

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE FÍSICA GLEB WATAGHIN

THAÍS DINIZ DE SOUZA

**APLICAÇÕES DA RADIOGRAFIA POR CONTRASTE DE FASE NA
VISUALIZAÇÃO DE ARTICULAÇÕES E CARTILAGENS**

DISSERTAÇÃO de Mestrado APRESENTADO AO
INSTITUTO DE FÍSICA GLEB WATAGHIN DA
UNICAMP PARA OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE

ORIENTADOR: CARLOS MANUEL GILES ANTUNEZ DE MAYOLO

**ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA
ALUNA THAÍS DINIZ DE SOUZA, E ORIENTADA
PELO PROF.DR. CARLOS GILES**

A handwritten signature in blue ink that reads "Carlos Giles". The signature is written in a cursive, flowing style.

Campinas, 2011

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
VALKÍRIA SUCCI VICENTE – CRB8/5398 - BIBLIOTECA DO IFGW
UNICAMP**

So89a

Souza, Thais Diniz, 1984-

Aplicações da radiografia por contraste de fase na visualização de articulações e cartilagens / Thais Diniz Souza.-- Campinas, SP : [s.n.], 2011.

Orientador: Carlos Manuel Giles Antunez de Mayolo.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Física "Gleb Wataghin".

1. Tomografia. 2. Radiografia. 3. Artrite.
4. Luz síncrotron. 5. Radiografia por contraste de fase.
6. Cartilagem. I. Antunez de Mayolo, Carlos Manuel Giles, 1964- II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Física "Gleb Wataghin". III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Applications of phase contrast radiography in articular cartilage image

Palavras-chave em inglês:

Tomography

Radiography

Arthritis

Synchrotron light

Phase contrast radiography

Cartilage

Titulação: Mestre em Física

Banca Examinadora:

Carlos Manuel Giles Antunez de Mayolo [Orientador]

Marcelo Baptista de Freitas

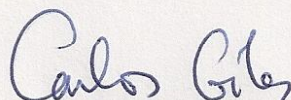
Gabriela Castellano

Data da Defesa: 07-11-2011

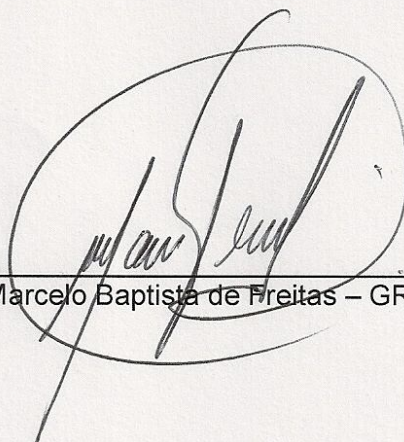
Programa de Pós-Graduação em: Física

MEMBROS DA COMISSÃO JULGADORA DA TESE DE MESTRADO DE **THAÍS DINIZ DE SOUZA – R.A. 025237** APRESENTADA E APROVADA AO INSTITUTO DE FÍSICA “GLEB WATAGHIN”, DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, EM 07 / 11 / 2011.

COMISSÃO JULGADORA:



Prof. Dr. Carlos Manuel Giles Antunez de Mayolo
Orientador da Candidata - DFMC/IFGW/UNICAMP



Prof. Dr. Marcelo Baptista de Freitas – GRICES/UNIFESP



Profa. Dra. Gabriela Castellano – DRCC/IFGW/UNICAMP

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, Tadeu e Elizabeth, que sempre me apoiaram em todas as minhas escolhas e compreenderam todas as dificuldades que enfrentei durante o curso.

Agradeço ao Prof. Carlos Giles orientador de mestrado, pela sua atenção, incentivo, amizade e paciência em ensinar.

Ao Prof. William Dias Belangero da Faculdade de Medicina, e sua aluna Nilza Batista, por ajudarem no fornecimento de amostras e em discussão de caso.

Agradeço a minha Irmã, Thalita Diniz, por todo carinho e amizade ao longo desses anos. Ao meu noivo Renato Willians, que sempre me apoiou e compreendeu os momentos distantes e de estudos.

Agradeço aos meus amigos Luis Fernando Gomez e David Girardelli por me escutarem sempre que precisei, por me oferecem ombro amigo nos momentos mais difíceis que passei e me ajudarem muito para que esse trabalho fosse concluído.

Agradeço ao Carlos Leite e ao José Luiz, funcionários do Laboratório de Cristalografia, que me ajudaram na pesquisa, ajudando nas montagens experimentais e na confecção de peças. Aos colegas de laboratório, Carlos Sato, Larissa Sayuri, Rafael Vescovi, José Renato, Guilherme Faria, Fernando Lussani, que de alguma forma colaboraram com meu aprendizado.

Agradeço à FAPESP pela bolsa de mestrado, ao CNPq pelo suporte financeiro e ao LNLS pelo suporte técnico.

RESUMO

Esta dissertação de mestrado teve como objetivo realizar imagens por contraste de fase de amostras in vitro de articulações e cartilagens utilizando duas técnicas: a Imagem Realçada por Difração (IRD) e o Método da Propagação. O sistema para a IRD foi montado no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (XRD2-LNLS), utilizando uma fonte de radiação síncrotron. O sistema para o Método da Propagação foi montado no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X (LCARX-UNICAMP), utilizando uma fonte de raios X microfoco, instalada dentro de uma cabana experimental blindada com chumbo. As amostras utilizadas foram corpos de provas e amostras de cartilagens e articulações fornecidos pelo grupo do Prof. Dr. William Dias Belangero da Faculdade de Ciências Médicas (FCM-UNICAMP).

No Laboratório de Cristalografia foi realizado todo o processo de montagem e instalação da estação experimental com a fonte de raios X microfoco. Nessa estação foram realizadas imagens pelo método convencional e pelo método da propagação. No mesmo laboratório foi também realizado um estudo de caso em colaboração ao grupo da FCM, usando casos clínicos de implantes de próteses metálicas em articulações, estudou-se a regeneração do tecido ósseo após a lesão para fixação da prótese, utilizando amostras in vitro de patas lesionadas de ratos. Por último foram realizadas aquisições tomográficas no método convencional e de propagação de um joelho de rato e de um joelho de coelho.

As imagens obtidas pelo método da propagação tanto dos corpos de prova quanto das amostras biológicas mostram que há uma melhor qualidade na imagem, com maior contraste nas bordas e visualização de estruturas que não são visíveis nas radiografias convencionais. O mesmo acontece com as reconstruções tomográficas, que mostram detalhes da anatomia da amostra, facilitando a visualização de danos em tecidos moles. Essa técnica é vantajosa por não precisar de nenhuma instrumentação ótica, sendo explorado somente o tamanho focal da fonte de raios X e a distância entre a amostra e o detector.

No LNLS foi usada a linha XRD2 com 10,34 keV de energia para realizar imagens realçadas por difração usando o detector Pilatus. As imagens realçadas por difração obtidas no LNLS têm qualidade superior devido à utilização de um cristal analisador colocado após a amostra. Este cristal funciona como uma estreita fenda angular resultando em imagens com ganho de contraste em relação às imagens obtidas pelos métodos convencionais.

ABSTRACT

In this dissertation we have produced *in vitro* joint and cartilages images by two specific methods of phase contrast imaging: Diffraction enhanced imaging (DEI) method and Propagation method. The DEI setup was implemented at the XRD2 beamline of the Brazilian National Synchrotron Light Laboratory (LNLS) in Campinas. The propagation method setup was implemented at the X-ray applied Crystallography Laboratory (LCARX) using a microfocus source (5 μm), that was installed inside of an experimental hut shielded with lead. The samples used were test objects and specimens of joints and cartilages provided by the group of Dr. William Dias Belangero of School of Medical Sciences (FCM-UNICAMP).

In the Crystallography Laboratory was built an experimental station to perform tomography with a microfocus source. At this station pictures were realized by the conventional method and the propagation method. At the same laboratory was realized a study in order to collaborate the FCM group, using clinical cases of metal implants in prosthetic joints, we studied the regeneration of bone tissue after the injury to fixation of the prosthesis, using *in vitro* samples of injured legs of rats. Finally, tomographic acquisitions of rat and rabbit knees were performed in the conventional method and propagation method.

The images obtained by the propagation method of both test objects and biological samples show that there is a better image quality, with high contrast in the edges and visualization of structures that are not visible on conventional radiographs. The same happens with the tomographic reconstructions, showing details of the anatomy of the sample, facilitating the visualization of soft tissue damage. This technique has the advantage of not requiring any optical instrumentation, only exploring the focal size of the X-ray source and the distance between sample and detector.

In the LNLS was used the XRD2 beamline with 10,34 keV of energy to perform diffraction enhanced images using the detector Pilatus. The diffraction enhanced images had higher quality because this system uses an analyzer crystal placed after the sample. This crystal

serves as a narrow angular slit which resulted in images with gain in contrast as compared to the conventional images methods.

Tabela de Abreviaturas

BMD	Bone Mass Density
BPF	Back Projection Filtered
CEB	Centro de Engenharia Biomédica
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
DEI	Diffraction Enhanced Imaging
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FDK	Feldkamp, Davis, and Kres
FWHM	Full Width at Half Maximum
IFGW	Instituto de Física Gleb Wataghin
IRD	Imagem Realçada por Difração
KERMA	Kinetic Energy Released per unit Mass
LABIMO	Laboratório de Biomateriais Ortopédicos
LCARX	Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X
LNLS	Laboratório Nacional de Luz Síncrotron
NMCE	Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. CASO CIENTÍFICO: O DIAGNÓSTICO POR RAIOS X EM ORTOPEDIA	3
2.1- Ossos e Cartilagens	3
2.2- Articulações	5
2.2.1- Articulação do Joelho	7
2.3- Osteoporose	8
2.4- Fratura epifisial	9
2.5- Osteoartrite	10
3. PRINCÍPIOS FÍSICOS DA FORMAÇÃO DE IMAGENS POR RAIOS X	12
3.1- Conceitos Básicos sobre raios X	12
3.1.1- Coerência	13
3.1.1.1- Coerência Temporal	13
3.1.1.2- Coerência Espacial	15
3.2- Produção de Raios X	16
3.3- Interação com a Matéria	19
3.2.1- Fluência	20
3.2.2- Kerma	20
3.2.3- Dose Absorvida	21
3.4- Fontes de Raios X	23
3.4.1- Fontes de Raios X Microfoco	24
3.4.2- Fonte de luz Síncrotron	25
3.5- Diagnósticos por Imagem com Raios X	26
3.5.1- Radiografia	26
3.5.2- Fluoroscopia	27
3.5.3- Mamografia	27
4. NOVAS TÉCNICAS DE IMAGENS POR CONTRASTE DE FASE	28
4.1- Princípio da Técnica de Imagens por Contraste de Fase	28
4.2- Métodos que exploram o Contraste de Fase	29
4.2.1- Método da Propagação	29
4.2.2- Interferometria de Raios X	32
4.2.3- Imagem Realçada por Difração	33

5. IMPLANTAÇÃO DE UMA ESTAÇÃO DE TOMOGRAFIA NO LCARX	38
5.1- Princípios de operação de uma estação tomográfica de raios X	38
5.2- O Método FDK	40
5.3- Estudo de detectores digitais para formação de imagens	42
5.3.1- Filmes de Raios X	42
5.3.2- Detectores CMOS	44
5.3.2.1- Rad-icon RadEye HR	44
5.3.2.2- Rad-icon Shad-o-Box 4 K	45
5.3.3- Detectores com arranjos de píxels	46
5.3.3.1- Detector Pilatus 100K	46
6. RESULTADOS EXPERIMENTAIS	48
6.1- Operação da estação de radiografia por contraste de fase	48
6.1.1- Caracterização do Gerador Microfoco	48
6.1.2- Imagens Realizadas pelo Método da Propagação	53
6.1.3- Primeiras imagens em amostras biológicas	56
6.1.4- Imagens realizadas em colaboração com a Faculdade de Medicina	57
6.2- Medidas de Imagens no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron	63
6.2.1- Alguns elementos de análise	68
6.3- Obtenção de tomografia de absorção e contraste de fase em cartilagens de pequenos animais no tomolab	70
7. CONCLUSÕES	77
ANEXO 1	79
REFERÊNCIAS	80

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Estrutura microscópica do osso. A- seção transversal de um osso longo mostrando a seção microscópica mostrada em B.	4
Figura 2.2: Tecido cartilaginoso	4
Figura 2.3: Articulações do esqueleto	6
Figura 2.4: Estrutura de uma diartrose	7
Figura 2.5: Articulação do joelho	8
Figura 3.1: Esquema do campo elétrico e do campo magnético perpendiculares entre si que dão origem à onda eletromagnética	12
Figura 3.2: Esquema de duas ondas que apresentam uma diferença de comprimento de onda de $\Delta\lambda$ entre elas se propagando na direção longitudinal	14
Figura 3.3: Padrões de difração de duas fendas estreitas com distância d , originado pela parte central da fonte (curva cinza) e de uma das bordas da fonte, $w/2$ (curva vermelha). A distância d é onde os dois padrões estão fora de fase. Isso ocorre em $d = \lambda R/w$.	16
Figura 3.4: Esquema ilustrativo de um tubo de raios X	17
Figura 3.5 Gráfico do espectro de raios X de um tubo com alvo de Mo com $U = 35$ kV	18
Figura 3.6: Esquema das interações que podem ocorrer entre os raios X e a matéria	19
Figura 3.7: Esquema de uma fonte de raios X microfoco	25
Figura 3.8: Esquema de um <i>bending magnet</i> defletindo o feixe de elétrons e produzindo radiação síncrotron	26
Figura 3.9: Esquema de um ondulador ou um wiggler defletindo elétrons e assim gerando luz síncrotron	26
Figura 4.1: Esquemas de (a) uma configuração de imageamento baseada em atenuação e (b) uma configuração para o método de propagação	30
Figura 4.2 : Dependência da imagem pelo método da propagação com a distância R_2 entre o detector e o objeto	30
Figura 4.3: Propagação da onda plana através de um objeto planar com função de transmissão $q(X,Y)$	32
Figura 4.4: Esquema de um interferômetro de raios X	33
Figura 4.5: Esquema do princípio de funcionamento da DEI com cristal analisador	34
Figura 4.6: Curva de Refletividade (Rocking curve)	35

Figura 5.1: Esquema de um arranjo tomográfico com uma fonte microfoco. A amostra está posicionada entre a fonte e o detector que permanecem estacionários, e diferentes imagens são coletadas para diferentes ângulos da amostra, que gira sobre uma mesa de rotação	39
Figura 5.2: Parâmetros da geometria do feixe em cone	40
Figura 5.3: Cassete para filme radiográfico. A região branca é a tela intensificadora	43
Figura 5.4: Detector Remote RadEye HR	44
Figura 5.5: Função de Transferência e Modulação para três tipos distintos de cintiladores, incluindo o utilizado no RadEye HR	45
Figura 5.6: Detector Rad-icon Shad-O-Box 4K	45
Figura 5.7: Detector Pilatus 100K	46
Figura 5.8: Princípio da detecção direta. Ao contrário do que é ilustrado, os raios X normalmente colidem com a superfície inferior.	46
Figura 5.9: Diagrama de um chip “bump-bonding”	47
Figura 6.1: Parâmetros de operação do gerador de raios X microfoco L9181-02	49
Figura 6.2: Montagem experimental do gerador microfoco na cabana blindada com chumbo no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X do IFGW-UNICAMP	49
Figura 6.3: Linearidade do gerador de raios X medido com fotodiodo IRD-AXUV-21 HE1 posicionado a 15 cm da janela de Be do gerador	50
Figura 6.4: Fluência de fótons em função da distância fonte-detector para três valores da corrente nominal e mesma tensão (40 kV) do gerador de raios X microfoco	51
Figura 6.5: Espectro de emissão do gerador de raios X microfoco operado em 130 kV e 40 μ A adquirido utilizando um detector Amptek XR100-CR de Si.	52
Figura 6.6: Espectros de emissão do gerador microfoco medidos com detector de CdTe.	52
Figura 6.7: Tubos de plástico usados para obter imagens por contraste de fase pelo método da propagação com uso de fonte de raios X microfoco.	53
Figura 6.8: A – Imagem de radiografia convencional por absorção de um tubo plástico e seu respectivo perfil. B – Imagem de radiografia realizada pelo método da propagação e seu respectivo perfil, pode-se ver nas regiões circuladas a presença do contraste na imagem	54
Figura 6.9: Coeficiente de atenuação linear de alguns materiais em função da energia do feixe incidente	55
Figura 6.10: Imagem do fio de nylon mergulhado em metanol, adquirida pelo método da Propagação no LCARX	55

Figura 6.11: Imagens obtidas pelo método da propagação e convencionais de amostras biológicas. As imagens A e C foram obtidas pelo método de absorção, com o filme radiográfico posicionado logo atrás da amostra. As imagens B e D foram obtidas pelo método de propagação, com o filme radiográfico posicionado a 1,6 m da amostra. As amostras utilizadas foram uma pata e um rabo de rato fornecidos pelo Instituto de Biologia da UNICAMP	56
Figura 6.12: Imagem das lesões no fêmur e na tíbia provocadas por meio de micro-cirurgia realizada pelo grupo de pesquisa da FCM	57
Figura 6.13: A. Foto do animal numa campânula dopada de éter para sedação. B. Foto do animal na estação experimental para ser radiografado	58
Figura 6.14: Evolução das lesões provocadas nos ossos de uma cobaia. A imagem 1 é da semana da cirurgia, nota-se o defeito causado na tíbia e um fratura no fêmur, no local em que foi feita a lesão. As imagens de 2 e 5 são da evolução temporal ao longo das 4 semanas de observação, sendo que a imagem 5 é do dia em que o animal foi sacrificado. Nota-se a recuperação da fratura no fêmur com a formação de tecido ósseo em sua volta, porém a lesão na tíbia continua aberta.	59
Figura 6.15: Imagem de ossos de pata de rato fixada em formol com um defeito na tíbia e um defeito no fêmur. Os defeitos visíveis nas imagens foram provocados pelo grupo de pesquisa da FCM. O objetivo do grupo era ver se o defeito cicatrizaria após 5 semanas de procedimento cirúrgico, porém como se pode observar, a lesão continuou aberta.	61
Figura 6.16: Imagem de um fêmur fraturado, à esquerda uma imagem de absorção e à direita imagem por contraste de fase. Essa fratura não foi provocada. Provavelmente durante o pós-cirúrgico, o rato sofreu essa lesão e ela não foi corretamente curada. Observa-se na imagem que houve formação de tecido ósseo ao redor da região fraturada, porém o osso não colou na posição correta	62
Figura 6.17: Esquema da montagem experimental utilizando dois “channel-cut” para realização de imagens por contraste de fase no LNLS	64
Figura 6.18: Foto da montagem experimental realizada no LNLS. À esquerda, vista lateral da montagem e à direita, vista frontal.	64
Figura 6.19 : Amostras utilizadas para realização de imagens no LNLS. A - pata de um rato. B – escada de acrílico. C – Fio de nylon mergulhado em metanol.	65
Figura 6.20: Rocking Curve do analisador Si (333) e as posições angulares onde as imagens foram adquiridas	65

Figura 6.21: Imagens do fio de nylon mergulhado em metanol adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C- imagem feita na posição (3) e D- imagem feita na posição (4) e E – imagem feita na posição (6) 66

Figura 6.22: Imagens da escada de acrílico adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C – imagem feita na posição (3); D – imagem feita na posição (4); E – imagem feita na posição (5); F – imagem feita na posição (6) e G – imagem feita na posição (7). 67

Figura 6.23: Imagens da pata de um rato adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C – imagem feita na posição (3); D – imagem feita na posição (4); E – imagem feita na posição (5); F – imagem feita na posição (6) e G – imagem feita na posição (7). 67

Figura 6.24: Imagem de um corpo de prova ilustrando as regiões que foram utilizadas para calcular os parâmetros descritos pelas equações 6.2 69

Figura 6.25: Aquisição de Projeções para a reconstrução tomográfica de um volume tridimensional qualquer, S: fonte, A: Objeto a ser reconstruído e D: Detector. 71

Figura 6.26: Montagem experimental para aquisição de tomografias no LCARX, a esquerda a fonte microfoco, no centro o porta amostras com o rotacionador servomecânico, e a direita o detector RadIcon Shad-O-Box 4k. 71

Figura 6.27: Imagem do joelho de rato à esquerda e do joelho de coelho à direita 74

Figura 6.28: Reconstrução tomográfica sem contraste de fase do fêmur de rato. A imagem A está reconstruída no plano yz. A imagem B está reconstruída no plano xz e a imagem C está reconstruída no plano xy. 74

Figura 6.29: Imagens reconstruídas do joelho do coelho após a aquisição tomográfica. O corte é no plano xy, em duas alturas diferentes do eixo z. Na imagem, a indicação da seta é a visualização de tecido mole. O osso tem a borda mais realçada e envolvendo ele há um tecido conjuntivo que não é visível em radiografia convencional. 75

Figura 6.30: Reconstrução tomográfica do joelho de coelho em contraste de fase. A e B são reconstruções no plano xz enquanto C e D são reconstruções no plano yx. As setas nas imagens estão indicando a presença de tecido mole envolvendo o osso. 76

LISTA DE TABELAS

Tabela 6.1: Parâmetros calculados para as imagens da Figura 6.22	69
Tabela 6.2: Parâmetros calculados para as imagens da Figura 6.23	69

Capítulo 1

Introdução

Desde que os raios X foram descobertos por Röntgen e se observou que eles eram mais absorvidos por ossos do que por tecidos moles, que os raios X tem sido uma importante ferramenta no estudo e análise de diagnósticos médicos em exames de radiografia convencional, tomografia e fluoroscopia. Além do uso em medicina, os raios X são utilizados nas ciências naturais para estudo de estruturas cristalinas com técnicas de difração, espectroscopia e espalhamento de raios X.

Na área médica é comum o uso de raios X para diagnóstico de diversos problemas de saúde. Desde sua descoberta, a radiografia por absorção, que utiliza um tubo convencional de raios X, é um exame muito explorado pelos médicos. Em princípio, uma radiografia por absorção é simples. Um feixe de radiação passa através da amostra, no caso um paciente, e a radiação transmitida é detectada por um sistema de imagem que está logo atrás do paciente. A intensidade da radiação transmitida depende da natureza e espessura do material pelo qual ela passou, ou seja, depende principalmente do coeficiente de absorção do material. Portanto, regiões que apresentam coeficientes de absorção de valores próximos, não serão diferenciadas na imagem.

Entre vários casos de dificuldade de diagnóstico precoce de doenças por imagens de raios X, está o caso da osteoartrite, que tem seu início de doença afetando as cartilagens, tecido que apresenta maior dificuldade para ser observado em radiografias convencionais de absorção. Esses problemas de diagnósticos estimulam pesquisas com novas técnicas de imagens, entre elas a técnica de radiografia por contraste de fase, que pode ser aplicada por vários métodos, tais como propagação e imagem realçada por difração. O que há em comum nesses métodos é a exploração da coerência dos feixes de raios X.

Com essa motivação, foi montada no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X (LCARX-UNICAMP) uma estação experimental que consiste de uma fonte de raios X microfoco e detectores digitais, que foram utilizados para a realização de radiografias e tomografias utilizando o método da propagação que será explicado neste trabalho.

Também foi realizado um experimento no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS-Campinas) onde se usou o método da imagem realçada por difração na linha XRD2 para testar um novo detector de área para este tipo de aplicação.

A seguir descreveremos a motivação científica para a realização deste trabalho descrevendo nosso objeto de estudo que são os ossos e cartilagens e suas doenças mais comuns. Em seguida revisaremos as propriedades mais importantes dos raios-x para a obtenção de imagens radiográficas. Apresentaremos então uma descrição dos conceitos envolvidos no desenvolvimento de técnicas radiográficas por contraste de fase. Finalmente apresentaremos o comissionamento da montagem experimental de uma estação de tomografia de raios X realizada no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X assim como os primeiros resultados obtidos nesta área de pesquisa.

O objetivo desse trabalho é realizar no Brasil pela primeira vez a montagem de uma estação de tomografia por contraste de fase no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X e com isso realizar imagens de radiografia e de tomografia pelo método da absorção e pelo método da propagação, comparando seus resultados, assim como já tem sido feito em laboratórios de países como Itália, França e Alemanha. Também tem-se como objetivo realizar imagens pelo método da imagem realçada por difração no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, usando o detector Pilatus 100 K para testá-lo na aquisição de imagens de contraste de fase.

Capítulo 2

Caso científico: O diagnóstico por raios X em ortopedia

Uma das motivações principais deste trabalho se encontra na exploração de novas técnicas radiográficas para o diagnóstico precoce de doenças e problemas de ossos e cartilagens. Com esta finalidade descrevemos a seguir conceitos básicos da fisiologia dos ossos e cartilagens assim como as principais doenças que constituem um problema de saúde pública para uma grande parte da população e principalmente as doenças degenerativas mais comuns como a osteoporose e osteoartrite.

2.1- Ossos e cartilagens

O sistema esquelético é constituído de dois tipos principais de tecidos conectivos: osso e cartilagem. O osso tem diferentes aspectos e texturas, dependendo de sua localização (Figura 2.1).

A camada mais externa do osso é dura e densa. Um osso desse tipo é chamado de denso ou compacto. Já o osso poroso na extremidade do osso longo é chamado osso esponjoso, que contém muitos espaços vazios que podem ser preenchidos pela medula. Os ossos não são estruturas sem vida. No interior de sua matriz dura e aparentemente inerte existem muitas células ósseas vivas.

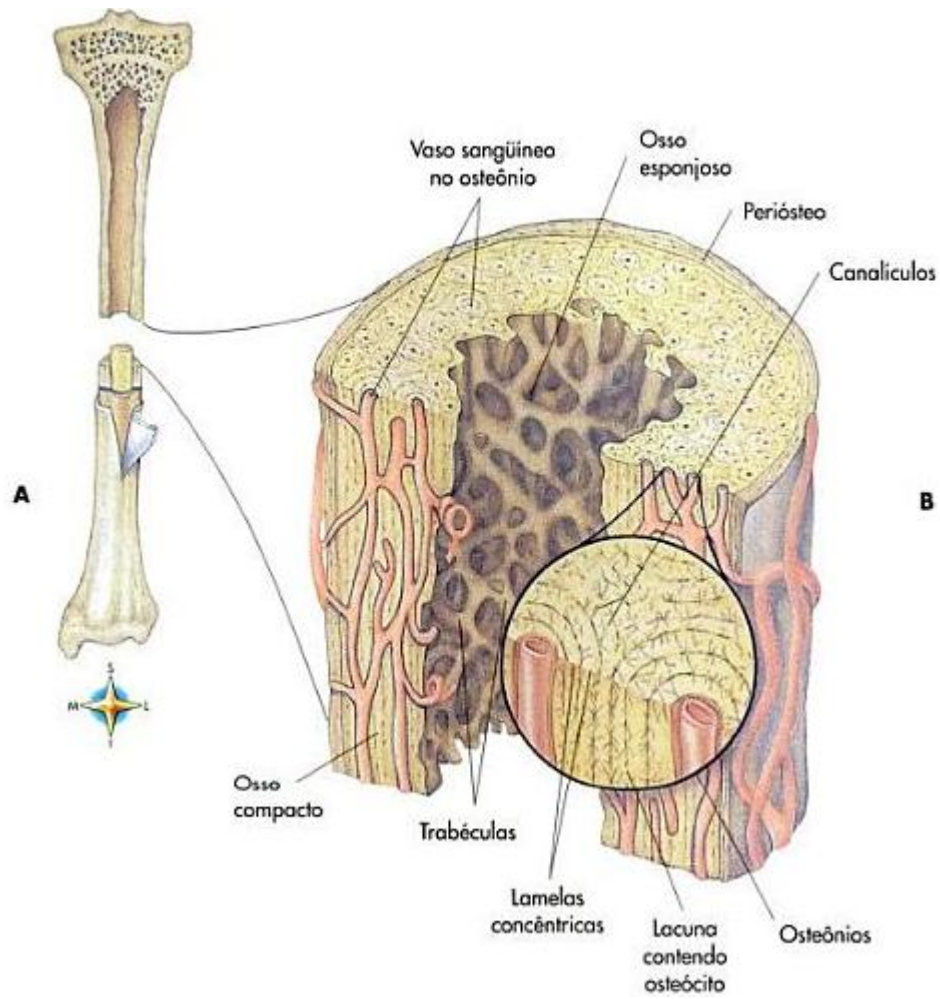


Figura 2.1: Estrutura microscópica do osso. A- seção transversal de um osso longo mostrando a seção microscópica mostrada em B. [1]

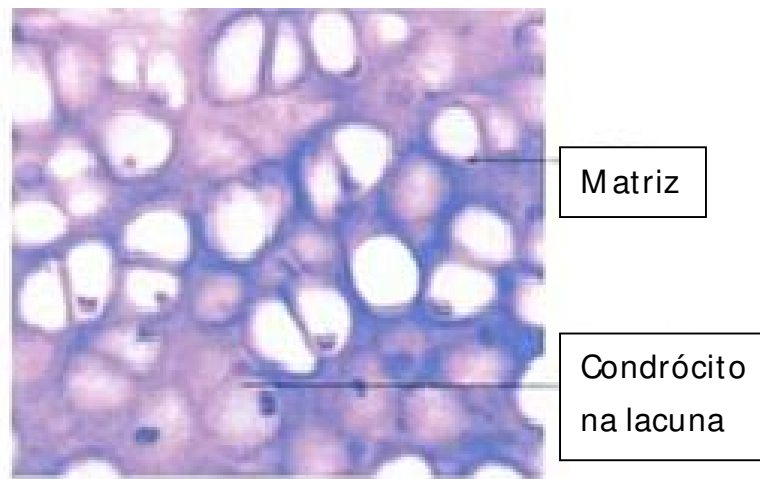


Figura2.2: Tecido cartilagenoso [1]

A cartilagem tanto se parece como difere do osso. Como o osso, consiste mais de substâncias intercelulares do que de células. Inúmeras fibras de colágeno reforçam a matriz desses dois tecidos. Mas na cartilagem as fibras estão imersas num gel firme, em vez de numa substância rígida calcificada como ocorre nos ossos, assim, a cartilagem tem a flexibilidade de um plástico firme e não a rigidez do osso. Na figura 2.2, pode-se notar que as células da cartilagem, chamadas condrócitos, estão localizadas em lacunas. Essas lacunas estão suspensas na matriz cartilaginosa como bolhas de ar num bloco de gelatina firme. Como não há corrente sanguínea na cartilagem, os nutrientes precisam difundir-se através da matriz para que possam alcançar as células. Também por esse motivo, a cartilagem repara-se de forma muito lenta após uma lesão. [1]

Cartilagem articular é uma delgada camada de cartilagem que reveste cada epífise, que é a extremidade alargada de um osso longo. Funciona do mesmo modo que uma pequena almofada de borracha que estivesse colocada sobre as extremidades de ossos formadores de uma articulação.

2.2- Articulações

Todos os ossos do corpo, exceto um (osso hióide), se conectam pelo menos a outro osso. Em outras palavras, os ossos formam uma articulação com outro osso qualquer. As articulações têm a função de manter os ossos do corpo juntos de modo seguro e ao mesmo tempo permitem a ocorrência de movimento entre eles. Sem articulações não seria possível movimentar nenhum dos membros do corpo.

Um método classifica as articulações em três tipos, de acordo com o grau de movimento por elas permitido:

1. Sinartrose (sem movimento): é uma articulação em que o tecido conectivo fibroso cresce entre os ossos constituintes da articulação, mantendo-os unidos, como os ossos do crânio (Figura 2.3-A).
2. Anfiartroses (ligeiro movimento): é uma articulação em que uma cartilagem conecta os ossos que se articulam. Essas articulações tornam possível flexionar o tronco anterior lateralmente, por exemplo (Figura 2.3-B).

3. Diartroses (movimento livre): essas articulações permitem movimento considerável, em alguns casos em muitas direções, e em outros em apenas uma ou duas dimensões. Essas articulações possuem cápsula articular, cavidade articular e uma camada de cartilagem sobre as extremidades de dois ossos que se articulam (figura 2.4). O material constituinte da cápsula articular é o mais forte e resistente do corpo, o tecido conectivo fibroso. A cápsula articular adapta-se sobre as extremidades dos dois ossos, de forma um pouco parecida com uma manga de camisa. Como a cápsula articular se fixa firmemente à diáfise, que é a haste longa do osso, para formar sua cobertura, essa estrutura mantém os ossos firmemente juntos, mas ao mesmo tempo permite o movimento da articulação

A camada de cartilagem articular existente sobre as extremidades dos ossos absorve o choque mecânico. A cartilagem articular também proporciona uma superfície regular e lisa, de modo que os ossos da articulação podem se mover com pouco atrito.

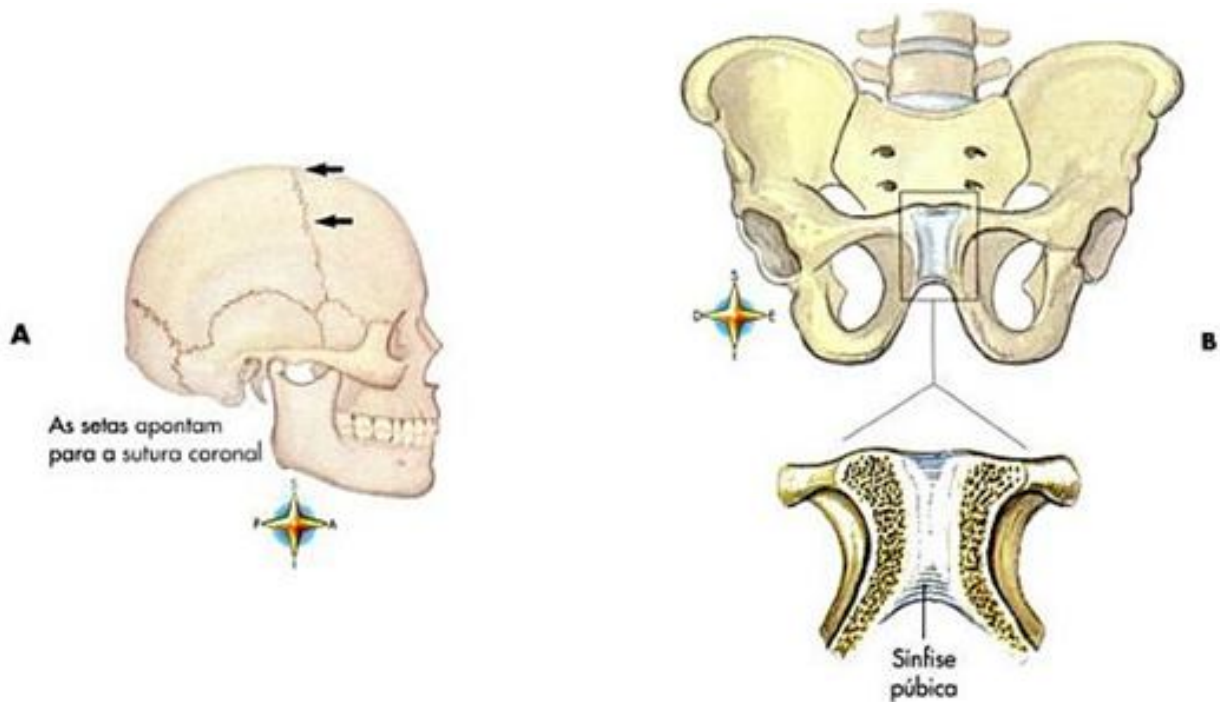


Figura 2.3: Articulações do esqueleto: A- sinartrose; B- anfiartrose

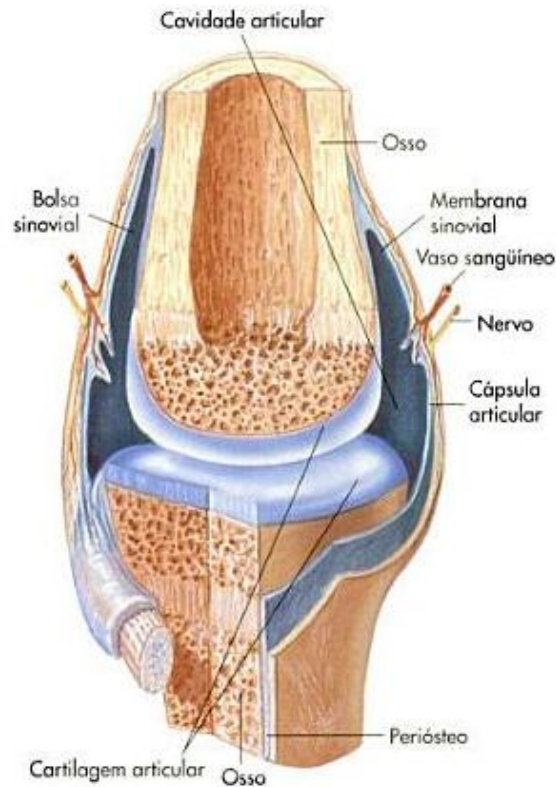


Figura 2.4: Estrutura de uma diartrose: cada diartrose possui uma cápsula articular, cavidade articular e uma camada de cartilagem sobre as extremidades dos ossos que se articulam.

2.2.1- Articulação do Joelho

O joelho é a maior articulação e a mais vulnerável do corpo. Como o joelho é frequentemente submetido a forças consideráveis e súbitas durante atividades físicas, lesões no joelho constituem um dos tipos mais comuns de lesão em atletas. Em alguns casos, as cartilagens articulares na tíbia se rompem quando o joelho que sustenta o peso se torce. Os ligamentos que, juntos, dão sustentação à tíbia e ao fêmur também podem sofrer lesão com esse tipo de movimento. Lesões no joelho também podem ocorrer quando um joelho que está sustentando peso recebe impacto de outra pessoa.

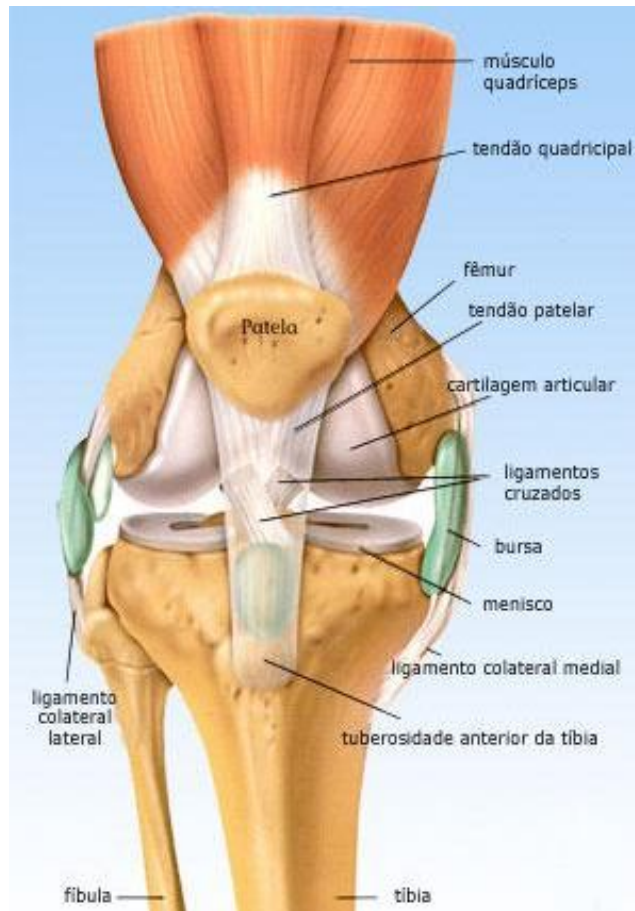


Figura 2.5: Articulação do joelho

2.3- Osteoporose

Osteoporose é uma das doenças mais comuns e sérias dos ossos. Caracteriza-se pela excessiva perda de matriz calcificada e fibras colágenas do osso. Ocorre mais frequentemente em mulheres brancas idosas, embora possa acontecer em qualquer pessoa.

Como os hormônios sexuais desempenham papéis importantes na estimulação da atividade osteoblástica após a puberdade, níveis reduzidos desses hormônios no sangue de pessoas idosas diminuem o crescimento de novos ossos e a manutenção da massa óssea existente. Portanto, alguma reabsorção de osso e subsequente perda de massa óssea é uma consequência aceitável da idade avançada. Mas, a perda de massa óssea na osteoporose vai além da modesta diminuição observada nos idosos. O resultado é uma perigosa condição patológica que resulta em degeneração óssea, aumento da suscetibilidade a fraturas espontâneas e curvatura da coluna vertebral. O tratamento pode consistir do uso de

hormônios sexuais e suplementos alimentares de cálcio e vitamina D para repor as deficiências ou para contornar o problema da má absorção intestinal.

O diagnóstico da osteoporose pode ser feito através de radiografias convencionais, quando ocorrem múltiplas fraturas de uma só vez no paciente, ou quando anormalidades estruturais características da osteoporose estão presentes na imagem [2]. Caso contrário, através dos sintomas, é pedido pelo médico exames de densitometria óssea, já que a radiografia convencional permite aos médicos visualizarem somente a estrutura óssea, não dando nenhuma informação sobre a densidade mineral do osso, que pode facilitar o diagnóstico precoce da doença. Os exames de densitometria óssea ajudam a detectar a perda mineral óssea em estágio inicial, pois fornecem a medida de densidade de massa óssea do paciente. Atualmente, o exame mais utilizado para o diagnóstico de osteoporose é o DXA que usa raios X de baixa energia com alto fluxo de fótons que permitem um escaneamento rápido do corpo do paciente. Os aparelhos de DXA modernos apresentam boa resolução espacial, qualidade de imagem e precisão, e pode ser usado tanto em ossos centrais como em periféricos. DXA utiliza feixes colimados que passam pelos tecidos moles e partes dos ossos do paciente e que são detectados pelo detector que está posicionado do lado oposto da fonte de raios X. A intensidade do feixe que chega no detector é inversamente proporcional à densidade do osso em estudo. Para medir a massa óssea, a intensidade do feixe que sai do corpo do paciente é comparada com a intensidade de feixe que sai de corpo de prova de densidade conhecida [2].

2.4- Fratura Epifisial

O ponto de articulação entre a epífise e a diáfise de um osso longo em crescimento é suscetível de sofrer lesão se houver excesso de carga, especialmente em crianças pequenas, ou em atletas pré-adolescentes, além de casos em que pessoas sofreram algum tipo de acidente, como o automobilístico [1, 3]. Nesses indivíduos, a lâmina epifisial pode ser separada da diáfise ou epífise, causando uma fratura epifisial. Sem tratamento bem sucedido, a fratura epifisial pode inibir o crescimento normal. O crescimento retardado do osso, por sua vez, pode fazer com que o membro afetado fique mais curto que o membro normal. Outra consequência de um tratamento mal sucedido é a osteonecrose, que afeta mais de 34% das pessoas que sofreram esse tipo de fratura. Por isso é necessário que as

imagens de radiografia utilizadas para diagnóstico do problema possuam uma boa resolução de imagem e mostre todos os detalhes da anatomia do osso, incluindo todas as pequenas lesões sofridas no órgão.

Hoje o diagnóstico de uma fratura episial é feito por radiografia convencional, e quando necessários maiores detalhes para a classificação da lesão é feita uma tomografia computadorizada [3]. Este é um caso em que as novas técnicas de imagens por contraste de fase seriam uma solução para diagnósticos mais precisos da lesão.

2.5- Osteoartrite

A osteoartrite, patologia que afeta a cartilagem e outros tecidos nas articulações, é a forma mais comum de artrite que afeta a população mundial e é uma das principais causas de incapacidade crônica. Afeta principalmente os joelhos, quadris e mãos, regiões muito importantes para a independência física do ser humano. Ela é caracterizada pela degradação da cartilagem articular [4, 5], é um distúrbio resultante de eventos biológicos e mecânicos que desestabiliza o acoplamento normal de degradação e síntese do condrócito e matriz extracelular da cartilagem articular, e osso subcondral [6].

A causa exata da osteoartrite não é totalmente entendida, embora vários fatores possam contribuir para o desenvolvimento desta doença. A Organização Mundial da Saúde estima que a osteoartrite seja a causa de incapacidade física em mais de 10% da população acima dos 60 anos de idade [6]. A osteoartrite também pode ser genética. Esse tipo tende a afetar as mãos, sobretudo em mulheres após a menopausa. A maioria dos outros tipos de osteoartrite não é genética, embora algumas pessoas sejam naturalmente mais suscetíveis à doença. As pesquisas feitas sobre a osteoartrite mostram que vários fatores exercem influência sobre o problema, tais como: idade, gênero, tipo de profissão exercida, atividades físicas realizadas e obesidade [7]. A osteoartrite pode desenvolver-se também numa articulação que tenha sido danificada por uma lesão, por uma operação ou por outros problemas.

O método mais comumente usado para avaliar os danos sofridos pela cartilagem é a medição da largura do espaço articular [6]. No entanto, há uma limitação no uso das radiografias convencionais, pois as mesmas só detectam a degradação da cartilagem quando

o dano já é grande e visível. No estágio inicial, a radiografia convencional não apresenta resolução espacial para mostrar pequenos danos sofridos, ou seja, as lesões detectadas pelo método convencional já são consideradas irreversíveis.

Infelizmente, cartilagens de articulações não são visíveis em radiografias convencionais. O diagnóstico por ressonância magnética é considerado muito caro e possui limitações na resolução de imagem para servir de substituto para a radiografia convencional [8]. Outros métodos de diagnóstico são invasivos: artroscopia, ultrassom com artroscopia e artografia convencional e por tomografia computadorizada. Os dois primeiros métodos invasivos permitem uma visão direta da superfície das articulações, porém essa visão é limitada só para a superfície. Já a artografia é feita por meio de administração de contraste radiopaco ou injeção de ar dentro da cavidade da junta. Porém esses métodos invasivos oferecem riscos de alergia aos materiais e infecções aos pacientes [9].

Todos estes fatos deixam transparecer a necessidade do desenvolvimento de novas técnicas de imagens radiográficas que melhorem o processo de diagnóstico destas doenças com baixo custo e melhor eficiência do que os existentes atualmente.

Capítulo 3

Princípios físicos da formação de imagens por raios X

3.1- Conceitos básicos sobre raios X

Os raios X pertencem ao espectro eletromagnético entre o ultravioleta de vácuo e os raios gama e são definidos como uma onda composta por campos elétricos e magnéticos variáveis [10], que se propaga numa mesma direção, porém em planos ortogonais, com período temporal T e período espacial λ , determinando sua frequência ν e seu comprimento de onda λ , tendo sua velocidade igual à velocidade da luz, c , no vácuo (Figura 3.1).

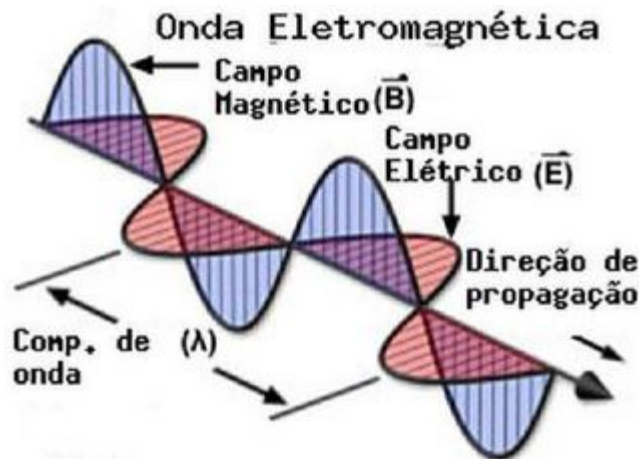


Figura 3.1: Esquema do campo elétrico e do campo magnético perpendiculares entre si que dão origem à onda eletromagnética

A interação da radiação com a matéria envolve vários mecanismos que podem ser descritos ou pelo seu caráter ondulatório, como é o caso do espalhamento e interferência ou pelo seu caráter corpuscular, como é o caso do espalhamento Compton ou da absorção fotoelétrica, entre outros. O que diferencia os raios X do restante do espectro eletromagnético é a sua fraca interação com a matéria descrita por um índice de refração complexo $n=1-\delta+i\beta$, onde os valores de δ e β são da ordem de 10^{-5} a 10^{-8} respectivamente. Apesar desta fraca

interação com a matéria, percebe-se que o fato da parte real do índice de refração ser 100 a 1000 vezes maior do que a parte imaginária (responsável pela absorção) torna muito interessante o uso de técnicas de imagens radiográficas que explorem os efeitos da refração (parte real) sobre os efeitos de absorção (parte imaginária). Porém para que estes efeitos possam ser explorados é imprescindível que o feixe de raios X tenha coerência espacial total ou parcial.

As fontes de raios X convencionais não produzem feixes coerentes. Uma certa coerência parcial do feixe pode ser encontrada em fontes de luz síncrotron de terceira geração e em fontes microfoco. Recentemente fontes de luz síncrotron de quarta geração conhecidas como Lasers de Elétrons Livres estão sendo construídas e fornecerão feixes de raios X 100% coerentes.

A maioria das fontes de raios X convencionais e principalmente aquelas usadas em aplicações clínicas tem uma fração coerente do feixe muito pequena. Este é um dos principais motivos porque a técnica de formação de imagens por contraste de fase não é utilizada rotineiramente no meio de diagnóstico médico.

3.1.1- Coerência

A coerência de uma onda eletromagnética está associada com a existência de uma frente de onda com mesma fase (espacial e temporal), possibilitando então fenômenos de interferência de ondas (construtivas ou destrutivas) que podem dar origem a variações de intensidade locais que podem gerar contraste nas imagens radiográficas.

A disponibilidade de feixes de raios x com certo grau de coerência espacial em fontes de luz síncrotron e fontes microfoco tem suscitado o desenvolvimento de várias técnicas de formação de imagens por contraste de fase que serão detalhadas no capítulo 4. Descreveremos aqui as definições básicas da coerência que pode ser dividida em dois tipos: coerência temporal ou longitudinal e coerência espacial ou transversal [11].

3.1.1.1- Coerência Temporal

A coerência temporal ou longitudinal é definida pelo comprimento de coerência longitudinal (L_L). Esse comprimento descreve a distância longitudinal necessária para que

duas ondas que se propagam numa mesma direção e com uma pequena diferença de comprimento de onda ($\Delta\lambda$) tenham uma diferença de fase entre elas de π .

Para calcular o comprimento de coerência temporal, devem-se considerar duas ondas sendo emitidas simultaneamente da fonte, com uma pequena diferença em seus comprimentos de onda, $\Delta\lambda$. Depois de um determinado tempo, essas duas ondas se encontrarão completamente fora de fase (Figura 3.2). Nesse instante, uma das ondas percorreu um caminho dado por:

$$(3.1)$$

e a outra percorreu esse mesmo caminho, porém dado por:

$$(3.2)$$

onde N é o número de onda e λ o comprimento de onda.

Igualando as duas equações e resolvendo para N , tem-se:

$$(3.3)$$

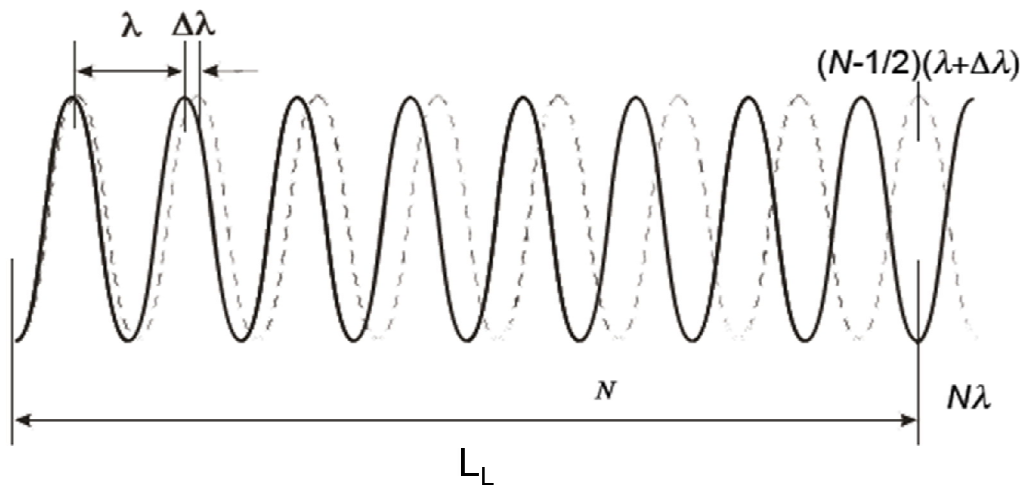


Figura 3.2: Esquema de duas ondas que apresentam uma diferença de comprimento de onda de $\Delta\lambda$ entre elas se propagando na direção longitudinal. [12]

Por este motivo percebe-se que a coerência temporal está associada com a monocromaticidade do feixe, isto é, a coerência temporal será infinita se a onda for perfeitamente monocromática. A existência de outros comprimentos de onda no feixe diminui a coerência temporal. Deve-se mencionar que esta propriedade não afeta as técnicas de formação de imagens por contraste de fase. De fato em vários casos, que serão descritos neste trabalho, pode-se usar um feixe de raios X policromático para a formação de imagens por contraste de fase.

3.1.1.2- Coerência Espacial

A coerência espacial é a coerência num plano transversal à direção de propagação da radiação. Uma boa maneira de se medir o grau de coerência espacial é observando a interferência no contraste do padrão de difração/interferência causado por um objeto no feixe. Pode-se observar esse efeito usando-se uma dupla fenda de Young [12]. Se a fonte for pontual, tem-se franjas de interferência com máximos e mínimos bem definidos. Porém, se a fonte apresentar uma pequena extensão w , haverá uma redução da visibilidade da interferência entre as ondas. Os padrões de difração são iguais para todos os pontos da fonte, porém há um deslocamento entre eles.

O efeito da extensão da fonte pode ser quantificado da seguinte forma: Considere duas fendas estreitas com distância d entre elas, sendo iluminadas por uma fonte de extensão w , como mostrado na Figura 3.3. A distância entre dois máximos de um dos padrões é dada por:

$$x = \frac{\lambda L}{d} \quad (3.4)$$

E a distância entre o máximo e o mínimo é dado por:

$$x' = \frac{\lambda L}{2d} = \frac{wL}{2R} \quad (3.5)$$

Resolvendo essa igualdade para d , tem-se que a distância entre as duas fendas, que corresponde ao comprimento de coerência espacial é dado por:

$$L_t = d = \frac{\lambda R}{w} \quad (3.6)$$

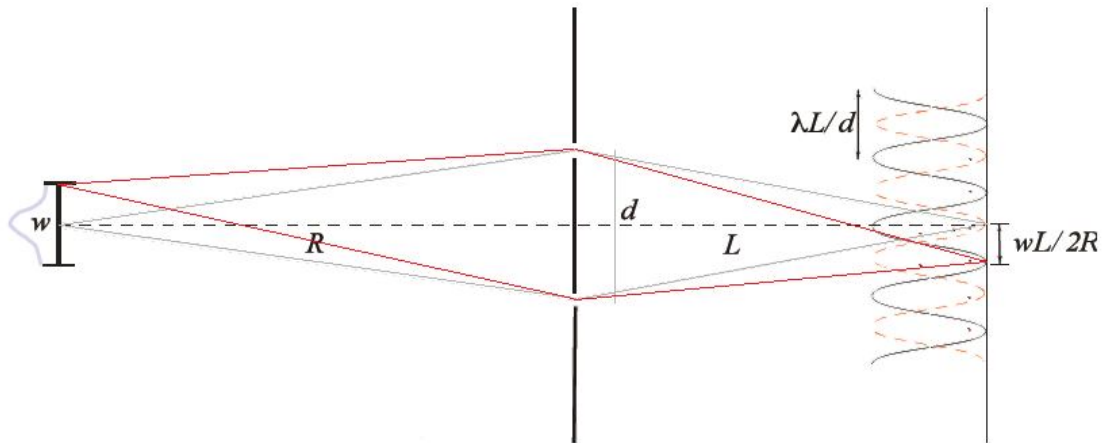


Figura 3.3: Padrões de difração de duas fendas estreitas com distância d , originado pela parte central da fonte (curva cinza) e de uma das bordas da fonte, $w/2$ (curva vermelha). A distância d é onde os dois padrões estão fora de fase. Isso ocorre em $d = \lambda R/w$. [12]

3.2- Produção de raios x

Os raios X podem ser produzidos de várias formas, entre elas a interação de elétrons com a matéria, que é o processo que ocorre nos tubos convencionais de raios X, e a interação de feixes de elétron acelerados com campos magnéticos intensos, como por exemplo no processo de produção de luz síncrotron.

Na produção de raios X proveniente da interação de elétrons com a matéria, os raios X são produzidos quando elétrons que se movem rapidamente atingem um alvo sólido. Podem-se gerar raios X em tubos de raios X, como o mostrado na Figura 3.4, onde elétrons de um emissor (catodo), que são formados a partir de uma corrente de elétrons, I_e , são acelerados por uma tensão U formando um feixe colimado que se choca contra um alvo metálico (anodo).

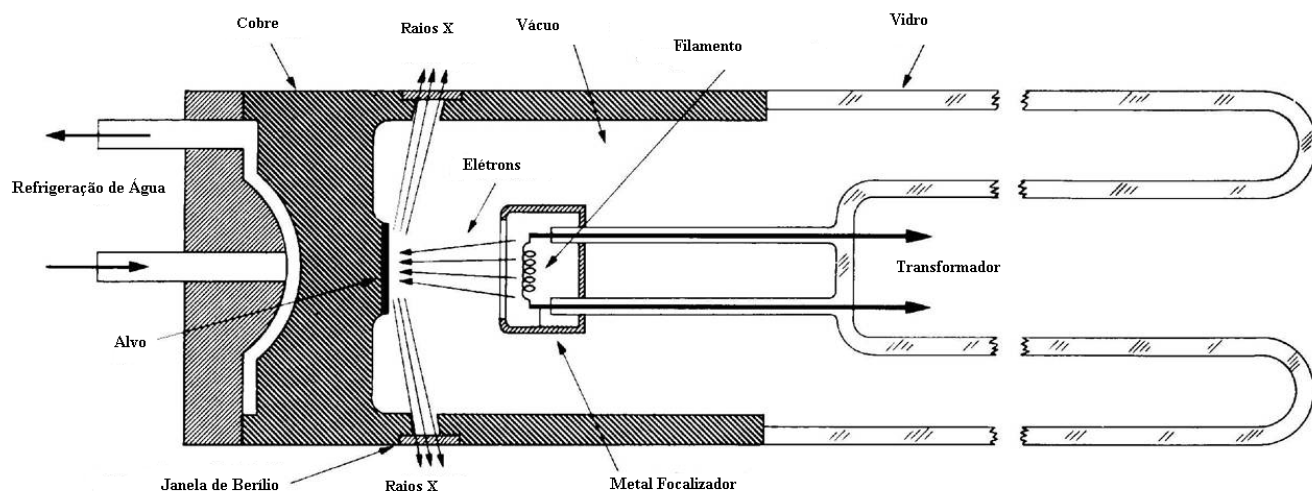


Figura 3.4: Esquema ilustrativo de um tubo de raios X

A energia cinética que o elétron adquire nesse processo é determinada pela tensão de aceleração U . Ao se chocarem no alvo, os elétrons são desacelerados e perdem energia cinética, que se transforma em outras formas de energia, gerando os raios X e calor.

Neste processo ocorrem dois fenômenos principais. Se o elétron possui energia cinética suficiente para ionizar uma borda de absorção um elétron transita para um nível intermediário para em seguida decair durante o processo de decaimento no qual emite um fóton de fluorescência gerando o espectro de raios característicos.

Uma fração destes elétrons que não participam do processo acima são completamente desacelerados e sua energia cinética é transformada em radiação de freamento conhecida como bremsstrahlung.

Os fótons de raios X liberados do anodo propagam-se pelo tubo de raios X até alcançarem a janela do tubo, que em sua maioria é produzida com materiais de baixa absorção, como o berílio (baixo número atômico, $Z=4$).

Quando a tensão aplicada entre o anodo e o catodo não é suficiente para arrancar os elétrons das camadas mais internas do átomo do alvo, o espectro tem uma forma contínua (bremsstrahlung). Já quando a tensão aumenta, a energia cinética máxima dos elétrons aumenta, permitindo que estes arranquem os elétrons mais internos do anodo, fazendo com que apareçam alguns picos no espectro (radiação característica).

A energia da radiação de freamento (bremsstrahlung) depende da energia inicial do elétron, podendo variar de zero até a energia cinética máxima do elétron, tendo seu espectro de energia contínuo e uma energia máxima definida pela tensão elétrica aplicada no tubo de raios X.

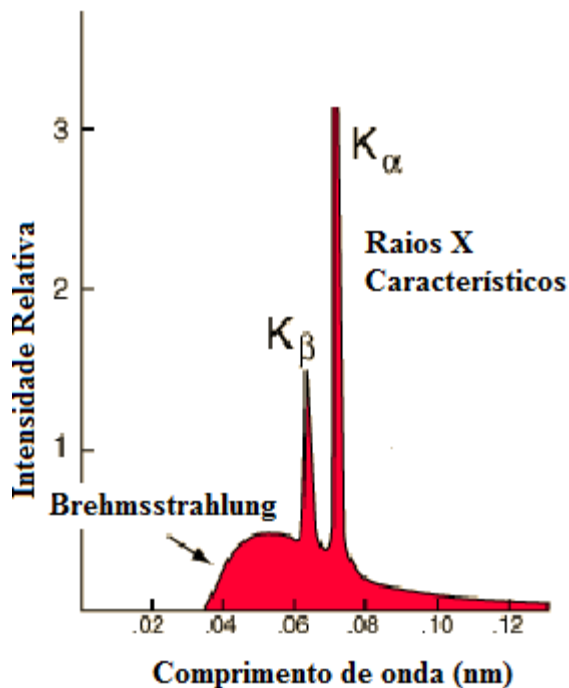


Figura 3.5 Gráfico do espectro de raios X de um tubo com alvo de molibdênio com tensão de aceleração de 35 kV.

Os picos que aparecem no espectro correspondem às diferenças de energia entre as camadas K, L e M dos átomos, sendo que cada material do anodo apresenta energias bem definidas para essas transições. Quando elétrons da camada L preenchem as vagas na camada K a radiação emitida é conhecida como K_{α} . Elétrons provenientes da camada M para a K emitem radiação de nome K_{β} que é mais energética que a radiação da camada L, mas com menor probabilidade de ocorrência. Observa-se na Figura 3.5 o espectro contínuo do Bremsstrahlung além de dois picos que correspondem às raias características do molibdênio, K_{α} e K_{β} .

3.3- Interação com a matéria

Os processos de interação dos raios X com a matéria são o efeito fotoelétrico, o espalhamento Thomson (elástico) e Compton (inelástico) e em mais altas energias o processo de produção de pares (Figura 3.6). Quando levamos em conta a estrutura ordenada da matéria certos fenômenos como a difração de Bragg ou o espalhamento a baixo ângulo também ocorrem.

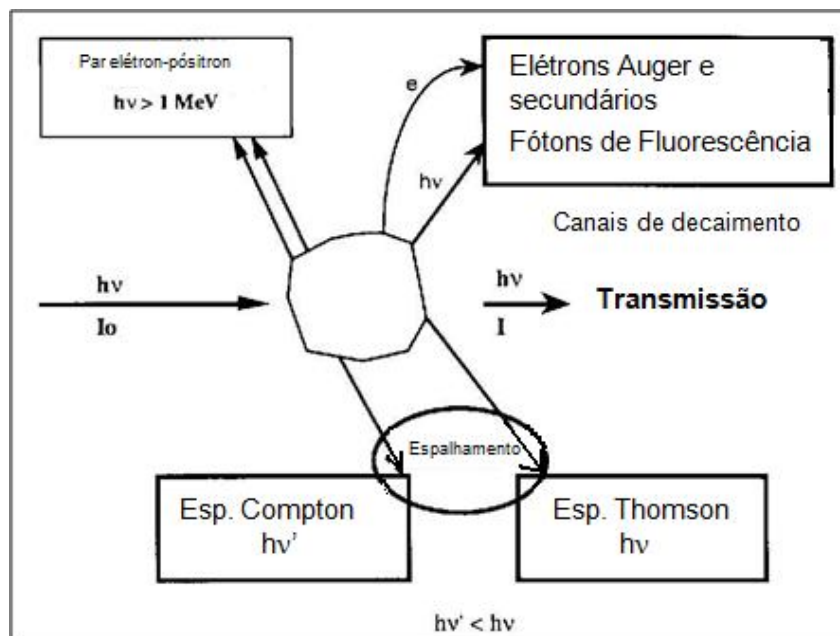


Figura 3.6: Esquema das interações que podem ocorrer entre os raios X e a matéria

No efeito fotoelétrico, o fóton interage com um elétron atômico, é absorvido, transferindo toda a sua energia, e o elétron é ejetado do átomo. Por conservação de energia, a energia do elétron emitido é igual à do fóton incidente menos a soma da energia de ligação do elétron e qualquer energia residual que vai para o íon positivo resultante. Assim, a energia cinética máxima do elétron é:

$$K_{max} = h\nu - W_0 = hc/\lambda - W_0 \quad (3.7)$$

onde h é a constante de Planck, ν é a frequência do fóton incidente e W_0 é a energia característica associada a um dado metal, chamada de função trabalho.

Por isso, o efeito fotoelétrico só pode ocorrer se a energia do fóton incidente for maior ou igual do que a energia de ligação do elétron. É mais provável que o elétron ejetado seja o que tenha energia de ligação mais próxima da energia do fóton, mas, é claro, de valor menor. Por exemplo, se tivermos um fóton com energia superior à da camada K, os elétrons mais prováveis a sofrerem esse tipo de interação são aqueles da camada K. Após o efeito fotoelétrico, o átomo ficará ionizado, com um buraco na camada K. Esse buraco será preenchido por um elétron de uma camada com uma energia de ligação menor, deixando outro buraco. O processo se repetirá, criando uma cascata de elétrons das camadas mais externas para as mais internas. Com isso há a emissão de radiação com energia correspondente à diferença de energia das duas camadas, denominada de radiação fluorescente.

3.3.1- Fluência

A fluência está relacionada ao número de fótons que passam por uma unidade de área e é expressa em unidades de cm^{-2} .

$$\Phi = \text{Fótons} / \text{Área} \quad (3.8)$$

A quantidade de energia que passa por unidade de área é conhecida como fluência de energia. Para um feixe monoenergético de fótons, a fluência de energia (Ψ) é dada por:

$$\Psi = \left(\text{Fótons} / \text{Área} \right) \cdot \left(\text{Energia} / \text{Fóton} \right) \quad (3.9)$$

As unidades de Ψ são keV/cm^2 ou J/m^2 .

3.3.2- Kerma (Kinetic Energy Released per unit MAAss)

Quando um feixe de radiação indiretamente ionizante, como os raios X, passa por um meio, deposita energia nesse meio em um processo de dois estágios:

1º: A energia carregada pelos fótons é transformada em energia cinética de partículas carregadas, como os elétrons. No caso dos raios X, essa energia é transferida pelos efeitos fotoelétrico e Compton, e para fótons de alta energia, produção de pares.

2º: As partículas carregadas ionizadas diretamente depositam suas energias no meio pela excitação e ionização. Em muitos casos, o alcance das partículas carregadas é suficientemente grande de modo que a deposição de energia é distante da posição das interações iniciais.

Kerma é definido como a energia cinética transferida por partículas carregadas pela radiação indiretamente ionizante, pela massa da matéria, e sua unidade de medida é J/kg ou Gray.

Para os raios X, kerma pode ser calculado pelo coeficiente de transferência energia-massa do material e a fluência da energia.

O coeficiente mássico de transferência de energia é dado por:

$$(\mu_{tr}/\rho_0) \quad (3.10)$$

Que é o coeficiente de atenuação em massa multiplicado pela fração de energia dos fótons interagentes que é transferida para as partículas carregadas como energia cinética (Kerma de colisão). Como há espalhamento de fótons e também produção de pares em que a energia é transferida para o elétron e o pósitron como energia cinética, o coeficiente mássico de transferência de energia será sempre menor que o coeficiente de mássico de absorção [13].

Portanto para se calcular o kerma de um feixe de fótons monoenergético com uma fluência de energia Ψ e energia E , tem-se:

$$K = \Psi(\mu_{tr}/\rho_0)_E \quad (3.11)$$

Onde $(\mu_{tr}/\rho_0)_E$ é o coeficiente de transferência energia-massa do absorvedor da energia E .

3.3.3– Dose Absorvida

O efeito da radiação sobre o tecido vivo é uma questão de interesse público principalmente quando esta é utilizada para diagnósticos e exames. Esse efeito pode ser separado devido a algumas características do feixe de raios X. A ionização produzida pelo fluxo é uma

medida de Exposição à Radiação. Se expressado em unidade de área por segundo é a Intensidade. Porém o mais importante para risco biológico é a Dose de Radiação Absorvida. Essa grandeza representa uma medida da quantidade de energia depositada pela radiação no organismo em um volume de massa como um resultado dos processos de ionização. [13]

$$Dose_{absorvida} = \frac{\Delta E}{\Delta m} \quad (3.12)$$

A unidade de dose absorvida no SI é o Gray (Gy). Um Gray é igual a 1 J/kg [14].

Pode-se também calcular a dose da mesma forma que se calcula o kerma, porém ao invés de utilizar o coeficiente de transferência energia-massa, utiliza-se o coeficiente mássico de absorção de energia.

$$Dose_{meio} = \Psi(\mu^{en}/\rho_0)_E \quad (3.13)$$

O coeficiente mássico de transferência de energia inclui a energia transferida para partículas carregadas, mas essas partículas carregadas energéticas no absorvedor produzirão radiação bremsstrahlung, que pode extinguir um pequeno volume de interesse.

Nem todo tipo de radiação causa o mesmo dano em tecidos biológicos por unidade de dose. Para atenuar a dose de modo a refletir a eficiência relativa do tipo de radiação na produção de danos biológicos, foi estabelecido pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica (ICRP) um fator de ponderação da radiação (w_R). Radiação de alto LET (transferência de energia linear) que produz faixas densas de ionização causa maiores danos biológicos por unidade de dose que radiação de baixo LET e então tem maior w_R . O produto da dose absorvida e do fator de ponderação de radiação é a dose equivalente (H) no tecido ou órgão.

$$H_T = \bar{D}_{T,R} w_R \quad (3.14)$$

A unidade no SI para dose equivalente é o sievert (Sv). As radiações usadas em imagem diagnóstica (raios X, raios gama e elétrons) possuem um $w_R = 1$, então 1 mGy = 1 mSv. Para partículas carregadas pesadas, como as partículas alfa, o w_R é igual a 20.

Outro fator importante a se considerar para avaliar o efeito da dose, é que nem todos os tecidos são igualmente sensíveis aos efeitos da radiação ionizante. Por isso o ICRP estabeleceu o fator de ponderação do tecido w_T , para atribuir a um órgão ou tecido a proporção do detrimento para efeitos estocásticos resultantes da radiação no tecido em comparação com radiação uniforme no corpo inteiro. A soma do produto da dose equivalente em cada órgão ou tecido irradiado e seu correspondente fator de ponderação de tecido é chamado de dose efetiva (E), que também é expressa em Sv.

$$E(Sv) = \sum w_T \times H_T(Sv) \quad (3.15)$$

3.4- Fontes de Raios X

O tubo convencional de raios X é um dos instrumentos mais antigos responsável pela geração desta radiação. Existem dois tipos de tubos convencionais: os com ânodo fixo e os com ânodo rotatório. Os tubos que apresentam ânodo fixo são utilizados em odontologia e em equipamentos portáteis de raios X. Já os de ânodo rotatório são usados na maioria das aplicações médicas.

No interior do tubo de raios X há um filamento helicoidal, chamado cátodo, pelo qual passa corrente elétrica que pode variar de 1 a 1000 mA. Quando a corrente elétrica passa por ele, ele libera elétrons devido ao efeito termiônico. Em sua volta há uma placa de metal com voltagem negativa aplicada denominada taça focalizadora [14] que exerce uma força eletrostática repulsiva sobre os elétrons, convergindo-os para o ânodo, que é um alvo metálico (cobre, tungstênio, molibdênio, etc.) que pode estar aterrado.

Os elétrons liberados pelo cátodo são focalizados em regiões milimétricas do alvo e então o tamanho da região que libera os fótons de raios X é da mesma ordem de grandeza. Para evitar a sobrecarga de energia no alvo, geralmente ele é resfriado por uma simples corrente de água gelada em pressão controlada.

O tamanho focal dos tubos de raios X convencionais varia entre 400 μm e 1000 μm . Dependendo da janela que se utiliza no tubo, pode-se explorar uma geometria de foco linha, com foco de 0,4 mm, ou foco pontual, com foco de 1 mm. Esta diferença entre os tamanhos

focais é devida à geometria do alvo de cobre (ou outro material) no interior do tubo de raios X.

Por ter um tamanho focal grande, esse tipo de tubo apresenta um baixo comprimento de coerência transversal, por isso é muito difícil observar efeitos de contraste de fase utilizando fontes que possuem tubos de raios X convencionais sem nenhuma instrumentação que aumente a coerência do feixe.

3.4.1- Fonte de Raios X Microfoco

Nas fontes de raios X do tipo microfoco, os raios X são produzidos seguindo o mesmo mecanismo físico presente nos tubos de raios X convencionais mas possuem um aparato responsável pela focalização dos elétrons sobre o alvo (Figura 3.7) [15].

As fontes microfoco apresentam um feixe de elétrons fornecido por um canhão de elétrons chamado de eletrodos de Wehnelt e um cátodo que pode ser um filamento de tungstênio ou rênio [15, 16].

Os elétrons que saem do eletrodo são direcionados por uma diferença de potencial ao ânodo, que consiste de uma placa metálica aterrada com um orifício central por onde o feixe de elétrons pode passar. Ao atravessar essa placa os elétrons apresentam um foco muito pequeno. Porém uma parte desta focalização é perdida devido à repulsão eletrostática dos elétrons que se propagam em direção ao alvo. Essa divergência do feixe diminui por causa das lentes eletromagnéticas presentes que fazem com que este feixe tenha uma seção transversal pequena. As lentes eletromagnéticas (quadrupolares) focalizam os elétrons em uma área micrométrica sobre o alvo metálico, produzindo assim os raios X [15,16]. Esses fótons produzidos saem do tubo através de janelas produzidas de materiais pouco absorvedores como o berílio.

O tubo do gerador precisa ter uma boa e eficiente refrigeração para evitar que o alvo seja danificado, já que os elétrons são focalizados em regiões micrométricas e os geradores muitas vezes precisam funcionar por várias horas seguidas. A refrigeração pode ser feita por jatos de água ou ar, ou também se pode utilizar ânodos rotatórios ou lentes magnéticas que variam a posição de incidência do feixe de elétrons no alvo. Para melhorar a dissipação

de calor, pode-se também depositar materiais com alta condutividade térmica sobre o alvo, como o diamante [15].

As fontes de microfoco apresentam tamanhos focais que variam entre 1 e 100 μm , com isso é possível utilizar essas fontes para produzir imagens por contraste de fase.

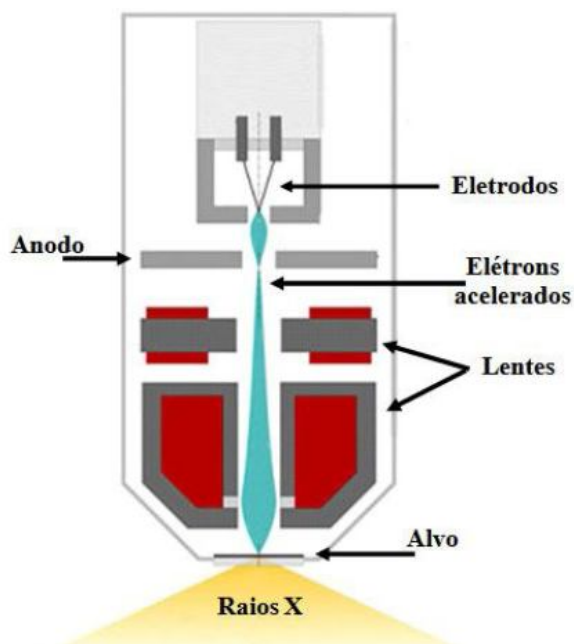


Figura 3.7: Esquema de uma fonte de raios X microfoco

3.4.2- Fontes de luz Síncrotron

Uma fonte de luz síncrotron consiste em um conjunto de aceleradores que mantém elétrons viajando a uma velocidade próxima da luz em um anel de armazenamento. Quando estes são defletidos por ímãs dipolares emitem uma radiação extremamente intensa, colimada, polarizada e com um espectro contínuo. A energia dos elétrons perdida na emissão de radiação eletromagnética é repostada por um sistema sincronizado de radiofrequência que mantém os elétrons circulando no anel de armazenamento com um tempo de vida de várias dezenas de horas. Diferentes regiões do espectro, tais como infravermelho, ultravioleta e raios X são escolhidos em diferentes linhas de luz onde pesquisadores escolhem o comprimento de onda desejado para realizar seus experimentos [17].

O LNLS é um síncrotron de 2ª geração, nele as partículas são geradas por um filamento de tungstênio aquecido e aceleradas linearmente com microondas até alcançarem a energia cinética de 120 MeV. Depois essas partículas são injetadas em um anel para mais aceleração (booster, alcançando energia de 500 MeV) e somente depois são armazenadas no anel onde é gerada a luz síncrotron. Nesse anel o feixe de elétrons alcança a energia de 1,37 GeV, com corrente máxima de 250 mA, que gera a luz síncrotron [18].

Nos síncrotrons de segunda geração a luz síncrotron é produzida essencialmente pelos ímãs dipolares ou *bending magnets* (Figura 3.8). As propriedades do feixe dependem do tamanho do pacote de elétrons que circula pelo anel, do campo magnético dos dipolos e da energia dos elétrons. O espectro produzido é contínuo e ele possui um valor característico chamado de energia crítica que corresponde ao valor de energia onde a potência luminosa é dividida em duas partes iguais.

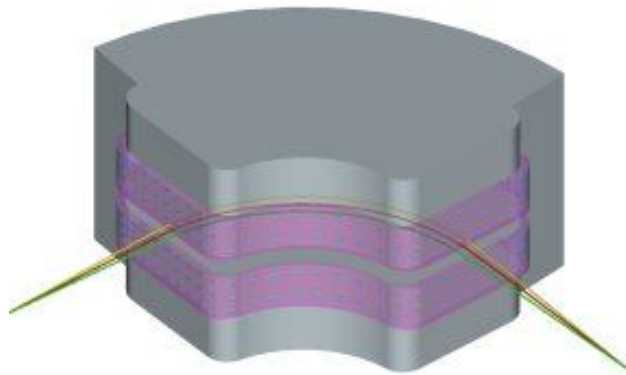


Figura 3.8: Esquema de um ímã dipolar defletindo o feixe de elétrons e produzindo radiação síncrotron.

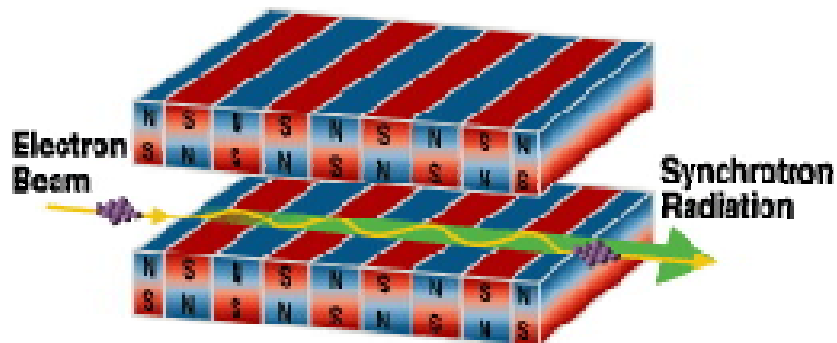


Figura 3.9: Esquema de um ondulator ou um wiggler defletindo elétrons e assim gerando luz síncrotron.

Além dos dipolos magnéticos outras fontes de luz síncrotron são os dispositivos de inserção que podem ser classificados como wigglers e onduladores (Figura 3.9). Em ambos os casos o dispositivo é formado por um arranjo periódico de magnetos que defletem o feixe de elétrons ou pósitrons dentro do anel e produzem emissão de radiação síncrotron de maior intensidade que o dipolo. No caso do ondulador a radiação emitida em cada curvatura da sua trajetória interfere construtivamente produzindo um espectro de harmônicos com maior intensidade de pico em algumas energias, otimizando assim a brilhância do feixe. No caso dos wigglers a curvatura dos elétrons tem maior amplitude, e por este motivo a interferência não acontece e a intensidade é proporcional á soma das intensidades produzidas em cada oscilação dos elétrons, produzindo um espectro contínuo como o dos *bending magnet* porém várias vezes mais intenso. [19].

Capítulo 4

Novas técnicas de imagens por contraste de fase

4.1- Princípios da Técnica de Imagens por Contraste de Fase

O fenômeno de contraste de fase pode ser descrito da seguinte forma: A interação do feixe com a matéria pode ser descrita por meio do índice de refração complexo n ($n=1-\delta-i\beta$). Esta interação é em geral muito pequena, o que justifica o fato de que os raios X atravessam facilmente os materiais. Isto é visível pelo valor destas constantes que são tão pequenas quanto 10^{-5} a 10^{-8} . A parte real ($1-\delta$) é responsável pelos fenômenos de refração da onda eletromagnética em diferentes meios. A técnica consiste em explorar o contraste pela variação da componente real δ do índice de refração, que será responsável pela mudança de fase devida à propagação da onda no meio, ao invés de usar o contraste pela variação da componente imaginária β que descreve a absorção da onda no meio. Para diagnósticos de tecidos biológicos, onde se podem utilizar feixes de raios X com energia entre 10 a 150 keV, a componente δ pode ser até 1000 vezes maior que o valor de β [5, 20]. Como consequência, a modalidade de contraste de fase pode produzir uma imagem com maior contraste que as radiografias convencionais [21].

As imagens produzidas por contraste de fase podem em alguns casos separar a origem do contraste e assim é possível isolar a componente baseada na absorção (como nas radiografias convencionais), das componentes provenientes dos fenômenos de refração e espalhamento da amostra. Ao atravessarem a amostra, os fótons são ligeiramente desviados de acordo com as variações da parte real do índice de refração. Os valores típicos de tais ângulos de refração para o tecido biológico estão na ordem de 1 a 10 μ rad. Estes desvios podem ser captados através de várias técnicas, proporcionando uma imagem mais nítida do que uma radiografia convencional.

Como fontes de raios X convencionais não produzem um feixe coerente, é possível usar a coerência criada por arranjos de múltiplos cristais perfeitos ou utilizando fontes microfoco que possuem coerência espacial parcial utilizável em técnicas de contraste de fase.

Uma das vantagens mais importantes das técnicas para produção de imagens a partir do contraste de fase, é que além de produzirem imagens mais precisas, elas também depositam menos dose ao paciente quando comparadas às técnicas convencionais [22].

4.2 – Métodos que exploram o Contraste de Fase

4.2.1- Método da Propagação

O método de propagação, diferentemente de outros métodos, é o mais simples, porque não requer qualquer instrumentação ótica, como múltiplos cristais e lentes, para produzir os efeitos de contraste de fase nas imagens [11]. Nesse método, o contraste é dado devido à interferência entre as ondas eletromagnéticas que foram refratadas na amostra, tendo assim sua fase alterada ao se propagarem pela amostra, e as ondas que não foram refratadas, mantendo a fase inicial.

Para que o contraste aconteça, é necessário que a fonte de raios X apresente um alto grau de coerência espacial, não sendo necessários feixes com coerência temporal. Por isso, podem-se utilizar fontes policromáticas como geradores de microfoco para produzir o contraste de fase. Também podem-se utilizar fontes de luz síncrotron de terceira e quarta geração, pois estas combinam pequeno tamanho focal e grandes distâncias fonte-amostra.

Quando o detector é colocado diretamente atrás da amostra, é obtida uma imagem de absorção convencional, enquanto que a maiores distâncias amostra-detector, é obtida imagem com contraste de fase (Figura 4.1). O resultado é uma imagem que apresenta realce nas bordas de componentes que apresentam diferentes índices de refração. Esse realce por contraste de fase é muito importante para definir margens de tumores e precisão em lesões.

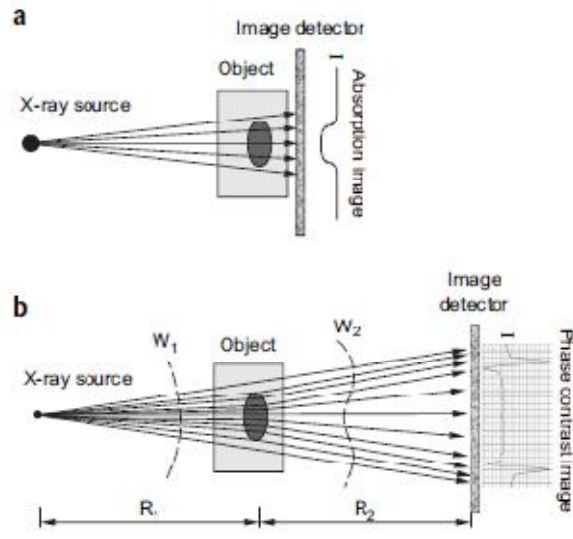


Figura 4.1: Esquemas de (a) uma configuração de imageamento baseada em atenuação e (b) uma configuração para o método de propagação [5]

O detalhe estrutural da imagem por contraste de fase depende da distância R_2 entre a amostra e o detector (Figura 4.2). Podem-se distinguir três regimes de imageamento. O regime de contato, em que somente é visto o contraste por absorção, pois o detector está em contato com a amostra. Aumentando a distância R_2 , a interferência entre as ondas aumenta e então se entra no regime de difração de Fresnel, e depois disso no regime de Fraunhofer [12].

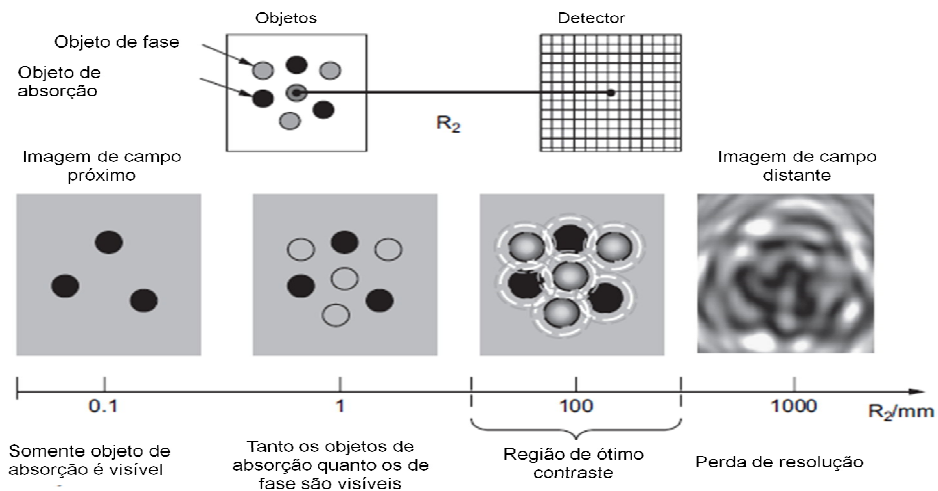


Figura 4.2 : Dependência da imagem pelo método da propagação com a distância R_2 entre o detector e o objeto. [5]

Para definir esses regimes de difração, considera-se uma onda plana incidente num objeto planar com função de transmissão $q(X,Y)$ (Figura 4.3). A amplitude difratada no plano do detector (x,y) na distância R_2 é achada considerando-se cada elemento infinitesimal da superfície $dXdY$ no plano do objeto como uma fonte secundária de ondas esféricas e pela integral sobre a área total:

$$\psi(x,y) = \frac{i}{\lambda} \iint q(X,Y) \frac{\exp(ikr)}{r} dXdY \quad (4.1)$$

Onde $r = [R_2^2 + (x - X)^2 + (y - Y)^2]^{1/2} = (R_0^2 - 2xX - 2yY + X^2 + Y^2)^{1/2}$ é o comprimento do vetor que conecta o ponto (x,y) com (X,Y) .

Se $(R_2, r_0) \gg (x,X,y,Y)$, pode-se escrever a Eq. (4.1) como:

$$\psi(x,y) \cong \frac{i \exp(ikr_0)}{\lambda r_0} \iint q(X,Y) \exp\left(-ik \frac{xX + yY}{r_0}\right) \exp\left(ik \frac{X^2 + Y^2}{2r_0}\right) dXdY \quad (4.2)$$

Desconsiderando a absorção, a função transmissão pode ser representada pelo fator de fase.

$$q(X,Y) = \exp[i\phi(X,Y)] \quad (4.3)$$

Sendo:

$$\phi(X,Y) = \frac{2\pi}{\lambda} \int_0^{l(X,Y)} \delta(X,Y) dZ \quad (4.4)$$

Se $\phi(X,Y)$ for real e pequeno, diz-se que o objeto é de fraco contraste, e pode-se aproximar o expoente em (4.3) por:

$$\exp[i\phi(X,Y)] \cong 1 + i\phi(X,Y)q(X,Y) = \exp[i\phi(X,Y)] \quad (4.5)$$

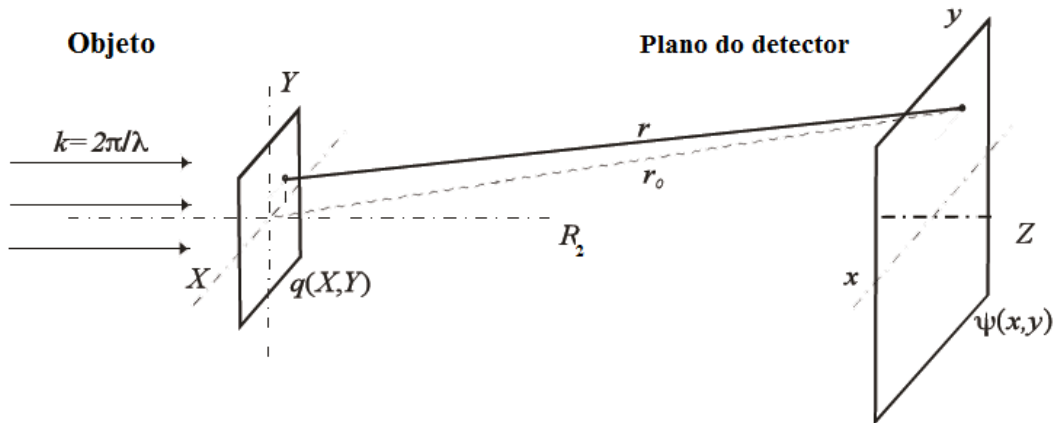


Figura 4.3: Propagação da onda plana através de um objeto planar com função de transmissão $q(X,Y)$.

O expoente do segundo termo exponencial da Eq. (4.2) é calculado para a curvatura esférica da frente de onda. Essa curvatura torna-se desprezível para $r_0 \cong R_2 > a^2/\lambda$, com a sendo o tamanho da amostra ($a \sim \max[X,Y]$). O segundo termo exponencial torna-se unitário, e a amplitude difratada é simplesmente a transformada de Fourier de $q(X,Y)$, e a distribuição da amplitude $\psi(X,Y)$ não muda a forma com o aumento da distância. Isso define o regime de difração de Fraunhofer. A difração de Fresnel ocorre entre o contato e o regime de Fraunhofer, isto é, para $R_2 > a^2/\lambda$. [12]

4.2.2 – Interferometria de Raios X

Essa técnica consiste em usar dispositivos ópticos para raios X chamados de interferômetros de raios X. Estes dispositivos são construídos em um monobloco cristalino de silício com três lâminas cristalinas que agem como separador de feixe, espelho e analisador dos dois feixes de raios X que percorrem dois caminhos ópticos diferentes (Figura 4.4). Neste caso deve-se colocar a amostra em um dos caminhos ópticos do interferômetro para poder obter uma imagem cujo contraste é produzido pela variação do caminho óptico devido ao índice de refração do objeto. A imagem por interferometria é o método mais sensível para contraste de fase desde que a deflexão dos raios X devido à refração na amostra seja detectada como uma franja de interferência e que o espaçamento entre as franjas seja inversamente proporcional à deflexão angular, que é normalmente muito pequena para tecidos moles. Porém, quando essa deflexão é grande, o método de

interferometria não é tão bom porque as franjas de interferência se tornam muito estreitas para serem resolvidas pelo método de imageamento. Por isso o método de interferometria é considerado muito adequado para estruturas em tecido mole que não apresentem bordas com grandes diferenças de índices de refração, como por exemplo, tecido-ar [5]. Esta técnica tem aplicações reduzidas pelo pequeno tamanho disponível para se colocar a amostra, haja visto o fato de que a separação espacial dos dois feixes é de tipicamente 1 a 2 cm.

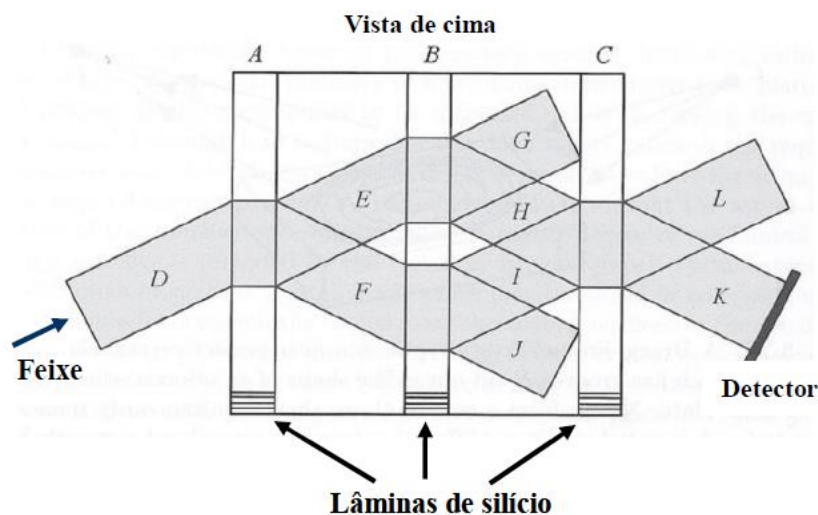


Figura 4.4: Esquema de um interferômetro de raios X

4.2.3 – Imagem Realçada por Difração

Além destas duas técnicas, pode-se também explorar um arranjo de cristais perfeitos em condição de difração dinâmica [5, 23]. Neste caso insere-se a amostra entre dois cristais de alta qualidade, denominados de monocromador e analisador (Figura 4.5). Esta técnica também é conhecida por imagem realçada por difração (ou *diffraction enhanced imaging*) (DEI), pois a formação do contraste ocorre devido ao alto grau de paralelismo do feixe difratado entre os dois cristais e a amostra colocada entre eles cria uma perturbação na direção de propagação, devido à refração, impedindo que os raios desviados sejam difratados pelo cristal analisador e cheguem até o detector [24, 25].

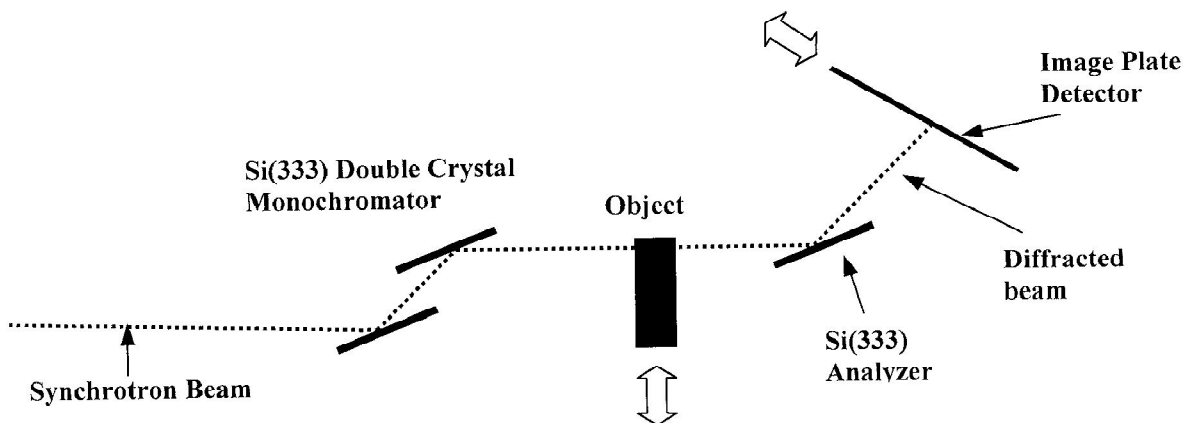


Figura 4.5: Esquema do princípio de funcionamento da DEI com cristal analisador.

As imagens por contraste de fase (DEI) podem ser produzidas utilizando-se tubos de raios X convencionais ou fontes de luz síncrotron. Em ambos os casos deve-se implementar um arranjo com dois cristais em um arranjo chamado de não-dispersivo para realçar o contraste de fase do feixe. Este arranjo consiste em se utilizar dois cristais com a mesma reflexão cristalina cuja largura angular é de apenas alguns microrradianos.

A implementação das DEI em síncrotrons de segunda geração como o LNLS em Campinas enfrenta o problema da baixa energia dos fótons de raios X. Isto é devido à baixa energia dos elétrons armazenados no anel de estocagem do LNLS (1,37 GeV) comparada com aquela de síncrotrons de terceira geração (6 GeV para o ESRF por exemplo). Nas linhas de luz do LNLS com fontes de ímãs dipolares, consegue-se monocromatizar o feixe para energias de 6 a 10 KeV com perdas na intensidade que não inviabilizam a obtenção de radiografias por contraste de fase. Isto significa que ainda é viável realizar imagens realçadas por difração na linha XRD2 e obter imagens em menos tempo das que podem ser obtidas em um laboratório convencional. Idealmente seria desejável realizar imagens radiográficas com maiores energias (entre 17 e 25 keV) e neste caso poder-se-ia utilizar linhas de luz que possuam uma fonte do tipo wiggler. No LNLS existem duas linhas de luz com wigglers: a linha de cristalografia de proteínas e a linha de ciências dos materiais. E existe um projeto para a construção de uma linha de tomografia com um *wavelength shifter* que ficará pronto em 2012.

A verdadeira origem do nome da técnica de Radiografia por Realce de Difração é o procedimento matemático que se usa para obter imagens por contraste de refração e

imagens por contraste de aparente absorção. Este procedimento matemático é feito a partir da aquisição de imagens em flancos opostos de uma “rocking curve”.

Uma “rocking curve” é a curva de refletividade de um material cristalino de alta qualidade cristalina como o silício. A largura a meia altura (FWHM) desta curva representa uma medida direta da faixa de orientação presente na área irradiada do cristal (Figura 4.6).

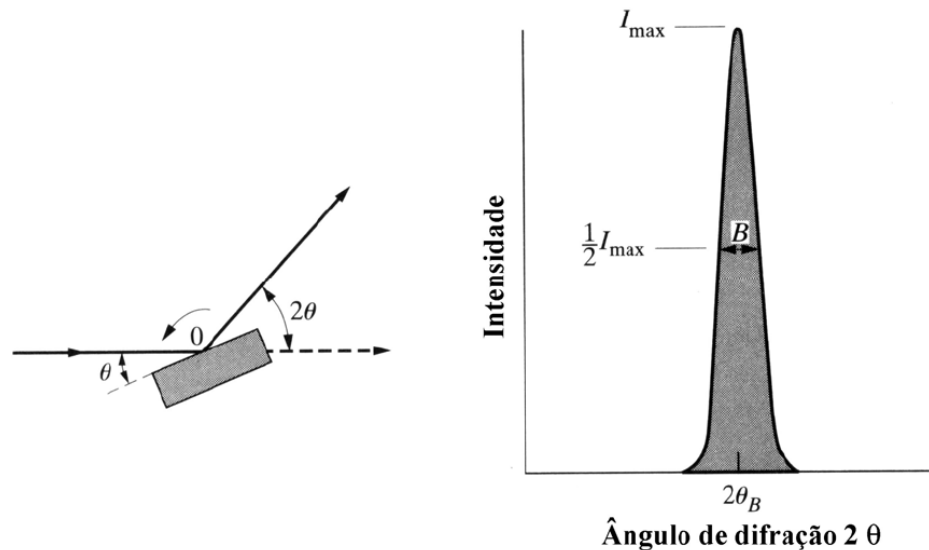


Figura 4.6: Curva de Refletividade (Rocking curve)

Quando o cristal analisador é ajustado em relação à curva de refletividade do monocromador somente os raios X que estiverem dentro da aceitação angular do cristal analisador serão refletidos sobre o detector de imagens. Deste modo, algumas imagens, livres de espalhamento, são obtidas, mostrando uma qualidade superior em comparação às imagens obtidas com sistemas de imageamento convencionais.

Pode-se utilizar a curva de refletividade para selecionar, através do posicionamento do cristal analisador, qual o ângulo de espalhamento que o sistema de detecção irá capturar. Se o sistema é posicionado no ponto de máxima intensidade da curva, a imagem será de absorção, se colocamos o cristal analisador em uma posição do flanco da curva, a imagem obtida será composta de feixes espalhados naquele ângulo selecionado. Isso é útil para se obter realces em objetos que apresentam baixa atenuação para feixes transmitidos e ao

mesmo tempo têm alto espalhamento em algumas posições como, por exemplo, interfaces ou bordas.

A imagem de refração pode ser obtida aplicando a equação 4.6 pixel a pixel da imagem, assumindo-se que não há nenhum efeito significativo de espalhamento a baixo ângulo. A intensidade dos raios X transmitidos pela amostra e difratados pelo analisador é medida com o analisador ajustado em lados opostos da curva de refletividade para se obter imagens de baixo (θ_L) e alto ângulo (θ_H) [26]. Aplicando as equações 4.6 e 4.7 pixel a pixel nas imagens de baixo e alto ângulo, é possível obter as imagens de refração ($\Delta\theta_Z$) e imagens de absorção aparente (I_R) [20].

Outra imagem pode ser obtida para se observar os efeitos de espalhamento a baixo ângulo fixando o analisador no topo da curva de refletividade. Essa imagem ainda possui alguns efeitos relacionados ao índice de refração e atenuação, porem ela tem uma vantagem importante em relação à imagem de absorção aparente, pois não sofre o acréscimo de ruído ocasionado devido aos procedimentos de soma e subtração das imagens.

$$\Delta\theta_Z = \frac{I_H R(\theta_L) - I_L R(\theta_H)}{I_L \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_H) - I_H \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_L)} \quad (4.6)$$

$$I_R = \frac{I_L \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_H) - I_H \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_L)}{R(\theta_L) \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_H) - R(\theta_H) \left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_L)} \quad (4.7)$$

Onde I_L e I_H representam a intensidade dos pontos da imagem de baixo (L) e alto (H) ângulo em pontos simétricos da curva de refletividade. $R(\theta_L)$ e $R(\theta_H)$ são as intensidades na posição de baixo e alto ângulo e $dR/d\theta$ é a derivada no perfil de difração nas posições de baixo e alto ângulo [20].

Escolhendo-se uma posição simétrica da curva, temos que $dR(\theta_L)/d\theta = -dR(\theta_H)/d\theta$, e as equações (4.6) e (4.7) podem ser simplificadas a:

$$I_R = \frac{I_L + I_H}{2R(\theta_H)} \quad (4.8)$$

$$\Delta\theta_z = \frac{R(\theta_H)(I_L - I_H)}{\left(\frac{dR}{d\theta}\right)(\theta_H)(I_L + I_H)} \quad (4.9)$$

Capítulo 5

Implantação de uma estação de tomografia no LCARX

Neste capítulo vamos descrever o princípio de funcionamento de uma estação de tomografia e micro-tomografia de raios X assim como as várias etapas de sua implantação no nosso laboratório (LCARX) no IFGW da UNICAMP. Apresentaremos no capítulo seguinte os primeiros resultados de radiografias e tomografias por contraste de fase em ossos e cartilagens.

5.1- Princípios de operação de uma estação tomográfica de raios x

A possibilidade de se dispor de uma estação tomográfica para pesquisa e aplicação desta técnica em um laboratório acadêmico foi a principal motivação para a implantação de uma estação experimental baseada em fontes microfoco no LCARX. Nossa inspiração inicial foi a construção de um laboratório similar realizado no ELETTRA em Trieste (Itália) denominado de Tomolab. Nesta montagem experimental se instalou uma fonte microfoco de raios X assim como um sistema de transladores e detectores que permitem a realização de tomografias de raios X. A geometria de emissão da fonte microfoco na forma de cone permite ampliações da imagem de até um fator 100 abrindo a possibilidade de realização de micro tomografias computadorizadas de raios X.

A micro tomografia de raios X é uma das técnicas mais avançadas na área de análises não destrutivas [27]. Ela permite a obtenção de imagens de microestrutura interna de diferentes objetos e materiais medindo um mapa tridimensional do coeficiente de atenuação de raios X da amostra. Nesta técnica, o feixe de raios X produzido pelo gerador atinge a amostra que é colocada em uma mesa de rotação e assim o feixe ao passar pela amostra encontra o detector. Após a obtenção desta imagem, rotaciona-se a amostra em um pequeno ângulo e novamente adquire-se uma imagem. Essas imagens fornecem diferentes projeções do mesmo objeto.

Para se extrair a informação tomográfica do objeto em estudo a partir dos dados coletados devem-se seguir metodologias bem definidas que envolvem a otimização dos equipamentos utilizados, o procedimento de aquisição de dados, assim como a análise quantitativa para a reconstrução das imagens tomográficas.

Os componentes básicos de um sistema tomográfico são a fonte de raios X, sendo que em nosso caso optamos por uma fonte com foco micrométrico, o sistema de detecção para coletar a radiação que atravessa a amostra e o sistema de posicionamento da amostra. A tomografia é realizada coletando com um detector digital um conjunto de projeções planares para diferentes posições angulares da amostra entre 0 e 180 ou 360 graus. Um número suficiente de projeções deve ser coletado em passos angulares regulares e conhecidos para poder reconstruir o conjunto de seções horizontais do objeto por meio de procedimentos matemáticos e computacionais, como o algoritmo do método da retroprojeção filtrada. É importante mencionar que a rotação da amostra é um movimento relativo: em um scanner médico o paciente permanece estacionário e a fonte e o detector se movem, enquanto que no nosso sistema é a amostra que se move ao redor de um eixo central, e a fonte e o detector permanecem estacionários. Um arranjo simples da realização de uma tomografia é descrito na Figura 5.1:

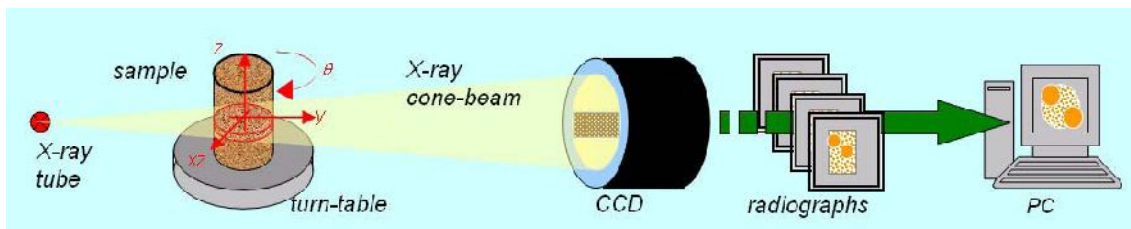


Figura 5.1: Esquema de um arranjo tomográfico a partir de uma fonte de raios X microfoco. A amostra está posicionada entre a fonte e o detector que permanecem estacionários, e diferentes imagens são coletadas para diferentes ângulos da amostra, que gira sobre uma mesa de rotação. [27]

Devido ao feixe em forma de cone, para se garantir uma alta resolução na imagem (em torno de 5 μm para uma amostra de tecido biológico de poucos milímetros) é necessário combinar o tamanho do pixel do detector com o fator de magnificação (relação entre as distâncias fonte-objeto e objeto-detector) e manter o tamanho focal tão pequeno quanto possível, para evitar problemas de borrimento da imagem. Em particular para grande

magnificação geométrica e a alta resolução do detector, o tamanho focal da fonte é o que limita a resolução espacial. Este é o motivo pelo qual o uso de uma fonte de raios X do tipo microfoco é ideal para este sistema tomográfico.

Para reconstruir as imagens tomográficas adquiridas no Tomolab é necessário usar um algoritmo de feixe cônico, conhecido como FDK, já que o feixe não é paralelo, como ocorre nas tomografias convencionais.

5.2- O Método FDK

Feldkamp, Davis e Kress 1984) descreveram um algoritmo de reconstrução aproximada para tomografia de feixe cônico-circular, o método FDK. Esse método é aproximado, logo o resultado da reconstrução irá desviar um pouco do objeto medido, independentemente da resolução do detector [28]. Para cones de pequenos ângulos, essas diferenças são pequenas e aceitáveis. A simplicidade do método fez com que ele se tornasse o mais utilizado para a reconstrução de tomografias com feixe cônico. Esse método assume que os dados são originados de um detector plano, e os mesmos são tratados linha por linha.

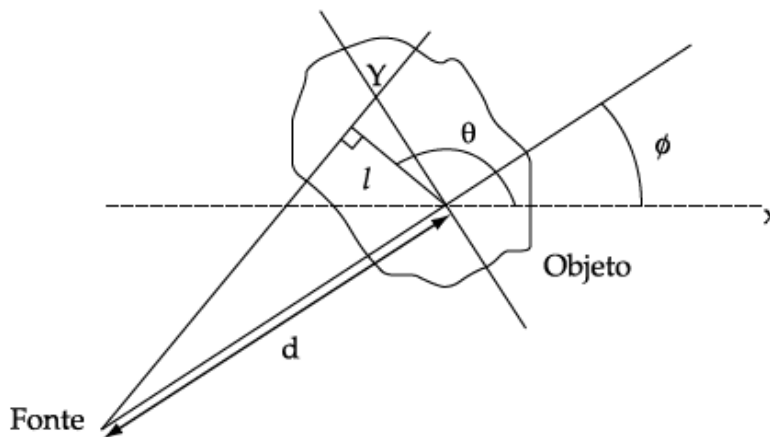


Figura 5.2: Parâmetros da geometria do feixe em cone [29]

Para descrever adequadamente o algoritmo FDK tem-se que escrever as coordenadas da Figura 5.2 nas coordenadas (Φ, Y) :

$$l = \frac{dY}{(Y^2+d^2)^{1/2}}, \quad \theta = \Phi + \alpha + \pi/2 \quad (5.1)$$

$$dld\theta = \begin{vmatrix} \frac{\partial l}{\partial y} & \frac{\partial l}{\partial \Phi} \\ \frac{\partial \theta}{\partial y} & \frac{\partial \theta}{\partial \Phi} \end{vmatrix} dYd\Phi = \frac{d^3}{(d^2+Y^2)^{3/2}} dYd\Phi \quad (5.2)$$

Portanto,

$$f(\vec{r}) = \oint d\Phi \operatorname{Re} \left\{ \int_0^\infty dw w \int_{-\infty}^\infty dY P_\Phi(Y) \frac{d^3}{(d^2+Y^2)^{3/2}} e^{i2\pi w \left[r \cos(\Phi+\alpha+\pi/2-\varphi) - \frac{Yd}{(d^2+Y^2)^{1/2}} \right]} \right\} \quad (5.3)$$

Fazendo a mudança de variáveis $W = \frac{[d+r \cos(\phi-\Phi)]}{(d^2+Y^2)^{1/2}} w$, que é uma mudança de escala da frequência espacial w , obtém-se:

$$f(\vec{r}) = \oint d\Phi \frac{d^2}{[d+r \cos(\phi-\Phi)]^2} \operatorname{Re} \left\{ \int_0^\infty W dW \int_{-\infty}^\infty dY \frac{d^3}{(d^2+Y^2)^{1/2}} P_\Phi(Y) e^{i2\pi W \left[\frac{d \cdot r \sin(\phi-\Phi)}{d+r \cos(\phi-\Phi)} - Y \right]} \right\} \quad (5.4)$$

A idéia básica do algoritmo FDK é aproximar a contribuição de um incremento de rotação $\delta\Phi'$, da fonte no plano que contém os vetores unitários \hat{m} e \hat{n} por um incremento associado de rotação $\delta\Phi$, da fonte no plano xy [29].

A partir da equação (5.4) é possível determinar a contribuição incremental δf devido a um rotação $\delta\Phi'$ no plano inclinado, que vem dada por:

$$\delta f(\vec{\rho}' + Z\hat{z}) = \delta\Phi' \frac{d'^2}{(d'+\vec{\rho}' \cdot \hat{m})^2} \operatorname{Re} \left\{ \int_0^\infty wW dW \int_{-\infty}^\infty dY \frac{d'}{(d'^2+Y^2)^{1/2}} P_\Phi(Y, Z) e^{i2\pi \left(\frac{d' \vec{\rho}' \cdot \hat{n}}{d'+\vec{\rho}' \cdot \hat{m}} - Y \right)} \right\} \quad (5.5)$$

Mas note que $\vec{\rho}' \cdot \hat{m} = \vec{r} \cdot \hat{x}' \frac{d'}{d}$, $\vec{\rho}' \cdot \hat{n} = \vec{r} \cdot \hat{n}$, $d' = (d^2 + Z^2)^{1/2}$, $Z(\vec{r}) = \frac{z \cdot d}{d + \vec{r} \cdot \hat{x}'}$,

$Y(\vec{r}) \equiv Y_r = \frac{d \vec{r} \cdot \hat{n}}{d + \vec{r} \cdot \hat{x}'}$ e que, em primeira ordem,

$$\delta \hat{m} = \hat{k} \times \hat{m} \delta\Phi' = \hat{z} \times \hat{m} \delta\Phi \Rightarrow \delta\Phi' = \frac{d}{(d^2 + Z^2)^{1/2}} \delta\Phi \quad (5.6)$$

Substituindo esses dados na equação (5.5), é obtida a seguinte equação para δf :

$$\delta f(\vec{r}) = \delta\Phi \frac{d^2}{(d + \vec{r} \cdot \hat{x}')^2} \int_0^\infty W dW \int_{-\infty}^\infty dY \frac{d}{(d^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}} P_\Phi(Y, Z) e^{i2\pi W (Y(\vec{r}) - Y)} \quad (5.7)$$

Para encontrar $f(\vec{r})$ devem-se somar os incrementos $\delta f(\vec{r})$ sobre todas as projeções. Logo,

$$f(\vec{r}) = \oint d\Phi \frac{d^2}{(d + \vec{r} \cdot \hat{x}')^2} \int_0^\infty W dW \int_{-\infty}^\infty dY \frac{d}{(d^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}} P_\Phi(Y, Z) e^{i2\pi W (Y_r - Y)} \quad (5.8)$$

Que pode ser simplificada por:

$$f(\vec{r}) = \oint d\Phi \frac{d^2}{(d + \vec{r} \cdot \hat{x}')^2} \tilde{P}_\Phi(Y(r), Z(r)) \quad (5.9)$$

Onde:

$$\tilde{P}_{\Phi}(Y, Z) = \int_{-\frac{N}{2}\Delta Y}^{\frac{N}{2}\Delta Y} g_y(Y - Y') P_{\Phi}(Y', Z') \frac{d}{(d^2 + Y'^2 + Z'^2)^{1/2}} dY' \quad (5.10)$$

$$g_y(Y) = \text{Re} \int_0^{W_{y0}} W dW e^{i2\pi W Y} \quad (5.11)$$

$$E \quad W_{y0} = \frac{\pi}{\Delta Y} \quad (5.12)$$

O tamanho finito do detector limita os valores da frequência em $W = \frac{\pi}{\Delta Y}$, onde $\Delta Y = Y_i - Y_{i-1}$ é a dimensão de cada elemento do detector, e N é o número de elementos do detector. Analisando essas equações pode-se afirmar que o algoritmo FDK é do tipo retro-projeção filtrada (FBP), onde $\tilde{P}_{\Phi}(Y(\vec{r}), Z(\vec{r}))$ é a projeção $P_{\Phi}(Y(\vec{r}), Z(\vec{r}))$ filtrada (equação (5.9)), e a integral em Φ (equação (5.10)) representa a retro-projeção de todas as projeções filtradas. Na prática, $P_{\Phi}(Y, Z)$ é amostrado para um conjunto finito de valores discretos de Φ , Y e Z. Para efetuar a discretização da equação (5.8), considera-se que $P_{\Phi}(Y, Z)$ varia bem mais lentamente que $g_y(Y)$, de modo que possa ser considerado constante em cada intervalo ΔY . Sendo assim,

$$\tilde{P}_{\Phi i}(Y_j, Z_k) = \sum_{j'} P_{\Phi i}(Y_j, Z_k) \cos \phi_{j', k} \int_{Y_{j'} - \frac{\Delta Y}{2}}^{Y_{j'} + \frac{\Delta Y}{2}} dY g_y(Y_j - Y) \quad (5.13)$$

$$\text{Onde } \cos \phi_{j', k} = \frac{d}{(d^2 + Y'^2 + Z'^2)^{1/2}}.$$

A fórmula final de reconstrução é dada por:

$$f(\vec{r}) = \sum_i \Delta \Phi \frac{d^2}{(d + \vec{r} \cdot \hat{x}_i)^2} \tilde{P}_{\Phi i}(Y_r, Z_k) \quad (5.14)$$

5.3- Estudo de detectores digitais para formação de imagens

5.3.1- Filme de raios x

O sistema de detecção filme-tela usado em radiologia consiste de um cassete, uma ou duas telas intensificadoras e uma película de filme. O filme é uma folha de plástico fina com uma emulsão fotossensitiva revestindo um ou dois de seus lados.

O cassete tem várias funções. Dentro do cassete o filme fica protegido da exposição à luz. É dentro do cassete que se encontra a tela intensificadora, que fica em contato direto com o filme (Figura 5.3). E isso é essencial para uma imagem de boa qualidade.

O sistema tela-filme é projetado para que os raios X entrem por um lado específico do cassete. A superfície da frente do cassete é projetada para maximizar a transmissão de raios X e é normalmente feita de fibra de carbono ou de outro material de baixo número atômico.

O filme pode ser usado para detectar raios X mesmo sem a tela intensificadora, mas é pouco sensível e seria necessária uma alta intensidade de raios X para produzir uma exposição no filme. Para reduzir a dose de radiação no paciente, são usadas as telas intensificadoras, que são feitas de material cintilador, que também é chamado de fósforo. Quando os raios X interagem com o fósforo, é emitida luz visível ou ultravioleta. É essa luz que vai sensibilizar o filme. Ou seja, a função da tela intensificadora é converter a energia dos raios X em luz, para que então o filme seja sensibilizado.

O filme é recoberto por uma emulsão de grãos de haleto de prata que está colado numa base de gelatina. A emulsão de um filme exposto contém uma imagem latente. A emulsão exposta parece não apresentar nenhuma alteração da emulsão não exposta, mas a luz faz com que haja alteração química na composição da emulsão. A imagem latente armazenada na emulsão torna-se visível ao se revelar o filme, pois há a redução do haleto de prata para prata metálica. [14]



Figura 5.3: Cassete para filme radiográfico. A região branca é a tela intensificadora.

5.3.2- Detectores CMOS

5.3.2.1- Rad-icon RadEye HR



Figura 5.4: Detector Remote RadEye HR [30]

O detector de raios X RadEye HR é um sensor de alta resolução. Embora compacto, apresenta alta performance em sistemas de imagens de raios X. O sensor está localizado na extremidade de um cabo flexível que pode ser colocado em pequenos espaços. O sistema eletrônico é montado numa caixa separada que pode ser colocada em até 1 metro de distância, podendo ser utilizado em montagens fixas ou móveis.

O módulo do sensor contém um arranjo bidimensional de fotodiodos com uma matriz 1200 por 1600 pixels com tamanho de pixel de 22,5 μm . Uma tela cintiladora de $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$, colocada diretamente em contato com o arranjo de fotodiodo, converte os raios X incidentes em luz, que por sua vez é detectada pelo fotodiodo. Esse detector é feito para operar com energia de raios X entre 10 e 90 keV. [30]

A resolução intrínseca do detector é de 22,5 μm , que corresponde a pouco mais de 22 pares de linhas por mm. A quantidade que representa a relação entre o objeto e a imagem resultante é a Função de Transferência de Modulação (MTF), cujas propriedades inclui a frequência espacial e o contraste. Na Figura 5.6 é mostrada essa função para três tipos distintos de cintiladores.

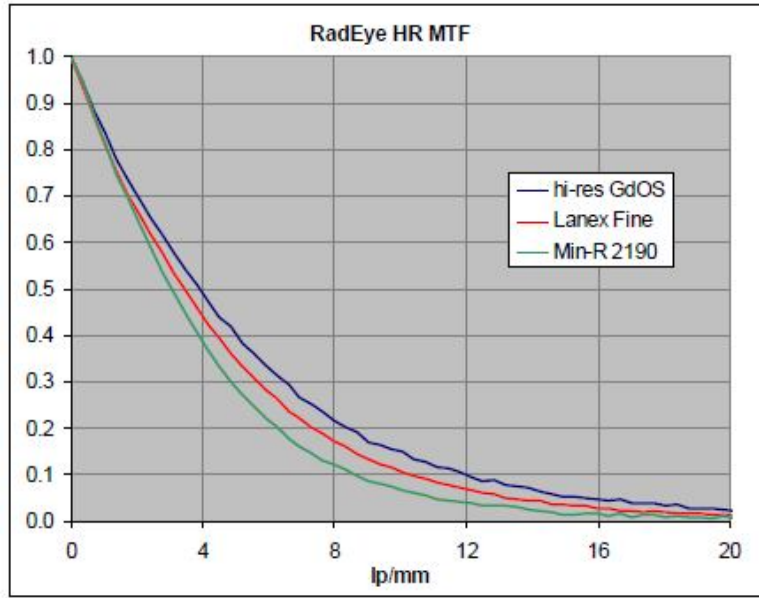


Figura 5.5: Função de Transferência e Modulação para três tipos distintos de cintiladores, incluindo o utilizado no RadEye HR [30]

5.3.2.2- Rad-icon Shad-o-Box 4K

O detector Shad-o-Box 4K é um detector de radiação de alta resolução com 12-bits de interface digital [31]. O Shad-o-Box possui uma grande área de detecção, formada por oito sensores de imagem de fotodiodo RadEye CMOS com 10 lp/mm de resolução (48 μ m de espaço entre os pixels) num arranjo de 2000 por 2048 pixels. O sensor tem um cintilador de contato direto integrado e está disponível para duas faixas de energia: entre 10 e 50 keV e entre 10 e 160 keV, o que faz desse detector uma boa escolha para uso médico.

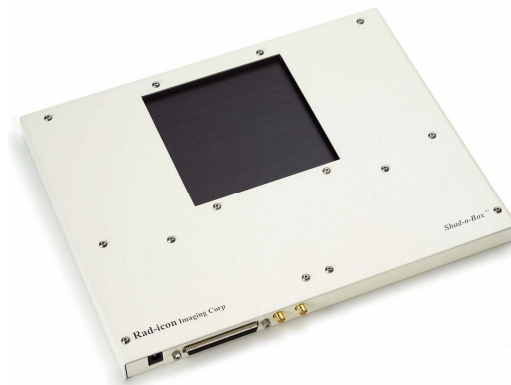


Figura 5.6: Detector Rad-icon Shad-O-Box 4K [31]

5.3.3- Detectores com arranjo de pixels

5.3.3.1- Detector Pilatus 100K

O sistema de detecção do Pilatus opera em “modo de contagem de fóton único”. A principal diferença em relação aos detectores já existentes é que os raios X são diretamente transformados em carga elétrica (Figura 5.7) e processados nos chips de leitura CMOS.

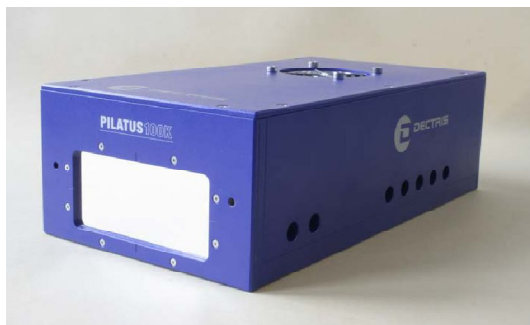


Figura 5.7: Detector Pilatus 100K [32]

Esta nova concepção não tem ruído da corrente escura ou de leitura, uma alta taxa dinâmica de 1.000.000 (20 bits), leitura de menos de 3 ms e uma taxa de enquadramento de mais de 200 imagens/s, com tamanho de pixel de $172 \times 172 \mu\text{m}^2$. A eficiência quântica do sensor de silício de 0,32 mm de espessura é ideal para experimentos na faixa de energia de 3 a 12 keV, porém os detectores podem ser usados para as energias de até 30 keV ou mais. A taxa de contagem é mais do que 2×10^6 /s/pixel, o suficiente para realizar muitos experimentos usando o alto fluxo de fontes de luz síncrotron moderno.

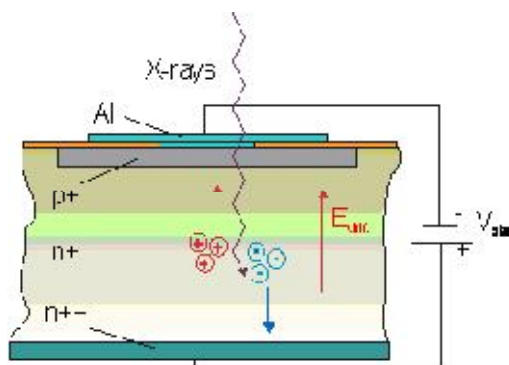


Figura 5.8: Princípio da detecção direta. Ao contrário do que é ilustrado, os raios X normalmente colidem com a superfície inferior. [32]

O detector de pixel híbrido é composto de um sensor de silício, que é uma matriz bidimensional de diodos do tipo p-n em silício de alta resistividade, ligado a uma matriz de canais de leitura de alta tecnologia. Cada canal de leitura está ligado ao seu elemento correspondente a detecção através de uma bola microscópica de índio, com um diâmetro típico de 18 μm . Este processo de conexão é chamado “bump-bonding”.

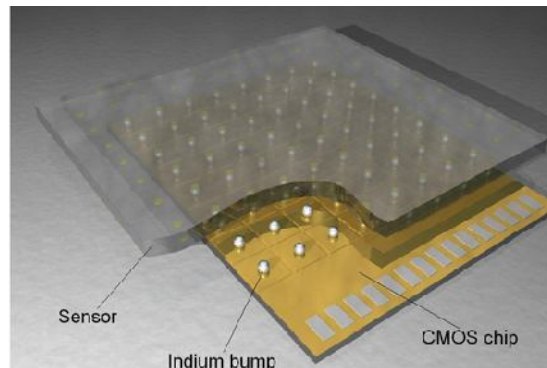


Figura 5.9: Diagrama de um chip “bump-bonding” [32]

A grande vantagem desse sistema é que as tecnologias padrão são utilizadas tanto para o sensor de silício quanto para os chips de leitura, o que garante maior qualidade. Além disso, a pequena dimensão do pixel e a interligação resulta numa capacitância muito baixa, o que tem o efeito benéfico de reduzir o ruído e consumo de energia do sistema eletrônico do sistema de pixel.

Capítulo 6

Resultados Experimentais

Para realizar as imagens por contraste de fase através do método da propagação utilizando uma fonte microfoco, foram feitos experimento no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X (LCARX – UNICAMP). Nesse laboratório foi instalada uma nova fonte de raios X microfoco da marca Hamamatsu. Como é um aparelho novo, antes da realização das imagens pelo método proposto, foram realizados vários testes para caracterização do gerador microfoco, como teste de linearidade, espectro de emissão e fluência dos fótons em função da distância fonte-detector. Depois da caracterização, foram realizadas algumas imagens para observar o funcionamento do método proposto.

Para a realização do método DEI, foi submetido um projeto ao LNLS para uso da linha de luz XRD2 e também uso do detector Pilatus. A montagem experimental foi realizada com um difratômetro duplo eixo e dois cristais “channel cut” de Si (333), sendo um monocromador e um analisador.

Detalhes das montagens e resultados obtidos são descritos nas a seguir.

6.1- Operação da estação de radiografia por contraste de fase

6.1.1- Caracterização do Gerador Microfoco

O gerador microfoco utilizado é o L9181-02 produzido pela empresa Hamamatsu. As características técnicas do gerador se encontram na Figura 6.1.

Esse gerador pode ser operado em três modos caracterizados pelo tamanho focal do feixe de elétrons sobre o anodo, permitindo assim diminuir o tamanho da fonte até um valor mínimo de 5 μm de diâmetro.

O gerador fica dentro de uma cabana experimental blindada com folhas de chumbo, cujo levantamento radiométrico foi realizado por físicos médicos do Centro de Engenharia

Biomédica da UNICAMP, indicando conformidade com padrões de proteção radiológica na legislação em vigor. A montagem experimental está mostrada na Figura 6.2.

Parameter	Description / Value	Unit
Tube Voltage Operational Range	40 to 130	kV
Tube Current Operational Range ^①	Small Spot Mode	10 to 200 (8 W Max.)
	Middle Spot Mode	10 to 300 (16 W Max.)
	Large Spot Mode	10 to 300
Maximum Output	Small Spot Mode	8
	Middle Spot Mode	16
	Large Spot Mode	39
X-ray Focal Spot Size	Small Spot Mode	8 (5 μm at 4 W)
	Middle Spot Mode	20
	Large Spot Mode	40
X-ray Beam Angle (Coned)	45	degrees
Focus to Object Distance (FOD)	13	mm
X-ray Leakage ^② (Max.)	6	mSv/h
Operation	Continuous	—
Conformance Standards	CE (IEC61326)	—

Figura 6.1: Parâmetros de operação do gerador de raios X microfoco L9181-02



Figura 6.2: Montagem experimental do gerador microfoco na cabana blindada com chumbo no Laboratório de Cristalografia Aplicada e Raios X do IFGW-UNICAMP

Esse gerador microfoco permite obter alta fluência de um feixe largo espacialmente em função da distância do detector à fonte. Para testar e caracterizá-lo, em primeiro lugar utilizamos um detector fotodiodo IRD AXUV-20HE1 que permite uma medida absoluta do número de fótons em uma área de 20 mm². Verificamos a linearidade do gerador fixando o detector a uma determinada distância e operando o gerador em 40 keV variando a corrente do gerador de 20 μA a 200 μA (Figura 6.3).

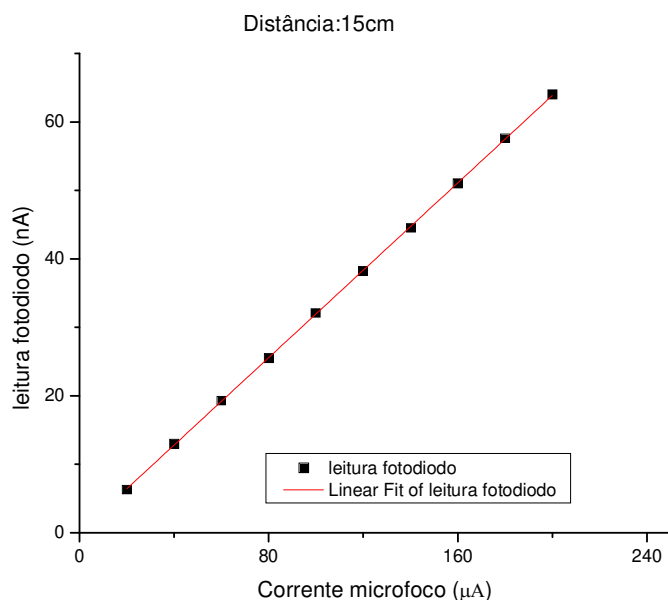


Figura 6.3: Linearidade do gerador de raios X medido com fotodiodo IRD-AXUV-21 HE1 posicionado a 15 cm da janela de Be do gerador. O gráfico mostra a resposta linear da intensidade medida em função da corrente nominal do gerador microfoco.

Depois, realizamos uma medida da intensidade produzida pelo gerador de raios X em função da distância do detector à fonte, fixando a tensão e a corrente do gerador. Na Figura 6.4 mostramos três resultados característicos para três correntes do gerador: 20 μA, 100 μA e 200 μA e com 40 kV.

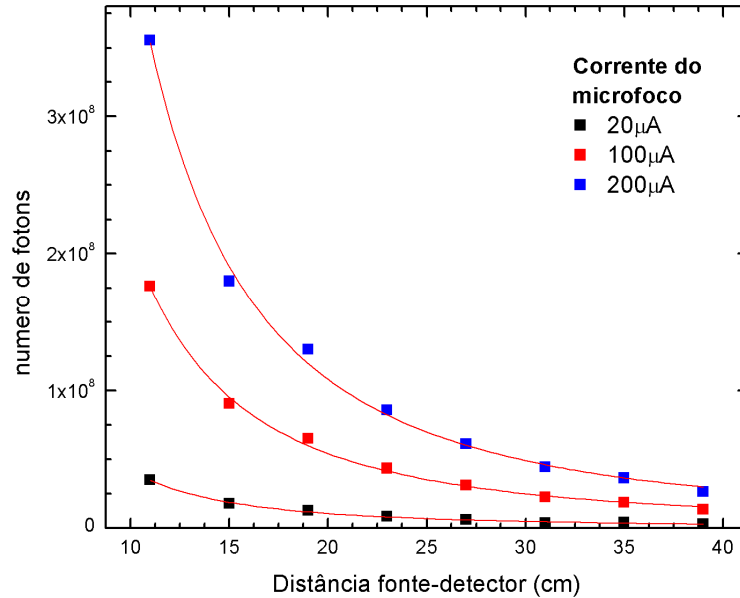


Figura 6.4: Fluência de fótons em função da distância fonte-detector para três valores da corrente nominal e mesma tensão (40 kV) do gerador de raios X microfoco.

Na Figura 6.4, os pontos experimentais foram ajustados pela equação 6.1: $I = A + \frac{I_0}{r^2} \times e^{-r \times 8,37 \times 10^{-3}}$ que descreve a queda da fluência em função do inverso do quadrado da distância e a absorção do ar (linhas contínuas no gráfico).

Outra caracterização importante realizada foi a medida do espectro de emissão de raios X do gerador. Para essa medida, utilizamos detectores com resolução em energia do tipo fotodiodo, fabricados pela empresa Amptek. O primeiro foi um XR-100 CR de Si, que permite uma boa resolução em energia (da ordem de 150 eV), mas que é adequado para medidas de espectros abaixo de 40 kV (Figura 6.5). Esse espectro permite verificar a presença de raias características bastante intensas na faixa dos 8 keV, correspondentes às linhas W-L α e W-L β . A presença destas raias é interessante para aplicações em que se necessite de um feixe monocromático nesta faixa de energia.

Utilizou-se também um detector Amptek XR-100T de CdTe para realizar a medida de espectros de emissão do gerador microfoco em alta energia (Figura 6.6).

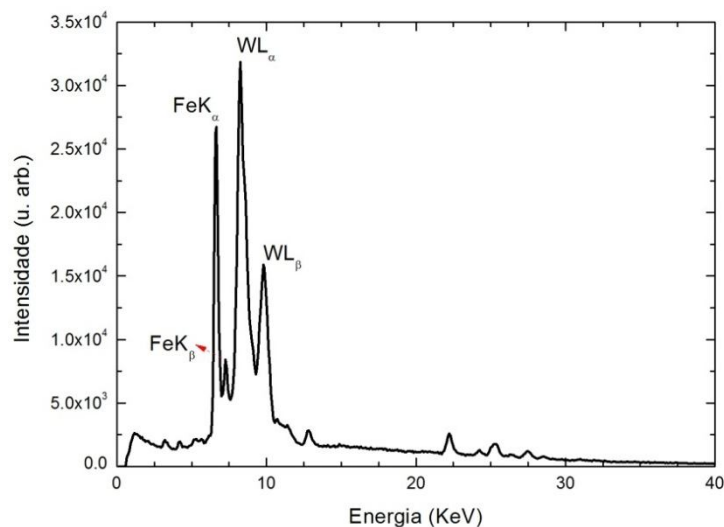


Figura 6.5: Espectro de emissão do gerador de raios X microfoco operado em 130 kV e 40 μ A adquirido utilizando um detector Amptek XR100-CR de Si.

As raias características observadas na Figura 6.5 correspondem às raias de emissão do gerador com alvo de W (raias $L\alpha$ e $L\beta$) assim como as raias de fluorescência do Fe devido à incidência do feixe sobre peças mecânicas contendo esse elemento dentro da cabana experimental. A queda de intensidade em altas energias é unicamente devida à baixa eficiência deste detector acima de 40 keV.

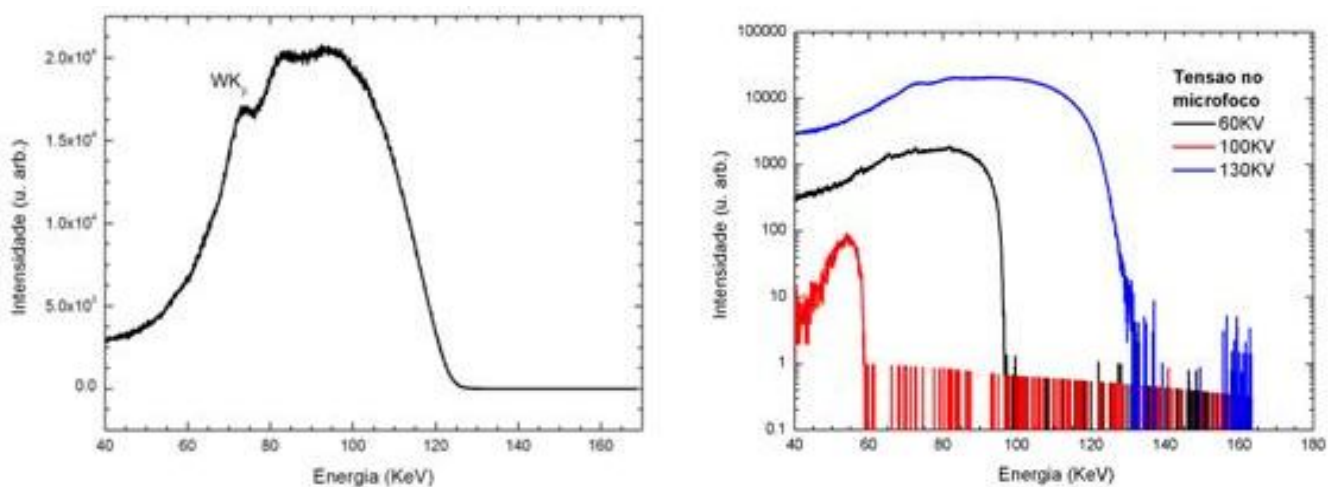


Figura 6.6: Espectros de emissão do gerador microfoco medidos com detector de CdTe.

Na figura 6.6, à esquerda observa-se a forma do espectro de emissão característico de um bremsstrahlung com alta intensidade entre 80 keV e 100 keV. À direita observa-se a

energia de corte do espectro de bremsstrahlung quando o gerador é operado em menores valores de tensão (60 kV, 100 kV e 130 kV).

6.1.2 – Imagens Realizadas pelo Método da Propagação

Após a caracterização do gerador de raios X microfoco, foram obtidas as primeiras imagens utilizando a técnica da propagação. Para isso, primeiro colocou-se a amostra numa distância de 40 cm da fonte de raios X e o filme radiográfico logo atrás da amostra, obtendo assim uma imagem convencional de absorção. Depois, mantendo a distância entre amostra e fonte a mesma, afastou-se o filme radiográfico a uma distância de 2 m da fonte de raios X, ou seja, a 1,6 m da amostra.

O primeiro teste foi feito com tubos de plástico que possuem diferentes diâmetros, como mostra a Figura 6.7.

Os parâmetros utilizados para a realização da imagem foram: 40 kV e 40 μ A. Após a realização das imagens, foram traçados perfis de linha para observar o comportamento do contraste nas bordas do tubo. Os resultados obtidos são mostrados na Figura 6.8.

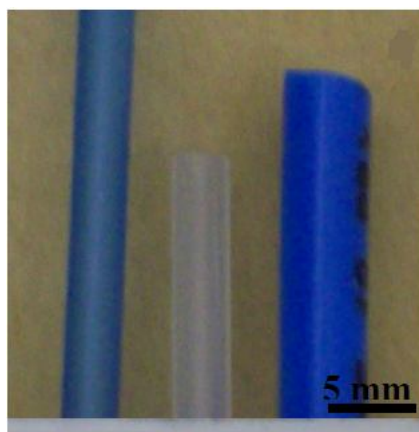


Figura 6.7: Tubos de plástico usados para obter imagens por contraste de fase pelo método da propagação com uso de fonte de raios X microfoco.

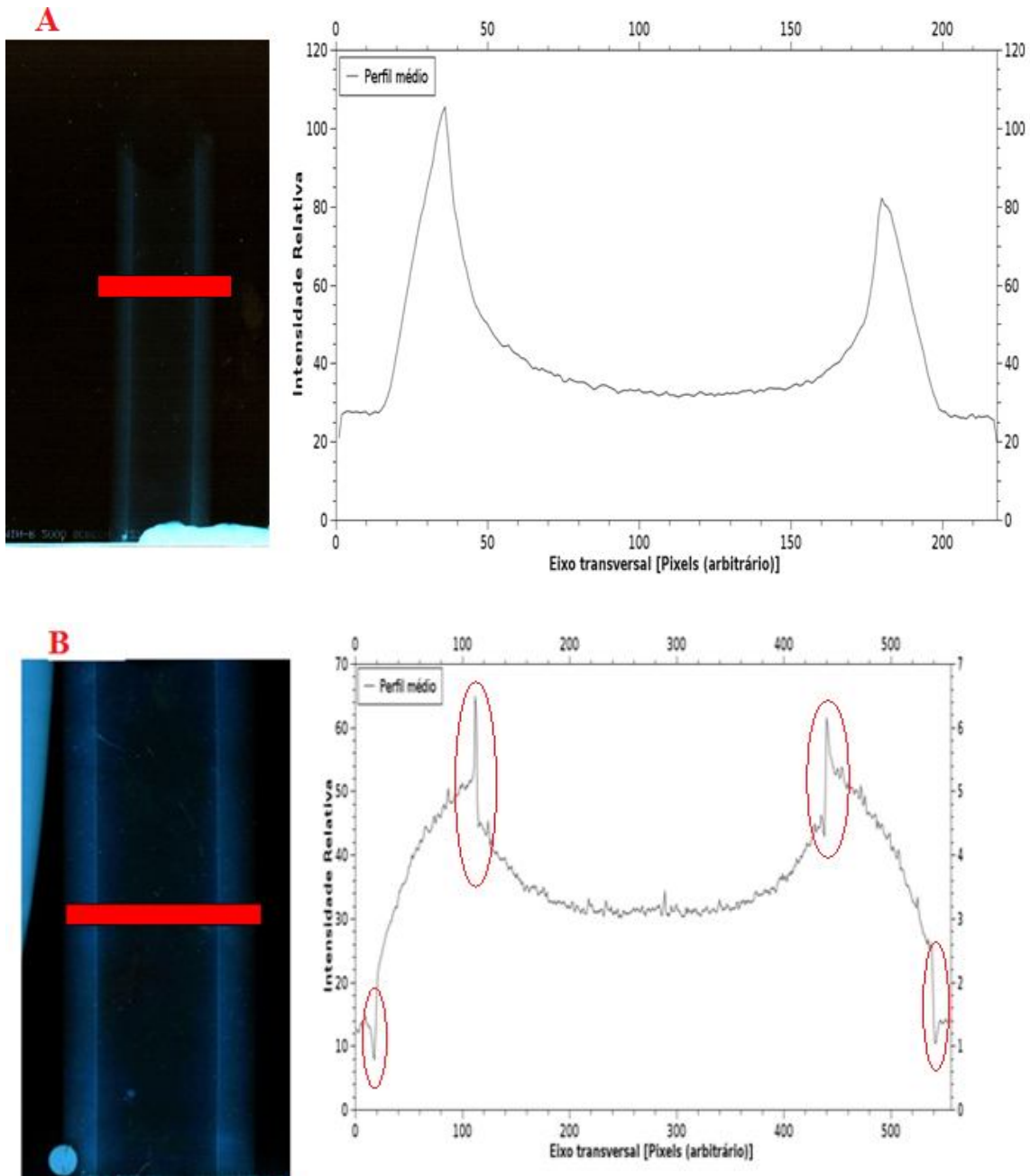


Figura 6.8: A – Imagem de radiografia convencional por absorção de um tubo plástico e seu respectivo perfil. B – Imagem de radiografia realizada pelo método da propagação e seu respectivo perfil, pode-se ver nas regiões circuladas a presença do contraste na imagem.

As imagens produzidas pelo método da propagação têm resolução e contraste muito elevado em relação às imagens convencionais de raios X, o que pode ser observado na figura 6.8.B. Tanto as bordas internas quanto externas aparecem realçadas, o que não ocorre com uma imagem convencional (Figura 6.8.A). Comparando-se os gráficos de perfil

de linha das imagens obtidas, pode-se notar a presença de contraste de fase nas bordas da imagem da amostra realizada na condição prevista no método da propagação.

Outro teste realizado no LCARX foi utilizando um fio de nylon imerso em metanol. Pois esses dois materiais apresentam coeficientes de atenuação muito próximos, que impossibilita a distinção de cada um dos materiais separados numa radiografia convencional.

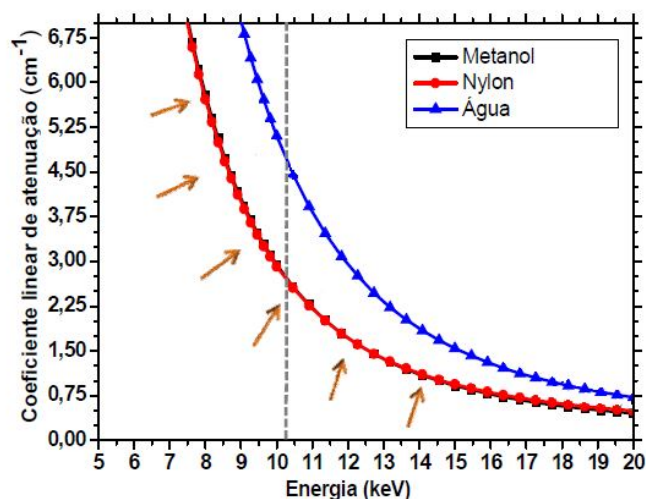


Figura 6.9: Coeficiente de atenuação linear de alguns materiais em função da energia do feixe incidente. O tracejado cinza indica a energia de 10,34 keV.

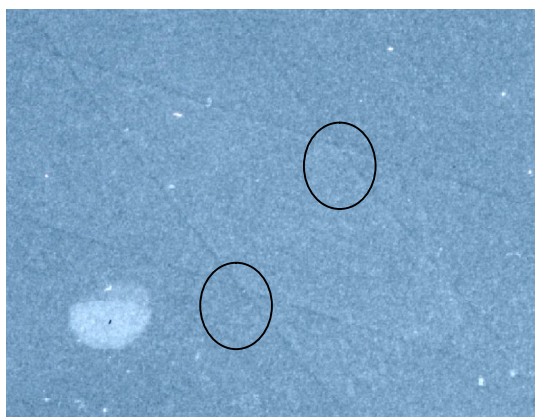


Figura 6.10: Imagem do fio de nylon mergulhado em metanol, adquirida pelo método da Propagação no LCARX.

Observando a imagem obtida pelo método da propagação, nota-se que, embora não se consiga ver diferença na intensidade do filme na região do metanol e na parte interna do fio de nylon, pode-se ver nitidamente as bordas do fio de nylon. Isso acontece devido ao realce de borda que o método oferece, diferentemente do método da radiografia convencional.

6.1.3- Primeiras imagens em amostras biológicas

Após esses testes, foram então obtidas imagens de partes de pequenos animais, rabo e pata de ratos cedidos pelo Instituto de Biologia da UNICAMP, para comprovar que o método é válido para imagens médicas. Nesse caso também foi aplicada uma tensão de 40 kV e 40 μ A, o que variou entre uma aquisição e outra foi o tempo de exposição. Para a distância fonte-detector de 40 cm, foi usado um tempo de 12 s, para a distância fonte-detector de 200 cm, foi usado um tempo de 50 s. O resultado é mostrado na Figura 6.11.

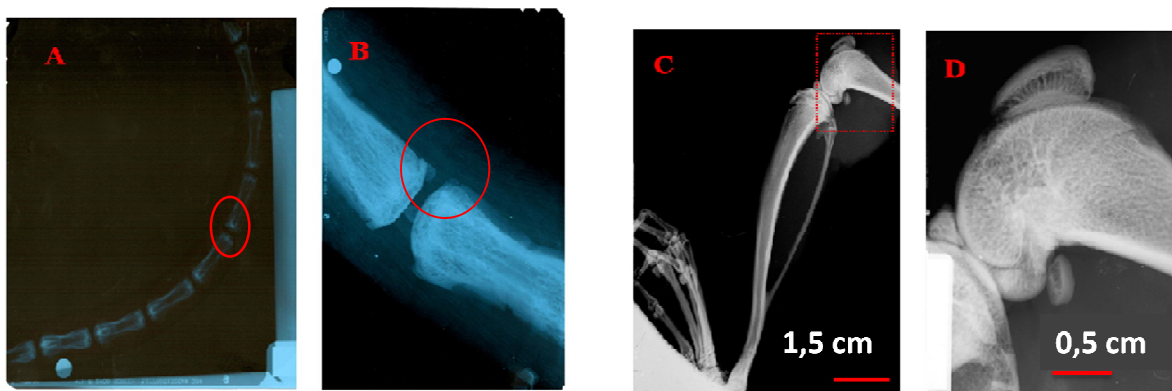


Figura 6.11: Imagens obtidas pelo método da propagação e convencionais de amostras biológicas. As imagens A e C foram obtidas pelo método de absorção, com o filme radiográfico posicionado logo atrás da amostra. As imagens B e D foram obtidas pelo método de propagação, com o filme radiográfico posicionado a 1,6 m da amostra. As amostras utilizadas foram uma pata e um rabo de rato fornecidos pelo Instituto de Biologia da UNICAMP.

Com essas primeiras imagens obtidas com o uso do gerador microfoco, aplicando-se o método da propagação, pode-se observar o grande potencial que essa técnica possui para a realização de imagens médicas. As imagens da Figura 6.11.B e 6.11.D mostram detalhes da anatomia da parte radiografada, que na imagem feita por absorção, Figuras 6.11.A e 6.11.C, não se pode observar.

6.1.4- Imagens realizadas em colaboração com a Faculdade de Medicina

Após a realização da caracterização da fonte de raios X microfoco e da realização dos primeiros testes de imagens por contraste de fase pelo método da propagação foi proposto um trabalho em conjunto com o grupo de pesquisa do LABIMO da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, com a colaboração do Prof. Dr. William Dias Belangero. Esse grupo trabalha com desenvolvimento de técnicas utilizadas em implantes ósseos, tendo grande necessidade de acompanhar por imagens o desenvolvimento da lesão causada nos ossos para a colocação do implante. Esse estudo foi feito em pequenos animais que passaram por uma micro-cirurgia, lesionando uma região do fêmur e uma região da tíbia, e depois de algumas semanas esses animais foram sacrificados, sendo feita a análise histológica da região operada. Coube ao grupo do LCARX a realização de imagens radiográficas, utilizando a fonte de raios X microfoco, da região anatômica desejada. Esse trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética para pesquisa em animais do Instituto de Biologia da Unicamp, sendo o número do protocolo CEUA 2538-1(anexo 1).



Figura 6.12: Imagem das lesões no fêmur e na tíbia provocadas por meio de micro-cirurgia realizada pelo grupo de pesquisa da FCM.

Para realizar as imagens foram utilizados 40 kV e 50 μ A como parâmetros de funcionamento do gerador microfoco.

Os pesquisadores do LABIMO realizaram os procedimentos cirúrgicos nos animais. Os animais foram pesados e anestesiados com tiopental sódico (25 mg/100g) / peso do animal, via endovenosa caudal, seguida da tricotomia dos membros posteriores (fêmur e tíbia) e

asepsia com solução alcoólica de iodo 1%. Em seguida, os animais foram colocados em decúbito ventral com os membros anteriores fixados e os posteriores livres para a realização do procedimento cirúrgico. Realizou-se uma incisão medial na pele e músculos no sentido fêmuro-patelar dos lados direito e esquerdo de cada animal, de modo a visualizar a região da diáfise medial do fêmur onde foi realizado um defeito e do sulco do extensor medial da tíbia onde foi produzido o outro defeito utilizando-se uma broca helicoidal de 3 mm de diâmetro acoplada a uma furadeira de baixa rotação (130 rpm). Os defeitos foram produzidos de modo que os mesmos não ultrapassassem a cortical oposta ao defeito ora produzido. Em seguida, a capsula articular e pele foram reposicionados e suturados com mononylon 000 Ethycon®. Após procedimento cirúrgico, os animais foram acondicionados em gaiolas coletivas (cinco animais/gaiola) e locados no Biotério para animais em experimentação do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (NMCE), onde receberam solução de Paracetamol® 25 mg/kg por 24 horas e, após este período, ração industrial e água foram oferecidas à vontade até o dia da eutanásia.

Durante 5 semanas foram realizadas imagens com os animais, para isso, no dia do procedimento eles foram sedados com éter etílico (protocolo CEUA-2538-1), conforme mostrado na figura 6.13.A.



Figura 6.13: A. Foto do animal numa campânula dopada de éter para sedação. B. Foto do animal na estação experimental para ser radiografado

As imagens foram realizadas com o filme radiográfico posicionado a 15 cm da cobaia, e a mesma se posicionava a 15 cm da fonte de raios X (figura 6.13.B) com o tempo de exposição sendo de 10 s.

Após as imagens serem realizadas, os animais eram colocados de volta na gaiola, para evitar o stress. As imagens adquiridas de um dos animais são mostradas na figura 6.14.

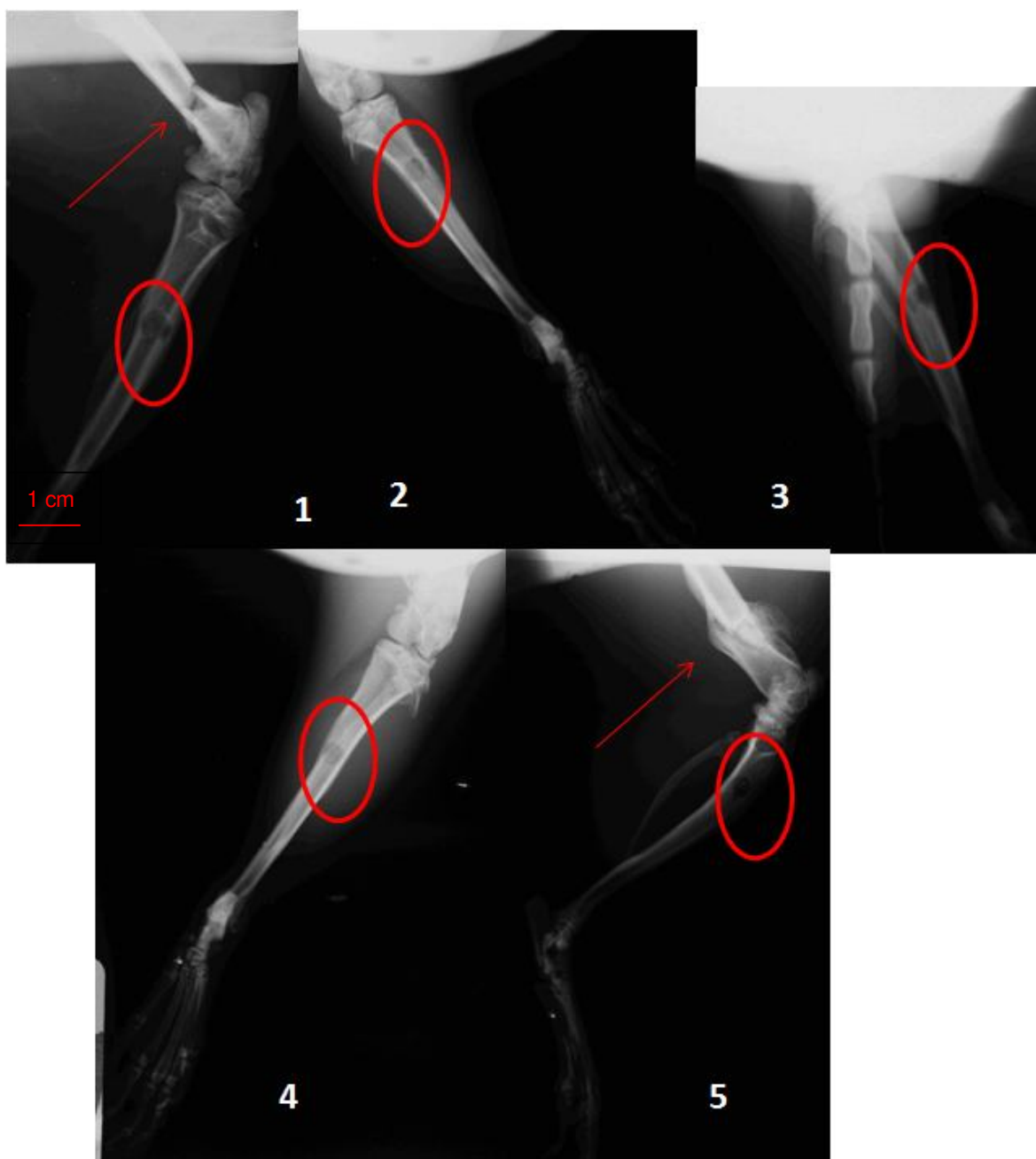


Figura 6.14: Evolução das lesões provocadas nos ossos de uma cobaia. A imagem 1 é da semana da cirurgia, nota-se o defeito causado na tíbia e um fratura no fêmur, no local em que foi feita a lesão. As imagens de 2 e 5 são da evolução temporal ao longo das 4 semanas de observação, sendo que a imagem 5 é do dia em que o animal foi sacrificado. Nota-se a recuperação da fratura no fêmur com a formação de tecido ósseo em sua volta, porém a lesão na tíbia continua aberta.

Observando a evolução das imagens mostradas na figura 6.14, nota-se que o esperado para a recuperação da lesão não foi atingido, já que a princípio esperava-se que a lesão fosse totalmente fechada com tecido ósseo após 4 semanas de cirurgia. Isso pode ter ocorrido por causa da idade do animal, que já possuía 6 meses de vida. Sendo idoso, o organismo já não reage da mesma forma que para um animal de pouca idade. Porém, o fêmur que foi fraturado sem intenção durante o ato cirúrgico acabou servindo de material de estudo, pois nele se formou um envolto de tecido ósseo de reparo à lesão. Como a pata não foi imobilizada, as partes do fêmur não colaram de forma correta, porém houve a regeneração do tecido.

Após 4 semanas as cobaias foram sacrificadas pelos pesquisadores do Labimo - FCM e as partes lesionadas foram retiradas e fixadas em formol, e então utilizadas para a realização de mais imagens radiográficas tanto pelo método convencional quanto pelo método do contraste de fase no LCARX - IFGW.

As amostras foram colocadas em um porta-amostra, o qual foi posicionado a 9 cm da fonte de raios X. Para a realização da imagem de absorção, o filme radiográfico foi posicionado logo atrás da amostra e o tempo de exposição foi de 5 s. Para a realização da imagem por contraste de fase, o filme radiográfico foi posicionado a 40 cm da amostra, e o tempo de exposição foi de 15 s. Após a realização das imagens, os filmes foram revelados e digitalizados com uma leitora digital. O resultado obtido é mostrado nas Figuras 6.15 e 6.16.



Figura 6.15: Imagem de ossos de pata de rato fixada em formol com um defeito na tíbia e um defeito no fêmur. Os defeitos visíveis nas imagens foram provocados pelo grupo de pesquisa da FCM. O objetivo do grupo era ver se o defeito cicatrizaria após 5 semanas de procedimento cirúrgico, porém como se pode observar, a lesão continuou aberta.



Figura 6.16: Imagem de um fêmur fraturado, à esquerda uma imagem de absorção e à direita imagem por contraste de fase. Essa fratura não foi provocada. Provavelmente durante o pós-cirúrgico, o rato sofreu essa lesão e ela não foi corretamente curada. Observa-se na imagem que houve formação de tecido ósseo ao redor da região fraturada, porém o osso não colou na posição correta.

Tanto na Figura 6.15, quanto na Figura 6.16, pode-se observar que a imagem em que se é utilizada a técnica por contraste de fase, apresenta maiores detalhes da anatomia da amostra.

6.2- Medidas de imagens no Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS)

Para a realização de imagens utilizando o método DEI foi submetido um projeto para o Laboratório Nacional de Luz Síncrotron, que foi aprovado e realizado no período de 19 a 21 de maio de 2010.

Para a realização do projeto, foi utilizada a linha de luz XRD2, onde foi feita a montagem experimental para a realização de Imagens Realçadas por Difração. A energia escolhida para se trabalhar foi de 10,34 keV (1,199 Å), pois energias maiores que essa diminuem a fluência dos fótons [33]. Essa energia é selecionada pelo monocromador da linha.

A montagem no LNLS foi realizada com dois cristais (monocromador e analisador) de silício cortados simetricamente na direção (3 3 3), chamados channel-cut. Eles foram montados sobre um difratômetro de duplo eixo, independente do monocromador da linha de feixe. O difratômetro possui uma boa estabilidade mecânica e térmica e era suportado na posição vertical devido à radiação ter uma menor divergência do feixe no plano vertical.

A distância entre o monocromador e o analisador foi de aproximadamente 200 mm e o porta amostra foi posicionado entre os dois, na metade da distância.

O sistema de detecção utilizado foi o Pilatus, um detector adquirido pelo LNLS no ano passado e que no projeto submetido pedimos sua utilização para testá-lo na aquisição de imagens.

Tanto o porta amostras quanto o detector foram colocados em transladores lineares de alta precisão que se deslocavam na vertical simultaneamente. A aquisição de uma imagem era realizada sincronizando o tempo de exposição do detector PILATUS com o movimento vertical simultâneo da amostra e do detector nos dois transladores lineares. A velocidade de deslocamento dos transladores era alterada dependendo das características das amostras, como espessura e tamanho, pois cada uma exigiria um tempo maior ou menor de exposição para alcançar um bom contraste. O sistema de controle utilizado foi o SPEC (que é o software de controle do difratômetro de raios X da linha XRD2), com ele foi possível automatizar a aquisição de imagens com todos os parâmetros controlados.

O esquema da montagem é mostrado na Figura 6.17.

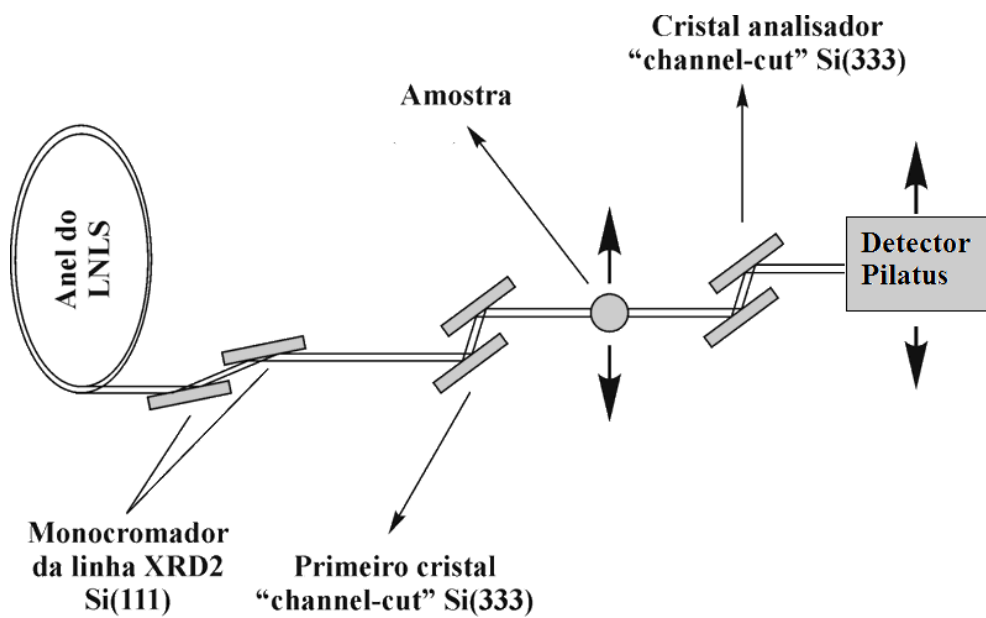


Figura 6.17: Esquema da montagem experimental utilizando dois "channel-cut" para realização de imagens por contraste de fase no LNLs.

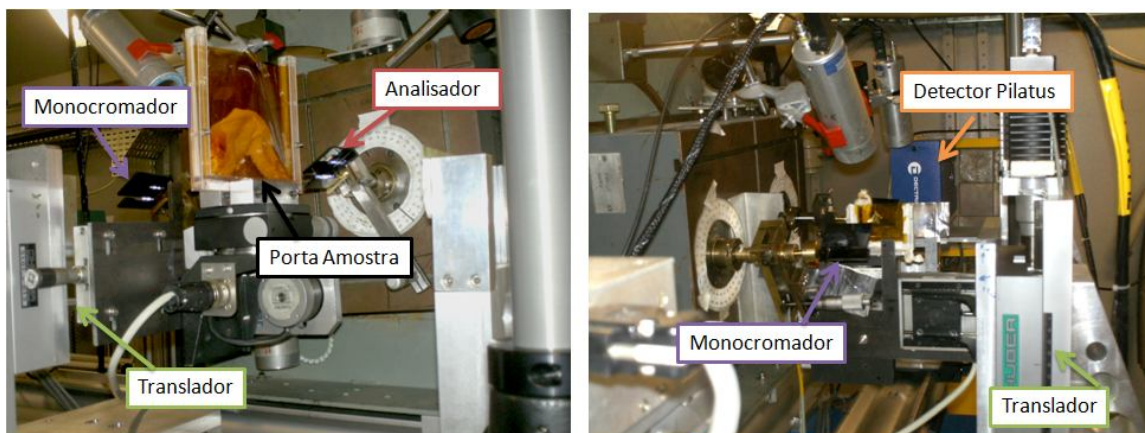


Figura 6.18: Foto da montagem experimental realizada no LNLs. À esquerda, vista lateral da montagem e à direita, vista frontal.

As amostras utilizadas eram partes de pequenos animais, corpo de prova e fio de nylon mergulhado em metanol (Figuras 6.19).

As partes de pequenos animais foram fornecidas pelo Instituto de Biologia da UNICAMP. O fio de nylon foi colocado em forma de X dentro de um porta amostra preenchido com metanol, pois esses dois materiais possuem coeficiente de atenuação muito próximos (Figura 6.9), o que torna muito difícil distingui-los em uma radiografia convencional.

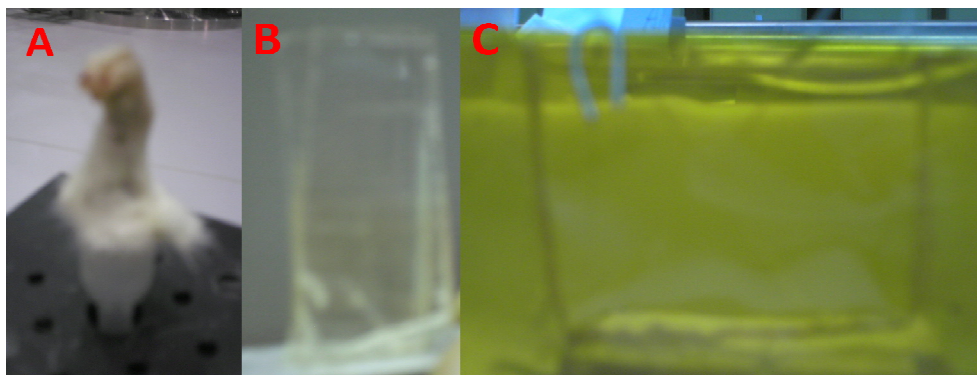


Figura 6.19: Amostras utilizadas para realização de imagens no LNLIS. A - pata de um rato. B – escada de acrílico. C – Fio de nylon mergulhado em metanol.

Após a montagem do equipamento, foi feita uma varredura do analisador em torno do ângulo de Bragg (θ_B), que no caso da energia utilizada de 10,34 keV é de 35° . Com os valores de intensidade obtidos com essa varredura pode-se fazer a “rocking curve” (Figura 6.20).

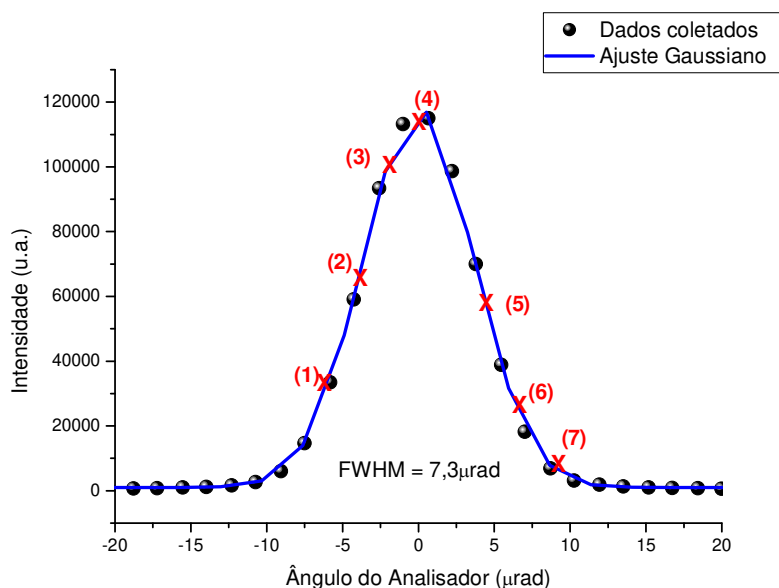


Figura 6.20: Rocking Curve do analisador Si (333) e as posições angulares onde as imagens foram adquiridas.

Pela Figura 6.20 pode-se observar que quando o cristal analisador é ajustado no topo da curva (posição 4) somente os feixes que não apresentarem desvios maiores que a largura da “rocking curve” estarão na condição de Bragg e serão difratados construtivamente pelo

analisador. Quando o analisador é ajustado na posição 5, os feixes que sofrerem desvios naquele ângulo serão difratados com maior intensidade pelo analisador. Já os feixes que não forem desviados ou sofrerem desvios na amostra em ângulos opostos terão sua intensidade alterada pelo analisador.

As imagens das amostras foram adquiridas nas posições marcadas na “rocking curve” da Figura 6.20. Para cada uma das amostras utilizadas fez-se um ajuste na velocidade com que os transladores se moviam e também no tempo de aquisição, isso se deve às características particulares de cada amostra, como densidade e espessura.

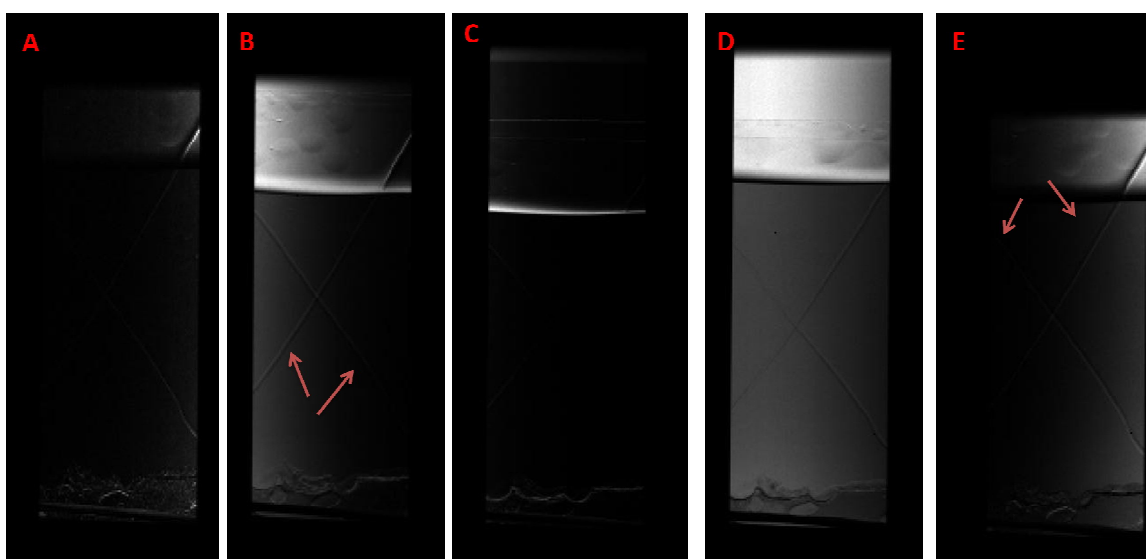


Figura 6.21: Imagens do fio de nylon mergulhado em metanol adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C- imagem feita na posição (3) e D- imagem feita na posição (4) e E – imagem feita na posição (6).

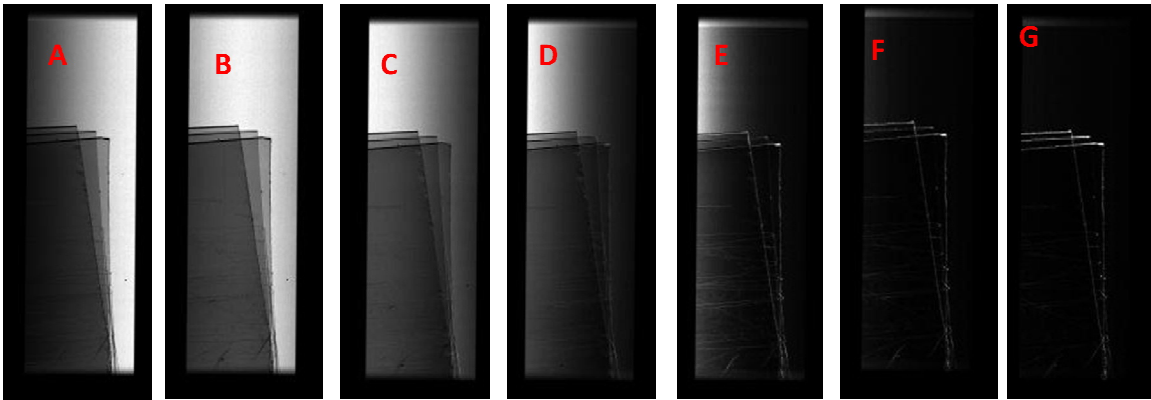


Figura 6.22: Imagens da escada de acrílico adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C – imagem feita na posição (3); D – imagem feita na posição (4); E – imagem feita na posição (5); F – imagem feita na posição (6) e G – imagem feita na posição (7).

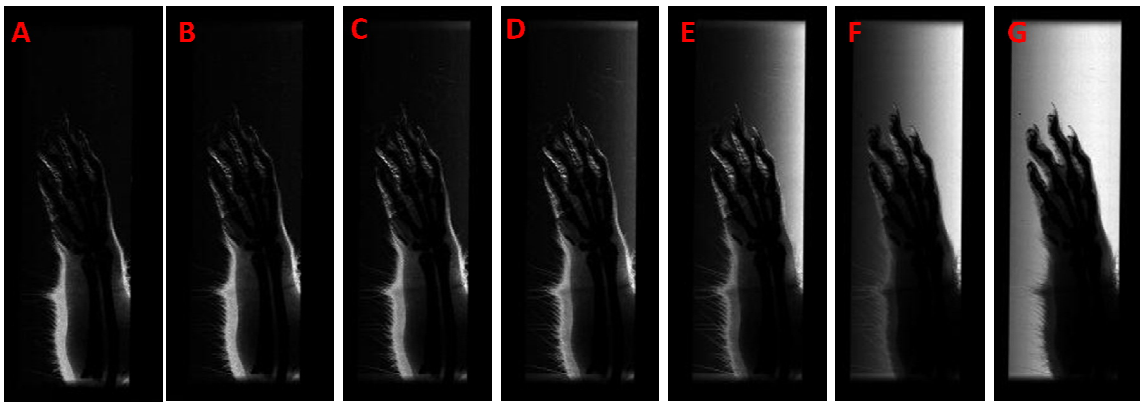


Figura 6.23: Imagens da pata de um rato adquiridas pelo método DEI no LNLS. Cada uma das imagens foi adquirida numa posição específica da “rocking curve”. A – imagem feita na posição (1); B – imagem feita na posição (2); C – imagem feita na posição (3); D – imagem feita na posição (4); E – imagem feita na posição (5); F – imagem feita na posição (6) e G – imagem feita na posição (7).

Observando as imagens das Figuras 6.21 e 6.22, pode-se observar que há contraste nas bordas das imagens. Nas imagens do fio de nylon mergulhado em metanol, nota-se a diferença de contraste entre elas. Quando a imagem foi feita à meia altura do cristal no flanco negativo é obtido contraste de um lado do fio de nylon, quando se desloca o cristal para o flanco positivo, o contraste é dado do outro lado do fio.

Porém numa primeira vista das imagens da Figura 6.23, pode-se observar que cartilagem e articulações não são visíveis. Isso se deve ao fato do detector Pilatus, que embora tenha uma resposta rápida e uma boa eficiência, não apresenta resolução adequada para que se possa obter maiores detalhes nessas imagens.

No entanto, mesmo o detector não tendo boa resolução para mostrar detalhes das articulações, pode-se observar que as imagens adquiridas são ricas em detalhes. Analisando, por exemplo a imagem da Figura 6.23.C, nota-se nitidamente a presença da imagem dos pelos da pata e também a interface entre tecido muscular e o couro da pata. Esses detalhes já não são tão evidentes na Figura 6.23.G, pois a posição do cristal na “rocking curve”, mostra que ele já está fora da condição de difração.

6.2.1. Alguns elementos de análise

Para uma análise quantitativa das imagens das Figuras 6.22 e 6.23 foram calculados alguns parâmetros, tais como: Contraste de Área (CdA), que fornece a capacidade de distinguir diferentes áreas em uma mesma imagem, a Razão Sinal Ruído de uma Área ($SNR_{\text{área}}$) que fornece a razão de um sinal de uma determinada área sobre o ruído daquela mesma área, a Razão Sinal Ruído Borda (SNR_{borda}) que fornece a razão de um sinal de uma determinada borda sobre o ruído daquela mesma borda e por último a Visibilidade das Bordas (V) que fornece a capacidade de distinção entre bordas adjacentes em uma amostra. [33,34]

$$CdA = \frac{\langle I_{obj} \rangle - \langle I_{backg} \rangle}{\langle I_{backg} \rangle} \quad (6.2a)$$

$$SNR_{borda} = \frac{I_{max} - I_{min}}{\sqrt{2}\sigma_{backg}} \quad (6.2b)$$

$$SNR_{\text{área}} = \frac{\langle I_{obj} \rangle - \langle I_{backg} \rangle}{\sqrt{\sigma_{obj}^2 + \sigma_{backg}^2}} \quad (6.2c)$$

$$V = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}} \quad (6.2d)$$

onde $\langle I_{obj} \rangle$ e $\langle I_{backg} \rangle$ são as intensidades médias de uma área do objeto e do fundo da imagem (background), respectivamente. Os desvios padrões destas intensidades são σ_{obj} e σ_{backg} que correspondem a I_{obj} e I_{backg} respectivamente. Outros fatores são I_{max} e I_{min} que

correspondem as intensidades médias máximas e mínimas respectivamente de um perfil traçado através das bordas.

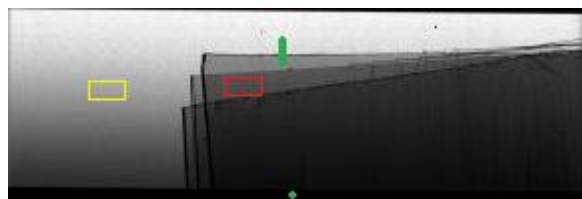


Figura 6.24: Imagem de um corpo de prova ilustrando as regiões que foram utilizadas para calcular os parâmetros descritos pelas equações 6.2.

Utilizando os parâmetros dados pelas equações 6.2a, b, c, d, pode construir as Tabelas 6.1 e 6.2. Nessas tabelas são apresentadas para cada imagem das Figuras 6.22 e 6.23 os valores de Contraste de Área (CdA), Razão Sinal Ruído Área ($SNR_{\text{área}}$), Razão Sinal Ruído Borda (SNR_{borda}) e Visibilidade (V).

As áreas e o perfil entre as interfaces utilizadas para realizar os cálculos são mostradas na figura 6.24, em que os valores foram obtidos utilizando o software *ImageJ*. Para cada objeto nas figuras era selecionada a mesma área. Na figura 6.24 também é mostrado um exemplo de como foi obtido o valor das bordas do objeto (linha em verde).

Tabela 6.1: Parâmetros calculados para as imagens da Figura 6.22

Imagens	Contraste	$SNR_{\text{área}}$	Visibilidade	SNR_{borda}
A	-0,24	-5,84	0,38	8,83
B	-0,65	-12,47	0,43	6,26
D	-0,44	-6,03	0,4	8,51
E	-0,3	-1,79	0,68	25,28
F	-0,23	-0,7	0,79	38,72

Tabela 6.2: Parâmetros calculados para as imagens da Figura 6.23

Imagens	Contraste	$SNR_{\text{área}}$	Visibilidade	SNR_{borda}
A	-0,83	-7,71	0,51	6,3
B	-0,82	-6,53	0,5	4,43
D	-0,8	-3,95	0,34	2,24
E	-0,85	-5,24	0,58	3,46
F	-0,83	-2,76	0,36	0,76

Era esperado que os valores de contraste nas Tabelas 6.1 e 6.2 aumentassem conforme o cristal analisador se afastasse do topo da curva de difração, porém não é isso que acontece. Uma das conclusões para isso é que o cristal analisador desalinhou durante a aquisição das imagens. O contraste deveria aumentar devido o aumento da contribuição dos feixes espalhados a ultra baixo ângulo. Também existe um alto contraste no topo da curva de difração devido ao analisador rejeitar o espalhamento sofrido pelo feixe na amostra, como já era esperado na referência [34], com isso, tem-se que na Tabela 6.1 a figura do topo da curva de difração é a imagem B e não a D como mostrado na figura 6.22, e na Tabela 6.2 a figura do topo da curva não aparece, ou seja o cristal analisador só ficou de um dos lados da curva de difração, não sendo então a imagem D a que se refere ao topo da curva de difração na figura 6.23. O $SNR_{\text{área}}$ das imagens distantes do topo é baixo devido a uma forte variação entre o sinal máximo e mínimo na imagem, o que produz um desvio padrão alto.

O SNR_{borda} mostrou valores muito altos à medida que as imagens foram realizadas em posições distantes do topo da curva de difração, isso é explicado pelo método ser muito sensível às bordas dos objetos.

6.3- Obtenção de tomografia de absorção e contraste de fase em cartilagens de pequenos animais no tomolab

Os dados necessários para a obtenção de uma reconstrução tomográfica de um objeto qualquer consistem de um conjunto de imagens de raios X adquiridas tanto pelo método de absorção quanto pelo método do contraste de fase. Cada imagem é denominada uma projeção estereográfica do objeto real a ser reconstruído. Assim, adquirem-se múltiplas imagens do objeto variando-se a orientação do mesmo em relação ao detector e à fonte. Para isso, adquire-se um conjunto de imagens girando ou o detector e a fonte em torno do eixo de rotação do objeto, ou rotacionando angularmente o objeto em torno do seu eixo de rotação e mantendo a fonte e o detector estáticos como pode ser visto na Figura 6.25.

Na instrumentação desenvolvida no LCARX, rotaciona-se o objeto em torno do seu eixo de rotação e mantém-se a fonte e o detector estáticos. Essa arquitetura pode ser vista na Figura 6.26 onde é mostrado o *setup* experimental usado na obtenção de imagens para a reconstrução tomográfica.

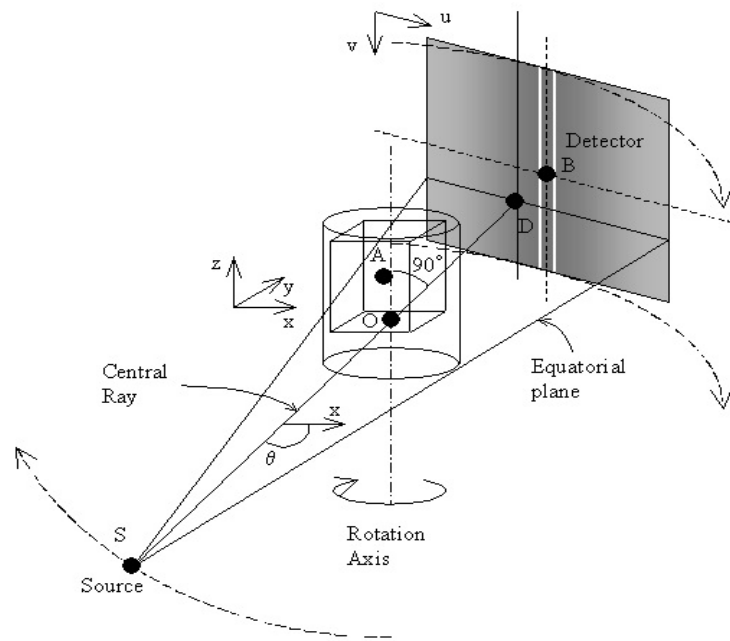


Figura 6.25: Aquisição de Projeções para a reconstrução tomográfica de um volume tridimensional qualquer, S: fonte, A: Objeto a ser reconstruído e D: Detector. [35]

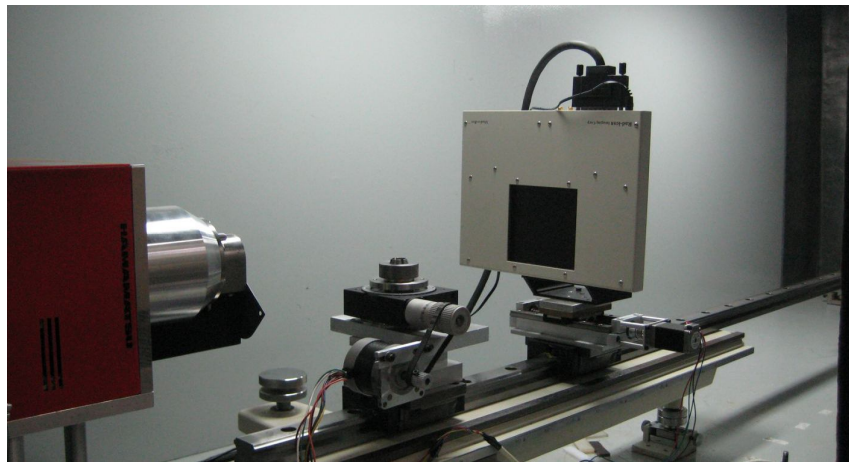


Figura 6.26: Montagem experimental para aquisição de tomografias no LCARX, a esquerda a fonte microfoco, no centro o porta amostras com o rotacionador servomecânico, e a direita o detector RadIcon Shad-O-Box 4k.

Após o *setup* experimental estar alinhado e o objeto ser colocado muito próximo do eixo de rotação do mesmo, adquire-se um conjunto de imagens para cada ângulo de rotação da amostra, ou seja, do objeto tridimensional a ser reconstruído nesse caso. O número de aquisições depende da geometria do objeto e da precisão que se deseja na reconstrução do

objeto. Para a reconstrução de objetos com simetria de reflexão é suficiente um conjunto de dados que mapeie 180 graus de rotação do objeto, ou seja, projeções em intervalos regulares em que o objeto a ser reconstruído é rotacionado de 180 graus. Entretanto, para objetos sem simetria é necessário adquirir projeções que cubram todos os 360 graus de rotação. Assim, dependendo da precisão que se deseja, obtém-se um conjunto de projeções, regularmente espaçadas, finitas, que mapeiam os 360 graus. Em geral, são feitas entre 180, 360 ou 720 projeções, ou seja, cada reconstrução é proveniente da obtenção, armazenamento, tratamento e reconstrução de 180, 360 até 720 imagens. Cada imagem dessas é obtida após a rotação do objeto por meio de um mecanismo servo-mecânico controlado por computador.

As imagens obtidas são salvas em arquivos de dados brutos, no formato “.raw”, e constituem-se dos dados em si utilizados nos algoritmos de processamento. Esses algoritmos de processamento precisam ser de feixe cônico, como o FDK, que não foi utilizado nesse trabalho.

Anterior à aquisição das imagens, existem alguns passos que devem ser efetuados para a calibração do equipamento. Estes são dois: Alinhamento do *setup* experimental e calibração do detector. Uma vez escolhida a distância entre o objeto e a fonte e a distância entre o objeto e o detector é necessário calibrar o detector para os parâmetros do feixe de raios X incidentes nessa configuração. Inicia-se adquirindo uma imagem de *offset* dos pixels do detector, para a correção de imperfeições e caracterização do ruído do mesmo. Isso é feito sem a exposição do detector ao feixe. Em seguida, com o objetivo de calibrar o ganho do detector expõe-se o detector RadIcon Shad-o-Box 4k ao feixe de raios X com a corrente, tensão e distâncias desejadas. Isso é feito para cada configuração de corrente e tensão do tubo de raios X e para cada distância entre o objeto e a fonte e ou detector. Outra etapa do processo de aquisição de imagens é o alinhamento do trilho de translação, a fonte, e o detector a ser utilizado. Para a obtenção das reconstruções é necessário localizar o centro do feixe de raios X oriundo da fonte microfoco, uma vez que esta fonte irradia um cone de iluminação. Inicialmente coloca-se o detector sem nenhum objeto muito próximo da fonte. Com isso consegue-se a projeção de um disco perfeito de iluminação no detector. Uma vez obtido o centro desse disco, ou seja, o centro do cone de iluminação da fonte,

ajusta-se o alinhamento do trilho com a fonte. Para isso, utiliza-se um *pinhole* que é colocado próximo da fonte e tem-se que garantir que a posição da projeção do *pinhole* sobre o detector seja a mesma que o centro do disco de iluminação obtido anteriormente. Uma vez centrado o *pinhole*, com o detector próximo à fonte microfoco, desloca-se o detector ao longo do trilho de translação e obtém-se uma imagem da projeção do centro do *pinhole* no detector. Estando essa nova imagem deslocada em relação ao centro do cone medido na etapa anterior, ajusta-se a altura e a angulação do trilho de modo que o centro do *pinhole* incida sobre a mesma posição anterior. Como forma de garantir um ajuste fino do alinhamento, aproxima-se o detector da fonte novamente e refaz-se a obtenção do centro do cone. Ao repetir esse procedimento, duas ou três vezes obtém-se a centralização o cone do feixe com o centro do detector com erro de até 3 pixels em todo percurso de translação do detector, nesse caso, por até 150 cm.

Após todo o alinhamento da montagem e a calibração do detector, realizou-se tomografias de absorção e por contraste de fase de amostras biológicas de pequenos animais, especificamente um fêmur de rato e um fêmur de coelho (Figura 6.27).

Primeiramente, colocou-se a amostra do rato no eixo de rotação na configuração para aquisição de tomografia por absorção. A distância fonte-amostra foi de 82 mm e a distância amostra-detector foi de 82 mm. Como o objeto não possui simetria foram realizadas 720 imagens, rotacionando a amostra de $0,5^\circ$ em $0,5^\circ$.

Após a aquisição de todas as imagens, as mesmas foram processadas e reconstruídas em softwares matemáticos. O resultado são visualizações de projeções que não seriam vistas em radiografias bidimensionais.

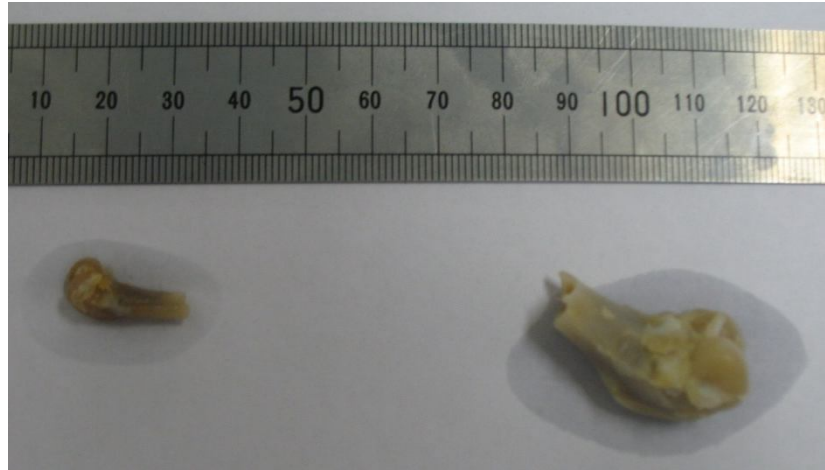


Figura 6.27: Imagem do joelho de rato à esquerda e do joelho de coelho à direita

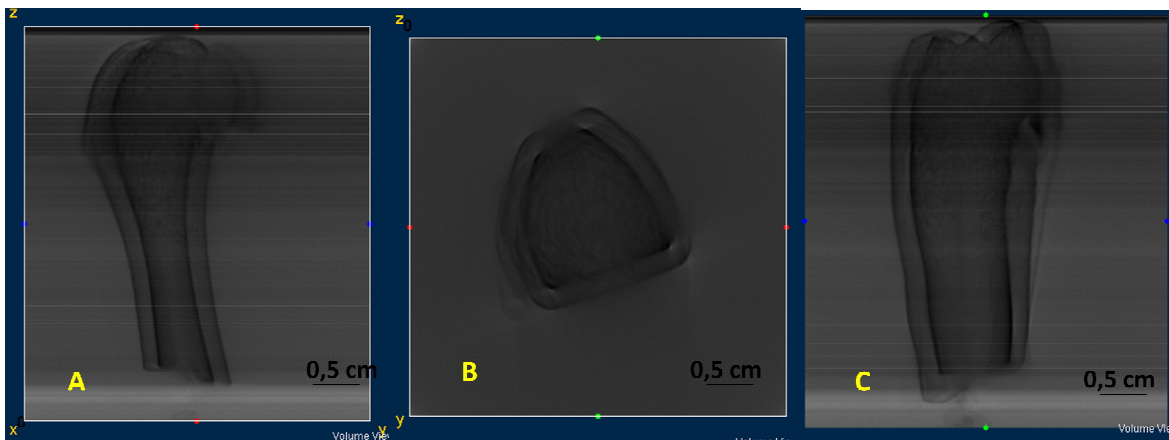


Figura 6.28: Reconstrução tomográfica sem contraste de fase do fêmur de rato. A imagem A está reconstruída no plano yz. A imagem B está reconstruída no plano xz e a imagem C está reconstruída no plano xy.

Observando a figura 6.28 nota-se que embora as imagens apresentem boa resolução, não há contraste de fase. Somente o osso é visível nas imagens, já o tecido que o envolve não aparece em nenhum dos cortes tomográficos. Isso acontece porque na imagem por absorção não há a interferência entre as ondas que se propagam através da amostra, sendo assim, a imagem é pobre em detalhes.

Da mesma forma, realizou-se uma tomografia por contraste de fase com a amostra do coelho, sendo que as distâncias utilizadas foram 82 mm para fonte-amostra e 183 mm para amostra-detector. Também nesse procedimento, foram adquiridas 720 imagens,

rotacionando a amostra em $0,5^\circ$ a cada aquisição, sendo que depois as imagens foram processadas e reconstruídas. O resultado obtido é mostrado nas figuras 6.29 e 6.30.

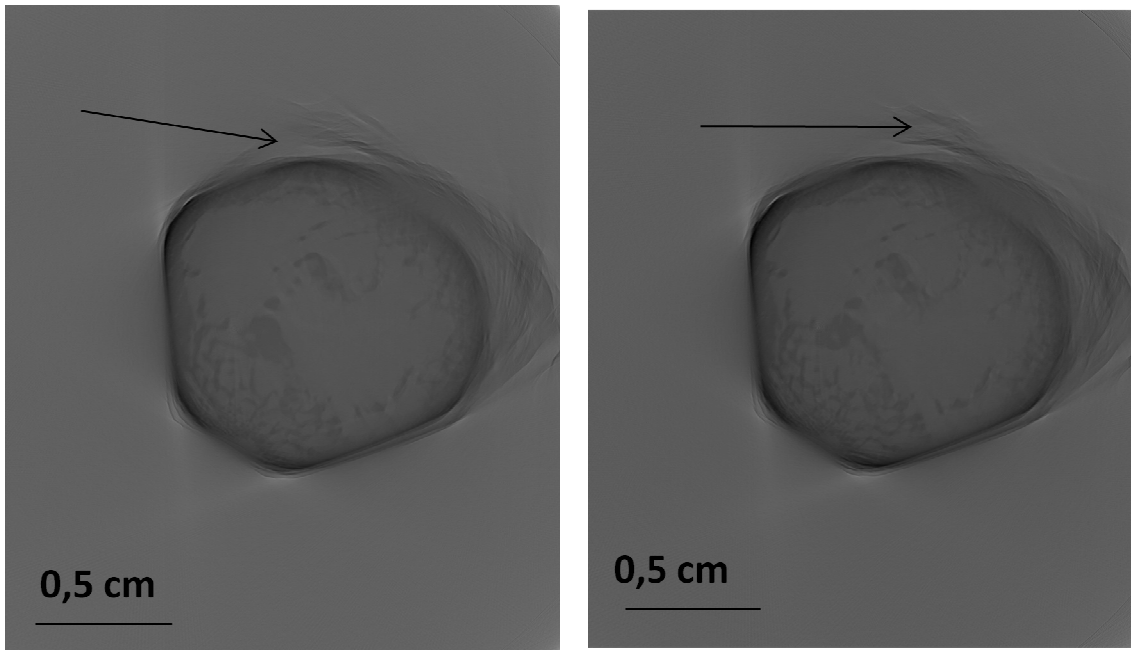


Figura 6.29: Imagens reconstruídas do joelho do coelho após a aquisição tomográfica. O corte é no plano xy, em duas alturas diferentes do eixo z. Na imagem, a indicação da seta é a visualização de tecido mole. O osso tem a borda mais realçada e envolvendo ele há um tecido conjuntivo que não é visível em radiografia convencional.

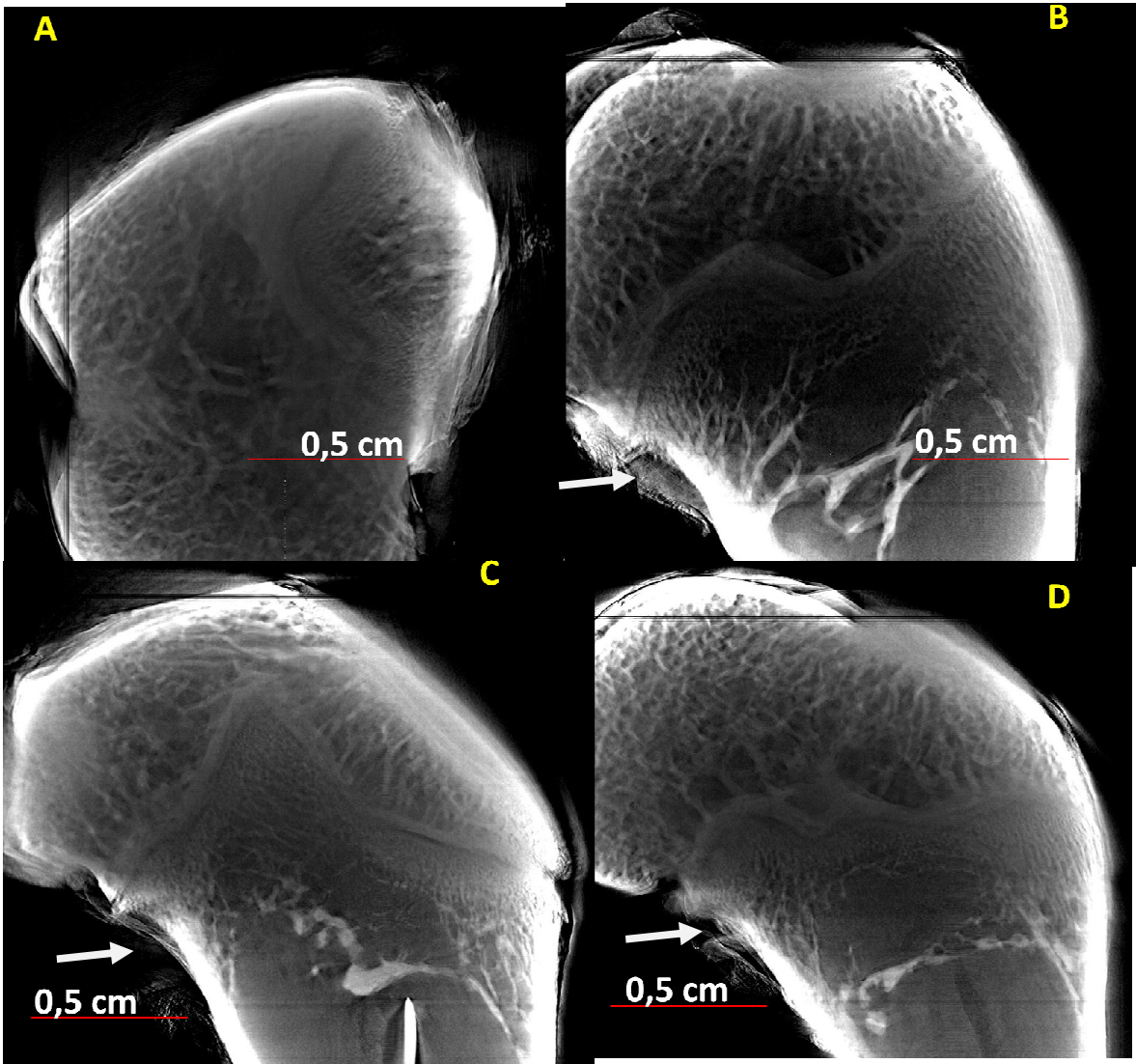


Figura 6.30: Reconstrução tomográfica do joelho de coelho em contraste de fase. A e B são reconstruções no plano xz enquanto C e D são reconstruções no plano yx. As setas nas imagens estão indicando a presença de tecido mole envolvendo o osso.

Observando-se tanto a figura 6.29 quanto a figura 6.30, nota-se que há a presença de tecido envolvendo o contorno do osso. Esse tecido é parte da cartilagem que ainda estava presente na amostra, além de outro tecido conjuntivo que tem a função de proteger o osso.

Portanto, através da tomografia por contraste de fase, foi possível visualizar estruturas que numa tomografia convencional não foi possível. Para observar isso, basta comparar as imagens da figura 6.28 com as imagens das figuras 6.29 e 6.30.

Capítulo 7

Conclusões

A utilização do método do contraste de fase para a obtenção de imagens de tecidos biológicos mostrou uma qualidade superior nas imagens obtidas, se comparadas às imagens obtidas pelo método da absorção. Essa melhora na qualidade pode resultar em diagnósticos mais precisos em casos de doenças de cartilagens e articulações, diminuindo assim o uso de exames considerados invasivos para o paciente.

As imagens feitas do fio de nylon servem para ilustrar claramente como funciona o método do contraste de fase. Foram utilizados dois métodos diferentes de contraste de fase para a obtenção da imagem para então se comparar os métodos. Tanto a imagem obtida no LNLS pelo método do IRD, quanto a imagem obtida no LCARX pelo método da propagação mostram que há a distinção entre as bordas do fio de nylon e o metanol em que ele se encontra imerso. Sendo que os dois materiais possuem coeficientes de absorção de raios X semelhantes, na radiografia convencional não seria possível distinguir os dois materiais.

As imagens realizadas pelo método IRD no LNLS mostram que o método é eficiente para a visualização de contraste de fase nas imagens. Tanto para o fio de nylon quanto para o acrílico, há a variação do contraste dependendo da posição em que ela foi realizada na rocking curve. Porém o propósito de se ver cartilagens nas amostras biológicas não se concretizou, mesmo sendo observados detalhes da amostra que não seriam visíveis em uma radiografia convencional, como o limite entre o tecido muscular e a pele, e também a definição dos pelos presentes na pata. Isso ocorreu pois o tamanho de pixel do detector Pilatus é maior que a espessura da cartilagem que em ratos é de 100 μm [36], enquanto que o pixel é de 172 μm .

As imagens realizadas pelo método da propagação no LCARX, utilizando filmes radiográficos, apresentaram alta resolução de imagem e um bom contraste. Comparando-se imagens de uma mesma amostra biológica adquirida por esse método e pela radiografia convencional, percebe-se uma melhor resolução nas imagens de propagação. Isso ocorre

devido ao realce de bordas que o método proporciona. Portanto, pode-se determinar com maior precisão a região em que o osso foi lesionado e estudar a evolução dessa lesão, assim como o desenvolvimento da cicatrização de fraturas.

As tomografias por contraste de fase, também realizadas pelo método da propagação no LCARX, mostram que esse método é eficiente para a visualização de tecidos moles, que não são visíveis em tomografias convencionais. As imagens apresentam alto contraste, permitindo a visualização de detalhes da estrutura óssea em vários planos de reconstrução, tendo assim uma visão tridimensional da amostra. A presença da cartilagem é notada, mesmo não tendo bem definidos os limites do tecido cartilaginoso, nota-se que ele está presente envolvendo o tecido ósseo. A estrutura do tecido cartilaginoso não foi totalmente preservada durante o processo de remoção do tecido muscular que envolvia o osso, porém mesmo danificado, pode ser visualizado.

Portanto, analisando todas as imagens obtidas pelos dois métodos utilizados para o contraste de fase, tem-se que esse método possui maior eficiência em mostrar detalhes de amostras biológicas que a radiografia convencional, permitindo um melhor diagnóstico médico em casos de doenças e fraturas em ossos e cartilagens. Porém esses métodos ainda precisam de mais estudos para analisar a dose depositada no paciente na aquisição de cada imagem, além de terem que ser adaptados para a aplicação médica, já que no método do IRD utilizou-se uma fonte de luz síncrotron, e seria inconveniente colocar um paciente num síncrotron para realizar exames médicos, e seria de alto custo, construir um síncrotron em cada ambiente hospitalar. As limitações do método da propagação são o espaço físico, já que se precisa otimizar a distância paciente-detector, sendo que essa distância pode ser de metros, além disso, como o feixe é divergente, há magnificação das imagens, portanto, quanto maior a distância estabelecida entre o paciente e o detector, maior será a ampliação da imagem, podendo dificultar a aquisição da imagem completa ou seria necessário um grande detector.

Anexo 1



CEUA/Unicamp

Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA/Unicamp

CERTIFICADO,

Certificamos que o projeto "Aplicações da radiografia por contraste de fase na visualização de articulações e cartilagens" (protocolo nº 2538-1), sob a responsabilidade de Prof. Dr. Carlos Manuel Giles Antunez de Mayolo / Thais Diniz de Souza, está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotados pela Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e com a legislação vigente, LEI Nº 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais, e o DECRETO Nº 6.899, DE 15 DE JULHO DE 2009.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Campinas - CEUA/UNICAMP - em 05 de outubro de 2011.

Campinas, 05 de outubro de 2011.

Profa. Dra. Ana Maria A. Guaraldo
Presidente

Fátima Alonso
Secretária Executiva

Referências

- [1] Thibodeau, G. A., *et al.*, *Estrutura e Funções do Corpo Humano*, Ed Manole, 11ª Edição
- [2] Chun, K. J., *Semin Nucl Med* **41** (2011): 220-228
- [3] Checchia, S. L., *et al.*, *Revista Brasileira de Ortopedia*, Agosto 2004
- [4] Reijman, M., *et al.*, *Arthritis & Rheumatism*, Vol. 50, nº 8, August 2004, 2471-2478.
- [5] Zhou, A. S., *et al.*, *Phys Med* **24** (2008) 129-148.
- [6] Maskowitz, R. W., *et al.*, *Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management*, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins.
- [7] Dickson, D. J., *et al.*, *Osteoarthritis: your questions answered*, Churchill Livingstone.
- [8] Wagner, a., *et al.*, *Nucl. Instr. and Methods Phys. Res. A* **548** (2005) 47-53.
- [9] Li, J., *et al.*, *Osteoarthritis and Cartilage* **13** (2005) 187-197.
- [10] Halliday, D., *et al.*, *Fundamentos de Física*, Vol 4, 6ª Ed., LTC Editora
- [11] Paganin, D. M., *Coherent X-Ray Optics*, First Edition, Oxford University Press, Oxford.
- [12] van der Veen, J. F., *et al.*, *J. Phys.: Condens. Matter* **16** (2004) 5003-5030.
- [13] Dendy, P. P., *et al.*, *Physics for Diagnostic Radiology*, 2ND Edition, Inst. Of Physics Publishing Bristol and Philadelphia.
- [14] Bushberg, J. T., *et al.*, *The Essential Physics of Medical Imaging*, Lippincott Williams & Wilkins (2001)
- [15] Arndt, U. W., *et al.*, *X-Ray Generator*, United States Patent nº US 6.282.263. Agosto de 2001.
- [16] Tsuji, K., *et al.*, *X-Ray Spectrometry: Recent Technological Advances*, Ed. John Wiley & Sons Ltd, (2004).
- [17] Disponível em http://www.lightsource.ca/education/material_pdf.php, acessado em 17/07/2010.
- [18] Disponível em www.lnls.br , acessado em 19/07/2010.
- [19] Kunz, C., *Synchrotron Radiation – Techniques and Applications*,
- [20] Mardegan, J. R. L., *Dissertação de Mestrado*, UNICAMP (2009).
- [21] Lee, Y. S., *et al.*, *Academic Radiology* **17** nº 2 (2010) 244-250.
- [22] Menk, R. H., *et al.*, *Nucl. Instr. and Methods Phys. Res. A* **548** (2005) 213–221.

- [23] Rocha, H. S., *et al*, *Nucl. Instr. and Methods Phys. Res. A* **548** (2005) 228-233.
- [24] Rocha, H. S., *et al*, *Nucl. Instr. and Methods Phys. Res. A* **548** (2005) 175-180.
- [25] Kitchen, M. J., *et al.*, *Br. J. Radiology* **78** (2005) 1018-1027
- [26] Dilmanian, F., *et al.*, *Physics in Medicine and Biology*, **45** (2000) 933-946.
- [27] Manual Tomolab.
- [28] Turbell, H., *Cone-beam Reconstruction Using Filtered Backprojection*, Institute of Technology, Linköpings Universitet.
- [29] Costa, P. R., *et al.*, *Rev. Brasileira de Eng. Biomédica*, **26** n° 2, (2010), 105-120
- [30] Disponível em <http://www.rad-icon.com>, acessado em 10/01/2011
- [31] Disponível em <http://www.rad-icon.com/pdf/ShadoBox4K.pdf>, acessado em 10/01/2011
- [32] Disponível em http://hasylab.desy.de/e3796/e32448/e34095/e41226/e41228/infoboxContent44425/User_Manual-Pilatus100k_eng.pdf, acessado em 20/07/2010.
- [33] Hönnicke, M. G., *et al*, *Rev. Sci. Instr.* **76**, (2005a): art. n° 093703.
- [34] Pagot, E. *et al.*, *Phys. Med. Biol.* **50**, (2005): 709-724.
- [35] Disponível em www.exxim.com, acessado em 01/06/2011.
- [36] Chu, C.R., *et al.*, *Tissue Engineering Part B*, Vol. 16, Num. 1, 2010.