

PRINCÍPIOS DE AQUISIÇÃO DE IMAGENS EM MEDICINA NUCLEAR

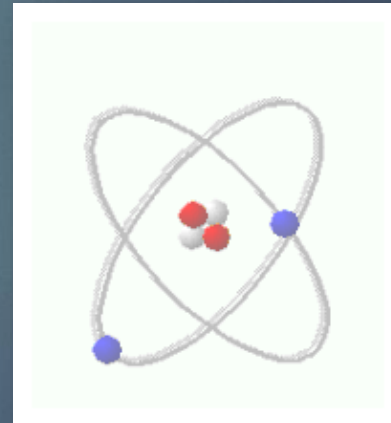
MARINA DE SÁ REBELO

LABORATÓRIO DE INFORMÁTICA BIOMÉDICA

INCOR-HCFMUSP

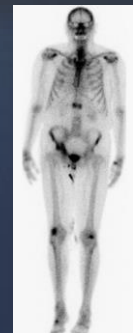
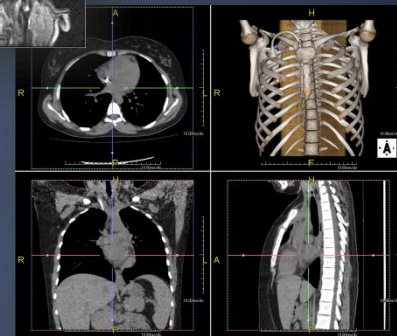
- ▶ Instrumentação e princípios físicos
 - princípios gerais
 - formação da imagem: instrumentação
- ▶ Técnicas de aquisição
 - clássicas: imagens estáticas, imagens sincronizadas, imagens dinâmicas
 - Tomográficas: SPECT & PET
 - Avanços

Princípios Físicos



As imagens médicas para fins diagnósticos podem ser divididas em dois grandes grupos:

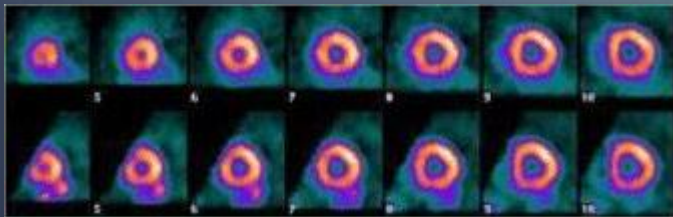
- Imagens anatômicas: permitem a visualização acurada das estruturas internas do corpo.
- Imagens funcionais: têm o objetivo de visualizar os processos fisiológicos que ocorrem dentro do corpo.



- ▶ Alterações anatômicas são precedidas por mudanças funcionais
- ▶ Imagens de Medicina Nuclear permitem a visualização de indicadores precoces de doença através da administração e mapeamento de agentes marcados com material radioativo no organismo

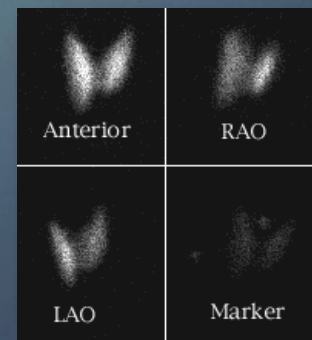
Agentes, ou fármacos marcados com material radioativo - radioisótopos, têm a função de mostrar a função fisiológica de órgãos ou sistemas

A distribuição desses agentes no corpo é determinada pela forma como eles são administrados e por processos metabólicos

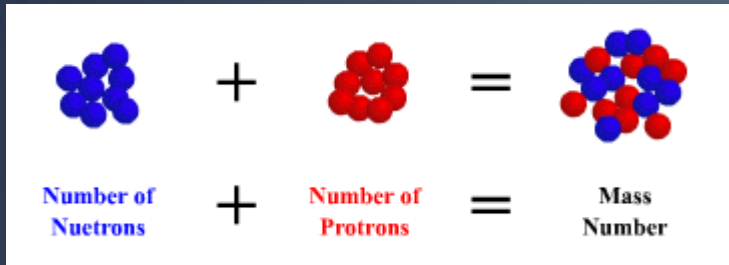


Cloreto de Tálcio ($Tl-201$)
músculo cardíaco

Iodeto de Sódio ($I-131$)
tireóide



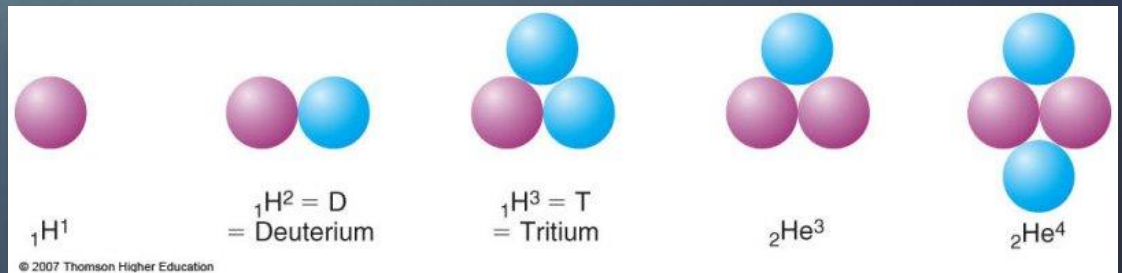
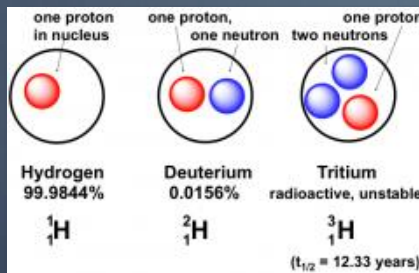
MDP ($Tc-99M$)
Osso



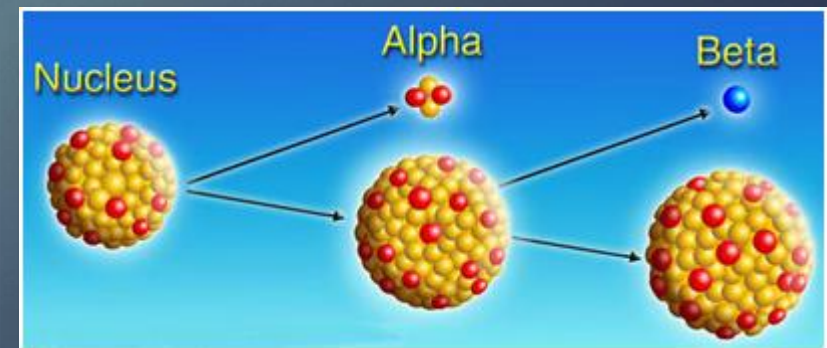
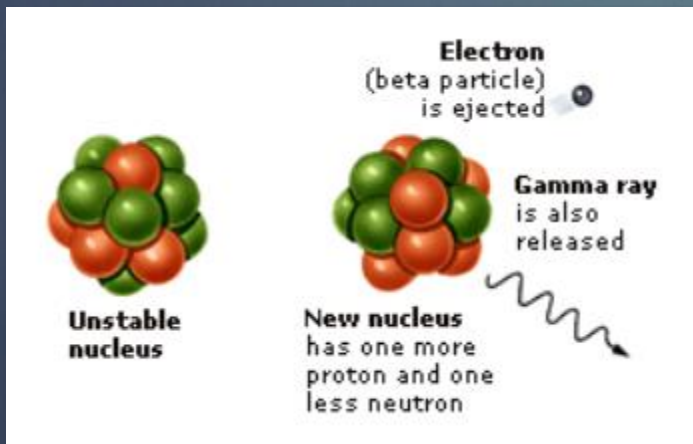
Um elemento tem sempre o mesmo número de prótons número atômico (Z)

Pode ter o número de nêutrons diferente

isótopos: átomos com mesmo Z e número de nêutrons diferente



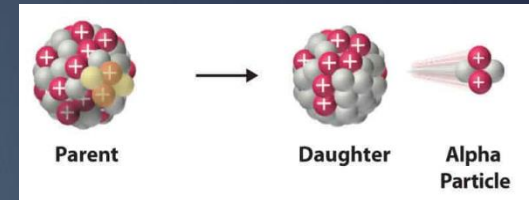
Núcleos de certos isótopos são instáveis : estão em níveis energéticos excitados e podem dar origem à emissão de partículas no processo de decaimento.



Alguns tipos de decaimento radioativo

Decaimento α :

Emissão de núcleo de He (4-8 MeV) (terapia localizada)



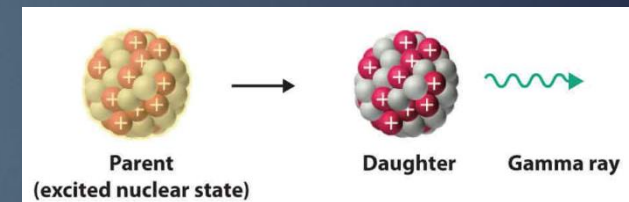
Emissão de partícula β :

Emissão de Elétron - espectro contínuo de energias



Emissão de raios γ :

Onda eletromagnética com valores discretos de energia



Emissão de pósitron:

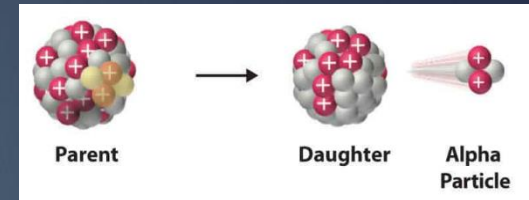
pósitron se combina com um elétron em uma reação de aniquilamento (511 MeV)



Alguns tipos de decaimento radioativo

Decaimento α :

Emissão de núcleo de He (4-8 MeV) (terapia localizada)



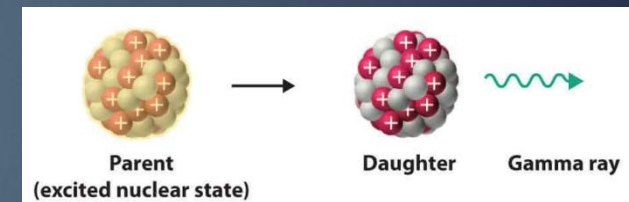
Emissão de partícula β :

Emissão de Elétron - espectro contínuo de energias



Emissão de raios γ :

Onda eletromagnética com valores discretos de energia

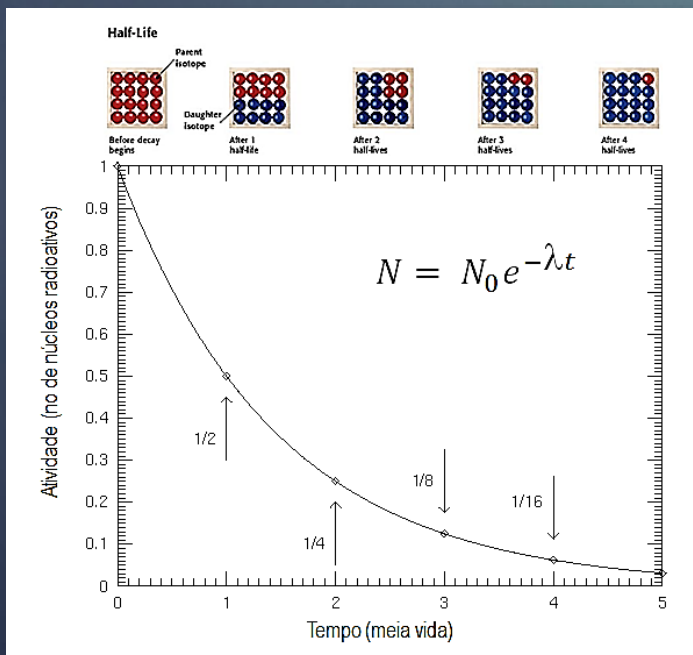


Emissão de pósitron:

pósitron se combina com um eletron em uma reação de aniquilamento (511MeV)



- ▶ O decaimento de uma amostra radioativa é estatístico: é impossível prever quando um determinado átomo vai desintegrar
- ▶ Atividade: número de núcleos radioativos que decai por unidade de tempo (**curie - Ci**)



Cada radioisótopo tem uma taxa de decaimento singular, que é a meia vida física.

Meia vida descreve o tempo necessário para que a quantidade de núcleos radioativos diminua para a metade do valor original

Alguns isótopos utilizados em MN

- ▶ **Tecnécio-99m** (diversas aplicações)
 - Energia: 140 Kev ; Meia vida: 6h
- ▶ **Tálio-201** (músculo cardíaco)
 - Energia: 135 Kev ; Meia vida: 62,5 h
- ▶ **Iodo-131** (tireóide)
 - Energia: 380 Kev ; Meia vida: 8 dias
- ▶ **Iodo-123** (tumores)
 - Energia: 159 KeV ; Meia vida: 13,22 horas

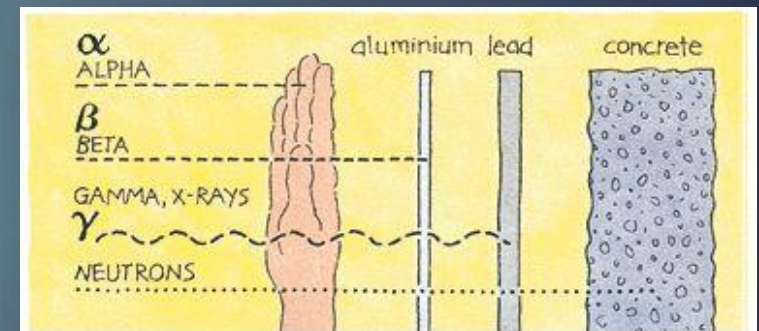
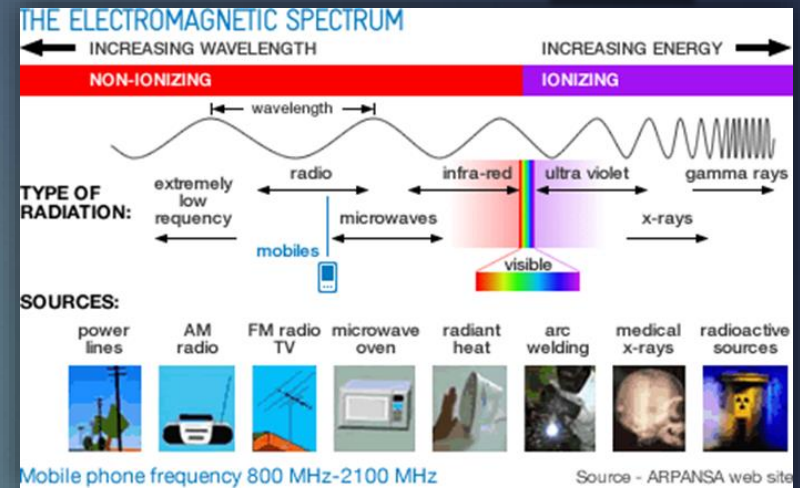
* $1 \text{ ev} = 1.602\ 176\ 53(14) \times 10^{-19} \text{ J}$

energia ganha por um elétron não ligado quando ele é acelerado por uma diferença de potencial de 1 volt.

Radiação: energia na forma de ondas eletromagnéticas ou partículas

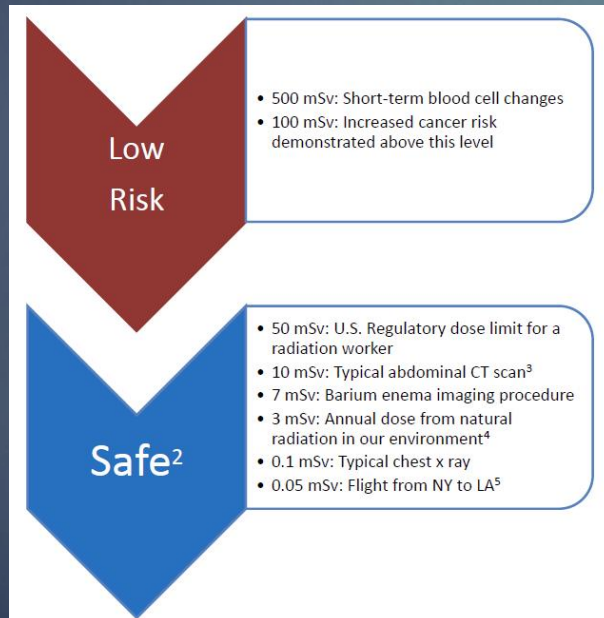
Ionizante: tem energia para remover elétrons de átomos nos materiais que atravessa
→ ionização

Não ionizante: não possui energia suficiente para ionizar átomos: microondas, luz visível, RF, ultra-violeta



► Conceito importante: Dose

- **Dose absorvida (D)** - é a energia depositada pela radiação em um pequeno volume de tecido dividida pela massa do volume
- **Dose efetiva (E)** – fornece um indicador aproximado de danos potenciais da radiação ionizante. É usada como um parâmetro na avaliação da adequação dos exames envolvendo radiação ionizante. Unidade: Sievert (Sv)



Algumas doses efetivas*

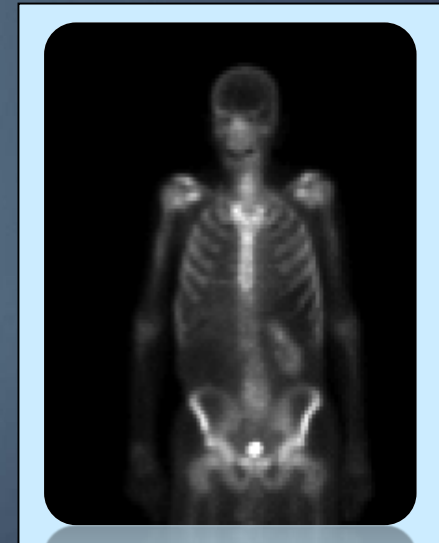
RX: 0,01 – 10 mSv

CT: 2 – 20 mSv

MN: 0,3 – 20 mSv

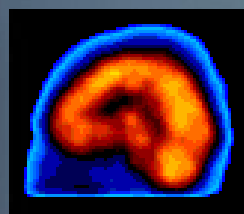
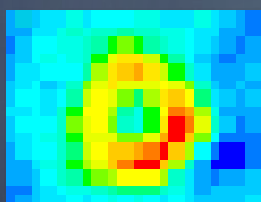
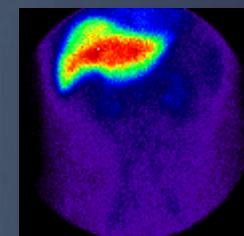
*From: Mettler et al. Effective Doses in Radiology and Diagnostic Nuclear Medicine: A Catalog. (2008) Radiology, 248(1).

Formação da Imagem



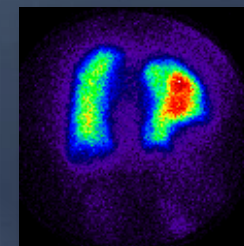
Uma imagem de Medicina Nuclear é o mapa da distribuição do composto marcado com material radioativo dentro do paciente

distribuição predominante do órgão que se deseja estudar

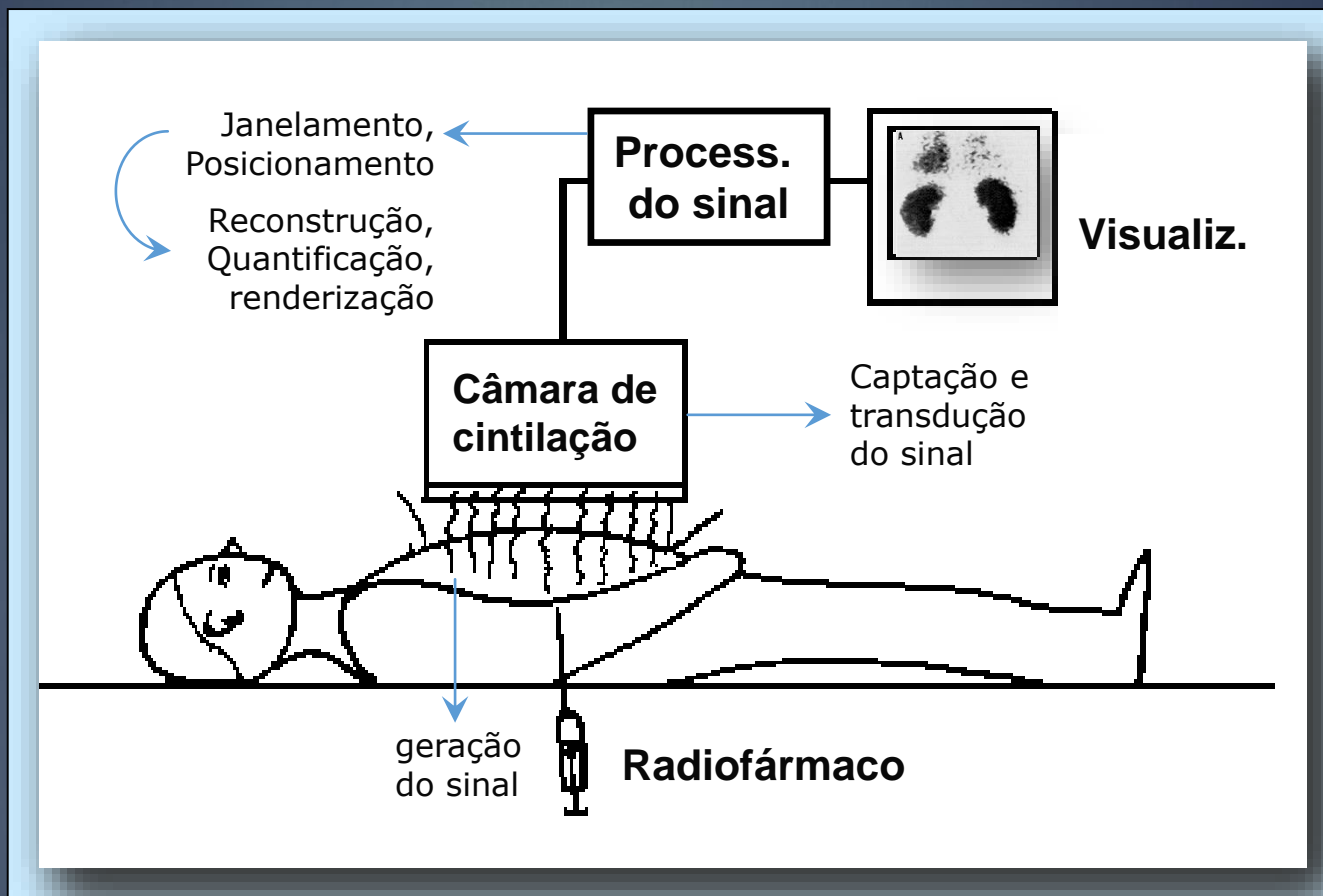


resolução espacial baixa comparada com CT ou MRI

valor diagnóstico muito alto
→ fornece informações funcionais



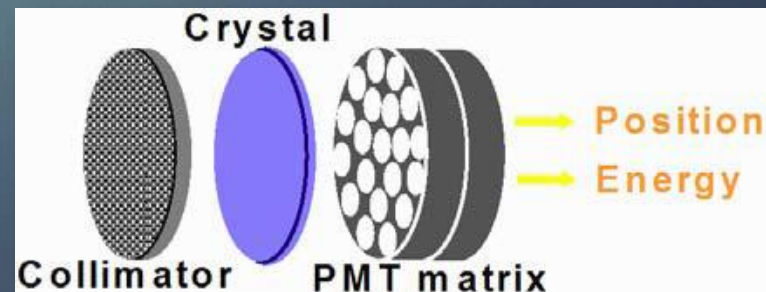
Detecção do sinal



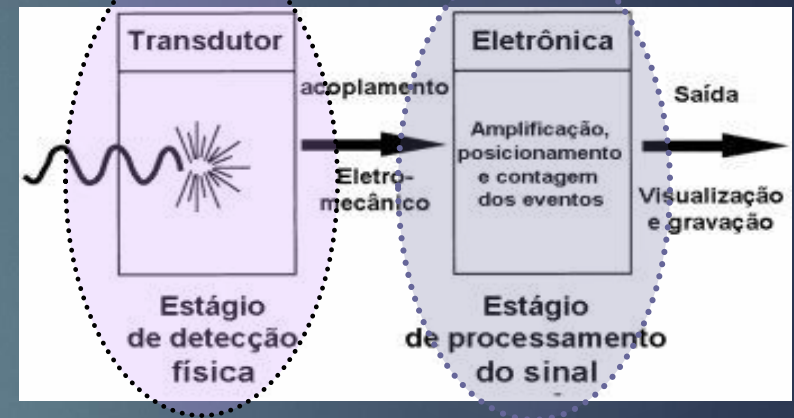
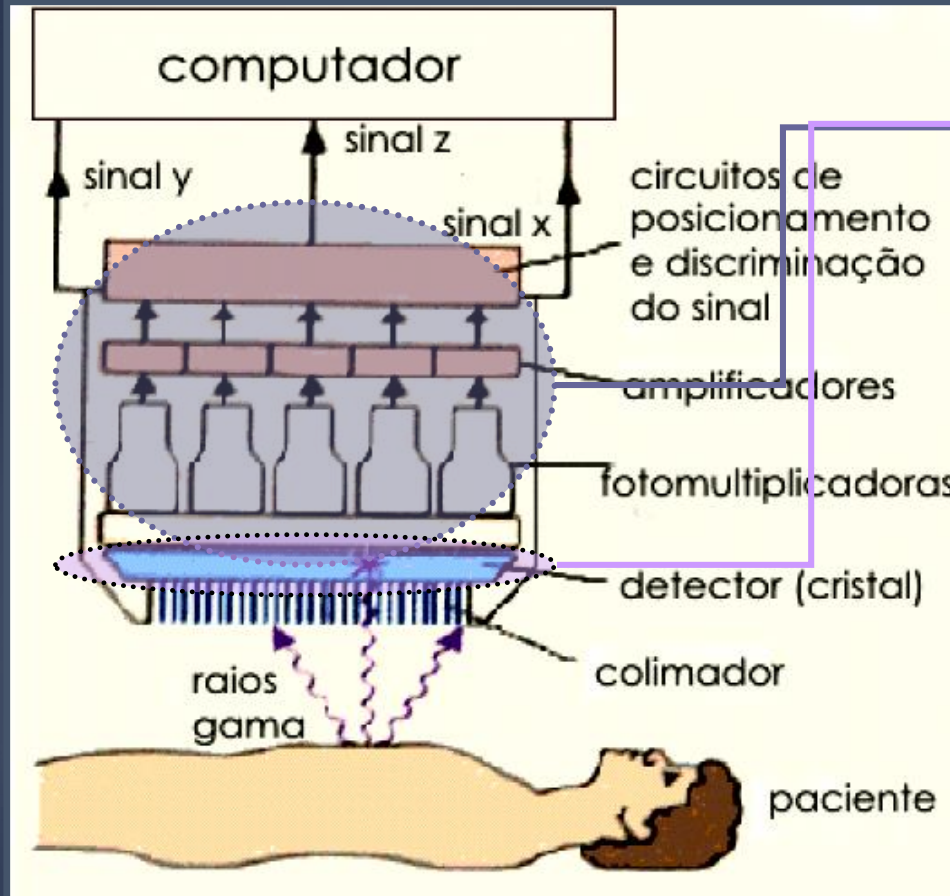
A Câmara de Cintilação ainda é o sistema mais utilizado para detecção em Medicina Nuclear diagnóstica

Composta basicamente por:

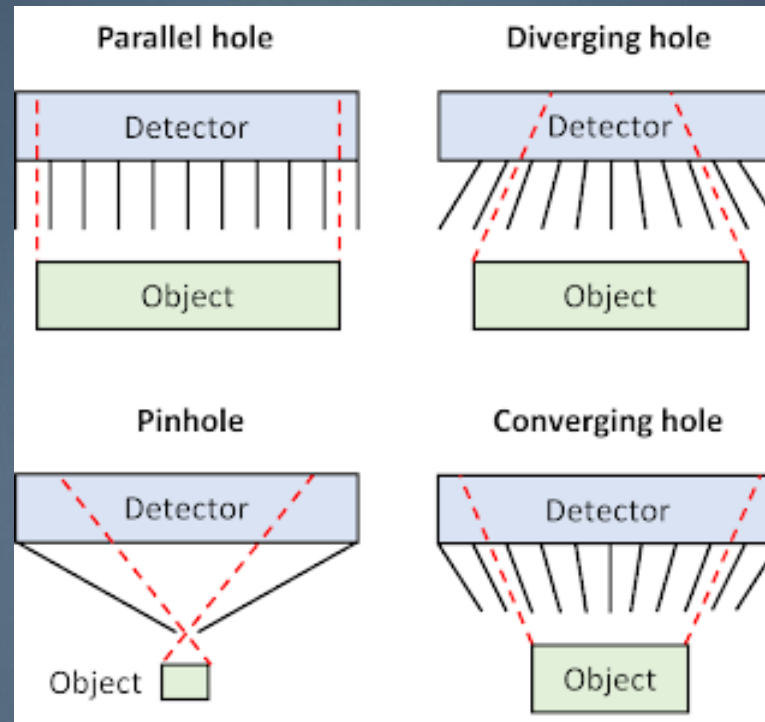
- Cristal de NaI (extenso e fino)
- Colimador
- Sistema eletrônico de amplificação e análise dos sinais captados



Detecção do sinal

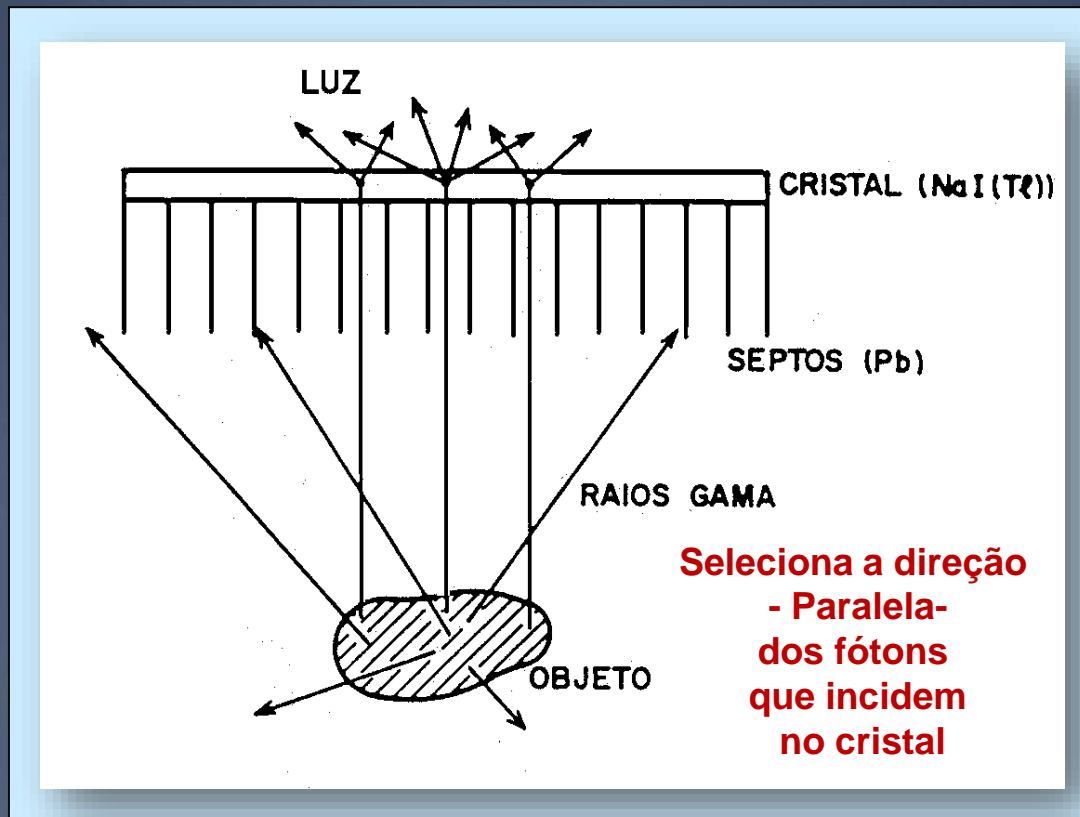


Colimadores

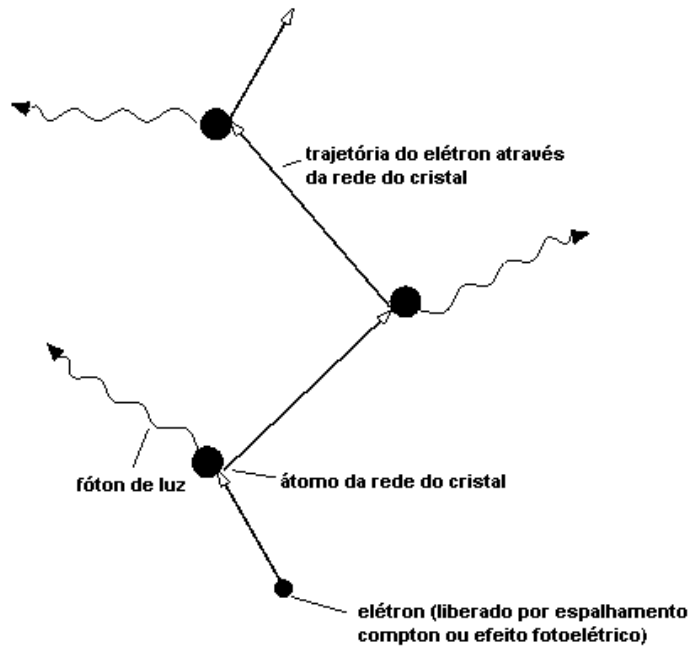


Existem diferentes tipos de colimadores, para diferentes tipos de exames

Colimador (septos paralelos)



A imagem formada no cristal é uma projeção bidimensional da distribuição tridimensional do radiofármaco no organismo



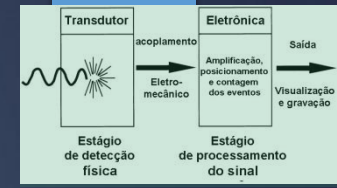
Cintilação

Um elétron liberado de um átomo do cristal, por espalhamento Compton ou efeito fotoelétrico, se desloca através do cristal, colidindo com seus átomos e causando a emissão de fótons com energia na faixa da luz visível.

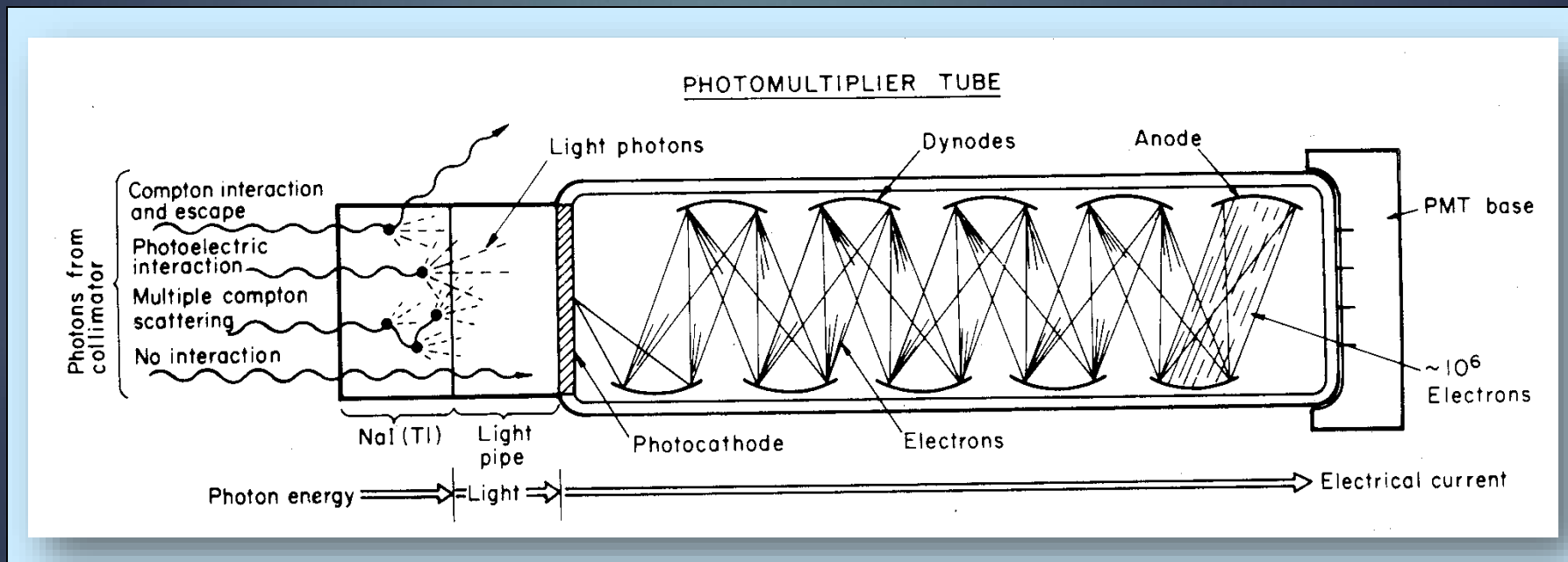
Quando o raio gama atinge o cristal ele libera elétrons, que interagem com átomos do cristal para produzir luz, em um processo conhecido como **cintilação**

Detector de cintilação

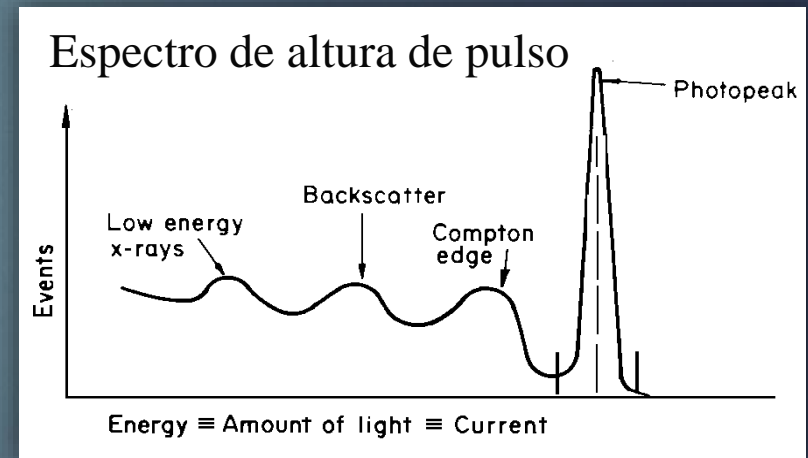
- ▶ Para detectar a radiação gama são utilizados detectores de cintilação
- ▶ Mais utilizados clinicamente:
 - Detectores de cristal de iodeto de Sódio ativado com Tálcio - **NaI(Tl)**
 - Eficiência máxima para detecção de fótons com energia na faixa comumente utilizada em MN
- ▶ Tipicamente tem espessura de $3/8''$ (0,95 cm) e diâmetro de 30-50 cm



Conversão e ampliação do sinal

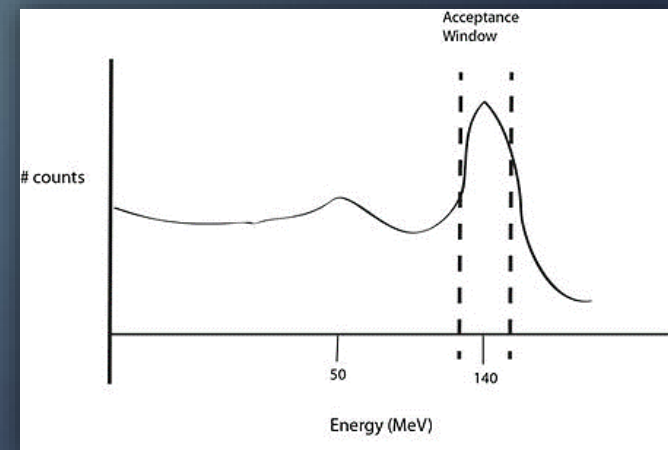


- ▶ Cada isótopo decai com fótons de energia característica: energia indica o elemento
- ▶ A amplitude do pulso detectado é proporcional à energia depositada pelo fóton no cristal
- ▶ O sinal obtido não é monoenergético:
 - Eventos concorrentes
 - Espalhamento dos fótons dentro no paciente e cristal

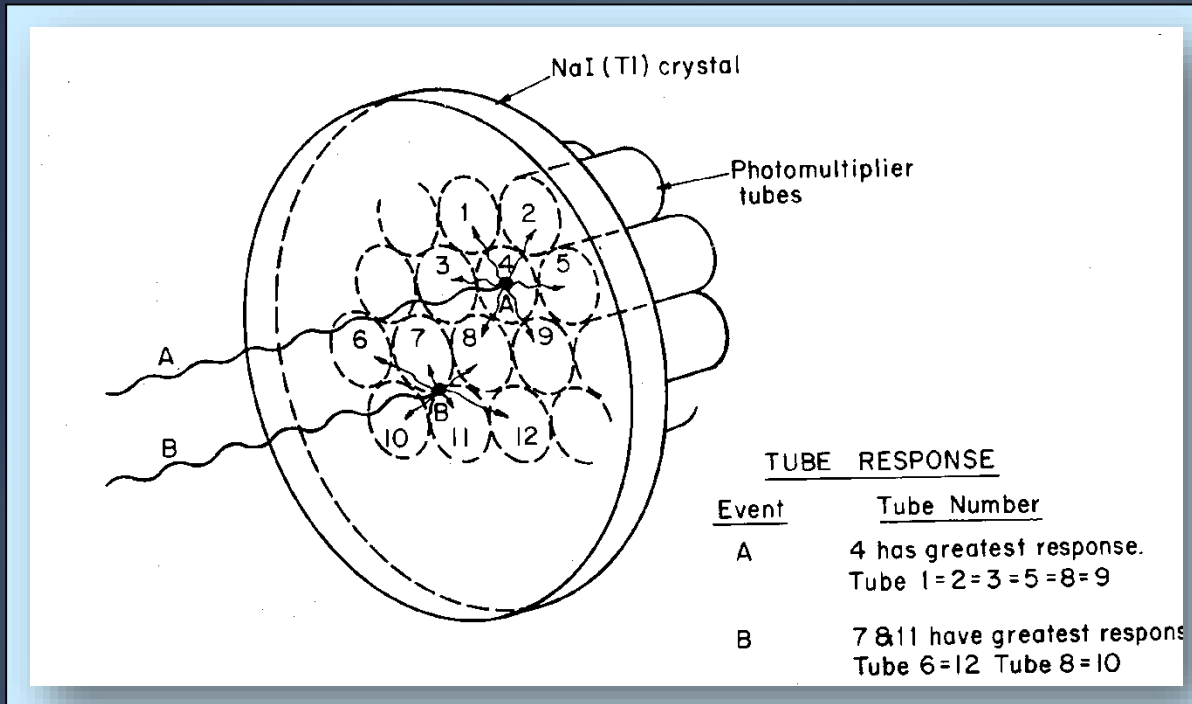


Janela de energia

- ▶ A curva do espectro de altura de pulso depende da energia do fóton e das características do cristal
- ▶ O analisador de altura de pulso é usado para selecionar apenas pulsos (z-pulsos) que correspondem a uma faixa de energias aceitáveis.
 - Este intervalo é chamado de janela de energia
 - Ex: energia do fóton $\pm 10\%$.

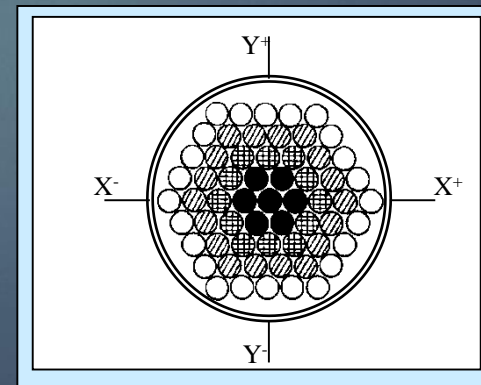


Posicionamento



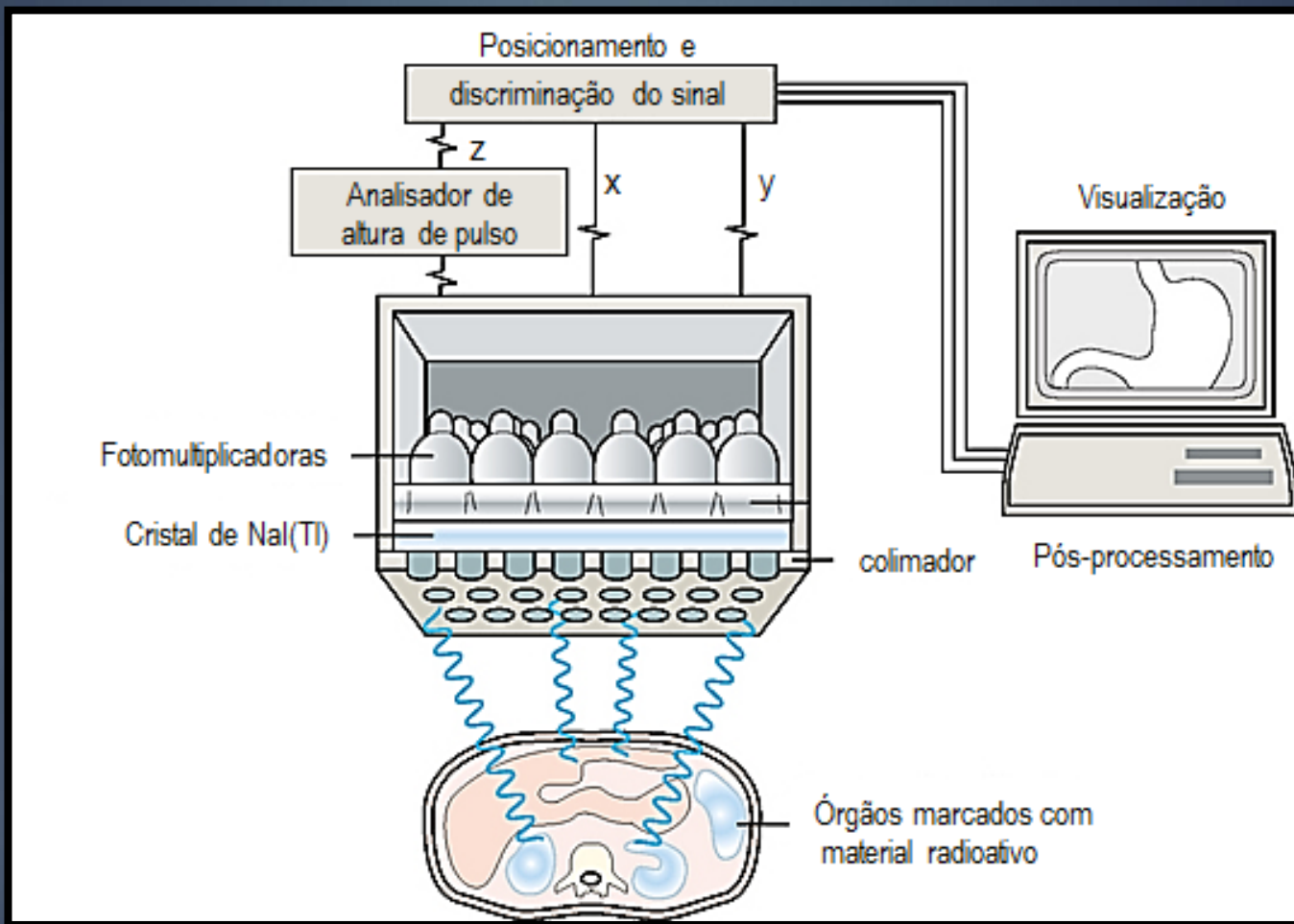
A luz recebida é proporcional à distância entre a fotomultiplicadora e a cintilação

Um circuito lógico determina a posição da cintilação e a energia depositada no cristal



37 a 91 PMT's

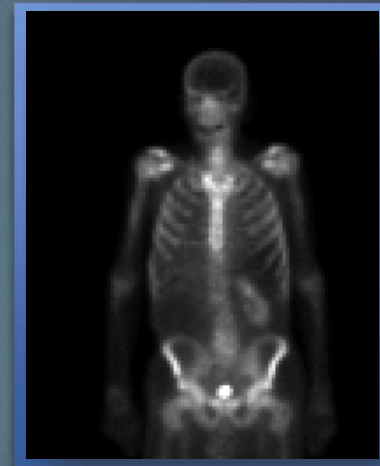
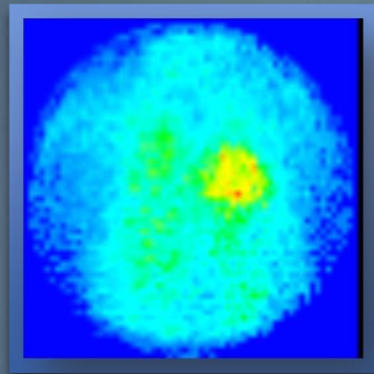
Ciclo completo



Detecção do sinal



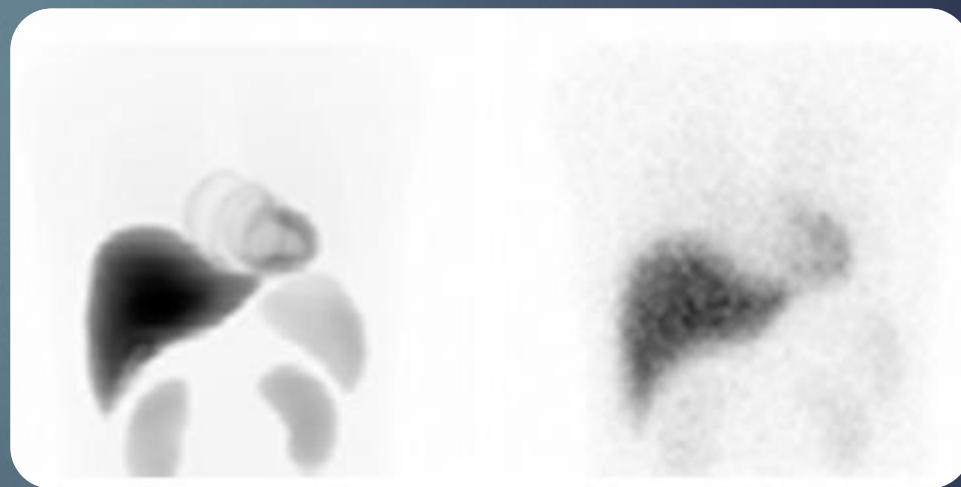
Ao final do processo de aquisição e formação da imagem, em cada pixel a contagem é proporcional às cintilações produzidas nesse ponto



a contagem reflete o número de emissões ocorridas no órgão em estudo

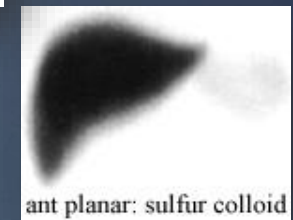
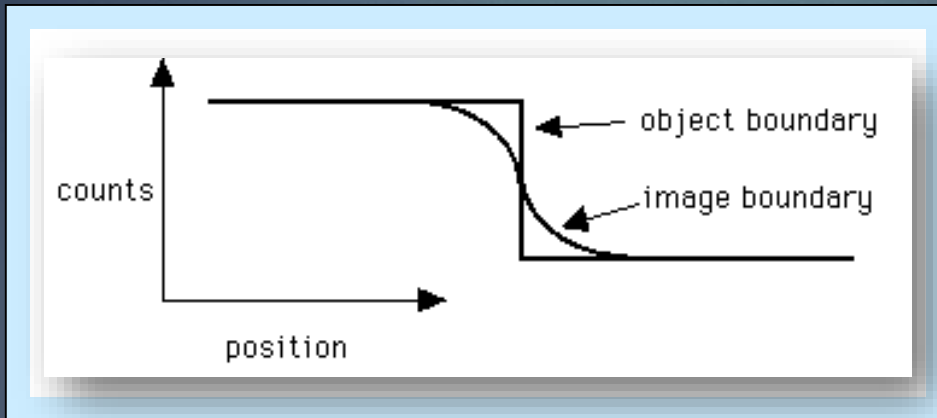
Qualidade da Imagem

- Resolução
- Atenuação
- Espalhamento
- Ruído estatístico



Resolução espacial

Refere-se ao grau de borramento nas bordas entre diferentes regiões da imagem



Característica da câmara: descreve sua habilidade em distinguir duas fontes radioativas pontuais como entidades distintas

- ▶ Depende de alguns fatores:
 - Resolução intrínseca (cristal + fotomultip.*)
 - Resolução do colimador (septos diam/comp)

* CDR – resposta colimador-detector

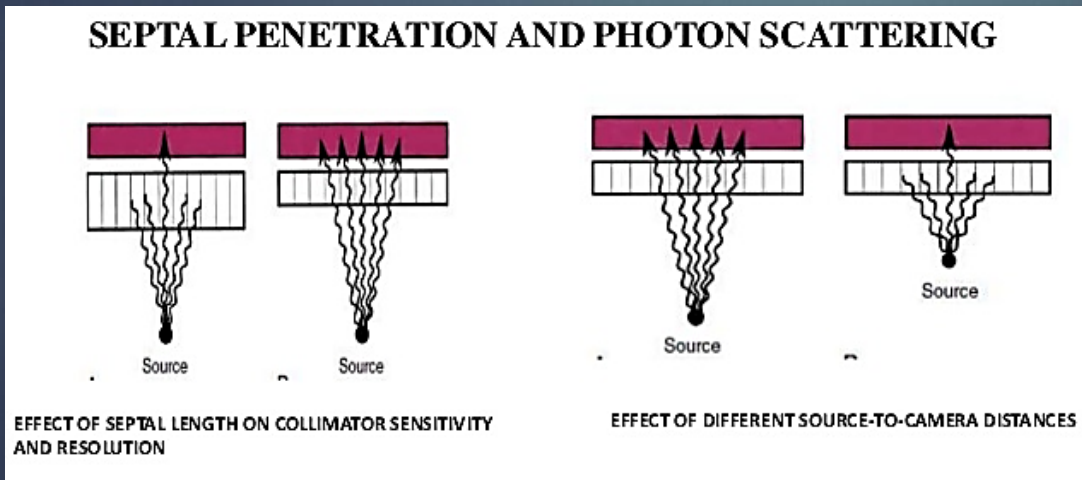


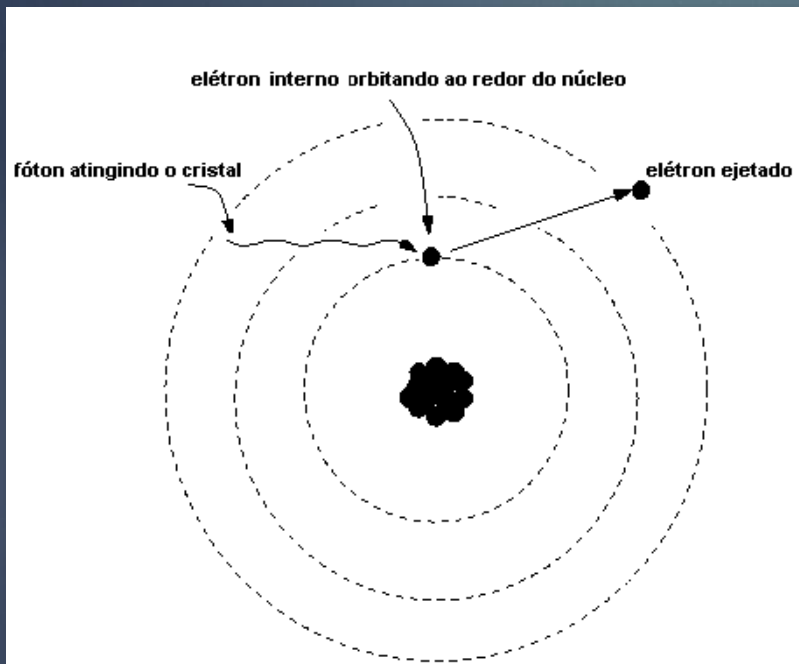
Image. International Atomic Energy Agency: radiation protection for patients

1 a 2 mm (SPECT) **(verificar)**
animal: submilimétrica

Tipos de interação (Atenuação e espalhamento)

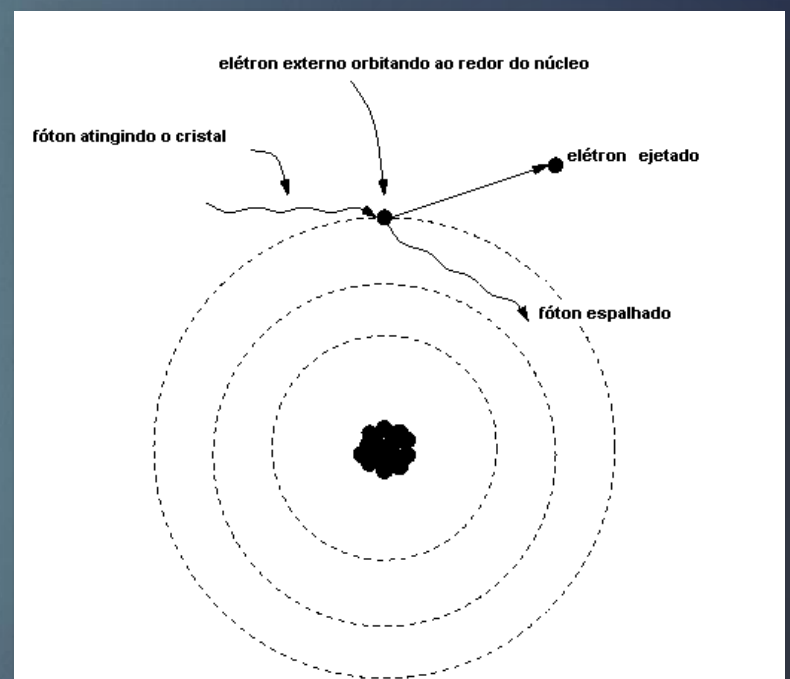
efeito fotoelétrico

espalhamento compton



Efeito Fotoelétrico

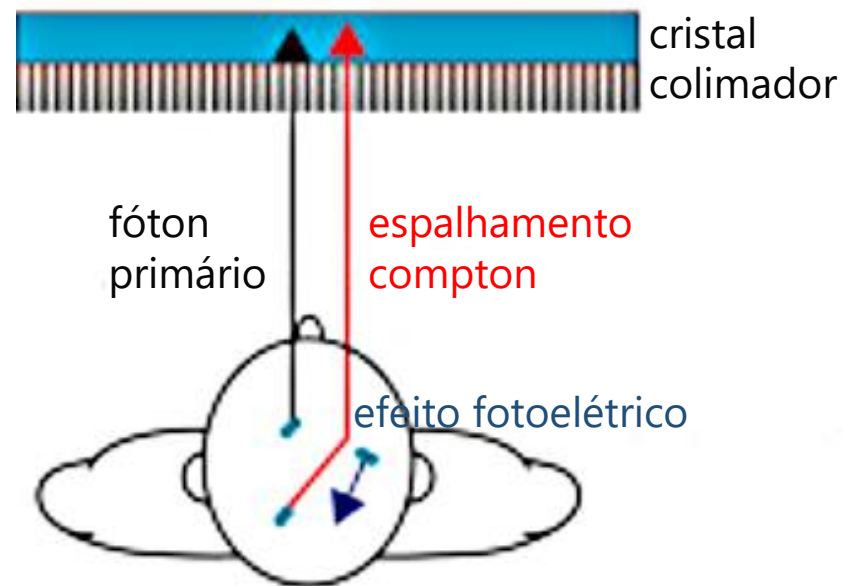
A energia do fóton é completamente absorvida pelo átomo. Com a absorção dessa energia, um elétron é ejetado



Espalhamento Compton

A energia do fóton é parcialmente absorvida pelo átomo, um elétron é ejetado e o fóton é espalhado

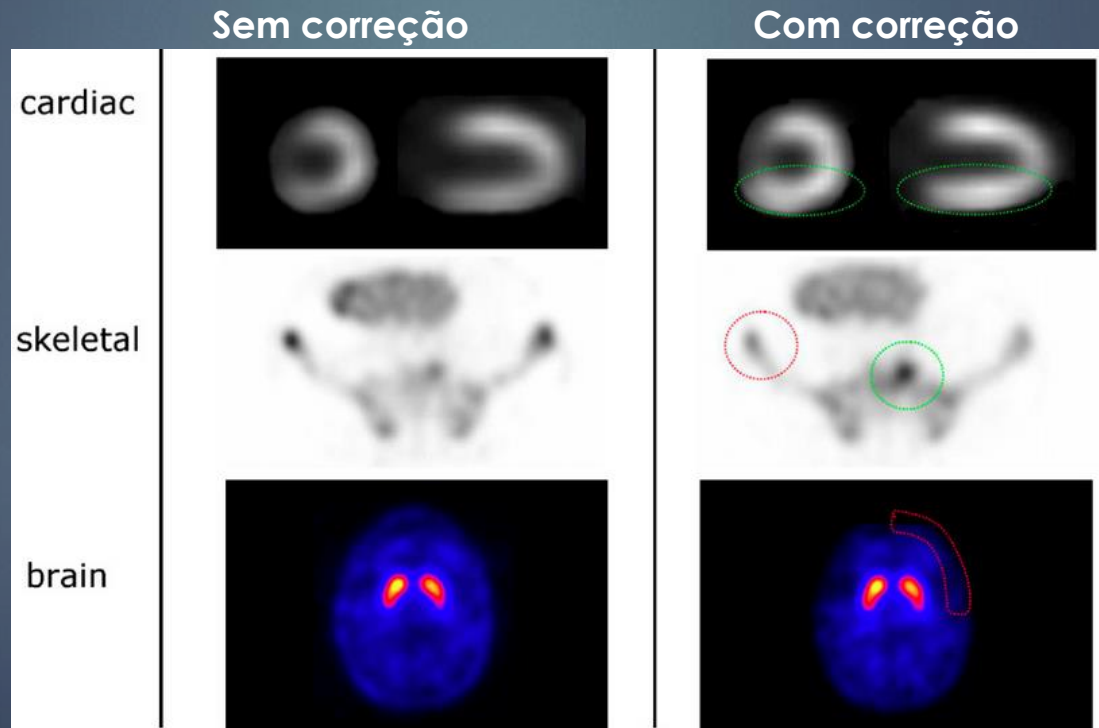
Gamma camera



Atenuação

Redução da taxa de contagem: não linear

- ▶ a taxa de atenuação é proporcional a $e^{(-\mu x)}$
- ▶ são detectados menos eventos originados em fontes profundas do que de fontes superficiais equivalentes.



O principal efeito do espalhamento Compton é que a **localização da origem** de um fóton pode ser feita de forma errônea, provocando uma queda na resolução e contraste da imagem

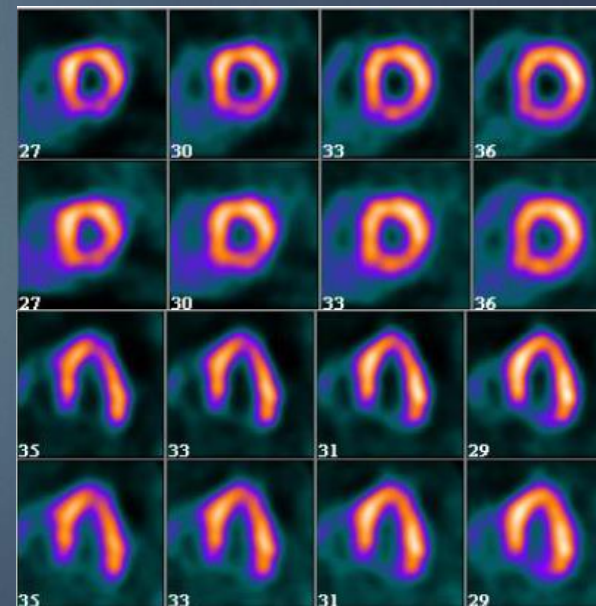
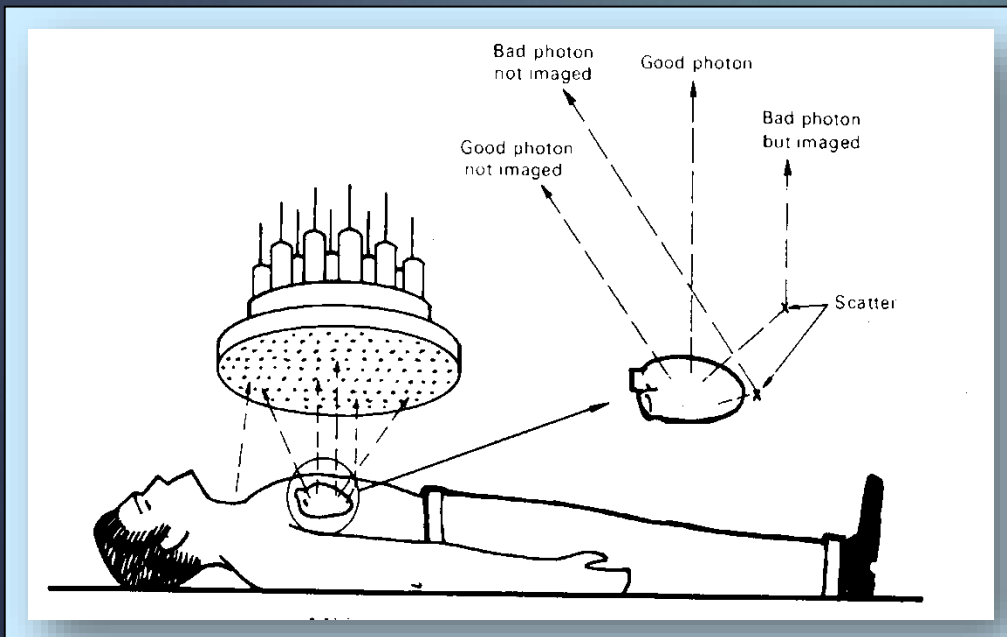


Image. Chuanyong et al. Emission-based Scatter correction In SPECT Imaging. Tsinghua Science and Technology (2010), 15(1).

- ▶ Não é possível prever exatamente qual átomo vai decair em um dado instante
- ▶ O número de desintegrações por unidade de tempo flutua ao redor de um valor médio, segundo a distribuição de Poisson

⇒ Erro na medida da intensidade de cada ponto da imagem

$$\sqrt{N}$$

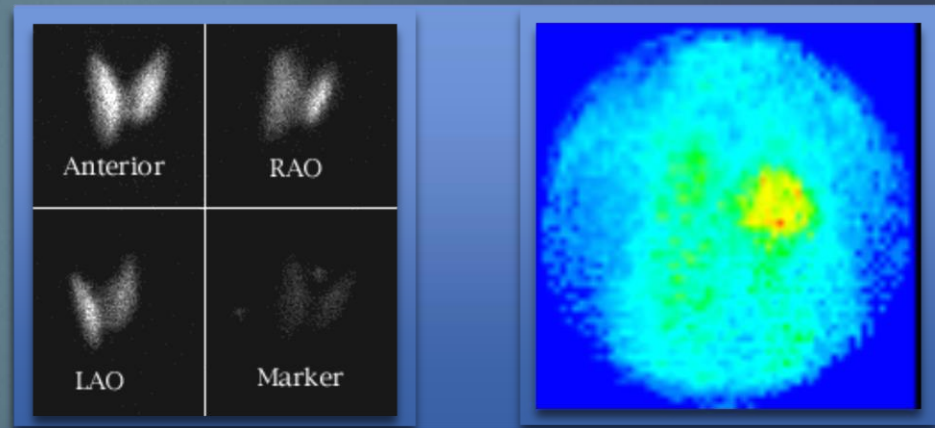


Ruído baixo: dose injetada, tempo de aquisição, sensibilidade da câmara, radiofármaco

Técnicas de Aquisição

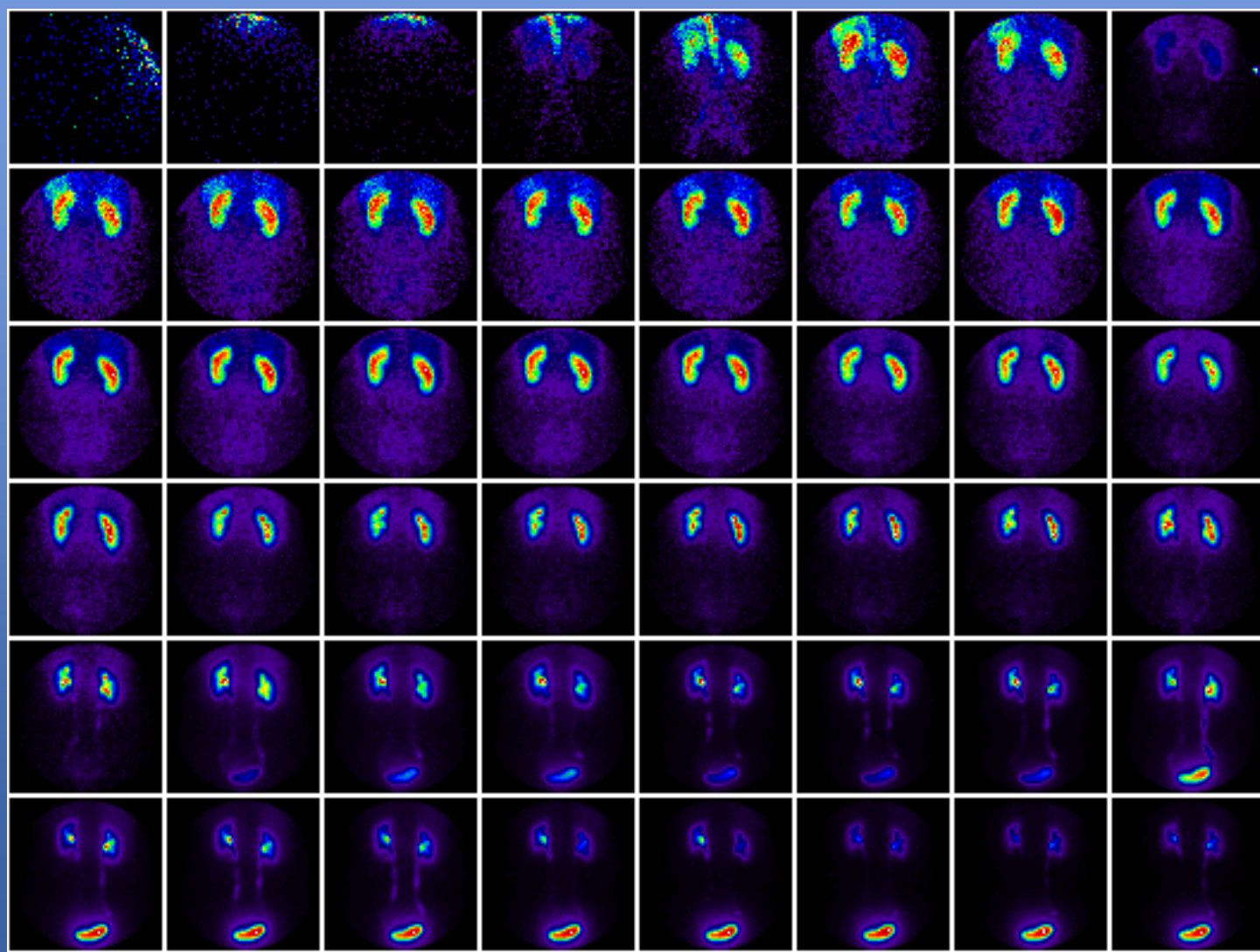
- ▶ Imagens estáticas: As contagens são acumuladas em uma única imagem até que um nível pré-determinado de contagens seja atingido ou até que um tempo pré-determinado seja transcorrido

- ▶ Imagens estáticas: As contagens são acumuladas em uma única imagem até que um nível pré-determinado de contagens seja atingido ou até que um tempo pré-determinado seja transcorrido



- ▶ Imagens estáticas: As contagens são acumuladas em uma única imagem até que um nível pré-determinado de contagens seja atingido ou até que um tempo pré-determinado seja transcorrido
- ▶ Imagens dinâmicas: técnica empregada quando o fenômeno a ser estudado é variável no tempo.
 - Aquisição é semelhante A imagens estáticas
 - Várias imagens sequenciais são adquiridas. Cada imagem é composta de contagens acumuladas em um período pré-fixado de tempo

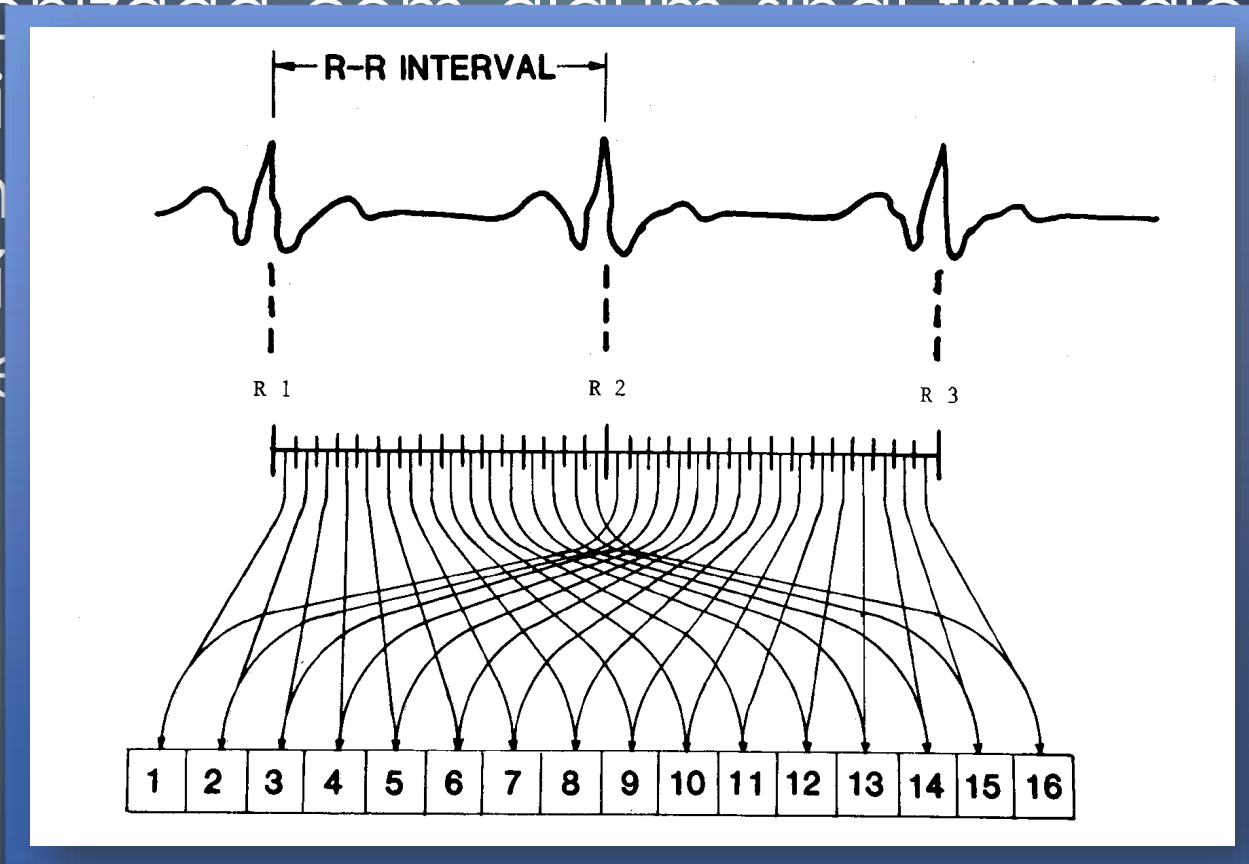
- ▶ Imagem
- ▶ aquisição
- ▶ nível
- ▶ atenuação
- ▶ seja
- ▶ Imagem
- ▶ quando
- ▶ não



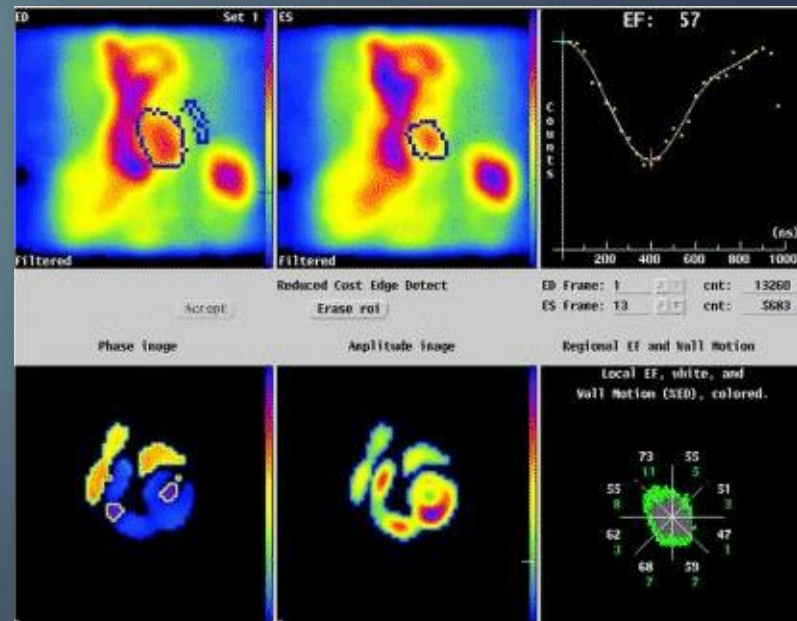
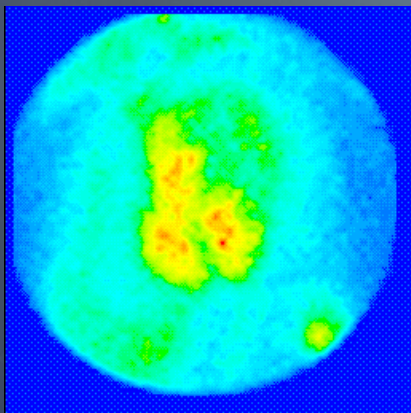
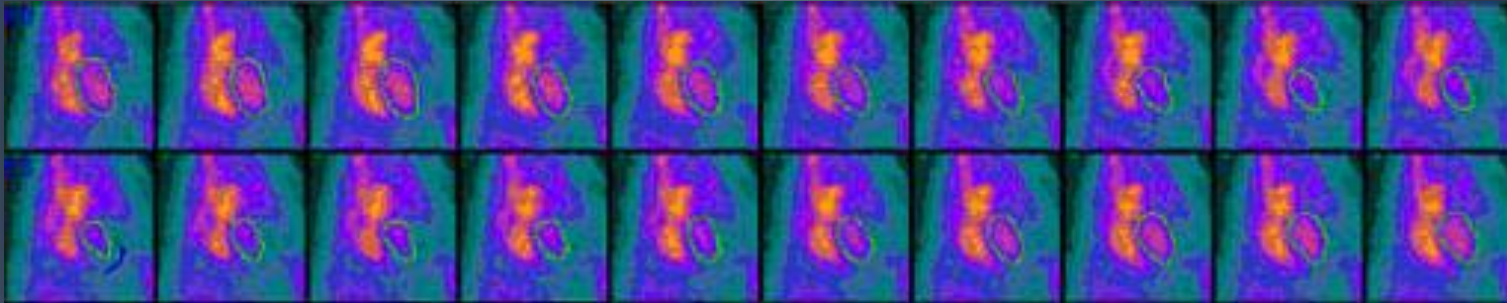
um
 do
 ada
 ível
 ada
 das

- Aquisição sincronizada (Gated): a aquisição de dados de imagem é sincronizada com algum sinal fisiológico. Em cardiologia, por exemplo, o sinal fisiológico de interesse é o ECG. As imagens do ciclo cardíaco são adquiridas ao longo de centenas de ciclos

- Aquisição sincronizada (Gated): a aquisição de dados de imagem é sincronizada com algum sinal fisiológico. Em cardiologia, o ciclo cardíaco é o ciclo de



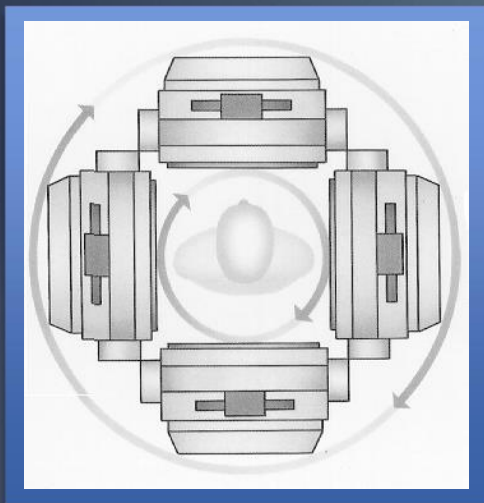
Ventriculografia Radioisotópica: Aquisição sincronizada com o ECG



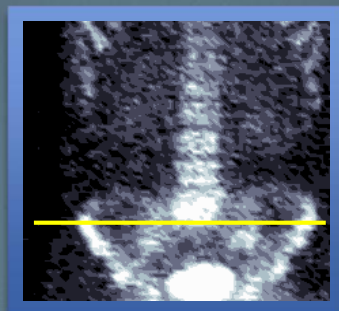
Imagens Tomográficas

- ▶ SPECT - emissão de fóton único
- ▶ PET – emissão de pósitron

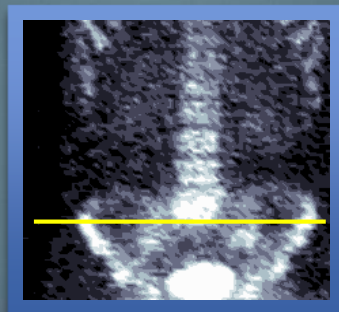
A Tomografia por emissão de fóton único (*Single Photon Emission Computed Tomography - SPECT*) é uma técnica que gera imagens em planos dentro de um volume radioativo a partir de projeções desses volumes obtidas em diferentes ângulos



Câmara de cintilação tomográfica

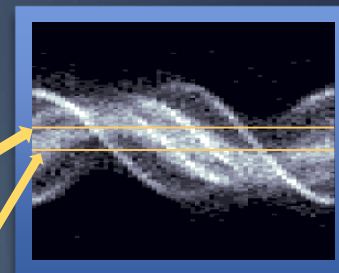


θ_x

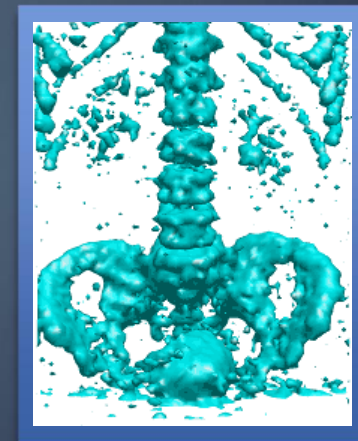


θ_y

projeções



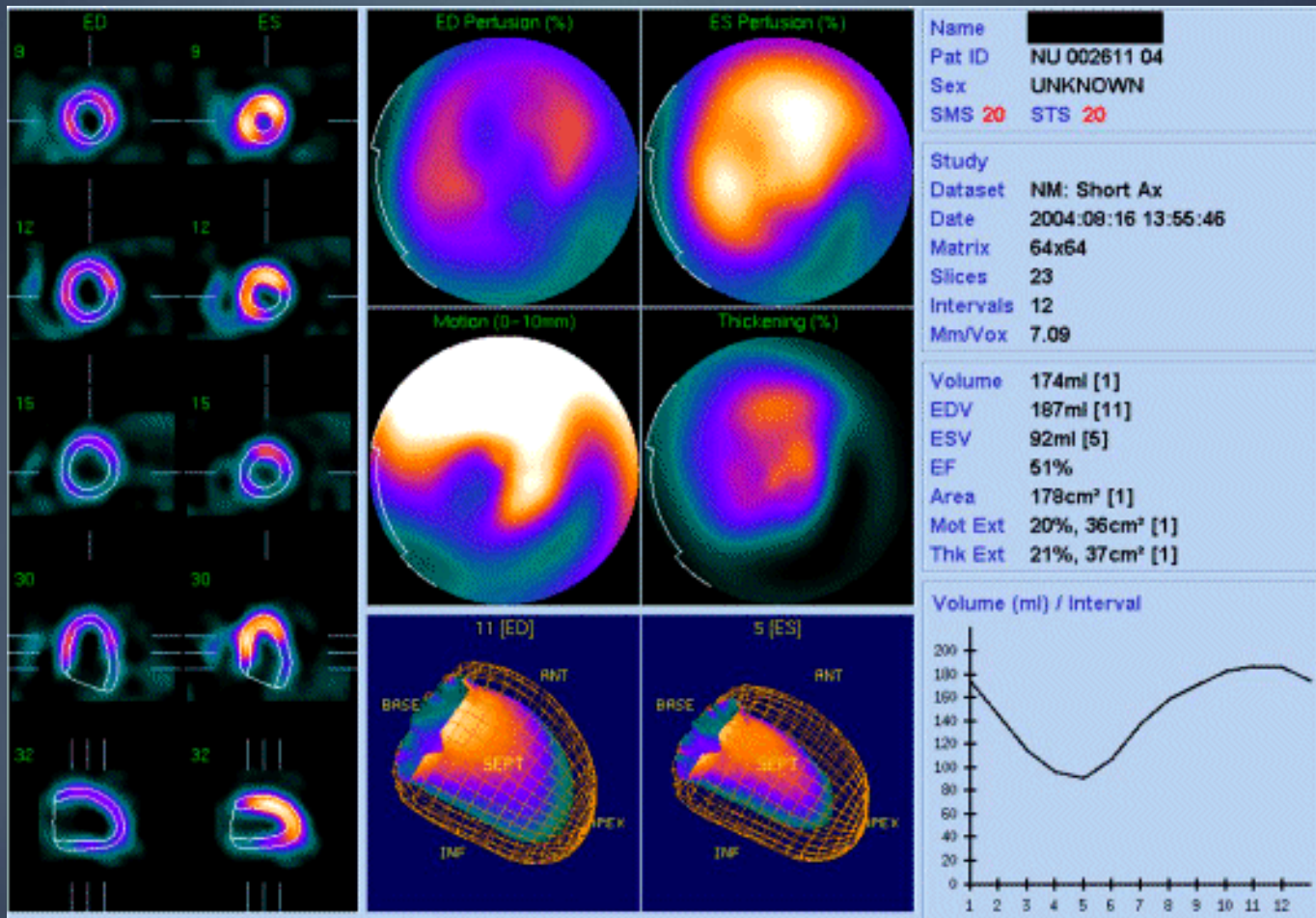
sinograma



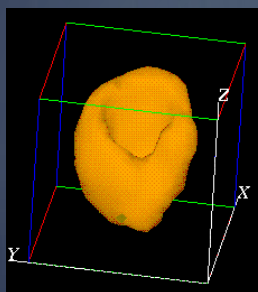
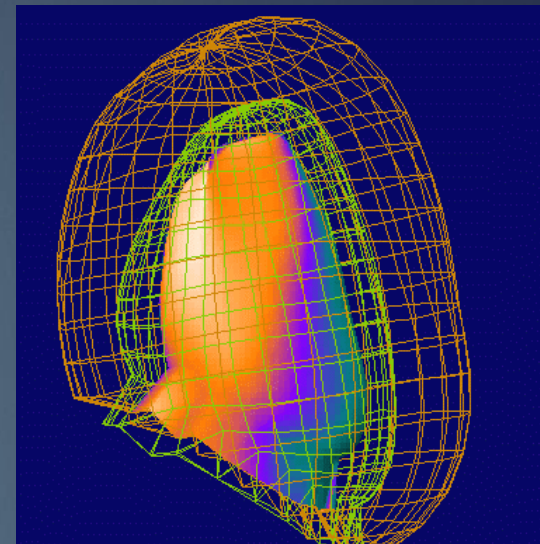
renderização 3D



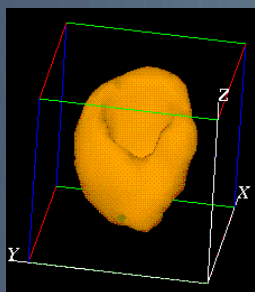
Equipamentos com múltiplas câmeras: diminuição do tempo de aquisição



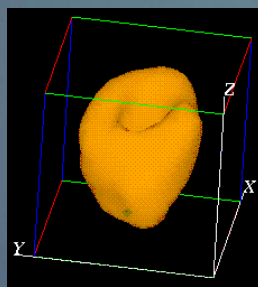
GATED SPECT



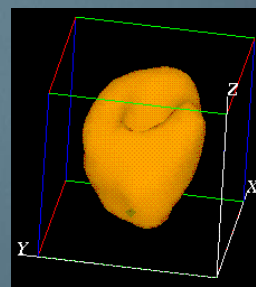
1



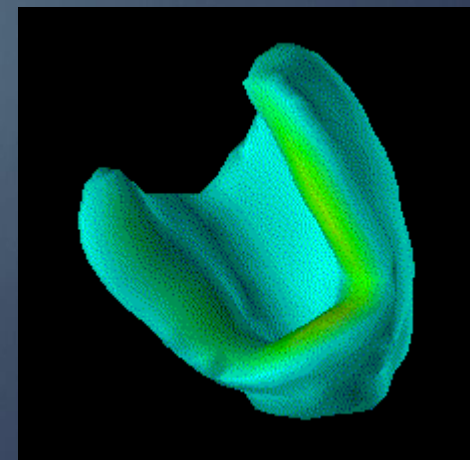
2



3



4



Tomografia por emissão de pósitron - PET

▶ Pósitron (β^+ ou e^+)

- ▶ partícula sub-nuclear com as mesmas propriedades do elétron , exceto pela carga elétrica positiva

▶ Emissão

- ▶ emitido por um radionuclídeo incorporado ao radio-fármaco administrado ao paciente

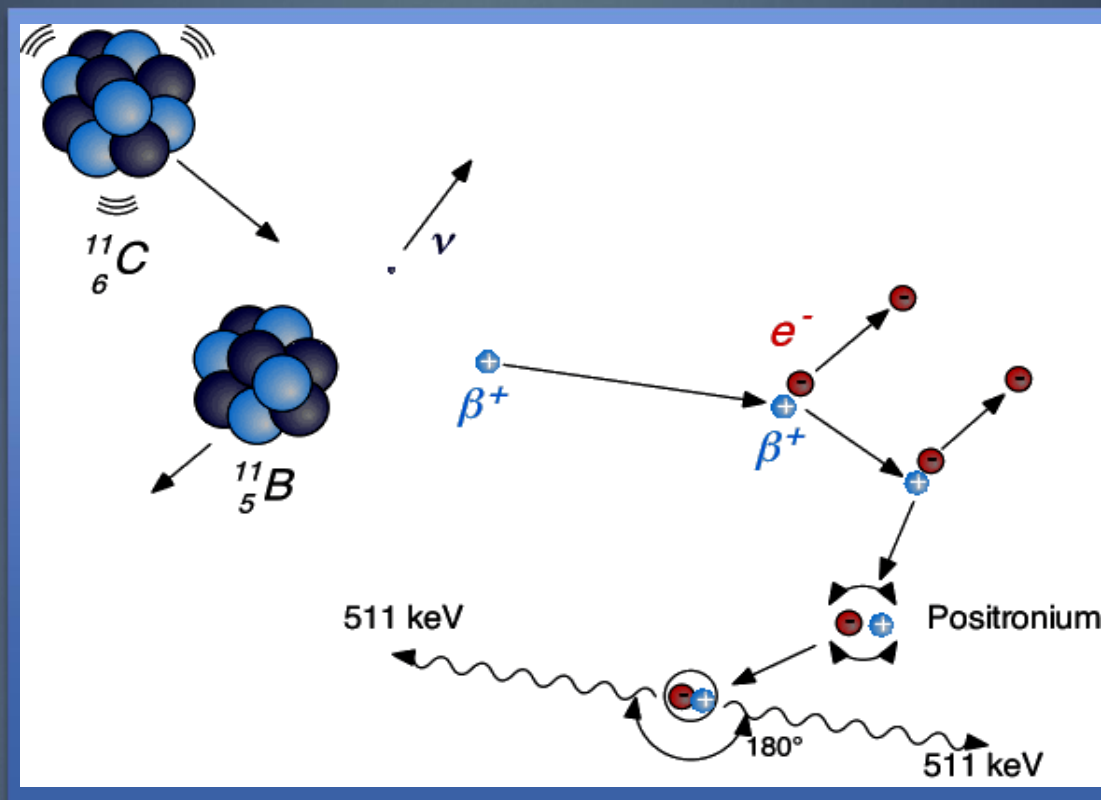
Emissores de β^+ mais usados em Medicina

- ▶ Possuem meia-vida física bastante curta, entre 1,5 e 110 minutos, resultando em baixas doses absorvidas pelos pacientes
- ▶ Naturalmente encontrados em sistemas biológicos : $^{11}\text{C}^*$, $^{18}\text{F}^\clubsuit$, $^{13}\text{N}^\blacklozenge$, $^{15}\text{O}^\#$, $^{82}\text{Rb}^\heartsuit$
- ▶ Podem ser incorporados em moléculas biologicamente ativas:
 - açúcares, proteínas, água, gases, aminoácidos
- ▶ Molécula mais comum
 - fluorodeoxyglucose (FDG): um açúcar análogo à glicose.

* C: meia vida: 20,3 min, \clubsuit F: meia vida: 109,7 min,

\blacklozenge N: meia vida: 10min; $\#$ O: meia vida: 2 min; \heartsuit Rb: meia vida: 76s

Criação e aniquilação do pósitron

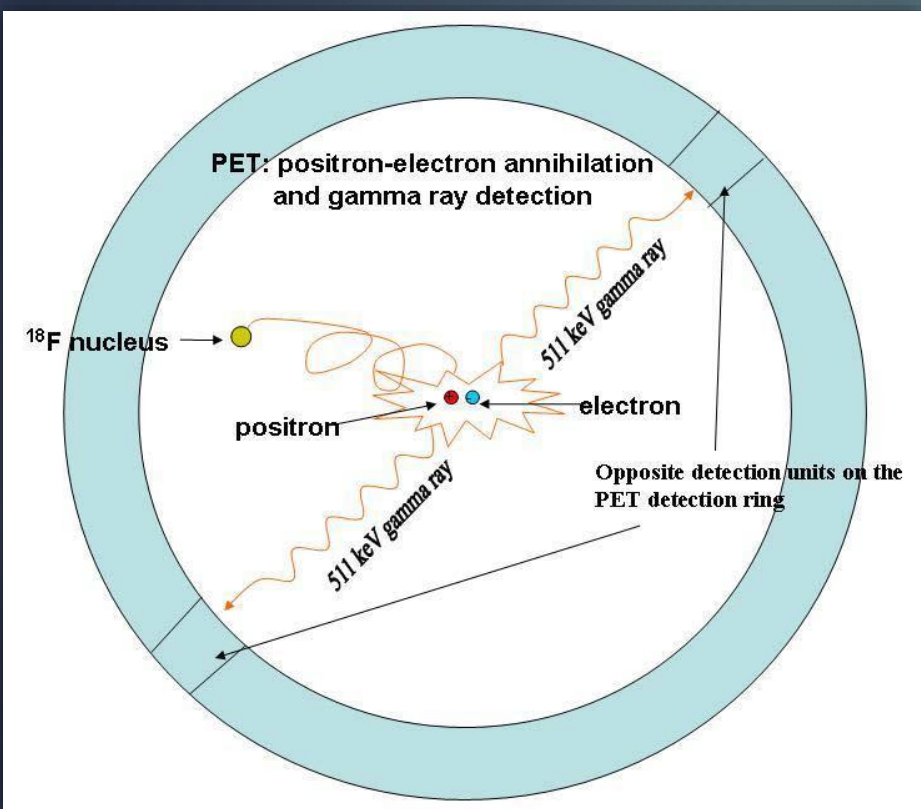


A faixa de alcance do pósitron e a não-colinearidade dos fótons são fontes de possível erro na detecção da posição do evento.

Aniquilação do pósitron

Resultado da aniquilação:

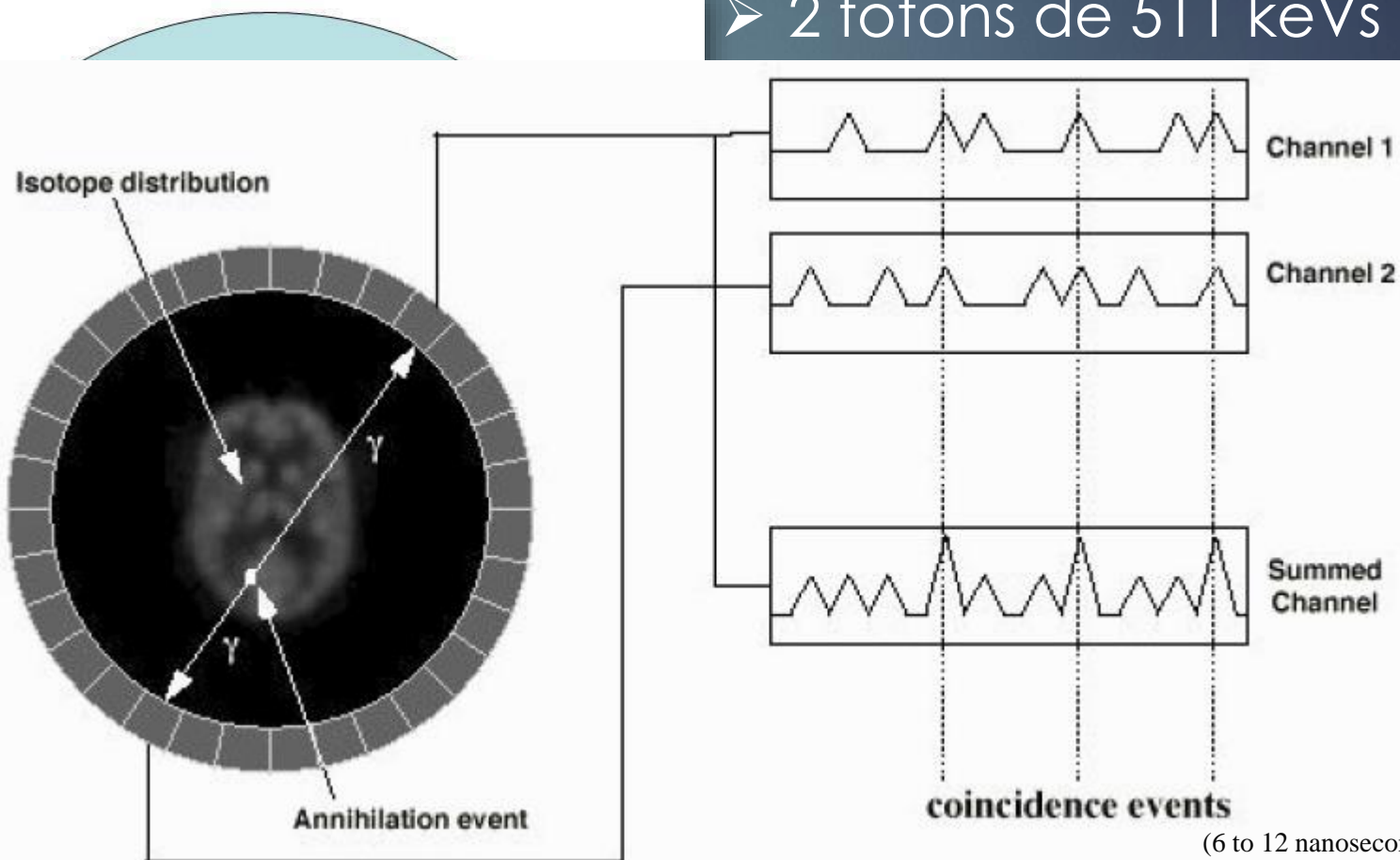
- 2 fótons de 511 keVs
- $\sim 180^\circ$
- O evento de coincidência é atribuído a uma **linha de resposta**.



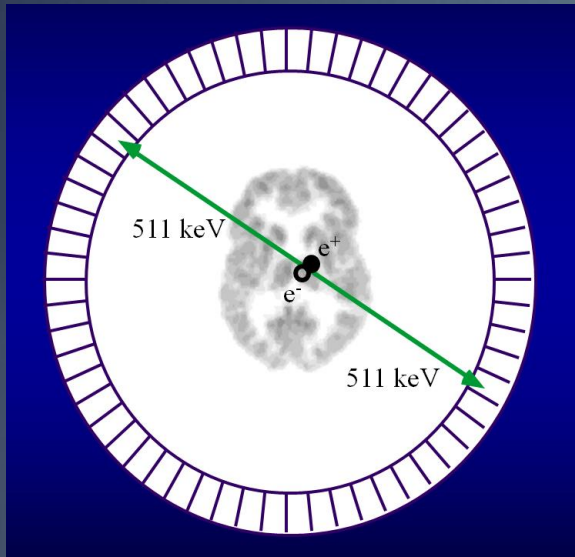
Aniquilação do pósitron

Resultado da aniquilação:

- 2 fótons de 511 keVs



Aniquilação do pósitron



Informação de posição
sem necessidade de um
colimador físico:
Colimação eletrônica

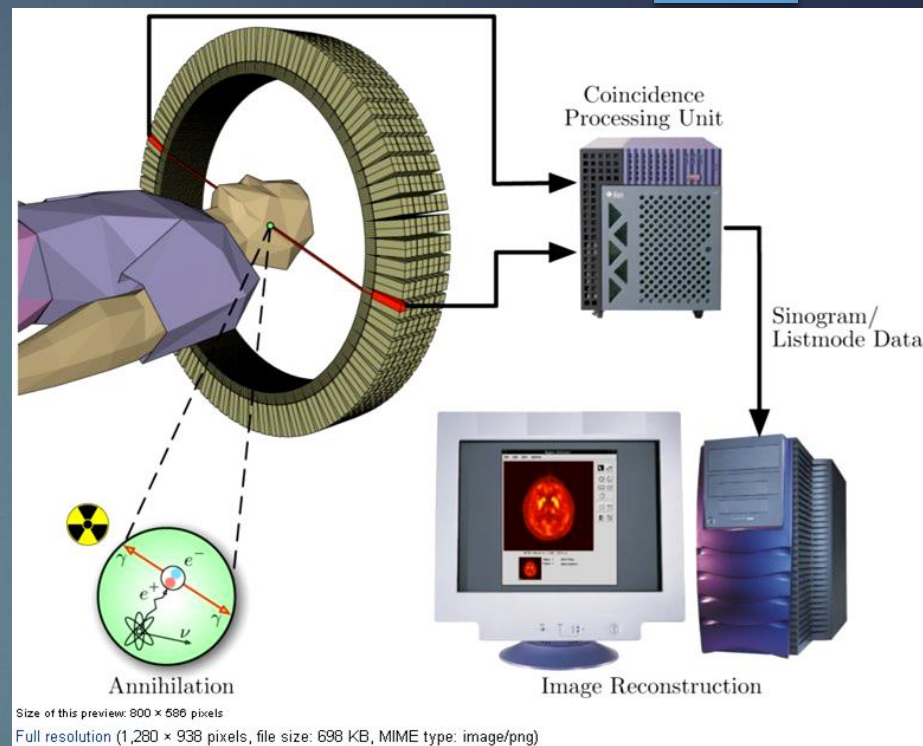
Vantagem : Maior sensibilidade

- 10 – 100 vezes maior em comparação com SPECT

Aniquilação do pósitron

Sistema dedicado:

- ▶ Anéis de múltiplos detectores
- ▶ Os cristais cintiladores* são acoplados a fotomultiplicadoras
- ▶ Os dois fótons com mesma direção e em sentidos opostos são detectados por um circuito de coincidência



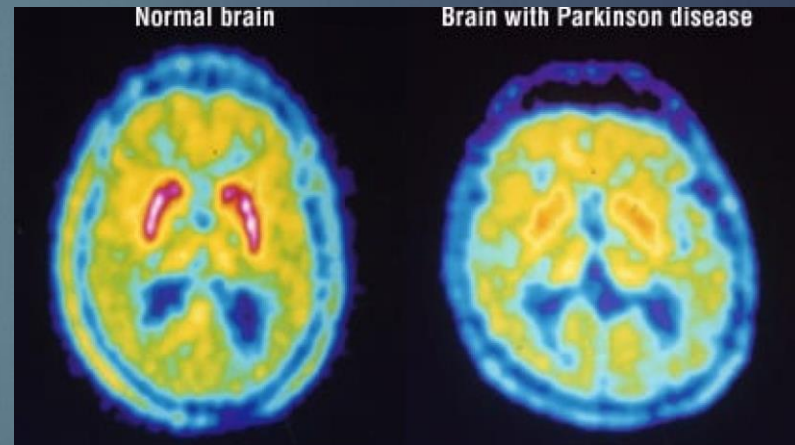
*Cristais: bismuth germanium oxide (BGO), (GSO), lutetium yttrium orthosilicate (LYSO) ou lutetium oxyorthosilicate (LSO). Otimizados para fótons de 511Kev

PET scanner

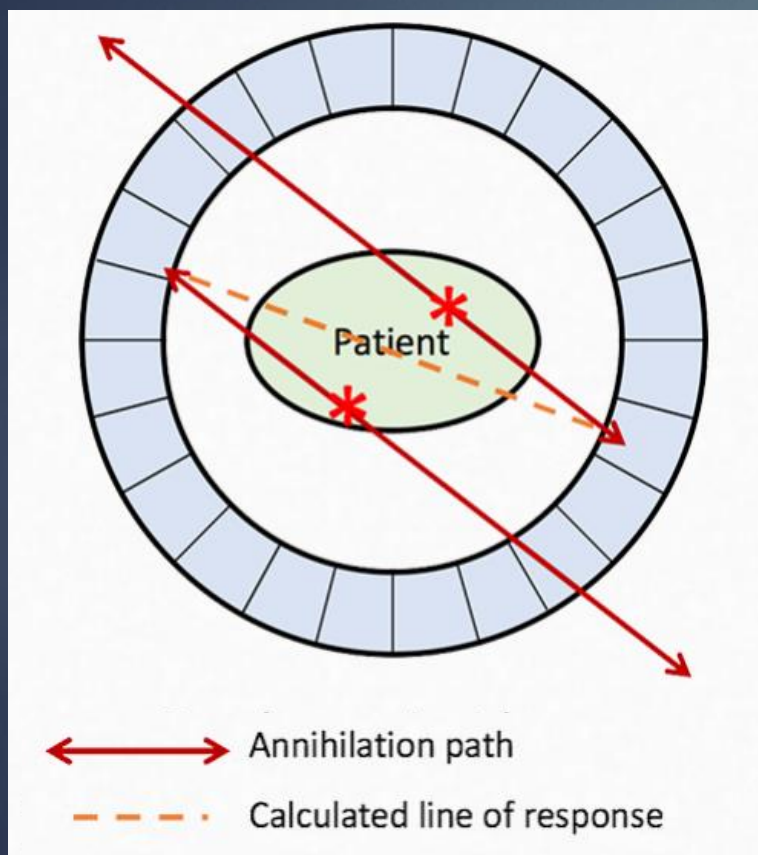


Qualidade da Imagem

- Randômicos
- Espalhamento

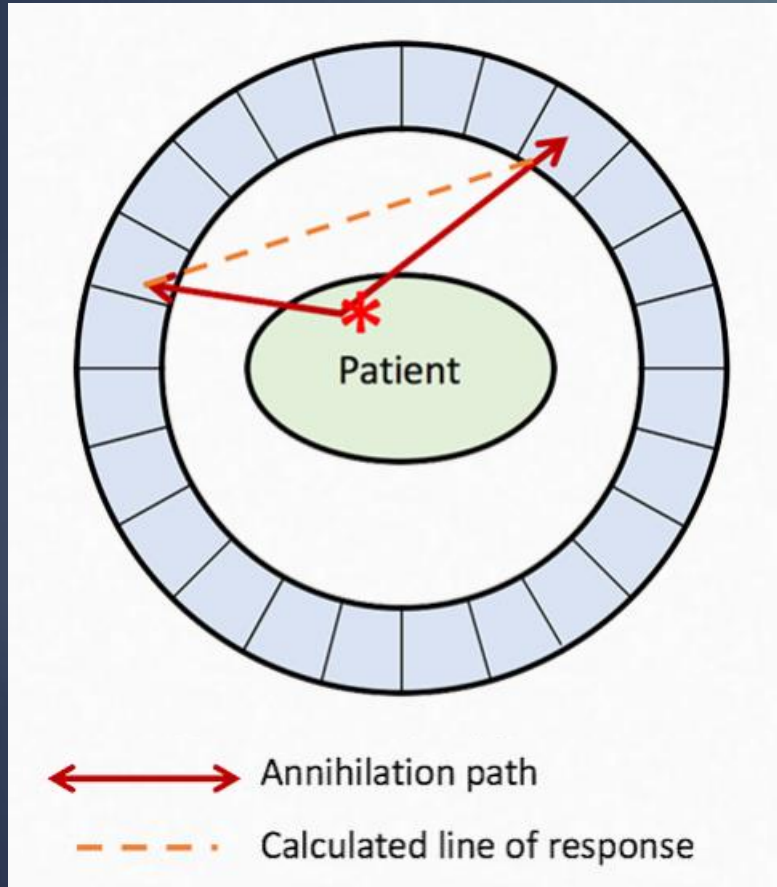


Eventos de coincidência randômicos



- ▶ Mais de uma aniquilação
 - Fótons de aniquilações diferentes são detectados simultaneamente
- ▶ Determina-se uma linha de resposta falsa
- ▶ Depende de propriedades do detector
 - Resolução temporal
 - Janela de energia

Eventos de coincidência de espalhamento



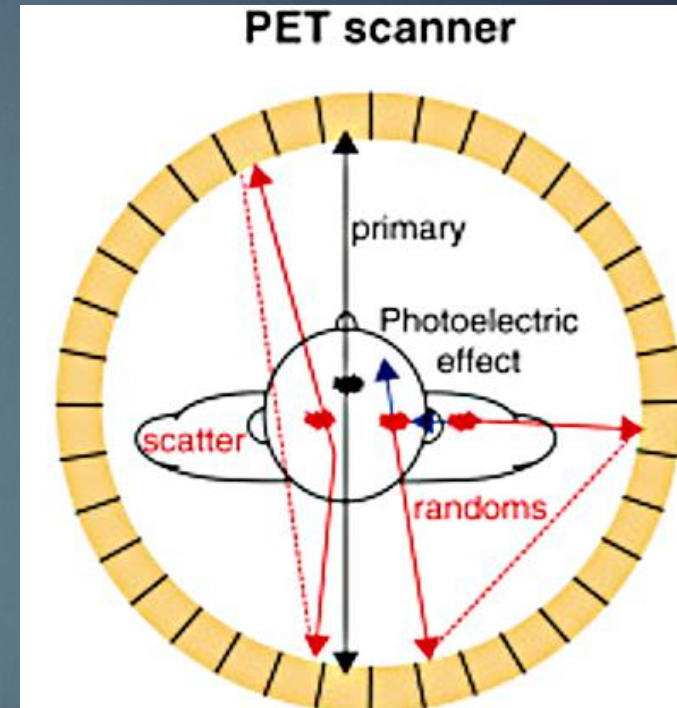
- ▶ Uma única aniquilação
 - Pelo menos um dos fótons sofre espalhamento
 - A linha de resposta ocorre em uma projeção falsa

$$E_{\text{Pos}} \cong E_{\text{Ant}}$$

Ruído

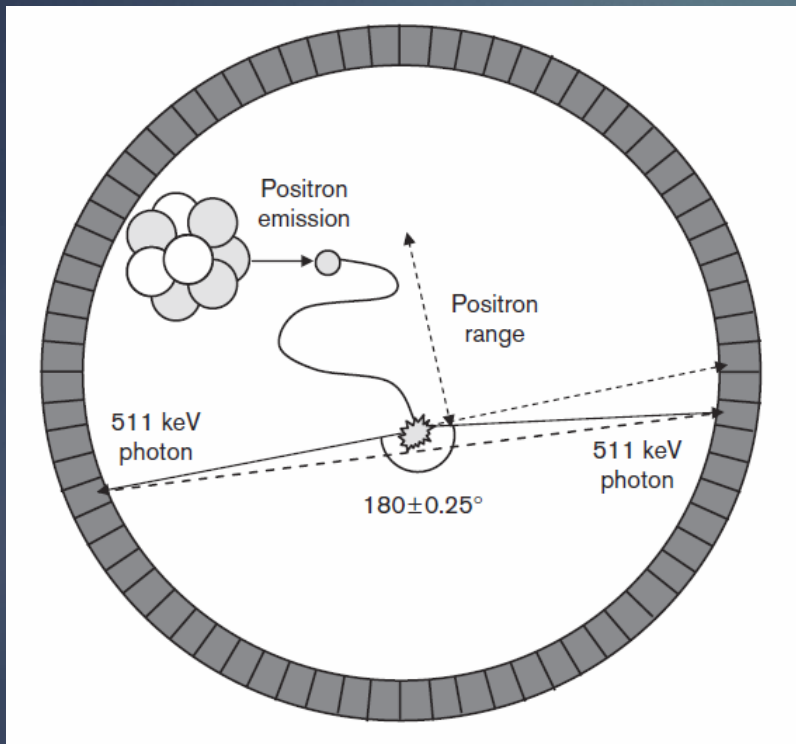
Noise equivalent count rate:

$$NECR = \frac{T^2}{T+S+R}$$



T, R e S são as contagens de coincidência reais, de espalhamento e randômicas

Resolução espacial



- ▶ Tamanho do detetor
- ▶ Propriedades físicas
 - Alcance do pósitron
 - Não colinearidade

Detector de estado sólido

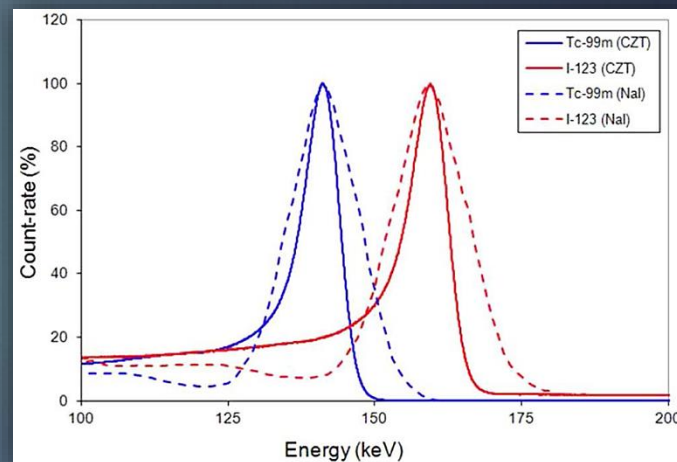
Detectores Semicondutores: conversão direta da energia do fóton em sinal elétrico mensurável

- ▶ produzem imagem com sinal-ruído maior → melhor resolução de energia
- ▶ tamanho e peso menor

Cadmium Zinc Telluride

(CdZnTe ou CZT)

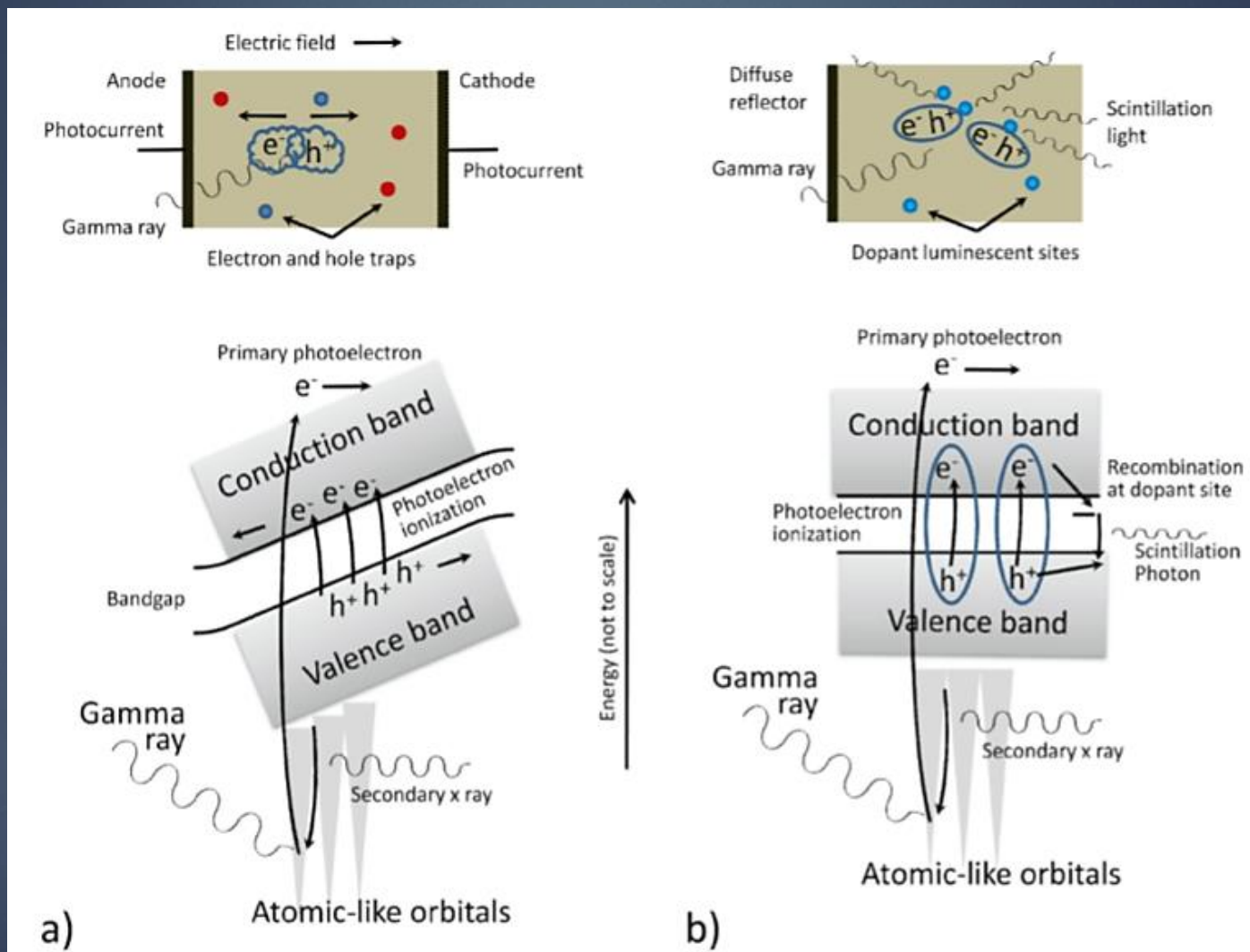
- ✓ Alta resolução espacial, resolução energética muito boa para energias típicas utilizadas em MN
- ✓ Baixa sensibilidade



CZT- Conversão de energia

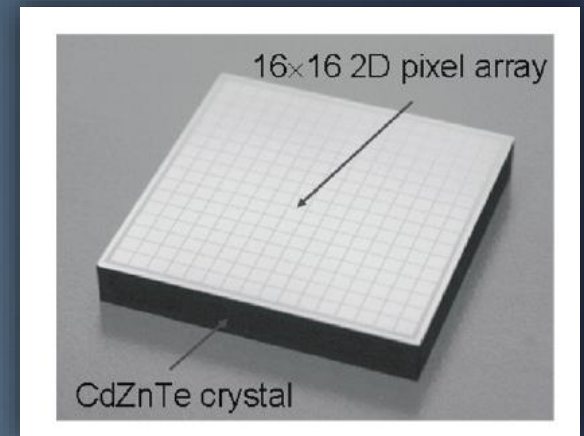
- ▶ Detectores CZT tem eletrodos metálicos finos, depositados sobre sua superfície
 - são submetidos a uma tensão criando diferença de potencial no interior do volume do detector
- ▶ Quando a radiação ionizante interage com o cristal CZT
 - são criados pares elétron-buraco em quantidades proporcionais à energia do fóton
 - Portadores de carga negativa vão em direção ao anodo e os portadores de carga positiva, em direção ao catodo.

CZT- Conversão de energia

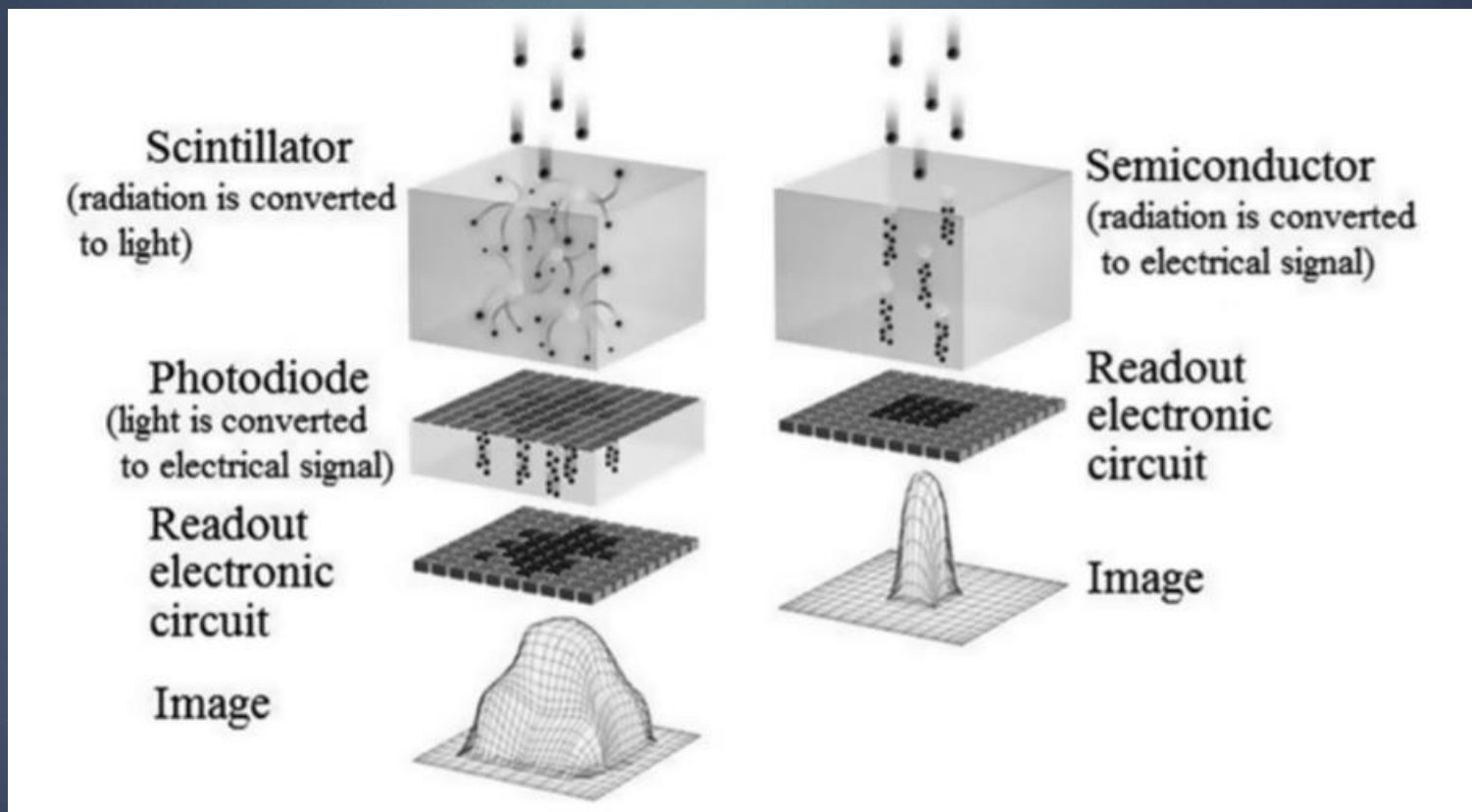


CZT – elementos

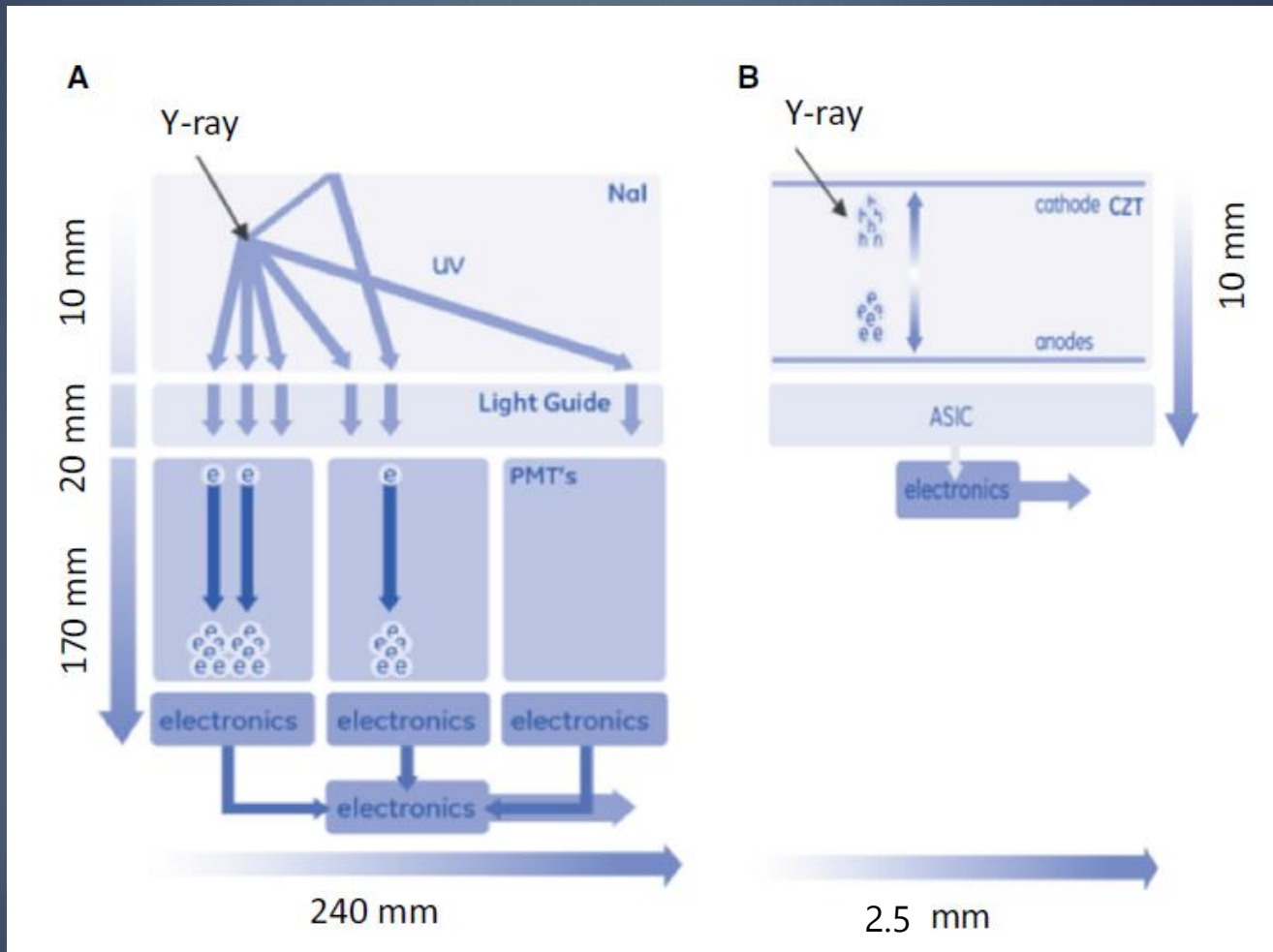
- ▶ Os detectores (read-out eletronic circuit) são projetados com pequenos elementos ou pixels
 - A localização espacial é baseada simplesmente na identificação do elemento onde o sinal se origina.
 - Na prática clínica, os elementos são geralmente de aproximadamente 2,5 mm × 2,5 mm
 - Tamanho menor: sensibilidade menor
 - 140 KeV Tc99m: 70% (100% NaI)
 - Não são ideais para fótons de 511 KeV (PET)
- ▶ O pulso resultante é proporcional à energia do fóton incidente.



CZT x Cintiladores



Tamanho: CZT x Cintilador



CZT scanners – cardiologia

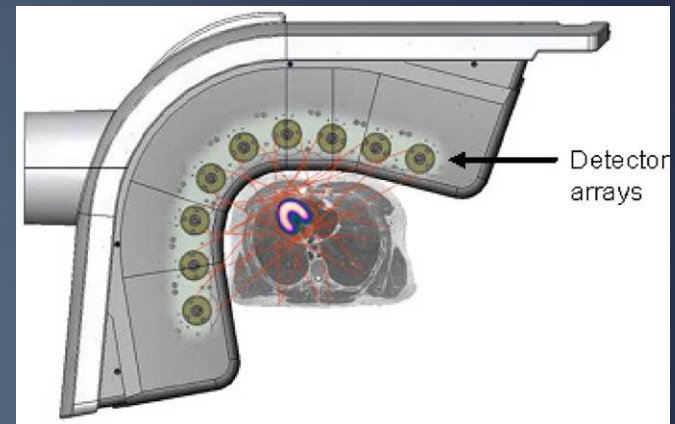
EX: D-SPECT: dedicado a estudos cardíacos de perfusão

- ▶ 9 arrays de detectores CZT
- ▶ Cada array rotaciona ao redor do próprio eixo
- ▶ Colimadores de tungstênio
- ▶ Septos:

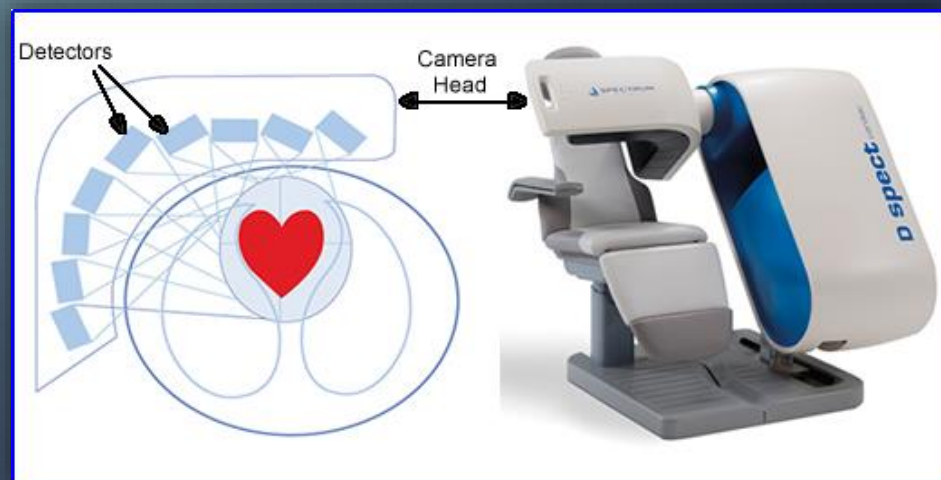
> aberto e < altura

> sensibilidade

< resolução espacial

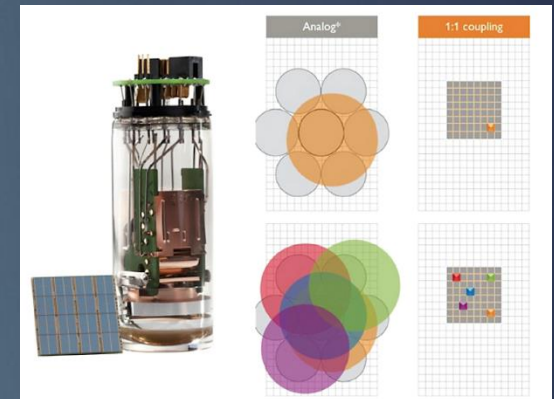


Algoritmo iterativo de reconstrução:
restaura a resolução



Fotomultiplicadora de estado sólido

- ▶ Fotomultiplicadoras de silício (SiPM)
 - compactas,
 - excelente razão sinal ruído
- ▶ Podem ser acopladas a cintiladores que são ótimos para detecção de fótons de 511 KeV (PET)
- ▶ **Insensíveis a campos magnéticos:**
 - adequados para imagens híbridas de PET ou SPECT e MRI.



Equipamentos híbridos

- ▶ Equipamentos integrados (PET/CT, SPECT/CT, PET/MRI)
- ▶ Fazem o registro, ou fusão, das duas imagens: informação funcional e anatômica

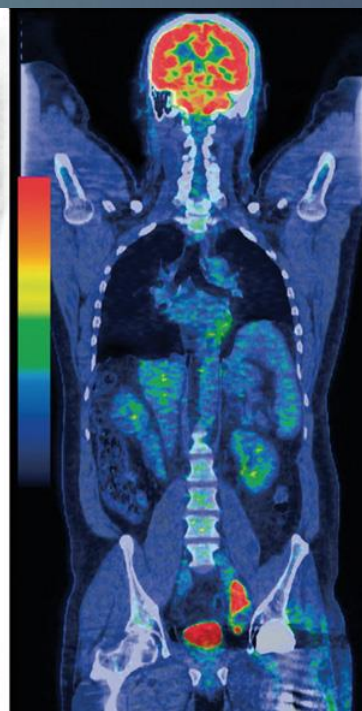
CT
órgãos e ossos



PET
Atividade celular

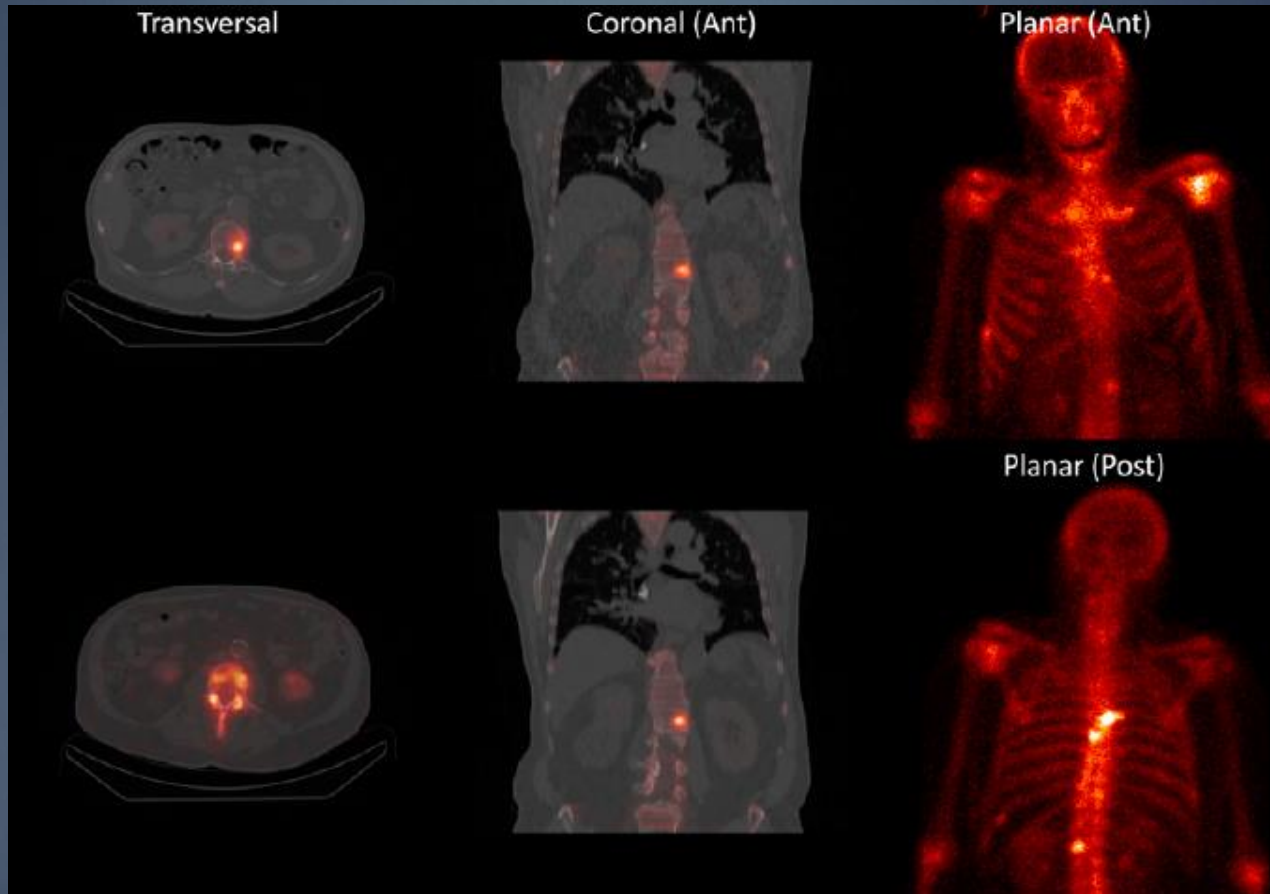


Fusão
Localização exata da
alta atividade celular



Equipamentos híbridos

► SPECT/CT



Referências

- ▶ Advances in clinical molecular imaging instrumentation. *Clinical and Translational Imaging*, 2018, Volume 6, 31-45.
- ▶ SPECT Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing and Interpretation. *Journal of Nuclear cardiology*, 2018, Volume 25, Number 5, 1784-1846.
- ▶ Recent Advances and Future Perspectives in Nuclear Medicine. *Seminars in Nuclear Medicine*, January 2016 Volume 46, Issue 1, p1-96.
- ▶ SPECT detectors: the Anger Camera and Beyond. *Phys. Med. Biol.* 56 (2011) R145–R182
- ▶ David S. Binns. Recent Advances in Nuclear Medicine Imaging Technology. http://pharmacyce.unm.edu/nuclear_program/freelessonfiles/Vol9Lesson3.pdf. (Princípios Básicos e Avanços_
- ▶ Basics of PET imaging
<http://mariorad.com/books/General%20radiology/025%20Basics%20of%20PET%20Imaging%20Physics,%20Chemistry,%20and%20Regulations%20-%20Gopal%20B.%20Saha.pdf>