

Universidade de Coimbra
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Física

Simulação da Biodistribuição, Aniquilação e Escape de Fotões PET no Corpo Humano

João Pedro da Cruz Pama dos Reis
Coimbra, Setembro de 2008

Universidade de Coimbra
Faculdade de Ciências e Tecnologia
Departamento de Física

Simulação da Biodistribuição, Aniquilação e Escape de Fotões PET no Corpo Humano

Relatório da Cadeira de Projecto
da Licenciatura em Engenharia Biomédica

João Pedro da Cruz Pama dos Reis
Coimbra, Setembro de 2008

Orientador: Professor Doutor Nuno David de Sousa Chichorro da Fonseca Ferreira
Co-orientador: Doutor Paulo Alexandre Vieira Crespo

Agradecimentos

Agradeço a todos aqueles que me ajudaram no desenvolvimento deste trabalho. Em especial, quero agradecer ao Doutor Paulo Crespo todo o apoio que me deu ao longo de todo o ano e toda a aprendizagem não apenas científica mas também pessoal que me proporcionou. Ao Professor Doutor Nuno Ferreira agradeço toda a disponibilidade que demonstrou para o desenvolvimento deste trabalho, tendo contribuído para a resolução de todos os problemas que foram sendo impostos. Ao Mestre Miguel Couceiro quero agradecer os ensinamentos e o suporte fornecido de *Geant 4*. Ao Professor Doutor Paul Segars agradeço pelo fantoma *NCAT* disponibilizado que em todo o trabalho nos foi necessário. Agradeço ainda ao Professor Doutor Paulo Fonte pelo apoio fornecido sobre as RPCs e ao Professor Doutor Rui Marques pelo interesse demonstrado ao longo de todo o trabalho.

Aos meu colegas de gabinete quero agradecer o bom ambiente criado entre todos, que me proporcionou um melhor desenvolvimento deste trabalho e uma aprendizagem científica e pessoal. Ao Luís Pereira pelas conversas que tivemos ainda que por vezes em locais pouco ortodoxos, ao Jorge André Neves e à Ana Eliseu pelas ideias que fomos trocando ao longo do ano.

Agradeço ainda ao Professor José Raposo, responsável pelo meu gosto pela matemática, pelos conselhos decisivos para a minha carreira que me deu.

Pessoalmente gostaria de agradecer a todos os meus amigos e companheiros que, apesar das tarefas e desafios que a História nos coloca, com todo o apoio e força possibilitaram o desenvolvimento deste trabalho. Sem vocês nada seria, nem será, possível.

Por fim, quero agradecer aos mais chegados. À minha Mãe e ao meu Pai, responsáveis por tudo o que hoje sou e me orgulho de ser. À minha irmã Nádia que apesar de agora mais longe me apoiou e continua apoiar bastante. À minha namorada e companheira Flor agradeço toda confiança e segurança que me dás, juntos continuaremos a ultrapassar todos os obstáculos que nos forem colocados.

João Reis

Índice

Lista de Figuras	vi
Lista de Tabelas	vii
Enquadramento	ix
Motivação	ix
Objectivos	xi
Organização da tese	xi
1 Princípios Físicos da Tomografia por Emissão de Positrões	1
1.1 Princípio físico	1
1.1.1 Decaimento beta	1
1.1.2 Termalização do positrão	2
1.1.3 Princípio da tomografia por emissão de positrões	2
1.2 Interação da radiação gama com a matéria	3
1.2.1 Dispersão de Rayleigh e absorção fotonuclear	3
1.2.2 Efeito Fotoeléctrico	3
1.2.3 Dispersão de Compton	4
1.2.4 Produção de pares	4
1.3 Tipos de eventos	5
1.3.1 Coincidências verdadeiras	6
1.3.2 Coincidências dispersas	6
1.3.3 Coincidências aleatórias	6
1.3.4 Coincidências múltiplas	6
1.4 Parâmetros dos sistemas de tomografia por emissão de positrões	6
1.4.1 Resolução espacial	7
1.4.2 Resolução temporal	7
1.4.3 Sensibilidade	8
1.4.4 Taxa equivalente de ruído	9
1.5 Erros do sistema de detecção e sua correcção	9
1.5.1 Atenuação	9
1.5.2 Fração de dispersão	10
2 Introdução aos Detectores RPC em Medicina Nuclear	13
2.1 Câmaras de placas resistivas	13
2.2 Modos de funcionamento dos RPCs	15
2.2.1 Modo avalanche	15
2.2.2 Modo <i>streamer</i>	15
2.3 Aplicações dos RPCs à medicina nuclear	15

3 Fantoma Antropomórfico Simulado	19
3.1 Fantoma antropomórfico	19
3.2 Construção de um Visualizador de Imagens	22
3.3 Adaptação do fantoma a <i>Geant 4</i>	27
4 Estudo do Escape de Fótons e da Fracção de Dispersão	29
4.1 Estudos com um fóton único	29
4.2 Estudos com aniquilação pontual	31
4.2.1 Fonte pontual situada no ventre	31
4.2.2 Fonte pontual situada na cabeça	33
4.3 Estudos com o fantoma de emissão antropomórfico	34
4.3.1 O fantoma de emissão <i>NCAT</i>	34
4.3.2 Estudos com corte em energia a 350 keV e a 450 keV	36
4.3.3 Estudos com corte em energia correspondente a RPCs com 120 <i>gaps</i>	40
5 Conclusões	45
Bibliografia	47

Lista de Figuras

0.1	Impacto do aumento do AFOV na sensibilidade do tomógrafo	ix
0.2	Sensibilidade em modo 3D em função do campo de visão axial	x
1.1	Princípio da tomografia por emissão de positrões	2
1.2	Secções eficazes para a interacção de fótons na água.	3
1.3	Dispersão de Compton.	4
1.4	Secção eficaz de <i>Klein-Nishina</i> em função do ângulo de dispersão	5
1.5	Tipos de eventos detectados pelos tomógrafos PET.	5
1.6	Representação do princípio TOF	8
2.1	Estrutura dos RPCs	14
2.2	RPCs em modo avalanche	16
2.3	RPCs em modo streamer	16
2.4	Princípio da RPC-PET	17
3.1	Fantoma <i>NCAT</i>	20
3.2	Interface gráfica do software de visualização do fantoma	22
3.3	Tabela de cores do visualizador do fantoma	23
3.4	Resultado visível da função <i>Print</i>	24
3.5	Função <i>Draw ROI</i>	24
3.6	Função <i>Zoom</i>	25
3.7	Histogramas actualizáveis do visualizador	26
3.8	Visualização do movimento entre frames	26
3.9	Fantoma <i>NCAT</i> incorporado no software <i>Geant 4</i>	27
4.1	Fantoma antropomórfico de atenuação <i>NCAT</i> adaptado para <i>Geant 4</i>	30
4.2	Distribuição espacial de raios γ que atingem um tubo em torno ao fantoma	30
4.3	Distribuição espacial da figura 4.2 discriminada pelo número de Comptons	32
4.4	Distribuição dos eventos em função do número de dispersões de Compton	33
4.5	Fantoma antropomórfico de atenuação <i>NCAT</i> adaptado para <i>Geant 4</i>	33
4.6	Distribuição de eventos que sofreram dispersão de Compton no objecto	34
4.7	<i>Scatter fraction</i> versus AFOV e <i>single-Compton scatter</i> versus AFOV	34
4.8	Diferença entre fonte axialmente extensa e fonte pontual	35
4.9	NEC em função do AFOV observando o ponto de aniquilação	35
4.10	Fantoma antropomórfico de atenuação <i>NCAT</i> adaptado para <i>Geant 4</i>	35
4.11	<i>Scatter fraction</i> versus AFOV e <i>single-Compton scatter</i> versus AFOV	36
4.12	NEC em função do AFOV observando o ponto de aniquilação	36
4.13	O fantoma de emissão antropomórfico <i>NCAT</i>	37
4.14	Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações do fantoma de emissão	38
4.15	Espectro de energia de todos os eventos detectados num AFOV de 2.4 m	38
4.16	<i>Scatter fraction</i> e <i>single-Compton scatter</i> vs AFOV para o fantoma <i>NCAT</i>	39
4.17	<i>Scatter fraction</i> e <i>single-Compton scatter</i> vs AFOV para um fantoma cilíndrico	39
4.18	Comparação entre a <i>scatter fraction</i> correspondente a AFOVs diferentes	40
4.19	Espectro com eventos detectados num AFOV de 2.4 m com $E > 350$ keV	40

4.20	Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações para $E > 350$ keV . . .	41
4.21	Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações para $E > 450$ keV . . .	41
4.22	Probabilidade de detecção de um RPC com 120 <i>gaps</i>	42
4.23	Espectro de energia dos eventos detectados num RPC com 120 <i>gaps</i>	42
4.24	Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações (RPC com 120 <i>gaps</i>) .	42
4.25	Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações (RPC com 120 <i>gaps</i>) .	43

Lista de Tabelas

3.1	Actividades do fantoma <i>NCAT</i>	21
-----	----------------------------------------------	----

Enquadramento

Motivação

A Medicina Nuclear tem vindo a tornar-se uma área de bastante importância, principalmente devido ao desenvolvimento ou melhoria de ferramentas de diagnóstico ou mesmo de tratamento disponíveis para a área da oncologia. Por este motivo, a investigação em torno da tomografia por emissão de positrões (PET - do inglês positron emission tomography), técnica de imagiologia usada geralmente para o diagnóstico de doenças cancerígenas, tem aumentado consideravelmente.

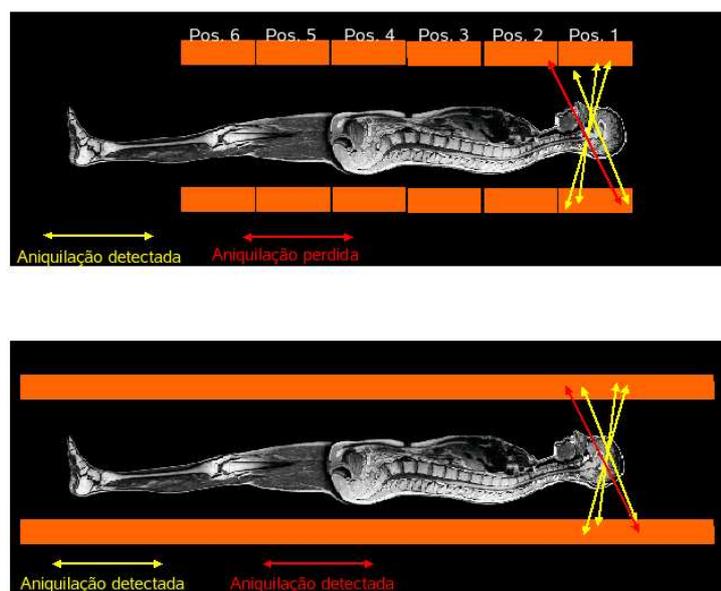


Figura 0.1: Uma das vantagens da aplicação da tecnologia RPC a detectores PET é a possibilidade do aumento do AFOV do tomógrafo com impacto no aumento do ângulo sólido do mesmo. Com este aumento e como se pode ver pela imagem, eventos que não são detectados com um AFOV de 15 cm (AFOV usado nos tomógrafos PET actuais), serão detectados com um AFOV de 2,4 m (AFOV pretendido para um tomógrafo de RPC-PET). Esta possibilidade aumenta a sensibilidade do tomógrafo [Bla03] [Cou07b] [Cou07a]

É neste contexto que o LIP-Coimbra ¹ tem vindo a trabalhar, em colaboração com a FMUC-

¹ Laboratório de Instrumentação e Física Experimental de Partículas - Coimbra

IBILI², com o CEI³ e com a participação de pessoal docente do Departamento de Física da FCTUC⁴, da FMUC e do ISEC⁵, no desenvolvimento de um tomógrafo PET humano de alta sensibilidade e baixo custo, recorrendo à tecnologia de câmaras de placas resistivas (RPC⁶).

Pretende-se que o tomógrafo tenha um campo de visão axial(AFOV⁷) de 2,4 m em contraste com os AFOVs dos tomógrafos actuais que apenas medem entre 15 a 18 cm. Com um AFOV desta ordem de grandeza possibilitar-se-á que a realização de um único scan ao paciente amostrasse a biodistribuição da actividade administrada e aumentar-se-á significativamente o ângulo sólido do detector proporcionando uma maior sensibilidade e compensando a baixa eficiência na detecção de coincidências dos detectores do tipo RPC [Cou07a] [Cou07b] (figura 0.1) . Uma vez que a sensibilidade de um tomógrafo PET é definida pelo número de eventos detectados por unidade de concentração de radiofármaco injectado, um aumento deste valor tem um impacto positivo na dose administrada ao paciente no sentido da sua redução, no tempo de aquisição também no sentido da sua redução, proporcionando menos desconforto para o paciente, e no ruído introduzido na imagem melhorando o contraste da mesma. Resultados experimentais e simulações realizadas revelam que um tomógrafo PET humano baseado em detectores do tipo RPC permitirá a detecção de tumores primários e/ou metastisados com uma sensibilidade cerca de 20 vezes superior à dos tomógrafos PET actuais [Cou07a] (figura 0.2).

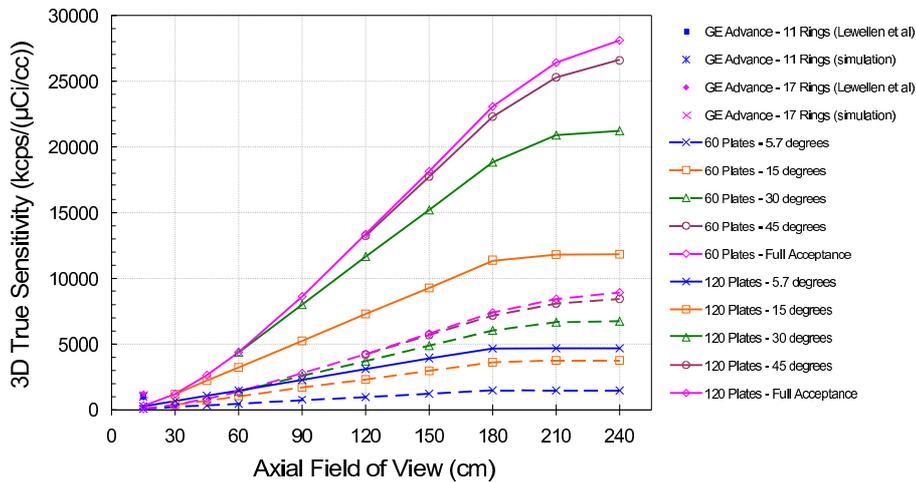


Figura 0.2: Sensibilidade em modo 3D em função do campo de visão axial [Cou07b]. A figura mostra a evolução da sensibilidade para um tomógrafo RPC-PET de corpo inteiro em comparação com os resultados experimentais e de simulação do tomógrafo GE Advance a funcionar em modo 3D e com um campo de visão axial de 15 cm. A sensibilidade é dependente da eficiência dos detectores para fótons de 511 keV, que aumenta com o número de placas utilizadas nos detectores RPC [Cou07a] e que neste caso é simulada para RPCs de 60 e 120 placas com $\varepsilon=11.0\%$ e $\varepsilon=19.4\%$ respectivamente. A sensibilidade é ainda dependente do campo de visão axial e do ângulo de aceitação. A simulação contabiliza ainda o ganho em sensibilidade devido à implementação de TOF com RPCs [Cou07a].

A elevada resolução temporal dos detectores do tipo RPC, recentemente medida em cerca de 90 ps σ [Gou07] [Bla03] permite a utilização da informação do tempo de voo(TOF¹) em rotinas

² Faculdade de Medicina de Coimbra - Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem

³ Centro de Electrónica e Instrumentação, Departamento de Física

⁴ Faculdade de Ciências e Tecnologia

⁵ Instituto Superior de Engenharia de Coimbra

⁶ Do inglês *Resistive Plate Chambers*.

⁷ Do inglês *Axial Field of View*.

¹ Do inglês *Time Of Flight*.

de reconstrução possibilitando assim uma melhor resolução espacial [Cre07]. À semelhança do resultado de resolução espacial medido experimentalmente para um RPC-PET animal, 0.5 mm FWHM² [Bla06a], prevê-se que também para o tomógrafo PET humano seja possível melhorar este parâmetro. Isto devido à excelente resolução espacial dos RPCs e à possibilidade de determinar milimetricamente a profundidade de interacção (DOI³) que elimina o erro de paralaxe [Bla03]. Por todos estes motivos, associando a facilidade de construção e o baixo custo, os detectores do tipo RPC são fortes concorrentes dos detectores baseados em cintiladores.

Objectivos

No apoio ao desenvolvimento do tomógrafo PET humano com detectores do tipo RPC é necessário analisar sobre diversos pontos de vista a sua viabilidade, sendo que os desafios comprometidos com este objectivo pertencem em parte à área do software. Assim, pretende-se simular a aquisição de eventos tendo em vista o conhecimento antecipado da biodistribuição de traçadores radioactivos no corpo humano e do ruído introduzido na mesma devido a processos físicos, como por exemplo a dispersão de Compton.

É portanto necessário o desenvolvimento de uma rotina de simulação (*Geant 4*) correspondente ao escape e aniquilação de fótons de um fantoma antropomórfico, com valores de actividade realistas, previamente incorporado no código e a análise da biodistribuição de marcadores PET resultante. Paralelamente, para suportar a análise da biodistribuição pretende-se construir um visualizador 4D da biodistribuição da actividade do fantoma.

Organização da tese

Esta tese encontra-se organizada de forma a apresentar uma panorâmica geral sobre a técnica PET, passando para uma abordagem aos detectores de câmaras de placas resistivas e posteriormente à descrição dos estudos de simulação da biodistribuição, da aniquilação e escape de fótons de marcadores PET no corpo humano desenvolvidos e suas conclusões.

Assim, o *Capítulo 1 - Princípios Físicos da Tomografia por Emissão de Positrões* faz uma introdução à técnica PET e aos processos físicos nela envolvidos. No *Capítulo 2 - Introdução aos Detectores RPC em Medicina Nuclear* abordam-se as características e o princípio físico dos detectores RPC e posteriormente os motivos da sua potencial aplicação à Medicina Nuclear. No *Capítulo 3 - Fantoma Antropomórfico Simulado* é apresentado o fantoma de simulação utilizado e sua aplicação ao pacote de simulação em *Geant 4*, ao mesmo tempo que se descreve uma interface de visualização de imagens criada no sentido de melhor analisar o fantoma e a sua biodistribuição de actividade. No *Capítulo 4 - Estudo do Escape de Fótons e da Fracção de Dispersão* relatam-se e analisam-se os resultados da simulação obtidos. Por fim, no *Capítulo 5 - Conclusões* são apresentadas as conclusões do trabalho desenvolvido e perspectivas futuras para o projecto.

² Do inglês *Full Width at Half Maximum*.

³ Do inglês *Depth Of Interaction*.

Capítulo 1

Princípios Físicos da Tomografia por Emissão de Positrões

Neste capítulo foram usadas as referências [Bai05], [Phe06], [Sur05] e [Fer02] para introduzir os conceitos básicos que envolvem a técnica PET e a referência [Kra87] para introduzir os princípios físicos da mesma e a interacção da radiação γ com a matéria.

1.1 Princípio físico

A tomografia por emissão de positrões (PET¹) é uma técnica funcional de imagiologia médica. Um traçador radioactivo emissor de positrões, que está comprometido com um processo fisiológico que se pretende analisar, é injectado no paciente. Este traçador migra para os órgãos onde ocorre o mesmo processo, sendo que ao emitir positrões vai sendo detectada pelo tomógrafo PET a sua localização. É por localizar a ocorrência de um fenómeno fisiológico que a PET é uma técnica funcional.

1.1.1 Decaimento beta

Nos casos em que o núcleo de um átomo se encontra com excesso de neutrões ou protões, este pode ser corrigido através de decaimento beta, convertendo um protão num neutrão, ou um neutrão num protão. Assim, existem três tipos de decaimento beta [Kra87], cada um deles envolvendo uma outra partícula carregada para conservar a carga eléctrica do processo.

$$n \rightarrow p + e^- + \bar{\nu}_e \text{ Decaimento } \beta^- \quad (1.1)$$

$$p \rightarrow n + e^+ + \nu_e \text{ Decaimento } \beta^+ \quad (1.2)$$

$$p + e^- \rightarrow n + \nu_e \text{ Captura do electrão } (\varepsilon) \quad (1.3)$$

No primeiro processo o átomo encontra-se com excesso de neutrões transformando-os em protões e emitindo ao mesmo tempo um electrão e um anti-neutrino electrónico (equação 1.1). Devido à criação de uma partícula negativa este processo denomina-se decaimento β^- ou decaimento do negatrão. No segundo processo observa-se a transformação de um protão num neutrão e a emissão de um positrão e de um neutrino electrónico (equação 3.1). Como se forma uma partícula positiva, este processo pode ser denominado de decaimento β^+ , ou decaimento do positrão. Por fim, o terceiro processo consiste na captura de um electrão que se situe bastante próximo do núcleo atómico, transformando assim um protão num neutrão, com emissão de um neutrino electrónico (equação 1.3). Como se pode verificar nos exemplos

¹ Do inglês positron emission tomography

seguintes, no decaimento beta positivo e negativo, aparece uma partícula, o positrão ou o electrão respectivamente, que não existia anteriormente no átomo.



1.1.2 Termalização do positrão

Os electrões interagem com outros electrões e/ou com núcleos atómicos através de processos de ionização, de excitação e de dispersão. Ao interagir com essas partículas os electrões podem ser absorvidos, atenuados, ou deflectidos perdendo energia ao longo da sua trajectória.

Os processos que ocorrem com a interacção de electrões com a matéria são os mesmos que ocorrem com os positrões. No entanto, quando os positrões perdem muita energia no meio, ao colidirem com um electrão podem formar um sistema metaestável denominado por positrónio. O tempo de vida deste sistema é muito curto e o sistema colapsa dando origem à aniquilação, a base de todo o princípio inerente à tomografia por emissão de positrões.

Ao processo compreendido entre a emissão de um positrão através de decaimento β^+ até à sua aniquilação com um electrão atribui-se o nome de termalização do positrão, na medida em que constitui o conjunto das interacções que levam à troca de energia entre o positrão e o meio, levando o primeiro ao mais baixo nível de energia. Este processo corresponde a um espaço da ordem do milímetro na trajectória do positrão para decaimentos com menor energia, como é o caso do ${}^{18}\text{F}$.

1.1.3 Princípio da tomografia por emissão de positrões

Entende-se por aniquilação o processo resultante da colisão de um positrão com um electrão tendo como efeito a emissão de dois fotões em sentidos opostos, cada um com uma energia de 511 keV. De acordo com o referido anteriormente, este é o processo físico base da tomografia por emissão de positrões. Em PET um traçador radioactivo emissor de positrões é injectado

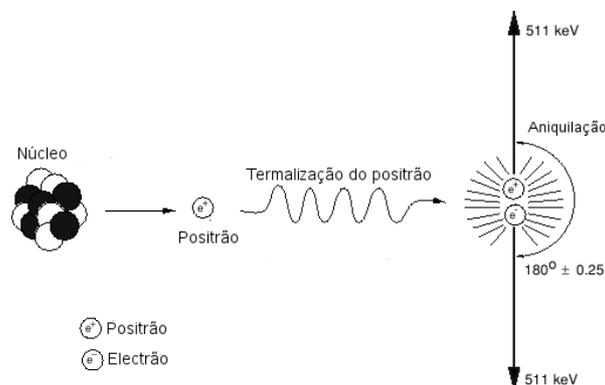


Figura 1.1: Princípio da tomografia por emissão de positrões. (Adaptado de [Sur05])

no paciente. Posteriormente os positrões são emitidos em sentidos opostos, na mesma direcção

e detectados em coincidência pelo tomógrafo. Esta detecção dá origem a uma linha de resposta (LOR - do inglês Line of Response) compreendida entre os dois detectores em coincidência e que contém o ponto de aniquilação.

O conjunto de LOR's formadas dão origem a um esquema que representa as mesmas em função da sua coordenada radial e do seu ângulo de projecção, o sinograma. Por fim este é usado na reconstrução da imagem resultante.

1.2 Interação da radiação gama com a matéria

A radiação γ pode interagir com a matéria por cinco processos distintos. São eles a dispersão Rayleigh, a absorção fotonuclear, o efeito fotoelétrico, a dispersão de Compton e a produção de pares. Na figura 1.2 observam-se as secções eficazes de alguns dos processos de interação da radiação γ com a matéria em função da energia dos fotões.

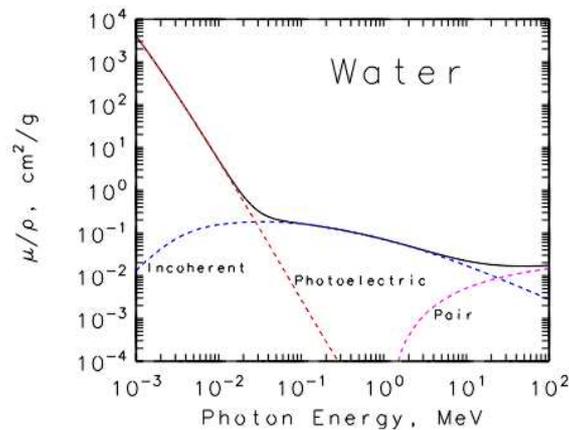


Figura 1.2: Secções eficazes para a interação de fotões na água; no gráfico *incoherent* refere-se à dispersão de Compton. (Adaptado de [Nat08])

1.2.1 Dispersão de Rayleigh e absorção fotonuclear

Na dispersão de Rayleigh o fóton é desviado da sua trajetória inicial após colisão com um átomo sem que este último seja ionizado ou excitado. Este efeito apenas é significativo para fotões com energias inferiores a 100 keV.

A absorção nuclear consiste na absorção de um fóton por um núcleo atómico, normalmente seguido da emissão de um neutrão. Este efeito apresenta uma secção eficaz pouco significativa em relação aos outros quatro processos.

1.2.2 Efeito Fotoelétrico

O efeito fotoelétrico consiste na colisão entre um fóton e um átomo, que resulta na emissão de um electrão, denominado de fotoelectrão. A energia do electrão emitido após este efeito é dada pela equação 1.7.

$$T_e = E_\gamma - B_e \quad (1.7)$$

Sendo E_γ a energia do fóton e B_e a energia de ligação do electrão. A probabilidade de ocorrência do efeito fotoelétrico é maior para fotões de baixa energia, sendo que com o aumento da energia do fóton incidente esta probabilidade decresce bastante. Contudo, com o aumento do número

atómico do átomo absorvente, a probabilidade aumenta também. Assim, a secção eficaz do efeito fotoelétrico é aproximadamente proporcional a Z^4 e a E_γ^{-3} . Importa ainda referir que a secção eficaz do efeito fotoelétrico apresenta discontinuidades, uma vez que para valores de energia correspondentes à energia de ligação dos electrões de uma camada específica existe um máximo de secção eficaz.

1.2.3 Dispersão de Compton

A dispersão de Compton corresponde à interacção entre um fotão e um electrão livre, na qual o fotão é desviado da sua trajectória inicial perdendo energia e o electrão é também disperso com a energia que o fotão perde. Na figura 1.3 está representado esquematicamente o processo de dispersão de Compton. Tendo em conta que a colisão do fotão se dá com um electrão em

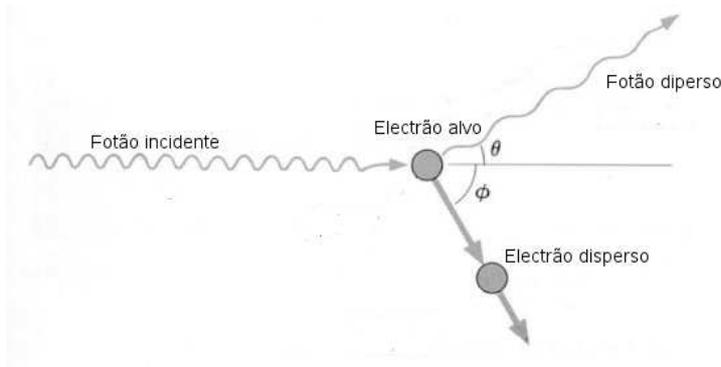


Figura 1.3: Dispersão de Compton. (Adaptado de [Uni08])

repouso e atendendo à conservação do momento linear e da energia, é possível descrever a dispersão de Compton através da equação 1.8.

$$E'_\gamma = \frac{E_\gamma}{1 + (E_\gamma/mc^2)(1 - \cos \theta)} \quad (1.8)$$

Onde E'_γ e E_γ representam a energia do fotão depois e antes da colisão, respectivamente, (E_γ/mc^2) representa a energia do fotão em unidades da energia do electrão em repouso e θ representa o ângulo da trajectória do fotão após a colisão (ver figura 1.3). A probabilidade da dispersão de Compton é dada pela equação de Klein-Nishina 1.9. Esta fornece a secção eficaz por electrão para um dado ângulo θ , que corresponde ao ângulo de dispersão do fotão:

$$\frac{d\sigma_{compton}}{d\Omega} = \frac{1}{2} r_e^2 \cdot \left[P(E_\gamma, \theta) - P(E_\gamma, \theta)^2 \cdot \sin^2(\theta) + P(E_\gamma, \theta)^3 \right], \quad (1.9)$$

com $P(E_\gamma, \theta) = \frac{1}{1 + \alpha(1 - \cos \theta)}$, na qual α representa a energia do fotão em unidades da energia do electrão em repouso e $r_e = 2.818$ fm o raio clássico do electrão. Na figura 1.4 mostra-se um gráfico da secção eficaz da dispersão de Compton.

1.2.4 Produção de pares

Na produção de pares um fotão desintegra-se devido à interacção com o campo de um núcleo atómico, ou de electrões atómicos, dando origem a um par positrão-electrão. A energia inicial do fotão é distribuída de acordo com a equação 1.10:

$$E_\gamma = T_+ + mc^2 + T_- + mc^2. \quad (1.10)$$

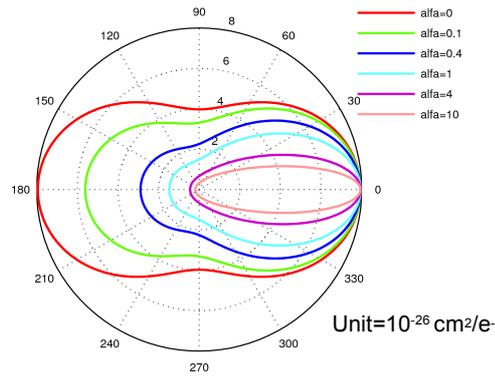


Figura 1.4: Secção eficaz de *Klein-Nishina* em função do ângulo de dispersão e da energia do fóton [Nev08].

Nesta equação T_+ e T_- correspondem à energia do positrão e do electrão respectivamente.

A produção de pares apenas ocorre para fótons de alta energia. Recorrendo à equação 1.10 conclui-se que para ocorrer este processo $E_\gamma \geq 2m_0c^2$, logo a produção de pares só ocorre para fótons com energia superior a 1,022 MeV.

1.3 Tipos de eventos

Numa aniquilação por vezes os fótons não seguem as suas trajetórias de sentidos opostos até serem detectados. Assim, devido a estas interacções, em PET distinguem-se quatro tipos de coincidências: verdadeiras, dispersas, aleatórias e múltiplas. Entre estes quatro tipos de

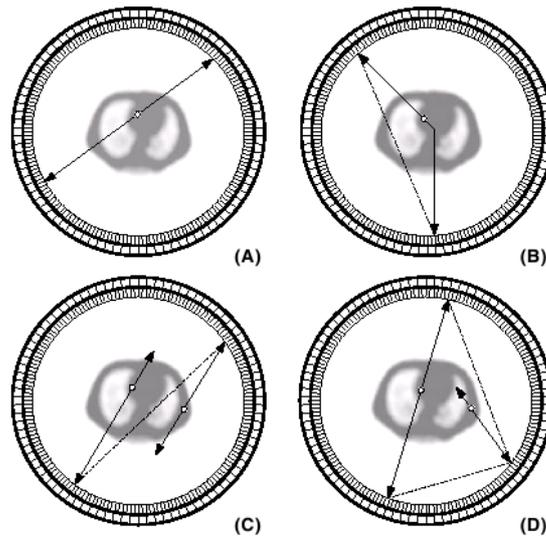


Figura 1.5: Tipos de eventos detectados pelos tomógrafos PET: coincidências verdadeiras(A), coincidências dispersas(B), coincidências aleatórias(C), coincidências múltiplas(D).(Adaptado de [Sur05])

eventos, apenas o primeiro dá origem a um sinal correcto, sendo que os outros três necessitam de correcção. Qualquer evento, antes de ser processado como uma coincidência verdadeira, dispersa, aleatória, ou múltipla é denominado de *prompt*.

1.3.1 Coincidências verdadeiras

As coincidências verdadeiras¹ (fig.1.5A) são produzidas por uma aniquilação cujos fotões resultantes seguem com trajectórias de sentidos opostos e colineares até serem detectados pelo tomógrafo PET dentro da mesma janela de tempo. Para que estes eventos originem uma LOR correcta implica que mais nenhum par de fotões seja detectado pelo tomógrafo dentro da mesma janela temporal.

1.3.2 Coincidências dispersas

As coincidências dispersas² (fig.1.5B) resultam de pares de fotões nos quais pelo menos um dos fotões é disperso, uma ou mais vezes, através de dispersão de Compton. Aquando a interacção, o fotão é desviado da sua trajectória inicial. Devido a este desvio a detecção do evento dá origem a uma LOR na qual não se encontra o ponto de aniquilação, logo estes eventos contribuem para o aumento de ruído na imagem, que tem como resultado uma imagem mais esborratada³ e com menos contraste. A dispersão depende da geometria do tomógrafo e das características do corpo em análise.

1.3.3 Coincidências aleatórias

As coincidências aleatórias⁴ (fig.1.5C) são originadas pela detecção dentro da mesma janela temporal de dois fotões provenientes de eventos de aniquilação independentes. Estas coincidências são proporcionais à actividade existente no campo de visão do tomógrafo. Da mesma forma que as coincidências dispersas (1.3.2), as aleatórias contribuem para o ruído na imagem provocando uma diminuição do contraste na imagem final. Por norma estas detecções são corrigidas estimando o número de coincidências aleatórias e subtraindo-as à totalidade de eventos que são detectados pelo tomógrafo, os *prompts*.

1.3.4 Coincidências múltiplas

As coincidências múltiplas (fig.1.5D) têm uma origem semelhante às aleatórias, uma vez que resultam da formação de duas LORs entre fotões provenientes de duas aniquilações diferentes, mas que são detectados dentro da mesma janela de tempo. Visto que estas coincidências aumentam a ambiguidade da determinação do ponto de aniquilação são descartadas.

1.4 Parâmetros dos sistemas de tomografia por emissão de positrões

Um tomógrafo PET dispõe de um conjunto de características que podem ser alteradas e que influenciam a qualidade das imagens obtidas com o mesmo. Assim desde o design dos seus detectores, à geometria do próprio tomógrafo muitas são as variáveis envolvidas na técnica de PET.

¹ Comumente denominadas pela palavra inglesa *true*s que significa verdadeiros(as).

² Comumente denominadas pela palavra inglesa *scatter*s que significa dispersos(as).

³ Tradução do inglês *blurring*.

⁴ Comumente denominadas pela palavra inglesa *random* que significa aleatórios(as).

1.4.1 Resolução espacial

A resolução espacial é definida como a distância mínima entre dois pontos que o sistema PET consegue distinguir. Esta variável depende de vários factores físicos, como com factores relacionados com a geometria do tomógrafo. Aquando o processo de termalização do positrão, após a sua emissão por decaimento β^+ (ver secção 1.1.2), a resolução espacial do tomógrafo encontra uma limitação denominada de *alcance do positrão*¹. Ao ser emitido, o positrão entra em movimento interagindo com o meio até perder bastante energia e ser aniquilado, no entanto este deslocamento corresponde a uma distância da ordem do milímetro que vai prejudicar a localização exacta do radiofármaco injectado no paciente. O *alcance do positrão* depende da energia com que o positrão é emitido pelo radionuclido. Estudos demonstraram a possibilidade de se atenuar este efeito usando campos magnéticos elevados [Wir97] [Bla06b]. Contudo, uma vez que o alcance do positrão emitido pelo radioisótopo ^{18}F , isótopo bastante usado como marcador para a técnica PET, é submilimétrico [Par06] e sendo que a resolução espacial para um tomógrafo PET humano é da ordem dos 4 mm, este fenómeno apresenta-se como uma limitação não significativa para a resolução espacial de um tomógrafo PET humano.

Por outro lado, a *não-colinearidade* dos fotões no processo de aniquilação introduz outra limitação à resolução espacial. Este fenómeno resulta do facto de que ao aniquilar-se, o par electrão-positrão não se encontra em repouso, logo quando os fotões resultantes da aniquilação são emitidos, as suas trajectórias não são colineares. Este efeito é independente da energia do radioisótopo, visto que a aniquilação pressupõe que o positrão já perdeu quase toda a sua energia. Atendendo à *não-colinearidade* o ângulo entre os dois fotões emitidos aquando uma aniquilação é de $180 \pm 0.25^\circ$ (FWHM²).

As características geométricas do tomógrafo também influenciam a resolução espacial. O diâmetro do tomógrafo é um parâmetro que pode aumentar ou diminuir o impacto da *não-colinearidade* na resolução espacial. Por outro lado, o ângulo de aceitação dos detectores, característica da qual depende a resolução, é dependente da organização geométrica dos mesmos.

Os tomógrafos para PET humano actualmente comercializados atingem, para cristais de BGO, uma resolução de 4 mm [Hum03], enquanto que nos tomógrafos de PET animal esta é de 1.5 mm.

1.4.2 Resolução temporal

A resolução temporal em coincidência dos detectores de um tomógrafo define-se pelo espaço de tempo mínimo entre a detecção de duas coincidências, para o qual o sistema tem a capacidade de diferenciar as duas detecções.

Este parâmetro é de extrema importância inclusivamente para a melhoria de outros, como a resolução espacial do tomógrafo. No caso da resolução temporal em coincidência, dos detectores e da electrónica de leitura, ser da ordem do nanosegundo ou inferior [Cre07], então é possível utilizar a diferença entre o momento de detecção dos dois fotões em coincidência para determinar com maior precisão a posição da aniquilação. Esta técnica denominada de TOF-PET³, permite reduzir a contribuição dos eventos dispersos e aleatórios para a imagem e assim aumentar a taxa sinal-ruído. Assim, sabendo que a resolução em coincidência (FWHM) de um sistema PET é de Δt a posição da aniquilação ao longo da LOR poderá ser determinada com

¹ Tradução do inglês positron range.

² Do inglês Full Width at Half Maximum. A FWHM refere-se à largura a meia altura de uma curva gaussiana.

³ Do inglês Time-of-Flight, que significa tempo de voo.

uma precisão (FWHM) de x , que é dada pela equação 1.11.

$$x = c \cdot \frac{\Delta t}{2} \quad (1.11)$$

No caso dos detectores do tipo RPC, a resolução de cada detector para um fóton único de 511 keV foi medida experimentalmente em cerca de 90 ps σ [Gou07], o que corresponde a uma resolução em coincidência de 300 ps FWHM, logo é possível usar a informação TOF para melhorar a resolução espacial na imagem reconstruída, podendo neste caso determinar-se o ponto de aniquilação com uma precisão de 45 mm.

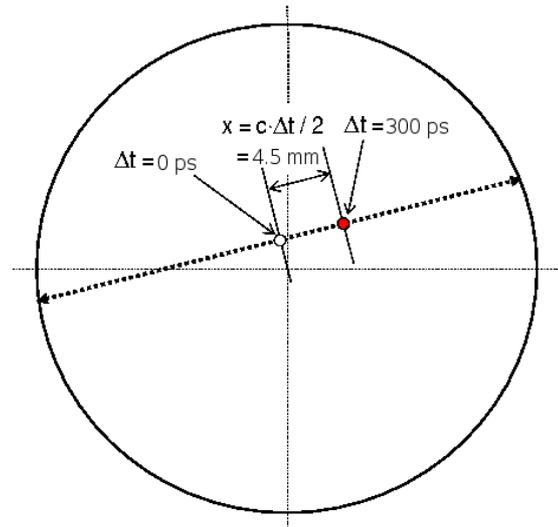


Figura 1.6: Representação do princípio TOF. Nesta figura, adaptada de [Cre05], os valores apresentados referem-se aos resultados experimentais atingidos para detectores do tipo RPC [Gou07].

Na figura 1.6 está representado o princípio da técnica TOF-PET.

1.4.3 Sensibilidade

A sensibilidade é um dos parâmetros mais importantes para a técnica PET, na medida em que é determinante para a qualidade da imagem. Esta característica é definida pela razão entre o número de contagens por segundo e a concentração de actividade. As suas unidades SI¹ são ditadas pelas normas da NEMA², sendo que segundo as de 1994 a sensibilidade era medida em cps/Ci/ml. A sensibilidade depende da eficiência de detecção e da eficiência geométrica.

A eficiência de detecção é definida pelo produto da probabilidade de detecção de um fóton emitido que chega ao detector e a fracção de fótons que chegam ao detector, tendo em conta a janela de energia do mesmo. A eficiência geométrica depende do ângulo sólido do tomógrafo.

No caso dos RPC's, de acordo com simulações realizadas segundo a norma NEMA NU-2 1994, um sistema RPC-PET com um tomógrafo de 2 m possui 20 vezes mais sensibilidade do que os actuais sistemas PET comercializados [Cou07b]. Apesar dos detectores do tipo RPC possuírem uma baixa eficiência, de 11 % e 19.4 % em estudos de simulação para detectores de 60 e 120 placas respectivamente [Cou07a] e cerca de 2 % segundo estudos de *hardware* recentemente

¹ Sistema Internacional.

² *National Electrical Manufacturers Association*.

realizados para detectores com 4 *gaps* (350 μm) e eléctrodos de vidro de 400 μm de espessura [Nev08] [Bla08], o seu longo AFOV permite um aumento da cobertura do ângulo sólido e assim, uma sensibilidade bastante elevada [Cou07a].

1.4.4 Taxa equivalente de ruído

A taxa equivalente de ruído (NECR¹) é uma medida da taxa de sinal-ruído do sistema PET. Esta taxa mede a fracção de coincidências verdadeiras relativamente aos prompts, ou de outra forma, indica-nos o número de coincidências verdadeiras que seriam necessárias para construir uma mesma imagem na ausência de ruído. Este parâmetro é definido pela equação 1.12.

$$NECR = \frac{T^2}{T + S + 2fR} \quad (1.12)$$

Nesta equação T refere-se à taxa de coincidências verdadeiras, S corresponde à taxa de coincidências dispersas, R à taxa de coincidências aleatórias e f a razão entre o diâmetro da fonte radioactiva e o diâmetro do tomógrafo. O factor 2 provém da correcção de coincidências aleatórias.

1.5 Erros do sistema de detecção e sua correcção

Na técnica PET existem vários factores que deterioram a qualidade da imagem, uns podem ser corrigidos através de alterações do *hardware*, como o *alcance do positrão* (ver secção 1.4.1), outros apenas são corrigidos aquando a implementação de algoritmos de reconstrução de imagem, como é o caso das coincidências dispersas e aleatórias, ou da atenuação inerente à interação entre os fótons emitidos e a matéria que os envolve. Para este trabalho interessa especificar os processos de correcção da atenuação e de correcção da fracção de dispersão.

1.5.1 Atenuação

A atenuação resulta da dispersão e/ou da absorção pela matéria dos fótons emitidos pelo radiofármaco, entre o ponto de emissão e o detector. Este factor depende da densidade e espessura do tecido que os fótons têm de atravessar e da energia do fóton. Sendo bastante significativa a percentagem de fótons emitidos que sofrem atenuação através dos processos descritos na secção 1.2, é necessária a sua correcção. A correcção de atenuação não é praticada apenas na técnica de PET, tanto na tomografia computadorizada como na SPECT² também se recorre a algoritmos de correcção de atenuação para obter uma image reconstruída com melhor qualidade. Contudo existem diferenças, em PET é necessário um cálculo rigoroso dos factores de correcção na medida em que a localização da fonte radioactiva e o tecido com que os fótons interagem são desconhecidos tal como a acontece na técnica de SPECT.

A probabilidade de fótons serem detectados passando por matéria é dada pela equação 1.13:

$$\Gamma = \exp(-\mu x), \quad (1.13)$$

na qual μ representa o coeficiente de atenuação, enquanto que x representa a espessura da matéria atenuante. Assim, o número de fótons atenuados pode ser obtido com a equação 1.14:

$$N = N_0 \cdot \exp\left(\int_0^d (-\mu(x)dx)\right), \quad (1.14)$$

¹ Do inglês *Noise Equivalent Counting Rate*.

² Do inglês *Single Photon Emission Computed Tomography*, que significa tomografia computadorizada por emissão de um fóton único.

representando N_0 o número total de fótons emitidos e N o número de fótons detectados. No sentido de se corrigir a atenuação numa imagem PET é necessário possuir uma distribuição da mesma. Esta distribuição, também denominada de mapa de atenuação, é específica de cada paciente, uma vez que depende das características do corpo do mesmo e da patologia que possui. Assim, por cada paciente examinado torna-se necessário obter um mapa de atenuação. Considerando um paciente com uma espessura transaxial de D , cujo coeficiente de atenuação é μ e ao longo de uma LOR nesse corte ocorre a emissão de dois fótons na posição x . A probabilidade de cada fóton ser detectado é de $\exp(-\mu x)$ para um e de $\exp(-\mu(D-x))$ para outro, logo para o par em coincidência ser detectado a probabilidade é dada pela multiplicação entre as duas probabilidades, ou seja $\exp(-\mu D)$. Isto significa que a posição da emissão não é revelante e apenas a espessura de matéria interessa para o cálculo da probabilidade de detecção de um par de fótons em coincidência.

O método que por norma se utiliza para obter o mapa de atenuação recorre a dois *scans* prévios, antes do paciente com a dose de traçador injectada ser examinado. Primeiro faz-se um *scan* vazio¹ e posteriormente faz-se um *scan* de transmissão já com o corpo do paciente no interior do tomógrafo, mas com uma fonte externa movendo-se em torno do mesmo. A diferença entre estes dois *scans* permite determinar o mapa de atenuação, uma vez que o *scan* de transmissão fornece a atenuação existente no corpo do paciente, dado que a probabilidade de atenuação não depende da posição de emissão, mas sim da espessura da matéria. Outro método que permite obter o mapa de atenuação é através da realização prévia de um *scan* de CT².

1.5.2 Fracção de dispersão

A fracção de dispersão³ é originada pela interacção da radiação γ com a matéria através do efeito de Compton. Este factor introduz erro na imagem resultante da técnica PET na medida em que contribui com contagens que não representam coincidências verdadeiras e que por esse motivo reduzem o contraste na imagem e a relação sinal-ruído. A fracção de dispersão depende da densidade e das dimensões do corpo em análise, da geometria e da resolução de energia do tomógrafo. A fracção de dispersão é definida como a razão entre o número de eventos dispersos e o total dos eventos detectados a uma taxa de contagem baixa no sentido de atenuar a contribuição das coincidências aleatórias e do tempo morto do sistema. A fracção de dispersão encontra-se em cerca de 35 a 50% para tomógrafos sem septa e 15% para tomógrafos com septa⁴. Em estudos de simulação realizados encontrou-se uma fracção de dispersão para tomógrafos PET com tecnologia RPC semelhante á dos tomógrafos actualmente comercializados [Cou07b].

As características inerentes ao processo de dispersão por efeito Compton permitem a previsão da distribuição e a correcção da mesma. Desde o facto de que pontos de actividade detectados fora dos limites do corpo em análise podem ser descartados, até à constatação de que a maioria dos eventos abaixo dos 511 keV podem ser considerados eventos dispersos, muitos são os factores que permitem estimar a fracção de dispersão e corrigi-la. Assim é possível vários tipos de algoritmos que têm por objectivo atenuar a contribuição da dispersão para a imagem, como por exemplo o algoritmo *Single Scatter Simulation*.

No caso de um tomógrafo RPC-PET o algoritmo de correcção da fracção de dispersão mais

¹ Tradução do inglês *Blanked Scan*.

² Do inglês *Computed Tomography*.

³ *Scatter fraction*, expressão inglesa comumente utilizada.

⁴ A existência ou a ausência de septa de colimação, que definem os planos de reconstrução de imagem, determina o modo de funcionamento do tomógrafo, 2D ou 3D, respectivamente. Em modo 2D há menor sensibilidade a eventos oblíquos, enquanto que no modo 3D o ângulo de aceitação do tomógrafo é maior tanto para coincidências verdadeiras como para coincidências dispersas.

indicado é o *Single Scatter Simulation*, uma vez que os RPCs não possuem resolução de energia, os tomógrafos com esta técnica não fornecem os dados necessários para o uso de um algoritmo de convolução e nos estudos de simulação realizados neste trabalho e apresentados no capítulo 4, verificou-se que os tomógrafos com longo campo de visão como se pretende que seja um tomógrafo PET de corpo inteiro baseado na técnica RPC, possui uma fracção de dispersão de fóton único¹ de cerca de 71.9%, bastante viável para a técnica *SSS* sendo que este algoritmo é válido para fracções de dispersão de fóton único entre 75% e 80% [Bai05].

¹ *Single Compton Fraction*, expressão inglesa comumente utilizada.

Capítulo 2

Introdução aos Detectores RPC em Medicina Nuclear

As câmaras de placas resistivas (RPC¹), são detectores gasosos de placas paralelas². Nestes detectores as placas são dispostas em paralelo de forma a criar câmaras entre elas nas quais é depositado um gás apropriado e é aplicado um campo eléctrico elevado. Na aplicação destes detectores à medicina nuclear o processo de detecção inicia-se com a interacção entre os fótons emitidos pelo corpo em análise e os eléctrodos das RPCs. Por efeito fotoeléctrico, ou por dispersão de Compton (ver secção 1.2), os fótons podem ejectar electrões existentes nos mesmos eléctrodos. Os electrões, no caso de alcançarem o interior das câmaras gasosas dos detectores, interagem com os átomos e moléculas do gás aí existente podendo perder energia através da ionização, ou excitação de outros átomos ou moléculas do meio, ou através de *bremstrahlung*³. Ao ionizarem átomos ou moléculas esse processo, no caso de ocorrer no espaço sensível do detector gasoso pode dar origem a avalanches de electrões que posteriormente chegam aos eléctrodos criando um sinal (ver secção 2.1).

Se um electrão ao longo da sua trajectória na câmara interage com átomos e/ou moléculas ionizando-os, nas posições de colisão vão-se libertando portadores de carga (electrões e iões). Visto que cada placa está carregada no sentido de criar um campo eléctrico forte e uniforme no interior da câmara, o fenómeno de formação de portadores de carga é amplificado através da formação de uma avalanche e a propagação das cargas induz um sinal nos eléctrodos de leitura de sinal existentes nas placas. Dependendo do ganho em gás nas câmaras dos RPCs, estes detectores podem funcionar em modo *streamer* ou em modo avalanche, sendo que os parâmetros do detector, como a taxa de contagem, num e noutro modo são diferentes.

Atendendo à sua estrutura, existem diferentes tipos de RPCs, no entanto devido às suas características, os *timing* RPCs são os que revelam maior aplicabilidade à medicina nuclear.

2.1 Câmaras de placas resistivas

Como se pode observar na figura 2.1, os detectores baseados na tecnologia de câmaras de placas resistivas, são constituídos por eléctrodos de um material com uma resistividade volúmica elevada (por exemplo o vidro possui uma resistividade volúmica de $\rho \approx 10^{12} \Omega\text{cm}$) dipostas em paralelo, formando câmaras entre as mesmas nas quais é depositado um gás adequado. Apenas separados dos eléctrodos resistivos por uma camada isoladora e pelo eléctrodo de alta tensão

¹ Tradução do inglês *Resistive Plate Chambers*.

² Neste capítulo foi utilizada para a componente teórica a referência [Lip03].

³ Radiação electromagnética derivada da desaceleração de um electrão após deflecção do mesmo por interacção com outra partícula carregada.

são colocados eléctrodos de recolha de sinal⁴ dispostos ortogonalmente entre si, que vão indicar a coordenada x e y do sinal. No processo de formação de sinal nestes detectores são formadas avalanches de electrões que ao chegarem aos eléctrodos resistivos alteram a carga dos mesmos. Como se pode observar pela equação 2.1 que traduz o restabelecimento da carga inicial de um eléctrodo resistivo após uma alteração da mesma motivada por uma avalanche de electrões, esta depende da resistividade volúmica do mesmo:

$$Q(t) = Q_0 e^{-t/\tau}, \text{ com } \tau = \rho \varepsilon_0 \varepsilon_r. \quad (2.1)$$

Nesta equação τ significa o tempo de relaxamento do eléctrodo resistivo, ρ representa a resistividade volúmica, ε_0 é a constante dieléctrica e ε_r a permitividade do material resistivo. Ao chegar aos eléctrodos resistivos a avalanche altera a carga dos mesmos, sendo que durante um período de tempo τ é restabelecido o valor de carga anterior à chegada da avalanche. Porém, no caso do ganho em gás ser bastante elevado, a avalanche pode chegar a um ponto no qual o campo eléctrico formado pela mesma se torna da ordem do existente na câmara influenciando este último. A este processo atribui-se o nome de efeito de carga espacial. Neste caso os fótons UV emitidos pela avalanche começam a contribuir para a propagação da mesma transformando esta numa *streamer*. A *streamer* pode assim ser definida como um processo auto-sustentado em que fótons contribuem para a propagação de portadores de carga. No final do processo *streamer* é formado então um canal entre os eléctrodos resistivos ocorrendo uma descarga. Os detectores RPC possuem portanto dois modos de funcionamento, o modo *streamer* e o modo avalanche.

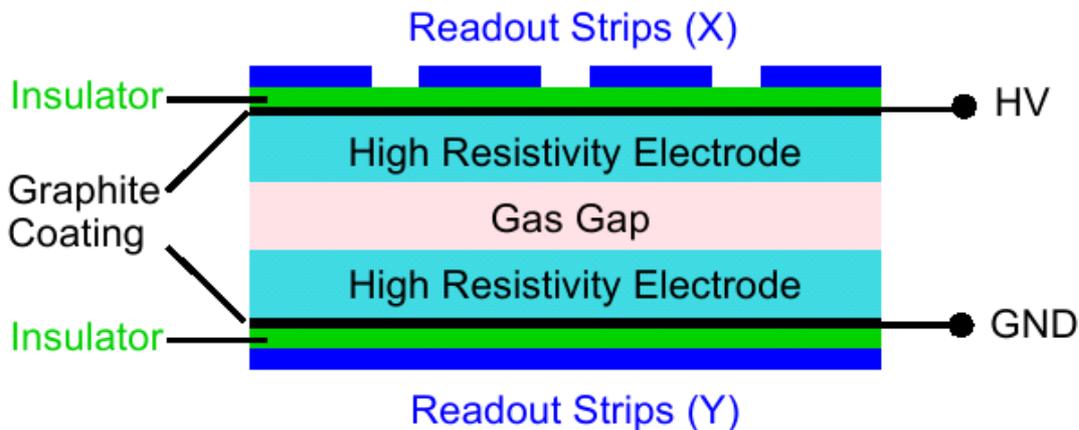


Figura 2.1: Estrutura dos detectores baseados na tecnologia de câmaras de placas resistivas. Como se pode observar os eléctrodos compostos de materiais de resistividade volúmica bastante elevada são dispostos em paralelo, formando uma câmara entre si na qual é depositado gás adequado. No sentido de se distribuir a elevada voltagem injectada nos eléctrodos, são também colocadas placas de grafite (material resistivo) entre as placas isoladoras e os eléctrodos resistivos. Ligados aos eléctrodos podem-se observar os eléctrodos de leitura, apenas com uma camada de um material isolador entre os mesmos. [Lip03]

⁴ Comumente denominados de *strips*.

2.2 Modos de funcionamento dos RPCs

2.2.1 Modo avalanche

Funcionando em modo avalanche, nas câmaras das RPCs a maioria das avalanches não evoluem para *streamers* devido ao ganho em gás não ser suficiente, sem que no entanto estas últimas deixem por completo de existir. Como se pode verificar através da figura 2.2, o processo predominante nas RPCs de funcionamento em modo avalanche é a ionização de átomos e/ou moléculas do gás existente nas câmaras com formação de uma avalanche que se propaga até chegar aos eléctrodos resistivos. Contudo, esta não chega a criar o efeito de carga espacial, não havendo por isso a formação de uma *streamer*. A inibição da formação de *streamer* pode ser suportada pela utilização do gás hexafluoreto de enxofre, SF₆ (gás bastante electronegativo), na mistura gasosa introduzida na câmara. Em comparação com o sinal produzido no modo *streamer*, o modo avalanche produz um sinal dez vezes inferior. Se por um lado esta característica permite aos detectores em modo avalanche uma maior taxa de contagem, da ordem dos kHz/cm² [Lip03], devido a um tempo morto inferior, por outro lado necessita de electrónica de pré-amplificação e baixo ruído.

2.2.2 Modo *streamer*

O modo *streamer*, de funcionamento, representado na figura 2.3, resulta da existência de um campo eléctrico muito forte entre as placas e de um gás que possibilite que as avalanches formadas, devido às ionizações resultantes da interacção entre os átomos ou as moléculas do gás e os electrões provenientes de outros átomos ou mesmo dos eléctrodos resistivos, se propaguem e por consequência se criem as condições do efeito de carga espacial potenciando assim a formação de uma *streamer*. As *streamers* produzem sinais relativamente elevados (entre os 50 pC e alguns nC [Lip03]) fazendo com que não seja necessária nenhuma pré-amplificação de sinal e estes possam ser lidos directamente. Estudos desenvolvidos com RPCs de dois *gaps* a funcionar em modo *streamer*, com um campo eléctrico de 40 kV/cm e com 2 mm entre placas, revelaram uma eficiência de 99% para partículas carregadas e uma resolução temporal de 1 ns. No entanto a taxa de contagem atingiu valores bastante baixos da ordem de algumas centenas de Hz/cm² [Lip03]. A taxa de contagem apresenta-se como uma das desvantagens dos RPCs com modo de funcionamento *streamer* principalmente devido ao tempo morto do sistema, tempo necessário para carregar os eléctrodos resistivos após uma descarga.

2.3 Aplicações dos RPCs à medicina nuclear

Os *timing* RPCs, tRPCs, são detectores cujas placas são dispostas em paralelo a uma distância da ordem das centenas de micrómetros, ou seja, são câmaras de placas resistivas com um espaço de amplificação bastante reduzido. Este tipo de RPCs possui uma boa resolução temporal, medida em cerca de 300 ps FWHM para fotões em coincidência, ou seja, 90 ps σ para fotão único, para detectores com um espaço de amplificação de 0.3 mm [Bla03]. De acordo com o referido na secção 1.4.2, esta resolução temporal da ordem das centenas de picosegundo permite a utilização da informação TOF em PET [Cre07]. A boa resolução espacial é outra característica dos tRPCs [Bla06a]. Os valores atingidos para os parâmetros anteriormente referidos junto ao facto deste tipo de detectores possuírem uma construção simples e económica e um volume reduzido, devido ao reduzido espaçamento entre as placas, torna-os aplicáveis à medicina nuclear, mais especificamente à técnica de tomografia por emissão de positrões, PET, na qual poderão ser alternativas viáveis aos detectores baseados em cintiladores actualmente utilizados [Bla03] [Cou07b] [Cou07a].

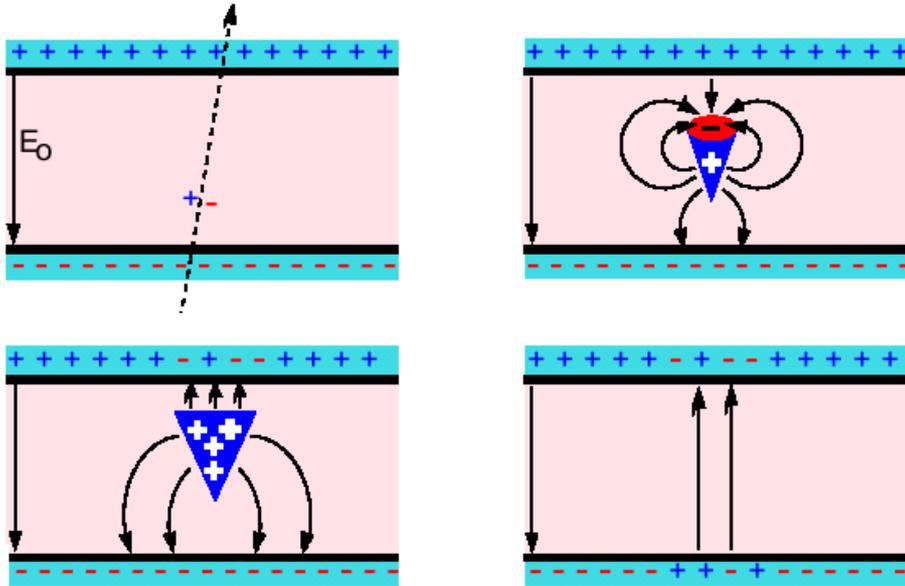


Figura 2.2: A imagem superior esquerda refere-se ao início de uma avalanche através da ionização de átomos devido à passagem de uma partícula carregada. Na imagem superior direita é possível observar a propagação da avalanche, influenciando o campo existente no espaço. Na imagem inferior esquerda observam-se os electrões a chegarem aos eléctrodos resistivos e por fim na imagem inferior direita é possível observar a chegada dos iões ao cátodo e a alteração de carga dos eléctrodos resistivos consequente. [Lip03]

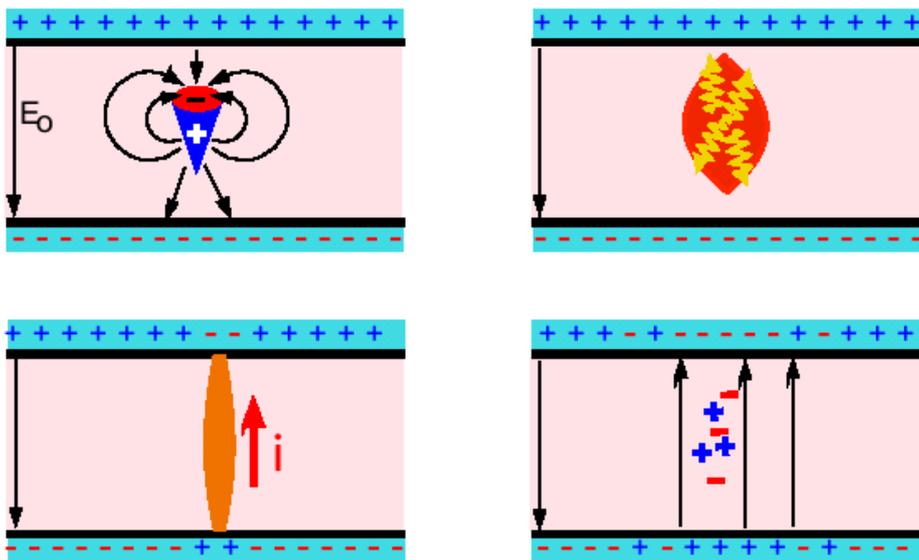


Figura 2.3: A imagem superior esquerda refere-se à amplificação de uma avalanche ocorrendo efeito de carga espacial, no qual o campo criado pela avalanche começa a influenciar a campo eléctrico existente entre as placas. Na imagem superior direita é possível observar a emissão de fotões UV durante a propagação da avalanche. A imagem inferior esquerda traduz a formação de um canal entre os dois eléctrodos e por fim na imagem inferior direita é possível observar a descarga eléctrica. [Lip03]

A figura 2.4 exemplifica o processo de detecção das RPCs aplicadas à técnica PET.

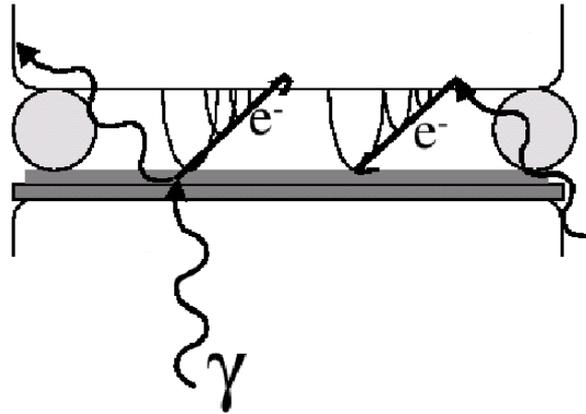


Figura 2.4: Na imagem, adaptada de [Bla03], pode ser observado o princípio de detecção de fótons pelos detectores RPC num sistema RPC-PET. À esquerda pode ser observado o processo de dispersão de Compton no qual um fóton, ao colidir com um elétron, é defletido por um elétron sendo este emitido. No processo à direita pode-se verificar o processo de efeito fotoelétrico no qual o fóton é absorvido por um elétron no eletrodo sendo emitido esse mesmo elétron.

Capítulo 3

Fantoma Antropomórfico Simulado

3.1 Fantoma antropomórfico

Sendo o objectivo deste trabalho a simulação do resultado da aplicação da técnica PET ao corpo humano, no sentido de se maximizar a aproximação à realidade do mesmo, obteve-se um fantoma antropomórfico de corpo inteiro denominado de *NCAT*¹. O *NCAT* foi disponibilizado pelo Professor Doutor Paul Segars do *John Hopkins Outpatient Center*, EUA ([Seg99] [Seg01a] [Seg01b]).

O fantoma *NCAT* é criado através de um ficheiro executável com o nome *dncat_bin*. Na linha de comando para criar o fantoma com as características desejadas é necessário associar ao executável um ficheiro denominado *general.samp.par* que contém todas as informações necessárias à criação do mesmo. Assim, a linha de comando a introduzir numa janela (*shell*) numa qualquer versão do sistema operativo LINUX é

```
> ./dncat_bin general.samp.par "nome do ficheiro" (3.1)
```

Esta linha de comando tem como resultado um número de fantasmas de emissão e/ou de atenuação, cada um em formato binário, cujas características e o próprio número de *frames* são especificados no ficheiro *general.samp.par*.

O ficheiro *general.samp.par* possui informação sobre todos os parâmetros necessários à construção do fantoma. Desde características anatómicas aos valores de actividade que se pretendem incluir nos diversos órgãos.

Neste ficheiro é possível criar fantasmas correspondentes à atenuação, ou seja mapas de atenuação (ver secção 1.5.1), assim como fantasmas de emissão, correspondentes à distribuição exacta da actividade. Relativamente às características anatómicas, o ficheiro *general.samp.par* permite alterar o detalhe da imagem, com a possibilidade de optar pela visualização das veias e da árvore respiratória nos pulmões, permite colocar os braços do paciente dispostos para cima ou para baixo, seleccionar o sexo do fantoma, definir as dimensões do tronco e a altura do mesmo, assim como de alguns ossos e do coração, órgão este que se encontra bastante detalhado. Ainda do ponto de vista anatómico é possível definir a actividade de cada órgão, sendo que a definição destes se encontra, na forma de matrizes, num outro ficheiro denominado de *mtorso.nrb* no caso de se ter optado por um fantoma do sexo masculino e *ftorso.nrb* para um fantoma do sexo oposto. A possibilidade da simulação de movimento correspondente à respiração e ao batimento do coração é uma mais valia deste fantoma. A duração de tempo, em segundos, a que corresponde cada conjunto de *frames* (no código *output_period*), o número de *frames* que se pretende colocar na sequência, a duração do ciclo respiratório bem como do ciclo

¹ Do inglês *NURBS-based cardiac-torso*, com *NURBS* a significar, do inglês, *Non-Uniform Rational B-Splines*

de batimento cardíaco, a orientação angular do batimento do coração e a deslocação máxima do diafragma assim como a expansão máxima da caixa torácica (definidas em ficheiros externos ao *general.samp.par* denominados de *diaphragm_curve.dat* e *ap_curve.dat* respectivamente), são parâmetros possíveis de definir no ficheiro *general.samp.par*. Por fim, permite-se ainda a definição das dimensões do pixel e das dimensões da matriz correspondente à imagem.

Contudo, o fantoma *NCAT* não possui cérebro e portanto conferia um menor grau de realidade à simulação. Em comunicação privada foi disponibilizado, de novo pelo Professor Paul Segars, um fantoma do cérebro que através de um procedimento em IDL¹ se conseguiu adicionar ao fantoma *NCAT*.

Assim, recorrendo aos procedimentos anteriormente referidos, foram construídos oito *frames* do fantoma *NCAT*, atendendo a que se optou por seleccionar a opção de movimento devido ao ciclo respiratório e ao batimento do coração, referindo-se cada *frame* a uma fase diferente no período de tempo seleccionado, que foi de 5 segundos (tempo que permite em média um ciclo pulmonar e vários batimentos do coração). O fantoma criado é do sexo masculino, pesa 95.05 kg e mede 1.92 m. Importante ainda referir que os dados de concentração de actividade incluídos no fantoma foram retirados do trabalho desenvolvido pelo LIP-Lisboa para a construção de um aparelho de mamografia baseado na técnica PET (PEM²). Estes dados referem-se

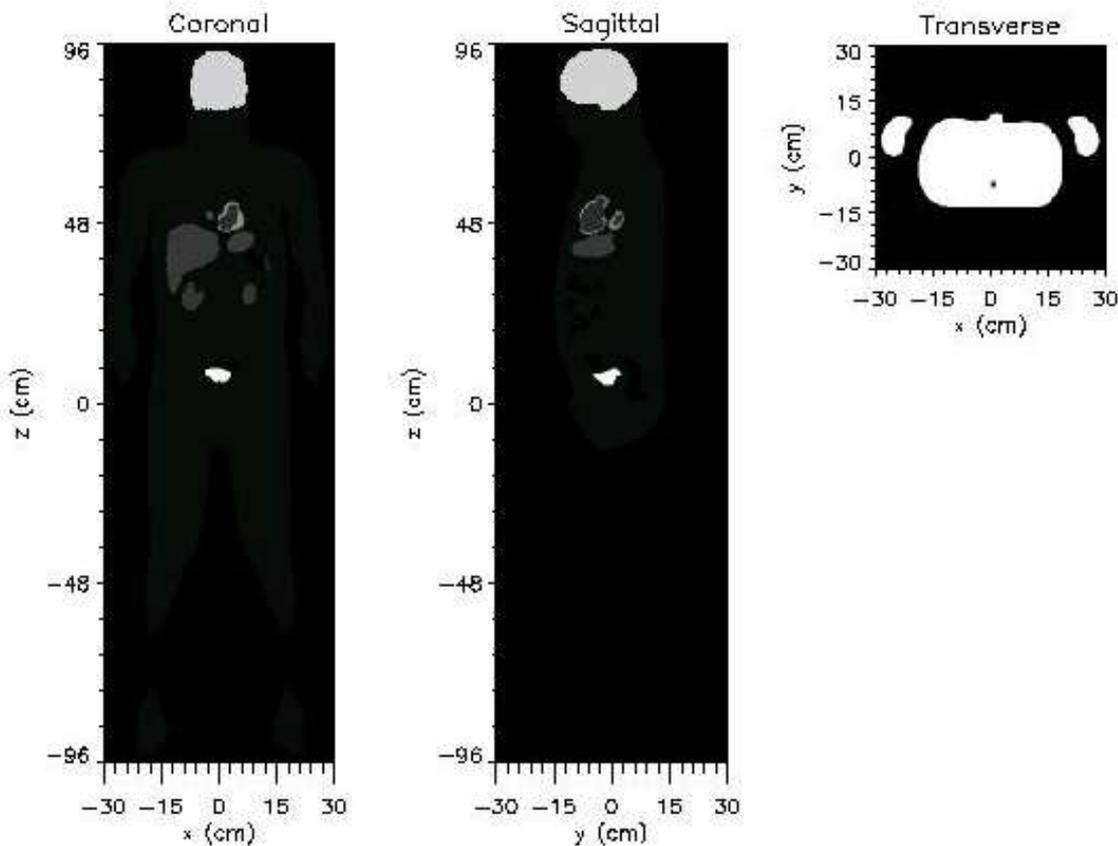


Figura 3.1: Da esquerda para a direita, fatia coronal sagital e transaxial do fantoma *NCAT* com cérebro incluído. Em concordância com a realidade, é possível observar que tanto a bexiga como o coração e o cérebro são os órgãos com maior concentração de actividade.

¹ *Interactive Data Language*, ITT Visual Information Solutions, CO, USA.

² Do inglês *Positron Emission Mammography*.

à concentração de actividade existente no corpo humano uma hora depois da injeção de 370 MBq de FDG [Tri03] [Rod07], sendo que o máximo é de 40 kBq/ml (bexiga) e o mínimo é de 2.12 kBq/ml (tecido do corpo). Os dados de concentração de actividade ao serem associados aos órgãos, tornam-se o valor dos pixeis que compõem a imagem do fantoma de emissão.

Table 3.1: Actividades do fantoma *NCAT*, de acordo com as referências [Tri03] e [Rod07].

Tecido	Actividade (kBq/ml)
Corpo	2.12
Fígado	9.18
Vesícula	21.9
Pulmão	1.97
Parede do estômago	9.82
Conteúdo do estômago	9.82
Rim	8.58
Baço	6.22
Osso vertebral (cabeça)	2.12
Osso vertebral (process)	2.12
Osso da pelvis	2.12
Costela	2.12
Cartilagem	2.12
Artéria abdominal	2.12
Veia abdominal	2.12
Bexiga	40.00
Próstata	2.12
Intestino grosso ascendente	2.12
Intestino grosso ascendente (ar)	0.00
Intestino grosso transversal	2.12
Intestino grosso transversal (ar)	0.00
Intestino grosso descendente	2.12
Intestino grosso descendente (ar)	0.00
Recto	2.12
Recto (ar)	0.00
Vesículas seminais	2.12
Vasos deferentes	2.12
Testículos	2.12
Ureter	2.12
Uretra	2.12
Testículos	2.12
Linha (normal)	2.12
Linha (anormal)	2.12
Miocárdio	21.90
Ventrículos	7.01
Aurículas	7.01
Cérebro	32.60

3.2 Construção de um Visualizador de Imagens

No sentido de se poder observar a biodistribuição de actividade no fantoma construiu-se um visualizador de imagens. O resultado pode ser visto na figura 3.2. Este software foi desenvolvido em IDL. Possui variadas funções, como uma tabela para alterar a escala de cores de visualização do fantoma em formato *postscript* (.ps), a possibilidade de alterar o formato das imagens que se vêem nas janelas do visualizador para *postscript*, as funções de *zoom* e de selecção de regiões de interesse (ROIs¹), a possibilidade de visualizar todas as fatias do fantoma, quer nas três principais janelas de visualização quer numa janela externa em que se mostra numa dimensão apenas todas as fatias em separado, a possibilidade de criação de histogramas actualizáveis em tempo real que com a ajuda de um cursor que vai percorrendo o corpo apresentam a concentração de actividade em função do comprimento longitudinal ou transversal do mesmo, um cursor que permite em cada ponto do fantoma saber a posição do mesmo e a respectiva concentração de actividade e por fim a possibilidade de verificar as diferenças derivadas do movimento do ciclo respiratório e dos batimentos cardíacos inerente aos diferentes *frames* criados, de acordo com o referido na secção 3.1.

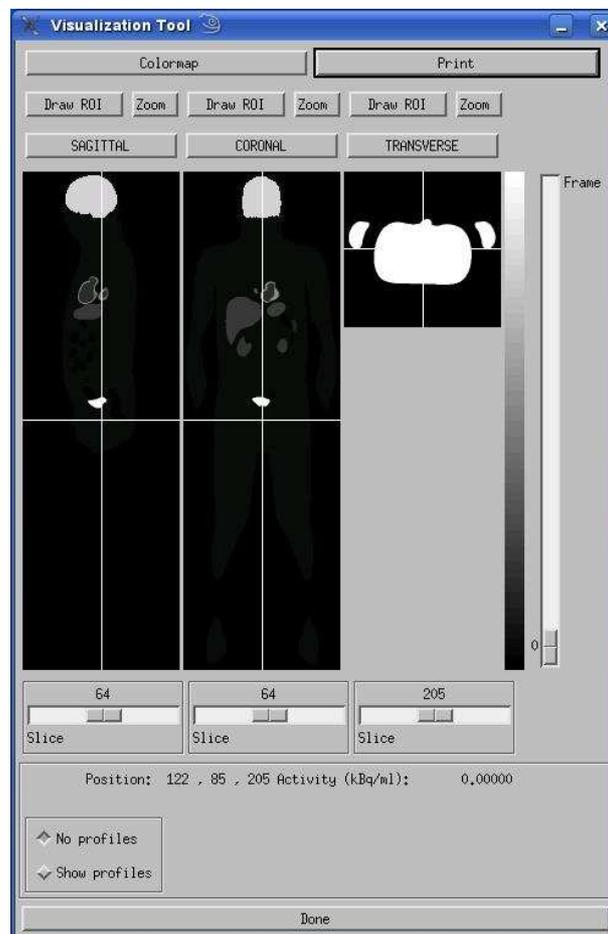


Figura 3.2: Interface gráfica do software de visualização do fantoma.

¹ Do inglês *Regions of Interest*.

Tabela de cores - *Colormap*

A tabela de cores (figura 3.3) tem várias opções disponíveis como são a possibilidade de controlar o contraste na escala de cores escolhida através dos reguladores *Stretch Top*, *Stretch Bottom* e *Gamma Correction*, a possibilidade de escolher a escala de cores, de escolher a função da escala aumentando a sua gama ou reduzindo a mesma, inverter a escala de cores e retornar à escala inicial.

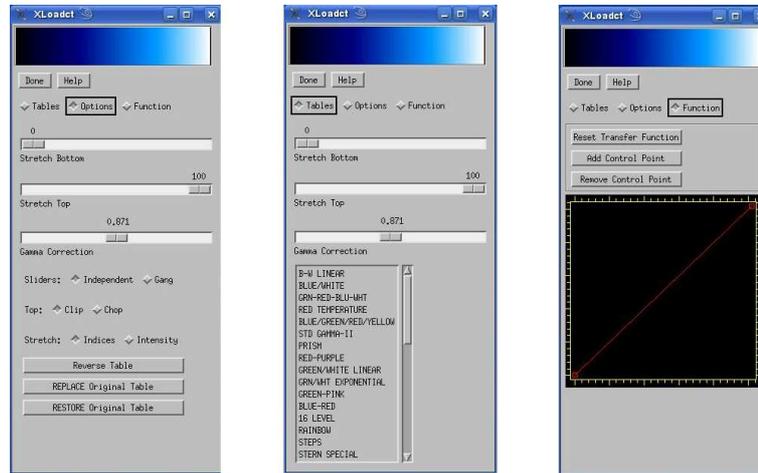


Figura 3.3: Interface gráfica da tabela de cores incorporada no visualizador. Da esquerda para a direita podemos ver diferentes opções aplicáveis aos reguladores de contraste existentes a meio da tabela, as diferentes escalas de cores possíveis de aplicar e a função referente à escala de cor escolhida representada através do gráfico. Nas três versões da mesma tabela de cores é possível encontrar os reguladores da gama da escala de cores.

Transformação para formato *postscript* - *Print*

Com o intuito de permitir a alteração do formato das imagens visualizadas para *postscript*, para possibilitar a sua impressão por exemplo no sentido de as utilizar num artigo científico, criou-se a função *Print*. Esta não só cria imagens em formato .ps mostrando-as através do software livre *Ghost View* e possibilitando guardá-las ou imprimi-las nesse mesmo formato (figura 3.4).

Seleção de regiões de interesse - *Draw ROI*

Para uma boa observação de imagens resultantes da técnica PET, é muitas vezes necessária a selecção de zonas específicas das mesmas e a sua análise quantitativa. Assim, desenvolveu-se a função *Draw ROI*. Esta função permite criar zonas nas três dimensões do fantoma (sagital, coronal e transaxial), sendo que para criar uma zona numa dimensão apenas se pode seleccionar o botão exactamente acima da imagem correspondente a essa mesma dimensão. Depois de se seleccionar a zona e o botão *Done* da interface gráfica da função *Draw ROI* a informação quantitativa é apresentada por baixo das três janelas principais do visualizador. Assim, é possível saber-se o total, a média, a variância, o mínimo e o máximo da concentração de actividade nessa zona, visto que a cada pixel está associado ao valor da concentração da actividade (secção 3.1). Na imagem 3.5 é possível observar a interface gráfica da função *Draw ROI* e a apresentação da informação quantitativa da região seleccionada. Como podemos confirmar, os valores apresentados na interface gráfica são correspondentes a essa região na medida em que

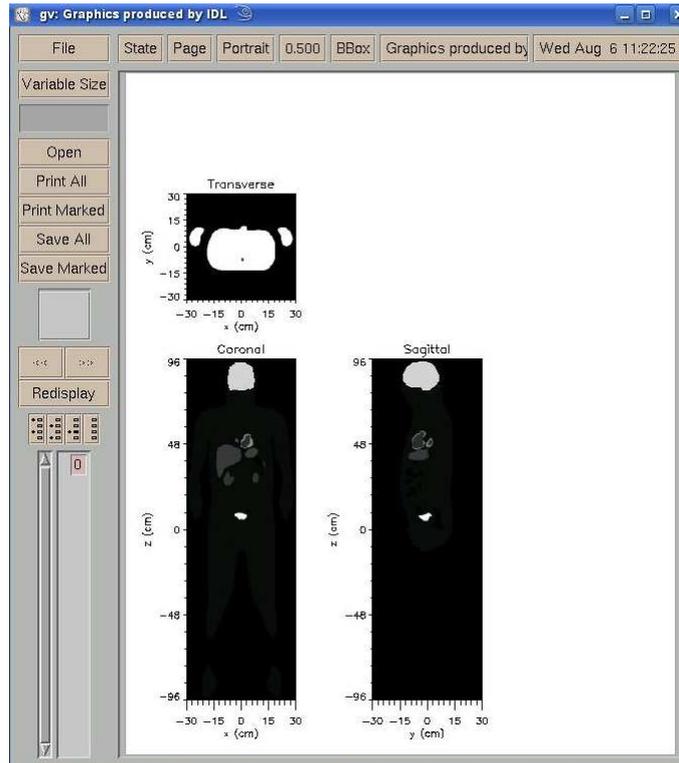


Figura 3.4: Resultado visível da função *Print* na qual se pode observar a imagem criada em formato .ps.

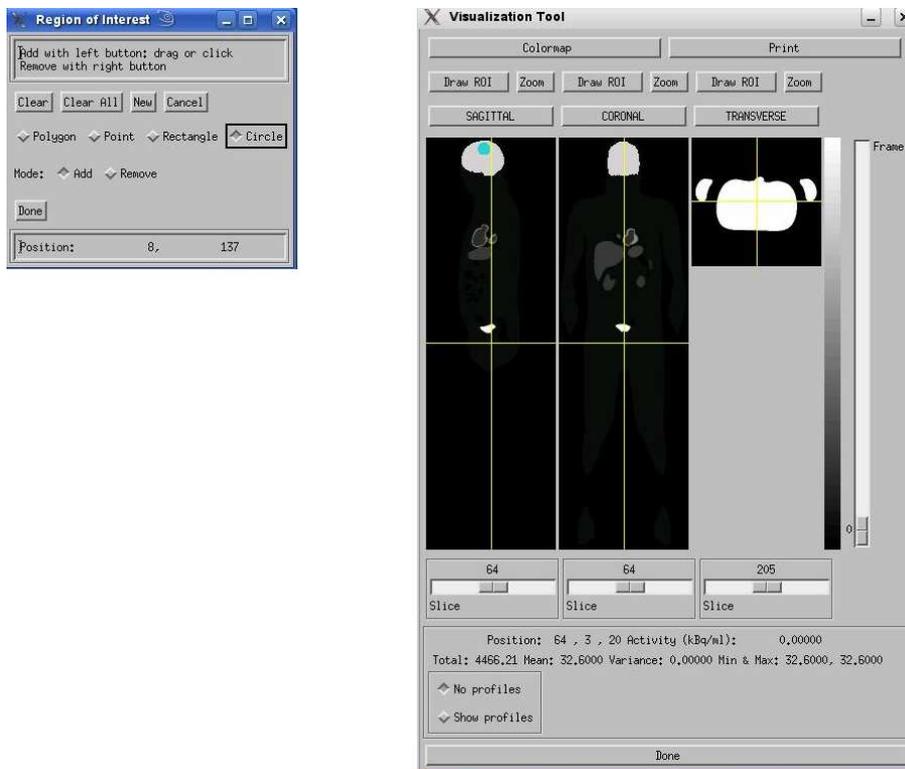


Figura 3.5: Interface gráfica da função *Draw ROI* e a respectiva informação disponibilizada.

o máximo e o mínimo são iguais entre si e têm o valor de 32.6 kBq/ml, valor atribuído ao cérebro [Tri03].

Seleccção da ampliação - *Zoom*

Da mesma forma que a análise quantitativa de zonas da imagem é útil, também a sua análise qualitativa o é. Por este motivo foi criada uma função para ampliar as imagens. Esta função, denominada de *Zoom*, do ponto de vista do utilizador é bastante semelhante à função *Draw ROI* na medida em que está disponível para todas as dimensões do fantoma apesar de que ao seleccionar-se o botão acima de uma das janelas apenas se pode observar a imagem dessa mesma janela (figura 3.6).

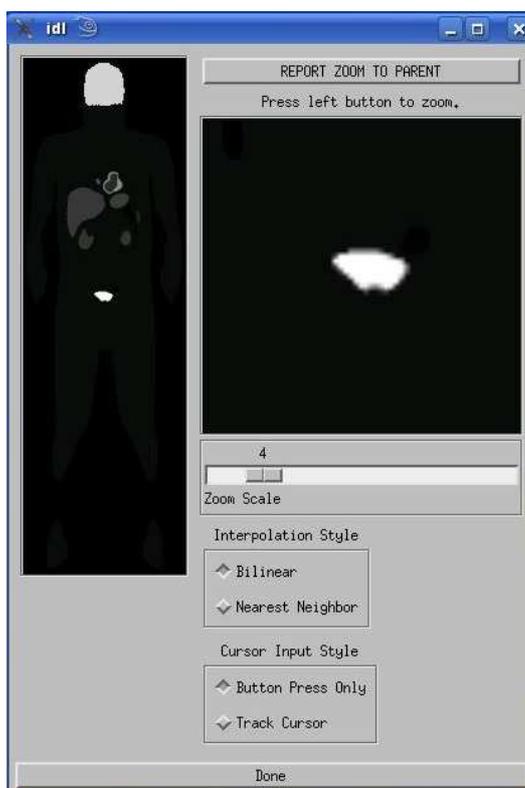


Figura 3.6: Função *Zoom*.

Criação de histogramas actualizáveis - *Show Profiles*

No sentido de construir histogramas que mostrassem a concentração de actividade em função do comprimento quer longitudinal, quer transversal, do fantoma, criou-se uma função que disponibilizasse essa mesma informação tendo como ajuda um cursor que ao ser colocado em cima da imagem funciona como referência para a criação dos histogramas. Como se pode verificar na figura 3.7, o cursor define duas orientações perpendiculares para a criação dos histogramas. Sabendo que o órgão com mais concentração de actividade é a bexiga, com 40 kBq/ml, podemos confirmar que os histogramas estão correctos na medida em que o cursor define linhas que passam pela bexiga marcando 40 no eixo correspondente à concentração de actividade dos histogramas.

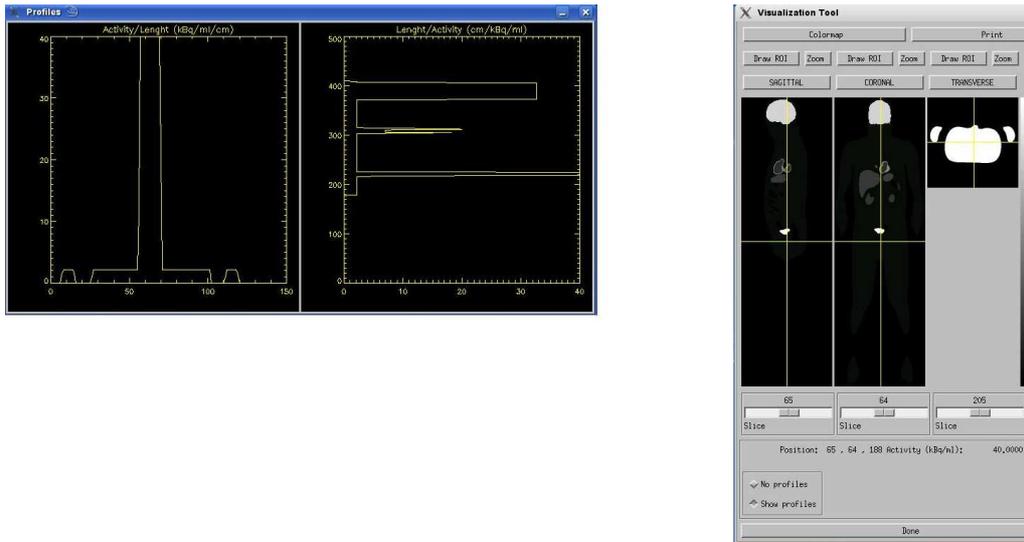


Figura 3.7: Histogramas actualizáveis do visualizador. Através desta imagem é possível verificar que os histogramas estão correctos dado que os máximos de concentração de actividade relativos à bexiga e ao cérebro, órgãos com maior concentração de actividade deste fantoma, são visíveis tendo em conta que se incluem nas linhas perpendiculares definidas pelo cursor.

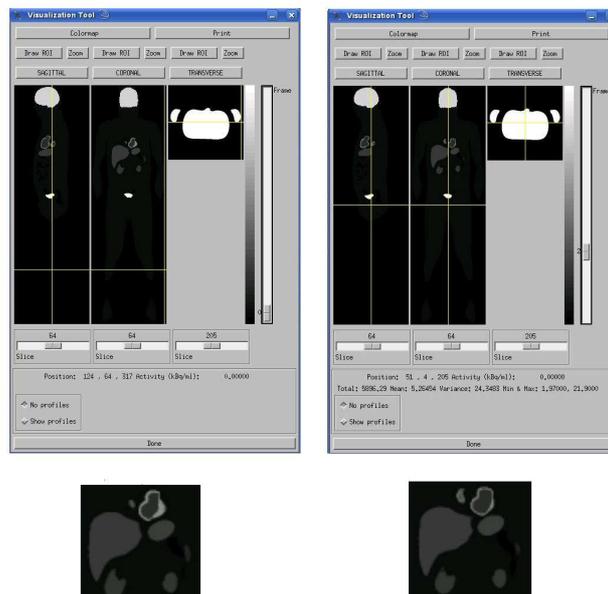


Figura 3.8: Visualização do movimento entre frames. Nas imagens inferiores, observando o coração é possível verificar que este altera o seu tamanho da imagem à esquerda para a imagem à direita. Já relativamente aos outros órgãos visíveis nas imagens inferiores (fígado, estômago e rins) é possível observar o movimento derivado do ciclo respiratório principalmente na distância entre o rim e o fígado, uma vez que devido ao movimento do diafragma os órgãos são também deslocados mais para cima ou mais para baixo.

Visualização do movimento

No sentido de poder observar as alterações morfológicas do fantoma com o movimento consequente do ciclo respiratório e dos batimentos do coração, criou-se uma função no visualizador para permitir a mudança de *frames*. Essa função é visível na parte lateral direita do visualizador (ver figura 3.8). Observando atentamente a figura 3.8 é possível verificar a existência de diferenças entre dois dos oito *frames* do fantoma, principalmente no coração e no posicionamento dos pulmões que com o ciclo respiratório se deslocam para baixo da imagem à esquerda para a imagem à direita.

3.3 Adaptação do fantoma a *Geant 4*

O estudo simulado do escape de fótons e da fracção de dispersão foi realizada com a ajuda do software *Geant 4* [Ago03] [All06]. O *Geant 4* é uma ferramenta de simulação da interacção de partículas com a matéria. Este software simula entre outros um conjunto bastante vasto de processos físicos, electromagnéticos, hadrónicos e ópticos, possui a capacidade de criar geometrias complexas e de simular interacções de partículas. O *Geant 4* foi desenvolvido por um conjunto de físicos e engenheiros de software de todo o mundo e é implementado em linguagem de programação C++. Esta ferramenta tem sido usada desde a física de partículas até á física médica.

Para realizar os estudos de simulação da biodistribuição, aniquilação e do consequente escape de fótons PET no corpo humano no software *Geant 4*, foi necessário proceder à simulação do fantoma *NCAT* no mesmo software. Assim, o fantoma de atenuação que o *NCAT* permite criar (ver secção 3.1) foi incorporado na simulação com o objectivo de formar a constituição de matéria do fantoma, para posteriormente se poder distribuir os pontos de aniquilação. Neste sentido, construiu-se um programa em linguagem C++ que tem por objectivo transformar os índices de atenuação indicados no fantoma *NCAT* de atenuação (ver secção 3.1) em densidades. Por sua vez estas densidades dão entrada numa rotina de *Geant 4* que vai associar a cada valor de densidade os tecidos correspondentes, definidos num outro código do software pela proporção dos elementos atómicos que o constituem. O fantoma incorporado no software pode ser observado na figura 3.9.

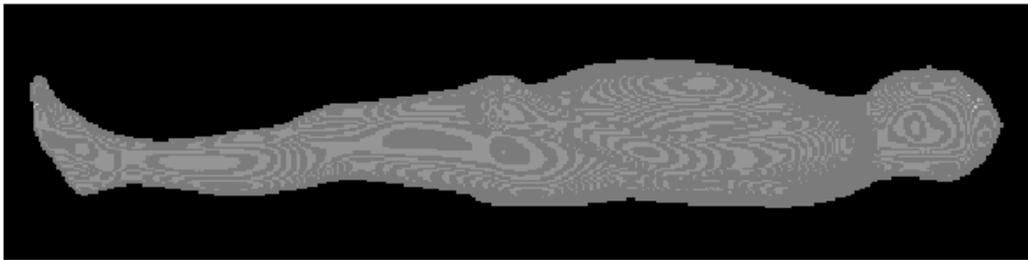


Figura 3.9: Fantoma *NCAT* incorporado no software *Geant4*.

Capítulo 4

Estudo do Escape de Fotões e da Fracção de Dispersão

Todas as simulações realizadas neste capítulo recorreram ao software *Geant 4* descrito na secção 3.3.

As simulações das quais se relatam os resultados neste capítulo referem-se à emissão de fotões a partir de pontos dispostos no fantoma de atenuação incorporado no software *Geant 4* (ver secção 3.3) segundo a distribuição de actividade do fantoma de emissão do *NCAT* ou colocados em pontos específicos em análise (cabeça e ventre). Simula-se ainda a interacção dos mesmos com a matéria (por exemplo por efeito de Compton, ver secção 1.2.3) no espaço compreendido entre os pontos de emissão dos fotões e um tubo de tungsténio (material de grande densidade) de 1 m de diâmetro criado em torno do fantoma no sentido de simular a geometria de um tomógrafo. Na simulação não está incluído o processo físico de termalização do positrão que antecede a aniquilação do mesmo com um electrão (ver secção 1.1.2). Os processos físicos de interacção da radiação com a matéria incorporados no software desenvolvido são para a radiação γ os efeitos de Compton e fotoeléctrico e a dispersão de Rayleigh descritos na secção 1.2. Já para os electrões foram introduzidos na simulação os processos de ionização, que denomina a situação em que resultante da colisão com um electrão um átomo ou uma molécula ganham ou perdem um electrão transformando-se num ião negativo, ou positivo respectivamente, de dispersão múltipla, processo no qual após interagir várias vezes com a matéria o electrão sai com uma determinada trajectória e de *bremssstrahlung* (ver secção 2).

Assim, fizeram-se estudos de simulação do escape de fotões do corpo humano para o caso da emissão de vários fotões únicos num só sentido a partir do ventre, para aniquilações pontuais situadas na cabeça e no ventre e por fim para o caso da distribuição de aniquilações pelo fantoma de atenuação segundo a distribuição de actividade do fantoma de emissão do *NCAT*.

4.1 Estudos com um fotão único

A figura 4.1 mostra o fantoma antropomórfico de atenuação *NCAT* adaptado para *Geant 4*. São mostrados 50 eventos correspondendo a raios γ de 511 keV iniciados na vertical, de baixo para cima ($\phi = 0^\circ$). Cada raio γ foi iniciado em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungsténio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

A figura 4.2 mostra a distribuição espacial de raios γ que atingem o tubo em torno do fantoma com raio de 50 cm. Foram simulados 10^6 eventos, sendo cada raio γ iniciado em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm e com um ângulo inicial $\phi = 0^\circ$. Eventos que não sofreram qualquer interacção no fantoma (nem dispersão de Compton, nem dispersão Rayleigh) encontram-se

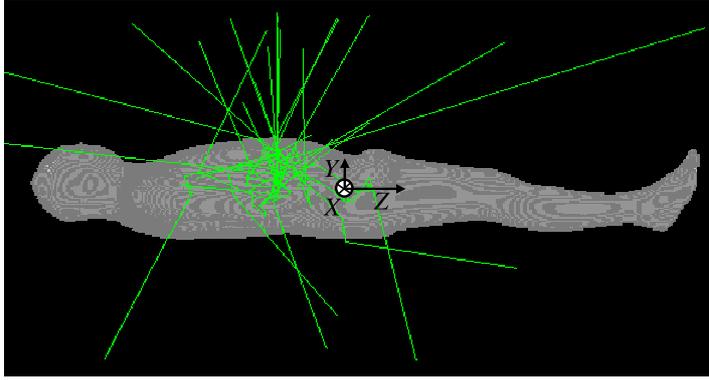


Figura 4.1: Fantoma antropomórfico de atenuação *NCAT* adaptado para *Geant 4*. São mostrados 50 eventos correspondendo a raios γ de 511 keV iniciados na vertical, de baixo para cima ($\phi = 0^\circ$). Cada raio γ foi iniciado em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungstênio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

isolados no *bin* com coordenadas $\phi = 0^\circ$ e $z = -250$ mm. Estes eventos totalizam um número de 344 736 (ver figura 4.3, imagem superior), representando 34.5 % de todas as simulações iniciadas. Um total de 85 191 eventos (8.52 %) não saiu do fantoma devido a fotoabsorção ou várias dispersões de Compton seguidas de fotoabsorção.

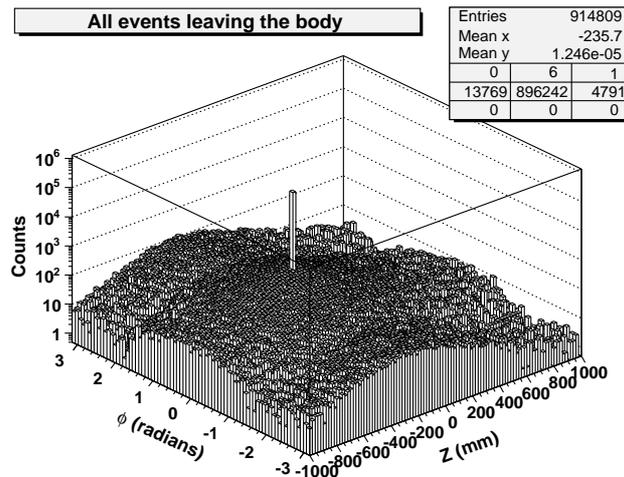


Figura 4.2: Distribuição espacial de raios γ que atingem um tubo em torno ao fantoma com raio de 50 cm. Foram simulados 10^6 eventos, sendo cada raio γ iniciado em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm e com um ângulo inicial $\phi = 0^\circ$. Eventos que não sofreram qualquer interacção no fantoma (nem dispersão de Compton, nem dispersão Rayleigh) encontram-se isolados no *bin* com coordenadas $\phi = 0^\circ$ e $z = -250$ mm.

Na figura 4.3 pode-se observar a distribuição espacial similar à da figura 4.2, mas separada pelo número de interacções de Compton que tiveram lugar no fantoma. É possível verificar, na imagem superior, que a distribuição espacial para eventos que não sofreram qualquer dispersão Compton apresenta algumas contagens em *bins* adjacentes ao *bin* central. Trata-se de eventos que sofreram dispersão Rayleigh. É possível também verificar, na imagem do meio, que os eventos que sofrem apenas uma dispersão de Compton apresentam um pico com a forma de uma Gaussiana que aponta na direcção original dos fótons. Já os eventos que sofrem duas ou mais interacções de Compton apresentam-se distribuídos em torno de dois picos com formas

Gaussianas: um com a direcção original dos fotões e outro com a direcção oposta (imagem inferior, figura 4.3). Quer isto dizer que, na ausência de qualquer discriminação em energia, o fenómeno de *backscatter* ocorre com bastante frequência.

A figura 4.4 mostra a distribuição dos eventos em função do número de dispersões de Compton para um milhão de raios γ iniciados em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm e com $\phi = 0^\circ$ (isto é, saindo do ventre, de baixo para cima, ver figura 4.1).

4.2 Estudos com aniquilação pontual

4.2.1 Fonte pontual situada no ventre

A figura 4.5 mostra 100 eventos correspondendo a aniquilações simuladas nas coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma *NCAT*. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungsténio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

Na figura 4.6 mostra-se a distribuição de eventos que sofreram dispersão de Compton no objecto. Em ambos os casos (imagens esquerda e direita) foram iniciadas um milhão de aniquilações na coordenada $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma. Na imagem da esquerda não foi feita qualquer selecção em energia; na imagem da direita seleccionaram-se eventos em que ambos os fotões deixam o fantoma com energia superior a 350 keV. A influência da selecção em energia na SF^1 é notável. A variável ΔZ corresponde à coordenada Z de aceitação de ambos os fotões no tubo circundante de tungsténio, isto é corresponde a restringir os eventos a um anel em torno do ponto de aniquilação, como seria o caso de um tomógrafo de comprimento limitado num *scan* PET normal.

A figura 4.7 mostra a SF em função do AFOV e a *single-Compton scatter fraction*² em função do AFOV. O AFOV é medido em torno do ponto inicial com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma. De notar que o primeiro ponto da SF , correspondente a um AFOV de 16.9 cm, apresenta uma SF equivalente à medida em [Lew96] para um AFOV de 15.2 cm (36 %). De notar igualmente que a SF atinge valores na ordem dos 65 % para AFOVs superiores a 1 m, o que ultrapassa largamente o valor de ~ 40 % obtido em [Cou07b] para AFOVs superiores a 60 cm. Tal deve-se ao facto de se estar a estudar aqui uma fonte pontual circundada por tecido humano, conforme esquematizado na figura 4.8. Esta situação opõe-se à configuração estudada em [Cou07b], mais significativa e onde se tratava de uma fonte axialmente extensa. Salienta-se, finalmente, o facto de a *single-Compton scatter fraction* apresentar valores elevados, da ordem dos 60 %, o que favorece o uso do algoritmo *SSS* para a correcção de dispersão na imagem [Bai05].

Na figura 4.9 apresenta-se a NEC^3 em função do AFOV observando o ponto de aniquilação. A NEC foi calculada considerando apenas pares de fotões saindo do fantoma com energia superior a 350 keV. Para calcular o número de *randoms* teve-se em conta o número de eventos *single* (apenas um fotão com $E > 350$ keV escapa o fantoma) e multiplicou-se este por uma janela temporal de 2 ns de acordo com a fórmula $R = 2\tau S^2$, com R o número de *randoms*, τ a janela temporal considerada e S o número de eventos *single* em cada AFOV [Ste03].

¹ SF : do inglês *scatter fraction*, definida como $SF = \frac{S}{T+S}$, com S o número de eventos com pelo menos uma dispersão de Compton ocorrida, e T o número de eventos verdadeiros, isto é, eventos sem qualquer dispersão de Compton em qualquer dos fotões de 511 keV.

² Expressão inglesa comumente utilizada que significa fracção de dispersão de fotão único.

³ A NEC , do inglês *noise-equivalente counting rate*, é definida como $NEC = \frac{Trues^2}{Trues+Scatter+Random}$ e representa a taxa equivalente de ruído.

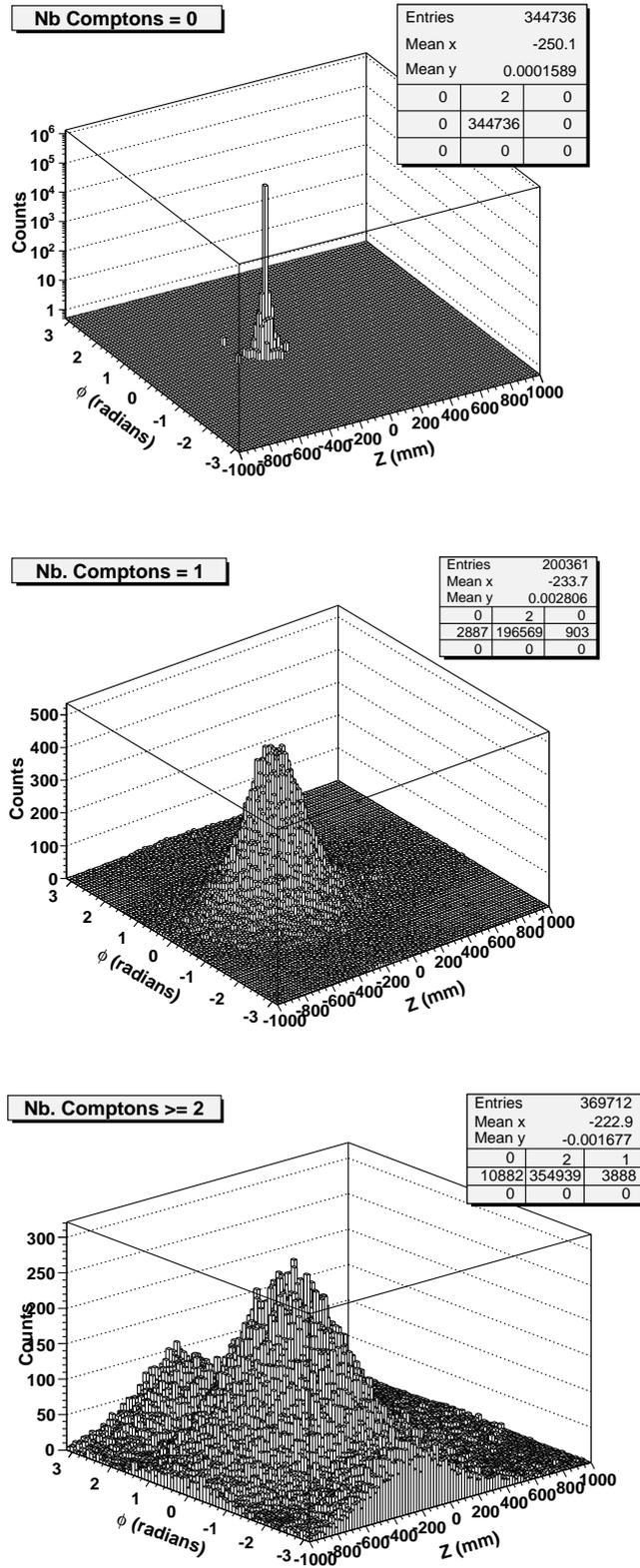


Figura 4.3: Distribuição espacial similar à da figura 4.2, mas discriminada pelo número de Comptons que tiveram lugar no fantoma, sem qualquer discriminação baseada na energia dos fotões.

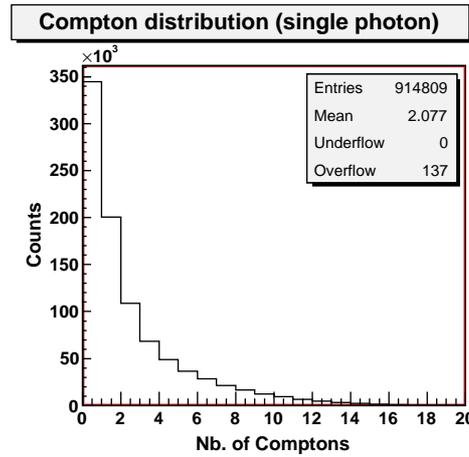


Figura 4.4: Distribuição dos eventos em função do número de dispersões de Compton para um milhão de raios γ iniciados em $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm e com $\phi = 0^\circ$ (isto é, saindo do ventre, de baixo para cima, ver figura 4.1).

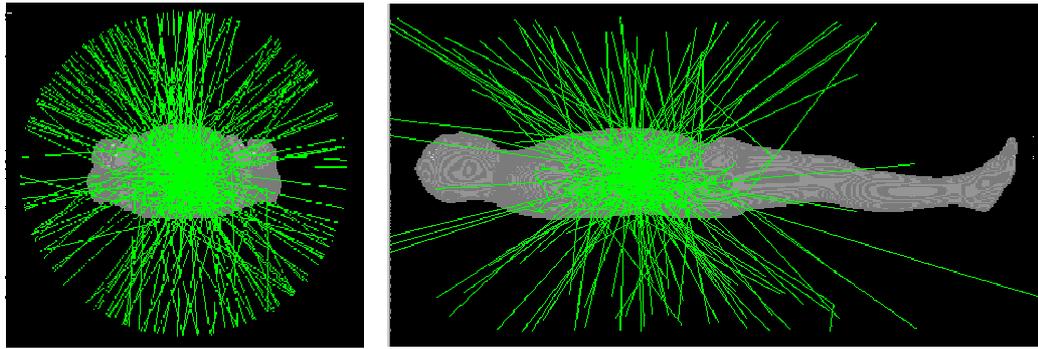


Figura 4.5: Fantoma antropomórfico de atenuação *NCAT* adaptado para *Geant 4*. São mostrados 100 eventos correspondendo a aniquilações simuladas nas coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungsténio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

4.2.2 Fonte pontual situada na cabeça

A figura 4.10 mostra 100 eventos correspondendo a aniquilações simuladas nas coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-830)$ mm, isto é, na cabeça do fantoma *NCAT*. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungsténio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

A figura 4.11 mostra a *SF* em função do AFOV e a *single-Compton scatter fraction* em função do AFOV. O AFOV é medido em torno do ponto inicial com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-830)$ mm, isto é, na cabeça do fantoma. Nota-se que a *SF* diminui relativamente à situação da figura 4.7, o que se deve ao facto de haver muito menor quantidade de tecido em torno da fonte (cabeça do fantoma – situação presente, em oposição ao ventre do fantoma – situação da figura 4.7).

Finalmente, dentro dos estudos com fontes pontuais, a figura 4.12 apresenta a *NEC*, calculada conforme a descrição efectuada na secção 4.2.1, em função do AFOV observando o ponto de aniquilação.

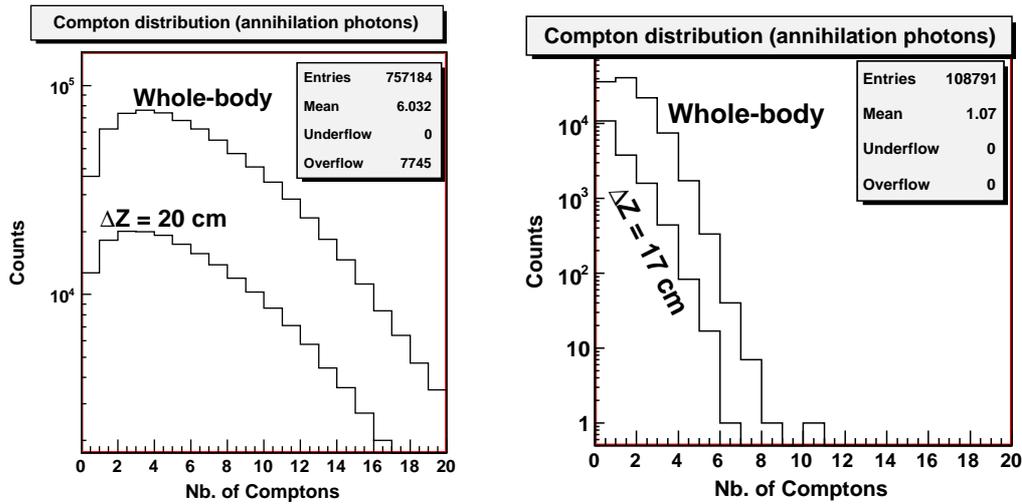


Figura 4.6: Distribuição de eventos que sofreram dispersão de Compton no objecto. Na imagem da esquerda não foi feita qualquer selecção em energia; na imagem da direita seleccionaram-se eventos em que ambos os fótons deixam o fantoma com energia superior a 350 keV. A influência da selecção em energia na SF é notável.

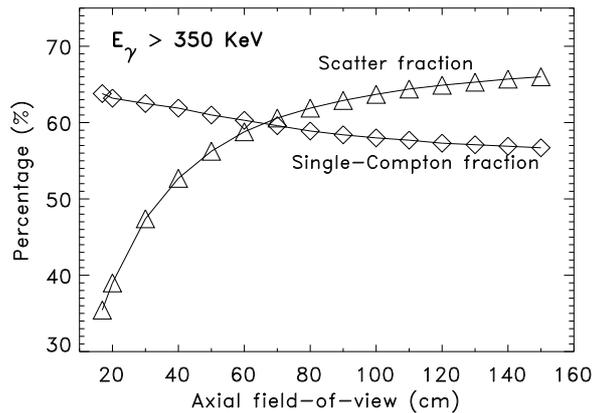


Figura 4.7: *Scatter fraction* em função do AFOV (do inglês *axial field-of-view*) e *single-Compton scatter* em função do AFOV. O AFOV é medido em torno do ponto inicial com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm, isto é, no ventre do fantoma.

4.3 Estudos com o fantoma de emissão antropomórfico

4.3.1 O fantoma de emissão *NCAT*

A figura 4.13 mostra o fantoma de emissão antropomórfico *NCAT*. Os valores de actividade para cada órgão ou tecido foram retirados de [Tri03] e [Rod07]. O fantoma de emissão foi incorporado no pacote de simulação através de um código desenvolvido em IDL que faz uma distribuição cumulativa de pontos tendo em conta a concentração de actividade presente em cada ponto do fantoma. Esta rotina constrói um ficheiro com as três coordenadas de cada ponto resultante da distribuição cumulativa, ficheiro esse que depois é lido pelo pacote de simulação tendo em vista a disposição dos pontos de onde são emitidos os fótons ao longo da simulação.

Na figura 4.14 apresenta-se a retro projecção baseada em TOF (do inglês *time-of-flight*) da dis-

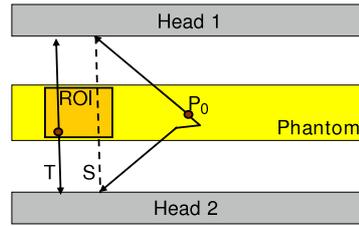


Figura 4.8: Diferença entre uma fonte axialmente extensa (fantoma) e uma fonte pontual P_0 . Os detectores 1 e 2, cobrindo a região de interesse ROI (do inglês *region of interest*), observam eventos verdadeiros e dispersos no caso da fonte axialmente extensa. No caso da fonte pontual, só eventos dispersos são observáveis, o que resulta numa maior SF para fontes pontuais relativamente a fontes axialmente extensas.

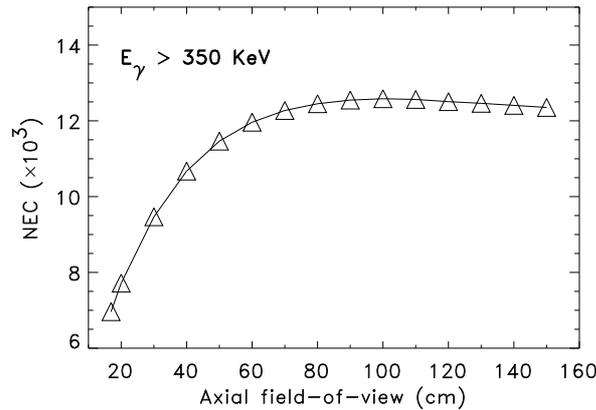


Figura 4.9: NEC em função do AFOV observando o ponto de aniquilação.

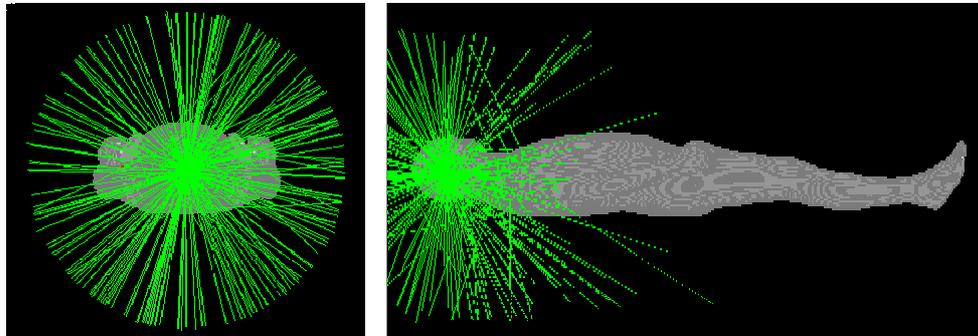


Figura 4.10: Fantoma antropomórfico de atenuação *NCAT* adaptado para *Geant 4*. São mostrados 100 eventos correspondendo a aniquilações simuladas nas coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-830)$ mm, isto é, na cabeça do fantoma. Os raios γ que emergem do fantoma impingem num tubo de tungstênio que o rodeia (não visível) com raio de 50 cm.

tribuição de aniquilações do fantoma de emissão *NCAT*. A retroprojeção não inclui qualquer correcção de atenuação, e contempla apenas eventos verdadeiros, isto é eventos sem qualquer dispersão de Compton no objecto (31.9 M eventos reconstruídos, de 198 M eventos simulados com 100 processadores do *cluster* de computação milipeia [mil08]). A comparação da figura 4.13 (imagem inferior) com a figura 4.14 evidencia a necessidade da aplicação de um algoritmo de correcção da atenuação.

A figura 4.15 mostra o espectro de energia de todos os eventos (um fóton por aniquilação) detectados num AFOV de 2.4 m. É possível verificar o pico a 170 keV correspondente a

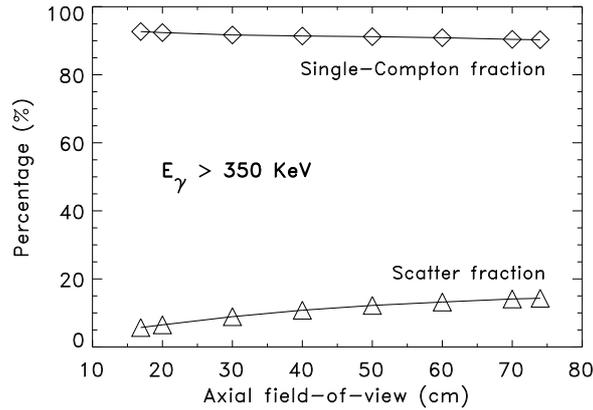


Figura 4.11: *Scatter fraction* em função do AFOV (do inglês *axial field-of-view*) e *single-Compton scatter* em função do AFOV. O AFOV é medido em torno do ponto inicial com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-830)$ mm, isto é, na cabeça do fantoma.

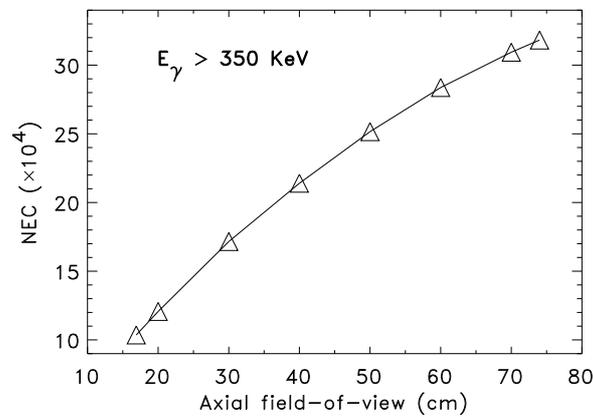


Figura 4.12: NEC em função do AFOV observando o ponto de aniquilação.

eventos que fazem *backscatter* total no objecto, perdendo por isso totalmente a informação espacial relativa ao ponto de aniquilação. Convém, por esse motivo, utilizar detectores PET pouco ou nada sensíveis a fótons de baixa energia.

4.3.2 Estudos com corte em energia a 350 keV e a 450 keV

A figura 4.16 mostra a evolução da *SF* em função do aumento do AFOV e a evolução da *single-Compton scatter fraction* também em função do aumento do AFOV, para o fantoma *NCAT* e com $E > 350$ keV. O AFOV é medido a partir do ponto inicial central com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,0)$ mm (ver figura 4.1). Foram simulados 10^6 eventos para esta configuração.

Nesta figura é possível observar que a *SF* para pequenos AFOVs da ordem de comprimento dos tomógrafos PET actualmente comercializados (~ 15 cm) é bastante elevada ($\sim 50\%$) em comparação com os dados existentes no mercado (36%) (ver [Lew96]). Tal facto, deve-se a que no caso de [Lew96] a *SF* foi medida para um detector de 15.2 cm de AFOV com um fantoma de 20 cm de comprimento, caso em que muito pouca actividade permanece exterior ao campo de visão do tomógrafo. Sendo assim, grande parte dos eventos dispersos são detectados, mas também os eventos verdadeiros o são, mantendo os valores de *SF* relativamente baixos. No caso da simulação relatada no presente capítulo, sendo que o AFOV é medido a partir do ponto de coordenadas $(x,y,z) = (0,0,0)$ mm, para um campo de visão de 16.9 cm grande parte

dos eventos detectados são dispersos devido ao facto do tomógrafo se situar muito próximo da zona da bexiga (órgão com grande concentração de actividade, ver 3.1) recebendo assim apenas os eventos dispersos emitidos por esta e muito poucos eventos verdadeiros visto se situar sobre uma zona do corpo do fantoma *NCAT* com pouca actividade. No entanto, importa referir que em situações semelhantes às relatadas em [Lew96], ou seja, para o caso do AFOV envolver todo o fantoma e consequentemente toda a distribuição de actividade os resultados obtidos são de 37.2%, o que revela que a SF é equivalente à medida em [Lew96].

Para AFOVs superiores a 1.70 m e ao contrário do que acontece para uma fonte pontual (ver figuras 4.7 e 4.11), a SF decresce. Tal acontece, devido a que os eventos verdadeiros provenientes dos órgãos com maior concentração de actividade (cérebro e bexiga, ver 3.1) começam a ser detectados pelo tomógrafo diminuindo assim a razão entre eventos dispersos e eventos verdadeiros e dispersos somados. Pelo contrário, para o caso de uma fonte pontual (secção 4.2), com o aumento do AFOV a SF vai aumentando até estabilizar, uma vez que os eventos dispersos,

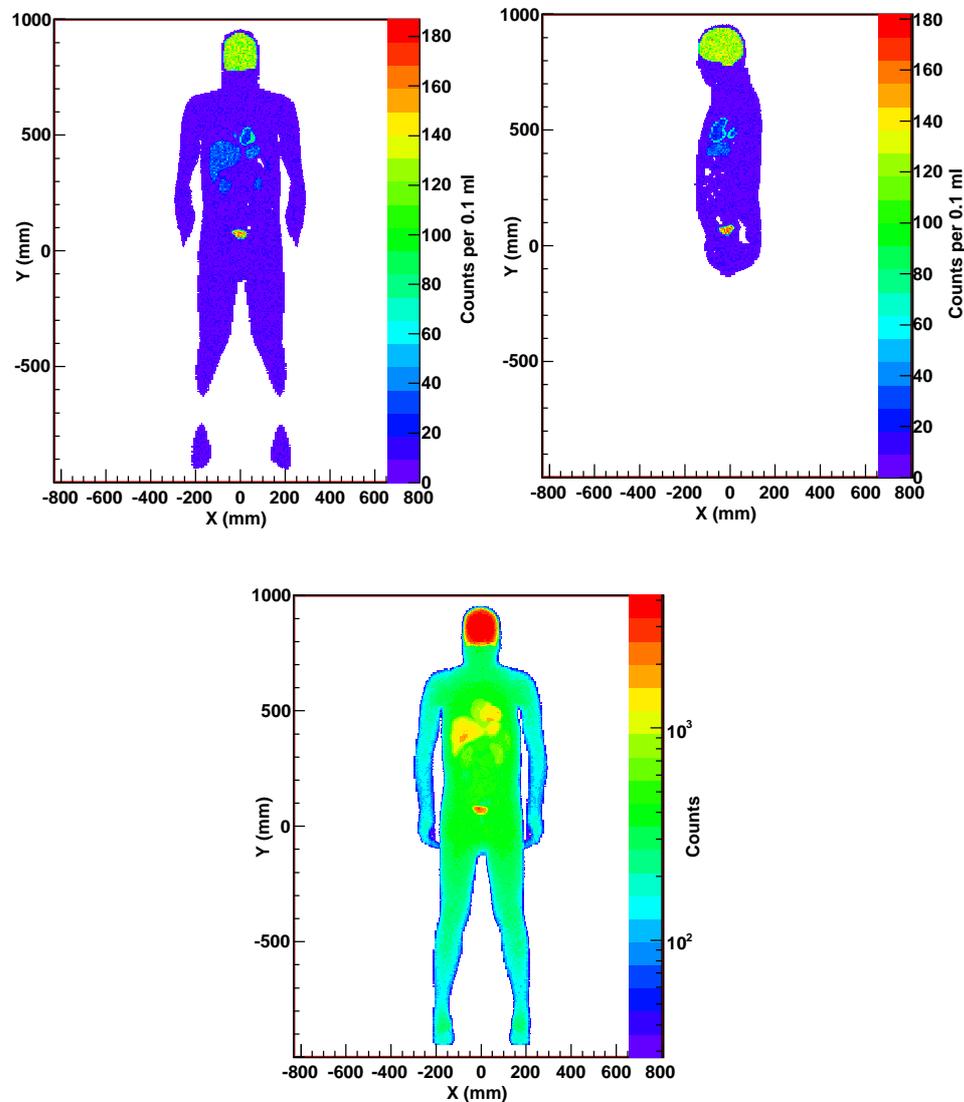


Figura 4.13: O fantoma de emissão antropomórfico *NCAT*. Cortes centrais da distribuição de aniquilação simulada (12 M eventos, imagens superiores), e distribuição acumulada da vista frontal (imagem inferior, com eixo dos Z em escala logarítmica).

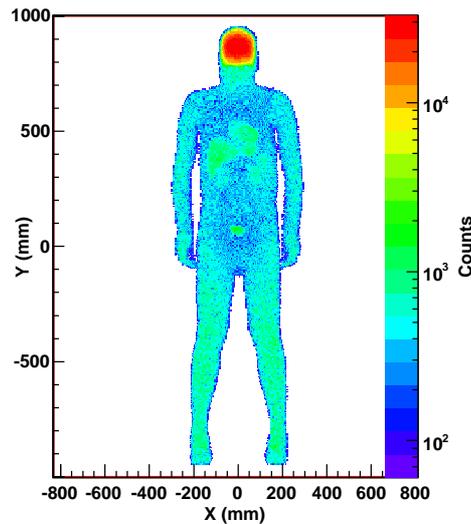


Figura 4.14: Retroprojeção baseada em TOF (do inglês *time-of-flight*) da distribuição de aniquilações do fantoma de emissão *NCAT*. A retroprojeção não inclui qualquer correcção de atenuação, e contempla apenas eventos verdadeiros, isto é eventos sem qualquer dispersão de Compton no objecto (31.9 M eventos reconstruídos, de 198 M eventos simulados). O eixo dos Z apresenta-se em escala logarítmica.

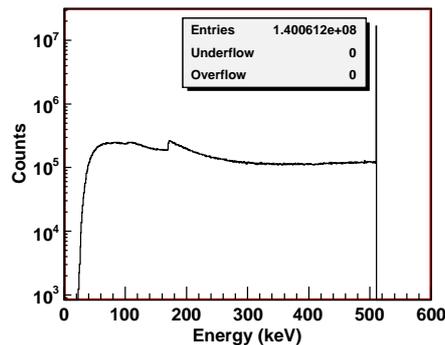


Figura 4.15: Espectro de energia de todos os eventos (um fóton por aniquilação) detectados num AFOV de 2.4 m.

que devido à dispersão se afastam do centro, vão sendo cada vez mais detectados diminuindo a razão entre eventos verdadeiros e os eventos dispersos e verdadeiros somados.

Comparando com os resultados de [Cou07b], verifica-se que a SF com o aumento do AFOV apresenta uma evolução diferente. Enquanto que em [Cou07b], a SF atinge valores de $\sim 40\%$ para AFOVs superiores a 1 m e de $\sim 35\%$ para AFOVs da ordem dos 15 cm, para a simulação do escape de fótons do corpo humano com uma distribuição de actividade realista atingem-se valores de 37.2% para AFOVs da ordem dos 2.40 m e de $\sim 50\%$ para AFOVs da ordem dos 15 cm. Este facto deve-se a que na primeira simulação a fonte está igualmente distribuída pelo fantoma cilíndrico revelando proporções semelhantes de eventos verdadeiros e eventos dispersos em qualquer ponto do fantoma. Pelo contrário, com um fantoma antropomórfico com uma distribuição de actividade realista, as proporções de eventos verdadeiros e eventos dispersos vão variando ao longo do corpo, na medida em que a actividade se concentra de forma desigual em órgãos como a bexiga, o cérebro, ou mesmo o coração. No entanto, como podemos observar na figura 4.17, estas discrepâncias entre as simulações referidas não resultam

de diferenças nos processos físicos simulados uma vez que para a configuração de [Cou07b] o pacote de simulação desenvolvido neste trabalho revela valores exactamente iguais.

Por fim, a figura 4.16 revela, para um tomógrafo de 2.40 m de AFOV, uma *single-scatter fraction* de 71.9%, valor que justifica a possibilidade de aplicar a algoritmo *SSS* para a correcção da *SF* [Bai05].

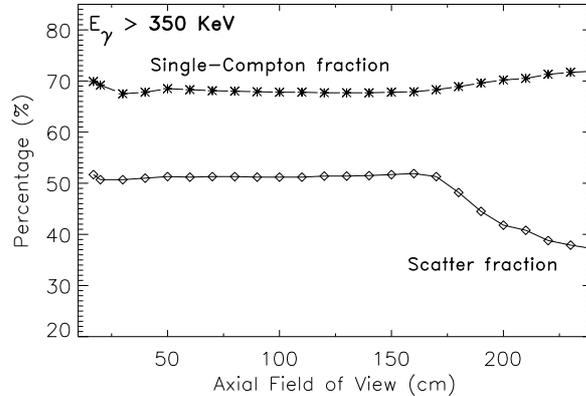


Figura 4.16: *Scatter fraction* em função do AFOV e *single-Compton scatter fraction* em função do AFOV, para o fantoma *NCAI*. O AFOV é medido a partir do ponto inicial central com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,0)$ mm (ver figura 4.1). Foram simulados 10^6 eventos para esta configuração.

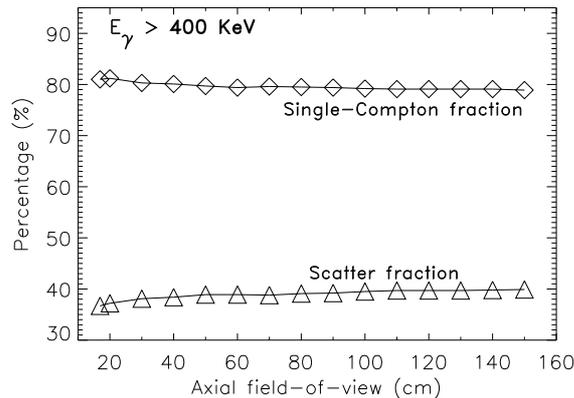


Figura 4.17: *Scatter fraction* em função do AFOV e *single-Compton scatter fraction* em função do AFOV, para o fantoma *NEMA94* (configuração de [Cou07b]). O AFOV é medido a partir do ponto inicial central com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-250)$ mm (ver figura 4.1).

A figura 4.18 compara a *SF* atingida no caso de um *scan* de PET de corpo inteiro com um tomógrafo de 15 cm, desde a cabeça com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-923)$ mm até meio da perna com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,+427)$ mm e um *scan* do mesmo tipo mas com um tomógrafo de 2.40 m de AFOV. Esta simulação desenvolve-se com um corte de energia de 350 keV e com 10^6 eventos simulados.

Pode ser observada na figura 4.18 a discrepância entre a *SF* das zonas localizadas nas extremidades do corpo do fantoma *NCAI* e a zona central do mesmo, evidenciando a proporcionalidade entre a quantidade de matéria e a dispersão sofrida pelos fotões. Por outro lado, pode-se observar na figura 4.18 que para zonas com mais matéria um tomógrafo com AFOV da ordem dos 15 cm para PET de corpo inteiro detecta muita dispersão, ao contrário do tomógrafo com longo AFOV (2.40 m) que mantém a sua *SF* em 37.2% para um fantoma com uma distribuição de actividade realista (*NCAI*).

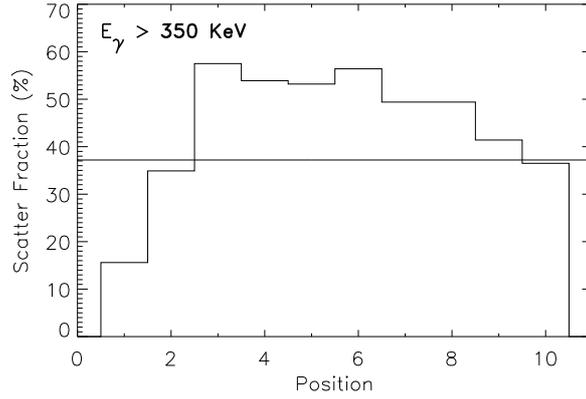


Figura 4.18: A figura 4.18 compara a SF atingida no caso de um $scan$ de PET de corpo inteiro com um tomógrafo de 15 cm, desde a cabeça com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,+923)$ mm até meio da perna com coordenadas $(x,y,z) = (0,0,-427)$ mm e um $scan$ do mesmo tipo com um tomógrafo de 2.40 m de AFOV. Esta simulação desenvolve-se com um corte de energia de 350 keV e com 10^6 eventos simulados.

A figura 4.19 mostra o espectro de energia de eventos detectados (um fóton por aniquilação) num AFOV de 2.4 m com os dois raios γ com $E > 350$ keV. Para esses eventos a retroprojeção baseada em TOF da distribuição de aniquilações do fantoma de emissão $NCAT$ encontra-se na figura 4.20. Se só se aceitarem eventos em que ambos os fótons que escapam do objecto tenham $E > 450$ keV obtém-se a distribuição reconstruída na figura 4.21, visivelmente melhor que a da figura 4.20. Em ambas as figuras foi efectuado um $zoom$ aos eixo dos Z por forma a otimizar a visualização da actividade em torno ao corpo do fantoma, isto é o $zoom$ permite eliminar um $background$ de actividade existente em regiões mais longínquas do fantoma devido a eventos que sofreram dispersão de Compton.

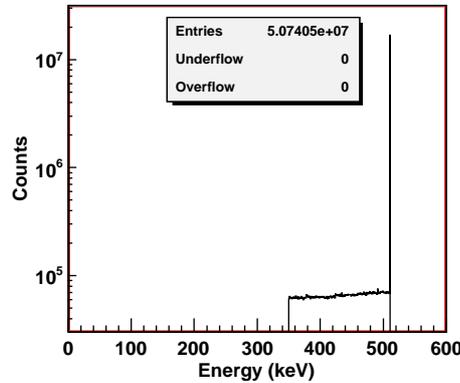


Figura 4.19: Espectro de energia com eventos detectados (um fóton por aniquilação) num AFOV de 2.4 m com os dois raios γ com $E > 350$ keV.

4.3.3 Estudos com corte em energia correspondente a RPCs com 120 *gaps*

A eficiência de energia para um detector do tipo RPC com 121 placas (120 *gaps*) pode ser aproximada por um polinómio de 6º grau [Cou08] com os seguintes coeficientes:

$$\epsilon = -7.05 \times 10^{-3} + 8.95 \times 10^{-4} \cdot E + 1.19 \times 10^{-5} \cdot E^2 + 7.62 \times 10^{-8} \cdot E^3 - 2.29 \times 10^{-10} \cdot E^4 + 3.39 \times 10^{-13} \cdot E^5 - 1.96 \times 10^{-16} \cdot E^6, \quad (4.1)$$

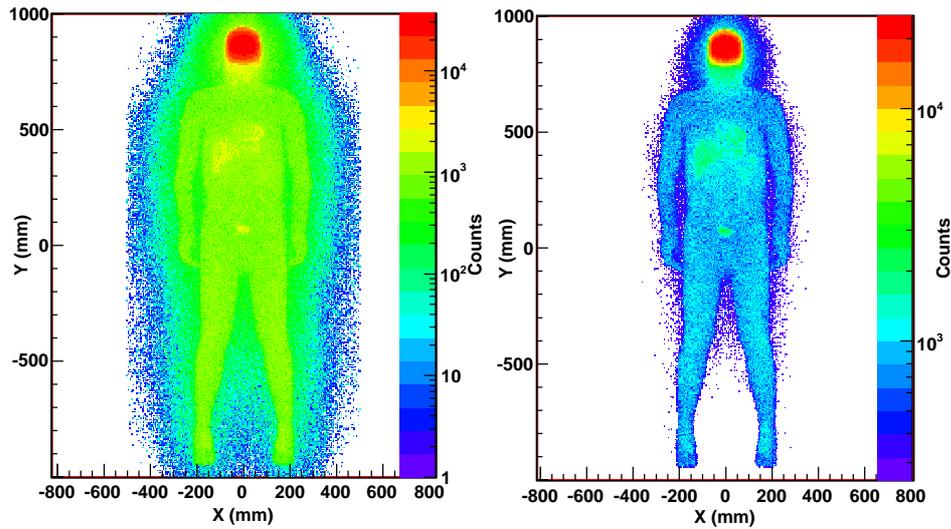


Figura 4.20: Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações para os dois raios γ com $E > 350$ keV. A retroprojeção não inclui qualquer correcção de atenuação, e contempla 50.7 M eventos reconstruídos, de 198 M eventos simulados. O eixo dos Z apresenta-se em escala logarítmica. A imagem da esquerda apresenta-se sem qualquer corte, enquanto que na imagem da direita foi feito um *zoom* no eixo dos Z .

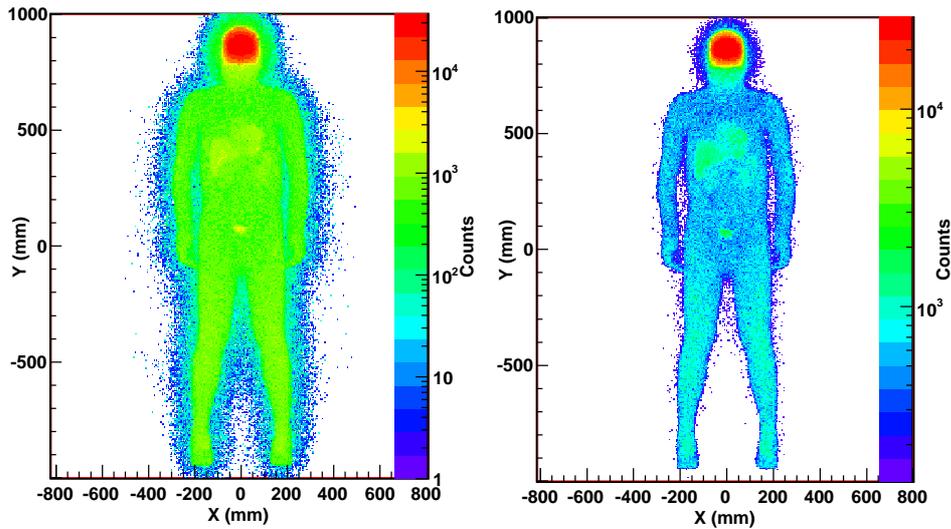


Figura 4.21: Retroprojeção com TOF da distribuição de aniquilações para os dois raios γ com $E > 450$ keV. A retroprojeção não inclui qualquer correcção de atenuação, e contempla 38.7 M eventos reconstruídos, de 198 M eventos simulados. O eixo dos Z apresenta-se em escala logarítmica. A imagem da esquerda apresenta-se sem qualquer corte, enquanto que na imagem da direita foi feito um *zoom* no eixo dos Z .

em que ϵ é a probabilidade de detecção e E a energia do fóton incidente. A figura 4.22 traduz graficamente o polinómio descrito na Eq. 4.1.

A figura 4.23 mostra o espectro de energia dos eventos detectados (um fóton por aniquilação) num AFOV de 2.4 m com os dois raios γ a serem detectados num RPC com 120 *gaps*. Para esses eventos a retroprojeção baseada em TOF da distribuição de aniquilações de eventos verdadeiros do fantoma de emissão *NCAT* encontra-se na figura 4.24. A comparação da figura 4.24 com

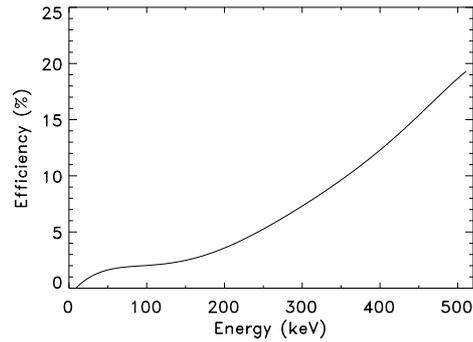


Figura 4.22: Probabilidade de detecção de um RPC com 120 *gaps* em função da energia do fóton incidente.

o fantoma original (figura 4.13, imagem inferior) evidencia a necessidade de, tal como referido na secção 4.3.1, se aplicar um algoritmo de correcção da atenuação.

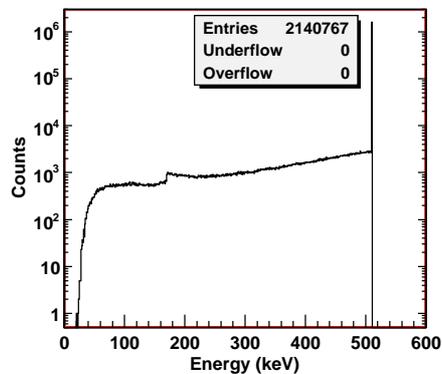


Figura 4.23: Espectro de energia dos eventos detectados num RPC com 120 *gaps* num AFOV de 2.4 m.

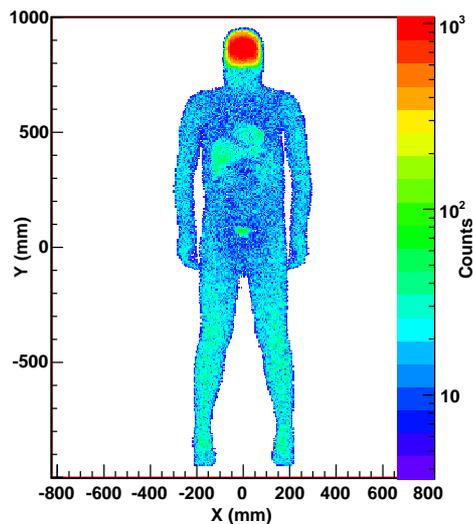


Figura 4.24: Retroprojeção com TOF, sem correcção de atenuação, da distribuição de aniquilações para um detector do tipo RPC com 120 *gaps*. Foram reconstruídos todos os eventos verdadeiros, isto é sem qualquer dispersão de Compton (1.2 M eventos de 198 M eventos simulados). O eixo dos Z apresenta-se em escala logarítmica.

A figura 4.25 mostra a retroprojeção com TOF, sem correcção de atenuação, da distribuição de aniquilações para um detector do tipo RPC com 120 *gaps*. Foram reconstruídos todos os eventos, com e sem qualquer dispersão de Compton (2.1 M eventos de 198 M eventos simulados). O facto de se incluírem agora todos os eventos, isto é de se adicionarem os eventos que sofreram dispersão de Compton, traduz-se, como seria de esperar, numa pior resolução espacial visível em torno do corpo fantoma, comparativamente com a figura 4.24.

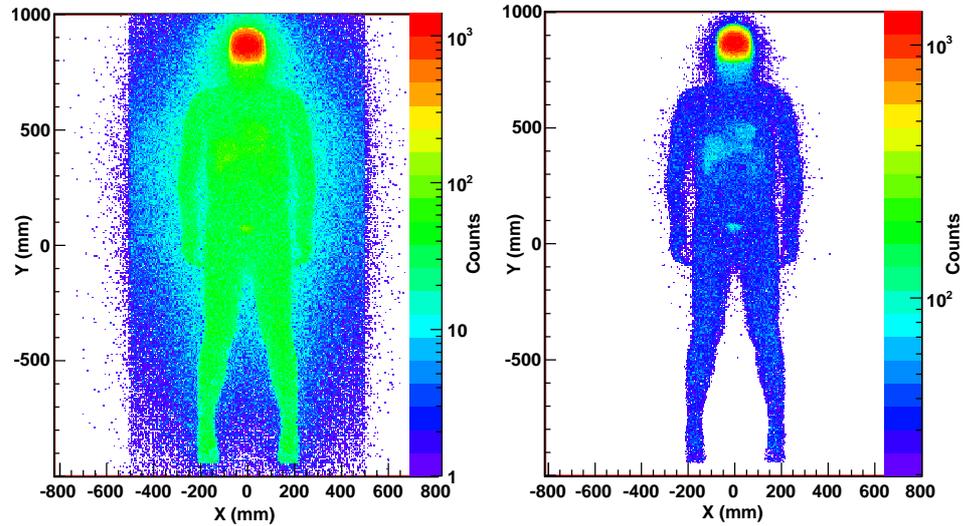


Figura 4.25: Retroprojeção com TOF, sem correcção de atenuação, da distribuição de aniquilações para um detector do tipo RPC com 120 *gaps*. Foram reconstruídos todos os eventos, com e sem qualquer dispersão de Compton (2.1 M eventos de 198 M eventos simulados). O eixo dos *Z* apresenta-se em escala logarítmica. A imagem da esquerda apresenta-se sem qualquer corte, enquanto que na imagem da direita foi feito um *zoom* no eixo dos *Z*.

Capítulo 5

Conclusões

Tendo em conta os estudos de simulação desenvolvidos e apresentados neste trabalho, os resultados permitem tirar conclusões sobre a relação entre fracção de dispersão obtida em PET de corpo inteiro e o AFOV dos tomógrafos utilizados, sobre o tipo de algoritmo a usar para a correcção da mesma fracção de dispersão e sobre a evolução desta com a eficiência de energia dos detectores RPC.

Fracção de dispersão

Tendo em conta que actualmente no mercado se encontra uma fracção de dispersão de 36% num detector de 15 cm de AFOV para um fantoma cilíndrico de 20 cm com uma distribuição homogénea de actividade [Lew96], pode-se concluir que os valores atingidos nesta simulação que se encontram no gráfico da figura 4.16 são da mesma ordem dos obtidos no artigo referido. Não é possível comparar os resultados obtidos para as duas configurações diferentes sem ter em conta a dimensão do campo de visão do tomógrafo e a sua relação com a distribuição de actividade do objecto em análise. Enquanto que o fantoma de [Lew96] possui uma distribuição uniforme de actividade, o fantoma antropomórfico *NCAT* possui uma distribuição de actividade realista concentrando-se esta de forma bastante significativa principalmente na bexiga e no cérebro. Logo, os valores de SF obtidos, apenas são comparáveis para um AFOV superior a 2 m, caso em que o tomógrafo envolve todo o fantoma e no qual a SF é equivalente à atingida em [Lew96], $\sim 40\%$ (ver figura 4.16). Com o aumento do AFOV e consequentemente do ângulo sólido do tomógrafo e atendendo a que um dos órgãos com maior actividade (cérebro) se situa na extremidade do fantoma o que dificulta a detecção de eventos verdadeiros com maior inclinação em relação ao eixo axial, observa-se que a SF se aproxima do valor atingido em [Lew96].

Com a figura 4.18 conclui-se que na PET de corpo inteiro é vantajoso a utilização de tomógrafos com AFOVs elevados, uma vez que para AFOVs da ordem dos actualmente comercializados os valores de SF são bastante elevados principalmente ao percorrerem zonas com mais matéria e por isso com maior dispersão.

Nos estudos realizados a SF revelou-se bastante dependente do corte de energia nos detectores. Com o aumento do corte de energia, eventos dispersos são menos detectados diminuindo a fracção de dispersão. Pode-se assim concluir que com a eficiência de energia dos detectores RPC, que ainda que com uma probabilidade reduzida permite a detecção de fótons de baixa energia (ver figura 4.22), se observa mais dispersão que se reflecte no fundo da imagem de retro projecção que se pode ver na figura 4.25.

Fracção de dispersão de fóton único

Dos estudos de simulação com o fantoma antropomórfico *NCAT*, pode-se concluir que para a correcção da fracção de dispersão de um tomógrafo RPC-PET de 2.40 m de AFOV é válida a utilização do algoritmo *Single Scatter Simulation (SSS)*, na medida em que segundo [Bai05] este algoritmo é plausível apenas para tomógrafos com fracção de dispersão de fóton único compreendida entre 75-80% e como é possível observar pela figura 4.16, esta é $\sim 70\%$ para a configuração simulada. Este resultado ganha relevância devido ao facto de que paralelamente a este projecto se está a desenvolver um outro para a aplicação do algoritmo *SSS* a RPC-PET [Car08].

Perspectivas

Relativamente à continuação deste projecto no âmbito da simulação do escape de fótons de marcadores PET do corpo humano, é de realçar a necessidade de um estudo da fracção de dispersão para a eficiência de energia dos detectores RPC. No entanto, uma vez que já se sabe através da comparação entre as figuras 4.25 e 4.20 que a fracção de dispersão aumenta significativamente para a eficiência de energia de 4.22, é necessário um estudo sobre a possibilidade de diminuir a percentagem de eventos dispersos colocando uma placa de chumbo entre o detector e o fantoma no sentido de absorver os fótons com menos energia, resultantes da dispersão no corpo do fantoma.

Bibliografia

- [Ago03] S. Agostinelli et al. Geant4 - a simulation toolkit. *Nucl. Instr. and Meth. A*, (506):250–303, 2003.
- [All06] J. Allison et al. Geant4 Developments and Applications. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(1):270–278, 2006.
- [Bai05] D.L. Bailey, D.W. Townsend, P.E. Valk, M.N. Maisey. *Positron Emission Tomography: Basic Sciences*. Springer-Verlag, London, 2005.
- [Bla03] A. Blanco, V. Chepel, R. Ferreira-Marques, P. Fonte, M.I. Lopes, V. Peskov, A. Policarpo. Perspectives for positron emission tomography with RPCs. *Nucl. Instr. and Meth. A*, (508):88–93, 2003.
- [Bla06a] A. Blanco, N. Carolino, C.M.B.A. Correia, L. Fazendeiro, N.C. Ferreira, M.F. Ferreira-Marques, R. Ferreira-Marques, P. Fonte, C. Gil, M.P. Macedo. RPC-PET: A new very high resolution PET technology. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 53(5), Oct 2006.
- [Bla06b] A. Blanco, N. Carolino, C.M.B.A. Correia, L. Fazendeiro, N.C. Ferreira, M.F. Ferreira-Marques, R. Ferreira-Marques, P. Fonte, C. Gil, M.P. Macedo. Spatial resolution on a small animal RPC-PET prototype operating under magnetic field. *Nucl. Phys. B (Proc. Suppl.)*, 158, 2006.
- [Bla08] A. Blanco, M. Couceiro, N.C. Ferreira, R. Ferreira-Marques, P. Fonte, L. Lopes, J.A. Neves. Efficiency for RPC detectors for whole-body human TOF-PET. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 2008. Submitted.
- [Car08] S. Carvalho. *Contribuição para o estudo de viabilidade de um tomógrafo de longo campo de visão axial baseado em RPC's*. Tese de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, 2008.
- [Cou07a] M. Couceiro, A. Blanco, N.C. Ferreira, R. Ferreira-Marques, P. Fonte, L. Lopes. RPC-PET: Status and perspectives. *Nucl. Instr. and Meth. A*, (580):915–918, 2007.
- [Cou07b] M. Couceiro, N.C. Ferreira, P. Fonte. Sensitivity assessment of wide Axial Field of View PET systems via Monte Carlo simulations of NEMA-like measurements. *Nucl. Instr. and Meth. A*, 580:485–488, 2007.
- [Cou08] M. Couceiro, LIP e ISEC – Coimbra, Portugal 2008. Comunicação pessoal.
- [Cre05] P. Crespo. *Optimization of In-Beam Positron Emission Tomography for Monitoring Heavy Ion Tumor Therapy*. PhD. Thesis, Technische Universität Darmstadt, Alemanha, 2005.
- [Cre07] P. Crespo, G. Shakirin, F. Fiedler, W. Enghardt, A. Wagner. Direct time-of-flight for quantitative, real-time in-beam PET: a concept and feasibility study. *Phys. Med. Biol.*, 52:6795–6811, 2007.

- [Fer02] N. Ferreira. *Contribuição para a Quantificação em Tomografia de Emissão de Pósitões no Modo 3D*. PhD Thesis, Coimbra, 2002.
- [Gou07] A. Gouvêa. *Medida da Resolução Temporal de um Detector Gasoso RPC destinado a TOF-PET*. Tese de Licenciatura em Engenharia Biomédica, 2007.
- [Hum03] J.L. Humm, A. Rosenfeld, A. Del-Guerra. From PET detectors to PET scanners. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 30:1574–1597, 2003.
- [Kra87] K.S. Krane. *Introductory Nuclear Physics*. John Wiley & Sons, New York, 1987.
- [Lew96] T.K. Lewellen, S.G. Kohlmeyer, R.S. Miyaoka, M.S. Kaplan, C.W. Stearns, S.F. Schubert. Investigation of the performance of the General Electric ADVANCE positron emission tomograph in 3D mode. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 43(4):2199–2206, 1996.
- [Lip03] C. Lippmann. *Detector Physics of Resistive Plate Chambers*. PhD. Thesis, 2003.
- [mil08] Milipeia: Laboratory for Advanced Computing. <http://www.milipeia.lca.uc.pt>, disponível em Agosto de 2008.
- [Nat08] National Institute of Standards and Technology. Secções eficazes para a interacção de fótons na água. <http://physics.nist.gov/Divisions/Div846/Glossary/glossary.html>, disponível em Agosto de 2008.
- [Nev08] J.A. Neves. *Desenvolvimento de um protótipo RPC-PET*. Tese de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, 2008.
- [Par06] M. Partridge, A. Spinelli, W. Ryder, C. Hindorf. The effect of β^+ energy on performance of a small animal PET camera. *Nucl. Instr. and Meth. A*, (568):933–936, 2006.
- [Phe06] M.E. Phelps. *PET - Physics Instrumentation, and Scanners*. Springer, New York, 2006.
- [Rod07] P. Rodrigues, A. Trindade, J. Varela. Clear-PEM system counting rates: a Monte Carlo study. *Jinst*, 2, P01004, 2007.
- [Seg99] W.P. Segars, D.S. Lalush, B.M.W. Tsui. A realistic spline-based dynamic heart phantom. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 46:503–506, 1999.
- [Seg01a] W.P. Segars. *Development of a new dynamic NURBS-based cardiac-torso (NCAT) phantom*. PhD. Thesis, The University of North Carolina, USA, 2001.
- [Seg01b] W.P. Segars, D.S. Lalush, B.M.W. Tsui. Modeling respiratory mechanics in the MCAT and spline-based MCAT phantoms. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 48:89–97, 2001.
- [Ste03] C.W. Stearns, D.L. McDaniel, S.G. Kohlmeyer, P.R. Arul, B.P. Geiser, V. Shanmugam. Random coincidence estimation from single event rates on the Discovery ST PET/CT scanner. In *Proc. IEEE 2003 Nucl. Sci. Symp.*, volume 5, pages 3067–3069, Oct. 2003.
- [Sur05] J.S. Suri, D.L. Wilson, S. Laxminarayan, editor. *Handbook of Biomedical Image Analysis*. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York, 2005.

-
- [Tri03] A. Trindade, P. Almeida, F. Balau, N. Ferreira, S. Fetal, F. Fraga, M. Martins, N. Matela, P. Mendes, R. Moura, C. Ortigão, L. Peralta, R. Ribeiro. Clear-PEM: Monte Carlo performance and image reconstruction studies. In *Proc. IEEE 2003 Nucl. Sci. Symp.*, pages 1918–1922, Oct. 2003.
- [Uni08] Universe Review. Dispersão de compton. <http://universe-review.ca/R15-12-QFT.htm>, disponível em Agosto de 2008.
- [Wir97] A. Wirrwar, H. Vosberg, H. Herzog, H. Halling, S. Weber, H. Müller-Gärtner. 4.5 Tesla magnetic field reduces range of high-energy positrons - potential implications for positron emission tomography. *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, 44(2):184–189, 1997.