Máxima CNR e conjunto de energias utilizados para comparar os tecidos com relação ao tecido glandular, utilizando as diversas parametrizações com imagens polienergéticas	66
4.11	Comparação de densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos de mesma classificação, mas com composições e densidades diferentes	69
4.12	Média e 2σ da espessura de PMMA e espessura de Al (em mm) dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com a PMB.	72

Sumário

Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	xi
1 Introdução	1
2 Fundamentos teóricos	6
2.1 Seções de choque atômica para o intervalo de energia de radiodiagnóstico	6
2.1.1 Efeito fotoelétrico	6
2.1.2 Espalhamento coerente	7
2.1.3 Espalhamento incoerente	8
2.1.4 Coeficiente de atenuação linear	9
2.1.5 Regra das misturas	10
2.1.6 Densidade eletrônica e número atômico efetivo	11
2.2 Parametrizações	11
2.2.1 Parametrização utilizando aproximação por lei de potência (PALP)	12
2.2.2 Parametrização utilizando expansão de Taylor (PET)	13
2.2.3 Parametrização utilizando a seção de choque eletrônica (PSCE)	16
2.2.4 Parametrização utilizando decomposição por materiais de base (PMB)	17
2.3 Imagens de CT e Qualidade de Imagem	18
2.3.1 Imagens de CT - Hounsfield Units ou número de CT	18
2.3.2 Tipos de CT de dupla energia (DECT) e CT multi energia	19

2.3.3	Tipos de Detectores utilizados em CT	20
2.3.4	Qualidade de imagem e Razão contraste-ruído	21
3	Materiais e metodologia	22
3.1	Amostras analisadas	22
3.1.1	Materiais equivalentes	22
3.1.2	Materiais biológicos	23
3.2	Coeficiente de atenuação linear	24
3.2.1	Arranjo experimental	24
3.2.2	Determinação do coeficiente de atenuação linear	26
3.2.3	Variação do μ entre amostras e diferenças entre grupos	28
3.3	Parametrizações: Condições e Aplicações	29
3.3.1	Parametrização utilizando aproximação por lei de potência	29
3.3.2	Parametrização utilizando expansão de Taylor	29
3.3.3	Parametrização utilizando a seção de choque eletrônica	30
3.3.4	Parametrização utilizando a decomposição por materiais de base	30
3.3.5	Algoritmo para aplicação das parametrizações	31
3.3.6	Dependência energética das parametrizações	31
3.4	Obtenção de imagens simuladas	32
3.4.1	Simulações utilizando o programa ImaSim	32
3.4.2	Fantomas Simulados	33
3.4.3	Espectros e detectores simulados	35
3.4.4	Método de combinação das imagens de CT	37
3.4.5	Técnica de supressão de materiais	39
4	Resultados e discussões	41
4.1	Coeficiente de atenuação linear	41
4.1.1	Metodologia para a melhoria nas estatísticas de contagens	41

4.1.2	Diferenciação dos tecidos utilizando o coeficiente de atenuação linear	42
4.2	Densidade Eletrônica e Número Atômico Efetivo	43
4.2.1	Estudo da viabilidade das parametrizações em representar o μ de tecidos	43
4.2.2	Estudo da dependência energética da ρ_e e Z_{eff} obtidos a partir das parametrizações utilizadas	45
4.2.3	Estudo das parametrizações em medidas experimentais	48
4.3	Validação das Imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida	50
4.3.1	Validação das imagens simuladas de fantasmas	50
4.3.2	Validação da combinação das imagens simuladas monoenergéticas gerando imagens de ρ_e e Z_{eff}	51
4.3.3	Validação da combinação das imagens simuladas polienergéticas gerando imagens de ρ_e e Z_{eff} através de calibração	54
4.3.4	Estudo sobre a influência do diâmetro do objeto na imagem combinada	56
4.4	Imagens de fantasmas simulando tecidos	57
4.4.1	Comparação quantitativa e qualitativa entre as imagens combinadas usando as diferentes parametrizações e feixes monoenergéticos	57
4.4.2	Comparação quantitativa e qualitativa entre as imagens combinadas usando as diferentes parametrizações e feixes polienergéticos	63

4.4.3	Aplicação da técnica de supressão de materiais em imagens de ρ_e e Z_{eff}	67
4.4.4	Estudo da variabilidade dos tecidos nas imagens combinadas	69
4.5	Combinação de imagens visando a obtenção de outros parâmetros	70
4.5.1	Imagens de novos parâmetros: Espessura equivalente de PMMA e Al	70
4.5.2	Aplicação da técnica de supressão de materiais em imagens de espessura equivalente de PMMA e Al	73
5	Conclusões e perspectivas futuras	75
5.1	Conclusões	75
5.1.1	Coefficiente de atenuação linear	75
5.1.2	Densidade eletrônica e número atômico efetivo	75
5.1.3	Validação das imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida	76
5.1.4	Imagens de fantasmas simulando tecidos	76
5.1.5	Combinação de imagens visando a obtenção de outros parâmetros	77
5.2	Perspectivas Futuras	78
	Referências Bibliográficas	79
	Apêndice A - Primeira, Segunda e Terceira Ordem da Expansão de Taylor	88

1 Introdução

O câncer de mama é o segundo tipo mais frequente no mundo, e o mais comum entre as mulheres, correspondendo a 11,6% de todos os cânceres estimados a cada ano e estima-se que em 2020 foram diagnosticados 66 mil novos casos somente no Brasil [1]. As taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, porque a doença ainda é diagnosticada em estágios avançados. Em 2017, houve 16.724 mortes decorrentes ao câncer de mama [1]. O diagnóstico precoce é a forma mais eficaz de reduzir a mortalidade, sendo atualmente o autoexame e a mamografia as técnicas mais utilizadas para esse fim. No entanto, a técnica mamográfica não é ideal, sendo uma das suas limitações a sobreposição de tecidos, particularmente para mamas mais densas [2]. Por isso, atualmente são pesquisados novos métodos de imagens por tomografia computadorizada (CT) para obtenção de imagens sem a compressão da mama [2, 3, 4]. As imagens por CT são formadas a partir do coeficiente de atenuação linear dos tecidos em relação ao da água [5]. No entanto, materiais diferentes podem apresentar coeficientes de atenuação muito próximos para uma dada energia, sendo necessárias outras informações sobre estes [6]. Cada tecido possui um coeficiente de atenuação próprio, que por sua vez pode ser relacionado a outros parâmetros como densidade eletrônica e número atômico efetivo [7, 8, 9]. Atualmente, diversas pesquisas vem sendo realizadas para a obtenção da densidade eletrônica e do número atômico efetivo utilizando imagens por CT [5, 10, 11, 12].

A partir do conhecimento da densidade eletrônica e número atômico efetivo, é possível a obtenção de imagens complementares, que fornecem novas informações úteis para diagnósticos e tratamentos [5]. Em radioterapia, imagens por CT são o

padrão ouro para a obtenção de dados específicos do paciente para o planejamento do tratamento, sendo que a determinação precisa da densidade eletrônica (ρ_e) dos tecidos pode auxiliar na acurácia do planejamento de dose [13].

Para a determinação da densidade eletrônica utilizando CT convencional de uma energia (SECT), são utilizados métodos baseados em calibrações estequiométricas propostas por Schneider *et al.* [10]. Outras abordagens propostas para obter estes parâmetros utilizam CT de dupla energia (DECT) e dupla fonte (DSCT), as quais empregam metodologias de parametrização ou calibrações. Rizescu *et al.* [11] e Torikoshi *et al.* [12] utilizam fontes monoenergéticas (radiação gama e radiação síncrotron, respectivamente) para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo de materiais equivalentes à tecidos. Heismann *et al.* [5], Saito *et al.* [14], Abbema *et al.* [15, 16], Bourque *et al.* [13], Kanno [17], Almeida *et al.* [18], utilizam fontes polienergéticas (duas energias ou duas fontes) para obter a densidade eletrônica e número atômico efetivo de diversos materiais equivalentes à tecidos.

Atualmente, diversos trabalhos já demonstram resultados clínicos de DECT, como os trabalhos de Nicolaou *et al.* [19], Omoumi *et al.* [20], Fukuda e Fukuda [21] com imagens musculoesqueléticas, de Lenga *et al.* [22] com imagens cardiorádicas, Naruto *et al.* [23] com imagens da cabeça e até mesmo o trabalho de Okada *et al.* [24] com imagens de mama. As técnicas de DECT também já são utilizadas para o planejamento de radioterapia, como pôde ser visto nos trabalhos de van Elmpt *et al.* [25] e Sheen *et al.* [26].

É observado que todos esses trabalhos citados utilizam detectores integradores, ou seja, que integram todas as contagens, sem distinção da energia da partícula incidente, apresentando algumas limitações. Detectores contadores de fótons (detectores com resolução energética ou detectores dispersivos em energia, DDE) estão atraindo a atenção para o uso na próxima geração de

aparelhos de CT, prometendo várias vantagens sobre os detectores integradores de energia convencionais, como melhor relação dose-ruído, melhor resolução espacial e capacidade de fornecer imagens com resolução energética [27]. Diferente dos CT de dupla energia (DECT) e de dupla fonte (DSCT), não é preciso realizar duas exposições no paciente para que se obtenha dados de duas energias diferentes, diminuindo a dose e evitando artefatos na imagem, caso o paciente se movimente, e não é necessário o uso de filtros para modificar os espectros [27]. Atualmente, estão sendo pesquisados aparelhos de CT multienergia, utilizando detectores dispersivos em energia [28, 29, 30, 31, 32, 33] que podem ser utilizados para a obtenção de parâmetros como densidade eletrônica e número atômico efetivo [6].

Embora existam diversos trabalhos na literatura que utilizam o DECT para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo de materiais utilizando detectores integradores, poucos utilizam CT multienergias, o que permite o uso de metodologias que utilizam técnicas que necessitam de energias discretas para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo, além do fato destas metodologias serem pouco aplicadas a tecidos mamários, tanto para sua quantificação quanto para auxílio em diagnósticos por imagens.

Este trabalho tem como objetivos:

- (i) Estabelecer uma metodologia analítica que possibilite a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos, a partir de medidas do coeficiente de atenuação linear;
- (ii) Obter imagens de CT multienergias e DECT, analisando-as de forma a extrair novas imagens com informações da densidade eletrônica e número atômico efetivo, além de outros parâmetros, como espessura equivalente de PMMA e Alumínio.
- (iii) Avaliar as metodologias utilizadas, com o objetivo de obter valores quantitativos de densidade eletrônica e número atômico efetivo, além de avaliar

a qualidade da imagem obtida com relação a visualização dos tecidos nas novas imagens formadas.

O trabalho está dividido da seguinte forma:

No capítulo 2 é apresentada a fundamentação teórica sobre a qual se sustenta o trabalho. Primeiramente, serão apresentadas as seções de choque atômica para os efeitos predominantes no intervalo de energia de radiodiagnóstico, isto é, as seções de choque do efeito fotoelétrico, do espalhamento coerente (elástico) e do espalhamento incoerente (inelástico). Será descrita também a definição do coeficiente de atenuação linear para um material monoelementar e, a seguir, o coeficiente de atenuação linear de misturas, onde será descrita a regra das misturas. Em sequência, serão definidas as grandezas densidade eletrônica e número atômico efetivo. Então, serão apresentadas quatro parametrizações, uma utilizando uma fatorização de potências em Energia e Número Atômico para cada seção de choque (PALP), outra a partir da expansão de Taylor da seção de choque atômica de qualquer elemento ao redor de um elemento de referência (PET), uma utilizando aproximação por polinômio em Z da seção de choque eletrônica (PSCE) e a última representando o coeficiente de atenuação linear em função dos coeficientes de atenuação de dois materiais de base (PMB). Por fim, serão descritas as imagens de CT, juntamente com os tipos de CT de dupla energia, tipos de detectores utilizados e grandezas para avaliar a qualidade de imagem.

O capítulo 3 apresenta os materiais e as metodologias utilizadas neste trabalho. São descritos os materiais equivalentes e tecidos analisados. Após, será descrito o arranjo experimental e uma metodologia que permite determinar o coeficiente de atenuação linear que permite aumentar a estatística de contagens das medições, diminuindo as incertezas experimentais. Depois, serão descritas as condições de uso das parametrizações e o algoritmo de aplicação das parametrizações separáveis para o coeficiente de atenuação linear de misturas. No final do capítulo

será descrito o procedimento de obtenção de imagens simuladas, apresentando o programa utilizado para a simulação, fantasmas, espectros e detectores utilizados, o procedimento de calibração e como foi aplicada uma técnica de supressão de sinal nas imagens obtidas.

No capítulo 4 estão contidos os resultados obtidos e possíveis discussões. Primeiramente, são mostrados resultados sobre a metodologia de melhoria de estatística e novas medidas do coeficiente de atenuação linear de tecidos mamários, utilizando esta metodologia. Seguindo, serão discutidas as metodologias para a parametrização, sobre viabilidade destas em representar a atenuação de tecidos, a dependência energética das mesmas e sua viabilidade de uso em medidas experimentais. Na sequência, serão expostas as validações com relação às imagens simuladas, algoritmos das parametrizações para uso em imagens monoenergéticas, além da validação do algoritmo e calibração das parametrizações para uso em imagens polienergéticas. Na sequência, serão apresentadas as imagens de fantasmas simulando tecidos, realizando comparações quantitativas e qualitativas entre as imagens combinadas monoenergéticas e polienergéticas, e a aplicação da técnica de supressão de materiais nestas imagens. No final do capítulo serão exibidas combinações de imagens para a obtenção de espessura equivalente de PMMA e Al e aplicação da técnica de supressão de materiais nestas imagens.

Por fim, o capítulo 5 é dedicado às conclusões sobre os métodos para obtenção do coeficiente de atenuação, da estimativa da densidade eletrônica e número atômico efetivo, como também resultados sobre a aplicação das parametrizações em imagens de fantasmas simulados, além das perspectivas de trabalhos futuros sobre o tema.

2 *Fundamentos teóricos*

2.1 Seções de choque atômica para o intervalo de energia de radiodiagnóstico

As principais contribuições para a seção de choque de átomos, considerando a faixa de energia utilizada em radiodiagnóstico ($<150\text{keV}$), são o efeito fotoelétrico, o espalhamento coerente (elástico) e o espalhamento incoerente (inelástico). Nesta seção serão descritos estes três efeitos de interação da radiação com os átomos.

2.1.1 Efeito fotoelétrico

O efeito fotoelétrico consiste na transferência total de energia de um fóton incidente para um átomo, com a ejeção de um elétron orbital com energia cinética $T = h\nu - E_b$, onde E_b é a energia de ligação do elétron no átomo. Para que o efeito fotoelétrico ocorra, a energia do fóton incidente (E) deve ser igual ou maior que a energia de ligação do elétron [34]. O efeito se encontra esquematizado classicamente na Figura 2.1.

Figura 2.1: Representação clássica do efeito fotoelétrico.
<http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/>

A probabilidade de um fóton sofrer um processo fotoelétrico é dada pela seção de choque fotoelétrica, τ . Cálculos precisos dessa seção de choque necessitam de computações numéricas elaboradas usando aproximações da função de onda atômica. A variação da seção de choque por átomo, para o efeito fotoelétrico é proporcional a [35]:

$$\tau \propto \frac{Z^4}{E^3} \quad (2.1)$$

A partir da equação 2.1, verifica-se que a probabilidade do efeito fotoelétrico diminui rapidamente com o aumento da energia do fóton incidente, além de variar de forma significativa com o número atômico do elemento. O efeito fotoelétrico é o tipo de interação mais importante de fótons de baixa energia com a matéria, sendo predominante principalmente para materiais de alto número atômico.

2.1.2 Espalhamento coerente

Se um fóton é desviado de sua trajetória inicial, sem sofrer alteração na sua energia, temos o chamado espalhamento coerente ou elástico. Esse fenômeno pode ser explicado usando conceitos do eletromagnetismo clássico: a onda eletromagnética, através de seu campo elétrico oscilante, deixa os elétrons do átomo

em um estado de vibração momentâneo. Os elétrons em vibração são forçados a emitir radiação, e essa radiação emitida por cada elétron se combina e interfere, formando uma onda de radiação espalhada total, com o mesmo comprimento de onda λ da radiação incidente [34]. Esse tipo de espalhamento é chamado de espalhamento Rayleigh.

A seção de choque pode ser calculada a partir do modelo atômico independente, visto que estes valores encontram-se tabulados na literatura para uma grande quantidade de elementos químicos [36] e podem ser calculados para qualquer material a partir de sua composição química [35].

Considerando um material puro com número atômico Z , a seção de choque para o espalhamento coerente é dada, aproximadamente, por:

$$\sigma_{coe} \propto \frac{Z^2}{E^2} \quad (2.2)$$

O espalhamento coerente ocorre principalmente para baixas energias [35].

2.1.3 Espalhamento incoerente

Se um fóton é desviado de sua trajetória inicial, transferindo parte de sua energia para alguns elétrons, na forma de energia cinética, temos o chamado espalhamento incoerente, ou inelástico. Este espalhamento foi tratado inicialmente por Compton, que considerou a radiação incidente como pacotes de onda quantizados, com energia $h\nu$ [34]. Por isso, esse processo também recebe o seu nome. O espalhamento incoerente está classicamente ilustrado na Figura 2.2.

Figura 2.2: Representação esquemática do espalhamento incoerente.
<http://efeitofotoeletricoecompton.webnode.com.br/>

A expressão para a seção de choque para o espalhamento Compton foi obtida em 1928 por Klein e Nishina, que aplicou métodos de eletrodinâmica quântica, considerando um feixe não polarizado e um elétron em repouso [34]. A seção de choque de Klein-Nishina por elétron é escrita como:

$$\sigma_{KN}(E) = 2\pi r^2 \left[\frac{1+k}{k^2} \left[\frac{2(1+k)}{1+2k} - \frac{\ln(1+2k)}{k} \right] + \frac{\ln(1+2k)}{2k} - \frac{1-3k}{(1+2k)^2} \right] \quad (2.3)$$

sendo que $k = E/m_0c^2$.

Sendo assim, a seção de choque incoerente de um elemento é dada por:

$$\sigma_{incoe} \propto Z\sigma_{KN} \quad (2.4)$$

2.1.4 Coeficiente de atenuação linear

A probabilidade total de uma interação é representada pela seção de choque atômica total, que é a soma das seções de choque dos processos individuais de interação de fótons com a matéria. Para o intervalo de energia de radiodiagnóstico,

a seção de choque total pode ser escrita como:

$$\sigma = \tau + \sigma_{coe} + \sigma_{incoe} \quad (2.5)$$

O coeficiente de atenuação linear (μ) de um material está relacionado com a seção de choque total (σ) e a seção de choque eletrônica (σ_e), através da seguinte forma [37]:

$$\mu = n_v \cdot \sigma = n_v \cdot \sigma_e \cdot Z \quad (2.6)$$

onde n_v é o número de átomos por unidade de volume, e pode ser escrito como:

$$n_v = N_A \frac{\rho}{A} \quad (2.7)$$

onde N_A é o número de Avogadro, ρ é a densidade de massa e A é a massa atômica.

2.1.5 Regra das misturas

A regra das misturas permite obter o coeficiente de atenuação mássico de uma mistura de composição química conhecida, a partir dos coeficientes tabelados para cada elemento que compõe o material. Para uma mistura homogênea, o coeficiente de atenuação linear pode ser calculado a partir da soma dos pesos dos elementos constituintes [35]:

$$\mu_{mis} = \sum_i w_i \rho_{mis} \left(\frac{\mu}{\rho} \right)_i = \sum_i n_i(Z) \sigma_i(Z, E) \quad (2.8)$$

onde w_i é a fração de peso do i -ésimo elemento constituinte, $(\mu/\rho)_i$ é o coeficiente de atenuação mássico deste elemento, ρ_{mis} é a densidade da mistura e $n_i(Z)$ é dado

por:

$$n_i(Z) = N_a \rho_{mis} \frac{w(Z)}{A(Z)} \quad (2.9)$$

A regra das misturas ignora qualquer efeito de mudança na função de onda do átomo e, como resultado, do arranjo molecular, químico e cristalino, sendo portanto uma aproximação [38].

2.1.6 Densidade eletrônica e número atômico efetivo

A densidade eletrônica representa a quantidade de elétrons por unidade de volume (*eletrons/cm³*), e pode ser definida através da equação 2.10:

$$\rho_e = N_a \rho_{mis} \sum \frac{w_i Z_i}{A_i} \quad (2.10)$$

O número atômico efetivo é um número fictício que representa qual elemento aquela mistura se assemelha para uma dada interação [39]. Esse número pode ser importante para comparar diferentes misturas, encontrar materiais equivalentes para a criação de fantasmas, entre outras coisas. No entanto, dependendo do efeito que está sendo analisado (efeito fotoelétrico, Compton, etc.) o material pode ter diferentes números atômicos efetivos [39]. Esse número é uma grandeza arbitrária, que pode ser calculada de diversas maneiras [40]. Como cada parametrização define o Número Atômico Efetivo de maneira diferente, por vezes não é possível realizar uma comparação direta entre os resultados obtidos.

2.2 Parametrizações

As parametrizações atuais para o coeficiente de atenuação linear incluem modelos baseados em relações empíricas (incorporando as leis de potência de

Bragg-Peirce [41] e a fórmula de Klein-Nishina [36]), modelos paramétricos separáveis [42] e o modelo de decomposição por materiais de base [43, 44].

Modelos separáveis representam o coeficiente de atenuação linear com termos separáveis que dependam somente da energia e da composição do material. Isto pode ser realizado utilizando leis de potência em energia e número atômico para cada seção de choque [45], usando a expansão de Taylor da seção de choque atômica ao redor de um elemento de referência [38], ou realizando a separação de variáveis utilizando a seção de choque eletrônica [46].

A decomposição por materiais de base representa o coeficiente de atenuação linear em função de dois ou mais materiais de referência [44]. São escritas e resolvidas equações lineares simultâneas para diferentes energias. No entanto, a composição de uma amostra pode não ser completamente descrita através dos materiais de referência, logo o método está sujeito a erros sistemáticos [47].

Todas estas metodologias serão descritas e utilizadas neste trabalho.

2.2.1 Parametrização utilizando aproximação por lei de potência (PALP)

Nesta parametrização, baseada na aproximação de Spiers [48], é utilizada a dependência energética e atômica para descrever as seções de choque para cada efeito. A atenuação fotoelétrica de um elemento é representada por uma potência em energia e em número atômico, enquanto a atenuação Compton é representada pela seção de choque Klein-Nishina e número atômico, como demonstrado a seguir:

$$\mu = \frac{N_A \rho}{A} \left[C_1 \frac{Z^n}{E^l} + Z \sigma_{KN}(E) \right] \quad (2.11)$$

onde C_1 é uma constante.

O trabalho de Rutherford *et al.*[45] adicionou um outro termo na equação,

referente ao espalhamento Rayleigh, tendo assim a seguinte equação modificada:

$$\mu = \frac{N_A \rho}{A} \left[C_1 \frac{Z^n}{E^l} + Z \sigma_{KN}(E) + C_2 \frac{Z^p}{E^q} \right] \quad (2.12)$$

onde C_2 é uma constante.

Agrupando os termos que não dependem da energia e utilizando a equação 2.8 para generalizar a equação 2.12 para misturas, temos que:

$$\mu_m = C_1 \frac{\alpha}{E^l} + \beta \sigma_{KN}(E) + C_2 \frac{\gamma}{E^q} \quad (2.13)$$

onde $\alpha = N_A \rho_{mis} \sum \frac{w_i Z_i^n}{A_i}$ e $\beta = N_A \rho_{mis} \sum \frac{w_i Z_i}{A_i}$ e $\gamma = N_A \rho_{mis} \sum \frac{w_i Z_i^p}{A_i}$

A partir dos coeficientes α , β e γ , tanto para a aproximação de Spiers quanto para a de Rutherford, é possível calcular a densidade eletrônica e número atômico efetivo da mistura, sendo eles expressos como:

$$\rho_e = \beta \quad (2.14)$$

$$Z_{eff} = \left(\frac{\alpha}{\beta} \right)^{\frac{1}{n-1}} \quad (2.15)$$

$$Z_{eff} = \left(\frac{\gamma}{\beta} \right)^{\frac{1}{p-1}} \quad (2.16)$$

2.2.2 Parametrização utilizando expansão de Taylor (PET)

Nesta aproximação, as seções de choque fotoelétrica, coerente e incoerente de um elemento são escritas em função das seções de choque de um elemento de referência.

Usando o modelo de Thomas-Fermi, a seção de choque coerente de um

elemento Z pode ser escrita em função da seção de choque de um elemento de referência Z_s , utilizando a seguinte relação [38]

$$\sigma_{coe}(Z, E) = \left(\frac{Z}{Z_s} \right)^2 \sigma_{coe}(Z_s, E') \quad (2.17)$$

onde $E' = (Z_s/Z)^{1/3}E$ e $\sigma_{coe}(Z_s, E')$ pode ser parametrizada por:

$$\log_{10}[\sigma_{coe}(Z_s, E)] = \sum_{n=0}^3 A_n (\log_{10} E)^n \quad (2.18)$$

A seção de choque incoerente, para o intervalo de radiodiagnóstico, pode ser obtida utilizando a seguinte equação [38]:

$$\sigma_{incoe}(Z, E) \approx Z\sigma_{KN}(E) - Z^{-1/2}\sigma_{coe}(Z, E) \quad (2.19)$$

A seção de choque fotoelétrica pode ser obtida através da seguinte relação:

$$\tau(Z, E) = \sigma_{1s}^{BA}(Z, E)S(Z, E)N(Z)[1 + F_{ns}(\beta)] \quad (2.20)$$

onde $\sigma_{1s}^{BA}(Z, E)$ é a seção de choque fotoelétrica para o estado 1s, descrita na aproximação de Born, $S(Z, E)$ é o fator de Stobbe [38], que considera a interação do fotoelétron com o íon positivo, $N(Z)$ é uma correção quanto a blindagem do núcleo, proveniente dos elétrons atômicos e $[1 + F_{ns}(\beta)]$ aplica outras correções relativísticas.

As fórmulas apresentadas reproduzem exatamente cada uma dessas grandezas, no entanto não são separáveis em termos que dependam somente de Z ou E . Essa separação é possível utilizando a expansão de Taylor em Z [38], tomando como referência um elemento Z_s . A expansão de Taylor é utilizada da seguinte forma:

$$\sigma(Z, E, Z_s) = \sum_{n=0}^N \frac{1}{n!} \left[\frac{\partial^n \sigma(Z, E)}{\partial Z^n} \right]_{Z=Z_s} Z_s^n q^n \quad (2.21)$$

onde $q = (Z - Z_s)/Z_s$ e Z_s é o elemento de referência. As expansões de primeira, segunda e terceira ordem resultantes da expansão de Taylor estão no Apêndice A.

Usando os resultados da expansão de Taylor (eq. 2.21) de primeira, segunda ou terceira ordem, em conjunto com a regra das misturas (eq. 2.8), é possível obter uma expressão para o coeficiente de atenuação linear de uma mistura. O resultado utilizando a expansão até terceira ordem é dado por:

$$\begin{aligned} \mu_m(E) = & \sum_j n_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) \\ & + \sum_j n_j q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E) \end{aligned} \quad (2.22)$$

onde os coeficientes σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$ são constantes calculadas para cada energia para o elemento de referência, a partir das relações apresentadas no Apêndice A. A dependência em Z está somente nos coeficientes n_j e q_j . Desta forma, a equação que descreve o coeficiente de atenuação linear se torna separável.

Denotando $A = \sum_j n_j$, $B = \sum_j n_j q_j$, $C = \sum_j n_j q_j^2$ e $D = \sum_j n_j q_j^3$, a equação 2.22 pode ser reescrita como:

$$\mu_m(E) = A\sigma + B(\sigma + \bar{\sigma}) + C\tilde{\sigma} + D\hat{\sigma} \quad (2.23)$$

A partir dos coeficientes A , B , C e D , é possível fazer combinações que descrevam outras grandezas físicas que caracterizam materiais. Essas grandezas são:

$$n_v = \sum_j n_j = A \quad (2.24)$$

$$Z_{eff} = \frac{\sum_j n_j Z_j}{\sum_j n_j} = Z_s \{B/A + 1\} \quad (2.25)$$

$$\rho_e = \sum_j n_j Z_j = n_v Z_{eff} \quad (2.26)$$

onde n_v é o número de átomos, Z_{eff} é o número atômico efetivo e ρ_e é a densidade eletrônica do material.

Para melhorar o desempenho desta parametrização para materiais biológicos, pode ser utilizada separadamente a seção de choque incoerente do Hidrogênio, como descrito por Midgley [?].

2.2.3 Parametrização utilizando a seção de choque eletrônica (PSCE)

Nesta aproximação, ao invés de tomarmos um elemento de referência, se escreve a seção de choque eletrônica, para uma determinada energia, como um polinômio em Z (ordem N) [46], dado por:

$$\sigma_e = \sum_{k=1}^N S(E, k) Z^{k-1} \quad (2.27)$$

onde os coeficientes de $S(E, k)$ possuem unidade de barn por elétron.

A partir das equações 2.6, 2.8 e 2.27, o coeficiente de atenuação linear pode então ser escrito como

$$\mu(Z_{mis}, E) = \sum_{k=1}^N S(E, k) M(Z_{mis}, k) \quad (2.28)$$

sendo que a dependência em energia está na matriz S , e a dependência com Z está na matriz M , que é dada por $M(Z_{mis}, k) = \sum n(Z) Z^k$. Desta forma, a equação

que descreve o coeficiente de atenuação linear se torna separável.

É possível fazer uma combinação dos elementos da matriz M para a obtenção de parâmetros que caracterizem o material, como ρ_e , Z_{eff} , entre outras grandezas. O coeficiente $M(Z_{mis}, 1)$ é a densidade eletrônica, enquanto outros termos podem ser obtidos utilizando a seguinte relação:

$$R(Z_{mis}, k) = \left(\frac{M(Z_{mis}, k)}{N_e} \right)^{\frac{1}{k-1}} \quad (2.29)$$

Esses fatores calculados serão chamados de razões composicionais [46].

2.2.4 Parametrização utilizando decomposição por materiais de base (PMB)

Esta parametrização se baseia na ideia de que, para baixas energias e baixos números atômicos, a combinação linear de coeficientes de atenuação linear de dois materiais (chamados de materiais de base), para uma dada energia, pode representar o coeficiente de atenuação linear de um terceiro material, de certa espessura [49]:

$$t_3 \mu_3(E) = t_1 \mu_1(E) + t_2 \mu_2(E) \quad (2.30)$$

onde $\mu_1(E)$ e $\mu_2(E)$ são os coeficientes de atenuação linear dos dois materiais de base para uma dada energia, t_1 e t_2 são as espessuras equivalentes desses materiais e as variáveis $\mu_3(E)$ e t_3 são as respectivas grandezas para o material sendo descrito. Para que a solução das equações ocorra de maneira mais simples, é utilizado o valor de t_3 como 10 mm, sendo que t_2 e t_3 também serão dados em milímetros [50].

As espessuras equivalentes dos materiais de base são características para cada material que está sendo descrito, sendo que essas espessuras não possuem dependência energética. Assim, esses valores podem descrever muito bem diferentes

materiais.

A partir desses valores, é possível ainda a obtenção do número atômico efetivo dos materiais, utilizando uma curva de calibração, como mostrada na Figura 2.3:

Figura 2.3: Calibração para a transformação da espessura de PMMA e Al em Z .

Conhecendo a espessura equivalente de PMMA e de Al, é possível calcular o ângulo θ feito com relação a um dos eixos, sendo que esse ângulo está diretamente relacionado com o número atômico desse material, como já tinha sido observado por Johns e Yaffe [51].

2.3 Imagens de CT e Qualidade de Imagem

2.3.1 Imagens de CT - Hounsfield Units ou número de CT

As primeiras imagens de CT foram elaboradas por Godfrey Hounsfield em 1973 [52]. O princípio físico mais importante para o equipamento de CT é a atenuação dos fótons, conseqüentemente, a grandeza principal será o coeficiente de atenuação.

Na área de estudo de CT, o coeficiente de atenuação linear é normalizado com relação ao coeficiente de atenuação da água, sendo assim adimensional. Os elementos dessa escala são chamados de Hounsfield Units (HU)[34]:

$$HU = 1000 \frac{\mu - \mu_{agua}}{\mu_{agua}} \quad (2.31)$$

onde $HU_{ar} = -1000$ e $HU_{agua} = 0$. Desta forma, a imagem de CT em HU fornece uma medida direta de um coeficiente de atenuação relativo. No entanto, materiais com diferentes composições elementais podem ter HU muito próximos, dependendo da densidade do material e energia utilizada [6]. Deste modo, é interessante dispor de imagens obtidas em diferentes energias para a melhor identificação de alguns tecidos.

2.3.2 Tipos de CT de dupla energia (DECT) e CT multienergias

Os aparelhos de CT convencionais possuem a capacidade de criar imagens a partir de um único feixe polienergético de raios X e detectores integradores, que não conseguem determinar a energia dos fótons incidentes sobre ele. Deste modo, temos imagens em apenas uma energia (energia média do feixe). Novos aparelhos de CT vem sendo desenvolvidos e utilizados para a obtenção de imagens em energias diferentes em um mesmo exame. Estes aparelhos são chamados de dual energy CT (DECT). Atualmente existem três técnicas para se coletar dados de DECT [53].

A primeira consiste em realizar dois escaneamentos do paciente em duas energias diferentes, uma após a outra ou com um tubo de raios X com mudança rápida de potencial do tubo de raios X. Os problemas desta técnica são que as imagens adquiridas em instantes diferentes podem apresentar problemas na correlação espacial (no caso de dois escaneamentos) e dificuldade em detectar e

separar estes espectros de diferentes potenciais (para a mudança rápida de potencial do tubo) [53].

A segunda técnica a ser descrita utiliza dois tubos de raios X com energias diferentes e dois detectores para a formação das duas imagens ao mesmo tempo. Seus problemas são o custo do aparelho, por ter dois tubos e dois detectores, além do aumento de fótons espalhados, aumentando a dose no paciente e ruído nas imagens [53].

A última técnica utiliza um feixe polienergético e dois detectores em sequência, o primeiro captando fótons de baixa energia e o segundo captando os fótons que atravessaram o primeiro detector, ou seja, os fótons de mais alta energia. Como problemas temos novamente o custo de dois detectores e, como os espectros não são bem separados, haverá uma certa sobreposição no espectro medido (fótons de mesma energia podem ser medidos em detectores diferentes) [53].

Para a solução de algum destes problemas, estão sendo desenvolvidos aparelhos de CT multienergias, que utilizam somente uma fonte polienergética de raios X e um detector dispersivo em energia. As principais vantagens deste tipo de CT são que esta técnica não causa um aumento da radiação espalhada, não possui problemas na correlação espacial e proporcionam imagens em diversas energias [6].

2.3.3 Tipos de Detectores utilizados em CT

Atualmente, os aparelhos de CT comerciais, tanto convencionais quanto de dupla energia, utilizam detectores integradores [6], sendo que os detectores mais utilizados nestes aparelhos são detectores cintiladores de estado sólido. A luz emitida pelo cintilador chega em um fotodetector, que é um dispositivo eletrônico que converte a intensidade de luz em um sinal elétrico proporcional à esta [54]. Estes detectores integram a energia depositada pelos fótons que chegaram ao detector, no

entanto não são capazes de dar informações com relação à distribuição em energia dos mesmos.

Novos aparelhos de CT multienergias, utilizando detectores contadores, estão sendo desenvolvidos, com a finalidade de obter mais informações sobre o espectro que chega no detector. Estes detectores são baseados em semicondutores que convertem os raios X diretamente em um sinal elétrico proporcional à energia do fóton, podendo assim diferenciar a energia de cada fóton incidente, permitindo conhecer a distribuição em energia do feixe incidente no detector [54].

2.3.4 Qualidade de imagem e Razão contraste-ruído

A qualidade de uma imagem mensura o quão úteis são as suas informações. Em imagens médicas, é muito importante a visualização dos objetos, que são diferenciados através do seu contraste, o qual é influenciado pelo método de aquisição, processamento e equipamento de visualização da imagem adquirida [54]. Diversos parâmetros podem ser utilizados para avaliar a qualidade de imagem, como o contraste objeto (SC), degradação do contraste por espalhamento (CDF), razão contraste-ruído (CNR), entre outras.

O parâmetro mais utilizado para a obtenção da qualidade de imagens é a razão contraste-ruído (CNR) [54], pois esta grandeza não leva em conta possíveis pós-processamentos de imagens ou configurações do equipamento de visualização. A CNR é descrita pela equação a seguir:

$$CNR = \frac{|A - B|}{\sqrt{\frac{\sigma_A^2}{2} + \frac{\sigma_B^2}{2}}} \quad (2.32)$$

onde A é o valor médio de pixel da região onde se deseja analisar o contraste, B o valor médio de pixel da região adjacente à região de interesse, σ_A e σ_B os respectivos ruídos, ou seja, a incerteza do sinal mensurado em cada uma das regiões.

3 Materiais e metodologia

3.1 Amostras analisadas

Nesta seção serão descritos os materiais que foram analisados através de medidas experimentais.

3.1.1 Materiais equivalentes

Neste trabalho foram utilizadas oito amostras de materiais equivalentes de composição conhecida, para a validação do método de obtenção do coeficiente de atenuação linear e os modelos de extração de parâmetros. Esses materiais estão descritos na Tabela 3.1.

Tabela 3.1: *Materiais de composição conhecida utilizados para medidas experimentais do coeficiente de atenuação linear*

Nome	Fórmula Química	Densidade (g/cm^3)
Acrílico	$(H_8C_5O_2)_n$	1,18
Água	H_2O	1,00
Etanol	H_6C_2O	0,79
Glicerina	$H_8C_3O_3$	1,26
Isopropanol	H_7C_3OH	0,79
Nylon	$(H_{22}C_{12}N_2O_2)_n$	1,14
Poliacetal	$(CH_2O)_n$	1,41
Teflon	C_2F_4	2,20

3.1.2 Materiais biológicos

Além das amostras de materiais equivalentes, também foram utilizadas amostras de tecidos mamários normais (adiposo e glandular) e tecidos neoplásicos (carcinomas), as quais foram obtidas no Departamento de Patologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC-FMRP). Esta coleta foi autorizada pelos Comitês de Ética em Pesquisa da FFCLRP (CAAE nº 37886714.1.0000.5407) e do HC-RP (CAAE nº 37886714.1.3001.5440).

Foram utilizadas 57 amostras de tecido mamário, classificadas histologicamente pelo Departamento de Patologia, sendo 17 deles classificados como tecido adiposo, 9 como tecido glandular e 31 como neoplasias malignas (carcinomas ductais invasivos de grau I, II e III, graduados conforme o critério de classificação

de Nottingham [55]).

3.2 Coeficiente de atenuação linear

Nesta seção serão apresentados os métodos de obtenção experimental do coeficiente de atenuação linear, ajustes e considerações relacionadas aos grupos de amostras.

3.2.1 Arranjo experimental

O arranjo experimental para a determinação dos coeficientes de atenuação linear foi construído para medir a distribuição de energia dos fótons transmitidos pela amostra, utilizando uma geometria de feixe estreito, a qual assume que fótons espalhados e partículas secundárias não sejam medidos pelo detector. Para minimizar a chegada dessas partículas no detector, são utilizados colimadores e grande distância entre a fonte, amostra e detector [35].

O esquema do arranjo experimental desenvolvido neste trabalho está ilustrado na Figura 3.1, que foi montado no Laboratório de Física das Radiações e Dosimetria, do Departamento de Física da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto (DF-FFCLRP, USP).

Figura 3.1: Arranjo experimental para medir o coeficiente de atenuação linear utilizando uma geometria de feixe estreito.

Os elementos que compõem este arranjo são um tubo de raios X (Philips PW 2214/20) com anodo de tungstênio (W), um porta-amostras disposto

perpendicularmente ao feixe incidente e um detector de silício (Silicion Drift Detector - SDD) da Amptek (modelo X-123) com 1024 canais (78 eV de largura), cuja resolução energética é de aproximadamente 180 eV para uma energia de 12 keV(dados fornecidos pelo fabricante), medindo a distribuição de energia dos fótons transmitidos pela amostra, ou dos fótons incidentes sobre a amostra (medida sem a presença da amostra, somente com o porta-amostras).

O sistema de colimação consiste em três colimadores cilíndricos (2 mm de diâmetro) posicionados na saída do tubo de raios X e ao longo da trajetória do feixe, limitando o tamanho do feixe e eliminando fótons espalhados. Um conjunto adicional de colimadores (2 mm de diâmetro) foi acoplado ao detector. Essa colimação é necessária para que o detector não sature devido à elevada quantidade de fótons atingindo seu volume sensível, bem como diminuir os fótons espalhados detectados pelo detector. Conhecendo o diâmetro dos colimadores, e as distâncias entre a fonte, amostra, detector e colimadores, é possível calcular o ângulo de espalhamento máximo que será medido pelo detector. O espalhamento máximo que pode ocorrer no sistema é de $1,16^\circ$ ($0,92^\circ$ pela divergência da fonte e $0,24^\circ$ do ângulo máximo entre a amostra e o detector), podendo então ser considerada satisfeita a condição de geometria de feixe estreito. Adicionalmente, o entorno do detector foi blindado com folhas de chumbo, para evitar a detecção de radiação de fundo e espúrias.

O tempo utilizado para as medidas foi padronizado em 1800 segundos (30 minutos). A taxa de contagens foi padronizada em ~ 700 f/s para evitar tempo morto do detector, com a escolha da corrente do tubo e todas as medidas sendo realizadas com energias de 60 kVp.

3.2.2 Determinação do coeficiente de atenuação linear

Medidas do coeficiente de atenuação linear dependem das razões entre as intensidades incidente e transmitida através do material. O coeficiente de atenuação linear ($\mu(E)$), para cada energia E do fóton, é definido a partir da equação de Lambert-Beer modificada, equação 3.1 [56]. Assim, através de medidas de intensidade incidente ($I_0(E)$) e transmitida ($I(E)$) através da amostra com espessura x , pode-se obter $\mu(E)$.

$$\mu(E) = -\frac{1}{x} \ln \left(\frac{I(E) - I_b(E)}{I_0(E) - I_b(E)} \right) + \frac{1}{x} \ln(1 + SPR) + \mu_{ar}(E) \quad (3.1)$$

onde I_b é a intensidade da radiação de fundo, SPR é a razão da intensidade de fótons espalhados e transmitidos, e μ_{ar} é o coeficiente de atenuação do ar. A partir da equação 3.1 é possível observar que a precisão da obtenção do coeficiente de atenuação linear dependem de x , I_0 , I , I_b , SPR e μ_{ar} , portanto todas essas variáveis devem ser escolhidas com o intuito de reduzir a incerteza do coeficiente de atenuação linear. A razão entre espalhado e primário (SPR) foi estudada seguindo o trabalho de Midgley [57], utilizando fatores de forma moleculares tabelados por Poletti *et al.* [58], a função de espalhamento inelástico (calculada através das frações de peso e valores tabelados para $S_{atomico}$ de Hubbell *et al.* [36], resultando em um ângulo de espalhamento de 1,4 °. Essa correção do fator SPR modifica em aproximadamente 0,3% os valores do coeficiente de atenuação linear. O μ_{ar} foi obtido a partir da base de dados do NIST [59] e modifica o coeficiente de atenuação em aproximadamente 0,2%. A intensidade da radiação de fundo é três ordens de grandeza menor do que a intensidade transmitida, causando assim diferenças menores do que 0,1% [56].

Como a contribuição desses fatores é muito pequena, a equação 3.1 pode ser

simplificada para:

$$\mu(E) = -\frac{1}{x} \ln \left(\frac{I(E)}{I_0(E)} \right) \quad (3.2)$$

onde as intensidades $I(E)$ e $I_0(E)$ foram corrigidas, de acordo com a corrente utilizada para a medida.

A variância no valor do coeficiente de atenuação linear, σ_μ^2 , é obtida através de:

$$\sigma_\mu^2 = \sigma_x^2 \left[\frac{1}{x^2} \ln \left(\frac{I_0}{I} \right) \right]^2 + \sigma_{I_0}^2 \left[\frac{1}{I_0 x} \right]^2 + \sigma_I^2 \left[\frac{1}{Ix} \right]^2 \quad (3.3)$$

onde σ_x^2 representa a variância na espessura x , $\sigma_{I_0}^2$ e σ_I^2 são as variâncias nas intensidades I_0 e I , respectivamente. Com o objetivo de aumentar o número de contagens sem aumentar o tempo de medição, foi realizado o agrupamento de dados de I_0 e I dos canais do detector. As contagens dos canais foram somadas, em grupos de 5, simulando um detector com menos canais, mas com largura de canais maior (390 eV). Deste modo, houve uma diminuição no número de canais, porém um aumento nas contagens de cada novo canal, melhorando assim a incerteza experimental das medidas sem alterar drasticamente a resolução em energia das medidas.

A partir da equação 3.3 foi estimada, para o arranjo experimental utilizado neste trabalho, levando em conta o agrupamento dos dados dos canais, uma incerteza máxima de 4% na determinação do coeficiente de atenuação linear.

Assumindo que a intensidade da radiação segue uma distribuição de Poisson [34], temos $\sigma_{I_0}^2 = I_0$ e $\sigma_I^2 = I$. Supondo ainda que os erros na medida da espessura x são desprezíveis se comparados aos erros estatísticos na contagem do número de

fótons, a variância da medida do coeficiente de atenuação linear torna-se:

$$\sigma_{\mu}^2 = \frac{1}{I_0 x^2} [1 + e^{\mu x}] \quad (3.4)$$

Diferenciando a equação 3.4 e igualando a zero, encontramos a espessura ótima que minimiza a variância na medida do coeficiente de atenuação linear, sendo aproximadamente:

$$x_{otimo} \cong (2, 2\mu^{-1}) \text{ cm} \quad (3.5)$$

Como pode ser visto, a espessura ótima varia de acordo com a energia do feixe utilizado e da composição do material. Por esse motivo, foi escolhida uma espessura média, que proporcionava uma incerteza pequena para todo o intervalo de energia utilizado, sendo próxima de 15-25 mm. A espessura de cada amostra foi medida utilizando um relógio comparador no centro da amostra. A incerteza na medida da espessura foi por volta de 400 μm .

3.2.3 Variação do μ entre amostras e diferenças entre grupos

Em relação ao estudo do μ , foram analisadas as variações no coeficiente de atenuação linear entre amostras de mesma classificação histopatológica, calculando a média do grupo e comparando seus respectivos valores mínimos e máximos.

Quanto à diferenciação dos grupos de tecidos, foram analisadas as médias dos coeficientes de atenuação linear de cada grupo e seus respectivos intervalos de confiança de 2σ , ou seja, 95% de confiança [60]. Assumimos como critério de diferenciação que os grupos podem ser diferentes no intervalo de energia quando a distribuição dos grupos não estão sobrepostas.

3.3 Parametrizações: Condições e Aplicações

Nesta seção serão descritas as condições necessárias para a aplicação de cada uma das parametrizações em medidas experimentais e como estas foram aplicadas.

3.3.1 Parametrização utilizando aproximação por lei de potência

Para a utilização da equação 2.13 é necessário conhecer os valores das potências n e l , e o valor da constante C_1 para a aproximação proposta por Spiers. Para a aproximação proposta por Rutherford, necessitamos ainda conhecer os valores de p , q e C_2 .

Neste trabalho foram testados três conjuntos de valores desses parâmetros: um conjunto que é proposto classicamente (Clássica) [49], com $n = 4$ e $l = 3$. A constante C_1 foi estimada, com base no oxigênio, com o valor de $C_1 = 3,28 \cdot 10^{-23}$; um proposto por Lehmann *et al.* [61], sendo $n = 3,8$, $l = 3,2$ e $C_1 = 9,8 \cdot 10^{-24}$; outro conjunto de valores propostos por Rutherford *et al.* [45], sendo $n = 3,62$, $l = 3,28$, $p = 1,86$, $q = 2,02$, $C_1 = 2,02 \cdot 10^{-23}$ e $C_2 = 2,80 \cdot 10^{-24}$.

3.3.2 Parametrização utilizando expansão de Taylor

O Oxigênio ($Z = 8$) foi escolhido como o elemento de referência, por estar presente em todos os tecidos biológicos e estar no meio da faixa de elementos que compõem os tecidos analisados ($1 < Z < 20$). Os dados necessários foram retirados da base de dados do NIST [59]. A seção de choque coerente do Oxigênio foi ajustada

pela função:

$$\log \sigma_{coe} = 1,368432 + 0,27969 \log_{10} E - 0,9483(\log_{10} E)^2 + 0,13338(\log_{10} E)^3 \quad (3.6)$$

A expressão para o cálculo da seção de choque fotoelétrica, assim como todos os parâmetros utilizados estão disponíveis no trabalho de Jackson e Hawkes [38].

3.3.3 Parametrização utilizando a seção de choque eletrônica

A partir do coeficiente de atenuação dos elementos de $1 \leq Z \leq 20$ retirados do NIST [59], uma rotina em MATLAB calcula as seções de choque eletrônica para cada elemento utilizando a equação 2.6. Para cada energia, com essas seções de choque, foi ajustado um polinômio de ordem 3 que descreve a variação da seção de choque eletrônica com relação ao elemento.

Os coeficientes dos polinômios ajustados para as energias utilizadas compõem a matriz $S(E, k)$, que é utilizada para os cálculos dos parâmetros $M(Z_{mis}, k)$.

3.3.4 Parametrização utilizando a decomposição por materiais de base

A decomposição por materiais de base necessita de valores do coeficiente de atenuação linear de dois materiais de referência, que no caso foram o Alumínio e o PMMA. Os valores utilizados nessa parametrização foram retirados do NIST [59] ou interpolados a partir dos dados dessa mesma base de dados.

3.3.5 Algoritmo para aplicação das parametrizações

Todas as parametrizações possuem diversas variáveis (duas ou mais) para serem estimadas. Portanto, são necessárias várias equações (um número igual ou maior do que o número de variáveis) para que as estas possam ser estimadas. Como conhecemos o $\mu(E)$ em diversas energias, além de podermos calcular ou calibrar os outros parâmetros que só dependem da energia, podemos criar diversas equações. Estas equações podem ser representadas de forma matricial, por:

$$\begin{pmatrix} \mu(E) \end{pmatrix}_{N \times 1} = \begin{pmatrix} C(E) \end{pmatrix}_{N \times N} \begin{pmatrix} P(Z) \end{pmatrix}_{N \times 1} \quad (3.7)$$

onde N é o número de equações que serão utilizadas, a matriz C representa as constantes que só dependem da Energia e a matriz P representa as variáveis que dependem somente de Z.

Assim, é possível a obtenção dos parâmetros $P(Z)$ utilizando diversos métodos para a resolução de sistemas lineares de equações, tanto métodos diretos quanto métodos iterativos [62]. Neste trabalho foi utilizado o método direto de inversão de matrizes, resultando em:

$$\begin{pmatrix} P(Z) \end{pmatrix}_{N \times 1} = \begin{pmatrix} C(E) \end{pmatrix}_{N \times N}^{-1} \begin{pmatrix} \mu(E) \end{pmatrix}_{N \times 1} \quad (3.8)$$

Foram implementadas rotinas no programa MATLAB para a inversão das matrizes C e o cálculo das variáveis P. A partir dessas variáveis, é possível o cálculo da densidade eletrônica e número atômico efetivo, além de outros parâmetros.

3.3.6 Dependência energética das parametrizações

Para observar a possível dependência intrínseca das parametrizações, foram utilizados valores teóricos do coeficiente de atenuação linear de diferentes materiais,

para energias de 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100 e 140 keV. Uma rotina em MATLAB foi desenvolvida com o intuito de aplicar todas as parametrizações à esses materiais, utilizando diferentes combinações de energias.

Nas parametrizações PALP - Clássica, PALP - Lehmann e PET, foram utilizadas todas as combinações possíveis de duas energias diferentes. Para a parametrização PALP - Rutherford, foram utilizadas todas as combinações de três energias e, para a PSCE, todas as combinações de quatro energias diferentes.

Para observar a variação com relação aos coeficientes de atenuação linear experimentais, a mesma rotina em MATLAB foi aplicada à esses dados. A variação obtida foi em relação aos valores médios de ρ_e e Z_{eff} em comparação com os valores mínimos e máximos encontrados.

3.4 Obtenção de imagens simuladas

Nesta seção será apresentado o programa utilizado para a simulação das imagens, os fantasmas, espectros e também ajustes feitos nas parametrizações para que pudessem ser utilizadas com imagens de CT.

3.4.1 Simulações utilizando o programa ImaSim

Para a simulação das imagens, foi utilizado o programa ImaSim, criado por Landry *et al.* [63], que possibilita a simulação analítica de imagens de CT, podendo facilmente modificar o feixe através da integração com o programa SpekCalc [64], um ambiente para construção de fantasmas, com uma biblioteca de diferentes materiais (e a possibilidade da criação de novos materiais de fora da biblioteca), grande liberdade na modificação da geometria do CT (número de detectores, distância fonte-objeto-detector, número de projeções, entre outros) e a possibilidade de configurar a função resposta do detector utilizado.

O programa foi validado por alguns estudos [63, 65], onde foram comparadas imagens simuladas de fantasmas de calibração de CT RMI 465 (Gammex Inc., Middleton, WI) com imagens reais de CT com o mesmo fantoma, obtendo resultados muito similares.

Vale ressaltar que a simulação realizada com o programa é analítica, onde não é levado em conta o fator probabilístico de interação de cada fóton, mas somente a probabilidade geral do conjunto. Esse fato faz com que as imagens possuam apenas o ruído proveniente da reconstrução das imagens [63].

3.4.2 Fantasmas Simulados

Foram construídos alguns fantasmas para a realização de simulações. Os fantasmas podem ser vistos na Figura 3.2:

Figura 3.2: *Fantomas utilizados em etapas diferentes do trabalho. O fantoma (a) foi utilizado para validações. O fantoma (b) foi utilizado para a calibração de imagens poli. O fantoma (c) foi utilizado para avaliar os efeitos da espessura na calibração. O fantoma (d) foi utilizado para imagens de tecidos monoenergéticas e polienergéticas. O fantoma (e) foi utilizado para estudar a variabilidade de tecidos. O fantoma (f) foi utilizado para avaliar a qualidade de imagem.*

(a) Fantoma de 20 cm de diâmetro construído apenas com materiais de composição conhecida, com o intuito de realizar a validação das metodologias utilizadas neste trabalho. Esse fantoma era composto de água, com alguns *inserts* cilíndricos (4 cm de diâmetro cada), compostos cada um de Teflon(1), Ar (2) PMMA (3), Alumínio (4).

(b) Fantoma de 20 cm de diâmetro construído com os materiais utilizados para a calibração. Este fantoma era composto de água, com alguns *inserts* cilíndricos (4 cm de diâmetro cada), compostos de PMMA (1) e Alumínio (2).

(c) Fantoma de 14 cm de diâmetro construído com materiais de composição conhecida, com o objetivo de avaliar a influência do tamanho do objeto na calibração. Esse fantoma era composto de água, com alguns *inserts* cilíndricos (4 cm de diâmetro cada), compostos cada um de Teflon(1), Ar (2) PMMA (3), Alumínio (4).

(d) Fantoma de 20 cm de diâmetro construído com materiais representando os tecidos. Esse fantoma era composto de tecido glandular, com *inserts* cilíndricos(4 cm de diâmetro cada), compostos cada um de tecido Adiposo (1), Oxalato de Cálcio (2) e Carcinoma (3). As composições elementares destes tecidos foram retiradas de Poletti *et al.* [58] e Oxalato de Cálcio foi incluído para simular microcalcificações.

(e) Fantoma de 20 cm de diâmetro construído com materiais representando tecidos de mesma classificação histopatológica, com diferentes composições elementais. O fantoma era composto de água, com *inserts* cilíndricos (4 cm de diâmetro cada), compostos de tecidos adiposos com 3 composições diferentes.

(f) Fantoma de 20 cm de diâmetro construído com materiais representando tecidos. Este fantoma foi construído para avaliar a qualidade da imagem visualmente e pela CNR. Este fantoma era composto de tecido adipos, com alguns *inserts* cilíndricos (2, 4 e 6 cm de diâmetro), compostos de tecido glandular (1) e Carcinoma (2).

3.4.3 Espectros e detectores simulados

Para imagens monoenergéticas, estas foram obtidas para energias de 30, 40, 50, 60, 80, 100 e 140 keV. Para a formação de imagens combinadas, foram realizadas todas as combinações possíveis de energias. Para a realização destas medidas foi simulado um detector de Silício, configurado para obter resposta similar ao utilizado experimentalmente.

Para as imagens polienergéticas, foram utilizadas quatro combinações de espectro, como demonstrado na Figura 3.3.

Figura 3.3: *Espectros utilizados para a formação de imagens de CT polienergéticas e imagens combinadas.*

Dois espectros de baixa energia, de 20 kVp e 32 kVp, intervalo de energia amplamente utilizado em imagens mamográficas (Figura a), foram avaliados tentando simular a aquisição de um DECT com duas fontes de raios X. Um espectro de 32 kVp foi dividido em dois (na energia de corte de 20 keV), deixando metade dos fótons em um espectro de baixa energia (L) e a outra metade em um espectro de alta energia (H) (Figura b), simulando um CT com detector dispersivo de dois canais ou um DECT com dois detectores para baixas e altas energias (ideais). Outra combinação utilizada foi de dois espectros de altas energias, 80 kVp e 140 kVp, intervalo de energia utilizado em CT convencionais e DECT (Figura c). Outro espectro, agora de 140 kVp, dividido em dois (na energia de corte de 60 keV),

formando novamente um espectro de baixa energia (L) e um espectro de alta energia (H) (Figura d). Para a formação destas imagens, foi simulado um detector cintilador de CsI, um detector muito utilizado em aparelhos de CT.

3.4.4 Método de combinação das imagens de CT

Imagens de CT são fornecidas inicialmente em HU, estando relacionadas com o coeficiente de atenuação linear da água, como visto na equação 2.31. Por esse motivo, foi escolhido realizar uma modificação em todas as parametrizações, para que elas não sejam descritas para o coeficiente de atenuação linear do material, mas sim para o seu coeficiente relativo. Por isso, ambos os lados das equações de parametrização foram divididos por $\mu_{agua}(E)$.

Para imagens com feixes de raios X monoenergéticos, sabemos muito bem a energia utilizada. Assim, só foi necessário dividir os termos dependentes da energia por $\mu_{agua}(E)$ para aquela energia E . Deste modo, a parametrização foi ajustada para ser utilizada com $\mu_m(E)/\mu_{agua}(E)$.

Ao se utilizar feixes de raios X polienergéticos, não conhecemos diretamente a energia média do feixe que atravessa a amostra, não existindo assim a possibilidade da utilização de valores teóricos para as constantes que dependem da energia e também o conhecimento do $\mu_{agua}(E)$. Deste modo, para cada imagem polienergética há a necessidade de uma calibração, a qual foi realizada a partir de dois materiais: Alumínio e PMMA. Estes materiais foram escolhidos pois suas composições são muito bem conhecidas e são utilizados em outros trabalhos como materiais de calibração [49, 50].

O processo de calibração foi similar ao processo de obtenção dos parâmetros, onde foi utilizada a inversão de matrizes. No entanto, agora os valores conhecidos eram os valores que dependem do material de calibração, possibilitando a obtenção

dos valores dependentes da energia do feixe, já normalizados pelo $\mu_{agua}(E)$. Também foi investigada a influência do diâmetro do objeto (fantoma) na calibração dessas parametrizações.

Um fluxograma exemplificando os passos para a combinação de imagens está mostrado na Figura 3.4.

Figura 3.4: Fluxograma dos passos utilizados para a combinação de imagens

Após a obtenção das imagens, foi possível realizar uma análise quantitativa dos valores de densidade eletrônica e número atômico efetivo obtidos e compará-los com valores esperados para cada parametrização. Para todas as análises, foram utilizadas os valores médios obtidos em uma Região de Interesse (ROI) de 8x8 pixels, para cada material. Também foi possível uma avaliação qualitativa, através da análise visual das imagens e o cálculo da CNR para a avaliação de contraste. Analisando os aspectos quantitativos e qualitativos das respectivas imagens, é possível a indicação das melhores parametrizações para diferentes finalidades, assim como os conjuntos de energias a serem utilizados.

3.4.5 Técnica de supressão de materiais

O trabalho de Lehmann *et al.* [61] propõe que as informações de imagens de dupla energia componham bases ortogonais entre si, onde cada material possa ser representado por um vetor nestas bases. É possível então rotacionar estas bases, com o objetivo de igualar a projeção de dois materiais em um dos eixos. Assim, caso seja feita uma imagem com a informação desta base rotacionada, estes materiais irão ser visualizados como um mesmo material, sem nenhum contraste entre eles. A rotação de bases, suprimindo o sinal de dois materiais (A e C), está exemplificada na Figura 3.5.

Figura 3.5: Rotação de bases suprimindo o sinal dos materiais A e C

O ângulo θ é obtido através da seguinte expressão [51]:

$$\Theta = \tan^{-1} \left[\frac{y(A) - y(B)}{x(A) - x(B)} \right] \quad (3.9)$$

onde $x(A)$ e $x(B)$ são as coordenadas dos materiais A e B no eixo x e $y(A)$ e $y(B)$ as coordenadas dos materiais A e B no eixo y.

Para encontrar o vetor dos materiais A e B nesta base rotacionada, é realizada uma multiplicação entre o vetor (coluna) que representa os materiais na base original

e a matriz de rotação [51], dada por:

$$R = \begin{pmatrix} \cos(\theta) & \sin(\theta) \\ -\sin(\theta) & \cos(\theta) \end{pmatrix} \quad (3.10)$$

Após essa rotação, podem ser criadas novas imagens de acordo com a base em que os dois materiais apresentam seus sinais suprimidos.

Esta técnica de supressão de sinal pode ser útil em imagens da mama. Ela é composta basicamente de tecidos Adiposo e Glandular, sendo que qualquer outro tecido ou material diferente destes pode ser de importância diagnóstica, como carcinomas ou microcalcificações [51]. Igualando o sinal dos tecidos adiposo e glandular, espera-se que a visualização dos outros tecidos seja aprimorada.

4 *Resultados e discussões*

4.1 Coeficiente de atenuação linear

Nesta seção serão apresentadas novas medidas dos coeficientes de atenuação, produto de uma nova metodologia para reduzir a incerteza experimental, resultados que resultaram em um artigo publicado anterior à este trabalho [66].

4.1.1 Metodologia para a melhoria nas estatísticas de contagens

A Figura 4.1 apresenta a diferença entre os dados de coeficiente de atenuação linear sem o agrupamento de canais e com o agrupamento.

Figura 4.1: *Diferenças dos dados obtidos sobre o coeficiente de atenuação linear sem e com o agrupamento de canais.*

O coeficiente de atenuação linear dos tecidos sem o agrupamento de canais apresentam uma incerteza experimental de até 12%, enquanto os tecidos com o

agrupamento de canais apresentam uma incerteza menor, de apenas 4%. Houve também uma diminuição similar na incerteza experimental do coeficiente de atenuação de materiais de composição conhecida. É possível observar que o agrupamento de canais não distorce a curva do coeficiente linear dos materiais. Os resultados obtidos já foram publicados em um artigo [66].

4.1.2 Diferenciação dos tecidos utilizando o coeficiente de atenuação linear

A Figura 4.2 mostra as curvas médias de cada tecido e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (2 desvios padrão amostral), para os novos dados de tecidos.

Figura 4.2: Valores médios dos coeficientes de atenuação linear dos tecidos analisados e 2 desvios padrão amostral de cada grupo.

É possível observar que a média do coeficiente de atenuação linear dos tecidos adiposos são relativamente menores do que as médias dos tecidos glandulares e carcinomas. No entanto, para energias próximas de 24 keV, o intervalo de confiança do tecido adiposo começa a se sobrepor com o dos outros tecidos, o que pode dificultar a sua diferenciação. Mesmo com o agrupamento de canais, os resultados obtidos são semelhantes aos encontrados em trabalhos anteriores [8, 56, 50, 67],

demonstrando que essa variação encontrada nos grupos é proveniente da variação amostral de cada grupo, e não da incerteza experimental da medida.

4.2 Densidade Eletrônica e Número Atômico Efetivo

Nesta seção será estudada a precisão e acurácia das parametrizações propostas, tanto utilizando coeficientes de atenuação teóricos e experimentais.

4.2.1 Estudo da viabilidade das parametrizações em representar o μ de tecidos

A Figura 4.3 mostra as diferenças entre os valores teóricos esperados de coeficiente de atenuação linear obtidos através do NIST para o tecido Adiposo e valores obtidos utilizando as diversas parametrizações propostas neste estudo.

Figura 4.3: Diferenças entre valores esperados do coeficiente de atenuação linear obtidos através do NIST para o tecido Adiposo e valores obtidos utilizando as parametrizações (a) PALP, (b) PET, (c) PSCE e (d) PMB.

A parametrização PALP, utilizando os coeficientes propostos por Lehmann *et al.* [61] apresentou a maior diferença com relação aos valores esperados, chegando a 14%. Quando são utilizados os coeficientes propostos por Rutherford *et al.* [45], essas diferenças com relação aos valores esperados são menores, por volta de 10%. Já quando são utilizados os coeficientes clássicos, as diferenças com relação aos valores esperados são ainda menores, por volta de 5%. É importante observar que, conforme são utilizadas energias altas, a parametrização PALP, para qualquer conjunto de coeficientes, apresenta melhoras no seu desempenho em representar o coeficiente de atenuação de um material.

A parametrização PET, sem a utilização da correção da seção de choque do Hidrogênio, apresentam grandes diferenças com relação ao valor esperado do coeficiente de atenuação linear, chegando a ser superior a 100% para baixas energias. Quando utilizamos a correção da seção de choque do Hidrogênio, o desempenho da parametrização PET melhora de maneira significativa, chegando a diferenças máximas de 40% com relação aos valores esperados. Essa correção se prova importante para descrever o coeficiente de atenuação linear de materiais que contenham o elemento Hidrogênio [7], que é o caso dos tecidos mamários (e grande parte dos tecidos do corpo humano). É possível perceber o melhor desempenho da parametrização PET utilizando ordens superiores de aproximação, sendo a melhor delas a de terceira ordem com a correção do Hidrogênio. Quanto maior a energia utilizada, melhor é o desempenho da parametrização.

A parametrização PSCE apresentou diferenças menores do que 2%, com relação aos valores esperados para o coeficiente de atenuação linear do tecido adiposo, demonstrando bom desempenho para representar este material. A parametrização de ordem 5 consegue uma precisão ainda maior nos seus resultados.

A parametrização PMB apresentou diferença menor do que 1%, em relação aos valores esperados para o coeficiente de atenuação linear do tecido adiposo, sendo assim uma boa parametrização para a representação deste material, mesmo para a energia de 10 keV, o que a maioria das parametrizações não foram capazes.

4.2.2 Estudo da dependência energética da ρ_e e Z_{eff} obtidos a partir das parametrizações utilizadas

A Figura 4.4 apresenta os parâmetros de densidade eletrônica e número atômico efetivo obtidos através de cada uma das parametrizações propostas, para diferentes combinações de energias (de 30 a 100 keV), utilizando o coeficiente de

atenuação linear teóricos dos materiais equivalentes e de tecidos mamários teóricos com composições elementares descritas por Poletti *et al.* [58].

Figura 4.4: Valores de Densidade Eletrônica e Número Atômico Efetivo de diferentes materiais utilizando as parametrizações estudadas e diferentes combinações de energias (de 30 a 100 keV).

A Tabela 4.1 mostra a variação máxima dos valores obtidos de densidade eletrônica e número atômico efetivo através do coeficiente de atenuação linear do acrílico, para as diferentes parametrizações, utilizando os diversos conjuntos de energias (30 a 100 keV).

Tabela 4.1: Variação máxima das grandezas densidade eletrônica e número atômico efetivo do acrílico, em relação aos diferentes conjuntos de energias utilizados

Parametrização	Densidade eletrônica	Número atômico efetivo
PALP - Clássica	4,4%	2,8%
PALP - Lehmann	7,9%	5,3%
PALP - Rutherford	2,1%	2,5%
PET	5,7%	1,7%
PSCE	1,6%	13,4%
PMB	-	1%

A partir dos dados apresentados é possível observar que parametrização PALP, utilizando os coeficientes propostos por Lehmann *et al.* [61], apresenta uma maior variação dos coeficientes, com relação à mesma parametrização, utilizando outros coeficientes. Já as parametrizações PALP utilizando os coeficientes clássicos e os de Rutherford *et al.* [45] apresentam resultados promissores, com variações menores do que 5% para os conjuntos de energias utilizados.

A parametrização PET apresenta pouca variação com relação aos diferentes conjuntos de energia, tendo variações próximas de 5% para o conjunto de energias utilizado. Isso indica que essa parametrização é pouco dependente do conjunto de energias utilizado.

Já para a parametrização PSCE, o número atômico efetivo dos materiais possui certa dependência com o conjunto de energias utilizadas, apresentando diferenças de até 13,4%. Isso se deve ao fato de que são necessários diversos coeficientes de atenuação linear (4 ou 5 de diferentes energias) de um mesmo material

e, por menores que sejam as suas incertezas ou arredondamentos nos coeficientes, essa incerteza se propaga na resolução do sistema, apresentando certa inconsistência nos dados.

A parametrização PMB demonstrou a menor variação com relação aos diferentes conjuntos de energia para o número atômico efetivo, com variações de apenas 1%. No entanto, não é possível a obtenção de valores de densidade eletrônica utilizando essa parametrização.

Foi observado que, quando se utiliza a energia de 140 keV para a obtenção dos parâmetros, os valores obtidos para número atômico efetivo apresentam valores maiores, se comparado aos valores obtidos utilizando combinações de energias mais baixas (30 keV a 100 keV). Isso se deve ao fato de que, para altas energias e baixo Z , o efeito compton é o predominante, enquanto o mesmo não ocorre com energias mais baixas, onde o efeito predominante é o fotoelétrico [35]. Estes efeitos possuem diferentes dependências com relação ao número atômico (demonstrado nas seções 2.1.1 e 2.1.3). Comportamentos similares já foram descritos nos trabalhos de Bradley *et al.* [68] e Gobo *et al.* [69].

4.2.3 Estudo das parametrizações em medidas experimentais

A Tabela 4.2 mostra as máximas variações entre os parâmetros calculados (densidade eletrônica e número atômico efetivo) utilizando dados experimentais de materiais de composição conhecida, em relação aos mesmos parâmetros calculados utilizando dados teóricos. Esta etapa da análise não inclui medidas experimentais de tecidos, já que não é possível compará-los à valores teóricos para os mesmos, já que não foram determinadas as suas composições.

Tabela 4.2: *Diferenças entre os parâmetros calculados utilizando dados experimentais e os mesmos calculados com dados teóricos*

Variação (%)	Parametrizações
0 - 20	PALP - Clássica e Lehmann ; PET ; PMB
20 - 40	PALP - Rutherford
> 40	PSCE

É possível observar que os valores obtidos utilizando as parametrizações com dados experimentais possuem uma diferença considerável com relação aqueles utilizando as parametrizações com dados teóricos. Isso se deve ao fato de que os dados experimentais possuem uma incerteza inerente do experimento, que mesmo sendo pequena é propagada ao longo da parametrização. Isso explica ainda os piores resultados para as parametrizações PALP - Rutherford e PSCE, já que estas parametrizações utilizam 3 ou mais coeficientes de atenuação linear de energias diferentes, tendo assim uma quantidade maior de incertezas experimentais. Deste modo, é interessante utilizar parametrizações que necessitem de apenas de duas energias, obtendo resultados mais precisos. É importante lembrar que todos esses valores não levam em conta a possível variabilidade em tecidos, o que pode provocar variações maiores.

Levando em consideração os resultados obtidos nesta Seção, foram analisadas imagens somente das parametrizações PALP - Clássica, PET e PMB, já que estas foram as parametrizações com melhores desempenhos nos estudos desta seção e se apresentaram como as mais promissoras para uso experimental.

4.3 Validação das Imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida

Nesta seção serão validados o programa utilizado (ImaSim), e os algoritmos de aplicação das parametrizações tanto para imagens monoenergéticas como polienergéticas. Para imagens polienergéticas também foi verificada a influência da espessura do objeto na calibração dos parâmetros.

4.3.1 Validação das imagens simuladas de fantasmas

Imagens de CT monoenergéticas em diversas energias foram geradas e comparadas com os valores de HU esperados para alguns materiais de composição conhecida. Para ilustrar os resultados obtidos, a Figura 4.5 mostra uma imagem de HU monoenergética (30 keV) do Fantoma com objetos de composição conhecida.

Figura 4.5: Imagem Monoenergética de 30 keV de um fantoma com objetos de composição conhecida.

A Tabela 4.3 compara os valores médios de HU e dois desvios padrão obtidos

4.3 - Validação das Imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida⁵¹

nessa imagem, para cada material, com o valor teórico esperado para a energia de 30 keV.

Tabela 4.3: Valores médios de HU e 2σ obtidos utilizando a simulação do ImaSim e valores esperados de HU para a energia de 30 keV.

Material	Valor HU obtido	Valor HU esperado
Acrílico	-62 ± 11	-60
Alumínio	7201 ± 14	7200
Água	2 ± 8	0
Ar	-998 ± 8	-1000
Teflon	1253 ± 22	1250

A partir da comparação dos dados, é possível observar que a imagem monoenergética obtida possui valores de HU próximos do esperado. Os mesmos resultados foram obtidos para as outras energias.

Outros testes para imagens polienergéticas foram realizados anteriormente por Landry *et al.* [63, 65]. Deste modo, foi considerado que os parâmetros ajustados para a simulação são satisfatórios, podendo ser utilizado para a obtenção de imagens monoenergéticas e polienergéticas de materiais de composição conhecida e de tecidos simulados.

4.3.2 Validação da combinação das imagens simuladas monoenergéticas gerando imagens de ρ_e e Z_{eff}

Foram criadas imagens de densidade eletrônica e número atômico efetivo de todas as combinações possíveis de energia, para todas as parametrizações. Médias dos valores obtidos foram comparadas para os diferentes conjuntos de

4.3 - Validação das Imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida⁵²

energia. A Tabela 4.4 mostra a média e 2 desvios padrão da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas, obtidos com as diferentes parametrizações utilizando diversos conjuntos de imagens monoenergéticas (30 keV até 100 keV).

Tabela 4.4: Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens monoenergéticas e seus valores esperados

Material	Densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)		
	PALP	PET	Esperado
PMMA	$0,386 \pm 0,003$	$0,421 \pm 0,003$	0,383
Alumínio	$0,794 \pm 0,024$	$0,677 \pm 0,003$	0,783
Teflon	$0,614 \pm 0,006$	$0,552 \pm 0,063$	0,636
Água	$0,337 \pm 0,003$	$0,328 \pm 0,021$	0,334

Material	Número atômico efetivo (Valor esperado)		
	PALP	PET	PMB
PMMA	$6,22 \pm 0,03$ (6,48)	$6,92 \pm 0,03$ (6,23)	$6,50 \pm 0,05$ (6,26)
Alumínio	$13,94 \pm 0,18$ (13,0)	$25,89 \pm 0,03$ (13,0)	$11,95 \pm 0,23$ (13,0)
Teflon	$8,64 \pm 0,12$ (8,43)	$8,78 \pm 0,21$ (8,28)	$8,49 \pm 0,12$ (8,35)
Água	$7,51 \pm 0,06$ (7,42)	$7,71 \pm 0,15$ (7,22)	$7,49 \pm 0,04$ (7,17)

É possível observar, a partir dos dados apresentados, que a densidade eletrônica estimada pela parametrização PALP é próxima aos valores esperados

para os materiais de composição conhecida (diferenças de 4%). No entanto, a estimada pela parametrização PET apresenta maiores diferenças com relação aos valores esperados (diferenças de 14%).

Já para os valores de número atômico efetivo, os valores obtidos pelas parametrizações PALP, PMB e PET apresentam entre si diferenças de 6% (exceto para o Alumínio), sendo que estas são semelhantes também aos valores esperados para os materiais de composição conhecida (diferenças de 10%). No entanto, nenhuma das parametrizações foi capaz de estimar satisfatoriamente para o Alumínio.

Quanto a parametrização PALP, a equação 2.11 necessita de um coeficiente C_1 , que neste trabalho foi estimado para o elemento Oxigênio. Deste modo, para materiais cujo o número atômico efetivo seja muito maior do que 8, a parametrização terá um desempenho inferior ao esperado para materiais com Z próximos de 8. Caso seja necessário a estimativa de número atômico efetivo de materiais com altos Z , é necessário o uso de uma nova calibração para o coeficiente C_1 . Já a parametrização PET utiliza uma expansão de Taylor em torno de um elemento de referência, que no caso foi novamente o Oxigênio ($Z=8$). Esta expansão só consegue representar bem coeficientes de atenuação cujo número atômico estejam próximos deste número. Como o número atômico do Alumínio é muito diferente ao do Oxigênio, a estimativa de Z_{eff} acaba sendo afetada [7]. Outro fato importante é que se utilizou a parametrização PET de primeira ordem sem a correção do Hidrogênio, sendo que esta parametrização não é capaz de representar o coeficiente de atenuação de maneira tão exata quanto as outras.

Para a parametrização PMB, o problema para estimar o número atômico efetivo está na metodologia utilizada para a estimativa de Z através dos dados obtidos sobre espessura equivalente. Os materiais que compõem as bases ortogonais estão sujeitos a grandes erros nas suas estimativas, já que uma de suas espessuras

equivalente deveria ser exatamente 0 e a outra exatamente 10. Caso haja pequenas variações nestes valores, o valor de Z_{eff} estimado pode sofrer grandes variações.

4.3.3 Validação da combinação das imagens simuladas polienergéticas gerando imagens de ρ_e e Z_{eff} através de calibração

A Tabela 4.5 mostra os valores obtidos de densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados, obtidos com as diferentes parametrizações utilizando conjuntos de imagens polienergéticas, tanto com dois espectros de energias diferentes (80 kVp e 140 kVp) como um espectro partido (140 kVp L e 140 kVp H)

Tabela 4.5: Densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas, para dois espectros diferentes (80 e 140 kVp) e para o conjunto de espectro dividido (140 kVp L e H).

Densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)				
Material	PALP		PET	
	80 - 140	140 L - H	80 - 140	140 L - H
PMMA	$0,386 \pm 0,001$	$0,386 \pm 0,001$	$0,386 \pm 0,001$	$0,386 \pm 0,001$
Alumínio	$0,780 \pm 0,001$	$0,791 \pm 0,001$	$0,785 \pm 0,001$	$0,796 \pm 0,001$
Teflon	$0,612 \pm 0,004$	$0,610 \pm 0,005$	$0,612 \pm 0,002$	$0,611 \pm 0,002$
Água	$0,332 \pm 0,002$	$0,331 \pm 0,002$	$0,332 \pm 0,001$	$0,331 \pm 0,001$

4.3 - Validação das Imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida⁵⁵

Material	Número atômico efetivo					
	PALP		PET		PMB	
	80 - 140	140 L - H	80 - 140	140 L - H	80 - 140	140 L - H
PMMA	6,36±0,02	6,35±0,01	6,34±0,01	6,34±0,01	6,41±0,02	6,55±0,02
Alumínio	12,97±0,02	12,95±0,02	12,90±0,02	12,97±0,01	13,03±0,02	13,07±0,02
Teflon	8,33±0,16	8,32±0,12	6,85±0,08	6,85±0,06	8,63±0,15	8,62±0,12
Água	7,67±0,12	7,69±0,11	6,61±0,05	6,61±0,05	7,66±0,13	7,73±0,13

Quanto a densidade eletrônica estimada pelas parametrizações PALP e PET, após a calibração, estas são semelhantes entre si (diferenças de 1%). Quanto aos valores de número atômico efetivo, os valores obtidos pelas parametrizações PALP e PMB continuam próximos, apresentando diferenças de 3%. Mesmo após a calibração, os valores obtidos pela parametrização PET continuam a ser diferentes dos obtidos pelas demais parametrizações (diferenças de até 16%).

Comparando os valores das tabelas 4.4 e 4.5, os valores obtidos para imagens polienergéticas são similares aos valores obtidos para imagens monoenergéticas, indicando que a calibração das parametrizações não altera significativamente o desempenho das mesmas. O problema com a estimativa do número atômico efetivo do Alumínio foi resolvido com a calibração, já que um dos materiais utilizados para a calibração das parametrizações foi o próprio alumínio.

Ao se comparar os resultados obtidos com os diferentes espectros polienergéticos, é observado que os valores são próximos entre si. Resultados semelhantes foram obtidos ao se comparar os espectros de baixa energia (20 e 32 kVp com o 32 kVp L e H). Deste modo, a calibração se mostra satisfatória para a

sua utilização em imagens polienergéticas, para todas as parametrizações.

4.3.4 Estudo sobre a influência do diâmetro do objeto na imagem combinada

A tabela 4.6 mostra valores médios de densidade eletrônica e número atômico efetivo, obtidos utilizando a PALP com imagens polienergéticas (80 e 140 kVp) , para dois fantasmas com diâmetros diferentes (14 cm e 20 cm de diâmetro), sendo que para cada fantoma foi realizada uma calibração.

Tabela 4.6: *Valores médios de densidade eletrônica e número atômico efetivo obtidos utilizando a PALP polienergética, para fantasmas de diâmetros de 14 e 20 cm.*

Material	Densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)		Número atômico efetivo	
	Fantoma 14 cm	Fantoma 20 cm	Fantoma 14 cm	Fantoma 20 cm
PMMA	$0,386 \pm 0,001$	$0,386 \pm 0,001$	$6,36 \pm 0,02$	$6,38 \pm 0,02$
Alumínio	$0,780 \pm 0,001$	$0,781 \pm 0,002$	$12,97 \pm 0,02$	$12,99 \pm 0,02$
Teflon	$0,612 \pm 0,004$	$0,613 \pm 0,005$	$8,33 \pm 0,16$	$8,31 \pm 0,15$
Água	$0,332 \pm 0,002$	$0,333 \pm 0,002$	$7,67 \pm 0,12$	$7,69 \pm 0,11$

Com base nos dados apresentados, observa-se que as imagens não possuem diferenças significativas ($<1\%$) de densidade eletrônica e número atômico efetivo para a parametrização PALP utilizando imagens polienergéticas. Resultados similares foram obtidos para todas as parametrizações PET e PMB, tanto utilizando imagens monoenergéticas como polienergéticas. Isso demonstra que, se as calibrações forem realizadas para cada imagem, não haverá interferência da espessura dos objetos.

4.4 Imagens de fantomas simulando tecidos

Nesta seção serão avaliadas as imagens simuladas de tecidos mamários, tanto qualitativamente quanto na qualidade da imagem para diagnóstico.

4.4.1 Comparação quantitativa e qualitativa entre as imagens combinadas usando as diferentes parametrizações e feixes monoenergéticos

A Figura 4.6 mostra imagens de densidade eletrônica e de número atômico efetivo obtidas através das diversas parametrizações utilizando imagens simuladas monoenergéticas obtidas através da combinação de imagens de 30 keV e 60 keV.

Figura 4.6: *Imagens de densidade eletrônica (a) PALP e (b) PET e número atômico efetivo (c) PALP (d) PET (e) PMB utilizando a combinação de duas imagens monoenergéticas (30 keV e 60 keV)*

A Tabela 4.7 mostra a média e 2 desvios padrão da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos tecidos utilizados nos fantasmas, obtidos com as diferentes parametrizações utilizando conjuntos de imagens monoenergéticas.

Tabela 4.7: Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas e respectivos valores esperados

Material	Densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)		
	PALP	PET	Esperado
Adiposo	$0,313 \pm 0,018$	$0,305 \pm 0,033$	0,280
Glandular	$0,346 \pm 0,017$	$0,350 \pm 0,017$	0,315
Carcinoma	$0,355 \pm 0,020$	$0,361 \pm 0,018$	0,321
Oxalato	$0,652 \pm 0,042$	$0,628 \pm 0,026$	0,637

Material	Número atômico efetivo (Valor esperado)		
	PALP	PET	PMB
Adiposo	$5,72 \pm 0,15$ (6,35)	$6,28 \pm 0,09$ (6,26)	$5,80 \pm 0,14$ (6,29)
Glandular	$7,26 \pm 0,09$ (7,66)	$6,55 \pm 0,08$ (7,59)	$7,24 \pm 0,11$ (7,61)
Carcinoma	$7,20 \pm 0,09$ (7,64)	$6,53 \pm 0,10$ (7,56)	$7,19 \pm 0,09$ (7,59)
Oxalato	$15,21 \pm 0,47$ (14,08)	$22,29 \pm 0,08$ (11,38)	$14,06 \pm 0,15$ (12,80)

Com relação aos dados apresentados sobre densidade eletrônica, é notável que a PALP e PET apresentam valores próximos entre si (diferenças de 4%). Já para os dados apresentados sobre número atômico efetivo, a PALP e PMB obtêm valores próximos entre si (diferenças menores do que 1%) para os tecidos, diferindo apenas para o Oxalato de Cálcio, por causa do seu alto número atômico. Já os valores obtidos através da PET são relativamente diferentes em relação às

parametrizações anteriores (diferenças de até 11%), repetindo o comportamento dos resultados demonstrados anteriormente.

Comparando os resultados obtidos pela PALP e PMB com os resultados esperados, observa-se que os valores de densidade eletrônica são superestimados (10% acima do esperado) e os valores de número atômico efetivo são subestimados (10% abaixo do esperado). Nas parametrizações, os valores de densidade eletrônica e número atômico efetivo estão relacionados entre si, sendo que se um destes valores seja estimado diferente do esperado, o outro também poderá apresentar alterações.

Além da análise quantitativa dos valores obtidos, faz-se necessária a análise da qualidade das imagens obtidas através das parametrizações, para a finalidade de auxílio em diagnóstico. A Figura 4.7 mostra imagens de um fantoma de tecido adiposo com inserts de tecido glandular e carcinoma.

(a) CT - Mono 30 keV

(b) CT - Mono 60 keV

(c) PALP - Densidade

(d) PET - Densidade

(e) PALP - Número Atômico Efetivo (f) PET - Número Atômico Efetivo (g) PMB - Número Atômico Efetivo

Figura 4.7: *Imagens de CT em (a) 30 keV e (b) 60 keV, imagens (c e d) de densidade eletrônica e (e, f e g) número atômico efetivo das diversas parametrizações estudadas.*

Realizando uma análise visual das figuras, é possível observar que, nas imagens em CT, é difícil a diferenciação de tecidos glandulares e carcinomas. Ao se

observar as imagens de número atômico efetivo, esta tarefa fica ainda mais difícil. No entanto, ao se observar as imagens de densidade eletrônica, já é possível observar uma certa diferença de tons de cinza entre os tecidos glandulares e carcinomas.

A Tabela 4.8 mostra os valores máximos de CNR dos diversos tecidos com relação ao tecido glandular, para as diversas imagens obtidas através das parametrizações e o conjunto de energia utilizado.

Tabela 4.8: *Máxima CNR e conjunto de energias utilizados para comparar os tecidos com relação ao tecido glandular, utilizando as diversas parametrizações com imagens monoenergéticas*

Imagem	CNR e conjunto de energias (keV)		
	Adiposo	Oxalato	Carcinoma
HU	353 (30)	950 (30)	63 (30)
PALP - Z_{eff}	174 (40-50)	955 (80-100)	7,55 (30-40)
PET - Z_{eff}	39 (40-50)	109 (60-100)	4,37 (30-50)
PMB - Z_{eff}	171 (40-50)	1150 (30-100)	7,54 (30-40)
PALP - ρ_e	377 (30-60)	915 (80-100)	78,5 (40-60)
PET - ρ_e	351 (30-50)	904 (80-100)	75,8 (30-50)

Os valores da tabela confirmam os resultados da análise visual. As imagens de número atômico efetivo possuem uma CNR baixa para os tecidos glandulares/carcinomas. Já as imagens de CT apresentam um aumento considerável na CNR destes dois tecidos. No entanto, para imagens de densidade eletrônica, a CNR entre os tecidos glandulares/carcinomas estão ainda maiores, o que indica que, para um observador, seria mais fácil diferenciar estes dois tecidos em uma imagem baseada em densidade eletrônica. Já os outros tecidos (adiposo e Oxalato de Cálcio)

podem ser diferenciados em qualquer uma das imagens (CT, Z_{eff} e ρ_e).

Levando em conta todos os resultados obtidos para as parametrizações utilizando imagens monoenergéticas, é possível concluir que a parametrização mais efetiva para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo de materiais seria a PALP, já que ela apresentou pouca dependência energética, uma boa precisão na obtenção dos parâmetros para materiais de composição conhecida, uma variação aceitável com relação às medidas experimentais e, para imagens de densidade eletrônica, um aumento de contraste entre tecidos glandulares e carcinomas. Quanto à energia a ser utilizada para a visualização de tecidos mamários, é possível ver que o maior contraste foi obtido com as menores energias, no entanto energias até 100 keV podem ser utilizadas sem grandes diferenças, o que permitiria diminuir a dose.

4.4.2 Comparação quantitativa e qualitativa entre as imagens combinadas usando as diferentes parametrizações e feixes polienergéticos

A Figura 4.8 mostra imagens de densidade eletrônica e de número atômico efetivo obtidas através das diversas parametrizações utilizando imagens simuladas polienergéticas. Neste caso são apresentadas imagens obtidas através da combinação de imagens de 80 kVp e 140 kVp.

(a) PALP - Densidade

(b) PET - Densidade

(c) PALP - Número Atômico Efetivo (d) PET - Número Atômico Efetivo (e) PMB - Número Atômico Efetivo

Figura 4.8: *Imagens de densidade eletrônica (a) PALP e (b) PET e número atômico efetivo (c) PALP, (d) PET e (e) PMB utilizando a combinação de duas imagens polienergéticas (80 kVp e 140 kVp)*

A Tabela 4.9 mostra a média e 2 desvios padrão da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos tecidos utilizados nos fantasmas, obtidos com as diferentes parametrizações utilizando conjuntos de imagens polienergéticas, tanto combinando dois espectros de energias quanto utilizando um espectro dividido.

Tabela 4.9: Média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com diferentes parametrizações para imagens polienergéticas

Material	Densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)		
	PALP	PET	Esperado
Adiposo	$0,310 \pm 0,024$	$0,305 \pm 0,029$	0,280
Glandular	$0,348 \pm 0,019$	$0,351 \pm 0,018$	0,315
Carcinoma	$0,357 \pm 0,024$	$0,361 \pm 0,013$	0,321
Oxalato	$0,629 \pm 0,033$	$0,636 \pm 0,019$	0,637

Material	Número atômico efetivo (Valor esperado)		
	PALP	PET	PMB
Adiposo	$5,47 \pm 0,55$ (6,35)	$6,28 \pm 0,11$ (6,26)	$5,81 \pm 0,25$ (6,29)
Glandular	$6,96 \pm 0,25$ (7,66)	$6,55 \pm 0,08$ (7,59)	$7,24 \pm 0,14$ (7,61)
Carcinoma	$6,95 \pm 0,27$ (7,64)	$6,53 \pm 0,09$ (7,56)	$7,20 \pm 0,15$ (7,59)
Oxalato	$14,28 \pm 0,61$ (14,08)	$10,07 \pm 0,10$ (11,38)	$14,17 \pm 0,21$ (12,80)

Os resultados obtidos para feixes polienergéticos (Tabela 4.9) são similares aos resultados obtidos para feixes monoenergéticos (Tabela 4.7), para todos os tipos de tecido, como era esperado, já que resultados anteriores apresentaram os mesmos comportamentos (Seção 4.3.3). Este resultado demonstra que as parametrizações, apesar de serem definidas para energias discretas, podem ser utilizadas em feixes

polienergéticos através das calibrações, o que possibilita seu uso em aparelhos atuais de DECT.

Com relação à qualidade da imagens obtidas, elas são semelhantes às obtidas através das parametrizações monoenergéticas. A Tabela 4.10 mostra os valores máximos de CNR dos diversos tecidos com relação ao tecido glandular, para as diversas imagens obtidas através das parametrizações e o conjunto de energia utilizado.

Tabela 4.10: *Máxima CNR e conjunto de energias utilizados para comparar os tecidos com relação ao tecido glandular, utilizando as diversas parametrizações com imagens polienergéticas*

Imagem	CNR e conjunto de energias (kVp))		
	Adiposo	Oxalato	Carcinoma
HU	114 (32)	191 (32)	33,9 (32)
PALP - Z_{eff}	174 (20-32)	955 (20-32)	7,55 (20-32)
PET - Z_{eff}	37 (20-32)	101 (20-32)	3,62 (20-32)
PMB - Z_{eff}	171 (20-32)	1150 (20-32)	7,54 (20-32)
PALP - ρ_e	377 (20-32)	915 (20-32)	78,5 (20-32)
PET - ρ_e	345 (20-32)	893 (20-32)	74,6 (20-32)

É notado que, além de valores de Z_{eff} e ρ_e serem próximos dos obtidos com relação às imagens monoenergéticas, os valores de CNR das imagens polienergéticas (Tabela 4.10) são próximos aos valores de imagens monoenergéticas (Tabela 4.8), demonstrando que a calibração permite obter imagens semelhantes às de métodos monoenergéticos.

Analisando os resultados para as parametrizações polienergéticas, fica claro

que a parametrização PALP também é a que apresenta melhor desempenho em todas as análises. Quanto às energias, foram encontrados valores próximos com relação às baixas ou altas energias, como também entre as técnicas de dupla energia utilizadas. A calibração traz a possibilidade do uso de qualquer intervalo de energia para a realização de imagens de tecidos mamários.

4.4.3 Aplicação da técnica de supressão de materiais em imagens de ρ_e e Z_{eff}

Com o intuito de melhorar a visualização do carcinoma em relação ao tecido glandular e adiposo, foi aplicada a técnica de supressão de materiais para as parametrizações PALP e PET. A Figura 4.9 mostra imagens do mesmo fantoma, só que agora utilizando os valores de densidade eletrônica (a) e número atômico efetivo (b) para fazer uma imagem de supressão do tecido glandular (c).

(a) PALP - Densidade eletrônica

(b) PALP - Número atômico efetivo

(c) PALP - Densidade eletrônica
suprimindo tecido glandular

Figura 4.9: *Imagens de (a) densidade eletrônica , (b) número atômico efetivo de um fantoma com diversos tecidos e imagem (c) de supressão de tecido glandular.*

As imagens de densidade eletrônica e de número atômico efetivo não proporcionam contraste visual suficiente para a diferenciação de tecidos glandulares e carcinomas. No entanto, quando é utilizada a técnica de supressão de materiais para a densidade eletrônica, é possível a visualização das regiões com carcinoma no interior do fantoma. Resultados similares foram encontrados para a supressão de densidade eletrônica para a PET. A supressão em número atômico efetivo para PALP e PET não teve bom desempenho, já que o número atômico dos tecidos são

próximos entre si, não aumentando significativamente o contraste, mesmo após a supressão.

4.4.4 Estudo da variabilidade dos tecidos nas imagens combinadas

As análises acima sempre consideraram os tecidos como tendo sempre a mesma composição elementar. No entanto, essa composição pode variar entre indivíduos [70]. Para observar a influência dessa variação na estimativa dos parâmetros nas imagens de CT, foi feita uma simulação com tecidos adiposos com diferentes composições.

A Tabela 4.11 mostra a média e 2σ da densidade eletrônica e número atômico efetivo para diferentes tecidos adiposos descritos no trabalho de Woodard e White [71], obtidos com as diferentes parametrizações utilizando imagens monoenergéticas de 30 e 60 keV.

Tabela 4.11: Comparação de densidade eletrônica e número atômico efetivo de tecidos de mesma classificação, mas com composições e densidades diferentes

Material	densidade eletrônica ($\times 10^{24} \text{cm}^{-3}$)		número atômico efetivo (Z)		
	PALP	PET	PALP	PET	PMB
Adiposo (min)	0,315 $\pm$ 0,003	0,315 $\pm$ 0,002	5,96 $\pm$ 0,10	6,32 $\pm$ 0,06	6,02 $\pm$ 0,12
Adiposo (médio)	0,321 $\pm$ 0,002	0,320 $\pm$ 0,002	6,29 $\pm$ 0,08	6,38 $\pm$ 0,04	6,41 $\pm$ 0,08
Adiposo (max)	0,327 $\pm$ 0,002	0,327 $\pm$ 0,002	6,43 $\pm$ 0,08	6,41 $\pm$ 0,05	6,57 $\pm$ 0,07

Os dados demonstram que a variação na densidade eletrônica fica em torno de 4%, enquanto a variação de número atômico efetivo acaba sendo maior, em torno

de 10%. Isso sugere que as imagens de número atômico efetivo acabam sendo mais influenciadas pelas variações de composições de tecidos. A densidade eletrônica de um tecido, como pode ser visto pela equação 2.10, depende basicamente da sua densidade de massa, que para os tecidos utilizados, apresentou uma variação de 3%. A razão Z/A não apresenta grande variação entre tecidos de mesma classificação histopatológica (esta variação foi de apenas 0,1%). Já a composição elementar apresentou uma variação maior (chegando a 50% de variação para o Oxigênio e 30% para o carbono), o que pode explicar esta diferença nos resultados.

4.5 Combinação de imagens visando a obtenção de outros parâmetros

As parametrizações não servem somente para estimar a densidade eletrônica e número atômico efetivo dos materiais. Outros parâmetros, como espessura equivalente de outros materiais também podem ser obtidos e utilizados para a formação de novas imagens, que podem ser valiosas para um diagnóstico. Nesta seção também será demonstrada a técnica de supressão de materiais, que pode facilitar ainda mais a identificação de tecidos de interesse.

4.5.1 Imagens de novos parâmetros: Espessura equivalente de PMMA e Al

A Figura 4.10 mostra imagens de espessura equivalente de PMMA e espessura equivalente de Alumínio, para o fantoma com tecidos, obtidas utilizando a parametrização PMB e imagens polienergéticas.

(a) PMB - Espessura PMMA

(b) PMB - Espessura Al

Figura 4.10: *Imagens de (a) espessura equivalente de PMMA e de (b) Al do Fantoma com tecidos, utilizando combinação de imagens polienergéticas (80 kVp e 140 kVp)*

A Tabela 4.12 mostra os valores médios e 2 desvios padrão das espessuras equivalente de PMMA e Alumínio dos diversos materiais utilizados nos fantasmas, todos obtidos através da parametrização PMB e dados obtidos no trabalho de Fredenberg *et al.* [50].

Tabela 4.12: Média e 2σ da espessura de PMMA e espessura de Al (em mm) dos diversos materiais utilizados nos fantasmas obtidos com a PMB.

Material	Este trabalho		Fredenberg 2018	
	PMMA (mm)	Al (mm)	PMMA	Al
PMMA	$9,92 \pm 0,02$	$-0,019 \pm 0,09$	-	-
Alumínio	$-0,04 \pm 0,02$	$10,179 \pm 0,14$	-	-
Teflon	$13,31 \pm 0,015$	$1,215 \pm 0,036$	-	-
Água	$8,09 \pm 0,02$	$0,274 \pm 0,008$	-	-
Adiposo	$8,31 \pm 0,01$	$-0,144 \pm 0,001$	$8,33 \pm 0,10$	$-0,089 \pm 0,011$
Glandular	$8,48 \pm 0,02$	$0,196 \pm 0,004$	$8,55 \pm 0,16$	$0,262 \pm 0,020$
Carcinoma	$8,72 \pm 0,02$	$0,187 \pm 0,004$	$8,60 \pm 0,09$	$0,292 \pm 0,009$
Oxalato	$-5,98 \pm 0,02$	$10,980 \pm 0,011$	-	-

Como demonstrado na tabela acima, as espessuras equivalentes de PMMA e Al possuem desvios abaixo de 1%, demonstrando que a parametrização PMB é precisa, independente da combinação de energias utilizadas.

É possível observar que os dados obtidos neste estudo apresentam boa concordância com os dados obtidos por estudos de Fredenberg *et al.* [50], demonstrando que a parametrização PMB possui uma boa reprodutibilidade.

As espessuras equivalentes de PMMA e Alumínio podem ser de grande importância para futuros estudos sobre materiais e tecidos, já que, a partir destas espessuras, é possível a construção da curva do coeficiente de atenuação linear de qualquer material com grande precisão, como foi demonstrado na Seção 4.2.1, mesmo para intervalos de energias diferentes das utilizadas no estudo que obteve

tais espessuras.

4.5.2 Aplicação da técnica de supressão de materiais em imagens de espessura equivalente de PMMA e Al

A técnica de supressão de materiais também pode ser aplicada para estas imagens. A Figura 4.11 mostra imagens de um fantoma de tecido adiposo com tecidos glandulares e carcinomas. As imagens (a) e (b) são vistas em HU para as energias de 30 keV e 60 keV. Já a imagem (c) é feita utilizando espessura equivalente de PMMA e a imagem (d) foi obtida utilizando a técnica de supressão de materiais, suprimindo o tecido glandular.

Figura 4.11: *Imagens de CT para (a) 30 keV e (b) 60 keV para um fantoma com diversos tecidos. Imagem (c) de espessura equivalente de PMMA para o mesmo fantoma e imagem (d) de supressão de tecido glandular*

As imagens de CT mostram que os tecidos glandulares e carcinomas não podem ser visualmente diferenciados. No entanto, as imagens de espessura de PMMA já demonstram certa diferença entre os tecidos glandulares e carcinomas e, quando é realizada a técnica de supressão de tecidos (neste caso suprimindo o tecido glandular), é possível visualizar totalmente os carcinomas do fantoma.

5 *Conclusões e perspectivas futuras*

5.1 Conclusões

5.1.1 Coeficiente de atenuação linear

A nova metodologia utilizada para a determinação do coeficiente de atenuação linear foi testada mostrando-se eficiente para a redução da incerteza experimental, fator muito importante para uma futura utilização nas parametrizações.

Para energias menores que 24 keV, o coeficiente de atenuação linear do tecido adiposo é diferente dos demais tecidos analisados, o que possibilita sua caracterização em relação à outros tecidos. No entanto, para energias maiores, os tecidos não podem ser diferenciados por esta grandeza, sendo necessários outros parâmetros para sua diferenciação.

Foi visto que os tecidos glandulares e carcinomas possuem coeficientes de atenuação linear muito próximos, sendo assim inviável a sua caracterização utilizando esse parâmetro. Para a sua diferenciação, parâmetros adicionais são necessários.

5.1.2 Densidade eletrônica e número atômico efetivo

Foi demonstrado que as parametrizações podem ser utilizadas para obter valores de densidade eletrônica e número atômico efetivo próximos do esperado,

utilizando o coeficiente de atenuação linear. Os parâmetros obtidos possuem uma dependência energética, que varia de acordo com a parametrização utilizada, sendo que a menor variação geral foi para a parametrização PALP - Clássica e a maior variação para a PSCE.

Quando são utilizados valores de μ experimentais, essa variação aumenta, para todas as parametrizações, principalmente para aquelas que necessitam de um maior número de energias (equações). Deste modo, foi continuado o estudo apenas com as parametrizações que necessitam de apenas dois coeficientes (duas energias) para sua utilização.

5.1.3 Validação das imagens e algoritmos utilizando materiais com composição conhecida

Os algoritmos utilizados no estudo, juntamente com o programa de simulação ImaSim, se mostraram satisfatórios para a obtenção da densidade eletrônica e número atômico efetivo, utilizando as parametrizações, combinando imagens monoenergéticas e também combinando imagens polienergéticas, sendo que para estas é necessária uma calibração.

5.1.4 Imagens de fantasmas simulando tecidos

Todas as parametrizações foram capazes de realizar a combinação de imagens e obter valores de densidade eletrônica e número atômico efetivo para os tecidos simulados. No entanto, a parametrização PALP demonstrou uma melhor acurácia na obtenção destes parâmetros, sendo esta a recomendada por este estudo para tal finalidade, utilizando a combinação de imagens monoenergéticas ou polienergéticas.

Quanto a visualização dos tecidos, foi visto que imagens de densidade eletrônica provocam maiores contrastes entre os tecidos, se comparados às imagens

convencionais em CT, principalmente entre tecidos glandulares e carcinomas, ferramenta que pode ser muito importante em diagnóstico. Já as imagens de número atômico efetivo criam contrastes menores, mas ainda assim possuem informações quantitativas importantes.

As parametrizações mostraram resultados consistentes no intervalo de energias de 30 a 100 keV, sendo que para energias maiores seus resultados são um pouco diferente do esperado, além de uma certa perda de contraste, em alguns casos. É recomendado utilizar combinações em menores energias, por volta de 30 a 60 keV, o que cria uma boa CNR e boas estimativas de densidade eletrônica e número atômico efetivo.

A supressão de materiais pode auxiliar muito na visualização de carcinomas, devido ao fato de suprimir o contraste entre os tecidos adiposo e glandular, além de aumentar o contraste entre os tecidos não suprimidos.

5.1.5 Combinação de imagens visando a obtenção de outros parâmetros

Os parâmetros de espessura equivalente de PMMA e Al podem ter grande importância na formação de novas imagens, já que eles proporcionam novas informações. Foi demonstrado que imagens de espessura de PMMA podem auxiliar na diferenciação de tecidos glandulares e carcinomas. Estas espessuras também podem ser utilizadas para estimar o coeficiente de atenuação linear destes tecidos para qualquer energia necessária.

A técnica de supressão de materiais se mostrou útil para estes parâmetros, realçando ainda mais a visualização dos carcinomas, suprimindo o sinal dos outros dois tecidos presentes na imagem.

5.2 Perspectivas Futuras

Todas as imagens obtidas neste trabalho foram originadas de simulação computacional com um programa relativamente simples, o ImaSim. Este programa não é capaz de simular os ruídos provenientes do espalhamento do feixe pela amostra, entre outros. Também não é possível simular possíveis heterogeneidades dos tecidos, o que poderia dificultar a visualização e aplicação das parametrizações.

O próximo passo no estudo seria aplicar as técnicas utilizadas neste trabalho em medidas experimentais de CT, tanto de dupla energia (utilizando as técnicas polienergéticas do trabalho), quanto para os novos aparelhos de CT com detectores dispersivos em energia (utilizando as técnicas monoenergéticas do trabalho).

*Referências Bibliográficas**

- [1] INCA - Instituto Nacional de Cancer. *Estimativa 2020 Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, 2020. 117 p.
- [2] SARNO, A.; METTIVIER, G.; RUSSO, P. Dedicated breast computed tomography: Basic aspects. *Medical Physics*, v. 42, n. 6, p. 2786–2804, 2015.
- [3] O'CONNELL, A. et al. Cone-beam CT for breast imaging: Radiation dose, breast coverage, and image quality. *American Journal of Roentgenology*, v. 195, n. 2, p. 496–509, 2010.
- [4] HERNANDEZ, A. M.; BECKER, A. E.; BOONE, J. M. Updated breast CT dose coefficients (DgNCT) using patient-derived breast shapes and heterogeneous fibroglandular distributions. *Medical Physics*, v. 46, n. 3, p. 1455–1466, 2019.
- [5] HEISMANN, B. J.; LEPPERT, J.; STIERSTORFER, K. Density and atomic number measurements with spectral x-ray attenuation method. *Journal of Applied Physics*, v. 94, n. 3, p. 2073–2079, 2003.
- [6] MCCOLLOUGH, C. H. et al. Principles and applications of multienergy CT: Report of AAPM Task Group 291. *Medical Physics*, v. 47, n. 7, p. e881–e912, 2020.
- [7] KIRBY, B. J. et al. Extracting material parameters from x-ray attenuation: a CT feasibility study using kilovoltage synchrotron x-rays incident upon low atomic number absorbers. *Physics in medicine and biology*, v. 48, n. 20, p. 3389–3409, 2003.

*De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

- [8] SOARES, L. D. H. Análise de Materiais Biológicos usando o coeficiente de atenuação linear. *Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto.*, 2015.
- [9] LAMA, L. D. et al. Effective atomic numbers for materials of medical interest at low photon energy using the Rayleigh to Compton scattering ratio. *Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. Sect. A Accel. Spectrom. Detect. Assoc. Equip.*, Elsevier, v. 784, p. 597–601, jun 2015.
- [10] SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. *Physics in Medicine and Biology*, v. 41, n. 1, p. 111–124, 1996.
- [11] RIZESCU, C.; BEAYLIU, C.; JIPA, A. Determination of local density and effective atomic number by the dual-energy computerized tomography method with the ^{192}Ir radioisotope. *Nuclear Instruments and Methods in Physics ...*, v. 465, p. 584–599, 2001.
- [12] TORIKOSHI, M. et al. Electron density measurement with dual-energy x-ray CT using synchrotron radiation. *Physics in Medicine and Biology*, v. 48, n. 5, p. 673–685, 2003.
- [13] BOURQUE, A. E.; CARRIER, J.-F.; BOUCHARD, H. A stoichiometric calibration method for dual energy computed tomography. *Physics in Medicine and Biology*, v. 59, n. 8, p. 2059–2088, 2014.
- [14] SAITO, M. Potential of dual-energy subtraction for converting CT numbers to electron density based on a single linear relationship. *Medical Physics*, v. 39, n. 4, p. 2021–2030, 2012. ISSN 00942405.

- [15] ABBEMA, J. K. V. et al. Feasibility and accuracy of tissue characterization with dual source computed tomography. *Physica Medica*, Elsevier Ltd, v. 28, n. 1, p. 25–32, 2012.
- [16] ABBEMA, J. K. van et al. Relative electron density determination using a physics based parameterization of photon interactions in medical DECT. *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, v. 60, n. 9, p. 3825–3846, 2015.
- [17] KANNO, I. et al. Effective atomic number measurement with energy-resolved X-ray computed tomography. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, Elsevier, v. 787, p. 121–124, 2015.
- [18] ALMEIDA, I. P. et al. Dual-energy CT quantitative imaging: a comparison study between twin-beam and dual-source CT scanners. *Medical physics*, v. 44, n. 1, p. 171–179, 2017.
- [19] NICOLAOU, S. et al. Dual-energy CT: a promising new technique for assessment of the musculoskeletal system. *AJR. American journal of roentgenology*, v. 199, n. 5 Suppl, p. 78–86, 2012.
- [20] OMOUMI, P. et al. Dual-Energy CT: Basic Principles, Technical Approaches, and Applications in Musculoskeletal Imaging (Part 1). *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, v. 19, n. 5, p. 431–437, 2015.
- [21] FUKUDA, T.; FUKUDA, K. The Role of Dual-Energy Computed Tomography in Musculoskeletal Imaging. *PET Clinics*, Elsevier Inc, v. 13, n. 4, p. 567–578, 2018.
- [22] LENGHA, L. et al. Monoenergetic Dual-energy Computed Tomographic Imaging. *Journal of Thoracic Imaging*, v. 32, n. 3, p. 151–158, may 2017.

- [23] NARUTO, N.; ITOH, T.; NOGUCHI, K. Dual energy computed tomography for the head. *Japanese Journal of Radiology*, Springer Japan, v. 36, n. 2, p. 69–80, 2018.
- [24] OKADA, K. et al. Dual-energy computed tomography for evaluation of breast cancer: value of virtual monoenergetic images reconstructed with a noise-reduced monoenergetic reconstruction algorithm. *Japanese Journal of Radiology*, Springer Japan, v. 38, n. 2, p. 154–164, 2020.
- [25] ELMPT, W. V. et al. Dual energy CT in radiotherapy: Current applications and future outlook. *Radiotherapy and Oncology*, Elsevier Ireland Ltd, v. 119, n. 1, p. 137–144, 2016.
- [26] SHEEN, H. et al. Feasibility of dual-energy computed tomography in radiation therapy planning. *Journal of the Korean Physical Society*, v. 71, n. 12, p. 1056–1063, 2017.
- [27] LEE, S.; CHOI, Y.-N.; KIM, H.-J. Quantitative material decomposition using spectral computed tomography with an energy-resolved photon-counting detector. *Physics in medicine and biology*, v. 59, n. 18, p. 5457–82, 2014.
- [28] SHIKHALIEV, P. M.; XU, T.; MOLLOI, S. Photon counting computed tomography: Concept and initial results. *Medical Physics*, v. 32, n. 2, p. 427–436, 2005.
- [29] TAGUCHI, K.; IWANCZYK, J. S. Vision 20/20: Single photon counting x-ray detectors in medical imaging. *Medical physics*, v. 40, n. 10, p. 100901, 2013.
- [30] ATAŞ, H.; SHIKHALIEV, P. M. Dual energy CT with photon counting and dual source systems: comparative evaluation. *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, v. 60, n. 23, p. 8949–8975, 2015.

- [31] TAO, S. et al. Feasibility of multi-contrast imaging on dual-source photon counting detector (PCD) CT: An initial phantom study. *Medical Physics*, v. 46, n. 9, p. 4105–4115, 2019.
- [32] LENG, S. et al. Photon-counting detector CT: System design and clinical applications of an emerging technology. *Radiographics*, v. 39, n. 3, p. 729–743, 2019.
- [33] RAJIAH, P. et al. Update on multienergy CT: Physics, principles, and applications. *Radiographics*, v. 40, n. 5, p. 1284–1308, 2020.
- [34] JOHNS, H. E.; CUNNINGHAM, J. R. *The Physics of Radiology*. Quarta ed. Springfield, Illinois, USA: Charles C Thomas, 1983. 333–334 p.
- [35] ATTIX, F. H. *Introduction to Radiological Physics and Radiation Dosimetry*. Primeira e. Weinheim, Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH, 1991. 505 p.
- [36] HUBBELL, J. H. et al. Atomic form factors, incoherent scattering functions, and photon scattering cross sections. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, v. 4, n. 3, p. 471–538, 1975.
- [37] HUBBELL, J. H. Photon mass attenuation and energy-absorption coefficients from 1 keV to 20 MeV. *International Journal of Applied Radiation and Isotopes*, v. 33, n. 11, p. 1269–1290, 1982.
- [38] JACKSON, D. F.; HAWKES, D. J. X-ray Attenuation Coefficients of Elements and Mixtures. *Physics Reports Review Section Of Physics Letters*, v. 70, n. 3, p. 169–233, 1981.
- [39] MURTY, R. Effective atomic numbers of heterogeneous materials. *Nature*, v. 207, n. 4995, p. 398–99, 1965.

- [40] MANOHARA, S. R. et al. On the effective atomic number and electron density: A comprehensive set of formulas for all types of materials and energies above 1 keV. *Nucl. Instr. Meth. in Phys. Res., Sect. B: Beam Inter. Mat. Atoms*, v. 266, n. 18, p. 3906–3912, 2008.
- [41] BRAGG, W. H.; PEIRCE, S. E. The absorption coefficients of x-rays. *Phil. Mag.*, v. 18, p. 626–630, 1914.
- [42] HAWKES, D. J.; JACKSON, D. F. An accurate parametrisation of the x-ray attenuation coefficient. *Physics in medicine and biology*, v. 25, n. 6, p. 1167–1171, 1980.
- [43] WILLIAMSON, J. F. et al. On two-parameter models of photon cross sections: application to dual-energy CT imaging. *Medical physics*, v. 33, n. 11, p. 4115–4129, 2006.
- [44] FREDENBERG, E. et al. Measurement of breast-tissue x-ray attenuation by spectral mammography: solid lesions. *Physics in Medicine and Biology*, IOP Publishing, v. 61, n. 7, p. 2595–2612, 2016.
- [45] RUTHERFORD, R. A.; PULLAN, B. R.; ISHERWOOD, I. Measurement of effective atomic number and electron density using an EMI scanner. *Neuroradiology*, v. 11, n. 1, p. 15–21, 1976.
- [46] MIDGLEY, S. M. A parameterization scheme for the x-ray linear attenuation coefficient and energy absorption coefficient. *Physics in medicine and biology*, v. 49, n. 2, p. 307–325, 2004.
- [47] BOLOTIN, H. H. Analytic and quantitative exposition of patient-specific systematic inaccuracies inherent in planar DXA-derived in vivo BMD measurements. *Medical physics*, v. 25, n. 2, p. 139–151, 1998.

- [48] SPIERS, F. W. Effective Atomic Number and Energy Absorption in Tissues. *The British Journal of Radiology*, v. 19, n. 218, p. 52–63, feb 1946.
- [49] ALVAREZ, R. E.; MACOVSKI, A. Energy-selective reconstructions in X-ray computerized tomography. *Physics in medicine and biology*, v. 21, n. 5, p. 733–744, 1976.
- [50] FREDENBERG, E. Spectral and dual-energy X-ray imaging for medical applications. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, Elsevier Ltd, v. 878, n. August 2017, p. 74–87, 2018.
- [51] JOHNS, P. C.; YAFFE, M. J. *Theoretical optimization of dual-energy x-ray imaging with application to mammography*. 1985. 289–296 p.
- [52] HOUNSFIELD, G. N. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. p. 1016–1022, 1973.
- [53] GARNETT, R. A comprehensive review of dual-energy and multi-spectral computed tomography. *Clinical Imaging*, Elsevier, v. 67, n. January, p. 160–169, 2020.
- [54] BUSHBERG, J. et al. *The Essential Physics for Medical Imaging 2nd Edition.pdf*. 2001. 31–60, 97–145 p.
- [55] ELSTON, C. W.; ELLIS, I. O. pathological prognostic factors in breast cancer. *Histopathology*, v. 19, n. 5, p. 403–410, 1991.
- [56] TOMAL, A. et al. Experimental determination of linear attenuation coefficient of normal, benign and malignant breast tissues. *Radiation Measurements*, Elsevier Ltd, v. 45, n. 9, p. 1055–1059, 2010.

- [57] MIDGLEY, S. M. Angular width of a narrow beam for X-ray linear attenuation coefficient measurements. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 75, n. 9, p. 945–953, 2006.
- [58] POLETTI, M. E.; GONCALVES, D.; MAZZARO, I. X-ray scattering from human breast tissues and breast-equivalent materials. *Physics in medicine and biology*, v. 47, n. 1, p. 47–63, 2002.
- [59] NIST. *National Institute of Standards and Technology*. Disponível em: <<http://www.nist.gov>>.
- [60] HAIR, J. J. F. et al. *Analise multivariada de dados (6a. ed.)*. [S.l.: s.n.], 2009. 689 p.
- [61] LEHMANN, L. A. et al. Generalized image combinations in dual KVP digital radiography. *Medical Physics*, v. 8, n. 5, p. 659–667, 1981.
- [62] RUGGIERO, M. a. G.; LOPES, V. L. D. R. *Calculo Numérico Aspectos Teóricos e Computacionais*. 1998. 422 p.
- [63] LANDRY, G. et al. Extracting atomic numbers and electron densities from a dual source dual energy CT scanner: Experiments and a simulation model. *Radiotherapy and Oncology*, Elsevier Ireland Ltd, v. 100, n. 3, p. 375–379, 2011.
- [64] POLUDNIOWSKI, G. G.; EVANS, P. M. Calculation of x-ray spectra emerging from an x-ray tube. Part I. Electron penetration characteristics in x-ray targets. *Medical Physics*, v. 34, n. 6, p. 2164–2174, 2007.
- [65] LANDRY, G. et al. Deriving effective atomic numbers from DECT based on a parameterization of the ratio of high and low linear attenuation coefficients. *Physics in Medicine and Biology*, v. 58, n. 19, p. 6851–6866, 2013.

- [66] SOARES, L. D.; GOBO, M. S.; POLETTI, M. E. Measurement of the linear attenuation coefficient of breast tissues using polienegetic x-ray for energies from 12 to 50 keV and a silicon dispersive detector. *Radiation Physics and Chemistry*, Elsevier Ltd, v. 167, n. December 2018, p. 1–6, 2020.
- [67] JOHNS, P. C.; YAFFE, M. J. X-ray characterisation of normal and neoplastic breast tissues. *Physics in medicine and biology*, v. 32, n. 6, p. 675–695, 1987.
- [68] BRADLEY, D. A.; CHONG, C. S.; GHOSE, A. M. Photon absorptiometric studies of elements, mixtures and substances of biomedical interest. *Physics in Medicine and Biology*, v. 31, n. 3, p. 267–273, 1986.
- [69] GOBO, M.; SOARES, L.; POLETTI, M. Effective atomic number of breast tissues determined by transmission and scattering methods. *Radiation Physics and Chemistry*, v. 167, 2020.
- [70] AL-BAHRI, J. S.; SPYROU, N. M. Photon linear attenuation coefficients and water content of normal and pathological breast tissues. *Applied Radiation and Isotopes*, v. 47, n. 8, p. 777–784, 1996.
- [71] WOODARD, H. Q.; WHITE, D. R. The Composition of Body Tissues. *British Journal of Radiology*, v. 59, n. 708, p. 1209–1219, 1986.

A Primeira, Segunda e Terceira Ordem da Expansão de Taylor

As informações deste apêndice foram retiradas de um trabalho anterior de Soares [8] e utilizadas neste trabalho.

Realizando a primeira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é obtida a seguinte equação:

$$\sigma_{coe}(Z, E) + \sigma_{incoe}(Z, E) = Z_s \sigma_{KN}(E) + q_j [Z_s \sigma_{KN}(E)] + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma_{coe}(Z_s, E) + q_j \left[(1 - Z_s^{-1/2}) + \left(1 - \frac{1}{2} Z_s^{-1/2} \right) + \frac{1}{2} (1 - Z_s^{-1/2}) D(\log^{10} E) \right] \sigma_{coe}(Z_s, E) \quad (\text{A.1})$$

onde

$$D(\log_{10} E) = -1/3 [A_1 + 2A_2 \log_{10} E + 3A_3 (\log_{10} E)^2] \quad (\text{A.2})$$

Realizando a segunda ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é adicionado o seguinte termo à equação A.1:

$$q_j^2 \left[(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E) \right] \sigma_{coe}(Z_s, E) \quad (\text{A.3})$$

onde

$$T(Z_s, E) = \frac{5}{8}Z_s^{-1/2} + \left[\left(2 - \frac{3}{2}Z_s^{-1/2} \right) + \frac{1}{2}(1 - Z_s^{-1/2})D(\log_{10} E) \right] D(\log_{10} E) \\ + (1 - Z_s^{-1/2})E(\log_{10} E) \quad (\text{A.4})$$

sendo que

$$E(\log_{10} E) = 1/9[A_2 + (1/3) * A_3 \log_{10} E] - (1/2)D(\log_{10} E) \quad (\text{A.5})$$

onde os valores de A_1 , A_2 e A_3 são obtidos a partir da equação 2.18.

Realizando a terceira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque coerente e incoerente, é adicionado o seguinte termo:

$$q_j^3 \{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)][1 + D(\log_{10} E)]\sigma_{coe}(Z_s, E) + U(Z_s, E)\sigma_{coe}(Z_s, E) \} \quad (\text{A.6})$$

onde

$$U(Z_s, E) = - \left(1 - \frac{7}{16}Z_s^{-1/2} \right) - \frac{1}{6} \left(13 - \frac{17}{2}Z_s^{-1/2} \right) D(\log_{10} E) \\ - \frac{5}{2} \left(1 - \frac{4}{5}Z_s^{-1/2} \right) D^2(\log_{10} E) - \frac{1}{3}(1 - Z_s^{-1/2}) \left[D^3(\log_{10} E) + \frac{1}{9}A_3 \right] \\ + \frac{1}{2}Z_s^{-1/2} \left[\frac{1}{9}A_2 + \frac{1}{3}A_3 \log_{10} E \right] \quad (\text{A.7})$$

Realizando a primeira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque

fotoelétrica, é obtida a seguinte equação:

$$\tau(Z, E) = \tau(Z_s, E) + q_j[6\tau(Z_s, E) + M(Z_s, E)] \quad (\text{A.8})$$

onde

$$M(Z_s, E) = \sigma_{1s}^{BA} S(Z, E)(Z_s, E) Z_s [1 + F(\beta)] \left\{ \frac{dN_{1s}(Z_s)}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}(Z_s)}{dZ_s} + \frac{1}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \sum_n n^{-3} N_{ns}(Z_s) \right\} \quad (\text{A.9})$$

Realizando a segunda ordem da expansão de Taylor para a seção de choque fotoelétrica, é adicionado o seguinte termo à equação A.8:

$$q_j^2[15\tau(Z_s, E) + W(Z_s, E)] \quad (\text{A.10})$$

onde

$$W(Z_s, E) = 6M(Z_s, E) + \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{d^2 f(n_1)}{dZ_s^2} \tau(Z_s, E) + \sigma_{1s}^{ST}(Z_s, E) Z_s^2 [1 + F(\beta)] \left\{ \frac{1}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \left[\frac{dN_{1s}}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}}{dZ_s} \right] + \frac{1}{2} \frac{d^2 N_{1s}}{dZ_s^2} + \frac{1}{16} \frac{d^2 N_{2s}}{dZ_s^2} \right\} \quad (\text{A.11})$$

Realizando a terceira ordem da expansão de Taylor para a seção de choque fotoelétrica, é adicionado o seguinte termo:

$$q_j^3[20\tau(Z_s, E) + V(Z_s, E)] \quad (\text{A.12})$$

onde

$$\begin{aligned}
V(Z_s, E) = & 6W(Z_s, E) - 21M(Z_s, E) + \frac{1}{6} \frac{Z_s^3}{f(n_1)} \frac{d^3 f(n_1)}{dZ_s^3} \tau(Z_s, E) + \sigma_{1s}^{ST}(Z_s, E) Z_s [1 + F(\beta)] \\
& \left\{ \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{df^2(n_1)}{dZ_s^2} \left[\frac{dN_{1s}}{dZ_s} + \frac{1}{8} \frac{dN_{2s}}{dZ_s} \right] + \frac{1}{2} \frac{Z_s^2}{f(n_1)} \frac{df(n_1)}{dZ_s} \left[\frac{d^2 N_{1s}}{dZ_s^2} + \frac{1}{8} \frac{d^2 N_{2s}}{dZ_s^2} \right] + \frac{1}{6} Z_s^2 \left[\frac{d^3 N_{1s}}{dZ_s^3} + \frac{1}{8} \frac{d^3 N_{2s}}{dZ_s^3} \right] \right\} \quad (\text{A.13})
\end{aligned}$$

Assim, somando todas as ordens para todas as seções de choque, é obtida a expressão para a seção de choque atômica, que é dada por:

$$\begin{aligned}
\sigma(Z_j, E) = & Z_s \sigma_{KN}(E) + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma_{coe}(Z_s, E) + \tau(Z_s, E) \\
& + q_j [Z_s \sigma_{KN}(E) + (1 - Z_s^{-1/2}) \sigma_{coe}(Z_s, E) + \tau(Z_s, E)] \\
& + q_j \left\{ \left[1 - \frac{1}{2} Z_s^{-1/2} + (1 - Z_s^{-1/2}) D \log_{10} E \right] \sigma_{coe}(Z_s, E) + 5\tau(Z_s, E) + M(Z_s, E) \right\} \\
& + q_j^2 \left\{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)] \sigma_{coe}(Z_s, E) + 15\tau(Z_s, E) + W(Z_s, E) \right\} \\
& + q_j^3 \left\{ [(1 - Z_s^{-1/2}) + T(Z_s, E)] [1 + D(\log_{10} E)] \sigma_{coe}(Z_s, E) + U(Z_s, E) \sigma_{coe}(Z_s, E) + 20\tau(Z_s, E) + V(Z_s, E) \right\} \quad (\text{A.14})
\end{aligned}$$

Reescrevendo a função A.14 em função de parâmetros σ , $\bar{\sigma}$, $\tilde{\sigma}$ e $\hat{\sigma}$, a seção de choque total é dada por:

$$\sigma(Z_j, E) = \sigma(Z_s, E) + q_j \sigma(Z_s, E) + q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) + q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E) \quad (\text{A.15})$$

Utilizando as equações 2.8 e A.15, o coeficiente de atenuação linear pode então ser escrito como:

$$\begin{aligned}\mu_m(E) = & \sum_j n_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \sigma(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j \bar{\sigma}(Z_s, E) \\ & + \sum_j n_j q_j^2 \tilde{\sigma}(Z_s, E) + \sum_j n_j q_j^3 \hat{\sigma}(Z_s, E)\end{aligned}\tag{A.16}$$