



Instituto Politécnico de Lisboa

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**  
**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE UM SISTEMA HÍBRIDO DE**  
**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES**  
**E TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA**

TÂNIA RAQUEL FARIA VAZ

DOUTOR DURVAL CAMPOS COSTA, FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

MESTRE RUI MIGUEL CARREIRO MOTA PARAFITA, FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

Mestrado em Medicina Nuclear

Lisboa, 2013

**INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA**  
**ESCOLA SUPERIOR DE TECNOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA**

**AVALIAÇÃO DO DESEMPENHO DE UM SISTEMA HÍBRIDO DE**  
**TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE POSITRÕES**  
**E TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA**

TÂNIA RAQUEL FARIA VAZ

DOUTOR DURVAL CAMPOS COSTA, DIRETOR CLÍNICO DA UNIDADE DE MEDICINA  
NUCLEAR/RADIOFARMACOLOGIA – FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD

MESTRE RUI MIGUEL CARREIRO MOTA PARAFITA, FÍSICO RESPONSÁVEL DA UNIDADE DE  
MEDICINA NUCLEAR/RADIOFARMACOLOGIA – FUNDAÇÃO CHAMPALIMAUD ATRAVÉS DA MEDI-  
CAL CONSULT

JÚRI

PRESIDENTE: DOUTORA LINA VIEIRA, PROF.<sup>a</sup> COORDENADORA - ESCOLA SUPERIOR DE TEC-  
NOLOGIA DA SAÚDE DE LISBOA, INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA

ARGUENTE: DOUTOR PEDRO ALMEIDA, PROF. AUXILIAR – INSTITUTO DE BIOFÍSICA E ENGE-  
NHARIA BIOMÉDICA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA UNIVERSIDADE DE LISBOA

ARGUENTE: MESTRE ANA RAQUEL REIS, ESPECIALISTA DE APLICAÇÕES DE ECOGRAFIA E IMA-  
GEM GERAL – PHILIPS S.A.

Mestrado em Medicina Nuclear

(esta versão incluiu as críticas e sugestões feitas pelo júri)

Lisboa, 2013

## AGRADECIMENTOS

Aos meus Orientadores, muito obrigada! Ao Mestre Rui Parafita pelos esclarecimentos e inúmeros momentos de *brainstorming* essenciais ao sucesso deste trabalho. Obrigada pela compreensão e disponibilidade que me permitiu ter um acompanhamento constante. Agradeço também ao Doutor Durval Campos Costa pela possibilidade de ter permitido o desenvolvimento desta dissertação, pelos seus ensinamentos, sentido crítico e sugestões concedidas pela sua *expertise* incomparável.

Aos colegas da Unidade de Medicina Nuclear da Fundação Champalimaud, em especial ao Mestre Bruno Martins, muito obrigada a todos pela colaboração e disponibilidade. Agradeço também aos Engenheiros da Philips, Nuno Pereira e Robert Otten, pelos esclarecimentos, disponibilidade e possibilidade de me terem permitido acompanhar a maioria das intervenções efetuadas no equipamento de PET/CT.

Às minhas colegas e amigas Doutora Lina Vieira, Mestre M<sup>a</sup> João Carapinha, Mestre Filipa Lucena e Mestre Eva Sousa, obrigada por todo o apoio! Agradeço também à Doutora Elisabete Carolino pelos esclarecimentos estatísticos prestados.

Aos meus Amigos do Coração (vocês sabem quem são), obrigada pela força transmitida nesta e em todas as fases boas e menos boas da minha vida, e pela vossa sempre compreensão nas minhas inúmeras ausências.

Ao Nuno, Nelma e Avó, por sempre me fazerem acreditar que sou especial, capaz de alcançar os meus objetivos e concretizar todos os meus sonhos. Aos meus amores pequeninos, o João Nuno e a Maria, pelo carinho e capacidade de me deixarem sempre um sorriso no rosto, mesmo nos momentos mais complicados e desgastantes.

Aos meus pais Armanda e José Manuel, um Muito Obrigada (e é pouco!) pelo apoio incondicional, compreensão imensurável, e por me fazerem acreditar que tudo é possível. Não existem palavras suficientes para expressar a minha gratidão por tudo o que fazem por mim...vocês são aqueles...os Especiais e Únicos!

À restante família, amigos, colegas, estudantes e todos aqueles que direta ou indiretamente contribuíram para concluir esta etapa da minha vida, e que não referi anteriormente...Muito Obrigada!

*Everything is determined, the beginning as well as the end, by forces over which we have no control. It is determined for the insect, as well as for the star. Human beings, vegetables, or cosmic dust, we all dance to a mysterious tune, intoned in the distance by an invisible piper.*

Albert Einstein

(Este trabalho foi escrito ao abrigo do novo Acordo Ortográfico da Língua Portuguesa de 1990.)

## RESUMO

O equipamento híbrido de Tomografia por Emissão de Positrões e Tomografia Computorizada (PET/CT, acrónimo inglês de *Positron Emission Tomography / Computed Tomography*) tem tido na última década um impacto crescente na imagiologia médica. Muitas das investigações e aplicações clínicas de PET/CT baseiam-se na quantificação, que é altamente dependente das características de desempenho da instrumentação e da precisão dos algoritmos de correção e reconstrução de imagem.

Com esta dissertação pretendeu-se analisar e avaliar o desempenho de um sistema híbrido PET/CT, bem como otimizar os parâmetros de aquisição CT de baixa dose para efeitos de correção de atenuação (CA) da imagem PET.

A metodologia consistiu em três fases distintas: 1) procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT; 2) avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição; 3) avaliação quantitativa da imagem PET com CA de diferentes CT de baixa dose. Efetuou-se uma análise qualitativa e quantitativa dos dados com recurso à estatística descritiva e análise inferencial.

Os resultados obtidos permitiram concluir que: 1) as calibrações foram efetuadas, segundo as recomendações do fabricante, assegurando-se um funcionamento do equipamento conforme expectável; 2) definiram-se os valores de referência das Unidades de Hounsfield (UH), consoante a energia do feixe em CT, e de um modo geral, as UH aumentaram com o aumento da tensão, enquanto o ruído diminuiu, sendo essa característica também a mais afetada pelas variações da exposição; 3) CT de baixa dose (*i.e.* valores baixos de tensão e exposição) permite efetuar CA eficiente das imagens PET para efeitos de quantificação.

**Palavras-chave:** calibração; correção de atenuação; CT de baixa dose; PET/CT; quantificação.

## ABSTRACT

Hybrid equipment of Positron Emission Tomography and Computed Tomography (PET/CT) has had in the last decade an increasing impact on medical imaging. Many research and clinical applications of PET/CT are based on quantification, which is highly dependent on the performance characteristics of the instrumentation and the accuracy of correction algorithms and image reconstruction.

This work intends to analyze and evaluate the performance of a hybrid system of PET/CT, as well as optimize acquisition parameters for low dose CT used to perform attenuation correction (AC) of the PET data.

The methodology consisted of three distinct phases: 1) calibration procedures of the PET component of PET/CT; 2) evaluation of image quality characteristics of CT with different acquisition parameters; 3) quantitative evaluation of PET image with AC from different low dose CT. Qualitative and quantitative data analysis using descriptive statistics and inferential analysis were carried out.

The results lead to the following conclusions: 1) the calibrations were performed according to the manufacturer's recommendations, ensuring operation of the equipment as expected; 2) reference values of Hounsfield Units (HU) were defined, depending on the CT acquisition energy, and in general, the HU increased with increasing tube voltage, while the noise decreased, and this characteristic is more affected by variations of exposure; 3) low dose CT (*i.e.* low values of tube voltage and exposure) enables efficient AC of PET images for quantification purposes.

**Keywords:** attenuation correction; calibration; low dose CT; PET/CT; quantification.

## ÍNDICE GERAL

Agradecimentos.....	i
Resumo.....	iii
Abstract.....	iv
Índice Geral.....	v
Índice de Tabelas.....	ix
Índice de Figuras.....	xi
Lista de Abreviaturas.....	xv
Capítulo I.....	1
1. Introdução.....	1
1.1 Pertinência do tema em Medicina Nuclear, na especialidade e carácter inovador.....	2
1.2 Objetivos.....	3
1.2.1 Gerais.....	3
1.2.2 Específicos.....	3
1.3 Organização da Dissertação.....	3
Capítulo II.....	5
2. Enquadramento Teórico.....	5
2.1 Interação da radiação com a matéria no âmbito da Medicina Nuclear.....	5
2.2 Atenuação da radiação $\gamma$ .....	6
2.3 Tomografia por Emissão de Positrões.....	7
2.3.1 Decaimento por emissão de positrões e aniquilação.....	7
2.3.2 Constituintes do equipamento e princípio de funcionamento.....	8
2.3.2.1 Detetores de cintilação.....	8
2.3.2.2 Tubo fotomultiplicador.....	10
2.3.2.3 Analisador de altura de impulsos.....	10
2.3.2.4 Arranjo dos detetores.....	11
2.3.2.5 Aquisição de dados.....	11
2.3.3 Características de desempenho e qualidade de imagem.....	12
2.3.3.1 Resolução espacial.....	13
2.3.3.1.1 Alcance do positrão.....	13
2.3.3.1.1 Não colinearidade.....	14
2.3.3.2 Resolução em energia.....	14
2.3.3.3 Sensibilidade.....	15
2.3.3.4 Ruído.....	15
2.3.3.5 Contraste.....	15

2.3.3.6	Atenuação .....	15
2.3.4	Quantificação em PET .....	17
2.4	Tomografia Computorizada .....	18
2.4.1	Constituintes do equipamento e princípio de funcionamento .....	18
2.4.1.1	Tubo de raios-X.....	18
2.4.1.2	Detetores de radiação .....	19
2.4.1.3	Aquisição de dados .....	20
2.4.2	Características de desempenho e qualidade de imagem .....	20
2.5	Estado da arte.....	22
2.5.1	Enquadramento histórico e evolução da imagiologia clínica associada ao equipamento PET/CT .....	22
2.5.2	Impacto clínico de PET/CT .....	24
2.5.3	Calibração do equipamento PET/CT.....	25
2.5.4	Métodos de correção de atenuação.....	26
2.5.5	Dosimetria em PET/CT .....	27
2.5.6	CT de baixa dose .....	27
Capítulo III	.....	29
3.	Metodologia.....	29
3.1	Caracterização do equipamento Gemini TF PET/CT 16.....	29
3.2	Procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT.....	30
3.2.1	Objetivo.....	30
3.2.2	Material .....	30
3.2.3	Metodologia.....	30
3.3	Avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição.....	33
3.3.1	Objetivo.....	33
3.3.2	Material .....	33
3.3.3	Metodologia.....	33
3.3.4	Análise estatística .....	35
3.4	Avaliação quantitativa da imagem PET com correção de atenuação de diferentes CT de baixa dose.....	36
3.4.1	Objetivo.....	36
3.4.2	Material .....	36
3.4.3	Metodologia.....	36
3.4.4	Análise estatística .....	37
Capítulo IV	.....	39
4.	Resultados e Discussão .....	39

4.1	Calibração da componente PET de PET/CT .....	39
4.1.1	Ajuste do ganho dos TFM .....	39
4.1.2	Teste de centralização da fonte .....	39
4.1.3	Confirmação da calibração dos TFM .....	39
4.1.4	Remoção da distorção geométrica .....	40
4.1.5	Correção de energia .....	41
4.1.6	Coincidência temporal.....	41
4.1.7	Calibração da normalização.....	42
4.1.8	Aceitação e alinhamento de imagem.....	43
4.1.9	Calibração do SUV .....	45
4.2	Avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição.....	46
4.3	Avaliação quantitativa da imagem PET com correção de atenuação de diferentes CT de baixa dose.....	63
	Capítulo V.....	67
5.	Considerações Finais .....	67
5.1	Perspetivas Futuras .....	68
	Referências Bibliográficas .....	69
	Anexos .....	I
	Apêndices.....	III



## ÍNDICE DE TABELAS

<b>Tabela 2.1.</b> Propriedades de diferentes detetores de cintilação (Adaptado de (15)).....	9
<b>Tabela 3.1.</b> Especificações do <i>Gemini TF PET/CT 16</i> ( <i>Philips Medical Systems</i> ) (1,6,15,38)...	29
<b>Tabela 3.2.</b> Procedimentos de Calibração (e testes complementares) PET do <i>Gemini TF PET/CT 16</i> <sup>®</sup> (Adaptado de (27)).....	30
<b>Tabela 3.3.</b> Alvos sensitométricos, estimativa das UH e respetivos desvios (22).....	33
<b>Tabela 4.1.</b> Tabela dos valores de calibração de alinhamento de imagem com <i>gantry</i> fechada.....	44
<b>Tabela 4.2.</b> Escala de contraste e correlação para diferentes materiais e energias de aquisição.....	47
<b>Tabela 4.3.</b> Valores referência de UH sugeridos para os materiais no módulo CTP404, para diferentes energias, com o equipamento <i>Philips Gemini TF PET/CT 16</i> <sup>®</sup> .....	56
<b>Tabela 4.4.</b> Valores de ruído obtidos para os materiais no módulo CTP404, para diferentes energias, com o equipamento <i>Philips Gemini TF PET/CT 16</i> <sup>®</sup> .....	56
<b>Tabela 4.5.</b> Parâmetros de aquisição (kVp & mAs) cujas imagens evidenciaram UH com desvios aos limites especificados pelo fabricante do fantoma (22).....	57
<b>Tabela 4.6.</b> Comparações múltiplas das UH e do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell, da exposição padrão (60 mAs) com as restantes mAs.....	58
<b>Tabela 4.7.</b> Comparações múltiplas do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell entre os grupos de exposição (mAs).....	59
<b>Tabela 4.8.</b> CTDI <sub>vol</sub> (mGy) em função da tensão (kVp) e da exposição (mAs).....	59
<b>Tabela 4.9.</b> Comparações múltiplas das UH e do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell entre os grupos de tensão (kVp) e exposição (mAs).....	60
<b>Tabela 4.10.</b> Valores de $p$ encontrados pela ANOVA, das UH, SUV e concentração radioativa medidos em zonas de [ <sup>18</sup> F]FDG e acrílico, relativos a aquisições com variações de kVp e mAs.....	63
<b>Tabela 4.11.</b> Valores de $p$ encontrados pela ANOVA, das UH, SUV e concentração radioativa medidos de [ <sup>18</sup> F]FDG (água) em secções uniformes (corte sem esferas) e entre esferas, relativos a aquisições com variações de kVp e mAs.....	64



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2.1.</b> Coeficiente de atenuação linear de fótons $\gamma$ de diferentes energias na água (equivalente aos tecidos moles), e as contribuições relativas de efeito fotoelétrico, difusão de <i>Compton</i> e produção de pares em função da energia (Adaptado de (15)).....	5
<b>Figura 2.2.</b> Interação da radiação (fótons) com a matéria (16): <b>a)</b> Efeito fotoelétrico; <b>b)</b> Difusão de <i>Compton</i> ; <b>c)</b> Produção de pares.....	6
<b>Figura 2.3.</b> O positrão percorre uma distância antes da aniquilação no meio, e o percurso é aleatório, considerando-se o alcance efetivo como a distância mínima entre o núcleo e a direção dos fótons $\gamma$ de 511 keV (esquerda). Evidência da não colinearidade na emissão dos dois fótons $\gamma$ relativamente aos 180.º (direita). (Adaptado de (15)).....	7
<b>Figura 2.4.</b> Representação da constituição do TFM (Adaptado de (15)).....	10
<b>Figura 2.5. a)</b> Bloco detetor PET com um cristal de cintilação segmentado (8x8) conectado a 4 TFM (Adaptado de (15)); <b>b)</b> Representação dos blocos detetores no anel de PET.....	11
<b>Figura 2.6.</b> Não colinearidade dos fótons de aniquilação de 511 keV. Dois detetores detectam os fótons cuja LOR é ligeiramente desviada ( $\pm 0,25^\circ$ ) da linha de aniquilação original. (Adaptado de (15)) .....	14
<b>Figura 2.7.</b> Os detetores <b>A</b> e <b>B</b> registam a taxa de contagens (atenuadas) provenientes da fonte ( $\bullet$ ) localizada à distância <b>a</b> do detetor <b>A</b> e <b>b</b> do detetor <b>B</b> (16). Para cada aniquilação do positrão, a probabilidade de detetar ambos os fótons corresponde ao produto da probabilidade de deteção do fóton individualmente.....	16
<b>Figura 2.8.</b> Artefactos de atenuação (1). <b>a)</b> Representação da tendência para a radiação proveniente de maior profundidade sofrer mais atenuação, aparentando menor captação (esq.); o efeito do contorno exterior do corpo é um caso extremo, em que algumas trajetórias os fótons não sofrem atenuação, evidenciando hipercaptação à superfície do corpo (dta.); <b>b)</b> Representação do efeito dos pulmões, em que a radiação proveniente dos pulmões (ou qualquer área de baixa densidade eletrónica) sofre menos atenuação, evidenciando maior captação; <b>c)</b> Representação do efeito da bexiga, onde a radiação emitida na direção anterior/posterior é muito mais suscetível de ser detetada do que a radiação emitida lateralmente, resultando em imagens com um alongamento da bexiga e hipocaptação lateral. ....	16
<b>Figura 2.9. a)</b> Tubo de raios-X constituído por um tubo em vácuo contendo um cátodo e ânodo; <b>b)</b> Configuração da disposição do tubo de raios-X e detetor, com o filtro de alumínio, e os colimadores antes e depois do feixe de radiação X interagir com paciente. (Adaptado de (17)).....	19
<b>Figura 2.10. a)</b> Representação de aquisição com MDCT; <b>b)</b> Secção de um detetor de 16 cortes com septos para reduzir a radiação dispersa e elementos detetores de diferentes dimensões. (Adaptado de (21)).....	19

<b>Figura 3.1.</b> Suporte com fonte axial de $^{22}\text{Na}$ centrada no FOV de PET ( <b>a, b</b> ), e com a fonte dentro de cilindro de aço inoxidável (designado <i>scattering cylinder</i> ) ( <b>c</b> ) (27).....	31
<b>Figura 3.2.</b> Fantoma cilíndrico uniforme centrado no FOV PET.....	31
<b>Figura 3.3.</b> Fantoma planar retangular centrado no FOV PET, no modo de <i>gantry</i> aberta (27).....	31
<b>Figura 3.4.</b> Suporte para 6 fontes pontuais de $^{22}\text{Na}$ : <b>a)</b> verificação do alinhamento do suporte na cama, <b>b)</b> disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte. ....	32
<b>Figura 3.5.</b> Posição do suporte das fontes com a <i>gantry</i> fechada ( <b>a</b> ) e aberta ( <b>b</b> ) (27). ....	32
<b>Figura 3.6.</b> <b>a)</b> Fantoma <i>Catphan</i> <sup>®</sup> 503; <b>b)</b> Ilustração dos módulos; <b>c)</b> Módulo CTP404 (22). ...	34
<b>Figura 3.7.</b> Representação de cortes axiais de imagem CT dos módulos do fantoma <i>Catphan</i> <sup>®</sup> 503 e delimitação das ROIs (identificadas a verde): <b>a)</b> CTP404 <i>Module with slice width, sensitometry and pixel size</i> ; <b>b)</b> CTP486 <i>Image uniformity module</i> . ....	34
<b>Figura 3.8.</b> <b>a)</b> Fantoma <i>Jaszczak</i> <sup>®</sup> (42); <b>b)</b> Ilustração das secções com as esferas e com os orifícios (42); <b>c)</b> Posicionamento do fantoma no tomógrafo PET/CT. ....	37
<b>Figura 3.9.</b> Representação de cortes axiais das secções do fantoma <i>Jaszczak</i> <sup>®</sup> e delimitação das ROIs (identificadas a verde). <b>a)</b> Secção uniforme e homogénea na imagem de CT (esq.) e PET (dir.); <b>b)</b> Secção com esferas na imagem de CT (esq.) e PET (dir.). ....	37
<b>Figura 4.1.</b> Histograma 2D de confirmação da calibração dos TFM (27).....	39
<b>Figura 4.2.</b> <b>a)</b> Exemplo de resultado automático obtido; <b>b)</b> Procedimentos de remoção da distorção geométrica horizontal e vertical, antes (em cima) e depois (em baixo) da correção (27).....	41
<b>Figura 4.3.</b> Mapa de uniformidade normal dos cristais (27). ....	42
<b>Figura 4.4.</b> Imagens dos 3 cortes (transversal, sagital, coronal) reconstruídos da normalização do cilindro num FOV de 256. Resultados: <b>a)</b> previsto (27) e <b>b)</b> calibração.....	43
<b>Figura 4.5.</b> <i>PET/CT offset calibration</i> . ....	44
<b>Figura 4.6.</b> Alinhamento de imagens PET/CT com a <i>gantry</i> fechada e disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte: <b>a)</b> eixo X, <b>b)</b> eixo Y, <b>c)</b> eixo Z. ....	44
<b>Figura 4.7.</b> Realinhamento de imagens PET/CT com a <i>gantry</i> fechada e disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte (esq.-dir.): eixo X, eixo Y, eixo Z. ....	45
<b>Figura 4.8.</b> Calibração e validação do SUV: <b>a)</b> Delimitação da zona de aquisição no topograma; <b>b)</b> Aquisição da calibração; <b>c)</b> Representação da delimitação da ROI (verde) e valores SUV.....	46
<b>Figura 4.9.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Ar”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ). ....	48

<b>Figura 4.10.</b> Cartas de controlo referentes ao material “PMP”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	49
<b>Figura 4.11.</b> Cartas de controlo referentes ao material “PBD”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	50
<b>Figura 4.12.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Poliestireno”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	51
<b>Figura 4.13.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Acrílico”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	52
<b>Figura 4.14.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Delrin <sup>®</sup> ”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	53
<b>Figura 4.15.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Teflon <sup>®</sup> ”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	54
<b>Figura 4.16.</b> Cartas de controlo referentes ao material “Água” (material de densidade eletrónica semelhante à água), com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; <i>Average</i> – média; <i>USpec</i> e <i>LSpec</i> – limite superior e inferior especificado ( $\pm 2\%$ ); <i>UCL</i> e <i>LCL</i> – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).....	55
<b>Figura 4.17.</b> UH do [ <sup>18</sup> F]FDG (água) medidos em zonas distintas nas imagens adquiridas a diferentes kVp e mAs. ....	64

<b>Figura 4.18.</b> CV do [ <sup>18</sup> F]FDG (água) medidos em zonas distintas nas imagens adquiridas a diferentes kVp e mAs. ....	64
<b>Figura 4.19.</b> Valores de SUV do [ <sup>18</sup> F]FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs. ....	65
<b>Figura 4.20.</b> Valores da concentração radioativa do [ <sup>18</sup> F]FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs. ....	65
<b>Figura 4.21.</b> CV da concentração radioativa do [ <sup>18</sup> F]FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs. ....	65

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AAI</b>	Analisador de altura de impulsos
<b>ALARA</b>	Acrónimo inglês de <i>As Low As Reasonably Achievable</i>
<b>BGO</b>	Germanato de bismuto (acrónimo inglês de <i>Bismuth Germanate</i> )
<b>CA</b>	Correção de atenuação
<b>cps</b>	Contagens por segundo
<b>CQ</b>	Controlo de qualidade
<b>CT</b>	Tomografia Computorizada (acrónimo inglês de <i>Computed Tomography</i> )
<b>CTDI<sub>vol</sub></b>	Índice de Dose de Tomografia Computorizada volumétrico (acrónimo inglês de <i>volumetric Computed Tomography Dose Index</i> )
<b>CV</b>	Coeficiente de variação
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>[<sup>18</sup>F]F<sup>-</sup></b>	[ <sup>18</sup> F]Fluoreto
<b>[<sup>18</sup>F]FDG</b>	2-[ <sup>18</sup> F]fluoro-2-desoxi-D-glicose
<b>FBP</b>	Retroprojeção filtrada (acrónimo inglês de <i>Filtered BackProjection</i> )
<b>FOV</b>	Campo de visão (acrónimo inglês de <i>Field Of View</i> )
<b>FWHM</b>	Largura a meia altura (acrónimo inglês de <i>Full Width at Half Maximum</i> )
<b>GOS</b>	Oxisulfito de gadolínio (acrónimo inglês de <i>Gadolinium Oxysulfide</i> )
<b>GSO</b>	Oxiortosilicato de gadolínio (acrónimo inglês de <i>Gadolinium Oxyorthosilicate</i> )
<b>PBD</b>	Polietileno de baixa densidade
<b>LOR</b>	Linha de resposta (acrónimo inglês de <i>Line Of Response</i> )
<b>LSF</b>	Função de resposta a uma linha (acrónimo inglês de <i>Line Spread Function</i> )
<b>LSO</b>	Oxiortosilicato de lutécio dopado com cério (acrónimo inglês de <i>Cerium-doped Lutetium Oxyorthosilicate</i> )
<b>LYSO</b>	Oxiortosilicato de ítrio e lutécio dopado com cério (acrónimo inglês de <i>Cerium-doped Lutetium Yttrium Oxyorthosilicate</i> )
<b>MDCT</b>	Tomografia Computorizada Multidetetores (acrónimo inglês de <i>Multidetector row Computed Tomography</i> )
<b>MN</b>	Medicina Nuclear
<b>MRI</b>	Imagem por Ressonância Magnética (acrónimo inglês de <i>Magnetic Resonance Imaging</i> )
<b>NaI(Tl)</b>	Iodeto de sódio dopado com tálio (acrónimo inglês de <i>Sodium iodide activated with thallium</i> )
<b>NECR</b>	Taxa de contagem de ruído equivalente (acrónimo inglês de <i>Noise Equivalent Count Rate</i> )
<b>NEMA</b>	Acrónimo inglês de <i>National Electrical Manufacturers Association</i>
<b>OSEM</b>	Acrónimo inglês de <i>Ordered Subsets Expectation Maximization</i>

<b>PET</b>	Tomografia por Emissão de Positrões (acrónimo inglês de <i>Positron Emission Tomography</i> )
<b>PMP</b>	PoliMetilPenteno
<b>PSF</b>	Função de resposta a um ponto (acrónimo inglês de <i>Point Spread Function</i> )
<b>RAMLA</b>	Acrónimo inglês de <i>Row-Action Maximum-Likelihood Algorithm</i>
<b>ROI</b>	Região de interesse (acrónimo inglês de <i>Region Of Interest</i> )
<b>SNR</b>	Razão sinal-ruído (acrónimo inglês de <i>Signal to Noise Ratio</i> )
<b>SPECT</b>	Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (acrónimo inglês de <i>Single Photon Emission Computed Tomography</i> )
<b>SPSS</b>	Acrónimo inglês de <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
<b>SUV</b>	Acrónimo inglês de <i>Standardized Uptake Value</i>
$t_{1/2}$	Período de semi-desintegração
<b>TF</b>	Acrónimo inglês de <i>TruFlight</i>
<b>TFM</b>	Tubo fotomultiplicador
<b>TOF</b>	Tempo de voo (acrónimo inglês de <i>Time Of Flight</i> )
<b>UH</b>	Unidades de Hounsfield
<b>VOI</b>	Volume de interesse (acrónimo inglês de <i>Volume Of Interest</i> )
$\mu$	Coefficiente de atenuação linear

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUÇÃO

O equipamento híbrido de Tomografia por Emissão de Positrões e Tomografia Computorizada (PET/CT, acrónimo inglês de *Positron Emission Tomography / Computed Tomography*) está comercialmente disponível há cerca de uma década, e desde então a modalidade tem tido um impacto elevado na imagiologia médica, particularmente no estadiamento da doença maligna, monitorização e avaliação da resposta à terapêutica (1).

A Medicina Nuclear (MN) tem uma longa tradição de incluir a análise quantitativa nos seus procedimentos diagnósticos e terapêuticos. Muitas das investigações e aplicações clínicas de PET/CT baseiam-se na quantificação, que é altamente dependente das características de desempenho da instrumentação e da precisão dos algoritmos de correção e reconstrução de imagem (2,3). Assim, o desempenho estável, preciso e reproduzível da instrumentação clínica e da qualidade das imagens adquiridas impõe a realização de testes ao equipamento e a sua consequente monitorização em diferentes momentos. Nomeadamente, após a instalação do equipamento PET/CT, é essencial efetuar os testes de calibração e os testes de aceitação do tomógrafo, de modo a garantir que o equipamento cumpre as normas e as especificações do fabricante, bem como estabelecer padrões/valores de referência de desempenho do equipamento para efeitos comparativos com os subseqüentes testes de garantia e controlos de qualidade de rotina (4,5,6).

Além do fator tecnológico associado ao exame PET/CT, como seja a garantia da qualidade do equipamento e das imagens obtidas, existe o compromisso de cumprimento do princípio ALARA (acrónimo inglês de *As Low As Reasonably Achievable*) (1,7). Embora, atualmente, todos PET/CT ofereçam a possibilidade de se realizar CT com qualidade diagnóstica, maioritariamente opta-se por adquirir CT de baixa dose (não diagnóstica), utilizada para efeitos de correção de atenuação (CA) (8) e para conferir referenciação anatómica das lesões detetadas em PET (1,9,10). Nesse sentido, os parâmetros de aquisição CT devem ser otimizados (*e.g.* redução do produto intensidade de corrente pelo tempo de rotação – mAs, adiante designada exposição), diminuindo a exposição do paciente (8,11,12), e mantendo a produção de mapas adequados para a CA das imagens PET (8,9). Apesar de ainda não haver consenso acerca

dos parâmetros de aquisição ideais para CT de baixa dose, de acordo com o equipamento e a indicação clínica (8,13), devem ser tidas em consideração algumas características. Nomeadamente, as imagens devem ser minimamente afetadas pelo ruído e artefactos (8,9,14) e não devem existir variações significativas das Unidades de Hounsfield (UH) típicas dos tecidos. Estes requisitos da imagem CT são necessários para que após a CA, a qualidade das imagens PET não seja deteriorada (8) e afete o menos possível a quantificação do SUV (acrónimo inglês de *Standardized Uptake Value*) (9). Até à presente data encontrei poucos trabalhos publicados (cf. Secção 2.5.6) em relação aos parâmetros de aquisição para CT de baixa dose e aos pré-requisitos de uma imagem CT de baixa qualidade para efeitos da CA da imagem PET. A motivação para desenvolver este estudo surge dessa necessidade de definir e otimizar parâmetros de aquisição CT (em exames PET/CT) com intuito de reduzir a dosimetria mantendo a qualidade de imagem exigida.

### **1.1 Pertinência do tema em Medicina Nuclear, na especialidade e carácter inovador**

O tema proposto é importante na MN, nomeadamente na área de especialização de Tomografia por Emissão de Positrões, uma vez que na maioria das aplicações clínicas de PET/CT (ao nível nacional e internacional) se recorre à quantificação de imagem, que é altamente dependente, entre outros fatores, das características de desempenho da instrumentação utilizada (2,3). Assim, o desempenho estável, preciso e reprodutível da instrumentação clínica e da qualidade das imagens adquiridas impõe a realização de testes ao equipamento e à sua conseqüente monitorização periódica. Conseqüentemente, isso representa ganhos para os serviços de MN, uma vez que um equipamento em plenas condições de funcionamento, contribui para que se efetue uma gestão eficiente do serviço, e adicionalmente para que não se desperdicem recursos (humanos e financeiros) por adiamento/repetição de exames. Sob o ponto de vista do médico, as avaliações diagnósticas das imagens serão mais precisas e de confiança; para o técnico e para o paciente, o maior benefício reside na menor dosimetria decorrente do equipamento funcionar como expectável evitando repetição de exames. A par disso, também se pretende a diminuição da exposição do paciente através da otimização dos parâmetros de aquisição de CT (8,11), mantendo ao mesmo tempo a produção de mapas adequados para a CA das imagens PET (8,9).

## 1.2 Objetivos

### 1.2.1 Gerais

Com esta dissertação pretende-se analisar e avaliar o desempenho do sistema híbrido *Gemini TF PET/CT 16 (Philips Medical Systems)* bem como otimizar os parâmetros de aquisição CT de baixa dose para efeitos de CA da imagem PET.

### 1.2.2 Específicos

- Descrever, testar e interpretar os procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT, bem como as medidas corretivas a implementar, para garantir que o equipamento funciona como expectável;
- Identificar e avaliar os parâmetros de aquisição da componente CT de PET/CT, com o recurso à menor dose possível, sem comprometer a qualidade de imagem CT;
- Determinar os parâmetros mínimos de aquisição da componente CT de PET/CT, sem comprometer a CA da imagem PET para efeitos de avaliação quantitativa.

## 1.3 Organização da Dissertação

Esta dissertação encontra-se dividida em cinco capítulos.

O capítulo I refere-se à introdução deste trabalho, incluindo a pertinência do tema em Medicina Nuclear, na especialidade e carácter inovador, bem como dos objetivos gerais e específicos a atingir com a concretização deste estudo.

No capítulo II abordam-se conceitos fundamentais relacionados com PET e CT, bem como o estado da arte associado à temática da dissertação.

O capítulo III expõe os materiais utilizados e métodos desenvolvidos na investigação experimental.

No capítulo IV são apresentados e discutidos os resultados principais decorrentes do trabalho desenvolvido.

O capítulo V apresenta as considerações finais da investigação e as perspetivas futuras subsequentes.



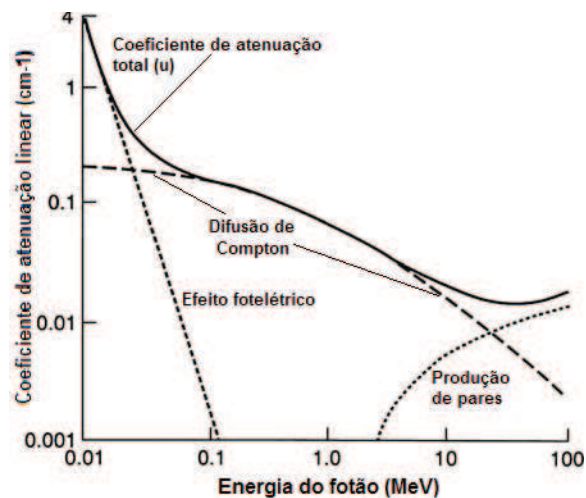
## CAPÍTULO II

### 2. ENQUADRAMENTO TEÓRICO

#### 2.1 Interação da radiação com a matéria no âmbito da Medicina Nuclear

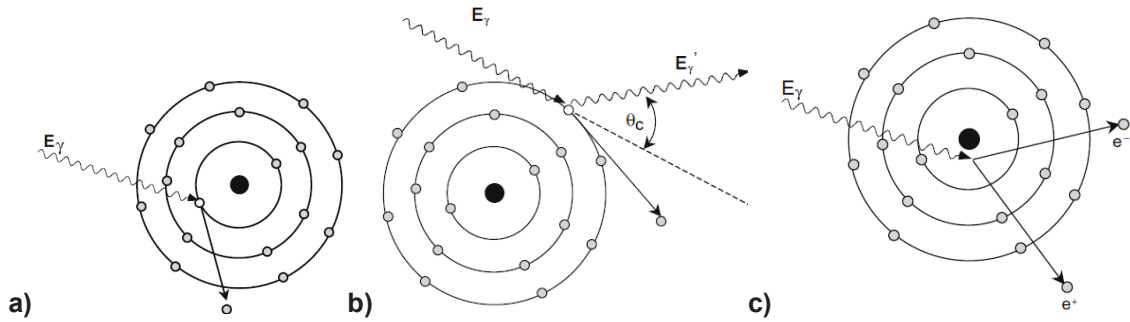
A MN é uma especialidade médica e área científica que usa as propriedades nucleares da matéria para investigar o metabolismo celular, fisiológico e fisiopatológico, com intuito diagnóstico e/ou terapêutico, através do uso de fontes radioativas não seladas, *i.e.* radiofármacos, que tipicamente se caracterizam por um vetor químico e um radionuclídeo. Os vetores químicos podem ser compostos orgânicos ou inorgânicos, células sanguíneas, entre outros, que após marcados com um radionuclídeo permitem avaliar um órgão ou sistema, através da emissão de radiação. Os radionuclídeos são átomos instáveis, e conseqüentemente, decaem por emissão de partículas carregadas (*e.g.*  $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$ ), ou radiação eletromagnética (*e.g.* fótons  $\gamma$  e X) (15,16).

Existem vários processos de interação da radiação eletromagnética com a matéria (três mecanismos principais) sendo de destacar os dois primeiros que dominam na gama de energias utilizadas em MN (*cf.* Figuras 2.1 e 2.2): efeito fotoelétrico (para baixas energias), dispersão de *Compton*, e produção de pares (para altas energias).



**Figura 2.1.** Coeficiente de atenuação linear de fótons  $\gamma$  de diferentes energias na água (equivalente aos tecidos moles), e as contribuições relativas de efeito fotoelétrico, difusão de *Compton* e produção de pares em função da energia (Adaptado de (15)).

O efeito fotoelétrico (*cf.* Figura 2.2a) consiste na interação entre um fóton e um elétron de uma orbital interna do átomo, sendo o fóton incidente totalmente absorvido e o elétron orbital ejetado (com energia cinética igual à diferença entre a energia do fóton incidente e a energia de ligação do elétron), deixando uma vaga que é ocupada por outro elétron de uma orbital externa, provocando um rearranjo da nuvem eletrônica acompanhado por emissão de radiação X característica (16,17).



**Figura 2.2.** Interação da radiação (fotões) com a matéria (16): **a)** Efeito fotoelétrico; **b)** Difusão de Compton; **c)** Produção de pares.

A dispersão de *Compton* (cf. Figura 2.2b) consiste na interação de um fóton e um elétron das orbitais mais externas do átomo. Como consequência dessa interação o elétron é emitido com uma energia e um ângulo relativo à direção do fóton incidente. O fóton é disperso segundo um ângulo  $\theta_c$  com uma energia ( $E'_\gamma$ ) menor do que a do fóton inicial ( $E_\gamma$ ), resultado da diferença de energia inicial e das transferências de energias para a ligação do elétron e sua energia cinética (16,17).

A produção de pares (cf. Figura 2.2c) consiste na interação que ocorre entre um fóton de alta energia ( $\geq 1022$  keV) e o núcleo ou elétron de um átomo, cujo fóton é aniquilado como resultado dessa interação, formando-se um par de partículas elétron-positrão, cuja energia cinética corresponde à diferença entre o fóton incidente e os 1022 keV de energia necessários para criar o par elétron-positrão (16,17).

## 2.2 Atenuação da radiação $\gamma$

A aquisição de imagem em MN efetua-se mediante detecção de radiação  $\gamma$  emitida, sendo um fator crítico a considerar a atenuação dos fotões nos tecidos/materiais. Quando a radiação  $\gamma$  atravessa a matéria, pode estar sujeita a um ou uma combinação dos processos mencionados (fotoelétrico, *Compton* e produção de pares) dependendo da sua energia, ou podem ser dispersos (dispersão de *Rayleigh-Thomson*) ou transmitidos sem qualquer interação (15). O efeito combinado dos três processos principais designa-se por atenuação da radiação  $\gamma$  (cf. Anexo 1), sendo o coeficiente de atenuação linear ( $\mu$ ) dado pela soma dos coeficientes desses três processos (cf. Figura 2.1), e normalmente diminui com a energia do feixe incidente e aumenta com o número atômico e densidade do meio (15). Se um feixe de fotões  $I_0$  passa através de um material de espessura  $x$ , então o feixe transmitido ( $I_t$ ) é dado pela Equação 1 (15).

$$I_t = I_0 \cdot e^{-\mu x} \quad (\text{Eq. 1})$$

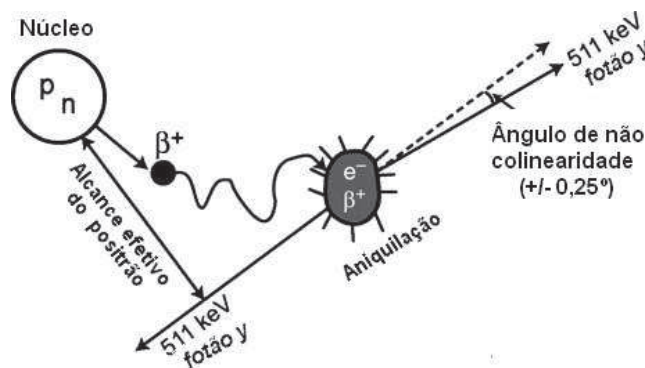
## 2.3 Tomografia por Emissão de Positrões

### 2.3.1 Decaimento por emissão de positrões e aniquilação

O equipamento PET foi desenvolvido para obter imagens *in vivo* da distribuição de radiofármacos dos quais fazem parte radionuclídeos emissores de positrões. O Flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ) é o emissor de positrões mais usado em radiofármacos PET (e.g. 2- $^{18}\text{F}$ ]fluoro-2-desoxi-D-glicose ( $^{18}\text{F}$ ]FDG)<sup>1</sup>), nomeadamente devido ao seu período de semi-desintegração ( $t_{1/2}=109,8\text{min}$ ) relativamente longo e adequado à preparação do radiofármaco e aquisição de imagens (15). É um radionuclídeo com excesso de protões, 97% do seu decaimento (conversão de um protão do núcleo num neutrão) dá-se por emissão de um positrão (decaimento  $\beta^+$ ) e um neutrino ( $\nu$ ) (cf. Equação 2) (15).



Uma vez que um neutrão possui uma massa eletrónica a mais do que um protão, o lado esquerdo da Equação 2 apresenta duas vezes menos massa eletrónica de que o lado direito que possui  $2 \times 511\text{keV} = 1022\text{keV}$  (15). Nesse sentido, para conservação de energia, o radionuclídeo terá de ter uma energia de transição de pelo menos 1022 keV para decair por emissão  $\beta^+$ , sendo a energia adicional partilhada como energia cinética pela partícula  $\beta^+$  e pelo neutrino (que praticamente não interage com o meio) (15).



**Figura 2.3.** O positrão percorre uma distância antes da aniquilação no meio, e o percurso é aleatório, considerando-se o alcance efetivo como a distância mínima entre o núcleo e a direção dos fótons  $\gamma$  de 511 keV (esquerda). Evidência da não colinearidade na emissão dos dois fótons  $\gamma$  relativamente aos  $180^\circ$  (direita). (Adaptado de (15)).

<sup>1</sup> O radiofármaco  $^{18}\text{F}$ ]FDG (principalmente usado em oncologia) é um análogo da glicose, onde o grupo OH é substituído por um emissor de positrões ( $^{18}\text{F}$ ), modificação essa que inibe a molécula de progredir na via glicolítica, ficando retida dentro da célula.  $^{18}\text{F}$ ]FDG é metabolizado nas células passando a FDG-6-Fosfato mediado pela hexoquinase. Como o FDG-6-fosfato não é um substrato da glicose e não segue a sua sequência metabólica, ele permanece capturado no interior das células em proporção ao metabolismo da glicose, permitindo a aquisição de imagem para essa avaliação (17).

O positrão resultante deste processo perde a sua energia cinética ao interagir com o meio envolvente até sofrer um processo de aniquilação com um eletrão, onde as massas do positrão e eletrão são convertidas em energia eletromagnética<sup>2</sup>. Neste processo originam-se dois fotões  $\gamma$  de 511 keV, que são emitidos aproximadamente em sentidos opostos (*cf.* Figura 2.3), assegurando a conservação da energia e momento linear, sendo a deteção em coincidência destes dois fotões  $\gamma$  a base de obtenção da imagem PET (15,16).

### 2.3.2 Constituintes do equipamento e princípio de funcionamento

A interação dos fotões  $\gamma$  de 511 keV com os detetores de cintilação sólidos, dispostos em anéis no equipamento PET, irá originar a produção de impulsos luminosos que serão convertidos em impulsos elétricos por tubos fotomultiplicadores (TFM) (ou outros fotodetetores), sendo posteriormente o sinal amplificado e classificado pelo analisador de altura de impulsos (AAI) para ser registado sob forma de contagens, caso tenham sido detetados dentro de uma janela temporal específica (15,16,17).

#### 2.3.2.1 *Detetores de cintilação*

Vários detetores têm sido investigados para aplicação PET, no entanto a sua escolha é baseada em diversas propriedades (*cf.* Tabela 2.1), nomeadamente:

- Poder de paragem (para fotões de 511 keV) – determina a distância média que o fotão percorre até deposição completa da sua energia e depende da densidade e do número atómico efetivo do material detetor que devem ser elevados (15).
- Tempo de decaimento de cintilação – corresponde ao período de tempo entre um raio  $\gamma$  interagir com um átomo do material detetor, ficando num estado excitado, e que depois decair para o estado fundamental, emitindo fotões de cintilação (15). Quanto menor o tempo, maior a eficiência do detetor a taxa de contagens elevada.
- Luminosidade – baseia-se no número de fotões de cintilação produzidos por keV de energia depositada no cristal (15). Um detetor com elevada luminosidade produz um impulso bem definido resultando em melhor resolução em energia (15).
- Resolução em energia – consiste na capacidade de discriminar em energia (*cf.* Secção 2.3.3.2). É afetada pela falta de homogeneidade na estrutura cristalina do detetor e variações aleatórias na produção de cintilação, sendo que as resoluções de energia a 511 keV em diferentes detetores variam entre 5-20% (15).

---

<sup>2</sup>  $Energia = massa_{positrão} \cdot velocidade_{luz}^2 + massa_{eletrão} \cdot velocidade_{luz}^2 = 1022 \text{ keV}$

**Tabela 2.1.** Propriedades de diferentes detetores de cintilação (Adaptado de (15)).

Detetor	N.º atómico efetivo (Z)	Densidade (g/cm <sup>3</sup> )	Tempo de decaimento de cintilação (ns)	Luminosidade (fotões/keV)	$\mu$ (cm <sup>-1</sup> ) 511keV	Resolução em energia (% 511 keV)
<b>Nal(Tl)</b>	51	3,67	250	38	0,34	7,8
<b>BGO</b>	74	7,13	300	6	0,96	10
<b>GSO</b>	59	6,71	50	10	0,67	9,5
<b>LSO</b>	66	7,40	40	29	0,87	10,1
<b>LYSO</b>	65	7,20	50	25	0,87	~10

A eficiência de deteção também é considerada uma propriedade fundamental na realização de um estudo PET, nomeadamente com particular relevância em exames que recorrem a radionuclídeos com períodos de semi-desintegração curtos (na ordem dos minutos ou segundos) onde as imagens terão que ser adquiridas imediatamente após a administração e por vezes em tempos curtos (na ordem dos segundos) (15,17).

Os fotões de 511 keV são atenuados (por absorção fotoelétrica ou difusão de *Compton*) pelos processos de interação com o material detetor (além da atenuação no corpo do paciente). A fração de raios  $\gamma$  incidentes que são atenuados é determinada pelo coeficiente de atenuação linear ( $\mu$ ) que concede a eficiência de deteção intrínseca (*i.e.* fração de energia dos fotões incidentes que é absorvida pelo detetor) e extrínseca (*i.e.* fração de energia dos fotões absorvidos que são convertidos num sinal mensurável) (15). Adicionalmente, como a irradiação acontece de forma essencialmente esférica, e é impossível o sistema de deteção ter esta geometria, surge também o conceito de eficiência geométrica, definida pelo ângulo sólido projetado pela fonte no detetor, dependendo da distância entre a fonte-detetor, o diâmetro e número de detetores (15).

Inicialmente, utilizou-se o cristal de iodeto de sódio dopado com tálio (Nal(Tl)), como nas Câmaras Gama, dado a sua elevada luminosidade (*cf.* Tabela 2.1) (15). Contudo, devido ao seu baixo poder de paragem foi substituído por outros cristais, nomeadamente, o germanato de bismuto (BGO) que foi (em 1980's e 1990's) um dos cristais mais utilizados devido ao seu elevado poder de paragem (15,17). Porém, este cristal possui como limitações a baixa luminosidade e um tempo de decaimento longo (300 ns) o que levou à introdução de cristais “mais rápidos” (num fator de 6 a 7 vezes mais rápidos), tais como o oxiorossilicato de gadolínio (GSO), o oxiorossilicato de lutécio dopado com cério (LSO), e mais recentemente o oxiorossilicato de ítrio e lutécio dopado com cério (LYSO) com elevado poder de paragem e luminosidade (*cf.* Tabela 2.1) (15,17). Uma desvantagem dos detetores LSO e LYSO é o facto de serem compostos por Lutécio (Lu) natural, que possui dois isótopos, maioritariamente <sup>175</sup>Lu e um teor de 2,6% de <sup>176</sup>Lu ( $t_{1/2} \approx 4 \times 10^{10}$  anos), sendo que o último decai por emissão de partículas  $\beta^-$  seguido de uma cascata de fotões  $\gamma$  (88-401 keV) e radiação X. No entan-

to, a exposição radioativa é desprezável e não constitui problemas na aquisição de imagem PET dadas as suas emissões serem inferiores a 511 keV e por serem detetores particularmente “rápidos” permitindo aquisições curtas (4,15,18).

### 2.3.2.2 Tubo fotomultiplicador

Os TFM são necessários à conversão dos fótons luminosos em impulsos elétricos. A sua constituição consiste num tubo de vidro em vácuo (cf. Figura 2.4) contendo: na extremidade de contacto com o detetor, o fotocátodo (liga de cério e antimónio) que sofre ionização pelos fótons de cintilação originando eletrões; dínodos no centro (com incrementos de tensão entre eles) que provocam a aceleração e multiplicação dos eletrões; e o ânodo na extremidade oposta, que recebe os eletrões (15,17). Após interação com os dínodos, cada eletrão proveniente do fotocátodo é amplificado em  $\sim 10^6$  eletrões, produzindo uma corrente (mA) considerável na saída do TFM, sendo depois pré-amplificado e amplificado para ser considerado detetável pelo AAI (15).

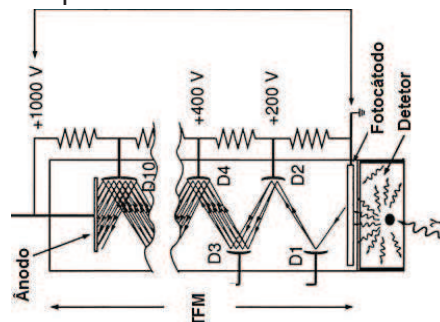


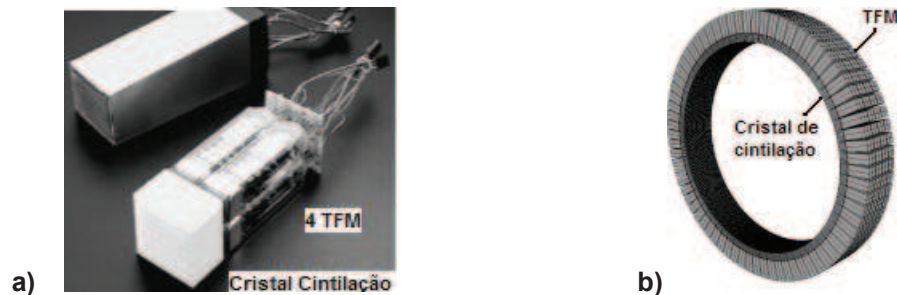
Figura 2.4. Representação da constituição do TFM (Adaptado de (15)).

### 2.3.2.3 Analisador de altura de impulsos

O AAI é um dispositivo usado para selecionar apenas os impulsos (provenientes do amplificador) que contemplam uma amplitude dentro dos intervalos aceitáveis, possibilitando discriminar fótons de energias diferentes (15,17). Apenas são considerados aceites os fótons cuja energia está dentro da janela de energia definida, sendo um processo essencial na imagem de MN principalmente para excluir os fótons dispersos provenientes do órgão alvo (15). Quanto mais estreita for a janela do AAI, mais precisa será a discriminação em energia dos fótons, mas à custa da redução da eficiência de deteção (15). Se o critério de energia é satisfeito, os impulsos gerados pelo AAI seguem para o módulo de coincidência, que apenas produz um impulso se existir uma sobreposição de dois ou mais impulsos provenientes de detetores individuais dentro de uma janela de coincidência temporal (6-20 ns) (15,16). Se for o caso, uma coincidência é detetada e o circuito de coincidência gera um impulso que prossegue para um contador para registo do evento (16).

### 2.3.2.4 Arranjo dos detetores

Nos primeiros equipamentos de PET cada detetor estava conectado a um TFM e os detetores estavam dispostos em vários anéis circulares (15). Apesar desses sistemas conferirem uma boa resolução espacial, o custo elevado de se utilizarem muitos TFM, e o arranjo de muitos detetores com TFM tornava-se pouco prático. Os sistemas atuais usam blocos detetores com cristais menores segmentados por ranhuras (*e.g.* cristais com 3-5 mm largura e 3 cm espessura, numa matriz de 6x8, 7x8, 8x8 elementos, com ranhuras preenchidas por material opaco refletor) acoplados a TFM's (*cf.* Figura 2.5a), permitindo melhoria da resolução espacial (15,17). Outra configuração consiste em dispor, sob forma de anel, os detetores por 28 módulos em vez de pequenos blocos, conferindo também uma adequada separação dos cristais, com luminosidade uniforme e resolução em energia (*cf.* Tabela 3.1) (6). O equipamento pode conter detetores dispostos em conjuntos parciais/completos de anéis com diâmetro 80-90 cm (*e.g.* circular, que permite aumentar o ângulo sólido de deteção) (*cf.* Figura 2.5b) (15).



**Figura 2.5.** a) Bloco detetor PET com um cristal de cintilação segmentado (8x8) conectado a 4 TFM (Adaptado de (15)); b) Representação dos blocos detetores no anel de PET.

### 2.3.2.5 Aquisição de dados

A aquisição PET tem por base que detetores opostos detetam praticamente em simultâneo dois fótons  $\gamma$  de 511 keV em coincidência, produzidos pelo processo de aniquilação. Esses fótons são registados por dois impulsos elétricos, dentro da janela temporal definida, e ao longo de uma linha reta imaginária que une o centro de dois detetores, sendo estabelecida uma linha de resposta (LOR, acrónimo inglês de *Line Of Response*) em que se assume que o evento de aniquilação ocorreu ao longo da mesma (15,17,19).

Como os dois fótons são detetados em coincidência ao longo de uma LOR, a técnica denomina-se de colimação eletrónica, sendo esse modo de aquisição PET mais comum – modo 3D. Existe outro modo, menos utilizado atualmente, que recorre adicionalmente à colimação física – modo 2D, em que os anéis PET estão separados por septos de material com elevado coeficiente de atenuação, que evitam detetar os tipos

de coincidências não verdadeiras entre planos não contíguos, reduzindo os fótons dispersos, mas em contraposição diminuindo a sensibilidade (até 5 vezes) às coincidências verdadeiras, exigindo maior atividade de radiofármaco administrada ou longos tempos de aquisição de imagem (1,15,17,19).

Todos os eventos coincidentes (*cf.* Anexo 2) dentro da janela temporal são coletivamente chamados *prompts*, incluindo as coincidências verdadeiras, dispersas (*i.e.* fóton(ões) sofreram efeito de *Compton*) e aleatórias (*i.e.* fótons provenientes de duas aniquilações diferentes), sendo que estes dois últimos conferem ruído à imagem, degradando o contraste, por fornecerem informação espacial incorreta uma vez que a emissão dos fótons não se dá ao longo da LOR definida (1,15,17,19). Além disso, nem todos os eventos detetados são coincidentes ou considerados úteis para a formação de imagem, sendo os mais frequentes a detecção individual de fótons simples e as coincidências de fótons múltiplos, que são rejeitados pelo sistema (15,16). No entanto, na interação com o detetor, existe o efeito de profundidade de interação, resultante da possibilidade de fótons incidentes obliquamente num cristal poderem penetrar para além deste e serem detetados em cristais vizinhos. Tal detecção provoca um erro na determinação da direção da LOR, e conseqüente redução da resolução da imagem, que se pretende corrigir ou minimizar, com detetores que fornecem a distância a que a interação se dá a partir da superfície do detetor (16,19). Nos sistemas PET modernos com detetores “rápidos” é possível calcular o intervalo de tempo entre a chegada dos dois fótons  $\gamma$  aos detetores opostos, localizando-se com maior precisão, num intervalo de probabilidade limitado, o local de aniquilação ao longo da LOR, num processo denominado por tempo de voo (TOF, acrónimo inglês de *Time Of Flight*), aumentando a sensibilidade de detecção do evento de aniquilação (15,17).

O processo de reconstrução de imagem inicia-se com os dados em bruto (*e.g.* armazenados sob formato sinograma) dos eventos de coincidência registados, para reconstrução de imagens axiais, a partir das quais irão ser reconstruídas as restantes (coronais e sagitais) (1). Têm sido propostos vários algoritmos de reconstrução, analíticos e iterativos, sendo os mais comuns retroprojeção filtrada (FBP, acrónimo inglês de *Filtered BackProjection*) e *Ordered Subsets Expectation Maximization* (OSEM), respetivamente (1).

### 2.3.3 Características de desempenho e qualidade de imagem

Os sistemas PET apresentam diversas configurações, mas a diferença fundamental reside no cristal de cintilação utilizado, além das variações no campo de visão (FOV,

acrónimo inglês de *Field Of View*) axial, blocos/módulos de detetores, entre outros (16). Com tantas variáveis, a avaliação do desempenho é uma tarefa desafiante, mas necessária, nomeadamente em casos de avaliação de resposta à terapia ou seguimento de doença, e quando os exames são realizados em equipamentos diferentes, sendo essencial conhecerem-se as características e limitações de cada equipamento.

Faz parte dos objetivos dos estudos PET a obtenção de elevada qualidade de imagem com detalhe do objeto em estudo, mas consequentemente isso depende do desempenho do equipamento na obtenção dos dados e formação da imagem (15,16). Nesse sentido, existem vários parâmetros implícitos à qualidade de imagem, como sejam a resolução espacial, resolução em energia, sensibilidade, performance da taxa de contagens, ruído, contraste e atenuação (7,15,16,19).

### 2.3.3.1 Resolução espacial

A resolução espacial é uma medida da capacidade do equipamento PET para reproduzir com definição/detalhe a imagem de um objeto, e assim, visivelmente descrever as variações na distribuição de radioatividade no objeto (15,16). Empiricamente corresponde à distância mínima entre dois pontos para que eles sejam observados como dois pontos da imagem distintos. Pode ser medida pela função de resposta a um ponto (PSF, acrónimo inglês de *Point Spread Function*) ou uma linha (LSF, acrónimo inglês de *Line Spread Function*), e geralmente caracteriza-se pela medição da largura do perfil obtido, e é expresso pela largura a meia altura (FWHM, acrónimo inglês de *Full Width at Half Maximum*) da curva (16).

Vários fatores contribuem para a resolução espacial em PET, como sejam os limites físicos (alcance do positrão e não colinearidade, cf. Secção 2.3.3.1.1 e 2.3.3.1.2) e os limites de ordem técnica subjacentes ao equipamento (dimensão e distância dos detetores; localização do detetor; parâmetros de aquisição e de reconstrução) (15,16).

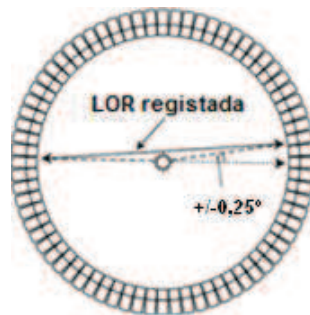
#### 2.3.3.1.1 Alcance do positrão

Um positrão percorre uma distância nos tecidos do paciente, perdendo a maioria da sua energia por interações com os eletrões do meio, antes de se aniquilar com um eletrão (15). Assim, o alcance efetivo do positrão corresponde à distância mínima desde o núcleo emissor do positrão até à linha definida pela emissão dos fotões de aniquilação (cf. Figura 2.3, à esquerda) (15,16). A energia média com que o positrão é emitido depende do radionuclídeo utilizado e determina o percurso médio que ele vai ter no meio antes de se aniquilar, sendo a distância percorrida tanto maior quanto a sua

energia, e inversamente proporcional à densidade do meio (15,16). No caso do  $^{18}\text{F}$ , o alcance do positrão (na água) é no máximo 2,2 mm e em média 0,46 mm (15). Deste modo, o local da aniquilação difere ligeiramente do local de emissão  $\beta^+$ , resultando numa indeterminação na posição do radionuclídeo que degrada a resolução espacial.

#### 2.3.3.1.1 Não colinearidade

O par positrão-eletrão pode ter uma pequena quantidade de movimento quando ocorre a aniquilação, devido a um momento residual do positrão no final do alcance (15,16). Neste caso, os dois fótons  $\gamma$  são emitidos com um ligeiro desvio (máximo  $\pm 0,25^\circ$ ) da direção relativamente aos  $180^\circ$  (cf. Figura 2.3, à direita), resultando num erro de localização da emissão do radionuclídeo, uma vez que a LOR definida entre os dois detetores não intercepta o ponto de aniquilação, mas está ligeiramente deslocada (cf. Figura 2.6) (15,16).



**Figura 2.6.** Não colinearidade dos fótons de aniquilação de 511 keV. Dois detetores detetam os fótons cuja LOR é ligeiramente desviada ( $\pm 0,25^\circ$ ) da linha de aniquilação original. (Adaptado de (15)).

A não colinearidade degrada a resolução espacial e piora com o aumento da distância entre detetores opostos, *i.e.* em sistemas PET de anel com diâmetro maior, correspondendo a 1,8-2 mm para os equipamentos atuais de diâmetro 80-90 cm (15).

#### 2.3.3.2 Resolução em energia

A resolução em energia consiste na precisão com que o sistema mede e discrimina radiações de energias próximas, sendo expressa (cf. Equação 3) em percentagem a partir da razão entre a FWHM do espectro de energia e a energia do pico, neste caso 511 keV (cf. Equação 3 e Tabela 2.1) (16).

$$\text{Resolução em energia (\%)} = \frac{\text{FWHM (mm)}}{\text{Energia do fotopico (keV)}} \times 100 \quad (\text{Eq. 3})$$

### 2.3.3.3 Sensibilidade

A sensibilidade do equipamento PET é definida como o número de contagens detetadas por unidade de tempo por cada unidade de atividade presente na fonte, sendo normalmente expressa em contagens por segundo por megabecquerel (cps/MBq) (15). Depende de vários fatores como a eficiência intrínseca e geométrica do detetor, definições da janela do AAI, tempo morto<sup>3</sup>, e modo de aquisição (15,16).

### 2.3.3.4 Ruído

O ruído de imagem consiste na variação aleatória das contagens nos píxeis em toda a imagem, e é caracterizado pela taxa de contagem de ruído equivalente (NECR, acrónimo inglês de *Noise Equivalent Count Rate*) (cf. Equação 4), considerando as contagens das coincidências verdadeiras ( $V$ ), dispersas ( $D$ ) e aleatórias ( $A$ ) (15).

$$NECR = \frac{V^2}{V+D+A} \quad (\text{Eq. 4})$$

O NECR é proporcional à razão sinal-ruído (SNR, acrónimo inglês de *Signal to Noise Ratio*) nas imagens reconstruídas finais (15).

### 2.3.3.5 Contraste

O contraste ( $C$ ) de imagem provém de variações relativas na densidade de contagens entre áreas adjacentes, e permite distinguir as contagens de tecidos com biodistribuição fisiopatológica normal ( $A$ ) e anormal ( $B$ ) (cf. Equação 5) (15).

$$C = \frac{A-B}{A} \quad (\text{Eq. 5})$$

Vários fatores afetam o contraste de imagem, nomeadamente a densidade de contagens, radiação dispersa, tamanho e local da lesão, e movimento do paciente (15).

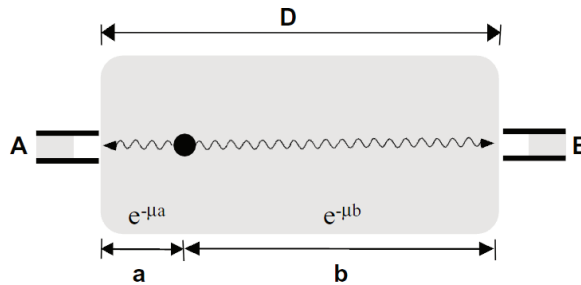
### 2.3.3.6 Atenuação

A atenuação em PET consiste na perda de eventos em coincidência devido à dispersão ou absorção de um ou ambos os fótons de aniquilação no corpo (cf. Secção 2.2). A deteção dos dois fótons provenientes da aniquilação possui diferenças importantes em termos de atenuação relativamente aos fótons únicos. A energia dos fótons é maior em PET (511 keV) do que em Tomografia Computorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT, acrónimo inglês de *Single Photon Emission Computed Tomo-*

---

<sup>3</sup>Tempo (desde interação do fóton com o cristal até registo das contagens correspondentes) existente entre dois eventos diferentes para que possam ser medidos como dois impulsos elétricos separados (15). Dependente do detetor (e.g. decaimento de cintilação) e eletrónica associada.

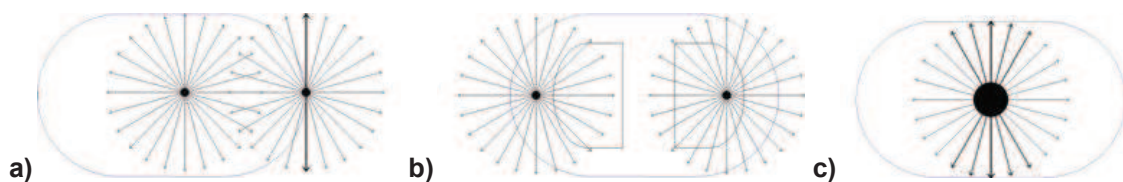
graphy) (e.g.  $^{99m}\text{Tc}$ , 140 keV) e o coeficiente de atenuação linear (na água) é mais baixo ( $0,096 \text{ cm}^{-1}$ ) (cf. Figura 2.1). A probabilidade do efeito da atenuação é maior devido ao requisito para detetar ambos os fótons em coincidência, tornando-se a propriedade da atenuação independente do local de emissão dos fótons (1,19). Considerando uma fonte emissora de positrões e os detetores A e B usados para detetar os fótons em coincidência (cf. Figura 2.7), podemos calcular a taxa de contagens de deteção (cf. Equação 6) (16).



**Figura 2.7.** Os detetores A e B registam a taxa de contagens provenientes da fonte (•) localizada à distância *a* do detetor A e *b* do detetor B (16). Para cada aniquilação do positrão, a probabilidade de detetar ambos os fótons corresponde ao produto da probabilidade de deteção do fóton individualmente.

$$\begin{aligned}
 C &= (C_0 e^{-\mu a}) \times (C_0 e^{-\mu(D-a)}) \\
 &= C_0 (e^{-\mu a} \cdot e^{-\mu(D-a)}) \\
 &= C_0 e^{-\mu(a + (D-a))} \\
 &= C_0 e^{-\mu D}
 \end{aligned}
 \tag{Eq. 6}$$

Onde  $C_0$  representa a taxa de contagens da fonte sem atenuação,  $\mu$  o coeficiente de atenuação do meio (nesta Equação 6 assume-se constante, mas no corpo do paciente deve ser considerado um somatório dos  $\mu$  e espessuras de cada tecido diferente), onde se constata que a taxa de contagens observada no objeto apenas depende da espessura total ( $D$ ) do objeto, *i.e.* é independente da posição da fonte no objeto (16).



**Figura 2.8.** Artefactos de atenuação (1). **a)** Representação da tendência para a radiação proveniente de maior profundidade sofrer mais atenuação, aparentando menor capturação (esq.); o efeito do contorno exterior do corpo é um caso extremo, em que nalgumas trajetórias os fótons não sofrem atenuação, evidenciando hipercaptção à superfície do corpo (dta.); **b)** Representação do efeito dos pulmões, em que a radiação proveniente dos pulmões (ou qualquer área de baixa densidade eletrônica) sofre menos atenuação, evidenciando maior capturação; **c)** Representação do efeito da bexiga, onde a radiação emitida na direção anterior/posterior é muito mais suscetível de ser detetada do que a radiação emitida lateralmente, resultando em imagens com um alongamento da bexiga e hipocaptção lateral.

Esta perda de eventos com a atenuação comporta várias implicações, como sejam: a degradação de qualidade de imagem, devido à diminuição da taxa de contagens quanto maior for o volume do corpo; a alteração dos valores de quantificação na medição da concentração radioativa e outras quantidades derivadas; introdução de artefactos de imagem (*cf.* Figura 2.8) (1,19). Perante esta problemática existe necessidade de aplicar métodos de CA, abordados nesta dissertação na secção 2.5.4.

#### 2.3.4 Quantificação em PET

Os dados PET podem ser afetados pelo movimento, atenuação, dispersão, eventos aleatórios e tempo morto, cujos alguns dos efeitos podem ser corrigidos para que a imagem PET final possa ser quantificada (1,15,19).

O primeiro passo da quantificação consiste em produzir imagens cujo valor do píxel/vóxel represente a concentração radioativa do objeto adquirido, através da determinação de fatores de calibração para converter as contagens corrigidas em valores de atividade (1,19). Um método simples de semi-quantificação é o cálculo do SUV (*cf.* Equação 7) que consiste numa razão entre a concentração de atividade numa estrutura (delimitada por um volume de interesse (VOI) na imagem) relativamente à concentração média em todo o corpo (1,15,19). Existem várias modificações que podem ser efetuadas na fórmula, entre as quais substituir o peso total pela massa magra corporal ou pela área de superfície corporal (1,15,19).

$$SUV = \frac{\text{Atividade}_{VOI} (MBq/cm^3)}{\text{Atividade}_{Administrada} (MBq) / \text{peso total do paciente} (g)} \quad (\text{Eq. 7})$$

Os valores de SUV ( $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ ) são adimensionais, e para alguns tecidos normais são: <1 para tecidos moles; 1,5-2 no sangue 1h após a injeção; 6-8 para cérebro; ~2,5 para fígado e ~3,5 para córtex renal (1,15). Para vários tecidos neoplásicos o SUV ( $[^{18}\text{F}]\text{FDG}$ ) varia de 2 a 25, dependendo da avidéz das diferentes células cancerígenas para o radiofármaco (15). Se todo o radiofármaco fosse distribuído uniformemente pelo corpo, o SUV em cada região seria 1 (1,15). A reprodutibilidade do SUV depende de: características dos pacientes (*e.g.* valor de glicemia), tamanho do tumor, protocolo de aquisição e processamento, características do sistema, rigoroso controlo de qualidade (CQ) do equipamento (1,5,15). No entanto, quando usado em conjunto com a avaliação qualitativa e outras informações clínicas, é muito vantajoso para auxiliar na interpretação das imagens PET (1).

## 2.4 Tomografia Computorizada

### 2.4.1 Constituintes do equipamento e princípio de funcionamento

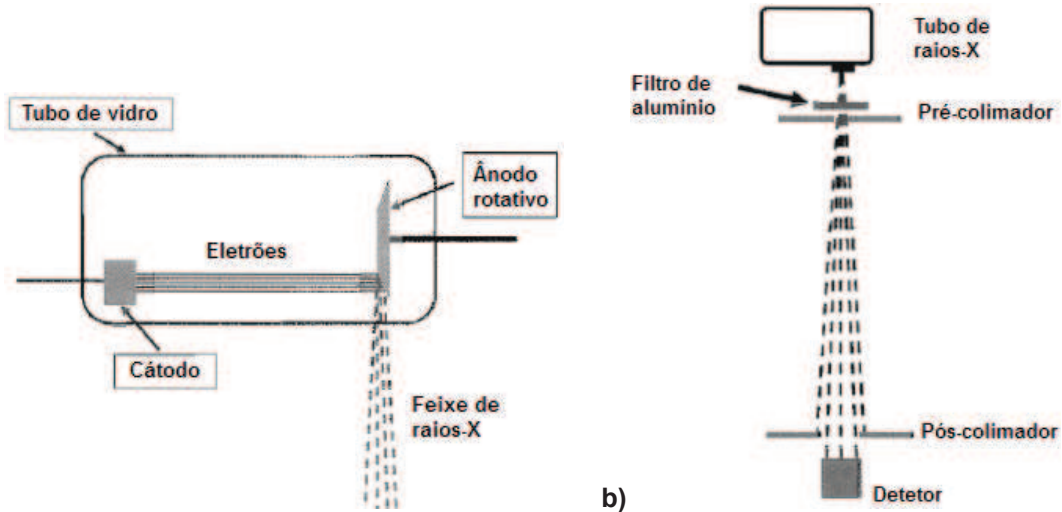
O objetivo da aquisição da imagem CT, nestes sistemas, consiste em determinar os coeficientes de atenuação linear em cada ponto de uma secção do corpo, através da utilização de radiação X (1,17,20). A atenuação será proporcional à densidade eletrónica do local, *i.e.* tecidos menos densos (*e.g.* pulmões) absorvem menos radiação do que os mais densos (*e.g.* osso) (1,17,20).

Estes equipamentos são constituídos por diversos componentes, sendo os mais relevantes para esta dissertação, o tubo gerador de radiação X e o módulo de detetores sólidos, que estão colocados na *gantry* numa posição diametralmente oposta e que rodam simultaneamente em torno do paciente durante a aquisição (1,17,20). É a intensidade do feixe de radiação que é detetada no conjunto de detetores, depois de ter interagido com o corpo do paciente e para um dado ângulo, que permite a identificação das atenuações do feixe ao longo dessa direção. Posteriormente o sinal analógico é convertido para um sinal digital, e o conjunto desta informação para todos os ângulos permite depois a reconstrução da imagem CT (1,17,20).

#### 2.4.1.1 *Tubo de raios-X*

O feixe de radiação X é produzido dentro de um tubo em vácuo, por bombardeamento do elétrodos metálico (ânodo) com feixes de eletrões de elevada energia cinética (1,17). O feixe de eletrões é produzido por efeito termiónico num filamento colocado no cátodo, por meio da passagem de uma corrente elétrica (1,17). Estes eletrões acelerados vão chocar contra um alvo de tungsténio inserido no ânodo rotativo, devido à aplicação de uma diferença de potencial elétrico em direção ao ânodo (*cf.* Figura 2.9a). A colisão destes eletrões com os átomos do alvo origina um feixe de radiação X constituído por radiação de *Bremsstrahlung* e radiação X característica (1,17).

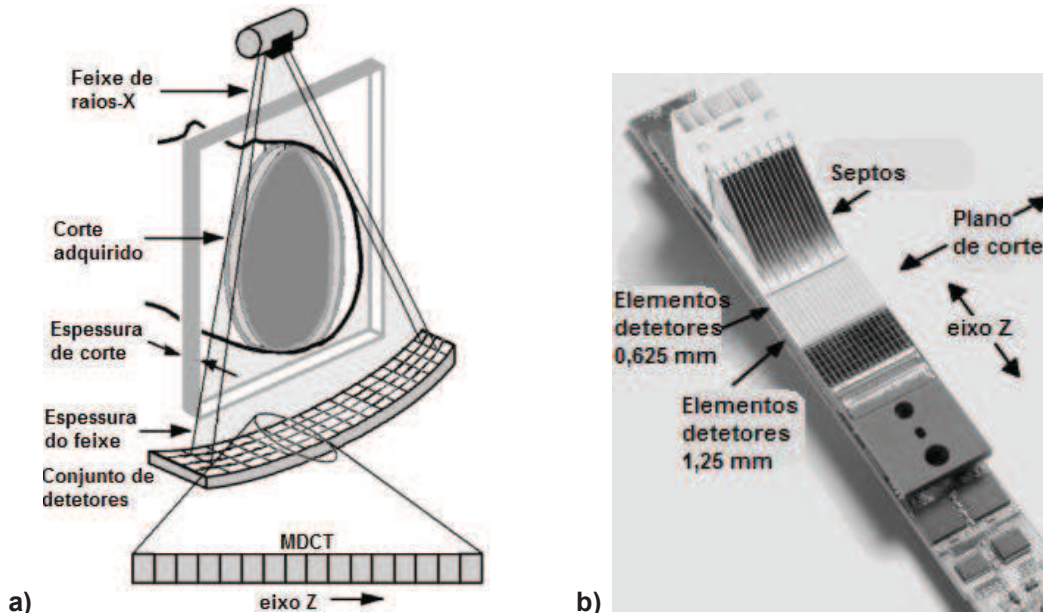
O feixe originado passa por um filtro com intuito de remover as componentes energéticas mais baixas (1,17). Estas não contribuiriam para a obtenção de imagem, apenas aumentando a quantidade de energia depositada no paciente. Este é também colimado antes e depois de interagir com paciente, para regular o tamanho e forma do feixe de radiação X, e para reduzir a radiação dispersa e a espessura de corte, respetivamente (*cf.* Figura 2.9b) (1,17).



**Figura 2.9.** a) Tubo de raios-X constituído por um tubo em vácuo contendo um cátodo e ânodo; b) Configuração da disposição do tubo de raios-X e detector, com o filtro de alumínio, e os colimadores antes e depois do feixe de radiação X interagir com paciente. (Adaptado de (17)).

#### 2.4.1.2 Detetores de radiação

Os detetores CT mais utilizados são do estado sólido (*i.e.* semicondutores ou cintiladores, *e.g.* *Oxisulfito de Gadolínio* (GOS), que têm uma elevada eficiência a feixes de radiação X de baixas energias) (17,20). Os sistemas atuais são CT multidetores (MDCT, acrónimo inglês de *Multidetector row Computed Tomography*), cuja configuração e tamanhos dos conjuntos de detetores (dispostos axialmente) permitem obter múltiplos cortes simultaneamente numa única rotação (*cf.* Figura 2.10) (1,21).



**Figura 2.10.** a) Representação de aquisição com MDCT; b) Secção de um detector de 16 cortes com septos para reduzir a radiação dispersa e elementos detetores de diferentes dimensões. (Adaptado de (21)).

### 2.4.1.3 Aquisição de dados

Um exame CT inicia-se pela aquisição de um topograma (*i.e.* radiografia panorâmica) do paciente, para determinar a área/volume da imagem CT a adquirir (1,17). Atualmente a maioria das aquisições efetua-se em modo helicoidal (ou espiral) multicorte, com a aquisição contínua de dados enquanto a cama do paciente se move a velocidade constante ao longo da *gantry* que apresenta determinada velocidade de rotação (1,17,20). Esse incremento da cama por rotação relaciona-se com o conceito de *pitch*, que consiste numa razão entre o movimento da cama em cada rotação de 360.º do feixe de radiação X, relativamente à colimação do feixe (1,17,20). Um valor de *pitch* pequeno sobrepõe dados e permite reduzir o ruído e artefactos, enquanto valores elevados diminuem o tempo de aquisição e dosimetria, sendo típicos os valores entre 0,2 e 1,5 para sistemas MDCT helicoidais (1). Após aquisição e reconstrução de imagem (tipicamente por FBP), mediante o cálculo de absorção de radiação por cada vóxel da imagem, efetua-se a conversão em números de CT através de uma relação dos coeficientes de atenuação na água e no vóxel (*cf.* Equação 8) (1,17,20).

$$\text{Números de CT (Unidades de Hounsfield)} = \frac{\mu_{\text{voxel}} - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}} \times 1000 \quad (\text{Eq. 8})$$

Esta relação é baseada no requisito de que o ar (sem atenuação) tem um número de CT de -1000 UH e a água 0 UH. Os números de CT variam tipicamente entre -1000 UH e +1000 UH (exceto para materiais muito densos que pode atingir +3000UH) (*cf.* Anexo 3) (1,17,20). No entanto os números de CT não são universais, uma vez que são dependentes da energia do feixe, filtragem, tamanho do objeto, algoritmos de reconstrução, e calibração do equipamento (22,23).

### 2.4.2 Características de desempenho e qualidade de imagem

A dose em CT está intrinsecamente relacionada com a qualidade da imagem CT, logo, é importante identificar os parâmetros e métodos que têm impacto direto sobre a dose e qualidade de imagem (1). À semelhança de outras modalidades de imagem médica, a qualidade de imagem CT, depende de fatores como: resolução espacial, sensibilidade, ruído, uniformidade, linearidade e artefactos (1,7,12,17,20,24). Variáveis, entre outros fatores, consoante os parâmetros de aquisição CT, e avaliados através de testes de CQ.

A resolução espacial em CT é principalmente limitada pelo tamanho dos detetores, e pelo incremento e espessura de corte, sendo que o aumento dessas características contribuem para uma imagem com menos ruído a par da degradação da resolu-

ção, sendo que a distância mínima de resolução na imagem não poderá ser inferior à dimensão do píxel (1,20,24). Além disso, existem outros fatores adicionais como o tamanho do foco de emissão da radiação X, o movimento, configuração do paciente e região anatómica em estudo, o tamanho da matriz de aquisição e o filtro de reconstrução de imagem, bem como uma adequação da tensão (kVp) e exposição (mAs) aos restantes parâmetros (1,12,17,24).

A resolução em contraste consiste na capacidade de diferenciar tecidos de densidades eletrónicas diferentes na imagem (17,24). Depende particularmente da atenuação diferencial, *i.e.* das diferenças de atenuação da radiação X por absorção ou dispersão em diferentes tipos de tecido, resultando em diferenças na intensidade de radiação que atinge os detetores (17,24). A sensibilidade ao baixo contraste depende do ruído da imagem CT, proveniente principalmente do *quantum mottle*<sup>4</sup>, e está associada ao número de fótons X que contribuem para cada medição do detetor (17,21,24). O ruído depende também do algoritmo de reconstrução, espessura de corte, energia do feixe, corrente, tempo de exame, características do paciente, *pitch* ou uma combinação de vários (12,17,21,24). Os dois primeiros parâmetros afetam diretamente apenas o ruído, enquanto que os restantes afetam adicionalmente a dose para o paciente, sendo todos controláveis à exceção do tamanho e peso do paciente (12). O ruído de imagem pode evidenciar-se como variações aleatórias nas UH, e a sua caracterização consiste numa medição dessas flutuações em torno do valor médio, podendo ser efetuado mediante delimitação de regiões de interesse (ROI, acrónimo inglês de *Region Of Interest*) em imagens adquiridas com um fantoma uniforme.

Adicionalmente também é possível avaliar a uniformidade (*i.e.* manutenção das UH de materiais homogéneos) e linearidade (*i.e.* variações no valor dos coeficientes de atenuação dos materiais) (12,24). Sendo a escala de contraste, a melhor relação de ajuste entre as UH e os correspondentes valores de coeficientes de atenuação ( $\mu$ ) para uma dada energia (E) efetiva do feixe de radiação X (*cf.* Equação 9) (22).

$$\text{Escala de contraste} = \frac{\mu_{\text{material}}(E) - \mu_{\text{água}}(E)}{UH_{\text{material}}(E) - UH_{\text{água}}(E)} \quad (\text{Eq. 9})$$

Relativamente à dose, o conceito de índice de dose de CT volumétrico (CTDI<sub>vol</sub>, acrónimo inglês de *volumetric CT Dose Index*) confere uma estimativa da dose absorvida média no volume irradiado (12,24). Para compreender como os parâmetros de

---

<sup>4</sup> Variância estatística do número de fótons X por unidade de área produzidos pela fonte, caracterizado por uma distribuição de *Poisson* (24). Este efeito é devido ao uso de um número limitado de fótons para formar a imagem (24).

aquisição CT afetam a dose e a qualidade de imagem, devemos considerar como afetam o número de fótons X detetados (1,17,21,24), sendo os parâmetros mais relevantes para este trabalho:

- **Voltagem (kVp):** aumentando a tensão aplicada aos elétrodos do tubo de raios-X, maior energia cinética terão os elétrons arrancados, o que implica que o feixe de radiação X, originado devido a estes, terá também maior energia máxima, aumentando assim o poder de penetração dos fótons X. Consequentemente reduz o efeito da atenuação nos tecidos, mas em detrimento, origina a redução do baixo contraste entre tecidos e aumenta a dose absorvida para o paciente.
- **Corrente (mA):** ao aumentar o valor de intensidade no tubo de raios-X, aumenta proporcionalmente o número de elétrons arrancados e consequentemente o número de fótons X emitidos pelo tubo, reduzindo o ruído e aumentando o contraste, mas aumentando também a dose absorvida para o paciente.
- **Tempo de rotação da ampola (s):** ao alterar o tempo de rotação altera-se proporcionalmente a duração de cada aquisição e o número de fótons X detetados.

Relativamente aos artefactos em CT, esses podem afetar a imagem qualitativa e/ou quantitativamente, uma vez que podem identificar-se vários artefactos na imagem sem variação significativa das UH, e vice-versa (17). Podem dever-se ao equipamento (e.g. movimento mecânico incorreto – variação da velocidade de rotação da *gantry* ou cama), operador (e.g. seleção incorreta de parâmetros de aquisição), ou paciente (e.g. movimento) (17,24).

## 2.5 Estado da arte

### 2.5.1 Enquadramento histórico e evolução da imagiologia clínica associada ao equipamento PET/CT

O recente desenvolvimento dos equipamentos híbridos PET/CT são uma evolução importante nas técnicas de imagiologia clínica.

Desde o aparecimento do primeiro protótipo de CT (1970s) por Godfrey Hounsfield, a imagem tomográfica tem dado contribuições significativas para o diagnóstico e estabelecimento da doença, tendo sido seguida pela introdução da imagem por ressonância magnética (MRI, acrónimo inglês de *Magnetic Resonance Imaging*) (1980s), que se previa vir a substituir a imagem CT (1). Essa substituição, obviamente não ocorreu, existindo uma evolução contínua da tecnologia em CT, e atualmente, com aquisições helicoidais, detetores multicorte (até 128 cortes), curtos tempos de rotação (<0,4s) e

consequente redução do tempo de exame, continuando a desempenhar um papel importante na imagiologia anatómica, excluindo o cérebro onde a MRI prevalece (1,15,21).

A imagiologia funcional, como complemento à imagiologia anatómica, tem sido o domínio da MN desde os anos de 1950, inicialmente através da imagem planar com a câmara de cintilação (gama) inventada por Hal Anger (1958), sendo posteriormente adaptada para configurações mais atuais com possibilidade de aquisição tomográfica (SPECT). Esta evolução apenas ocorreu após o desenvolvimento dos equipamentos CT uma vez que os algoritmos de reconstrução de imagem aplicados eram reproduzíveis para as imagens SPECT (1). O uso de isótopos emissores de positrões foi proposto (1950s) para adquirir imagens funcionais que poderiam oferecer melhor sensibilidade do que as técnicas de MN convencionais com isótopos emissores de fóton único (1). No entanto, apesar de alguns protótipos iniciais (1960s-1970s), o primeiro PET comercial surgiu em 1980, mas devido à complexidade e tecnologia dispendiosa (e.g. ciclotrão, tomógrafo) apenas nos anos de 1990 o equipamento PET se tornou reconhecido pela sua capacidade para adquirir imagens do metabolismo celular da glucose, usando o radiofármaco [ $^{18}\text{F}$ ]FDG, importante para aplicações oncológicas (1,17,19). Os avanços na tecnologia PET têm sido significativos, com a introdução de novos cristais de cintilação e eletrónica de aquisição mais rápida, e detetores de elevada resolução espacial e energética (1,15,19). Têm vindo a ser desenvolvidos outros cristais de cintilação, a combinação de pares de detetores (e.g. GSO e BGO) num mesmo sistema PET (15), bem como a aplicação em protótipos PET com grande potencial de detetores semicondutores (e.g. cádmio-zinco-telúrio) com o intuito de obter imagens PET com elevada resolução em energia, resolução espacial e baixo ruído (15,17).

Em 1998 surge o primeiro protótipo de PET/CT (Beyer T, Townsend DW, et al. na University of Pittsburgh Medical Center), cujos estudos subsequentes (1998-2001) para validação clínica, revelaram diversas vantagens significativas da conjugação das duas técnicas (1,15,25,26). Atualmente são disponibilizados diversos equipamentos PET/CT com configurações e características diversas (tipicamente uma cama única entra numa *gantry* constituída por CT seguida de PET, cf. Anexos 4 e 5), cada vez mais evoluídos, que conferem uma elevada precisão diagnóstica, sendo seis as empresas que os comercializam: General Electric Healthcare, Philips Medical Systems, Siemens Healthcare, Hitachi Medical, Mediso Medical Imaging Systems, e Toshiba Medical Corporation (1,15,25,26).

O equipamento utilizado neste estudo consistiu num *Gemini TF PET/CT 16 (Philips Medical Systems)*, cujas especificações do sistema híbrido PET e CT se encontram descritas na secção 3.1. A arquitetura *TruFlight (TF)* representa um grande desenvolvimento no desempenho da tecnologia PET, tendo dois objetivos (27): produzir melhor resolução temporal e desempenho de TOF mediante a otimização de cada elemento no sistema de PET; e melhorar o desempenho e qualidade de imagem PET, ainda antes do benefício de TOF.

Tendo em consideração as evoluções tecnológicas da instrumentação de PET e CT, atualmente, uma configuração PET/CT pode incluir PET com maior FOV axial, cristais LSO ou LYSO, detetores mais pequenos (e.g. 4x4mm<sup>2</sup>), sincronia com sinais fisiológicos, e CT de 128 cortes (1,25). No entanto, CT de 128 cortes é dedicada à cardiologia, mas como até à data a maioria das aplicações clínicas de PET/CT são na área da oncologia, geralmente CT de 16 cortes é considerada adequada (1,25).

### 2.5.2 Impacto clínico de PET/CT

A conjugação das duas técnicas evidenciou diversas vantagens, que se mantêm atuais: distúrbios funcionais podem ser localizados com maior precisão; a captação benigna de um traçador inespecífico como [<sup>18</sup>F]FDG pode ser distinguida da captação patológica; minimiza os efeitos de movimento do paciente; reduz o tempo de aquisição das imagens; permite uma eficiente CA das imagens PET; aumenta significativamente a confiança dos clínicos na interpretação das imagens CT e PET (1,15,25,26,28).

Devido à elevada sensibilidade, especificidade, e precisão no âmbito principalmente da oncologia<sup>5</sup> (mas com indicações cada vez mais frequentes em neurologia e cardiologia), a fusão de imagem recorrendo a equipamentos híbridos PET/CT tornou-se estado da arte nesta área da imagiologia. O facto de o paciente permanecer na mesma posição durante a aquisição, permite o alinhamento das imagens anatómo-fisiológicas (viz. CT e PET) sem recurso a *software* para esse efeito, e melhora significativamente a deteção de lesões (1,15,26,29). De um modo geral o uso de PET com [<sup>18</sup>F]FDG permitiu um aumento da precisão diagnóstica em 40-50% dos pacientes e um impacto na monitorização da doença em ~30% dos pacientes (30). Adicionalmente, a precisão diagnóstica é aumentada em 20-25% quando se recorre a imagens

---

<sup>5</sup> e.g. Em estudos PET/CT de cancro do pulmão, as duas técnicas juntas evidenciaram sensibilidade (89%) e especificidade (94%) superior a PET isoladamente (89% e 89%, respetivamente); enquanto outro estudo também evidenciou superior sensibilidade (85%) e especificidade (84%) com PET/CT, comparativamente ao estudo CT isoladamente (70% e 69%, respetivamente) (1).

PET/CT em vez das técnicas isoladamente (15). Para além de referenciação anatómica, a imagem de CT também pode ser usada para efeitos de CA, dos dados de emissão PET, contribuindo para uma quantificação mais precisa das lesões, para efeitos de cálculo de SUV (1,15,28). Apesar da modalidade PET/CT ser amplamente utilizada para fins de diagnóstico, os dados CT adquiridos quer para a fusão de imagem com PET ou para a CA, são afetados por vários fatores que causam artefactos nas imagens PET/CT. Os fatores incluem o posicionamento do paciente, objetos metálicos, agentes de contraste para CT, artefactos de truncagem e movimentos respiratórios (15,25). Além das várias correções necessárias (e.g. atenuação, eventos dispersos, eventos aleatórios e tempo morto) para quantificação dos dados PET com precisão, devem ser determinados fatores de calibração que convertam as contagens corrigidas na imagem para valores de atividade (1,28).

### 2.5.3 Calibração do equipamento PET/CT

O desempenho estável, preciso e reprodutível da instrumentação clínica e da qualidade das imagens adquiridas impõe a realização de testes ao equipamento e a sua consequente monitorização em diferentes momentos. Nomeadamente, após a instalação do equipamento, é essencial efetuar os procedimentos de calibração e os testes de aceitação do tomógrafo, de modo a garantir que o equipamento cumpre as normas e as especificações do fabricante, bem como estabelecer padrões/valores de referência de desempenho do equipamento para efeitos comparativos com os subsequentes testes de garantia e controlos de qualidade de rotina (4,5,6).

Previamente à realização dos testes de aceitação (recorrendo às normas NEMA, acrónimo inglês de *National Electrical Manufacturers Association*) (15) é necessário efetuar os procedimentos de calibração do equipamento aquando da sua instalação, para assegurar que posteriormente funciona como expectável. Discrepâncias nos resultados podem afetar a qualidade de imagem e a dose de radiação, e as medidas de correção devem ser executadas antes da realização dos testes de aceitação (4). Normalmente os procedimentos de calibração são específicos para o equipamento em concreto, e são definidos pelo fornecedor do equipamento (27), sendo necessário executá-los numa determinada sequência com os fantasmas compatíveis (31). Além da necessidade de serem executados após instalação do equipamento, a maioria das calibrações têm que ser efetuadas sempre que se substituam detetores, TFM, ou outros constituintes associados à eletrónica de aquisição (27).

#### 2.5.4 Métodos de correção de atenuação

Apesar da energia relativamente elevada de fótons  $\gamma$  de 511 keV, a maioria dos fótons de aniquilação emitidos dentro do paciente não atingem os detetores, em parte porque são atenuados pelos tecidos em cerca de 36% (1,32).

Uma vantagem importante do sistema PET/CT é o uso das imagens CT para a CA dos dados de emissão PET, em substituição dos métodos de atenuação de Chang e das imagens de transmissão PET com fontes externas (*e.g.* Germanio-68) nos equipamentos dedicados, sendo que atualmente, já todos os sistemas incluem algoritmos de CA baseados no método de transmissão CT (15,17,19,25,26). O recurso à CT para esse efeito, não só reduz o tempo de exame total (~40%), como também gera fatores de CA com baixo ruído estatístico e melhor resolução espacial (1,16,25,26).

No entanto, devido aos valores de atenuação serem dependentes da energia, os coeficientes de atenuação linear dos tecidos para os fótons emitidos por CT (fótons de baixa energia, ~70 keV) devem ser convertidos para as energias de PET (511 keV) (1,15,25,26). Antes disso as imagens CT são reamostradas para coincidir com a resolução espacial em PET, e assim, a elevada resolução (sub-milimétrica) (1,17) em CT é degradada para gerar os fatores de CA (26). Existem vários métodos de conversão para realizar essa tarefa (33), no entanto, o mais utilizado é um modelo bilinear (1,33). As imagens são dimensionadas (píxel a píxel) para 511 keV através de um redimensionamento bilinear (*cf.* Anexo 6) (1,15,25,26). A vantagem deste método é que requer apenas uma delimitação simples e evita uma segmentação complexa das imagens CT. As imagens CT redimensionadas são, então reprojadas para gerar fatores de CA que correspondem à amostragem dos dados PET de emissão, sendo então convertidas as UH em coeficientes de atenuação linear para a radiação de 511 keV (1,25,26). Os mapas de atenuação resultantes são segmentados em várias classes (*e.g.* ar, tecido mole e osso) e utilizados para corrigir os dados de PET (25,26). Apesar das vantagens, existem alguns desafios/dificuldades, nomeadamente, a presença de materiais nos pacientes (*e.g.* próteses metálicas, agentes de contraste positivo para CT) cujos números atômicos ( $Z$ ) não estão em conformidade com o pressuposto básico no modelo bilinear (1,15,25,26); o desalinhamento entre as imagens PET e CT devido a movimentos voluntários e involuntários (*e.g.* respiração), cujas estratégias de minimização têm vindo a ser estudadas (1,15,26); e adicionalmente, o aparecimento de artefactos de truncagem (*e.g.* posicionamento dos pacientes com os braços ao longo do corpo em PET), devido aos diferentes tamanhos de FOV em PET e CT (1,15,25).

### 2.5.5 Dosimetria em PET/CT

PET/CT permite efetuar a fusão de imagens com informação funcional e morfológica num único estudo, no entanto, apesar das várias vantagens desta modalidade de diagnóstico híbrido (e.g. redução do tempo de aquisição; CA mais precisa da imagem PET) (29), os exames PET/CT resultam num aumento da dose efetiva<sup>6</sup>, uma vez que é uma combinação das doses em PET e CT individualmente (11). Embora, atualmente, todos PET/CT ofereçam a possibilidade de se realizar CT com qualidade diagnóstica, maioritariamente opta-se por adquirir CT de baixa dose (não diagnóstica), utilizada para efeitos de CA (8) e para conferir referência anatômica das lesões detetadas por PET (1,9,10).

A dose efetiva anual decorrente de radiação natural está na ordem dos 2-3 mSv, e uma investigação com recurso a estudos de CT confere adicionalmente entre 1-20 mSv ou mais (1). De um modo generalizado, para adultos, CT de baixa dose (30 mAs e 140 kVp) confere uma dose efetiva de 8-10 mSv, e adicionalmente PET com [<sup>18</sup>F]FDG (~250MBq) contribuiu com ~5 mSv, resultando numa dose efetiva total de ~15 mSv decorrente do exame [<sup>18</sup>F]FDG PET/CT (25,28,34), sendo que esse cálculo de dose aumenta gradualmente em consequência da variação de determinados parâmetros (e.g. aumento dos mAs em CT ou da atividade de [<sup>18</sup>F]FDG administrada em PET) (8,11,35).

### 2.5.6 CT de baixa dose

A radiação X proveniente da componente CT de PET/CT resulta em doses de radiação para os pacientes que excedem aquelas correspondentes aos radiofármacos PET, nesse sentido, otimização de protocolos e precauções adicionais devem ser adotadas para minimizar a dose para o paciente (1).

A dose de radiação em CT depende principalmente da corrente, da tensão aplicada ao tubo de raios-X, e do tempo de aquisição por espessura de corte (*cf.* Secção 2.4.2). O determinante principal da dose é o produto intensidade de corrente pelo tempo de rotação ou exposição (mAs), no entanto, podem obter-se reduções substanciais da dose sem perda perceptível da qualidade de imagem através de uma redução superior a 50% dos mAs (1,21,24). Aumentando kVp (mantendo os restantes parâmetros constantes) são necessários valores de mAs mais baixos para alcançar uma qualidade de imagem semelhante. No entanto, esse compromisso é alcançado com uma variação

---

<sup>6</sup> A dose efetiva consiste na soma das doses equivalentes (dose absorvida ponderada em função do tipo e qualidade de radiação) ponderadas em todos os tecidos e órgãos do corpo.

linear de mAs, mas o mesmo não acontece para os kVp, conseqüentemente, kVp elevado não significa necessariamente um aumento da dose para o paciente e, de facto, pode permitir que a dose seja reduzida (24). Outros fatores como o incremento de corte e *pitch* também podem afetar a dose para o paciente, sendo que o aumento destes parâmetros, de um modo geral, contribui para uma redução da dose à custa da deterioração da qualidade de imagem (21,24).

Alguns estudos descritos na literatura (1,3,5,8,12,14,36,37) têm demonstrado controvérsias em relação à escolha dos melhores parâmetros porque existe uma necessidade de adequação dos parâmetros ao equipamento específico, à indicação clínica e ao tipo de paciente. Foi reportado numa sondagem internacional (36) que 73% dos locais que realizam exames PET/CT adquirem CT de baixa dose para efeitos de CA, e cujos parâmetros de aquisição tipicamente são uma tensão entre 100-140 kVp e exposição >10 mAs. Vários autores (1,3,5) referem que para aquisições sem apneia inspiratória, CT é considerada de baixa dose quando são utilizados determinados parâmetros de aquisição para o adulto, como sejam: exposição de ~40 mAs (10-80 mAs); tensão de 120-140 kVp; rotação da gantry de 0,5 s; realçando que em estudos pediátricos devem ser usados ~10 mAs (<40 mAs) e 80 kVp, e nos obesos esses valores terão de ser superiores. No entanto, outros trabalhos têm sido desenvolvidos (8,14), onde esses parâmetros podem ser otimizados de modo a conferir ainda uma menor dose para o paciente (e.g. parâmetros mínimos para um adulto médio de 5 mAs e 120 kVp).

Num estudo (37) acerca das limitações de CT de baixa dose usadas em PET/CT, verificou-se que entre todas as discrepâncias (n=194) em que CT (usada para efeitos de localização anatómica e CA) não identificou os achados clínicos previstos, apenas 4% (8/194) teve como causa a baixa mA utilizada em CT. Nesse sentido, essa interessante observação incidental, está concordante com várias sugestões da literatura que mencionam que se podem otimizar procedimentos com o intuito reduzir a dosimetria para o paciente, inclusive em CT de diagnóstico (12).

Os avanços na tecnologia CT helicoidal com multidetetores também têm vindo a contribuir para uma redução da dose, essas melhorias incluem técnicas de filtragem adaptativa para redução do ruído a baixos mAs, otimização em tempo real da corrente do tubo durante a aquisição baseada em estimativas dos dados de atenuação adquiridos, e utilização de filtros/blindagens específicas (1,21,24).

A exploração de todas estas possibilidades irá contribuir no futuro para reduzir significativamente a dose, e ao mesmo tempo contribuirá para equipamentos híbridos com melhor resolução e qualidade de imagem.

## CAPÍTULO III

## 3. METODOLOGIA

No sentido de desenvolver esta investigação experimental, adotou-se uma metodologia para atingir os objetivos, baseada numa divisão em três fases diferentes: 1) procedimentos de calibração da componente PET<sup>7</sup> de PET/CT; 2) avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição; 3) avaliação quantitativa da imagem PET com CA de diferentes CT de baixa dose. Os dados a utilizar consistem em aquisições de imagem PET e CT, com recurso a diferentes fantomas ou fontes, bem como diferentes parâmetros de aquisição, de acordo com o objetivo a atingir. Efetuou-se uma análise qualitativa e quantitativa dos dados com recurso à estatística descritiva e análise inferencial, através da ferramenta estatística SPSS<sup>8</sup> versão 15. Para cada fase são descritos: objetivos, materiais e metodologia.

## 3.1 Caracterização do equipamento Gemini TF PET/CT 16

O equipamento utilizado neste estudo consistiu num *Gemini TF PET/CT 16 (Philips Medical Systems)*, cujas especificações se encontram descritas na Tabela 3.1.

**Tabela 3.1.** Especificações do *Gemini TF PET/CT 16 (Philips Medical Systems)* (1,6,15,38).

	Características do sistema	<i>Gemini TF PET/CT 16</i>
	Estação de processamento de imagem	<i>Extended Brilliance Workstation</i>
PET/CT	Peso máximo (paciente)	195 kg
	Diâmetro do orifício da <i>gantry</i>	70 cm
	Comprimento de varrimento PET/CT	190 cm
	Opção de <i>gantry</i> aberta entre PET e CT	Sim
PET	Arranjo dos detetores	28 módulos planos com matriz de 23x44 cristais
	Material dos cristais	LYSO
	Dimensões dos cristais	4 x 4 x 22 mm <sup>3</sup>
	Tubos Fotomultiplicadores	420 TFM redondos com diâmetro de 38 mm
	FOV Axial e Transaxial	18 cm e 67,6 cm (máximo)
	Modos de aquisição de dados	3D, 4D, TOF
	Resolução temporal	575 ps
	Resolução em energia	11,7%
	Fração de fótons dispersos	30%
	NECR (pico)	110 kcps (NEMA), >220 kcps (TOF)
	Sensibilidade (ao centro)	7000 cps/MBq (NEMA), >14000 cps/MBq (TOF)
CT	Resolução espacial transversa (a 1 cm e 10 cm)	4,7 mm e 5,2 mm
	Resolução espacial axial (a 1 cm e 10 cm)	4,7 mm e 5,2 mm
CT	Janela de coincidência temporal	3,8 ns
	N.º de cortes por rotação	16
	Material dos cristais	GOS
	FOV Axial (CT para efeitos de CA)	70 cm (máximo)
	Espessura de corte axial	0,6-12 mm

<sup>7</sup> Apenas se realizaram os procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT uma vez que a calibração da componente CT já havia sido efetuada à data de realização do trabalho.

<sup>8</sup> Acrónimo inglês de *Statistical Package for the Social Sciences*.

## 3.2 Procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT

### 3.2.1 Objetivo

Após instalação do equipamento, pretende-se: ajustar o ganho eletrônico final de cada TFM; testar a centralização da fonte; confirmar a calibração dos TFM; remover a distorção geométrica; corrigir para a energia; calibrar a coincidência temporal; efetuar a calibração da normalização; a aceitação e alinhamento de imagem; e a calibração e validação do SUV.

### 3.2.2 Material

Equipamento *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>; fontes *Eckert & Ziegler* de <sup>22</sup>Na axial (3,7MBq, 0,34cm diâmetro x 7,62cm comprimento) e pontuais (0,37MBq); suporte das fontes axial e pontuais; cilindro em aço-inox (*scatter cylinder*); fantoma cilíndrico uniforme (30cm); fantoma planar de enchimento (67,6cm); [<sup>18</sup>F]F<sup>-</sup>.

### 3.2.3 Metodologia

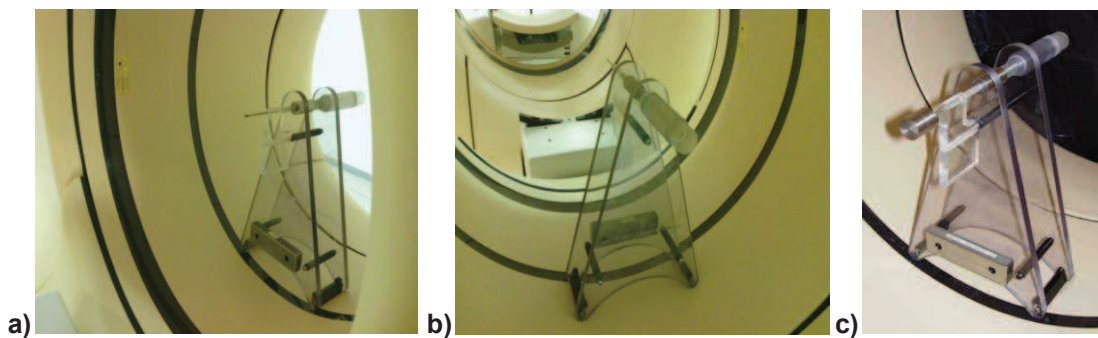
Aquisições PET com diferentes fontes e fantasmas, de acordo com o procedimento ou tarefa, efetuadas conforme a ordem específica definida pelo fabricante do equipamento (*cf.* Tabela 3.2), por causa das interdependências dos programas de calibração.

**Tabela 3.2.** Procedimentos de Calibração (e testes complementares) PET do *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup> (Adaptado de (27)).

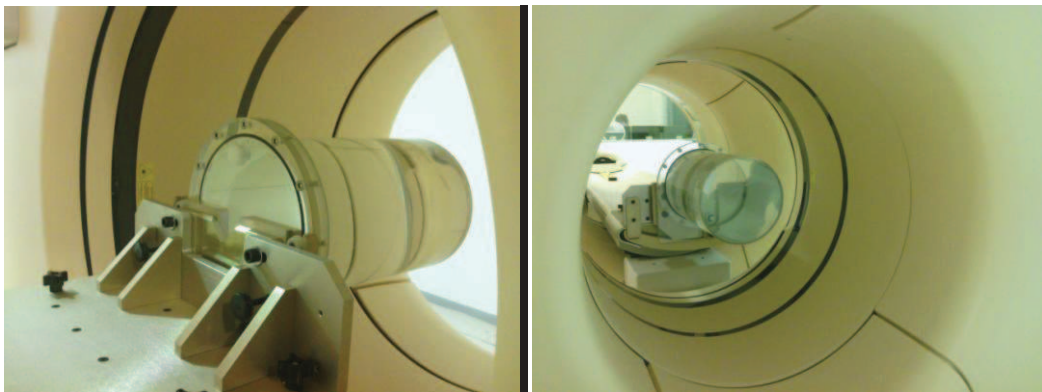
Procedimento	Fonte / Fantoma	Tempo requerido (total)
Ajuste do ganho dos TFM	Fonte axial de <sup>22</sup> Na ( <i>cf.</i> Figura 3.1. a, b)	1 hora
Teste de centralização da fonte <sup>9</sup>	Fonte axial de <sup>22</sup> Na ( <i>cf.</i> Figura 3.1. a, b)	1-10 minutos
Confirmação da calibração dos TFM	Fonte axial de <sup>22</sup> Na ( <i>cf.</i> Figura 3.1. a, b)	2 minutos
Remoção da distorção geométrica	Fonte axial de <sup>22</sup> Na ( <i>cf.</i> Figura 3.1. a, b)	10 minutos para realizar o teste 3-10horas para correção/calibração
Correção de energia	Fonte axial de <sup>22</sup> Na ( <i>cf.</i> Figura 3.1. a, b)	10-30 minutos
Coincidência temporal	Fonte axial de <sup>22</sup> Na dentro de um cilindro de aço inoxidável ( <i>cf.</i> Figura 3.1.c)	3 horas (A dada altura da aquisição o sistema informa para retirar o cilindro e procede-se à aquisição da fonte axial no “ar”)
Normalização (Cilindro) (Calibração do FOV 576 mm) (Calibração do FOV 256 mm)	Fantoma cilíndrico (~74MBq [ <sup>18</sup> F]F <sup>-</sup> ) (~111MBq [ <sup>18</sup> F]F <sup>-</sup> ) ( <i>cf.</i> Figura 3.2)	1,5 horas 3 horas

<sup>9</sup> Não é uma calibração, mas é um teste complementar a algumas calibrações.

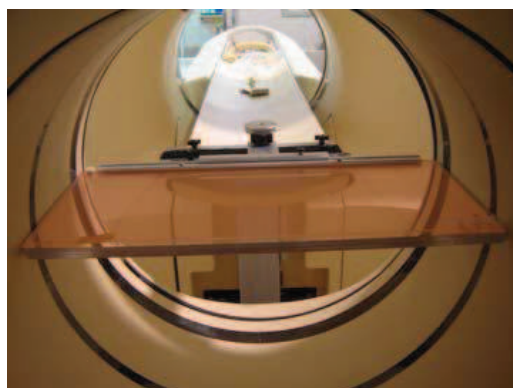
Procedimento	Fonte / Fantoma	Tempo requerido (total)
Normalização (LOR) Nota: Aquisição com <i>Gantry</i> aberta	Fantoma planar (~74MBq [ $^{18}\text{F}$ ]F $^-$ ) (cf. Figura 3.3)	3-4 horas
Alinhamento de imagem Nota: Aquisição PET/CT com <i>Gantry</i> aberta e fechada	6 fontes pontuais de $^{22}\text{Na}$ (cf. Figuras 3.4 e 3.5)	1 hora
Calibração do SUV	Fantoma cilíndrico (~518MBq [ $^{18}\text{F}$ ]F $^-$ ) (cf. Figura 3.2)	11 horas (Estudo dinâmico de 20 frames)
Validação do SUV	Fantoma cilíndrico (~74MBq [ $^{18}\text{F}$ ]F $^-$ ) (cf. Figura 3.2)	60 minutos (A validação demora 10min)



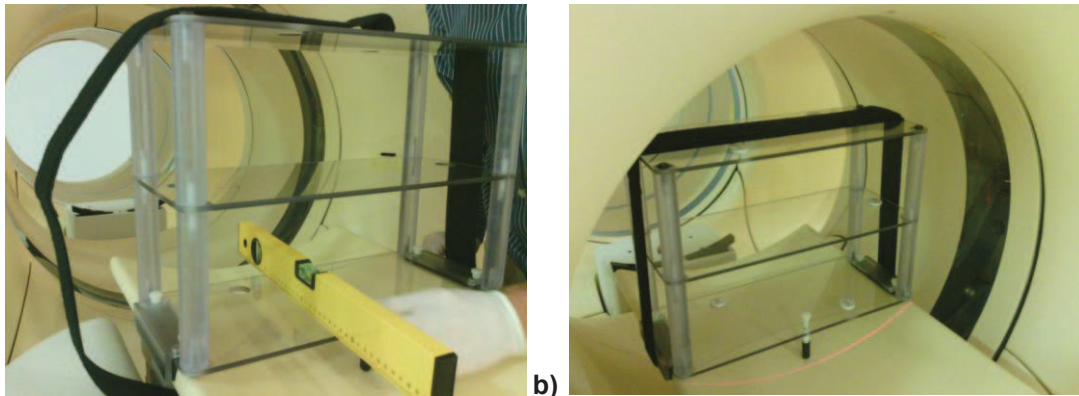
**Figura 3.1.** Suporte com fonte axial de  $^{22}\text{Na}$  centrada no FOV de PET (a, b), e com a fonte dentro de cilindro de aço inoxidável (designado *scattering cylinder*) (c) (27).



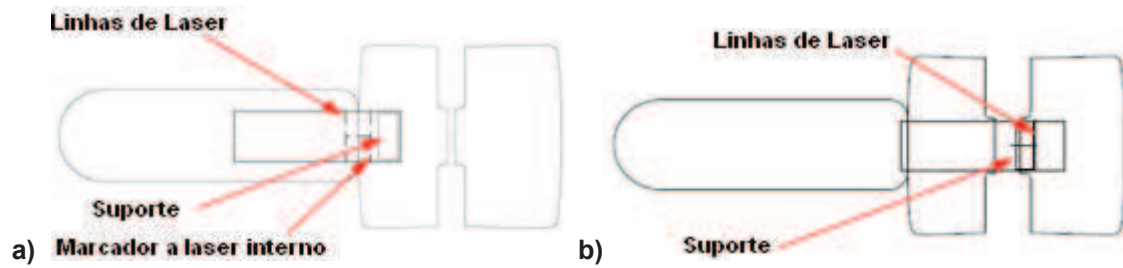
**Figura 3.2.** Fantoma cilíndrico uniforme centrado no FOV PET.



**Figura 3.3.** Fantoma planar retangular centrado no FOV PET, no modo de *gantry* aberta (27).



a) b)  
**Figura 3.4.** Suporte para 6 fontes pontuais de  $^{22}\text{Na}$ : a) verificação do alinhamento do suporte na cama, b) disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte.



a) b)  
**Figura 3.5.** Posição do suporte das fontes com a *gantry* fechada (a) e aberta (b) (27).

### 3.3 Avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição

#### 3.3.1 Objetivo

Avaliar e identificar os parâmetros de aquisição CT, com o recurso à menor dose possível, sem comprometer a qualidade de imagem, nomeadamente através da avaliação do ruído, uniformidade e linearidade em materiais de densidades diferentes.

#### 3.3.2 Material

Equipamento *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>; Fantoma *Catphan*<sup>®</sup> 503 (cf. Figura 3.6) (22).

#### 3.3.3 Metodologia

- 1) Aquisição de diferentes protocolos CT usando o fantoma *Catphan*<sup>®</sup> 503 com 8 materiais de densidades diferentes, variando a tensão<sup>10</sup> (90, 120 e 140 kVp) e a exposição<sup>9</sup> (20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 100, 230, 265, 305 mAs), mantendo constantes os restantes parâmetros de aquisição do protocolo padrão CT de baixa dose (viz. espessura=5mm; incremento=-5mm; colimação=16x1,5mm; *pitch*=0,813; rotação=0,5s; FOV=600mm; Filtro=*Standard(B)*; FBP; Matriz=512x512 píxeis).
- 2) As aquisições CT foram de 2 módulos do fantoma *Catphan*<sup>®</sup> 503 (cf. Figura 3.7):
  - a. *CTP404 Module with slice width, sensitometry and pixel size*
    - i. Este módulo contém alvos sensitométricos de 7 materiais de densidades diferentes: Ar, Polimetilpenteno (PMP), Polietileno de baixa densidade (PBD), Poliestireno, Acrílico, Delrin<sup>®</sup> e Teflon<sup>®</sup>. Os alvos variam aproximadamente entre  $\pm 1000$  UH (cf. Tabela 3.3). Os coeficientes de atenuação linear ( $\mu$ ) e as UH estimados são variáveis conforme as energias médias usadas neste estudo.

**Tabela 3.3.** Alvos sensitométricos, estimativa das UH e respetivos desvios (22).

Material	Fórmula	Estimativa das UH *	$\pm 5\%$
Ar	78% N, 21% O, 1% Ar	-1000	[-1050; -950]
PMP	[C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> (CH <sub>2</sub> )]	-200	[-210; -190]
PBD	[C <sub>2</sub> H <sub>4</sub> ]	-100	[-105; -95]
Poliestireno	[C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> ]	-35	[-36,75; -33,25]
Água	[H <sub>2</sub> O]	0	[-4; 4]†
Acrílico	[C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> ]	120	[114; 126]
Delrin <sup>®</sup>	Patenteado	340	[323; 357]
Teflon <sup>®</sup>	[CF <sub>2</sub> ]	950	[902,5; 997,5]

\* Estas estimativas podem variar drasticamente entre equipamentos e protocolos de aquisição.

† O desvio previsto para a medição da água é o estimado pelo equipamento PET/CT.

<sup>10</sup> O critério de escolha das variáveis baseou-se nos limites mínimos e máximos permissíveis.

- ii. Delimitaram-se ROIs circulares (com 1 cm de diâmetro) suficientemente distantes dos contornos nos diferentes materiais para minimizar possíveis efeitos de volume parcial (cf. Figuras 3.6.c e 3.7.a), permitindo extrair as UH médias e o respetivo desvio padrão (DP) (23,39).
- iii. As medições foram repetidas 5 vezes para os mesmos parâmetros de aquisição, para efeitos da aplicação de ferramentas estatísticas (12,40).
- iv. Foi calculada a escala de contraste de todos os materiais, para as três energias do feixe de radiação X utilizadas (22).

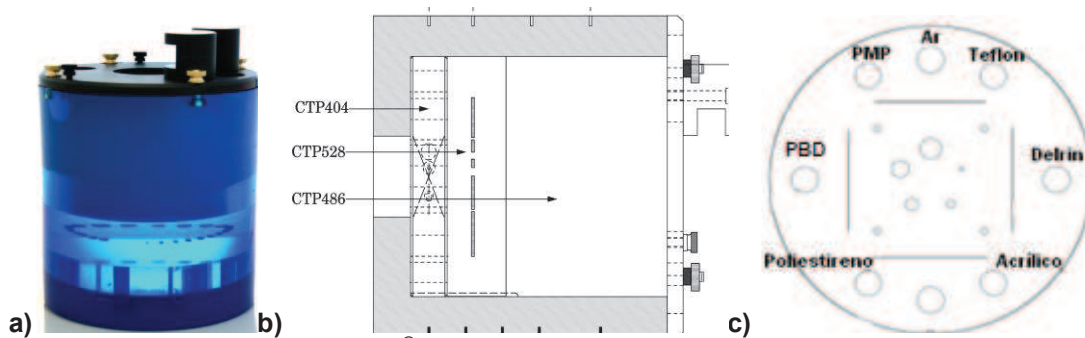


Figura 3.6. a) Fantoma *Catphan*® 503; b) Ilustração dos módulos; c) Módulo CTP404 (22).

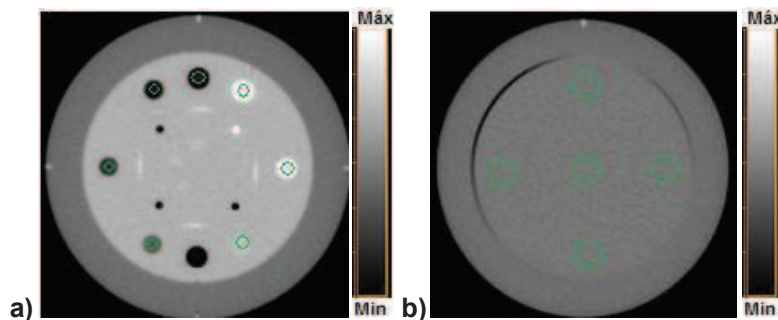


Figura 3.7. Representação de cortes axiais de imagem CT dos módulos do fantoma *Catphan*® 503 e delimitação das ROIs (identificadas a verde): a) CTP404 *Module with slice width, sensitivity and pixel size*; b) CTP486 *Image uniformity module*.

b. CTP486 Image uniformity module

- i. O módulo de uniformidade de imagem é moldado a partir de um material uniforme. A UH do material é concebida para estar dentro de 2% (20 UH) da densidade da água em protocolos de aquisição padrão, variando tipicamente entre 5-18 UH (22). Este módulo é utilizado para a medição da uniformidade espacial (não avaliado neste estudo), média das UH do material e ruído.
- ii. A precisão do sistema é avaliada através da medição da média e DP das UH, mediante delimitação de 5 ROIs circulares do mesmo tamanho (diâmetro de 3

cm) em diferentes locais (central e periféricos) da imagem (cf. Figuras 3.7.b), para os diferentes parâmetros de aquisição (24).

iii. Os dados podem ser usados para avaliar alterações face a exames prévios e para correlação entre cortes subsequentes (22).

#### 3.3.4 Análise estatística

Tendo por base as diferentes aquisições realizadas, para avaliação da uniformidade foram usadas cartas de controlo por variáveis, a linearidade estudou-se com o coeficiente de correlação de Pearson, e a ANOVA a dois fatores permitiu avaliar o ruído.

As cartas de controlo por variáveis (40) são uma ferramenta estatística que possibilita avaliar a estabilidade das UH, em cada tensão, consoante a variação da exposição. Além disso, pode extrair-se informação acerca da variabilidade em relação às especificações (*i.e.* valores estimados pelo fornecedor do fantoma) e variações previstas para cada material (22). Uma das cartas de controlo é relativa às médias e a outra aos DP, sendo que os limites de controlo foram fixados considerando três vezes o DP das medições em relação ao valor central médio, de modo a que se possam detetar alterações ao controlo do processo (40). Além disso foram definidos limites de especificação (40) que foram considerados como os limites permissíveis de variação das UH para o fantoma utilizado (22).

O ruído foi avaliado através do DP das medições e indica a magnitude das flutuações aleatórias das UH (12,24). Foram verificadas as condições de aplicação dos testes paramétricos (41), e constatou-se que a variável em estudo segue distribuição normal (teste de Kolmogorov-Smirnov, valor de  $p > 0,05$ ) para qualquer kVp, mas a normalidade não se verifica (teste de Shapiro-Wilk, valor de  $p < 0,05$ ) para todos os mAs. Além disso, aplicando o teste de Levene (41), constatou-se que as variâncias populacionais não são homogêneas (valor de  $p < 0,05$ ). Apesar da violação de alguns dos pressupostos, as estatísticas de testes paramétricos ANOVA são robustas e podem ser aplicadas (41), logo, usou-se a ANOVA a dois fatores (a estatística considerada foi a de Brown-Forsythe) para estudar o efeito que os fatores fixos – tensão e exposição, têm no ruído da imagem CT. Procedeu-se à análise de resíduos e efetuou-se a comparação múltipla de médias com testes *Post-hoc*, para testar quais os pares de médias significativamente diferentes, e como as amostras não tinham a mesma dimensão e as variâncias não eram homogêneas para os mAs, usou-se o teste de Games-Howell (41). Em todas as análises, o valor de  $p < 0,05$  foi considerado para indicar significância estatística.

### 3.4 Avaliação quantitativa da imagem PET com correção de atenuação de diferentes CT de baixa dose

#### 3.4.1 Objetivo

Determinar quais os parâmetros mínimos (*i.e.* kVp e mAs) de aquisição da componente CT (baixa dose) de PET/CT, que não comprometem a CA da imagem PET para efeitos de avaliação semi-quantitativa (*e.g.* SUV).

#### 3.4.2 Material

Equipamento *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>; Fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup> (*cf.* Figura 3.8) (42); [<sup>18</sup>F]FDG.

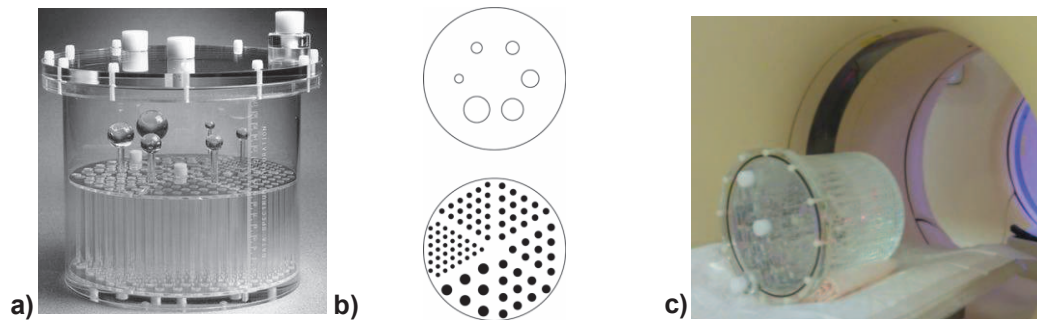
#### 3.4.3 Metodologia

- 1) Aquisição PET do fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup> (com esferas de acrílico) preenchido com 92,5 MBq (15,16 kBq/ml) de [<sup>18</sup>F]FDG, com ~6,4 kg e 280 mm diâmetro. A imagem de emissão foi adquirida em modo 3D, 10 minutos/*bed*, com espessura de corte de 5 mm, numa FOV=576 mm e Matriz=144x144 pixéis, e foram reconstruídas usando 3D-RAMLA <sup>11</sup>. Estes parâmetros foram escolhidos com intuito de obter uma imagem PET com o menor ruído possível e melhor qualidade de imagem, *i.e.* densidade de contagens na imagem superior a 5000 contagens/vóxel (43).
- 2) Aquisição com diferentes protocolos CT, variando kVp e mAs, mantendo constantes os restantes parâmetros de aquisição (*cf.* ponto 1 da secção 3.3.3). As imagens CT foram reduzidas para a matriz da imagem PET, e os valores em UH foram transformados em coeficientes de atenuação linear para a radiação de 511 keV (44).
- 3) A imagem PET foi reconstruída separadamente com os dados das imagens CT adquiridas com diferentes parâmetros, para efeitos de CA.
- 4) Avaliação das UH nas imagens CT:
  - a. Delimitação de 1 ROI circular central (16 cm diâmetro) num corte (sem esferas ou varetas) uniforme do fantoma (*cf.* Figura 3.9.a), registou-se a média e o DP.
  - b. Delimitação de 2 ROIs (7 e 2 cm diâmetro), num corte que contemple o centro das esferas, correspondentes ao centro do fantoma e da maior esfera (*cf.* Figura 3.9.b), registou-se a média e o DP.
- 5) Avaliação semi-quantitativa das imagens de PET com CA de diferentes CT:

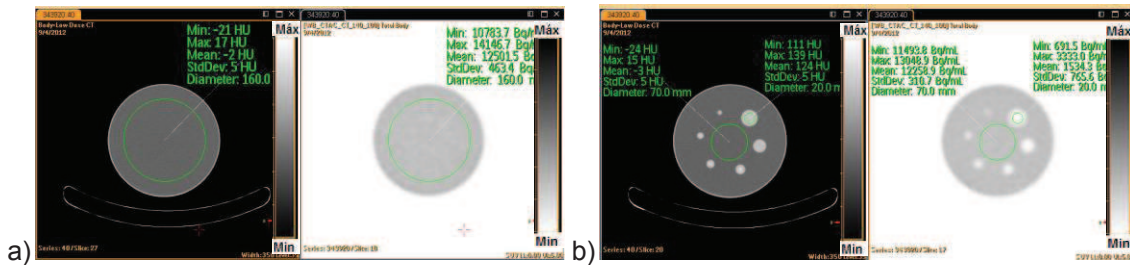
---

<sup>11</sup>Row-Action Maximum-Likelihood Algorithm – método de reconstrução iterativo de imagem PET.

- a. Copiar as mesmas ROI delimitadas nos procedimentos do ponto 4 da secção 3.4.3 (cf.Figura 3.9), e registar a média e DP do SUV e da concentração radioativa que devem ser comparados para cada kVp e mAs usados em CT para CA.



**Figura 3.8.** a) Fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup> (42); b) Ilustração das secções com as esferas e com os orifícios (42); c) Posicionamento do fantoma no tomógrafo PET/CT.



**Figura 3.9.** Representação de cortes axiais das secções do fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup> e delimitação das ROIs (identificadas a verde). a) Secção uniforme e homogénea na imagem de CT (esq.) e PET (dir.); b) Secção com esferas na imagem de CT (esq.) e PET (dir.).

### 3.4.4 Análise estatística

Um procedimento simples foi utilizado neste estudo para avaliar a qualidade de imagem PET e CT, utilizando o coeficiente de variação (CV). O CV permite comparar a variabilidade entre dois ou mais conjuntos de dados com a mesma unidade de medida ou unidades de medida diferentes, ou ainda com médias muito diferentes (44,45). O ruído foi medido através do CV (cf. Equação 10) (41), que corresponde a uma medida de dispersão relativa ao valor da média.

$$CV (\%) = \frac{\text{Desvio Padrão}}{\text{Média}} \times 100 \quad (\text{Eq. 10})$$

Para uma avaliação mais precisa do sistema PET/CT foram medidos os CV das imagens CT adquiridas com diferentes kVp e mAs, e das imagens PET cuja atenuação foi corrigida com as várias CT (45).

A análise de variâncias (ANOVA a um fator fixo) foi usada (41), e efetuaram-se comparações múltiplas de médias com o teste de Games-Howell, das UH, SUV, concentração radioativa e CV. Em todas as análises, o valor de  $p < 0,05$  foi considerado para indicar significância estatística.



## CAPÍTULO IV

### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 4.1 Calibração da componente PET de PET/CT

Efetuar-se os procedimentos de calibração da componente PET do equipamento híbrido *Philips Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>, e obtiveram-se os seguintes resultados:

##### 4.1.1 Ajuste do ganho dos TFM

Esta calibração ajustou o ganho eletrónico de cada TFM, com uma exatidão de 1% (dentro do expectável) (27), de modo a que o sinal de saída seja o mesmo para todos os TFM. Este procedimento demorou menos de 1 hora, dado os testes preliminares de fábrica já terem resultado em valores aceitáveis, e devido ao facto da fonte axial ter sido recentemente calibrada.

##### 4.1.2 Teste de centralização da fonte

Este teste não é uma calibração, mas é utilizado para auxiliar algumas calibrações, uma vez que verifica se a fonte ( $^{22}\text{Na}$ ) está centrada nos eixos da *gantry* PET ou se necessita de ser movida para ser centrada. Realizou-se após o ajuste do ganho dos TFM, caso contrário podia produzir resultados inválidos. Um aviso de insucesso foi exibido, pela fonte não estar devidamente centrada, e foi sugerido um deslocamento corretivo. Efetuaram-se desse modo ajustamentos contínuos da posição da fonte conforme indicado pelo resultado do teste, até a mesma estar centrada com desvio máximo de  $\pm 1\text{mm}$ . A fonte foi movida na direção determinada e o teste repetido até que o sistema evidenciasse um aviso de sucesso.

##### 4.1.3 Confirmação da calibração dos TFM

A confirmação da calibração dos TFM efetuou-se através da aquisição e análise de um histograma 2D (cf. Figura 4.1), representativo das imagens dos módulos detetores, separados nas extremidades axiais por uma blindagem de chumbo (2,5 cm) (6).



Figura 4.1. Histograma 2D de confirmação da calibração dos TFM (27).

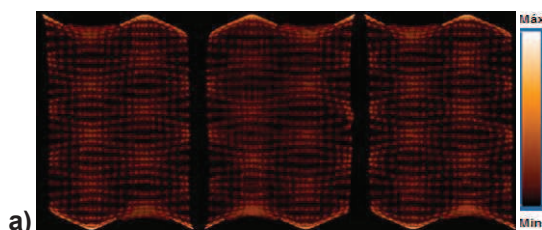
Efetou-se uma avaliação qualitativa da uniformidade inter e intra módulos (e.g. todos terem captação semelhante, sem focos de hipo e/ou hipercaptação), e verificou-se que os cristais e TFM estão posicionados consistentemente de módulo para módulo e com uma homogeneidade de captação qualitativamente aceitável.

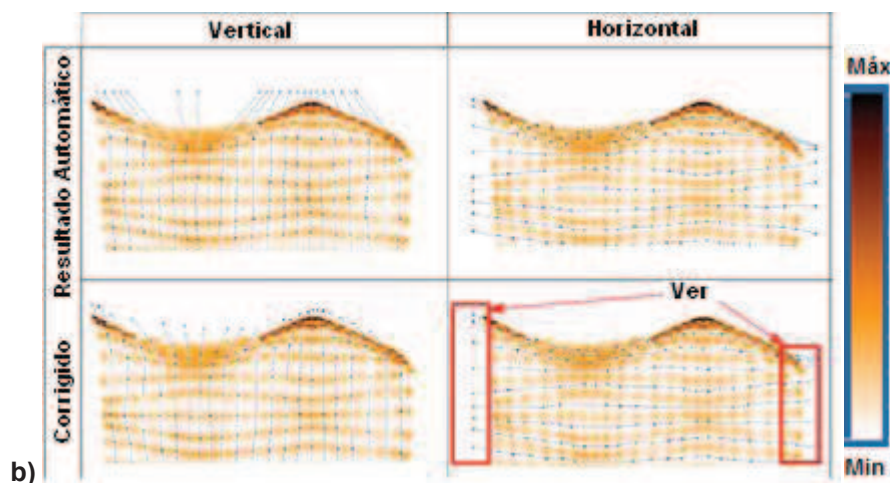
O  $^{22}\text{Na}$  decai por  $\beta^+$ , gerando um pico de energia de 511 keV (coincidência), para o estado excitado do  $^{22}\text{Na}$ , gerando outro pico de energia de 1275 keV transitando para o estado fundamental ( $^{22}\text{Ne}$ ) por emissão  $\gamma$ . Na eventualidade de no procedimento de calibração do ganho se calibrasse incorretamente o pico mais energético para um TFM, esse TFM teria um ganho muito pequeno e iria aparecer com pouca captação na imagem devido à baixa taxa de contagens. Após identificação desse TFM, para corrigir esse problema, o ganho do TFM calibrado incorretamente teria que ser aumentado, de modo a que a alteração fosse o suficiente para mover o pico de 1275 keV para fora da janela de energia e posicionar o pico de 511 keV dentro da janela (27). Se não se verificasse qualquer sinal, deveriam confirmar-se as conexões entre constituintes do equipamento.

#### 4.1.4 Remoção da distorção geométrica

As variações na deteção dos fótons coletados pelos cristais, individualmente dependem do tipo de cristal, mas primeiramente da sua posição relativa aos TFM dentro do módulo detetor, onde tal como em outros sistemas detetores, as posições calculadas não correspondem exatamente ao local em que a cintilação ocorreu (6). Esta calibração automaticamente adquire e analisa uma imagem uniforme, para criar um mapa das coordenadas de posição no cristal.

Inicialmente realizou-se um teste (linearidade) de remoção da distorção, que podia ter como resultado qualitativo: “passa”, “aviso”, “falha”, e caso passasse não seria necessário proceder à calibração. No caso deste trabalho, o resultado do teste consistiu na emissão de um “aviso”, não sendo obrigatório realizar a calibração, mas ficou registado que ter-se-á que fazer numa próxima intervenção ao equipamento. Caso contrário, ter-se-ia que efetuar a calibração, em que após aquisição de imagem, os erros de posicionamento teriam que ser manualmente detetados e corrigidos no resultado automático obtido (cf. Figura 4.2) entre outros procedimentos (27).





**Figura 4.2.** a) Exemplo de resultado automático obtido; b) Procedimentos de remoção da distorção geométrica horizontal e vertical, antes (em cima) e depois (em baixo) da correção (27).

#### 4.1.5 Correção de energia

A correção de energia permite que as curvas de energia global e local sejam centradas numa energia específica e as formas associadas das curvas sejam estreitadas em torno desse centro (27). São geradas tabelas de correção usando o  $^{22}\text{Na}$  e calculando a posição do pico de energia (511 keV) no espectro para cada cristal, que é normalizado para um valor comum de 100 (6). Esta “normalização” reduz a FWHM para os histogramas de energia 1D e permite que uma janela de energia única seja uniformemente aplicada a todos os cristais PET (27). Esta calibração centra as energias do cristal em 100, e se o teste de CQ falhar após calibração (*i.e.*, se as energias não estão centradas a  $100 \pm 2$ , ou a FWHM é maior do que 14%), então existe um problema com algum constituinte da eletrónica (27). Neste trabalho os resultados evidenciaram conformidade, após a análise espectral (numa janela de energia 86-130) obteve-se um valor médio da centróide de 99,9 e uma resolução em energia de 11,30% (mínimo 10,40% e máximo 12,46%).

#### 4.1.6 Coincidência temporal

Como este equipamento PET/CT foi concebido para fornecer informação temporal precisa, para cada evento de aniquilação, a calibração temporal do sistema necessita ser efetuada com precisão e de um modo facilmente reproduzível (6). Esta calibração ajusta os atrasos dos TFM e determina as correções temporais dos cristais, que são usadas para a reconstrução (27). A fonte de  $^{22}\text{Na}$  necessita estar rodeada por um material que provoque difusão (*e.g.* aço inoxidável – *scattering cylinder*), de modo a degradar ligeiramente a resolução temporal comparativamente à fonte no “ar”. A dife-

rença nos tempos de chegada para todos os fótons coincidentes, foi registada e foram gerados histogramas temporais para todas as LORs possíveis (6). A posição da fonte e, conseqüentemente, a diferença correta nos tempos de chegada também são conhecidos (será zero, estando a fonte centrada). É gerado um fator de correção temporal para cada LOR, correspondente à diferença no centróide do seu histograma temporal medido *versus* a diferença correta nos tempos de chegada (6).

Adquiriu-se uma imagem correspondente a todos os módulos PET, na qual se avaliou qualitativamente a presença de locais hipo e hiper captantes, sendo que se obteve uma imagem uniforme (*cf.* Figura 4.3) em que é possível inclusive distinguir os módulos de cristais e os TFM.



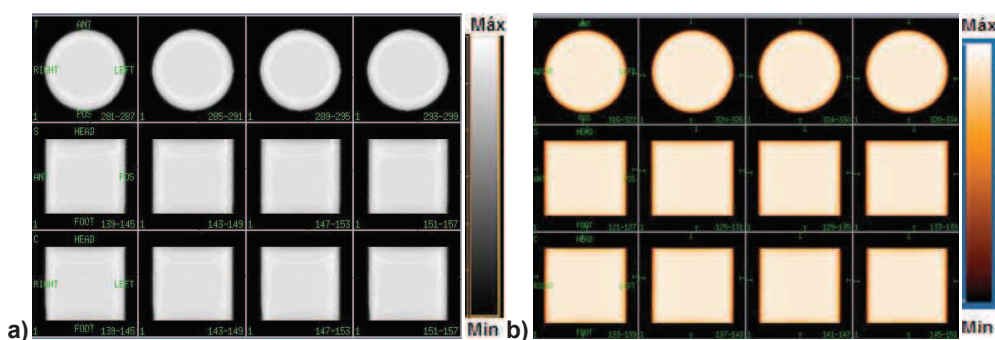
**Figura 4.3.** Mapa de uniformidade normal dos cristais (27).

#### 4.1.7 Calibração da normalização

Os milhares de detetores PET não respondem necessariamente de modo uniforme a um dado número de fótons incidentes, quer por causa das variações no ganho dos TFM, eficiências relativas dos detetores individuais, ou devido ao arranjo geométrico desses detetores (15). Como resultado, existem variações ligeiras na eficiência de detecção de coincidências ou de sensibilidade entre diferentes LORs no sistema, para a mesma atividade. Portanto, a inteira projeção dos dados necessita ser corrigida (ou normalizada) para as diferenças nos detetores. Esta normalização corrige as contagens de cada LOR com um fator de multiplicação que compensa essas não uniformidades (15).

Na calibração da normalização obtém-se um sinograma de emissão com um fantoma cilíndrico no FOV (256 e 576 mm). A calibração, em seguida, processa o sinograma para determinar a sensibilidade do sistema para cada LOR (coincidência) e guarda o sinograma processado para utilizar na reconstrução para corrigir cada LOR durante a emissão (27). A calibração da normalização das LOR é realizada imediatamente após a do cilindro, requerendo que a aquisição PET seja efetuada com um fantoma planar no FOV, e cuja validação da qualidade de imagem deve ser verificada mensalmente (27). Esses dados são então combinados com os dados da normalização do cilindro para gerar as tabelas de normalização das LOR para todos os FOV (27).

A avaliação das imagens obtidas é meramente qualitativa, devendo ser comparada com as imagens previstas (*cf.* Figura 4.4.a), tendo em consideração a aparência uniforme das imagens, principalmente confirma-se que não existem captações devidas a contaminações (*e.g.* das luvas devido à manipulação do  $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$ ), nem locais com hipocaptações devido à deficiente homogeneização do  $[^{18}\text{F}]\text{F}^-$  com a água. Os resultados de aquisição com o FOV 256 mm (*cf.* Figura 4.4.b) aparentaram ser melhores que os do FOV 576 mm, e também melhores que os resultados dos testes realizados em fábrica 15 meses antes da calibração, conforme indicado pelo fabricante.



**Figura 4.4.** Imagens dos 3 cortes (transversal, sagital, coronal) reconstruídos da normalização do cilindro num FOV de 256 mm. Resultados: a) previstos (27) e b) calibração.

#### 4.1.8 Aceitação e alinhamento de imagem

A calibração de alinhamento de imagem gera uma matriz de alinhamento que representa os “desvios” (*offsets*) entre as imagens CT e PET. Esta informação é usada durante os estudos para corrigir adequadamente o alinhamento para a atenuação usando CT, e também para alinhar com precisão as imagens para visualização e processamento.

Após a avaliação do alinhamento das imagens PET/CT, com a *gantry* fechada, verificou-se que existia um desalinhamento qualitativo e quantitativamente, sendo que os desvios do eixo Z (*Z shift*) excederam o valor de referência especificado ( $\leq 0,5$  mm) (*cf.* Tabela 4.1 Ensaio 1). Com intuito de resolver este “desalinhamento” efetuou-se o procedimento PET/CT *offset calibration* (*cf.* Figura 4.5), que consistiu na ligação de um computador ao equipamento, de modo a remover no sensor ótico a calibração dos eixos e introduzir os valores com que se pretendia recalibrar os eixos da cama. Após essa correção, procedeu-se a nova calibração do alinhamento com a *gantry* fechada, onde foram feitos mais dois ensaios do procedimento, onde as imagens evidenciam alinhamento (*cf.* Figura 4.6) e cujos valores se encontravam dentro do especificado (*cf.* Tabela 4.1 Ensaio 2 e 3).



Figura 4.5. PET/CT offset calibration.

Tabela 4.1. Tabela dos valores de calibração de alinhamento de imagem com gantry fechada.

Offset	Especificações (mm)	Ensaio 1 (mm) (pré-recalibração)	Ensaio 2 (mm)	Ensaio 3 (mm)	Ensaio 4 (mm)*	Ensaio 5 (mm)*
X shift	≤ 5,0	-3,405691	-3,371489	-3,560607	-2,91	-1,3
Y shift	≤ 5,0	-0,701250	-0,833282	-0,681110	0,49	-0,8
Z shift	≤ 5,0	6,791626	0,011719	-0,095642	0,02	0,1
X rotation	0	0,000000	0,000000	0,000000	0,0	0,0
Y rotation	0	0,000000	0,000000	0,000000	0,0	0,0
Z rotation	≤ 0,7	-0,424261	-0,426594	-0,408791	-0,4	-0,4

\*Os resultados dos ensaios 4 e 5 foram arredondados pelo software não permitindo avaliar além dessas casas decimais.

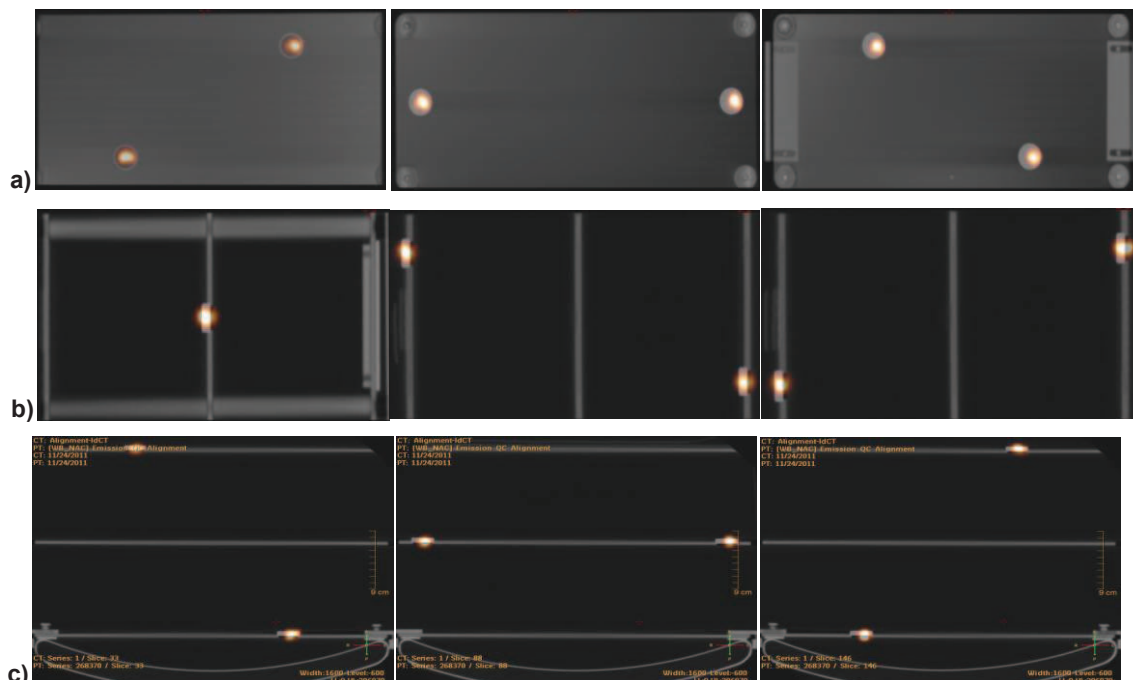
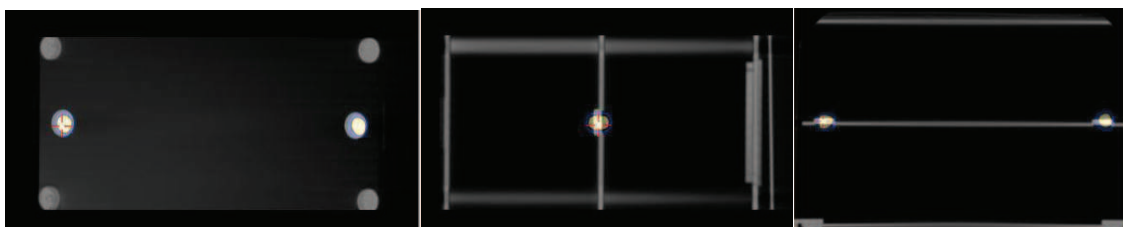


Figura 4.6. Alinhamento de imagens PET/CT com a gantry fechada e disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte: a) eixo X, b) eixo Y, c) eixo Z.

No entanto, apesar do eixo X (*X shift*) apresentar um desvio dentro dos valores aceitáveis, dado o seu desvio permanecer elevado (*cf.* Tabela 4.1 Ensaio 3), nove meses depois procedeu-se a novo realinhamento. Os resultados dessa aceitação e alinhamento (*cf.* Figura 4.7 e Tabela 4.1 Ensaio 4) evidenciaram uma ligeira correção dos três eixos (mantendo-se dentro dos valores especificados,  $\leq 5$  mm). No entanto, até ter sido efetuada nova ação corretiva, foi necessário ter sempre em consideração que existia nas imagens PET/CT um desvio da imagem metabólica face à estrutural, a considerar principalmente para a utilização das imagens num planeamento de radioterapia com grande precisão. Nesse sentido, foi recomendada e efetuada nova ação corretiva passados cinco meses (*cf.* Tabela 4.1 Ensaio 5) que permitiu minimizar o desvio principalmente no eixo X (*X shift*), tornando-o clinicamente aceitável.



**Figura 4.7.** Realinhamento de imagens PET/CT com a *gantry* fechada e disposição das fontes em posições diferentes e duas por cada prateleira do suporte (esq.-dir.): eixo X, eixo Y, eixo Z.

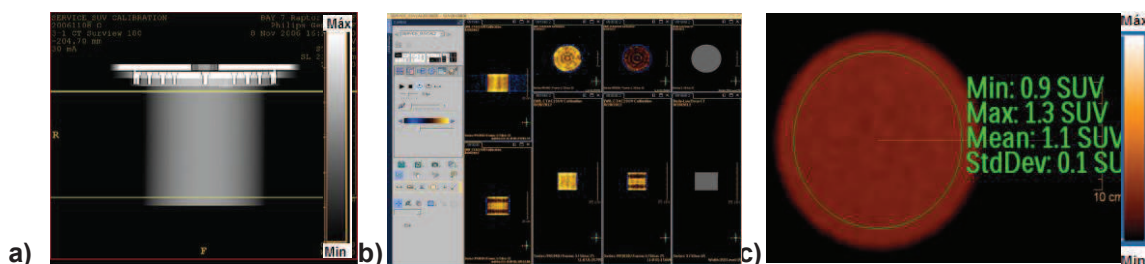
#### 4.1.9 Calibração do SUV

Para obter SUVs precisos, deve calibrar-se periodicamente o equipamento para converter contagens por píxel em  $\text{MBq}/\text{cm}^3$  (27). O SUV foi calculado para uma zona específica da imagem com base no peso do fantoma e da quantidade de atividade colocada no fantoma (27). O estudo dinâmico PET foi precedido pela aquisição CT, usada na reconstrução para efeitos de CA. É gerada uma tabela de calibração para calcular a CA, e no final é efetuada uma validação da calibração, cuja aquisição simula uma aquisição de corpo inteiro para garantir uma calibração adequada para que possa ser utilizado o SUV em clínica. É necessário realizar a calibração de SUV: a cada 6 meses; quando o sistema é recalibrado; e quando o processo de validação mostra uma discrepância nos SUV (27). É necessário validar a calibração: a cada 2 meses; e quando a manutenção preventiva é realizada (27).

Inicialmente procedeu-se à validação, uma vez que caso os resultados fossem conforme previstos, não seria necessário efetuar a calibração de 11h. Foram delimitadas ROIs circulares, em vários cortes para assegurar a reprodutibilidade, no centro do fantoma homogéneo (*cf.* Figura 4.8). Obtiveram-se valores médios de 0,8 (mínimo: 0,6; máximo: 1,0; DP: 0,1), sendo que a média idealmente deveria ser de 1,0 (0,9-1,1), por

isso foi necessário proceder à calibração e posterior validação. Os resultados da calibração/validação com a *gantry* aberta estavam dentro dos valores previstos, no entanto, o mesmo não se verificou com a *gantry* fechada (média de SUV 1,5), nesse sentido, seria mais preciso fazer os procedimentos com a *gantry* aberta até efetuar nova calibração/validação.

Quando a calibração/validação de SUV falha/excede os valores esperados, deve verificar-se a atividade, tempo do procedimento, e toda a informação inserida no sistema de aquisição/processamento. No entanto, um dos motivos para que os resultados tenham dado fora do esperado poderá dever-se ao facto do calibrador de doses não estar devidamente calibrado e evidenciar um erro aproximado de 10% na medição da atividade a injetar no fantoma, que pode influenciar significativamente o cálculo de SUV e conseqüentemente a sua calibração/validação, uma vez que fatores de calibração imprecisos vão comprometer a quantificação precisa baseada na imagem.



**Figura 4.8.** Calibração e validação do SUV: **a)** Delimitação da zona de aquisição no topograma; **b)** Aquisição da calibração; **c)** Representação da delimitação da ROI (verde) e valores SUV.

A recalibração e validação do SUV realizou-se nove meses após a intervenção previamente descrita, cujos resultados já se encontram dentro das especificações ( $1,0 \pm 0,1$ ), tendo-se obtido valores médios de 1,1 (mínimo: 0,9; máximo: 1,3; DP: 0,1) (cf. Figura 4.8.c).

#### 4.2 Avaliação de características da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição

O fabricante do fantoma facultava estimativas das UH para os materiais nos módulos do fantoma *Catphan*<sup>®</sup> 503, no entanto não especifica o equipamento e parâmetros de aquisição que originaram esses valores nominais, acautelando que as variações previstas estão de acordo com aquisições com diversas condições e energias (22,23). Nesse sentido, procedeu-se aos cálculos dos coeficientes de atenuação linear ( $\mu$ ), UH estimadas e variações admissíveis, para aquisições CT com feixes de diferentes energias, para serem passíveis de ser comparadas com os valores reais medidos e para efeitos de cálculo da escala de contraste (cf. Tabela 4.2).

**Tabela 4.2.** Escala de contraste e correlação para diferentes materiais e energias de aquisição.

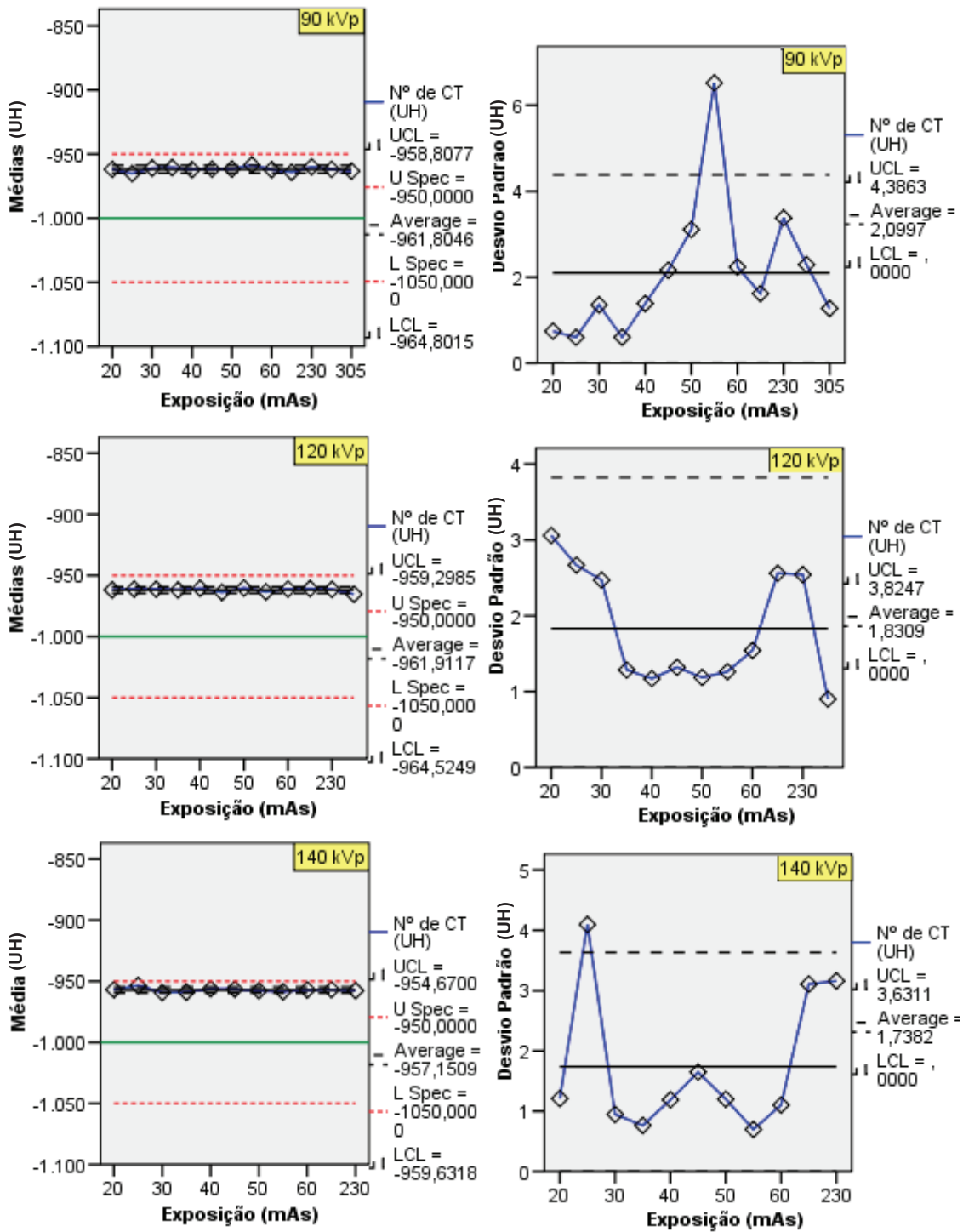
Energia máxima (kVp)	Material	Ar	PMP	PBD	Poliéstereno	“Água”	Acrílico	Delrin®	Teflon®	Coefficiente correlação de Pearson
90 (54 keV) *	Coefficiente de atenuação (cm <sup>-1</sup> )	0	0,168	0,187	0,203	0,217	0,236	0,286	0,434	0,99658
	UH estimadas	-1000,00	-225,81	-138,25	-64,52	0,00	87,56	317,97	1000,00	
	Varição admissível (UH)	[-1050,0; -950,00]	[-237,10; -214,52]	[-145,16; -131,34]	[-67,74; -61,29]	†	[83,18; 91,94]	[302,07; 333,87]	[950,00; 1050,00]	
	UH medidas	-961,80	-185,36	-98,46	-40,51	6,27	114,85	338,95	962,03	
	Escala contraste	0,00025	0,00033	0,00042	0,00058	-	0,00014	0,00022	0,00027	
120 (72 keV) *	Coefficiente de atenuação (cm <sup>-1</sup> )	0	0,155	0,172	0,186	0,191	0,214	0,255	0,369	0,99963
	UH estimadas	-1000,00	-188,48	-99,48	-26,18	0,00	120,42	335,08	931,94	
	Varição admissível (UH)	[-1050,0; -950,00]	[-197,91; -179,06]	[-104,45; -94,50]	[-27,49; -24,87]	†	[114,40; 126,44]	[318,32; 351,83]	[885,34; 978,53]	
	UH medidas	-961,91	-170,86	-83,10	-26,72	17,13	123,42	341,47	923,99	
	Escala contraste	0,00021	0,00022	0,00025	0,00023	-	0,00020	0,00021	0,00022	
140 (84 keV) *	Coefficiente de atenuação (cm <sup>-1</sup> )	0	0,149	0,166	0,179	0,181	0,204	0,243	0,346	0,99990
	UH estimadas	-1000,00	-176,80	-82,87	-11,05	0,00	127,07	342,54	911,60	
	Varição admissível (UH)	[-1050,0; -950,00]	[-185,64; -167,96]	[-87,02; -78,73]	[-11,60; -10,50]	†	[120,72; 133,43]	[325,41; 359,67]	[866,02; 957,18]	
	UH medidas	-957,15	-164,46	-75,41	-20,72	21,44	126,53	341,63	905,37	
	Escala contraste	0,00020	0,00019	0,00020	0,00012	-	0,00021	0,00020	0,00020	

\* A energia efetiva (keV) considerada consiste em 60% da energia máxima (kVp) do feixe (22).

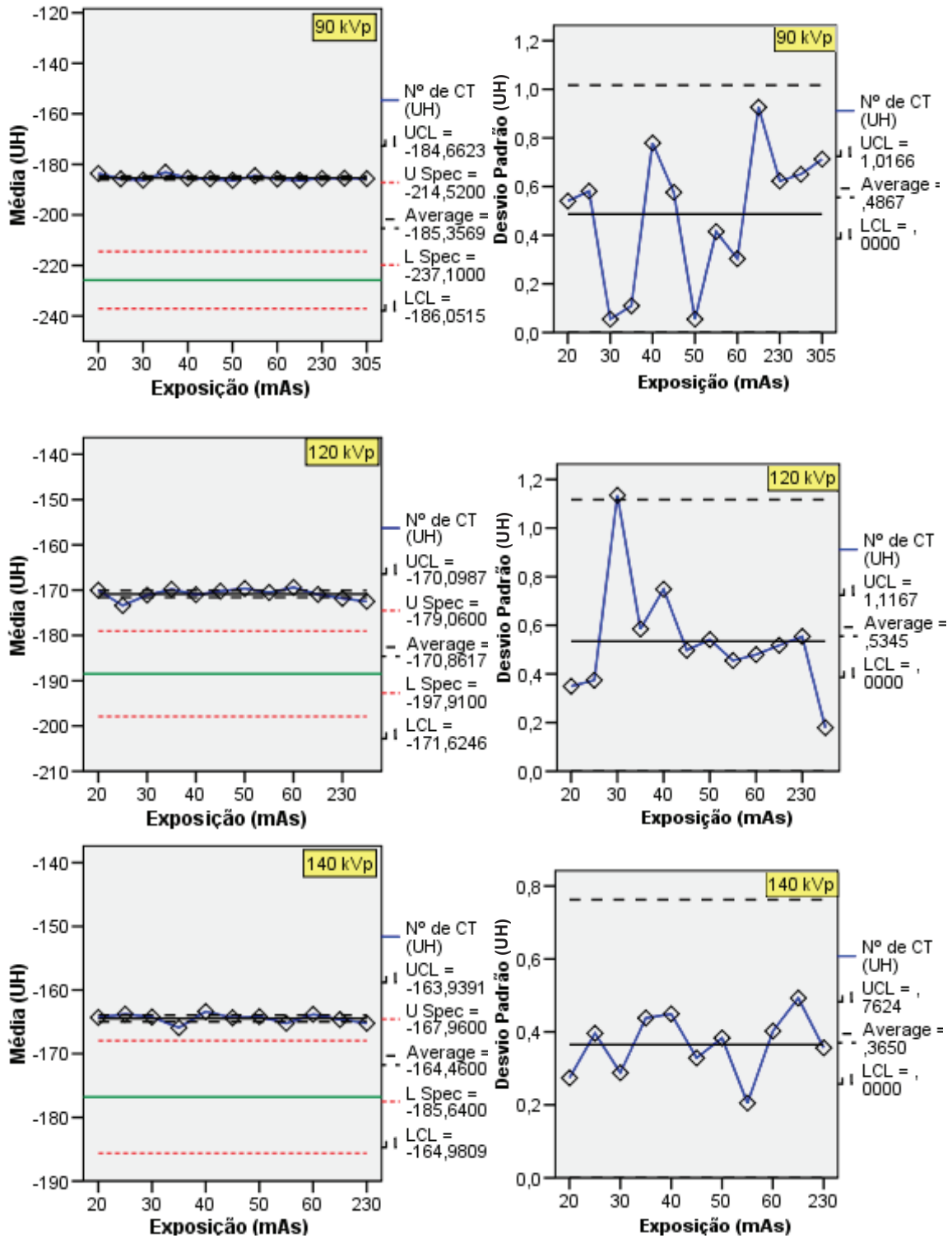
† A variação admissível não é aqui apresentada uma vez que as UH medidas correspondem a um material de densidade eletrônica semelhante à água que é concebido para estar dentro de 2% (20 UH) da densidade da água em protocolos de aquisição padrão, variando tipicamente entre 5-18 UH (22).

A escala de contraste calculada (*cf.* Equação 9) para os diferentes materiais e energias máximas de aquisição (90, 120 e 140 kVp), está representada na Tabela 4.2. Todos os valores de coeficiente de atenuação diminuem à medida que aumenta o kVp, e as UH estimadas e medidas aumentam, à exceção do “Teflon®” em que diminuem, conforme justificado adiante. Os valores da escala de contraste, também diminuem à medida que aumenta o kVp, no entanto isso não se verifica para o “Acrílico”. Verifica-se a linearidade, pois existe uma correlação linear muito forte ( $r > 0,99$ ) entre os coeficientes de atenuação e as UH medidas, estabelecendo-se uma constância da escala de contraste para várias UH.

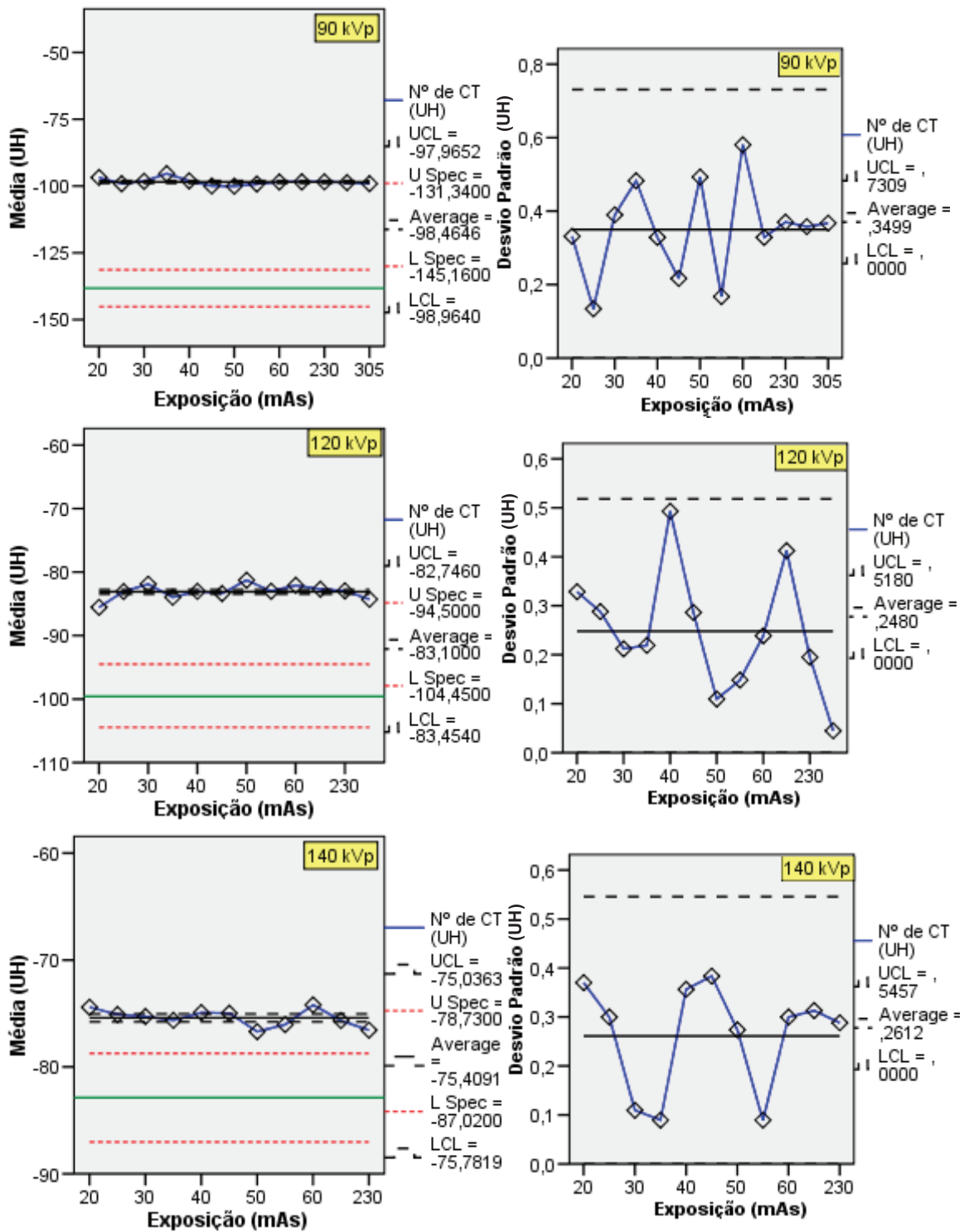
Estas UH estimadas são frequentemente usadas como padrão em testes comparativos (23), nesse sentido, permitiu-nos avaliar os desvios das medições com parâmetros variáveis de aquisição face ao valor estimado, mediante cartas controlo (*cf.* Figuras 4.9-4.16), cujos resultados foram concordantes com os da Tabela 4.2.



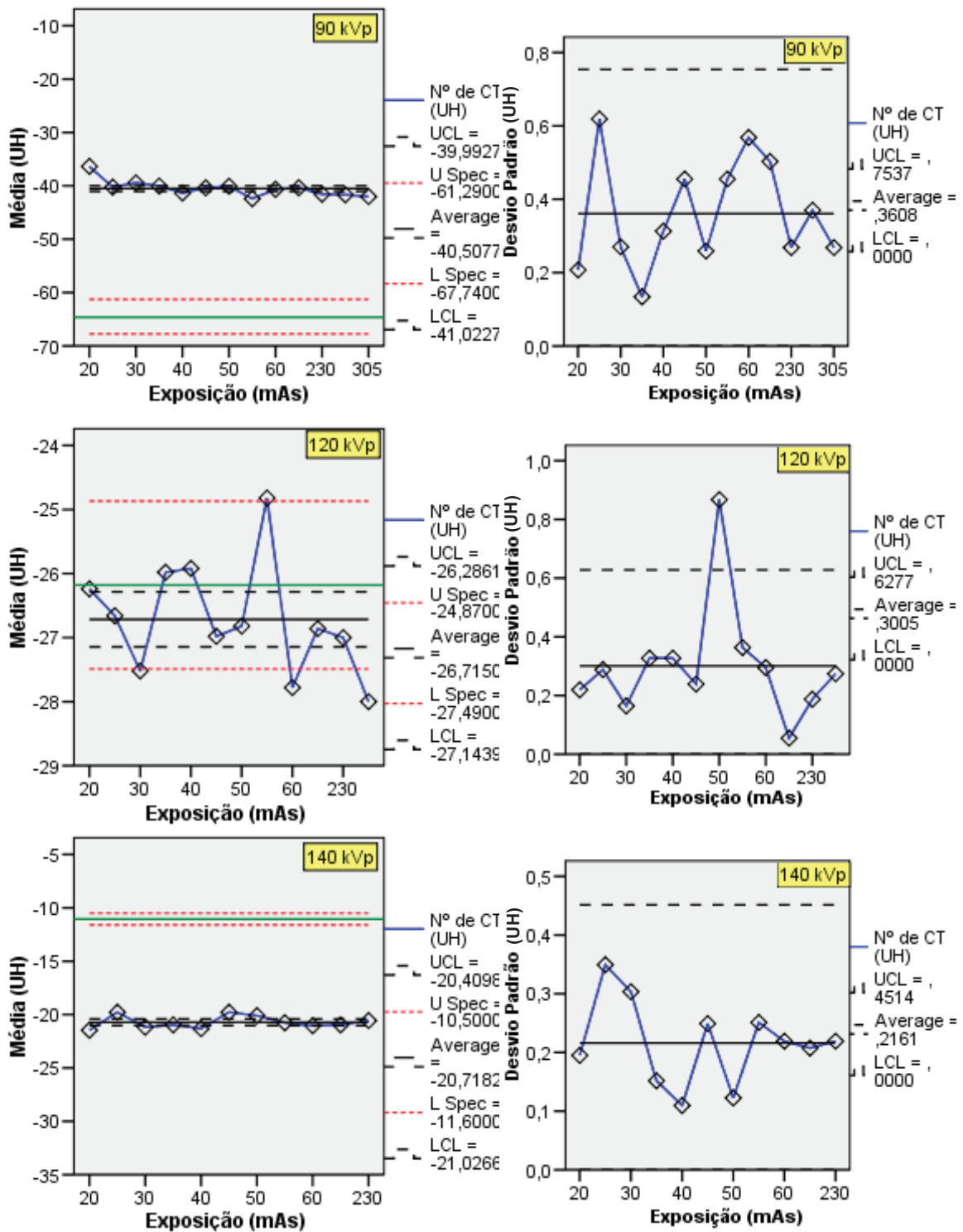
**Figura 4.9.** Cartas de controlo referentes ao material “Ar”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



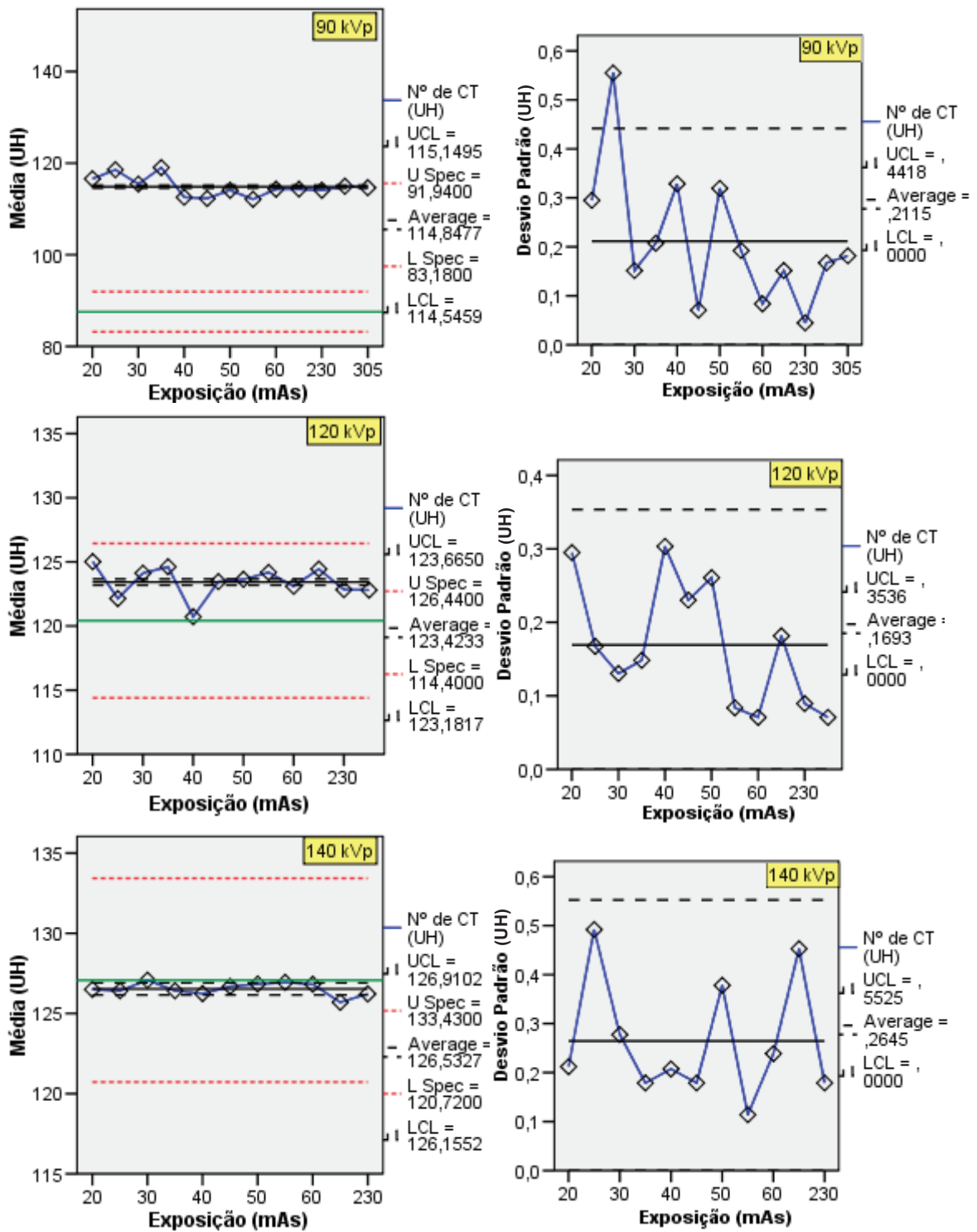
**Figura 4.10.** Cartas de controlo referentes ao material “PMP”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



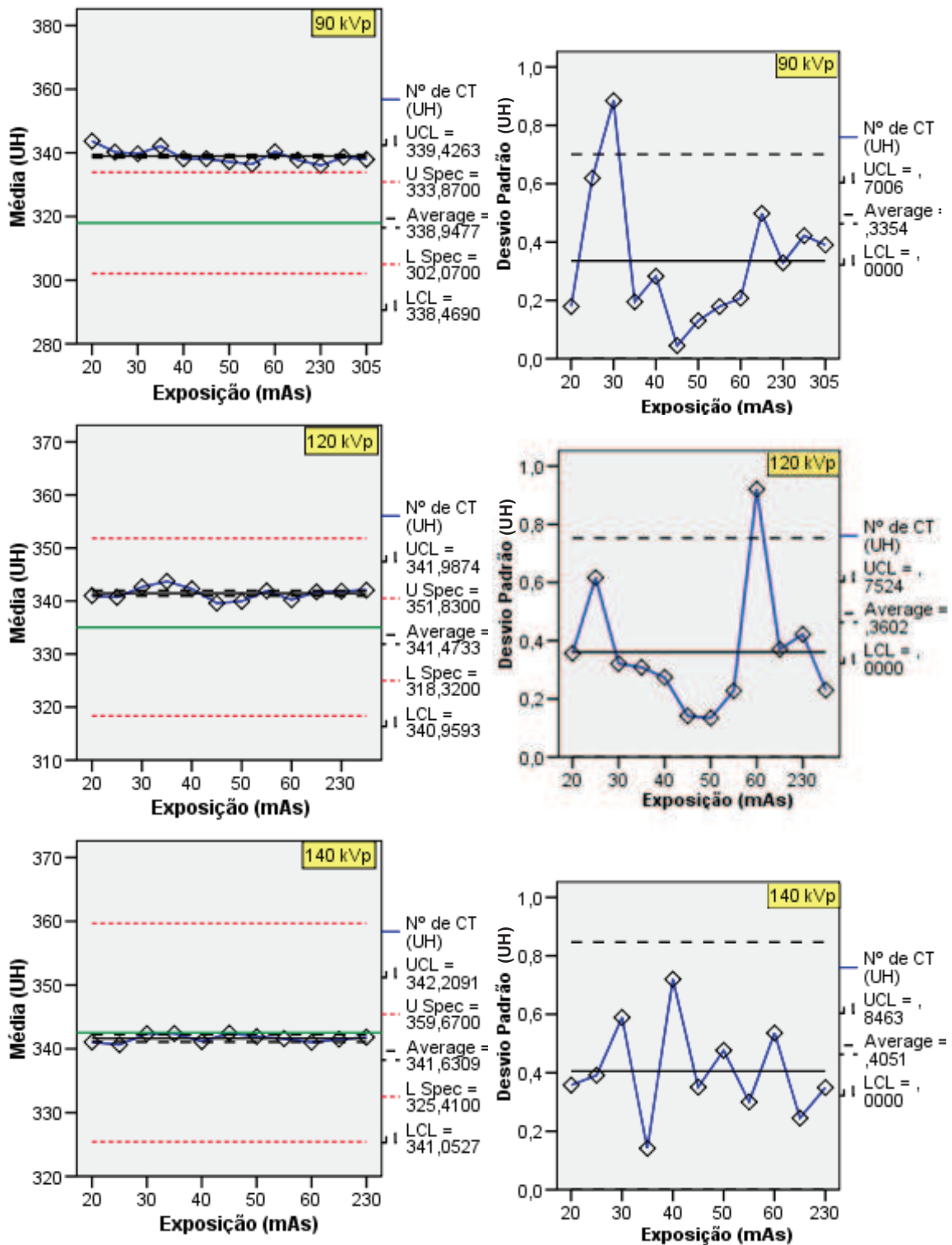
**Figura 4.11.** Cartas de controlo referentes ao material “PBD”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



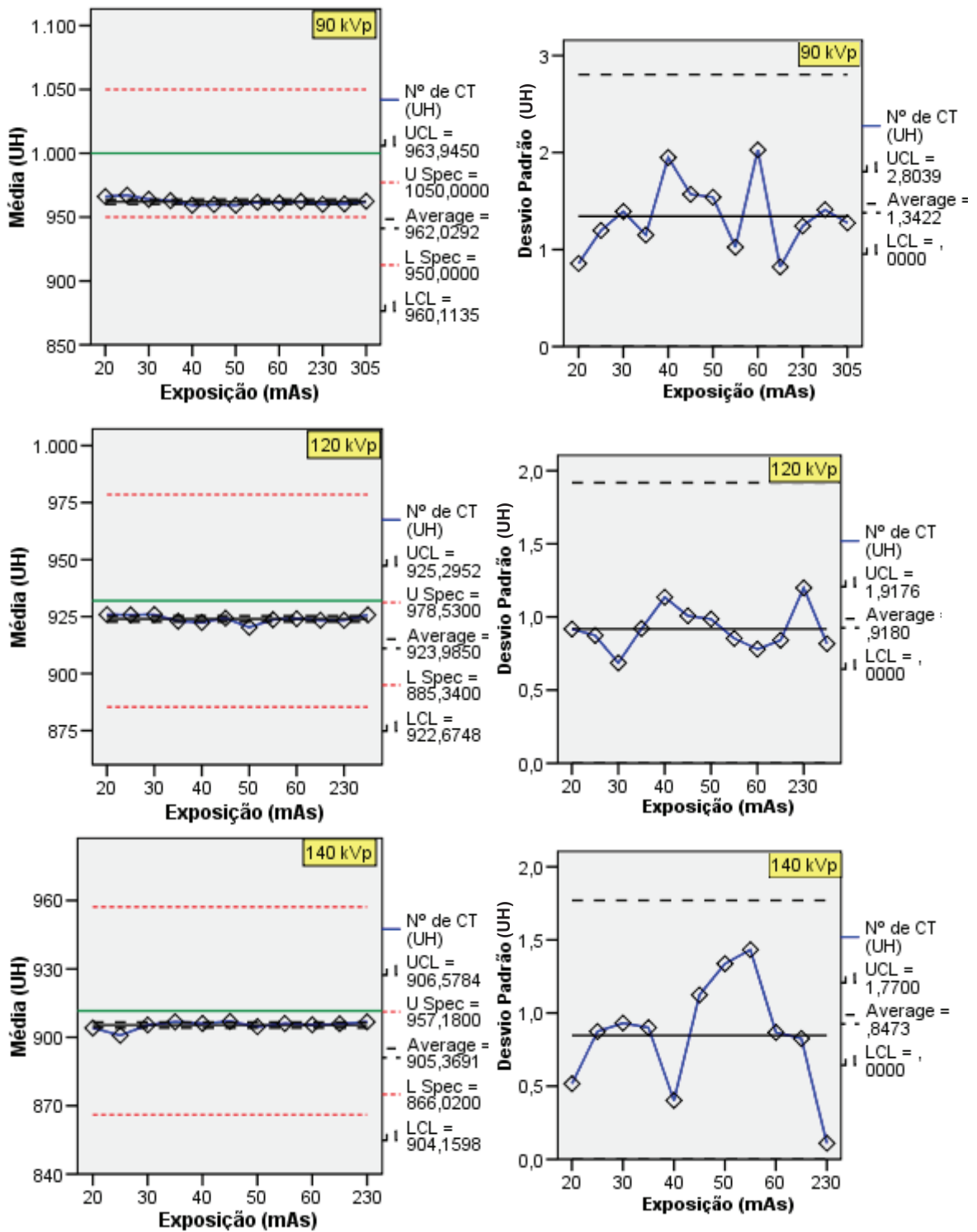
**Figura 4.12.** Cartas de controlo referentes ao material “Poliestireno”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



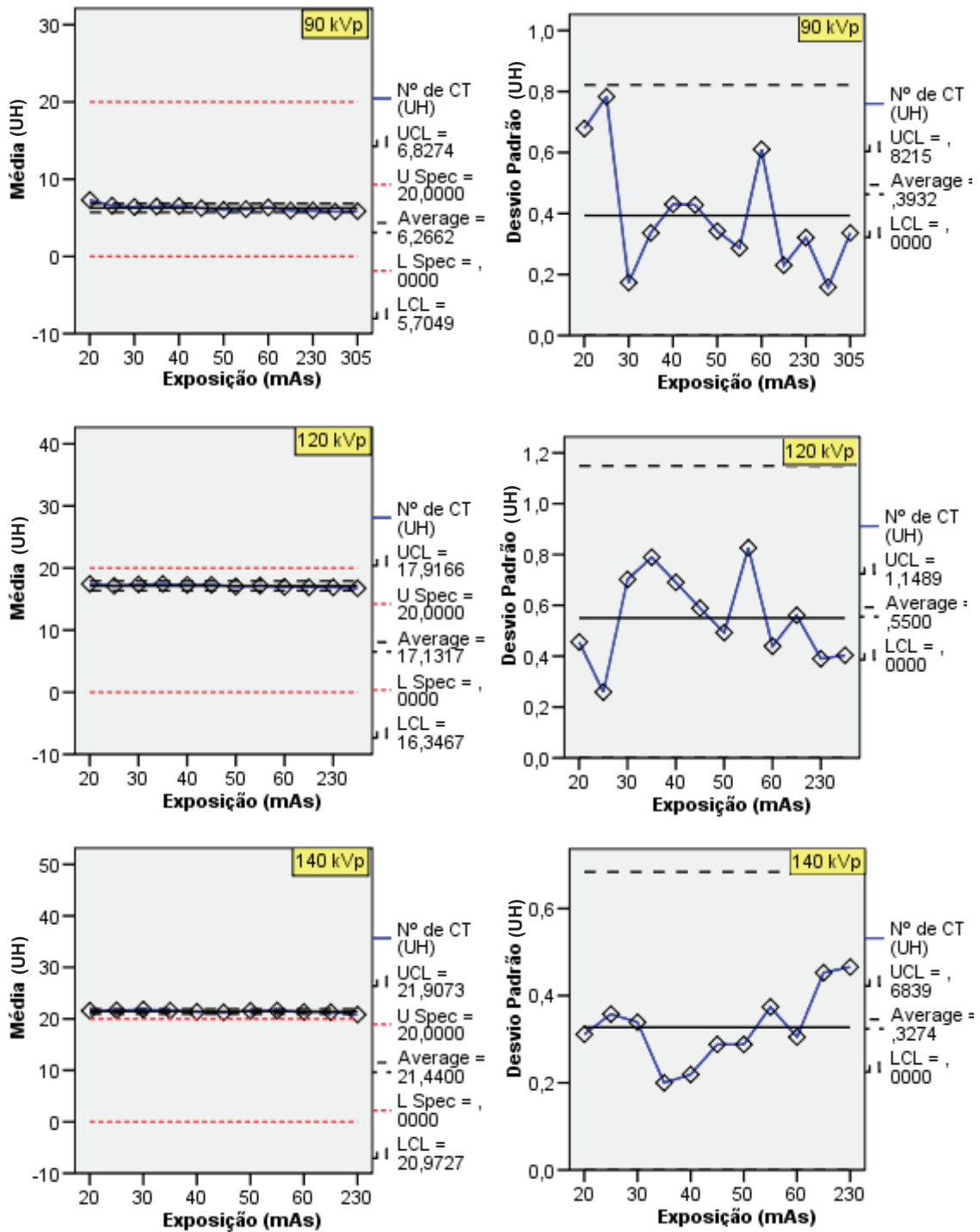
**Figura 4.13.** Cartas de controle referentes ao material “Acrílico”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; Average – média; USpec e LSpec – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); UCL e LCL – limite superior e inferior de controle ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



**Figura 4.14.** Cartas de controlo referentes ao material “Delrin<sup>®</sup>”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



**Figura 4.15.** Cartas de controle referentes ao material “Teflon<sup>®</sup>”, com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; Average – média; USpec e LSpec – limite superior e inferior especificado ( $\pm 5\%$ ); UCL e LCL – limite superior e inferior de controle ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).



**Figura 4.16.** Cartas de controlo referentes ao material “Água” (material de densidade eletrónica semelhante à água), com as médias e desvio padrão correspondentes aos números de CT (UH) obtidos mediante aquisições com diferentes tensões e exposição. Legenda dos traçados: verde – valor de referência estimado; *Average* – média; *USpec* e *LSpec* – limite superior e inferior especificado ( $\pm 2\%$ ); *UCL* e *LCL* – limite superior e inferior de controlo ( $\pm 3\sigma/\sqrt{n}$ ).

Os materiais cujas médias das UH se apresentaram fora dos limites especificados, para a maioria dos mAs, foram materiais de densidade intermédia (e próxima da água): “PMP” (com 90, 120 e 140 kVp), “PBD” (com 90, 120 e 140 kVp), “Poliestireno” (com 90 e 140 kVp), “Acrílico” (com 90 kVp), “Delrin<sup>®</sup>” (com 90 kVp), e “Água” (com 140 kVp) (cf. Figuras 4.10-4.14, 4.16). Uma possível justificação pode dever-se ao facto do equipamento estar calibrado de modo diferente para materiais com baixas UH, sendo que isso pode apresentar várias implicações, nomeadamente em situações de quantificação em que se usam as UH absolutas para caracterizar um tipo específico de tecidos (46).

O DP indica a magnitude das flutuações aleatórias nas UH e, assim, está relacionado com o ruído: quanto maior for o DP, maior o ruído de imagem (12,24).

As maiores variações nos DP das UH medidas evidenciaram-se para o “Ar” (cf. Figura 4.9) e “Teflon<sup>®</sup>” (cf. Figura 4.15), devido a serem materiais próximos dos limites da escala de UH (cf. Tabelas 4.3 e 4.4), sendo que a maior variação de ruído (37,1 UH) foi no “Ar” com uma tensão de 90 kVp. Estes resultados foram corroborados por outros autores (23) onde com 80 kVp o “Ar” chegou a atingir uma variação de 56 UH em aquisições inclusive em equipamentos diferentes. O material de densidade eletrónica semelhante à “Água” é o que evidencia o menor ruído, conforme seria expectável uma vez que a água serve de padrão de calibração e os seus valores são bastante precisos (cf. Figura 4.16 e Tabelas 4.3 e 4.4), sendo que para qualquer material, o ruído diminui com o aumento da energia do feixe (cf. Tabela 4.3).

**Tabela 4.3.** Valores referência de UH sugeridos para os materiais no módulo CTP404, para diferentes energias do feixe, com o equipamento *Philips Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>.

Material	UH Média±DP [Mín; Máx] 90 kVp	UH Média±DP [Mín; Máx] 120 kVp	UH Média±DP [Mín; Máx] 140 kVp
Ar	-961,81±2,88 [-965,9; -950,0]	-961,91±2,30 [-966,2; -956,8]	-957,15 ±2,41 [-960,0; -946,7]
PMP	-185,36±1,09 [-187,7; -183,0]	-170,86±1,28 [-173,8; -168,6]	-164,46±0,79 [-166,3; -162,6]
PBD	-98,46±1,26 [-100,6; -94,5]	-83,10±1,12 [-85,9; -81,2]	-75,41±0,81 [-77,0; -73,8]
Poliestireno	-40,51±1,52 [-42,8; -36,0]	-26,71±0,91 [-28,2; -24,3]	-20,72±0,61 [-21,6; -19,2]
Acrílico	114,85±2,10 [111,9; 119,2]	123,42±1,17 [120,3; 125,5]	126,53±0,46 [124,9; 127,4]
Delrin <sup>®</sup>	338,95±2,17 [335,7; 343,8]	341,47±1,22 [338,9; 344,2]	341,63±0,72 [340,0; 343,0]
Teflon <sup>®</sup>	962,03±2,74 [955,9; 968,8]	923,99±1,83 [919,6; 927,4]	905,37±1,88 [900,4; 908,0]
“Água”	6,27±0,55 [5,4; 8,0]	17,13±0,57 [16,3; 18,7]	21,44±0,40 [20,2; 22,3]

**Tabela 4.4.** Valores de ruído obtidos para os materiais no módulo CTP404, para diferentes energias do feixe, com o equipamento *Philips Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>.

Material	Ruído Média±DP [Mín; Máx] 90 kVp	Ruído Média±DP [Mín; Máx] 120 kVp	Ruído Média±DP [Mín; Máx] 140 kVp
Ar	28,79±8,60 [14,7; 51,8]	20,35±6,35 [9,5; 33,8]	16,80±6,55 [10,1; 46,3]
PMP	11,18±2,76 [6,0; 16,2]	7,76±2,22 [3,4; 13,1]	6,67±1,63 [3,6; 10,3]
PBD	8,94±3,32 [1,1; 15,9]	6,79±1,79 [3,1; 9,6]	5,75±1,47 [2,7; 9,2]
Poliestireno	9,08±2,76 [3,7; 13,0]	6,79±2,04 [3,1; 11,2]	6,05±1,79 [2,9; 9,8]
Acrílico	8,49±3,59 [2,7; 15,1]	5,94±2,22 [2,3; 9,9]	5,11±1,36 [2,4; 7,6]
Delrin <sup>®</sup>	11,34±3,68 [6,0; 19,7]	7,91±1,48 [4,7; 12,0]	7,15±1,69 [4,6; 11,3]
Teflon <sup>®</sup>	23,10±4,72 [13,5; 37,5]	14,66±3,67 [8,8; 22,4]	13,58±3,59 [9,3; 21,0]
“Água”	7,97±3,26 [3,0; 15,3]	5,32±1,80 [2,1; 8,9]	4,74±1,39 [2,0; 8,1]

As medições das UH para todos os materiais, exceto o “Ar” e o “Delrin<sup>®</sup>”, variaram substancialmente quando a energia (kVp) do feixe variou (*cf.* Valor médio nas Figuras 4.9-4.16 e Tabela 4.3). A mudança substancial nas UH quando aumenta a energia do feixe ilustra a incerteza em se utilizarem limites independentes da energia na escala de UH para a caracterização dos tecidos (23). Por outro lado, ilustra a utilidade dos valores de referência dependentes da energia do feixe para os alvos sensitométricos no fantoma (22,23). Os materiais aumentam o valor de UH à medida que aumenta a energia do feixe, à exceção do “Teflon<sup>®</sup>”, que tem o comportamento inverso, e isso pode dever-se ao facto do coeficiente de atenuação linear do teflon diminuir mais rapidamente do que os restantes materiais quando aumenta a energia do feixe de 90 a 140 kVp (*cf.* Tabela 4.2) (22,23). Além disso, de um modo geral o “Teflon<sup>®</sup>” foi o material que apresentou as maiores variações nas UH medidas (*cf.* Figura 4.15 e Tabela 4.3), em média 56 UH, quando o kVp aumentou de 90 para 140 kVp, o que também se verificou num estudo (23) onde a variação de 80 para 140 kVp se revelou numa diminuição de 79 UH para o “Teflon<sup>®</sup>”, num equipamento CT da Philips<sup>®</sup>. Uma possível justificação pode dever-se ao facto da composição dos materiais do fantoma poderem sofrer alterações ao longo do tempo, nomeadamente os materiais mais densos (*e.g.* “Teflon<sup>®</sup>”), causando uma ligeira alteração das UH medidas, no entanto esses desvios são insignificantes do ponto de vista da caracterização dos tecidos (23), e também não se evidenciaram fora da variação admissível para qualquer das energias do feixe.

Os valores medidos frequentemente desviam-se substancialmente (positiva e negativamente) daqueles estimados pelo fabricante do fantoma, e isso verificou-se para alguns parâmetros de aquisição do nosso estudo (*cf.* Tabela 4.5). O manual do fantoma *Catphan<sup>®</sup> 503* (22) estima UH para os seus alvos sensitométricos, que devem servir como orientações da localização dos diferentes materiais na escala de UH aquando da sua medição. No entanto, na ausência da especificação dos fatores técnicos, especialmente a energia do feixe, deve ser questionada a precisão e exatidão desses valores estimados como valores de referência (*e.g.* garantia da qualidade CT), sendo que de acordo com os nossos cálculos devem corresponder a uma tensão  $\approx 110$  kVp.

**Tabela 4.5.** Parâmetros de aquisição (kVp & mAs) cujas imagens evidenciaram UH com desvios aos limites especificados pelo fabricante do fantoma (22).

Material	Parâmetros de aquisições cujas UH das imagens excedem os limites especificados
Ar	140 kVp & 25 mAs
PMP	Todas as aquisições a 90, 120 e 140 kVp
PBD	90 kVp & 35 mAs; Todas as aquisições a 120 e 140 kVp
Poliestireno	90 kVp & 20 mAs; Todas as aquisições a 120 e 140 kVp
Acrílico	90 kVp & 40, 45, 55 mAs; 140 kVp & 100, 230 mAs
Delrin <sup>®</sup>	Nenhuma aquisição
Teflon <sup>®</sup>	140 kVp & 25 mAs
“Água”	Todas as aquisições a 140 kVp

Os valores de referência neste estudo foram estabelecidos para três diferentes energias do feixe (*cf.* Tabela 4.3) e são, portanto, mais exatos e representativos do que os valores nominais indicados no manual (22) ou estimados (*cf.* Tabela 4.2), tornando-se específicos para a componente CT do equipamento *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>. Alguns estudos comprovaram que as UH medidas com diferentes fantasmas *Catphan*<sup>®</sup> num mesmo tomógrafo são expectáveis de variar entre os mínimos e máximos definidos (23), no entanto, o mesmo não acontece quando um mesmo fantoma é usado em tomógrafos diferentes, dependendo dos materiais, condições de aquisição (*e.g.* kVp) e reconstrução (23,39,46). Deve pelo menos ter-se em atenção a escolha de diferentes parâmetros de aquisição e reconstrução, uma vez que estas ações certamente podem afetar as UH medidas (22,23,39,46). Uma limitação do nosso estudo é que os vários materiais de densidades diferentes do fantoma não podem ser considerados equivalentes aos tecidos, dado que os fantasmas têm uma configuração geométrica estática e uniforme, e são usados apenas para efeitos de CQ (22,23,39).

De acordo com os resultados do teste ANOVA a dois fatores fixos, existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p = 0$ , para um intervalo de confiança de 95%) de ruído nas imagens adquiridas com os diferentes kVp, mAs e kVp&mAs, o que quer dizer que o fator tensão e exposição provocam alterações no ruído presente na imagem CT. O modelo em teste apresentou um bom ajustamento, uma vez que a média dos resíduos foi zero. Procedeu-se à comparação múltipla de médias com o teste de Games-Howell, e comparando os DP obtidos à tensão de 90 kVp com as restantes tensões (120 e 140 kVp), verificaram-se diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p = 0$ ), sendo que o mesmo não se verificou entre as tensões de 120 e 140 kVp (valor de  $p = 0,133$ ). Nesse sentido, o impacto que o ruído tem nas imagens adquiridas com 90 kVp é significativamente diferente quando são adquiridas imagens a 120 e 140 kVp, também observável qualitativamente (*cf.* Apêndice 1).

**Tabela 4.6.** Comparações múltiplas das UH e do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell, da exposição padrão (60 mAs) com as restantes mAs.

Exposição mínima (mAs)	mAs	UH (valor de $p$ )	Ruído (DP) (valor de $p$ )
60	20	1,000	0,004*
	25	1,000	0,044*
	30	1,000	0,190
	35	1,000	0,304
	40	1,000	0,752
	45	1,000	0,942
	50	1,000	0,997
	55	1,000	1,000
	100	1,000	0,381
	230	1,000	0,001*
	265	0,953	0,002*
	305	0,004*	0,004*

\* Existem diferenças estatísticas significativas (valor de  $p < 0,05$ ).

Constatou-se (cf. Tabela 4.6) que as variações de mAs afetam mais as medições do DP, do que a média dos valores de UH dos materiais (cf. Figuras 4.9-4.16), concorde com estudos semelhantes (39,46). Para a exposição padrão (60 mAs) podemos constatar que apenas existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p = 0,04$ ) das UH para os 305 mAs, em oposição, para o ruído existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p = 0,004$  e  $0,044$ ) para os 20-25 mAs e a partir dos 230 mAs (cf. Tabela 4.6). Destes resultados deduz-se que poderemos fazer aquisições com mAs mais baixos (*i.e.* menor dose para o paciente) dos que os usados atualmente (60 mAs), sem afetar significativamente as UH, apesar da presença de ruído na imagem.

Analisando as comparações múltiplas entre os grupos de exposição, verificaram-se diferenças estatisticamente significativas no ruído entre vários grupos (cf. Tabela 4.7), bem como entre os grupos definidos pela conjugação dos fatores tensão e exposição (kVp & mAs) (cf. Tabela 4.9).

**Tabela 4.7.** Comparações múltiplas do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell entre os grupos de exposição (mAs).

mAs	Comparação com os mAs cujos valor de $p < 0,05$
20	45; 50; 55; 60; 100; 230; 265; 305
25	60; 100; 230; 265; 305
30, 35, 40, 45	100; 230; 265; 305
50	20; 100; 230; 265; 305
55	20; 230; 265; 305
60	20; 25; 230; 265; 305
100	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50
230, 265, 305	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60

Podemos verificar (cf. Tabelas 4.6 e 4.7) que comparativamente aos 60 mAs que são utilizados no protocolo padrão CT de baixa dose, apenas existem diferenças significativas no ruído para os 20, 25, 230, 265, 305 mAs, daí deduz-se que podemos usar 30 mAs cujo ruído não tem impacto significativo, reduzindo em metade a dose face ao protocolo padrão (cf. Tabela 4.8). Quanto à tensão, o melhor compromisso de qualidade de imagem (cf. Tabela 4.9) e dose (cf. Tabela 4.8) corresponde aos 120 kVp.

**Tabela 4.8.**  $CTDI_{vol}$  (mGy) em função da tensão (kVp) e da exposição (mAs).

Exposição (mAs) / Tensão (kVp)	20	25	30	35	40	45	50	55	60	100	230	265	305
90	0,6	0,8	0,9	1,1	1,2	1,4	1,5	1,7	1,8	3,0	7,0	8,1	9,3
120	1,4	1,8	2,1	2,5	2,8	3,2	3,5	3,9	4,2	7,0	16,2	18,7	---
140	2,2	2,7	3,3	3,8	4,4	4,9	5,5	6,0	6,6	11,0	25,3	---	---

**Nota:** Os dados foram adquiridos com as condições CT de baixa dose padrão do equipamento GEMINI TF PET/CT 16<sup>®</sup> (*viz.* Espessura=5mm; Incremento=-5mm; Colimação=16x1,5; *Pitch*=0,813; Rotação=0,5s; FOV=600mm; Filtro=*Standard(B)*; FBP; Matriz=512x512 píxeis). Neste protocolo o limite máximo de exposição para as tensões de 90, 120 e 140 kVp foi de 305, 265 e 230 mAs, respetivamente.

**Tabela 4.9.** Comparações múltiplas das UH e do ruído (no módulo CTP486) pelo Teste de Games-Howell entre os grupos de tensão (kVp) e exposição (mAs).

kVp & mAs	Média ± DP [Mínimo – Máximo]		Interação dos fatores kVp & mAs cujo ruído apresenta valor de $p < 0,05$	
	UH	Ruído (em UH)	kVp	mAs
90 & 20	7,30 ± 0,68 [6,2 - 8,0]	13,82 ± 0,97 [12,9 - 15,3]	90	35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265; 305
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 25	6,56 ± 0,78 [5,5 - 7,4]	12,16 ± 1,72 [11,1 - 15,2]	90	100; 230; 265; 305
			120	35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 30	6,40 ± 0,17 [6,1 - 6,5]	10,76 ± 1,75 [9,5 - 13,7]	90	230; 265; 305
			120	55; 60; 100; 230; 265
			140	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 35	6,46 ± 0,34 [5,9 - 6,8]	9,86 ± 1,02 [8,7 - 11,0]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 40	6,50 ± 0,43 [6,1 - 7,2]	8,90 ± 0,92 [7,7 - 10,1]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 45	6,24 ± 0,43 [6,0 - 7,0]	8,38 ± 0,54 [7,8 - 9,2]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 50	6,02 ± 0,34 [5,7 - 6,6]	8,02 ± 0,49 [7,6 - 8,8]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 55	6,12 ± 0,29 [5,7 - 6,5]	7,86 ± 0,72 [7,0 - 8,7]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 60	6,32 ± 0,61 [6,0 - 7,4]	7,44 ± 0,40 [7,1 - 8,0]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
90 & 100	5,94 ± 0,23 [5,7 - 6,3]	5,58 ± 0,31 [5,2 - 5,9]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230; 265; 305
			120	20; 30; 100; 230; 265
			140	55; 60; 100; 230
90 & 230	5,94 ± 0,32 [5,6 - 6,4]	3,94 ± 0,32 [3,5 - 4,2]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 230; 265
			140	20; 25; 35; 230
90 & 265	5,80 ± 0,16 [5,6 - 6,0]	3,60 ± 0,26 [3,3 - 4,0]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230; 265
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 230
90 & 305	5,86 ± 0,34 [5,4 - 6,1]	3,26 ± 0,15 [3,0 - 3,4]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 55; 230
120 & 20	17,44 ± 0,46 [17,0 - 18,2]	8,34 ± 0,42 [7,8 - 8,9]	90	20; 100; 230; 265; 305
			120	30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
120 & 25	17,12 ± 0,26 [16,8 - 17,5]	7,34 ± 0,67 [6,3 - 8,0]	90	20; 230; 265; 305
			120	55; 60; 100; 230; 265
			140	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
120 & 30	17,36 ± 0,70 [16,9 - 18,6]	6,66 ± 0,27 [6,3 - 7,0]	90	20; 45; 100; 230; 265; 305
			120	20; 40; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			140	35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
120 & 35	17,44 ± 0,79 [16,6 - 18,7]	6,42 ± 0,58 [5,9 - 7,3]	90	20; 25; 35; 45; 230; 265; 305
			120	20; 100; 230; 265
			140	50; 55; 60; 100; 230
120 & 40	17,28 ± 0,69 [16,8 - 18,5]	5,82 ± 0,16 [5,6 - 6,0]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 60; 230; 265; 305
			120	20; 30; 55; 60; 100; 230; 265
			140	50; 55; 60; 100; 230
120 & 45	17,28 ± 0,59 [16,8 - 18,3]	5,66 ± 0,51 [5,2 - 6,3]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230; 265; 305
			120	20; 100; 230; 265
			140	60; 100; 230

kVp & mAs	Média ± DP [Mínimo – Máximo]		Interação dos fatores kVp & mAs cujo ruído apresenta valor de $p < 0,05$	
	UH	Ruído (em UH)	kVp	mAs
120 & 50	17,04 ± 0,49 [16,7 - 17,9]	5,48 ± 0,29 [5,3 – 6,0]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230; 265; 305
			120	20; 30; 100; 230; 265
			140	55; 60; 100; 230
120 & 55	17,16 ± 0,83 [16,6 - 18,6]	4,88 ± 0,29 [6,6 – 5,2]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265; 305
			120	20; 25; 30; 40; 100; 230; 265
			140	20; 100; 230
120 & 60	16,94 ± 0,44 [16,6 - 17,7]	4,72 ± 0,36 [4,4 – 5,3]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265; 305
			120	20; 25; 30; 40; 230; 265
			140	20; 25; 100; 230
120 & 100	16,90 ± 0,56 [16,6 - 17,9]	3,70 ± 0,34 [3,3 – 4,1]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 230; 265
			140	20; 25; 30; 35; 230
120 & 230	16,88 ± 0,39 [16,6 - 17,4]	2,50 ± 0,27 [2,2 – 2,9]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60
120 & 265	16,74 ± 0,40 [16,3 - 17,4]	2,32 ± 0,19 [2,1 – 2,6]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265; 305
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
140 & 20	21,58 ± 0,31 [21,1 - 21,9]	7,14 ± 0,61 [6,4 – 8,1]	90	20; 230; 265; 305
			120	55; 60; 100; 230; 265
			140	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
140 & 25	21,64 ± 0,36 [21,3 - 22,1]	6,20 ± 0,44 [5,7 – 6,8]	90	20; 25; 35; 45; 50; 230; 265; 305
			120	20; 60; 100; 230; 265
			140	40; 45; 50; 55; 60; 100; 230
140 & 30	21,80 ± 0,34 [21,4 - 22,3]	5,62 ± 0,57 [4,8 – 6,3]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 60; 265; 305
			120	20; 100; 230; 265
			140	100; 230
140 & 35	21,60 ± 0,20 [21,3 - 21,8]	5,38 ± 0,41 [5,0 – 6,0]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230; 265; 305
			120	20; 30; 100; 230; 265
			140	60; 100; 230
140 & 40	21,36 ± 0,22 [21,1 - 21,7]	5,08 ± 0,47 [4,6 – 5,7]	90	20; 25; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265; 305
			120	20; 25; 30; 230; 265
			140	20; 100; 230
140 & 45	21,24 ± 0,29 [20,8 - 21,6]	4,80 ± 0,35 [4,5 – 5,4]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265; 305
			120	20; 25; 30; 230; 265
			140	20; 25; 100; 230
140 & 50	21,56 ± 0,29 [21,3 - 22,0]	4,46 ± 0,41 [4,1 – 5,0]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60
			120	20; 25; 30; 35; 40; 230; 265
			140	20; 25; 100; 230
140 & 55	21,60 ± 0,37 [21,1 - 21,9]	4,16 ± 0,22 [3,8 – 4,3]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 305
			120	20; 25; 30; 35; 40; 50; 230; 265
			140	20; 25; 100; 230
140 & 60	21,34 ± 0,30 [20,9 - 21,7]	4,04 ± 0,29 [3,6 – 4,3]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 230; 265
			140	20; 25; 35; 100; 230
140 & 100	21,30 ± 0,45 [20,9 - 22,0]	3,12 ± 0,24 [2,9 – 3,5]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 265
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 230
140 & 230	20,82 ± 0,47 [20,2 - 21,5]	2,16 ± 0,15 [2,0 – 2,4]	90	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100; 230; 265; 305
			120	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100
			140	20; 25; 30; 35; 40; 45; 50; 55; 60; 100

Reduzir a tensão e a exposição de 140 kVp e 230 mAs para 90 kVp e 20 mAs leva a uma redução na dose de radiação por um fator de 42 (cf. Tabela 4.8). Uma redução na exposição é o modo mais prático de reduzir a dose de radiação em CT, onde uma redução de 50% nos mAs reduz a dose para metade, sendo que é possível reduzir

esse parâmetro sem afetar significativamente a qualidade de imagem CT. No entanto, podemos verificar que independentemente da conjugação dos parâmetros de aquisição (kVp & mAs) (cf. Tabela 4.9), o ruído aumenta aproximadamente o dobro com a diminuição da exposição por um fator de  $\sim 4$ , conforme já descrito noutros estudos (46). O ruído aumentou, em média 424% quando a exposição diminuiu de 305 a 20 mAs (3,26 a 13,82 UH) aos 90 kVp, 359% de 265 a 20 mAs (2,32 a 8,34 UH) aos 120 kVp, 330% de 230 mAs a 20 (2,16 a 7,14 UH) aos 140 kVp. Estes resultados são congruentes com a física sobre CT, que determina que o ruído na imagem é inversamente proporcional à raiz quadrada da corrente do tubo de raios-X (8,46). No entanto, verificou-se que nas comparações múltiplas dos fatores kVp&mAs (cf. Tabela 4.9), apenas existiram diferenças significativas entre as conjugações quando os kVp variaram. Nesse sentido, com o aumento de kVp, os mAs necessários para compensar a qualidade de imagem são bastante inferiores aqueles usados com baixos kVp, podendo deste modo a dose do paciente diminuir quando a energia do feixe em CT aumenta.

### 4.3 Avaliação quantitativa da imagem PET com correção de atenuação de diferentes CT de baixa dose

Foram reconstruídas imagens PET com dados das imagens CT adquiridas com diferentes parâmetros (kVp e mAs), para efeitos de CA. Com intuito de avaliar se a variabilidade das UH, afetava a avaliação semi-quantitativa das imagens PET com CA por CT, obtiveram-se os valores de UH, SUV, concentração radioativa e os respetivos CV, em zonas com materiais ( $^{18}\text{F}$ ]FDG (água) e acrílico) e envólucros diferentes (em secções com ou sem esferas) (cf. Tabelas 4.10 e 4.11).

**Tabela 4.10.** Valores de  $p$  encontrados pela ANOVA, das UH, SUV e concentração radioativa medidos em zonas de  $^{18}\text{F}$ ]FDG e acrílico, relativos a aquisições com variações de kVp e mAs.

	kVp		mAs	
	$^{18}\text{F}$ ]FDG (água)	Acrílico	$^{18}\text{F}$ ]FDG (água)	Acrílico
UH	0,000*	0,000*	0,992	0,998
CV (%)	0,000*	0,001†	0,993	0,169
SUV	1,000	0,070	1,000	0,087
CV (%)	1,000	0,070	1,000	0,087
Concentração radioativa (Bq/ml)	0,010‡	0,000§	0,999	0,658
CV (%)	0,999	0,001§	1,000	0,708

\* Existem diferenças estatisticamente significativas entre todas as tensões.

† Apenas existem diferenças estatisticamente significativas entre os 90 kVp e as restantes tensões.

§ Apenas existem diferenças estatisticamente significativas entre os 90 kVp e os 140 kVp.

Constata-se que o SUV não evidencia diferenças estatisticamente significativas apesar de se verificarem nas UH (com as variações de kVp), no entanto avaliando os valores de concentração radioativa medidos, esses são afetados significativamente pelas aquisições CT a 90 kVp (cf. Tabela 4.10). Essas imagens PET surgem então subcorrigidas para a atenuação, e isso constata-se nas medições de fundo ( $^{18}\text{F}$ ]FDG (água)) e principalmente no acrílico (esfera “fria”), onde existem diferenças estatisticamente significativas nos valores de concentração radioativa e CV (valor de  $p = 0,000$  e  $0,001$ ). Estas correções menos precisas não afetam o CV da concentração radioativa no  $^{18}\text{F}$ ]FDG(água) nas imagens PET, mas afetam o valor da concentração radioativa propriamente dita e é expectável que também degradem o contraste (44). No entanto, para qualquer dos locais e parâmetros medidos, não existem diferenças estatisticamente significativas para diferentes mAs (cf. Tabela 4.10).

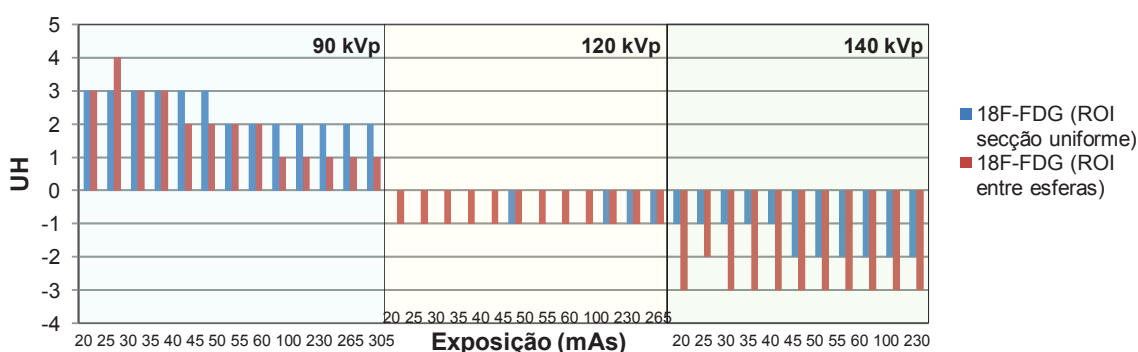
Avaliando apenas regiões de  $^{18}\text{F}$ ]FDG(água), constata-se (mediante resultados da ANOVA a um fator fixo) que também não existem diferenças estatisticamente significativas para diferentes mAs, no entanto o mesmo não acontece ao variar a tensão (cf. Tabela 4.11). Existem diferenças estatisticamente significativas (valor de  $p = 0$ ) nas medições das UH e concentração radioativa, com diferentes kVp, entre as medições numa secção com e sem esferas (cf. Tabela 4.11).

**Tabela 4.11.** Valores de *p* encontrados pela ANOVA, das UH, SUV e concentração radioativa medidos de [<sup>18</sup>F]FDG (água) em secções uniformes (corte sem esferas) e entre esferas, relativos a aquisições com variações de kVp e mAs.

	kVp		mAs	
	Secção Uniforme	Entre esferas	Secção Uniforme	Entre esferas
UH	0,000*	0,000*	0,999	1,000
CV (%)	0,000†	0,000*	1,000	0,999
SUV	1,000	1,000	1,000	1,000
CV (%)	-	-	-	-
Concentração radioativa (Bq/ml)	0,000†	0,000†	0,954	0,922
CV (%)	0,401	0,800	0,899	0,286

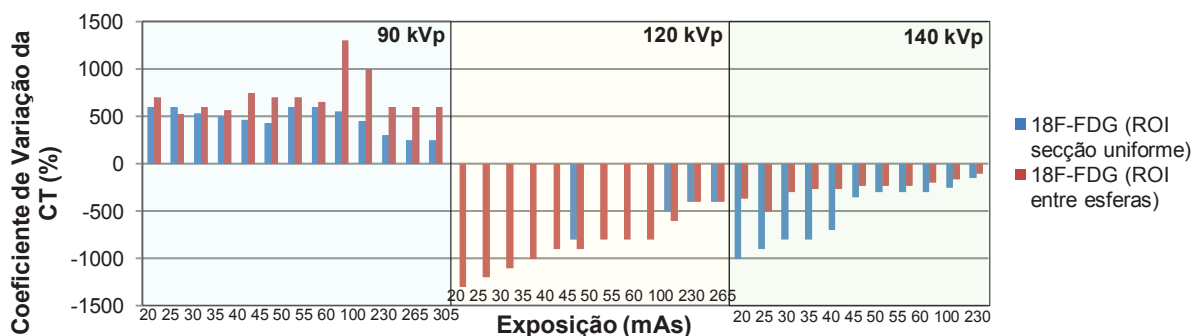
\* Existem diferenças estatisticamente significativas entre todas as tensões.

† Apenas existem diferenças estatisticamente significativas entre os 90 kVp e as restantes tensões.



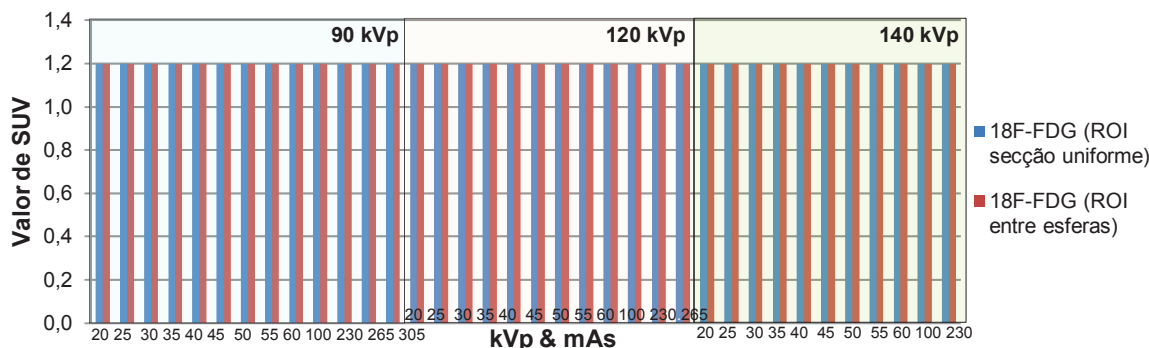
**Figura 4.17.** UH do [<sup>18</sup>F]FDG (água) medidos em zonas distintas nas imagens adquiridas a diferentes kVp e mAs.

Avaliou-se o efeito de variar a exposição nas imagens PET/CT, e constatou-se que as UH do [<sup>18</sup>F]FDG (água) para a tensão de 90 kVp diminuem à medida que os mAs aumentam, a 120 kVp os valores mantêm-se praticamente constantes e próximos do valor previsto (0 UH), enquanto a 140 kVp as UH ficam cada vez mais afastadas do previsto à medida que os mAs aumentam (cf. Figura 4.17). Sendo que esta variação está dentro do previsto (-4 a 4 UH) (cf. Tabela 3.3). Os decréscimos das UH e do ruído com o aumento dos mAs é corroborado por outros estudos (44,45).



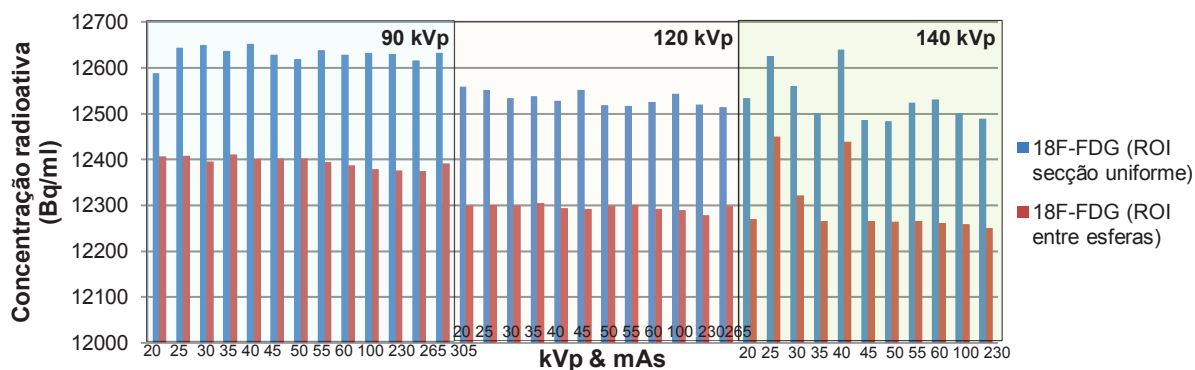
**Figura 4.18.** CV do [<sup>18</sup>F]FDG (água) medidos em zonas distintas nas imagens adquiridas a diferentes kVp e mAs.

O CV das UH evidenciou uma tendência decrescente quando se aumentou a exposição (aos 120 e 140 kVp) conforme outro estudo (45), no entanto, esse comportamento não foi evidente para os valores crescentes de mAs aos 90 kVp (cf. Figura 4.18).

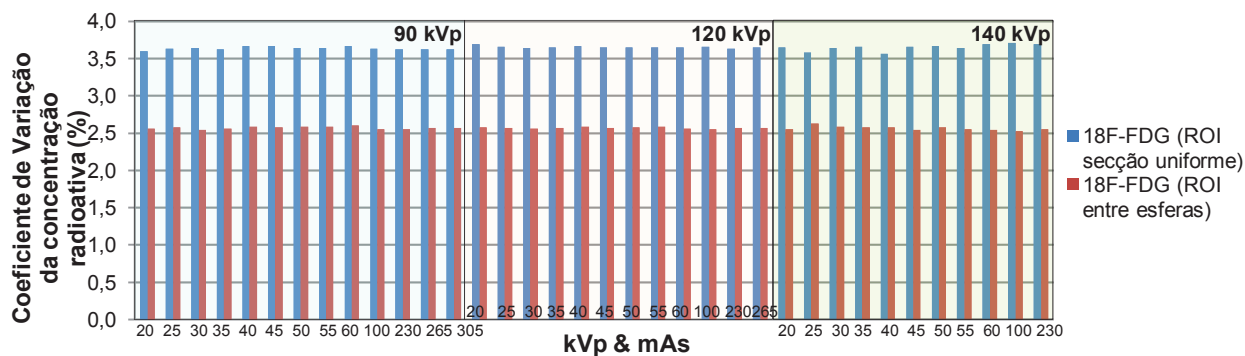


**Figura 4.19.** Valores de SUV do  $^{18}\text{F}$ FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs.

Os valores de SUV (cf. Figura 4.19) não sofreram alterações quando as imagens PET foram corrigidas com CT (cf. Apêndices 2 e 3) com diferentes parâmetros de aquisição (kVp e mAs), e conseqüentemente também não surgiram alterações nos CV medidos.



**Figura 4.20.** Valores da concentração radioativa do  $^{18}\text{F}$ FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs.



**Figura 4.21.** CV da concentração radioativa do  $^{18}\text{F}$ FDG medidos em zonas distintas na imagem PET com CA por CT a diferentes kVp e mAs.

Os valores de concentração radioativa medidos individualmente nos dois locais, para os 90 e 120 kVp, são praticamente constantes com a variação de mAs, no entanto existem variações a esse comportamento nas aquisições com 140 kVp, principalmente aos 25 e 40 mAs (*cf.* Figura 4.20). Ay e Zaidi (47) concluíram que a derivação do mapa de atenuação é independente da corrente do tubo devido ao facto da flutuação estatística das UH nas imagens CT com baixos mA, ser removida durante o processo de amostragem e alisamento no método de CA por CT. O CV da concentração radioativa (*cf.* Figura 4.21) nas imagens PET não evidenciam diferenças para qualquer kVp ou mAs, corroborado por Nagaki *et al.* (44). Os valores de concentração radioativa (*cf.* Figura 4.20) e CV (*cf.* Figura 4.21) da ROI de [<sup>18</sup>F]FDG delimitada no centro do corte com esferas foram inferiores aos valores medidos na secção sem esferas, e isso pode ser justificado porque o fluxo de fótons é atenuado pelas esferas.

As variações das UH fornecem assim correções pouco precisas, que no entanto não afetaram os valores de SUV das imagens PET, mas provocam ligeiras alterações nos valores de concentração radioativa medidos, nomeadamente CT adquiridas com diferentes kVp. Outros autores (44) reportam resultados semelhantes, e adicionalmente mencionam que também pode ocorrer uma deterioração do contraste na imagem PET, ainda que sem impacto clínico verificado. Kamel *et al.* (9) reportam, num estudo em paciente reais, que a corrente usada em CT pode ser reduzida enquanto mantém uma adequada CA das imagens PET, podendo variar entre 10-120 mA mantendo os valores de concentração radioativa do [<sup>18</sup>F]FDG e do tamanho das lesões. Evidenciando-se assim que o uso de baixos mA é suficiente se CT for usada apenas para CA, sendo consistente com os resultados do nosso estudo, uma vez que os valores de concentração radioativa não variaram significativamente com a variação dos mAs, no entanto essas variações verificam-se com o uso de diferentes kVp. Estes dados não podem ser extrapolados diretamente para a situação real, uma vez que o fantoma Jaszczak (280 mm diâmetro) não simula o paciente, no entanto, estudos (44) com condições de aquisição semelhantes ao nosso, mas onde se utilizaram fantasmas a simular um paciente de peso normal (300 mm diâmetro) e obeso (500 mm diâmetro), concluíram que apenas existem diferenças na CA no último, devido ao tamanho do fantoma e variedade de parâmetros de aquisição CT (kVp e mAs).

Fahey *et al.* (8) avaliaram a dosimetria e combinação de baixos kVp e mAs, verificando-se para fantasmas pediátricos antropomórficos, uma adequada CA das imagens PET pode ser obtida com CT de baixa dose (80 kVp, 5 mAs); enquanto nos adultos será necessário tensão superior (120 kVp) para prevenir subcorreção da atenuação.

## CAPÍTULO V

### 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação permitiu analisar e avaliar o desempenho do sistema híbrido *Gemini TF PET/CT 16 (Philips Medical Systems)* bem como otimizar os parâmetros de aquisição CT de baixa dose para efeitos de CA da imagem PET.

Os procedimentos de calibração da componente PET de PET/CT foram efetuados, segundo as recomendações do fabricante, para assegurar um funcionamento conforme expectável. A calibração de alinhamento e do SUV foram os únicos procedimentos que se repetiram em várias intervenções até cumprir as especificações do fabricante. Apesar disso, será necessário ter em consideração que nas imagens PET/CT permaneceu um ligeiro desvio para a esquerda da imagem metabólica face à estrutural, a considerar principalmente para a utilização das imagens num planeamento de radioterapia com grande precisão. A calibração do SUV, apesar de se encontrar dentro das especificações ( $1,0 \pm 0,1$ ), encontra-se no limiar do aceitável (1,1), recomendando-se nova calibração e validação em próxima intervenção técnica.

O controlo da qualidade de imagem CT com diferentes parâmetros de aquisição e diferentes materiais forneceu informações relevantes, e devem ser usadas como referências indicativas de mudanças no desempenho da componente CT de PET/CT, ao longo do tempo. Demonstrou-se a utilidade dos valores de referência calculados e medidos, dependentes da energia do feixe, para os alvos sensitométricos no fantoma, tornando-se específicos para a componente CT do equipamento *Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>. Também se atestou a linearidade, pois existiu uma correlação linear entre coeficientes de atenuação e UH medidos. Alguns testes com diferentes materiais de densidade baixa-intermédia apresentaram UH fora dos limites especificados quando se variaram os kVp. Todos os valores de coeficiente de atenuação dos materiais diminuíram à medida que aumentou o kVp, e as UH estimadas e medidas aumentaram, à exceção do Teflon. No entanto, as variações dos mAs, afetaram mais significativamente o ruído de imagem do que a média dos valores de UH dos materiais. O ruído é um parâmetro muito sensível à uniformidade, pelo que foram testados estes índices de qualidade em simultâneo, sendo que para qualquer material, o ruído diminuiu com o aumento da energia do feixe em CT. Era expectável encontrar variabilidades (10-50 UH) nas UH de um material homogéneo e uniforme, com base na kVp, espessura de corte, tamanho do objeto, forma e composição, nesse sentido os resultados obtidos da uniformidade encontram-se de acordo com os limites previstos.

As variações nos mAs, não tiveram efeitos significativos sobre os valores médios de atenuação dos tecidos, e estes resultados têm implicações clínicas importantes, porque isto significa que os pacientes não precisam de ser submetidos a doses de radiação elevadas para assegurar aquisições precisas para efeitos quantitativos. No entanto, constatou-se que apesar da dose diminuir para o paciente com a diminuição dos parâmetros de mAs e kVp, há um aumento do ruído de imagem. Devem então configurar-se os mAs e kVp a cada paciente e zona de estudo para garantir a qualidade de imagem diagnóstica adequada de acordo com o princípio ALARA. De acordo com os resultados obtidos e estudos referenciados em bibliografia, pode deduzir-se que para efeitos de avaliação quantitativa na imagem PET, podem usar-se aquisições CT para efeitos de CA, com baixos valores de tensão (e.g. 90 kVp) e exposição (e.g. 20 mAs), uma vez que não existem diferenças significativas no SUV e concentração radioativa. De realçar que os resultados reportam a aquisições com fantasmas, não podendo ser considerados diretamente como representativos para aquisições com pacientes reais.

O estudo desenvolvido nesta dissertação foi limitado ao equipamento *Philips Gemini TF PET/CT 16*<sup>®</sup>, logo os resultados não podem ser diretamente transponíveis para outros PET/CT. Além disso, as condições de aquisição que se variaram (mAs e kVp) podem diferir entre equipamentos devido a diferenças em fatores como a geometria e filtragem do feixe de radiação X, bem como dos algoritmos de aquisição e reconstrução.

### 5.1 Perspetivas Futuras

Findo este trabalho, surgem várias questões decorrentes da temática abordada que necessitam de mais investigação, nomeadamente, sugere-se:

- Estudar o uso de baixas tensões (kVp) com os restantes parâmetros, devido à relação complexa entre o contraste dos tecidos, o ruído e a dose de radiação que depende do tamanho do paciente.
- Variar outros parâmetros de aquisição, que não sejam kVp e mAs, bem como dos algoritmos de reconstrução aplicados que podem fazer variar as UH medidas.
- Avaliar mais índices de qualidade da imagem CT, nomeadamente correlacionar o ruído com resolução espacial, espessura do corte, e algoritmos de reconstrução.
- Avaliar mais índices de qualidade da imagem PET com CA, e testar diversos parâmetros de aquisição e processamento que possam otimizar a imagem final.
- Efetuar os testes de aceitação e correlacioná-los com a calibração.
- Concretizar um estudo semelhante com fantasmas antropomórficos (estáticos e/ou dinâmicos), pacientes reais, e adicionalmente recorrendo a outros radioisótopos.
- Aplicar uma metodologia de estudo semelhante noutros equipamentos PET/CT.

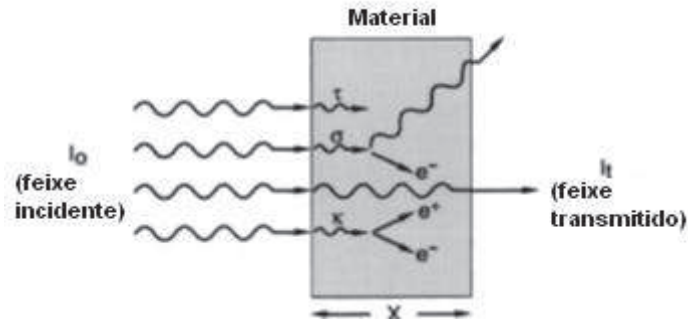
## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shreve P, Townsend DW, editors. *Clinical PET-CT in Radiology - Integrated Imaging in Oncology*. 1st ed. New York: Springer; 2011.
2. Zaidi H, editor. *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. 1st ed. New York: Springer; 2006.
3. Boellaard R. Standards for PET Image Acquisition and Quantitative Data Analysis. *J Nucl Med*. 2009; 50: p. 11S–20S.
4. IAEA human health series. *Quality assurance for PET and PET/CT systems*. 1st ed. Vienna: International Atomic Energy Agency Library; 2009.
5. Lockhart CM, MacDonald LR, Alessio AM, McDougald WA, Doot RK, Kinahan PE. Quantifying and Reducing the Effect of Calibration Error on Variability of PET/CT Standardized Uptake Value Measurements. *J Nucl Med*. 2011 February; 52(2): p. 218–224.
6. Surti S, Kuhn A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT Scanner with Special Consideration for Its Time-of-Flight Imaging Capabilities. *J Nucl Med*. 2007 March; 48(3): p. 471–480.
7. American College of Radiology. *ACR Technical Standard for Medical Nuclear Physics Performance Monitoring of PET/CT Imaging Equipment*. 2008 October. Res. 4.
8. Fahey FH, Palmer MR, Strauss KJ, Zimmerman RE, Badawi RD, Treves ST. Dosimetry and Adequacy of CT-based Attenuation Correction for Pediatric PET: Phantom Study. *Radiology*. 2007 April; 243(1): p. 96-104.
9. Kamel E, Hany TF, Burger C, Treyer V, Lonn AHR, von Schulthess GK. CT vs 68Ge attenuation correction in a combined PET/CT system: evaluation of the effect of lowering the CT tube current. *Eur J Nucl Med*. 2002 March; 29(3): p. 346–350.
10. Hany TF, Steinert HC, Goerres GW, Buck A, von Schulthess GK. PET Diagnostic Accuracy: Improvement with In-Line PET-CT System: Initial Results. *Radiology*. 2002 November; 225: p. 575–581.
11. Huang B, Law MW, Khong PL. Whole-Body PET/CT Scanning: Estimation of Radiation Dose and Cancer Risk. *Radiology*. 2009 April; 251(1): p. 166-174.
12. International Atomic Energy Agency. *Dose Reduction in CT while Maintaining Diagnostic Confidence: A Feasibility/Demonstration Study*. 2009 September..
13. Kuehl H, Veit P, Rosenbaum SJ, Bockisch A, Antoch G. Can PET/CT Replace Separate Diagnostic CT for Cancer Imaging? Optimizing CT Protocols for Imaging Cancers of the Chest and Abdomen. *J Nucl Med*. 2007 January; 48: p. 45S–57S.
14. Xia T, Alessio AM, Man BD, Manjeshwar R, Asma E, Kinahan PE. Ultra-low dose CT attenuation correction for PET/CT. *Phys. Med. Biol*. 2012; 57: p. 309–328.
15. Saha GB. *Basics of PET Imaging - Physics, Chemistry, and Regulations*. 2nd ed.: Springer; 2010.
16. Bailey DL, Townsend DW, Valk PE, Maisey MN. *Positron emission tomography: basic sciences* London : Springer; 2005.

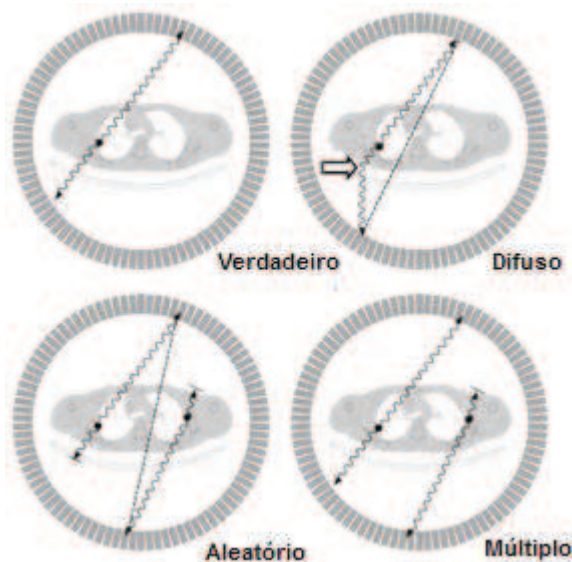
17. Christian PE, Bernier DR, Longan JK. Nuclear Medicine and PET: Technology & Techniques. 5th ed.: Mosby; 2004.
18. Watson CC, Casey ME, Eriksson L, Mulnix T, Adams D, Bendriem B. NEMA NU 2 Performance Tests for Scanners with Intrinsic Radioactivity. *J Nucl Med*. 2004 May; 45(5): p. 822–826.
19. Jadvar H, Parker JA. Clinical PET and PET/CT. London: Springer-Verlag; 2005.
20. Goldman LW. Principles of CT and CT Technology. *J Nucl Med Technol*. 2007 September; 35(3): p. 115–128.
21. Goldman LW. Principles of CT: Multislice CT. *J Nucl Med Technol*. 2008 June; 36(2): p. 57–68.
22. The Phantom Laboratory, Incorporated. The Phantom Laboratory. [Online].; 2012 [cited 2012 April 3]. Available from: <http://www.phantomlab.com/library/pdf/catphan503manual.pdf>.
23. Sande E, Martinsen A, Hole E, Olerud H. Interphantom and interscanner variations for Hounsfield units—establishment of reference values for HU in a commercial QA phantom. *Phys. Med. Biol*. 2010 August; 55: p. 5123–5135.
24. Goldman LW. Principles of CT: Radiation Dose and Image Quality. *Nucl Med Technol*. 2007 December; 35(4): p. 213–225.
25. Lonsdale MN, Beyer T. Dual-modality PET/CT instrumentation—Today and tomorrow. 2010 March; 73(3): p. 452-460.
26. Townsend DW. Dual-Modality Imaging: Combining Anatomy. *J Nucl Med*. 2008 June; 49(6): p. 938–955.
27. NM Service Innovations. GEMINI TF, TF Ready, LXL, and TruFlight Select PET/CT - Service Calibration Technical Manual. 2011. 4535 679 81661 Rev K CSIP Level 1.
28. Boellaard R, O'Doherty MJ, Weber WA, Mottaghy FM, Lonsdale MN, Stroobants SG, et al. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37: p. 181–200.
29. Beyer T, Antoch G, Müller S, Egelhof T, Freudenberg LS, Debatin J, et al. Acquisition Protocol Considerations for Combined PET/CT Imaging. *J Nucl Med*. 2004 January; 45(1): p. suppl 25S-35S.
30. Gambhir S, Czernin J, Schwimme J, Silverman D, Coleman R, Phelps M. A Tabulated Summary of the FDG PET Literature. *J Nucl Med*. 2001 May; 42(5): p. 1S–93S.
31. Sokole EB, Płachcińska A, Britten A. Acceptance testing for nuclear medicine instrumentation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 February; 37: p. 672–681.
32. Madsen M, Anderson J, Halama J, Kleck J, Simpkin D, Votaw J, et al. AAPM Task Group 108: PET and PET/CT Shielding Requirements. *Med. Phys*. 2006 January; 33(1).
33. Ay MR, Shirmohammad M, Sarkar S, Rahmim A, Zaidi H. Comparative Assessment of Energy-Mapping Approaches in CT-Based Attenuation Correction for PET. *Mol Imaging Biol*. 2011 April; 13: p. 187-198.
34. International Atomic Energy Agency. Radiation protection in newer medical imaging techniques : PET/CT Vienna: IAEA; 2008.

35. Alessio AM, Kinahan PE, Manchanda V, Ghioni V, Aldape L, Parisi MT. Weight-Based, Low-Dose Pediatric Whole-Body PET/CT Protocols. *J Nucl Med*. 2009 October; 50(10): p. 1570–1578.
36. Beyer T, Czernin J, Freudenberg L. Variations in Clinical PET/CT Operations: Results of an International Survey of Active PET/CT Users. *J Nucl Med*. 2011 February; 52(2): p. 303–310.
37. Gollub M, Hong R, Sarasohn D, Akhurst T. Limitations of CT during PET/CT. *J Nucl Med*. 2007 October; 48(10): p. 1583–1591.
38. Koninklijke Philips Electronics N.V. Philips Healthcare. [Online].; 2012 [cited 2012 Fevereiro 15. Available from: [http://www.healthcare.philips.com/us\\_en/products/nuclearmedicine/products/geminitf/#&&/wEXAQUOY3VycmVudFRhYIBhdGgFFkRldGFpbHM6U3BIY2lmaWNhdGlvbnoMsm5HSTlfUhiZBla88BAYqeUicw==](http://www.healthcare.philips.com/us_en/products/nuclearmedicine/products/geminitf/#&&/wEXAQUOY3VycmVudFRhYIBhdGgFFkRldGFpbHM6U3BIY2lmaWNhdGlvbnoMsm5HSTlfUhiZBla88BAYqeUicw==).
39. Groell R, Rienmueller R, Schaffler G, Portugaller H, Graif E, Willfurth P. CT number variations due to different image acquisition and reconstruction parameters: a thorax phantom study. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2000; 24: p. 53–58.
40. Besterfield D. *Quality Control*. 6th ed. New Jersey: Prentice-Hall; 2001.
41. Marôco J. *Análise Estatística com o SPSS Statistics*. 5th ed. Pero Pinheiro: ReportNumber; 2011.
42. Data Spectrum Corporation. [Online].; 2011 [cited 2012 Março 10. Available from: [http://www.spect.com/pub/Flanged\\_Jaszczak\\_Phantoms.pdf](http://www.spect.com/pub/Flanged_Jaszczak_Phantoms.pdf).
43. Dobbeleir A, Ham H, Goethals I, Keppens J, D'Asseler Y, Van de Wiele C. A simple test to determine the quality of your clinical PET images. *Ann Nucl Med*. 2010 September; 24: p. 751–757.
44. Nagaki A, Onoguchi M, Matsutomo N. CT tube current for attenuation map in a combined PET/CT system: obese patient simulated phantom study. *Ann Nucl Med*. 2012 February; 26: p. 359–364.
45. Nam S, Kim H, Yu A, Cho H, Lee C, Park H. Quantitative Imaging with Low-dose CT in the PET/CT System. *Journal of the Korean Physical Society*. 2009 October ; 55(4): p. 1626-1631.
46. Birnbaum B, Hindman N, Lee J, Babb J. Multi-Detector Row CT Attenuation Measurements: Assessment of Intra- and Interscanner Variability with an Anthropomorphic Body CT Phantom. *Radiology*. 2007 January ; 242(1).
47. Ay M, Zaidi H. Impact of X-ray tube settings and metallic leads on neurological PET imaging when using CT-based attenuation correction. *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research A*. 2007; 571: p. 411–414.
48. Jakoby BW, Bercier Y, Conti M, Casey ME, Bendriem B, Townsend DW. Physical and clinical performance of the mCT time-of-flight PET/CT scanner. *Phys. Med. Biol*. 2011 March; 56: p. 2375–2389.

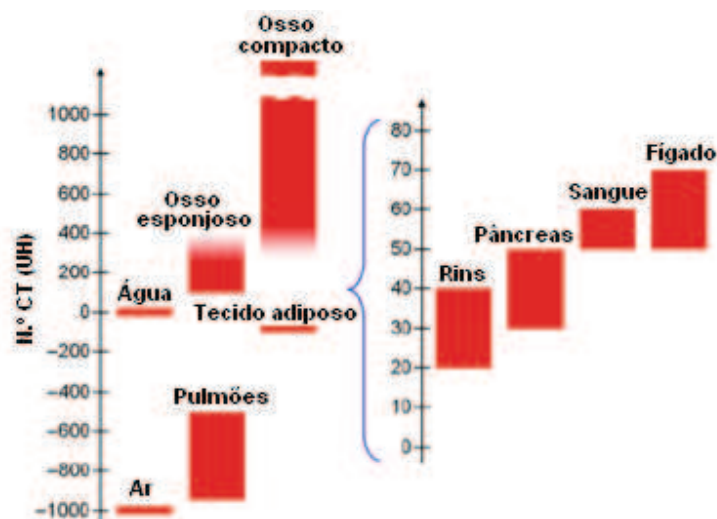
## ANEXOS



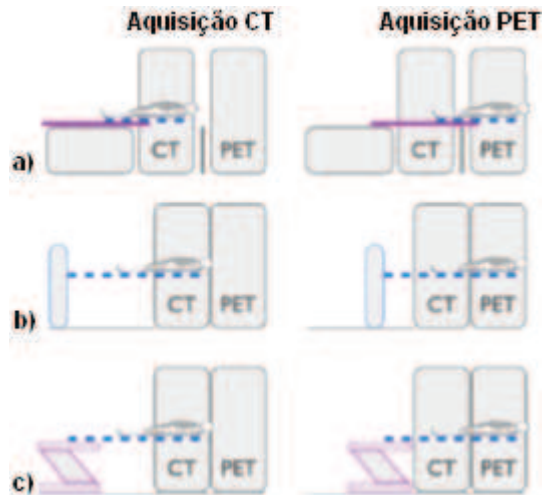
**Anexo 1.** Ilustração da atenuação de um feixe incidente ( $I_0$ ) num material de espessura  $x$ . A atenuação inclui o efeito fotoelétrico ( $\tau$ ), difusão de *Compton* ( $\sigma$ ), e produção de pares ( $\kappa$ ). Os fótons que atravessam o material sem interações constituem o feixe transmitido ( $I_t$ ). (Adaptado de (15)).



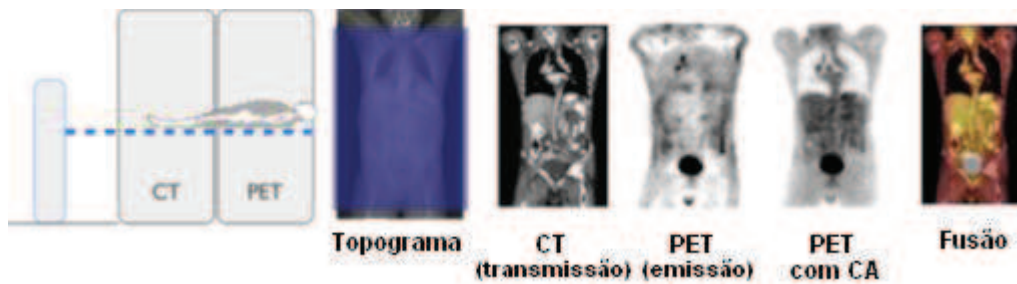
**Anexo 2.** Detecção em coincidência de eventos passíveis de serem detetados num sistema PET (Adaptado de (16)).



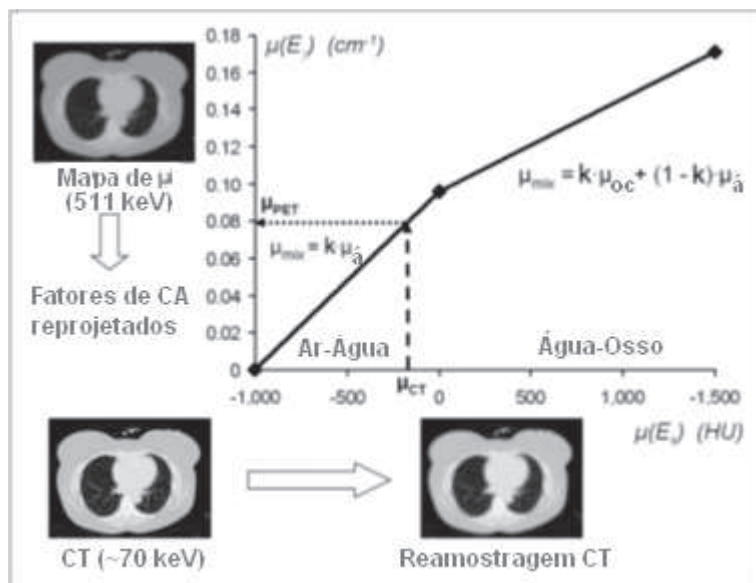
**Anexo 3.** Intervalos das UH de vários órgãos ou tecidos (Adaptado de (1)).



**Anexo 4.** Três configurações diferentes (a,b,c) de sistemas PET/CT, com diferentes soluções para minimização da deflexão vertical da cama entre CT (esquerda) e PET (direita) (25).

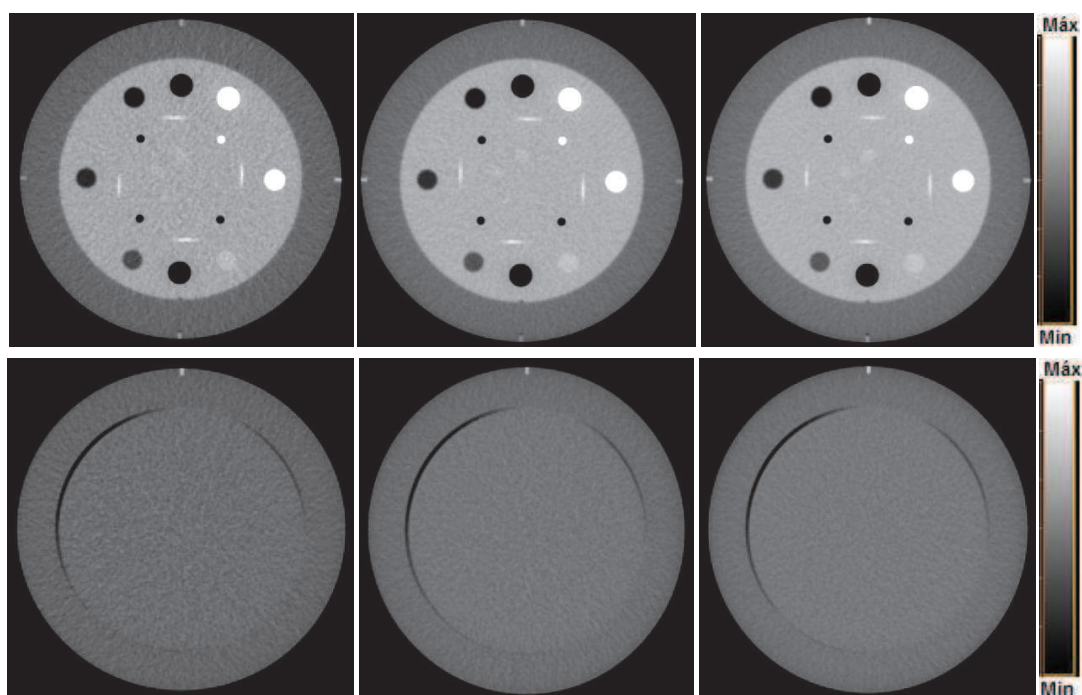


**Anexo 5.** Ilustração esquemática da aquisição padrão de PET/CT. Após administração do radiofármaco e período de captação específico, efetua-se a aquisição do topograma, seguido de CT, PET, reconstrução da imagem PET com CA de CT, e *display* da imagem PET/CT (25).

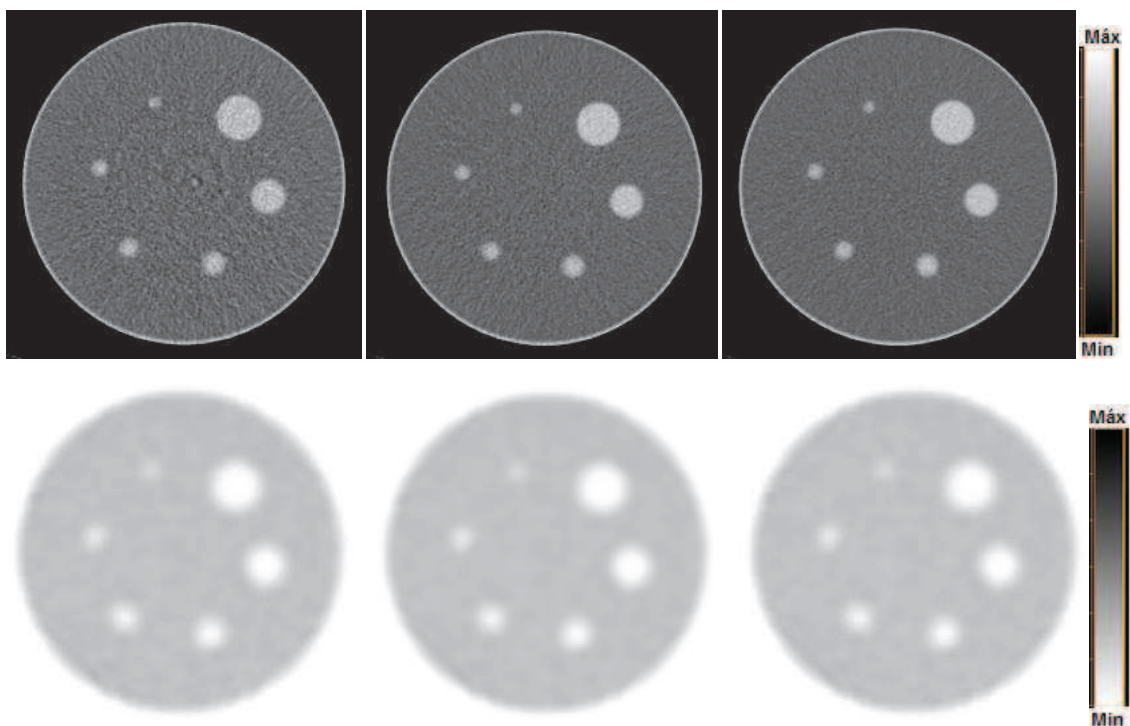


**Anexo 6.** Exemplo da função bilinear para converter UH em valores de  $\mu$  a 511 keV (Adaptado de (26)).

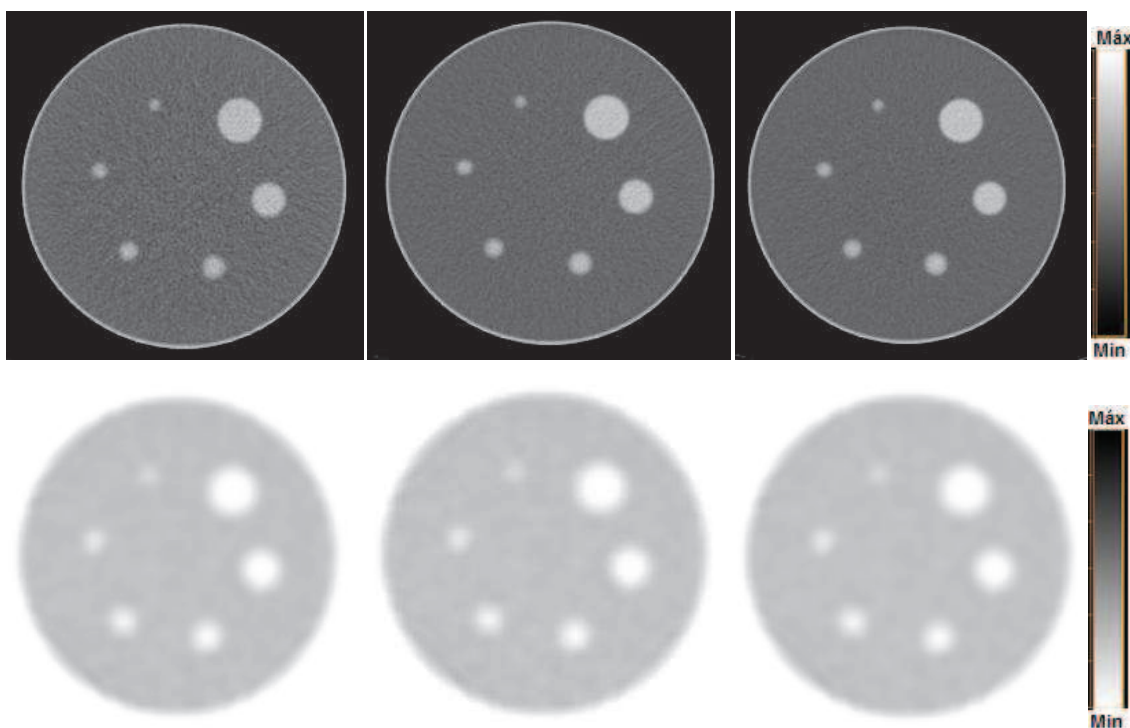
## APÊNDICES



**Apêndice 1.** Representação de cortes axiais de imagens CT de dois módulos do fantoma *Catphan*<sup>®</sup> 503: linha superior – CTP404 *Module with slice width, sensitometry and pixel size*; linha inferior – CTP486 *Image uniformity module*. As condições de aquisição de CT foram o padrão de baixa dose, com uma exposição de 60 mAs e tensões (esq.-dir.) de 90kVp, 120kVp e 140kVp.



**Apêndice 2.** Representação de cortes axiais de imagens CT (linha superior) e PET (linha inferior) de uma secção com esferas do fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup>. As condições de CT usadas para CA de PET foram o padrão de baixa dose, mas com uma exposição de 20 mAs e tensões (esq.-dir.) de 90 kVp, 120 kVp e 140 kVp.



**Apêndice 3.** Representação de cortes axiais de imagens CT (linha superior) e PET (linha inferior) de uma secção com esferas do fantoma *Jaszczak*<sup>®</sup>. As condições de CT usadas para CA de PET foram o padrão de baixa dose, mas com uma exposição de 60 mAs e tensões (esq.-dir.) de 90 kVp, 120 kVp e 140 kVp.