

Universidade de Brasília – UnB Campus Gama – FGA Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

Reconstrução de Imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons com base em Compressive Sensing e Informação a priori

YILIET GARCIA GARCIA

Orientador: Dr. CRISTIANO JACQUES MIOSSO



UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

 FGA – Faculdade Gama



Reconstrução de imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons com base em Compressive Sensing e Informação a priori

YILIET GARCIA GARCIA

ORIENTADOR: CRISTIANO JACQUES MIOSSO

Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica

Publicação: 145A/2021 Brasília/DF, outubro de 2021

UNB – UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA FGA – FACULDADE GAMA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO

Reconstrução de imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons com base em Compressive Sensing e Informação a priori

YILIET GARCIA GARCIA

Dissertação de mestrado submetida ao programa de pós-graduação em Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de mestre em Engenharia Biomédica

APROVADA POR:

Cristiano Jacques Miosso

(Orientador)

Prof. Ronni Geraldo Gomes de Amorim, Ph.D (Examinador interno)

Prof^a Mylène C. Q. Farias, Ph.D

(Examinador externo)

FICHA CATALOGRÁFICA

GARCIA, YILIET			
Reconstrução de imagens de Tomografia			
por Emissão de Pósitrons com base em <i>Compressive Sensing</i> e Informação a priori			
[Distrito Federal], 2020.			
82 p., 210 \times 297 mm (FGA/UnB Gama, Mestrado em Engenharia Biomédica, 2021).			
Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica, Faculdade UnB Gama, Programa			
de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica.			
1. Tomografia por Emissão de Pósitrons	2. Compressive Sensing		
3. Pré-filtragem	4. Informação a priori		
I. FGA UnB/UnB.	II. Título (série)		

Referência

GARCIA, YILIET (2021). Reconstrução de imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons com base em *Compressive Sensing* e Informação a priori. Dissertação de mestrado em engenharia biomédica, Publicação 145A/2021, Programa de Pós-Graduação, Faculdade UnB Gama, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 82p.

Cessão de Direitos

AUTOR: Yiliet Garcia Garcia

TÍTULO: Reconstrução de imagens de Tomografia por Emissão de Pósitrons com base em *Compressive Sensing* e Informação a priori

GRAU: Mestre

ANO: 2021

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte desta dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Yiliet Garcia Garcia yilietgarciagarcia29@mail.com Brasília, DF – Brasil

"Los científicos estudian el mundo tal como es; los ingenieros crean el mundo que nunca ha sido."

Theodore Von Karman.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais por estarem ao meu lado para me amparar, apoiar e incentivar, pela confiança depositada em mim, por serem exemplos de esforço e sacrifício e por me ensinarem a lutar pelos meus objetivos ainda que pareçam inalcançáveis. Vocês dois são meu orgulho.

À minha avó Rosa, por sempre ter me dado o seu melhor.

À meu esposo Hector por me incentivar cada dia a me superar profissionalmente, por todo o amor e paciência, tempo e dedicação. Jamais poderei retribuir tudo o que você já fez por mim, mas você terá sempre a minha eterna gratidão.

Agradeço ao meu orientador Cristiano, por ser um excelente professor e uma pessoa incrível, por me dar seu apoio, orientação e experiência, por seu alto nível de comprometimento e responsabilidade. As palavras nunca serão boas o suficiente para expressar o quanto estou orgulhosa em tê-lo como meu orientador. Seu apoio foi essencial para mim, sem você eu não teria conseguido.

A Camila, meu agradecimento pela amizade, apoio incondicional, esforço de noites perdidas, momentos bons que temos convivido juntas. Uma pessoa rara e tão inteligente. Sem sua ajuda eu provavelmente não teria chegado onde cheguei. Gratidão é pouco para expressar toda ajuda e suporte.

Aos meus amigos e colegas de classe, por me orientarem e auxiliarem quando precisei deles. Eu nunca esquecerei que sem vocês hoje eu não estaria aqui. Sou grata por sua ajuda e companheirismo: Camila, Augusto, Jeann, Guilherme, Keila, Fabiula e Luciana.

A todos os professores que contribuíram com suas disciplinas ao desenvolvimento de minha pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

RESUMO

A Tomografia por Emissão de Pósitrons, do inglês *Positron Emission Tomography* (PET), é um exame diagnóstico no âmbito do imageamento médico não invasivo. Ela utiliza, em pequenas quantidades, materiais radioativos denominados radiofármacos, para o diagnóstico de doenças por meio de imagens. Essa técnica combina informações anatômicas e metabólicas, que permitem a detecção de doenças em fases iniciais ao medir a atividade em nível celular no corpo humano. É amplamente usada no tratamento de doenças gastrointestinais, endócrinas, cardíacas e de diversos tipos de câncer.

Contudo, o custo de exame PET e o tempo de aquisição dos dados limitam seu uso. Algoritmos de reconstrução alternativos aos tradicionais têm sido desenvolvidos com o propósito de diminuir a quantidade de medidas necessárias ou o tempo em que essas medidas são adquiridas pelo escâner de PET. Uma forma de buscar esse objetivo é utilizar técnicas de reconstrução de dados sub-amostrados baseadas em *Compressive Sensing* (CS). O CS permite reconstruir as imagens a partir de uma quantidade de medidas inferior à definida pelo critério de Nyquist. Nessas condições, é fundamental que exista um domínio transformado conhecido em que o sinal seja esparso e que as medidas sejam em números suficientes, o que depende do grau de esparsidade. Além disso, é necessário que o domínio em que o sinal é esparso seja incoerente com relação ao domínio de medidas.

Outra abordagem que também permite uma melhora da relação entre qualidade de imagem e o número de medidas é a pré-filtragem, uma técnica que combinada com CS permite reduzir o número de coeficientes necessários para a reconstrução. O princípio se baseia na geração de imagens pré-filtradas em uma primeira etapa, de forma a favorecer a esparsidade em cada versão reconstruída. Posteriormente, uma etapa de composição espectral gera a imagem objetivo a partir das versões filtradas. Além disso, a informação de suporte constitui outro método que usado junto aos anteriores também diminui o tempo de aquisição dos dados, com base nas informações de cortes ou quadros prévios.

De fato, o uso de pré-filtragem e o uso de informação a priori têm melhorado a qualidade de reconstrução de imagens em algumas técnicas de imageamento, sobretudo na Ressonância Magnética. No entanto, não foram encontrados esses algoritmos como referência na literatura para imagens de PET, provavelmente pelas dificuldades adicionais de aplicar um processo de medição computacional e seu operador adjunto que é necessário para implementação de CS.

Diante desses desafios, nesse trabalho foram implementados os algoritmos de CS com pré-filtragem, para reconstrução de sinais com uso de informação a priori, para o caso de medidas de PET. Os algoritmos, uma vez implementados, foram utilizados também sem informação a priori, para efeito de comparação. A implementação exigiu programas de otimização (minimização de l1 e de lp), realizados em Octave. Para avaliação desses algoritmos, foram utilizadas imagens de um banco de dados de PET nomeado Laboratório de Neuroimagem (LONI) Image and DATA Archive (IDA).

Os valores das medidas de PET foram calculados a partir das imagens obtidas do banco de dados e então reconstruídas empregando os algoritmos clássicos para PET (retroprojeção filtrada), *Compressive Sensing* com pré-filtragem sem informação a priori e, por fim, o *Compressive Sensing* com pré-filtragem. Foi feita uma comparação da relação sinal erro das imagens reconstruídas a partir de cada método. Também foi realizada uma série de análises da qualidade de reconstrução de imagens à medida em que se aumenta o número de linhas radiais. Os resultados sugerem que as imagens reconstruídas pelo método propostos são associadas a uma melhor qualidade em termos de relação sinal erro ($p = 3.9874e^-63$) em comparação com a retroprojeção filtrada.

Os testes estatísticos realizados sugerem que as imagens reconstruídas pelo método proposto (CS com pré-filtragem e informações a priori) resultam em uma melhor qualidade média da imagem em comparação aos outros dois métodos. Foram realizados testes preliminares com informação a priori com sinais de domínio unidimensional que mostraram que esses resultados melhoram em termos de SNR(dB) a qualidade da imagem reconstruída. Além disso, foi investigado o impacto que essa informação a priori pode ter nas imagens PET. Foram consideradas sequências de imagens que representam diferentes quadros temporais (ou *frames*). A informação que pode ser extraída de um quadro é utilizada para auxiliar na reconstrução do próximo quadro. Ao final, foi avaliado o impacto que isso tem em termos da qualidade da reconstrução conforme medida pela SNR(dB), apresentando os melhores resultados em imagens de dimensões maiores.

Palavras-chave: Tomografia por Emissão de Pósitrons, *Compressive Sensing*, Pré-filtragem, Informação a Priori.

ABSTRACT

Positron emission tomography (PET) is a diagnostic method within non-invasive medical imaging, which uses small amounts of radioactive materials called radiopharmaceuticals for the diagnosis of diseases using images. This technique combines anatomical and metabolic information and allows the detection of diseases early when measuring activity at the cellular level in the human body. Different types of treatment procedures for gastrointestinal, endocrine, and heart conditions, as well as for various types of cancer, use this technique.

However, the cost of PET examination and the time of data acquisition limit its use. Alternative reconstruction algorithms to the traditional ones have been developed to reduce the number of necessary measurements or the time in which the PET scanner acquires these measures. One way to achieve this goal is to use sub-sampled data reconstruction techniques based on compressive sensing (CS). This technique makes it possible to reconstruct the images starting with a smaller number of measurements, as compared to that defined by the Nyquist criterion. In these conditions, it is necessary to satisfy the requirement that there is a transformed domain where the signal is sparse.

Prefiltering is a technique that, combined with compressive sensing, reduces the number of coefficients required for reconstruction, by first generating filtered versions of the desired image. The used filters are chosen in order to favor image sparsity, thus improving reconstruction by CS. Also, the use of support prior information constitutes another method that can be used in combination with CS and pre-filtering, and which also decreases the time used for data acquisition by exploring aspects of previous time frames or image slices.

The use of pre-filtering, as well as the use of prior-information, has improved the quality of image reconstruction in some imaging techniques, especially Magnetic Resonance. However, these algorithms were not found as a reference in the literature for PET images, probably due to the additional difficulties of applying a computational measurement process and its assistant operator that is necessary for implementing CS.

In this work, we implemented and evaluated our proposed method for reconstructing PET images using prior information. The algorithms were also used without prior information, for comparison purposes. The implementation required optimization programs (l1 and lp minimization), which we implemented in Octave. We used images from a PET database named LONI Image and Data Archive (IDA) in order to evaluate these algorithms.

In our experiments, we computed the values of the PET measurements starting from

sample images obtained from the database. Then we reconstructed each images (using the measurements only, as in the real context) using the classic algorithms for PET (filtered back projection), compressive sensing with prefiltering without prior information, and finally compressive sensing with prefiltering and prior information. We made a comparison of the signal-to-noise ratios of the reconstructed images using each method. Also, we performed an analysis of the quality of image reconstruction as the number of radial lines increases. The results suggest that the proposed method significantly improves the reconstruction process in terms of objective image quality, in comparison with the filtered back projection approach.

The statistical tests we used suggest that, with statistical significance, the images reconstructed by the proposed method (CS with prefiltering and a priori information) results in better average image quality compared to the other two methods. Furthermore, the impact that this a priori information may have on PET images was investigated. We considered sequences of images that represent different frames. Information that can be extracted from one frame was used to aid in the reconstruction of the following frame. At the end, the impact this has in terms of the quality of the reconstruction as measured by the SNR(dB) was evaluated, showing reconstruction improvements specially for larger images.

Keywords: Positron Emission Tomography, Compressive Sensing, Prefiltering, Prior Information.

Sumário

1	Intr	Introdução 1			
	1.1	1.1 Tomografia por Emissão de Pósitrons: vantagens e limitações			
	1.2	2 Definição do problema científico			
	1.3	1.3 Definição do problema de pesquisa e proposta			
	1.4	Objeti	ivos	6	
		1.4.1	Objetivo Geral	6	
		1.4.2	Objetivos Específicos	6	
	1.5	Justifi	cativa	7	
	1.6	Estrut	tura da dissertação	7	
2	Fun	damer	ntação Teórica	9	
	2.1	Funda	mentos de Tomografia por Emissão de Pósitrons	9	
		2.1.1	Produção de Radionuclídeos	10	
		2.1.2	Princípios físicos	12	
		2.1.3	Interação da radiação com a matéria	14	
		2.1.4	Aquisição dos dados	15	
		2.1.5	Equipamento	16	
		2.1.6	Organização dos dados	19	
	2.2	Image	amento em PET	20	
		2.2.1	Transformada de Radon	20	
		2.2.2	Teorema dos Cortes de Fourier	21	
		2.2.3	Resolução espacial no equipamento PET	22	
		2.2.4	Correção dos dados PET	23	
		2.2.5	Normalização dos dados PET	24	

		2.2.6	Reconstrução de imagens	25
	2.3	Com_{f}	pressive Sensing (CS)	27
		2.3.1	Algoritmos de Otimização usados para a Reconstrução de Sinais .	29
		2.3.2	Compressive Sensing com Pré-Filtragem	31
		2.3.3	Compressive Sensing e Informação a Priori	33
		2.3.4	Compressive Sensing, Pré-filtragem e Informação a priori $\ . \ . \ .$	35
3	Imp grai	olemen fia por	tação dos algoritmos para reconstrução de imagens de Tomo- • emissão de pósitrons	- 37
	3.1	Algori	itmos Propostos para a Reconstrução de Imagens PET usando Com-	
		pressi	ve Sensing	38
		3.1.1	Estimação de medidas em frequência a partir de projeções	39
		3.1.2	Estimação das Medidas em Frequência: Algoritmo Proposto e Uti-	
			lizado	43
	3.2	Recon	strução das Imagens PET por CS com Pré-filtragem	44
	3.3	Recon	strução das Imagens PET usando Informação a Priori	45
	3.4	Proce	dimentos Experimentais	46
	3.5	Proce	dimentos de Análise dos Resultados	49
4	Res	sultado	os e discussões	51
	4.1	Exem compa	plos de reconstrução de imagens de PET com o método proposto arado a métodos tradicionais	51
	4.2	Comp truída	earação entre métricas objetivas de qualidade para as imagens recons- ls com o método proposto e o método de referência	53
	4.3	Anális tradic	ses estatísticas das comparações entre o método proposto e métodos ionais	54
	4.4	Result PET	tados do uso de Informação a Priori para reconstrução de imagens	56
		4.4.1	Reconstrução de sinais em domínio unidimensional	56
		4.4.2	Reconstrução de imagens reais de PET	57
		4.4.3	Análise do uso de Informação a priori em imagens reais de PET .	61

5 Conclusões

Lista de Referências

66

 $\mathbf{65}$

LISTA DE TABELAS

2.1	Características dos principais radionuclídeos utilizados em PET Fonte: [120]	14
4.1	Valores de relação sinal erro e Índice de similitude estrutural (SSIM) de 3 imagens PET aleatoriamente selecionadas	52
4.2	Resultado do teste Lilliefors aplicado ao análise da normalidade de dos valores de SNR(dB) após aplicar diferentes métodos de reconstrução)	54
4.3	Resultados do teste de Wilcoxon comparando o método proposto com as técnicas tradicionais	55
4.4	Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente seleci- onadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori.	57
4.5	Valores de relação sinal erro de 3 imagens de PPMI, aleatoriamente sele- cionadas da base IDA, no subconjunto 1396495, reconstruídas variando o número de linhas radiais sem ou com informação a priori	59
4.6	Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente seleci- onadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori, usando seu próprio quadro	59
4.7	Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente seleci- onadas da base IDA, no subconjunto 1396495, reconstruídas sem ou com informação a priori, usando seu próprio quadro no domínio de Radon	60
4.8	Valores de relação sinal erro de 5 imagens de ADNI, aleatoriamente se- lecionadas da base IDA, reconstruídas sem ou com informação a Priori, usando seu próprio quadro	60
4.9	Resultado do teste Lilliefors aplicado ao análise da normalidade de dos valores de SNR(dB) após aplicar informação a priori no método de reconstrução proposto	60
4.10	Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente se- lecionadas da base IDA, reconstruídas sem ou com informação a priori, usando seu próprio quadro no domínio de Radon	61

LISTA DE FIGURAS

2.1	Princípio de funcionamento da tomografia por Emissão de Pósitrons que mostra a região ativa e as linhas de resposta detectadas mediante os escâneres.	10
2.2	Representação da reação de aniquilação entre um pósitron e elétron liberando dois fótons em sentidos opostos.	11
2.3	Sistema de coordenadas usado nos equipamentos de PET , sendo que a variável radial s e a Θ polar parametrizam as diferentes linhas de resposta que são coletadas na forma de sinograma	19
2.4	Representação da transformada de Radon e sua representação no domínio da frequência	20
3.1	Diagrama de bloco da extração e reconstrução de imagens usando CS com pré-filtragem	39
3.2	Representação das projeções do equipamento PET levadas ao sinograma	40
3.3	Teorema dos Cortes de Fourier	40
3.4	Módulo da transformada de Fourier das medidas obtidas	43
3.5	Fase das medidas obtidas	43
3.6	Diagrama de reconstrução de sinais aplicando CS com pré-filtragem	45
3.7	Exemplo de uma imagem PET submetida ao processo de pré-filtragem: (a) imagem original; Versões filtradas usando:(b) h_1 ;(c) h_2 ; (d) h_3	46
3.8	Distribuição de idades dos participantes no programa ADNI e PPMI respectivamente	47
3.9	Distribuição do gênero dos participantes (a)Alzheimer; (b)Parkinson	48

4.1	Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral ; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)	51
4.2	Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)	52
4.3	Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)	53
4.4	Relação sinal erro obtidas na reconstrução de uma imagem PET usando o método proposto com medidas ideais e reais nesse caso com e sem inter- polação das medidas de sinograma e o algoritmo de retroprojeção filtrado; os números de ângulos são considerados em incrementos de 1	55
4.5	Relação sinal erro (SNR) obtidas na reconstrução de uma imagem PET usando o método proposto, com e sem interpolação das medidas de sino- grama, e o algoritmo de retroprojeção filtrado; os números de ângulos são considerados em incrementos de 1.	56
4.6	Histograma dos valores de relação sinal $\operatorname{erro}(dB)$ obtidos a partir de uma amostra de 800 imagens, dividindo o vetor s , que contém os valores de $\operatorname{SNR}(dB)$ em 7 faixas $\ldots \ldots \ldots$	63
4.7	Exemplo de sinais no domínio unidimensional reconstruídos aplicando <i>Compressive Sensing</i> com informação a priori parcialmente corretas e parcialmente incorretas:(a) mantendo a mesma matriz, (b) variando a matriz; 500 sinais são testadas, com comprimento 256 e esparsidade 16. Cada linha \boldsymbol{c} representa o número de componentes que pertencem a informação de suporte e pelo contrário \boldsymbol{e} o número que não pertence	64

LISTA DE NOMENCLATURAS E ABREVIAÇÕES

PET Tomografia por Emissão de Pósitrons, do inglês Positron Emission Tomography

CS Compressive Sensing

IDA Image and DATA Archive

MRI Ressonância Magnética

 ${\bf TC}\,$ Tomografia Computadorizada

 \mathbf{SNR} relação sinal erro

 ${\bf LOR}\,$ Linhas de Resposta

FOV Campo de Visão

 $\mathbf{PMTs}\xspace$ Tubos Fotomultiplicadores

 ${\bf ADPs}\,$ Fotodiodos de Avalanche

SiPMs Fotomultiplicadores de silício

DOI Profundidade de Iteração

FBP Retroprojeção Filtrada

MLEM Maximum-likelihood Expectation Maximization

OSEM Ordered-subset Expectation Maximization

 $\textbf{LM-EM} \ \textit{List Mode Maximitation}$

RIP Propiedade de Isometria Restrita

IRLS Iteratively Reweighted Least Squares

LONI Laboratório de Neuroimagem

ADNI Iniciativa de Neuroimagem de Doença de Alzheimer

ADNI1 Iniciativa de Neuroimagem de Doença de Alzheimer (ADNI) Leve

ADNIGO ADNI Grand Opportunities

ADNI2 ADNI Final

ADNI3 ADNI Terminal

PPMI Iniciativa de Marcadores de Progressão de Parkinson

 ${\bf SSIM}$ Índice de similitude estrutural

1 INTRODUÇÃO

As imagens médicas têm importantes aplicações em diversas áreas da medicina. Com o auxílio de escâneres e softwares de reconstrução de imagens, são fornecidas informações que ajudam visualmente e quantitativamente na caracterização de patologias para efetuar o diagnóstico, assim como o planejamento do tratamento e o acompanhamento ao longo da evolução de uma doença [25]. O imageamento médico compõe-se de um conjunto de modalidades de técnicas específicas, o qual permite a aquisição, visualização, compressão, reconstrução e armazenamento das imagens [129].

Melhorar o tempo de extração de informação e a qualidade das imagens é um objetivo central na área de imageamento [151]. Entretanto, na maioria das vezes a informação oferecida por uma só técnica pode ser inespecífica. Por isso, é comum o uso de várias modalidades de imagens (além de outros exames) para chegar a um diagnóstico complexo. Dentro desse ramo, encontram-se as tecnologias de Radiologia [14], Ecografia [118], a Tomografia Computadorizada [54], Ressonância Magnética [119] e a Medicina Nuclear [46].

1.1 Tomografia por Emissão de Pósitrons: vantagens e limitações

A medicina nuclear é uma especialidade do imageamento médico que utiliza radiotraçadores ou radiofármacos formados por um fármaco transportador e um isótopo radiativo. Geralmente, estes são administrados ao paciente por inalação, via oral ou intravenosa. As pequenas quantidades de material radioativo são distribuídas dentro do organismo emitindo energia. A energia em forma de raio gama é detectada e processada pela câmera do equipamento, permitindo, assim, a criação de imagens [104]. A medicina nuclear permite a avaliação da função dos diversos órgãos e é utilizada em tratamentos terapêuticos e procedimentos cirúrgicos. Além disso, oferece a possibilidade da detecção e diagnóstico das doenças em fases iniciais como o câncer, doenças cardíacas, gastrointestinais, endócrinas e neurológicas.

Um dos métodos principais métodos para imagens tomográficas em medicina nuclear é a Tomografia por Emissão de Pósitrons, do inglês *Positron Emission Tomography* (PET), desenvolvida como uma ferramenta da ciência médica que é capaz de medir quantitativamente as taxas metabólicas de bio-substâncias em vivo [56].

A acPET é uma técnica não-invasiva de imageamento médico baseada nas propriedades físicas dos isótopos radioativos que emitem pósitrons quando se decompõem, sendo usada para observar atividades fisiológicas e bioquímicas em organismos ao longo do tempo [57]. Essa ferramenta produz imagens bidimensionais e tridimensionais dos processos funcionais de um organismo vivo, com base na injeção de um contraste químico radioativo [55, 121]. Esse contraste é capaz de se ligar ás células metabolicamente ativas, emitindo pósitrons que interagem com elétrons comuns dando lugar ao processo de aniquilação [130], em que são produzidos os fótons que serão detectados pelos escâneres PET possibilitando obter medidas diretamente proporcionais à atividade metabólica das diferentes regiões exploradas [125].

Nos últimos 25 anos, as imagens PET têm se desenvolvido constantemente, tendo começado com uma baixa resolução e sensibilidade, com imagens de um *slice* e evoluindo para escâneres com alta resolução que fazem uso de multiplex *slices* os quais possuem milhares de elementos detectores individuais, possibilitando um melhor desempenho na cobertura axial e no tempo de coincidência, cintilador com alta luminosidade e uma melhor resolução de energia [153, 40, 140, 62]. A PET é um método de imageamento de custo elevado, quando comparado a outras modalidades de imageamento como Tomografia Computadorizada e exames por Raios-X [49, 131]. Para aplicá-lo, são necessários um ciclotrão e um laboratório radioquímico especial, embora os radiofármacos possam ser produzidos em outras áreas e enviados aos centros de PET, de modo que o centro de estúdio precise somente do escâner. Uma parte desse custo elevado deve-se aos cristais do cintilador, utilizados para detecção de fótons coincidentes de 511 keV emitidos da aniquilação de pósitrons dentro do sujeito [152]. A redução dos custos é o objetivo comum de contínuas pesquisas, o custo da imagem é proporcional ao tipo e número de detectores a quais o paciente é submetido. Cumpre destacar que os escâneres PET custam aproximadamente um pouco mais de dois milhões de dólares [49, 131]. O custo por exame varia dependendo do país, na Alemanha, por exemplo, está entre 885 a 14748 dólares [69], na Grã-Bretanha os custos calculados estão entre 1030 e 2109 dólares [46] nos Estados Unidos indicam valores de 1-3 milhões de dólares na aquisição dos scanners, dependendo do modelo [143], e custos de 855.43 USD para o exame e 97.40 USD para a análise [6].

A PET permite estudar as funções corporais mediante os processos bioquímicos. As imagens PET podem inclusive detectar doenças antes de que os sintomas se apresentem no paciente, pode ser usada nas biopsias e em cirurgias com propósito determinar o avanço da doença nas diferentes regiões afetadas. As aplicações dos estudos de PET são principalmente nas áreas de oncologia [138, 38] como por exemplo, no câncer de cabeça e pescoço, no câncer de esôfago, no câncer de mama. A PET também é usada em pacientes com doenças respiratórias [19], como câncer de pulmão ou mesotelioma, bem como nas áreas de cardiologia [101, 103] e neurociência [48, 133]. Finalmente, utilizada para avaliar condições inflamatórias, como sarcoidose ou fibrose pulmonar idiopática para obter melhor tratamento e diagnóstico de problemas médicos em pacientes [7, 18]. Algumas aplicações incluem o diagnóstico de câncer, acidentes vasculares celebrais, avaliação de cérebro após traumas para investigação de presença de hematomas, doença coronariana, doença de Parkinson, doença Huntington's, epilepsia e doença de Alzheimer [16, 159].

Embora a PET seja muito sensível às regiões fisiologicamente ativas, o que torna a técnica muito apropriada para diagnósticos e investigações de caráter fisiológico, a qualidade da imagem ainda é limitada por vários fatores de degradação da resolução [93, 132]. Assim, a PET tem uma resolução espacial relativamente baixa em comparação com as modalidades de imagens anatômicas, como Ressonância Magnética (MRI) e a Tomografia Computadorizada (TC) [70]. Além disso, a reconstrução de imagens pela tomografia por emissão de pósitrons é altamente suscetível ao ruído de Poisson [121] e, no caso de tempos de aquisição mais curtos ou de menores doses injetadas de contraste, os dados ruidosos de PET tornam-se ainda mais limitantes [16].

Outra limitação do PET é associada ao fato de que a qualidade da imagem PET depende da absorção do contraste químico, que por sua vez depende da quantidade de dose injetada e do tempo de aquisição. O limite permissível de exposição à radiação varia em dependência da idade do paciente, pois a escolha do radiofármaco adequado para cada situação é crítica. Embora o risco de radiação ser muito baixo, quando comparado aos benefícios potenciais, podem-se apresentar algumas complicações, agravando esse risco em mulheres grávidas [2].

As dosagens inferiores ou superiores ao que se necessita um exame podem resultar em contagens de coincidências insuficientes ou na contaminação excessiva de fatores aleatórios. Com o propósito de reduzir a doses de exposição a radiação do paciente, administram-se pequenas quantidades de isótopos, que também ocasionam a diminuição da qualidade da imagem [81]. Como a quantidade de dose injetável é limitada, o tempo de aquisição é escolhido em um intervalo tipicamente de vários minutos. Durante este período, a aquisição de PET é afetada pelo movimento do paciente relativo ao equipamento de medição, principalmente pela respiração, peristaltismo, batimento cardíaco [84], movimentos involuntários, produto dos pacientes ficarem em relaxamento [115], tremores como os associados à doença de Parkinson, além de movimentos voluntários do tronco e extremidades.

1.2 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA CIENTÍFICO

Nesse contexto, propõe-se um método utilizando CS com pré-filtragem e informação a priori. Essas técnicas de *Compressive Sensing* (CS) oferecem uma alternativa importante a ser investigada para a melhora da reconstrução das imagens de PET. A área de CS recebeu uma grande atenção recentemente [21, 149], ao explorar a redundância inerente dos sinais de forma a permitir reconstruir sinais e imagens com base em medidas lineares limitadas em quantidades tipicamente de dezenas de vezes menores do que as exigidas em outras técnicas [28, 99]. Ou seja, a ideia chave em CS é permitir a reconstrução teoricamente sem erros do sinal a partir de muito menos amostras do que as exigidas, por exemplo, pelo critério de amostragem de Nyquist-Shannon. Há, no entanto, um conjunto de requisitos em que um sinal deve satisfazer para que a reconstrução por CS seja possível, e o mais importante desses critérios diz respeito à existência de uma representação esparsa em um domínio transformado conhecido [126, 34]. Cabe observar que imagens médicas como as de PET ou MRI são tipicamente comprimíveis por transformadas, e as técnicas usadas de compressão mais usadas para essas imagens exploram precisamente as representações esparsas como as baseadas em transformadas discretas de cossenos e de wavelets [55, 105]. Assim, o principal requisito de CS é satisfeito e por isso técnicas de CS têm fornecido resultados promissores na área de imageamento médico, sobretudo em MRI e CT [11, 98].

Uma técnica avançada que pode ser usada junto com PET e CS é a de pré- filtragem. Para a aplicação de CS se considera uma transformada, tal que o resultado de sua aplicação em uma imagem resulta em uma representação esparsa. Nota-se que os dados da imagem fornecida pelo aparelho permitem calcular versões filtradas da imagem. Estes filtros devem ter como requisitos o maior tamanho possível da imagem, mas ao mesmo tempo têm que garantir que o resultado ocupe toda a banda especificada para evitar perda de informação, embora sempre haverá perdas em baixas frequências [57]. As diferentes versões filtradas da imagem oferecem informações em cada região do espectro. Já as medidas fornecidas pelo equipamento oferecem informação diretamente relacionada às baixas frequências (as informações de alta frequência devem ser deduzidas em uso conjunto das medidas com outras informações pré-conhecidas sobre a imagem). Logo, com as medidas iniciais adquiridas pelo equipamento e com as versões filtradas, reconstrói-se a imagem desejada em processo de composição espectral. Assim, obtém-se uma imagem de melhor qualidade do que fazendo apenas uso direto das medidas do aparelho, visto que, nelas, os valores estão concentrados em baixas frequências.

Por outro lado, não foram encontrados no levantamento bibliográfico muitos trabalhos sobre CS aplicado ao PET. Os poucos trabalhos encontrados mostram resultados bastante promissores [143, 92], mas não exploram técnicas avançadas em CS que podem levar a uma melhora objetiva de qualidade de imagem. Este tipo de análise foi encontrada na literatura apenas com respeito a imagens de ressonância [64, 45], mas não com respeito a imagens de PET.

De fato, a PET tem uns desafios a mais para aplicação de CS quando comparado à MRI. A técnica MRI tem uma flexibilidade maior no que diz respeito ao tipo de medida que é feita. Nesta técnica, pode ser configurada a trajetória e densidade da trajetória, porém na PET não há recursos suficientes para mudar o tipo de medição. Além disso, embora as medidas sejam lineares e se apliquem ao contexto de CS, elas são obtidas no domínio de projeção. Portanto, elas correspondem a um processo de medição que não envolve algoritmos rápidos no caso de optar pela realização de um processo direto e o operador adjunto associado ao dito processo. Ou seja, a forma nas quais são adquiridas as medidas não facilita o processo de avaliação computacional. Portanto, apesar da implementação ser viável, ela é computacionalmente lenta. Diante disso, é necessário uma implementação de grande custo computacional que use muitos recursos e um computador mais poderoso, especialmente no que diz respeito ao número de operações por segundo, número de processadores em paralelo necessário para viabilizar o cálculo em um tempo razoável para uma aplicação real clinica.

Uma técnica avançada a ser pesquisada é o uso de informação a priori. Esse tipo de informação, extraída tipicamente de cortes previamente reconstruídos (como quadros em imagens dinâmicas ou cortes em imagens tridimensionais) ou por informações determinísticas de suporte [110], melhora visivelmente a reconstrução em comparação quando é usado apenas a informação de cada quadro isolado [75, 136]. Além disso, essa informação a priori pode reduzir ainda mais o número de medidas para reconstrução dos quadros ou para os cortes seguintes [99]. Diversos trabalhos têm explorado o uso de CS com informação a priori em MRI, incluindo alguns trabalhos recentes no grupo de pesquisa em MRI da FGA [99, 98, 149].

Apesar desses recentes avanços, não foram encontrados trabalhos explorando o uso de CS com informação a priori em imageamento por PET. Há sim resultados importantes que exploram informação a priori em técnicas baseadas em aprendizagem de máquina para PET [75, 161, 147], mas esses trabalhos não combinam o uso de informação a priori com CS. Levando em conta os avanços de CS em PET e a redução do número de medidas com respeito às técnicas tradicionais, há indícios de que a combinação das duas estratégias possa melhorar a qualidade das imagens reconstruídas para as mesmas medidas consideradas, ou, equivalentemente, reduzir a quantidade de medidas exigidas para uma dada qualidade de imagem, como já observado em outras técnicas de imageamento [148].

Assim este trabalho propõe avaliar as técnicas anteriormente mencionadas, através do desenvolvimento de um algoritmo para cálculo das medidas no domínio de Fourier a partir das medidas de projeções lineares disponíveis na PET, a abordagem viabiliza a utilização de técnicas de CS mais avançadas no contexto de PET.

1.3 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA DE PESQUISA E PROPOSTA

Nesse contexto, este trabalho propõe implementar, para imagens de PET, técnicas de CS usando pré-filtragem com informação a priori e avaliar em termos de métricas objetivas a qualidade as imagens reconstruídas, em comparação às técnicas tradicionais. A informação a priori será extraída durante a reconstrução de sequências temporais de PET utilizando como base quadros anteriores, .

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo Geral

A pesquisa propõe algoritmos de reconstrução com o objetivo de implementar e avaliar quantitativamente as referidas técnicas de reconstrução de imagens de PET com base em CS, aplicando técnicas de pré-filtragem e utilizando informação a priori extraída de quadros anteriores.

1.4.2 Objetivos Específicos

Para atingir o objetivo geral, este trabalho apresenta os seguintes objetivos específicos:

- Implementar programas de otimização para cálculo da imagem reconstruída com CS para medidas lineares fornecidas por um equipamento PET, bem como para extração de informação de suporte de quadros anteriores.
- Avaliar os desempenhos desses programas em termos da medida de relação sinal erro, com base em um banco de imagens PET disponível publicamente.
- Comparar o método proposto para análise das medidas de PET e para imageamento com CS com os métodos tradicionais de imageamento em PET.
- Comparar o desempenho do sistema proposto sem o uso de informação a priori de quadros anteriores com o desempenho usando essa informação a priori

Note que com isso pretende-se responder a seguinte pergunta de pesquisa: Qual é a alteração da relação sinal erro (SNR) em imageamento PET, com base em CS a partir

do sinograma e usando informação a priori, em comparação CS sem informação a priori e a técnicas tradicionais de imageamento PET?

1.5 JUSTIFICATIVA

Uma vez que as técnicas propostas tenham sido validadas e, em se confirmando a hipótese de que elas reduzem a quantidade de medidas necessárias para formação de imagem PET, elas poderão ser incorporadas futuramente a equipamentos comerciais de PET. Isso poderá permitir reduzir os tempos de exame e tornar viáveis exames considerados hoje muito complexos, por exigir tempos longos de mobilização de pacientes muitas vezes em estado alterado ou mesmo crítico de saúde. Além disso, os equipamentos com essas novas técnicas poderão gerar imagens de melhor qualidade nos casos em que os tempos de aquisição podem ser convenientemente mantidos, o que poderá potencialmente melhorar diagnósticos e planejamentos de tratamento. Cabe ressaltar ainda a possível redução de custos de exames PET diante dos casos em que o tempo de exame pode ser reduzido.

1.6 ESTRUTURA DA DISSERTAÇÃO

O restante da dissertação está estruturado da seguinte maneira.

O Capítulo 2 coleta as bases teóricas necessárias para o desenvolvimento da pesquisa. É descrita a técnica de PET, explicam-se os princípios físicos desta modalidade de imagem médica, assim como os contrastes químicos usados, o processo de aquisição, os escâneres e os fatores que causam uma baixa resolução. Abordam-se os conceitos básicos e técnicas que serão aplicadas em PET e depois combinadas para melhorar a qualidade de imagem: CS, pré-filtragem e reconstrução partindo de uma informação previamente extraída da própria imagem que vai ser reconstruída.

Já o Capítulo 3 aborda as metodologias utilizadas para solucionar o problema científico da pesquisa. Descreve os programas de reconstrução de imagens PET. Discute os detalhes da conversão das medidas fornecidas pelo aparelho ao domínio da frequência para posteriormente usar estes resultados aplicados a técnica de CS com pré-filtragem e informação extraída de quadros anteriores. Apresenta e descreve as características do banco de dados do qual foram tomadas as imagens para a realização da pesquisa, assim como especificações dos participantes e as doenças que eles apresentam. Com o propósito de avaliar os algoritmos propostos são expostos os testes estatísticos.

Em seguida, o Capítulo 4 apresenta discussão dos resultados obtidos depois de ser aplicada a metodologia. Valida se existe diferença significativa na qualidade das imagens usando o método proposto comparado com outras técnicas tradicionais existentes. Finalmente, o Capítulo 5 mostra os principais aportes que traz a pesquisa e as futuras linhas que podem ser indagadas para dar melhorar o continuar os resultados apresentados no trabalho.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 FUNDAMENTOS DE TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE PÓSITRONS

A PET é uma importante ferramenta no ramo do imageamento médico. É usada na investigação clínica para o estudo de processos moleculares relacionado a determinadas doenças e a direcionar ao descobrimento e desenvolvimento de novos tratamentos. Ela permite a geração de imagens nos processos bioquímicos in vivo, por meio do uso de traçadores radioativos [88, 96].

A PET possui a capacidade de estudar quantitativamente a atividade funcional de indivíduos vivos. Uma vez administrado o radiofármaco ao paciente, a molécula rastreadora é difundida através de todo seu corpo, mas ela se acumula nas células cancerígenas, que precisam de mais energia para crescer em comparação com tecidos em condições normais. Uma vez absorvida a molécula rastreadora, os pósitrons emitidos pelo radiofármaco reagem na nuvem atômica onde orbitam os elétrons, como resultado do processo de aniquilação dos elétrons e começa a detecção simultânea de pares de fótons provenientes da área de resposta [114], como é observado na Figura 2.1.

Esta reação de aniquilação pósitron-elétron leva a liberação de energia emitida em forma de radiação fotônica de acordo com a relação massa e energia definida pela teoria da relatividade de Einstein. Nesse cenário a energia liberada é dada por

$$E = mc^2, (2.1)$$

em que m é a massa total (pósitron-elétron) antes da aniquilação e c é a velocidade da luz.

São emitidos dois fótons gama de 511KeV. Estes fótons se distribuem em igual direção, mas em sentidos opostos, num ângulo de 180°, como indicado na Figura 2.2. Os escâneres que estão instalados nos aparelhos do PET registram esses pares de quantum, ou seja, oferecem como contagem de fótons em cada ponto específico, produzindo as denominadas linhas de resposta (LOR) que unem os dois detectores [74].

Os fótons são detectados ao mesmo tempo nos escâneres, esse processo se denomina coincidência e permite conhecer a localização de região onde se produz a reação de



Figura 2.1. Princípio de funcionamento da tomografia por Emissão de Pósitrons que mostra a região ativa e as Linhas de Resposta (LOR) detectadas mediante os escâneres.

aniquilação. Porém, para que a coincidência seja válida, os dois fótons precisam ser detectados em um intervalo de tempo preestabelecido de nanosegundos, também conhecido como janela de coincidência.

2.1.1 Produção de Radionuclídeos

Os radionuclídeos ou radioisótopos constituem uma forma intestável de um determinado elemento que, à medida que se converte em estável, se descompõe liberando radiação. Eles podem se apresentar naturalmente ou serem criados em laboratório. Os radionuclídeos utilizados na preparação de radiofármacos em sua maioria, são produzidos artificialmente em reator nuclear, gerador ou ciclotrão [47].

O reator nuclear está constituído por elementos combustíveis elaborados com matérias fissionáveis tais como ²³⁵U,²³⁹Pu, ²³⁷Np, ²³³U e ²³²To. A produção de radionuclídeos em reatores químicos é baseada em dois tipos de reações nucleares. A primeira é a captura de nêutrons, na qual o núcleo do elemento captura um nêutron térmico para produzir um isótopo emitindo raios gama, podem ser citados ⁹⁹Mo, ¹⁹⁷Hg e ⁵⁹Fe. A segunda se designa como a fissão de elementos pesados e se caracteriza pela ruptura em dois de um nuclídeo pesado e emissão de nêutrons. Os nêutrons emitidos apresentam altas velocidades e energias, fato que diminui a probabilidade de interação com outros nuclídeos, pelo que os nêutrons moderam para que sua energia diminua, incrementando-se assim as interações com o núcleo de outros átomos [4].



Figura 2.2. Representação da reação de aniquilação entre um pósitron e elétron, liberando dois fótons em sentidos opostos.

O gerador é usado quando os radionuclídeos (pais) se desintegram e por decaimento originam outros nuclídeos radiativos (filhos). Existem requisitos para fazer uso dessa técnica. Por exemplo, as doses radionuclídeos devem apresentar períodos de semidesintegração diferente entre si, ou seja o radionuclídeo filho vai ser usado num semiperíodo de desintegração curto, porém o radionuclídeo pai deve ter um período longo que permita o uso do gerador durante o tempo necessário. Também devem diferir nas características físico-químicas, para que seja possível a sua separação seletiva com um alto grau de pureza entre ambos, logrando que o radionuclídeo pai permaneça no gerador para dar lugar a outros radionuclídeos filhos [20].

O ciclotrão foi patenteado no ano 1934 pelo cientista nuclear americano Ernest Lawrence [17]. Ele constitui um acelerador de partículas (com sinal positivo ou negativo), ou seja, é transferida alta energia às partículas causando a aceleração das mesmas em órbitas circulares dentro de campos eletromagnéticos, com o propósito de alcançar energia cinética suficiente que seja capaz de gerar reações nucleares e produções de radionuclídeos emissores de pósitrons [65].

Os ciclotrões podem ser classificados de acordo com a energia. Na faixa de 10 a 18 MeV são considerados de baixa energia e conhecidos como ciclotrões de uso médico. Estes são automatizados e de manejo fácil, e de grande utilidade nas imagens PET. O período de semi-desintegração dos radionuclídeos emissores de pósitrons é geralmente ultracurto, ou seja na ordem de vários minutos. Por exemplo, o flúor-18(¹⁸F), o carbono-11(¹¹C), o oxigênio-15 (¹⁵O) e o nitrogênio-13 (¹³N) [87] apresentam uma vida média de 109.8, 20.4, 2.1 e 10 min, respectivamente. Esses ditos compostos são frequentes nas moléculas orgânicas e podem ser substituídos ou intercambiados sem modificar o comportamento metabólico das moléculas [80].

Os ciclotrões com energia superior a 22 MeV, além dos radionuclídeos mencionados

de baixa energia, produzem ¹¹¹IN , ²⁰¹TI, ¹²³I. Caso o nível de energia supere 50 MeV, os ciclotrões podem ser usados em terapias de tumores empregando nêutrons. Acima de 100 MeV, o funcionamento se complica e os custos aumentam os custos [68]. Geralmente os radionuclídeos não podem ser usados de forma direta como traçadores, porém são habitualmente levados a laboratórios de farmácia e incorporados a moléculas complexas de interesse em medicina nuclear.

Os radiofármacos se compõem por um isótopo radiativo e uma substância (molécula) que serve como veículo. Tal substância é escolhida de acordo com as necessidades do exame, conduzindo o radionuclídeo na direção do tecido ou órgão objeto de estudo. Nesse contexto, o radiofármaco deve apresentar como característica a seletividade [134]. Além disso, o tempo de vida não deve ser superior ao requerido para efetuar o exame com o propósito de evitar radiação maior do que a necessária [41]

Uma das moléculas que podem ser utilizadas é a glucose $(C_6H_{12}O_6)$, um monossacárido que constitui um intermediário metabólico e é utilizado pelas células como fonte principal de energia. Também são empregadas moléculas análogas da glucose, aminoácidos, água (H_2O) , oxigênio (O_2) e ácidos graxos.

2.1.2 Princípios físicos

O átomo constitui uma unidade básica da matéria, que se compõe pelo núcleo central onde se localizam os núcleons (prótons com carga elétrica positiva e nêutrons sem carga elétrica) e a nuvem de elétrons com carga elétrica negativa ligados ao núcleo por força eletromagnética.

A soma do número de prótons (número atômico, Z) e nêutrons (N) presentes no núcleo de um átomo se conhece como número de massa e se designa com a letra A e pode-se representar como:

$$A = Z + N. \tag{2.2}$$

Cada um dos possíveis agrupamentos que possuem os nucleões são denominados nucleicos e são representados com o símbolo ${}^{Z}_{A}X$. No caso em que os nucleicos possuam o mesmo número atômico mas difiram no número mássico, constituem-se isótopos do mesmo elemento químico. Nesse contexto a tomografia por emissão de pósitrons permite a quantificação da informação de traçador ao qual foi incorporado previamente um isótopo radiativo emissor β +.

Desintegração beta–positiva (β^+)

A modalidade PET possui como fundamento físico para a obtenção de imagens a de-

tecção de energia provenientes da desintegração de pósitrons em forma de raios $gama(\gamma)$. Os pósitrons podem ser gerados na presença de energia (E), sendo que um próton (p^+) localizado no núcleo se transforma num nêutron (n^0) , produzindo, também, um pósitron (e^+) e um neutrino eletrônico (ν) , conforme descrito pela seguinte equação:

$$E + p^+ \to n^0 + e^+ + \nu.$$
 (2.3)

Como consequência do processo radioativo, na desintegração β^+ os nuclídeos são transformados em um novo elemento químico com a perda de uma unidade no número atômico. Os nuclídeos usados podem ser instáveis, eles apresentam normalmente baixo peso atômico e um excesso de prótons (para ocorrência da mesma, é necessária uma determinada quantidade de energia descartando o uso de nucleicos com prótons isolados). Sendo assim, a desintegração (β +⁺) para o átomo é descrita pela seguinte equação:

$${}_{Z}^{N} \mathbf{X} \rightarrow {}_{Z}^{N-1} \mathbf{Y} + \beta^{+} + \nu, \qquad (2.4)$$

em que X que representa o núcleo principal, Y o núcleo resultante depois do processo de desintegração, (β +) equivale a um pósitron e (ν) corresponde a um neutrino(ν).

$$^{N}_{Z}X \rightarrow^{N-1}_{Z}Y + e^{+} + \nu + e^{-},$$
 (2.5)

onde o pósitron (e^+) constitui a antipartícula do elétron (e^-) , porém com carga elétrica positiva. Na reação, o pósitron é proveniente do núcleo, como resultado das colisões com outros átomos circundantes, e começa a perder energia cinética. Isso aumenta a possibilidade de combinação com o elétron, ou seja, quanto menos energia possui o pósitron, maior a probabilidade de aniquilação com o elétron, emitindo radiação eletromagnética (γ) .

Captura eletrônica (CE)

Os nuclídeos com excesso de prótons podem apresentar também o processo de captura eletrônica onde é transformado um próton do núcleo num nêutron e um neutrino, que se expressa como:

$$p^+ + e^- \to n^0 + \nu.$$
 (2.6)

O resultado obtido tem semelhança em comparação com a desintegração β^+ dado o fato de que a vez que o número de prótons e nêutrons permanece constante o número atômico diminui numa unidade, representando-se como:

$${}_{Z}^{N}\mathbf{X} + e^{-} \rightarrow_{Z}^{N-1}\mathbf{Y} + \nu.$$

$$(2.7)$$

As características físicas dos principais radionuclídeos usados na obtenção de imagens PET e a porcentagem indicativa da desintegração β^+ destes em relação ao total das possíveis desintegrações se mostram na Tabela 2.1

Badionuelídeos	Tempo	Tipo	Emissão γ
nauonucnueos	de vida média	de decaimento	(probabilidade em %)
$^{18}\mathrm{F}$	109.8	β^+	511 (200.0)
68 Ga	67.8	β^+, CE	511 (176.0)
$^{11}\mathrm{C}$	20.4	β^+	511 (199,5)
^{13}N	109.8	β^+	511 (199.6)
$^{15}\mathrm{O}$	67.8	β^+	511 (109.8)
82 Rb	20.4	β^+, CE	511 (192.0)

Tabela 2.1. Características dos principais radionuclídeos utilizados em PET Fonte: [120]

2.1.3 Interação da radiação com a matéria

Sendo γ um feixe de radiação de intensidade (I) e x a espessura do material sobre o qual incide a radiação, a equação representativa deste processo é descrito por:

$$I = I_0 e^{-\mu x}.$$
 (2.8)

A interação da radiação *gama* com a matéria produz ionização nos átomos pelo que se denominam radiações ionizantes, as interações mais relevantes no PET: absorção fo-toelétrica, dispersão Compton e dispersão Rayleigh [127].

A absorção fotoelétrica é baseada na interação dos fótons com os orbitais eletrônicos do átomo. A energia do fóton é transferida a um elétron que se encontra geralmente nas capas mais internas do núcleo do átomo, este é expulso do núcleo com uma energia proporcional a diferença entre a energia do fóton incidente e a energia do enlace com o átomo [158].

No efeito Compton o fóton se transforma neutro fóton de menor energia visto que cede uma parte de sua energia ao elétron liberando-o do orbital atômico onde se encontra (geralmente localizados nas capas, parte mais externa do átomo). A energia proporcionada ao elétron é proporcional ao ângulo de dispersão do fóton de menor energia com respeito a direção inicial [145]. No PET o ângulo de diferença de direção (DDA) se calcula da seguinte forma [29]:

$$\theta_{DDA} = \mid \theta_E - \theta_P \mid \tag{2.9}$$

com θ_E é o ângulo de Dispersão de Compton determinado a partir da equação descrita

por:

$$\theta_E = \cos^{-1}\left(1 - mc^2\left(\frac{1}{E_s} - \frac{1}{E_1}\right)\right),$$
(2.10)

sendo mc^2 rest mass energy do elétron, e E_s e E_i as energias do fóton incidente e disperso, respectivamente.

E θ_P constitui um ângulo fundamentado nas posições das interações entre o fóton inicial e o fóton disperso, que se pode determinar como:

$$\theta_P = \cos^{-1}\left(\frac{A \cdot B}{|A \cdot B|}\right),\tag{2.11}$$

onde A e B são os vetores dos fótons incidentes e dispersos, respectivamente [5] (previamente calculados a partir da posição dos eventos detectados).

No caso da dispersão Rayleigh, essa consiste em na modificação da trajetória do fóton sem mudar sua energia, porém esse tipo de interação é desprezível na faixa de energia dos detectores dos escâneres PET [66].

2.1.4 Aquisição dos dados

A coleta de dados é realizada uma vez que, o radiofármaco emissor de pósitrons administrado ao paciente emite pósitrons, que resultam em na reação de aniquilação pósitron- elétron com emissão de fótons.

A colimação eletrônica é o processo no qual os dois fótons emitidos em sentido opostos são detectados pelos escâneres PET localizados em torno do Campo de Visão (FOV). Para sua detecção, o tempo de captação se deve encontrar dentro da faixa da janela temporal de coincidência. Cumprindo-se essa condição, a desintegração pósitron-elétron pode ser considerada válida, levando em conta que podem existir erros devido ao vários fatores que contribuem na degradação da imagem [43]:

Coincidências aleatórias: Quando a linha de resposta é produto de duas aniquilações de fótons diferentes. A taxa dos eventos aleatórios nos detectores é proporcional à atividade presente no campo de visão do escâner e o tempo de duração da janela de coincidências.

Eventos multiplex: Podem ser detectados na janela de coincidências três ou mais fótons ao se produzir mais de uma aniquilação quase simultânea.

Eventos dispersados: A trajetória é alterada pela incidência do efeito Compton em ao menos um fóton, não guardando relação das linhas de reposta com a origem da aniquilação visto que não há existência da colinearidade nos dois raios gamadetectados.

2.1.5 Equipamento

Cristais cintiladores

Os cristais cintiladores emitem luz convertendo a energia radiação ionizante incidente. Em PET os cristais são principalmente inorgânicos e interagem com os fótons energéticos mediante absorção por efeito fotoelétrico e a dispersão Compton. Um centelho eficiente é conseguido com a presença de impurezas na rede cristalina que agem como ativadores criando níveis de energia adicionais na banda proibida do cristal [112, 9]. O íon C_e é uns dos principais luminescentes que utilizam, em sua maioria, os materiais cintiladores, exemplo desses são GSO:Ce, LYSO:Ce, LSO:Ce, $LaBr_3:Ce$, e LFS:Ce.

Segundo [144] parâmetros como a densidade do cristal, probabilidade de interação pelo efeito fotoelétrico, a atenuação, a emissão de fótons, atenuação, o tempo de decaimento e o custo são determinantes na idoneidade de um cintilador. Para evitar perdas significativas de absorção na detecção de raios gama, os cristais são cortados com uma espessura adequada. Os cristais cintiladores podem ser cortados em blocos que se separam mediante um material refletivo e se denominam detectores pixelados [30]. Os blocos segmentados são dispostos circularmente ao redor do paciente e geralmente os cristais correspondentes ao cintiladores em cada um dos blocos compartilham canais de leitura tempo/energia com o propósito economizar nos gastos. Eles emitem fótons óticos quando recebem raios gama mediante um processo de fluorescência, porém sua eficiência é baixa [111].

Os fótons resultantes da aniquilação quando entram em contato com os cristais de cintilação podem depositar toda sua energia pelo efeito fotoelétrico, ou podem entregar parte dela antes do que o fóton seja dispersado pelo efeito Compton fora do bloco. O fóton proveniente do bloco primário pode depositar toda sua energia no bloco adjacente. Os eventos de dispersão de Compton causados em dois os mais blocos são rejeitados devido a insuficiência de energia dos fótons medida individualmente em cada bloco [74, 145, 157, 116].

Outra alternativa é o uso de cristais finos contínuos ao invés de milhares de cristais segmentados, como na maioria dos equipamentos PET, isto reduz as perdas de luz posto que se encontram mais próximas ao detector de luz e os fótons exercem menor auto-absorção, diminui os custo de fabricação e o tamanho fazendo uso da mesma área efetiva, porém determinadas pesquisas relatam sobre a desvantagem do uso de cristais contínuos [24].

Fotodetectores

Os fotodetectores usados na modalidade em PET podem ser divididos em duas categorias: os fotomultiplicadores e os semicondutores, ambos produzem energia elétrica proporcional à intensidade da luz incidente [135].

O fotodetector deve ter uma série de requisitos com o objetivo de manter a qualidade de imagem, entre eles pode-se se mencionar a eficiência quântica que permite a conversão de fóton em fotoelétrons garantindo um sinal de alta amplitude, a resolução temporal para evitar eventos aleatórios, a eficiência de detecção de fótons e a leitura de sinal (velocidade adequada para selecionar as coincidências produto da aniquilação).

Tubos Fotomultiplicadores (PMTs)

Em 1948, o físico estadunidense Robert Hofstadter descobriu que o iodeto de sódio, ativado com tálio era um excelente cintilador. Desde aquela época o tubo fotomultiplicador é o dispositivo mais usado para coletar a luz produzida pela interação de raios (emitidos por radiotraçadores) e convertê-la em corrente elétrica dentro de um cilintrador.

Os PMTs são tubos de vidro sob vácuo que se encontram compostos por um fotocátodo(negativo) vários diodos e um anodo. O foto-cátodo possui uma carga negativa e é recoberto por um material que absorve os fótons óticos(provenientes da janela de entrada que atua como filtro). O foto-cátodo produz um portador de carga mediante efeito fotoelétrico (emitindo elétrons primários), que são acelerados na direção do anodo (carga positiva que armazena o sinal elétrico amplificado). Na trajetória que percorrem os elétrons, eles interagem com os múltiplos estágios de dínodo. Os dínodos se encontram a uma voltagem controlada por uma rede resistiva que amplifica o sinal elétrica proveniente do cátodo liberando elétrons secundários de baixa energia, para logo serem acelerados ao próximo dínodo mediante o campo elétrico, descrevendo assim um processo de cascata [78].

Os PMTs constituem detectores de luz extremadamente sensíveis, onde há uma alta eficiência do foto-cátodo, assim a luz incidente produz uma corrente que pode ser medida eletronicamente de forma simples para coleta de dados [58]. Entre as vantagens dos PMTs podem-se citar a boa relação sinal- ruído, alto ganho, estabilidade e rápida resposta [135].

Além disso, os PMTs apresentam alta sensibilidade aos campos magnéticos [117], fato que interfere na deflexão das trajetórias dos elétrons, ela varia em dependência do tamanho da janela de entrada e o tipo de diodos. Eles têm sido utilizados como solução estândar para medir os baixos níveis de luz entregados pelos cintiladores. Como alternativa se apresentam os detectores baseados em semicondutores que compreendem os Fotodiodos de Avalanche (ADPs) e os Fotomultiplicadores de silício (SiPMs) menos sensíveis aos campos magnéticos [58].

ADPs

Os ADPs são detectores operados com uma tensão reversa relativamente alta. Quando a energia da luz incidente sobre os fotodiodos é superior à energia de banda do ADPs são gerados pares elétron-lacuna. O campo elétrico acelera o elétron, que por sua vez ioniza os átomos ao longo de sua trajetória formando novos pares de elétron-lacuna mediante um processo de ionização por impacto e assim repetitivamente. Nessas condições pode ser obtido um ganho de corrente que depende exponencialmente da tensão de polarização inversa do dispositivo. O ganho encontra-se na faixa de 50 a 200 vezes para o sinal elétrico gerado nos eletrodos, porém o mecanismo de multiplicação de avalanche também produz um ruído proporcional a este ganho, fator que limita a operar com uma ganância determinada. Um dos principais parâmetros a serem considerados ao selecionar um ADPs é o ruído espectral do detector. O ruído na corrente gerada pode ser expressado como:

$$i_n = \sqrt{2q \left(I_{ds} + I_{db} M^2 F \right) B},$$
 (2.12)

onde q é a carga do elétron, I_{ds} a corrente superficial do dispositivo, I_{db} a corrente volumétrica, M a ganância, F o fator de ruído e b a longitude da banda.

SiPMs

Uma possibilidade à substituição dos ADPs constituem os SiPMs, conhecidos comercialmente como *Geiger-mode* APDs (G-APDs), *Multi-pixel Photon Counters* (MPPC) e *Silicon Photomultipliers* (SiPM) [59].

Os SiPMs se encontram compostos por uma matriz de microcélulas (fotodiodos) de ADPs e operam em modo Geiger que se conectam em paralelo por meio de uma câmara resistiva. Qualquer elétron livre pode iniciar a avalanche auto-mantida de elétron-lacuna, na presença de um campo elétrico, quando os fotodetectores operam acima da tensão de ruptura. O sinal de corrente de forma contínua gerada pelos pares de elétron- lacuna podem dar o gatilho para a descarga Geiger quando o dispositivo opera acima da tensão reversa mínima (tensão de ruptura) [124].

Esses dispositivos possibilitam a leitura individual dos cristais e não requerem altos níveis de voltagens, eles atingiram uma detecção de fótons eficiência comparável à dos PMTs padrão (até 30 %) graças ao extenso processo de otimização [58]. Além disso, fornecem um bom ganho entre as células com uma fotocorrente total proporcional ao número de fotodiodos ativado. [142].

O ganho em cada pixel é descrita por

$$A = \frac{C_p \left(V_{op} - V_r \right)}{q},\tag{2.13}$$

sendo C_p a capacidade de cada pixel acumular carga, V_o tensão de operação, V_p tensão de ruptura do dispositivo, e q a carga correspondente ao elétron.
2.1.6 Organização dos dados

Os dados devem ser processados para extrair as informações necessárias para a reconstrução da imagem. O sistema de coordenadas definido no plano longitudinal representados pelos eixos y - z, sendo ϕ o ângulo azimutal, que mede os ângulos entre os diferentes anéis. As imagens PET podem ser representadas como é mostrado na figura 2.3



Figura 2.3. Sistema de coordenadas usado nos equipamentos de PET , sendo que a variável radial s e a polar θ definem, as diferentes linhas de resposta coletadas na forma de sinograma.

Em contrapartida, o plano trans-axial é definido pelos eixos x - y, onde s e θ parametrizam as linhas de resposta traçada pela distribuição 2D do contraste químicos que se definem da seguinte maneira:

$$\rho(s,\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) \, dl, \qquad (2.14)$$

onde :

$$x = s \cdot \cos\theta - l \cdot \sin\theta, \tag{2.15}$$

$$y = s \cdot sen \,\theta + l \cdot cos\theta. \tag{2.16}$$

Substituindo as equações (2.15) e (2.16) respectivamente em (2.14) é obtida:

$$\rho(s,\theta) = \int_{-\infty}^{\infty} f\left(s \cdot \cos\theta - l \cdot \sin\theta, s \cdot \sin\theta + l \cdot \cos\theta\right) dl.$$
(2.17)

O cálculo das integrais de linha $\rho(s, \theta)$ é descrito pela transformada de Radon, permite a criação do sinograma formado conjunto de todas as integrais de linhas paralelas 1D para um dado ângulo θ [0, pi), esse procedimento é possível após a aplicação do Teorema dos Cortes de Fourier.

2.2 IMAGEAMENTO EM PET

2.2.1 Transformada de Radon

Uma integral de linha é uma integral cuja função é avaliada ao longo de uma curva. Dado um objeto representado por uma função real f(x, y) no espaço cartesiano 2D com coordenadas $x \in y$, a transformação de sua integral para uma função P num espaço de projeção 2D é parametrizado pela coordenada do ângulo de inclinação (θ) e o detector(t)



Figura 2.4. Representação da transformada de Radon e sua representação no domínio da frequência.

Onde a linha AB pode ser representada pela seguinte equação:

$$x \cdot \cos\theta + y \cdot \sin\theta = s. \tag{2.18}$$

Logo, a integral de linha é definida por:

$$P_{\theta}(s) = \int_{(\theta,s)} f(x,y) dl.$$
(2.19)

Fazendo uso da função delta, a equação anterior pode se representar como:

$$P_{\theta}(s) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{\infty}^{\infty} f(x, y) \delta(x \cdot \cos\theta + y \cdot \sin\theta - t) dx dy.$$
(2.20)

A Figura 2.4 mostra a projeção paralela (P_{θ}) , definida como conjunto de integrais de linha para um mesmo ângulo θ . A função $P_{\theta}(s)$ corresponde a transformada de Radon da função f(x, y).

2.2.2 Teorema dos Cortes de Fourier

O Teorema dos Cortes de Fourier constitui uma relação entre o transformada 2D de Fourier da função original e transformada 1D de Fourier da sua transformação de Radon, ao longo da coordenada do detector. A transformada bidimensional de Fourier de um sinal f(x,y) é obtida da seguinte forma:

$$F(u,v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-2\pi j(ux+vy)} dx dy.$$
(2.21)

Assim, a transformada de Fourier para a projeção P_{θ} correspondente a um ângulo θ se expressa da seguinte forma:

$$S_{\theta(w)} = \int_{-\infty}^{\infty} P_{\theta(t)} e^{-j2\pi w t} dt.$$
(2.22)

Considerando uma projeção onde $\theta = 0$, a transformada de Fourier do objeto ao longo da linha no domínio da frequência u = 0 é representada como:

$$F(u,0) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-j2\pi ux} dx dy.$$
(2.23)

Na equação (2.23) a integral pode ser separada em duas partes, devido a que o fator de fase não depende de y e resulta em:

$$F(u,0) = \int_{-\infty}^{\infty} \left[\int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) dy \right] e^{-j2\pi ux} dx.$$
(2.24)

O termo entre parêntesis é interpretado como uma expressão para a projeção ao longo de linhas para uma constante x, como consequência da definição de projeção paralela a

expressão se torna em:

$$F(u,0) = \int_{-\infty}^{\infty} P_{\theta=0}(x) e^{-j2\pi u x} dx.$$
 (2.25)

Desse modo, o membro direito representa a transformada unidimensional de Fourier onde a projeção $P_{\theta} = 0$, estabelecendo assim uma relação com a transformada bidimensional de Fourier é descrita por:

$$F(u,0) = S_{\theta=0}(u).$$
(2.26)

A demonstração anterior feita para o ângulo zero pode se generalizar, dessa forma, o resultado é independente da orientação entre o objeto e o sistema de coordenadas e pode ser afirmado que a transformada de Fourier da projeção $P_{\theta}(t)$ equivale à transformada de Fourier bidimensional F(u, v) ao longo da linha CD como mostra a Figura 2.4.

O teorema permite, quando se dispõe das projeções necessárias da imagem, determinar qual é essa imagem calculando a transformada bidimensional inversa de Fourier. Considerando um número determinado de projeções para diferentes ângulos e calculando a transformada contínua de Fourier, de cada uma delas pode-se determinar a transformada bidimensional do objeto nas linhas que passam pela origem das coordenadas em ditos ângulos.

2.2.3 Resolução espacial no equipamento PET

A resolução espacial, a relação sinal erro e os artefatos produto da reconstrução constituem parâmetros que determinam a qualidade das imagens PET. As imagens reconstruídas de PET geralmente a apresentam uma resolução espacial relativamente baixa [63]. A resolução é limitada pelos parâmetros físicos como a dispersão, contagens de partículas, a não-colinearidade e a faixa dos pósitrons (dependentes do tamanho dos detectores e do tipo de radionuclídeo) e o movimento do paciente [72]. Por outro lado, a qualidade também é afetada por fatores como a geometria do detector, o erro de paralaxe e o protocolo de aquisição implementação [156].

A resolução espacial do equipamento de PET é obtida a partir de medições no FOV, realizadas nas direções tangenciais, radiais e axiais do espaço. A qualidade da resolução é maior no centro do FOV, se degradando à medida que se afasta do centro. Este efeito se mostra mais evidente nos extremos do FOV, devido ao erro de paralaxe, ou seja, a incerteza na posição das linhas de resposta causada pela incidência não-perpendicular dos raios no cristal detector quando a Profundidade de Iteração (DOI) de um evento é desconhecida (erro de paralaxe). Baseado em num estudo feito 17 câmaras PET, a máxima resolução espacial pode ser definida pela seguinte equação empírica:

$$\mathfrak{r}(FWHM) \approx a\sqrt{\left(\frac{c}{2}\right)^2 + b^2 + s^2 + (0,0022D)^2}.$$
 (2.27)

A equação (2.27) proporciona um limite inferior da resolução real devido aos fatores degradantes. Nela c é o largura do cristal, b é um fator dependente do esquema de decodificação (relacionado aos erros de coincidência), D é a separação entre os detectores (0,0022D é o valor aproximado da $\frac{D}{2}tan(0.25)$. Esse fator é usado como consequência do desvio produzido pelo efeito da não-colinearidade), enquanto que s representa o tamanho da fonte que emite os raios γ .

2.2.4 Correção dos dados PET

O processo de aquisição de dados encontra-se afetado por uma série de fatores tais como atenuação, dispersão, eventos aleatórios e o decaimento que ocorre no caso do processo de reconstrução não seja capaz de fazer as correções sendo necessário calibrar e normalizar os dados do escâner.

Uns dos parâmetros comumente usados na modalidade de PET se denomina *Standardized uptake value* (SUV), que é um fator de calibração que permite a análise semiquantitativa de imagens PET (não levando em consideração a concentração do contraste do sangue e dependendo do tempo da varredura pós-injeção) [71]. O SUV é a relação entre a radioatividade na região de interesse (ROI) e a radioatividade da dose injetada no corpo do paciente. A fórmula levando em conta o peso total do paciente (conhecido em inglês como *total body weight* (TBW)) [37, 141] se define como:

$$SUW_{TBW} = \frac{a_{ROI}}{\frac{d_i}{W}}.$$
(2.28)

Sendo a_{ROI} a atividade do radiofármaco no ROI, d_i a quantidade de dose injetada e W o peso do paciente.

Os fótons produto da reação de aniquilação dos pósitrons podem ser absorvidos pelo efeito fotoelétrico no paciente, cujo processo é causa do efeito de atenuação junto com a dispersão Compton. A transmissão de fótons através de um material depende do coeficiente de atenuação linear μ (valor dependente da energia do fóton (E) e do número atômico do material (Z).). A intensidade (I) após atravessar uma longitude dada do material é dada por:

$$I = I_0 e^{-\int_{LOR} \mu(x, E) dx}.$$
 (2.29)

Na qual I_0 é a intensidade inicial do feixe ideal e LOR as linhas de resposta que determinam os dois fótons detectados na coincidência. A probabilidade de detecção dos

fótons que atravessam o médio homogêne
o $\mu,$ de espessura D pode ser representada por:

$$P = e^{-\mu x} e^{-\mu (D-x)}.$$
(2.30)

$$P = e^{-\mu D}.\tag{2.31}$$

A equação (2.31) mostra que a probabilidade depende somente da espessura, sem levar em conta o lugar da aniquilação [1, 139].

Os fótons gama dispersos representam mais de 30 % do total de contagens de coincidência detectadas [155, 150] eles influenciam no incremento do brilho. Uma vez feita a reconstrução, reduz o contraste e também diminui a resolução. Se os eventos dispersados sobrepassam o limite da janela de energia podem ser considerados como coincidências. Com o propósito de corrigir ditos eventos, desenvolvem-se algoritmos como: a simulação de dispersão única [76, 8], a simulação de dispersão múltipla(simulações de Monte Carlo [52, 53]) e métodos de convolução e desconvolução [60, 15, 85]

A medição adicional e simultânea com uma janela de tempo deslocada na faixa aproximadamente dos 128ns é um método usado na correção de eventos aleatórios, ele não introduz erros sistemáticos, porém incorpora incerteza estatística aumentando o ruído nos dados. A porcentagem de eventos aleatórios pode ser calculada mediante:

$$R_j = 2\tau c_1 c_2. \tag{2.32}$$

No qual j corresponde ao índice de eventos aleatórios, τ a janela de tempo e c1, a c2 os números de singles nos cristais associados a j. Com respeito ao método anterior, este método diminui a incerteza estatística, contudo pode introduzir erros estatísticos.

O tempo de vida médio dos isótopos reais utilizados em PET é geralmente curto, no decorrer da aquisição dos dados é feita uma correção do decaimento temporal da fonte radiativa. O decaimento é crítico em estudos dinâmicos, onde uma sequência de aquisiçõesPET são reconstruídas de forma independente, propiciando o estudo do radiofármaco ao longo do tempo na região de interesse [43].

2.2.5 Normalização dos dados PET

Dependendo das variações geométricas e a eficiência dos detectores, os valores adquiridos das projeções apresentam diferentes sensibilidades [86], a normalização permite sua correção. O processo de normalização consiste no uso de uma fonte de radioatividade uniforme que abrange o campo de visão permitindo medir as variações de eficiências de detecção entre todas as linhas de resposta. A contagem normalizada se calcula como resultado da multiplicação das contagens medidas utilizando o fator de normalização definido pela seguinte equação: [12]

$$C_{norm,i} = C_i \frac{A_m}{A_i},\tag{2.33}$$

$$C_{norm,i} = C_i F_i. \tag{2.34}$$

Usualmente nos escâneres de PET com geometrias de anel, o conjunto de detectores planos à amostra do espaço das projeções se apresenta de forma não-uniforme. Com o objetivo de reduzir as amostras irregulares, pode-se recorrer a interpolação delas, no entanto expõe-se a possível perda de resolução. Uma alternativa, consiste em utilizar o movimento de *wobbling* nos detectores da câmera aumentando a resolução das imagens obtidas.

2.2.6 Reconstrução de imagens

Partindo do conjunto de projeções adquiridas do paciente, são reconstruídas as imagens PET por meio de algoritmos de reconstrução [122]. Podem-se classificar como 2D, nas que se agrupam às coincidências dependendo de suas projeções unidimensionais (processa independentemente cada plano da imagem volumétrica), e 3D que usando as projeções bidimensionais reconstrói a imagem.

Supondo que os dados são adquiridos com um número de ângulos suficiente, podem ser organizados para formar o sinograma e a reconstrução, independentemente de sua dimensionalidade, é feita por métodos analógicos ou iterativos [89].

Métodos analíticos

Os métodos analíticos que são mais rápidos e simples, baseiam-se num modelo matemático idealizado que inclui a geometria do sistema. Constituem uma aproximação discreta para obter a inversão direta do processo de projeção no espaço contínuo. Geralmente os métodos analíticos são fundamentados no algoritmo de retroprojeção filtrada (*FilteredBack-Projection*) [3].

A retroprojeção é um método de convolução que permite a reconstrução de uma imagem bidimensional mediante o uso de uma integral unidimensional. Seguindo os princípios do Teorema dos Cortes de Fourier, as equações ão reescritas e um novo algoritmo é representado, que pode ser descrito por [106, 79]:

$$f(x,y) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(u,v) e^{j2\pi(ux+vy)} du dv.$$
(2.35)

Para a utilização deste algoritmo é necessário mudar as coordenadas cartesianas para polares, segundo:

$$u = \rho \cos\theta. \tag{2.36}$$

$$u = \rho \, sen\theta. \tag{2.37}$$

$$dudv = \rho \, d\rho d\theta. \tag{2.38}$$

Substituindo na transformada inversa da imagem, obtemos:

$$f(x,y) = \int_0^{2\pi} \int_0^\infty F(\rho,\theta) e^{j2\pi(x\cos\rho + x\,sen\rho)} \rho \,d\rho \,d\theta.$$
(2.39)

A equação (2.39) pode ser escrita como:

$$f(x,y) = \int_0^{\pi} \left[\int_{-\infty}^{\infty} F(\rho,\theta) \left| \rho \right| e^{j2\pi\rho t} d\rho \right] d\theta.$$
(2.40)

A equação (2.40) leva em consideração as variações em separado de θ e a propriedade onde $F(\rho, \theta + 180^0) = F(-\rho, \theta)$ onde a variável t representa a expressão $t = x\cos\theta + y\sin\theta$ Substituindo a transformada bidimensional $F(\rho, \theta)$ pela transformada unidimensional da projeção $P_{\theta}(p)$ obtemos:

$$f(x,y) = \int_0^\pi \left[\int_{-\infty}^\infty S_\theta(\rho) \left| \rho \right| e^{j2\pi\rho t} d\rho \right] d\theta$$
(2.41)

onde esta equação pode ser interpretada como uma operação de filtrado em que a resposta em frequência do filtro (de rampa passa alto) se conhece como H(p) = |p| e pode ser representada pela seguinte equação:

$$f(x,y) = \int_0^\pi \left[P_\theta(t) \cdot h(t) \right] d\theta.$$
(2.42)

A convolução apresentada em (2.42) se denomina retroprojeção filtrada e a suma das diferentes projeções filtradas para cada ângulo permitem estimar a imagem f(x, y). Para reconstruir um objeto, o número de amostras por projeção deve satisfazer o critério de Nyquist. A utilização do filtro aumenta o ruído presente nas altas frequências existentes nas projeções. A qualidade da imagem depende de diversas considerações, entre elas, o tamanho da imagem e o número de projeções [146].

Métodos estatísticos (iterativos)

Em contrapartida os métodos iterativos, possuem um custo computacional mais elevado, porém são capazes de obter imagens com maior contraste e relação sinal erro [67]. Os métodos são conformados por um modelo estatístico (geometria do sistema), sensibilidade dos detectores, o comprimento de cada linha de resposta e um algoritmo de convergência para a função objetivo. São baseados na comparação sucessiva dos dados reconstruídos com os dados originais sobre os quais são retroprojetados, até alcançar a convergência, dependendo de um valor inicial especificado. Tem como objetivo mostrar a distribuição do contraste no paciente representado por uma função de densidade de probabilidade, definida num volume determinado, partindo do conjunto de eventos registrado nos detectores do escâner [77].

Os métodos estatísticos iterativos de reconstrução seguem modelos de distribuição de Poisson e Gauss. Exemplos desses algoritmos incluem o *Maximum-likelihood Expectation Maximization* (MLEM) que possui tempos de processamentos prolongados pelo fato de precisar um alto número de iterações e que frequentemente converge para estimativas ruidosas [39, 67]. Um outro exemplo é o *Ordered-subset Expectation Maximization* (OSEM), que é um algoritmo que permite a organização dos dados da projeção em conjuntos descontínuos, obtendo uma convergência mais rápida dado que cada iteração usa somente um número limitado de projeções. Nesse método, à medida que aumenta o número de divisões em subgrupo a velocidade de convergências é acelerada, porém os resultados apresentam uma queda de qualidade. Para reconstruções 3D é usado OSEM , que é um algoritmo que emprega elementos volumétricos esféricos e é considerado eficaz na produção de imagens com melhor contraste e resolução, porém produz artefatos de ruído [101, 102]. Finalmente o algoritmo *List Mode Maximitation* (LM-EM) retorna a probabilidade máxima de ocorrência de aniquilação. O LM-EM é um algoritmo usado em reconstruções on-line e sua implementação é geralmente feita em unidades de processamento gráfico [42].

2.3 CS

Os sinais naturais e artificiais tendem a ser compressíveis dada a existência de uma redundância natural. Neste contexto, um sinal esparso no tempo contínuo pode ser representado por um número relativamente pequeno de coeficientes lineares η , em relação ao comprimento da amostra N. Isto é possível se considerarmos a existência de um domínio onde o sinal é esparso [91, 44].

Diante disso as técnicas de *Compressive Sampling*, são ferramentas que permitem, mediante algoritmos de otimização, a reconstrução de sinais com menos coeficientes que número determinado pelo Teorema de Shannon-Nyquist ($\eta \ll N$) ao longo de um sinal esparso em certo domínio [137].

No caso específico de PET, as M medidas oferecidas pelo escâner representam uma contagem de partículas *gamas* que se associam a imagem a ser reconstruída. Geralmente, essas medidas não são suficientes para a que a reconstrução do sinal original possua uma qualidade aceitável. Entretanto, existe uma relação linear entre as medidas obtidas pelo escâner e a imagem a ser reconstruída, ou seja, essas medidas são lineares visto que é possível agrupar essas equações e formar um sistema de equações. À vista disso, uma vez que o sinal possa ser comprimido, a técnica de CS permite sua reconstrução a partir de um conjunto de medidas lineares limitadas.

Se consideramos uma imagem $(N \times 1)$ a ser reconstruída, que pode ser expressa na forma de um vetor esparso x num domínio X(k) [137], onde k representa o número de coeficientes diferentes de zero $k \times N$ e o resto das entradas possuem valor igual a zero. Este processo pode ser descrito pela seguinte equação:

$$X(k) = 0 \text{ para } k \notin \mathbb{K} = \{k_1, k_2, k_3, \dots, k_K\}$$
(2.43)

Logo, as técnicas de CS fazem uso desses coeficientes não-nulos que permite obter um vetor de medidas lineares Mx1 denotado como b que se representa como:

$$b = Ax. \tag{2.44}$$

Com $x \in \mathbb{R}^n$, $b \in \mathbb{R}^m$ sendo A a matriz de medidas $A \in \mathbb{R}^{n \times m}$ $(m \ll n)$ que depende do aparelho e do tipo de imagem médica. Há presença de um sistema subdeterminado $(m \ll n)$, onde o número de incógnitas supera ao número de equações e, portanto, existem infinitas soluções. As técnicas de CS permitem reconstruirmos o vetor esparso xa partir do vetor b, explorando dentro de todas as soluções possíveis a que torna o sinal esparso [137].

Suponha-se uma transformada T conhecida de dimensões Nx1 que representa a imagem original em outro domínio, $Tx = \hat{x}$ é uma representação esparsa. Podem ser utilizadas a transformada discreta de Fourier, a transformada de *wavelet* e a transformada discreta de cossenos e elas geralmente são ortogonais, ou seja, são invertíveis e podem ser expressadas como $x = T^{-1}\hat{x}$.

Sendo assim se satisfaz o requisito de CS, de que o sinal deve ser esparso em algum domínio de transformada T meramente partindo de uma quantidade de medidas N, ele se apresenta como:

$$b = A T^{-1} \hat{x}.$$
 (2.45)

Com o objetivo de garantir sucesso na reconstrução do vetor esparso x por meio de algoritmos de otimização, a matriz M deve ser construída de forma que não prejudique a informação do sinal pelo fato de existir redução de medidas, assim é definida a Propiedade de Isometria Restrita (RIP) [23]:

Definição: A Constante da Isometria Restrita δ_q , sendo $\delta_q \ge 0$, de uma matriz A é definida como o menor δ_q tal que:

$$\left[(1 - \delta_q) \|x\|_2^2 \leqslant \|Ax\|_2^2 \leqslant (1 + \delta_q) \|x\|_2^2, \tag{2.46} \right]$$

para todos os vetores q-esparsos x, sendo que um vetor q-esparso é tal que possui no máximo q elementos diferentes de zero. Cabe observar que uma matriz aleatória gaussiana e identicamente distribuídas, independentemente da transformada escolhida, apresenta alta probabilidade de satisfazer o RIP. Outra condição necessária, porém, não suficiente, como é o caso do RIP, diz respeito à incoerência apresentada entre as linhas de M e as colunas da transformada T.

Sendo assim se para um valor de δ_q a matriz satisfaz a desigualdade da equação(2.46) ela também satisfaz a RIP com uma constante de isometria restrita δ_q , desse modo, a hermitiana das linhas de M não podem ser esparsas no domínio definido pela matriz da transformada T.

Teoricamente o tamanho de *b* que cumpre com a condição $M \ge cK \log(N/k)$, onde *c* é uma constante de baixo valor, *r* permite construir uma matriz M que respeite as condições anteriores. Uma regra geral é selecionar *M* de duas a quatro vezes *K* [73, 32, 82].

2.3.1 Algoritmos de Otimização usados para a Reconstrução de Sinais

Um sistema de M equações lineares com N incógnitas x_1, x_2, \ldots, x_n é um conjunto de equações da forma:

$$a_{11}x_{1} + a_{12}x_{2} + \dots + a_{1n}x_{n} = b_{1}$$

$$a_{21}x_{1} + a_{22}x_{2} + \dots + a_{2n}x_{n} = b_{2}$$

$$\vdots$$

$$a_{m1}x_{1} + a_{m2}x_{2} + \dots + a_{mn}x_{n} = b_{m1}$$

$$(2.47)$$

A solução do sistema permite encontrar o conjunto dos valores de x que satisfazem cada equação [83], ele pode ser representado em forma de matrizes como:

$$Ax = b$$

$$Ax = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_{m1} & a_{m2} & \cdots & a_{mn} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ \vdots \\ b_n \end{bmatrix}$$
(2.48)

Nesse cenário, a situação objeto de estudo descreve um sistema de equações subdeterminado $(m \ll n)$ como se mencionou anteriormente, isso é, existem infinitas soluções que são capazes de conduzir o mesmo resultado de medidas de *b* fornecidas pelo escâner PET. Apesar disso CS consegue selecionar a solução mais esparsa, partindo de *b*, para logo calcular a transformada inversa e consequentemente obter *x*.

Teoricamente a medida l_0 constitui um atrativo algoritmo usado em CS pelo fato de reconstruir um sinal com a menor quantidade de medidas possíveis, mostrando, com alta probabilidade, uma representação esparsa do sinal [100]. Essa métrica contabiliza o número de elementos não nulos em \hat{x} que se descreve como:

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \left\| \hat{x} \right\|_0. \tag{2.49}$$

Embora a l_0 proporcione uma noção simples de esparsidade, consiste um problema de otimização no convexo com alta complexidade computacional (*NP-Hard*), que apresenta um incremento combinatório. Com tal característica, é preciso experimentar todas as combinações possíveis (*n k*), onde *k* é o número total de elementos distintos de zero. Nessas condições geralmente todos os algoritmos de tempo finitos conhecidos tem pelo menos tempo de execução duplamente exponenciais, ou seja, é impossível encontrar uma solução em tempo polinomial que o converta em inviável [27, 100].

Uma opção poderia ser o uso da minimização dos mínimos quadrados [97, 113]. A l_2 é um problema de otimização convexa, que tem sua origem na determinação dos pontos mais próximos da origem ao atingir o ponto de menor energia, representa-se como:

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \left\| \hat{x} \right\|_2. \tag{2.50}$$

Note que, em geral 2.50,não apresenta uma solução adequada aos problemas. O processo de otimização tenta diminuir todos os valores, mas não restringe o suporte, isso significa que causa que alguns coeficientes não nulos se tornem nulos que por sua vez se refletem como artefatos no domínio esparso do sinal.

Como alternativa a essas deficiências, usa-se a minimização pela l_1 de um vetor pois ela pode ser reformulada como um programa linear e ser resolvida com muita eficiência, ou seja, a diferença da norma l_p apresenta métodos computacionais tratáveis [154], descrito por:

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \|\hat{x}\|_1. \tag{2.51}$$

A l_1 de um vetor é conhecida como Manhattan Distance or Taxicab Norm e constitui a soma das magnitudes dos vetores num espaço. Dita técnica é também um problema de otimização convexa, cuja resolução pode ser feita mediante métodos iterativos, ela tem como objetivo obter a solução mais esparsa possível e conseguir uma aproximação razoável para a reconstrução [36], isso tem sido objeto de estudos de pesquisas que demostraram o fato de conseguir reconstruir a imagem com alta probabilidade [107, 108, 13]. Com respeito à complexidade computacional, essa técnica é do tipo polinomial o que torna a resolução desse método viável.

A utilização de técnicas não convexas é outra abordagem a ser considerada. São algoritmos de otimização, os quais aprimoram a esparsidade [51, 33]. A norma l_p é uma generalização da norma l_1 , que empiricamente supera a l_1 de um vetor em aspectos como o número de medidas necessárias e qualidade sinal ruído [27]. Além disso, diversas pesquisas [35, 22] têm demostrado que se são satisfeitas as condições necessárias para minimização pela norma l_p que pode ser usada obtendo uma reconstrução favorável comparada com a l_0 .

Esse método consegue um equilíbrio entre a complexidade computacional e a reconstrução, pode ser introduzida como:

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \frac{1}{2} \|\hat{x}\|_p^p.$$
 (2.52)

A variável p se encontra na faixa 0 e à medida que <math>p se aproxima a zero a solução produz um sinal mais esparso levando a uma diminuição das medidas necessárias para a reconstrução. Diante disso é o mais prático para CS, visto que ele reconstrói a imagem com melhor qualidade, vai se selecionar de todas as possíveis soluções as quais tenham menor (l_p)

2.3.2 Compressive Sensing com Pré-Filtragem

Na PET, o algoritmo de reconstrução começa pelo conjunto de medidas fornecidas pelo escâner, após a emissão de fótons. As médias entregadas pelo equipamento são o resultado em cada ponto das contagens de fótons, que, uma vez levadas ao domínio da frequência, constituem amostra da transformada bidimensional de Fourier da imagem a reconstruir. Tratando-se de amostras incompletas do domínio de Fourier, a técnica de CS consegue uma reconstrução favorável independente de que o sistema seja subdeterminado.

A pré-filtragem é outra técnica comumente usada na reconstrução de imagens que tem sido combinada com CS [98]. Dito método permite filtrar a imagem no domínio da frequência mediante o uso de filtros lineares e invariáveis no tempo, Sendo assim, possibilita suprimir no domínio esparso o ruído apresentado nas imagens produto do processo de aquisição ou transmissão de dados, aprimorando assim a reconstrução de imagens.

CS oferece melhor qualidade da imagem à medida que aumenta a esparsidade do sinal, por esse motivo, a escolha adequada das possíveis combinações e tipos de filtros determina a esparsidade do sinal. Além disso, é importante levar em consideração que a quantidade de filtros é irrelevante enquanto seja viável a resolução em cada filtro, em razão de que a técnica é paralelizável [31, 123].

Nesse contexto as amostras do espaço k, se submetem ao filtros passa alta. Sendo b o vetor que representa as amostras da imagem original a ser reconstruída (espaço k) e b_f o conjunto de medidas para cada versão filtrada da imagem, que se representa como:

$$b_f = H_{k\in\tau} \circ b. \tag{2.53}$$

Conhecendo que h é o kernel dimensional, cada um dos filtros na equação (2.53) b_f é o resultado do produto de Hadamard entre H e b. Onde H transformada de Fourier do h e $H_{k\in\tau}$ representa os valores de H em forma de vetor empilhado.

Os filtros devem ser escolhidos de modo a obter como resultado combinações lineares que favoreçam a a esparsidade e com isso a reconstrução. Nessas condições se contempla o uso de três filtros de Harr 2D, posto que pesquisas demostram que seu uso melhorou a qualidade de reconstrução em comparação com outro métodos [95] :

$$h_{1} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 \\ -1 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$
$$h_{2} = h_{1}'$$
$$h_{1} = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

As imagens filtradas se reconstroem usando CS onde se realiza a minimização l_p conforme foi explicado na Subseção 2.3.1. Não obstante, a informação proporcionada não é suficiente para a reconstrução favorável da imagem original, isso é devido ao emprego de filtros passa alto que desprezam a informação contida nas baixas frequências. Deste modo, é usada a informação obtida no processo da pré-filtragem, porém combinada com as amostras iniciais fornecidas pelo escâner (b) para a composição do espectro final. Ou seja, a partir das versões filtradas reconstruídas se compõe a imagem objeto de estudo não filtrada [95, 94].

2.3.3 Compressive Sensing e Informação a Priori

A abordagem da utilização de informação a priori, oferece informações de cortes, os quadros anteriores, que permitem reduzir o número de medidas necessárias para a reconstrução do modo a melhorar a qualidade da imagem. Ela pode ser obtida mediante informações estatísticas ou posições das medidas não nulas do sinal esparso [109]

De acordo com o explicado nas Subseções 2.3.1, 2.3.2 a técnica de CS permite a reconstrução de um sinal x a partir de medidas lineares limitadas, se o sinal satisfizer a condição de ser esparso num domínio transformado conhecido.

Nesse contexto, informação a priori pode ser combinada com a técnica de CS para aumentar a esparsidade do sinal usando a solução *Iteratively Reweighted Least Squares* (IRLS). O IRLS permite a redução do número medidas na minimização pela norma l_p , sendo assim pode ser reduzido o número de iterações e o tempo de processamento para lograr a convergência, tornando o processo computacionalmente simples.

Algoritmo de otimização não convexa

Conforme o algoritmo de minimização pela norma l_p do sinal esparso \hat{x} apresentado na Subseção 2.3.1 e partindo da equação (2.52), é aplicada a solução do IRLS [108, 26, 107]. Se se define Φ como todos os pontos do sinal esparso \hat{x} onde para os quais é não nulo:

$$x_k \neq 0 \quad \forall \quad k \in \Phi$$

Conhecendo as posições dos coeficientes que diferem de zero em \hat{x} a equação (2.52) pode ser reformulada como:

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \frac{1}{2} \sum_{k=1, k \in \Phi}^{N} |\hat{x}_k|^p.$$
 (2.54)

Em outras palavras, a equação (2.54) consiste num caso especifico da equação (2.52) quando p = 1, assim ditos algoritmos permitem procurar a solução \hat{x} com a maior quantidade de zeros que satisfaça o vetor de medidas b. Em alternativa à equação anterior estranha usando a informação não nula no suporte Φ , minimiza as posições não nulas que se encontram fora da região Φ para encontrar a solução mais esparsa.

Nesse contexto se pode construir um processo iterativo aplicando IRLS para a solução da equação entranha, onde em cada iteração a função objetiva é modificada aproximandose a $\sum_{k=1}^{N} = |\hat{x}_k|^p$, dessa maneira, pode ser descrito por.

$$\hat{x}^* = \operatorname{argmin} \frac{1}{2} \sum_{k=1}^{N} w_k^{p-2} \, \hat{x}_k^2, \qquad (2.55)$$

sendo w_k o peso que deve variar à medida que avançam as iterações. Em cada iteração w_k se aproxima x_k , assim como a equação (2.54) à função objetiva (2.55) para lograr a convergência se define como:

$$W^m = \left| \hat{x}^{m-1} \right|, \qquad (2.56)$$

sendo $W^m =$ o vetor dos pesos a cada iteração na m-*essima*. Definida uma tolerância, à medida que \hat{x}^{m-1} se a próxima o suficiente no processo iterativo, é definida igualdade entre as equações:

$$\sum_{k=1}^{N} \left(w_k^m \right)^{p-2} \left(\hat{x}_k^m \right)^2 = \sum_{k=1}^{N} \left| \hat{x}_k^{m-1} \right|^{p-2} \left(\hat{x}_k^m \right)^2, \tag{2.57}$$

que por sua vez também se aproximam à função original $\sum_{k=1}^N |\hat{x}_k^m|^p$

A equação (2.55) pode ser modificada quando é inclusa a informação de suporte:

$$\min_{\hat{x}} \frac{1}{2} \sum_{k=1, k \in \Phi}^{N} w_k^{p-2} \, \hat{x}_k^{2} \, (2.58)$$

A convergência, é obtida com a atualização do peso em cada iteração, até lograr suficiente proximidade entre $w^{p-2}\hat{x}_k^2 \in |x_k|^p \forall k \notin \Phi$. Com o propósito de conseguir reformular a equação (2.55) é necessário que W_k = se aproxime o suficiente ao x_k = com $k \notin \Phi$ sendo representado como:

$$w_k^m = \begin{cases} \left| \hat{x}_k^{m-1} \right|, & \text{se } k \notin \Phi \\ \tau \left| \hat{x}_k^{m-1} \right|, & \text{caso contrario} \end{cases}$$
(2.59)

Onde t representa constante específica, no caso de t = 0 a solução seria a ideal, pelo fato de se anular o segundo termo na equação (2.62) minimizando dessa maneira os coeficientes que não pertencem ao subconjunto. Contudo, se t > 0, o problema representado se define como uma minimização de uma função quadrática ao usar os valores da equação(2.59). Essa solução permite a reconstrução esparsa de \hat{x} a partir de medidas lienares limitadas

de b, ela possui uma forma fechada que se define como:

$$Q = diag\left(q_1, q_2, \cdots, q_N\right). \tag{2.60}$$

Sendo:

$$\hat{X}^m = Q^m A^T \left(A Q^m A^T \right)^{-1} b.$$
(2.61)

Dita matriz contém os valores de cada iteração a serem utilizadas na iteração próxima:

$$q_k^m = \begin{cases} \left| \hat{x}_k^{m-1} \right|^{2-p}, & \text{se } k \notin \Phi \\ \tau^{p-2} \left| \hat{x}_k^{m-1} \right|^{2-p}, & \text{caso contrario} \end{cases}$$
(2.62)

Porém, na equação anterior, o segundo pode ser anulado, para impedir que, uma vez feita, a inversão da matriz em (2.62) (solução fechada) se encontre próxima a zero é somado um termo de regularização $\mu \neq 0$.

A informação de suporte pode ser adquirida de um corte para outro, de um quadro para outro ou inclusive podem ser utilizados registros médicos dos pacientes. Têm sido apresentado resultados que apontam que a informação a priori combinada com técnica de CS melhora a qualidade da imagem reconstruída e reduz o tempo de processamento em comparação às técnicas em que não existem informações de suporte. Não obstante, as posições dos coeficientes que a princípio se presumem nulos no Φ , podem não sê-los, fato que poderia diminuir a qualidade da imagem; entretanto, se a quantidade de posições certas no suporte Φ iguala ou supera aos que estão erradas a reconstrução com informação a priori aprimora-se a qualidade da imagem em analogia ao uso somente do CS.

2.3.4 Compressive Sensing, Pré-filtragem e Informação a priori

Começando com o vetor de medidas b obtidas fornecidas pelo escâner após a realização da CS e conforme o apresentado na Seção 2.3.4, as medidas são filtradas mediante o uso de filtros passa alta em paralelos no conhecido processo da pré-filtragem, dessa maneira se geram versões filtradas esparsas das medidas originais.

As versões filtradas são reconstruídas de forma independente das restantes usando CS para conseguir uma melhora na qualidade da imagem, ou reconstruir a imagem com um número inferior de medidas em comparação com as técnicas tradicionais. Com o propósito de diminuir ainda mais as medidas e o tempo de processamento, utiliza-se a técnica de informação a priori inclusa na minimização da norma l_p a traves do IRLS. A informação de suporte Φ fornecida para cada versão filtrada pode diferir de um filtro para outro, essa diferença de fato é que possibilita que cada sinal esparsificado constitua numa representação esparsa que difere do sinal a ser reconstruído.

Nesse contexto, com as diferentes versões das imagens reconstruídas e o vetor de medidas b é feita a composição da imagem final, que em seguida é aplicada à transformada inversa para a obtenção de x.

3 Implementação dos algoritmos para reconstrução de imagens de Tomografia por emissão de pósitrons

Nesse capítulo, são descritos os algoritmos propostos para a reconstrução no contexto de imagens reais PET e os experimentos para sua avaliação. As imagens PET são o resultado da aplicação de uma técnica avançada não invasiva que permite, por meio da injeção de um contraste químico radiativo e mediante o uso de escâneres, a aquisição das medições da distribuição do contraste químico administrado no paciente, com o que é possível ilustrar o metabolismo dos tecidos no corpo vivo.

A PET é considerada uma técnica que permite a detecção dos estágios iniciais de algumas doenças, embora se obtenha um diagnóstico mais precoce, ela possui uma resolução espacial baixa, quando comparada a outras técnicas como TC ou MRI. Melhorar a resolução das imagens PET reconstruídas conduz a estudos contínuos com o propósito de solucionar esse obstáculo. Nessa pesquisa, abordamos o problema de reconstruir uma imagem de PET a partir de um número baixo de projeções fornecidas pelo escâner, explorando as técnicas de CS. Na prática, isso deve se refletir na obtenção de imagens de maior qualidade objetiva (medidas, por exemplo, em termos de SNR) em comparação a técnicas tradicionais, para uma mesma quantidade de medidas.

As imagens obtidas pela PET são geradas por um algoritmo de reconstrução, partindo de um número de projeções adquiridas do paciente durante o exame, nesse processo a imagem PET real é formada a partir dos dados brutos coletados pelo escâner PET, ou seja, as medidas oferecidas pelo equipamento se encontram representadas no domínio do sinograma.

O sinograma representa o conjunto de todas as projeções que se formam a partir das coincidências existentes na hora da coleta dos dados em coordenadas polares. O sinal de saída se encontra formado por linhas de resposta, onde cada uma delas possui um ângulo e a informação contida neste ângulo se contextualiza como projeção. O nome sinograma vem do fato que a agrupações de uma fonte pontual de projeções leva a formação de máximos na forma de uma função seno, conforme explicado no Capítulo 2. Nesse contexto, é proposto um algoritmo que permite converter as projeções oferecidas pelo equipamento PET ao domínio da frequência com uso do Teorema dos Cortes de Fourier. Partindo das medidas no domínio de Fourier se combinam as técnicas de CS, pré-filtragem e informação a priori para a reconstrução de imagens PET.

O método de CS constitui o primeiro passo para o melhoramento da qualidade da imagem e/ou diminuir o tempo de aquisição dos dados pelo equipamento, considerando uma mesma qualidade de imagem em relação aos métodos tradicionais. Isso é possível pelo fato de que os sinais podem ser representados de forma esparsa ou compressível no seu domínio original ou aplicando uma transformada. A esparsidade de um sinal permite representar a mesma informação de uma imagem com menos coeficientes. Esse aspecto é explorado em CS para imageamento com um número menor de medidas.

A implementação da técnica de pré-filtragem aprimora os detalhes necessários mediante a remoção de ruídos de artefatos não desejados, obtendo uma melhor resolução da imagem; este método foi testado em MRI. A reconstrução de imagens de CS combinada com a pré-filtragem emprega bancos de filtros que permitem filtrar as medidas fornecidas pelo equipamento. Além das versões filtradas, são consideradas as medidas da imagem original, para depois usar nos algoritmos de reconstrução de de imagem CS.

Para avaliação dos métodos propostos, no contexto de PET, foram utilizadas imagens do banco de imagens Laboratório de Neuroimagem (LONI) conforme descrito na Seção de 3.4. Este capítulo também contém uma explicação dos métodos estatísticos empregados para comprovar a hipótese inicial.

3.1 Algoritmos Propostos para a Reconstrução de Imagens PET usando Compressive Sensing

As informações das imagens PET fornecidas pelos equipamentos oferecem as contagem de fótons detectados pelos escâneres em cada ponto específico. Nessa Seção, propõese, partindo dessas imagens já fornecidas, reconstruir-las usando CS com pré-filtragem. Após a ocorrência da aniquilação do elétron são emitidos os fótons, as trajetórias descritas pelos fótons são conhecidas como LOR. Sendo assim, inicialmente, os dados adquiridos encontram- se no domínio de Radon na forma de sinograma. A integral de linha de Radon para cada um dos planos da imagem perpendicular ao eixo do escâner permite calcular cada uma das projeções. Uma vez que tenham sido calculadas as projeções, é possível aplicar o Teorema dos Cortes de Fourier e estimar as medidas no domínio das frequências, como ilustrado na Figura 3.1

Cada uma das imagens de PET selecionadas é filtrada num banco de filtros paralelos com o objetivo de esparsificar a imagem (vetor de medidas b) que geralmente encontra-se



Figura 3.1. Diagrama de bloco da extração e reconstrução de imagens usando CS com pré-filtragem

concentrada em altas frequências. Posteriormente realiza-se a reconstrução utilizando CS. Pesquisas realizadas revelaram [109, 107] que se os filtros são selecionados adequadamente antes de fazer a reconstrução por CS é possível melhorar a SNR. Logo, as diferentes versões filtradas em combinação com o vetor de medidas originais, fornecidas pelo equipamento PET, permitem a composição do espectro da imagem.

3.1.1 Estimação de medidas em frequência a partir de projeções

As imagens PET são normalmente geradas a partir de dados de projeção, comumente organizados visualmente nos chamados sinogramas. A Figura 3.2 ilustra um objeto hipotético e o sinograma correspondente, a partir do qual se objetiva construir uma imagem do objeto. No sinograma, as diferentes colunas representam diferentes ângulos, numa faixa que pode ir, por exemplo, de 0 a 180 graus. Já as diferentes linhas representam posições ao longo de uma única linha imaginária ao longo do objeto. Há uma relação clara entre o objeto e os valores representados no sinograma, conforme explicado a seguir.

Considere um plano bidimensional no eixo cartesiano como mostrado na primeira parte da Figura 3.2. Note que x representa as abcissas e y as ordenadas, e que o objeto é representado como uma imagem I que varia com x e y. Uma dada linha $L(\theta, t)$ apresenta a LOR que dá origem a uma projeção. Uma projeção se forma partindo da integração de linhas de todas as coincidências registradas onde se emitem fótons paralelos a um ângulo θ determinado. Nota-se que as projeções são representadas mediante um corte transversal e cada projeção completa é equivalente ao uma linha do sinograma, ou seja, o conjunto de todas as projeções de $0 \leq \theta \leq 180$ dá origem ao sinograma. As imagens dimensionais do PET permitem obter os dados das integrais de linha para cada um dos planos da imagem perpendicular ao eixo do escâner. A integral de linha de $R_{\theta}(t) = \int_{L(\theta,t)} I \cdot dL$ corresponde à integral de Radon.

A reconstrução de imagens PET é feita a partir do sinograma para medidas espectrais (são representados os valores do ângulo ao longo do tempo, para cada coluna das projeções da imagem corresponde um ângulo). Para as reconstruções foram utilizadas técnicas de



Figura 3.2. Representação das projeções do equipamento PET levadas ao sinograma

CS com pré-filtragem, porém as medidas entregues pelo aparelho PET não fornecem as medidas no domínio de Fourier, ditas medidas representam as contagens de fótons no domínio de Radon. De modo a resolver esse problema, optou-se pela conversão ao domínio das frequências.

Para isso é aplicado o Teorema dos Cortes de Fourier como é mostrado na equação 2.20 na Seção 2.2.1, onde a transformada unidimensional de Fourier de uma projeção no domínio de Radon em um ângulo θ corresponde à transformada bidimensional de Fourier da imagem $f(f_h, f_v)$ angulada no mesmo ângulo θ como ilustrado na Figura 3.3.



Figura 3.3. Teorema dos Cortes de Fourier

Interpolação no domínio da frequência

A transformada de Fourier é calculada no domínio contínuo com base na transformada discreta de Fourier. Logo, coloca-se no eixo de coordenadas no mesmo ângulo, coincidindo com o valor da transformada de Fourier bidimensional da imagem. Os valores foram colocados no ângulo θ apropriado num domínio da imagem inicialmente em branco num plano cartesiano, o qual toma valores posteriormente e se determina em cada pixel da matriz a frequência.

Neste caso, surge um problema, pois o vetor da projeção, após ser calculada a transformada de discreta Fourier, oferece amostras da transformada de Fourier. Essas amostras não coincidem estritamente com as mesmas localidades de frequência bidimensional para um determinado ângulo θ ao longo de uma linha da imagem num *grid* cartesiano. Diante dessa situação, com o objetivo minimizar possíveis erros optou-se por realizar uma interpolação.

No caso de estudo, partindo dos diferentes pontos radiais, foi efetuada a interpolação linear. Foi realizado o zero *padding* para conseguir adicionar zeros na direita no domínio da frequência. Assim um maior número de pontos no domínio da frequência foi obtido e, posteriormente posicionados o mais próximo possível dos píxels. Porém isso, deve levar em conta os erros intrínsecos para situar o sinograma no *grid*. Cabe observar que sempre existe uma pequena variação de um pixel para outro, por exemplo, se uma linha é selecionada no domínio da frequência, o ângulo θ vai apresentar variações de um pixel para outro. Mas, a projeção é feita para um ângulo só, por isso, que a interpolação permite obter um valor próximo ao necessário.

Correção de Fase nas Amostras da Transformada de Fourier

As amostras na transformada de Fourier se distribuem numa faixa de valores de 0 a s-1. Por outro lado, a transformada bidimensional que está se construindo não satisfaz esse requisito, devido ao fato que as projeções originais se encontram de um valor -s até um valor s, por causa da diferença na fase. Para realizar a correção da fase, foi elaborada uma função denominada *skipe*. Nela foi contemplado o fator de interpolação e se multiplicou pelo tamanho original da imagem com o propósito de aumentar a quantidade de zeros, redimensionando em caso de ser preciso para obter uma imagem ímpar colocando assim o valor zero no centro da imagem original (x).

Além disso, a fase na transformada rápida de Fourier bidimensional foi ajustada, porque a matriz original apresenta um formato diferente e dimensional presentando também diferencias na fase. Para conseguir implementar a correção, comprova-se que se a quantidades de linhas coincide com o tamanho original. No caso da quantidade linhas ser diferente e maior do que na imagem original, significa que se está trabalhando com mais pontos. Neste caso, pode-se aumentar o tamanho da imagem, preenchendo com zeros *padding* desde onde acaba a imagem original até onde acaba a novo imagem que se tem. Analogamente esse processo se aplica às colunas.

Há também a necessidade de criar uma função inversa da transformada de Fourier. Ppor exemplo, toma-se uma imagem e se estima a transformada de Fourier para logo corrigir fase. O objetivo é desfazer a correção da fase e, posteriormente, aplicar a transformada de Fourier, considerando que a função é ortogonal.

Estimação das Medidas em Frequência: Ideia Preliminar

As projeções foram representadas usando o resultado do cálculo obtido pela integral de Radon em todas as LOR com o ângulo θ correspondente. Foi calculada a transformada de Fourier, obtendo-se as projeções da transformada de Fourier, sendo que o sinal está adiantado em comparação como sinal original, é corrigida a fase, isso se deve ao fato de que a transformada de Fourier supõe que o sinal começa em zero e abarca até s - 1, e é necessário compensar essa ocorrência.

Uma vez determinadas as frequências horizontais e as frequências verticais das projeções nesse domínio, foram procurados, nas imagens objeto de estudo, os píxels não nulos e localizadas a linha e a coluna às quais pertencem na imagem, por conseguinte calcularam-se as frequências horizontais e verticais bidimensionais e se ajustou a fase considerando o deslocamento, colocando de forma simétrica. Nessa lógica tem-se um vetor de frequências, onde cada valor é comparado à frequência necessária e se procura via vetor distância quais são as frequências que estão situadas mais próximas. São registrados os índices correspondentes às frequências amostradas. Logo, esses índices são utilizados para obter as medidas do escâner PET no domínio das frequências.

O processo possui detalhes pelo fato de estar todo discretizado e o Teorema dos Cortes de Fourier ser analógico quer dizer as amostras que se têm proveniente do aparelho PET não têm distribuição contínua, fato que vai contra uns dos requisitos do Teorema dos Cortes de Fourier. Outras complicações são atribuídas aos valores descritos obtidos que não coincidem necessariamente com os valores dos píxeis.

No caso do módulo, o erro como mostrado na Figura 3.4 foi insignificante ainda mais se aumentar o fator de interpolação o erro fica quase imperceptível, porém a fase dos resultados obtidos apresentou grandes erros como se observa na Figura 3.5. Foram testados diferentes ângulos, fatores de interpolação e uma variação do atraso de 1 até 2000. Esse método, foi a principio a abordagem original a ser desenvolvida. Não obstante, observou-se que este método não gerou os resultados esperados. Uma das possíveis causas desse comportamento é que o ângulo θ correspondente às medidas de frequência não coincidem exatamente com as colunas do sinograma, ou seja, há presença de desvios nos ângulos. Uma abordagem interessante seria considerar a interpolação nos ângulos.



Figura 3.4. Módulo da transformada de Fourier das medidas obtidas



Figura 3.5. Fase das medidas obtidas

3.1.2 Estimação das Medidas em Frequência: Algoritmo Proposto e Utilizado

Outra abordagem diante do problema é o processo reverso, onde são tomadas as trajetórias escolhidas no domínio da frequência, mas nesse caso é calculado num *grid* cartesiano, tendo como exemplo vários pontos discretos dentro do *grid*. Supondo que esses pontos estão no meio de cada pixel do *grid*, para cada um desses pontos é calculado o ângulo e a frequência dessa projeção. Seguidamente é determinada a transformada

discreta de Fourier para cada ângulo θ e frequência levando em consideração o detalhe de calcular a frequência pela equação da transformada discreta de Fourier. Nessa situação, em vez de se aproximar mediante a transformada de Fourier interpolada, aproxima-se do mesmo modo o ângulo θ , quer dizer que se se tem um ângulo determinado θ e precisarmos de outro ângulo diferente é feita a interpolação.

No algoritmo são registrados os índices correspondentes às frequências amostradas, ditos índices são utilizados para obter as posições da imagem usando as linhas selecionadas, onde a função retorna as linhas nos píxels separadamente para cada ângulo θ . Com o propósito de alocar memória, começa-se com uma matriz zerada. localizam-se quais são as linhas e colunas centrais e para cada ângulo a ser utilizado quais são os píxeis que foram considerados nele. Foi realizado o cálculo das frequências horizontais e verticais. É importante destacar que nesse caso, o centro da frequência vertical se encontra equidistante de $\frac{s}{2}$. Contudo, foi feito de 0 a 1, sendo que da metade em diante os valores se tornam negativos, localizou-se o zero na imagem e da metade dos valores até o valor final se movimentou para antes do zero, cumprindo assim a condição original. Logo, para cada posição as linhas se oferecem como entradas de toda matriz de projeções e os ângulos que correspondem com ela, diante disso se tomam os valores das frequências com o propósito de calcular f e o ângulo θ , o qual pode ser interpolado.

Não obstante, esse método apresenta uma série de problemas na fase, a abordagem proposta foi: uma vez selecionado o ângulo ele possui uma frequência horizontal e uma frequência vertical e surge a pergunta de em qual região é positiva ou negativa, como é determinada o sinal da projeção. Outro ponto a ter em consideração é a escala, comprovar se o cumprimento dessa linha calcula-se através da transformada de Fourier e coincide geometricamente com ancho do grid.

3.2 RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS PET POR CS COM PRÉ-FILTRAGEM

A pré-filtragem que é uma técnica proposta para melhorar a reconstrução em CS com base no aprimoramento da esparsidade por meio do uso de n filtros (H_n) no domínio das medidas [110, 99]. Assim, o vetor de medidas é submetido a diferentes de filtros que, se aplicados à imagem, gerariam versões esparsas, por exemplo representando as bordas. Cada filtro gera um novo vetor de medidas, que são usadas para reconstruir diferentes versões filtradas da imagem [99, 98].

Cabe observar que cada imagem filtrada preserva apenas uma região do espectro da imagem desejada (especificamente, uma região de altas frequências), de forma que uma etapa de composição espectral se faz necessária para obter todo o espectro da imagem reconstruída, a partir das regiões de baixa frequência representas pelas medidas originais b e pela região de alta frequência preservada por cada imagem filtrada.

O diagrama da Figura 3.5 ilustra o procedimento geral de pré-filtragem aplicada a CS. Observe-se que o procedimento é baseado no uso de filtros passa alta (de H_1 até H_n) que permitem obter as imagens filtradas b_f no domínio da frequência. O banco consta de 3 filtros de *Haar* bidimensionais passa-altas na horizontal, vertical e diagonal. Essas imagens são minimizadas pela l_1 de um vetor com o uso de CS. Mediante esses dados obtidos depois da minimização (l_1 a l_2) e com as medidas oferecidas pelo aparelho se realiza a composição espacial no espectro, e se logra obter a imagem reconstruída \hat{x} .

Cabe explicar que na Figura 3.6, as medidas de *b*, no domínio da frequência. No caso de imagens PET, as medidas oferecidas pelo equipamento se encontram representadas no domínio de Radon, mas neste trabalho foi realizada a conversão no domínio da frequência.



Figura 3.6. Diagrama de reconstrução de sinais aplicando CS com pré-filtragem

3.3 RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS PET USANDO INFORMAÇÃO A Priori

Na reconstrução de imagens PET, do método proposto é aplicada uma etapa de préfiltragem, como explicado na Seção 2.3.2. A utilização da informação de suporte nas diferentes versões filtradas da imagem x introduz uma tecnologia que mostra indícios de melhora da qualidade do sinal reconstruído. Essa técnica consiste no uso de informações sobre as posições de determinados coeficientes não nulos em cada uma das versões filtradas esparsas da imagem x representadas na Figura 3.7.



Figura 3.7. Exemplo de uma imagem PET submetida ao processo de pré-filtragem: (a) imagem original; Versões filtradas usando:(b) h_1 ;(c) h_2 ; (d) h_3

Nesse contexto, e conhecendo em cada versão filtrada os coeficientes não nulos, como informações nas bordas horizontal, diagonal e vertical, pode ser usado o algoritmo de informação de suporte explicado na Seção 2.3.3.

A informação a priori pode ser obtida através de uma análises dos dados estatísticos prévios como cortes ou quadros, inclusive por base de dados do hospital. Nas imagens PET reais são conseguidas por meio dos diferentes cortes e sequências temporais que apresentam pontos repetidos, isso pode ser apreciado, por exemplo, no contorno e caixa craniana.

Foi realizado um teste de Monte Carlo para um sinal artificial no domínio unidimensional, sendo atribuídas diferentes informações de suporte conhecidas ao sinal. As análises foram realizadas fornecendo os vetores de informações um com as corretas e outro com as erradas.

Na hora de gerar o sinal foram apresentados dois casos. No primeiro mantendo o sinal fixo e no segundo são gerados sinais diferentes dentro do algoritmo de Monte Carlo. Assim, foi possível avaliar o comportamento do SNR dos sinais reconstruídos em dependência dos dados que seriam hipoteticamente fornecidos (sinal e vetores). A curva do sinal foi feita com um número de experimentos (N) com o propósito de conhecer o comportamento do sinal estocástico.

Para a versão final da pesquisa será aplicada informação a priori para reconstrução de imagens PET.

3.4 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

O Image and DATA Archive (IDA) é um banco de dados publico criado em 2002, que permite o desenvolvimento de pesquisas e a colaboração entre diferentes cientistas do mundo. O IDA é um projeto de estudo é parte de LONI que consta milhares de imagens relacionadas com neurociência, um exemplo delas são as imagens PET. Os pacientes nos quais são realizados os estudos, encontram-se na faixa etária de 1 a 89 anos. O banco se fornece informações, como os dados clínicos e os dados de bio-amostras das imagens. Os dados deste banco correspondem a mais de 80 estudos focados no estudo de determinadas doenças, entre as quais podemos citar a doença de Alzheimer e a doença do Parkinson.

Em particular a doença de Alzheimer é uma das principais causadoras da demência. A Alzheimer é um distúrbio neurodegenerativo. Segundo a Associação de Alzheimer, nos próximos 50 anos o Alzheimer terá afetado aproximadamente 60 milhões de pessoas a nível mundial [10], mas pesquisas realizadas em 2019 contabilizam um total de casos na cifra dos 50 milhões e estimam um aumento para até 150 milhões em 2050 [61]. Comumente, o Alzheimer afeta pessoas com idade superior aos 65 anos. A doença produz comprometimento da cognição e deterioração do tecido cerebral. Não existe tratamento para curar essa doença ou para alterar seu processo degenerativo no cérebro. Porém, existem tratamentos que conseguem amenizar temporariamente os sintomas ou retardar a evolução da doença. A Figura 3.8 se mostra a quantidade de pacientes agrupados nas diferentes faixas etárias.



Figura 3.8. Distribuição de idades dos participantes no programa ADNI e PPMI respectivamente

Os dados obtidos da doença de Alzheimer pertencem ao estudo feito pela Iniciativa de Neuroimagem de Doença de Alzheimer (ADNI). O ADNI começou seu funcionamento no ano 2004 e está financiado até o ano 2021, com o objetivo de aprimorar e aperfeiçoar o uso de biomarcadores como o objetivo de avançar no seu estudo. Além disso, o ADNI foca na taxa de progresso de comprometimento cognitivo a fim de melhorar os métodos para detectar a doença nas fases iniciais. Com o objetivo de avaliar a estrutura e a função do cérebro ao longo dos quatro estados da doença: leve ADNI Leve (ADNI1),



Figura 3.9. Distribuição do gênero dos participantes (a)Alzheimer; (b)Parkinson.

intermediária ADNI *Grand Opportunities* (ADNIGO), final ADNI Final (ADNI2), terminal ADNI Terminal (ADNI3). Os dados do ADNI correspondem a participantes, do sexo masculino como ilustrado na Figura 3.9, que é representado pela cor laranja. Além disso, a maioria dos participantes possuem entre 55 ao 90 anos, e são residentes dos 57 estados dos Estados Unidos e/ou no Canadá. Para cada paciente, após obter o consentimento informado, foram feitos exames que incluem avaliação clínica, testes neuropsicológicos, testes genéticos, punção lombar, ressonância magnética e PET.

Também foi definida a fase da doença segundo as patologias apresentadas; à medida que avançava a doença os pacientes foram colocados nas fases posteriores de manera a dar continuidade à pesquisa e obter mais dados sobre a evolução dessa doença.

Devido ao fato de existirem quatro fases, há quatro tipos diferentes de imagens PET que correspondem a cada uma das etapas da doença. Os formatos que foram utilizados são conhecidos como DICOM, que possui em um único ficheiro binário os dados do paciente, da aquisição das amostras e da própria imagem.

Nesse banco de dados também constam imagens PET da doença do Parkinson que formam parte da Iniciativa de Marcadores de Progressão de Parkinson Iniciativa de Marcadores de Progressão de Parkinson (PPMI) financiado pela Michael J. Fox Foundation desde o ano 2002. A pesquisa teve um financiamento estimados em 90 milhões de dólares americanos, focados no uso de biomarcadores que verificam a progressão da doença do Parkinson.

A doença do Parkinson constitui um distúrbio neurológico do movimento que age de forma crônica, progressiva e degenerativa no sistema nervoso central, geralmente acomete pessoas acima de 60 anos, embora possa se apresentar em idades mais novas, como ilustrado na Figura 3.8. A diminuição do neurotransmissor conhecido como dopamina, sustância que ajuda no transporte de mensagens entre as células nervosas, causa perda do controle motor do paciente. A degeneração progressiva dos neurônios produtores de dopamina o que leva à aparição do Parkinson. Apresenta sintomas como: tremores, rigidez, bradicinesia, instabilidade de postura. O estudo consta da participação de mais de 1200 voluntários de ambos sexo, como ilustrado na Figura 3.9. Os participantes formam parte da pesquisa por até 13 anos, com o objetivo de aprofundar no estudo da doença para seu diagnóstico, tratamento e busca de uma possível cura via marcadores clínicos da imagem e biológicos da progressão do Parkinson, usados em ensaios clínicos de terapias modificadoras de doenças que consigam o retardo, prevenção ou revertimento da doença. As amostras biológicas coletadas ao longo do curso do PPMI são armazenadas em um repositório central no formato DICOM.

O banco de dados consta de 8036 imagens PET nos projetos de ADNI e PPMI, delas foram tomados 4 grupos de 100 imagens correspondentes aos quatro estágios da doença do Alzheimer e um grupo também com 400 imagens de pacientes que padecem com a doença de Parkinson. Uma vez selecionadas a amostras, é feito um programa que permite abrir cada uma delas e selecionar manualmente as imagens que apresentam mais regiões ativas. É importante levar em conta que as imagens selecionadas não correspondem necessariamente a um único participante, ou seja, várias imagens podem corresponder ao um mesmo paciente. Foram selecionadas 800 imagens e feita a reconstrução, dita reconstrução foi avaliada em termos de qualidade objetiva da SNR e subjetiva com o Índice de similitude estrutural (SSIM).

3.5 PROCEDIMENTOS DE ANÁLISE DOS RESULTADOS

Essa Seção aborda e faz análises dos resultados que foram obtidos. Com o objetivo de atingir esse propósito, serão realizados testes estatísticos para validar se a reconstrução usando *Compressive Sensing* combinado com pré– filtragem e informação priori.

Para a avaliação do desempenho de uma imagem reconstruída (x_r) a partir de uma imagem (x), foram usados os dados obtidos do cálculo da SNR mediante a expressão:

$$SNR_{dB} = 20\log\left(\frac{\|x\|_2}{\|x - x_r\|_2}\right).$$
(3.1)

O índice de similaridade estrutural (SSIM), é uma métrica de qualidade [90, 160] que permite uma avaliação relacionada a degradação que sofre a imagem, levando em conta a perda de correlação, luminância e distorções de contraste [128].

Uma vez adquiridos os dados, precisa-se escolher o tipo de teste paramétrico ou não paramétrico. Os testes paramétricos exigem que as amostras tenham uma distribuição normal. Os testes não paramétricos não se necessitam requisitos como a normalidade para serem usados; neles ordenam-se os valores do menor para maior, independentemente de qual população cada valor provém. Será feito o teste de normalidade Lilliefors, para a SNR para verificar a hipótese nula de que a amostra foi extraída de uma população com uma distribuição de probabilidade normal, no caso de serem rejeitados os dados da amostra vão diferir significativamente de uma distribuição normal.

Se o conjunto de amostras possui uma distribuição normal será utilizado o teste paramétrico para amostras pareadas conhecido como t de student. Caso contrário se usa o teste de Wilcoxon (Signed Rank) para amostras pareadas. Assim será possível determinar a existência ou não de diferença significativa nos valores de relação sinal erro aplicando pré-filtragem com informação a priori em comparação à reconstrução aplicando Retroprojeção Filtrada (FBP).

4 **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

Esta Seção, apresentamos os resultados obtidos após a implementação dos algoritmos propostos: a reconstrução ideal, a reconstrução usando *Compressive Sensing* com préfiltragem com e sem interpolação, combinada com informação de suporte e comparada ao algoritmo de retroprojeção filtrada.

4.1 Exemplos de reconstrução de imagens de PET com o método proposto comparado a métodos tradicionais

Nas Figuras 4.1, 4.2 e 4.3, são apresentados os resultados da reconstrução e foram selecionadas 3 imagens aleatoriamente e reconstruídas usando as medidas ideais e também usando o método proposto com e sem interpolação, assim como a retroprojeção filtrada.



Figura 4.1. Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral ; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)



Figura 4.2. Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)

Nesses casos, o número de linhas radiais utilizado foi de 70 visualmente se observa uma redução de artefatos. Esta redução é contastada na Tabela 4.1, onde são apresentados os valores de SNR e SSIM dos métodos testados quando comparados com o original e eles apresentam uma mudança considerável.

A Tabela 4.1 mostra os valores obtidos uma vez aplicadas as diferentes técnicas de reconstrução, assim como o código de cada imagem do banco de dados LONI, nele, podese observar como de fato as diferenças percebidas nas imagens podem ser mostradas de forma quantitativa.

Métodos	Código da imagem	SNR	SSIM
Reconstrução a partir de medidas ideais	I43220	55,9	0,569
	I390198	34,5	0,499
	I505491	78,5	0,815
Reconstrução com CS interpolado	I43220	38,5	0,509
	I390198	20,9	0,441
	I505491	33,1	0,340
Reconstrução com CS sem interpolar	I43220	32,5	0,404
	I390198	19,5	0,391
	I505491	30,3	0,225
Reconstrução com retroprojeção filtrada	I43220	28,6	0,349
	I390198	18,2	0,364
	I505491	25,6	0,198

Tabela 4.1. Valores de relação sinal erro e SSIM de 3 imagens PET aleatoriamente selecionadas



Figura 4.3. Exemplo de uma imagem PET selecionada aleatoriamente da amostra objeto de estudo de 800 imagens: (a) imagem de referência obtida no banco de dados IDA; :(b) reconstruída usando retroprojeção filtrada espectral(FBP); (c) reconstruída com CS sem interpolação espectral; (d) reconstruída com CS com interpolação espectral; (e) reconstruída a partir das medidas no domínio de Radon (ideais)

Observe que a reconstrução usando CS interpolada melhora significativamente a razão sinal erro (SNR) ao reconstruir PET, em comparação com a retroprojeção filtrada e para o mesmo número de medições. Isso equivale a reduzir o número de medições necessárias para atingir um determinado SNR. Mesmo reduzindo o número de medições, o método pode preservar a qualidade objetiva da imagem obtida usando retroprojeção filtrada. Além disso, é possível reconstruir melhores imagens usando o método proposto com a mesma quantidade de radiação usada na técnica de retroprojeção filtrada.

4.2 Comparação entre métricas objetivas de qualidade para as imagens reconstruídas com o método proposto e o método de referência

As imagens foram reconstruídas seguindo o método proposto em condições ideais e extraindo as medidas do sinograma e interpolando. Ditas medidas de entrada obtidas do sinograma também foram reconstruídas sem interpolar. Logo, foram comparadas com o algoritmo de retroprojeção filtrado.

Das imagens do banco de dados descrito na Seção 3.4 foi selecionada aleatoriamente uma imagem e se aplicaram os trés métodos usando o mesmo número de projeções. A Figura 4.4 permite avaliar a qualidade objetiva da imagem em termos de relação sinalruído resultantes [50] em função do número de projeções, variando de 40 a 500, em incrementos de 1.

Observe que na Figura 4.4 a diferença sinal ruído entre o método de reconstrução a partir das medidas ideais apresenta um desempenho de SNR consideravelmente superior quando é comparado aos algoritmos onde as medidas são reais, chegando inclusive a existir uma diferença superior a 300dB. Com o propósito de aprimorar a visualização a Figura 4.5 mostra os resultados obtidos somente com medidas reais. . Pode-se observar que, em termos de SNR, os dois algoritmos que utilizam *Compressive Sensing* com préfiltragem produzem um valor superior de SNR quando consideramos o mesmo número de projeções.

Além disso, o método interpolado resulta em melhores SNR, sugerindo que a interpolação utilizada é eficaz para as medidas do sinograma. Observa-se também que as curvas de desempenho apresentam um comportamento variável em alguns pontos com respeito ao outros. Essa diferença provavelmente ocorre porque a medida dos incrementos do ângulo são de uma unidade, introduzindo condições mais críticas em relação às linhas radiais na frequência que não correspondem à grade cartesiana, levando a estimativas piores (a pequena mudança no ângulo pode piorar sua proximidade com os centros da grade cartesiana). No entanto, as oscilações observadas nas curvas de SNR da Figura 4.5, o método proposto conduz a SNRs maiores do que a abordagem de retroprojeção filtrada tradicional.

4.3 Análises estatísticas das comparações entre o método proposto e métodos tradicionais

O teste de Lilliefors é usado para verificação de normalidade dos valores de SNR(dB) obtidos após a aplicação dos métodos o propostos. Os valores correspondem a 800 imagens de PPMI e ADNI reconstruídas com 70 linhas radiais nas imagens PET. Os resultados desses testes são mostrados na Tabela 4.2. Os dados obtidos não apresentaram uma distribuição normal, uma vez que o valor de p é menor que 0,05 em todos os casos de estudados, sendo assim, a hipótese foi rejeitada.

Mátodo	PET	
Metodo	h	valor de p
Ideal	1	1e-03
Interpolação	1	1e-03
Sem interpolação	1	1e-03
FBP	1	1e-03

Tabela 4.2. Resultado do teste Lilliefors aplicado ao análise da normalidade de dos valores de SNR(dB) após aplicar diferentes métodos de reconstrução)


Figura 4.4. Relação sinal erro obtidas na reconstrução de uma imagem PET usando o método proposto com medidas ideais e reais neste caso com e sem interpolação das medidas de sinograma, e o algoritmo de retroprojeção filtrado; os números de ângulos são considerados em incrementos de 1

Como a normalidade foi rejeitada, optou-se pela utilização de um teste não-paramétrico para amostras pareadas para realizar a comparação dos resultados em termos de SNR como se mostra na Tabela 4.3. O teste de Wilcoxon foi realizado comparando duas amostras e para todas as possíveis combinações. Os resultados sugerem que o método proposto pode levar a imagens com relações sinal erro significativamente mais altas para um número especificado de medições.

Métodos	h	valor de p
Com e sem interpolação	1	2.0203e-132
Ideal e retroprojeção	1	1.1657e-131
Interpolado com retroprojeção	1	1.8658e-128
Não Interpolado com retroprojeção	1	1.4228e-106
Interpolado com ideal	1	1.1570e-131
Não Interpolado com ideal	1	3.4057e-132

Tabela 4.3. Resultados do teste de Wilcoxon comparando o método proposto com as técnicas tradicionais

Com a mesma amostra de 800 imagens foi observada a distribuição das imagens na Figura 4.6 mostrando os dados das relações sinal erro(dB). Observa-se que as relações sinal erro resultantes de aplicar o método proposto ficam distribuídas em valores mais altos de SNR(dB). A distribuição encontra-se para direita, o que é indicativo de um maior valor esperado em SNR(dB) assim como do que o valor percentual numa dada faixa mais para a direita vai ser maior no caso do método proposto. Note também que



Figura 4.5. Relação sinal erro obtidas na reconstrução de uma imagem PET usando o método, proposto com e sem interpolação das medidas de sinograma, e o algoritmo de retroprojeção filtrado; os números de ângulos são considerados em incrementos de 1.

existe aparentemente um gráfico bimodal e esse comportamento é seguido pelas 3 curvas na Figura 4.6.

4.4 RESULTADOS DO USO DE INFORMAÇÃO A PRIORI PARA RECONSTRUÇÃO DE IMAGENS PET

Como explicado na Seção 3.3, a reconstrução de uma imagem x através da técnica de informação a priori pode levar a melhores resultados de SNR(dB) quando compararmos com o caso em que não é usada a informação de suporte, sempre que, o número de posições corretas na informação de suporte seja pelo menos igual ao número de posições erradas.

4.4.1 Reconstrução de sinais em domínio unidimensional

Nos gráficos da Figura 4.7 são reconstruídos sinais unidimensionais fornecendo dois vetores de informação de suporte. Neles se descrevem um sinal no qual as linhas radiais no domínio da frequência são o ponto de partida para começar a reconstrução. No caso, foi reproduzido o trabalho implementado por [108] onde são fornecidos dois vetores que contem a informação de suporte, sendo que, um deles contém as informações certas que pertencem ao suporte e outro as erradas com as informações que não pertencem ao suporte.

Como se pode observar, uma vez fornecidos dois vetores de valores corretos (c) e errados (e) é mais factível ter posições corretas e erradas do que ter posições somente corretas. Isso pode ser visto nas curvas, como por exemplo, o par (c = 12, e = 0) apresenta um comportamento pior que o vetor (c = 14, e = 2). Contudo, os resultados em cada um dos pares deram indícios de melhoras na reconstrução quando ao menos 50 % dos elementos pertencem à informação de suporte.

4.4.2 Reconstrução de imagens reais de PET

Do banco de dados de imagens LONI foram selecionadas aleatoriamente 70 imagens de PPMI. Nestas imagens, a informação a priori está associada a cada filtro, olhando de um quadro anterior ou corte próximo e, assim, é possível estimar as posições não nulas, por exemplo, as bordas.

Nos testes preliminares, para imagens de PPMI com 70 linhas radiais reconstruídas de um quadro para o seguinte com 0,015 % de informação de suporte, não foi observado uma melhoria em termos de qualidade sinal erro(dB). Inclusive, na Tabela 4.4, para uma amostra de 5 imagens se observa que sem o uso da informação de suporte os valores de relação sinal erro(dB) em sua maioria são iguais ou maiores quando comparados a ausência de informação de suporte .

As linhas radiais foram variadas com o propósito de avaliar se a quantidade de medidas tomadas impactaria no resultado como pode ser observar na Tabela 4.5, porém foi obtido o mesmo padrão que na anterior situação. Possivelmente isto ocorre porque, nas imagens selecionadas, a informação a priori não extrai os pontos corretamente e uma das causas pode ser devido ao pouco contraste. Embora poderia se considerar uma porcentagem menor para evitar esses pontos errados, isto diminuiria consequentemente os pontos

Tabela 4.4. Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente selecionadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori. As imagens nesse conjunto são de dimensão 128×128. Para esse tamanho de imagem, não se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori.

37,6 37,9 37,7 38,0 38,2

que, de fato, contém a informação correta para conseguir reconstruir. Por outro lado, o aumento excessivo da porcentagem, embora em termos de SNR(dB) poderia melhorar a qualidade, estaria tomando praticamente todos os pontos da imagem.

Com o propósito de verificar se o problema era o quadro, foram reconstruídas 25 imagens usando seu próprio quadro. O mesmo desempenho pesistiu, como pode ser visto, na Tabela 4.6 que apresenta os resultados obtidos para uma amostra de 5 imagens.

A Tabela 4.6 sugere que o número de linhas radiais tem impacto na aplicação de informação a priori e por isso uma seleção adequada é necessária. Com 10 linhas radiais, quando usamos informação a priori obtém-se resultados com maior qualidade em termos de SNR(dB). Porém esse número de linhas não é suficiente para reconstruir sem perdas de informação.

As imagens também foram reconstruídas a partir do próprio quadro e sem extrair as medidas do sinograma. A Tabela 4.7 mostra os dados no domínio de Radon para 10 linhas radiais. Observe que os resultados em termos de SNR(dB) melhoraram comparados à Tabela 4.6.

Por outro lado, quando foram selecionadas 25 imagens do ADNI, com um tamanho de 400×400 , e 70 linhas radiais com 0.015 % de informação de suporte, como mostrado na Tabela 4.8 foi obtido um melhor desempenho em termos de SNR(db).

Para realizar uma análise dos dados foi verificada a normalidade dos valores de SNR(dB) da reconstrução de CS com pré-filtragem em imagens interpoladas com e sem o uso de informação a priori . Os valores correspondem a 50 imagens de PPMI e ADNI reconstruídas com 70 linhas radiais como se observa na Tabela 4.9.

Os dados obtidos não apresentaram uma distribuição normal, uma vez que o valor de p é menor que 0,05 e a hipótese nula foi rejeitada. Logo, optou-se pela utilização do teste Wilcoxon que não é paramétrico para amostras pareadas. Os resultados em termos de SNR(dB) sugerem que relações sinal erro apresentam diferenças estatisticamente representativas (h=1, valor de p=0,0026).

A ressonância magnética na literatura mostra um avanço maior com informação a priori comparado com a PET. Aparentemente há uma melhora com informação a priori, porém é menos intensa que na ressonância e possivelmente este comportamento pode estar associado ao tamanho das imagens. Os valores de SNR(dB) podem ser observados na Tabela 4.8 onde a imagem tem uma dimensão de 400×400 e na Tabela 4.6 de 128x128, ou seja para imagens maiores aumenta a diferença em dB entre a reconstruída com e sem informação a priori.

Além disso na ressonância magnética os dados adquiridos encontram-se no domínio das frequências e os da PET estão no domínio das projeções que foi aproximado para

Tabela 4.5. Valores de relação sinal erro de 3 imagens de PPMI, aleatoriamente selecionadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori. O número de linhas radiais é variado para um percentual de medidas igual a 0,015. As imagens nesse conjunto são de dimensão 128×128 . Para esse tamanho de imagem, não se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori.

Conjunto de imagens	Número de linhas radiais	$\mathrm{SNR}(\mathrm{dB})$	$SNR(dB) \operatorname{com} \Phi$
	5	13,1	12,3
1206405	10	$15,\!6$	16,2
1590495	20	22,4	22,1
	50	33,2	32,7
	5	13,8	13,1
1206405	10	$16,\! 6$	17,1
1390495	20	22,7	22,5
	50	$33,\!5$	33,3
	5	14,5	13,2
1206405	10	17,1	$17,\!6$
1590495	20	22,9	22,4
	50	33,0	32,9

Tabela 4.6. Valores de relação sinal- erro de 5 imagens de PPMI, aleatoriamente selecionadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori usando seu próprio quadro. As imagens nesse conjunto são de dimensão 128×128 . Para esse 70 linhas radiais não se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori, por outro lado com 10 linhas radiais os valores aumentaram quando foi usada a informação a priori.

Conjunto de imagens I396495	$\mathrm{SNR}(\mathrm{dB})$	$SNR(dB) \operatorname{com} \Phi$
	$14,\!5$	14,9
	18,7	19,2
10 linhas radiais	17,1	17,8
	18,5	18,9
	17.9	18,5
	$37,\!3$	37,2
	38,7	38,7
70 linhas radiais	$37,\!6$	$37,\!6$
	38,9	38,8
	$37,\!6$	37,6

Tabela 4.7. Valores de relação sinal erro de 5 imagens de PPMI aleatoriamente selecionadas da base IDA, no subconjunto 1396495, quando reconstruídas sem ou com informação a priori usando seu próprio quadro, a partir de medidas de projeção (sinograma). As imagens nesse conjunto são de dimensão 128×128 . Para esse tamanho de imagem, não se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori.

Conjunto de imagens	$\mathrm{SNR}(\mathrm{dB})$	$SNR(dB) \operatorname{com} \Phi$
	15,8	16,4
	20,1	20,4
I396495	17,7	$18,\! 6$
	19,1	19,8
	$18,\!8$	19,5

Tabela 4.8. Valores de relação sinal erro de 5 imagens de ADNI, aleatoriamente selecionadas da base IDA, quando reconstruídas sem ou com informação a priori usando seu próprio quadro. As imagens nesse conjunto são de dimensão 400×400 . Para esse tamanho de imagem, se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori.

Conjunto de imagens	$\mathrm{SNR}(\mathrm{dB})$	$SNR(dB) \operatorname{com} \Phi$
	14,0	14,7
	15,4	16,0
	$11,\!8$	12,7
	14,9	$15,\!6$
	12,5	13,4

Tabela 4.9. Resultado do teste Lilliefors aplicado ao análise da normalidade de dos valores de SNR(dB) após aplicar informação a priori no método de reconstrução proposto

CS com pré-filtragem	h	valor de p
Sem informação a priori	1	1e-03
Usando informação a priori	1	1e-03

um domínio de frequência num quadro cartesiano que introduziu erro. O algoritmo de interpolação utilizado não era escopo principal da pesquisa, porém levando em conta os resultados obtidos, se propõe para os trabalhos futuros uma análise mais aprofundada para investigar técnicas de interpolação que possam aproximar do sinograma para um *grid* cartesiano de frequências reduzindo o erro. Na Tabela 4.10 pode ser observado que após aplicar CS e pré-filtragem com e sem informação a priori a partir das medidas no domínio de Radon os valores de relação sinal erro obtidos são superiores quando comparadas a Tabela 4.8 na qual, foram estimadas as medidas em frequência a partir das projeções.

Uma outra abordagem é utilizar uma transformada rápida de Fourier no domínio polar. Também pode ser feito um estudo para a implementação diretamente no domínio de Radon (sinograma) sem aproximação, porém sem o uso de uma transformada rápida seria um processo lento dentro de CS, mas pode ser investigado com computação paralela. Outra abordagem interessante seria explorar medidas que viabilizem imagens de maior resolução , avanços tecnológicos do PET (máquinas de PET/MRI), o aumento no tamanho e resolução das imagens podem impactar nos resultados mesmo que seja mantida a interpolação linear.

4.4.3 Análise do uso de Informação a priori em imagens reais de PET

Os resultados sugerem que dois aspectos influenciam muito o impacto de informação a priori em CS: o tamanho da imagem e a qualidade das medidas.

Neste trabalho foram reconstruídas imagens de PET com uma qualidade melhor do que FBP usando CS com pré-filtragem. Para isso foi feita a conversão das medidas do sinograma para o domínio de frequências cartesiano que introduziu um erro nas medidas e reduziu a qualidade da reconstrução em relação à qualidade se tivesse usado medidas

Tabela 4.10. Valores de relação sinal erro de 5 imagens de ADNI, aleatoriamente selecionadas da base IDA, quando reconstruídas sem ou com informação a priori usando seu próprio quadro, a partir de medidas de projeção (sinograma). As imagens nesse conjunto são de dimensão 400×400 . Para esse tamanho de imagem, se observou diferença na qualidade objetiva de reconstrução, a partir de medidas no sinograma, com uso ou sem uso de informação a priori.

Conjunto de imagens	$\mathrm{SNR}(\mathrm{dB})$	$SNR(dB) \operatorname{com} \Phi$
	$17,\!3$	18,5
	$18,\!3$	19,5
	16,5	17,9
	18,0	19,2
	16,5	18,1

ideais. As medidas ideais não encontram-se disponibilizadas na prática.

Com a informação a priori observou-se que para imagens pequenas e usando essa aproximação do sinograma para domínio de frequência cartesiano não foi percebida uma melhora na reconstrução das imagens. Contudo, para imagens maiores, notou-se que o ganho foi menor que o reportado na literatura para ressonância, tanto que foi feito um teste usando informação a priori e medidas ideais obtendo um aumento nos valores de SNR(dB).



Figura 4.6. Histograma dos valores de relação sinal erro obtidos a partir de uma amostra de 800 imagens, dividindo o vetor s, que contém os valores de SNR(dB) em 7 faixas



Figura 4.7. Exemplo de sinais no domínio unidimensional reconstruídos aplicando *Compressive Sensing* com informação a priori parcialmente corretas e parcialmente incorretas. Mantendo a mesma matriz, 500 sinais são testados, com comprimento 256 e esparsidade 16. Cada linha c representa o número de componentes que pertencem à informação de suporte e pelo contrário e o número que não pertence

5 CONCLUSÕES

Neste trabalho, descreveu-se o uso de uma técnica de imageamento que permite a redução de medidas ou, equivalentemente, a diminuição do tempo de exame para a reconstrução de imagens reais de PET. Partindo da extração de medidas no domínio de Radon fornecidas pelos equipamentos da PET, optou-se pela conversão para o domínio de frequências, com base no Teorema dos Cortes de Fourier. Foi aplicada uma pré-filtragem fazendo uso de três filtros bidimensionais com o propósito de aumentar a esparsidade da imagem antes de ser reconstruída. Tal reconstrução utilizou técnicas de CS, que permitem a reconstrução de imagens a partir de uma quantidade menor de amostras. Além disso, a tecnologia de informação a priori foi incorporada ao algoritmo de reconstrução com o propósito de reduzir ainda mais o número de medidas necessárias e melhorar a qualidade da imagem.

De modo a avaliar o desempenho do algoritmo de reconstrução proposto em termos de SNR(dB), foi realizado uma análise estatística com 800 imagens PET pertencentes ao bando de dados IDA, sendo 400 do estudo PPMI e 400 do estudo ADNI. As imagens foram reconstruídas usando: em primeiro lugar as medidas no domínio de Radon (ideais); em segundo a combinação de CS e pré-filtragem com e sem interpolação; e terceiro a Retroprojeção Filtrada.

No primeiro caso, como esperado, o método mostrou resultados superiores em termos de SNR quando comparado a outras técnicas testadas, uma vez que os dados não foram aproximados no domínio da frequência e, consequentemente, não foram introduzidos erros. No segundo caso, o uso da interpolação apresentou valores maiores se comparada à ausência dela. A técnica tradicional de FBP exibiu os menores valores em termos de SNR quando comparada aos métodos anteriores. Todas as amostras apresentaram diferenças estatisticamente significativas quando avaliadas com o teste de Wilcoxon , uma vez que foi rejeitada a normalidade. Neste contexto, o método proposto melhora significativamente a relação sinal erro (SER) ao reconstruir imagens PET, reconstruídas em comparação com a retroprojeção filtrada e para o mesmo número de medições.

Além disso foi realizada a reconstrução de 50 imagens, das quais 25 pertencem ao estudo PPMI e 25 do estudo ADNI. O uso de informação a priori mostrou melhoras razoáveis levando em conta a escala(dB) na reconstrução, sendo frequente nas imagens

ADNI do que nas de PPMI, porém resultados melhores foram obtidos com outras técnicas como MRI. Um dos fatores que pode ter prejudicado o avanço da informação a priori é o tamanho de imagem. Foi observado que, para imagens maiores, as diferenças entre os valores em termos de SNR aumentaram(dB). Por outro lado, erros associados à aproximação feita a partir da conversão das medidas ao domínio das frequências foram introduzidos. As diferenças obtidas foram analisadas com o teste de Wilcoxon resultando em uma sustentabilidade na confiabilidade estatística.

Isto se apresenta como um potencial caminho futuro para a investigação da melhora da sua aproximação, como por exemplo, com a transformada polar de Fourier que poderia fazer o cálculo mais rapidamente sem precisar do domínio cartesiano. Também pode-se trabalhar diretamente no sinograma, porém a um custo computacional muito mais alto comparado à transformada de Fourier.

Além disso, podem ser investigadas outras formas de interpolação a serem aplicadas às medidas dos sinogramas e outros filtros bidimensionais a serem utilizados na estratégia de pré-filtragem. Além disso, pode-se fazer um estudo detalhado para comparação de diagnósticos, que inclua uma avaliação subjetiva das imagens reconstruídas resultantes, a avaliação objetiva pode ser realizado por profissionais de saúde que utilizam este tipo de imagens para diagnóstico.

LISTA DE REFERÊNCIAS

- Correção de atenuação para sistemas SPECT e PET. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 86:21 - 24, 04 2006.
- [2] Karakatsanis N. A. e Fokou E.and Tsoumpas C. Dosage optimization in positron emission tomography: state-of-the-art methods and future prospects. *American* journal of nuclear medicine and molecular imaging, 5(5):527–547, 2015.
- [3] Marwa. T. A. e Mohammed H. Ali. The use of filtered back projection algorithm for reconstruction of tomographic image. *Electronics and Communication Eng. Dept.*, *Al-Nahrain University Baghdad*, Iraq, 17(2):151–156, 2014.
- [4] Mushtaq A. Reactors are indispensable for radioisotope production. In Ann Nucl Med, volume 24, páginas 759–760, 2010.
- [5] S. Abbaszadeh, G. Chinn, e C. S. Levin. Positioning true coincidences that undergo inter-and intra-crystal scatter for a sub-mm resolution cadmium zinc telluride-based PET system. *Phys. Med. Biol*, 63(2), 2018.
- [6] Buck AK., Herrmann K., Stargardt T., Dechow T., Krause BJ., e Schreyogg J. Economic Evaluation of PET and PET/CT in Oncology: Evidence and Methodologic Approaches. J Nucl Med Technol, (38):6–17, 2010.
- [7] A.K.Singh, M.Dave, e A.Mohan. Hybrid technique for robust and imperceptible multiple watermarking using medical images. *Multimed Tools Appl*, 75:8381–8401, 2016.
- [8] I. F. Akyildiz e S. M. Ho. On location management for personal communications networks. *IEEE Communications Magazine*, 34(9):138–145, 1996.
- [9] Miki Arai, Yutaka Fujimoto, Masanori Koshimizu, Hiromi Kimura, Takayuki Yanagida, e Keisuke Asai. Luminescence and scintillation properties of tlmg(cl1-xbrx)3 crystals. *Materials Research Bulletin*, 120:110589, 2019.
- [10] Alzheimer's Association. 2013 Alzheimer's disease facts and figures. Alzheimer's and dementia, 9(2):208–245, 2013.

- [11] López-Botet Z. B. Evaluación de la técnica tomografía computarizada de 64 detectores (TCMD64) frente a la tomografía por emisión de positrones/tomografía computarizada (18FDG PET/TC) en el estudio clínico de pacientes con linfoma: estudio multicéntrico. Tesis (tesis doctoral), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, 2017.
- [12] D. L. BAILEY. Positron Emission Tomography: Basic Sciences. Springer.1. ed., 2005.
- [13] R. G. Baraniuk. Mathematical Programming, 24(4):118–121, 2007.
- [14] N. Barsoum, M. Shafik, M. Mahfouz, H. Sami, N. A. Razek, R. Edward, e M. Shahin. Digital X-Ray library: A new concept in radiology education. In 2006 ITI 4th International Conference on Information Communications Technology, páginas 1–2, 2006.
- [15] Y. Berker, J. Maier, e M. Kachelrieß. Deep scatter estimation in PET: Fast scatter correction using a convolutional neural network. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), páginas 1–5, 2018.
- [16] J. Bland, A. Mehranian, M. A. Belzunce, S. Ellis, C. J. McGinnity, A. Hammers, e A. J. Reader. Mr-guided kernel em reconstruction for reduced dose PET imaging. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2(3):235–243, 2018.
- [17] H. Blosser, J. Bailey, R. Burleigh, D. Johnson, E. Kashy, T. Kuo, F. Marti, J. Vincent, A. Zeller, E. Blosser, G. Blosser, R. Maughan, W. Powers, e J. Wagner. Superconducting cyclotron for medical application. In *IEEE Transactions on Magnetics*, volume 25, páginas 1746 – 1754, 2010.
- [18] Surekha Borra, Rohit Thanki, Nilanjan Dey, e Komal Borisagar. Secure transmission and integrity verification of color radiological images using fast discrete curvelet transform and compressive sensing. *Smart Health*, 12:35 – 48, 2019. Special Issue on Security in Medical Cyber-Physical Systems.
- [19] V. Courtney Broaddus, Robert J, Mason Joel D, Ernst Talmadge E., Stephen C. Lazarus, John F. Murray, Jay A. Nadel, e Arthur Slutsky. *Murray Nadel's Textbook* of Respiratory Medicine. Elsevier Saunders, Philadelphia. Sixth Edition, 2016.
- [20] Pavanelli. L. C. Radionuclídeos naturais e 137 ECs em cogumelos comestíveis comercializados em São Paulo-Brasil. Dissertação de mestrado, Instituto de pesquisas energéticas e nucleares autarquia associada à Universidade de São Paulo, 2017.

- [21] E. J. Candes, J. Romberg, e T. Tao. Robust uncertainty principles: exact signal reconstruction from highly incomplete frequency information. *IEEE Transactions* on Information Theory, 52(2):489–509, 2006.
- [22] E. J. Candes e T. Tao. Decoding by linear programming. IEEE Transactions on Information Theory, 51(12):4203–4215, 2005.
- [23] Emmanuel J. Candès. The restricted isometry property and its implications for compressed sensing. *Comptes Rendus Mathematique*, 346(9):589 – 592, 2008.
- [24] M. Carles, A. Ros-García, C. W. Lerche, F. Sánchez, A. Sebastiá, e J. M. Benlloch. Energy and spatial resolution for a continuous scintillation crystal - interface continuous scintillation crystal system in positron emission tomography(pet). In 2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), páginas 3181–3184, 2009.
- [25] Caldart. S. Carlos. Análisis de imágenes cerebrales con FDG-PET en relación a una plantilla de estudios normales. Tesis de maestría, Instituto Balseiro. Universidad Nacional de Cuyo. Comisión Nacional de Energía Atómica. Argentina, 2012.
- [26] R. Chartrand e Wotao Yin. Iteratively reweighted algorithms for compressive sensing. In *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing*, páginas 3869–3872, 2008.
- [27] L. Chen e Y. Gu. Local and global optimality of lp minimization for sparse recovery. In 2015 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), páginas 3596–3600, 2015.
- [28] M. Chen, F. Renna, e M. R. D. Rodrigues. Compressive sensing with side information: How to optimally capture this extra information for gmm signals? *IEEE Transactions on Signal Processing*, 66(9):2314–2329, 2018.
- [29] G. Chinn e C. S. Levin. A maximum nec criterion for compton collimation to accurately identify true coincidences in PET. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(7):1341–1352, 2011.
- [30] P. Clowes, S. McCallutn, e A. Welch. Development of a monte carlo simulation for apd based PET detectors using continuous scintillation crystal. In *IEEE Symposium Conference Record Nuclear Science 2004.*, volume 4, páginas 2591–2595 Vol. 4, 2004.
- [31] J.-C Cortés, Yunyun Yang, Xuxu Qin, e Boying Wu. Median filter based compressed sensing model with application to mr image reconstruction. *Mathematical Problems* in Engineering. School of Science, Harbin Institute of Technology, Shenzhen, China, páginas 1024–123X, 2018.

- [32] Silva C.R. Recuperação de sinais esparços. Dissertação de mestrado, Universidade Federal de Rio Grande do Norte, 2012.
- [33] I. Daubechies, R. DeVore, M. Fornasier, e C. S. Gunturk. Iteratively "reweighted least squares minimization for sparse recovery. *Communications on Pure and Applied Mathematics*, 63(1):1–38, 2010.
- [34] D. L. Donoho. Compressed sensing. IEEE Transactions on Information Theory, 52(4):1289–1306, 2006.
- [35] D. L. Donoho e X. Huo. Uncertainty principles and ideal atomic decomposition. IEEE Transactions on Information Theory, 47(7):2845–2862, 2001.
- [36] D. L. Donoho e Y. Tsaig. Fast solution of l₁ -norm minimization problems when the solution may be sparse. *IEEE Transactions on Information Theory*, 54(11):4789– 4812, 2008.
- [37] X.Y. Duan, W. Wang, M. Li, Y. Li, e Y.M. Guo. Predictive significance of standardized uptake value parameters of FDG-PET in patients with non-small cell lung carcinoma. *Braz J Med Biol Res*, 48(3), 2015.
- [38] Boada F. E., Koesters T., Block K. T., e Chandarana H. Improved Detection of Small Pulmonary Nodules Through Simultaneous MR/PET Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*, 25(2):89–95, 2017.
- [39] S. Ellis, A. Mallia, C. J. McGinnity, G. J. R. Cook, e A. J. Reader. Multitracer guided PET image reconstruction. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 2(5):499–509, 2018.
- [40] L Eriksson, D Townsend, M Eriksson, C Melcher, M Schmand, B Bendriem, e R Nutt. Experience with scintillators for PET: towards the fifth generation of PET scanners. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 525(1):242 – 248, 2004. Proceedings of the International Conference on Imaging Techniques in Subatomic Physics, Astrophysics, Medicine, Biology and Industry.
- [41] Mallol J. Escobar. Manual de radiofarmacia. Editora Atlas S. A., España, 2008.
- [42] M. Filipović, E. Barat, T. Dautremer, C. Comtat, e S. Stute. PET reconstruction of the posterior image probability, including multimodal images. *IEEE Transactions* on Medical Imaging, 38(7):1643–1654, 2019.
- [43] Enrique O. Fisac. Reconstrucción de imágenes de tomografía por emisión de positrones de alta resolución mediante métodos estadísticos. Tesis de doctorado. PhD

thesis, Departamento de Ingeniería Electrónica. Escuela técnica superior de ingenieros de telecomunicación.Universidad Politécnica de Madrid, 2008.

- [44] S. Friedland, Q. Li, e D. Schonfeld. Compressive sensing of sparse tensors. IEEE Transactions on Image Processing, 23(10):4438–4447, 2014.
- [45] Graff C. G e E. Y Sidky. Compressive sensing in medical imaging. Optical Society of America, 54:23 – 44, 2015.
- [46] SH Gajuryal, A Daga, V Siddharth, CS Bal, e S Satpathy. Unit Cost Analysis of PET-CT at an Apex Public Sector Health Care Institute in India. *Indian J Nucl Med.*, 32(1):1–6, Abril de 2017.
- [47] C. Gao, Z. Fang, Q. Wen, L. Zhang, e S. Zhang. Study on sequential bayesian radionuclide identification approach: Threshold and detection capability. In 2019 IEEE 3rd Information Technology, Networking, Electronic and Automation Control Conference (ITNEC), páginas 469–473, 2019.
- [48] I. Garali, M. Adel, S. Bourennane, e E. Guedj. Histogram-based features selection and volume of interest ranking for brain PET image classification. *IEEE Journal* of Translational Engineering in Health and Medicine, 6:1–12, 2018.
- [49] E. V. Garcia, T. L. Faber, J. R. Galt, C. D. Cooke, e R. D. Folks. Advances in nuclear emission PET and SPECT imaging. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, 19(5):21–33, 2000.
- [50] Y. Garcia, C. Franco, e C. J. Miosso. Method for Improved Image Reconstruction in Computed Tomography and Positron Emission Tomography, Based on Compressive Sensing with Prefiltering in the Frequency Domain. *Biomedical Engineering Graduate Program University of Brasilia at Gama, Federal District, Brazil*, 2020.
- [51] D. Ge, X.Jiang, e Y.Ye. A note on the complexity of lp minimization. IEEE Signal Processing Magazine, 129(2):285–299, 2011.
- [52] A. Ghabrial, D. Franklin, e H. Zaidi. Characterization of the scatter component in large axial field-of-view pet scanners: a monte carlo simulation study. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), páginas 1–3, 2018.
- [53] A. S. Goggin e J. M. Ollinger. A model for multiple scatters in fully 3D PET. In Proceedings of 1994 IEEE Nuclear Science Symposium - NSS'94, volume 4, páginas 1609–1613 vol.4, 1994.

- [54] C. Gong e L. Zeng. Self-guided limited-angle computed tomography reconstruction based on anisotropic relative total variation. *IEEE Access*, 8:70465–70476, 2020.
- [55] K. Gong, J. Cheng-Liao, G. Wang, K. T. Chen, C. Catana, e J. Qi. Direct patlak reconstruction from dynamic PET data using the kernel method with MRI information based on structural similarity. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(4):955–965, 2018.
- [56] R. Grazioso, M. Aykac, M. E. Casey, G. Givens, e M. Schmand. Apd performance in light sharing PET applications. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 52(5):1413– 1416, 2005.
- [57] Laura M Grácia. Tomografía por emisión de positrones con 18-FDG en patología cardíaca y vascular. Tesis (doctorado en medicina), Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, 2016.
- [58] Alberto [Del Guerra], Nicola Belcari, Maria [Giuseppina Bisogni], Francesco Corsi, Maurizio Foresta, Pedro Guerra, Sara Marcatili, Andres Santos, e Giancarlo Sportelli. Silicon photomultipliers (SiPM) as novel photodetectors for PET. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 648:S232 – S235, 2011.
- [59] V. Herrero, R. Gadea, R. J. Colom, A. Sebastia, J. D. Martinez, C. W. Lerche, e J. M. Benlloch. ASIC front-end for multianode photomultiplier based PET systems with gain adjustment and depth of interaction measurement. In 2006 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record, volume 1, páginas 345–349, 2006.
- [60] T. Hofmann, A. Fochi, M. Pinto, A. Mohammadi, M. Nitta, F. Nishikido, Y. Iwao, H. Tashima, E. Yoshida, M. Safavi-Naeini, A. Chacon, A. Rosenfeld, T. Yamaya, e K. Parodi. Dose reconstruction from PET images in carbon ion therapy: A deconvolution approach using an evolutionary algorithm. In 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), páginas 1–3, 2017.
- [61] X. Hong, R. Lin, C. Yang, C. Cai, e K. Clawson. ADPM: An alzheimer's disease prediction model for time series neuroimage analysis. *IEEE Access*, 8:62601–62609, 2020.
- [62] D. F. C. Hsu, D. L. Freese, D. R. Innes, e C. S. Levin. Time resolution studies for a 1-mm resolution clinical PET system with a charge sharing readout and leading edge discrimination. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 3(3):285–291, 2019.

- [63] Z. Hu, T. Li, Y. Yang, X. Liu, H. Zheng, e D. Liang. Super-resolution pet image reconstruction with sparse representation. In 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), páginas 1–3, 2017.
- [64] Y. Huang, J. Paisley, Q. Lin, X. Ding, X. Fu, e X. Zhang. Bayesian nonparametric dictionary learning for compressed sensing MRI. *IEEE Transactions on Image Processing*, 23(12):5007–5019, 2014.
- [65] Teresa Jakubowska e Magdalena Długosz-Lisiecka. Estimation of effective dose using two ICRP criteria, applied to radiation protection of personnel in an unshielded pet cyclotron facility. *Radiation Physics and Chemistry*, 171:108688, 2020.
- [66] Hubbell J.H. Review and history of photon cross section calculations. *Phys Med Biol.*, 51(13), 2006.
- [67] Jinyi Qi. Comparison of statistical reconstructions with isotropic and anisotropic resolution in PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 53(1):147–151, 2006.
- [68] Carreras-Delgado JL. La tomografía por emisión de positrones en oncología. Instituto de España. PhD thesis, Instituto de España, Real Academia Nacional de Medicina, 1995.
- [69] Facey K., Bardbury L, Laking G., e Payne E. Overview of the clinical effectiveness of positron emission tomography imaging in selected cancers. *Health Technol Assess*, 267(11), 2007.
- [70] Gong K., Majewski S., Kinahan P. E., e R. L Harrison. Designing a compact high-performance brain PET scanner-simulation study. *Physics in Medicine and Biology*, 61(10):3681, 2016.
- [71] N. A. Karakatsanis, M. E. Casey, K. Knesaurek, Z. A. Fayad, e L. Kostakoglu. SUV/Patlak-4D whole-body PET/CT dynamic and parametric imaging: clinical demonstration and validation of suv synthesis from dynamic passes. In 2017 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), páginas 1–6, 2017.
- [72] J. A. Kennedy, O. Israel, A. Frenkel, R. Bar-Shalom, e Haim Azhari. Superresolution in PET imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(2):137–147, 2006.
- [73] Paula Aparecida Kikuchi. Novos pré-condicionadores aplicados a problemas de programação linear e ao problema compressive sensing. Dissertação de doutorado, Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Matemática, Estatística e Computação Científica., 2017.

- [74] C. Kim e X. Jin. Improved Line-of-Response Allocation for Inter-Crystal Compton Events in PET. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), páginas 1–3, 2018.
- [75] K. Kim, D. Wu, K. Gong, J. Dutta, J. H. Kim, Y. D. Son, H. K. Kim, G. El Fakhri, e Q. Li. Penalized PET reconstruction using deep learning prior and local linear fitting. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(6):1478–1487, 2018.
- [76] K. S. Kim, Y. D. Son, Z. H. Cho, J. B. Ra, e J. C. Ye. Ultra-Fast Hybrid CPU–GPU Multiple Scatter Simulation for 3-D PET. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(1):148–156, 2014.
- [77] P. E. Kinahan, J. A. Fessler, e J. S. Karp. Statistical image reconstruction in PET with compensation for missing data. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 44(4):1552–1557, 1997.
- [78] Hamamatsu Photonics K.K. Photomultiplier Tubes. Basics and Applications. Third Edition. 2007.
- [79] G. Kontaxakis, J. J. Vaquero, e A. Santos. Reconstrucción de imagen en tomografía por emisión de positrones. *Rev.R.Acad.Cienc.Exact.Fis.Nat. (Esp)*, 96(12):45–57, 2002.
- [80] Mikhail Korzhik, Andrei Fedorov, Alexander Annenkov, Andrei Borissevitch, Alexei Dossovitski, Oleg Missevitch, e Paul Lecoq. Development of scintillation materials for PET scanners. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 571(1):122 125, 2007. Proceedings of the 1st International Conference on Molecular Imaging Technology.
- [81] Juri D. Kropotov. Introduction. In Juri D. Kropotov, editor, Functional Neuromarkers for Psychiatry, páginas xix – xxxv. Academic Press, San Diego, 2016.
- [82] P.-H. Kuo, B. Su, e C.-P. Yen. Chapter 7 Channel feedback for mmWave massive MIMO. In Shahid Mumtaz, Jonathan Rodriguez, e Linglong Dai, editors, mmWave Massive MIMO, páginas 141 – 167. Academic Press, 2017.
- [83] Evguenii V. Kurmyshev e Raúl E. Sánchez-Yáñez. Fundamentos De Metodos Matematicos Para Fisica E Ingenieria. Noriega Editores. Centro de Investigações ópticas, México, España, Venezuela, Colombia, 5ª edição, 2003.
- [84] Thomas Küstner, Martin Schwartz, Petros Martirosian, Sergios Gatidis, Ferdinand Seith, Christopher Gilliam, Thierry Blu, Hadi Fayad, Dimitris Visvikis, F. Schick,

B. Yang, H. Schmidt, e N.F. Schwenzer. MR-based respiratory and cardiac motion correction for PET imaging. *Medical Image Analysis*, 42:129 – 144, 2017.

- [85] Bailey D. L. e Meikle S. R. A convolution-subtraction scatter correction method for 3D PET. *Physics in Medicine and Biology*, 39(3):411–424, 1994.
- [86] C. M. Laymon, R. L. Harrison, S. G. Kohlmyer, R. S. Miyaoka, e T. K. Lewellen. Characterization of single and multiple scatter from matter and activity distributions outside the FOV in PET. In 2001 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (Cat. No.01CH37310), volume 3, páginas 1462–1465 vol.3, 2001.
- [87] J. E. Lees, A. Murray, A. C. Perkins, e G. W. Fraser. Autoradiography of highenergy radionuclides using a microchannel plate detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 49(1):153–155, 2002.
- [88] C. S. Levin. New imaging technologies to enhance the molecular sensitivity of positron emission tomography. *Proceedings of the IEEE*, 96(3):439–467, 2008.
- [89] R. M. Lewitt e S Matej. Overview of methods for image reconstruction from projections in emission computed tomography. *Proceedings of the IEEE*, 91(10):1588– 1611, 2003.
- [90] D. Li, M. Hao, J. Zhang, B. Hu, e Q. Lu. A universal hypercomplex color image quality index. In 2012 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings, páginas 985–990, 2012.
- [91] N. Li, X. Yin, H. Guo, S. Zong, e W. Fu. Variable step-size matching pursuit based on oblique projection for compressed sensing. *IET Image Processing*, 14(4):766–773, 2020.
- [92] Tao Li, Changhui Jiang, Juan Gao, Yongfeng Yang, Dong Liang, Xin Liu, Hairong Zheng, e Zhanli Hu. Low-count PET image restoration using sparse representation. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 888:222 – 227, 2018.
- [93] Y. Li, S. Matej, J. S. Karp, e S. D. Metzler. Model-based normalization of a fractional-crystal collimator for small-animal PET imaging. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 1(3):262–267, 2017.
- [94] He Liang, Bo Yuming, e Zhao Gaopeng. Multifeatures based compressive sensing tracking. *Hindawi Publishing Corporation. Mathematical Problems in Engineering*, 2014.

- [95] J. Lima, C. Miosso, M. Farias, e R. von Borries. Evaluation of different types of filters in magnetic resonance imaging using compressive sensing with pre-filtering. In 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), páginas 5575–5578, 2018.
- [96] B. Lipinski, H. Herzog, E. Rota Kops, W. Oberschelp, e H. W. Muller-Gartner. Expectation maximization reconstruction of positron emission tomography images using anatomical magnetic resonance information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):129–136, 1997.
- [97] Yifei Lou, Stanley Osher, e Jack Xin. Computational aspects of constrained l1l2 minimization for compressive sensing. In Hoai An Le Thi, Tao Pham Dinh, e Ngoc Thanh Nguyen, editors, *Modelling, Computation and Optimization in Information Systems and Management Sciences*, páginas 169–180, Cham, 2015. Springer International Publishing.
- [98] G Lucas. Comparação objetiva de imagens de ressonância magnética usando compressive sensing em diferentes estruturas de decomposição multinível. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade de Brasília, Campus Gama, 2017.
- [99] D Lucas Ferrera. Reconstrucção de imagens de ressonância magnética com base em Compressive Sensing usando informação a priori estructural em abordagem estocástica. Dissertação de mestrado, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade de Brasília, Campus Gama, 2017.
- [100] Qin Lyu, Zhouchen Lin, Yiyuan She, e Chao Zhang. A comparison of typical p minimization algorithms. *Neurocomputing*, 119:413 – 424, 2013. Intelligent Processing Techniques for Semantic-based Image and Video Retrieval.
- [101] J López Herraiz. Técnicas avanzadas de reconstrucción de imagen nuclear PET, X-CT y SPECT. Tesis (maestría de física biomédica), Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica. Universidad Complutense de Madrid, Madrid, 2008.
- [102] Núñez M. Tomografía por emisión de positrones (PET): Fundamentos. Comité de tecnólogos de ALASBIMN, Escuela Universitaria de Tecnología Médica UdelaR, Montevideo, Uruguay, 2008.
- [103] J Machac. Cardiac positron emission tomography imaging, Seminars in Nuclear Medicine. Seminars in Nuclear Medicine, 35(1):17–36, 2005.
- [104] J. E. Mackewn, C. W. Lerche, B. Weissler, K. Sunassee, R. T. M. de Rosales, A. Phinikaridou, A. Salomon, R. Ayres, C. Tsoumpas, G. M. Soultanidis, P. Gebhardt,

T. Schaeffter, P. K. Marsden, e V. Schulz. PET performance evaluation of a Pre-Clinical SiPM-Based MR-Compatible PET Scanner. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 62(3):784–790, 2015.

- [105] A. Mehranian, M. A. Belzunce, C. Prieto, A. Hammers, e A. J. Reader. Synergistic PET and SENSE MR Image Reconstruction Using Joint Sparsity Regularization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(1):20–34, 2018.
- [106] Kentaro Miki, Kazunari Hioki, Takeo Nakashima, Akito Saito, Yuji Murakami, Tomoki Kimura, Ikuno Nishibuchi, e Yasushi Nagata. Development of geometrically ideal dose distribution as a reference for treatment planning in VMAT using filtered back-projection method. *Physica Medica*, 57:115 – 122, 2019.
- [107] C. J. Miosso e R. Von Borries. Compressive Sensing with Prior Information Applied to Magnetic Resonance Imaging. Phd thesis, University of Texas at El Paso, 2010.
- [108] C. J. Miosso, R. von Borries, M. Argaez, L. Velazquez, C. Quintero, e C. M. Potes. Compressive sensing reconstruction with prior information by iteratively reweighted least-squares. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 57(6):2424–2431, 2009.
- [109] C. J. Miosso, R. von Borries, e J. H. Pierluissi. Compressive sensing method for improved reconstruction of gradient-sparse magnetic resonance images. In 2009 Conference Record of the Forty-Third Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers, páginas 799–806, 2009.
- [110] C. J. Miosso, R. von Borries, e J. H. Pierluissi. Compressive sensing with prior information: Requirements and probabilities of reconstruction in 11- minimization. *IEEE Transactions on Signal Processing*, 61(9):2150–2164, 2013.
- [111] T. Moriya, K. Fukumitsu, T. Sakai, S. Ohsuka, T. Okamoto, H. Takahashi, M. Watanabe, e T. Yamashita. Development of PET detectors using monolithic scintillation crystals processed with sub-surface laser engraving technique. In 2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC), páginas 3560–3564, 2009.
- [112] F. Müller, D. Schug, P. Hallen, J. Grahe, e V. Schulz. A novel doi positioning algorithm for monolithic scintillator crystals in PET based on gradient tree boosting. *IEEE Transactions on Radiation and Plasma Medical Sciences*, 3(4):465–474, 2019.
- [113] Almeida. R. N. O método dos mínimos quadrados : Estudo e Aplicações para o ensino médio. Tese de mestrado, Universidade Estadual Do Norte Fluminense Darcy Ribeiro - UENF, Campos dos Goytacazes - RJ.

- [114] T. Nakamori, Y. Seki, M. Kuramoto, S. Gunji, K. Kamada, Y. Shoji, A. Yoshikawa, e T. Aoki. Position resolution with plastic fibers in development of a comptonscattering PET prototype. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), páginas 1–3, 2018.
- [115] O. V. Olesen, C. Svarer, M. Sibomana, S. H. Keller, S. Holm, J. A. Jensen, F. Andersen, e L. Højgaard. A movable phantom design for quantitative evaluation of motion correction studies on high resolution PET scanners. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 57(3):1116–1124, 2010.
- [116] S. Park, W. L. Rogers, e N. H. Clinthorne. Improvement of noise equivalent count rate using compton kinematics in a compton PET. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 54(5):1589–1598, 2007.
- [117] H. Peng, P. J. Simpson, e B. A. Chronik. Evaluation of a Mesh Photomultiplier Tube for a PET/Field-Cycled MRI Prototype. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 57(1):31–39, 2010.
- [118] A. H. Pham, E. Andreas Rye Berg, F. Veronesi, S. Fiorentini, A. Fatemi, B. Grenne, O. Gerard, e G. Kiss. Fast ultrasound to ultrasound auto-registration for interventional cardiology. In 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS), páginas 16–19, 2019.
- [119] H. Qi e Y. Feng. Analysis of clinical value of weight-bearing magnetic resonance diagnosis of ankle ligament sports injury. *IEEE Access*, 8:62725–62737, 2020.
- [120] Chakravarty. R. Development of radionuclide generators for biomedical applications.Phd Thesis . PhD thesis, Bhabha Atomic Research Centre. Mumbay, India, 2011.
- [121] R. Nick, Bryan. Introduction to the Science of Medical Imaging. Cambridge University Press, New York, USA. First Edition, 2010.
- [122] E. Raptis. Positron range visualization using the analytical and iterative image reconstruction methods from a preclinical PET scanner with LYSO scintillators coupled to SiPM detectors: Comparison with simulated results. *IEEE Sensors Letters*, 2(2):1–4, 2018.
- [123] A. M. Rateb, S. Syed-Yusof, e R. A. Rashid. On the impact of prefiltering on compressed sensing in presence of invalid measurements. *IEEE Signal Processing Letters*, 24(12):1886–1890, 2017.
- [124] R.R. Raylman, A. Stolin, S. Majewski, e J. Proffitt. A large area, silicon photomultiplier-based pet detector module. *Nuclear Instruments and Methods in*

Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, 735:602 – 609, 2014.

- [125] C. Retamal, A, F. Schiappacasse G, L. M. Pérez, P. Q. Alvayay, e Schild. PET/CT: Técnica, consideraciones e indicaciones en el estudio oncológico de pacientes pediátricos. *Revista Chilena de Pediatría*, 88(6):803–811, julio de 2017.
- [126] Dominik Richter, Thomas C. Basse-Lüsebrink, Thomas Kampf, André Fischer, Ina Israel, Magdalena Schneider, Peter M. Jakob, e Samuel Samnick. Compressed sensing for reduction of noise and artefacts in direct PET image reconstruction. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 24(1):16 – 26, 2014.
- [127] G. Rigaud, R. Régnier, M. K. Nguyen, e H. Zaidi. Combined modalities of compton scattering tomography. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 60(3):1570–1577, 2013.
- [128] D. Rousseau, A. Delahaies, e F. Chapeau-Blondeau. Structural similarity measure to assess improvement by noise in nonlinear image transmission. *IEEE Signal Processing Letters*, 17(1):36–39, 2010.
- [129] Almeida R. S. Medicina nuclear: do surgimento à atualidade pela ótica dos radionuclídeos. Monografia apresentada como exigência parcial à conclusão do curso de licenciatura plena em química, Universidad Federal de Río de Janeiro. Brasil, 2009.
- [130] Cherry S., Sorenson J., e Phelps. M. Physics in Nuclear Medicine. Saunders., United States of America. Fourth Edition, 2012.
- [131] Jennifer S., Keppler, e Peter S. Conti. A Cost Analysis of Positron Emission Tomography. American Journal of Roentgenology, 177(1):31–40, 2001.
- [132] G. Schramm, M. Holler, A. Rezaei, K. Vunckx, F. Knoll, K. Bredies, F. Boada, e J. Nuyts. Evaluation of parallel level sets and bowsher's method as segmentationfree anatomical priors for time-of-flight PET reconstruction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 37(2):590–603, 2018.
- [133] F. Segovia, J.M. Górriz, J. Ramírez, D. Salas-Gonzalez, I. Álvarez, M. López, e R. Chaves. A comparative study of feature extraction methods for the diagnosis of alzheimer's disease using the ADNI database. *Neurocomputing*, 75(1):64 – 71, 2012. Brazilian Symposium on Neural Networks (SBRN 2010) International Conference on Hybrid Artificial Intelligence Systems (HAIS 2010).
- [134] L. E. Smith, J. E. Ellis, A. E. Valsan, C. E. Aalseth, e H. S. Miley. A coincidence signature library for multicoincidence radionuclide analysis systems. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 51(3):1044–1048, 2004.

- [135] Jorge L. Soares. Processamento de sinais em FPGA para a determinação da posição de interação do fóton gama em detectores cintiladores monolíticos de sistema PET. Tesis (doctorado en medicina), Instituto de Radioproteção e Dosimetria Comissão Nacional de Energia Nuclear. Rio de Janeiro, 2017.
- [136] S. Somayajula, C. Panagiotou, A. Rangarajan, Q. Li, S. R. Arridge, e R. M. Leahy. PET image reconstruction using information theoretic anatomical priors. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30(3):537–549, 2011.
- [137] I. Stanković, M. Brajović, M. Daković, C. Ioana, e L. Stanković. Quantization in compressive sensing: A signal processing approach. *IEEE Access*, 8:50611–50625, 2020.
- [138] Beyer T., Townsend D. W., Brun T., e Kinahan. P. E. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. *Journal of Nuclear Medicine*, 41(8):1369–1379, 2000.
- [139] E. Vicente T., A. Udías M., J. López H., M. Desco M., J.J.Vaquero, e J.M. Udías. Corrección de atenuación de imágenes pet usando datos de tac en el escáner para animales pequeños argus pet/ct. Universidad Complutense de Madrid, 2008.
- [140] David W. Townsend. From 3-d positron emission tomography to 3-d positron emission tomography/computed tomography: what did we learn? *Molecular Imaging Biology*, 6(5):275 – 290, 2004.
- [141] F. Uto, E. Shiba, S. Onoue, H. Yoshimura, M. Takada, Y. Tsuji, S. Fukugami, I. Asakawa, T. Tamamoto, e M. Hasegawa. Phantom study on radiotherapy planning using pet/ct- delineation of gtv by evaluating suv -. Journal of Radiation Research, 51(2):157–164, 2010.
- [142] Golovin V. e Saveliev V. Novel type of avalanche photodetector with geiger mode operation. In Nuclear Instruments Methods in Physics Research, Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment, volume 518, páginas 560–564, 2004.
- [143] S. M. Valiollahzadeh, T. Chang, J. W. Clark, e O. R. Mawlawi. Image recovery in PET scanners with partial detector rings using compressive sensing. In 2012 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Record (NSS/MIC), páginas 3036–3039, 2012.
- [144] Carel W E van Eijk. Inorganic scintillators in medical imaging. Physics in Medicine and Biology, 47(8):R85–R106, apr 2002.

- [145] A. A. Wagadarikar, A. Ivan, S. Dolinsky, e D. L. McDaniel. Sensitivity improvement of time-of-flight (tof) PET detector through recovery of compton scattered annihilation photons. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 61(1):121–125, 2014.
- [146] C. X. Wang e W. E. Snyder. Frequency characteristic study of filteredbackprojection reconstruction and maximum likelihood reconstruction for PET images. In Proceedings of 17th International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society, volume 1, páginas 577–578 vol.1, 1995.
- [147] G. Wang. High temporal-resolution dynamic pet image reconstruction using a new spatiotemporal kernel method. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 38(3):664– 674, 2019.
- [148] G. Wang e J. Qi. PET image reconstruction using kernel method. *IEEE Transac*tions on Medical Imaging, 34(1):61–71, 2015.
- [149] J. Wang, Q. Wang, e Y. Hu. Image encryption using compressive sensing and detour cylindrical diffraction. *IEEE Photonics Journal*, 10(3):1–14, 2018.
- [150] C. C. Watson. New, faster, image-based scatter correction for 3d pet. In 1999 IEEE Nuclear Science Symposium. Conference Record. 1999 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (Cat. No.99CH37019), volume 3, páginas 1637– 1641 vol.3, 1999.
- [151] N. Weng, Y. . Yang, e R. Pierson. Three-dimensional surface reconstruction using optical flow for medical imaging. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(5):630–641, 1997.
- [152] K. J. Wilson, R. Alabd, M. Abolhasan, D. R. Franklin, e M. Safavi-Naeini. Localisation of the lines of response in a continuous cylindrical shell PET scanner. In 2019 41st Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), páginas 4844–4850, 2019.
- [153] S. Xie, X. Zhang, H. Peng, J. Yang, Z. Zhao, Q. Huang, J. Xu, e Q. Peng. PET scanners constructed with a monolithic scintillator ring and semi-monolithic rings. In 2018 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference Proceedings (NSS/MIC), páginas 1–3, 2018.
- [154] Z. Xie e J. Hu. Rewighted l1-minimization for sparse solutions to underdetermined linear systems. In 2013 6th International Congress on Image and Signal Processing (CISP), volume 03, páginas 1660–1664, 2013.

- [155] J. Ye, X. Song, e Z. Hu. Scatter correction with combined single-scatter simulation and monte carlo simulation for 3d pet. In 2014 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (NSS/MIC), páginas 1–3, 2014.
- [156] Y. Yin, X. Chen, C. Li, H. Wu, S. Komarov, Q. Guo, H. Krawczynski, L. Meng, e Y. Tai. Evaluation of pet imaging resolution using 350 μm pixelated czt as a vp-pet insert detector. *IEEE Transactions on Nuclear Science*, 61(1):154–161, 2014.
- [157] E. Yoshida, H. Tashima, e T. Yamaya. Sensitivity booster for DOI-PET by utilizing compton scattering events between detector blocks. In 2013 IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference (2013 NSS/MIC), páginas 1–3, 2013.
- [158] Huawei Yu, Xianghong Chen, Yue Zhou, Depo Chen, e Li Zhang. Impact of photoelectric effect on x-ray density logging and its correction. Applied Radiation and Isotopes, 156:108785, 2020.
- [159] Daoqiang Zhang, Yaping Wang, Luping Zhou, Hong Yuan, e Dinggang Shen. Multimodal classification of alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *NeuroImage*, 55(3):856 – 867, 2011.
- [160] Zhou Wang, A. C. Bovik, H. R. Sheikh, e E. P. Simoncelli. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE Transactions on Image Processing*, 13(4):600–612, 2004.
- [161] F. Šroubek, M. Šorel, J. Boldyš, e J. Šroubek. PET image reconstruction using prior information from ct or mri. In 2009 16th IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), páginas 2493–2496, 2009.