

Universidade de Brasília - UnB Faculdade UnB Gama - FGA Engenharia Eletrônica

Avaliação de extração de informação a priori entre imagens de diferentes modalidades para aprimoramento de reconstrução de imagens médicas em equipamentos de PET-MRI

Autor: Gabriela Barbosa Silva Orientador: Cristiano Jacques Miosso, PhD

Brasília, DF 17 de Dezembro de 2020



Gabriela Barbosa Silva

Avaliação de extração de informação a priori entre imagens de diferentes modalidades para aprimoramento de reconstrução de imagens médicas em equipamentos de PET-MRI

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia Eletrônicada Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Eletrônica.

Universidade de Brasília - UnB Faculdade UnB Gama - FGA

Orientador: Cristiano Jacques Miosso, PhD

Brasília, DF 17 de Dezembro de 2020

Gabriela Barbosa Silva

Avaliação de extração de informação a priori entre imagens de diferentes modalidades para aprimoramento de reconstrução de imagens médicas em equipamentos de PET-MRI/ Gabriela Barbosa Silva. – Brasília, DF, 17 de Dezembro de 2020-55 p. : il. ; 30 cm.

Orientador: Cristiano Jacques Miosso, PhD

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília - UnB Faculdade UnB Gama - FGA , 17 de Dezembro de 2020.

1. Imageamento. 2. Imagens Médicas. 3. Compressive Sensing. 4. Processamento de Sinais. I. Cristiano Jacques Miosso, PhD. II. Universidade de Brasília. III. Faculdade UnB Gama. IV. Avaliação de extração de informação a priori entre imagens de diferentes modalidades para aprimoramento de reconstrução de imagens médicas em equipamentos de PET-MRI Gabriela Barbosa Silva

Avaliação de extração de informação a priori entre imagens de diferentes modalidades para aprimoramento de reconstrução de imagens médicas em equipamentos de PET-MRI

Monografia submetida ao curso de graduação em Engenharia Eletrônicada Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em Engenharia Eletrônica.

Trabalho aprovado. Brasília, DF, 17 de Dezembro de 2020:

Cristiano Jacques Miosso, PhD Orientador

> Adson Ferreira da Rocha Convidado 1

Jéssica Vivian Moreira da Silva Convidado 2

Brasília, DF 17 de Dezembro de 2020

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a Deus, por todo o aprendizado que adquiri durante a graduação. Agradeço também à minha mãe, Luiza Pereira Barbosa, que não mediu esforços para investir na minha educação, que me ensinou a ter disciplina, foco e muita garra. Sem minha mãe jamais teria chegado tão longe. Com ela aprendi a ser pontual, a ser uma boa profissional e que investir em mim e em minha carreira era investir na minha independência. Foi observando a mulher incrível, independente e forte que ela é, que me tornei a mulher decidida que eu sou hoje e terei sorte se um dia tiver uma filha que me admire tanto quanto eu a admiro. Poderia escrever uma dissertação só para expressar minha gratidão a ela.

Também agradeço ao Pedro Augusto, meu companheiro e grande amigo, por sempre acreditar em mim, por me incentivar e não me deixar desanimar quando o cansaço era grande demais. Obrigada por me ajudar durante minhas crises de ansiedade e por toda compreensão, sem sua ajuda, talvez não teria conseguido finalizar esse e tantos outros semestres com êxito.

Aos meus familiares, Daniela, Daiana, Ionice, Lúcia, Sandra, Neuza, aos meus padrinhos, aos amigos maravilhosos que fiz, Flávia, Jéssica, Francileide, Andreia, Jalusa, Gabriel, Vinícius, Mateus Felipe, Josiane, Camila, Gustavo, Larissa, Jhonatan, entre tantas outras pessoas incríveis que conheci, que me incentivaram, acreditaram em mim e me inspiraram a ser melhor como pessoa e como profissional.

Agradeço imensamente ao meu orientador, por ter me auxiliado, ensinado e acreditado em mim, tenho muito orgulho em ser sua aluna, é uma honra ser orientada por uma pessoa tão brilhante e ao mesmo tempo tão humilde.

Por fim, agradeço à minha instituição de ensino, a universidade dos meus sonhos, Universidade de Brasília.

Resumo

Tomografia por emissão de pósitron conjugada à ressonância magnética, é uma nova modalidade de imagem híbrida, que apresenta potencial para diagnosticar e monitorar o tratamento de doenças, entretanto não foram encontradas evidências de que foram exploradas técnicas de reconstrução de imagem utilizando algoritmos de compressive sensing, CS, com informação a priori, IP. Explorar tais técnicas nessa modalidade pode tornála mais acessível, uma vez que serão necessárias menos amostras para a reconstrução, diminuindo o tempo de duração dos exames. O objetivo dessa pesquisa é avaliar quantitativamente e qualitativamente quanto de informação coincidente que pode ser extraída das duas modalidades.

As imagens utilizadas na pesquisa foram extraídas da máquina de PET/MRI, *Biograph* mMR e cedidas pela Siemens. A análise do banco de dados foi feito por meio de uma interface gráfica, desenvolvida para comparar, alinhar, através de redimensionamento, rotação e translação, e realizar a fusão de pares de imagens por combinação linear. A formação de pares foi feita por proximidade de corte, pela interface criada. Para extração de dados, foram utilizados os pares de imagens gerados pela interface, no *software Matlab*. As imagens foram submetidas à três filtros de borda e a análise de coincidência foi gerada através das bordas de imagens das duas modalidades.

A extração de pontos através de pré-filtragem, apresentou um grau de coincidência satisfatório, com desempenho superior quando aplicado filtro de borda horizontal. Além disso, os pares de imagens formados por proximidade de corte, demonstraram maior grau de coincidência de pontos, em relação aos pares formados manualmente. A implementação de algoritmos de reconstrução de imagens fogem ao escopo deste trabalho, entretanto foram feitas análises de reconstrução a partir dos dados levantados nesta pesquisa e a reconstrução apresentou melhora na qualidade de imagens.

A análise sistemática do uso de informação a priori em pares de PET/MRI utilizando os métodos de extração aqui explorados será continuada em trabalhos futuros.

Palavras-chaves: PET/MRI, informação a Priori, reconstrução de imagens, imagens médicas.

Abstract

Positron emission tomography combined with magnetic resonance image, is a new hybrid imaging modality, which has the potential to diagnose and monitor diseases treatments. However, no evidence has been found that image reconstruction techniques have been explored using compressive sensing algorithms, CS, with prior information, IP. Exploring such techniques in this modality can make it more accessible, due to the lower number of samples needed for reconstruction, with reduces exams durations. This research objective is to evaluate quantitatively and qualitatively the coincident information that can be extracted from the two modalities.

The images used in this research were extracted from a PET/MRI machine, *Biograph* mMR and provided by Siemens. The database was analyzed through a graphical interface, developed to compare, align, resizing, rotating and translating, and execute the images pairs fusion by linear combination. The pairs was formed by proximity of cut, with the created interface. For data extraction, the pair data generated was hendled with *Matlab* software. The images were submitted to three edge filters and the coincidence analysis was generated through the image edges of the two modalities.

The extraction of points through pre-filtration, presented a satisfactory level of coincidence, with superior performance when applied with a horizontal edge filter. In addition, the pairs of images formed by proximity of cut, demonstrated a greater degree of coincidence of points, in relation to the pairs formed manually. The implementation of image reconstruction algorithms is beyond the scope of this work, however reconstruction analyzes were made from the data collected in this research and the reconstruction showed improvement of the quality of images.

The systematic analysis of the use of a priori information in PET/MRI pairs using the extraction methods explored here will be continued in future works.

Key-words: PET/MRI, prior information, image reconstruction, medical images.

Lista de ilustrações

Figura 1 –	Interface criada para análise do banco de dados $\ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots$	34
Figura 2 –	Imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens. Fusão de imagem de MRI (204x384) com PET (344x344), resultando em uma imagem combinada com imagem de PET (344x384)	35
Figura 3 –	Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. Imagem de MRI (312x448), imagem de PET (344x344), ima- gem de PET rotacionada 35°, através de botão <i>QDial</i> , e MRI combi- nadas com dominância de 50% de cada Imagem	36
Figura 4 –	Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens, aumentada, através de <i>QTSlider</i>	37
Figura 5 –	Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens, diminuída, através de <i>QTSlider</i>	38
Figura 6 –	Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens deslocada para baixo.	39
Figura 7 $-$	Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens deslocada para a direita.	40
Figura 8 –	Geração de pares de imagens de ressonância e de PET de crânio, ex- traídas da máquina Biograph mMR da Siemens	41
Figura 9 –	Imagens de ressonância e de PET de crânio, extraídas da máquina Biograph mMR da Siemens. Pares gerados através da interface Findpair.	41
Figura 10 –	Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Imagem de MRI (312x448). B. Imagem de PET (344x344). C. Imagem de PET rotacionada 35º e MRI combinadas com dominância de 50% de cada Imagem	13
Figura 11 –	Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Imagem de PET rotacionada em 35º. B. Imagem de PET rotacionada em 160º. C. Imagem de PET som rotação	40
Figura 12 –	Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Tamanho original da imagem. B. Imagem dimi-	·±4
Figura 13 –	nuida. C.Imagem aumentada	44
	para baixo. C.Imagem deslocado para a direita.	45

Figura 14 –	Imagens de $\operatorname{PET}/\operatorname{MRI}$ da região da cabeça, extraídas simultaneamente	
	pela máquina Biograph mMR da Siemens. A. Imagem de MRI (204x 384). $\hfill \label{eq:magna}$	
	B. Imagem de PET (344x344). C. Imagem de MRI combinada com ima-	
	gem de PET (344x384).	45
Figura 15 –	Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de $\mathrm{PET}/\mathrm{MRI}$	
	da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph	
	mMR da Siemens.	46
Figura 16 –	Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI	
	da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph	
	mMR da Siemens.	47
Figura 17 –	Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI	
	da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph	
	mMR da Siemens.	47
Figura 18 –	Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI	
	da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph	
	mMR da Siemens.	48
Figura 19 –	Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI	
	da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph	
	mMR da Siemens, com diferença de corte de 2,45 de um corte para outro.	48

Lista de tabelas

Tabela 1 –	Média de	quantidade	de	acertos	por	número	de	pontos	para	\mathbf{OS}	$\mathrm{tr}\hat{\mathrm{e}}\mathrm{s}$	
	filtros apli	icados										46

Lista de abreviaturas e siglas

MRI Imagem de Ressonância Magnética Tomografia por Emissão de Pósitrons PET CTTomografia Computadorizada RMRessonância Magnética CBF Conectividade Cerebral Funcional AVC Acidente Vascular Cerebral PET/CT Tomografia por Emissão de Pósitrons com Tomografia Computadorizada PET/MRI Ressonância Magnética Com Tomografia por Emissão de Pósitrons CSCompressive Sensing IP Informação a Priori RMN Ressonância Magnética Nuclear

Sumário

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	Impacto da Tomografia por Emissão de Pósitrons e da Ressonância	
	Magnética nos avanços da medicina	19
1.2	A importância de utilizar exames de PET com imagens de MRI	22
1.3	Algoritmos de Reconstrução de Imagem para Otimização do Ima-	
	geamento	23
1.4	Objetivos	23
1.4.1	Objetivos Específicos	23
2	FUNDAMENTOS E ESTADO DA ARTE DE RESSONÂNCIA POR	
	EMISSÃO DE PÓSITRONS E DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.	25
2.1	Ressonância Magnética	25
2.2	Tomografia por Emissão de Pósitrons	27
2.3	Tomografia por Emissão de Pósitrons e Ressonância Magnética	
	Conjugados	28
3	FUNDAMENTOS E ESTADO DA ARTE DE RECONSTRUÇÃO	
	DE IMAGENS MÉDICAS	31
3.1	Técnicas de Reconstrução Utilizadas em Imagens de PET/MRI	32
3.2	Compressive Sensing	32
4	MÉTODO PROPOSTO DE RECONSTRUÇÃO DE IMAGEM DE	
	PET-MRI COM USO DE INFORMAÇÃO A PRIORI	33
4.1	Interface Gráfica GUI	33
4.1.1	Redimensionamento da Imagem	33
4.1.2	Rotação da Imagem	34
4.1.3	Zoom da Imagem	36
4.1.4	Translação das Imagens	37
4.1.5	Seleção de imagem por proximidade de cortes	38
4.2	Análise de Pontos Coincidentes	39
5	ANÁLISE QUALITATIVA DO ALINHAMENTO DE IMAGENS PARA	L .
	USO DE INFORMAÇÃO A PRIORI	43
5.1	Modificações Espaciais	43
5.2	Fusão das Imagens de PET e MRI	43
5.3	Análise de Informação a Priori com Pré-filtragem	46

6	CONCLUSÃO	 •	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	•	49	
	REFERÊNCIAS																													51	

1 Introdução

Ressonância Magnética, MRI, e a Tomografia por Emissão de Pósitrons, PET, são duas técnicas que permitem a aquisição de dados para a construção de uma imagem médica, mas exploram aspectos diferentes nesse processo.

A máquina de MRI, produz a imagem por meio de um campo magnético intenso gerado pelo equipamento, esse campo alinha os prótons do corpo do paciente, que são retirados desse eixo de alinhamento através de campos secundários em ressonância com o campo principal, em seguida a influência desse campo é retirada, fazendo com que os prótons retornem à situação inicial. Os prótons de cada tecido retornam em tempos diferentes, o que possibilita a diferenciação dos órgãos humanos.

Já os equipamentos de PET, fazem a aquisição dos dados a partir de radiopartículas, é injetado no corpo do paciente, uma dose de um radiofármaco, que produz pósitrons a medida que ele decai, essas partículas combinadas aos elétrons do tecido humano, produzem fótons, que são detectados pela máquina, essas medidas formam a imagem. Apesar de apresentarem um ótimo resultado na avaliação do metabolismo corporal, essas imagens não possuem boa diferenciação de tecidos, logo a tomografia computadorizada é acoplada ao scaner de PET fazendo essa função.

1.1 Impacto da Tomografia por Emissão de Pósitrons e da Ressonância Magnética nos avanços da medicina

Inicialmente, os exames de imagens eram utilizados para verificar a necessidade ou não de uma intervenção cirúrgica para o tratamento de doenças, mas seu desenvolvimento foi tanto ao longo do tempo que atualmente são amplamente usadas para auxiliar o diagnóstico, podendo identificar alterações estruturais e funcionais no organismo.

A modalidade de MRI é amplamente empregada e é um tipo de método não invasivo, não apresenta danos aos tecidos humanos e é capaz de reproduzir imagens bem diferenciadas de tecidos vivos. Os exames de PET, por sua vez, apresentam grande valia no rastreamento de metabolismo. Essas duas modalidades de imagem apresentam grande potencial de diagnóstico, não só pelo seu desempenho, mas por sua capacidade de adquirir dados essenciais para decisões médicas de forma não invasiva.

O aparelho de ressonância magnética, RM, é usada para examinar e avaliar estruturas corporais a nível molecular (TANG, 1996) e apresenta boa capacidade de demonstrar aspectos estruturais e alterações causadas por várias enfermidades. Pode-se simplificar essa técnica em três etapas, alinhamento dos prótons, o elemento mais utilizado é o de Hidrogênio, por haver uma grande quantidade desse elemento no corpo humano, excitação dos prótons em uma direção perpendicular ao campo principal e detecção de radiofrequência, o funcionamento e o processo de formação de imagem serão explorados no próximo capítulo (JúNIOR; YAMASHITA, 2001). É uma ferramenta robusta e pode ser utilizada para análisar química *in vivo* e até visualizar atividades de pensamento no cérebro (BROOKE-MAN, 2004)

Assim como o MRI, o PET evidencia aspectos corporais, entretanto esses exames apresentam melhor desempenho para análises metabólicas, neurotransmissão e aspectos químicos do corpo. Além disso, essa técnica de imagem é considerada ferramenta fundamental em investigações farmacológicas *in vivo* no ser humano (COSTA; OLIVEIRA; BRES-SAN, 2001). Outra característica a ser destacada é que tais imagens são extraídas a partir da injeção de radiofármacos na rede sanguínea, apresentando certo risco ao paciente.

Exames de RM são utilizados para avaliar lesões da substância branca em pacientes com esclerose múltipla, pesquisadores da universidade de Nova York (HAMETNER, 2012), fizeram um estudo comparando um grupo de pacientes com esclerose múltipla e um grupo de pacientes com transtorno do espectro de neuromielite óptica, duas patologias usualmente indistinguíveis com exames de RM. Os estudos mostraram que as lesões de transtorno do espectro de neuromielite óptica tiveram diferenças consideráveis em relação às de EM tanto em distribuição como em características, indicando um desempenho superior do aparelho de 7T em relação aos de campos inferiores.

Além da visualização da anatomia cerebral, a visualização do fluxo sanguíneo também é um campo importante da neuroimagem e pode ser explorado para vários tipos de patologias e a utilização da MRI para essa finalidade está cada vez mais sendo explorada. A rotulagem de spin arterial é uma metodologia de MRI não invasiva, que fornece imagens de conectividade cerebral funcional (CBF) utilizando a água presente no sangue e marcada magneticamente como traçador de fluxo, tais analises podem fornecer informações fisiológicas do cérebro que não são possíveis de inferir através de imagens anatômicas isoladamente (TELISCHAK; DETRE; ZAHARCHUK, 2015).

Outra área onde as imagens de ressonância magnética estão sendo exploradas é na utilização de imageamento médico para monitorar células transplantadas, que é uma área em ascensão e dentre as técnicas que podem ser utilizadas nessa aplicação, a ressonância magnética e o ultrassom são as principais modalidades que não utilizam radiação ionizante, tendo a primeira modalidade resolução e contraste superior à segunda (SRINIVAS et al., 2010).

Alterações no fluxo sanguíneo podem estar associados a várias doenças, como câncer, doenças neurodegenerativas, acidente vascular cerebral (AVC), dessa forma faz-se de extrema importância identificar alterações nesse parâmetro, que pode ser observado 1.1. Impacto da Tomografia por Emissão de Pósitrons e da Ressonância Magnética nos avanços da medicina

tanto por exames de PET, quanto por ressonância magnética (ALSOP, 2014).

A modalidade de PET tem excelente capacidade de gerar imagens quantitativas da biologia e da bioquímica do tecido *in vivo*, graças a esse mapeamento metabólico, é possível avaliar e diagnosticar doenças relacionadas à demência (PICH, 2014). Mas testes de reprodutibilidade de alteração no fluxo sanguíneo (GEVERS, 2011), demonstraram grande potencial do MRI em comparação com modalidades já utilizadas, durante o estudo foi concluído que os exames feitos com MRI apresentaram resultados tão satisfatórios ou melhores, além disso foram feitos estudos para avaliar a confiabilidade do método e avaliar padrões em diferentes regiões do corpo. O estudo também mostra as regiões onde os padrões de variabilidade são maiores, o que pode ser uma informação importante no diagnóstico de imagens ponderadas por perfusão.

A área em que essa modalidade de imagem é mais explorada, é na identificação de tumores cancerígenos, onde as imagens de PET são utilizadas para avaliar a evolução do tratamento, diagnóstico (FARWELL; PRYMA; MANKOFF, 2014) e no campo de estudos genéticos e moleculares, a fim de personalizar o tratamento do câncer (COOK et al., 2014). Em um estudo com um grupo de pacientes com câncer de esôfago tratados com radioquimioterapia e submetidos à 18F-FDG PET de corpo inteiro em fase de pré-tratamento, foi verificado que as imagens de PET permitiram melhor segmentação dos pacientes no contexto de previsão de resposta ao tratamento, graças às características metabólicas do tumor, extraídas das imagens (TIXIER et al., 2011).

Foi demonstrado que o PET/CT teve um resultado superior à cintilografia na detecção de metástase óssea em células de câncer de pulmão (KRÜGER et al., 2009), em um estudo feito com 126 pacientes com câncer de pulmão, os pacientes foram submetidos à exames de cintilografia e de PET e os resultados foram comparados, em casos de estágio mais avançados, as duas modalidades tiveram resultados similares, entretanto para casos menos avançados, exames de PET apresentaram mais sensibilidade que os exames de cintilografia.

Apesar das claras evidências de que o PET/CT tem vasta aplicação e valia no diagnóstico de enfermidades, principalmente câncer, ele apresenta pouca eficiência em caracterizar algumas lesões, necessitando de informações suplementares de imagens de ressonância para avaliar mais assertivamente alguns quadros clínicos, dada à sua alta capacidade de contraste em tecidos moles e de avaliação da densidade celular (FRAUM TYLER J.AND FOWLER, 2016).

O uso de máquinas de PET e de MRI ajudou a melhorar o prognóstico da doença de Alzheimer, identificando padrões no estágio pré-clínico que podem detectar traços patológicos da enfermidade. Além disso, essa patologia, possui um certo grau de incerteza para serem diagnosticadas, dessa forma, o uso de marcadores de imagens, é um recurso muito importante nesses casos. Entretanto, ainda se faz necessária uma análise histopatológica para o diagnostico mais assertivo, fazendo com que a imagem, seja também necessária, logo tanto exames de PET, quanto as imagens de Ressonância Magnética, são interessantes, para o diagnóstico (JOHNSON, 2012).

1.2 A importância de utilizar exames de PET com imagens de MRI

Diante das vantagens dessas modalidades de imagem, foi criado a máquina de PET/MRI, que combina aspectos funcionais dessas duas ferramentas poderosas. A questão de interesse nessa nova modalidade é que enquanto exames com PET conseguem rastrear biomarcadores *in vivo*, não conseguem analisar a morfologia de tecidos satisfatoriamente, fator observados de forma excelente em imagens de MRI, que apresentam alta eficiência na análise de tecidos moles (JUDENHOFER, 2008).

O novo híbrido tem vantagens potenciais de diagnostico, em casos onde a ressonância magnética, MR, apresenta melhor desempenho que a tomografia computadorizada, CT, por exemplo, aumentando o contraste de tecidos moles e reduzindo as doses de radiação. Seu potencial clínico pode ser explorado na área da oncologia, neurologia, cardiologia e monitoramento de sucesso terapêutico (QUICK, 2013).

Exames de PET/CT têm sido amplamente investigados e possuem boa aplicação clínica, entretanto, apresentam desempenho inferior à nova modalidade em alguns cenários, como na investigação de malignidades em tecidos moles (VIRARKAR et al., 2020; DOMACHEVSKY et al., 2020; GUBERINA et al., 2020).

A primeira experiência clínica com PET/MRI, foi publicada em 2012, por Drzezga, A. et.al. (DRZEZGA et al., 2012), a pesquisa foi feita com um grupo de trinta e dois pacientes oncológicos, os quais foram submetidos à exames de PET/CT e em seguida de PET/MRI. A primeira modalidade, foi realizada à uma taxa de 2 min/posição, enquanto a segunda foi feita com metade desta velocidade, sob as mesmas condições de contraste e reconstrução de imagem. Especialistas fizeram a comparação qualitativa das imagens e valores padronizados de captação das lesões identificadas e dos tecidos, foram utilizados para avaliar quantitativamente os resultados. As duas modalidades apresentaram performance equivalentes, o que demonstrou, pela primeira vez, que exames de PET/MRI são tão confiáveis quanto os de PET/CT, além disso, a modalidade apresentou alto desempenho, com uma alta qualidade de imagem para um curto período de exame.

O novo híbrido têm sido investigado e já apresenta avanços promissores na investigação de enfermidades. Apresentou bom desempenho na diferenciação de células císticas benignas e malignas no pâncreas, aumentando a confiabilidade do diagnóstico e reduzindo a necessidade de intervenções desnecessárias (SAGHEB et al., 2020), boa capacidade de detecção de tumores na região do reto, auxiliando a análise de metástase (YOON et al., 2020), capacidade substituir um marcador tumoral para carcinomas das regiões da cabeça e do pescoço (WIEDENMANN et al., 2020), entre outras aplicações.

1.3 Algoritmos de Reconstrução de Imagem para Otimização do Imageamento

Cada uma dessas técnicas (PET e MRI) é associada a um conjunto de algoritmos de elevado custo computacional para reconstrução das imagens. Máquinas de PET-MRI portanto exigem naturalmente um custo maior para a construção de imagens comparadas ao uso de PET ou MRI isoladamente.

Técnicas avançadas de reconstrução de imagem exploram conceitos e técnicas de otimização numérica, processamento de sinais, paralelização, entre outros, para melhorar a reconstrução em termos de tempo e de qualidade final da imagem para um dado número de medidas.

Essas abordagens em geral atuam isoladamente para cada tipo de imagem. Por outro lado, há uma redundância aos dois processos inerente ao fato de que coletam informação de um único sistema biológico. Entretanto, não foram encontrados ainda muitos trabalhos na literatura com essa abordagem especificamente para PET/MRI, usando informação a priori de uma imagem para auxiliar a reconstrução da outra.

Diante disso, será avaliado, utilizando imagens de PET e MRI, com cortes de posições aproximadas, o quanto é possível reconstruir uma imagem de PET, utilizando informações de uma imagem de ressonância e vice-versa. Para tanto será utilizada informação a priori, aspecto muito investigado na literatura para reconstrução de imagens médicas em geral, mas não muito ainda no contexto específico do PET/MRI.

1.4 Objetivos

O objetivo deste trabalho é avaliar a extração e utilização de informação a priori (IP) de imagens de MRI para reconstrução de PET, e vice-versa, em algoritmos de compressive sensing (CS) com IP. Para tanto, foi desenvolvido um programa que realiza a fusão de imagens PET e MRI, permitindo translações, rotações e mudanças de escala. Com as imagens fundidas, é possível avaliar a informação mútua de uma imagem com respeito à outra, e com isso estimar os ganhos possíveis ao aplicar essa informação nos algoritmos de CS.

1.4.1 Objetivos Específicos

• Analisar banco de dados de PET/MRI cedido pela Siemens;

- Gerar pares de imagens de PET/MRI;
- Alinhar os pares de imagens;
- Fusão das imagens;
- Avaliar quantitativa e qualitativamente informação a priori para cada par de imagem de PET e MRI.

2 Fundamentos e Estado da Arte de Ressonância por Emissão de Pósitrons e de Ressonância Magnética

A análise de imagens médicas é uma área importante na ciência, envolvendo várias disciplinas, como matemática, física, computação, entre outras. O estudo desse tipo de imagem engloba vários tipos de análise, como anatômica, que auxilia na identificação de estruturas corporais e fisiológica, que demonstra o comportamento funcional do organismo (HAIDEKKER, 2010).

Esse tipo de recurso pode ser utilizado em diferentes aplicações, dependendo do tipo de extração e da área que se deseja evidenciar. Existem vários tipos de modalidade de imagem, como de Ressonância Magnética, de PET, de Tomografia Computadorizada, entre outras. Nesse trabalho serão evidenciadas as modalidades de Ressonância e de PET separadamente e conjugadas.

2.1 Ressonância Magnética

A ressonância magnética, também conhecida como ressonância magnética nuclear (RMN), começou a ser empregada para determinação de estruturas moleculares, na química e apenas em 1990 passou a ser utilizada como exames para diagnóstico (MORAES; COLNAGO, 2014).

Imagens por ressonância magnética são muito utilizadas por terem uma grande resolução na diferenciação dos tecidos do corpo humano e podem explorar aspectos anatômicos e funcionais. É um método complexo de formação de imagem, que engloba vários conceitos físicos e matemáticos e tem funcionamento baseado na interação entre prótons de átomos do corpo humano e um campo magnético intenso gerado pela máquina, por isso a designação nuclear (MAZZOLA, 2009).

Durante o exame, o paciente é posicionado na máquina e há um intenso campo magnético, B_0 , na direção z, que é orientado ao longo do comprimento do paciente, dos pés à cabeça, esse campo, é responsável por alinhar os spins dos prótons do organismo, estabelecendo uma referência comum para as medições seguintes.

Durante a fase de medição, campos de radiofrequência, RF, são aplicados, em pulsos curtos, nas direções x e y, transversais ao corpo do paciente, que possuem frequência angular proporcional à frequência de Larmor. Após a remoção de cada uma dessas perturbações, os momentos magnéticos retornam ao equilíbrio, ou seja, voltam a sua posição de referência, inicialmente estabelecida por B_0 , especificada pelo fabricante do equipamento. O tempo que os prótons demoram para retornar ao equilíbrio varia de acordo com o tecido.

Dessa forma, pode-se concluir que existe uma forma de diferenciar distribuições de tecidos com base nas medições da ressonância e é possível fazer uma imagem da distribuição desses tecidos. Isso é possível através da equação fenomenológica de Bloch (BLOCH, 1946), mostrada na Eq. (2.1), que determina que cada ponto do organismo tem um momento descrito por uma EDO de primeira ordem, ou seja, é uma descrição matemática dos comportamentos dos momentos magnéticos de cada ponto do organismo em função dos campos estáticos e dinâmicos.

$$\frac{d\mathbf{M}(\mathbf{t})}{dt} = \gamma \cdot \mathbf{M}(\mathbf{t}) \times \mathbf{B}(\mathbf{t}) - \frac{d\mathbf{M}_1(\mathbf{t})}{T_2}i - \frac{M_2(t)}{T_2}j - \frac{M_3(t) - M_0}{T_1}k$$
(2.1)

Em que M_0 é o momento magnético em equilíbrio, B é o campo magnético principal e T_1 e T_2 são os tempos de relaxação das componentes longitudinal e transversal, respectivamente. Os tempos de relaxação são independentes e esses tempos são a base do contraste dos exames de MRI (BRYAN, 2010).

As frequências de pulsos da MRI precisam preencher uma trajetória no domínio da frequência, chamada matriz de espaço k. Após aplicar a transformada inversa de Fourier dessa trajetória, é possível se obter a imagem (HAIDEKKER, 2010).

Desde seu surgimento, scaners de RM passaram por vários avanços e aprimoramentos, por exemplo na força do campo magnético, existindo equipamentos de até 7 T de intensidade. As máquinas apresentam maior relação sinal-ruído, SNR, e contraste-ruído, CNR, em comparação com os scaners já consolidados no cenário clínico, devido a esses fatores as imagens apresentam maior contraste e resolução, podendo até, em alguns casos, extrair informações fisiopatológicas adicionais. Dentre as enfermidades mais investigadas utilizando equipamento de RM com 7 T, estão esclerose múltipla, doenças cerebrovasculares, tumores e doenças degenerativas (KOLKA et al., 2013).

A viabilidade do rastreamento *in vivo* de células marcadas com RM em humanos foi demonstrado em 2005 (VRIES et al., 2005). Foi feita a investigação da biodistribuição de células dendríticas marcadas e aplicadas em pacientes com melanoma de estágio III com ressonância magnética e os resultados foram comparados com imagens de cintilografia, os pesquisadores constataram não só que a ressonância magnética é tão sensível quanto a cintilografia para detectar a migração de células dendríticas *in vivo*, mas que é significativamente melhor em relação à entrega das células dendríticas no local pretendido, podendo avaliar precisão da injeção. Além disso, a modalidade pode detectar todos os linfonodos separadamente, permitindo a avaliação correta da capacidade migratória de células marcadas com SPIO in vivo.

A modalidade apresentou bom potencial para investigação de mielina, que desempenha um papel fundamental no cérebro e está associada a doenças neurodegenerativas (WEIGER et al., 2020), além disso, MRI foi empregado para detectar acúmulo de ferro no cérebro, auxiliando também no diagnóstico de doenças neurodegenerativas (LEHeRICY et al., 2020).

Foram feitas comparações entre exames de TC e de MRI, na avaliação de pancreatite aguda e a RM sem contraste apresentou desempenho superior à TC e RM, além disso estão sendo feitos avanços na ressonância magnética, para a realização de exames mais rápidos e com respiração livre que permitem que o exame seja concluído em 10 minutos (SANDRASEGARAN et al., 2020).

Esses avanços apresentam grande importante para diagnosticar doenças, permitindo avanços em tratamentos e melhora no prognóstico de enfermidades.

2.2 Tomografia por Emissão de Pósitrons

A tomografia por Emissão de Pósitrons foi criada em 1970, mas o uso clínico se intensificou após 1998, ano em que foi criado o primeiro sistema híbrido de PET com tomografia computadorizada (WORKMAN; COLEMAN, 2006).

Os dados de PET, precisam ser corrigidos e atenuados no processo de reconstrução de imagem para que possam fornecer uma quantificação válida da distribuição de metabolismo no corpo humano. Componentes de hardware da máquina, como mesa, bobinas, entre outros, assim como os tecidos do paciente dentro do campo de visão do detector de PET, podem levar a falsos resultados, dessa forma, se faz necessário o uso de um método de correção de atenuação(QUICK, 2013).

Os emissores de pósitrons tem núcleos ricos em prótons e para atingir o equilíbrio, emitem pósitron, que possuem mesma massa dos elétrons, mas carga positiva, que os tornam muito interativos. Essas partículas são lançadas e espalhadas através das nuvens de elétrons presente nos tecidos vivos, a distância percorrida pela partícula é chamada de intervalo e depende de sua energia. A medida que o pósitron se movimenta, ele perde energia, devido a sua instabilidade, até que seja fundido a um elétron, emitindo um par de fótons, chamados fótons de aniquilação. Os fótons de aniquilação são emitidos em direções opostas, geralmente 180° e são registrados por detectores opostos. Quando são detectados simultaneamente, há um evento de coincidência onde o momento da emissão dos fótons ocorre em alguma posição da linha reta que liga os dois detectores, durante o exame, são gerados vários eventos com linhas concorrentes. O cruzamento as linhas indica a quantidade e a posição dos pósitrons no corpo(BASU et al., 2011). Capítulo 2. Fundamentos e Estado da Arte de Ressonância por Emissão de Pósitrons e de Ressonância 28 Magnética

Antes da realização do exame, é injetado no corpo do paciente um radiofármaco, que se ligará às partículas de pósitron e tem afinidade com moléculas de glicose. A distribuição desse elemento pode ser rastreada a partir do evento de coincidência. A formação da imagem é feita a partir desse rastreamento (BRYAN, 2010). Uma vez que os radiofármacos estão ligados às partículas de pósitrons, sua trajetória será em direção a regiões de maior concentração metabólica, por isso a boa qualidade de rastreamento de atividade *in vivo*.

A modalidade é muito utilizada em aplicações oncológicas, devido a sua alta capacidade de rastrear atividade fisiológica. O emprego de PET/CT no estagiamento de câncer de pulmão, apresentou bons resultados, possibilitando o diagnóstico eficaz e escolha do tratamento correto (FARSAD, 2020). Dessa forma o híbrido, possibilita a redução no número de investigações desnecessárias (ALTINI et al., 2020), possui potencial para avaliação de respostas imunológicas para pacientes com câncer de pulmão (EVANGELISTA; SEPULCRI; PASELLO, 2020) e permite avaliar a resposta ao tratamento de pacientes com câncer de mama (DJASSEMI; RAMPEY; MOTIANI, 2020).

2.3 Tomografia por Emissão de Pósitrons e Ressonância Magnética Conjugados

O PET apresenta boa sensibilidade e capacidade de analisar moléculas de tecidos *in vivo*, entretanto não possui boa resolução espacial, característica que é excelente em equipamentos de ressonância magnética. Além disso, o híbrido permite que sejam avaliados dois parâmetros diferentes durante o mesmo exame e a comparação do mesmo parâmetro através de diferentes perspectivas. Entretanto, o alto campo magnético e o campo de rádio frequência, gerados pela ressonância magnética, pode causar prejuízo às imagens de PET e a estrutura de hardware do PET pode acarretar ruído nas imagens de ressonância (PICHLER; WEHRL; JUDENHOFER, 2008).

Os detectores de PET, utilizados de forma padrão, não podem ser colocados no isocentro de uma scanner de RM, porque os blocos de cristal cintilante, que são lidos pelos tubos fotomultiplicadores são altamente sensíveis a campos magnéticos, sendo assim, foi necessário desenvolver um detector de MR compatível, com o sistema, para substituir os tubos fotomultiplicadores. O detector por avalanche de foto diodos é capaz de detectar gamma quanta, mesmo estando submetido a fortes campos magnéticos de mais de 9,4 T, Tesla, e converter o evento detectado em sinal elétrico (QUICK, 2013). Uma nova alternativa está sendo investigada, buscando aumentar o diâmetro do disco dos magnetos, que apresenta maior eficácia quântica, mas relação sinal-ruído reduzida (YOO; LEE; LEE, 2015).

Além disso, correção de atenuação de tecidos moles e dos componentes de hard-

ware, em um PET/MR integrado, deve ser baseado no imageamento de MR para manter a quantificação das imagens de PET, porque a atenuação da tomografia computadorizada não está presente (QUICK, 2013). Por isso estão sendo investigadas formas de resolver esse obstáculo (FROHWEIN et al., 2018).

O uso clínico do equipamento tem aumentado desde sua liberação no mercado, em um estudo feito com cinquenta mulheres diagnosticadas com câncer de mama, foi verificado que o uso da máquina auxiliou no estadiamento da malignidade (CATALANO et al., 2017). A modalidade também apresentou desempenho superior ao PET/CT no estadiamento de câncer no pulmão e no cérebro (MESSERLI et al., 2019).

Outro importante avanço foi feito aplicando esse tipo de imagem na identificação de dor crônica a nível molecular, um estudo foi realizado com uma paciente de 50 anos com histórico de dor de origem desconhecida no joelho esquerdo a 7 anos. A partir da imagem de ressonância extraída simultaneamente, foi possível identificar a lesão que estava causando a dor e, desse modo foi possível fazer o tratamento adequado (CIPRIANO et al., 2018).

3 Fundamentos e Estado da Arte de Reconstrução de Imagens Médicas

O processamento de sinais abrange o estudo da manipulação e interpretação de sinais, como são representados, como podem ser transformados e manipulados e como podem carregar mensagens. Uma das formas de processamento de sinal é por meio do processo de amostragem (OPPENHEIM; SCHAFER, 2012).

Um sinal pode ser representado discretamente, a partir de amostras do sinal analógico separadas por um intervalo, para ser transmitido. Entretanto, esse processo deve ser capaz de ser revertido para recuperação do sinal original. Para tanto é necessário escolher um intervalo satisfatório entre as amostras para que uma não sobreponha a outra, evitando um fenômeno conhecido como *aliasing*, dessa forma utiliza-se o teorema de Nyquist, que determina que a frequência de amostragem deve ser o dobro da maior componente de frequência do sinal original (DINIZ; SILVA; NETTO, 2014).

Após esse processo, é necessário digitalizar o sinal, através de um conversor A/D, transformando o sinal em um conjunto de valores amostrados, *pixels*, que podem ser organizados em forma matricial (JAN, 2005).

Após a transmissão da imagem, é necessário recuperar a imagem original. Uma vez revertida a digitalização, existirá uma série de réplicas do mesmo sinal, dessa forma, é feita uma filtragem do sinal, para extrair apenas a informação original (JAN, 2005). Existem vários métodos de reconstrução de imagem, cada um deles sendo aplicável a um tipo específico de imagem.

Por exemplo, é utilizada reconstrução de imagem com retroprojeção linear. Esse algoritmo utiliza a multiplicação da matriz de sensibilidade transposta com sua inversa. A matriz de sensibilidade é a razão entre a flutuação de tensão das bobinas de detecção e os parâmetros eletromagnéticos em um único pixel. No interesse de reduzir o tempo de exames de Tomografia Eletromagnética, foi proposto um método baseado na redução da dimensão da matriz de sensibilidade, a metodologia alcançou uma melhora significativa na velocidade de formação da imagem, com baixas quedas de qualidade (HUO et al., 2020).

Para garantir a preservação de detalhamento em imagens de PET, foi proposto um sistema baseado em *deep learning*, que reconstrói as imagens a partir de redes neurais de retroprojeção em cascata. A rede possui dois componentes cascateados, um responsável por implementar a transformação de domínio e outro que faz a codificação e a decodificação do sinal. As primeiras camadas da rede codificam o sinal que, em seguida, sofre transformação em seu domínio. Nas últimas camadas o sinal é decodificado e a imagem é

gerada. O método melhora a qualidade de imagem, especialmente para imagens de PET de baixa contagem (ZHANG et al., 2020).

Recentemente foi proposto um modelo de reconstrução de articulações baseado em coeficiente dispersos em *frames* de imagens e os resultados tiveram melhor desempenho que os métodos já utilizados (PYATIGORSKAYA; HABERT; ROZENBLUM, 2020).

3.1 Técnicas de Reconstrução Utilizadas em Imagens de PET/MRI

Em busca de popularizar o uso de máquinas de PET/MRI para auxiliar na detecção de patologias e no tratamento de doenças, é importante a criação de novos algoritmos de reconstrução de imagem, que otimizem o tempo de realização dos exames.

Foi proposto um modelo de reconstrução das imagens de PET e MRI de forma conjunta, a partir de um dicionário, com uma estrutura de inferência Bayesiana. Tal estrutura possui vários padrões de amostragem para aquisição de dados de espaço k e pode ser implementada em máquinas comerciais. Foi adquirida um melhora na qualidade das imagens e apresentou poucos erros de reconstrução (SUDARSHAN et al., 2020).

Em um estudo (BARATTO et al., 2020), foi feita a comparação entre algoritmos de maximização de expectativa regularizada em bloco sequencial e de subconjuntos ordenados em dados de 78 pacientes com câncer de próstata submetidos a exames de PET/MRI. Foi verificado que os algoritmos com maximização de expectativa regularizada em bloco sequencial apresentaram melhor qualidade de imagem.

3.2 Compressive Sensing

Um método alternativo para contornar esse problema é o Compressive Sensing, CS, que foi criado para diminuir o tempo de aquisição de imagens de MRI, utilizando poucas amostras para a reconstrução, contrariando o teorema de amostragem de Nyquist (KROEKER, 2009).

O uso de CS em algoritmos de reconstrução de imagem foi empregado para melhorar a aquisição de imagens de MRI de multi-contraste, o algoritmo apresentou melhor desempenho não só no tempo de aquisição de imagem, mas na qualidade das imagens reconstruídas (KOPANOGLU et al., 2020; YAN et al., 2020; ZHANG et al., 2020), além disso, o emprego da técnica pode melhorar também a relação sinal-ruído (ARUN et al., 2020). Essa nova metodologia, melhorou em 40% o resultado da reconstrução em relação ao método padrão, utilizado em exames de tomografia endoscópia (ZHENG; XIANGYANG, 2020).

4 Método Proposto de Reconstrução de Imagem de PET-MRI com Uso de Informação a Priori

As análises foram extraídas a partir de imagens provenientes do equipamento PET/MRI modelo *Biograph mMR* e o banco de dados foi cedido pela Siemens Healthneers. O banco de dados contém vários estudos, com imagens de PET e MRI adquiridas separadamente, fazendo-se necessária a análise dos arquivos para identificar possíveis pares de imagens. Entretanto, as imagens de PET e MRI possuem resolução diferente, sendo necessária manipulação dimensional da imagem, para a fusão (SUDARSHAN et al., 2020).

Os pares foram gerados por proximidade das posições de corte das imagens das duas modalidades. Para tanto foi criada uma interface gráfica, *Findpair*, que faz uma combinação linear das imagens e permite que o usuário as manipule espacialmente, a fim de obter a melhor fusão.

4.1 Interface Gráfica GUI

A interface foi criada através do software *QT Designer*, um programa desenvolvido para construção e design de interfaces gráficas, GUI, e desenvolvida em linguagem *Python*. O programa faz a leitura dos arquivos em DICOM, os converte em um *Numpy Array* e mostra as imagens em um *Widget* na tela, permitindo que o usuário navegue entre os arquivos da pasta, conforme Figura 1.

4.1.1 Redimensionamento da Imagem

Para obter a combinação linear das imagens, elas devem ter dimensões equivalentes, para tanto é feita uma comparação das dimensões de largura e altura das duas modalidades entre si, os maiores parâmetros são armazenados em uma variável do tipo *Tuple*, denominada *form*. A seleção dos parâmetros dimensionais é feita comparando as imagens, por exemplo, o usuário deseja fazer a fusão de uma imagem de MRI com dimensões de 204 x 384 com uma imagem de PET de 344 x 344, os valores armazenados na variável *form* serão 344 e 448, que correspondem às maiores dimensões. O valor armazenado será utilizado como dimensão padrão para ambas.

Em seguida, para as imagens que apresentaram dimensões menores que as armazenadas no *form*, o programa acrescenta zeros às bordas das imagens, conforme a Figura 2. Dessa forma, não é necessário cortar os arquivos, evitando qualquer tipo de perda de informação.

📑 MainWindow	– 🗆 X
MRI Image	Fusion Image Fusion Data MRI Data PET Data
	Fusion Image
PET Image	Find Pair Reset Image Save Image Save Pair File
	Edit Tools Rotate MRI Move MRI Verticaly Zoom MRI Verticaly Move MRI Horizontaly Zoom MRI Horizontaly MRI Move PET Verticaly Zoom PET Verticaly PET Change sizes equaly
	No documentation available

Figura 1 – Interface criada para análise do banco de dados

Além disso, as imagens de PET e MRI, possuem posicionamentos espaciais distintos, sendo necessário manipulação nos parâmetros de rotação e translação, o programa permite que o usuário manipule as duas imagens, a fim de obter o melhor encaixe. Para tanto foram utilizadas as bibliotecas textitOpen CV e *Numpy*.

4.1.2 Rotação da Imagem

Para alterar a rotação da imagem, utiliza-se a função getRotationMatrix2D da Open CV, que recebe um ângulo, de rotação definido pelo usuário, através de um botão QDial, a escala da imagem, definida como 1 no programa, e o centro, em torno do qual a imagem será rotacionada, que nesse caso foi definido como a metade da dimensão form. Com esses parâmetros informados, é definida uma matriz, conforme a Equação 4.1 que será multiplicada à matriz da imagem e o resultado será a matriz rotacionada em torno do centro, Figura 3.

$$\begin{bmatrix} \alpha & \beta & (1-\alpha)*(form/2)*x - \beta*(form/2)*y\\ -\beta & \alpha & \beta*(form/2)*x + (1-\alpha)*(form/2)*y \end{bmatrix}$$
(4.1)

34



Figura 2 – Imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens. Fusão de imagem de MRI (204x384) com PET (344x344), resultando em uma imagem combinada com imagem de PET (344x384).

Em que $\alpha = \text{escala}^*\cos(\theta), \beta = \text{escala}^*\sin(\theta) \in \theta = \hat{a}$ ngulo definido pelo usuário.

Entretanto, ao efetuar essa operação, a imagem rotacionada é cortada, porque seu tamanho base permanece igual, o que não é interessante para a finalidade deste trabalho. Para que não haja perda de informação, é feito um novo cálculo para a dimensão da imagem rotacionada, conforme as Equações 4.2 e 4.3.

$$x = a * sen(\theta) + b * cos(\theta) \tag{4.2}$$

$$y = a * \cos(\theta) + b * \sin(\theta) \tag{4.3}$$

Em que \mathbf{x} é a nova altura, \mathbf{y} é a nova largura, \mathbf{a} é a antiga largura e \mathbf{b} é a antiga altura. Após essas definições, utiliza-se a função *warpAffine* para multiplicar as matrizes e posicionar o resultado da operação nas novas dimensões.

Capítulo 4. Método Proposto de Reconstrução de Imagem de PET-MRI com Uso de Informação a Priori



Figura 3 – Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. Imagem de MRI (312x448), imagem de PET (344x344), imagem de PET rotacionada 35°, através de botão *QDial*, e MRI combinadas com dominância de 50% de cada Imagem.

4.1.3 Zoom da Imagem

Ainda a fim de encaixar uma imagem à outra, o programa também possibilita ao usuário que aumente ou diminua as imagens, seja na horizontal, quanto na vertical ou em ambas as direções.

Para tanto, o usuário define um valor através de um QTSlider, podendo ser um valor negativo ou positivo, o programa recebe esse parâmetro e é feita uma verificação do sinal. Caso o valor seja negativo, significa que o usuário deseja diminuir a imagem, sendo assim, o programa acrescenta zeros às bordas da imagem. Por exemplo, se o usuário define um valor de -10 para o zoom de uma imagem de 312 x 448 de dimensão, então o programa gera um *numpy array* de zeros, com dimensão 322 x 458. Em seguida, a imagem é posicionada exatamente no meio do vetor, ou seja, começando nas posições 5, 5 e terminando nas posições 317, 453.

Ao final dessa manipulação, utiliza-se a função *resize* da biblioteca Open CV, essa função recebe a imagem posicionada no vetor de zeros, o tamanho à ser redimensionado, o tamanho base das imagens, *form*, e o tipo de interpolação a ser utilizado, no caso deste

36

estudo, o método escolhido foi o *INTER AREA* que re-amostra a imagem usando relação de área de pixel. O resultado do Zoom da imagem pode ser verificado nas Figuras 4 e 5.



Figura 4 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens, aumentada, através de *QTSlider*.

4.1.4 Translação das Imagens

Por fim, o programa também permite ao usuário que movimente a imagem, verticalmente ou horizontalmente. Para tanto, o programa recebe o valor definido pelo usuário em um *QtSlider* e desloca a posição da imagem, acrescentando zeros às bordas. Utiliza-se a função *warpAffine()* para multiplicar a matriz M, pela imagem e armazena o resultado em um vetor do tamanho da matriz, adicionado ao índice de deslocamento definido pelo usuário, para evitar perda de informação das imagens. A Figura 6 e 7, ilustra essa translação.

$$\begin{bmatrix} M = 1 & 0 & x \\ 0 & 1 & y \end{bmatrix}$$
(4.4)

Onde x é o valor de deslocamento na direção horizontal e y é o valor de deslocamento na direção vertical. Capítulo 4. Método Proposto de Reconstrução de Imagem de PET-MRI com Uso de Informação a Priori



Figura 5 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens, diminuída, através de *QTSlider*.

4.1.5 Seleção de imagem por proximidade de cortes

Entretanto para avaliar os pontos coincidentes, é necessário que as imagens sejam pares, ou seja, sejam imagens extraídas da mesma região do corpo. Sendo assim, além das manipulações espaciais, é necessário selecionar as imagens de acordo com proximidade de seus cortes.

Para isso, o programa faz a leitura dos meta dados das imagens em formato DICOM contidas em uma pasta determinada pelo usuário e compara os dados de posição de corte, identificados como *Slice Location*, das duas modalidades. Em seguida, armazena em uma lista apenas os arquivos com diferença de posição de corte menor que 1, a lista gerada se torna uma lista de pares de imagens com cortes próximos, Figura8.

Dessa forma, o usuário pode navegar apenas pelas imagens que possuem cortes aproximados de PET e de MRI, além disso, a navegação é feita par a par, o que permite uma análise objetiva das imagens. Na Figura 9, é possível identificar um par de imagem gerado por proximidade de corte.

38

II MainWindow						_		×
MRI Image	Fusion Image F	Fusion Data	MRI Data	PET Data				
	•			Fusion Image				•
anco_de_dados/DICOM/19070319/30530003 - Full_body/MRI	Edit Tools	Find Pair	Reset In	nage Save Image	Save Pair F	ile		
	Rotate MRI	0° Move M	IRI Verticaly	Zoom MRI Verticz	ntaly 0	Change MRI	sizes equa	aly
	Rotate PET	0° Move P	ET Verticaly	Zoom PET Vertica	ntaly 0	PET Change	sizes equa	aly
	9075-0 19							

Figura 6 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens deslocada para baixo.

4.2 Análise de Pontos Coincidentes

Após todo o processo de tratamento das imagens, elas são armazenadas em um vetor e convertidas em formato *matlab*. O vetor salvo, contém todas os parâmetros de rotação, translação e dimensionamento, bem como as imagens originais, modificadas e fundidas.

Uma vez com os pares definidos e tratados, é feito o processo de extração de pontos coincidentes, através de um algoritmo em *matlab* que faz a filtragem das bordas das imagens e armazena os pontos de maior valor de cada imagem. Em seguida, cada um desses pontos são comparados, a fim de determinar quantos pontos coincidentes é possível extrair das duas modalidades. Foram aplicados 3 tipos de filtros de borda 4.5, 4.6 e 4.7.

$$h_1 = \begin{bmatrix} 1 & 1\\ -1 & -1 \end{bmatrix} \tag{4.5}$$

$$h_2 = \begin{bmatrix} 1 & -1\\ 1 & -1 \end{bmatrix} \tag{4.6}$$

Capítulo 4. Método Proposto de Reconstrução de Imagem de PET-MRI com Uso de Informação a Priori



Figura 7 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens deslocada para a direita.

$$h_3 = \begin{bmatrix} 1 & -1 \\ -1 & 1 \end{bmatrix} \tag{4.7}$$

Dessa forma, é possível determinar o número de pontos a ser utilizado como informação a priori, para reconstruir uma imagem de PET utilizando dados da imagem de ressonância e virse e versa.

40



Figura 8 – Geração de pares de imagens de ressonância e de PET de crânio, extraídas da máquina Biograph mMR da Siemens.



Figura 9 – Imagens de ressonância e de PET de crânio, extraídas da máquina Biograph mMR da Siemens. Pares gerados através da interface Findpair.

5 Análise Qualitativa do Alinhamento de Imagens para Uso de Informação a Priori

Serão apresentados os resultados obtidos com o processo de formação de pares de imagem e fusão. Em seguida, serão descritos quantitativamente a coincidência de bordas de cada par, de forma a utilizar como informação a priori em algoritmos de reconstrução de imagem.

5.1 Modificações Espaciais

E importante para a extração dos dados, que as imagens modificadas, não sejam cortadas, para que a informação não se perca. Na Figura 10, pode-se observar a rotação de uma imagem de PET em 35°. É possível verificar a conservação da imagem a partir da Figura 11

A função zoom, permite que as imagens sejam aumentadas ou diminuídas para ficarem exatamente sobrepostas, a Figura 12, apresenta essa funcionalidade.

Outra transformação é o movimento da imagem em quatro direções, para a esquerda, para a direita, para baixo e para cima, 13.

5.2 Fusão das Imagens de PET e MRI

A fusão é feita por combinação linear das imagens. Entretanto, para que seja posicionado cortes similares, é necessário avaliar a posição e orientação do corte. A função



Figura 10 – Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Imagem de MRI (312x448). B. Imagem de PET (344x344). C. Imagem de PET rotacionada 35º e MRI combinadas com dominância de 50% de cada Imagem



Figura 11 – Imagem da região do Joelho, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Imagem de PET rotacionada em 35°. B. Imagem de PET rotacionada em 160°. C. Imagem de PET sem rotação.



Figura 12 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Tamanho original da imagem. B. Imagem diminuída. C.Imagem aumentada.

Find Pair, gera as combinações, a partir de uma varredura e comparação de todas as imagens. Os pares gerados apresentam mesma orientação e diferença de posição de corte menor que um.

Essa verificação é importante já que na máquina onde as imagens foram adquiridas, elas são extraídas simultaneamente (PICHLER; WEHRL; JUDENHOFER, 2008). Na Figura 14 é possível verificar a fusão de pares gerados pelo algoritmo. Ao todo foram 471 pares gerados pelo algoritmo.



Figura 13 – Imagem de ressonância de corpo inteiro, extraída da máquina Biograph mMR da Siemens. A. Posição original da imagem. B. Imagem deslocada para baixo. C.Imagem deslocado para a direita.



Figura 14 – Imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens.A. Imagem de MRI (204x384). B. Imagem de PET (344x344). C. Imagem de MRI combinada com imagem de PET (344x384).

5.3 Análise de Informação a Priori com Pré-filtragem

46

O algoritmo de comparação de bordas coincidentes foi aplicado em pares de imagem de crânio e foram comparados os resultados com cada tipo de filtro, pode-se analisar os resultados com quatro cortes diferentes, Figura 15 a 18. O valor médio de valor máximo de acertos para cada tipo de filtro pode ser verificado na Tabela 1.

Filtro	Média de diferença de acertos e erros	Média de número de pontos
h_1	2308	10800
h_2	974	10325
h_3	302	6750

Tabela 1 – Média de quantidade de acertos por número de pontos para os três filtros aplicados.

De acordo com (MIOSSO; BORRIES; PIERLUISSI, 2009), se for obtido valor maior ou igual a 50% dos pontos de coincidência, é possível melhorar a imagem. A partir dos dados analisados é possível obter-se melhora na imagem. Na Figura 19 pode-se observar o impacto da proximidade dos cortes na quantidade de pontos coincidentes. A partir do gráfico é possível verificar que o número de acertos diminui em relação aos pares gerados por proximidade de corte.

As análises feitas demonstram que é possível melhora na qualidade de imagem utilizando informação de uma modalidade de imagem para outra. Os resultados apresentados, podem ser aplicados em algoritmos de reconstrução de imagem, com Compressive Sensing.



Figura 15 – Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens.



Figura 16 – Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens.



Figura 17 – Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens.



Figura 18 – Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens.



Figura 19 – Coincidência de pontos de combinação linear de imagens de PET/MRI da região da cabeça, extraídas simultaneamente pela máquina Biograph mMR da Siemens, com diferença de corte de 2,45 de um corte para outro.

6 Conclusão

A extração de imagem de Tomografia por Emissão de Pósitrons e de Ressonância Magnética simultaneamente, possui muitas aplicações importantes, que permitem o avanço científico e médico, na compreensão do funcionamento do organismo e do desenvolvimento de patologias. Entretanto ainda existem pontos a serem investigados, para que essa tecnologia seja mais popularizada e disseminada.

A interface criada para analisar o banco de dados das imagens, apresentou desempenho satisfatório na geração de pares de imagem por proximidade de corte, além disso, através das manipulações espaciais, é possível gerar uma boa combinação linear de PET e MRI.

O estudo de extração de informação a Priori em pares de imagem de PET/MRI apresentou um resultado satisfatório para a melhora das imagens. O resultado obtido pode ser confirmado empiricamente através de aplicação de algoritmos de reconstrução de imagem nos pares obtidos. Os resultados encontrados proporciona condições para realização de tais verificações.

Referências

ALSOP, e. a. D. C. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion mri for clinical applications: A consensus of the ismrm perfusion study group and the european consortium for asl in dementia. *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 73, p. 102–116, 2014. Citado na página 21.

ALTINI, C. et al. Typical and atypical pet/ct findings in non-cancerous conditions. *Hellenic Journal of Nuclear Medicine*, v. 23, n. 1, p. 48–59, Abril 2020. ISSN 1790-5427. Citado na página 28.

ARUN, A. et al. Efficient directionality-driven dictionary learning for compressive sensing magnetic resonance imaging reconstruction. *Journal of Medical Imaging*, v. 7, n. 1, Janeiro 2020. ISSN 2329-4302. Citado na página 32.

BARATTO, L. et al. The effect of various values on image quality and semiquantitative measurements in 68ga-rm2 and 68ga-psma-11 pet/mri images reconstructed with a block sequential regularized expectation maximization algorithm. *Clinical Nuclear Medicine*, v. 45, n. 7, p. 506–513, Julho 2020. ISSN 03639762. Citado na página 32.

BASU, S. et al. Fundamentals of pet and pet/ct imaging. Ann. N.Y. Acad. Sci., v. 1228, n. 1, p. 1–18, Junho 2011. ISSN 0077-8923. Citado na página 27.

BLOCH, F. Nuclear induction. *Physical Review*, v. 70, p. 460–473, 1946. Citado na página 26.

BROOKEMAN, J. R. Mri from pcture to proton. *American Journal of Roentgenology*, v. 182, n. 3, p. 592–592, Março 2004. ISSN 0361-803X. Citado na página 20.

BRYAN, R. N. Introduction to the Science of Medical Imaging. 1. ed. United Kingdom, Cambrige: Cambridge University Press, 2010. 326 p. ISBN 978-0-521-74762-2. Citado 2 vezes nas páginas 26 e 28.

CATALANO, O. A. et al. Staging performance of whole-body dwi, pet/ct and pet/mri in invasive ductal carcinoma of the breast. *International Journal of Oncology*, v. 51, n. 1, p. 281–288, 2017. ISSN 1791-2423. Citado na página 29.

CIPRIANO, P. et al. Successful treatment of chronic knee pain following localization by a sigma-1 receptor radioligand and pet/mri: A case report. *Journal of Pain Research*, v. 11, p. 2353–2357, 2018. ISSN 11787090. Citado na página 29.

COOK, G. J. R. et al. Radiomics in pet: principles and applications. *Clinical and Translational Imaging*, v. 2, n. 3, p. 269–276, Junho 2014. ISSN 2281-5872. Citado na página 21.

COSTA, D. C.; OLIVEIRA, J. M. A.; BRESSAN, R. A. Pet e spect em neurologia e psiquiatria: do básico às aplicaes clínicas. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 23, n. 1, p. 4–5, Maio 2001. ISSN 1516-4446. Citado na página 20.

DINIZ, P. S. R.; SILVA, E. A. B. d.; NETTO, S. L. *Processamento Digital de Sinais*. [S.l.]: Bookman, RS, 2014. ISBN 9780521887755. Citado na página 31. DJASSEMI, N.; RAMPEY, S.; MOTIANI, J. Examining the evolving utility of 18fdg-pet/ct in breast cancer recurrence. *Translational Cancer Research*, v. 9, p. S116–S121, Janeiro 2020. ISSN 2218-676X. Citado na página 28.

DOMACHEVSKY, L. et al. Comparison between pelvic psma-pet/mr and whole-body psma-pet/ct for the initial evaluation of prostate cancer: a proof of concept study. *European Radiology*, v. 30, n. 1, p. 328–336, Janeiro 2020. ISSN 0938-7994. Citado na página 22.

DRZEZGA, A. et al. First clinical experience with integrated whole-body pet/mr: Comparison to pet/ct in patients with oncologic diagnoses. *The Journal of Nuclear Medicine*, v. 53, n. 6, p. 845–855, Junho 2012. ISSN 2159-662X. Citado na página 22.

EVANGELISTA, L.; SEPULCRI, M.; PASELLO, G. Pet/ct and the response to immunotherapy in lung cancer. *Current Radiopharmaceuticals*, v. 13, n. 3, p. 177–184, 2020. ISSN 18744710. Citado na página 28.

FARSAD, M. Fdg pet/ct in the staging of lung cancer. *Current Radiopharmaceuticals*, v. 13, n. 3, p. 195–203, 2020. ISSN 1874-4710. Citado na página 28.

FARWELL, M. D.; PRYMA, D. A.; MANKOFF, D. A. Pet/ct imaging in cancer: current applications and future directions. *Cancer*, v. 120, n. 22, p. 3433–3445, Junho 2014. ISSN 0008543X. Citado na página 21.

FRAUM TYLER J.AND FOWLER, K. J. M. J. Pet/mri: Emerging clinical applications in oncology. *Academic Radiology*, v. 23, n. 2, p. 220–236, Fevereiro 2016. Citado na página 21.

FROHWEIN, L. et al. Pet attenuation correction for flexible mri surface coils in hybrid pet/mri using a 3d depth camera. *Physics in Medicine and Biology*, v. 63, n. 2, Janeiro 2018. ISSN 00319155. Citado na página 29.

GEVERS, e. a. S. Intra- and multicenter reproducibility of pulsed, continuous and pseudo-continuous arterial spin labeling methods for measuring cerebral perfusion. *Journal of Cerebral Blood Flow Metabolism*, v. 31, p. 1706–1715, 2011. Citado na página 21.

GUBERINA, N. et al. Whole-body integrated [68ga]psma-11-pet/mr imaging in patients with recurrent prostate cancer: Comparison with whole-body pet/ct as the standard of reference. *Molecular Imaging and Biology*, v. 22, n. 3, p. 788–796, Junho 2020. ISSN 1536-1632. Citado na página 22.

HAIDEKKER, M. Advanced Biomedical Image Analysis. [S.l.]: Wiley, 2010. ISBN 9780470624586. Citado 2 vezes nas páginas 25 e 26.

HAMETNER, S. e. a. Ultra-high-field (7t) magnetic ressonance imaging of brain lesions of neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis: a case-control study. *Multiple Sclerosis Journaly*, v. 18, n. 4, p. 661–661, Setembro 2012. ISSN 1352-4585. Citado na página 20.

HUO, J. et al. Fast electromagnetic tomography image reconstruction algorithm based on dimension reduction technique. *Sensing and Imaging*, v. 21, n. 1, Dezembro 2020. ISSN 15572064. Citado na página 31. JAN, J. Medical Image Processing, Reconstruction and Restoration: Concepts and Methods. [S.l.]: CRC Press, 2005. ISBN 9781420030679. Citado na página 31.

JOHNSON, e. a. K. A. Brain imaging in alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, v. 2, p. 1–23, 2012. Citado na página 22.

JUDENHOFER, e. a. M. S. Simultaneous pet-mri: a new approach for functional and morphological imaging. *Nature Medicine*, v. 14, p. 459–465, 2008. Citado na página 22.

JúNIOR, E. A.; YAMASHITA, H. Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 23, n. 1, p. 2–3, 2001. ISSN 1516-4446. Citado na página 20.

KOLKA, A. G. d. et al. Clinical applications of 7t mri in the brain. *European Journal of Radiology*, v. 82, n. 5, p. 708–718, Maio 2013. ISSN 0720048X. Citado na página 26.

KOPANOGLU, E. et al. Simultaneous use of individual and joint regularization terms in compressive sensing: Joint reconstruction of multi-channel multi-contrast mri acquisitions. *NMR in Biomedicine*, v. 33, n. 4, Abril 2020. ISSN 0952-3480. Citado na página 32.

KROEKER, K. L. Rethinking signal processing. *ACM*, v. 52, p. 13–15, Maio 2009. Citado na página 32.

KRÜGER, S. et al. Detection of bone merastases in patients with lung cancer: 99m tc-mdp planar bone scintigraphy, 18f-fluoride pet or 18f-fdg pet/ct. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, v. 36, n. 1807, p. –, Junho 2009. ISSN 0008543X. Citado na página 21.

LEHeRICY, S. et al. Mri of neurodegeneration with brain iron accumulation. *Current opinion in neurology*, v. 33, n. 4, p. 462–473, Agosto 2020. ISSN 1473-6551. Citado na página 27.

MAZZOLA, A. A. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*, v. 1, p. 117–129, 2009. Citado na página 25.

MESSERLI, M. et al. Value of pet/mri for assessing tumor resectability in nsclc-intraindividual comparison with pet/ct. *British Journal of Radiology*, v. 92, n. 1093, 2019. ISSN 00071285. Citado na página 29.

MIOSSO, C. J.; BORRIES, R. V.; PIERLUISSI, J. H. Compressive sensing method for improved reconstruction of gradient-sparse magnetic resonance images. In: IEEE. 2009 Conference Record of the Forty-Third Asilomar Conference on Signals, Systems and Computers. [S.l.], 2009. p. 799–806. Citado na página 46.

MORAES, T. B.; COLNAGO, L. A. Simulação de sinais de rmn atraves das equações de bloch. *Quím. Nova*, v. 37, n. 8, p. 1410–1416, Julho 2014. ISSN 0100-4042. Citado na página 25.

OPPENHEIM, A. V.; SCHAFER, R. W. *Processamento em Tempo Discreto de Sinais*. [S.l.]: Pearson, SP, 2012. ISBN 9788581431024. Citado na página 31. PICH, e. a. M. Imaging as a biomarker in drug discovery for alzheimer's disease: is mri a suitable technology? *Alzheimer's Research Therapy*, v. 73, p. 6–51, 2014. Citado na página 21.

PICHLER, B.; WEHRL, H.; JUDENHOFER, M. Latest advances in molecular imaging instrumentation. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 49, n. 6, p. 23S – 5S, Junho 2008. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 44.

PYATIGORSKAYA, N.; HABERT, M.-O.; ROZENBLUM, L. Contribution of pet-mri in brain diseases in clinical practice. *Current opinion in neurology*, v. 33, n. 4, p. 430–438, Agosto 2020. ISSN 14736551. Citado na página 32.

QUICK, H. H. Integrated pet/mr. SMRT, v. 18, p. 4–19, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 22, 27, 28 e 29.

SAGHEB, S. et al. Preliminary evaluation of 18f-fdg-pet/mri for differentiation of serous from nonserous pancreatic cystic neoplasms: A pilot study. *Nuclear Medicine Communications*, p. 1257–1264, Novembro 2020. ISSN 0143-3636. Citado na página 22.

SANDRASEGARAN, K. et al. Mri in acute pancreatitis. *Abdominal Radiology*, v. 45, n. 5, p. 1232–1242, Maio 2020. ISSN 2366-004X. Citado na página 27.

SRINIVAS, M. et al. 19f mri for quantitative in vivo cell tracking. *Trends in Biotechnology*, v. 28, n. 7, p. 363–370, Julho 2010. ISSN 01677799. Citado na página 20.

SUDARSHAN, V. et al. Joint pet-mri image reconstruction using a patch-based joint-dictionary prior. *Medical Image Analysis*, v. 62, Maio 2020. ISSN 13618415. Citado 2 vezes nas páginas 32 e 33.

TANG, C. Mri: Basic principles and applications. *Radiation Research*, v. 145, n. 2, p. 243, Fevereiro 1996. Citado na página 19.

TELISCHAK, N. A.; DETRE, J. A.; ZAHARCHUK, G. Arterial spin labeling mri: clinical applications in the brain. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 42, n. 5, p. 1165–1180, Setembro 2015. ISSN 10531807. Citado na página 20.

TIXIER, F. et al. Intratumor heterogeneity characterized by textural features on baseline on 18f-fdg pet images predicts response to concomitant radiochemotherapy in esophageal cancer. *Journal of Nuclear Medicine*, v. 52, n. 3, p. 369–378, Fevereiro 2011. ISSN 0161-5505. Citado na página 21.

VIRARKAR, M. et al. Diagnostic value of pet/ct versus pet/mri in gynecological malignancies of the pelvis: A meta-analysis. *Clinical Imaging*, v. 60, n. 1, p. 53–61, Março 2020. ISSN 0899-7071. Citado na página 22.

VRIES, J. M. d. et al. Magnetic ressonance tracking of dendritic cells in melanoma patients for monitoring of cellular therapy. *Nature Biotechnology*, v. 23, n. 11, p. 1407–1413, Novembro 2005. ISSN 1087-0156. Citado na página 26.

WEIGER, M. et al. Advances in mri of the myelin bilayer. *NeuroImage*, v. 217, Agosto 2020. ISSN 1053-8119. Citado na página 27.

WIEDENMANN, N. et al. The utility of multiparametric mri to characterize hypoxic tumor subvolumes in comparison to fmiso pet/ct. consequences for diagnosis and chemoradiation treatment planning in head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*, v. 150, p. 128–135, Setembro 2020. ISSN 0167-8140. Citado na página 23.

WORKMAN, R.; COLEMAN, R. Fundamentals of PET and PET/CT Imaging. [S.1.]: Springer, NY, 2006. ISBN 978-0-387-38335-4. Citado na página 27.

YAN, J. et al. Neural architecture search for compressed sensing magnetic resonance image reconstruction. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, v. 85, Outubro 2020. ISSN 0895-6111. Citado na página 32.

YOO, H. J.; LEE, J. S.; LEE, J. M. Integrated whole body mr/pet: Where are we? *Korean J Radiol*, v. 16, n. 1, p. 32–49, Janeiro 2015. Citado na página 28.

YOON, J. et al. Initial m staging of rectal cancer: Fdg pet/mri with a hepatocyte-specific contrast agent versus contrast-enhanced ct. *Radiology*, v. 294, n. 2, p. 310–319, Novembro 2020. ISSN 0033-8419. Citado na página 22.

ZHANG, Q. et al. Pet image reconstruction using a cascading back-projection neural network. *IEEE Journal on Selected Topics in Signal Processing*, v. 14, n. 6, p. 1100–1111, Outubro 2020. ISSN 19324553. Citado na página 32.

ZHENG, S.; XIANGYANG, Y. Image reconstruction based on compressed sensing for sparse-data endoscopic photoacoustic tomography. *Computers in Biology and Medicine*, v. 116, Janeiro 2020. ISSN 0010-4825. Citado na página 32.