

**INFLUÊNCIA DAS CORREÇÕES DE  
ATENUAÇÃO E ESPALHAMENTO  
NA QUANTIFICAÇÃO DE  
SPECT CEREBRAL-HMPAO-  $Tc^{99m}$**

**Lorena Pozzo**

**Orientador: Prof. Dr. Sérgio Querino Brunetto**

Tese apresentada no Instituto de Física  
“Gleb Wataghin”, Universidade Estadual  
de Campinas (UNICAMP), como parte  
dos requisitos para obtenção do título de  
Mestre em Física

**Campinas, novembro de 1997**

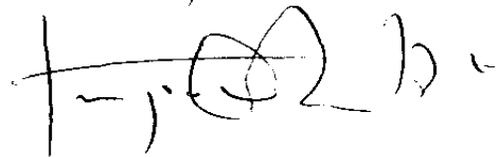
**INFLUÊNCIA DAS CORREÇÕES DE  
ATENUAÇÃO E ESPALHAMENTO  
NA QUANTIFICAÇÃO DE  
SPECT CEREBRAL - HMPAO - Tc<sup>99m</sup>**

**Lorena Pozzo**

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Querino Brunetto

Este exemplar corresponde à versão final  
do TCC de Lorena Pozzo defendido pela autora  
Lorena Pozzo e aprovado pela comissão  
Julgadora

13. Dezembro, 1997



FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA  
BIBLIOTECA DO IFGW- UNICAMP

**Pozzo, Lorena**

**P879i**      **Influência das correções de atenuação espalhamento na  
quantificação de spect cerebral-HMPao-Tc<sup>99m</sup> / Lorena  
Pozzo.- Campinas, SP: [s.n.], 1997.**

**Orientador: Sérgio Querino Brunetto**

**Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas,  
Instituto de Física "Gleb Wataghin".**

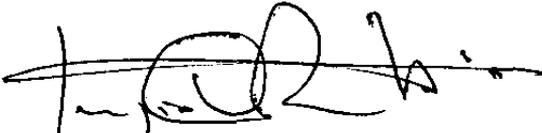
**1. Física médica. 2. Medicina nuclear. I. Brunetto, Sérgio  
Querino. II. Universidade Estadual de Campinas, Instituto de  
Física "Gleb Wataghin". III. Título.**

**PARECER DE APROVAÇÃO**  
**DEFESA DE TESE DE MESTRADO**

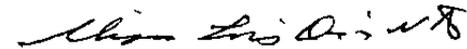
***LORENA POZZO***

DATA : 25 / 11 / 97

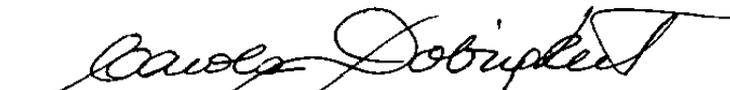
BANCA EXAMINADORA:



- Prof. Dr. Sérgio Querino Brunetto (Orientador da Candidata)



- Prof. Dr. Alípio Luiz Dias Neto



- Profa. Dra. Carola Dobrigkeit Chinellato

*A Liza, Ludmila, Liliana e Yianinna*

“Caminante, no hay camino.

Se hace camino al andar!”

J.M. Serrat

## AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Gloria e Miguel, pelo apoio concreto em todos os níveis, dado mesmo a uma distância espacial enorme.

Agradeço ao Marco, pelo carinho, consideração, apoio, pelos questionamentos, pelas sugestões, por existir.

Ao Paulo, pelos esclarecimentos nos momentos de impasse e pelo carinho e apoio em meio à correria nossa de todo dia.

Ao Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UNICAMP, pelo uso das câmaras de cintilação e de toda a estrutura do serviço.

A todo o pessoal do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da UNICAMP, aos técnicos e residentes, em especial à Dani I, ao Marcelo, à Fabi, à Juliana, ao Douglas, à Carla, ao Adriano, ao Francisco, à Ana Beatriz, ao Dr. Dario e Dr. Marcelo pela enorme troca de experiências e pela boa vontade sempre demonstrada.

Ao Centro de Engenharia Biomédica, pela infra-estrutura oferecida, necessária para a execução deste trabalho.

Aos alunos do Centro de Engenharia Biomédica: Sandro, Eliane, Pepe, pela ajuda e presença.

À Vilma, claro! Pelo constante apoio estrutural e ajuda.

Ao pessoal da área de Física Médica do CEB, à Rita, ao Alexandre, ao Zé Renato, à Rosângela, ao seu Fortes, ao Jorge, pelas discussões e troca de idéias.

Ao Sérgio pela orientação deste trabalho.

Ao grupo de Medicina Nuclear da Área de Física Médica: Edu, Márcio e Wic, pela interação e aprendizado conjunto.

À Fernanda, pela paciência e amizade e pelas discussões existenciais.

Agradeço ao Instituto de Física Gleb Wathagin ao abrir espaço para uma área de mercado promissor.

Ao CNPq pelo dinheiro muito bem empregado.

# SUMÁRIO

Lista de Figuras.....	i
Lista de Tabelas.....	ii
Resumo.....	iii

## **CAPÍTULO 1.**

<b>Introdução.....</b>	<b>1</b>
SPECT.....	4
SPECT	
Cerebral.....	4
Objetivos.....	7

## **CAPÍTULO 2.**

<b>Fatores que afetam a quantificação de radionuclídeos.....</b>	<b>10</b>
2.1. Características do Sistema de Detecção .....	11
2.2. Processamento da Imagem.....	12
2.3. Fenômenos Físicos.....	13
2.3.1. Atenuação .....	13
2.3.2. Espalhamento .....	18

## **CAPÍTULO 3.**

<b>Métodos de correção de atenuação e espalhamento.....</b>	<b>22</b>
3.1. Correções de Atenuação.....	22
3.1.1. Método de correção Chang de 1ª ordem.....	23
3.2. Correções de Espalhamento.....	25
3.2.1. Janela Dupla de Fotopico.....	26
3.2.2. Janela Tripla .....	28
3.2.3. Razão entre Canais.....	30

## **CAPÍTULO 4.**

<b>Metodologia.....</b>	<b>33</b>
4.1. Metodologia de Aquisição.....	33
4.2. Metodologia de Processamento.....	38
4.2.1. Efeito de Volume Parcial.....	40
4.2.2. Atenuação - Chang de 1ª Ordem .....	41
4.2.3. Espalhamento.....	41
4.2.4. Espalhamento e Atenuação.....	41
4.2.5. Filtros de Reconstrução.....	42
4.2.6. Cérebro.....	43

## **CAPÍTULO 5.**

<b>Resultados .....</b>	<b>47</b>
5.1. Efeito de Volume Parcial.....	47
5.2. Correções de Espalhamento.....	52
5.3. Atenuação.....	59
5.4. Espalhamento e Atenuação.....	62
5.5. Filtros .....	64
5.6. Cérebro.....	66

## **CAPÍTULO 6.**

<b>Conclusões.....</b>	<b>73</b>
------------------------	-----------

APÊNDICE.....	76
---------------	----

ABSTRACT.....	78
---------------	----

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	79
----------------------------------	----

# Lista de Figuras

Figura 1: cortes tomográficos de SPECT cerebral.....	3
Figura 2: regiões cerebrais passíveis de quantificação.....	5
Figura 3: probabilidade de interação da radiação com a matéria.....	14
Figura 4: espalhamento Compton.....	15
Figura 5: energia do $\gamma$ espalhado X ângulo de espalhamento.....	16
Figura 6: aquisição e perfil de uma aquisição de distribuição uniforme de atividade.....	17
Figura 7: detecção de $\gamma$ 's espalhados e não espalhados.....	18
Figura 8: espectro de $\gamma$ 's espalhados de ordem 1, 2 e 3.....	19
Figura 9: espectro medido do $^{99m}\text{Tc}$ com meio espalhador.....	20
Figura 10: Janela Dupla de Fotopico.....	27
Figura 11: montagem experimental para calibração dos coeficientes da Janela Dupla de Fotopico.....	27
Figura 12: Janela Tripla de Aquisição.....	29
Figura 13: montagem 1.....	34
Figura 14: imagem da montagem 1.....	34
Figura 15: montagem 2.....	35
Figura 16: imagem da montagem 2.....	35
Figura 17: montagem 3.....	36
Figura 18: imagem da montagem 3.....	36
Figura 19: suporte e phantom utilizados.....	37
Figura 20: regiões cerebrais quantificadas.....	45
Figura 21: ROI's de 10% na montagem 1, sem, com água e com BG.....	49
Figura 22: ROI's de 20% na montagem 1, sem, com água e com BG.....	50
Figura 23: correções de atenuação com diferentes coeficientes, montagem 2.....	61
Figura 24: cortes transversais, sagitais e coronais corrigidos por Janela Tripla e por atenuação.....	70
Figura 25: cortes transversais, sagitais e coronais corrigidos por Janela Dupla e por atenuação.....	70
Figura 26: cortes transversais, sagitais e coronais corrigidos por Razão entre Canais e por atenuação.....	71

# Lista de Tabelas

Tabela I: dose absorvida pr diferentes órgãos - HMPAO.....	7
Tabela II: dose absorvida por diferentes órgãos - ECD.....	7
Tabela III: montagem 1.....	34
Tabela IV: aquisição da montagem 1.....	34
Tabela V: montagem 2.....	35
Tabela VI: aquisição da montagem 2.....	35
Tabela VII: montagem 3.....	36
Tabela VIII: aquisição da montagem 3.....	37
Tabela IX: aquisição de SPECT cerebral de um voluntário normal.....	38
Tabela X: área real das fontes da montagem 1.....	47

## RESUMO

Em medicina nuclear, a atenuação e o espalhamento de raios  $\gamma$  ao atravessar o meio material são fatores que afetam a qualidade e a quantificação das imagens adquiridas podendo comprometer o diagnóstico de um exame clínico. A interação dos  $\gamma$ 's pode se dar por Efeito Fotoelétrico ou por Espalhamento Compton, fazendo com que a radiação proveniente de um ponto interno ao corpo do paciente seja localizado numa posição diferente da posição de emissão ou que simplesmente não seja detectado. Dentre as correções para estes efeitos existentes na literatura foram escolhidos o método de correção de atenuação de Chang de 1ª ordem e os métodos de correção de espalhamento no domínio da energia de Janela Tripla de Aquisição, Janela Dupla de Fotopico e Razão entre Canais para serem implementados e analisados neste trabalho. Foram feitas aquisições com *phantoms*, sob condições controladas, em três montagens diferentes e duas aquisições cerebrais SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*) de um voluntário normal.

O efeito de Volume Parcial foi previamente analisado para ser convenientemente minimizado ao quantificar as imagens de *phantoms* corrigidas por espalhamento e atenuação. Para o estudo com *phantoms* foram utilizados ROI's (*Region Of Interest*) com pixels limitantes de 20% da máxima contagem.

Os resultados das correções de espalhamento mostraram linearidade na correção de fontes de atividades diferentes e aumento de contraste. Além disso mostraram um aumento da diferença entre as contagens de fontes localizadas em profundidades distintas no *phantom* com água (meio atenuador/espalhador) ou seja, sujeitas a atenuação e espalhamento diferentes. Este aumento torna necessária a utilização de um coeficiente maior que o usual ao corrigir estas imagens por atenuação.

Após a análise dos efeitos e correções do espalhamento e atenuação foi feita a quantificação destas imagens ao serem reconstruídas utilizando dois tipos diferentes de filtro utilizado no algoritmo de reconstrução tomográfica (FBP- *Filtered Back Projection*). Esta análise mostrou a independência da quantificação com o filtro utilizado.

Com base nestes resultados foram feitas as correções de espalhamento e atenuação nas aquisições cerebrais reconstruídas com o filtro apropriado ( *Butterworth*).

# CAPÍTULO 1

# INTRODUÇÃO

O diagnóstico clínico por imagens tem se desenvolvido rapidamente durante as três últimas décadas<sup>1</sup>. Foram desenvolvidas novas técnicas de aquisição e análise de dados e novos equipamentos para este fim. Os métodos de obtenção de imagens clínicas conhecidos atualmente têm como base fenômenos físicos como absorção e reflexão de ondas, como o Ultrassom, alinhamento de spins sujeitos a um campo magnético, Ressonância Nuclear Magnética - NMR, emissão, absorção, espalhamento e detecção de raios-X e raios gama, como as imagens radiológicas e cintilográficas. Cada um destes métodos tem aplicação e limitações específicas, mas todos eles proporcionam um meio não invasivo de obtenção de informações precisas sobre a anatomia e a fisiologia do paciente. Podem ser classificados pelo tipo de análise que proporcionam:

- Análise anatômica: Ultrassom (tecido mole), imagens radiológicas de ângulo fixo e CT (*Computered tomography*) de raios X (estruturas mais atenuadoras, como ossos) e NMR (*Nuclear Magnetic Resonance* -qualquer tipo de estrutura);
- Fisiológica: imagens cintilográficas planares obtidas pela emissão de raios  $\gamma$ , como as tomografias adquiridas por emissão de  $\gamma$ 's e pela coincidência de aquisição de  $\gamma$ 's de 511 keV (SPECT – *Single Photon Emission Computered Tomography*, PET – *Positron Emission Tomography* - respectivamente). Atualmente existem exames funcionais que utilizam a Ressonância Magnética, mas ainda em nível experimental.

A principal característica da medicina nuclear é a emissão da radiação pelo corpo do paciente ao contrário das imagens obtidas pela transmissão da radiação produzida externamente, como no caso do raio-X. Utiliza-se uma substância (geralmente uma proteína) que tem a propriedade de ser metabolizada pelo órgão ou tecido de interesse. Esta substância é marcada com um elemento emissor de raios  $\gamma$ , passando a se chamar radiofármaco. Ao se fixar no local de interesse os  $\gamma$ 's emitidos são detectados e uma imagem planar é adquirida. São feitas imagens estáticas e dinâmicas (de fluxo do radiofármaco).

Os raios gama provenientes do corpo do paciente são detectados pela câmara de cintilação. Uma câmara de cintilação é composta por um colimador de chumbo cuja espessura das paredes que separam os septos, o diâmetro destes e a espessura do colimador determinam a sensibilidade e a resolução espacial da imagem adquirida. Depois do colimador, segue um cristal de Iodeto de Sódio dopado com Tálcio (4%), com o qual a radiação interage, na sua maior parte por efeito fotoelétrico,

produzindo fótons na faixa da luz visível (408nm), que por sua vez são transformados em sinais elétricos por uma rede de fotomultiplicadoras. Este sinal é então processado por um circuito elétrico que calcula as coordenadas (x,y) do evento e a energia do raio gama captado, com resolução finita.

A Tomografia aplicada à medicina (do grego *Tomos* = corte) tem sua origem nas imagens feitas por raios X, na chamada tomografia de plano focal. Este tipo de tomografia era feito com o paciente localizado entre o tubo de emissão de raios X e o detector (filme). Estes últimos movimentavam-se conjuntamente em sentidos opostos de maneira a manter um único plano do corpo do paciente focalizado, o que causava um grande borramento dos planos adjacentes.

Com o avanço computacional, foi possível a implementação da chamada Tomografia de Reconstrução. Neste caso, utiliza-se um algoritmo de reconstrução das projeções tomadas em ângulos distintos para formar a imagem tridimensional do objeto. A idéia da reconstrução por projeções foi proposta pela primeira vez em 1917 por Radon<sup>2</sup> (resolução da transformada inversa de Radon) e foi posta em prática pela primeira vez, num laboratório de radioastronomia, por Bracewell<sup>2</sup> em 1956. Sua implementação clínica (raios X) ocorreu em 1973 com Hounsfield<sup>2</sup>.

Existem vários algoritmos de reconstrução tomográfica<sup>3</sup> que podem ser classificados em três categorias:

1- Retroprojeção (*Back Projection*), o mais simples dos métodos. Representa a soma de todos os feixes que passam pelo ponto (x,y) do objeto de estudo. Cada pixel de uma projeção corresponde a uma linha no corte reconstruído. O valor de cada pixel de uma projeção é projetado na linha correspondente no corte. Isto produz um artefato chamado de efeito estrela, porque a imagem final de uma fonte pontual tem a forma de uma estrela, com o número de pontas igual ao número de projeções. Numa estrutura mais complexa, este efeito pode assumir formas mais complexas e de difícil identificação;

2- Reconstrução Analítica, baseada na solução exata da transformada de Radon, feita no espaço de frequências. Sua implementação só foi possível com o advento da FFT (*Fast Fourier Transform*) em 1965. Há um comprometimento da resolução espacial devido à necessidade de limitação artificial da função  $f(x,y)$  no espaço de frequências. Exige-se uma amostragem mínima da matriz de aquisição com pontos espaçados de  $w=1/2k_m$ , onde  $k_m$  é a frequência máxima da imagem a ser amostrada (frequência de Nyquist), determinada pela resolução do sistema de detecção. Além disso, as projeções devem ser tomadas no mesmo intervalo angular de  $w$ . Existem ainda vários métodos de reconstrução analíticos, dentre eles, o mais conhecido e utilizado hoje em dia nos serviços de Medicina Nuclear, a

Retroprojeção Filtrada (*Filtered Backprojection*). Neste método, as projeções são filtradas ao serem reconstruídas com o objetivo de ressaltar estruturas pequenas (frequência espacial maior) ou grandes (frequência espacial menor), dependendo do tipo de exame;

3- Métodos Iterativos, partem de uma matriz de células de densidade uniforme, que sofre modificações iterativas para representar o objeto, o que exige considerável trabalho computacional, pois é necessário um número muito grande de matrizes e de operações entre elas. A correção pode ser feita simultaneamente à aquisição, ponto a ponto ou raio a raio. Mas, por dispenderem muito tempo e capacidade computacional, não são usados no presente momento na sua forma pura.

Uma vez reconstruída, a imagem contém a informação total do volume e pode ser seccionada em qualquer sentido. No caso do SPECT cerebral, partindo dos cortes primários, transaxiais, podem ser feitos cortes oblíquos alinhando-se o frontal com o cerebelo, corte trans-supra-órbito-meatal (ou frontal com o occipital) (figura 1).

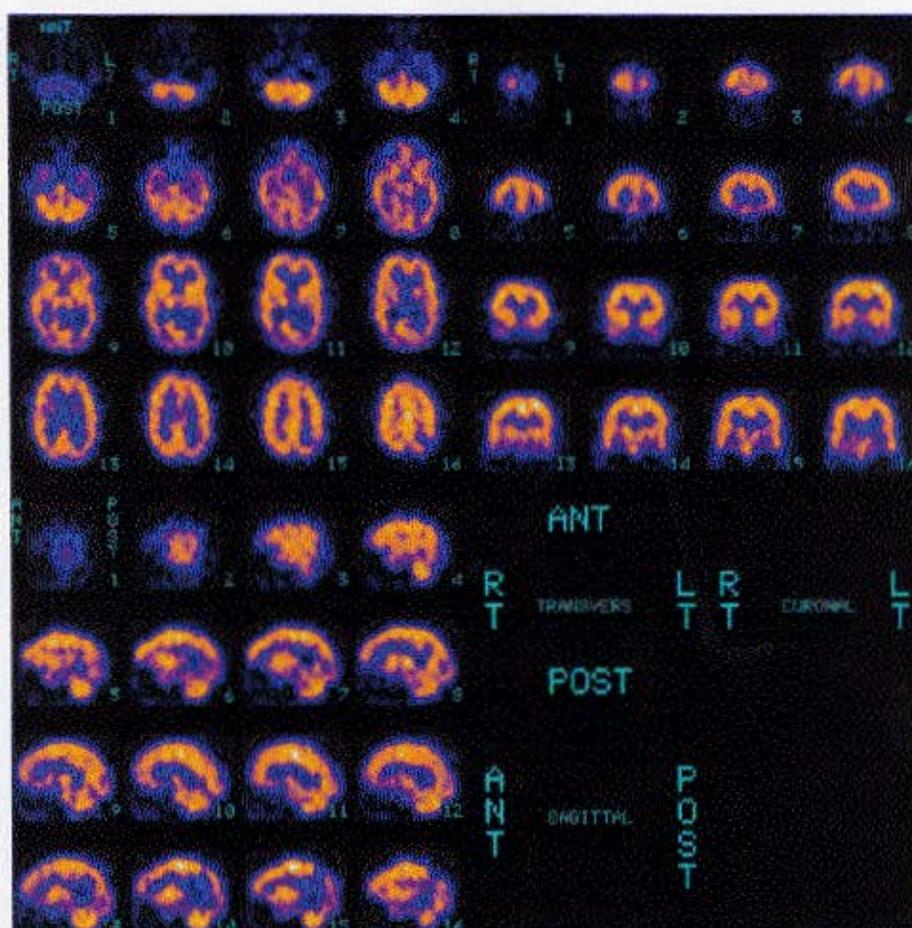


figura 1: cortes tomográficos de uma aquisição de SPECT cerebral

## SPECT

São adquiridas imagens planares em torno do corpo do paciente e a estas imagens se aplica o algoritmo de reconstrução tomográfica para adquirir a informação volumétrica da distribuição do radiofármaco pelo corpo do paciente.

Ao contrário do CT de raios X, em que a informação é obtida pela fração da atenuação dos fótons ao passar pelos diversos tecidos e órgãos do paciente (de coeficientes de atenuação diferentes), para o SPECT esta atenuação é prejudicial, pois mascara a atividade real no órgão ou tecido de interesse, onde se fixa o radiofármaco.

O SPECT distingue-se ainda de um exame de PET basicamente pelo tipo de radionuclídeo empregado. Neste, os radionuclídeos mais empregados são  $C^{11}$  ( $t_{1/2} = 20\text{min}$ ),  $N^{13}$  ( $t_{1/2} = 10\text{min}$ ),  $O^{15}$  ( $t_{1/2} = 122\text{s}$ ) e  $F^{18}$  ( $t_{1/2} = 1,83\text{h}$ ). Estes radionuclídeos proporcionam uma investigação da fisiologia e bioquímica dos órgãos e tecidos que não podem ser conseguidas por outros meios (é possível a marcação de glicose, por exemplo). Todos eles emitem pósitrons, que interagem com elétrons próximos (no corpo do paciente) e produzem um par de fótons de 511 keV viajando em sentidos opostos. A distância entre a emissão e a aniquilação do pósitron pode variar de frações de milímetros a alguns milímetros, dependendo do espectro de energia dos pósitrons emitidos e do tecido em que a emissão ocorre. Entretanto, estes radionuclídeos têm meia-vida curta, de alguns minutos, e requerem um ciclotron no local do exame para sua produção. Além disso, a detecção destes fótons de alta energia requerem equipamentos mais sofisticados, o que ainda impossibilita sua utilização em larga escala, principalmente em países menos desenvolvidos, como o Brasil. O SPECT utiliza radionuclídeos mais acessíveis e de energia mais baixa, como o  $Tc^{99m}$  que emite  $\gamma$ 's em 140keV (probabilidade de 88%), e tem uma meia vida de 6 horas, ou o  $Tl^{201}$  emitindo  $\gamma$ 's em 163keV e raios X em torno em 80keV, com meia vida de 73h.

### SPECT cerebral

O SPECT cerebral possibilita o estudo das funções de regiões cerebrais como o tálamo, os núcleos da base, o frontal e o parietal por exemplo (figura 2). A hipo ou hipercaptação do radiofármaco indica a menor ou maior atividade cerebral nessas regiões o que, associado ao quadro clínico do paciente pode levar a diagnósticos de doenças cerebrovasculares, traumas, tumores,

demências, depressão, epilepsia, ou de doenças psiquiátricas, como a doença obsessiva compulsiva, algumas esquizofrenias e autismo<sup>4</sup>. A análise destes exames pode ser qualitativa ou quantitativa. Entretanto, a análise qualitativa é uma análise subjetiva, o que pode comprometer a reprodutibilidade do diagnóstico. Assim, a tendência é a de quantificar cada vez mais exames de medicina nuclear. No caso do SPECT cerebral, isto se torna fundamental para o diagnóstico semiquantitativo dos casos limites ou duvidosos.

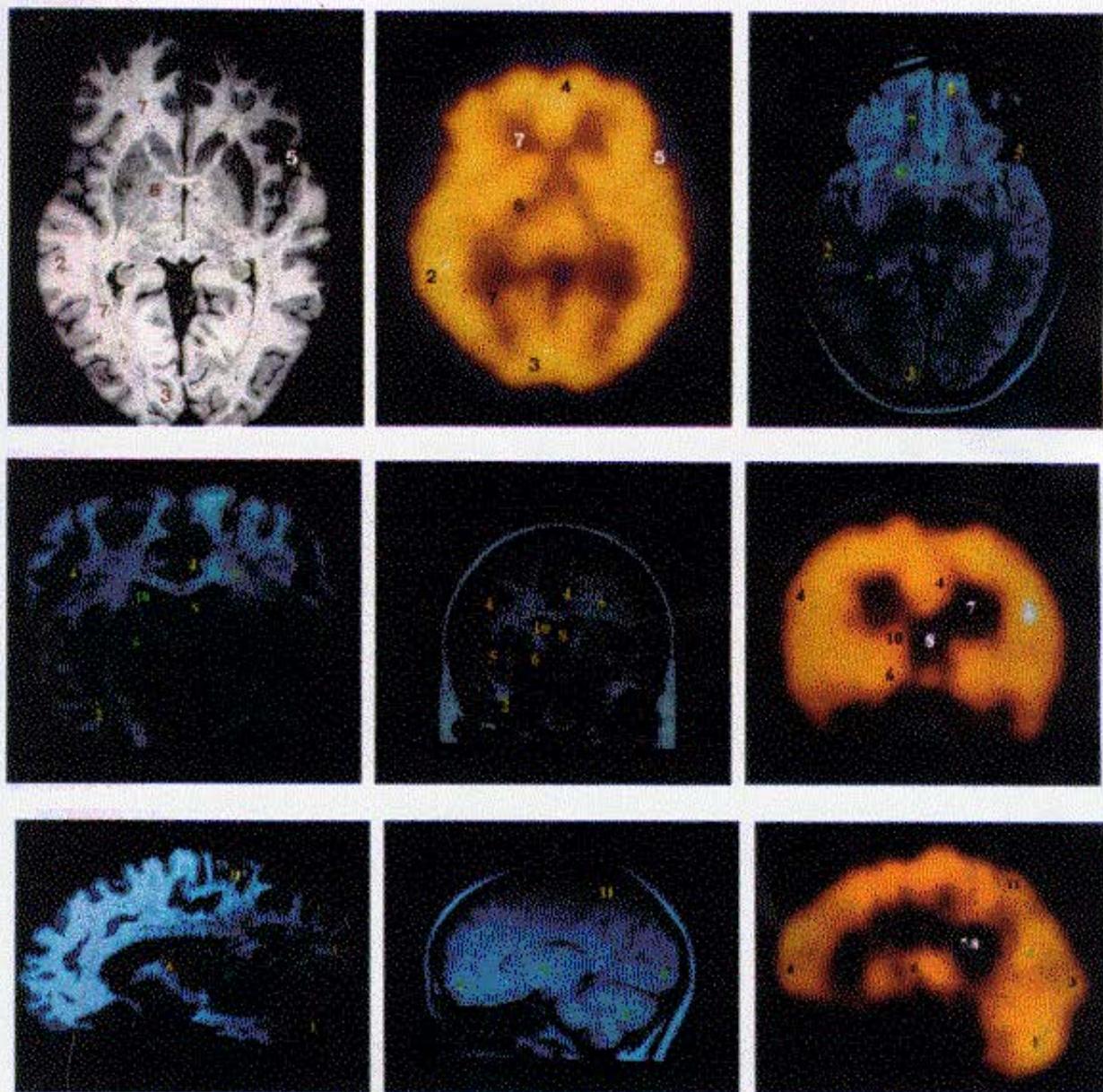
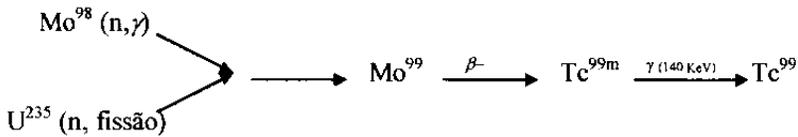


Figura 2: regiões cerebrais passíveis de quantificação em cortes transversais, frontais e sagitais de imagens reais de cérebro e tomografias por Emissão (laranja) e de Ressonância Magnética Nuclear

O  $Tc^{99m}$  é o radionuclídeo mais utilizado hoje em dia inclusive em exames como o de perfusão cerebral por diversos fatores, entre eles a meia vida relativamente curta, (de 6 horas)

ausência de emissão  $\beta$ , um pico, que pode ser considerado único, de decaimento de 140 keV (existem picos de 142 keV e 2keV com probabilidades <1% e de 1% respectivamente), o que garante uma boa penetração e é considerada como sendo uma energia suficientemente baixa para permitir uma boa colimação.

O  $Tc^{99m}$  utilizado em medicina nuclear é obtido em geradores de  $Mo^{99}$ , que por sua vez é obtido pela irradiação de  $Mo^{98}$  com nêutrons ou como produto da fissão de  $U^{235}$  (figura 3).



**Figura 3: Geração do  $Tc^{99m}$**

Nos exames de perfusão cerebral são utilizados dois tipos de radiofármacos:  $Tc^{99m}$  - HMPAO (hexametilpropilenamino-oxima) e  $Tc^{99m}$  - ECD (Etinilcisteinato-dihidroclorídrico)

O  $Tc^{99m}$  - HMPAO apresenta as seguintes características: elevada captação no tecido; após ter atravessado a barreira hemato-encefálica, permanência nas estruturas cerebrais pelo tempo suficiente para a realização do exame (mais de 24h, principalmente na massa cinzenta, cerebelo e gânglios da base); apresenta uma relação direta com o fluxo sanguíneo da região; não tem redistribuição posterior. Entretanto, este complexo tem uma instabilidade molecular grande e, por isso, o intervalo de tempo entre a marcação e a admissão ao paciente deve ser o menor possível.

O  $Tc^{99m}$  - ECD, por sua vez, apresenta as mesmas características que o HMPAO, mas tem uma estabilidade molecular extremamente superior (eficiência de marcação em torno de 98%). Uma outra característica própria deste radiofármaco é sua rápida depuração sanguínea. Assim, a radioatividade nas glândulas lacrimais e músculos faciais (que no caso do HMPAO dificultam a análise visual do exame) é muito baixa depois de uma hora. Há também uma maior captação pelo cerebelo, lóbulo occipital e gânglios da base, o que torna este composto útil para estudos de perfusão regional cerebral.

Num exame de SPECT cerebral é administrada uma dose de aproximadamente 1,1GBq ao paciente, mas somente uma pequena fração, de aproximadamente 7% no caso do HMPAO e 9% no caso do ECD, é absorvida pelo tecido cerebral. Grande parte desta dose é captada por outros órgãos (ver Tabela I e II).

Órgão	Dose Absorvida( $\mu\text{Gy}/500 \text{ MBq}$ )
Glândulas Lacrimais	69.4
Vesícula Biliar	51
Rins	35
Tireóides	27
Intestino Delgado	12
Fígado	15
Intestino Grosso Superior	21
Intestino Grosso Inferior	15
Cérebro	6.9
Ovários	6.3
Testículos	1.8

**Tabela I: Dose absorvida por diversos órgãos para um indivíduo adulto de 70 Kg - HMPAO (Ceretec-Amersham International)**

Órgão	Dose Absorvida( $m\text{Gy}/1665 \text{ MBq}$ )
Glândulas Lacrimais	?
Vesícula Biliar	40.9
Rins	12.1
Tireóides	5.8
Intestino Delgado	15.7
Fígado	8.9
Intestino Grosso Superior	27.4?
Intestino Grosso Inferior	21.2
Cérebro	9.2
Ovários	9.9
Testículos	3.6

**Tabela II: Dose absorvida por diversos órgãos para um indivíduo adulto de 70 Kg - ECD (Neurolite-Du Pont Pharma)**

## Objetivos

A qualidade e a quantificação da atividade em regiões de interesse da imagem em medicina nuclear são afetadas por um conjunto de fatores, como o radiofármaco utilizado, a anatomia do paciente, a estatística de aquisição, o sistema de detecção, o algoritmo de reconstrução empregado, os pré e pós-processamentos e os métodos de correção da atenuação e espalhamento utilizados.

O objetivo deste trabalho é o de avaliar a performance de métodos de correção de atenuação e espalhamento quanto à quantificação da atividade em imagens adquiridas por tomografias de SPECT. Inicialmente, foram feitas aquisições com *phantoms*, que garantem uma situação conhecida e pré determinada, utilizando montagens distintas. Nestes, os efeitos da atenuação e do espalhamento foram avaliados. Posteriormente, estas imagens foram processadas utilizando correções de espalhamento e atenuação e diferentes filtros de reconstrução. Finalmente, foram analisadas e avaliadas considerando-se o efeito de volume parcial, a quantificação e o contraste.

O resultado destes estudos foi então aplicado em exames reais de perfusão cerebral. Nestes, foi feita uma análise qualitativa e a quantificação de estruturas centrais e periféricas em cortes transversais, tomados em relação ao cerebelo.

Os fenômenos físicos que descrevem a atenuação e o espalhamento dos raios gama, assim como as correções propostas na literatura para estes efeitos, serão discutidos com mais detalhe nos capítulos 2 e 3. Nos capítulos 4 e 5 serão apresentados os resultados destes métodos de correção. Em seguida, serão mostradas imagens de exames de perfusão cerebral corrigidas e não corrigidas e a quantificação de áreas de interesse clínico nestes casos.

## **CAPÍTULO 2**

## FATORES QUE AFETAM A QUANTIFICAÇÃO DE RADIONUCLÍDEOS

A quantificação de radionuclídeos em Medicina Nuclear pode ser relativa ou absoluta. A quantificação relativa utiliza como referência alguma região cuja captação varie pouco de paciente para paciente e que tenha uma probabilidade menor de patologias, como é o caso do cerebelo, em exames de perfusão cerebral. A quantificação absoluta tem o objetivo de avaliar a fração de radioisótopo injetado que se fixou em determinado órgão. Para isso, é necessário um mapeamento completo da distribuição de radioisótopo pelo corpo do paciente.

A quantificação precisa, seja ela relativa ou absoluta, depende de vários fatores. Alguns deles são:

- a qualidade da marcação do radiofármaco;
- a anatomia do paciente, que dificulta a padronização de ROI's (*Region of Interest*) para quantificação;
- o tempo de aquisição, que afeta a estatística das contagens;
- o sistema de detecção, cujas características são descritas na seção 2.1.;
- o algoritmo de reconstrução empregado, que varia de fabricante para fabricante, assim como os pré e pós processamentos (como a pré filtragem) indicados por estes para cada exame;
- fenômenos físicos, como a atenuação e o espalhamento, descritos na seção 2.2.

O avanço da tecnologia pode solucionar alguns problemas como a resolução de energia do equipamento e a velocidade de processamento dos dados, o que poderia proporcionar a utilização de métodos de reconstrução e processamento mais exatos. Da mesma maneira, a bioquímica se encarregará de proporcionar radiofármacos mais eficientes e estáveis.

A correção dos efeitos causados pela atenuação e espalhamento depende do surgimento de propostas de toda uma metodologia de aquisição e processamento, levando-se em consideração fatores físicos, como, por exemplo, os diferentes coeficientes de atenuação dos órgãos e tecidos do corpo humano, ângulo de espalhamento e energia dos fótons espalhados. É desta parte que nos ocuparemos neste trabalho.

## 2.1. Características do Sistema de Detecção

O sistema de detecção converte a energia dos raios  $\gamma$  incidentes num sinal elétrico que é amplificado. Numa situação ideal, em que não existam perdas por atenuação ou por espalhamento, a intensidade de um elemento da imagem (pixel) seria diretamente proporcional à atividade do elemento correspondente do objeto estudado. Entretanto, esta situação é limitada pela performance do sistema de detecção. Uma fonte pontual, por exemplo, apresenta uma imagem de bordas mal definidas, onde a atividade por pixel é diferente da esperada.

Os  $\gamma$ 's incidentes interagem com o cristal transferindo energia a um ou mais elétrons através de Efeito Fotoelétrico ou Espalhamento Compton. No caso do Efeito Fotoelétrico o elétron resultante é ejetado da região que ocupava e viaja uma curta distância no cristal excitando outros elétrons. Estes elétrons excitados podem perder energia de duas formas: transferindo-a gradativamente para outros elétrons ou pela emissão de fótons na faixa do visível. O primeiro caso é típico de cristais de NaI puros, onde a energia transferida para o cristal surge como um aumento da atividade molecular ou calor. Quando o cristal é dopado com Tl os elétrons excitados decaem com mais facilidade para a banda de valência do NaI, liberando fótons na faixa de 3eV. Estes fótons aparecem numa fração de microsegundos depois da interação do  $\gamma$  com o cristal. São produzidos de 20 a 30 fótons<sup>referência</sup> de 3eV para cada keV de energia transferida para o cristal.

O tipo de colimador utilizado, o tempo de resposta do cristal de cintilação, o ganho das fotomultiplicadoras, a estabilidade mecânica e o ruído devido ao circuito interno da câmara de cintilação, dentre outros, são fatores que afetam a resolução de energia, a resolução espacial, a sensibilidade e a uniformidade estática e tomográfica do sistema. Dentre estes, o maior fator limitante é a utilização do cristal de NaI(Tl), pois tem como característica uma grande flutuação estatística na energia dos fótons liberados e, por isso, é o grande responsável pela resolução de 10% em torno de 140keV<sup>5</sup>. A eficiência (número de  $\gamma$ 's emitidos que foram detectados) aumenta com a área, espessura e densidade do cristal.

Outros tipos de detectores têm sido testados, como os semicondutores, que têm uma resolução de energia da ordem de ~1% em torno do valor de fotopico<sup>5</sup>.

A resolução espacial do equipamento dá origem a um efeito importante na quantificação da atividade chamado de Efeito de Volume Parcial. No caso de um sistema tomográfico, a resolução volumétrica característica é determinada pela combinação de suas resoluções planar e axial. Este volume tem altura de 2xFWHM (Full Width Half Maximum - largura à meia altura) da resolução axial e 2xFWHM da resolução no plano xy. Para fontes deste tamanho ou maiores, a quantidade,

definida como o número de eventos contados, e a concentração aparentes em seu interior, definida como o número de eventos por pixel, correspondem à quantidade e à concentração reais. Fontes de tamanhos menores ocupam somente uma porção deste volume. Neste caso, a quantidade de radiação é mantida mas não a concentração. Em outras palavras, se a concentração de atividade é mantida, a concentração aparente na imagem diminui à medida que o tamanho da fonte diminui.

Este efeito é importante tanto para interpretações quantitativas quanto qualitativas. Objetos menores que a resolução espacial podem ser visíveis na imagem, mas apresentam um tamanho maior e uma conseqüente diminuição da concentração.

## 2.2. Processamento da Imagem

A escolha dos intervalos de amostragem linear e angular, no caso de ECT (*Emission Computed Tomography*), e da máxima freqüência do filtro de reconstrução ( $\nu_c$ ) em conjunto com a resolução espacial do detector determina a resolução da imagem reconstruída.

No caso das imagens obtidas em medicina nuclear, o intervalo de amostragem linear de cada aquisição planar corresponde ao pixel  $d$  da matriz de aquisição. O número de pixels depende do tamanho da matriz- [64,64], [128,128], [256,256] ou [512,512] - e do *zoom* utilizado -  $d' = d/\text{zoom}$ .

O teorema da amostragem<sup>18</sup> mostra que, para um intervalo de amostragem linear de  $d$  fixo, é possível recuperar freqüências até um máximo de  $\nu_{\text{máx}}$ :

$$1/\nu_{\text{máx}} \geq 2d$$

Em termos da resolução espacial do detector<sup>18</sup>:

$$d \leq \text{FWHM}/3$$

Esta freqüência máxima é chamada de freqüência de Nyquist. As freqüências maiores dão origem ao fenômeno de *aliasing*<sup>6,7</sup>.

O intervalo da amostragem angular deve proporcionar uma amostragem em torno do centro aproximadamente igual à distância de amostragem linear. Então, se o diâmetro do campo de visão das projeções, dado pelo número de pixels de uma linha da matriz utilizada, é igual a  $D$  e a distância de amostragem linear é igual a  $d$ , o número de projeções tomadas em torno de um arco de 180° é

igual a:

$$\text{Número de projeções} = \frac{\pi D}{2d}$$

Além da resolução do detetor, a frequência de corte utilizada no filtro de reconstrução também interfere na resolução espacial da imagem tomográfica reconstruída.

Se a frequência de corte do filtro for pequena comparada à resolução do detetor, o filtro determina a resolução da imagem reconstruída. A resolução melhora à medida que a frequência de corte aumenta. Mas, se a frequência de corte aumenta muito a melhora na resolução da imagem vai se tornando imperceptível, até alcançar a resolução do detetor. A partir daí só é possível melhorar a resolução da imagem reconstruída se a resolução do sistema detector também é melhorada.

### 2.3. Fenômenos Físicos

Estes fenômenos se referem à interação da radiação com o corpo do paciente através de efeito fotoelétrico e espalhamento Compton. A probabilidade de ocorrência de produção de pares é nula na faixa de energia utilizada em medicina nuclear. As interações com o corpo do paciente podem absorver ou mudar a direção e a energia do  $\gamma$ , propiciando uma falsa informação da distribuição da atividade radioativa pelo corpo. É importante observar que a probabilidade de interação depende da espessura e densidade de material atravessado pelo  $\gamma$ , o que, em medicina, significa que cada parte do corpo do paciente tem probabilidade diferente de interagir com a radiação. Esta probabilidade também varia dependendo da constituição física de cada paciente: pessoas obesas propiciam maior interação dos  $\gamma$ 's, por exemplo.

A seguir é discutida brevemente a natureza destas interações.

#### 2.3.1. Atenuação

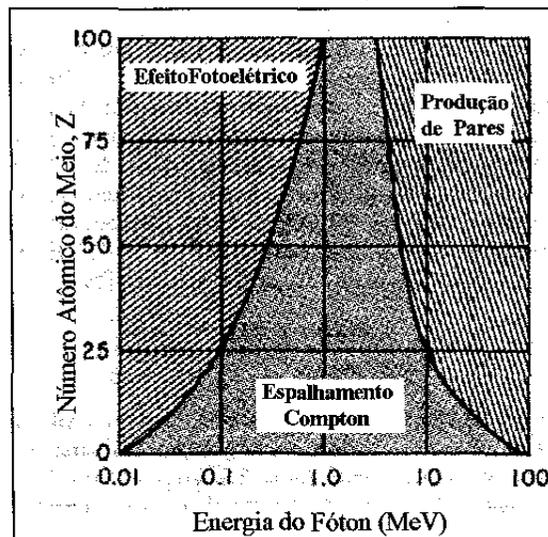
A atenuação é definida como a redução do número de raios gama detectados devido ao Efeito fotoelétrico e ao Espalhamento Compton num meio espalhador/atenuador.

O primeiro processo é responsável pela absorção do  $\gamma$  incidente e pela liberação de um elétron com energia cinética igual a

$$E_{\text{cin}} = E_{\gamma} - E_{\text{ligação}} \quad (1)$$

onde  $E_{\text{ligação}}$  é a energia de ligação do elétron na camada em questão. A probabilidade de ejeção de um elétron é tanto maior, quanto mais interna for a camada em questão. Assim, um elétron da camada K tem maior probabilidade de ser ejetado do que um elétron da camada L quando a energia de ligação da camada K é alcançada. O lugar ocupado anteriormente pelo elétron é ocupado por um elétron da camada mais externa, emitindo raios X, ou pela emissão de elétrons de Auger. Os raios X são produto da diferença entre a energia de ligação do elétron da camada mais externa e a energia de ligação do elétron ejetado. Os raios X viajam por alguns milímetros ou menos até serem absorvidos por efeito fotoelétrico em camadas de menor energia. Os elétrons de Auger são elétrons ejetados pelo átomo com energia cinética igual à energia de ligação do elétron ejetado anteriormente menos a sua própria energia de ligação. Os elétrons de Auger são rapidamente reabsorvidos devido à sua baixa energia. No caso do cristal de NaI, a emissão de raios X ocorre em 88% dos casos<sup>8</sup>.

Para elementos de número atômico baixo, a energia de ligação da camada K é baixa, da ordem de alguns keV. Assim, o efeito fotoelétrico é o principal meio de interação entre os  $\gamma$ 's incidentes e o corpo do paciente (tecido mole, constituído principalmente por água) para energias suficientemente baixas, conforme a figura 3.



**Figura 3: Probabilidade de interação da radiação com a matéria por Efeito Fotoelétrico, Espalhamento Compton e Produção de Pares em função do número atômico do meio e da energia do fóton**

O espalhamento Compton é uma interação entre o  $\gamma$  incidente e um elétron fracamente ligado, da camada mais externa do átomo. Neste caso a energia do  $\gamma$  incidente é muito maior do que a energia de ligação do elétron, então a interação pode ser vista como uma colisão elástica entre o  $\gamma$  e um elétron livre, como mostra a figura 4.

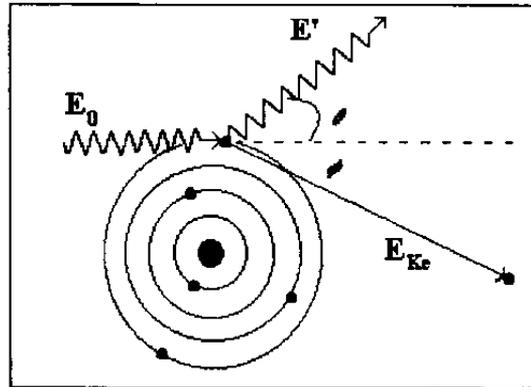


Figura 4: Espalhamento Compton

A energia do  $\gamma$  resultante é encontrada através de considerações de conservação de energia e momento e é dada pela equação:

$$(2)$$

onde:

$E_0$  : energia inicial do  $\gamma$  incidente (140keV para o  $^{99m}\text{Tc}$ );

$E_{fe}$ : energia do  $\gamma$  espalhado ( $E'$  na figura 4);

$m_{0e}$  : massa de repouso do elétron.

No caso do  $^{99m}\text{Tc}$  os  $\gamma$ 's espalhados têm sua energia variando com o ângulo de espalhamento como mostra o gráfico abaixo. A energia transferida ao elétron varia de valores muito próximos de zero, equivalentes a uma mudança de direção de aproximadamente  $0^\circ$  até uma energia  $E_{m\acute{a}x}$ , equivalente a um espalhamento de  $180^\circ$  (*backscattering*).

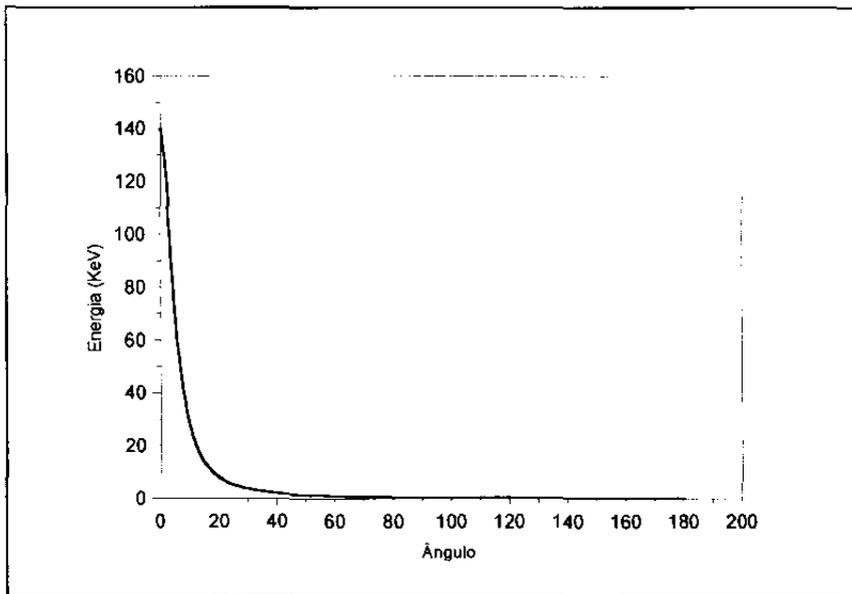


Figura 5: Variação da energia do  $\gamma$  espalhado em relação ao ângulo de espalhamento.

O  $\gamma$  pode interagir mais de uma vez por espalhamento Compton mudando de direção sucessivas vezes. Assim, o  $\gamma$  pode não ser detectado pelo cristal de NaI (Tl), por não estar numa trajetória paralela aos septos do colimador (resolução espacial do colimador) ou pode ser detectado pelo cristal mas ser descartado por não ter energia suficiente para estar contido dentro dos limites da janela de energia determinada.

De uma maneira geral, a atenuação de um feixe de  $\gamma$ 's monoenergético pode ser descrita por:

$$I = I_0 e^{-(\mu_a + \mu_e)x}$$

(3)

onde:

$I_0$  : intensidade do feixe incidente;

$x$ : distância percorrida no meio em questão (atenuador/espalhador);

$\mu_a$  : coeficiente de atenuação devido à absorção;

$\mu_e$  : coeficiente de atenuação devido ao espalhamento;

De maneira geral, pode-se escrever:

$$I = I_0 e^{-\mu x},$$

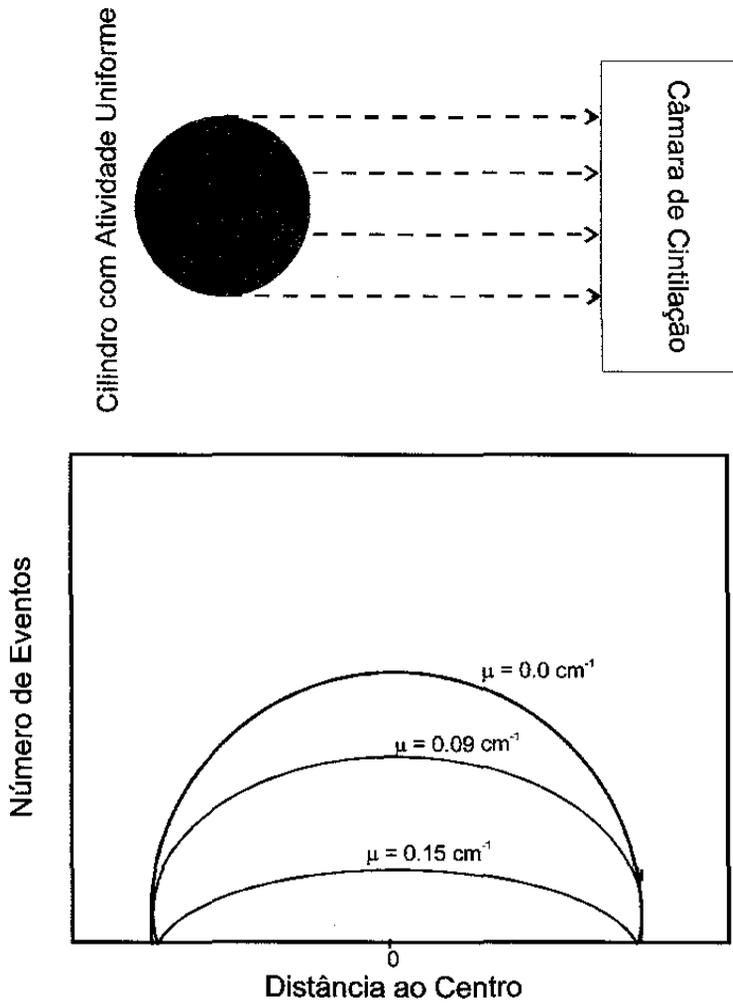
(4)

onde:

$\mu = \mu(E)$ : coeficiente de atenuação efetivo, que leva em consideração a absorção e o espalhamento no meio em questão, para a energia da radiação incidente.

De acordo com esta equação, uma aquisição planar de um *phantom* cilíndrico, de acrílico, de dimensões conhecidas utilizado para testes de controle de qualidade e estudos físicos, com uma

diluição uniforme de  $^{99m}\text{Tc}$  apresenta um perfil deformado, como pode ser comprovado pela figura 6. Quanto maior o coeficiente de atenuação, maior a deformação.



**Figura 6: Aquisição a partir de uma distribuição uniforme de atividade (acima); Perfil de uma linha para diferentes meios de propagação do  $\gamma$  (abaixo)**

Numa aquisição tomográfica do *phantom* tem-se a compensação da atenuação nas bordas pois, a aquisição de um ponto qualquer periférico localizado na posição oposta ao detector onde os  $\gamma$ 's tem que atravessar todo o meio atenuador até serem detectados, é compensada, ao utilizar o algoritmo de reconstrução tomográfica, pela imagem adquirida com o detector na posição contrária, situação em que os  $\gamma$ 's sofrem pouca atenuação até serem detectados. No caso de um ponto central esta compensação não existe, pois os  $\gamma$ 's percorrerão a mesma distância em qualquer direção até

serem medidos. O resultado é uma região mais fria no centro do que nas bordas: uma imagem falsa da distribuição sabidamente uniforme de radioisótopo no *phantom* cilíndrico.

Numa imagem clínica, com uma distribuição de radioisótopo desconhecida, e não necessariamente uniforme, este tipo de resultado pode causar o surgimento de artefatos. Isto torna necessária a utilização de métodos de correção dos efeitos da atenuação da radiação ao passar através do corpo do paciente. É um fenômeno de efeitos complexos, pois o coeficiente de atenuação efetivo é diferente para vários órgãos. No tórax, por exemplo,  $\mu = 0,05\text{cm}^{-1}$  para os pulmões e, para o tecido ósseo (costelas, p.e.),  $\mu = 0,18\text{cm}^{-1}$ , para  $\gamma$ 's de  $140\text{keV}^{18}$ . Os métodos utilizados neste trabalho serão descritos no próximo capítulo.

### 2.3.2. Espalhamento

O desvio de trajetória devido ao Espalhamento Compton (uma ou mais interações) pode ser pequeno, fazendo com que alguns  $\gamma$ 's consigam atravessar o colimador, interagir com o cristal e ainda serem detectados na janela de energia pré-definida. A posição atribuída a eles será distinta, porém próxima, da sua posição de emissão, causando perda da qualidade da imagem, dificultando a definição de bordas, podendo comprometer a quantificação da imagem (Figura 7).

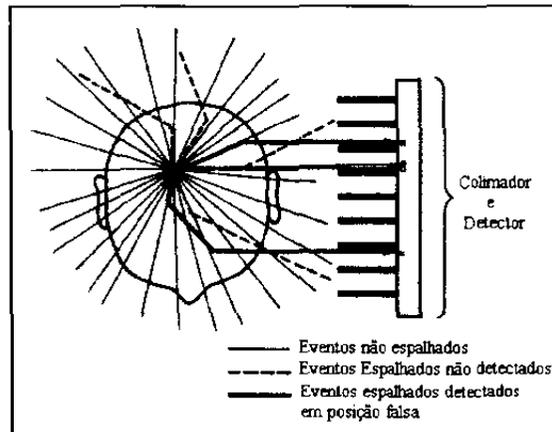


Figura 7: Detecção de  $\gamma$ 's espalhados e não espalhados

O espectro do  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  sem meio espalhador se aproxima de uma distribuição gaussiana centrada em  $140\text{keV}$ , cuja largura é determinada pela resolução de energia do sistema de detecção, usualmente  $\leq 10\%$  em torno deste valor. Para o espectro adquirido com meio espalhador, dentro da janela de resolução de energia da câmara de cintilação, podem ser detectados também  $\gamma$ 's espalhados com energias entre  $126$  e  $154\text{keV}$ . A figura 8 mostra o resultado de uma simulação de

Monte Carlo<sup>9</sup>, que considera a história do  $\gamma$  desde a sua emissão até sua detecção. Estão representados os espectros dos  $\gamma$ 's espalhados uma única vez, duas e três vezes, assim como a janela de fotopico normal, de 140keV. Nota-se que a maior contribuição na janela de fotopico é a de  $\gamma$ 's que interagiram uma única vez. Como os  $\gamma$ 's são detectados numa posição que corresponde à localização de sua última interação de espalhamento, guardando pouca informação sobre sua posição de emissão, a sua inclusão na imagem afeta o contraste, a resolução espacial e a quantificação. Para uma janela de aquisição de 20%, o ângulo de espalhamento de  $\gamma$ 's primários, supondo uma única interação, varia de 0 a 52.53°. Entretanto, a maioria destes  $\gamma$ 's não são detectados devido à limitação na variação angular imposta pelo colimador e à janela de energia definida.

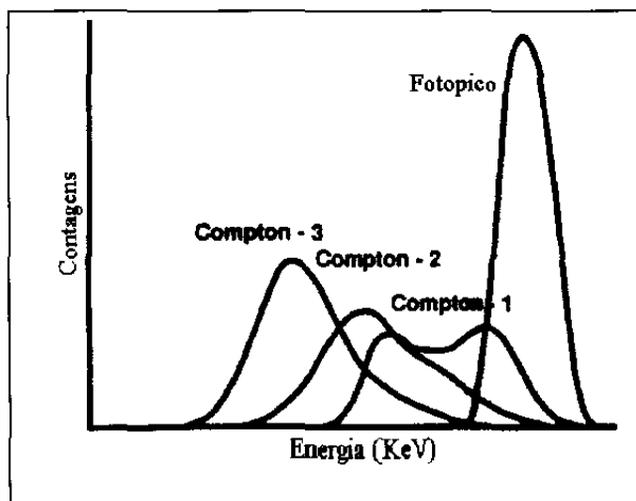
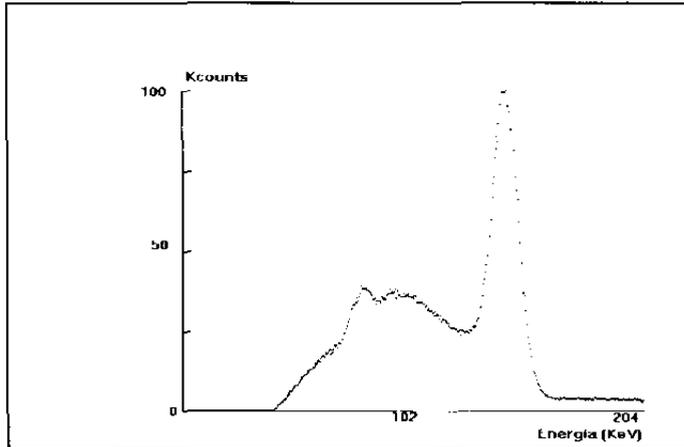


Figura 8: Espectro dos  $\gamma$ 's espalhados de ordem 1, 2 e 3.

O espectro medido do  $^{99m}\text{Tc}$  ao atravessar um meio espalhador mostra o número de eventos contados na faixa de energia correspondente ao espalhamento Compton: de 70 a 126keV. Nesta faixa são encontrados principalmente  $\gamma$ 's que sofreram espalhamento múltiplo, em aproximadamente 70keV encontram-se os raios X do chumbo gerados a partir de interações do  $\gamma$  com o colimador, e em aproximadamente 90keV encontram-se os  $\gamma$ 's que sofreram o espalhamento máximo: 180° enquanto viajavam no sentido oposto ao detetor. A faixa de 126 a 154keV corresponde à janela de fotopico usual (figura 9). Na metade superior desta faixa de energia, encontram-se também  $\gamma$ 's não espalhados, de 140keV, que figuram como se tivessem uma energia maior devido a flutuações no sistema de detecção da câmara de cintilação, como uma flutuação no ganho das fotomultiplicadoras, ou flutuações estatísticas no cristal de cintilação, por exemplo. Isto também ocorre na faixa inferior da janela de fotopico, mas os  $\gamma$ 's detectados nesta faixa são

majoritariamente  $\gamma$ 's que sofreram espalhamento e perderam um pouco da sua energia. Na metade superior encontram-se também  $\gamma$ 's espalhados de eventos muito próximos, detectados como se fossem um único evento. Com esta resolução de energia, a taxa de  $\gamma$ 's espalhados em relação ao número total de  $\gamma$ 's detectados pelo cristal de cintilação, é de 20 a 30% para o cérebro e de 30 a 40% em SPECT's cardíacos ou de tórax ou abdomen, para  $\gamma$ 's de 140keV<sup>1</sup>.



**Figura 9: Espectro medido do  $Tc^{99m}$  ao passar por um meio espalhador.**

Os métodos de correção de espalhamento utilizados neste trabalho serão apresentados no capítulo seguinte.

## **CAPÍTULO 3**

# MÉTODOS DE CORREÇÃO DE ATENUAÇÃO E ESPALHAMENTO

A reconstrução das projeções adquiridas sem a compensação dos efeitos de atenuação e espalhamento produz imagens com artefatos e distorções e levam a quantificações errôneas<sup>33,36</sup>. Vários métodos de correção destes efeitos podem ser utilizados, nem sempre em situações reais. Quando se utilizam métodos de correção mais sofisticados, frequentemente é necessário o uso de computadores mais rápidos e com uma capacidade de processamento maior que o de uma câmara de cintilação e, mesmo assim, o tempo de processamento necessário é muito grande<sup>10,11</sup>, impossibilitando sua aplicação clínica. Alguns dos métodos requerem a utilização de aparelhos acoplados ao detector e só podem ser implementados em tomografias feitas sob condições controladas<sup>12</sup> (*phantoms*). Outros ainda, pressupõem a utilização de imagens geradas artificialmente, geralmente utilizando técnicas de Monte Carlo<sup>13,14,15</sup> para simular a história do  $\gamma$  a partir do seu ponto de emissão até ser detectado pelo cristal de NaI (TI).

Os métodos utilizados neste trabalho foram escolhidos devido à sua suposta facilidade de implementação nas câmaras de cintilação disponíveis num Serviço de Medicina Nuclear e devido à possibilidade de aplicação clínica.

## 3.1. Correções de atenuação

Cada pixel de uma projeção contém a informação da integral da atividade de radioisótopo sobre a linha de propagação e detecção dos raios gama. Entretanto, o mesmo pixel terá valores diferentes para cada projeção, pois, dependendo do ângulo de aquisição, o  $\gamma$  atravessa órgãos diferentes, com densidades e coeficientes de atenuação distintos. Na imagem reconstruída este fenômeno pode gerar artefatos e pode induzir a uma interpretação errônea. A imagem reconstruída de uma distribuição uniforme de atividade apresenta uma região mais fria no centro, pois os  $\gamma$ 's provenientes dali foram mais atenuados.

Os métodos de correção podem ser classificados<sup>32,34</sup> em métodos de pré-correção (em que a correção é feita *frame a frame* antes da reconstrução), pós-correção (correção feita depois da reconstrução) e métodos de correção iterativos (correção feita durante a reconstrução).

Dentre os métodos de pré-correção temos o método de Sorenson<sup>18</sup>, que utiliza a média geométrica de projeções opostas, e ainda, o método WBP<sup>19</sup> (*Weighted Backprojection*), que supõe a normalização das projeções, uma operação de convolução modificada e uma retroprojeção ponderada.

Entre os métodos de pós-correção incluem-se o RPC<sup>19</sup> (*Radial Post Correction*), que é uma versão simplificada do método WBP de pré-correção, e o método de Chang de 1ª ordem<sup>31</sup>, utilizado neste trabalho e implementado na maioria das câmaras de cintilação disponíveis no mercado.

Os métodos iterativos pressupõem o acesso ao algoritmo de reconstrução da câmara. Alguns deles são: método de Walter<sup>20</sup>, método de Morozumi<sup>21</sup>, método de Budinger<sup>22</sup>.

A maioria das correções de atenuação pressupõe, no caso dos métodos de pré e pós correção, um coeficiente de atenuação linear constante, correspondente a um meio de propagação uniforme, e o conhecimento do contorno do corpo do paciente para o cálculo da distância percorrida pela radiação. A aproximação feita ao se considerar um meio uniforme de propagação nem sempre é satisfatória, principalmente em exames torácicos, com a presença do arco costal envolvendo o tecido mole, e em exames cerebrais, com a presença do crânio envolvendo o cérebro. O coeficiente de atenuação do osso é maior que o do tecido mole (usualmente comparável ao da água).

Existem métodos que pressupõem uma distribuição com coeficiente de atenuação não uniforme<sup>12,28</sup>. Tais correções utilizam um mapa de atenuação gerado pela reconstrução de imagens obtidas pela transmissão de  $\gamma$ 's através do corpo. Este mapa é então convoluido com a imagem tradicional, obtida por emissão. Entretanto, estes métodos têm limitações práticas. Exige-se uma fonte externa posicionada atrás do objeto de estudo, em frente ao detector. Para isto seria necessário um suporte apropriado ou uma câmara de cintilação de três detectores<sup>16</sup>.

A seguir será descrito o método de correção de atenuação de Chang, utilizado neste trabalho.

### 3.1.1. Método de correção de Chang

Este método tem como base a utilização de uma fonte pontual num meio atenuador de coeficiente de atenuação constante e formato conhecido. A fonte pontual pode ser expressada matematicamente por:

$$A\delta(x - x_0)\delta(y - y_0) \text{ cps/cm}^2 \quad (5)$$

onde:

$(x_0, y_0)$  = posição da fonte.

A projeção deste ponto num ângulo  $\theta$  é dada por:

$$P_\theta(r) = A\delta(r - x_0 \cos\theta - y_0 \sin\theta)e^{-\mu l_\theta} \text{ cps/cm} \quad (6)$$

onde:

$l_\theta$  = distância percorrida pelo  $\gamma$  no meio atenuador.

A projeção filtrada, no espaço de frequências, é dada por :

$$P_\theta^f = \int_{-k_m}^{k_m} F[P_\theta(r)]e^{(-i2\pi kr)} dk \quad (7)$$

onde:

$k_m$  = máxima frequência de amostragem (frequência de Nyquist),

$\theta$  = ângulo da projeção.

Substituindo a equação 6 na equação 7, tem-se:

$$P_{\theta}^f = \int_{-k_m}^{k_m} A e^{[-i2\pi k(x_0 \cos \theta + y_0 \sin \theta - r)]} e^{(-\mu l_{\theta})} |k| dk \text{ cps/cm}^2 \quad (8)$$

A imagem retroprojetada é dada por:

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \int_0^{k_m} A e^{\{i2\pi k[(x-x_0) \cos \theta + (y-y_0) \sin \theta]\}} e^{(-\mu l_{\theta})} |k| dk d\theta \text{ cps/cm}^2 \quad (9)$$

Assim, a imagem reconstruída do ponto  $(x_0, y_0)$  é dada por

$$f(x_0, y_0) = \int_0^{2\pi} \int_{-k_m}^{k_m} A e^{-\mu l_{\theta}} k dk d\theta \quad (10)$$

A idéia é então a de multiplicar a imagem resultante por um fator de correção  $c(x_0, y_0)$ :

$$c(x_0, y_0) = \frac{f^{\mu=0}(x_0, y_0)}{f^{\mu>0}(x_0, y_0)} = \frac{1}{\frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{-\mu l_{\theta}} d\theta} \cong \frac{1}{\frac{1}{M} \sum_{i=1}^M e^{-\mu l_{\theta_i}} \Delta \theta} \quad (11)$$

onde:

$M$  = número de projeções tomadas em  $360^\circ$ .

Entretanto, este método pressupõe uma fonte pontual. Quando se trata de uma fonte extensa, há uma supercorreção em partes da imagem e subcorreção em outras, dependendo da sua distribuição<sup>31</sup>.

Este método pode ser usado iterativamente para contornar o efeito descrito acima. Para isto, a imagem corrigida é reprojeta e subtraída do conjunto original de projeções adquiridas. Desta forma obtém-se um conjunto de projeções que representam o erro em cada imagem adquirida. As imagens deste conjunto, reconstruídas, representam o erro para os cortes tomográficos. Estas imagens são corrigidas novamente da mesma forma que antes. Então a imagem resultante é adicionada à primeira imagem corrigida.

Entretanto este método converge para um valor constante tão rapidamente que o uso de mais de uma ou duas iterações torna-se desnecessário<sup>31</sup>.

## 3.2. Correções de espalhamento

As correções de espalhamento podem ser feitas no domínio da energia (pré processamento) ou no domínio espacial (pós correção)<sup>29,30</sup>.

No domínio da energia, estes métodos estimam o número de fótons espalhados por pixel dentro da janela de fotopico utilizando duas ou mais janelas (no fotopico ou não). Os  $\gamma$ 's espalhados são subtraídos da imagem original resultando numa imagem formada somente por  $\gamma$ 's primários (não espalhados). Estas correções têm a desvantagem de resultarem em imagens muito ruidosas, pois retiram muita informação válida, fótons não espalhados, junto com os fótons espalhados. Alguns exemplos são:

- Janela Dupla de Fotopico<sup>23</sup>
- Janela Tripla<sup>24</sup>
- Método da Razão de Canais<sup>25</sup>
- Análise da Distribuição de Energias no Fotopico<sup>26</sup>
- Método da Janela Dupla<sup>27</sup>

As correções no domínio espacial estimam uma imagem formada somente por  $\gamma$ 's espalhados e fazem a convolução desta com a original. Como exemplo, temos o método proposto por Axelsson<sup>10</sup> (1984), que assume que a função de espalhamento é estacionária, ou seja, é a mesma para todas as posições, o que é apenas uma aproximação. Outro método propõe a convolução das projeções com uma função exponencial (Floyd *et al.*, 1985).

Outro tipo de correção encontra a função de espalhamento exata da distribuição do objeto e é incorporada através de métodos iterativos de reconstrução para compensar o espalhamento (Floyd *et al.*, 1985). Visto que a função de espalhamento não é estacionária, a implementação destes métodos requer muito trabalho computacional que se traduz em tempo de processamento, o que, atualmente, ainda inviabiliza sua utilização clínica.

A suposição básica de qualquer um destes métodos é a de que os  $\gamma$ 's detectados são constituídos de  $\gamma$ 's primários e de  $\gamma$ 's espalhados. Na realidade, além disso há uma componente devida ao ruído do sistema e às flutuações estatísticas devidas à natureza randômica da radiação e da interação desta com a matéria.

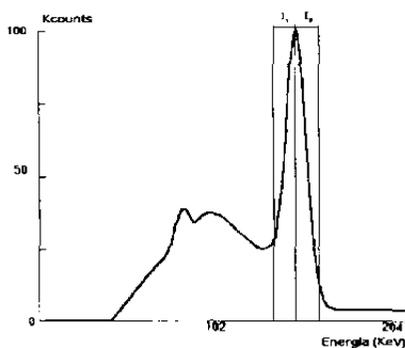
Os métodos utilizados neste trabalho são aqueles do domínio da energia, cujas aquisições são feitas com duas e três janelas e são descritos a seguir.

### 3.2.1. Janela Dupla de Fotopico

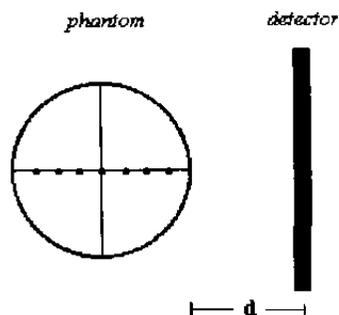
Este método pressupõe que os  $\gamma$ 's espalhados contribuem mais numa janela inferior do fotopico ( largura de 10% do valor de fotopico) do que na janela superior. A aquisição deve ser feita simultaneamente em duas janelas não sobrepostas ( largura de 10%), na região correspondente à janela de fotopico (figura 10). Desta forma, é possível encontrar uma relação entre a taxa de contagens

adquiridas nestas duas janelas e a fração de espalhamento nas contagens obtidas na janela de fotopico total. A partir daí estima-se o número total de fótons espalhados na janela de aquisição para posterior subtração da imagem obtida. O método requer um estudo de calibração para determinar os coeficientes de regressão de uma função que estima a fração de fótons espalhados para um dado sistema e janelas de energia. Esta calibração deve ser feita para cada câmara de cintilação.

Para obter a relação de regressão, devem ser feitas aquisições planares com uma fonte pontual num phantom cilíndrico, com e sem meio espalhador (água). A localização da fonte deve variar na direção perpendicular ao detector, como mostra a figura 11 abaixo.



**Figura 10: Janela Dupla de Fotopico.**  
 $I_1$  é a janela inferior e  $I_2$  é a janela superior



**Figura 11: montagem experimental para a calibração dos coeficientes da regressão correspondente à fração de espalhamento.**

A fração de espalhamento dentro da janela de fotopico é definida como:

$$SF = \frac{I_{\text{agua}} - I_{\text{ar}}}{I_{\text{ar}}} \quad (12)$$

onde:

$I_{\text{agua}}$  = número de contagens provenientes da água (meio espalhador);

$I_{\text{ar}}$  = número de contagens provenientes do ar, supostamente sem espalhamento.

A relação entre a fração de espalhamento e a razão entre as contagens da janela inferior pelas da janela superior  $R_s$  é dada por:

$$SF = AR_s^B + C \quad (13)$$

onde:

$R_s = I_1/I_2$  = contagens da janela inferior/ contagens da janela superior;

$A$ ,  $B$  e  $C$  = coeficientes a serem calibrados.

Esta equação, para valores contínuos, é obtida utilizando *fitting* não linear.

Uma vez obtida  $SF$ , pode-se calcular a fração de espalhamento total por pixel  $(i,j)$  de uma aquisição qualquer (obtida em duas janelas, como descrito anteriormente) em relação às contagens do fopico:

$$STR(i, j) = \frac{SF(i, j)}{SF(i, j) + 1} \quad (14)$$

E, a partir desta relação, calcula-se o número total de fótons espalhados contados na janela de fopico:

$$ES(i, j) = STR(i, j)TC(i, j) \quad (15)$$

onde:

$TC(i, j)$  = número total de contagens no fopico.

Visto que o número de contagens em cada pixel é normalmente baixo,  $R_s$  contém muito ruído. É conveniente filtrar a imagem estimada dos fótons espalhados, antes de subtraí-la da imagem original. Somente então obtém-se a imagem corrigida:

$$EP(i, j) = TC(i, j) - ES_f(i, j) \quad (16)$$

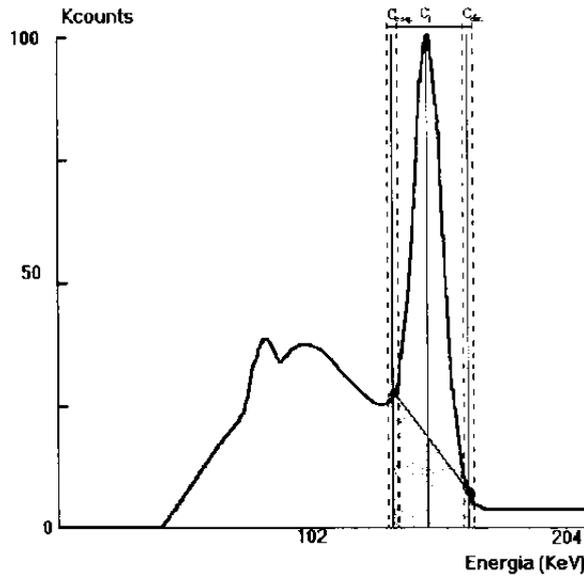
onde:

$ES_f$  = número de fótons espalhados filtrado.

### 3.2.3. Janela Tripla

A suposição básica deste método é a de que a maior parte do espectro espalhado deve-se ao espalhamento Compton de 1ª ordem e se localiza dentro da janela de fopico. A contribuição de espalhamentos de ordens superiores são menores e se localizam fora da janela de fopico, na chamada faixa de Compton. Estas suposições foram confirmadas utilizando simulações de Monte Carlo<sup>9</sup>, que consideram o espalhamento sofrido pelos fótons ao passar por um meio espalhador (água) contida num phantom cilíndrico.

A aquisição é feita em três janelas distintas, não sobrepostas: a janela de fopico usual (20% centrada em 140 keV) uma janela estreita de largura de 3 keV no limite inferior da janela principal e outra no limite superior (figura 12).



**Figura 12: Janela Tripla:  $C_f$  são as contagens na janela do fotopico,  $C_{esq.}$  são as contagens na janela à esquerda e  $C_{dir.}$  as da direita.**

Considera-se que todos os fótons adquiridos nas duas janelas laterais são fótons espalhados. A partir destes pontos faz-se uma aproximação trapezoidal e assume-se que todos os fótons abaixo da curva encontrada são fótons espalhados. Matematicamente, o número de fótons espalhados na janela do fotopico é dado pela área sob a curva obtida por uma interpolação linear:

$$C_{esp} = \left( \frac{C_{esq.}}{W_e} + \frac{C_{dir.}}{W_e} \right) \frac{W_f}{2} \quad (17)$$

onde:

$C_{esq.}$  = número de contagens na janela estreita da esquerda;

$C_{dir.}$  = número de contagens na da direita;

$W_e$  = largura das janelas laterais;

$W_f$  = largura do fotopico.

Desta forma, os fótons primários para cada pixel podem ser calculados pela seguinte equação:

$$C_{prim.}(i,j) = C_{total}(i,j) - C_{esp.}(i,j) \quad (18)$$

Para que a correção seja apropriada, a área sob a curva encontrada deve ser igual à área sob o espectro verdadeiro de fótons espalhados (1ª ordem), mas a sua forma não necessariamente deve ser igual. Através deste ajuste linear é possível encontrar uma curva com a mesma área do espectro espalhado, que depende da escolha da posição e largura das janelas laterais. Este método tem a desvantagem de que para uma janela muito estreita, o número de fótons detectados é pequeno, principalmente na janela superior, o que faz com que as flutuações estatísticas e o ruído sejam mais

perceptíveis. Para minimizar este efeito, é possível fazer uma aproximação que considera que o número de contagens na janela superior é desprezível e então é tida como sendo zero.

### 3.2.4. Razão entre Canais

Este método baseia-se na suposição de que as razões entre os fótons primários,  $G$ , adquiridos em duas janelas simétricas em torno do fotopico, como as do método de correção de janela dupla, e entre os fótons espalhados,  $H$ , detectados nestas duas janelas são constantes e podem ser aferidas. A razão entre os fótons primários das duas janelas, sem espalhamento, teoricamente é igual a 1, já que a janela de fotopico estaria dividida em duas janelas de larguras iguais. Já a razão total entre os fótons espalhados contados nas duas janelas, com meio espalhador, seria constante mas diferente de 1.

Supõe-se que as contagens totais da janela inferior e da superior correspondem a  $E$  e  $F$ , que por sua vez correspondem à soma dos fótons primários  $A$  e  $B$  e os fótons espalhados  $C$  e  $D$ :

$$E = A + C \quad \text{e} \quad F = B + D \quad (19)$$

A razão entre os fótons primários nas duas janelas é igual a  $G$ :

$$G = A/B \quad (20)$$

Entretanto, o sistema é indefinido e é necessário acrescentar mais uma equação. Esta quarta equação baseia-se na suposição de que a relação entre os espectros espalhados quase não varia. Então:

$$H = C/D \quad (21)$$

e a imagem  $A+B$  de fótons primários pode ser calculada:

$$A + B = \frac{(G + 1)(HF - E)}{(H - G)} \quad (22)$$

Na prática,  $G$  não é necessariamente igual a 1, devido a possíveis não-homogeneidades de resposta de energia sobre toda a face do detector e também durante a rotação da câmara de cintilação. Desta forma, é necessário calibrar este fator para cada câmara de cintilação, assim como o fator de espalhamento  $H$ .

O fator  $G$  é calibrado adquirindo-se imagens estáticas em duas janelas de energia de uma fonte pontual a uma distância de pelo menos 2m do detector. A imagem adquirida na janela inferior é dividida pela obtida na janela superior, resultando em valores de  $G$  por pixel. A média destes valores é o valor utilizado nas correções.

A calibração da razão de fótons espalhados  $H$  supõe que, se o espalhamento é perfeitamente corrigido, num meio atenuador o número de contagens de fontes pontuais a diferentes profundidades obedece a um decaimento exponencial. Num gráfico que representa o número de contagens pela localização da fonte em relação ao detetor, a curva mais ajustada será uma exponencial com o fator de decaimento equivalente ao coeficiente de atenuação do meio, ou seja, de  $0,15 \text{ cm}^{-1}$ .

## **CAPÍTULO 4**

## METODOLOGIA

A análise da influência dos métodos de correção de atenuação e espalhamento foi feita utilizando-se primeiramente aquisições em *phantoms* em condições controladas. Em três montagens específicas foram analisados o efeito de volume parcial e as correções de espalhamento e atenuação. Estas últimas foram analisadas isoladamente e em conjunto. Estas imagens foram corrigidas na unidade de processamento da câmara de cintilação Elscint SP/4, para análise da correção de atenuação, e na unidade de processamento NXT de uma câmara de cintilação Sophy para análise do efeito de volume parcial e das correções de espalhamento e atenuação e linearidade das correções de espalhamento em função da atividade. A análise das correções para o primeiro caso foi feita no ambiente de processamento Khoros 2.0 instalado numa estação de trabalho Sun Sparc 20 e no último caso, na própria unidade de processamento NXT.

Posteriormente foram feitas aquisições tomográficas SPECT de cérebro de uma voluntária normal, utilizando o marcador HMPAO, em duas e três janelas de energia. Com estas aquisições foi feito um estudo qualitativo e quantitativo das imagens corrigidas por atenuação com diferentes coeficientes. Então foi feito o mesmo estudo com as imagens corrigidas por espalhamento e atenuação com coeficientes de atenuação selecionados.

### 4.1. METODOLOGIA DE AQUISIÇÃO

Todas as medidas foram feitas no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Unicamp. As imagens foram adquiridas utilizando câmaras de cintilação Elscint APEX SP/6 e Elscint APEX SP/4. O radioisótopo utilizado foi o  $^{99m}\text{Tc}$  obtido através de geradores de  $^{99}\text{Mo}$ . Foi utilizado um *phantom* cilíndrico de acrílico com um volume de 6.5 litros sem água para aquisições de referência e com água, utilizada como meio espalhador/atenuador. Além disso, foram feitas aquisições com uma diluição uniforme de  $^{99m}\text{Tc}$  como atividade de fundo ou *background*. Para cada um dos casos acima o espectro do  $^{99m}\text{Tc}$  foi adquirido através do Analisador de Altura de Pulso ou PHA (*Pulse Height Analyzer*), com uma estatística de 1Mcontagens. O valor central do fotopico medido foi utilizado como base para o cálculo da largura das janelas de aquisição (Tabelas 4, 6 e 8).

As imagens a serem corrigidas correspondem a três montagens, especificadas a seguir.

Montagem 1 (figura 13): análise do efeito de Volume Parcial - Câmara de cintilação Elscint Apex SP/6.

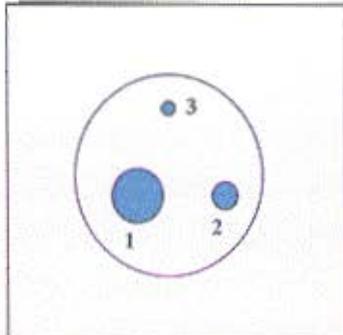


Figura 13: Montagem 1

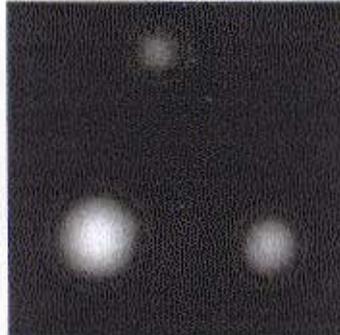


Figura 14: corte transversal da aquisição da Montagem 1

Para estudar este efeito são necessárias aquisições com uma montagem que contenha fontes de diferentes tamanhos, pois este efeito está relacionado a este fator e é mais evidente para fontes de tamanho igual ou menor que a resolução espacial do sistema de detecção.

Foram utilizadas três fontes cilíndricas de diferentes diâmetros e mesma concentração de atividade: 5,2MBq/ml, dispostas circularmente (Tabela III);

Fonte	Atividade Total (MBq)	Diâmetro (cm)	Distância ao Centro (cm)	Volume (ml)
1	170,4	3,03	4,7	35
2	71,26	1,32	5,5	15
3	21,00	0,93	5,5	5

Tabela III: Montagem 1

Foram feitas aquisições tomográficas com o *phantom* sem água, que serviu como referência para comparações posteriores, duas aquisições com o *phantom* (Janela Dupla e Janela Tripla) com água e duas com uma diluição de  $^{99m}\text{Tc}$  numa concentração de aproximadamente 029,6kBq/ml, que corresponde a aproximadamente 0,5% da concentração das fontes(Tabela IV).

Aquisição	PIA (KeV) (Pulse High Analyzer)	Largura da(s) Janela(s) de Aquisição			Centro da Janela (KeV)			Contagens (Kcounts)	Rate (Kcounts/s)	Tempo / Frame (s)
<b>Sem Água</b>	<b>139,0</b>	20%			139			28349	13	38
<b>Com Água</b>	<b>138,4</b>									
Janela Tripla		2,4%	20%	2%	122,4	138	153,6	22629	10	50
Janela Dupla		10%		10%	131,5	145	18438	10	50	
<b>Com BG</b>	<b>138,0</b>									
Janela Tripla		2,4%	20%	2%	122,4	138	153,6	35820	11	50
Janela Dupla		10%		10%	131,5	145	29222	11	50	

Tabela IV: Aquisição da Montagem 1

**Montagem 2** (Figura 15): análise da correção de atenuação de Chang de 1ª ordem – Câmara de cintilação Elscint Apex SP/4.

Para analisar o efeito da atenuação e a performance da sua correção é necessário utilizar uma montagem que contenha fontes de mesma atividade mas dispostas a diferentes distâncias do detector, pois quanto maior a distância a ser percorrida pelos  $\gamma$ 's no meio, maior a atenuação sofrida e maior a correção que deve ser feita.

Utilizou-se quatro fontes cilíndricas de mesma atividade dispostas sobre o diâmetro no *phantom*, com água e com BG numa concentração de 36kBq/ml que corresponde a aproximadamente 0,3% da concentração média das fontes (tabela V).

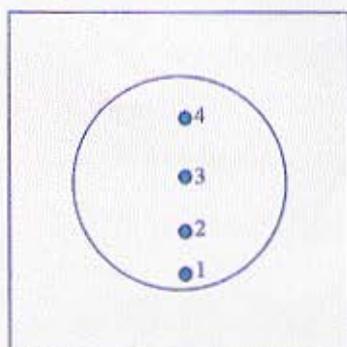


Figura 15: Montagem 2

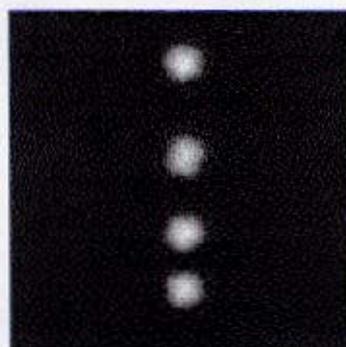


Figura 16: corte transversal da aquisição da Montagem 2

Fonte	Atividade (MBq)	Distância ao Centro (cm)
1	62,53	9,0
2	59,57	4,5
3	56,24	-0,8
4	64,21	-7,6

Tabela V: Montagem 2

As especificações da aquisição são mostradas detalhadamente na Tabela VI.

Aquisição	PHA (KeV) (Pulse High Analyzer)	Largura da (s) Janela (s) de Aquisição	Centro da Janela (KeV)	Contagens (Kcounts)	Rate (Kcounts/s)	Tempo / Frame (s)
Com Água	138,0	20%	138	22731	6	60
Com BG	138,8	20%	138	21701	12	30

Tabela VI: Aquisição da Montagem 2

**Montagem 3** ( figura 17): análise das correções de espalhamento e atenuação – Câmara de cintilação Elscint Apex SP/6.

Para a análise dos efeitos e das correções do espalhamento e da atenuação deve ser utilizada, como na montagem 2, uma montagem que contenha fontes dispostas linearmente. Além disso, para

avaliar a linearidade das correções de espalhamento com a atividade, é necessário fixar a distância da fonte ao centro, ou seja, a distância percorrida pelo  $\gamma$  no meio espalhador, e variar a atividade dessas.

Foram utilizadas seis fontes cilíndricas de mesmo diâmetro e aproximadamente mesma atividade (Tabela 7), dispostas linearmente e mais quatro fontes de mesmo diâmetro e atividades diferentes com aproximadamente a mesma distância até o centro do *phantom* (Tabela VII).

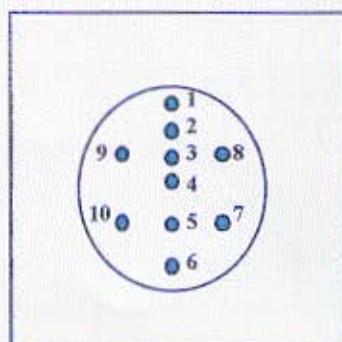


Figura 17: Montagem 3

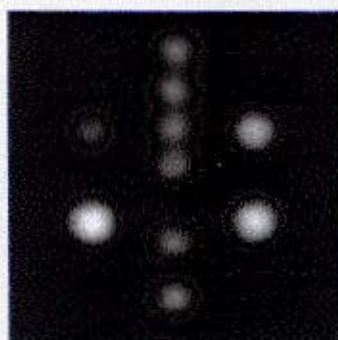


Figura 18: corte transversal da aquisição da Montagem 3

Fonte	Atividade (MBq)	Distância ao Centro (cm)
1	33,67	9,5
2	33,67	6,8
3	34,41	4,0
4	34,04	1,1
5	33,67	4,6
6	34,41	8,9
7	22,13	6,9
8	52,98	6,4
9	73,59	6,9
10	83,99	6,7

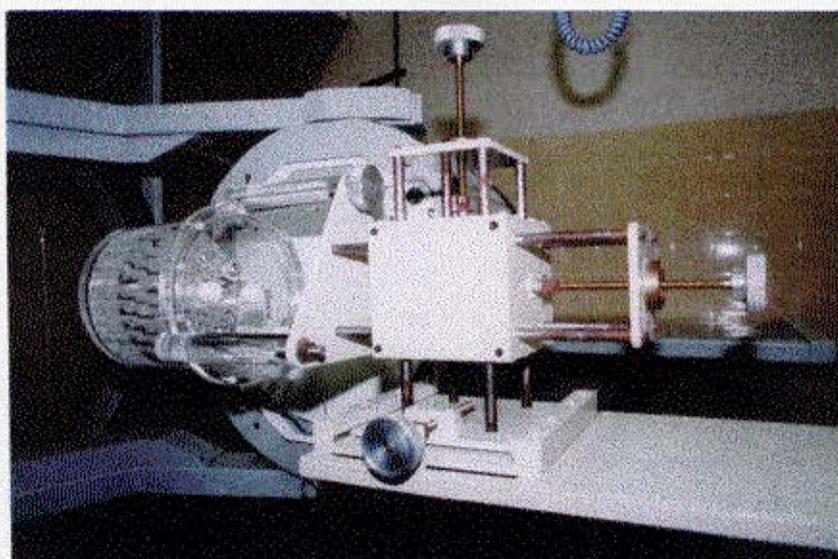
Tabela VII: Montagem 3

Da mesma forma que na Montagem 1, foram feitas aquisições tomográficas com o *phantom* sem água, que serviram como referência para comparações posteriores, duas aquisições com o *phantom* (Janela Dupla e Janela Tripla) com água e duas com uma diluição de  $^{99m}\text{Tc}$  numa concentração de 34,04kBq/ml, correspondendo a 0,4% da concentração média das fontes (Tabela VIII).

Aquisição	PIV (KeV) (Pulse High Analyzer)	Largura da(s) Janela(s) de Aquisição			Centro da Janela (KeV)			Contagens (Keounts)	Rate (Keounts/s)	Tempo/Frame (s)
<b>Sem Água</b>	<b>139,2</b>	20%			139,2			34372	23	25
<b>Com Água</b>	<b>138,0</b>									
Janela Tripla		2,4%	20%	2%	123,7	138	153,3	33371	14	40
Janela Dupla		10,6%		9,4%	131,1		144,9	27648	14	40
<b>Com BG</b>	<b>138,0</b>									
Janela Tripla		2,4%	20%	2%	123,7	138	153,3	33543	19	30
Janela Dupla		10,6%		9,4%	131,1		144,9	28389	19	30

**Tabela VIII: Aquisição da Montagem 3**

Nas três montagens as aquisições foram feitas com o *phantom* na horizontal, preso a um suporte<sup>†</sup> com movimentação nos eixos x,y e z, que permite o alinhamento do *phantom* e evita a atenuação devida à maca (Figura 19).



**Figura 19** suporte e *phantom* utilizado nas aquisições descritas acima.

As imagens tomográficas foram adquiridas com 60 projeções, com intervalo de  $6^\circ$ , de  $0$  a  $360^\circ$ , em matrizes de  $64 \times 64$ , zoom 1.5 (utilizado nos exames correntes de SPECT cerebral), em modo word e colimador de septos paralelos de baixa energia e alta resolução.

*Aquisição de SPECT cerebral com marcador HMPAO – voluntário sem história patológica:*

Câmara de cintilação Elscint Apex SP/6. Foi utilizado um “kit” de marcação Ceretec – Amersham Healthcare, com 70% de eficiência de marcação. A dose injetada foi de aproximadamente 1,11GBq, 15 minutos antes do início das aquisições, com o voluntário em repouso e com os olhos fechados, para evitar a hiper captação de radiofármaco devido a estímulos externos (luz). As aquisições foram

<sup>†</sup> S.Q. Brunetto, 1995

feitas obedecendo aos padrões estabelecidos anteriormente. As especificações das aquisições são mostradas na Tabela IX.

Aquisição	PHA (KeV) (Pulse High Analyzer)	Largura da(s) Janela(s) de Aquisição			Centro da Janela (KeV)			Contagens (Kcounts)	Rate (Kcounts/s)	Tempo Frame (s)
Janela Tripla	138	2,4%	20%	2%	123,7	138	153,3	9728	10	60
Janela Dupla	138	10,6%	9,4%		131,1	144,9		15622	10	60

**Tabela IX: aquisição de SPECT cerebral de um voluntário normal**

A estatística das aquisições pode ser melhorada se o tempo de aquisição for maior. Este tempo foi mantido em 60s/frame devido à dificuldade do voluntário em permanecer imóvel na posição horizontal num período maior. Por este motivo, os exames clínicos reais são feitos geralmente com metade ou menos que o tempo estabelecido neste trabalho.

## 4.2. METODOLOGIA DE PROCESSAMENTO

Todas as imagens foram adquiridas no formato *word* de 16 bits por pixel para garantir uma estatística maior e mais confiável. Entretanto, este formato requer um poder de processamento maior, o que faz com que as unidades de processamento Elscint utilizem o formato *byte* de 8 bits para qualquer processamento posterior à aquisição. Assim, logo após a aquisição, é necessária uma normalização ao transformar as imagens do formato *word* para o formato *byte*. Este fator de normalização foi utilizado posteriormente para se obter o valor mais aproximado do número real de contagens ao processar as imagens na unidade NXT da Sophy Camera.

Numa aquisição tomográfica o número de contagens da primeira imagem é diferente do número de contagens da última imagem devido ao decaimento sofrido pelo radionuclídeo que se fixa no órgão ou tecido de interesse. Assim, é feita uma correção que iguala o número de contagens da primeira e da penúltima imagem e, a partir daí, interpola o número de contagens intermediárias.

Devido ao desgaste mecânico do equipamento com o tempo, o centro de rotação do detector muda continuamente. Então as coordenadas atribuídas ao centro devem ser periodicamente aferidas, de 15 em 15 dias no caso do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Unicamp (ver Apêndice). Para cada aquisição tomográfica estas coordenadas devem ser corrigidas utilizando a última calibração feita. É uma característica de cada equipamento e, portanto, a correção deve ser feita no mesmo equipamento em que foi adquirida.

Cada aquisição foi transformada em formato *byte*, tendo sido guardados os coeficientes de normalização, e corrigida por decaimento e centro de rotação nas próprias câmaras de cintilação em que foram adquiridas.

As imagens da montagem 2 foram reconstruídas e corrigidas por atenuação para vários coeficientes de atenuação na própria câmara de cintilação em que foram adquiridas. Ao serem

corrigidas por atenuação com um coeficiente alto e atingirem um valor máximo, as imagens são normalizadas automaticamente. Assim, a comparação entre as correções é comprometida. Para contornar este problema a aquisição é normalizada por 50 ao ser reconstruída e só então são feitas as correções com coeficientes distintos.

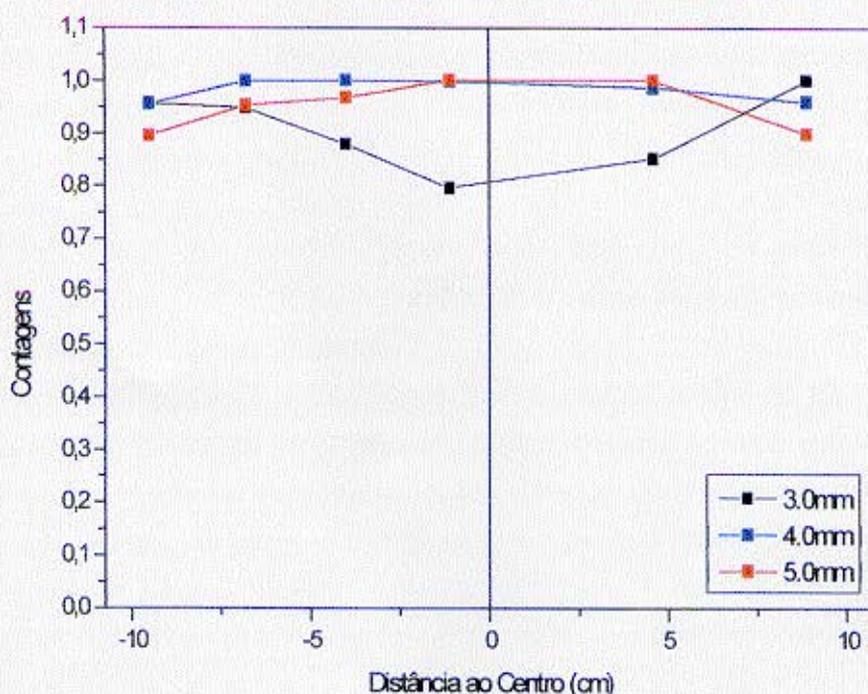
As imagens corrigidas são exportadas em formato PCX em *grayscale*, com 8 bits de profundidade e 250 níveis de cinza. Com isto, a informação quanto ao número real de contagens é perdida, pois o arquivo exportado se refere ao *buffer* de tela e não ao de aquisição. No ambiente de processamento Khoros 2.0, instalado numa estação de trabalho Sun Sparc 20, são feitas correções para resgatar o número de contagens real por pixel. Estas correções são feitas considerando-se o valor máximo de contagens para cada imagem, adquirido na unidade de processamento Elscint, e o valor máximo da tela exportada.

Apesar de terem sido adquiridas na câmara de cintilação Elscint Apex SP/6, as correções de espalhamento e atenuação, bem como a quantificação do número de contagens e área do ROI, das montagens 1 e 3 foram feitas na unidade de processamento NXT Sophy Camera. A opção pela realização do processamento numa unidade de processamento diferente da unidade de aquisição se deve à facilidade de manipulação das imagens nas operações de soma e subtração de *frames*.

Porém, a passagem destas informações de uma máquina para outra requer alguns cuidados. A estrutura de arquivos das unidades de processamento é composta por estudos, equivalente à pasta de exames do paciente, que contêm seus dados pessoais. Em cada estudo são gravados os grupos, que se referem a cada exame feito pelo paciente. Em cada grupo, toda a informação da aquisição do exame: matriz de aquisição, *zoom*, tamanho de pixel, tempo/frame, número de contagens, horário, etc. é armazenada no cabeçalho. Logo após o cabeçalho, é armazenada a aquisição em si, todas as projeções adquiridas. Apesar de ler arquivos no formato Elscint, a unidade de processamento NXT da Sophy Camera não lê corretamente o cabeçalho de aquisição do grupo. Com isto, informações importantes, como o *zoom* de aquisição e o tamanho de pixel são perdidas. Esta perda de informação afeta a correção de atenuação de Chang, que utiliza o tamanho de pixel para o cálculo da distância percorrida pelo  $\gamma$  no meio atenuador. Então é necessário editar todo o cabeçalho antes de dar início ao processamento, especialmente quanto ao valor atribuído ao *zoom* e tamanho de pixel. Entretanto, todas as aquisições foram feitas com *zoom* 1,5. E a unidade de processamento NXT aceita somente valores inteiros para este parâmetro.

A solução encontrada para este problema foi a de atribuir valor 1 para o *zoom* de aquisição e fazer uma calibração para o tamanho de pixel equivalente. Esta calibração baseou-se no fato de que a correção de atenuação de Chang com coeficiente de  $0,15 \text{ cm}^{-1}$  corrigiria perfeitamente uma distribuição de fontes cilíndricas dispostas linearmente imersas em água. Foi utilizada a montagem 3, na sua composição linear. Ao editar o cabeçalho, fixou-se o *zoom* de aquisição em 1. A partir daí, o tamanho de pixel foi variado de 0,3 a 0,5 cm. Para cada um destes valores, a imagem foi reconstruída e corrigida por atenuação. As imagens resultantes foram quantificadas e a que mais se

aproximou de uma distribuição uniforme foi a que teve o tamanho de pixel editado em 0,4cm (gráfico 1)



**Gráfico 1: calibração do tamanho de pixel para a unidade de processamento NXT - Sophy utilizando a aquisição da montagem 3, composição linear**

Uma vez feita a edição do cabeçalho do grupo, é necessário transformar novamente a aquisição para o formato *word*. Só então as imagens podem ser corrigidas e quantificadas.

#### 4.2.1. Efeito de Volume Parcial

Para analisar o efeito do volume parcial na quantificação de fontes pequenas utilizou-se a montagem 1, de três fontes de diâmetros diferentes e mesma concentração de atividade. Para as imagens sem água, com água e com BG (*Background*) as três fontes foram quantificadas utilizando ROIs de isocontorno com os limites variando de 10 a 60% da máxima contagem no seu interior. Para as imagens sem e com água a quantificação foi feita isolando-se cada fonte do resto da montagem e só então aplicando-se o ROI de isocontorno. Já nas imagens com BG, a fonte de interesse foi mantida junto com o BG e as outras duas foram mascaradas para então ser aplicado o ROI. Isto porque, neste caso, o limite de alguns ROI's pode abranger as contagens devidas ao BG. Então o isolamento simples da fonte a ser quantificada poderia deixar de conter a informação da

fração de contagens devidas à radiação de fundo que estaria sendo contada como proveniente da fonte de interesse.

#### 4.2.2. Atenuação - Chang de 1ª Ordem

Numa primeira instância foi utilizada a disposição linear da montagem 3: seis fontes de mesma atividade e distâncias diferentes. As imagens foram reconstruídas e corrigidas com coeficientes de atenuação variando de  $0,1005$  a  $0,19 \text{ cm}^{-1}$  e quantificadas como na montagem 1, na Sophy Camera. Esta montagem não mostrou resultados satisfatórios na quantificação, pois as quatro fontes mais próximas tinham uma área indistinguível nos seus limites, por estarem muito próximas umas das outras (aproximadamente  $2,8\text{cm}$ ) e sofrerem o efeito de volume parcial (diâmetro de aproximadamente de  $1,0\text{cm}$ ) e de espalhamento.

Desta maneira, foi analisada a montagem 2, com quatro fontes de mesma atividade. As imagens desta montagem foram reconstruídas com um único corte de espessura de 10 pixel, para aumentar a estatística, e corrigidas na própria câmara de aquisição. Os coeficientes de atenuação variaram de  $0,10$  a  $0,19 \text{ cm}^{-1}$ . As imagens corrigidas foram exportadas em formato PCX para serem quantificadas no ambiente Khoros, como descrito anteriormente. A quantificação foi feita utilizando ROIs retangulares de  $9 \times 9$  pixels em torno de cada fonte, para as aquisições com água e com BG.

#### 4.2.3. Espalhamento

Todas as imagens corrigidas por espalhamento foram processadas na NXT Sophy Camera. Os coeficientes de calibração utilizados para a Janela Dupla de Fotopico<sup>†</sup> foram  $A = 0,23$ ,  $B = 2$  e  $C = 0$  e para a Razão de Canal<sup>†</sup> foram  $G = 0,8$  e  $H = 2,0$ . Estes parâmetros foram calibrados utilizando-se imagens adquiridas com água corrigidas por atenuação com coeficiente de atenuação igual a  $0,12\text{cm}^{-1}$ .

As imagens da montagem 3 foram corrigidas pelos três métodos descritos no capítulo 3 e quantificadas utilizando ROI's de 20% da máxima contagem para contornar o efeito de volume parcial. Foram analisadas a performance dos métodos de correção na composição linear e a linearidade de resposta destes métodos em função da atividade das fontes utilizando a composição circular desta montagem.

Foi analisado o efeito da radiação de fundo (BG) na quantificação. Foram feitas quantificações com BG e com a exclusão artificial deste. Esta exclusão foi feita subtraindo-se cortes de distribuição uniforme de atividade da mesma aquisição dos cortes a serem quantificados.

---

<sup>†</sup> W. I. Meyering - comunicação pessoal

#### 4.2.4. Espalhamento e Atenuação

Ainda utilizando a montagem 3, na sua composição linear, após a correção de espalhamento foram feitas correções de atenuação com coeficientes diferentes.

#### 4.2.5. Filtros de Reconstrução

As imagens da montagem 3 com água, sem correção de espalhamento foram reconstruídas utilizando dois filtros de reconstrução : Hanning e Butterworth. O primeiro , com uma frequência de corte de 0,7, ou seja, que favorece as altas frequências, e o segundo com uma frequência de corte crítica de 0,25, que favorece as baixas frequências. As equações que descrevem estes filtros são descritas a seguir. Os gráficos 2 e 3 mostram a variação da amplitude em função da frequência destes filtros e destes já multiplicados pelo filtro Rampa ao serem aplicados às projeções para que estas sejam reconstruídas.

Hanning:

$$\Phi(v) = 0.5 \left( 1 + \cos \left( \frac{\pi v}{v_c} \right) \right)$$

$v_c=0,70$  = frequência de corte, para a qual a amplitude é igual a 0.

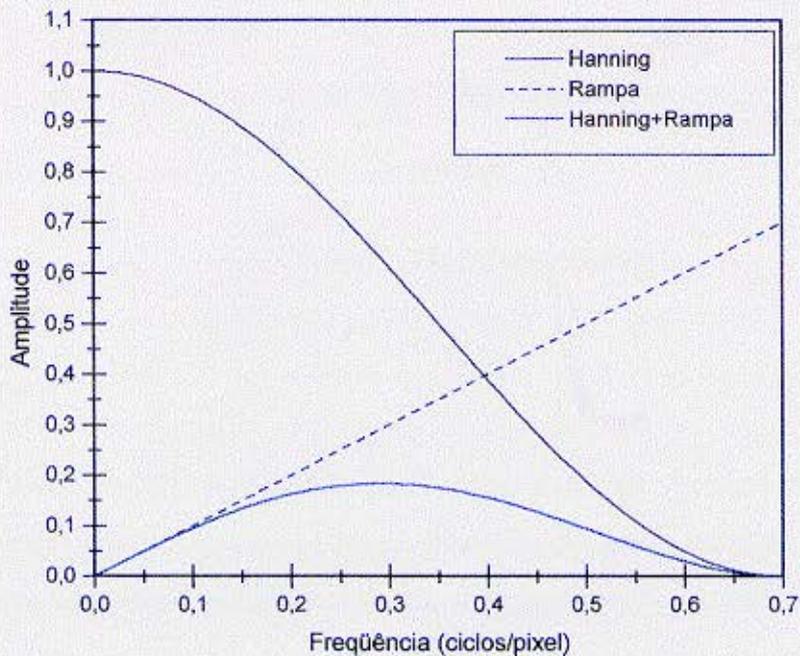


Gráfico 2: Filtro Hanning

Butterworth:

$$\Phi(\nu) = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{\nu}{\nu_c}\right)^{2n}}}$$

$\nu_c = 0,25$  = frequência crítica, para a qual a amplitude é igual a 0,707;

$n = 8$  = ordem

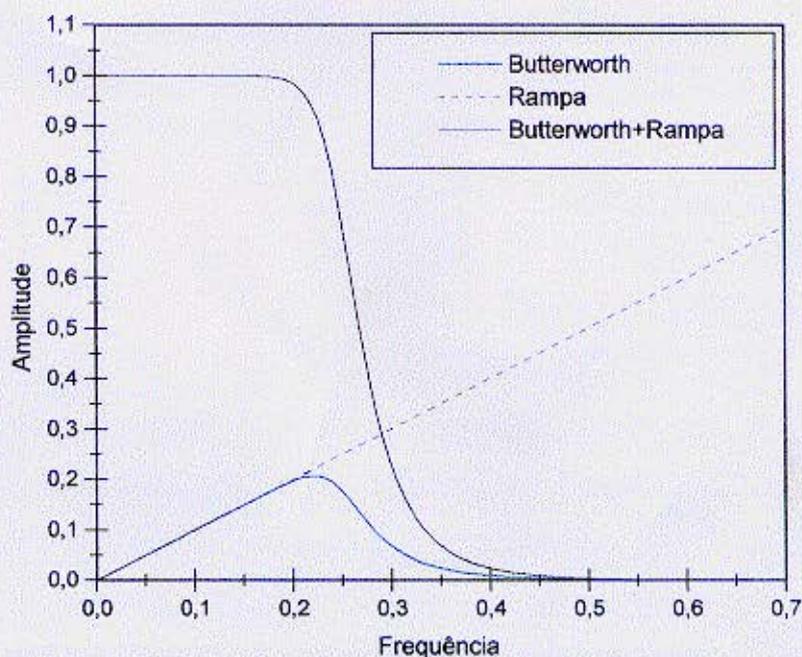


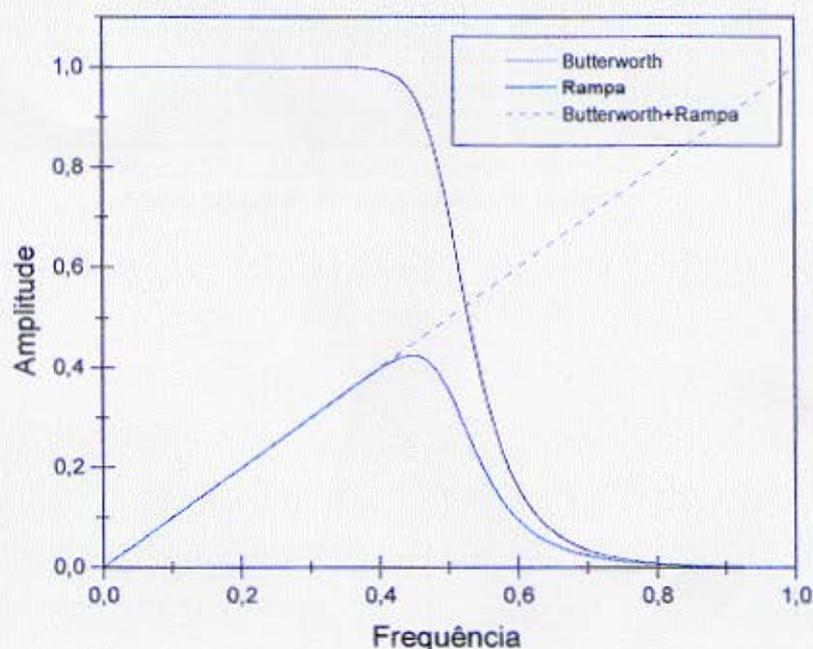
Gráfico 3: Filtro Butterworth

#### 4.2.6. Cérebro

Foram feitas análises das correções de atenuação e espalhamento. As correções de atenuação para diferentes coeficientes foram feitas utilizando as projeções da janela principal da aquisição de Janela Tripla, na própria câmara de cintilação em que foi adquirida, Elscint SP/6. A imagem foi reconstruída utilizando filtro Butterworth de ordem 10 e frequência de corte 0,5 (gráfico 4).

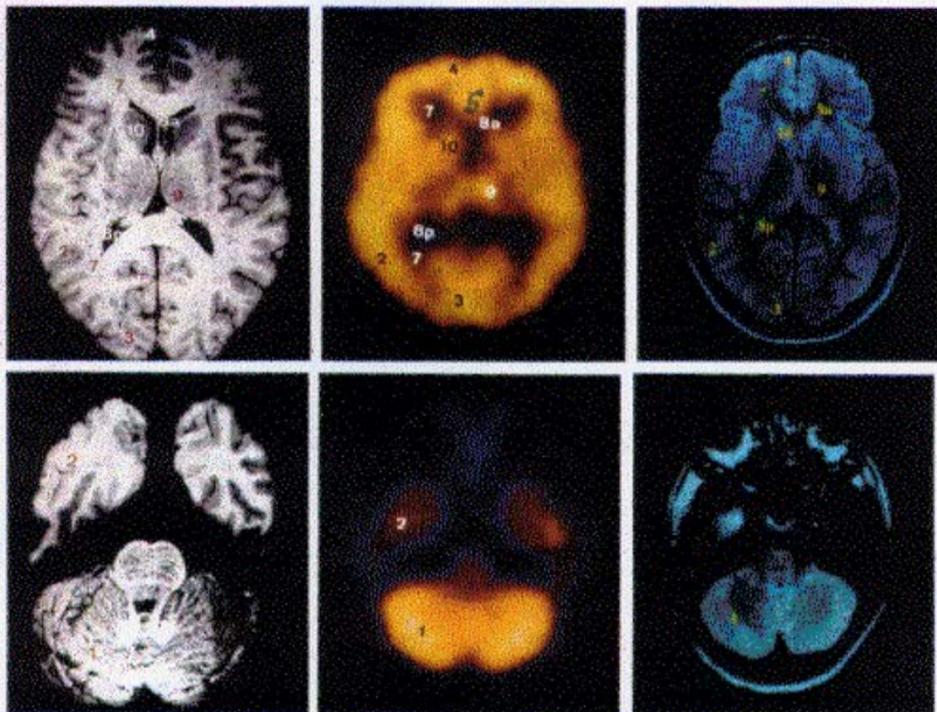
As correções de espalhamento foram feitas na unidade de processamento Sophy NXT. As imagens foram reconstruídas utilizando filtro Butterworth de ordem 8 e frequência de corte 0,25 (gráfico 3). Posteriormente foram corrigidas por atenuação com três coeficientes distintos.

Para os dois casos foram traçados ROI's nas regiões do cerebelo, giro do cíngulo, tálamos e área visual (figura 16) nos cortes transaxiais. A quantificação foi feita utilizando-se sempre os mesmos ROI's na mesma posição em que foram traçados. Desta forma, foram feitos três conjuntos de ROI's: um para a análise da correção de atenuação (Elsint SP/6), outro para a correção de espalhamento de Janela Tripla e outro para a Janela Dupla (Sophy NXT).



**gráfico 4: Filtro Butterworth utilizado na reconstrução cerebral**

As regiões quantificadas foram escolhidas devido a suas localizações: os tálamos são estruturas centrais, que sofrem mais o efeito da atenuação e do espalhamento, o giro do cíngulo e a área visual são estruturas periféricas. Esta última se estende um pouco mais para a região mais interna. Desta forma, a região mais interna da estrutura aparenta ter uma concentração menor que a mais externa, o que sugere que o ROI seja traçado de maneira a considerar este fato. O cerebelo foi utilizado como padrão de comparação devido à alta concentração de radiofármaco, à baixa probabilidade de surgimento de patologias e ao fato de ser amplamente utilizado no meio clínico nos casos de rotina.



**Figura 20: regiões quantificadas: 1- cerebelo; 3-área visual; 5- giro do cíngulo; 9- tálamos**

## **CAPÍTULO 5**

# RESULTADOS

## 5.1. Efeito de Volume Parcial

Utilizando a quantificação feita da maneira descrita no capítulo anterior, foram analisadas a variação da área em pixels e a concentração de contagens por pixel para cada fonte (gráficos 5,6,7,8,9 e 10) para cada ROI de isocontorno. Foram quantificados 5 cortes com espessura de 1 pixel e a partir daí foram tomados os desvios de medida para cada fonte representados pelas barras de erro.

A tabela X mostra o número de pixels equivalente à área de cada fonte da montagem 1 considerando o tamanho de pixel igual a 0,57cm/pixel. Estes valores foram utilizados na comparação com as áreas equivalentes de diferentes ROI's de isocontorno e estão representados nos gráficos 6, 8 e 10 como funções constantes ( $f_1 = 71$ ,  $f_2 = 14$ ,  $f_3 = 7$ )

fonte	número de pixels	raio
1	71	5
2	14	2
3	7	1

Tabela X: Área real das fontes da Montagem 1

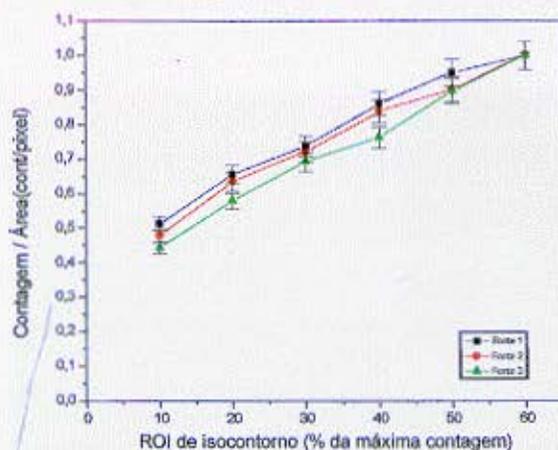


Gráfico 5: variação da concentração com a área do ROI de isocontorno para a aquisição sem água

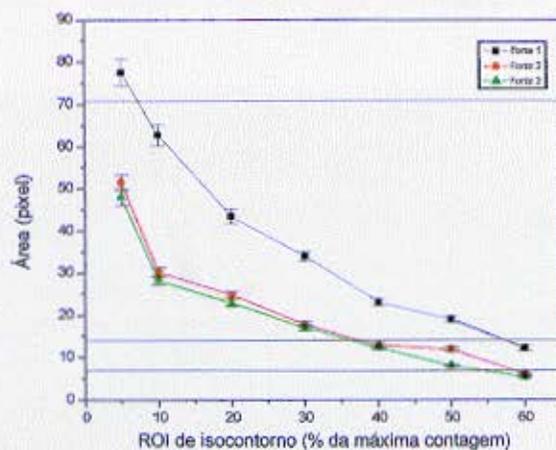
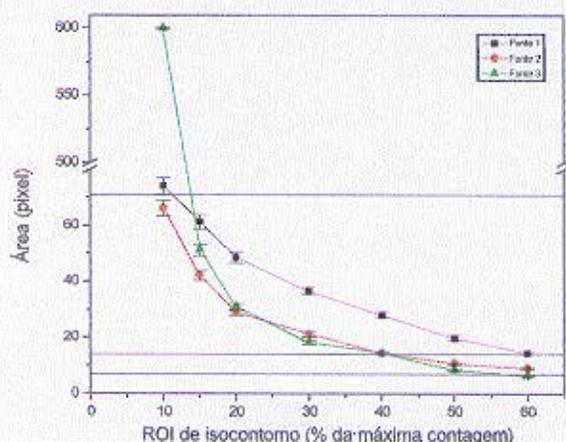
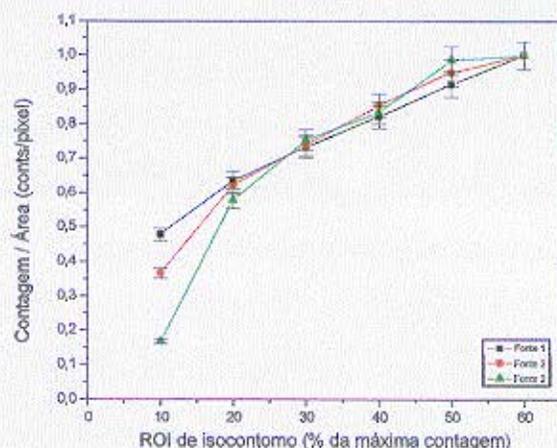


Gráfico 6: variação do número de pixels com a porcentagem de máxima contagem que limita o ROI (aquisição sem água)

muito menor que a da aquisição sem água, resultado da atenuação dos  $\gamma$ 's provenientes das fontes (gráficos 11,12 e 13).



**Gráfico 9:** variação do número de pixels com a porcentagem de máxima contagem que limita o ROI (aquisição com BG)



**Gráfico 10:** Variação da concentração com a área do ROI de isocontorno para a aquisição com BG.

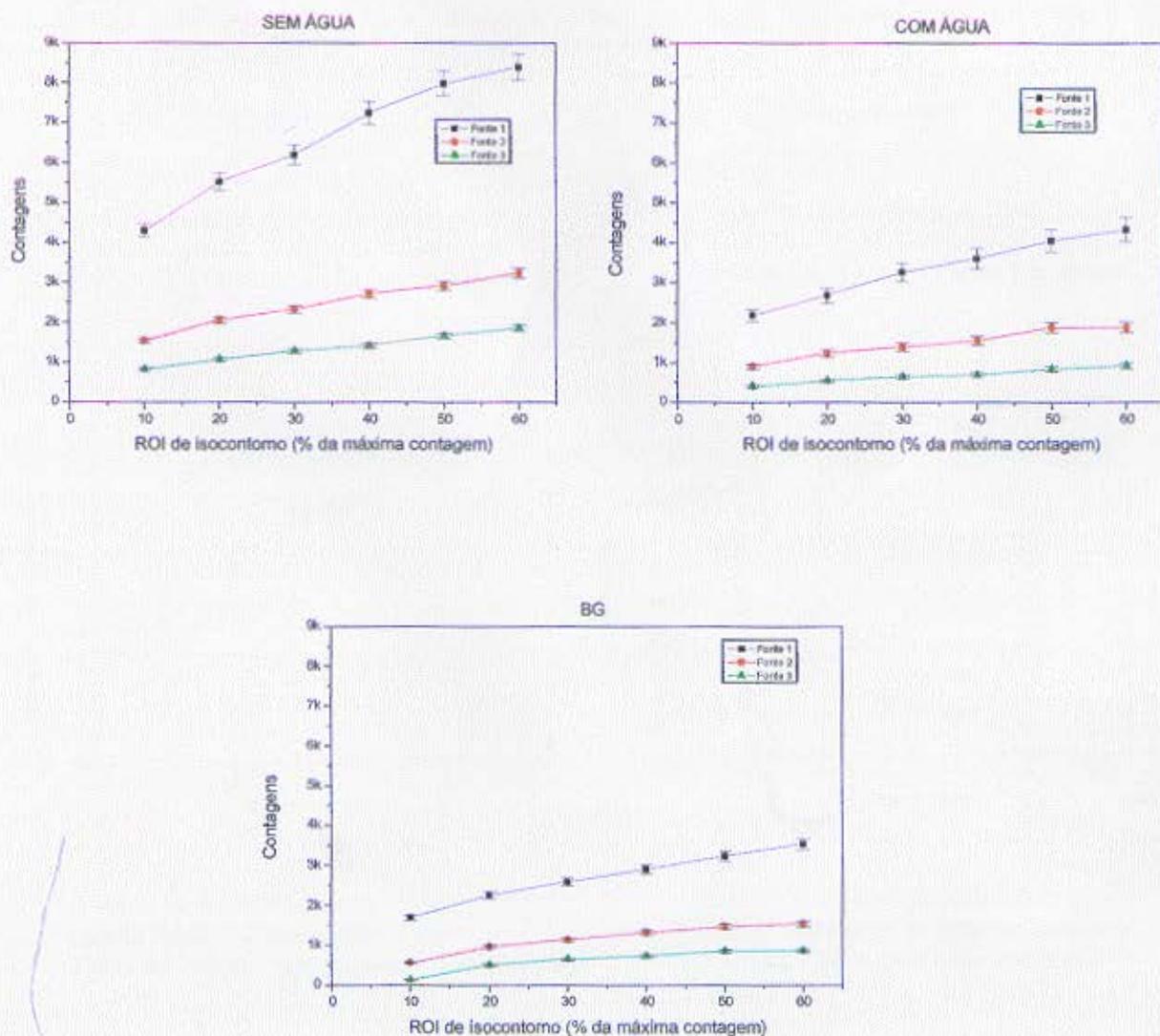
Com a presença de atividade de fundo a área equivalente a um ROI de 10% engloba contagens que não provêm da fonte em questão, principalmente se a contagem máxima dessa fonte é pequena, como mostra o gráfico 9. Com isto a concentração (gráfico 10) para este ROI torna-se muito pequena, pois abrange uma área muito grande com poucas contagens como pode ser visto nas imagens da figura 21. Os ROI's de 20% são mostrados na figura 22. O desvio das medidas é de 4%.



**figura 21:** ROI's de 10% da máxima contagem da Montagem 1 para as aquisições sem água, com água e com BG.

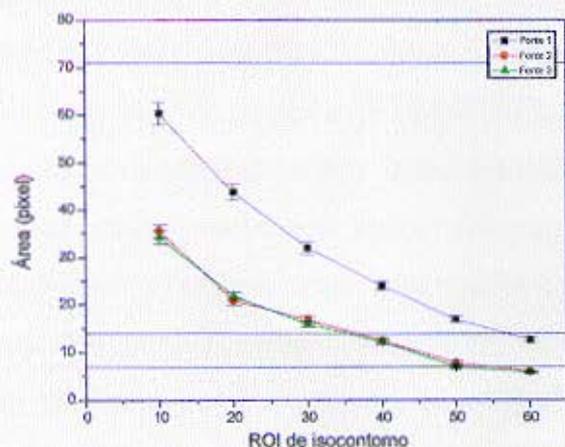


figura 22: ROI's de 20% da máxima contagem da Montagem 1 para as aquisições sem água, com água e com BG.

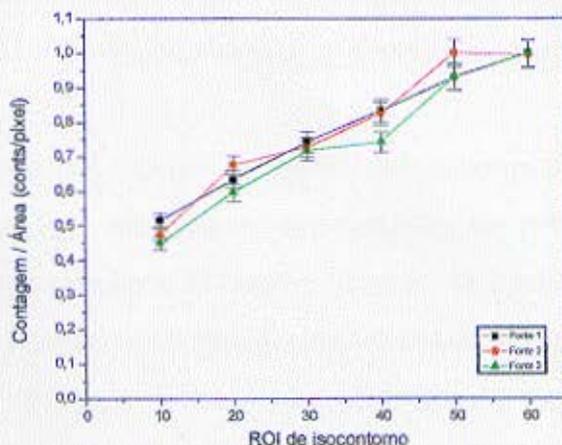


gráficos 11, 12 e 13: contagens absolutas da aquisição sem água (acima à direita), com água (acima à esquerda) e com BG (centro).

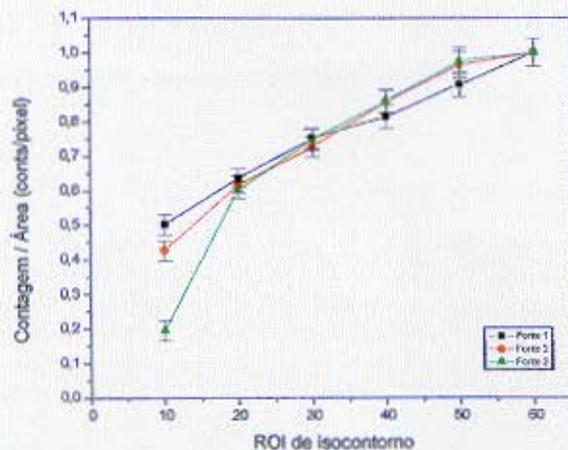
As imagens com água e com BG corrigidas por espalhamento mostraram comportamento semelhante quanto ao volume parcial às imagens mostradas anteriormente (ar, água e BG). Como exemplo, têm-se os resultados da correção de espalhamento pela técnica da Janela Tripla de aquisição (gráficos 14, 15, 16 e 17). O efeito de volume parcial é totalmente independente das correções de espalhamento realizadas sendo função somente da resolução espacial do equipamento.



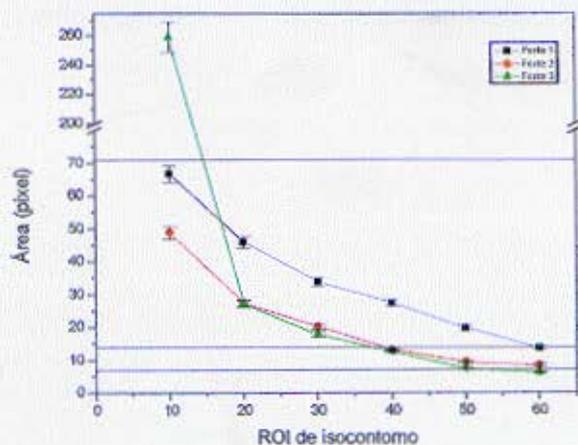
**Gráfico 14:** variação do número de pixels a porcentagem de máxima contagem que limita o ROI (corrigido por Janela Tripla)



**Gráfico 15:** com variação da concentração com a área do ROI de isocontorno para a aquisição com água (corrigido por Janela Tripla)



**Gráfico 16:** variação da concentração com a área do ROI de isocontorno para a aquisição com BG (corrigido por Janela Tripla)



**Gráfico 17:** variação do número de pixels com a porcentagem de máxima contagem que limita o ROI (corrigido por Janela Tripla)

Para adquirir o maior número possível de contagens sem comprometer a aquisição, as quantificações posteriores foram feitas com ROI's de 20% da máxima contagem. Sempre foi utilizado o número total de contagens e não a concentração.

### 5.1.1. Correções de Espalhamento

O gráfico 18 representa o número de contagens normalizado pela contagem máxima, de cada uma das seis fontes da composição linear da montagem 3 adquirida com água como meio espalhador. Em preto (quadrado) estão representadas as contagens da imagem sem nenhuma correção. Os  $\gamma$ 's provenientes das fontes mais centrais sofrem maior atenuação e, portanto, o número de contagens é menor quanto mais central for a fonte.

Os  $\gamma$ 's provenientes das fontes localizadas mais próximas ao centro do *phantom* devem atravessar mais material até serem detectados, o que aumenta a probabilidade de sofrerem espalhamento. As correções aplicadas retiram a porção espalhada da imagem original. As fontes mais centrais têm, portanto, mais contagens retiradas ao serem corrigidas por espalhamento do que as fontes periféricas. Isto é evidenciado no gráfico 18 para cada um dos métodos de correção utilizados neste trabalho. O método que utiliza a Razão entre Canais mostrou ser o que mais subtrai contagens das fontes centrais, aumentando muito a diferença entre estas e as fontes periféricas. Os métodos de Janela Tripla e Dupla de Fotopico mostram um resultado menos discrepante da imagem original, mas também aumentam a diferença de contagens entre as fontes de atividades iguais. Os mesmos resultados são obtidos com a aquisição com BG (gráfico 19).

Em todos os gráficos estão especificadas as médias dos desvios na quantificação das fontes em cinco cortes de espessura de um pixel.

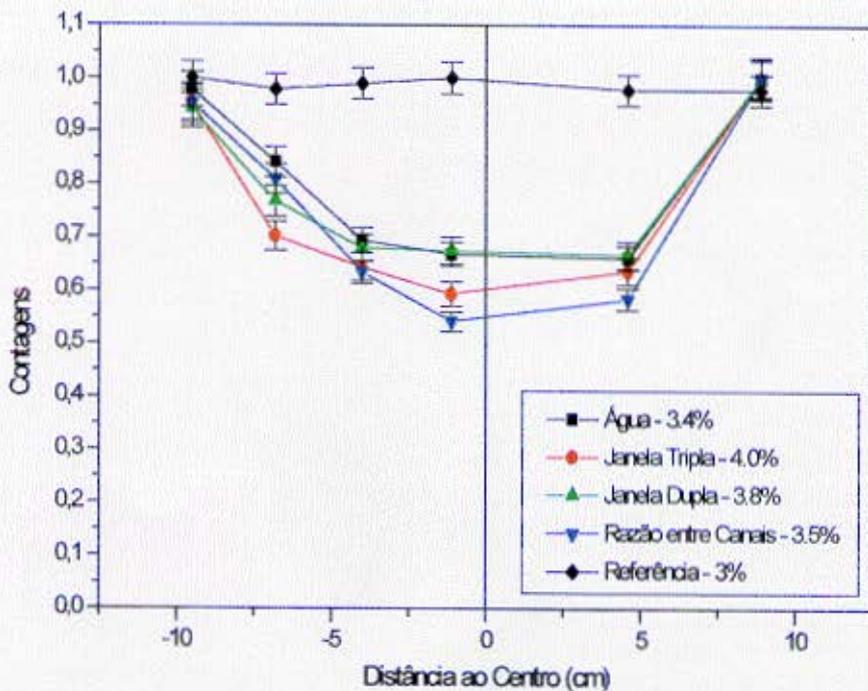


gráfico 18: correções de espalhamento na aquisição com água da Montagem 3, composição linear.

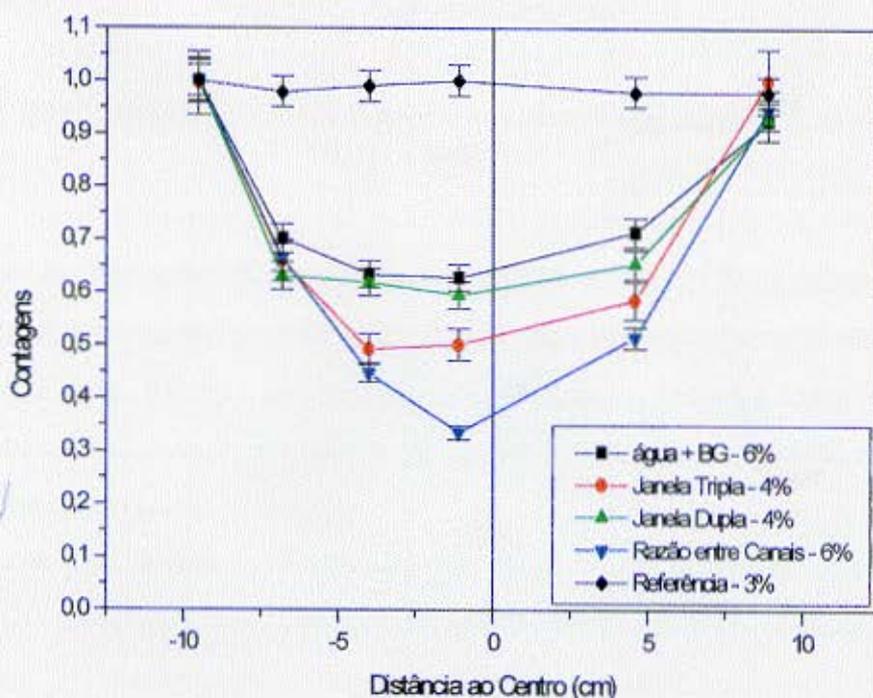


Gráfico 19: correções de espalhamento na aquisição com BG da Montagem 3, composição linear.

O gráfico 20 representa a aquisição com BG em que foram subtraídas as contagens de atividade de fundo depois da reconstrução tomográfica. Há uma diminuição no número de contagens para todos os casos.

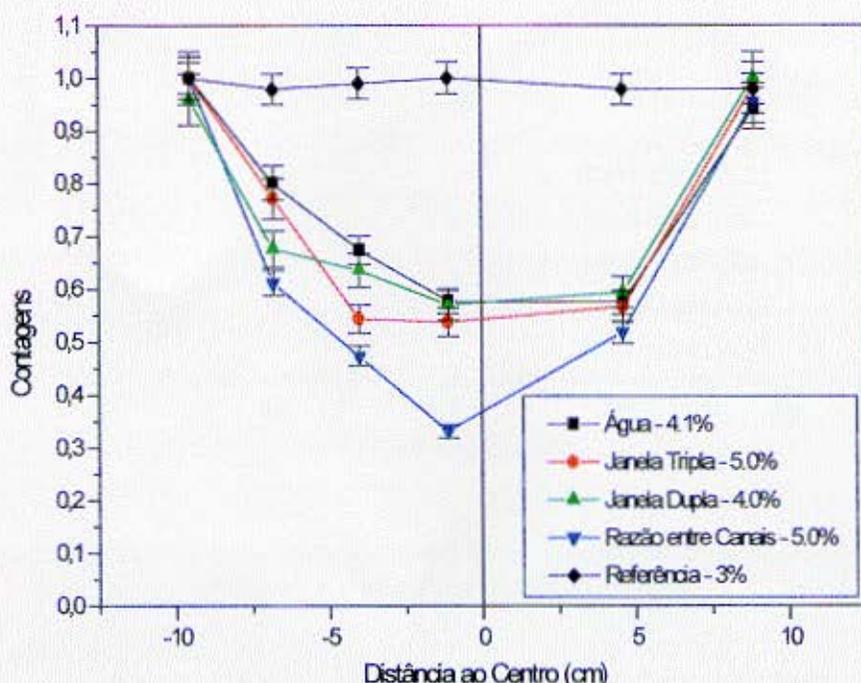


gráfico 20: correções de espalhamento na aquisição com BG (corrigido) da Montagem 3 composição linear.

A análise das correções de espalhamento descrita acima foi feita utilizando-se fontes de mesma atividade. É interessante a certificação de que estas correções atuarão de maneira idêntica para atividades diferentes, ou seja, que as correções têm uma performance linear com a variação da atividade. Para isto a composição circular da montagem 3 com cinco fontes de mesmo diâmetro e atividades distintas foi analisada.

Os resultados da análise de linearidade das correções de espalhamento para as aquisições com água, com BG e com correção de BG são mostrados nos gráficos 21, 22 e 23.

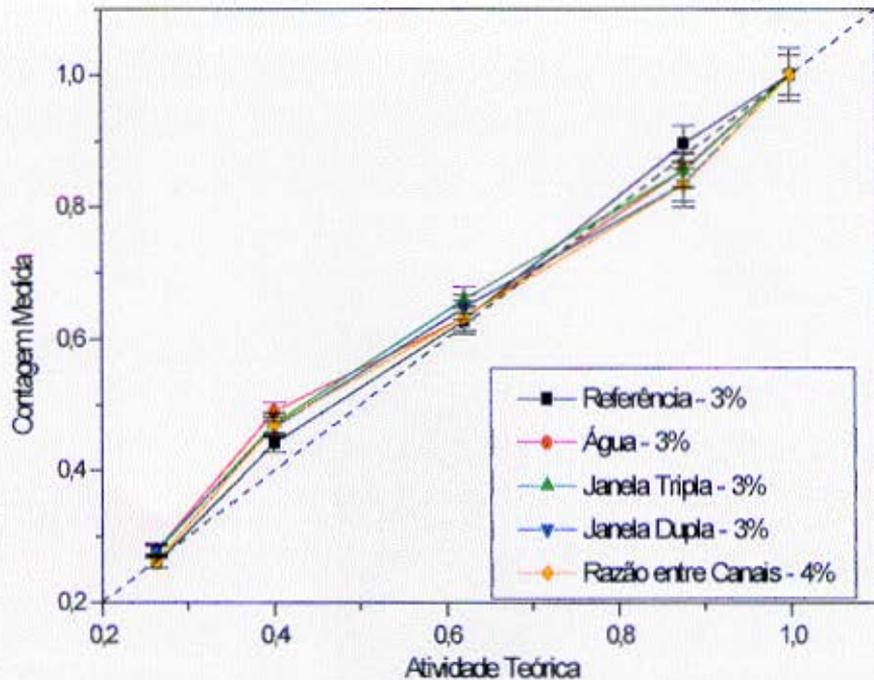


gráfico 21: teste de linearidade das correções de espalhamento nas aquisições da montagem 3, composição circular, com água.

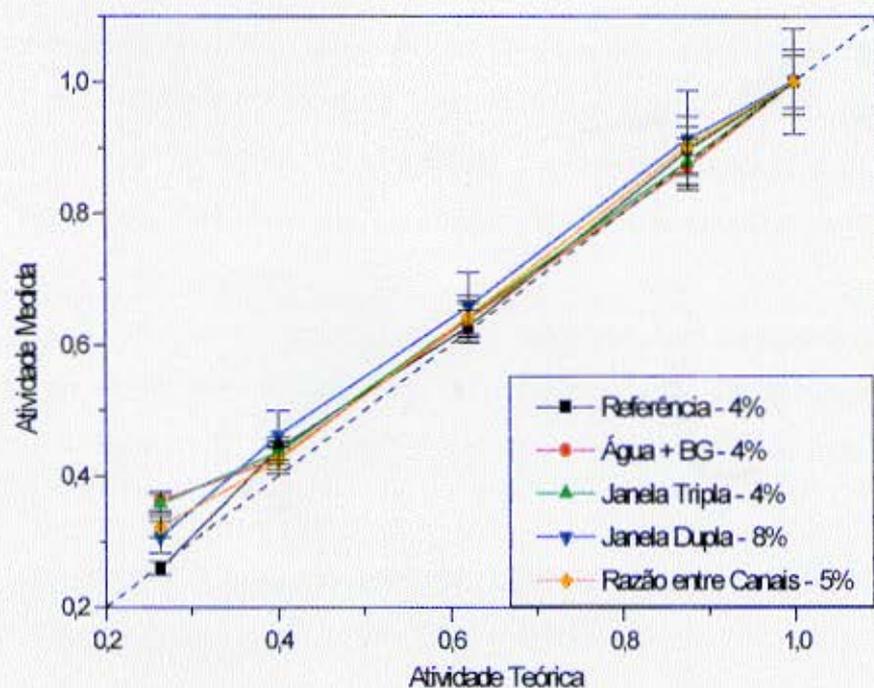
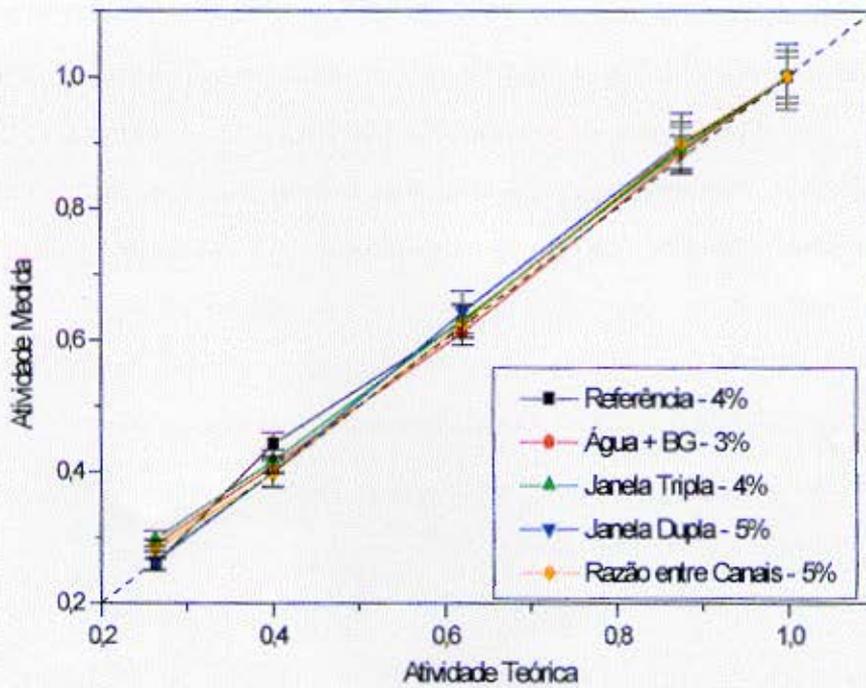


gráfico 22: teste de linearidade das correções de espalhamento nas aquisições da montagem 3, composição circular, com BG.



**gráfico 23: teste de linearidade das correções de espalhamento nas aquisições da montagem 3, composição circular, com BG (corrigido).**

As correções de espalhamento apresentaram um comportamento evidentemente linear com a variação da atividade, sendo que a linearidade apresentou uma sensível melhora na imagem corrigida pelo BG em relação à não corrigida. Este resultado demonstra a confiabilidade dos métodos ao serem utilizados em exames clínicos no que diz respeito às diferentes concentrações de radiofármaco em locais diferentes do corpo humano.

Quanto mais definido for o limite da fonte a ser analisada, mais facilmente será traçado o ROI de quantificação, seja ele de isocontorno ou de delimitação manual. Desta maneira o contraste da imagem, definido pela equação 23, afeta a análise quantitativa e qualitativa de uma imagem.

$$Contraste = \frac{C_{medio} - C_{min}}{C_{medio} + C_{min}} \quad (23)$$

onde

$C_{medio}$  : média dos valores dos pixels do objeto

$C_{min}$ : média dos valores de pixels na vizinhança do objeto

O contraste da imagem em medicina nuclear depende da resolução espacial do sistema de detecção e do espalhamento sofrido pelos  $\gamma$ 's até serem detectados. Desta maneira, as correções de espalhamento têm um papel fundamental na visualização e quantificação de imagens clínicas ao aumentarem o contraste destas subtraindo os  $\gamma$ 's espalhados da imagem.

Os gráficos 24, 25 e 26 mostram o contraste das aquisições sem, com água e com BG da montagem 3. Também é mostrado o contraste obtido ao corrigir cada uma destas imagens pelos três métodos de correção de espalhamento.

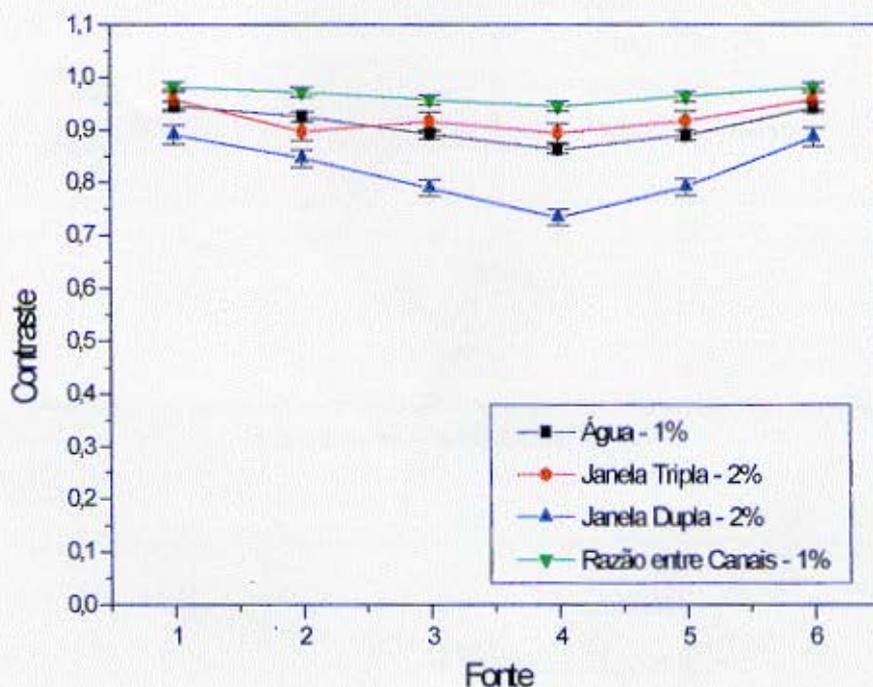


gráfico 24: contraste das correções de espalhamento na aquisição com água da montagem 3, composição linear.

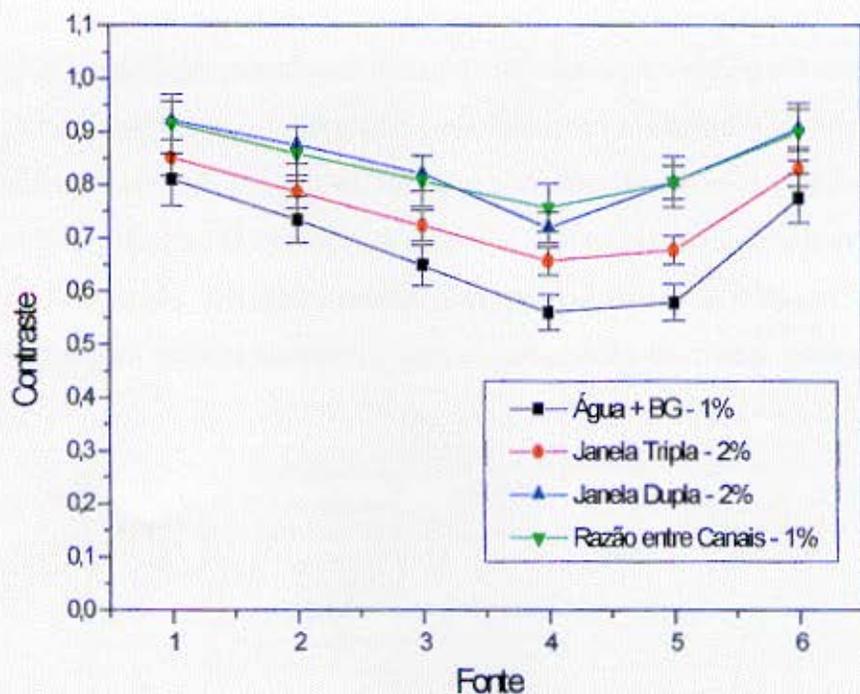


gráfico 25: contraste das correções de espalhamento na aquisição com BG da montagem 3, composição linear.

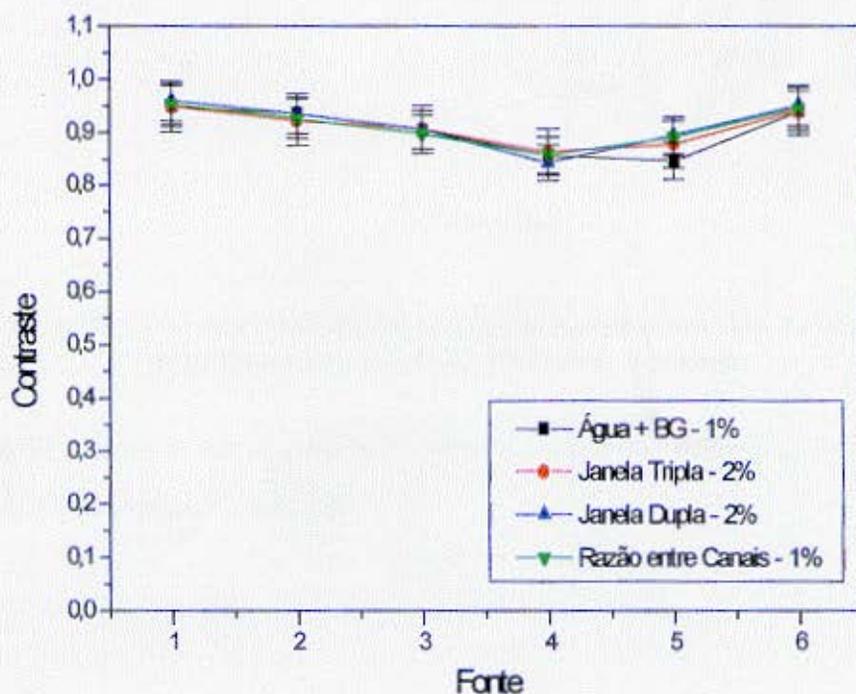
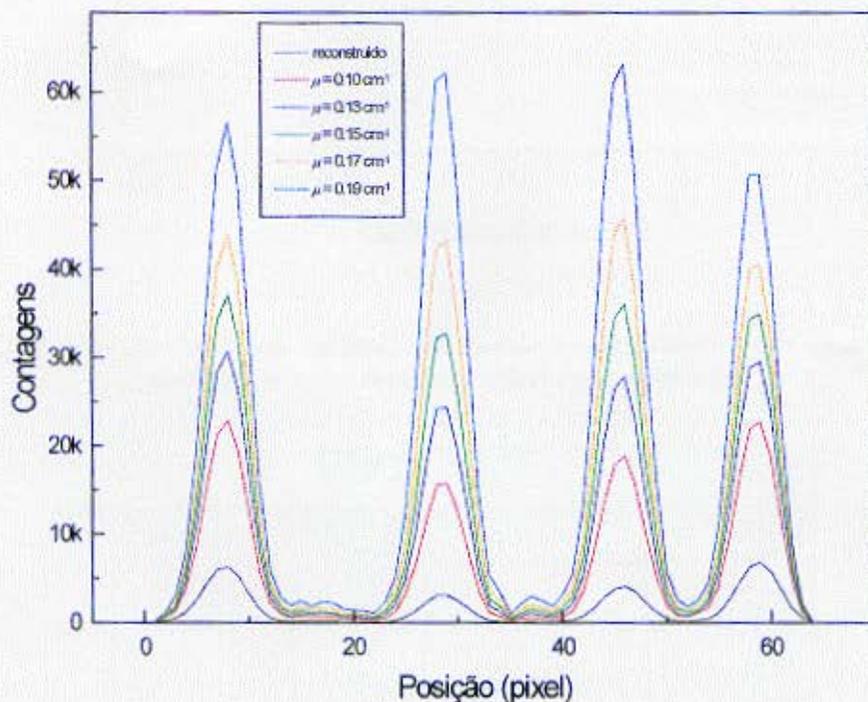


gráfico 26: contraste das correções de espalhamento na aquisição com BG (corrigido) da montagem 3, composição linear.

## Atenuação

No gráfico 27 estão representadas as variações do número de contagens por pixel numa linha da imagem reconstruída corrigida por atenuação para diferentes coeficientes. A imagem reconstruída sem correção é representada pela linha preta. Nota-se a diminuição do número de contagens para as fontes mais centrais em relação às periféricas. Este efeito é compensado gradativamente à medida que o coeficiente de atenuação utilizado aumenta. Para valores abaixo de  $0,15 \text{ cm}^{-1}$  a compensação é pequena enquanto que para valores maiores há uma supercorreção das fontes centrais.



**gráfico 27: perfis (contagens x posição) das 4 fontes da aquisição com água da montagem 2 corrigidas por atenuação para diferentes coeficientes**

O gráfico 28 mostra o número de contagens de cada fonte utilizando ROI's de  $9 \times 9$  pixels para cada coeficiente de atenuação utilizado.

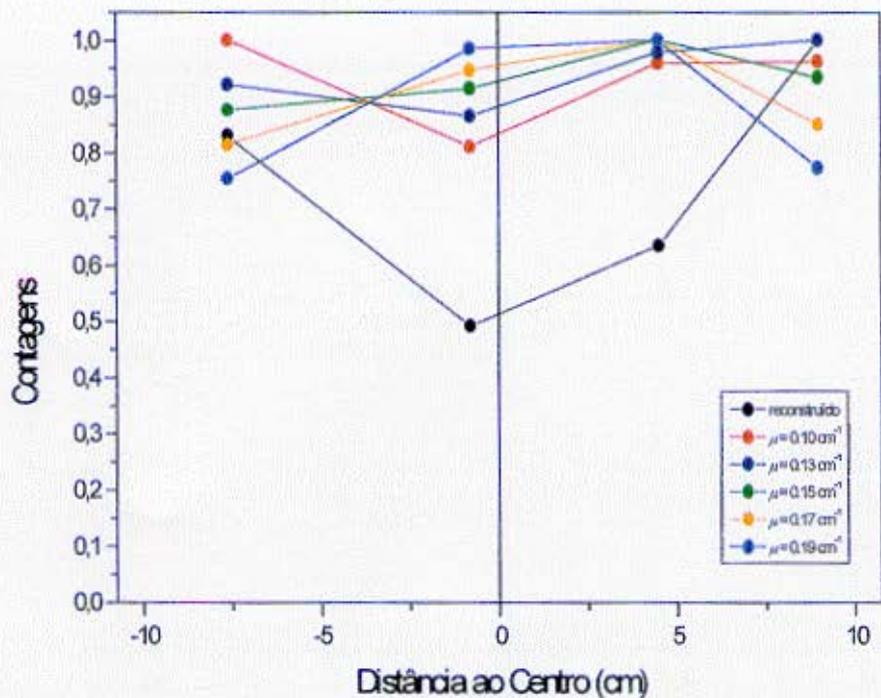


gráfico 28: Contagens em função da distância da montagem 2 com água corrigida por atenuação com diferentes coeficientes.

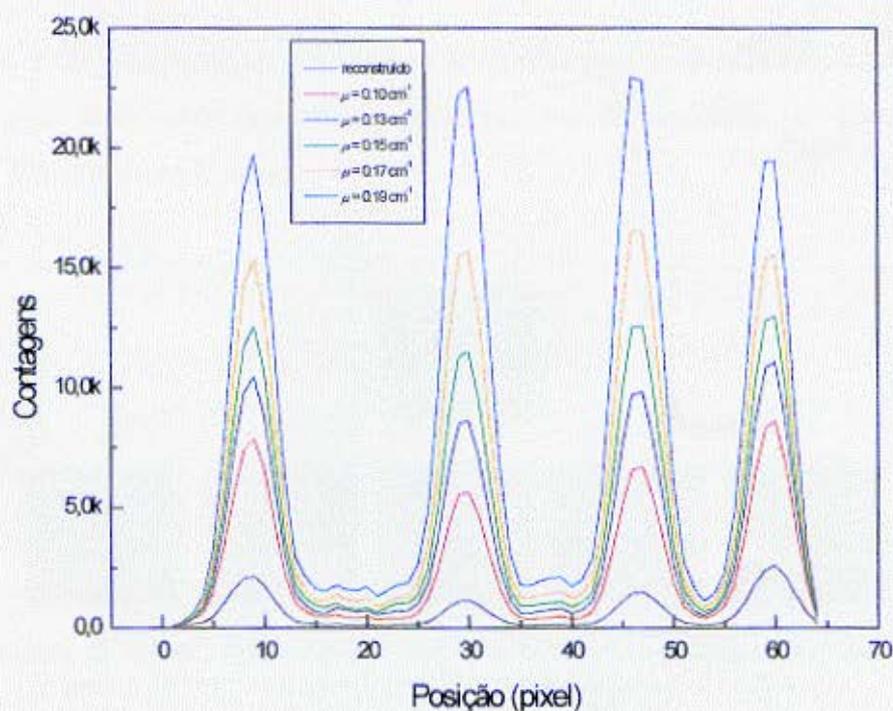


gráfico 29: perfis (contagens x posição) das 4 fontes da aquisição com BG da montagem 2 corrigidas por atenuação para diferentes coeficientes.

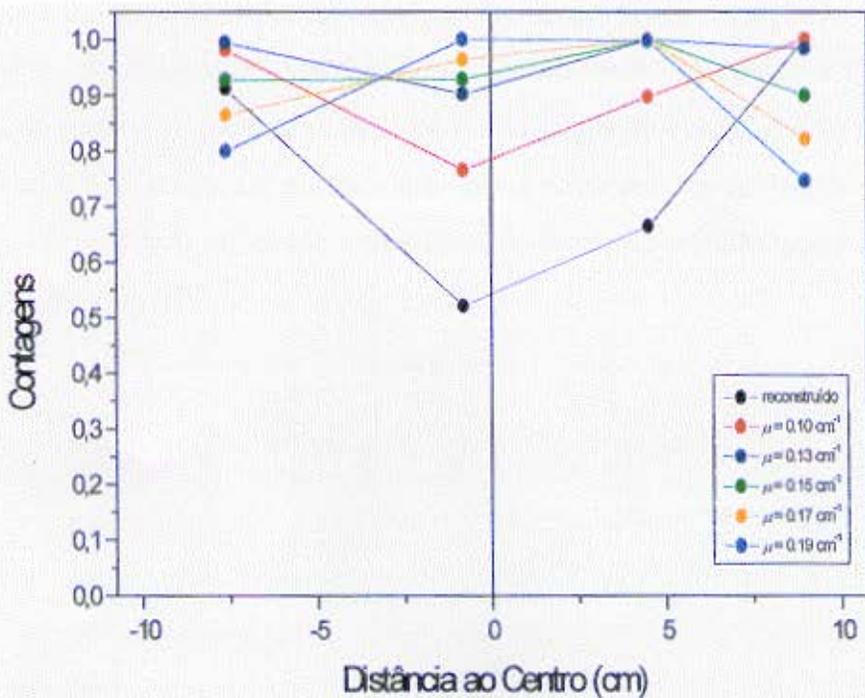


gráfico 30: Contagens em função da distância da montagem 2 com BG corrigida por atenuação com diferentes coeficientes.

Os gráficos 29 e 30 mostram os mesmos resultados para a aquisição feita com BG. A figura 23 mostra o corte transversal quantificado das imagens da aquisição do phantom com água corrigidas para diferentes coeficientes.

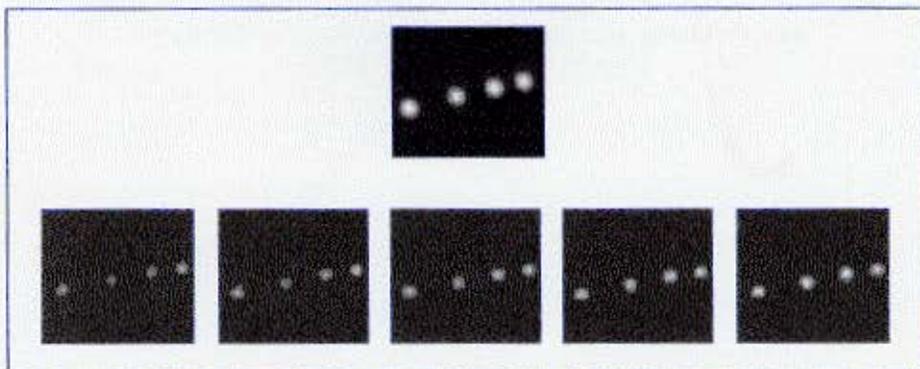


Figura 23: Acima-reconstrução da aquisição de referência. Abaixo, da esquerda para a direita, as imagens corrigidas por atenuação com coeficientes de 0,10; 0,12; 0,15; 0,17 e 0,19  $\text{cm}^{-1}$ .

## Espalhamento e Atenuação

Finalmente para cada correção de espalhamento foram feitas correções de atenuação com coeficientes de atenuação diferentes. Estes resultados são mostrados nos gráficos 31 para a correção de Janela Tripla, no gráfico 32 para a correção de Janela Dupla de Fotopico e no gráfico 33 para a correção de Razão entre Canais. Os gráficos relacionam o número de contagens por fonte com a distância ao centro do *phantom* utilizando a montagem 3, composição linear, adquirida com água.

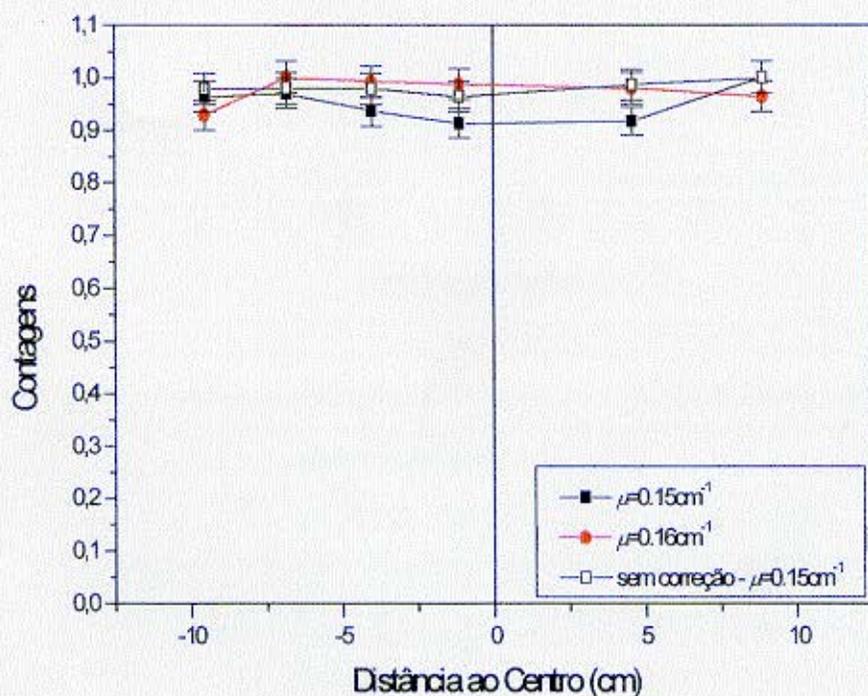


Gráfico 31 :Quantificação da composição linear da aquisição da Montagem 3 corrigida pelo método da Janela Tripla e por atenuação com coeficientes de 0,15 e 0,16  $\text{cm}^{-1}$ .

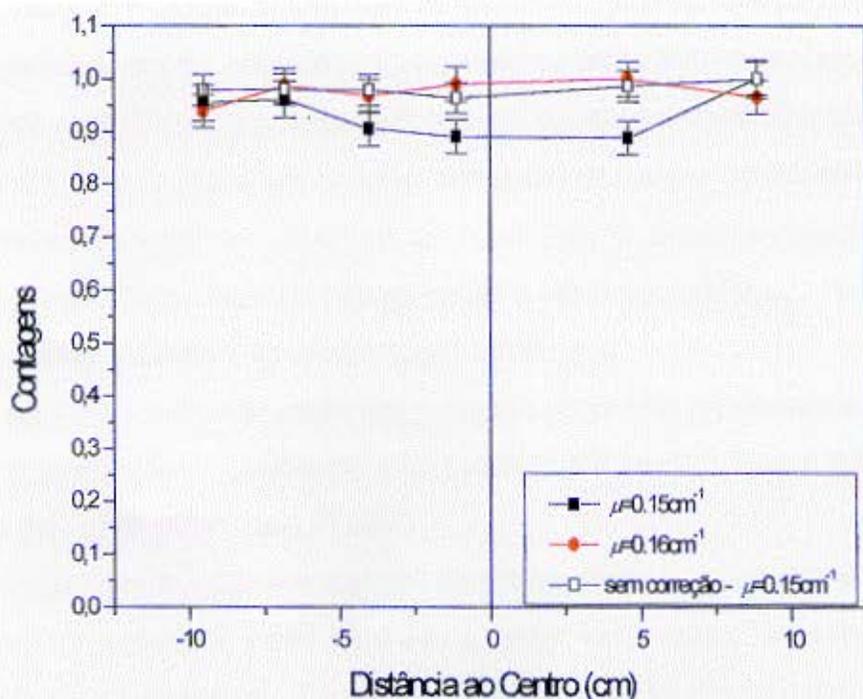


Gráfico 32 :Quantificação da composição linear da aquisição da Montagem 3 corrigida pelo método da Janela Dupla de Fotopico e por atenuação com coeficientes de 0,15 e 0,16  $\text{cm}^{-1}$ .

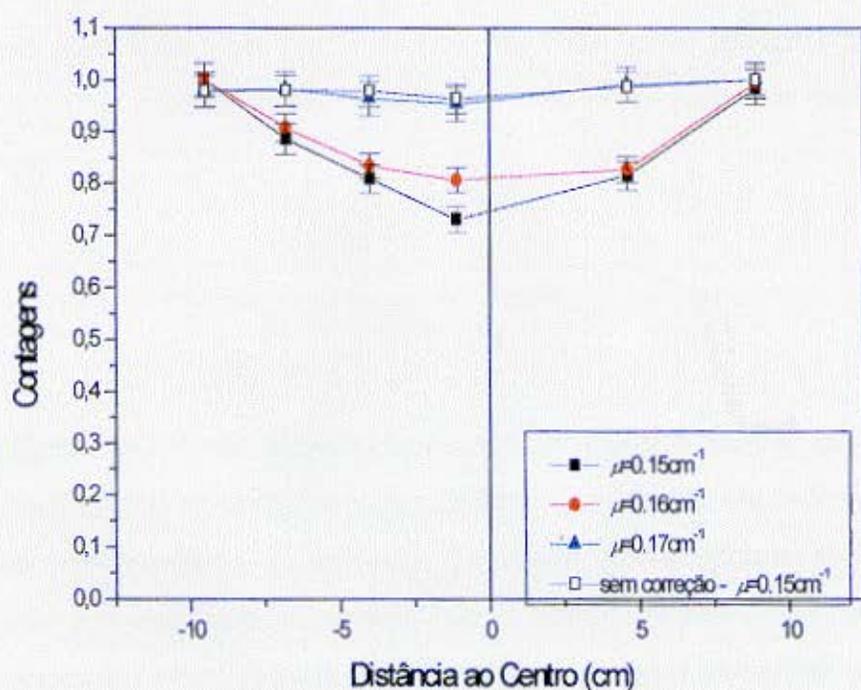


Gráfico 33 :Quantificação da composição linear da aquisição da Montagem 3 corrigida pelo método da Razão entre Canais e por atenuação com coeficientes de 0,15; 0,16 e 0,17  $\text{cm}^{-1}$ .

Em todos os casos houve a necessidade de aumentar o coeficiente de atenuação ao corrigir pelo método de Chang de 1ª ordem. Isto se deve ao tipo de correção de espalhamento utilizado, que subtrai os  $\gamma$ 's espalhados dos  $\gamma$ 's adquiridos. Como visto na seção 5.2, estas correções promovem um aumento da diferença de contagem entre as fontes em questão, num meio espalhador/atenuador. Este aumento da diferença de contagens de fontes de mesma atividade é equivalente a se considerar que os  $\gamma$ 's atravessam um meio atenuador com um coeficiente de atenuação maior que o da água, utilizada neste trabalho. Desta maneira, quanto maior a diferença promovida, maior deve ser o coeficiente de atenuação utilizado para uma correção satisfatória.

Os resultados desta análise mostram que para as correções de espalhamento de Janela Tripla e de Janela Dupla de Fotopico o coeficiente a ser utilizado é  $0,16 \text{ cm}^{-1}$ . Para a correção de Razão entre Canais o melhor coeficiente é de  $0,17 \text{ cm}^{-1}$ .

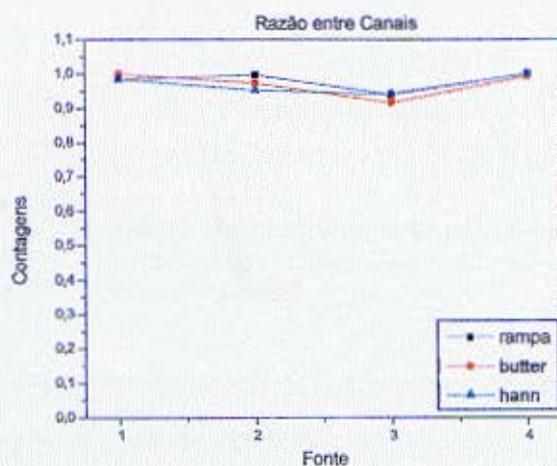
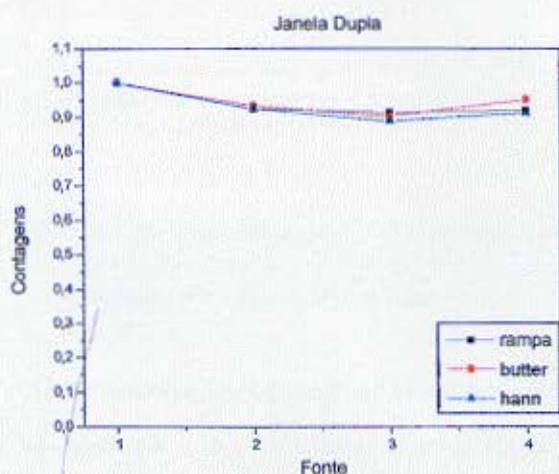
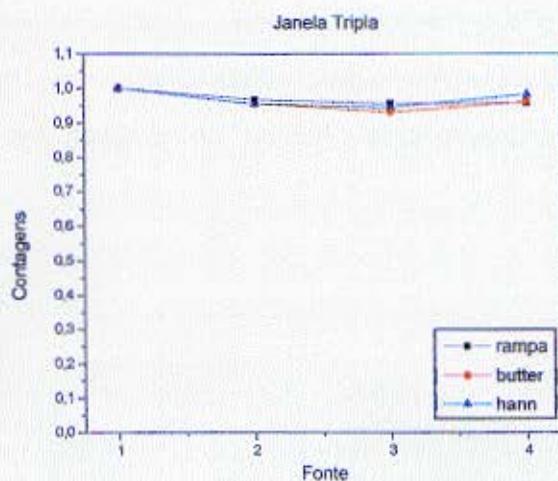
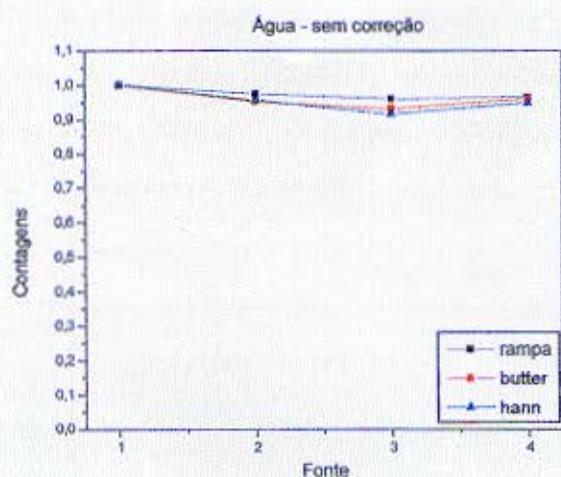
Ao se corrigir uma imagem por espalhamento o coeficiente equivalente a ser utilizado na posterior correção de atenuação varia. Este valor, como visto acima, depende do método de correção de espalhamento empregado. Como a aquisição de cada um dos métodos está intimamente relacionada à performance do sistema de detecção, o valor de  $\mu$  equivalente também deve ser diferente para cada câmara de cintilação utilizada. No caso do método de Janela Tripla, a escolha do centro e largura das janelas adjacentes à janela de fotopico varia de acordo com o valor de fotopico adquirido, que por sua vez varia de câmara para câmara. No caso dos métodos de Janela Dupla e Razão entre Canais além deste fator, que neste caso não é tão relevante quanto no caso da Janela Tripla, há ainda o fato de estas correções utilizarem coeficientes de calibração exclusivos para cada câmara de cintilação.

## Filtros

O filtro Rampa empregado sistematicamente ao se utilizar o método de reconstrução por retroprojeção filtrada garante a linearidade entre o número de contagens em cada pixel nas projeções e o valor de cada pixel depois da reconstrução. Um outro filtro geralmente é escolhido para ser empregado durante a reconstrução juntamente com o Rampa. O efeito deste segundo filtro na quantificação teoricamente é nulo se a sua amplitude é menor ou igual à amplitude do filtro Rampa. Este efeito foi testado neste trabalho utilizando dois filtros distintos.

Foram quantificadas as imagens de quatro fontes da composição circular da montagem 3 com dois filtros de reconstrução diferentes: Butterworth de ordem 8 e frequência de corte 2,5 e Hanning com frequência crítica de 0,7, como especificado no capítulo anterior e somente com o filtro Rampa. A análise foi feita com a aquisição com água, sem e com correção de espalhamento. A correção de atenuação não se fez necessária pois as fontes estão dispostas à mesma distância do centro do *phantom*.

Os resultados estão representados no gráficos 34, 35, 36 e 37 do número de contagens dividido pela atividade da fonte, para cada uma destas.

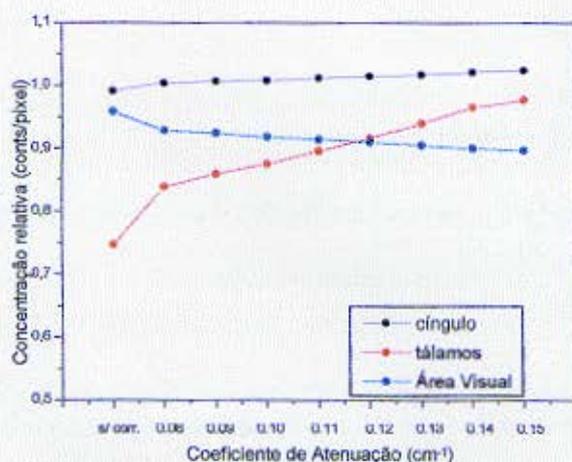


Gráficos 34, 35, 36 e 37: Quantificação das imagens reconstruídas da Montagem 3, composição circular, sem correção de espalhamento, com correção pela Janela Tripla, Janela Dupla de Fotopico e Razão entre Canais.

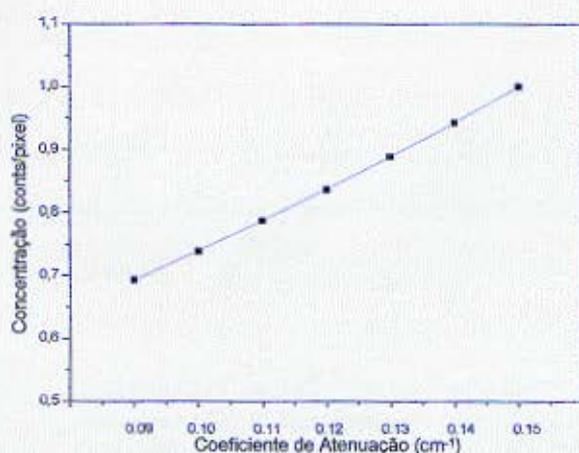
Os resultados não mostraram variação na quantificação regional (ROI's de 20%), comprovando o resultado esperado.

## Cérebro

Inicialmente foi feita a análise da correção de atenuação utilizando diferentes coeficientes. Foram utilizadas as imagens da janela principal da aquisição feita em três janelas de energia reconstruídas e processadas como descrito no capítulo anterior. O gráfico 39 mostra a variação da concentração de contagens na região cerebelar, que foi utilizada como padrão, para coeficientes distintos. No gráfico 38 estão as quantificações das concentrações nas regiões definidas anteriormente, normalizadas pelas concentrações das imagens do cerebelo correspondentes ao mesmo coeficiente de atenuação.



**Gráfico 38: Quantificação da concentração de regiões de interesse normalizadas pela concentração do cerebelo, para diferentes coeficientes de atenuação.**

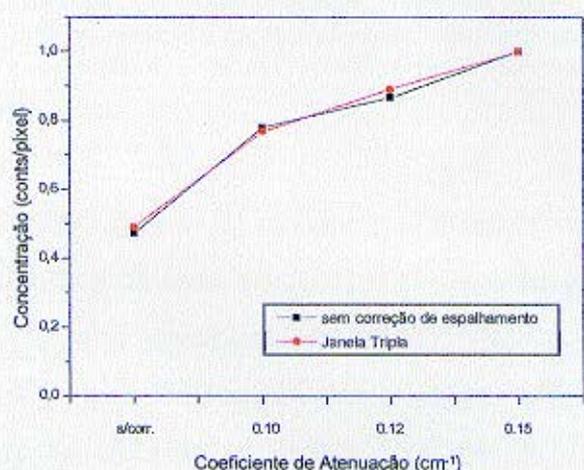


**Gráfico 39: Quantificação da concentração no cerebelo para diferentes coeficientes de Atenuação.**

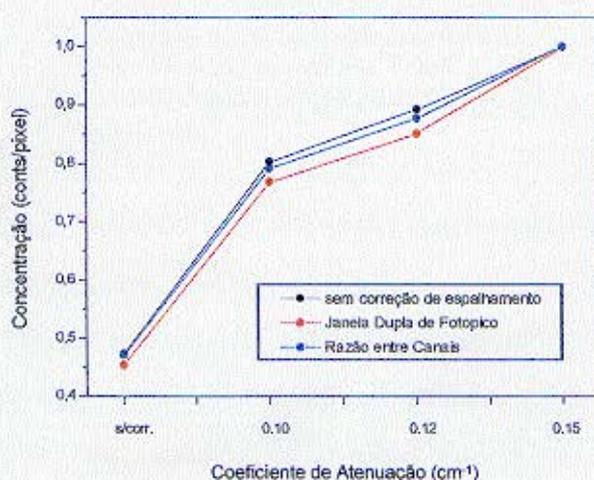
Em experimentos com *phantoms* de acrílico envoltos em alumínio para reproduzir a presença da caixa craniana<sup>16</sup>, o coeficiente de atenuação encontrado foi de 0,09cm<sup>-1</sup>, ao contrário do que normalmente é utilizado clinicamente. Para este valor a concentração talâmica, neste experimento, é menor que a da área visual. Esta situação se inverte para valores maiores que 0,12cm<sup>-1</sup>, sendo que para este valor as concentrações se igualam.

Posteriormente as duas aquisições ( com duas e três janelas de energia) foram corrigidas por espalhamento para depois serem corrigidas por atenuação na unidade de processamento Sophy NXT. Considerando os resultados obtidos nas análises feitas com phantoms, uma vez corrigidos por espalhamento, o coeficiente de atenuação a ser utilizado na correção posterior deve aumentar de  $0,01\text{cm}^{-1}$  para os casos da Janela Dupla e Tripla e de  $0,02\text{cm}^{-1}$  para a Razão entre Canais. Os coeficientes utilizados aqui foram de  $0,10\text{cm}^{-1}$ ,  $0,12\text{cm}^{-1}$  e  $0,15\text{cm}^{-1}$ , que correspondem ao coeficiente teórico para as correções de espalhamento, ao coeficiente utilizado clinicamente e ao valor atribuído à água respectivamente.

Os gráficos 40 e 41 mostram a variação da concentração cerebelar sem e com correções de espalhamento e com correção de atenuação para as duas aquisições.

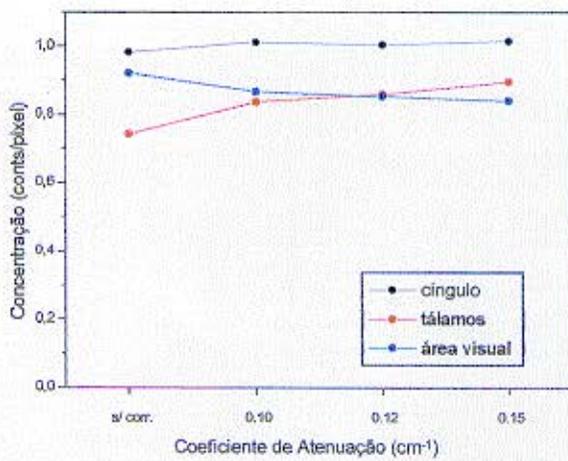


**Gráfico 40: Concentração cerebelar sem e com correção de espalhamento (JT) para diferentes coeficientes de correção de atenuação.**

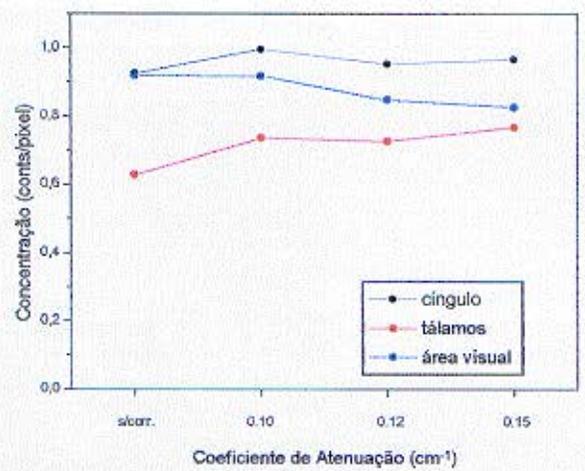


**Gráfico 41: Concentração cerebelar sem e com correção de espalhamento (JD e RC) para diferentes coeficientes de correção de atenuação.**

Os gráficos 42 e 43 mostram a variação da concentração nas regiões estabelecidas sem correção de espalhamento e com correção de atenuação para a aquisição de Janela Tripla.



**Gráfico 42: Concentração de regiões de interesse da imagem sem correção de espalhamento e com correção de atenuação com coeficientes diferentes**

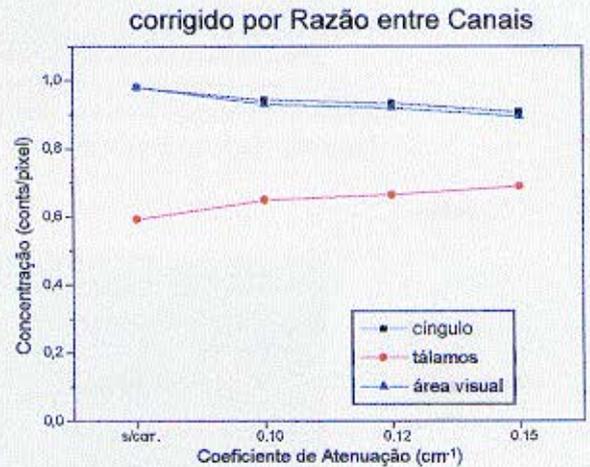
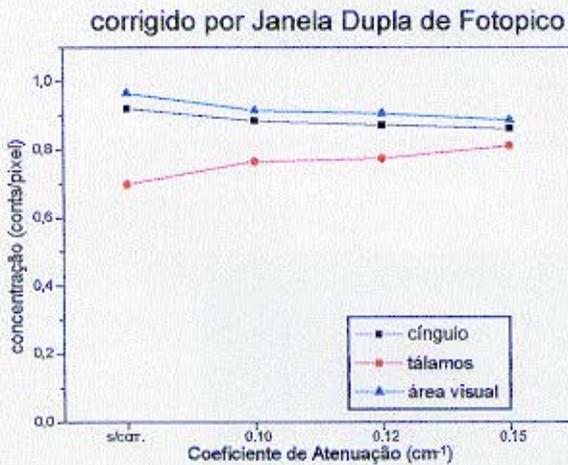
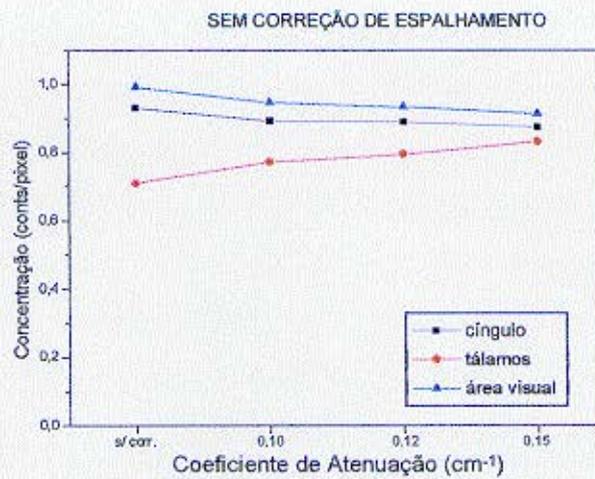


**Gráfico 43: Concentração de regiões de interesse da imagem com correção de espalhamento por Janela Tripla e com correção de atenuação com coeficientes diferentes**

Pelo gráfico 43 nota-se que a correção de espalhamento teve um papel fundamental na quantificação da concentração, principalmente nas estruturas mais centrais, os tálamos.

Para o coeficiente de  $0,10\text{cm}^{-1}$  obteve-se um maior aumento relativo da concentração talâmica e uma diminuição da concentração relativa da área visual. A concentração relativa do giro do cíngulo manteve-se constante em relação à imagem sem correção de espalhamento. Para os valores de  $0,12$  e  $0,15\text{cm}^{-1}$  a correção de atenuação mostrou a queda da concentração para as estruturas centrais.

O gráficos 44, 45 e 46 representam as concentrações em função do coeficiente de atenuação utilizado para as imagens sem correção de espalhamento e para as imagens corrigidas pelos métodos de Janela Dupla e Razão entre Canais, respectivamente.



**Gráficos 44, 45 e 46: Concentração de regiões de interesse, normalizadas pelo cerebelo, para as imagens sem correção de espalhamento (acima, centro), com correção pela Janela Dupla de Fotopico (esquerda) e pela Razão entre Canais (direita), corrigidas por atenuação com diferentes coeficientes.**

Nestes casos houve pequena variação na quantificação relativa dos tálamos e da área visual.

A análise qualitativa (figuras 24, 25 e 26) dos resultados obtidos com os três métodos de correção de espalhamento e correção de atenuação utilizando coeficiente de  $0,10\text{cm}^{-1}$  mostra que o método de correção de espalhamento de Janela Tripla aumenta o contraste e facilita a delimitação de ROI's. Já o método de Janela Dupla não apresenta melhoria de contraste considerável e o método de Razão entre Canais apresenta como resultado uma imagem clinicamente inaceitável, devido à quantidade de ruído introduzida ao se subtrair a imagem de  $\gamma$ 's espalhados da imagem original.

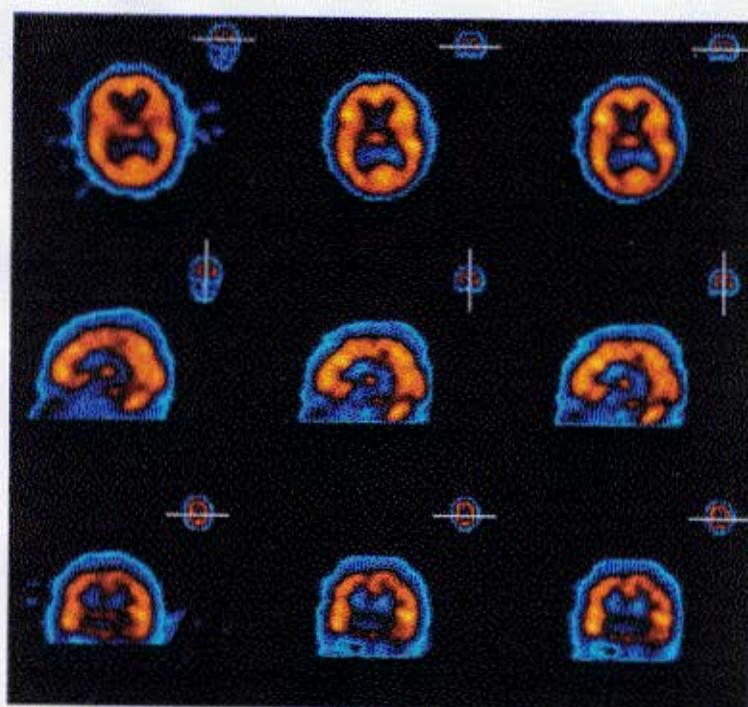


Figura 24: Cortes transversais, sagitais e coronais das imagens sem correção de espalhamento (esquerda), com correção pela Janela Tripla e com correção de atenuação com coeficiente de  $0,10 \text{ cm}^{-1}$  (centro) e com  $0,12 \text{ cm}^{-1}$  (direita).

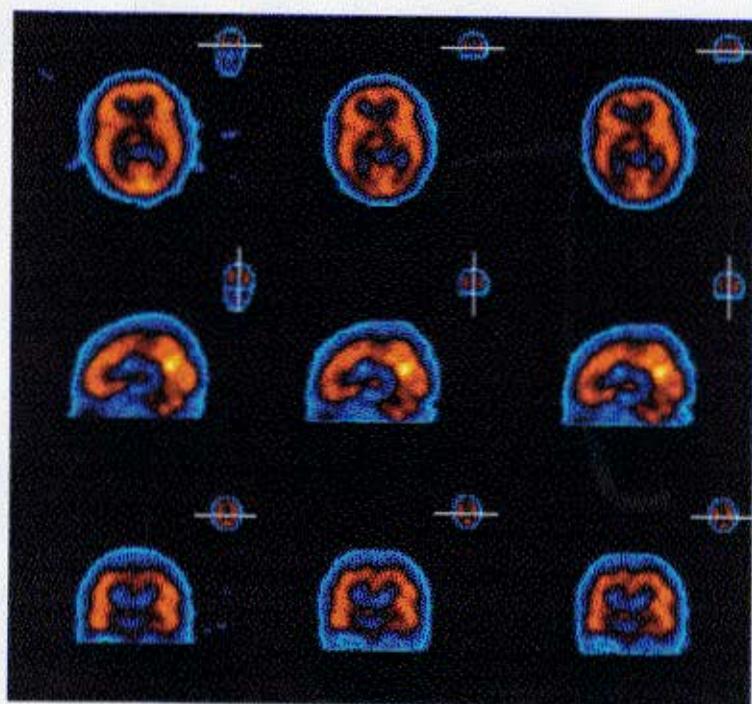


Figura 25: Cortes transversais, sagitais e coronais das imagens sem correção de espalhamento (esquerda), com correção pela Janela Dupla de Fotopico e com correção de atenuação com coeficiente de  $0,10 \text{ cm}^{-1}$  (centro) e com  $0,12 \text{ cm}^{-1}$  (direita).

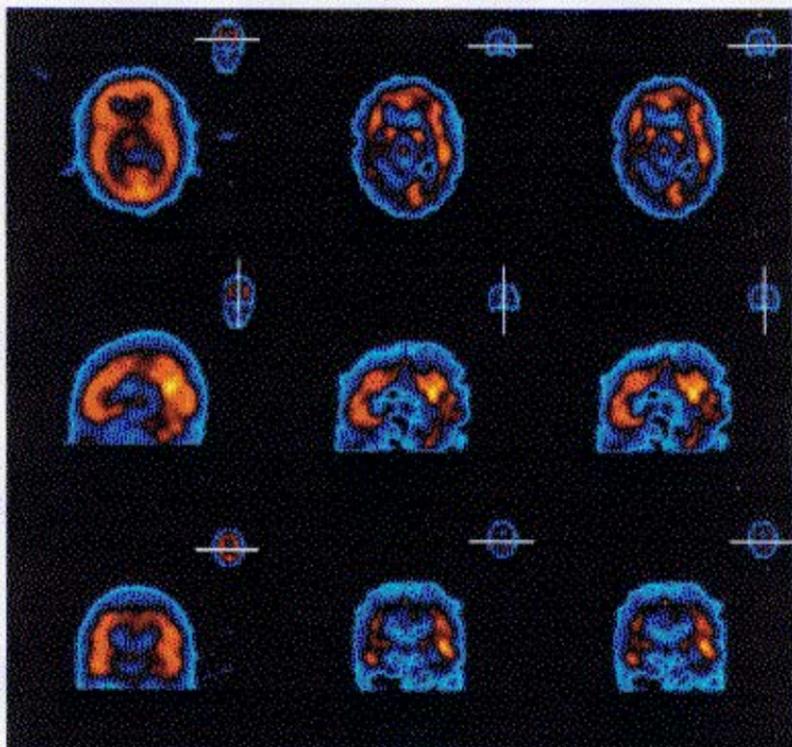


Figura 26: Cortes transversais, sagitais e coronais das imagens sem correção de espalhamento (esquerda), com correção pela Razão entre Canais e com correção de atenuação com coeficiente de  $0.10 \text{ cm}^{-1}$  (centro) e com  $0,12 \text{ cm}^{-1}$  (direita).

# **CAPÍTULO 6**

## CONCLUSÕES

Nos estudos com *phantoms* o efeito de Volume Parcial mostrou ter relevância na quantificação da concentração de contagens por pixel para ROI's de área pequena no caso de fontes de tamanho igual ou menor que a resolução espacial do sistema de detecção.

As correções de espalhamento, como esperado, mostraram independência total com este efeito, ou seja, a quantificação da concentração e da área de estruturas pequenas não se altera com estas correções e sim com o tamanho do ROI utilizado. Desta maneira, para analisar os resultados de correções de espalhamento deve-se antes minimizar o efeito de volume parcial, que continua presente depois destas correções. Nos estudos com *phantoms* isto foi feito utilizando a maior área possível sem com isso englobar ruídos de reconstrução e de BG, utilizando ROI's de isocontorno de 20% da máxima contagem.

Em exames clínicos este efeito deve ser considerado ao quantificar e comparar a concentração de estruturas de tamanhos diferentes, como no caso do giro do cíngulo e a área visual no caso de um exame de SPECT cerebral. No caso do primeiro, a concentração aparente num ROI que englobe somente a região mais captante (região com maior número de contagens) é muito maior do que em um ROI maior. Um ROI gerado com o mesmo critério na região mais quente de uma estrutura mais extensa, como a área visual, apresenta uma concentração mais condizente com a real.

As correções de espalhamento mostraram um comportamento linear com a variação de atividade, o que confere confiabilidade a cada um destes métodos quanto à manipulação das imagens a serem reconstruídas.

Todos os métodos apresentaram aumento de contraste, como esperado, visto que retiram as contagens responsáveis pelo borramento da imagem. A correção feita pelo método de Razão entre Canais mostrou o maior aumento de contraste nos estudos com *phantoms* mas por outro lado mostrou também um aumento na contribuição do ruído, pois retira muitos  $\gamma$ 's primários além dos espalhados. Já a correção pelo método da Janela Dupla de Fotopico apresentou pouco aumento de contraste em comparação aos outros dois métodos.

Entretanto, o resultado mais significativo dos estudos feitos com os métodos de correção de espalhamento no domínio da energia é o aumento da diferença entre as contagens das fontes centrais e as periféricas. O número de contagens retiradas varia de método para método. O método de Razão entre Canais retira muito mais contagens das fontes centrais do que os outros dois métodos. Isto causa um efeito de aparente aumento do coeficiente de atenuação do meio por onde a radiação se propaga.

Desta forma, o coeficiente utilizado para se corrigir por atenuação uma imagem corrigida anteriormente por espalhamento é maior que o que seria utilizado numa imagem sem correção de espalhamento. Porém, o coeficiente a ser utilizado deve ser calibrado para cada correção de espalhamento.

Utilizando a água como meio atenuador, o coeficiente de atenuação encontrado foi de  $0.15\text{cm}^{-1}$ . No caso da correção prévia de espalhamento pelos métodos da Janela Tripla e da Janela Dupla de Fotopico, este valor sofreu um aumento de  $0.01\text{cm}^{-1}$ . No caso da Razão entre Canais o aumento foi de  $0.02\text{cm}^{-1}$ .

Para uso freqüente a calibração dos coeficientes dos métodos de Janela Dupla de Fotopico e Razão entre Canais deve ser feita periodicamente, mantendo um controle de qualidade das câmaras de cintilação que garanta a estabilidade de funcionamento destas.

O uso de filtros de reconstrução cuja amplitude não ultrapassa a do filtro Rampa não mostrou diferenças na quantificação do número de contagens nos estudos com phantoms.

Ao se aplicar e analisar um exame clínico, algumas considerações devem ser feitas. Primeiramente, por se tratar de um organismo biológico, não se tem acesso prévio à distribuição e tamanho de órgãos e estruturas como ocorre com os *phantoms*. O tamanho e a distribuição dos objetos de interesse variam consideravelmente de paciente para paciente. Desta forma, as únicas informações disponíveis ao operador ao traçar um ROI para quantificação são o conhecimento teórico de anatomia e a imagem adquirida. Desta maneira, o grau de subjetividade ao se traçar um ROI manual em torno de uma estrutura pequena como o giro do cíngulo é grande e o efeito de volume parcial nem sempre pode ser contornado utilizando-se um ROI de tamanho padrão como no caso dos *phantoms*.

Em segundo lugar, o cérebro, como a maior parte dos órgãos do corpo humano, é uma estrutura extensa. A correção de atenuação proposta por Chang pressupõe uma fonte pontual e considera uma fonte extensa como um conjunto de fontes pontuais. Entretanto, a estrutura cerebral é bastante complexa e não uniforme, o que na prática pode levar a resultados distintos dos obtidos com fontes pontuais ao se aplicar este método de correção. Nos métodos de correção de espalhamento esta característica se faz evidente no método da Razão entre Canais, em que o resultado invalida qualquer análise clínica.

Uma forma de se analisar objetivamente os efeitos da atenuação e o espalhamento de raios  $\gamma$  considerando a complexidade estrutural do cérebro seria a utilização de um *phantom* que reproduza a anatomia cerebral padrão. O tipo de *phantom* de cérebro existente (Hoffman) possui alguns entraves à sua utilização, como a dificuldade de eliminação de bolhas de ar. Além disso, a presença da caixa craniana não é avaliada devido ao formato cilíndrico do phantom, diferente da estrutura elipsoidal do

cérebro. Entretanto, uma vez contornadas estas dificuldades, o uso deste tipo de *phantom* poderia fornecer uma avaliação mais precisa da ação das correções utilizadas neste trabalho.

Uma outra forma de abordagem seria a utilização de programas que simulem artificialmente por Monte Carlo uma aquisição tomográfica sujeita à atenuação e espalhamento de distribuições de extensão e complexidade variáveis.

## APÊNDICE

### CONTROLE DE QUALIDADE DAS CÂMARAS DE CINTILAÇÃO DO SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP

A câmara de cintilação é um equipamento bastante complexo. Sua performance pode sofrer variações devido ao tempo de uso ou ainda devido a fatores que devem ser controlados como, por exemplo, a temperatura e umidade da sala de exames.

O Controle de Qualidade é necessário para detectar e sanar possíveis malfuncionamentos que podem não ser facilmente detectados em exames de rotina, e podem originar falsos negativos ou positivos.

O Serviço de Medicina Nuclear da Universidade Estadual de Campinas possui em funcionamento três câmaras de cintilação:

- Elscint Apex SP/4;
- Elscint Apex SP/6;
- Sophy Camera de dois detectores.

O Controle de Qualidade diário é feito antes do expediente de serviço e consiste na averiguação do valor de fopico através do PHA (4Mcontagens) e de uma aquisição estática de 4Mcontagens para checagem da uniformidade intrínseca do equipamento.

O Controle de Qualidade quinzenal nas câmaras utilizadas neste trabalho (Elscint Apex SP/4 e SP/6) é feito pelo Grupo de Medicina Nuclear da Área de Física Médica do Centro de Engenharia Biomédica - UNICAMP. Os testes descritos abaixo visam comprovar a estabilidade de funcionamento das câmaras e, conseqüentemente, a reprodutibilidade das aquisições .

1- Reorientação automática das coordenadas lineares e de máximo ângulo de rotação do detector.

2- Controle do valor de fopico medido sem colimador, utilizando uma fonte pontual de  $Tc^{99m}$  de aproximadamente  $300\mu Ci$ , através do Analisador de Altura de Pulso - PHA (Pulse Height Analyzer). A variação desta medida pode ocorrer devido a falhas no cristal (hidratação, por exemplo), a má calibração das fotomultiplicadoras ou a erros do circuito de conversão de

sinais.

3- Calibração automática das fotomultiplicadoras utilizando uma fonte de luz calibrada que ilumina o cristal de NaI (Tl) uniformemente e de todo o circuito de detecção, garantindo a linearidade de resposta entre a energia incidente e o sinal digital formado.

#### 4- Uniformidade Intrínseca.

Análise qualitativa e quantitativa de uma aquisição estática sem colimador de uma fonte pontual de  $Tc^{99m}$  com aproximadamente  $300\mu Ci$ , matriz  $256 \times 256$  com 30Mcontagens. A análise quantitativa é feita acompanhando o valor e a variação periódica do coeficiente de uniformidade integral determinado no UFOV (Useful Field Of View) que abrange uma área de 95% da área total do campo de visão do detector e é dada por :

$$Uniformidade\ Integral_{UFOV} = \frac{C_{max} - C_{min}}{C_{max} + C_{min}} \times 100\%$$

onde

$C_{max}$ : contagem máxima;

$C_{min}$ : contagem mínima.

No caso da câmara Elscint Apex SP/6, este coeficiente teve um valor médio de 7.2%, no período de 1/10/96 a 31/07/97 e na Elscint Apex SP/4 de 4.1% no período de 27/09/96 a 13/06/97.

Este teste é o maior indicador da performance de uma câmara de cintilação. A falta de uniformidade numa imagem planar pode levar a sérios comprometimentos da imagem tomográfica, como o surgimento do efeito de anel.

#### 5-Centro de Rotação.

Averiguação da correspondência entre o centro de rotação mecânico e eletrônico do detector. Trata-se da medida de quanto cada projeção deve ser transladada antes de ser reconstruída, de maneira a não gerar artefatos. Esta medida é feita utilizando a aquisição tomográfica de uma fonte pontual de  $Tc^{99m}$  de aproximadamente 5 mCi localizada no eixo de rotação com uma tolerância de 1.5 a 2.0 cm.

## SUMMARY

Image quality and quantification in Nuclear Medicine are affected by attenuation and scatter of  $\gamma$  rays when pass through matter. This can affect a clinic diagnostic procedure. The interactions of  $\gamma$  rays may happen by Photoelectric Effect or by Compton Scatter. This causes a misplacement of detection or no detection of these  $\gamma$  rays.

There are many methods of corrections for these effects. In this work the 1<sup>st</sup> order Chang's Method was used to correct attenuation. To correct scatter the Triple Window, the Dual Photopeak Window and the Channel Ratio were used. Acquisitions with phantoms, in controled conditions, in three different compositions, and cerebral SPECT acquisitions of a normal adult person were made.

Partial Volume Effect was analised and minimized to quantification the images using ROI's (Region Of Interest) wich border pixels had values of 20% of maximum count.

Scatter corrections results linear with activity. Quantification of corrected images shows greater contrast and less counts at center of phantom than those without correction. This result became necessary the use of an equivalent attenuation coefficient greater than  $0.15\text{cm}^{-1}$  to water.

After analysis of attenuation and scatter correction effects, quantification of these images reconstructed using the Filtered Back Projection algorithm with two diferent filters was made. Its results on independence of quantification with the reconstruction filter used.

Based on these results, scatter and attenuation corrections were applied on cerebral acquisitions reconstructed using Butterworth filter. These images were quantified and compared.

## REFERÊNCIAS

1. The Biomedical Engineering Handbook - CRC/IEEE Press capitulo 66, (1995).
2. R.A. Brooks, G. Di Chiro.  
Principles of Computer Assisted Tomography (CAT) in Radiographic and Radioisotopic Imaging.  
Phys. Med. Biol., vol.21, nº 5, 689-732, April (1976).
3. Rodney A. Brooks and Giovanni Di Chiro  
Principles of Computer Assisted Tomography (CAT) in Radiographic and Radioisotopic Imaging  
Phys. Med. Biol., v.21, nº 5, (1976).
4. J. L. Carreras, R. Sopena, J. M. Llamas, E. Caballero  
Aplicaciones Clínicas de la SPECT Cerebral  
Masson, S.A. (1994).
5. Sandler MP, Coleman RE, Wackers FJ, Patton JA, Gottschalk A, Hoffer PB.  
Diagnostic Nuclear Medicine, 3th edition, v. 1.
6. A. K. Jain  
Fundamentals of Digital Image Processing - Prentice Hall, 1998.
7. K. R. Castleman  
Digital Image Processing - Prentice Hall, 1995.
8. Webb S.  
The physics of Medical Imaging  
Phyladelphia and Bristol (1988).
9. M. S. Rosenthal, L. J. Henry  
Scattering in Uniform Media  
Phys. Med. Biol. v.35, nº2 (1990).
10. Axelsson, P. Msaki, A. Israelsson  
Subtraction of Compton Scattered Photons in Single Photon Computed Tomography  
Journal of Nuclear Medicine, v. 25, nº4, (1984).
11. A.V. Bronnikov  
Approximate Reconstruction of Attenuation Map in SPECT Imaging  
v.42, nº 5, (1995).
12. S.R. Meikle, B.F. Hutton & D.L. Bailey  
A Transmission - Dependent Method for Scatter Correction in SPECT  
Journal of Nuclear Medicine, v35, nº 2, (1994).

13. C.E Floyd, R.J. Jaszczak, C.C. Harris, K.L. Greer, R.E. Coleman  
Monte Carlo Evaluation of Compton Scatter Subtraction in Single Photon Emission  
Computed Tomography  
Medical Physics, v.12, n° 6, (1985).
14. M. Ljungberg & S.E. Strand  
Attenuation and Scatter Correction in SPECT for sources in a Nonhomogeneous  
Object: A Monte Carlo Study  
Journal of Nuclear Medicine, v.32, n° 6, (1991).
15. T.E. Walters, W. Simon, D.A. Chesler, L.A. Correia  
Attenuation Correction in Gamma Emission Computed Tomography  
Journal of Computed Assisted Tomography, v.5 n° 1:89-94, (1981).
16. J. Hashimoto, A. Kubo, K. Ogawa, T. Amano, Y. Fukunchi, N. Motomura, T. Ichihara  
Scatter and Attenuation Correction in Technetium - 99m Brain SPECT  
Journal of Nuclear Medicine, v.38:157-162, (1997).
17. K. Murase, H. Itoh, H. Mogami, M. Ishine, M. Kariamura, A. Iio, K. Hamamoto  
A Comparative Study of Attenuation Correction Algorithms in Single Photon Emission  
Computed Tomography (SPECT)  
European Journal of Nuclear Medicine, v.13: 55-62, (1987).
18. J. A. Sorenson.  
Quantitative measurement of radioactivity in vivo by whole body counting.  
In: Hine GJ, Sorenson JA, eds. Instrumentation in nuclear medicine v.2.  
New York: Academic Press, (1974).
19. Tanaka E.  
Quantitative Image Reconstruction with Weighted Backprojection for  
Single Photon Emission Computed Tomography.  
J. Comput. Assist. Tomogr. v.7;692-700; (1983).
20. T. E. Walters, W. Simon, D. A. Chesler, and J. A. Correia.  
Attenuation correction in gamma emission computed tomography.  
Journal of Computer Assisted Tomography, vol. 5, n°1, (1981).
21. Morozumi T., Nakajima M., Ogawa K, Yuta S.  
Attenuation Correction Methods Using the Information of Attenuation Distribution for  
Single Photon Emission CT.  
Med. Img. Tech. v.2;20-28;(1984).
22. Budinger TF, Gullberg GT.  
Three Dimensional Reconstruction in Nuclear Medicine Emission Imaging.  
IEEE Trans. Nucl. Sci. v.21;2-20;(1974).
23. M.A. King, G.J. Hademenos, and S.J. Glick.  
A dual Photopeak Window Method for Scatter Correction.  
The Journal of Nuclear Medicine, vol.33, n° 4, April, (1992).

24. Takashi Ichihara, Koichi Ogawa, Nobutoku Motomura, Atushi Kubo, and Shozo Hashimoto.  
Compton Scatter Compensation Using The Triple Window Method for Single and Dual-Isotope SPECT.  
The Journal of Nuclear Medicine, vol.34, n° 12, December (1993).
25. Pretorius PH, van Rensburg AJ, van Aswegen A, *et al.*  
The Channel ratio Method of Scatter Correction for Radionuclide Image Quantitation.  
J. Nucl. Med. v.34;330-335;(1993).
26. Logan KW, McFarland WD.  
Single Photon Scatter Compensation by Photopeak Energy Distribution Analysis.  
IEEE Trans. Med. Imag.v.11;161-164;(1992).
27. Jaszczak RJ, Floyd CE, Coleman RE.  
Scatter Compensation Techniques fr SPECT.  
IEEE Trans. Nucl. Sci. v.32;786-793;(1985).
28. B. J. Kemp, F. S. Prato, G. W. Dean, R. L. Nicholson, and L. Reese.  
Correction for attenuation in Technetium-99m-HMPAO SPECT brain imaging.  
The Journal of Nuclear Medicine, vol.33, n° 10, October 1992.
29. I. Buvat, H. Benali, A Tood-Pokropek, R. Di Paola.  
Scatter correction in scintigraphy: the state of the art.  
European Journal of Nuclear Medicine, vol 21, n° 7, July (1994).
30. Carey E. Floyd, Jr., Ronald J. Jaszczak, Kim L. Greer, and R. Edward Coleman.  
Deconvolution of Compton Scatter in SPECT.  
The Journal of Nuclear Medicine, vol.26, n° 4, April (1985).
31. L.T. Chang.  
A method for attenuation correction radionuclide computed tomography.  
IEEE Transactions on Nuclear Science, vol.NS-25, n° 1, February (1978).
32. M. H. Lewis, J. T. Willerson, S. E. Lewis, F. J. Bonte, R. W. Parkey, and E. M. Stokely.  
Attenuation Compensation in Single Photon Emission Tomography: a comparative evaluation.  
The Journal of Nuclear Medicine, vol.23, n° 12, (1984).
33. J. Mas, R. Bem Younes, and Bidet.  
Improvement of quantification in SPECT studies by scatter and attenuation compensation.  
European Journal of Nuclear Medicine, vol 15, (1989).
34. E. Tanaka, H. Toyama, and H. Murayama.  
Convolutional image reconstruction for quantitative single photon emission computed tomography.  
Phys. Med. Biol., vol 29, n° 12, (1984).

35. L. S. Graham, F. H. Fahey, M. T. Madsen, A. van Aswegen, and M. V. Yester.  
Quantitation of SPECT performance: report of task group 4, nuclear medicine committee.  
Med. Phys., vol 22, n°4, April 1995.