

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE ENGENHARIA ELÉTRICA E INFORMÁTICA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA ELÉTRICA**

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO E FUNÇÃO MIOCÁRDICA NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA
ATRAVÉS DO PROCESSAMENTO DE IMAGENS
CINTILOGRÁFICAS**

MANOEL ALVES FILHO

Tese apresentada à Coordenação de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Doutor em Ciências no domínio da Engenharia Elétrica.

Orientadores: Elmar Uwe Kurt Melcher e Luis Carlos Carvalho
Co-orientador: Joachim H. Nagel

Área de Concentração: Processamento da Informação

Campina Grande, Paraíba, Brasil

© Manoel Alves Filho, Setembro de 2007

E-mail: manoel@ee.ufcg.edu.br

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO E FUNÇÃO MIOCÁRDICA NO DIAGNÓSTICO DA
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA ATRAVÉS DO PROCESSAMENTO DE
IMAGENS CINTILOGRÁFICAS**

MANOEL ALVES FILHO

Tese Aprovada em 19.09.2007



ELMAR UWE KURT MELCHER, Dr., UFCG
Orientador



LUIÍS CARLOS CARVALHO, Dr., UFPB
Orientador

JOACHIM H. NAGEL, Dr., Univ. of Stuttgart-Alemanha
Orientador (Ausência Justificada)



MÁRIO TOSCANO DE BRITO FILHO, Dr., UFPB
Componente da Banca



ANNIE FRANCE FRÈRE SLAETS,, Dr., UMC-SP
Componente da Banca



JOÃO MARQUES DE CARVALHO, Ph.D., UFCG
Componente da Banca



JOSEANA MACEDO FECHINE, D.Sc., UFCG
Componente da Banca

CAMPINA GRANDE – PB
SETEMBRO - 2007

AGRADECIMENTOS

O autor deseja agradecer:

A Universidade Federal de Campina Grande – UFCG, através da COPELE (Coordenação de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica) pela oportunidade da realização do trabalho;

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e ao Deutscher Akademischer Austausch Dienst (DAAD) pelo suporte financeiro deste trabalho;

Ao Centro Federal de Educação Tecnológica da Paraíba (CEFET-PB), através da COEL (Coordenação de Eletrotécnica) por possibilitar a liberação de suas atividades, como docente, para a realização do trabalho;

Ao Serviço de Medicina Nuclear do Marian Hospital – Stuttgart, Alemanha, em nome do Dr. Christian Gromoll, pela ajuda técnica na coleta de imagens;

Ao Departamento de Medicina Nuclear da Universidade de Tübingen, Alemanha, em nome do Dr. Kupferschläger, pelas informações e ajuda na coleta de imagens;

Ao Centro de Radiologia e Medicina Nuclear de Bad Cannstatt, Alemanha, em nome do Dr. Joachim Kaiser, no suporte necessário a realização deste trabalho;

Aos colegas Christoph Joppek, Johannes Port, Markus Stephan e Regina Gräfe, assistentes de pesquisa e ensino e funcionários da Universidade de Stuttgart, pela ajuda;

Aos doutores Saulo José Bezerra Londres, João Modesto Filho e demais funcionários da clínica Diagnóstica LTDA, pelo suporte técnico e apoio operacional para a realização deste trabalho;

Aos seus pais Analice, *in memoriam*, e Manoel, *in memoriam*, pela educação, amor e confiança depositados;

Aos seus irmãos Marcos, Ana Lucia e Marconi, *in memoriam*, pela confiança e incentivo em seu trabalho;

Ao professor Doutor Joachim H. Nagel, pelo suporte técnico, apoio e aceitação como co-orientador do trabalho na Universidade de Stuttgart;

Aos professores Doutores Elmar Uwe Kurt Melcher e Luís Carlos Carvalho, pela ajuda, incentivo, confiança, amizade, apoio e dedicação, como orientadores, para a realização deste trabalho;

Ao seu filho Thiago, pela ajuda, companheirismo, amor e paciência, durante estes 4 anos de pós-graduação;

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE ENGENHARIA ELÉTRICA E INFORMÁTICA
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
ELÉTRICA**

**AVALIAÇÃO DA PERFUSÃO E FUNÇÃO MIOCÁRDICA NO
DIAGNÓSTICO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA
ATRAVÉS DO PROCESSAMENTO DE IMAGENS
CINTILOGRÁFICAS**

Aluno : Manoel Alves Filho
Orientadores : Elmar Uwe Kurt Melcher e Luis Carlos Carvalho
Co-orientador : Joachim H. Nagel

RESUMO

Este trabalho refere-se ao desenvolvimento de uma nova metodologia para quantificar automaticamente imagens SPECT (*Single Photon Emission Computed Tomography*), usadas no diagnóstico da doença arterial coronariana (DAC). O objetivo principal foi estabelecer um novo método para quantificar a perfusão e função miocárdica, usando imagens obtidas no exame de cintilografia. Os resultados da quantificação foram utilizados para determinar um indicador de risco de evento agudo coronariano, o qual foi estimado com a correlação dos dados gerados com a quantificação da perfusão e função miocárdica e com outros resultados, tais como: cateterismo, eletrocardiograma de esforço e fatores de risco do paciente. O principal desafio do trabalho foi a determinação do indicador de risco, que dependeu também de informações prestadas pelos pacientes que formaram a base de dados de referência, no sentido de avaliar o estado coronariano destes pacientes, um ano após a realização do exame. Os resultados do trabalho foram: um banco de imagens cintilográficas disponibilizado na *WEB*; a segmentação e reorientação de imagens SPECT de forma automática; a quantificação da perfusão e função miocárdica também de forma automática e a determinação de um indicador de evento agudo coronariano.

MYOCARDIAL PERFUSION AND FUNCTION EVALUATION IN
THE DIAGNOSIS OF CORONARY ARTERY DISEASE
THROUGH SCINTIGRAPHIC IMAGING PROCESSING

Aluno : Manoel Alves Filho
Orientadores : Elmar Uwe Kurt Melcher e Luis Carlos Carvalho
Co-orientador : Joachim H. Nagel

ABSTRACT

This work refers to the development of a new methodology to quantify automatically SPECT images used in the diagnosis of coronary artery disease (CAD). Our main objective was to establish a new method to evaluate myocardial perfusion and function using images obtained in this exam. The quantification results were used to find a risk index for a coronary acute event that was estimated with correlating data such as perfusion and function measurements, catheterism, exercise testing and patient's risk factors. The main challenge of this work was risk index determination that also depended on patient information in order to evaluate patient's coronary clinical conditions one year after the myocardial scintigraphy exam. Results obtained during our work includes: a scintigraphy image database made available in the WEB; a new methodology to segment and reorient, automatically SPECT images; myocardial perfusion and function quantification and the determination of a risk index for a coronary acute event.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Partes básicas de uma câmara de cintilação | 7 |
| Figura 2. Imagem paramétrica do ventrículo esquerdo | 13 |
| Figura 3. Mapa polar das imagens de perfusão miocárdica | 13 |
| Figura 4. Esquema da amostragem do ventrículo esquerdo | 15 |
| Figura 5. Câmara de cintilação de um detector da SIEMENS | 20 |
| Figura 6. Processo de aquisição e reconstrução de imagens SPECT | 25 |
| Figura 7. Reconstrução tomográfica de uma fonte puntiforme | 27 |
| Figura 8. Esquema de aquisição de imagens SPECT | 28 |
| Figura 9. Esquema de retro-projeção para uma projeção | 29 |
| Figura 10. Esquema de retro-projeção para duas projeções | 30 |
| Figura 11. Esquema de retro-projeção filtrada para uma projeção | 31 |
| Figura 12. Esquema de retro-projeção filtrada para duas projeções | 31 |
| Figura 13. Imagem digitalizada e resultado da retroprojeção filtrada | 32 |
| Figura 14. Esquema da divisão do grupo de pacientes | 35 |
| Figura 15. Página da perfusão miocárdica | 37 |
| Figura 16. Página da perfusão e função miocárdica | 38 |
| Figura 17. Imagem do ventrículo esquerdo e regiões extracardíacas | 39 |
| Figura 18. Imagem do ventrículo esquerdo dentro de um paralelogramo | 40 |
| Figura 19. Curvas dos cortes transversos em função dos VMP | 41 |
| Figura 20. Curvas dos cortes coronais em função dos VMP | 43 |
| Figura 21. Curvas dos cortes sagitais em função dos VMP | 44 |
| Figura 22. Cortes transversais mostrando o ventrículo esquerdo | 45 |
| Figura 23. Seção transversal do VE isolada em uma área retangular mínima | 47 |
| Figura 24. Imagem de uma linha diagonal paralela ao eixo longo do VE | 48 |
| Figura 25. Imagem sagital formada ao longo de um plano perpendicular | 49 |
| Figura 26. Imagem do vetor “v” e suas projeções nos planos cartesianos | 51 |
| Figura 27. Eixo longo do VE desenhado manualmente em uma imagem transversa | 52 |
| Figura 28. Eixo longo do VE desenhado manualmente em uma imagem sagital | 52 |
| Figura 29. Gráfico do coeficiente de correlação referente a valores do ângulo θ | 53 |
| Figura 30. Gráfico do coeficiente de correlação referente a valores do ângulo φ | 53 |
| Figura 31. Imagens do eixo curto do VE | 54 |

| | |
|---|----|
| Figura 32. Modelo dos 20 segmentos | 59 |
| Figura 33. Ondas-R do ECG usadas para formar matrizes de imagens | 63 |
| Figura 34. Cavidade do VE formada por uma pilha de cilindros elípticos | 64 |
| Figura 35. Elipse simplificada | 64 |
| Figura 36. Cortes do eixo curto do VE compondo a cavidade ventricular esquerda | 65 |
| Figura 37. Contorno das imagens do eixo curto do VE em diástole e sístole máximas | 65 |
| Figura 38. Gráfico da correlação referente a valores do VDF | 66 |
| Figura 39. Gráfico da correlação referente a valores do VSF | 67 |
| Figura 40. Cristal de iodeto de sódio ativado com tálio NaI(Tl) | 80 |
| Figura 41. Bons e maus fótons passando pelos orifícios do colimador | 81 |
| Figura 42. Esquema do colimador <i>pinhole</i> | 82 |
| Figura 43. Esquema do colimador de furos paralelos | 84 |
| Figura 44. Esquemas dos colimadores convergentes e divergentes | 85 |
| Figura 45. Esquema das fotomultiplicadoras circulares e hexagonais | 88 |
| Figura 46. Correção de energia | 90 |
| Figura 47. Espectro de energia de uma câmara de cintilação | 91 |
| Figura 48. Fotopico e os 3 coeficientes de probabilidade de Kleine-Nishina | 92 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Parâmetros derivados das imagens do miocárdio | 37 |
| Tabela 2. Características das populações normal e de teste | 57 |
| Tabela 3. Correspondência entre os valores dos TVC's e segmentos do VE | 60 |
| Tabela 4. Limites normais de perfusão por sexo e protocolo de aquisição | 61 |
| Tabela 5. Sensibilidade e especificidade das técnicas de quantificação | 61 |
| Tabela 6. Características da população piloto | 73 |
| Tabela 7. Probabilidades da interação do fótópico e fotoelétrica em cristais de NaI(Tl) | 86 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

1. AIDS – *Acquired immunodeficiency syndrome*;
2. ANT – *Anterior*;
3. BRE – Bloqueio do ramo esquerdo;
4. CD – Coronária direita;
5. CNEN – Comissão nacional de energia nuclear;
6. CR – Corte de referência;
7. CRT – *Cathode Ray tube*;
8. CT – *Computerized tomography*;
9. CX – Circunflexa;
10. DA – Descendente anterior;
11. DAC – Doença arterial coronariana;
12. DIC – Doença isquêmica do coração;
13. DIP – Dipyridamol;
14. DM – Desvio médio;
15. DP – Desvio padrão;
16. DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crônica;
17. ECG – Eletrocardiograma;
18. ED – *End diastole*;
19. EF – *Ejection fraction*;
20. ERG – Ergométrico;
21. ES – *End sistole*;
22. EUA – Estados Unidos da América;
23. FD – Final da diástole;
24. FE – Fração de ejeção;
25. FEVE – Fração de ejeção do ventrículo esquerdo;
26. FMT – Fotomultiplicadora;
27. FS – Final da sístole;
28. FWHM – *Full width at half maximum*
29. GS – *Gated SPECT*;
30. HEX – Hexadecimal;
31. IAM – Infarto agudo do miocárdio;

32. IBMT – *Institute of biomedical technology*;
33. INF – *Inferior*;
34. IP – *Internet protocol*;
35. LAD – *Left anterior descendent*;
36. LCX – *Left circumflex*;
37. LSBP – *Linear superposition of backprojections*;
38. LSFBP – *Linear superposition of filtered backprojections*;
39. MBq – *Mega Becquerel*;
40. MI – *Medida de isquemia*;
41. MPEG – *Moving picture expert group*;
42. MRI – *Magnetic resonance imaging*;
43. PC – *Personal computer*;
44. PET – *Positron emission tomography*;
45. REP – *Repouso*;
46. RCA – *Right coronary artery*;
47. ROI – *Region of interest*;
48. SIMI – *Síndrome isquêmica miocárdica instável*;
49. SPECT – *Single photon emission computed tomography*;
50. TCP – *Transmission control protocol*;
51. TE – *Teste de Esforço*;
52. TF – *Transformada de Fourier*;
53. TVC – *Território vascular coronariano*;
54. US – *Ultrasound*;
55. VDF – *Volume diastólico final*;
56. VMP – *Valor máximo dos pixels*;
57. VE – *Ventrículo esquerdo*;
58. VSF – *Volume sistólico final*;

SUMÁRIO

| | | |
|----------|--|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 1 |
| 1.1 | MÉTODOS NÃO INVASIVOS NA AVALIAÇÃO DA DOENÇA ISQUÊMICA CORONARIANA | 3 |
| 1.2 | RADIONUCLÍDEOS UTILIZADOS NA DETECÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA | 5 |
| 1.3 | CÂMARA DE CINTILAÇÃO DE ANGER | 5 |
| 1.4 | MOTIVAÇÃO DO TRABALHO | 7 |
| 1.5 | OBJETIVOS | 8 |
| 1.6 | ORGANIZAÇÃO DA TESE | 9 |
| 2 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA | 10 |
| 3 | TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO | 20 |
| 3.1 | IMAGENS ADQUIRIDAS | 21 |
| 3.2 | TESTE DE ESFORÇO FARMACOLÓGICO ASSOCIADO À PERFUSÃO MIOCÁRDICA POR IMAGEM PARA A DETECÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA | 22 |
| 4 | MATERIAIS E MÉTODOS | 23 |
| 4.1 | SELEÇÃO DOS PACIENTES | 23 |
| 4.2 | PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO | 23 |
| 4.3 | TRANSFERÊNCIA DAS IMAGENS | 24 |
| 4.4 | AQUISIÇÃO E RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS SPECT | 25 |
| 4.5 | PERÍODO DE PESQUISA NA ALEMANHA | 33 |
| 5 | BANCO DE DADOS | 35 |
| 5.1 | RESULTADOS DA ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS | 36 |
| 5.2 | CONCLUSÃO | 38 |
| 6 | SEGMENTAÇÃO BASEADA NA LOCALIZAÇÃO ESPACIAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO | 39 |
| 6.1 | RESULTADOS DA SEGMENTAÇÃO | 44 |
| 6.2 | CONCLUSÃO | 45 |
| 7 | REORIENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO | 46 |
| 7.1 | RESULTADOS DA REORIENTAÇÃO | 52 |
| 7.2 | DISCUSSÃO E CONCLUSÃO | 54 |
| 8 | QUANTIFICAÇÃO DA PERFUSÃO E FUNÇÃO MIOCÁRDICA | 56 |
| 8.1 | PROTOCOLOS DE PRÉ-PROCESSAMENTO | 57 |
| 8.2 | QUANTIFICAÇÃO DA PERFUSÃO MIOCÁRDICA | 58 |
| 8.2.1 | Resultados da Quantificação da Perfusão | 60 |
| 8.2.2 | Discussão e conclusão | 62 |
| 8.3 | QUANTIFICAÇÃO DA FUNÇÃO MIOCÁRDICA | 62 |
| 8.3.1 | Resultados da Quantificação da Função Miocárdica | 66 |
| 8.3.2 | Discussão e conclusão | 67 |

| | | |
|-----------|--|-----|
| 9 | INDICADOR DE EVENTO AGUDO CORONARIANO | 68 |
| 9.1 | RESULTADOS DO INDICADOR DE EVENTO AGUDO CORONARIANO | 73 |
| 9.2 | CONCLUSÃO | 74 |
| 10 | OBSERVAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES | 75 |
| 10.1 | SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS | 77 |
| | APÊNDICES | 78 |
| | APÊNDICE A – Princípio de Operação da Câmara de Cintilação | 79 |
| | ANEXOS | 93 |
| | ANEXO 1 – Resultados da Quantificação da Perfusão Miocárdica | 94 |
| | ANEXO 2 – Resultados da Quantificação das Imagens SPECT | 99 |
| | ANEXO 3 – Resultados da Quantificação da Função Miocárdica | 102 |
| | REFERÊNCIAS | 105 |

1 INTRODUÇÃO

O fato da taxa de mortalidade provocada pela doença isquêmica do coração (DIC) ter superado a taxa de mortalidade provocada por outras doenças (ex: AIDS, hepatite, câncer, etc.), contribuiu para o desenvolvimento de métodos de diagnóstico da DIC, assim como para a determinação da terapia a ser empregada. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a isquemia miocárdica pode ser definida como a diminuição do fluxo sanguíneo em relação à demanda celular, causada por mudanças na perfusão miocárdica. Métodos não invasivos para detectar a DIC dependem, principalmente, da determinação das conseqüências na alteração no fluxo sanguíneo coronariano regional, assim como na redução da função ventricular, ou também, de alterações no teste de esforço (TE). Métodos tradicionais objetivos usados para determinar a presença da DIC incluem a medida de produtos metabólicos na drenagem venosa coronariana e a arteriografia coronariana contrastada. Os métodos não invasivos incluem o teste de esforço (TE), a ultra-sonografia de esforço, a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), e a tomografia por emissão de pósitrons (PET).

A determinação direta da isquemia miocárdica depende de medidas realizadas a nível celular. É neste nível que ocorre a competição entre a demanda e o fornecimento de energia. No coração o aumento da demanda de oxigênio é quase sempre relacionado com o aumento do fluxo sanguíneo. Como resultado desta relação, a função miocárdica e o fluxo sanguíneo miocárdico se encontram fortemente correlacionados. Opie, 1969 [68], publicou trabalhos comparando casos normais e anormais de metabolismo celular miocárdico. A isquemia em células miocárdicas é um processo altamente dinâmico devido à alta dependência do metabolismo oxidativo. A função contrátil das células miocárdicas pode ser prejudicada durante um período de isquemia de apenas 1 ou 2 segundos. Isto ocorre porque o metabolismo anaeróbico não pode satisfazer adequadamente a demanda metabólica das células do coração. Os efeitos prejudiciais de uma isquemia são usualmente reversíveis, mas para um período de, por exemplo, 20 a 40 minutos de isquemia pode ocorrer necrose do tecido miocárdico.

A maior parte da energia celular miocárdica é utilizada para manter o estado contrátil do coração. Se a energia não for constantemente renovada pelo metabolismo da oxidação, podem ocorrer as seguintes conseqüências:

- Deficiência no armazenamento de energia;
- Acúmulo de subprodutos metabólicos;
- Diminuição da atividade contrátil do miocárdio.

Portanto, o armazenamento de energia no miocárdio (fosfato de creatinina e trifosfato de adenosina) pode ser utilizado como um guia bastante sensível na determinação da presença ou ausência de isquemia, embora tal metodologia seja considerada extremamente difícil de ser colocada em prática. Outro método menos direto de medida de isquemia inclui as seguintes medidas:

- Medida local de $p\text{CO}_2$ (pressão parcial do dióxido de carbono);
- Produção de lactato;
- Razão lactato-piruvato;
- Potássio;
- Liberação de fosfato.

Entretanto, estas técnicas de medida de isquemia devem ser utilizadas apenas em caráter experimental, com animais, pois as mesmas requerem uma amostra do tecido miocárdico, tornando assim difícil a sua utilização em seres humanos. Clinicamente, medidas do aporte sanguíneo coronariano requerem a técnica do cateterismo cardíaco, sendo que esta medida pode ser alterada por outros fatores não relacionados com a DIC. Existe também o problema da isquemia miocárdica ser usualmente regional, enquanto que sua determinação no seio coronariano, se refere ao miocárdio como um todo, e não ao balanço de energia regional miocárdico. Um problema em particular é que, quando o exercício físico é empregado com a finalidade de provocar a isquemia, as mudanças no fluxo regional e no metabolismo celular podem ser mascaradas por um volume excessivo de produtos metabólicos normais, encontrados no seio coronariano sanguíneo. Portanto, as dificuldades com a biópsia miocárdica e a utilização da amostra no seio coronariano fazem com que a avaliação direta do metabolismo miocárdico seja geralmente impraticável em humanos [61].

1.1 MÉTODOS NÃO INVASIVOS NA AVALIAÇÃO DA DIC

A avaliação da DIC com métodos não invasivos começou com Master [61], que estabeleceu um protocolo para o teste de esforço (TE). Existem trabalhos [8,13,40,74,76,94] que contestam a eficácia do teste de esforço, especialmente quando aplicado em populações com baixa prevalência de DIC. Todavia, o teste de esforço pode fornecer informações úteis para avaliar a predisposição para isquemia durante uma atividade diária normal. Muitos trabalhos nessa área concluem que a DIC está presente quando ocorre, durante um teste de esforço, uma angina típica, e um infradesnivelamento reversível do segmento ST do eletrocardiograma. O segmento ST pode ser definido como o período de tempo compreendido entre o fim da despolarização ventricular e o começo da repolarização ventricular, ou seja, o período entre o final do complexo QRS do ECG e o começo da onda T do ECG. A sensibilidade do TE para o diagnóstico da DIC tem sido, na maior parte, baseada nos resultados comparativos com o exame da angiografia. Existem alguns problemas com esta análise, como podemos citar:

- A presença de estenose arterial não implica necessariamente que uma região do tecido miocárdico seja isquêmico, mas que existe um potencial para uma atenuação da capacidade de reserva coronariana regional;
- Scheuer e Brachfeld [77], mostraram que mudanças eletroquímicas estão associadas ao comprometimento contrátil do coração. Isto implica que um certo nível de isquemia celular pode ocorrer, sem que haja nenhuma alteração do TE;
- É de difícil interpretação o efeito do fluxo colateral coronariano.

Existem certos fatores que tornam a interpretação do TE difícil, tais como:

- ECG de repouso anormal;
- Infarto prévio do miocárdio;
- Hiper-ventilação;
- Hipertrofia ventricular esquerda.

É especialmente nestes casos mais difíceis que a medicina nuclear pode fornecer um diagnóstico mais preciso.

Na década de 1970 foram realizados estudos da perfusão miocárdica, com a utilização do Tálcio-201 (^{201}Tl) e técnicas planares para detectar a presença da DAC, em comparação com o ECG de esforço. Como resumido por Rozanski e Berman [75], estes

estudos, de uma forma geral, demonstraram a alta sensibilidade da técnica para a detecção da doença (80%), assim como sua alta especificidade em afastá-la (92%), comparadas com o ECG de esforço, que obteve respectivamente 64% e 82%. Foi utilizado para efeito de comparação, o exame de angiografia como padrão-ouro, considerando normal um percentual de até 50% de estenose coronariana.

O estudo da perfusão miocárdica por imagens desde então tem amadurecido e avanços na aquisição e processamento de imagens, assim como o surgimento de novos radiofármacos têm contribuído para o aperfeiçoamento da técnica na detecção da DAC. O desenvolvimento da tomografia computadorizada por emissão de fóton único [6,33], foi um marco importante nos meios utilizados para o diagnóstico da DAC. Este fato foi baseado na melhoria da resolução das imagens, bem como na diminuição da superposição de outros órgãos ao miocárdio, o que ocorre em imagens planares. Henkin *et al* [46] analisaram uma série de estudos que utilizaram ou a técnica de SPECT ou a técnica planar na detecção da DAC, confirmadas por um subsequente estudo angiográfico. Como resultado, foi obtida uma sensibilidade média de 85% para a técnica planar, e 93% para a técnica de SPECT, sem perda de especificidade (78% planar e 77% SPECT). A sensibilidade e a especificidade definem respectivamente a capacidade da técnica detectar e afastar a DAC. Uma observação importante é que, nesses estudos, as técnicas foram comparadas estudo a estudo, e não relativo a pacientes que se submeteram a ambas as técnicas de diagnóstico. Além disso, o percentual de estenose, considerado como normal, também é variável. Alguns estudos utilizam um *cut-off* angiográfico de até 50%, e outros um *cut-off* de até 70%. Mesmo com todas estas variantes, a pesquisa demonstrou que a técnica de SPECT foi mais sensível do que a técnica planar na detecção da DAC e da sua extensão, sem perda de especificidade.

Os avanços da medicina nuclear permitiram hoje uma avaliação eficaz da perfusão e função miocárdica com o uso da técnica de SPECT. Atualmente, por ser considerado um exame que não oferece qualquer risco, é largamente aplicado em pacientes que tiveram resultado positivo ou inconclusivo no teste de esforço, ou também para a estratificação de risco para um evento coronariano. É importante observar que uma cintilografia miocárdica normal, praticamente descarta a necessidade da realização de um exame invasivo.

1.2 RADIONUCLÍDEOS UTILIZADOS NA DETECÇÃO DA DAC

O Tálcio-201 (^{201}Tl) foi o primeiro agente utilizado para estudos de perfusão miocárdica por imagem, em meados dos anos 1970, quando se tornou comercialmente disponível para uso clínico. A partir dos anos 1980, o Tecnécio-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) foi introduzido como agente marcador devido às suas vantagens em relação ao ^{201}Tl . Dentre estas vantagens podemos citar:

- Menor atenuação;
- Potencial para o uso de altas doses de marcação;
- Maior resolução na imagem.

Entretanto, estudos comparando o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ e ^{201}Tl , não demonstraram diferenças significativas nos valores de sensibilidade e especificidade. Estudos recentes demonstram que nos Estados Unidos [91], cerca de 75% da avaliação da perfusão miocárdica por imagem utilizam o Sestamibi [73] ou Tetrofosmin [73], ambos marcados com $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

1.3 CÂMARA DE CINTILAÇÃO DE ANGER

A câmara de cintilação de Anger, inventada por Hal Anger [3] é um dispositivo padrão de escolha para exames de medicina nuclear, onde podem ser obtidas imagens estáticas ou dinâmicas, da distribuição *in vivo* do radionuclídeo. Desde que se tornou comercial em 1964 [4], a câmara de Anger contribuiu para o aperfeiçoamento de todos os parâmetros de desempenho básicos, ou seja, do campo de visão (*field-of-view*), da uniformidade, da resolução espacial, da resolução energética, e da habilidade no controle das altas taxas de contagens. A evolução da câmara de Anger deveu-se à necessidade da obtenção de imagens fidedignas com a utilização de raios gama de 140 keV (Kilo elétron-Volt), emitidos pelo $^{99\text{m}}\text{Tc}$. A combinação da câmara de Anger com o gerador de radionuclídeos forneceu ao médico especialista em medicina nuclear uma poderosa ferramenta que contribuiu para o crescimento contínuo do campo da medicina nuclear.

Embora tenham sido exploradas outras formas para gerar imagens com raios gama de baixa energia, como, por exemplo, intensificadores de imagem e detectores de estado sólido, a câmara de Anger se manteve como o dispositivo de escolha para uma grande variedade de estudos clínicos. Um dos maiores marcos no seu aperfeiçoamento ocorreu em

1977, quando Jaszczak *et al* [50] introduziram o protótipo, hoje conhecido como tomógrafo computadorizado por emissão de fóton único (SPECT), baseado nos princípios descritos em 1963 por Kuhl e Edwards [57]. Além do contínuo melhoramento do desempenho e estabilidade do detector, trabalhos recentes têm focado os seguintes tópicos:

- O aumento da sensibilidade (múltiplos detectores, e colimadores magnificantes de imagem);
- A adição de características que realçam a qualidade da imagem;
- A habilidade de obter imagens em órbitas não-circulares;
- O uso de computadores cada vez mais potentes para a aquisição, processamento e análise das imagens.

Uma câmara de cintilação (*gamma camera*) tomográfica é composta basicamente das seguintes partes [85]:

- Colimador;
- Cristal de iodeto de sódio ativado com tálio (NaI [Tl]);
- Fotomultiplicadoras;
- Circuito de posicionamento;
- Circuito de adição;
- Analisador da altura do pulso;
- Computador para o armazenamento e processamento das imagens.

Na Figura 1 são ilustradas as partes básicas de uma câmara de cintilação.

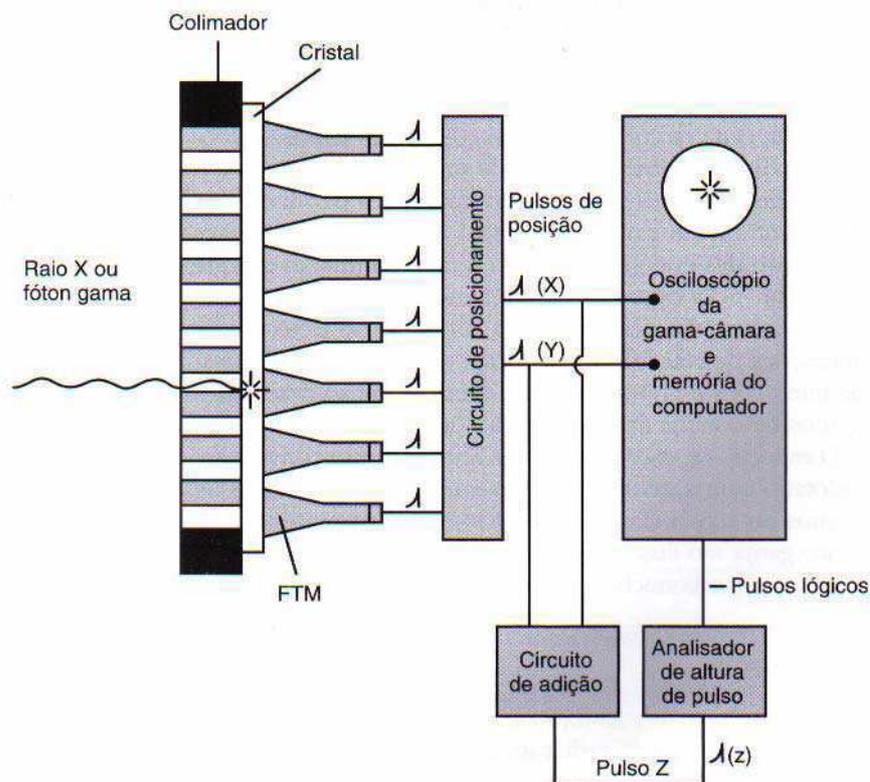


Figura 1: Esquema básico de uma câmara de cintilação.

Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites, Second Edition, Mosby, inc, 2003.

Detalhes relativos ao princípio de operação das câmaras de cintilação podem ser encontrados no Apêndice A.

1.4 MOTIVAÇÃO DO TRABALHO

Como em alguns casos é extremamente difícil um diagnóstico acurado da doença arterial coronariana (DAC), baseado apenas na análise isolada de certos exames e levando em consideração a experiência de mais de 15 anos trabalhando efetivamente na área de medicina nuclear, contribuindo com o médico no diagnóstico de doenças, com o uso de imagens obtidas com a gama câmara, desenvolvemos uma nova metodologia para quantificar automaticamente as imagens SPECT do miocárdio e com isso foi possível estabelecer o grau de risco de um evento agudo coronariano de uma população de referência. Este novo método de quantificação da perfusão e função miocárdica tem como principal vantagem, em relação a outros métodos de quantificação encontrados na literatura especializada [80,81,83,84], a completa quantificação da perfusão e função miocárdica, sem

a intervenção humana, das imagens do eixo curto e longo vertical do VE. Para isso foi necessário o desenvolvimento de um algoritmo de segmentação que isolasse o VE do restante da imagem e ainda permitisse a detecção automática da orientação do eixo longo do VE, mesmo nos casos onde o VE apresentasse, em algumas de suas paredes, graves defeitos de captação do radiofármaco que pudessem impossibilitar a determinação do contorno do VE e como consequência disso, impossibilitar também a quantificação automática da perfusão e função miocárdica.

O grau de risco de um evento agudo coronariano foi estimado com base na correlação entre os resultados da quantificação da perfusão e função miocárdica e nas informações fornecidas pelo paciente. As informações foram referentes ao estado clínico do coração um ano após a realização do exame de cintilografia miocárdica. A literatura especializada relata o intervalo de tempo de um ano [70] como sendo o período máximo, após um estudo normal no exame de perfusão miocárdica, no qual se pode afastar o risco de evento agudo coronariano. Portanto, foi realizada uma entrevista com os pacientes que formaram a base de dados de referência com o objetivo de descobrir se o mesmo sofreu algum evento coronariano após seu exame de cintilografia miocárdica e em caso positivo, quanto tempo depois. A entrevista serviu também para saber o motivo da realização do exame, bem como se o paciente foi submetido a outros exames do coração, como, por exemplo, teste ergométrico, ecocardiograma e cateterismo após a realização do exame de cintilografia.

1.5 OBJETIVOS

O objetivo principal foi estabelecer novos métodos para avaliar a perfusão e função miocárdica, usando imagens obtidas no exame de cintilografia e com isso obter um indicador de risco de evento agudo coronariano. Como objetivos adicionais, foi criado um banco de dados de pacientes com resultado normal no exame de cintilografia miocárdica e foram desenvolvidos algoritmos para quantificar automaticamente a perfusão e função miocárdica.

1.6 ORGANIZAÇÃO DA TESE

No Capítulo 2 é feita uma breve revisão bibliográfica sobre as formas de quantificação da perfusão e função miocárdica e é discutida a importância da cardiologia nuclear no diagnóstico da doença arterial coronariana. No Capítulo 3 é descrita a técnica de SPECT usada na determinação da perfusão e função miocárdica. No Capítulo 4 são apresentados os materiais e métodos utilizados no trabalho. No Capítulo 5 é descrita a criação do banco de dados, e informada a estrutura e utilização do banco de dados na validação dos algoritmos de processamento de imagens propostos neste trabalho. No Capítulo 6 é descrito um novo método de segmentação de imagens SPECT. São apresentados os resultados e conclusões obtidas com a aplicação deste novo método. No Capítulo 7 é descrito um novo método para a reorientação automática do ventrículo esquerdo e são apresentados os resultados e conclusões com a aplicação deste novo método. No capítulo 8 são descritos os algoritmos para a quantificação automática da perfusão e função miocárdica e apresentados os resultados e conclusões deste novo método de quantificação. No Capítulo 9 é descrito o indicador de risco de evento agudo coronariano e apresentados os resultados e conclusões obtidos com a correlação dos dados gerados com a quantificação e as informações prestadas pelos pacientes que formaram a base de dados de referência. No Capítulo 10 são apresentadas as observações finais, as conclusões e sugestões para trabalhos futuros.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O objetivo de um estudo cardíaco com o uso de radioisótopos é obter informações sobre a perfusão e função miocárdica. Há uma variedade de modos de análise que permite extrair tais informações das imagens cardíacas processadas. Por exemplo, a análise da região de interesse (ROI) que pode medir o valor médio do número de eventos radioativos (contagem média) de um grupo de pixels contíguos. Para um caso de aquisição dinâmica, funções matemáticas podem ser utilizadas como aproximação da curva atividade-tempo da região de interesse. Imagens paramétricas ajudam na extração de informações distintas de apenas uma imagem ou conjunto de imagens, apresentando-a de uma maneira sucinta e visualmente efetiva. Uma técnica de análise essencial para quantificar uma imagem é a segmentação, que isola o miocárdio das estruturas vizinhas, assim como a aplicação da detecção de bordas ou algoritmos de reconhecimento de padrões para contornar com precisão as fronteiras da cavidade do ventrículo esquerdo (VE) ou do miocárdio.

Uma ROI pode ser utilizada para gerar curvas de duas ou três dimensões as quais representam a atividade radioativa de um conjunto de *pixels* ou *voxels* contíguos. Essas curvas podem ser usadas para medir a atividade média (contagem média) em várias regiões de imagens planares ou imagens SPECT. Como regra geral, as regiões de interesse devem ser grandes o suficiente para que a sua contagem média elimine o ruído estatístico, mas pequenas o suficiente para minimizar as perdas de contagem do efeito de volume parcial. O volume parcial penaliza os objetos cuja dimensão é menor do que duas vezes a resolução da imagem, fazendo com que a aparente concentração de atividade destes objetos seja menor do que a concentração real [19]. Então, uma ROI centrada em um *pixel* de contagem máxima em um objeto grande, resultará em uma medida real, independente do tamanho da ROI, enquanto que uma ROI centrada em um *pixel* de contagem máxima em um objeto pequeno, resultará em uma medida, cujo valor será inversamente proporcional ao tamanho da ROI. Baseado na resolução de reconstrução das câmaras de cintilação atuais, a cavidade do VE pode ser considerada um objeto grande, porém as paredes do miocárdio não. Isto significa que os dados coletados do miocárdio devem ser analisados com a máxima cautela. Por outro lado, o efeito do volume parcial é bastante útil na determinação da espessura miocárdica durante a sístole em imagens obtidas com a técnica de *gated* SPECT (GS), na qual as imagens são obtidas em sincronismo com o complexo QRS do eletrocardiograma (ECG). Isto resulta do fato de que o contraste do miocárdio (na imagem) e sua espessura

podem ser considerados linearmente proporcionais, tornando o aparente contraste do miocárdio, entre as fases de sístole e diástole, uma boa técnica para a determinação da espessura miocárdica.

Todos os protocolos de aquisição dinâmica produzem conjuntos de imagens, dos quais, curvas de atividade-tempo podem ser derivadas. Uma curva atividade-tempo é uma função discreta que mostra a atividade média das contagens de uma determinada ROI, em função do quadro (*frame*) temporal ao qual as imagens pertencem. Em imagens planares de primeira passagem, uma ROI pode ser posicionada na cavidade do VE de forma que o trânsito inicial de quantidade de material radioativo que passa pelo VE possa ser monitorado. Como os *frames* em estudos de primeira passagem são estreitamente tempo-espçados, a resolução temporal relativa da curva atividade-tempo é excelente, permitindo a extração de informações, tais como, tempo de chegada, tempo de subida e tempo para o máximo. Em imagens SPECT dinâmicas é possível posicionar regiões de interesse nas paredes do miocárdio, e gerar curvas atividade-tempo que mostram as fases de captação e eliminação do radiofármaco no miocárdio [19]. Uma curva atividade-tempo é uma seqüência discreta de pontos que pode ser aproximada por uma função matemática contínua. A aproximação (*fitting*) consiste em selecionar um tipo de função matemática, cuja forma geral combine com aquela da curva atividade-tempo. No método de aproximação dos mínimos quadrados (*least-squares fitting*), a aproximação ótima é obtida pela minimização do quadrado das distâncias entre os pontos da curva atividade-tempo e da função matemática em questão. O processo de aproximação reduz as flutuações estatísticas, intrínsecas aos dados, ou seja, representa uma forma de “amaciamento” (*smoothing*) da curva.

Uma generalização interessante do conceito de ROI é considerar cada *pixel* na imagem como uma ROI. Em outras palavras, curvas de atividade-tempo podem ser geradas para cada *pixel* na imagem. A principal aplicação desta técnica é a análise de fase dos estudos de planares gatilhados (*gated*) de primeira passagem ou de *pool* sanguíneo, embora a mesma análise possa ser usada para cada *voxel* (*volume element*) em estudos gatilhados de *pool* sanguíneo tomográficos. A análise de fase é baseada no princípio de que toda função pode ser expressa como uma soma de uma série de funções senoidais e/ou cossenoidais de diferentes frequências e amplitudes. Devido ao fato de que as curvas de atividade-tempo de um estudo gatilhado de *pool* sanguíneo são funções periódicas sem maiores descontinuidades, a série pode ser “truncada”, de modo a conter apenas os seus componentes de primeira harmônica, ou seja, cada curva atividade-tempo pode ser expressa

pela Equação 1, em que A_0 , A_1 e ϕ_1 são diferentes para cada *pixel* (x, y) do VE, onde x e y indicam respectivamente a coluna e linha da matriz que representa a imagem. A imagem de fase é então formada pela coleta de todas as fases $\phi_1(x, y)$ das curvas de atividade-tempo dos *pixels* específicos. Se o VE se contrai de forma síncrona ou em fase, todas as $\phi_1(x, y)$ serão similares em valor, e a imagem representativa da fase do VE terá um contraste ou cor uniforme. Similarmente, imagens com duas amplitudes podem ser construídas pela coleta de todos os valores de $A_0(x, y)$ e $A_1(x, y)$.

$$f(x, y, t) = A_0(x, y) + A_1(x, y) \cos(\phi_t + \phi_1(x, y)) \quad (1)$$

As imagens de fase e amplitude são imagens paramétricas, porque são focadas em parâmetros de um conjunto de imagens originais e apresenta este conjunto de uma forma condensada, possibilitando uma forma mais rápida de interpretação. Especificamente, elas são imagens paramétricas “verdadeiras”, porque possuem toda a informação do estudo do qual foi originada. A idéia da aproximação da curva da atividade-tempo pela série de Fourier com apenas a primeira harmônica pode ser estendida para estudos completos gatilhados planares de primeira passagem ou de *pool* sangüíneo, em que o conhecimento dos três parâmetros, $A_0(x, y)$ e $A_1(x, y)$ e $\phi_1(x, y)$ pode ser utilizado para reconstituir todo o estudo.

Muitas imagens paramétricas não contêm informações suficientes para permitir uma reconstrução matemática dos dados da imagem original, entretanto, elas são importantes, pois sintetizam informações em um formato de rápida interpretação por parte do médico especialista em medicina nuclear. Na Figura 2 é representada uma imagem paramétrica porque apenas as superfícies do endocárdio e epicárdio do VE são mostradas e não uma imagem completa em 3-D do miocárdio. Outros exemplos de imagens paramétricas são os mapas polares de perfusão, Figura 3, os quais contêm um perfil circunferencial das contagens máximas de cada imagem do eixo-curto do conjunto de imagens da fase de esforço ou de repouso. Esses perfis são mostrados em forma de anéis concêntricos tendo, ou a mesma espessura (mapas polares normalizados pela distância), ou uma espessura que representa o volume do miocárdio nos cortes (*slices*) individuais (mapas polares normalizados pelo volume). Imagens paramétricas são também úteis para visualizar a

função cardíaca, incluindo a fração de ejeção (FE), motilidade miocárdica e espessura das paredes do VE.

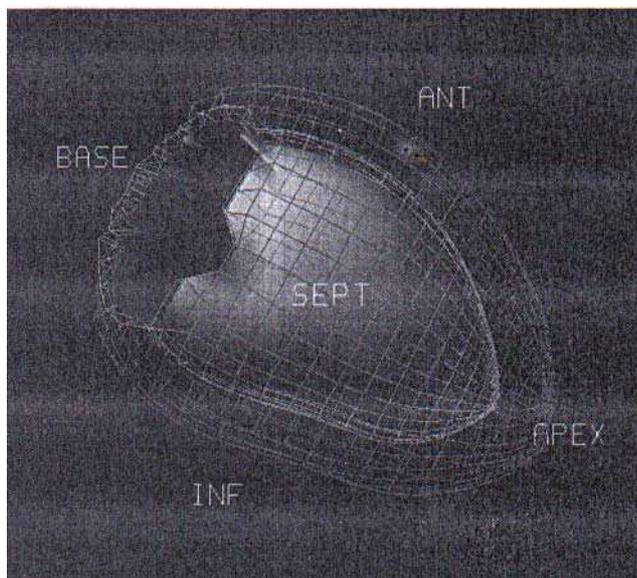


Figura 2: Imagem paramétrica do VE.

Fonte: WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: Diagnostic Nuclear Medicine, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.

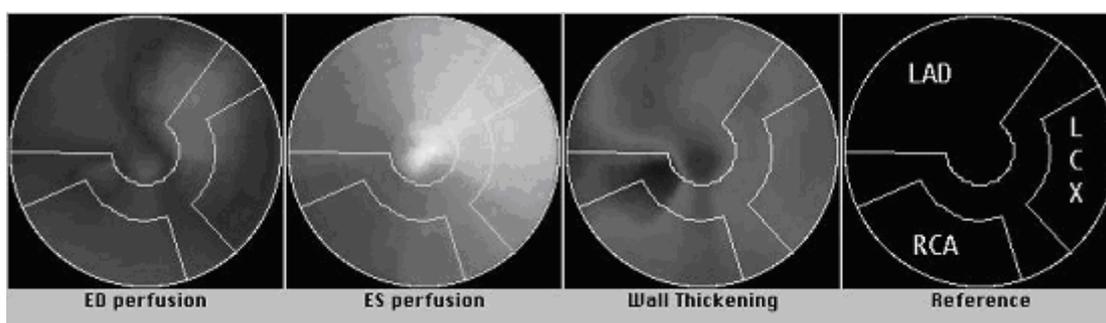


Figura 3: Mapas polares da perfusão, mostrando as regiões: LAD - Descendente Anterior, RCA – Coronária Direita e LCX – Circunflexa Esquerda.

Fonte: Página do Mapa Polar processado pelo *software* ICON da SIEMENS.

Todo tipo de procedimento que envolva a quantificação de imagens do miocárdio deve começar com o isolamento da estrutura a ser quantificada. A forma mais simples de segmentação de imagens é por limiar. Se o coração é a estrutura que contém a maior captação do radiofármaco (“estrutura mais quente”) na imagem, a segmentação é feita zerando todos os *pixels*, cujo valor de contagem está abaixo de um certo *limiar*, definido como sendo uma fração da contagem máxima na imagem. Este procedimento resultará na

redução ou eliminação de atividades extracardiacas. Infelizmente, nos estudos de perfusão miocárdica, a atividade hepática pode ser superior à atividade no coração, assim como a captação presente nos pulmões e intestinos que também devem ser levadas em consideração. Somado a isso, há o problema da baixa resolução das imagens, que causa um “espalhamento” da atividade, de modo que órgãos vizinhos cuja atividade seja semelhante podem aparecer conectados na imagem, como por exemplo, o ventrículo esquerdo e o ventrículo direito de um estudo gatilhado de *pool* sanguíneo tomográfico. Em estudos planares, é especialmente problemática a separação dos ventrículos dos átrios.

Novas técnicas de segmentação têm sido desenvolvidas, tendo como base o uso de limiares adaptativos ou do conhecimento da localização, tamanho ou forma do coração. Um exemplo de segmentação do VE em uma imagem planar adquirida com o uso do ^{99m}Tc -Sestamibi utiliza o seguinte critério heurístico [91]:

- O VE deve se encontrar na parte superior direita da imagem;
- O tamanho do VE deve estar dentro de uma faixa fisiológica;
- O VE deve ter a forma de um *donut* (pão doce em forma de rosca).

Nos estudos gatilhados o isolamento da cavidade do VE, ou do miocárdio, também pode ser feita pela identificação e agrupamento dos *pixels* cujos valores de contagem possuem uma maior variação durante o ciclo cardíaco. Isto se baseia no compromisso de que as variações nas contagens são conseqüências do movimento das estruturas do coração.

Uma vez identificado e isolado o coração pelo processo de segmentação, as bordas ou limiares são geralmente determinados pelo uso de algum procedimento de detecção de bordas. A detecção de borda pode envolver as seguintes técnicas: limiarização [65]; aproximação Gaussiana dos perfis de contagens através do miocárdio [34]; análise dos momentos [43]; análise do gradiente da distribuição das contagens no miocárdio [24] ou na cavidade do VE [25]. A análise por gradiente tipicamente identifica as superfícies epicárdicas e/ou endocárdicas do VE como uma coleta das distribuições de contagens local mínima e máxima através do VE. Como essa técnica é bastante sensível ao ruído, ela pode requerer o uso combinado de técnicas de “amacramento”. Outra técnica, aplicável às imagens de perfusão miocárdica, começa pela extração da contagem máxima ou da superfície média do miocárdio e com base nesta informação pode-se estimar a localização do endocárdio e do epicárdio, assumindo que o miocárdio possui uma espessura constante [26].

A quantificação da perfusão miocárdica em imagens SPECT é baseada na medida das contagens miocárdicas em um número de regiões, ou em amostras que contenham todo o miocárdio, seguido da comparação a uma distribuição normal de contagens de um paciente com características similares. A perfusão não é medida em termos absolutos, mas é geralmente normalizada pela região do miocárdio de maior captação. Devido à enorme quantidade de informação referente aos dados da perfusão miocárdica contidas em uma imagem SPECT, normalmente se usa um procedimento para gerar uma imagem paramétrica. Esta imagem paramétrica pode ser formada com base nos valores máximos ou médios de contagem em uma determinada região, a qual representará o conjunto das regiões que forma o miocárdio. O número de amostras depende do esquema de amostragem utilizado. A amostragem tradicional envolve a extração de um perfil circunferencial de contagem máxima de cada imagem do eixo-curto do miocárdio nas fases de esforço e repouso, de acordo com um esquema de amostragem híbrido que modela o VE como uma forma cilíndrica nos seus 2/3 (dois terços), a partir da base, e o ápice em forma de esfera (Figura 4). Os perfis circunferenciais são combinados em mapas polares de duas dimensões (2-D). Assim, os mapas polares contêm um número variável de perfis circunferenciais, proporcional ao número de cortes do eixo-curto, ou em outras palavras, proporcional ao tamanho do miocárdio. Esquemas mais recentes de amostragem são independentes do tamanho do miocárdio, e utilizam um número fixo de pontos de amostragem [27].

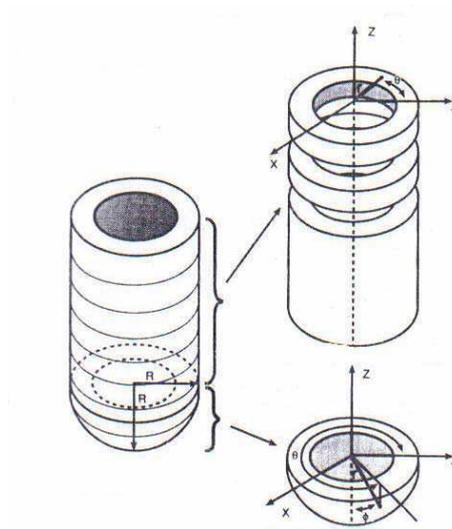


Figura 4: Esquema de amostragem tradicional. Forma cilíndrica 2/3 a partir da base, e forma esférica no ápice.

Fonte: WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: Diagnostic Nuclear Medicine, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.

A determinação quantitativa de anormalidades nas imagens SPECT de perfusão, usualmente requer um certo número de etapas. A primeira etapa é a determinação de uma perfusão com distribuição normal do radiofármaco, definida como a média e variância dos valores de contagem dos *pixels* homólogos de mapas polares de pelo menos 20 a 30 pacientes com uma baixa probabilidade de apresentar DAC estudada com a técnica de radioisótopos. Então, um critério ótimo para a detecção de anormalidades na perfusão seria o desenvolvimento de uma população piloto, composta de pelo menos 60 pacientes normais e 60 anormais, com defeitos de perfusão de diferentes tamanhos, severidades e localizações. O resultado ideal seria a determinação, para cada *pixel*, do percentual, em relação ao desvio-padrão, a partir do qual aquele *pixel* poderia ser considerado como normal ou anormal, embora para propósitos práticos, tal determinação é feita com a utilização de um grupo de *pixels* (tipicamente, o miocárdio é dividido em 17 ou 20 segmentos). Finalmente, os limites e critérios para a normalidade são validados em uma população prospectiva, com características semelhantes à população piloto, com o estudo de cineangiocoronariografia sendo utilizado como padrão-ouro (*gold-standard*) para anormalidades. Os *pixels* do miocárdio com perfusão anormal podem ser rotulados para uma cor escura nos mapas polares de 2-D, de modo a destacar as regiões com defeito de perfusão. Também é possível expressar o percentual de *pixels* anormais com um valor numérico para cada segmento, território vascular, parede do miocárdio ou do miocárdio como um todo [35, 78]. Recentemente, foram desenvolvidos algoritmos capazes de gerar automaticamente valores semiquantitativos da perfusão nos segmentos. Estes valores são análogos aos encontrados pela análise visual da perfusão [26, 35].

Parâmetros globais e regionais da função do VE quantificada pelas imagens de perfusão obtidas com a técnica de GS incluem a FE, volume sistólico final (VSF), volume diastólico final (VDF), motilidade e espessura regional das paredes do miocárdio. A quantificação das imagens de GS é geralmente baseada na geometria tridimensional e não nas contagens. Por exemplo, a cavidade do VE é dada pelo produto entre o volume individual de um *voxel* e o número de *voxels* que limitam o endocárdio do VE e o plano valvar. A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) é dada pela Equação 2.

$$FEVE = \frac{VDF - VSF}{VDF} \quad (2)$$

A detecção das superfícies 3-D necessárias para a quantificação da função miocárdica é, geralmente, realizada pelas técnicas de detecção de bordas e a amostragem em 3-D é feita da mesma forma que a utilizada nas imagens de perfusão. Tudo isto leva a um registro perfeito de dados de perfusão e função em estudos de GS.

Há algumas limitações para a quantificação global de imagens de GS. Por exemplo, a baixa resolução das imagens de cardiologia nuclear pode levar a uma subestimação do tamanho da cavidade do VE em pacientes com VE pequeno. Neste caso, o VSF é particularmente afetado, e leva a uma superestimação da FEVE. Esse fenômeno pode ser amenizado pela magnificação (*zoom*) do VE durante o processo de aquisição, ou durante o processo de reconstrução da imagem.

Medições quantitativas da função regional de imagens de GS podem ser obtidas pela medida da excursão do endocárdio do final da diástole (FD) até o final da sístole (FS) (motilidade das paredes), pela medida do contraste aparente do miocárdio do FD até o FS resultado do efeito do volume parcial (espessura das paredes), ou pela combinação das duas técnicas anteriormente descritas. Embora os estudos para validar as medidas de espessura e motilidade das paredes do miocárdio, obtidas com a técnica de GS, não sejam tão numerosos quanto os referentes ao cálculo dos VDF, VSF e FEVE, espera-se, em um futuro próximo, uma maior preocupação por parte dos pesquisadores em desenvolver novas rotinas para aperfeiçoar as técnicas de medição de tais parâmetros.

Há um número de parâmetros quantitativos adicionais, relacionados indiretamente à perfusão ou função miocárdica, que podem ser obtidos de um estudo SPECT. Entre eles pode-se citar: a razão pulmão-coração [5,36], a razão de dilatação isquêmica transiente [63] e a massa do VE [62].

A cardiologia nuclear apresentou um grande progresso nos últimos anos, tornando-se uma modalidade de investigação importante para a avaliação da DAC. Este progresso deve-se ao desenvolvimento tecnológico de câmaras de cintilação tomográficas de alta precisão, equipadas com modernos sistemas de computação, que permitem a aquisição e processamento de imagens digitais de excelente qualidade, bem como na criação de novos fármacos, que permitiram a geração de imagens de melhor qualidade [9]. Em cardiologia nuclear, avalia-se primariamente a fisiologia cardíaca de forma não invasiva. Com a aplicação desses recursos tecnológicos é possível uma reconstrução tridimensional rápida e precisa do ventrículo esquerdo, facilitando o estudo da perfusão dos diversos territórios coronários. Podem ser estudados, além da perfusão e da viabilidade miocárdica, a função

ventricular, usando a ventriculografia radioisotópica com hemácias marcadas, ou pelo uso da técnica de GS, com aquisição das imagens de perfusão sincronizadas pelo ECG [7].

Essas técnicas oferecem boa reprodutibilidade para o acompanhamento da função e do volume ventricular [58]. A cintilografia de perfusão miocárdica permite avaliar não apenas a presença de isquemia, mas também identificar o território envolvido, a sua extensão e o grau de comprometimento.

Nesses últimos anos observou-se um aumento da utilização da cintilografia de perfusão miocárdica em diversos países, incluindo o Brasil. Esse fato deve-se aos altos valores de sensibilidade e especificidade do método para o diagnóstico e prognóstico de pacientes com coronariopatias suspeitadas ou conhecidas, estratificando adequadamente os pacientes em grupos de risco para eventos cardíacos.

A cintilografia certamente contribui para a identificação dos indivíduos nos quais o emprego de procedimentos diagnósticos invasivos e tratamento com revascularização do miocárdio podem ser benéficos, porque demanda menos recursos financeiros do que outros métodos como ressonância nuclear magnética. Podemos fazer isso selecionando adequadamente os pacientes que devem ser submetidos a tratamentos invasivos, e não deixando de oferecer os recursos de tratamento disponíveis aos pacientes que apresentam risco aumentado para eventos cardíacos. Uma das contribuições mais importantes das técnicas nucleares é a promoção de uma excelente estratificação prognóstica.

A literatura demonstra claramente que um estudo de perfusão miocárdica com resultado normal, realizado de forma adequada, está associado a um baixo risco de morte cardíaca ou infarto do miocárdio, com uma taxa de eventos menor do que 1% ao ano [70].

Há padrões cintilográficos que quando encontrados representam um mau prognóstico, principalmente se houver defeitos isquêmicos extensos, envolvendo múltiplos territórios vasculares e, especialmente, em pacientes com função ventricular deprimida (insuficiência cardíaca). Para esses pacientes, a revascularização do miocárdio, quando factível, pode reduzir consideravelmente a mortalidade.

Outros métodos diagnósticos, além da cardiologia nuclear, continuam tendo um papel importante na investigação da DAC, entre eles o teste ergométrico e o cateterismo cardíaco. A utilização racional desses métodos permite uma avaliação excelente da maioria dos pacientes com coronariopatias conhecidas ou suspeitadas. A escolha de um teste diagnóstico em relação a outro depende fundamentalmente do quadro clínico de cada paciente.

Para diagnóstico de coronariopatia suspeitada, de uma forma geral, a grande maioria dos pacientes pode ser investigada, inicialmente, de forma não invasiva, utilizando-se a esteira ergométrica ou um teste de perfusão miocárdica. Dependendo dos resultados desses exames, a investigação pode continuar ou não de forma invasiva, com o cateterismo cardíaco. O estudo da perfusão miocárdica pode ser realizado com agentes farmacológicos (dipiridamol, adenosina ou dobutamina), ou preferencialmente, com o exercício físico. Em certas situações, em pacientes com capacidade de exercício limitada, pode ser realizado um protocolo combinado envolvendo a infusão de dipiridamol e exercício físico ergométrico. Por ser um método mais fisiológico, sempre que factível, deve-se dar preferência aos protocolos que envolvam exercício físico. Além da informação cintilográfica, o exercício poderá fornecer outras informações complementares, incluindo: tempo de esforço físico, desenvolvimento de dor anginosa, resposta hemodinâmica induzida pelo exercício e alterações observadas no ECG.

Pacientes com sintomas típicos de angina e alta probabilidade clínica de doença coronariana, principalmente se já apresentarem achados indicando alto risco pelo teste ergométrico, beneficiam-se de uma investigação invasiva pelo cateterismo cardíaco. Alguns desses pacientes podem ser avaliados com cintilografia, após o cateterismo, para uma análise adicional da importância funcional e hemodinâmica de lesões coronárias identificadas no cateterismo ou, algumas vezes, para avaliações de viabilidade miocárdica.

Nos casos de múltiplas lesões, com graus moderados de obstrução, podem-se determinar quais lesões comprometem o fluxo de forma mais importante, identificando-se as artérias culpadas pelos sintomas isquêmicos do paciente.

O diagnóstico e o prognóstico das coronariopatias podem ser estabelecidos com boa acurácia utilizando-se a cintilografia do miocárdio. Devem ser utilizados os recursos diagnósticos e financeiros disponíveis, da forma mais racional possível, para o benefício da sociedade. Pode-se prever que a cardiologia nuclear no Brasil continuará a crescer nos próximos anos, pela qualidade das informações fornecidas e pela estratificação de risco que proporciona, selecionando de forma não invasiva os pacientes que mais se beneficiam de procedimentos invasivos, indicando os territórios coronários que apresentam perfusão reduzida e servindo freqüentemente como orientação, para os médicos, no planejamento da revascularização do miocárdio.

3 TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO

A técnica de SPECT é utilizada para obter imagens do interior do corpo humano de forma não invasiva. Essas imagens são geradas pela monitoração da distribuição espacial do material radioativo injetado endovenosamente. O equipamento utilizado para implementar a técnica de SPECT é chamado de câmara de cintilação (*gamma camera*) tomográfica. Na Figura 5 é ilustrada uma câmara de cintilação tomográfica de um detector da SIEMENS.



Figura 5: Câmara de cintilação de um detector da SIEMENS.

Fonte: Foto da câmara de cintilação da Clínica de Medicina Nuclear Diagnóstica – João Pessoa - PB.

A técnica permite estabelecer formas de quantificar a função e a perfusão miocárdica (cintilografia do miocárdio), permitindo a correlação com outros métodos de medida de parâmetros cardíacos, tais como a eletrocardiografia de esforço, cateterismo e ecocardiografia de esforço. A técnica de GS fornece meios para análise de dados funcionais do miocárdio, tais como, motilidade das paredes cardíacas, fração de ejeção do ventrículo esquerdo e imagens baseadas na espessura das paredes cardíacas. A perfusão miocárdica pode ser determinada pela obtenção de imagens cardíacas em duas fases distintas. Na primeira fase são obtidas imagens pela injeção do radiofármaco (substância radioativa utilizada para marcar o coração) em um paciente, em repouso. Na segunda fase, as imagens são obtidas pela injeção do radiofármaco no paciente no seu pico máximo de esforço, durante o teste de esforço. A perfusão é, portanto, determinada pela comparação visual entre estes dois estudos, com a observação de defeitos (hipocaptações ou ausência de captação do radiofármaco) nas paredes cardíacas, que podem ser de caráter permanente ou transitório. A importância da técnica de GS é estabelecer meios para o diagnóstico precoce da DAC, verificar a extensão da doença e também na estratificação de risco para eventos cardíacos.

3.1 IMAGENS ADQUIRIDAS

Uma imagem digital em medicina nuclear consiste de uma matriz retangular de *pixels*, em que cada *pixel* armazena o número de eventos radioativos (número de contagens) referente à porção do campo de visão do detector da câmara de cintilação, para o qual o *pixel* corresponde. Neste estudo, as imagens do miocárdio foram armazenadas em matrizes com dimensão de 64x64 *pixels* e profundidade do *pixel* de 16 bits. Para a fase de repouso, em que são adquiridas 64 imagens, cada imagem ocupava 8.192 bytes de memória, portanto, as 64 imagens ocupavam um espaço de 524.288 bytes. Para a fase de esforço, em que são adquiridas 576 imagens, foram necessários 4.718.592 bytes de memória. As imagens foram gravadas em disco sem nenhuma compressão de dados no formato proprietário da SIEMENS.

O estudo foi realizado com uma coleta de imagens adquiridas com uma câmara de cintilação tomográfica, (modelo DIACAM, fabricante SIEMENS), (Figura 5), instalada na Central de Diagnósticos LTDA, localizada na cidade de João Pessoa-PB, clínica especializada em estudos de Medicina Nuclear.

3.2 TESTE DE ESFORÇO FARMACOLÓGICO ASSOCIADO À PERFUSÃO MIOCÁRDICA POR IMAGEM PARA A DETECÇÃO DA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Para pacientes impossibilitados de realizar o teste de esforço, foi desenvolvido um protocolo para um teste de esforço farmacológico, com o uso de substâncias vasodilatadoras. Os vasodilatadores mais utilizados na prática são: o dipiridamol, a adenosina, e a dobutamina (para pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica - DPOC). Fisiologicamente, esses agentes dilatam os vasos coronarianos, reduzindo assim a resistência vascular coronária. Isso resulta em um aumento no fluxo sanguíneo coronariano, maior do que se fosse provocado pelo exercício em uma esteira ergométrica. Teoricamente, o aumento da resposta hiperêmica associada com os agentes farmacológicos pode também resultar em um aumento nas disparidades da perfusão regional, o qual pode melhorar a detecção da DAC. Esse resultado pode ser particularmente importante na presença de estenoses moderadas (50-70%), quando comparado com a perfusão por imagem associada ao esforço ergométrico. Entretanto, como relata Verani [89], muitos trabalhos examinaram a sensibilidade e a especificidade de vasodilatadores farmacológicos, combinados com a perfusão miocárdica por imagem para a detecção da DAC e concluíram que os resultados da sensibilidade e especificidade são similares àqueles encontrados com a utilização do esforço ergométrico. Somado a isso, vários estudos [28,51,64,66] compararam a perfusão miocárdica com o uso de vasodilatadores e esforço ergométrico, no mesmo paciente, confirmando a similaridade dos resultados.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Para atingir os objetivos propostos e validar os algoritmos de segmentação, reorientação e quantificação automática da perfusão e função de imagens SPECT, bem como obter informações para estabelecer um indicador de evento agudo coronariano foi necessário selecionar pacientes que se submeteram ao exame de cintilografia miocárdica perfusória.

4.1 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Foram selecionados 537 pacientes, de um total de aproximadamente 5000 pacientes, que realizaram o exame de cintilografia miocárdica na clínica de medicina nuclear DIAGNÓSTICA LTDA, localizada na cidade de João Pessoa – Paraíba. Destes 537 pacientes, foram utilizados, no trabalho de tese, 227 pacientes, ou seja, 165 pacientes normais e 62 pacientes com comprovada doença arterial coronariana. O grupo dos 165 pacientes normais foi utilizado para formar uma base de dados composta por 103 pacientes, ver Capítulo 5, e uma população normal de teste, composta por 62 pacientes, para ser utilizada na estimativa de um indicador de evento coronariano agudo, ver Capítulo 9. Os outros 62 pacientes com DAC foram utilizados para validar os algoritmos de quantificação da perfusão e função miocárdica. Os critérios de seleção dos pacientes foram:

- Aprovação, por escrito, do paciente para a utilização das imagens relativas ao seu exame. O documento da aprovação do paciente consta na ata nº 42 do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba.
- Pacientes com indicação clínica para a realização do exame de cintilografia miocárdica;
- Pacientes sem bloqueio do ramo esquerdo (BRE);
- Pacientes clinicamente estáveis durante a realização do exame;
- Pacientes que não apresentaram arritmias durante a fase de esforço (GS).

4.2 PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO

A aquisição das imagens do miocárdio foi realizada seguindo o protocolo abaixo:

- Utilização de um colimador paralelo de alta resolução;
- A dimensão da matriz utilizada foi de 64x64 pixels com uma profundidade de 16 bits;
- Órbita circular para o detector (180°);

- Base de tempo de 20 segundos;
- Modo de aquisição “*Step-and-shot*”. Modo em que o detector da câmara de cintilação gira de forma não contínua durante a aquisição das imagens. Neste modo de aquisição o detector deve permanecer parado durante o intervalo de tempo definido pela base de tempo. Após este intervalo de tempo o detector avança para a próxima projeção e esta operação se repete até completar a órbita de 180°;
- Não foi utilizado nenhum procedimento para correção de atenuação ou de dispersão de fótons;
- O processo de aquisição foi realizado em duas fases distintas (fases de repouso e esforço), como citado anteriormente.
- Para a fase de repouso, as imagens foram adquiridas 60 minutos após a injeção intravenosa do radiofármaco ($^{99m}\text{Tc}+\text{Sestamibi}$, dose de 555 MBq).
- Na fase de esforço, as imagens foram adquiridas 30 minutos após a injeção do radiofármaco (dose de 1110 MBq).

4.3 TRANSFERÊNCIA DAS IMAGENS

Como as imagens são gravadas em um formato proprietário da SIEMENS em microcomputadores Macintosh, foi necessário o desenvolvimento de um algoritmo para a importação dessas imagens para uma plataforma IBM-PC compatível, visto que nessa plataforma tem-se maior flexibilidade em termos de recursos de *software* para o desenvolvimento dos algoritmos de processamento de imagem. Os arquivos de imagem do computador Macintosh foram inicialmente transferidos com o uso de discos flexíveis (disquetes) para computadores IBM-PC. Depois estabelecemos uma rede local usando o protocolo de comunicação *Transmission Control Protocol/Internet Protocol* (TCP/IP), entre o computador Macintosh e o IBM-PC para as transferências dos arquivos de imagem.

A análise dos arquivos de imagens foi inicialmente realizada através de um editor em hexadecimal, o *Hex Edit* (www.hexedit.com), onde foi possível verificar visualmente, o início dos códigos representativos de imagens, bem como a seqüência lógica de como eram armazenadas essas imagens no arquivo. De posse desse conhecimento, foi possível ler e visualizar as imagens do miocárdio adquiridas através da câmara de cintilação DIACAM em um microcomputador IBM PC compatível.

4.4 AQUISIÇÃO E RECONSTRUÇÃO DAS IMAGENS SPECT

As projeções planares são imagens bidimensionais da distribuição da radiação no interior do corpo humano obtidas com a câmara de cintilação, com seu detector posicionado paralelamente ao eixo longo do paciente. Elas representaram, no passado, uma forma padrão para a aquisição de imagens em estudos cardíacos nucleares. Atualmente, esta forma de aquisição representa apenas 10% do total de estudos cardíacos nucleares realizados nos Estados Unidos [33]. A razão para o declínio dessa forma de aquisição é que as projeções planares condensam uma distribuição tridimensional da radioatividade em uma imagem bidimensional. Em consequência disto, a radioatividade acima e abaixo do coração contribui confundindo a imagem do miocárdio com o *background* e isto tende a reduzir o contraste nos defeitos de perfusão [33] ou interfere na habilidade de discriminar regiões do miocárdio com níveis de contagem normal ou anormal.

As imagens SPECT são resultantes da reconstrução tomográfica das imagens planares, conceito dado inicialmente por Bracewell *et al* [14] para aplicações astronômicas em 1967 e estendida para imagens médicas por Shepp *et al* [79] poucos anos depois. Em essência, a teoria da reconstrução tomográfica postula que uma imagem 3-D (volume) pode ser reconstruída por uma série de imagens 2-D, adquiridas em um número suficiente de projeções tomadas em torno do objeto a ser reconstruído, Figura 6. Estas projeções devem ser tomadas em ângulos uniformemente espaçados, perfazendo um arco mínimo de 180°.

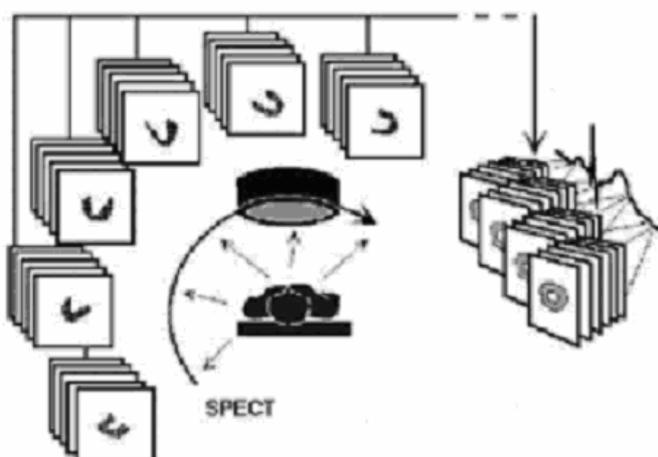


Figura 6: Processo de aquisição e reconstrução de imagens do miocárdio.
Fonte: www.cardiolite.com/hcp/education/book/fig31.htm.

A reconstrução tomográfica resulta em imagens transversas à distribuição espacial do radiofármaco, as quais são geradas pela retroprojeção seqüencial dos dados. Assim, cada imagem é formada pela combinação das projeções planares, ao longo dos raios a partir dos quais os dados foram coletados e pela adição destes dados aos raios previamente retroprojetados. O termo matemático para este processo é chamado de superposição linear das retroprojeções [67]. Como, à *priori*, não existe conhecimento da origem dos fótons ao longo de cada raio, o valor de cada *pixel* na projeção planar é colocado em cada célula da imagem reconstruída ao longo do raio.

Para facilitar o entendimento, o processo de reconstrução de imagens pode ser explicado usando um objeto que foi reconstruído por uma série de perfis de contagem (raios) de uma dimensão. Neste exemplo, o objeto em questão é um cilindro, representando o corpo do paciente, com uma fonte radioativa puntiforme localizada em seu centro, representando o coração, Figura 7(a). Os perfis de contagem são imagens unidimensionais resultantes do processo de aquisição, em que a imagem adquirida é a própria fonte puntiforme. Neste exemplo, parte-se de uma fonte puntiforme, realiza-se a aquisição tomográfica desta fonte para gerar as projeções planares (perfis unidimensionais de contagem) e depois se retorna à imagem original usando a reconstrução tomográfica das projeções planares. Pode-se usar a informação contida nos perfis de contagem para reconstruir imagens tomográficas da seção transversal do paciente (cilindro). Entretanto, os raios de cada perfil de contagem indicam apenas a existência de uma atividade radioativa para uma posição particular do detector, mas não indica em que profundidade, dentro do cilindro, está localizada a fonte radioativa. Entretanto, podem ser feitas algumas considerações. Na retroprojeção padrão (superposição linear das retroprojeções), assume-se que as contagens em cada perfil correspondem a uma atividade radioativa uniformemente distribuída [33]. Como resultado, a fonte puntiforme original é recriada onde os raios da retroprojeção incidem perpendicularmente ao detector, havendo uma clara perda de resolução e contraste e com isso a geração de um artefato em forma de estrela (efeito estrela). Na retroprojeção filtrada, cada perfil é filtrado antes do processo de retroprojeção, criando assim *pixels* com valores negativos, que quando zerados eliminam o efeito estrela recuperando o contraste e resolução da imagem. Se um número suficiente de perfis for coletado, o efeito estrela pode ser essencialmente eliminado, resultando em uma reconstrução fidedigna da seção transversal do paciente.

Na figura 7 este processo é ilustrado, mostrando na parte (a) as imagens adquiridas, perfis de contagem (raios) com a seção transversal de um cilindro (círculo) com uma fonte

radioativa puntiforme no seu centro. Na Figura 7 (b) são apresentadas novamente as imagens adquiridas (raios) e no centro a imagem reconstruída com a aplicação da técnica de retroprojeção, notar o efeito estrela. Na Figura 7 (c) é apresentada a imagem resultante após a aplicação de um filtro rampa [33] de frequência “V”. Finalmente, na Figura 7 (d) é apresentado o resultado final da reconstrução (imagem original) caso fossem tomadas muitas projeções.

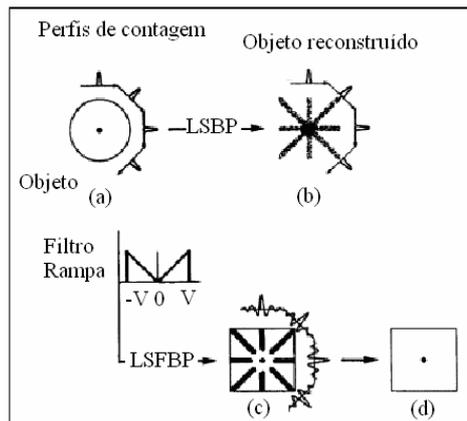


Figura 7: Reconstrução tomográfica de uma fonte radioativa puntiforme. (a) Objeto a ser reconstruído no centro e perfis de contagem gerados na aquisição. (b) Imagem reconstruída com a aplicação da técnica de retroprojeção (centro) e perfis de contagem. (c) Imagem resultante após a aplicação de um filtro rampa. (d) Imagem reconstruída com um número considerável de projeções.

Fonte: SORENSON, J. A., PHELPS, M. E.: Physics in Nuclear Medicine, Second Edition, Grune & Stratton, Orlando, 1987.

Um exemplo simplificado do processo de aquisição é apresentado na Figura 8. No centro, valores de contagem de uma determinada estrutura e as respectivas projeções planares nos ângulos 0° e 90° . Note, por exemplo, que os valores de contagem das projeções planares são dados pela soma dos valores que estão na direção perpendicular ao detector.

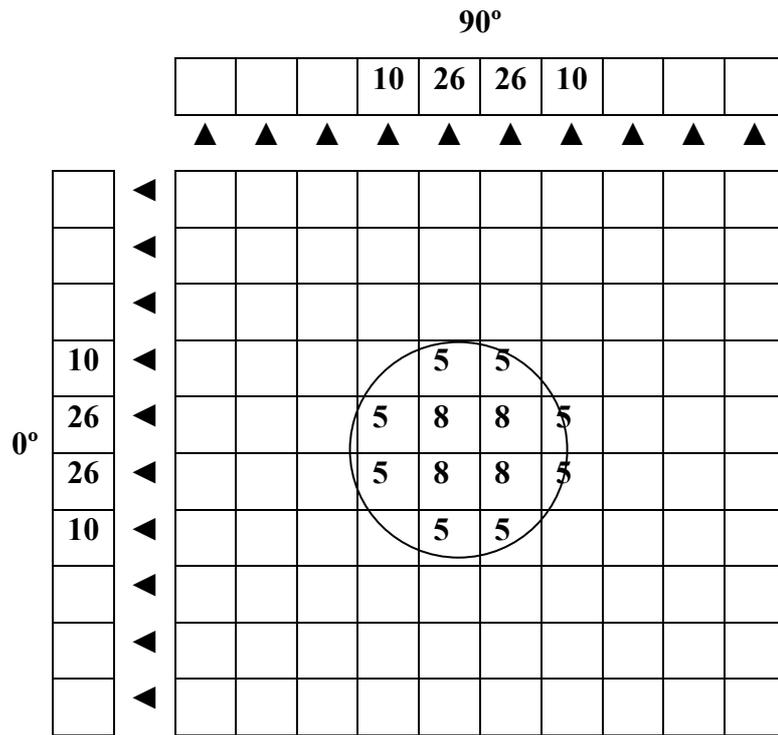


Figura 8: Na aquisição das projeções planares, os dados são somados ao longo dos raios perpendiculares ao detector. O diagrama ilustra duas projeções nos ângulos 0° e 90°.

Na Figura 9 é apresentado o processo de reconstrução considerando apenas uma projeção.

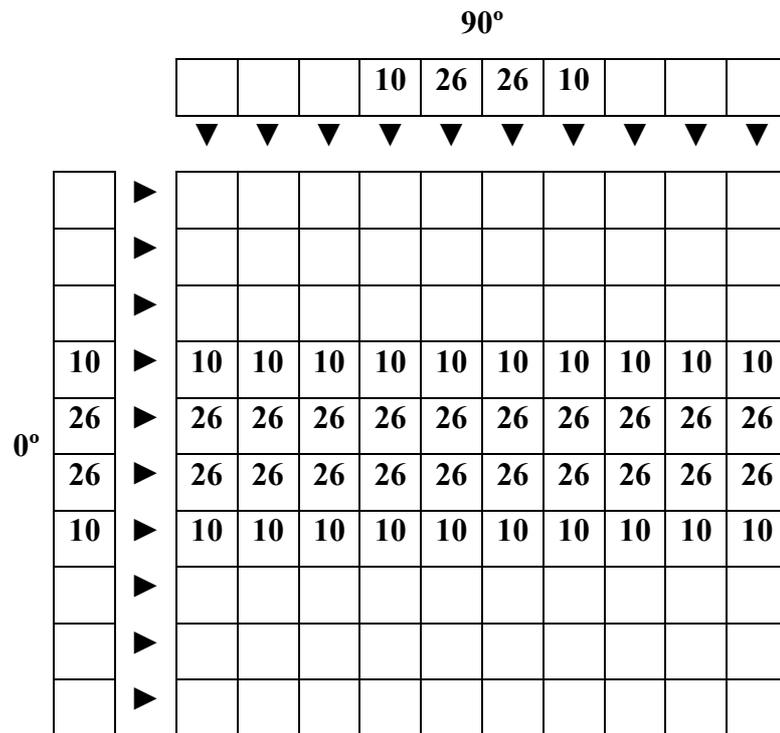


Figura 9: Exemplo de reconstrução de imagem considerando apenas uma projeção em 0°.

Note que os valores de contagem da projeção são repetidos em cada pixel ao longo do raio, pois não existe, *à priori*, conhecimento da origem do fóton.

Na Figura 10 é apresentado o processo de reconstrução considerando duas projeções ortogonais (0° e 90°), em que os valores de contagem são adicionados com base no princípio de superposição linear.

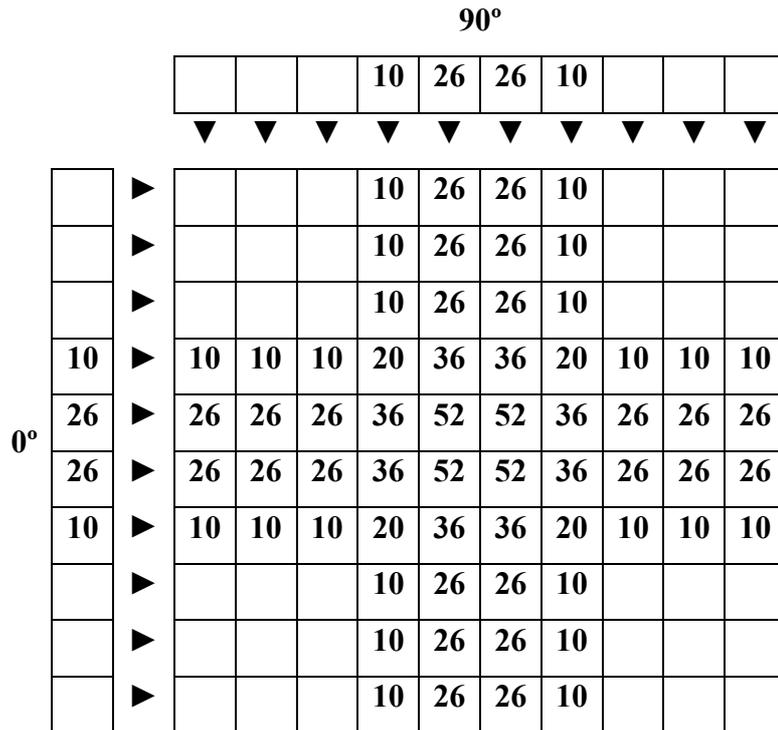


Figura 10: Exemplo de reconstrução de imagem, considerando duas projeções ortogonais.

O efeito de um simples filtro de realce de bordas (-1,2,-1) é mostrado na Figura 11, projeção de ângulo 0°. A aplicação deste filtro resulta que, cada valor da projeção planar é modificado pelo dobro do seu valor e o resultado adicionado aos valores negativos dos pontos adjacentes. Por exemplo, o valor 10 na projeção planar de ângulo 0° grau da Figura 8, passará a ser igual a -6 (2*10 - 0 - 26). O resultado da aplicação deste filtro é que números negativos vão ser adicionados às projeções.

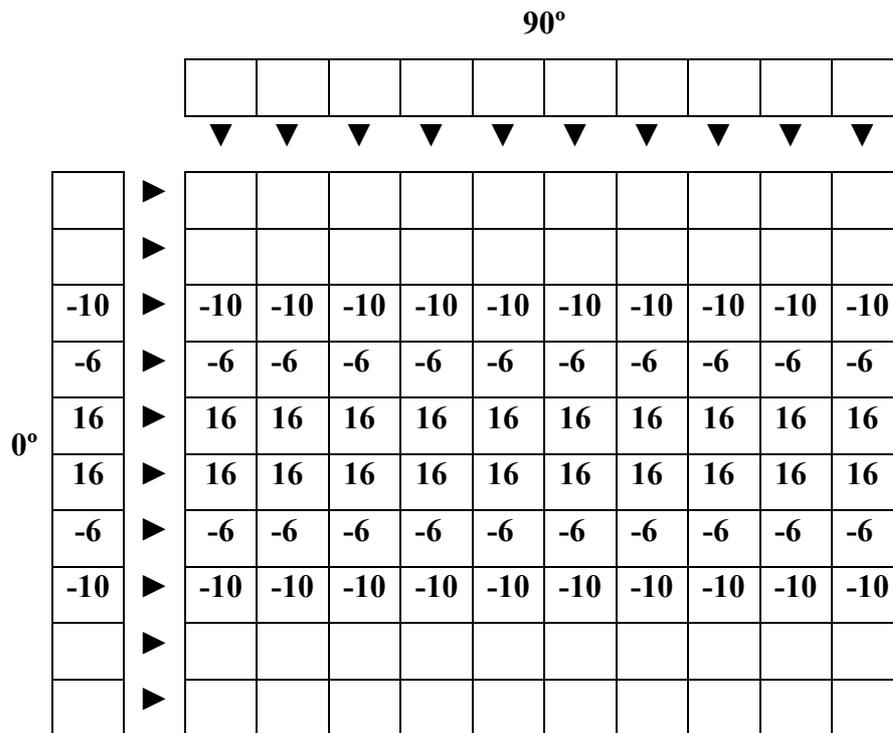


Figura 11: Mostra o processo de retroprojeção filtrada para a projeção de ângulo 0°.

Na Figura 12 é apresentado o efeito do adicionamento da projeção de ângulo 90° à projeção de ângulo 0°.

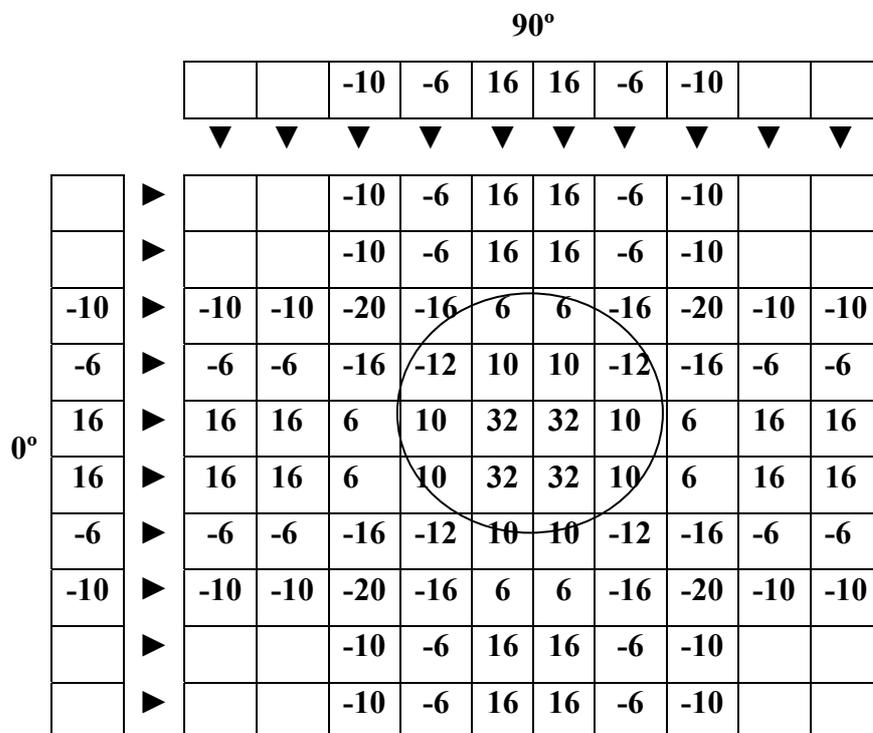


Figura 12: Efeito da projeção de ângulo 90° adicionada à projeção de ângulo 0°.

Observa-se que os valores negativos das bordas tendem a cancelar os dados indesejados das outras projeções. Este efeito é melhor visualizado na Figura 13. À medida que o número de projeções aumenta, o efeito da filtragem torna-se mais evidente. Na Figura 13(d) é apresentada a retroprojeção filtrada para as projeções de ângulo 0° , 45° , 90° e 135° . O passo final do processo de filtragem, como comentado anteriormente, é zerar os valores negativos de cada *pixel* da imagem reconstruída, Figura 13(e).

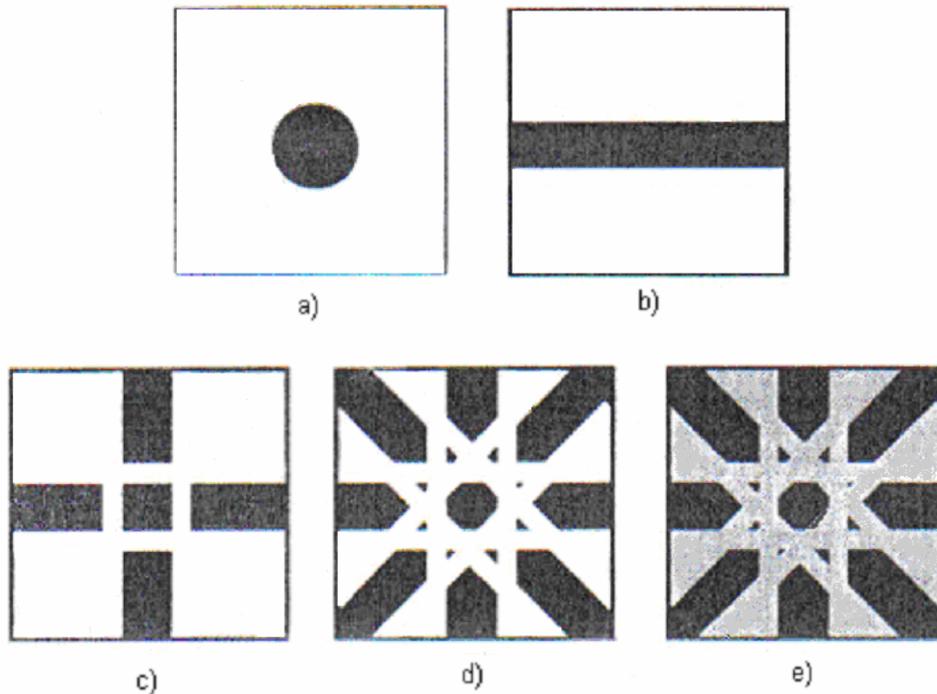


Figura 13: (a) Objeto digitalizado (esfera). (b) retroprojeção filtrada com uma projeção de ângulo 0° . (c) Para os ângulos 0° e 90° . (d) Para os ângulos 0° , 45° , 90° e 135° . (e) Imagem com os valores negativos zerados.

Fonte: WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: Diagnostic Nuclear Medicine, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.

O objeto digitalizado (esfera) é agora visível na imagem (centro), mas muitos componentes indesejáveis permanecem na imagem (*pixels* com valores diferentes de zero).

Existem várias técnicas de reconstrução de imagens, a partir de projeções planares, descritas na literatura especializada [17,20,22,23,37]. Neste trabalho foi utilizado o processo de retroprojeção filtrada descrito acima. Esta técnica é largamente empregada no processamento de imagens médicas, nos campos da Tomografia Computadorizada (CT), Ressonância Nuclear Magnética (MRI), Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) e SPECT.

Foram utilizadas as funções pré-definidas de filtros digitais, transformada de Fourier e transformada inversa de Radon, dos pacotes de processamento de imagem do *software* MATLAB da *Mathworks Incorporation* para implementar a técnica de retroprojeção filtrada.

Como afirmado, para diminuir os efeitos do processo de reconstrução (ruído de fundo-*background*), que reduzem o contraste da imagem, são aplicados filtros. A técnica de filtragem é aplicada nas projeções planares antes que o processo de reconstrução seja utilizado. O filtro é uma função matemática definida para efetuar um realce específico nas projeções planares, e também para reduzir o ruído de fundo da imagem.

4.5 PERÍODO DE PESQUISA NA ALEMANHA

O propósito do período de doutorado Sanduíche foi entrar em contato com pesquisadores que usam metodologias avançadas e equipamentos de última geração e que pesquisam na área de processamento de imagens médicas e cardiologia. Isso ajudou a encontrar uma forma satisfatória para implementar um novo método de quantificação automática da perfusão e função miocárdica, para obter um indicador de risco de evento agudo coronariano.

Os algoritmos de reorientação do VE e quantificação automática foram desenvolvidos no Instituto de Engenharia Biomédica (IBMT) da Universidade de Stuttgart, tendo como principais áreas de pesquisa:

- a) Procedimentos, diagnóstico e instrumentação terapêutica;
- b) Sistemas de imagens médicas e processamento de imagens;
- c) Aquisição e processamento de sinais fisiológicos;
- d) Monitoração cardiovascular;
- e) Minimização de cirurgias invasivas;
- f) Modelos fisiológicos
- g) Engenharia Celular;

Abaixo estão alguns tópicos específicos de pesquisa do IBMT:

- α) Reatividade cardiovascular e aspectos relacionados da medicina preventiva;
- β) Impedância tomográfica (coração e pulmão);
- χ) Impedância cardiográfica (instrumentação e avaliação do sinal);

- δ) Modelagem e propriedades matemáticas de tecidos moles;
- ε) Técnicas de compressão de pulso em imagens de ultra-som;
- φ) Registro e fusão tri-dimensional de imagem multimodal (CT, MRI, US, PET, SPECT).

Para a implementação do novo método de quantificação de imagens SPECT entramos em contato com três centros de medicina nuclear da Alemanha. Nossa intenção foi entrar em contato com médicos especialistas em medicina nuclear, físicos nucleares e cardiologistas, para obter informações sobre técnicas atuais de quantificação de imagens SPECT, bem como discutir com esses profissionais sobre nossas idéias de quantificação de imagens para obter um indicador de evento agudo coronariano. Os centros de medicina nuclear com os quais estabelecemos uma cooperação de trabalho foram: Serviço de Medicina Nuclear do *Marien Hospital*, Departamento de Medicina Nuclear da Universidade de *Tübingen* e Centro para Diagnósticos Radiológicos e Medicina Nuclear de *Bad Cannstatt*. Nesses centros foi possível conhecer diferentes metodologias de quantificação de imagens cintilográficas do miocárdio, conhecer novos protocolos de aquisição e processamento de imagem, verificar como era feito o controle de qualidade do radiofármaco e também das imagens adquiridas. Conseguimos coletar 110 estudos de perfusão miocárdica, compostos dos seguintes dados: imagens das duas fases do exame de cintilografia miocárdica (esforço e repouso) no formato DICOM, laudo médico relatando o resultado do exame. Pretendemos, como trabalho futuro, validar nossos algoritmos com essa população, a qual possui imagens obtidas com câmaras de cintilação de outros fabricantes, diferentes da SIEMENS e que utilizam 2 ou 3 detectores para a aquisição de imagens.

5 BANCO DE DADOS

Visando validar algoritmos de processamento de imagens organizamos um banco de dados selecionando 103 pacientes, 40 homens (39%) e 63 mulheres (61%), idade média de 63 anos, de um grupo de 537 pacientes. O critério de seleção baseou-se nos resultados dos exames de cintilografia miocárdica e teste de esforço. Assim, foi formada uma base de imagens, referente a um número expressivo de pacientes, cujos resultados dos exames referidos acima foram considerados normais pelos médicos especializados nas áreas em questão (medicina nuclear e cardiologia). Desse grupo de 537 pacientes também foram selecionados 62 pacientes com comprovada doença arterial coronariana para validar os algoritmos de quantificação de imagens SPECT e outros 62 pacientes normais para validar a pesquisa de indicador de evento agudo coronariano. Os 310 pacientes restantes do grupo dos 537 pacientes foram excluídos da seleção, pois, ou não preencheram os critérios de normalidade utilizados no trabalho, ou não tinham outros exames (cateterismo) que comprovassem a doença arterial coronariana ou não foram localizados para que pudessem fornecer as informações necessárias para a pesquisa do indicador de evento agudo coronariano. Na Figura 14 é ilustrado como foi dividido o grupo de 537 pacientes.

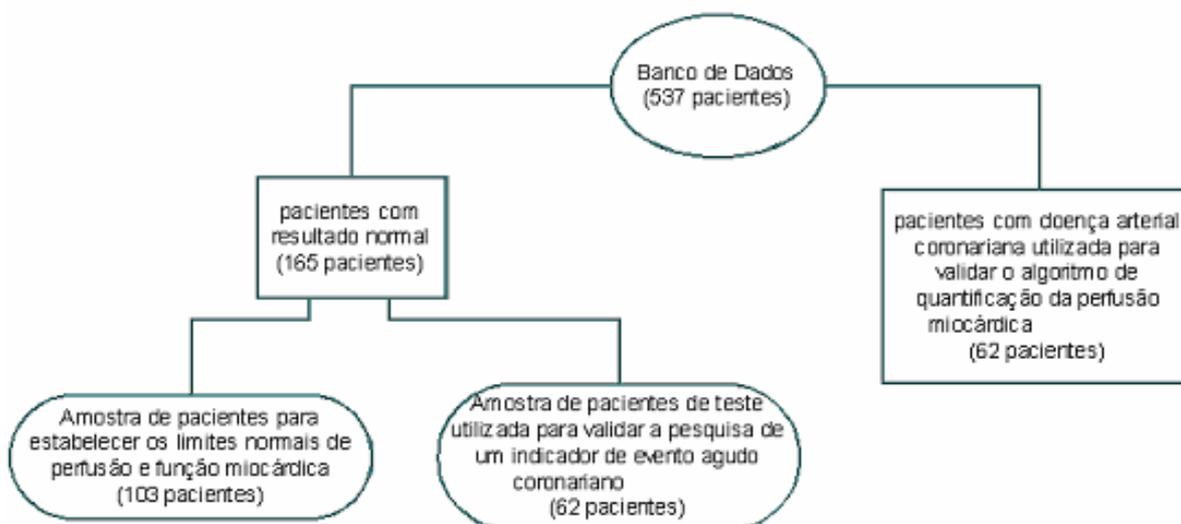


Figura 14: Esquema com a divisão do grupo de 537 pacientes.

A principal dificuldade para a criação do banco de dados foi a importação, para um computador IBM-PC compatível, dos arquivos de imagens SPECT do miocárdio gravadas no computador Macintosh acoplado à câmara de cintilação da clínica. Inicialmente os arquivos foram copiados em discos flexíveis com capacidade de 1.44 MB o que era bastante

inconveniente, pois só as imagens da fase de esforço ocupavam aproximadamente 4.6 MB. Portanto foi necessário copiar o arquivo por partes (múltiplas cópias) e depois, com o uso de um algoritmo desenvolvido em MATLAB, juntar estas partes em um único arquivo de imagens. Depois, com a aquisição de um *Apple Ethernet Transceiver* foi possível estabelecer uma rede local entre o computador Macintosh e um computador IBM-PC compatível, o que facilitou bastante a tarefa da transferência das imagens.

O banco de dados foi composto com os seguintes arquivos:

- Arquivos MPEG (*moving picture experts group*), a partir dos quais o usuário pode visualizar as imagens de esforço e repouso, antes de serem processadas, com o uso de *softwares*, como por exemplo, o *Windows Media Player* (*stress.mpg e rest.mpg*);
- Arquivos *stress e rest*, compostos pelas imagens de esforço e de repouso geradas durante o processo de aquisição e posteriormente gravadas em disco (formato proprietário da SIEMENS);
- Página da perfusão e função, contendo as imagens já processadas pelo sistema ICON (*perfusion.jpg e function.jpg*);
- Arquivo compactado com todos os arquivos acima (*spect.zip*).

5.1 RESULTADOS DA ORGANIZAÇÃO DO BANCO DE DADOS

Na Tabela 1 são ilustrados os parâmetros derivados das imagens SPECT do grupo de 103 pacientes com resultado normal no exame de cintilografia miocárdica. Esses parâmetros representam os limites normais da função miocárdica da população estudada. Os parâmetros derivados foram:

- Volume diastólico final (VDF);
- Volume sistólico final (VSF);
- Fração de ejeção (FE);

Tabela 1: Parâmetros derivados das imagens do miocárdio.

| Média±DP | Homens | Mulheres |
|-----------------------------------|----------|----------|
| limite inferior – limite superior | | |
| VDF (ml) | 87±20 | 70±22 |
| | 55 - 147 | 30 - 177 |
| VSF (ml) | 32±11 | 23±10 |
| | 16 - 62 | 13 - 46 |
| FE (%) | 64±7 | 68±7 |
| | 51 - 74 | 54 - 80 |

Na Figura 15 são apresentadas as imagens da perfusão miocárdica, nos eixos curto, longo vertical e longo horizontal de um dos pacientes do conjunto dos 103 indivíduos normais. As imagens demonstram captação uniforme do radiofármaco em todas as paredes do ventrículo esquerdo, nas duas fases do exame.

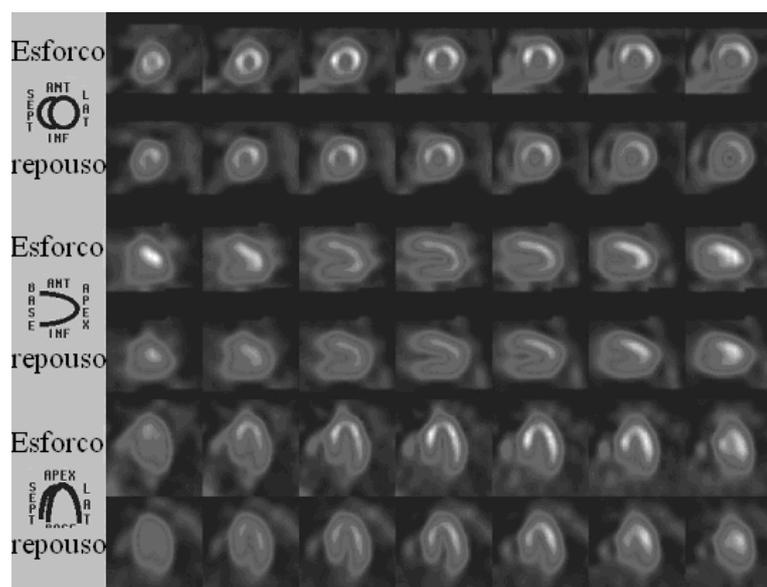


Figura 15: Imagens da perfusão miocárdica, nos eixos curto, longo vertical e longo horizontal.

Fonte: Página de perfusão processada pelo *software* ICON da SIEMENS.

Na Figura 16 são apresentadas imagens da perfusão e parâmetros da função miocárdica do mesmo paciente. As imagens demonstram certa homogeneidade na distribuição do radiofármaco, nas regiões irrigadas pelas artérias descendente anterior (LAD), coronária direita (RCA) e circunflexa (LCX). Os volumes finais, diastólico e

sistólico do ventrículo esquerdo foram respectivamente 64 e 23 mililitros. A fração de ejeção foi de 64%.

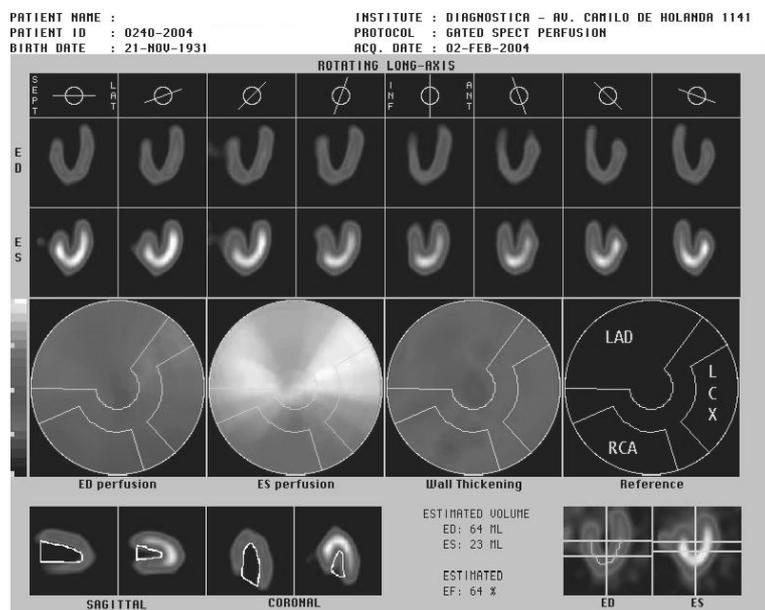


Figura 16: Página da perfusão e função miocárdica processada pelo *software* ICON da SIEMENS.

5.2 CONCLUSÃO

A base de dados de referência criada e disponibilizada na *WEB* com um expressivo número de pacientes com resultado normal no exame de cintilografia perfusória miocárdica representa uma excelente fonte de informação que pode ser facilmente usada por outros pesquisadores para a caracterização de um estudo de cintilografia miocárdica normal. Os parâmetros obtidos, ou seja, a média e desvio padrão dos volumes diastólico e sistólico finais e a fração de ejeção (Tabela 1) são comparáveis com aqueles encontrados na literatura especializada[7,25,26].

O banco de dados [1] se encontra no *site*: <http://lad.dsc.ufcg.edu.br/spect>, com o qual o usuário pode interagir, visualizando as fases do exame de cintilografia (fases de repouso e esforço), visualizar as páginas de perfusão e função, processadas pelo programa ICON da SIEMENS, e fazer *download* dos dados descritos acima.

6 SEGMENTAÇÃO DO VENTRÍCULO ESQUERDO

Neste trabalho, o radiofármaco empregado para marcar o miocárdio foi o ^{99m}Tc +sestamibi, o qual é também distribuído em regiões extracardíacas. Na Figura 17 são ilustrados os órgãos que foram marcados após a administração do radiofármaco.

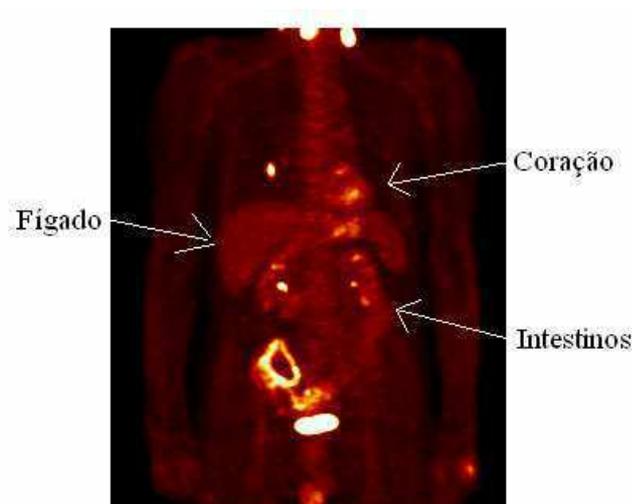


Figura 17: O ventrículo esquerdo e regiões extracardíacas.

Como as imagens adquiridas no exame de cintilografia perfusória miocárdica apresentam regiões extracardíacas com considerável captação do radiofármaco, como a captação no fígado e nos intestinos, é muitas vezes difícil a aplicação direta das técnicas convencionais de segmentação para a detecção automática do VE. Portanto, foi desenvolvido um novo método [2] que calcula uma área retangular mínima que contém em sua maioria *pixels* do VE de cada corte transversal (*transverse slice*). A idéia surgiu após a observação de várias imagens cintilográficas do coração, onde percebemos que o VE poderia ser isolado de outras estruturas da imagem (fígado e intestinos) com o uso de planos perpendiculares entre si. Portanto, utilizamos a interseção dos três planos (transversal, coronal e sagital), para delimitar um volume que detivesse em sua maioria os *voxels* do VE, Figura 18.

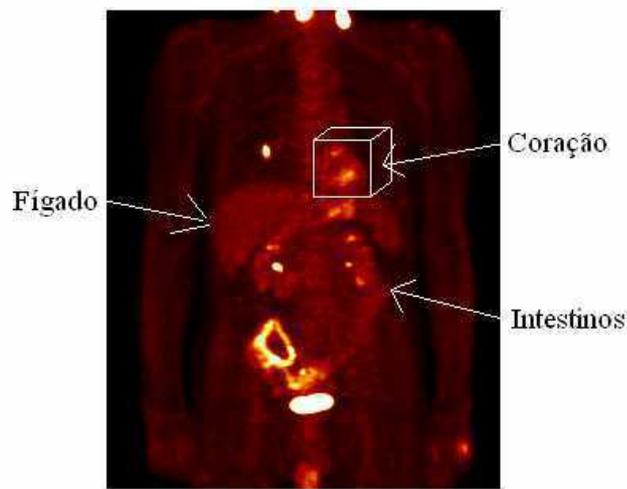


Figura 18: Imagem cintilográfica, mostrando o coração dentro de paralelogramo e regiões extracardíacas com captação acentuada (fígado e intestinos).

Assim, poderíamos minimizar a interferência das regiões extracardíacas e detectar o VE de forma automática. A metodologia para a implementação da técnica de segmentação baseada na localização especial do VE foi a seguinte:

- Aplicação da técnica de retroprojeção filtrada para obter os cortes transversos;
- Determinação do valor máximo de contagem dos pixels (VMP) em kilo contagens por segundo (Kct/s) de cada corte transversal;
- Levantamento da curva dos VMP em função do número de cortes transversos;
- Uso da curva citada anteriormente para determinar os cortes transversos que contêm os *pixels* do VE;
- Determinação dos cortes coronais e sagitais com o uso dos cortes transversos detectados pela curva dos VMP;
- Levantamento das curvas dos VMP em função dos cortes coronais e dos cortes sagitais;
- Uso da informação obtida com as curvas citadas anteriormente para definir uma área retangular mínima, contida nas imagens referentes aos cortes transversos, onde a maioria dos *pixels* pertencem ao VE.

Como citado anteriormente, foi utilizada a técnica de retroprojeção filtrada para a obtenção de 64 cortes transversos ao tórax do paciente. Alguns destes cortes transversos possuem em sua maioria, *pixels* do VE. Desta forma, foi levantada uma curva derivada dos VMP de cada corte transversal. Na figura 19 é ilustrada uma curva dos VMP em função dos

cortes transversos, onde podem ser observados três segmentos distintos: VE, áreas extracardiácas e ruído de fundo.

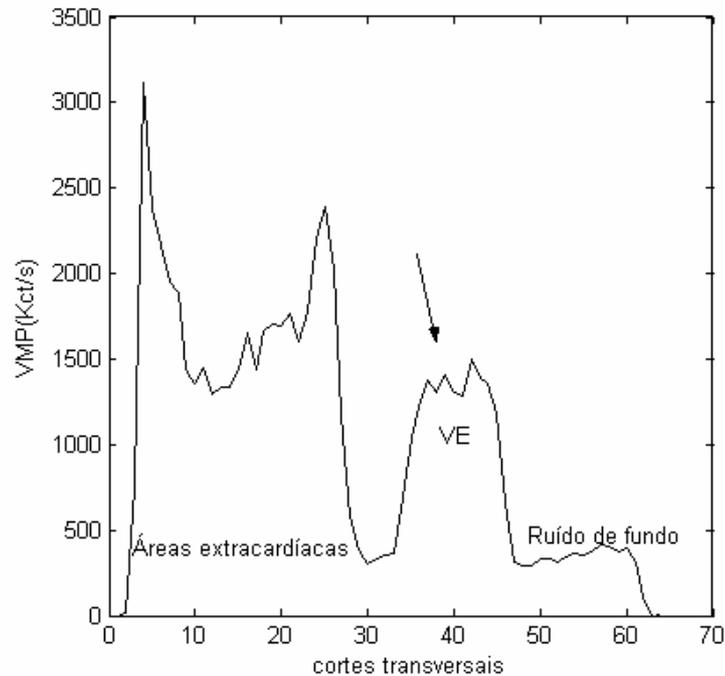


Figura 19: São ilustrados os cortes transversais em função dos VMP(Kct/s). A faixa compreendida entre o 2º e o 30º cortes representa as áreas extracardiácas, a faixa entre o 33º e o 48º o VE, e a faixa entre o 49º e 64º o ruído de fundo.

Implementamos um algoritmo para detectar automaticamente uma faixa de cortes transversos onde poderiam estar compreendidos os *pixels* do VE. O algoritmo é baseado nas variações dos VMP de três estruturas distintas: ruído de fundo, VE e áreas extracardiácas. Assim, estabelecemos limites, em termos das variações percentuais dos VMP de modo que essas variações permitissem a detecção das faixas que compreendessem os cortes dos três segmentos (ruído de fundo, VE e áreas extracardiácas).

O algoritmo funciona da seguinte maneira: inicialmente foi calculado um valor de referência com base na média dos VMP compreendidos entre os 55º e 64º cortes (10 últimos cortes). Em seguida, foi feita uma análise dos VMP começando pelo último corte (64º corte) e o corte inicial que contém o VE foi estimado como aquele em que o VMP fosse o dobro do valor de referência. Para a determinação do corte final, ou seja, do fim da faixa dos cortes transversos que contém o VE foi utilizado o seguinte critério: determinação de um corte de referência (CR), definido como sendo o corte que ocupa quatro (4) posições

anteriores ao corte inicial. Para estimar o corte final, calculamos o primeiro corte cuja variação percentual do VMP em relação ao CR, fosse maior que 20%. Na Equação 3 é ilustrado como foi estimado o corte final.

$$cf = i, se \left(\frac{VMP_i - VMP_{CR}}{VMP_{CR}} \right) > 20\% \quad (3)$$

Onde:

cf – corte final;

i – número do corte;

VMP_i – *i*-ésimo VMP;

VMP_{CR} – VMP do corte de referência.

Com a determinação da faixa de cortes transversos que contêm o VE, por exclusão também fica determinada a faixa que contêm as regiões extracardíacas e o ruído de fundo. Vale a pena comentar que a determinação destas faixas foi feita empiricamente e os valores utilizados foram aqueles que melhor determinaram as faixas que compreendem o VE para a população estudada.

Observando a Figura 19 pode-se notar que as áreas extracardíacas estão entre o 2° e o 30° cortes, o VE entre o 33° e o 48° e o ruído de fundo entre o 49° e o 64°. Para isolar o VE do restante da imagem foi importante detectar os cortes transversos referentes ao VE, que foram utilizados para a determinação dos cortes coronais e sagitais, com uma simples reformatação dos mesmos. Após a determinação dos cortes coronais e sagitais, construímos curvas dos referidos cortes em função dos respectivos VMP. Nas Figuras 20 e 21 são ilustradas as curvas derivadas dos cortes coronais e sagitais, sendo utilizados critérios similares ao utilizado para os cortes transversos para a detecção das faixas que contêm o VE. É importante observar que as curvas dos cortes coronais e sagitais, ao contrário da curva dos cortes transversos, se apresentam praticamente sem regiões extracardíacas, ficando o VE bem evidenciado pelo pico da curva. Isto ocorre porque os cortes coronais e sagitais são determinados tão somente pelos cortes transversais que delimitam o VE, ficando as regiões (cortes transversos) acima e abaixo do VE excluídos do processo de formação dos cortes coronais e sagitais. Com isso estruturas como o fígado e intestinos são praticamente excluídos da imagem. Assim, os *pixels* do VE referentes aos cortes coronais estão

compreendidos entre o 40° e 52° cortes (Figura 20) e os *pixels* do VE referente aos cortes sagitais encontram-se entre o 40° e 57° cortes (Figura 21).

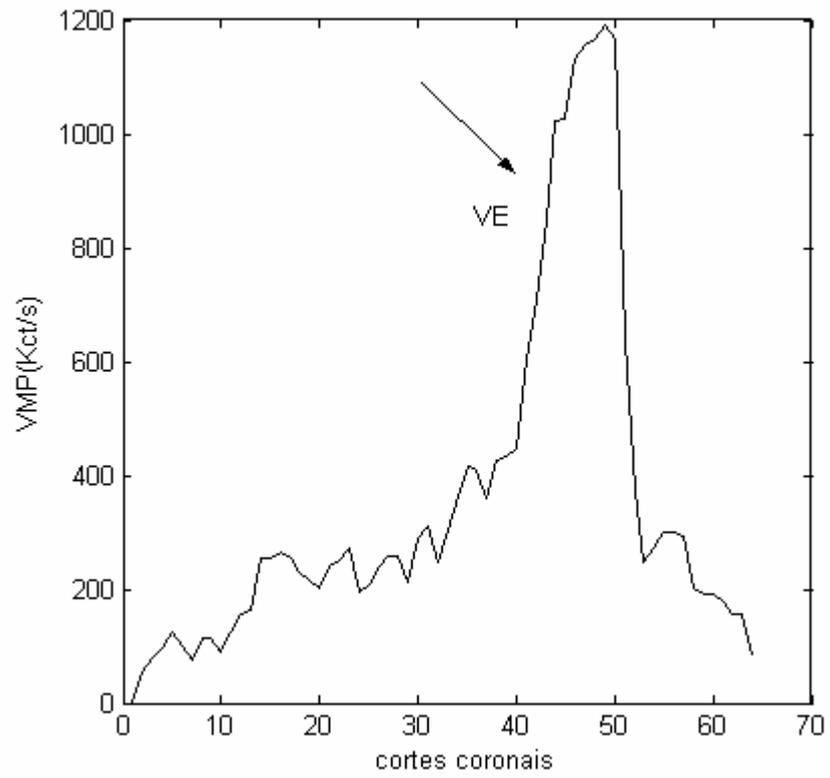


Figura 20: Cortes coronais x VMP(Kct/s).

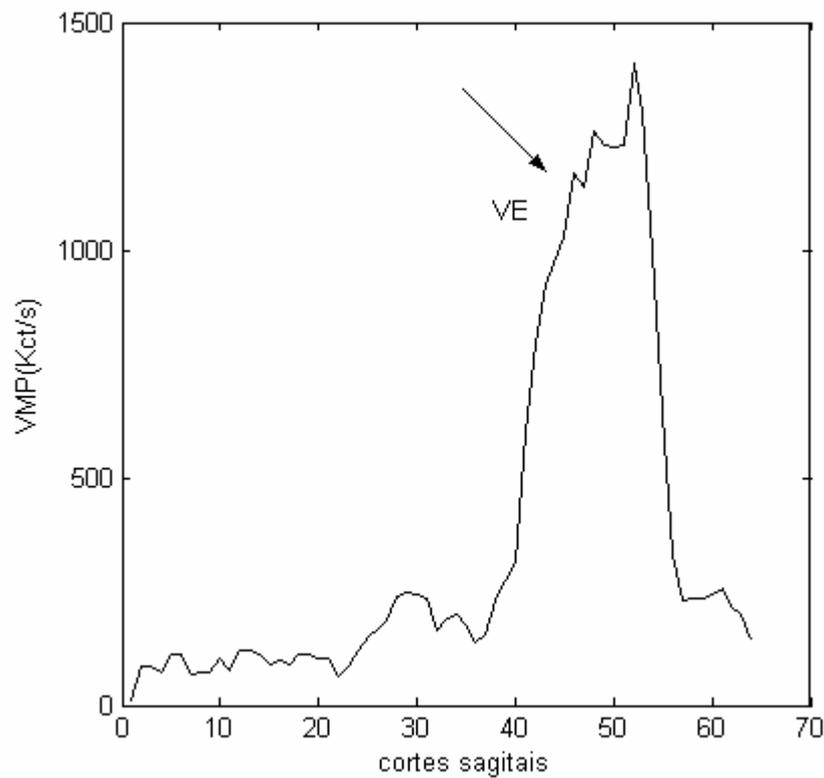


Figura 21: Cortes sagitais x VMP (Kct/s).

6.1 RESULTADOS DA SEGMENTAÇÃO

Foram utilizadas as imagens da base de referência e em apenas 2 casos (1,94%) a aplicação do método não foi satisfatória na inspeção visual de todos os casos. Nestes dois casos observamos uma alta captação na alça intestinal que se mostrava conectada à parede lateral do ventrículo esquerdo, impossibilitando assim a metodologia apresentada para a segmentação de imagens do miocárdio. Na Figura 22 é ilustrado um dos resultados deste processo de segmentação. Na Figura 22(a) são apresentadas 3 imagens dos cortes transversos sem a aplicação do processo de segmentação. Na Figura 22(b) são apresentadas as mesmas imagens após a aplicação do processo de segmentação. Notar as áreas retangulares compreendendo todo o VE.

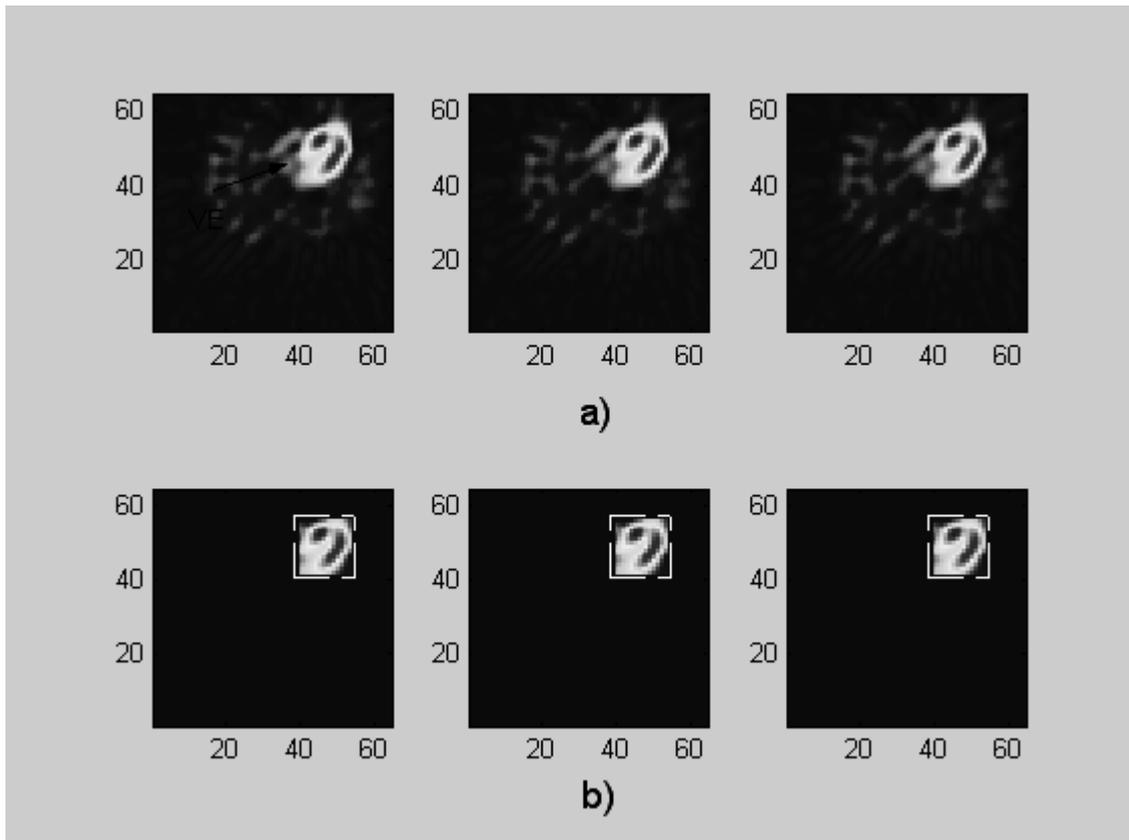


Figura 22: (a) Cortes transversais mostrando o ventrículo esquerdo (VE) sem o uso do processo de segmentação. (b) Com o uso do processo de segmentação.

6.2 CONCLUSÃO

A segmentação baseada nas curvas dos valores máximos dos *pixels* das imagens transversas, sagitais e coronais apresentou excelentes resultados na isolamento do ventrículo esquerdo em imagens obtidas com a técnica de SPECT. Com a utilização dos três planos perpendiculares foi possível a segmentação automática do VE em uma área retangular mínima que foi utilizada em todos os cortes transversos. A combinação da área retangular mínima em todos os cortes transversos resultou em um paralelogramo o qual isola o VE de atividades extracardiácas no espaço 3-D.

7 REORIENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO VENTRÍCULO ESQUERDO

A técnica de SPECT é usada para determinar a perfusão e função regional do miocárdio e geralmente é necessário um *frame* anatômico padrão de referência para comparar regiões correspondentes do miocárdio entre indivíduos [22]. Técnicas automáticas fornecem resultados objetivos e reprodutíveis, pois eliminam a subjetividade do operador humano.

A reconstrução tomográfica de projeções de imagens produz imagens transaxiais, que são imagens perpendiculares ao eixo longo do paciente. Como a orientação do coração, relativa ao eixo longo do paciente, varia de indivíduo para indivíduo, é necessário reorientar as imagens transaxiais em imagens do eixo curto, as quais são perpendiculares ao eixo longo do VE. As vantagens da reorientação são: melhor visualização dos defeitos de perfusão miocárdica e quantificação mais acurada dos parâmetros de perfusão [33].

A reorientação de imagens SPECT do miocárdio normalmente requer duas operações. Inicialmente o operador deve selecionar uma imagem transaxial (transversa) de referência e nela desenhar manualmente o eixo longo do VE [23] (plano transversal). O conjunto de imagens transaxiais (volume) é então reformatado ao longo de planos que são, ao mesmo tempo, perpendiculares ao plano transversal e paralelo ao eixo longo do VE. O operador seleciona uma das imagens do volume reformatado e, mais uma vez, o eixo longo do VE é desenhado manualmente nesta imagem (plano sagital). Finalmente, as orientações do eixo longo do VE nestes dois planos definem a orientação do VE no espaço 3-D e o conjunto de imagens transaxiais é reformatado ao longo de planos perpendiculares a esta direção, resultando em um conjunto de imagens do eixo curto do VE. Desta forma, a reorientação é um processo que além de requerer bastante tempo é subjetivo, pois depende da habilidade do operador para a determinação manual do eixo longo do VE nas duas imagens.

Em um esforço anterior para determinar automaticamente a orientação do eixo longo do VE, Cooke *et al* [20] localizaram o ápice do miocárdio como o ponto de gradiente máximo ao longo de um perfil circunferencial de contagem máxima em uma imagem transaxial selecionada e usou a linha de contagem mínima que passa através do ápice como aproximação do eixo longo do VE. Cauvin *et al* [17] desenvolveram um algoritmo que aproxima a imagem 3-D do miocárdio a uma superfície quadrática, cujo eixo representa o eixo longo do VE. Germano *et al* [37] propuseram um método de segmentação iterativa,

onde as imagens do miocárdio eram aproximadas por uma elipsóide 3-D cujo eixo maior representa o eixo longo do VE.

Com a finalidade de simplificar o processo de detecção automática do eixo longo do VE, desenvolvemos uma metodologia baseada apenas na seguinte suposição: o eixo longo do VE é paralelo a uma linha diagonal de uma área retangular que segmenta as secções transversais do VE. A metodologia é bastante simples, rápida e o algoritmo foi validado em uma população prospectiva de pacientes [1], pacientes que realizaram o exame de cintilografia miocárdica após a implementação do algoritmo de reorientação.

A base deste novo método de reorientação do VE foi o método de segmentação [2] descrito no Capítulo 6, a partir do qual os cortes transversais do VE são isolados do resto da imagem por uma área retangular mínima, Figura 23.

O algoritmo de segmentação determina os vértices do retângulo, (x_0, y_0) e (x_1, y_1) que são coordenadas retangulares em uma matriz 64×64 pixels.

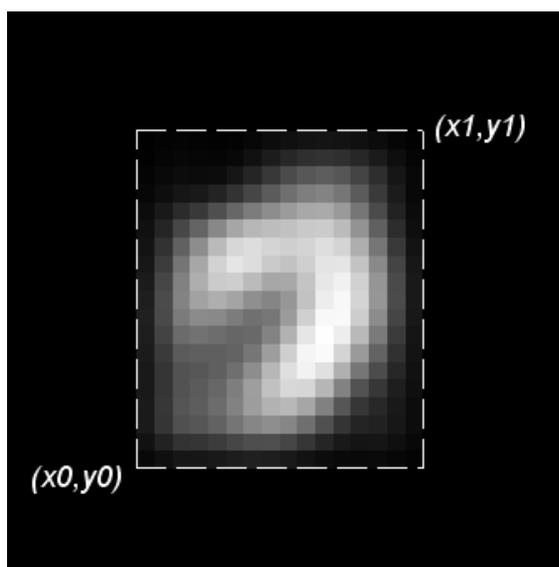


Figura 23: Seção transversal do VE isolada em uma área retangular mínima.

A idéia surgiu após cuidadosa análise dos resultados da técnica de segmentação utilizado neste trabalho, em que os cortes transversais do VE apresentaram o coração em forma de ferradura, com o ápice e a base apontando para vértices opostos do retângulo. Assim foram observados em 97 de um total de 103 casos (94%) que uma das linhas diagonais da área retangular se aproximava do eixo longo do VE, podendo desta forma ser utilizada, como referência, para reorientar as imagens SPECT em tomogramas do eixo curto, longo vertical e longo horizontal do VE. Inicialmente, o algoritmo calcula a

inclinação da linha diagonal de acordo com os pontos de referência (x_0, y_0) e (x_1, y_1) , Figura 24.

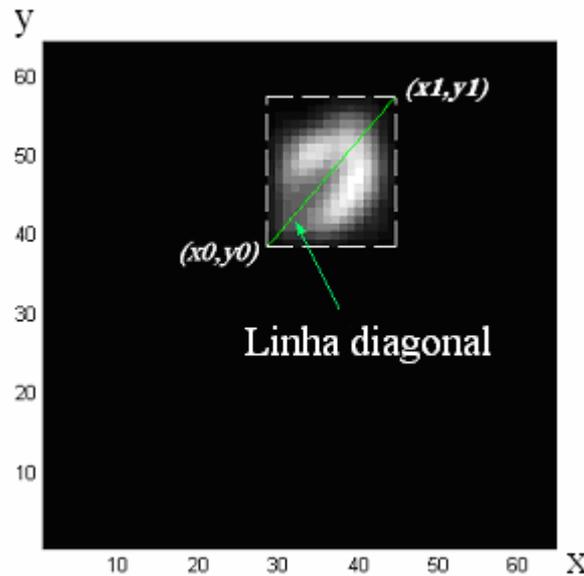


Figura 24: Linha diagonal paralela ao eixo longo do VE obtida com os pontos (x_0, y_0) e (x_1, y_1) .

Para reorientar as imagens transversais em imagens do eixo curto do VE, a linha diagonal foi usada para criar uma imagem sagital (64×64 pixels) formada ao longo de um plano perpendicular ao plano transversal e composta por pixels que estão ao longo dessa linha diagonal, Figura 25. Na imagem sagital, também em forma de ferradura, foi utilizado um procedimento similar, baseado em uma região de interesse de forma retangular, para determinar o eixo longo do VE. Assim, a linha diagonal nas imagens transversal e sagital, Figuras 24 e 25 respectivamente, podem ser usadas para definir os dois ângulos de rotação, o tamanho e a localização de um vetor no espaço 3-D. Este vetor representa, de fato, o eixo longo do VE no espaço 3-D e o conjunto de imagens transversais pode ser reformatado ao longo de planos perpendiculares à direção deste vetor, criando assim as imagens do eixo curto do VE que são utilizadas para quantificar a perfusão e função miocárdica.

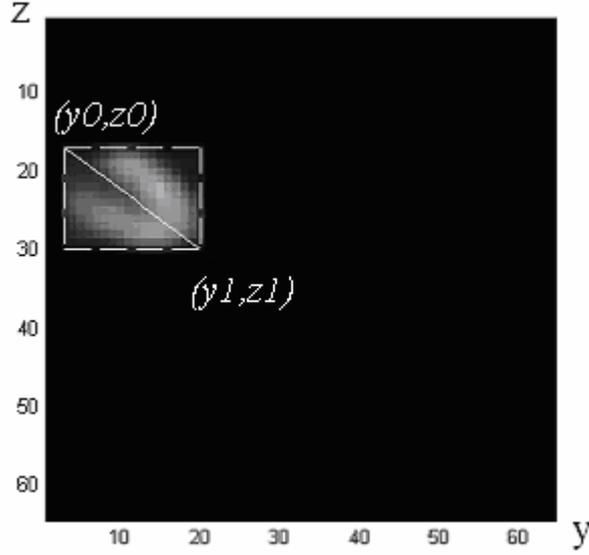


Figura 25: Imagem sagital formada ao longo de um plano perpendicular ao plano transverso e composta por *pixels* que estão na mesma direção e ao longo da linha diagonal na Figura 24.

O vetor \mathbf{v} , definido pelos parâmetros (d, r, θ, φ) , Figura 26, representa o ventrículo esquerdo (VE) no espaço 3-D. A constante \mathbf{d} , define o comprimento do vetor, Equação 4, a variável \mathbf{r} , dada pela Equação 5, representa os valores inteiros ao longo do vetor entre 0 e o comprimento do vetor e os ângulos θ e φ pertencem respectivamente aos planos xy e yz .

$$d = \sqrt{(x_1 - x_0)^2 + (y_1 - y_0)^2 + (z_1 - z_0)^2} \quad (4)$$

$$r \in \{0, 1, 2, 3, \dots, (d - 1)\} \quad (5)$$

$$\theta = \arctan\left(\frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0}\right) \quad (6)$$

$$\varphi = \arctan\left(\frac{y_1 - y_0}{z_1 - z_0}\right) \quad (7)$$

$$x_r = x_0 + r \cos \theta \quad (8)$$

$$y_r = y_0 - r \sin \theta \quad (9)$$

$$z_r = z_0 + rtg\varphi \quad (10)$$

Em que:

r – valores inteiros ao longo do vetor no intervalo de 0 até o comprimento do vetor ;

θ – ângulo de rotação do eixo longo do VE em relação ao plano transversal (xy);

φ – ângulo de rotação do eixo longo do VE em relação ao plano sagital (yz);

x_r – componentes na direção x do vetor;

y_r – componentes na direção y do vetor;

z_r – componentes na direção z do vetor.

Finalmente, as imagens do eixo curto do VE foram obtidas reformatando o volume ao longo de planos perpendiculares à direção do vetor \mathbf{v} . Assim, os planos perpendiculares ao vetor \mathbf{v} foram formados com a utilização de um ponto pertencente ao plano em questão e um vetor normal a este plano. Foram utilizados os pontos (x_r, y_r, z_r) , Equações 8,9 e 10 para obter os planos perpendiculares. A variável dp_r e as constantes a,b,c, Equações 11,12,13 e 14 definem os planos perpendiculares, Equação 15 .

$$dp_r = -(ax_r + by_r + cz_r) \quad (11)$$

$$a = x_{d-1} - x_0 \quad (12)$$

$$b = y_{d-1} - y_0 \quad (13)$$

$$c = z_{d-1} - z_0 \quad (14)$$

$$ax + by + cz + dp_r = 0 \quad (15)$$

Em que:

dp_r – menor distância da origem ao plano “r” .

a – diferença entre a extremidade e a origem do vetor \mathbf{v} da direção x;

b – diferença entre a extremidade e a origem do vetor \mathbf{v} da direção y;

c – diferença entre a extremidade e a origem do vetor \mathbf{v} da direção z;

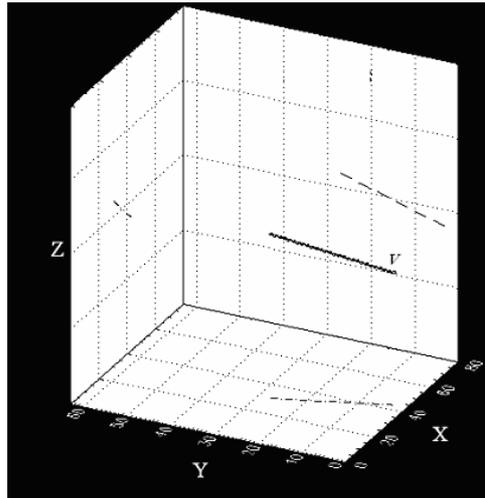


Figura 26: Vetor v e suas projeções nos planos cartesianos “xy”, “xz” and “yz” representando o eixo longo do VE no espaço 3-D.

Utilizamos a base de dados de referência para avaliar a eficiência do nosso algoritmo. Assim a orientação do eixo longo do VE derivada automaticamente com nossa técnica foi comparada com a determinação manual.

Devido à dificuldade de encontrar operadores experientes e independentes (sem vínculo com o trabalho) para determinar manualmente o eixo longo do VE em uma extensa população, foi decidido desenhar manualmente o eixo longo do VE em ambas as imagens (transversa e sagital) da referida população sob a supervisão de um médico especialista em medicina nuclear. Portanto, foi desenvolvido um algoritmo que além de permitir o desenho do eixo longo do VE, com o auxílio do *mouse*, determinava os valores dos ângulos de rotação. Para melhorar a determinação manual foi escolhido, inicialmente, um *frame* de referência para desenhar o eixo longo do VE. Este *frame* de referência foi interpolado com uma função de interpolação bilinear, criando uma matriz de dimensão 512 x 512 *pixels*. Finalmente, foi utilizada uma técnica híbrida de segmentação de imagens que combinava as técnicas de limiar e detecção de bordas [72] para encontrar uma imagem cuja definição de contorno permitia um fácil desenho do eixo longo do VE. Para evitar o artefato gerado por um “ponto quente” (*pixel* ou conjunto de *pixels* com alto valor de contagem) na imagem, usamos 0,80 deste valor máximo de contagem como sendo o valor máximo e todos os valores dos *pixels* abaixo de 65% deste novo valor máximo eram igualados a zero. Na imagem resultante aplicamos o gradiente de Sobel. Nas Figuras 27 e 28 é apresentado o eixo longo do VE desenhado manualmente nas imagens transversa e sagital após os processos de interpolação e segmentação.

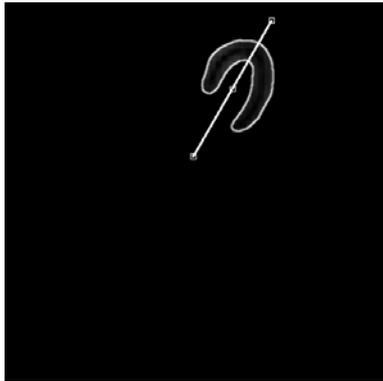


Figura 27: Eixo longo do VE desenhado manualmente em uma imagem transversa após os processos de interpolação e segmentação.

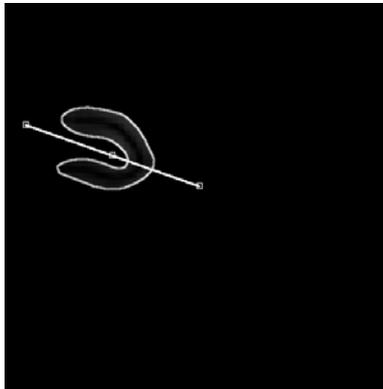


Figura 28: Eixo longo do VE desenhado manualmente em uma imagem sagital após os processos de interpolação e segmentação.

7.1 RESULTADOS DA REORIENTAÇÃO

Para validar o algoritmo de reorientação de imagens, utilizamos a seguinte estratégia: para cada paciente e para cada corte (transverso e sagital) foi desenhado o eixo longo do VE cinco vezes e os valores médios dos ângulos de rotação foram comparados com os valores encontrados com a técnica automática. Os coeficientes de correlação entre a medição automática e manual foram 0,93 e 0,95 para os ângulos de rotação θ e φ respectivamente. Nas Figuras 29 e 30 é ilustrado este resultado.

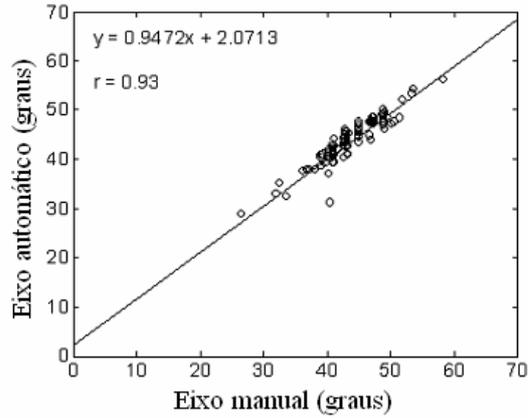


Figura 29: Coeficiente de correlação entre a medição automática e manual do ângulo de rotação θ .

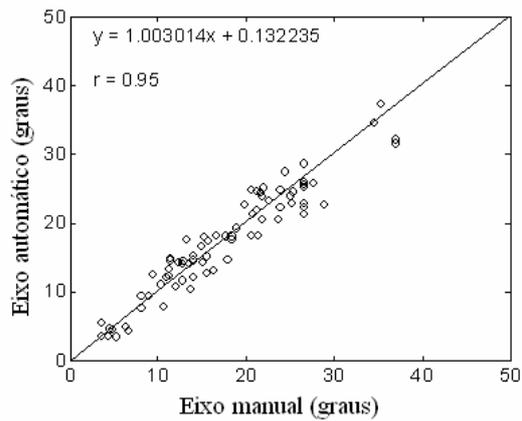


Figura 30: Coeficiente de correlação entre a medição automática e manual do ângulo de rotação ϕ .

Na Figura 31 são apresentadas as imagens do eixo curto do VE obtidas com o processo automático de reorientação.



Figura 31: Imagens do eixo curto do VE.

7.2 DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

O método automático para determinar o eixo longo do VE com a finalidade de reorientar as imagens transversas em imagens do eixo curto do VE produziu resultados que permitem a conclusão de que ele deve ser adequado para a aplicação em uma técnica automática da avaliação da perfusão miocárdica, objetivo maior deste trabalho. Os altos valores dos coeficientes de correlação entre os métodos automático e manual sugerem que nosso algoritmo de reorientação é reproduzível. As principais vantagens dessa metodologia comparada com outras formas automáticas para a reorientação das imagens SPECT descritas na literatura [17,20,22,23] são:

- Nesta metodologia não é necessária a determinação de um *frame* de referência para a determinação dos ângulos, pois a área retangular encontrada com esse método é a mesma para todas as imagens transversas;
- As áreas retangulares nas imagens transversa e sagital permitem uma simples e rápida detecção totalmente automática, sem intervenção humana, do eixo longo do VE para a reorientação das imagens SPECT.

A descoberta mais relevante desta nova técnica de reorientação de imagens SPECT foi a estimação da direção do eixo longo do VE usando a área retangular dentro dos cortes transversos e coronais. Assim, a determinação do eixo longo do VE usando este método só é possível após a aplicação desse novo processo de segmentação.

A orientação do eixo longo do VE foi utilizada para determinar as imagens do eixo curto do VE. O algoritmo utiliza uma região retangular dentro dos cortes transverso e sagital para determinar os ângulos de rotação, o tamanho e a localização do eixo longo do VE no espaço 3-D. A idéia do uso das linhas diagonais como aproximação do eixo longo do VE foi muito interessante, pois permitiu um método automático simples, rápido e eficiente para encontrar as imagens do eixo curto do VE sem o auxílio de operadores.

Foi desenvolvido um algoritmo para encontrar de forma automática o eixo longo do VE, usado na reorientação de imagens SPECT. O algoritmo foi validado em uma população com resultado normal no exame de cintilografia de perfusão miocárdica. Foi encontrado um alto coeficiente de correlação entre a nossa técnica automática e o método manual para a determinação dos ângulos de rotação do eixo longo do VE.

8 QUANTIFICAÇÃO DA PERFUSÃO E FUNÇÃO MIOCÁRDICA

Há na literatura especializada [21,22] e também em *softwares* disponíveis comercialmente (CEqual – Cedars-Emory *Quantitative Analysis Software*; VLAX – *Vertical Long-Axis Algorithm*; PERFIT – *Three Dimensional Fitting Algorithm*), métodos para a quantificação da perfusão e função miocárdica que permitem detectar e localizar a DAC. Parâmetros tais como: extensão da obstrução coronariana, soma dos valores dos *pixels* das fases de esforço e repouso, localização da obstrução, volume diastólico final, volume sistólico final, fração de ejeção e motilidade e espessura regionais das paredes do miocárdio podem ser automaticamente computados e comparados com os limites normais derivados de um banco de dados. Entretanto, uma das maiores dificuldades em aplicações clínicas para quantificar imagens do exame de GS é a dependência dos limites normais fornecidos pelos *softwares* de quantificação, dado que tais limites podem não ser aplicáveis para uma determinada população, radiofármaco ou protocolo de aquisição [80].

Há também, na literatura especializada, vários estudos para definir os limites normais com base em populações com baixa probabilidade de estar com DAC [80,83]. A maioria destes estudos depende de um processo de otimização dos limiares regionais de anormalidade. O limiar otimizado deve ser determinado para cada método de quantificação e população estudada. Slomka *et al* [80] propuseram um método que realiza uma otimização de limiar de segmentos individuais usando uma população extensa. Neste método a quantificação dos segmentos individuais é feita de duas maneiras: automaticamente e visualmente por um observador experiente. Os limiares de cada segmento são finalmente derivados com a maximização da concordância entre as duas formas de quantificação. Sutter *et al* [83] compararam três algoritmos de quantificação disponíveis comercialmente que utilizam modelos normais para a avaliação da extensão e gravidade de infarto em uma população extensa com baixa probabilidade de ter um infarto do miocárdio. Eles concluíram que nesta larga série de pós-infarto do miocárdio os resultados da extensão e gravidade do infarto determinado pelos algoritmos de quantificação automática não são intercambiáveis e possuem correlação moderada com a análise visual. Em outro estudo, Svensson *et al* [84] compararam a quantificação de defeitos reversíveis de perfusão (isquemia) usando três *softwares* disponíveis comercialmente que utilizam sistema de escore. Eles concluíram que estes *softwares* comumente diferem nos seus resultados, portanto os médicos devem interpretar estes resultados com cautela quando estão usando sistemas de quantificação que utilizam sistema de escore.

Baseado nos problemas de quantificação das imagens SPECT, citados por estes autores e sabendo que a interpretação visual pode ser, em certos casos, extremamente difícil, apesar de continuar sendo utilizada por muitos médicos nucleares em todo o mundo, foi implementado e comparado dois métodos para quantificar as imagens de perfusão miocárdica. Um dos métodos faz uso da base de dados de pacientes normais e o outro utiliza a comparação direta entre as imagens de esforço e repouso, realizada da mesma forma feita pela análise visual dos médicos nucleares.

Para validar os algoritmos de quantificação, foi utilizada a base de dados de normais e uma população teste. Da base de dados foi obtido os limites normais de perfusão de acordo com o sexo e protocolo de aquisição. Portanto, os limites normais de perfusão nas fases de repouso e esforço (ergométrico ou farmacológico) foram aplicados respectivamente, para pacientes que realizaram o estudo de repouso ou esforço.

A população teste foi composta por 62 pacientes do banco de dados completo de 567 pacientes, exceto os 103 normais anteriormente referidos. Todos os 62 pacientes realizaram o exame de cintilografia miocárdica, seguido por um estudo de angiografia coronariana. Na tabela 2 são caracterizadas as populações normal e de teste.

Tabela 2: Dados das populações normal e de teste.

| Parâmetro | População | População |
|-----------------------|-----------|-----------|
| | Normal | Teste |
| Número de casos | 103 | 62 |
| Idade | 30 - 94 | 38 - 83 |
| Mulheres | 64 (61%) | 19 (31%) |
| Esforço Farmacológico | 83 (80%) | 35 (56%) |

8.1 PROTOCOLOS DE PRÉ-PROCESSAMENTO

Reconstrução tomográfica, segmentação e reorientação de imagens são pré-requisitos essenciais para a quantificação de imagens SPECT do miocárdio. Usamos o algoritmo de retroprojeção filtrada, desenvolvido em MATLAB, para implementar a transformada inversa de Radon [86] que reconstrói o VE em 3-D usando as projeções adquiridas com a técnica de SPECT. O uso da reconstrução tomográfica usando projeções resulta em imagens transversas ao tórax do paciente, em que o VE deve ser isolado de estruturas vizinhas como o fígado e intestinos por um processo de segmentação. Foi

utilizado o processo de segmentação [2] que isola o VE do resto da imagem em uma área retangular mínima.

Para comparar imagens de diferentes pacientes, a análise visual ou quantitativa é normalmente realizada em imagens do eixo curto do VE, que são imagens formadas por cortes perpendiculares ao eixo longo do VE. Como as imagens transversas se encontram em planos perpendiculares ao plano sagital, o qual não é perpendicular ao eixo longo do VE e, além disso, o ângulo de intersecção entre as imagens transversas e o VE não é constante, pois a orientação do VE varia de indivíduo para indivíduo, as imagens transversas foram reorientadas de modo a obter as imagens do eixo curto do VE.

Para reorientar as imagens transversais em imagens do eixo curto e longo vertical do VE, foi utilizado o método de reorientação descrito no Capítulo 6.

8.2 QUANTIFICAÇÃO DA PERFUSÃO MIOCÁRDICA

A quantificação da perfusão miocárdica é baseada na medida das contagens (valores dos *pixels*) do miocárdio em um número de regiões suficiente para cobrir todo o VE. A perfusão miocárdica não pode ser medida em termos absolutos, mas pode ser medida em termos relativos, em que a quantificação da perfusão é geralmente normalizada pela região do miocárdio com a maior captação do radiofármaco. Normalmente, é utilizada uma aproximação paramétrica, em que o valor máximo ou a média das contagens representam uma região inteira. Para comparar imagens de diferentes pacientes e também para comparar as imagens de esforço e repouso de pacientes individualmente, foi necessária uma normalização que levasse em consideração a dose do material radioativo administrado ao paciente e o tamanho da cavidade cardíaca. A normalização referente à dose do material radioativo aplicado foi feita dividindo os valores dos *pixels* (contagem) de cada território vascular coronariano (TVC) pelo valor máximo de contagem da imagem. A normalização referente ao tamanho da cavidade cardíaca foi feita dividindo a soma dos valores de contagem de cada TVC pelo número de *pixels* do TVC. Com isso, foi possível comparar imagens adquiridas com diferentes doses e também comparar ventrículos de tamanhos diferentes.

Para quantificar as imagens SPECT foi usado um modelo similar ao modelo descrito por Germano *et al* [38]. O modelo usa 20 segmentos (18 segmentos para as imagens do eixo curto e 2 segmentos para as imagens do eixo longo vertical) que associam regiões do VE a artérias coronarianas individuais, Figura 32.

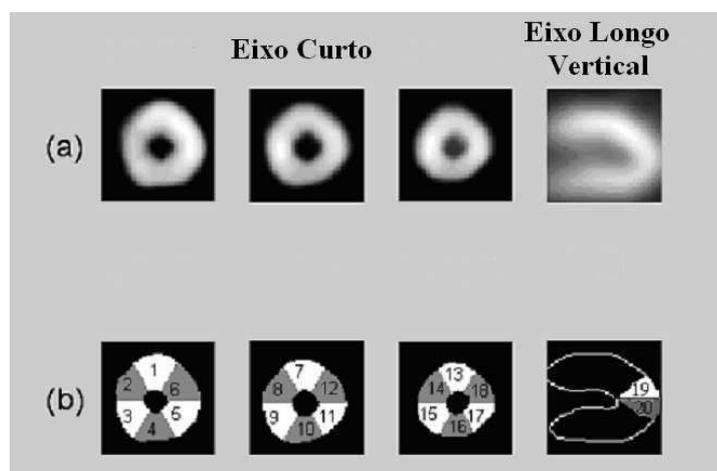


Figura 32: Vinte segmentos para as imagens do eixo curto e longo vertical do VE, mostrando a base, porção média e ápice. (a) Resultado da segmentação e (b) resultado do registro.

Depois dos processos de reconstrução, segmentação [2], reorientação e normalização das contagens, as imagens do eixo curto e longo vertical do VE foram apropriadamente registradas, ou seja, passaram por um processo de detecção de bordas, a qual foi implementada usando técnicas baseadas em limiarização, gradiente de Sobel e método do código de cadeia [72]. Os resultados dos processos de segmentação e registro são mostrados, respectivamente, nas Figuras 32(a) e 32(b).

Para implementar o método de quantificação de imagens SPECT usando a base de dados (Método 1) foi utilizada a seguinte estratégia: primeiramente foi obtido da base de dados os limites normais de perfusão dos TVC da população, considerando o sexo e o protocolo específico, em termos da média e do desvio médio (DM). Assim, os segmentos foram usados para compor três TVC de acordo com a Tabela 3. Foi utilizado o DM no lugar do desvio padrão pois o mesmo apresenta um comportamento mais robusto em distribuições não-gaussianas [80]. Na Tabela 3 é mostrada a correspondência entre os TVC e o modelo de 20 segmentos.

Tabela 3: Correspondência entre TVC e segmentos do VE.

| TVC | Segmentos |
|---------------------------|-------------------------|
| Descendente Anterior (DA) | 1,2,3,7,8,9,13,14,19,20 |
| Circunflexa (CX) | 5,6,11,12,17,18 |
| Coronária Direita (CD) | 4,10,15,16 |

Então, os dados da perfusão de cada paciente (população teste) foram analisados comparando a quantificação de cada TVC com os valores obtidos com a população normal. Assim, os resultados da quantificação dos TVCs de cada paciente, levando em consideração o sexo e o protocolo de aquisição, eram comparados com os resultados da quantificação (média \pm DM) obtidos com a base de dados de pacientes normais. Por exemplo, para analisar a artéria coronária direita de um paciente do sexo feminino, protocolo de aquisição com esforço farmacológico (dipiridamol), tomamos a média dos segmentos 4-10-15-16, conforme Tabela 3 e comparamos esta média com limites normais da Tabela 4, considerando o TVC, sexo e protocolo específico.

Para implementar o método de quantificação baseado nas diferenças entre as fases de esforço e repouso (Método 2), foi utilizada a seguinte estratégia: inicialmente foram utilizadas imagens de repouso para definir os contornos no VE no modelo de 20 segmentos em seguida as imagens de esforço foram espacialmente alinhadas às imagens de repouso e os contornos obtidos com as imagens de repouso foram utilizados para definir também os contornos nas imagens de esforço. A Equação 16 foi usada para encontrar uma medida de isquemia (MI) [81]. Assim, calculamos a MI(%) para cada TVC de cada paciente (população teste) e usamos os limites normais encontrados por Slomka *et al* [81] para comparar com os resultados da quantificação da perfusão do trabalho. O limite normal definido no trabalho de Slomka foi de $0.7\% \pm 1.1\%$ para pacientes com estenose $< 70\%$.

$$MI(\%) = \frac{(\text{contagens da fase de esforço} - \text{contagens da fase de repouso})}{\text{contagens da fase de repouso}} \times 100\% \quad (16)$$

8.2.1 Resultados da Quantificação da Perfusão

Na Tabela 4 são apresentados os limites normais de perfusão de cada TVC (média \pm DM) obtidos com a população normal. Estes limites são diferenciados pelo sexo e protocolo específico. Os resultados obtidos para a população de teste encontram-se no Anexo 1.

Tabela 4: Limites normais de perfusão por sexo e protocolo específico.

| TVC | Masculino(média ± DM) | | | Feminino(média ± DM) | | |
|-----|-----------------------|-----------|-----------|----------------------|-----------|-----------|
| | Erg. | Dip. | Rep. | Erg. | Dip. | Rep. |
| DA | 0.98±0.03 | 0.99±0.04 | 0.97±0.03 | 0.91±0.04 | 0.97±0.04 | 0.96±0.04 |
| CX | 0.97±0.02 | 0.94±0.05 | 0.92±0.03 | 1.01±0.04 | 0.98±0.05 | 1.00±0.04 |
| CD | 0.87±0.08 | 0.91±0.05 | 0.87±0.03 | 0.93±0.08 | 0.94±0.05 | 0.93±0.05 |

Erg = Ergométrico, Dip. = Dipiridamol, Rep. = Repouso

Foi utilizado o estudo angiográfico coronariano como “Padrão Ouro” para avaliar a eficiência do método que faz uso dos limites normais da base de dados e do método que realiza uma comparação direta entre as imagens de esforço e repouso. Usamos um *cut-off* de 70% para estenose e de cada técnica computamos o número de verdadeiro-positivos, verdadeiro-negativos, falso-positivos e falso-negativos para calcular, para cada método utilizado, a sensibilidade, Equação 17, e especificidade, Equação 18. Na Tabela 5 são apresentados esses resultados.

$$Sensibilidade = \frac{NVP}{NVP + NFN} \times 100\% \quad (17)$$

$$Especificidade = \frac{NVN}{NVN + NFP} \times 100\% \quad (18)$$

Em que:

NVP – Número de verdadeiro-positivos;

NVN – Número de verdadeiro-negativos;

NFP – Número de falso-positivos;

NFN – Número de falso-negativos.

Tabela 5: Valores da Sensibilidade e especificidade das técnicas de quantificação da perfusão miocárdica implementadas no trabalho.

| Método | Especificidade (%) | Sensibilidade (%) |
|--|--------------------|-------------------|
| que faz uso dos limites normais da base de dados (1) | 85 | 77 |
| da comparação direta entre as imagens de esforço e repouso (2) | 87 | 78 |
| de Slomka | 86 | 72 |

8.2.2 Discussão e conclusão

Foram implementados e avaliados dois métodos para a quantificação de imagens SPECT do miocárdio. Para isso, foi desenvolvido um algoritmo que, sem intervenção humana, reconstruía, segmentava e reorientava automaticamente as imagens SPECT em imagens do eixo curto e longo vertical do VE. Foi utilizado um modelo para derivar os limites normais da perfusão miocárdica de cada TVC para em seguida quantificar as imagens SPECT usando as duas técnicas. Os resultados da quantificação foram validados usando os resultados da angiografia coronariana como padrão ouro.

Foram encontrados melhores resultados para a sensibilidade e especificidade para o método que faz a comparação direta entre esforço e repouso. Assim os resultados encontrados corroboram os resultados do estudo feito por Slomka [80], Tabela 5, mostrando que a quantificação de imagens SPECT pode ser obtida usando apenas a variação entre as fases de esforço e repouso, ou seja, sem o uso de banco de dados que usam procedimentos complicados para encontrar os limites normais para um determinado protocolo de aquisição.

8.3. QUANTIFICAÇÃO DA FUNÇÃO MIOCÁRDICA

Para quantificar a função miocárdica com o uso da cintilografia, se faz necessária à utilização da técnica de GS (*Gated* SPECT). Esta técnica permite a aquisição de um conjunto de imagens que representam diferentes porções do ciclo cardíaco. Assim, pode-se pensar no ciclo cardíaco como sendo o período de uma batida do coração ou como sendo o intervalo de tempo entre duas ondas “R” do ECG. Durante uma aquisição de imagens com a técnica de GS, eletrodos são conectados ao paciente para captar o ECG. Durante o ciclo, o sistema armazena temporariamente os eventos detectados e quando a próxima onda-R começa, o sistema utiliza os eventos previamente armazenados para criar quadros de imagens (*frames*). Juntos, estes *frames* representam um ciclo cardíaco. Em outras palavras, o sistema coloca os eventos gama armazenados durante o ciclo cardíaco em matrizes de imagens. Na Figura 33 é ilustrado o processo de aquisição de imagens com a técnica de GS.

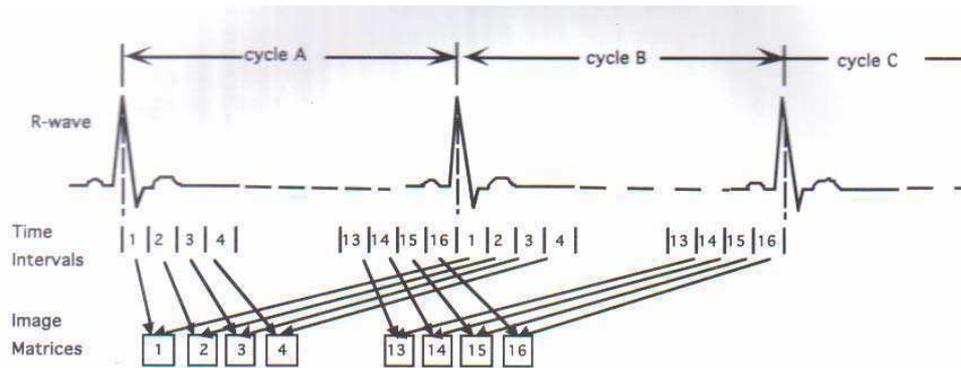


Figura 33: Ondas-R do ECG usadas para formar matrizes de imagens (*frames*).
 Fonte: Instruções de operação para aquisição e processamento de imagens gated SPECT, Siemens Medical System, Inc.

Como exemplo, assumindo que o intervalo entre duas ondas “R” (uma batida do coração) dure 1000 milissegundos e o sistema armazene 16 imagens (16 *frames*) durante este intervalo de tempo, os eventos que são detectados nos primeiros 62,5 milissegundos (1000 milissegundos/16) são usados na formação da primeira matriz de imagens. Os eventos detectados nos próximos 62,5 milissegundos são usados na formação da segunda matriz e assim por diante. Quando este processo é repetido em muitos ciclos cardíacos, assumindo que os ciclos cardíacos sejam rítmicos, as imagens resultantes refletem a ação das batidas do coração.

Existem vários métodos descritos na literatura especializada para quantificar as funções cardíacas global (VSF, VDF e FEVE) e regional (motilidade e espessura das paredes do miocárdio) [24-26,34,43,65] usando as imagens derivadas da técnica de GS. Dentre estes métodos pode-se citar o método semi-automático utilizado pelo *software* ICON da SIEMENS que usa a regra do bi-plano de Simpson [65,87]. Neste método, os contornos da cavidade ventricular esquerda, nas fases de diástole máxima e sístole máxima, são desenhados manualmente pelo operador, para em seguida ser realizado, automaticamente, o cálculo do volume nestas duas fases. Portanto, neste método semi-automático ocorre a subjetividade do operador na definição das bordas do endocárdio.

O método semi-automático considera a cavidade ventricular esquerda formada por uma pilha de cilindros elípticos de mesma espessura, Figura 34. Cada cilindro pode ser visto como uma elipse simplificada, Figura 35 e o seu volume é dado pela Equação 19.



Figura 34: Cavidade do VE formado por uma pilha de cilindros elípticos.
 Fonte: Instruções de operação para aquisição e processamento de imagens gated SPECT, Siemens Medical System, Inc.

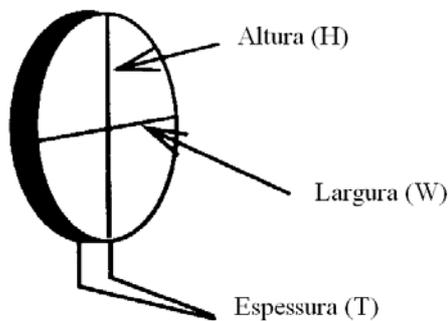


Figura 35: Elipse simplificada.
 Fonte: Instruções de operação para aquisição e processamento de imagens gated SPECT, Siemens Medical System, Inc.

$$\text{Volume de um cilindro} = \left(\frac{\pi \times H \times W \times T}{4} \right) \quad (19)$$

Em que:

H – Altura do cilindro;

W – Largura do cilindro;

T – Espessura do cilindro.

O volume da cavidade do VE é dado pela soma dos volumes individuais de cada cilindro elíptico que compõe a cavidade ventricular esquerda. A FEVE é determinada em termos do VDF e VSF que são estimados pelas imagens de diástole máxima e sístole máxima. Portanto, para se calcular o VDF e VSF da cavidade ventricular esquerda, com a utilização do *software* da SIEMENS são necessários os seguintes passos[65,87]:

- Definir manualmente as bordas da cavidade ventricular esquerda nas imagens do eixo longo vertical e horizontal do VE (definição da cavidade em dois planos perpendiculares) durante a sístole e durante a diástole;
- Cálculo do volume de cada cilindro elíptico com a Equação 19;
- Soma dos volumes dos cilindros para determinar o VDF e VSF da cavidade ventricular esquerda;
- Usar estes volumes para o cálculo da FEVE (Equação 2).

Como em alguns casos não é possível a detecção automática das bordas da parede do endocárdio ventricular esquerdo devido a graves defeitos de perfusão, foi desenvolvido um novo método no qual os VDF e VSF foram estimados de forma totalmente automática com base nas imagens do eixo curto do VE, cujas bordas podem ser detectadas mais facilmente nos casos de pacientes com graves defeitos de perfusão nas paredes do miocárdio. Portanto o volume da cavidade ventricular esquerda foi estimado como sendo a soma das áreas das superfícies compreendidas por cada borda interna das imagens do eixo curto do VE que compõem a cavidade ventricular esquerda do miocárdio, Figura 36 e 37.

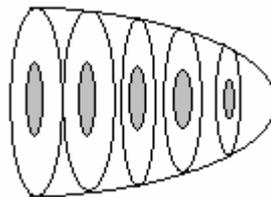


Figura 36: Cortes do eixo curto do VE compondo a cavidade ventricular esquerda.

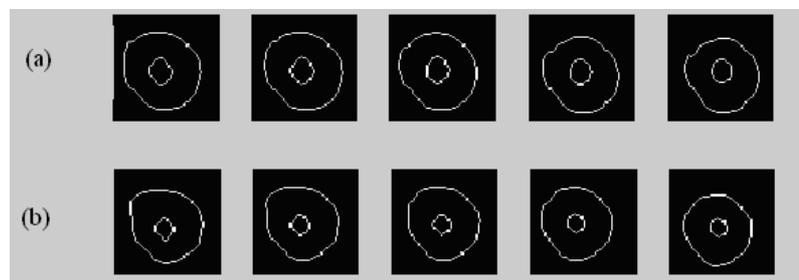


Figura 37: Contornos externos e internos das imagens do eixo curto do VE (cortes que compõem o endocárdio). (a) Cortes em diástole máxima, (b) cortes em sístole máxima.

O cálculo do volume compreendido por cada borda interna é dado pelo produto entre a área individual de um *pixel* e o número de *pixels* circunscritos pela borda interna, uma vez

que os cortes tomográficos (*slices*) possuem espessura unitária. A ideia de utilizar as imagens do eixo curto do VE surgiu após a observação das bordas do endocárdio que eram detectadas com nosso algoritmo de quantificação. Portanto, foi implementado um algoritmo para determinar as bordas referentes às imagens de diástole máxima e sístole máxima. Esta determinação foi baseada no valor da área interna das bordas das imagens do eixo curto do VE, ou seja, para um determinado conjunto de imagens, a maior área correspondia às imagens de diástole máxima e a menor área às imagens de sístole máxima.

8.3.1 Resultados da Quantificação da Função Miocárdica

Visando validar o algoritmo para o cálculo automático dos VDF e VSF foi utilizado o banco de imagens de pacientes normais (103 casos) e os resultados foram comparados com aqueles obtidos com o método semi-automático utilizado pelo *software* ICON da SIEMENS.(explicar) Nas Figuras 38, 39 são apresentados os gráficos da correlação entre os valores do VDF e VSF calculados pelo nosso método e aqueles calculados pelo *software* ICON da SIEMENS, no qual o contorno das imagens dos eixos longo vertical e horizontal nas imagens de diástole máxima e sístole máxima são determinados manualmente. Os valores dos VDF e VSF calculados pelo método automático proposto no trabalho e pelo método semi-automático utilizado pelo *software* ICON podem ser encontrados no Anexo 3. Os coeficientes de correlação para os valores de VDF, VSF entre os dois métodos foram, respectivamente, 95% e 97%.

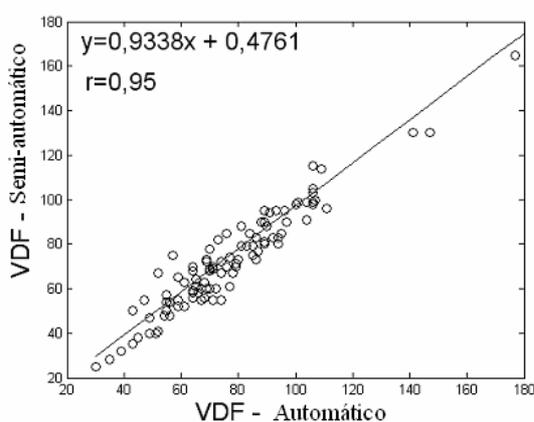


Figura 38: Gráfico da correlação entre os valores do VDF calculados pelos métodos automático e semi-automático.

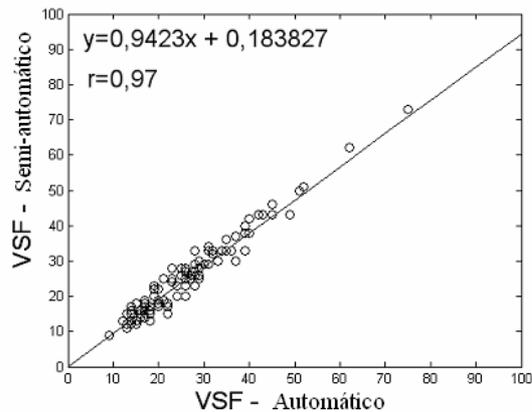


Figura 39: Gráfico da correlação entre os valores do VSF calculados pelos métodos automático e semi-automático.

8.3.2 Discussão e conclusão

Foi implementado um novo método para o cálculo automático do volume do endocárdio ventricular esquerdo nos instantes de máxima relaxação (diástole) e de máxima contração (sístole) do miocárdio. A estimação dos volumes foi feita com o uso das imagens do eixo curto do VE, em que o volume da cavidade ventricular esquerda, nos instantes de máxima relaxação e contração do miocárdio, foi dado pela soma das áreas individuais de cada corte do VE que compõem a cavidade ventricular esquerda nos momentos de diástole e sístole máxima. Foram utilizadas as imagens da fase de esforço da base de dados de referência para validar o algoritmo e os valores encontrados foram comparados com aqueles encontrados pelo método semi-automático utilizado pelo *software* da SIEMENS para a quantificação da função ventricular esquerda.

Os altos valores dos coeficientes de correlação entre as técnicas, para a determinação dos volumes da cavidade ventricular esquerda, mostram que o método automático proposto no trabalho, para a determinação dos VDF e VSF, é reprodutível e tem como principal vantagem, em relação ao método semi-automático utilizado pelo *software* da SIEMENS, o qual se baseia na regra do bi-plano de Simpson, a determinação totalmente automática dos VDF e VSF com o uso das imagens do eixo curto do VE que, mesmo nos casos de imagens com graves defeitos de perfusão nas paredes do miocárdio, possuem bordas que podem ser mais facilmente detectadas.

9 INDICADOR DE EVENTO AGUDO CORONARIANO

Estima-se que de 3 a 6 seis milhões de pessoas, por ano, sejam atendidas nos EUA por dor torácica aguda [48]. Aproximadamente 50% desses pacientes são internados, sendo que de 10 a 15% têm diagnóstico de infarto agudo do miocárdio (IAM). De 2 a 8% dos pacientes com diagnóstico de IAM, são liberados inadequadamente, ocasionando assim problemas de ordem legal [15], pois cerca de 25% destes casos vão a óbito. Na prática, existem muitas situações de difícil diagnóstico e estudos são necessários para minimizar os casos de falso positivo ou falso negativo nos resultados dos exames que avaliam o estado clínico do coração.

Um estudo feito por Heller *et al* [45] demonstrou a importância da cintilografia de perfusão miocárdica em 357 pacientes com dor torácica e com resultado do exame de ECG não conclusivo. Neste estudo, 153 pacientes (43%) tiveram resultado positivo na cintilografia miocárdica, sendo que 20 deles apresentaram IAM durante o período de internação. Desses 20 pacientes, 18 (90%) tinham imagens que demonstraram o quadro de infarto, enquanto que apenas 2 (10%) apresentaram resultado normal. A cintilografia foi considerada o melhor preditor de IAM e colaborou para reduzir 57% das admissões hospitalares quando o resultado da cintilografia foi considerado normal, melhorando significativamente a relação custo-benefício. Portanto, em muitos casos de dor atípica em pacientes de alto risco, ou dor anginosa com ECG normal ou não específico ou ainda com marcadores bioquímicos normais, têm-se utilizado a cintilografia de perfusão miocárdica para ajudar na conduta a ser tomada com esses pacientes. Bilodeau *et al* [12] ao correlacionarem a cintilografia de perfusão miocárdica com dados clínicos do paciente, ECG e resultados do exame de angiografia coronariana em 45 pacientes admitidos com suspeita de angina instável com menos de 4 horas de dor, sem antecedentes de infarto, encontraram lesões coronarianas acima de 50% em 26 dos 45 pacientes. A cintilografia realizada no momento da dor mostrou sensibilidade de 96% contra apenas 35% resultantes do ECG.

Uma das principais indicações da cintilografia de perfusão miocárdica nas 12 primeiras horas do início dos sintomas é para a decisão entre a internação ou a alta do paciente com dor torácica e suspeita de DAC, que apresenta ECG normal ou com alterações não específicas. A cintilografia em repouso, realizada em fase precoce do atendimento que é considerada de baixo risco [48], determina o índice de eventos cardíacos futuros. Em contrapartida, resultados considerados de alto risco indicam pior prognóstico para eventos

cardíacos futuros (morte, infarto do miocárdio, revascularização miocárdica cirúrgica ou por intervenção percutânea). Hilton *et al* [47] mostraram em 102 pacientes com dor torácica e ECG não conclusivos ou normais que o índice de eventos cardíacos foi de 13% nos pacientes com cintilografia normal e de 71% quando anormal ($p = 0,0004$). Outros trabalhos [45,47,52,88], demonstraram que a cintilografia apresentou uma sensibilidade de 95%, especificidade de 74% e valor preditivo negativo de 99% para indicar infarto agudo do miocárdio.

A indicação clássica da cintilografia na síndrome isquêmica miocárdica instável (SIMI) é estabelecer a gravidade da doença em pacientes de risco e nas situações em que a história clínica e o ECG não são conclusivos. De modo geral, técnicas cintilográficas são úteis na identificação de isquemia miocárdica, na análise da viabilidade miocárdica e no estabelecimento do valor prognóstico para eventos futuros em pacientes nos quais o tratamento medicamentoso controlou o quadro anginoso [53].

Nos pacientes de risco baixo e intermediário, a cintilografia pode ser realizada após a estabilização do quadro clínico e possui grande valor na estratificação de risco e na avaliação prognóstica. Essas características se baseiam principalmente na análise da extensão e localização da DIC, sendo útil para a análise da lesão culpada, quando está indicada para revascularização mecânica ou cirúrgica [18]. Outros parâmetros de grande valor prognóstico incluem o aumento da cavidade ventricular esquerda (hipertrofia ventricular esquerda), o aumento da captação pulmonar e o aparecimento do ventrículo direito nas imagens cintilográficas [11]. A quantificação dos dados obtidos com a técnica de GS aumenta a acurácia do diagnóstico por imagens, ampliando assim o uso do método no diagnóstico e no tratamento a ser aplicado a pacientes com risco intermediário e alto para DAC [31].

Na estratificação de risco, mesmo os pacientes considerados de baixo risco sob o ponto de vista clínico, podem ser caracterizados de maior risco de acordo com os resultados da cintilografia, como foi demonstrado por Kontos *et al* [54], ao realizarem estudo cintilográfico em 532 pacientes de baixo risco. Um terço dos pacientes tinha resultado positivo na cintilografia e foram relacionados a altas taxas de infarto e necessidade de revascularização, quando comparados com aqueles que tiveram resultado normal.

A correlação entre os resultados da cintilografia e eventos cardíacos fatais e não fatais também foi demonstrada por Stratmann *et al* [82] na avaliação de 126 pacientes internados com angina instável controlada por tratamento clínico. No acompanhamento em um período de 12 ± 7 meses, 35 (28%) apresentaram eventos cardíacos, sendo infarto do

miocárdio não fatal em 6 casos, morte de causa cardíaca em 5 e re-internação por angina instável em 24 pacientes. Do total de exames apenas 2% dos pacientes tiveram infarto não fatal e morte de causa cardíaca frente a resultados normais no exame de cintilografia miocárdica.

Considerando-se a capacidade da cintilografia em determinar a extensão e a gravidade da doença coronariana, o estudo feito por Freeman *et al* [29] evidenciou, com o uso de técnicas de regressão múltipla, que o tamanho do defeito avaliado pela cintilografia realizada com tálio-201, foi o melhor preditor de doença multiarterial, com sensibilidade de 87% e especificidade 86%. Em outro estudo [21], com 136 pacientes acompanhados no período de 31 meses, 20 (15%) tiveram morte de causa cardíaca ou infarto do miocárdio não fatal. Com análise multivariada, observou-se que o total de defeitos de perfusão, a presença de defeitos reversíveis e defeitos múltiplos mostraram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Outros estudos também demonstraram que uma cintilografia de perfusão miocárdica com resultado normal, realizado de forma adequada, está associado a um risco de morte cardíaca ou infarto do miocárdio, com uma taxa de eventos menor do que 1% ao ano [70].

Portanto, com base nos resultados da quantificação da perfusão e função miocárdica do trabalho, foi estabelecido um indicador de risco de evento agudo coronariano, em uma população prospectiva de pacientes. Nossa tarefa foi avaliar os valores da quantificação da perfusão e função desta população correlacionando estes dados com fatores de risco para doença coronariana [93] e com os resultados desta correlação, sugerir, baseado em alguns critérios, se o paciente tem baixo, moderado ou alto risco de evento agudo coronariano em um período de um ano após a realização do exame de cintilografia (evento coronariano futuro).

A idéia para definir o grau de risco de evento agudo coronariano foi criar um índice contínuo variando no intervalo de 0 a 1. Um índice de valor 0 indicaria baixíssimo risco de evento agudo coronariano e um índice de valor 1 alto risco de evento. Portanto, foram estabelecidos índices individuais de risco, baseados nos valores da quantificação da perfusão, quantificação da função e nos fatores de risco para doença coronariana. O indicador de evento agudo coronariano foi dado pela média ponderada desses índices individuais de risco. Não é do nosso conhecimento a existência de trabalhos científicos, baseados nestes índices individuais de risco, para avaliar um evento agudo coronariano no período de um ano após a realização do exame de cintilografia miocárdica. Portanto, foram propostos os seguintes valores (pesos) para o cálculo da média ponderada dos índices

individuais de risco: índice da quantificação da perfusão com peso 5, índice da quantificação da função com peso 3 e índice dos fatores de risco com peso 2. Estes pesos foram baseados na experiência, em exames cardiológicos e também na opinião de dois cardiologistas experimentados. Foi dado o maior peso para o índice da quantificação da perfusão, pois este valor define com maior precisão as condições do miocárdio, enquanto que o índice relativo aos fatores de risco do paciente, por serem binários, foi dado o menor peso.

Para avaliar o grau de risco relativo aos valores de quantificação da perfusão, foram classificados em ordem crescente os valores de perfusão, para cada fase do exame, dos 20 segmentos e calculamos a mediana desses valores. O objetivo de usar a mediana foi o de escolher um valor central entre os valores de perfusão dos 20 segmentos. Após o cálculo da mediana a Equação 20 foi utilizada para definir esse grau de risco de cada fase do exame.

$$risco_perfusão = \sum_{i=1}^{20} \frac{(\mu - p_i)}{\mu} \quad (20)$$

Em que:

μ - mediana dos valores de quantificação dos segmentos;

p_i – valores de quantificação dos segmentos.

Assim o risco relativo à quantificação da perfusão miocárdica final foi dado pela média aritmética do risco relativo à fase de esforço e do risco relativo à fase de repouso.

Para avaliar o índice decorrente da função miocárdica, foram utilizados os valores da FEVE, que é considerada normal quando possui valor acima de 50% [70]. Portanto, quanto menor a FEVE maior o risco de evento agudo coronariano. A Equação 21 define o índice de risco relativo à função miocárdica.

$$risco_função = \left(1 - \frac{FEVE}{100\%}\right) \quad (21)$$

A avaliação dos fatores de risco para doença coronariana foi feita com base nas informações prestadas pelos pacientes, referente aos seguintes dados: dislipidemia, história familiar, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, tabagismo, idade. Portanto, foi atribuído o valor zero (0) quando o paciente não tinha o fator de risco específico e valor um (1), caso contrário. Para a idade, consideramos valor “0” quando o paciente tinha idade inferior a um

determinado limite. O limite para homens foi: idade < 45 anos e para mulheres, idade < 55 anos [93]. O índice de risco foi dado pela média aritmética dos valores resultantes da análise desses fatores de risco, Equação 22.

$$risco_FR = \frac{Vdi + Vhf + Vd + Vha + Vt + Vid}{6} \quad (22)$$

Em que:

Risco_FR – Índice decorrente dos fatores de risco para doença coronariana;

Vdi – Valor do índice dislipidemia;

Vhf – Valor do índice história familiar;

Vd – Valor do índice diabetes;

Vha – Valor do índice hipertensão arterial;

Vt – Valor do índice tabagismo;

Vid – Valor do índice idade.

Finalmente, a Equação 23 representa o indicador de evento agudo coronariano para os pacientes do grupo de teste.

$$ind_evento = \frac{(5 * risco_perfusao + 3 * risco_funcao + 2 * risco_FR)}{10} \quad (23)$$

Para validar a pesquisa de indicador de evento agudo coronariano, foram selecionados novos pacientes com resultado normal nos exame de cintilografia miocárdica e teste de esforço (62 pacientes). Estes pacientes realizaram o exame no período de janeiro a maio de 2005, servindo como população piloto [70] para os testes de determinação de um indicador de evento agudo coronariano. Os pacientes selecionados foram contatados por telefone e aqueles que concordaram em colaborar com a pesquisa, prestaram informações sobre o estado clínico da doença cardíaca, um ano após a realização do exame de cintilografia. Para isto o paciente respondeu a um questionário, a partir do qual foi possível obter as seguintes informações:

- Motivo da solicitação do exame (dislipidemia, dor, história familiar, tabagismo, hipertensão arterial, exame de rotina, etc);

- Se o paciente se submeteu à realização de outros exames cardíacos após a cintilografia (teste ergométrico, eco-cardiograma, cateterismo, etc);
- Caso positivo para a realização de outros exames, qual o resultado desses;
- Caso o paciente tenha realizado o exame de cateterismo, quanto tempo após o exame de cintilografia e se o mesmo realizou algum procedimento para restaurar a circulação coronariana (angioplastia, cirurgia cardíaca, etc).

Com base nas informações prestadas pelos pacientes, foi possível saber se esses tiveram ou não algum evento coronariano, um ano, após a realização do exame de cintilografia e também foi possível o levantamento de dados referentes a fatores de risco para doença coronariana da população estudada. As características da população piloto para estimar um indicador de evento agudo coronariano são dadas na Tabela 6.

Tabela 6: Características da população piloto.

| Parâmetro | População Piloto |
|-----------------------|------------------|
| Número de casos | 62 |
| Idade | 38 – 83 |
| Mulheres | 39 (63%) |
| Esforço Farmacológico | 52 (84%) |

9.1 RESULTADOS DO INDICADOR DE EVENTO AGUDO CORONARIANO

Dos 62 pacientes estudados, 8 (13%) apresentaram evento coronariano dentro do período de um ano após a realização do exame de cintilografia, sendo que 5 (8%) tiveram infarto agudo do miocárdio não fatal e realizaram angioplastia e/ou cirurgia cardíaca. Três pacientes (5%) apresentaram o quadro de isquemia miocárdica nos territórios irrigados pelas artérias descendente anterior e circunflexa.

Os resultados da quantificação da perfusão e função miocárdica de cada paciente, assim como as informações prestadas pelos pacientes foram usadas para estimar, com base nos critérios definidos acima, o índice de risco de evento agudo coronariano. Decidiu-se, com base no limite inferior normal da fração de ejeção [70,85], utilizar como limite de normalidade para o índice de risco valores menores ou iguais a 0,50. Portanto, considerando este limite de normalidade, foram obtidos, com a análise dos resultados, 6 casos verdadeiro-positivos, 3 casos falso-positivos, 51 casos verdadeiro-negativos e 2 casos falso-negativos. Com base nesses resultados calculamos a sensibilidade, especificidade e valor preditivo da

técnica que foram respectivamente, 75%, 94% e 95%. O Anexo 2 mostra os valores de quantificação da população estudada.

9.2 CONCLUSÃO

O uso dos algoritmos de quantificação da perfusão e da função miocárdica resultou na estimativa de um indicador de risco de evento agudo coronariano, baseado apenas em critérios que levam em consideração os valores da quantificação de cada segmento do VE, o valor da fração de ejeção e fatores de risco para doença coronariana. A análise dos resultados demonstra que com o uso do indicador de evento agudo coronariano foi possível um acerto de aproximadamente 92% no diagnóstico da doença arterial coronariana, visto que em 62 pacientes, a técnica acertou em 57 casos (6 casos verdadeiro-positivos e 51 casos verdadeiro-negativos) enquanto que o diagnóstico baseado apenas na análise visual dos resultados da perfusão e função miocárdica, feita pelo médico especialista em medicina nuclear, obteve um acerto de 87% (54 casos em 62 pacientes). Para os pacientes que efetivamente desenvolveram a doença arterial coronariana, no período de um ano após a realização do exame de cintilografia miocárdica, foi demonstrado que com o uso do indicador de risco de evento agudo coronariano foi possível prever a doença em 6 dos 8 pacientes que apresentaram evento agudo coronariano, portanto um acerto de 75%.

A aplicação desta metodologia mostrou um alto valor de especificidade para a população estudada, demonstrando a aplicabilidade da técnica para estimar um evento coronariano futuro. De um total de 62 pacientes, 2 casos (3%) foram considerados normais pela técnica e apresentaram infarto do miocárdio não fatal em um período inferior a um ano após a realização do exame de cintilografia. O motivo destes falso-negativos pode ser explicado pelo tipo de obstrução que estes pacientes apresentaram. O exame de cateterismos dos mesmos revelou que os três ramos de artérias que irrigam o coração (DA, CD e CX) tinham problemas de obstrução (paciente tri-arterial) e a literatura demonstra [85] que nestes casos a perfusão das paredes do VE se normaliza por não haver grandes diferenças entre o fluxo sanguíneo destas artérias para irrigar o coração. Desta forma, a perfusão é homogênea em todas as paredes do VE, normalizando assim os valores quantitativos da perfusão. Nestes casos de difícil diagnóstico pode-se sugerir uma análise dos valores de quantificação da perfusão antes de se proceder à normalização dos valores de contagem. Desta forma, talvez seja possível evidenciar baixos valores de contagem nos TVC em relação às contagens dos TVC de uma população normal.

10 OBSERVAÇÕES FINAIS E CONCLUSÕES

Neste trabalho foi abordado o problema de análise de imagens obtidas com a técnica de SPECT com o objetivo de quantificar automaticamente a perfusão e função miocárdica. Os resultados da quantificação foram correlacionados com os resultados de outros exames cardiológicos e com fatores de risco do paciente para estabelecer um indicador de evento agudo coronariano. Como contribuição para a área, foi criado e disponibilizado na *WEB* um banco de imagens cintilográficas do miocárdio de pacientes com resultado normal nos exames de cintilografia miocárdica e teste de esforço. Adicionalmente, foram desenvolvidos métodos originais para segmentação e reorientação automática do VE que são pré-requisitos essenciais para a aplicação das técnicas de quantificação de imagens SPECT do miocárdio. A segmentação baseada nas curvas dos valores máximos dos *pixels* em função do número do corte resultou em imagens transversais do VE, circunscritas por uma área retangular mínima. Este método teve como principais vantagens, em relação a outros métodos de segmentação de imagens SPECT do miocárdio, a não utilização de um *frame* de referência, que na maioria dos casos é escolhido manualmente pelo operador para a aplicação das técnicas de segmentação e a obtenção da direção e localização do eixo longo do VE com o uso de uma das linhas diagonais da área retangular. A determinação do eixo longo do VE foi usada para reorientar as imagens transversas ao tórax do paciente em imagens do eixo curto do VE que, por serem perpendiculares às imagens transversas, podem ser usadas para um estudo comparativo entre imagens de diferentes pacientes. Esta forma de determinação da direção e localização do eixo longo do VE independe dos defeitos de perfusão miocárdica, pois a direção e localização são determinadas apenas em função da linha diagonal da área retangular que circunscribe o VE. Portanto, mesmo nos casos onde os defeitos de perfusão impedem a detecção automática do eixo longo do VE por outras técnicas, o método desenvolvido neste trabalho pode ser aplicado.

Foram comparados dois métodos de quantificação automática da perfusão miocárdica, em que um deles utilizava limites normais de perfusão, obtidos do banco de dados de referência e o outro fazia uso da comparação direta das imagens das fases esforço e repouso do paciente gerando uma medida de isquemia, $MI(\%)$, dada pela Equação 16. Para avaliar os resultados da quantificação no método que fazia a comparação direta entre as imagens de esforço e repouso, foram utilizados os limites normais encontrados por Slomka *et al* [80] que foi de $0.7\% \pm 1.1\%$ para pacientes com estenose $< 70\%$. Este último método além de apresentar resultados melhores de sensibilidade e especificidade, quando

comparados com os resultados do exame de angiografia coronariana, não necessita do uso de banco de dados de referência.

Para quantificar a função miocárdica, foi desenvolvido um método similar ao método de Simpson para o cálculo automático do volume do endocárdio ventricular esquerdo nos momentos de diástole e de sístole do coração. O volume da cavidade ventricular esquerda foi dado pela soma das áreas individuais de cada corte do VE que compõem a cavidade ventricular esquerda nos momentos de diástole e sístole máxima. A principal vantagem deste método em relação ao método de Simpson foi a utilização das imagens do eixo curto do VE que possuem bordas em forma circular. Portanto, nos casos em que o paciente possa apresentar defeitos graves de perfusão nas paredes do VE, essas bordas por serem circulares são mais facilmente corrigíveis do que as bordas resultantes das imagens do eixo longo vertical e horizontal do VE que possuem a forma semi-elíptica. Neste caso, geralmente é necessária a intervenção de um operador para defini-las manualmente.

Foi proposto um indicador de evento agudo coronariano (Equação 23), resultado da média ponderada entre os índices de risco decorrentes da quantificação da perfusão e função miocárdica e dos fatores de risco para doença coronariana. Esse índice possui variação no intervalo contínuo de “0” a “1”, o índice “0” representa baixíssimo risco de evento agudo coronariano e o índice “1” alto risco. No cálculo da média ponderada, os pesos de cada índice foram dados com base na experiência de mais de 15 anos trabalhando na área de cardiologia nuclear e também na opinião de 2 especialistas. Além disso, foram realizados experimentos com os valores dos pesos de cada índice individual de risco e os pesos 5,3 e 2, usados respectivamente para os índices de risco da perfusão miocárdica, função miocárdica e fatores de risco do paciente, foram aqueles que resultaram nos melhores valores de sensibilidade e especificidade da técnica.

Resultados satisfatórios foram obtidos e apresentados, mostrando que houve avanços nas técnicas de segmentação e reorientação de imagens SPECT, bem como foi proposto um indicador de evento agudo coronariano, o qual pode ajudar na decisão clínica a ser tomada para o tratamento da doença arterial coronariana.

10.1 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Para dar continuidade ao trabalho sobre a avaliação da perfusão e função miocárdica no diagnóstico da doença arterial coronariana com o processamento de imagens SPECT, sugere-se os seguintes itens:

- Validar nossos algoritmos de processamento de imagens com a população obtida nos centros de medicina nuclear da Alemanha;
- Desenvolvimento de *softwares* no sentido de aprimorar a portabilidade e intercâmbio entre arquivos de imagens de diferentes formatos. Muitas companhias de medicina nuclear utilizam o formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), que é um conjunto de normas para tratamento, armazenamento e transmissão de informações médicas (imagens médicas) num formato eletrônico, estruturando um protocolo. O formato DICOM foi criado, com a finalidade de padronizar a formatação das imagens diagnósticas como tomografias, ressonâncias magnéticas, radiografias, ultra-sonografias etc. O padrão DICOM é uma série de regras que permite que imagens médicas e informações associadas sejam trocadas entre equipamentos de diagnóstico geradores de imagens, computadores e hospitais. O padrão estabelece uma linguagem comum entre os equipamentos de diferentes marcas, que geralmente não são compatíveis e entre equipamentos de imagem e computadores, estejam esses em hospitais, clínicas ou laboratórios. Idealmente, o padrão DICOM permitiria que dados adquiridos em um determinado equipamento fossem transferidos com o uso de uma rede local ou pela *Internet* para posterior processamento em um equipamento de outro fabricante. Isto facilitaria e reduziria custos com aquisições de equipamento, pois hospitais e clínicas poderiam enviar as imagens para serem processadas em uma estação de trabalho mais avançada;
- Desenvolvimento de técnicas de correlação e registro de imagens de forma a permitir uma perfeita fusão entre imagens anatômicas, tais como imagens resultantes da MRI e CT, e imagens funcionais resultantes das técnicas de SPECT ou PET;
- Desenvolvimento e validação de critérios para definir limites da normalidade da espessura e motilidade regional das paredes do VE;
- Desenvolvimento de métodos mais eficientes de reconhecimentos de artefatos nas imagens SPECT;
- Por fim, a realização de um estudo do índice de evento agudo coronariano em uma população pós-infarto com o objetivo de estabelecer melhor a estratificação de risco destes pacientes.

APÊNDICES

APÊNDICE A

Princípio de Operação da Câmara de Cintilação

I. Princípio de operação da câmara de Anger

Uma imagem projetada (projeção) da distribuição do radionuclídeo é formada pela interação entre os raios- γ que passam pelos orifícios do colimador e um fino cristal de iodeto de sódio ativado pelo tálio [NaI(Tl)], Figura 40.

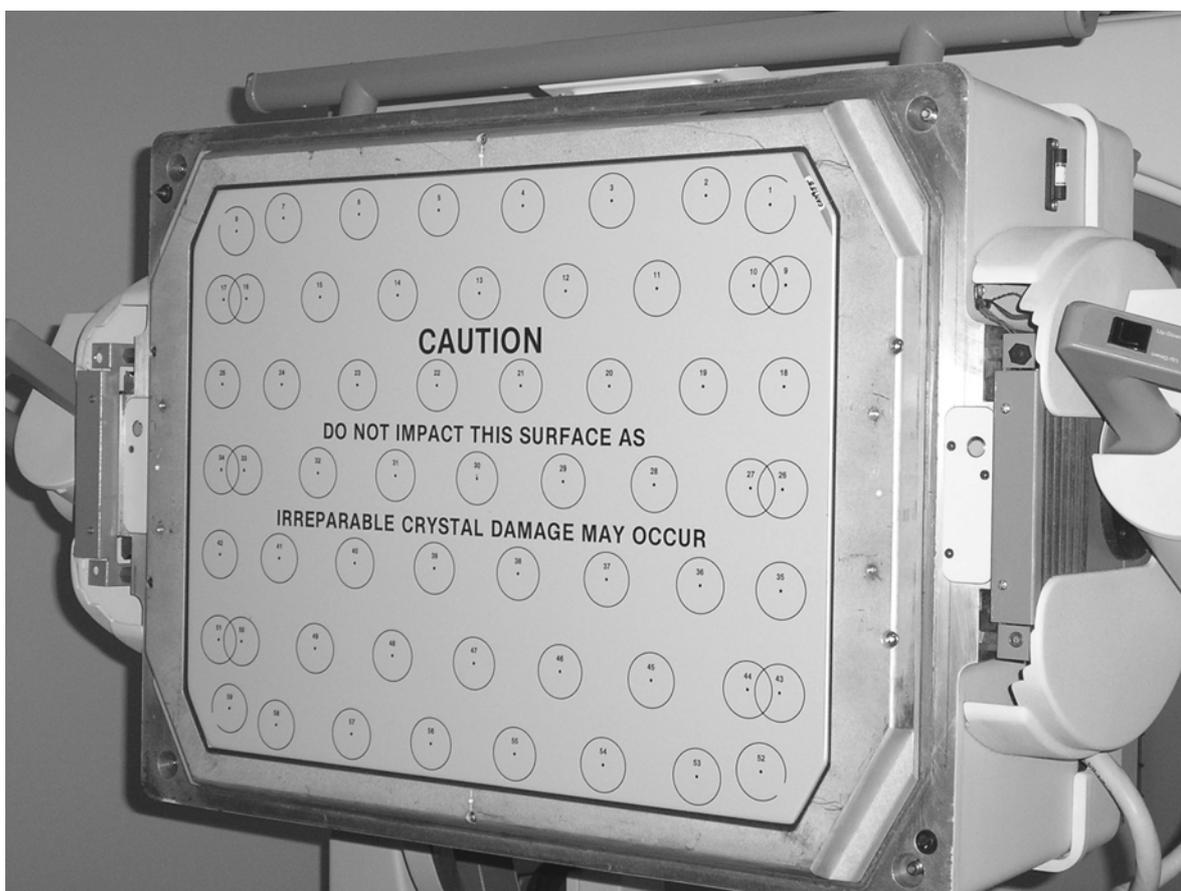


Figura 40: Superfície de um cristal de NaI(Tl), acoplado ao detector de uma câmara de cintilação.

Fonte: Foto do cristal da câmara de cintilação da clínica Diagnóstica.

A incidência dos raios- γ no cristal produz luz visível e luz ultravioleta, cujas distribuições são convertidas em sinais elétricos pelos tubos fotomultiplicadores. Os circuitos lógicos de posição convertem estes sinais elétricos (pulsos de tensão), em sinais de posição x e y , e também calculam o centróide da distribuição da luz.

As posições do sinal são divididas pela energia do sinal, de modo que o tamanho da imagem seja independente da energia do raio- γ incidente (normalização). Apenas os eventos que estão dentro de uma determinada faixa de energia, correspondente a energia do fóton do radionuclídeo administrado, são utilizados para posterior processamento. A posição e a

energia dos sinais são então corrigidas com processadores digitais, os quais compensam as imperfeições do acoplamento cristal-fotomultiplicadora e do circuito de posicionamento. Finalmente, as informações das posições x e y são processadas, e usadas para formar uma imagem, a cada evento da distribuição do radionuclídeo, podendo ser visualizada em um sistema de exposição analógico (tubo de raios catódicos – CRT) ou gravada em memória digital para posterior processamento.

I.1. Colimadores

O colimador é a primeira parte da câmara de cintilação com que o fóton colide ao sair do paciente. O objetivo do colimador é definir o campo de visão geométrico do cristal e a direção específica de entrada dos fótons na incidência com o cristal, Figura 41.

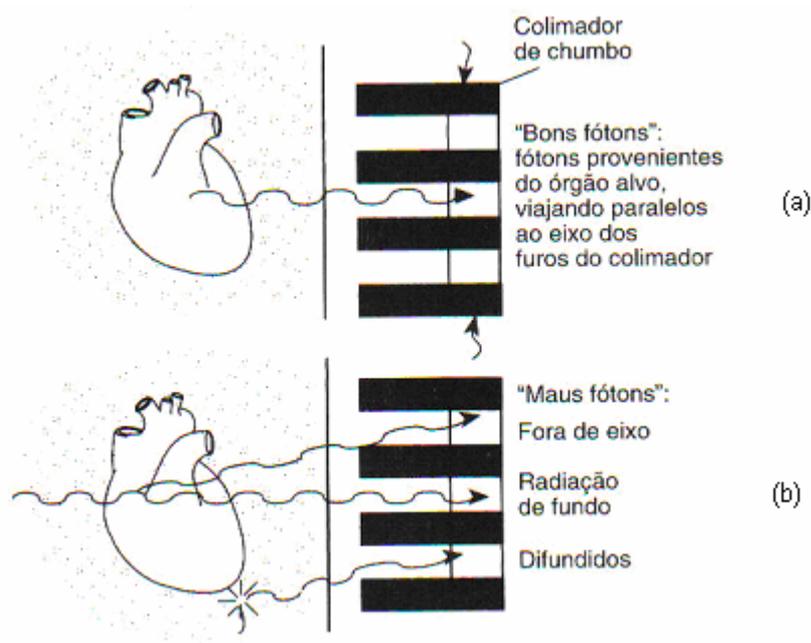


Figura 41: (a) Bons fótons passando pelos orifícios do colimador. (b) Maus fótons, fótons fora do eixo, fótons provenientes da radiação de fundo, e fótons difundidos (efeito Compton).

Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites. Second Edition, Mosby, inc, 2003.

O colimador discrimina os fótons indesejados (maus fótons) com base apenas na direção. Os fótons indesejados podem ser produzidos de três formas: pela radioatividade de fundo (*background*), pela dispersão dos fótons, e pelo efeito Compton [81].

Os colimadores para câmaras de cintilação podem ser de 4 tipos: de furo único (*pinhole*), de furos paralelos (*parallel hole*), convergente e divergente.

O colimador *pinhole*, (Figura 42), forma uma imagem invertida no detector, e o tamanho da imagem é determinado pela posição relativa do objeto, e pela sua abertura.

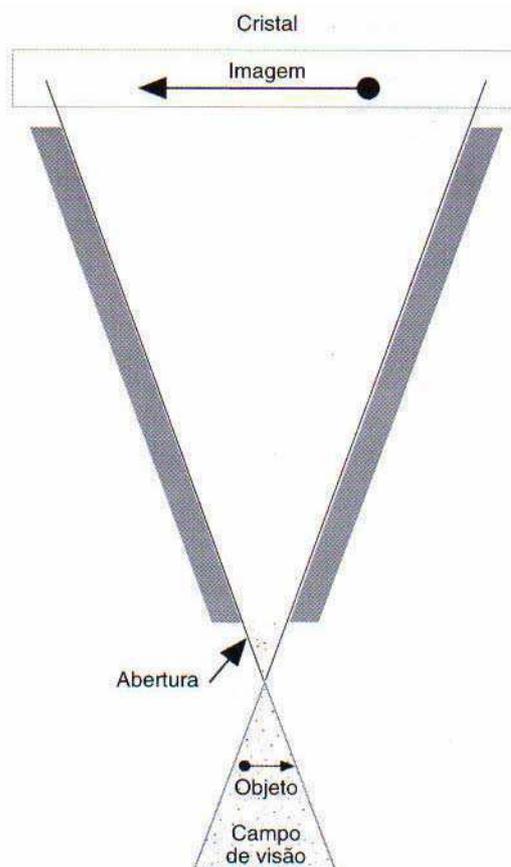


Figura 42: Colimador *pinhole*. A imagem é invertida, e a resolução espacial e a sensibilidade são inversamente afetadas pelo diâmetro da abertura do colimador.

Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites. Second Edition, Mosby, inc, 2003.

O principal uso do colimador *pinhole* é na obtenção de imagens da tireóide, paratireóide e glândulas lacrimais (pequenas estruturas), pois oferece a vantagem da magnificação (aumento da imagem) sempre que a distância da abertura ao objeto for menor que a distância do detector à abertura. A magnificação geométrica permite resolução de objetos menores que a resolução intrínseca da câmara. Isto é particularmente válido para a imagem da tireóide, na qual lesões de 3mm a 5mm podem ser diferenciadas. O colimador *pinhole* oferece a flexibilidade de posicionamento do paciente, permitindo também as incidências oblíquas.

A grande desvantagem do colimador *pinhole* é o baixo número de fótons que chega ao cristal devido à sua abertura, que varia de 3mm a 6 mm. Qualquer aumento desta abertura no sentido de elevar o número de fótons provoca a perda de resolução espacial.

O colimador de furos paralelos é o mais utilizado na prática clínica diária. Consiste basicamente de uma placa de chumbo, com vários canais, ou furos paralelos, distribuídos uniformemente. Existem outros termos para caracterizar melhor este tipo de colimador. O termo colimador de baixa energia é usado convencionalmente para colimadores especificamente desenhados para baixas energias, como por exemplo, para a energia do ^{99m}Tc (140 keV). Colimadores de média energia são projetados para radionuclídeos com energia até 400 keV, tais como o Gálio-67 (^{67}Ga), que possui múltiplas emissões de radiação γ : 93, 185, 300 e 395 keV. A principal radiação do Iodo-131 (^{131}I) é de 364 keV, porém a presença de fótons superiores a 600 keV no esquema de decaimento do ^{131}I , contraindica o uso deste tipo de colimador, pois pode haver degradação da imagem pela passagem de tal energia pelos septos do colimador. Colimadores de alta energia foram especificamente projetados para o ^{131}I . Possuem septos mais espessos que os colimadores de média energia. Recentemente, colimadores especiais de tungstênio foram fabricados para colimar imagens com energia de 511 keV dos emissores de pósitrons.

Entre os colimadores de baixa energia existem aqueles com desenho especial, para otimizar a sensibilidade ou a resolução. Para um determinado diâmetro do orifício e para uma determinada largura de septo, quanto mais espesso for o colimador, maior será a sua resolução espacial e menor a sua sensibilidade. Portanto, furos mais longos para um determinado diâmetro, implicam em um menor ângulo de aceitação, resultando em perda de sensibilidade de contagens, mas ganho na resolução espacial. Na Figura 43 é ilustrado o colimador de furos paralelos, mostrando colimadores de septos longos Figura 43(a), e septos curtos, Figura 43(b).

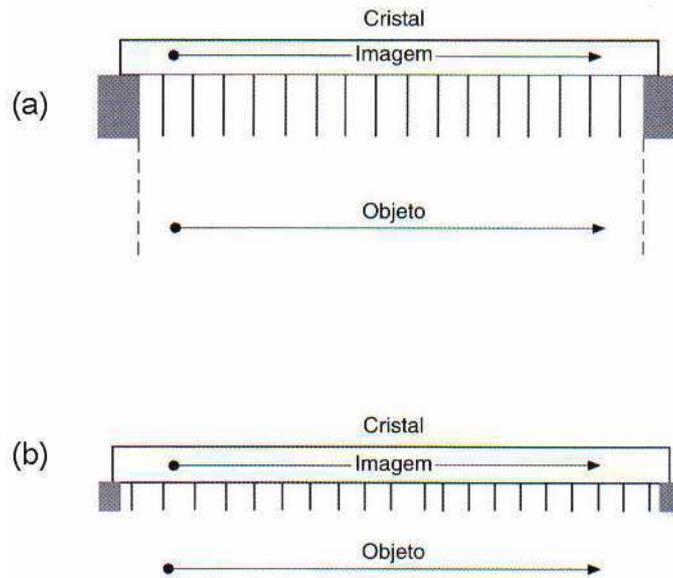


Figura 43: (a) Colimador com furos paralelos com septos longos. (b) Colimador de furos paralelos com septo curto.

Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites. Second Edition, Mosby, inc, 2003.

Uma forma prática de pensar sobre colimadores de furos paralelos é olhar em detalhes a geometria e as características dos furos individualmente. Visto desta forma, o campo de visão de cada furo fica maior, à medida que aumenta a distância da face do colimador, ou seja, os campos de visão dos furos adjacentes começam a se sobrepor, degradando a resolução geométrica da imagem. Por este motivo, quanto mais próxima da face do colimador estiver a fonte de radiação, maior será a resolução espacial. Com o colimador de furos paralelos o tamanho da imagem não é afetado pela distância da fonte ao colimador, como ocorre com o colimador *pinhole*. Uma das variantes do colimador paralelo é o colimador de furos paralelos dispostos de forma inclinada, conhecido como colimador *slant-hole*. Este colimador é utilizado em estudos do miocárdio, onde os furos possuem uma inclinação de 30° em relação ao cristal, de modo a permitir uma maior aproximação da face do detector em relação ao paciente, na incidência oblíqua anterior esquerda.

Os colimadores de furos convergentes, ou simplesmente colimadores convergentes, são utilizados para magnificar a imagem, pois seus furos possuem um foco em um ponto à frente do detector. São aplicados especialmente em medicina nuclear pediátrica, onde substituíram parcialmente o uso do colimador *pinhole*. O colimador do tipo *fan beam* (furos dispostos em forma de leque) ou do tipo *cone beam* (furos dispostos em forma de cone), usados em imagens SPECT, são adaptações dos colimadores convergentes, que otimizam o

uso da superfície do detector. Na Figura 44(a) é apresentado o esquema de um colimador convergente.

Os colimadores de furos divergentes são usados quando o objeto é maior do que o campo de visão da câmara de cintilação. Como os furos possuem um foco localizado em um ponto por trás do detector, a imagem é reduzida. Estes colimadores foram primeiramente desenvolvidos para acomodar grandes estruturas (grandes órgãos), como por exemplo, o fígado e os pulmões, com câmara de campo de visão pequeno. Entretanto, este “aumento” do campo de visão resulta em uma diminuição da resolução espacial. Com o advento dos detectores circulares ou retangulares de campo largo, a necessidade do uso de colimadores divergentes declinou, embora, alguns sistemas de aquisição de corpo inteiro ainda continuem utilizando tais colimadores. Na Figura 44(b) é apresentado o esquema de um colimador divergente.

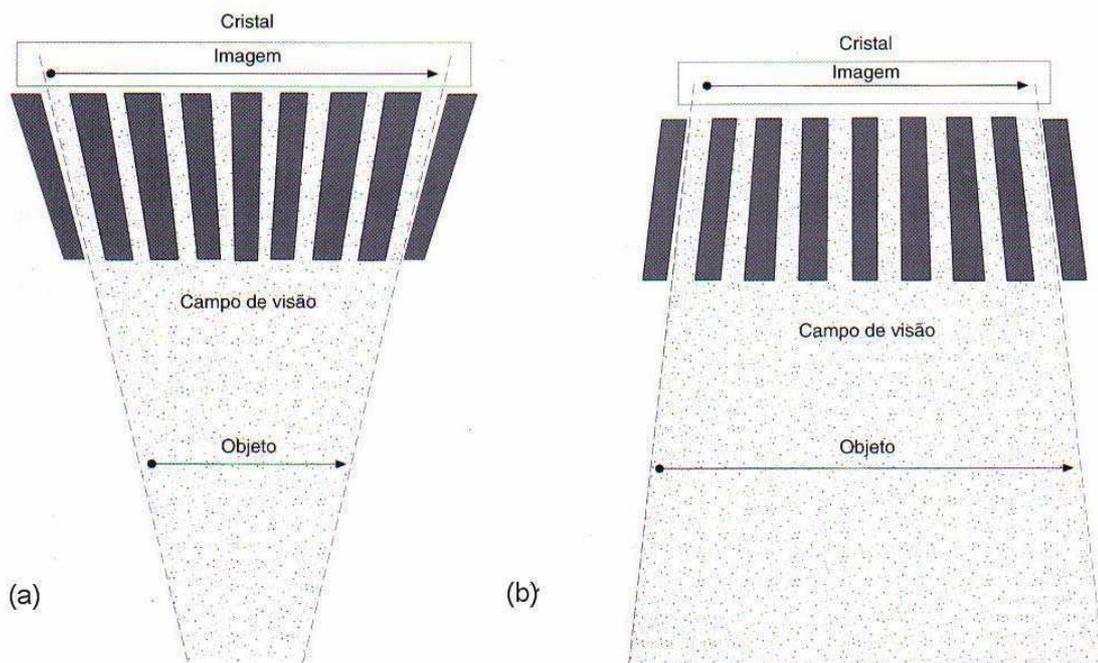


Figura 44: (a) Colimador de furos convergentes. (b) Colimador de furos divergentes.
Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites. Second Edition, Mosby, inc, 2003.

I.2. Detecção de raios-gama(γ)

Depois de passar através dos orifícios do colimador, os raios- γ podem interagir com o cristal de cintilação de NaI(Tl). O evento desejado no cristal é a absorção fotoelétrica de um fóton primário. A probabilidade de uma interação fotoelétrica com absorção completa da energia no cristal é maior para as baixas energias e diminui com as altas energias, aumentando a probabilidade do efeito Compton. Na Tabela 7 é apresentada a probabilidade de uma interação fotoelétrica e a probabilidade de que toda a energia esteja dentro do fotopico, em função da espessura do cristal em mm e da energia γ emitida em KeV.

Tabela 7: Probabilidades da interação do fotopico e fotoelétrica em cristais de NaI(Tl) de várias espessuras.

| Raios- γ (KeV) | Fotopico | | | Fotoelétrico | | |
|--------------------------|----------|---------|---------|--------------|---------|---------|
| | 6.25 mm | 9.52 mm | 12.5 mm | 6.25 mm | 9.52 mm | 12.5 mm |
| 100 | 0.965 | 0.97 | 0.990 | 0.863 | 0.87 | 0.882 |
| 150 | 0.707 | 0.85 | 0.909 | 0.568 | 0.66 | 0.707 |
| 200 | 0.452 | 0.60 | 0.715 | 0.332 | 0.43 | 0.487 |
| 280 | 0.236 | 0.34 | 0.444 | 0.148 | 0.20 | 0.245 |
| 360 | 0.143 | 0.22 | 0.298 | 0.078 | 0.11 | 0.136 |
| 511 | 0.071 | 0.12 | 0.169 | 0.034 | 0.045 | 0.056 |

Fonte: ANGER, H. O., DAVIS, D. H. “Gamma-ray detection efficiency and image resolution in sodium iodide”. Rev Sci Instrum 1964;35:693-697.

Se a primeira interação no cristal resultar de um simples evento fotoelétrico, toda a luz é emitida de uma região menor que 1 mm de diâmetro. Se, entretanto, o primeiro raio- γ interage por meio de um ou mais efeitos Compton, e finalmente deposita toda a sua energia no cristal, o circuito lógico de posicionamento irá calcular um conjunto de coordenadas x , y não correspondente ao ponto de entrada no cristal. Este cenário produz uma perda de resolução espacial e é mais crítico para as altas energias. Para energias inferiores a 140 keV a perda de resolução é causada primeiramente pela quantidade limitada de luz emitida pelo cristal. Com o aumento da energia do raio- γ , uma quantidade maior de energia será depositada no cristal, e mais luz será emitida. Este aumento da quantidade de luz que é aproximadamente proporcional a energia do raio- γ [83], provocará uma menor flutuação relativa nos pulsos eletrônicos do circuito de posicionamento, resultando em uma melhora da resolução espacial. Entretanto, o aumento da energia também provoca o aumento da probabilidade do efeito Compton, o qual produz erro no circuito de posicionamento. Assim,

um dos maiores avanços para o aumento da resolução espacial das câmaras de cintilação, tem sido o uso de radionuclídeos de baixa energia, tal como o ^{99m}Tc .

I.3. Distribuição da luz e a localização dos eventos

A luz emitida pelo tálio no cristal de NaI(Tl) é espalhada em todas as direções. Como o NaI é higroscópico (capacidade de absorver a umidade do ar), ele é encapsulado em um *container* que tem uma janela de alumínio para a entrada dos fótons, e uma janela de vidro para a saída da luz. Para minimizar as perdas de luz na interface, um componente de silicone ou um material especial de ligação é utilizado para acoplar opticamente a janela de vidro ao detector. Quando a luz atinge os tubos fotomultiplicadores, muitos fótons interagem com os fotocátodos, os quais liberam elétrons conhecidos como fotoelétrons. Este sinal é então amplificado por uma série de eletrodos (*dynodes*), até atingir uma alta tensão. No plano do fotocátodo, a intensidade da luz tem uma distribuição em forma de “sino”, com seu centro diretamente acima do ponto de cintilação. As fotomultiplicadoras amostram esta distribuição em intervalos discretos. Quando as fotomultiplicadoras são deslocadas para uma posição mais próxima do cristal, a distribuição da luz em forma de “sino” se torna mais estreita, mas ao mesmo tempo um número menor de fotomultiplicadoras irá fornecer sinais úteis. Por causa deste fator limitante na resolução espacial, pelo menos para os raios- γ de 140 keV, a acurácia estatística de cada fotomultiplicadora, quanto mais próxima do cristal, melhor será a geração desses sinais. Como a distribuição de luz é mais estreita neste *design*, o diâmetro de cada fotomultiplicadora pode ser reduzido e a quantidade de fotomultiplicadoras aumentada, resultando em uma amostragem mais fina da luz, para uma mesma área. Câmaras de cintilação de última geração têm pelo menos 107 tubos fotomultiplicadores. O resultado do posicionamento dos tubos mais próximo ao cristal é o melhoramento da resolução espacial, mas em contrapartida, há uma distorção de posição e perda da uniformidade de campo, por causa da determinação incorreta do centróide.

O grande conceito inovador das câmaras de cintilação foi à utilização de várias fotomultiplicadoras para a localização de um evento. A primeira câmara de cintilação comercializada, com cristal de 25.4 cm de diâmetro, era opticamente acoplada a um feixe de formato hexagonal com 19 fotomultiplicadoras de 7.6 cm de diâmetro (Figura 45). Na Figura 45(a) são apresentadas fotomultiplicadoras de forma circular, e na Figura 45(b), fotomultiplicadoras hexagonais. A mudança da forma redonda para a hexagonal permite uma melhor cobertura do cristal.

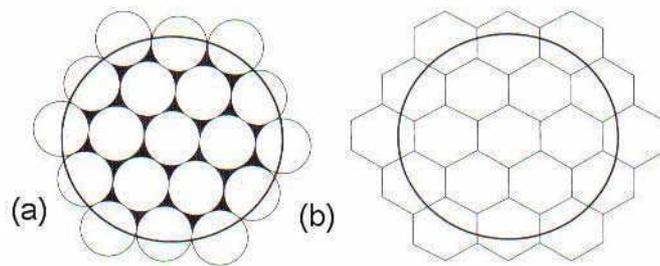


Figura 45: (a) Arranjo circular de fotomultiplicadoras. (b) Arranjo hexagonal de fotomultiplicadoras.

Fonte: THALL, J. H., ZIESSMAN, H. A. Nuclear Medicine: The Requisites. Second Edition, Mosby, inc, 2003.

Para cada evento, dois tipos de processamento são feitos. Inicialmente o pulso elétrico de todas as fotomultiplicadoras é somado para fazer a análise da altura do pulso. Esta soma é referida como pulso z , o qual é usado pelo circuito de discriminação de energia. Este circuito verifica se o evento detectado está dentro da faixa de energia em KeV desejada e pode ser usado para a formação da imagem, ou ser descartado se for de uma energia maior ou menor daquela previamente programada.

Simultaneamente, a saída de cada fotomultiplicadora é examinada de uma forma diferente. O sinal de cada fotomultiplicadora é visto como um sistema de coordenadas x e y em um plano cartesiano, onde a fotomultiplicadora central representa a origem do sistema $(0,0)$. Cada fotomultiplicadora pode fornecer um valor positivo ou negativo de coordenada x e y . A fotomultiplicadora mais próxima do evento recebe o maior número de fótons deste evento. O circuito lógico de posicionamento calcula as coordenadas mais prováveis da localização do evento, com base nas informações de todos os pulsos x e y de todas as fotomultiplicadoras.

I.4. Discriminação e correção de energia

Depois que um evento é detectado, o pulso de energia é analisado para assegurar que a energia do evento esteja dentro da “janela” de energia previamente programada. Podem ser utilizadas duas metodologias diferentes para gerar o pulso de energia, pulso z . A primeira é utilizar o mesmo sinal usado para a normalização do pulso de posição. Este pulso é otimizado para fornecer uma resposta mais linear. A segunda metodologia é gerar um sinal de energia que é otimizado para um sinal de amplitude uniforme para toda a área do detector, especialmente próximo às bordas do cristal. Sempre que a segunda metodologia é

utilizada, é necessário o uso de métodos de correção digital para as variações locais na saída da luz ou na eficiência da coleta de luz.

Para uma boa discriminação de energia é essencial reduzir a quantidade de radiação provocada pelo efeito Compton que chega ao detector com energia reduzida.

Quando uma fonte puntiforme se move através da face do detector, pode existir uma variação na sensibilidade (contagens por unidade de tempo) da fonte puntiforme causada pelo deslocamento relativo do fotopico, na janela de aceitação de energia. Estas variações podem ser causadas por mudanças no cristal, ou mudanças nos componentes eletrônicos do sistema de detecção, as quais podem ser reduzidas pelo ajustamento do ganho dos amplificadores ou pela correção no *tuning* dos tubos fotomultiplicadores. As flutuações também podem ser resultantes do *design* óptico no qual a eficiência na coleta de luz varia em função da posição.

O uso de uma janela de energia espacialmente invariante tem as seguintes desvantagens:

- A resolução de energia é pior porque toda as regiões do cristal são tratadas da mesma forma;
- A sensibilidade para uma fonte puntiforme varia de região para região com o deslocamento do fotopico em relação à janela de energia;
- O *design* do detector pode ser adequado para minimizar as variações de energia, mas em troca, haverá uma diminuição da resolução espacial.

Como os deslocamentos na posição do fotopico são funções de posição, é possível medir e gravar a localização dos fotopicos correspondentes a cada *pixel* em uma matriz, e usar esta informação para corrigir as variações de posição dos fotopicos. Um processador de eventos usa as coordenadas x e y para achar a informação do fotopico para cada posição e então mover a janela de energia [80], ou ajustar a amplitude do sinal de energia para compensar as variações espaciais na amplitude do fotopico (Figura 46). Pode ser demonstrado [81] que esta correção é válida para os seguintes procedimentos:

- Para uma grande faixa de larguras de janela de energia;
- Para correção da energia dos raios- γ ;
- Para taxas de contagens de incidência;
- Para condições de espalhamento.

Um refinamento desta técnica envolve mudanças na largura da janela de energia, para compensar as variações de posição na resolução energética, mas este método não é empregado nas câmaras de cintilação.

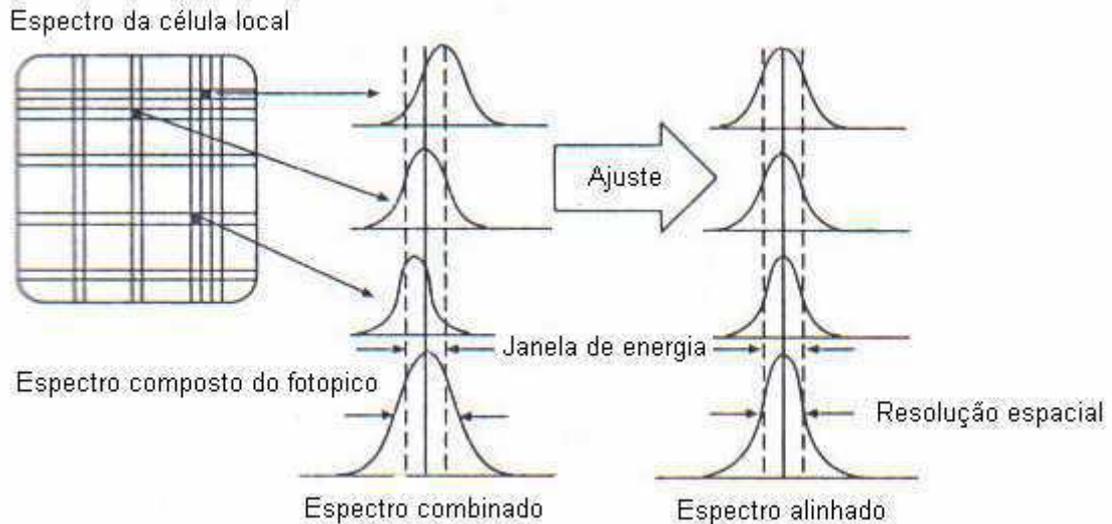


Figura 46: Correção de energia. A energia depositada no cristal de NaI(Tl), pelos eventos individuais, é corrigida para minimizar as variações espaciais na amplitude dos sinais de energia. O alinhamento do espectro de energia melhora a resolução energética da câmara. Fonte: WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: Diagnostic Nuclear Medicine, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.

Na Figura 47 é apresentado um espectro de energia de uma câmara de cintilação tomográfica, onde foi selecionada uma energia de 140 keV (^{99m}Tc) com uma janela de 15% e deslocamento do pico de 0%. Notar que a energia gerada pelo efeito Compton está fora da janela de energia, ou seja, através de *software* o sistema minimiza o efeito Compton.

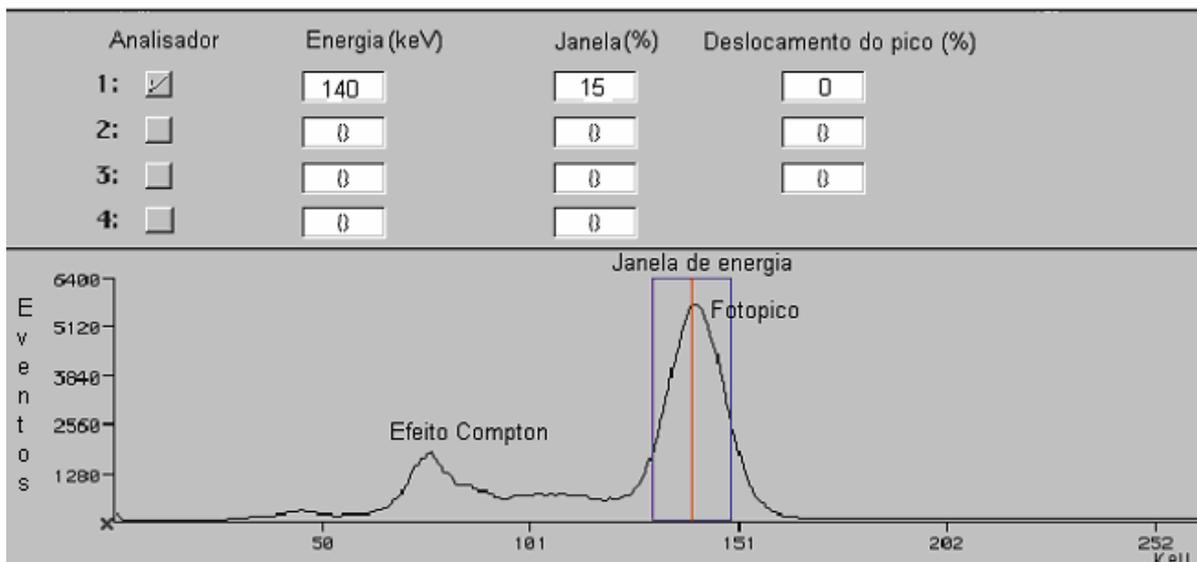


Figura 47: Espectro de energia de uma câmara de cintilação. (REF)

Fonte: Captura da tela da câmara de cintilação da Clínica de Medicina Nuclear Diagnóstica – João Pessoa - PB.

I.5. Controle de qualidade das câmaras de cintilação

Câmaras de cintilação são dispositivos complexos com componentes físicos, mecânicos e eletrônicos. O funcionamento incorreto de qualquer um destes dispositivos pode ser catastrófico para o desempenho do sistema e pode não ser reconhecido numa simples revisão de imagens clínicas. Por esta razão, foram criados procedimentos para assegurar o adequado funcionamento das câmaras de cintilação. Os procedimentos mais utilizados na prática são:

- Uniformidade de campo;
- Resolução espacial e linearidade;
- Resolução energética;
- Sensibilidade.

Nas câmaras de cintilação atuais, os fabricantes oferecem técnicas para a eliminação da radiação de espalhamento. A empresa Elscint, agora parte da *General Electric Medical Systems* (GE) usa um método baseado na fórmula de Kleine-Nishina [70] para a minimização do espalhamento Compton. Nesta técnica, 32 imagens ou mais são coletadas utilizando uma janela de energia estreita. Para aquisições em SPECT, são normalmente coletadas 16 imagens por projeção. Deste conjunto de imagens, o espectro de energia de

cada *pixel* é gerado. Na Figura 48(a) é apresentado o fotopico de componentes simples, duplos e triplos de espalhamento de radiação para o ^{99m}Tc . Na Figura 48(b) é apresentado um analisador de janela de energia múltiplo, o qual produz o espectro de energia para cada *pixel* da imagem. Cada espectro é decomposto na contribuição do fotopico e na contribuição total da várias ordens de espalhamento Compton. Com esta decomposição, é possível a remoção do espectro de espalhamento em diferentes pacientes e de diferentes localizações referentes ao mesmo paciente. As imagens resultantes possuem um melhor contraste mais em contrapartida há um aumento do ruído.

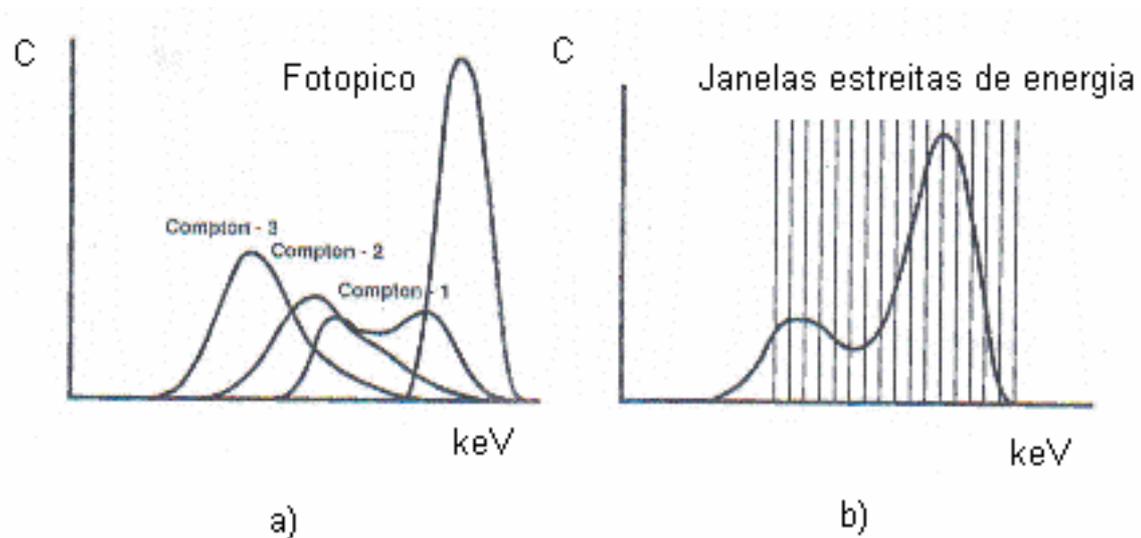


Figura 48: (a) Mostra o fotopico e os três coeficientes de probabilidade de Kleine-Nishina para espalhamento Compton (simples – Compton 1; duplo – Compton 2; triplo – Compton 3) para um cristal de NaI(Tl). (b) Mostra 16 janelas estreitas de energia para a análise da altura do pulso.

Fonte: WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: Diagnostic Nuclear Medicine, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.

ANEXOS

ANEXO 1

Resultados da Quantificação da Perfusão Miocárdica

Quantificação da Perfusão Miocárdica

| População de teste | 20 Segmentos (fase de repouso) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| p001 | 0,89 | 0,93 | 0,99 | 0,95 | 1,03 | 0,92 | 0,89 | 0,96 | 0,97 | 1,05 | 1,04 | 0,96 | 1,06 | 1,00 | 1,01 | 0,98 | 1,04 | 1,02 | 0,92 | 0,93 |
| p002 | 0,98 | 1,06 | 1,01 | 1,09 | 0,95 | 0,97 | 1,09 | 0,93 | 0,85 | 0,78 | 0,87 | 0,81 | 0,78 | 0,65 | 0,80 | 0,73 | 0,81 | 0,68 | 0,91 | 0,86 |
| p003 | 0,75 | 0,69 | 0,89 | 0,88 | 0,62 | 0,69 | 0,60 | 0,76 | 0,71 | 0,80 | 0,83 | 0,74 | 0,85 | 0,77 | 0,90 | 0,77 | 0,68 | 0,81 | 0,86 | 0,72 |
| p004 | 0,63 | 0,85 | 0,69 | 0,66 | 0,88 | 0,87 | 0,51 | 0,70 | 0,61 | 0,52 | 0,69 | 0,72 | 0,59 | 0,76 | 0,65 | 0,53 | 0,72 | 0,78 | 0,78 | 0,80 |
| p005 | 0,79 | 0,83 | 0,78 | 0,60 | 0,71 | 0,77 | 0,80 | 1,02 | 0,76 | 0,46 | 0,44 | 0,59 | 0,82 | 0,84 | 0,89 | 0,64 | 0,72 | 0,79 | 0,78 | 0,65 |
| p006 | 0,88 | 0,94 | 0,82 | 0,77 | 0,99 | 1,00 | 0,86 | 0,90 | 0,90 | 0,83 | 0,96 | 0,98 | 0,52 | 0,87 | 0,99 | 0,72 | 0,53 | 0,38 | 0,84 | 0,74 |
| p007 | 0,68 | 0,86 | 0,80 | 0,83 | 0,81 | 0,92 | 0,90 | 0,84 | 0,75 | 0,83 | 0,81 | 0,98 | 0,65 | 0,54 | 0,59 | 0,52 | 0,55 | 0,52 | 0,82 | 0,70 |
| p008 | 0,54 | 0,71 | 0,82 | 0,90 | 1,01 | 0,82 | 0,76 | 0,65 | 0,91 | 0,88 | 1,04 | 0,86 | 0,67 | 0,80 | 0,87 | 0,75 | 0,91 | 0,86 | 0,80 | 0,72 |
| p009 | 0,74 | 0,27 | 0,58 | 0,31 | 0,83 | 1,02 | 1,09 | 0,69 | 0,14 | 0,16 | 0,13 | 0,66 | 0,38 | 0,38 | 0,52 | 0,72 | 0,81 | 0,54 | 0,83 | 0,75 |
| p010 | 0,30 | 0,45 | 0,70 | 0,65 | 0,60 | 0,53 | 0,60 | 0,64 | 0,71 | 0,56 | 0,64 | 0,68 | 0,68 | 0,77 | 0,81 | 0,62 | 0,68 | 0,70 | 0,58 | 0,65 |
| p011 | 0,63 | 0,85 | 0,69 | 0,66 | 0,88 | 0,87 | 0,51 | 0,70 | 0,61 | 0,52 | 0,69 | 0,72 | 0,59 | 0,76 | 0,65 | 0,53 | 0,72 | 0,78 | 0,78 | 0,80 |
| p012 | 0,79 | 0,83 | 0,78 | 0,60 | 0,71 | 0,77 | 0,80 | 1,02 | 0,76 | 0,46 | 0,44 | 0,59 | 0,82 | 0,84 | 0,89 | 0,64 | 0,72 | 0,79 | 0,78 | 0,65 |
| p013 | 0,88 | 0,96 | 0,61 | 0,45 | 0,53 | 0,62 | 0,71 | 0,68 | 0,79 | 0,82 | 0,83 | 0,77 | 0,69 | 0,83 | 0,84 | 0,76 | 0,67 | 0,60 | 0,73 | 0,74 |
| p014 | 0,67 | 0,76 | 0,85 | 0,78 | 0,89 | 1,00 | 0,97 | 0,93 | 0,99 | 0,83 | 0,76 | 0,79 | 0,80 | 0,87 | 0,92 | 0,95 | 0,78 | 0,81 | 0,82 | 0,77 |
| p015 | 0,92 | 0,85 | 0,84 | 0,94 | 1,04 | 1,08 | 0,98 | 0,95 | 0,97 | 0,94 | 0,95 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,85 | 0,86 | 0,94 | 0,99 | 1,01 | 0,89 |
| p016 | 0,90 | 0,81 | 0,76 | 0,78 | 0,97 | 1,04 | 0,91 | 0,85 | 0,82 | 0,83 | 0,96 | 1,05 | 0,97 | 0,89 | 0,93 | 0,86 | 0,94 | 1,08 | 0,97 | 0,88 |
| p017 | 1,05 | 0,96 | 0,90 | 0,86 | 0,92 | 1,00 | 1,03 | 0,94 | 0,91 | 0,91 | 1,00 | 1,09 | 0,98 | 0,90 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 1,05 | 1,00 | 0,88 |
| p018 | 0,94 | 0,87 | 0,82 | 0,91 | 1,06 | 1,03 | 0,86 | 0,90 | 0,84 | 0,86 | 0,90 | 0,90 | 0,97 | 0,89 | 0,93 | 0,86 | 0,94 | 1,08 | 0,99 | 0,87 |
| p019 | 0,92 | 0,90 | 0,82 | 0,88 | 1,02 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 1,03 | 0,97 |
| p020 | 1,04 | 0,89 | 0,85 | 0,92 | 0,99 | 1,08 | 1,00 | 0,89 | 0,90 | 0,89 | 0,95 | 1,03 | 0,99 | 0,92 | 0,92 | 0,82 | 0,94 | 1,05 | 1,02 | 0,90 |
| p021 | 0,89 | 0,76 | 0,79 | 1,00 | 1,01 | 1,05 | 0,87 | 0,82 | 0,91 | 0,97 | 1,00 | 1,06 | 0,91 | 0,85 | 0,90 | 0,96 | 0,93 | 1,05 | 0,97 | 0,91 |
| p022 | 1,04 | 0,96 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 1,08 | 0,96 | 0,90 | 0,88 | 0,92 | 0,97 | 1,08 | 0,92 | 0,87 | 0,88 | 0,95 | 0,94 | 0,98 | 0,96 | 0,90 |
| p023 | 1,01 | 0,92 | 0,88 | 0,96 | 1,02 | 1,09 | 1,03 | 0,91 | 0,94 | 0,96 | 0,99 | 1,08 | 0,88 | 0,90 | 0,97 | 1,06 | 1,08 | 0,91 | 1,01 | 0,97 |
| p024 | 1,02 | 1,01 | 0,99 | 0,98 | 1,10 | 1,06 | 1,01 | 0,99 | 1,04 | 1,07 | 1,08 | 1,01 | 1,03 | 1,01 | 1,03 | 1,02 | 1,06 | 1,03 | 1,03 | 0,95 |
| p025 | 0,96 | 1,02 | 0,92 | 0,94 | 1,07 | 1,06 | 1,00 | 1,07 | 0,95 | 1,02 | 1,06 | 1,07 | 0,95 | 1,05 | 0,97 | 0,95 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 0,94 |
| p026 | 0,90 | 0,92 | 1,06 | 1,08 | 1,02 | 0,92 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,08 | 1,02 | 0,97 | 0,51 | 0,82 | 0,80 | 0,90 | 0,96 | 0,89 | 0,86 | 0,84 |
| p027 | 0,85 | 0,92 | 0,99 | 1,08 | 1,00 | 0,89 | 0,90 | 0,89 | 0,95 | 1,03 | 0,99 | 0,92 | 0,92 | 0,82 | 0,94 | 1,05 | 1,02 | 0,90 | 0,81 | 0,67 |
| p028 | 0,80 | 0,91 | 1,03 | 1,07 | 1,00 | 0,90 | 0,82 | 0,92 | 1,00 | 1,08 | 1,00 | 0,89 | 0,88 | 0,89 | 0,96 | 1,08 | 0,96 | 0,91 | 0,85 | 0,78 |
| p029 | 0,89 | 0,99 | 1,09 | 1,08 | 1,12 | 0,92 | 0,80 | 0,85 | 0,81 | 1,01 | 0,94 | 0,93 | 0,87 | 0,87 | 0,93 | 0,97 | 1,01 | 0,92 | 0,83 | 0,82 |
| p030 | 0,90 | 0,96 | 1,00 | 1,09 | 1,00 | 0,99 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,98 | 0,86 | 0,80 | 0,78 |
| p031 | 0,97 | 0,98 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 0,88 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,07 | 0,94 | 0,99 | 0,90 | 0,86 | 0,94 | 1,04 | 1,00 | 0,98 | 0,81 | 0,75 |
| p032 | 1,02 | 0,98 | 1,01 | 1,00 | 1,03 | 0,98 | 1,02 | 0,94 | 0,97 | 1,10 | 1,08 | 1,06 | 1,05 | 0,90 | 0,97 | 1,09 | 0,88 | 0,79 | 0,80 | 0,71 |
| p033 | 0,89 | 0,98 | 1,07 | 1,07 | 1,03 | 1,01 | 1,00 | 0,97 | 0,99 | 1,09 | 0,92 | 0,92 | 0,88 | 0,89 | 1,00 | 0,94 | 1,03 | 0,95 | 0,66 | 0,69 |
| p034 | 0,90 | 0,98 | 1,00 | 1,09 | 1,00 | 0,99 | 0,98 | 0,98 | 1,00 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,03 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,98 | 1,01 | 0,88 | 0,78 |

Continua

Quantificação da Perfusão Miocárdica

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| p035 | 1,03 | 1,03 | 0,90 | 0,87 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 1,02 | 0,98 | 0,94 | 0,89 | 1,00 | 0,99 | 1,05 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 0,98 | 1,03 | 0,98 |
| p036 | 1,03 | 1,01 | 1,00 | 0,91 | 0,96 | 1,04 | 0,82 | 0,85 | 0,91 | 1,10 | 1,06 | 0,87 | 0,91 | 0,96 | 0,94 | 0,94 | 0,89 | 0,90 | 1,02 | 0,96 |
| p037 | 0,92 | 0,90 | 0,82 | 0,88 | 1,02 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,95 | 0,85 |
| p038 | 0,89 | 0,86 | 0,96 | 0,87 | 1,11 | 0,99 | 1,05 | 1,05 | 1,02 | 0,94 | 1,03 | 1,08 | 1,02 | 1,06 | 1,05 | 0,89 | 0,96 | 1,02 | 1,01 | 0,94 |
| p039 | 0,92 | 0,90 | 0,82 | 0,88 | 1,02 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,95 | 0,85 |
| p040 | 1,02 | 0,97 | 0,90 | 0,96 | 1,03 | 1,03 | 0,98 | 0,88 | 0,85 | 0,92 | 1,00 | 1,09 | 1,01 | 0,96 | 0,96 | 0,91 | 0,97 | 1,00 | 0,99 | 0,93 |
| p041 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,05 | 1,02 | 0,96 | 0,97 | 0,96 | 1,04 | 0,99 | 0,98 | 0,95 | 0,89 | 0,90 | 1,01 | 0,94 | 0,83 |
| p042 | 1,03 | 1,03 | 0,90 | 0,87 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 1,02 | 0,98 | 0,94 | 0,89 | 1,00 | 0,99 | 1,05 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 0,98 | 1,03 | 0,98 |
| p043 | 0,89 | 0,86 | 0,96 | 0,87 | 1,11 | 0,99 | 1,05 | 1,05 | 1,02 | 0,94 | 1,03 | 1,08 | 1,02 | 1,06 | 1,05 | 0,89 | 0,96 | 1,02 | 1,01 | 0,94 |
| p044 | 0,97 | 1,06 | 0,92 | 0,85 | 0,99 | 1,00 | 0,89 | 0,97 | 1,12 | 0,90 | 0,88 | 0,89 | 1,03 | 1,07 | 1,00 | 0,84 | 0,87 | 0,97 | 0,95 | 0,86 |
| p045 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,05 | 1,02 | 0,96 | 0,97 | 0,96 | 1,04 | 0,99 | 0,98 | 0,95 | 0,89 | 0,90 | 1,01 | 0,94 | 0,83 |
| p046 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,04 | 0,91 | 0,87 | 0,99 | 1,05 | 1,07 | 0,99 | 0,93 | 0,84 | 0,81 | 0,88 | 0,98 | 1,01 | 0,96 |
| p047 | 1,12 | 1,02 | 0,96 | 1,03 | 1,11 | 1,18 | 1,11 | 0,98 | 0,79 | 0,63 | 0,82 | 1,11 | 1,03 | 0,94 | 1,01 | 0,88 | 0,96 | 1,14 | 0,81 | 0,67 |
| p048 | 0,91 | 0,80 | 0,86 | 0,88 | 1,02 | 1,06 | 0,70 | 0,84 | 0,90 | 0,88 | 0,79 | 0,82 | 0,91 | 0,86 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 0,71 | 0,85 | 0,78 |
| p049 | 1,03 | 0,86 | 0,69 | 0,72 | 1,10 | 1,00 | 0,63 | 0,72 | 0,82 | 1,00 | 0,88 | 0,78 | 0,88 | 0,82 | 0,95 | 0,85 | 1,02 | 1,11 | 0,83 | 0,82 |
| p050 | 0,88 | 0,85 | 0,76 | 0,92 | 1,13 | 1,11 | 1,05 | 0,90 | 0,71 | 0,25 | 0,27 | 0,83 | 1,04 | 1,00 | 0,95 | 0,98 | 1,07 | 1,16 | 0,80 | 0,78 |
| p051 | 0,91 | 0,88 | 0,86 | 0,89 | 1,07 | 1,12 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 0,95 | 1,10 | 0,96 | 0,92 | 1,12 | 0,99 | 0,93 | 1,02 | 0,81 | 0,75 |
| p052 | 0,91 | 0,85 | 0,83 | 0,90 | 1,01 | 1,03 | 0,94 | 0,98 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,03 | 0,90 | 0,88 | 1,04 | 0,97 | 0,91 | 1,00 | 0,80 | 0,71 |
| p053 | 1,05 | 0,95 | 0,87 | 0,78 | 0,92 | 1,16 | 1,12 | 1,06 | 0,94 | 0,78 | 0,87 | 1,13 | 1,13 | 1,01 | 0,89 | 0,74 | 0,71 | 1,01 | 0,66 | 0,54 |
| p054 | 0,98 | 0,84 | 0,78 | 0,82 | 1,09 | 1,12 | 0,99 | 0,82 | 0,90 | 0,87 | 1,03 | 1,12 | 1,06 | 0,99 | 1,03 | 0,90 | 1,04 | 1,17 | 0,88 | 0,78 |
| p055 | 0,86 | 0,75 | 0,75 | 0,89 | 1,09 | 1,05 | 0,95 | 0,84 | 0,97 | 1,02 | 1,06 | 1,08 | 0,79 | 1,13 | 0,77 | 0,37 | 0,24 | 0,23 | 0,80 | 0,81 |
| p056 | 1,03 | 1,00 | 1,00 | 0,88 | 0,97 | 1,05 | 1,03 | 1,02 | 1,00 | 0,88 | 0,98 | 1,07 | 0,81 | 0,81 | 0,77 | 0,71 | 0,81 | 0,82 | 0,86 | 0,84 |
| p057 | 1,12 | 1,02 | 0,96 | 1,03 | 1,11 | 1,18 | 1,11 | 0,98 | 0,79 | 0,63 | 0,82 | 1,11 | 1,03 | 0,94 | 1,01 | 0,88 | 0,96 | 1,14 | 0,81 | 0,67 |
| p058 | 0,82 | 0,80 | 0,80 | 0,88 | 1,16 | 1,06 | 0,70 | 0,62 | 0,72 | 0,88 | 0,70 | 0,82 | 0,30 | 0,41 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 0,50 | 0,85 | 0,78 |
| p059 | 1,07 | 0,86 | 0,69 | 0,72 | 1,10 | 1,12 | 0,63 | 0,72 | 0,82 | 0,96 | 0,88 | 0,63 | 0,88 | 0,82 | 0,95 | 0,85 | 1,02 | 1,11 | 0,83 | 0,82 |
| p060 | 0,88 | 0,85 | 0,76 | 0,92 | 1,13 | 1,11 | 1,05 | 0,90 | 0,71 | 0,25 | 0,27 | 0,83 | 1,04 | 1,00 | 0,95 | 0,98 | 1,07 | 1,16 | 0,80 | 0,78 |
| p061 | 0,91 | 0,88 | 0,86 | 0,89 | 1,07 | 1,12 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 0,95 | 1,10 | 0,96 | 0,92 | 1,12 | 0,99 | 0,93 | 1,02 | 0,81 | 0,75 |
| p062 | 0,91 | 0,85 | 0,83 | 0,90 | 1,01 | 1,03 | 0,94 | 0,98 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,03 | 0,90 | 0,88 | 1,04 | 0,97 | 0,91 | 1,00 | 0,80 | 0,71 |

Quantificação da Perfusão Miocárdica

| População de teste | 20 Segmentos (fase de esforço) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| p001 | 0,65 | 0,89 | 0,77 | 0,84 | 0,78 | 0,57 | 0,98 | 0,90 | 0,92 | 0,94 | 1,07 | 1,14 | 1,02 | 0,96 | 0,96 | 0,88 | 0,98 | 0,76 | 0,81 | 0,72 |
| p002 | 0,93 | 0,92 | 1,00 | 1,01 | 1,05 | 1,16 | 0,98 | 0,99 | 1,15 | 0,95 | 0,91 | 1,15 | 1,04 | 1,03 | 1,10 | 0,88 | 0,89 | 1,05 | 0,78 | 0,73 |
| p003 | 0,84 | 0,63 | 0,67 | 0,73 | 0,95 | 1,04 | 0,16 | 0,30 | 0,57 | 0,49 | 0,27 | 0,15 | 0,33 | 0,29 | 0,42 | 0,28 | 0,39 | 0,40 | 0,72 | 0,74 |
| p004 | 1,14 | 1,08 | 0,94 | 0,74 | 0,81 | 1,08 | 1,15 | 1,03 | 0,95 | 0,77 | 0,72 | 1,04 | 1,16 | 1,03 | 0,99 | 0,77 | 0,68 | 1,05 | 0,74 | 0,48 |
| p005 | 0,99 | 0,86 | 0,81 | 0,89 | 1,03 | 1,17 | 0,95 | 0,82 | 0,84 | 0,86 | 0,98 | 1,12 | 0,96 | 0,85 | 0,92 | 0,82 | 0,94 | 1,12 | 0,86 | 0,73 |
| p006 | 0,93 | 0,87 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,11 | 1,00 | 0,87 | 1,01 | 0,98 | 0,93 | 1,10 | 1,07 | 0,96 | 1,05 | 0,86 | 0,91 | 1,12 | 0,73 | 0,62 |
| p007 | 0,97 | 0,91 | 0,81 | 0,86 | 1,12 | 1,08 | 0,99 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 1,08 | 1,09 | 0,74 | 0,36 | 0,41 | 0,61 | 0,93 | 1,09 | 0,82 | 0,75 |
| p008 | 0,92 | 0,78 | 0,83 | 0,83 | 0,97 | 1,07 | 0,97 | 0,82 | 0,91 | 0,80 | 0,89 | 1,07 | 1,04 | 0,89 | 0,99 | 0,79 | 0,85 | 1,06 | 0,80 | 0,67 |
| p009 | 0,59 | 0,85 | 0,76 | 0,92 | 1,13 | 1,11 | 1,05 | 0,90 | 0,71 | 0,25 | 0,27 | 0,83 | 1,04 | 0,82 | 0,95 | 0,98 | 1,07 | 1,16 | 0,80 | 0,78 |
| p010 | 0,91 | 0,88 | 0,86 | 0,89 | 0,81 | 0,78 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 0,95 | 0,92 | 0,96 | 0,92 | 0,69 | 0,83 | 0,93 | 0,91 | 0,81 | 0,75 |
| p011 | 0,91 | 0,85 | 0,83 | 0,90 | 1,01 | 1,03 | 0,94 | 0,98 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,03 | 0,90 | 0,88 | 0,95 | 0,97 | 0,91 | 0,67 | 0,80 | 0,71 |
| p012 | 0,91 | 0,95 | 0,87 | 0,78 | 0,90 | 0,84 | 1,12 | 1,06 | 0,94 | 0,78 | 0,87 | 0,79 | 0,66 | 1,01 | 0,89 | 0,74 | 0,71 | 1,01 | 0,66 | 0,54 |
| p013 | 0,98 | 0,84 | 0,78 | 0,82 | 1,09 | 1,12 | 0,99 | 0,82 | 0,90 | 0,87 | 1,03 | 1,12 | 1,06 | 0,99 | 1,03 | 0,90 | 1,04 | 1,17 | 0,88 | 0,78 |
| p014 | 0,86 | 0,75 | 0,75 | 0,89 | 1,09 | 1,05 | 0,95 | 0,84 | 0,97 | 1,02 | 1,06 | 1,08 | 0,79 | 1,13 | 0,77 | 0,37 | 0,24 | 0,23 | 0,80 | 0,81 |
| p015 | 1,03 | 1,00 | 1,00 | 0,88 | 0,97 | 1,05 | 1,03 | 1,02 | 1,00 | 0,88 | 0,98 | 1,07 | 0,81 | 0,81 | 0,77 | 0,71 | 0,81 | 0,82 | 0,86 | 0,84 |
| p016 | 1,12 | 1,02 | 0,96 | 1,03 | 1,11 | 1,18 | 1,11 | 0,98 | 0,79 | 0,63 | 0,82 | 1,11 | 1,03 | 0,94 | 1,01 | 0,88 | 0,96 | 1,14 | 0,81 | 0,67 |
| p017 | 0,82 | 0,80 | 0,80 | 0,88 | 1,16 | 1,06 | 0,70 | 0,62 | 0,72 | 0,88 | 0,70 | 0,82 | 0,30 | 0,41 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 0,50 | 0,85 | 0,78 |
| p018 | 1,07 | 0,86 | 0,69 | 0,72 | 1,10 | 1,12 | 0,63 | 0,72 | 0,82 | 0,96 | 0,88 | 0,63 | 0,88 | 0,82 | 0,95 | 0,85 | 1,02 | 1,11 | 0,83 | 0,82 |
| p019 | 0,73 | 0,80 | 0,95 | 1,03 | 0,84 | 0,78 | 0,80 | 0,92 | 0,94 | 1,07 | 0,80 | 0,79 | 0,83 | 0,86 | 0,86 | 0,98 | 0,93 | 0,85 | 0,78 | 0,97 |
| p020 | 0,27 | 0,58 | 0,31 | 0,83 | 1,02 | 1,09 | 0,69 | 0,14 | 0,16 | 0,13 | 0,66 | 0,38 | 0,38 | 0,52 | 0,72 | 0,81 | 0,54 | 0,83 | 0,75 | 0,90 |
| p021 | 0,45 | 0,70 | 0,65 | 0,60 | 0,53 | 0,60 | 0,64 | 0,71 | 0,56 | 0,64 | 0,68 | 0,68 | 0,77 | 0,81 | 0,62 | 0,68 | 0,70 | 0,58 | 0,65 | 0,91 |
| p022 | 0,85 | 0,69 | 0,66 | 0,88 | 0,87 | 0,51 | 0,70 | 0,61 | 0,52 | 0,69 | 0,72 | 0,59 | 0,76 | 0,65 | 0,53 | 0,72 | 0,78 | 0,78 | 0,80 | 0,90 |
| p023 | 0,83 | 0,78 | 0,60 | 0,71 | 0,77 | 0,80 | 1,02 | 0,76 | 0,46 | 0,44 | 0,59 | 0,82 | 0,84 | 0,89 | 0,64 | 0,72 | 0,79 | 0,78 | 0,65 | 0,97 |
| p024 | 0,94 | 0,82 | 0,77 | 0,99 | 1,00 | 0,86 | 0,90 | 0,90 | 0,83 | 0,96 | 0,98 | 0,52 | 0,87 | 0,99 | 0,72 | 0,53 | 0,38 | 0,84 | 0,74 | 0,95 |
| p025 | 0,96 | 0,81 | 0,80 | 0,88 | 1,04 | 0,95 | 0,90 | 1,04 | 0,83 | 0,83 | 1,04 | 0,51 | 0,59 | 0,59 | 0,52 | 0,55 | 0,52 | 0,82 | 0,70 | 0,94 |
| p026 | 0,57 | 0,96 | 0,91 | 0,93 | 1,10 | 0,72 | 0,54 | 0,86 | 0,86 | 0,96 | 1,07 | 0,61 | 0,45 | 0,53 | 0,45 | 0,89 | 1,03 | 0,53 | 0,72 | 0,63 |
| p027 | 0,82 | 0,78 | 0,98 | 0,96 | 1,06 | 0,96 | 0,95 | 0,89 | 1,00 | 0,94 | 1,00 | 1,10 | 0,56 | 0,51 | 0,56 | 0,49 | 0,54 | 0,58 | 0,82 | 0,79 |
| p028 | 0,83 | 0,9 | 0,94 | 0,92 | 1,01 | 0,88 | 0,97 | 0,91 | 1,02 | 0,95 | 0,99 | 1,03 | 0,67 | 0,73 | 0,86 | 0,8 | 0,91 | 0,86 | 0,84 | 0,78 |
| p029 | 1,02 | 1,09 | 0,80 | 0,70 | 1,08 | 1,09 | 1,01 | 1,07 | 0,85 | 0,79 | 1,07 | 1,09 | 0,90 | 0,95 | 0,79 | 0,80 | 0,95 | 0,98 | 0,86 | 0,85 |
| p030 | 1,06 | 1,00 | 0,96 | 0,80 | 0,89 | 1,08 | 1,06 | 1,01 | 1,01 | 0,90 | 0,97 | 1,09 | 1,02 | 1,02 | 1,04 | 0,94 | 1,04 | 1,11 | 0,85 | 0,78 |
| p031 | 1,04 | 1,08 | 0,87 | 0,76 | 1,05 | 1,08 | 1,05 | 1,09 | 0,93 | 0,86 | 1,08 | 1,10 | 1,00 | 0,97 | 0,79 | 0,73 | 0,94 | 1,04 | 0,82 | 0,81 |
| p032 | 1,03 | 1,00 | 1,00 | 0,88 | 0,97 | 1,05 | 1,03 | 1,02 | 1,00 | 0,88 | 0,98 | 1,07 | 0,81 | 0,81 | 0,77 | 0,71 | 0,81 | 0,82 | 0,86 | 0,84 |
| p033 | 1,03 | 1,03 | 0,90 | 0,87 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 1,02 | 0,98 | 0,94 | 0,89 | 1,00 | 0,99 | 1,05 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 0,98 | 1,03 | 0,98 |
| p034 | 1,03 | 1,01 | 1,00 | 0,91 | 0,96 | 1,04 | 0,82 | 0,85 | 0,91 | 1,10 | 1,06 | 0,87 | 0,91 | 0,96 | 0,94 | 0,94 | 0,89 | 0,90 | 1,02 | 0,96 |

continua

Quantificação da Perfusão Miocárdica

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| p035 | 1,03 | 1,03 | 0,90 | 0,87 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 1,02 | 0,98 | 0,94 | 0,89 | 1,00 | 0,99 | 1,05 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 0,98 | 1,03 | 0,98 |
| p036 | 1,03 | 1,01 | 1,00 | 0,91 | 0,96 | 1,04 | 0,82 | 0,85 | 0,91 | 1,10 | 1,06 | 0,87 | 0,91 | 0,96 | 0,94 | 0,94 | 0,89 | 0,90 | 1,02 | 0,96 |
| p037 | 0,92 | 0,90 | 0,82 | 0,88 | 1,02 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,95 | 0,85 |
| p038 | 0,89 | 0,86 | 0,96 | 0,87 | 1,11 | 0,99 | 1,05 | 1,05 | 1,02 | 0,94 | 1,03 | 1,08 | 1,02 | 1,06 | 1,05 | 0,89 | 0,96 | 1,02 | 1,01 | 0,94 |
| p039 | 0,92 | 0,90 | 0,82 | 0,88 | 1,02 | 1,07 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 0,98 | 0,97 | 1,01 | 1,05 | 0,99 | 0,96 | 0,95 | 0,85 |
| p040 | 1,02 | 0,97 | 0,90 | 0,96 | 1,03 | 1,03 | 0,98 | 0,88 | 0,85 | 0,92 | 1,00 | 1,09 | 1,01 | 0,96 | 0,96 | 0,91 | 0,97 | 1,00 | 0,99 | 0,93 |
| p041 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,05 | 1,02 | 0,96 | 0,97 | 0,96 | 1,04 | 0,99 | 0,98 | 0,95 | 0,89 | 0,90 | 1,01 | 0,94 | 0,83 |
| p042 | 1,03 | 1,03 | 0,90 | 0,87 | 1,05 | 1,05 | 0,94 | 1,02 | 0,98 | 0,94 | 0,89 | 1,00 | 0,99 | 1,05 | 0,93 | 0,87 | 0,89 | 0,98 | 1,03 | 0,98 |
| p043 | 0,89 | 0,86 | 0,96 | 0,87 | 1,11 | 0,99 | 1,05 | 1,05 | 1,02 | 0,94 | 1,03 | 1,08 | 1,02 | 1,06 | 1,05 | 0,89 | 0,96 | 1,02 | 1,01 | 0,94 |
| p044 | 0,97 | 1,06 | 0,92 | 0,85 | 0,99 | 1,00 | 0,89 | 0,97 | 1,12 | 0,90 | 0,88 | 0,89 | 1,03 | 1,07 | 1,00 | 0,84 | 0,87 | 0,97 | 0,95 | 0,86 |
| p045 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,05 | 1,02 | 0,96 | 0,97 | 0,96 | 1,04 | 0,99 | 0,98 | 0,95 | 0,89 | 0,90 | 1,01 | 0,94 | 0,83 |
| p046 | 1,05 | 0,97 | 0,88 | 0,83 | 1,01 | 1,07 | 1,04 | 0,91 | 0,87 | 0,99 | 1,05 | 1,07 | 0,99 | 0,93 | 0,84 | 0,81 | 0,88 | 0,98 | 1,01 | 0,96 |
| p047 | 1,12 | 1,02 | 0,96 | 1,03 | 1,11 | 1,18 | 1,11 | 0,98 | 0,79 | 0,63 | 0,82 | 1,11 | 1,03 | 0,94 | 1,01 | 0,88 | 0,96 | 1,14 | 0,81 | 0,67 |
| p048 | 0,91 | 0,80 | 0,86 | 0,88 | 1,02 | 1,06 | 0,70 | 0,84 | 0,90 | 0,88 | 0,79 | 0,82 | 0,91 | 0,86 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 0,71 | 0,85 | 0,78 |
| p049 | 1,03 | 0,86 | 0,69 | 0,72 | 1,10 | 1,00 | 0,63 | 0,72 | 0,82 | 1,00 | 0,88 | 0,78 | 0,88 | 0,82 | 0,95 | 0,85 | 1,02 | 1,11 | 0,83 | 0,82 |
| p050 | 0,88 | 0,85 | 0,76 | 0,92 | 1,13 | 1,11 | 1,05 | 0,90 | 0,71 | 0,25 | 0,27 | 0,83 | 1,04 | 1,00 | 0,95 | 0,98 | 1,07 | 1,16 | 0,80 | 0,78 |
| p051 | 0,91 | 0,88 | 0,86 | 0,89 | 1,07 | 1,12 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 0,95 | 1,10 | 0,96 | 0,92 | 1,12 | 0,99 | 0,93 | 1,02 | 0,81 | 0,75 |
| p052 | 0,91 | 0,85 | 0,83 | 0,90 | 1,01 | 1,03 | 0,94 | 0,98 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,03 | 0,90 | 0,88 | 1,04 | 0,97 | 0,91 | 1,00 | 0,80 | 0,71 |
| p053 | 1,05 | 0,95 | 0,87 | 0,78 | 0,92 | 1,16 | 1,12 | 1,06 | 0,94 | 0,78 | 0,87 | 1,13 | 1,13 | 1,01 | 0,89 | 0,74 | 0,71 | 1,01 | 0,66 | 0,54 |
| p054 | 0,98 | 0,84 | 0,78 | 0,82 | 1,09 | 1,12 | 0,99 | 0,82 | 0,90 | 0,87 | 1,03 | 1,12 | 1,06 | 0,99 | 1,03 | 0,90 | 1,04 | 1,17 | 0,88 | 0,78 |
| p055 | 0,86 | 0,75 | 0,75 | 0,89 | 1,09 | 1,05 | 0,95 | 0,84 | 0,97 | 1,02 | 1,06 | 1,08 | 0,79 | 1,13 | 0,77 | 0,37 | 0,24 | 0,23 | 0,80 | 0,81 |
| p056 | 1,03 | 1,00 | 1,00 | 0,88 | 0,97 | 1,05 | 1,03 | 1,02 | 1,00 | 0,88 | 0,98 | 1,07 | 0,81 | 0,81 | 0,77 | 0,71 | 0,81 | 0,82 | 0,86 | 0,84 |
| p057 | 1,12 | 1,02 | 0,96 | 1,03 | 1,11 | 1,18 | 1,11 | 0,98 | 0,79 | 0,63 | 0,82 | 1,11 | 1,03 | 0,94 | 1,01 | 0,88 | 0,96 | 1,14 | 0,81 | 0,67 |
| p058 | 0,82 | 0,80 | 0,80 | 0,88 | 1,16 | 1,06 | 0,70 | 0,62 | 0,72 | 0,88 | 0,70 | 0,82 | 0,30 | 0,41 | 0,84 | 0,98 | 1,03 | 0,50 | 0,85 | 0,78 |
| p059 | 1,07 | 0,86 | 0,69 | 0,72 | 1,10 | 1,12 | 0,63 | 0,72 | 0,82 | 0,96 | 0,88 | 0,63 | 0,88 | 0,82 | 0,95 | 0,85 | 1,02 | 1,11 | 0,83 | 0,82 |
| p060 | 0,88 | 0,85 | 0,76 | 0,92 | 1,13 | 1,11 | 1,05 | 0,90 | 0,71 | 0,25 | 0,27 | 0,83 | 1,04 | 1,00 | 0,95 | 0,98 | 1,07 | 1,16 | 0,80 | 0,78 |
| p061 | 0,91 | 0,88 | 0,86 | 0,89 | 1,07 | 1,12 | 0,95 | 0,96 | 0,94 | 0,97 | 0,95 | 1,10 | 0,96 | 0,92 | 1,12 | 0,99 | 0,93 | 1,02 | 0,81 | 0,75 |
| p062 | 0,91 | 0,85 | 0,83 | 0,90 | 1,01 | 1,03 | 0,94 | 0,98 | 0,89 | 0,93 | 0,98 | 1,03 | 0,90 | 0,88 | 1,04 | 0,97 | 0,91 | 1,00 | 0,80 | 0,71 |

ANEXO 2

Resultados da Quantificação das Imagens SPECT

Resultado da quantificação das imagens SPECT

| população piloto | 20 Segmentos (fase de esforço) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | FE(%) | Fatores de Risco | | | | | | IR(%) | Q | E |
|------------------|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|-------|------------------|---|---|---|---|-----|-------|---|---|
| | dl | hf | db | hp | tb | id | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| P1 | 0,70 | 0,76 | 0,80 | 0,89 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,08 | 1,11 | 76% | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 53% | P | N |
| P2 | 0,71 | 0,72 | 0,76 | 0,80 | 0,82 | 0,86 | 0,88 | 0,88 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,07 | 1,07 | 69% | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 58% | P | P |
| P3 | 0,83 | 0,83 | 0,88 | 0,89 | 0,90 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 1,07 | 65% | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 27% | N | N |
| P4 | 0,86 | 0,87 | 0,89 | 0,89 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,08 | 1,11 | 63% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 52% | P | N |
| P5 | 0,84 | 0,85 | 0,86 | 0,87 | 0,88 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,92 | 0,95 | 0,97 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,03 | 1,06 | 1,07 | 1,12 | 57% | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 41% | N | N |
| P6 | 0,81 | 0,81 | 0,84 | 0,85 | 0,86 | 0,88 | 0,92 | 0,93 | 0,95 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 60% | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 43% | N | N |
| P7 | 0,83 | 0,83 | 0,89 | 0,90 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 1,07 | 72% | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 26% | N | N |
| P8 | 0,86 | 0,88 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,07 | 1,07 | 72% | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 22% | N | N |
| P9 | 0,82 | 0,84 | 0,88 | 0,88 | 0,90 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,03 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 73% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 35% | N | N |
| P10 | 0,73 | 0,79 | 0,85 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,92 | 0,93 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,07 | 55% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 42% | N | P |
| P11 | 0,76 | 0,78 | 0,79 | 0,84 | 0,88 | 0,89 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,17 | 65% | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 45% | N | N |
| P12 | 0,86 | 0,88 | 0,89 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,07 | 1,07 | 55% | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 33% | N | N |
| P13 | 0,84 | 0,85 | 0,86 | 0,87 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,92 | 0,95 | 0,97 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,03 | 1,05 | 1,06 | 1,07 | 1,12 | 58% | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 35% | N | N |
| P14 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,07 | 1,07 | 77% | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 24% | N | N |
| P15 | 0,69 | 0,72 | 0,81 | 0,84 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,17 | 58% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 56% | P | P |
| P16 | 0,86 | 0,87 | 0,89 | 0,89 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,08 | 1,11 | 67% | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 32% | N | N |
| P17 | 0,82 | 0,86 | 0,88 | 0,91 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,97 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,06 | 1,08 | 1,09 | 80% | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 30% | N | N |
| P18 | 0,83 | 0,83 | 0,89 | 0,90 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 1,07 | 77% | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 31% | N | N |
| P19 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,07 | 1,07 | 67% | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 31% | N | N |
| P20 | 0,83 | 0,89 | 0,89 | 0,91 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,95 | 0,96 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,02 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,06 | 1,08 | 58% | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 30% | N | N |
| P21 | 0,82 | 0,85 | 0,88 | 0,90 | 0,92 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,07 | 1,07 | 62% | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 31% | N | N |
| P22 | 0,90 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,04 | 1,05 | 1,06 | 1,07 | 1,07 | 1,07 | 1,07 | 1,08 | 1,09 | 1,09 | 65% | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 33% | N | N |
| P23 | 0,86 | 0,87 | 0,89 | 0,89 | 0,94 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,99 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,08 | 1,11 | 69% | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 41% | N | N |
| P24 | 0,85 | 0,87 | 0,87 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,92 | 0,96 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,04 | 1,06 | 1,07 | 1,12 | 50% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 45% | N | P |
| P25 | 0,82 | 0,85 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,09 | 67% | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 43% | N | N |
| P26 | 0,88 | 0,90 | 0,90 | 0,91 | 0,93 | 0,95 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,03 | 1,07 | 1,10 | 67% | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 32% | N | N |
| P27 | 0,85 | 0,87 | 0,89 | 0,92 | 0,95 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,07 | 1,11 | 52% | 1 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 38% | N | N | |
| P28 | 0,88 | 0,89 | 0,92 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,06 | 71% | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 25% | N | N | |
| P29 | 0,86 | 0,86 | 0,89 | 0,90 | 0,92 | 0,94 | 0,95 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,04 | 1,04 | 1,08 | 1,09 | 1,12 | 63% | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 32% | N | N |
| P30 | 0,80 | 0,87 | 0,90 | 0,90 | 0,93 | 0,94 | 0,94 | 0,95 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,03 | 1,08 | 1,10 | 59% | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 38% | N | N |
| P31 | 0,82 | 0,84 | 0,85 | 0,88 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,09 | 61% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 46% | N | N | |
| P32 | 0,84 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,92 | 0,93 | 0,96 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,03 | 1,03 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,11 | 66% | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 37% | N | N |
| P33 | 0,87 | 0,91 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,95 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,03 | 1,04 | 1,04 | 1,05 | 1,07 | 1,08 | 71% | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 13% | N | N |
| P34 | 0,84 | 0,85 | 0,88 | 0,88 | 0,91 | 0,94 | 0,94 | 0,94 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,05 | 1,07 | 76% | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 27% | N | N |

Resultado da quantificação das imagens SPECT

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|---|---|---|---|---|------|------|---|---|
| P35 | 0,86 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,90 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,93 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 0,65 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0,41 | N | N | |
| P36 | 0,74 | 0,74 | 0,76 | 0,81 | 0,84 | 0,86 | 0,87 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,98 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,05 | 1,05 | 1,07 | 1,07 | 1,07 | 0,80 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0,34 | N | N | |
| P37 | 0,83 | 0,85 | 0,86 | 0,87 | 0,88 | 0,89 | 0,90 | 0,92 | 0,95 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,04 | 1,06 | 1,08 | 0,67 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,29 | N | N | |
| P38 | 0,85 | 0,86 | 0,88 | 0,90 | 0,90 | 0,91 | 0,92 | 0,95 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,06 | 0,71 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,31 | N | N | |
| P39 | 0,76 | 0,78 | 0,81 | 0,82 | 0,83 | 0,85 | 0,86 | 0,87 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 1,04 | 1,05 | 1,08 | 0,69 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,27 | N | N | |
| P40 | 0,62 | 0,67 | 0,71 | 0,80 | 0,83 | 0,87 | 0,87 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,90 | 0,91 | 0,93 | 0,94 | 0,94 | 0,97 | 0,99 | 1,03 | 1,06 | 1,08 | 0,68 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,55 | P | P | |
| P41 | 0,82 | 0,85 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,92 | 0,92 | 0,94 | 0,95 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,05 | 1,08 | 0,55 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0,25 | N | N | |
| P42 | 0,76 | 0,79 | 0,82 | 0,85 | 0,87 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,91 | 0,93 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,05 | 1,05 | 1,06 | 0,74 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,17 | N | N | |
| P43 | 0,95 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,03 | 1,03 | 1,03 | 1,04 | 1,06 | 1,06 | 1,07 | 1,08 | 1,10 | 0,60 | 0 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0,35 | N | N | |
| P44 | 0,75 | 0,80 | 0,89 | 0,95 | 0,95 | 0,95 | 0,96 | 0,97 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,05 | 1,06 | 1,06 | 1,07 | 1,07 | 1,07 | 0,56 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,56 | P | P | |
| P45 | 0,80 | 0,83 | 0,86 | 0,86 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,96 | 0,96 | 0,96 | 0,98 | 0,99 | 1,07 | 1,08 | 1,09 | 0,57 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,36 | N | N | |
| P46 | 0,82 | 0,83 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,95 | 0,95 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,07 | 1,08 | 1,10 | 0,76 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,20 | N | N | |
| P47 | 0,85 | 0,87 | 0,87 | 0,88 | 0,88 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,94 | 0,97 | 0,97 | 0,97 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,07 | 1,07 | 1,07 | 0,72 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0,28 | N | N | |
| P48 | 0,81 | 0,82 | 0,86 | 0,89 | 0,90 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,95 | 0,97 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,04 | 1,04 | 1,05 | 0,73 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 1 | 0,33 | N | N | |
| P49 | 0,67 | 0,71 | 0,76 | 0,83 | 0,88 | 0,94 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,04 | 1,05 | 1,06 | 0,74 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 0,57 | P | P | |
| P50 | 0,81 | 0,85 | 0,86 | 0,86 | 0,88 | 0,88 | 0,89 | 0,91 | 0,92 | 0,92 | 0,94 | 0,97 | 0,98 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,06 | 1,06 | 1,07 | 0,54 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,30 | N | N | |
| P51 | 0,88 | 0,88 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,94 | 0,96 | 0,97 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,04 | 1,04 | 1,04 | 1,05 | 1,06 | 1,09 | 0,70 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0,25 | N | N | |
| P52 | 0,83 | 0,88 | 0,91 | 0,96 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,02 | 1,02 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 0,63 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,28 | N | N | |
| P53 | 0,81 | 0,87 | 0,88 | 0,91 | 0,91 | 0,92 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,97 | 0,98 | 1,01 | 1,01 | 1,03 | 1,04 | 1,04 | 1,07 | 1,08 | 1,09 | 0,54 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0,34 | N | N | |
| P54 | 0,72 | 0,78 | 0,85 | 0,89 | 0,92 | 0,97 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,04 | 1,05 | 1,06 | 1,07 | 1,08 | 0,63 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,54 | P | P | |
| P55 | 0,65 | 0,70 | 0,73 | 0,80 | 0,87 | 0,93 | 0,94 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,01 | 1,01 | 1,03 | 1,03 | 1,06 | 1,08 | 0,64 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0,51 | P | N | |
| P56 | 0,51 | 0,80 | 0,82 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,92 | 0,92 | 0,96 | 0,97 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,02 | 1,02 | 1,06 | 1,08 | 1,08 | 0,73 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,41 | N | N | |
| P57 | 0,82 | 0,85 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,92 | 0,92 | 0,94 | 0,95 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,04 | 1,05 | 1,08 | 0,66 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,30 | N | N | |
| P58 | 0,80 | 0,82 | 0,88 | 0,89 | 0,89 | 0,89 | 0,90 | 0,91 | 0,91 | 0,92 | 0,96 | 0,96 | 1,00 | 1,00 | 1,00 | 1,02 | 1,03 | 1,07 | 1,08 | 1,08 | 0,62 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,26 | N | N | |
| P59 | 0,80 | 0,81 | 0,85 | 0,87 | 0,87 | 0,89 | 0,92 | 0,92 | 0,93 | 0,93 | 0,93 | 0,94 | 0,97 | 0,99 | 1,01 | 1,01 | 1,03 | 1,08 | 1,09 | 1,12 | 0,62 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0,25 | N | N | |
| P60 | 0,86 | 0,90 | 0,93 | 0,96 | 0,96 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,05 | 1,07 | 1,09 | 0,54 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 | 0,36 | N | N | |
| P61 | 0,86 | 0,88 | 0,90 | 0,90 | 0,92 | 0,94 | 0,94 | 0,94 | 0,95 | 0,97 | 0,98 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,04 | 1,05 | 1,05 | 1,07 | 0,72 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0,37 | N | N |
| P62 | 0,88 | 0,89 | 0,89 | 0,92 | 0,92 | 0,92 | 0,94 | 0,95 | 0,97 | 0,98 | 0,99 | 0,99 | 1,00 | 1,00 | 1,01 | 1,03 | 1,03 | 1,07 | 1,07 | 1,09 | 0,56 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0,41 | N | N | |

FE fração de ejeção
 dl dislipidemia
 hf história familiar
 db diabetes
 hp hipertensão arterial
 tb tabagismo
 id idade

IR índice de risco
 Q quantificação
 E entrevista
 P positivo
 N negativo

ANEXO 3

Resultados da Quantificação da Função Miocárdica

Valores do Volume Sistólico Final

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | p001 | p002 | p003 | p004 | p005 | p006 | p007 | p008 | p009 | p010 | p011 | p012 | p013 | p014 | p015 | p016 | p017 | p018 |
| VSFS | 28 | 23 | 21 | 45 | 24 | 19 | 25 | 26 | 29 | 16 | 26 | 43 | 21 | 40 | 17 | 37 | 22 | 29 |
| VSFA | 23 | 24 | 25 | 46 | 20 | 23 | 28 | 27 | 30 | 15 | 23 | 43 | 19 | 38 | 16 | 37 | 18 | 25 |
| | p019 | p020 | p021 | p022 | p023 | p024 | p025 | p026 | p027 | p028 | p029 | p030 | p031 | p032 | p033 | p034 | p035 | p036 |
| VSFS | 27 | 17 | 17 | 29 | 40 | 19 | 51 | 32 | 32 | 13 | 26 | 35 | 23 | 12 | 39 | 25 | 20 | 16 |
| VSFA | 25 | 12 | 15 | 26 | 33 | 22 | 40 | 35 | 25 | 11 | 30 | 38 | 21 | 14 | 41 | 26 | 17 | 14 |
| | p037 | p038 | p039 | p040 | p041 | p042 | p043 | p044 | p045 | p046 | p047 | p048 | p049 | p050 | p051 | p052 | p053 | p054 |
| VSFS | 17 | 26 | 62 | 20 | 29 | 18 | 51 | 17 | 30 | 28 | 14 | 14 | 42 | 28 | 19 | 45 | 31 | 26 |
| VSFA | 14 | 25 | 59 | 16 | 28 | 16 | 48 | 18 | 26 | 25 | 15 | 16 | 43 | 29 | 20 | 43 | 34 | 25 |
| | p055 | p056 | p057 | p058 | p059 | p060 | p061 | p062 | p063 | p064 | p065 | p066 | p067 | p068 | p069 | p070 | p071 | p072 |
| VSFS | 39 | 49 | 16 | 31 | 18 | 15 | 14 | 9 | 14 | 31 | 20 | 18 | 27 | 13 | 14 | 20 | 36 | 13 |
| VSFA | 40 | 45 | 14 | 30 | 14 | 18 | 12 | 7 | 19 | 27 | 17 | 16 | 26 | 11 | 11 | 23 | 32 | 15 |
| | p073 | p074 | p075 | p076 | p077 | p078 | p079 | p080 | p081 | p082 | p083 | p084 | p085 | p086 | p087 | p088 | p089 | p090 |
| VSFS | 28 | 17 | 14 | 15 | 16 | 26 | 13 | 18 | 15 | 32 | 75 | 33 | 52 | 24 | 22 | 23 | 24 | 20 |
| VSFA | 25 | 14 | 11,5 | 12 | 14 | 22 | 11 | 13 | 12 | 28 | 70 | 28 | 47 | 18 | 17 | 28 | 27 | 18 |
| | p091 | p092 | p093 | p094 | p095 | p096 | p097 | p098 | p099 | p100 | p101 | p102 | p103 | | | | | |
| VSFS | 39 | 35 | 18 | 34 | 20 | 22 | 26 | 28 | 37 | 25 | 29 | 30 | 20 | | | | | |
| VSFA | 33 | 36 | 17 | 33 | 19 | 19 | 27 | 27 | 40 | 26 | 28 | 29 | 19 | | | | | |

VSFS - Volume Sistólico Final calculado pelo método semi-automático da SIEMENS

VSFA - Volume Sistólico Final calculado pelo método automático

Valores do Volume Diastólico Final

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | p001 | p002 | p003 | p004 | p005 | p006 | p007 | p008 | p009 | p010 | p011 | p012 | p013 | p014 | p015 | p016 | p017 | p018 |
| VDFS | 89 | 64 | 73 | 101 | 86 | 57 | 76 | 81 | 93 | 61 | 91 | 96 | 65 | 104 | 71 | 106 | 76 | 69 |
| VDFA | 80 | 68 | 82 | 99 | 73 | 75 | 85 | 79 | 95 | 63 | 94 | 95 | 61 | 99 | 69 | 105 | 70 | 72 |
| | p019 | p020 | p021 | p022 | p023 | p024 | p025 | p026 | p027 | p028 | p029 | p030 | p031 | p032 | p033 | p034 | p035 | p036 |
| VDFS | 86 | 70 | 59 | 83 | 92 | 69 | 104 | 89 | 94 | 30 | 85 | 94 | 59 | 43 | 89 | 55 | 69 | 55 |
| VDFA | 83 | 60 | 55 | 79 | 83 | 60 | 91 | 81 | 80 | 25 | 79 | 83 | 52 | 50 | 95 | 57 | 60 | 50 |
| | p037 | p038 | p039 | p040 | p041 | p042 | p043 | p044 | p045 | p046 | p047 | p048 | p049 | p050 | p051 | p052 | p053 | p054 |
| VDFS | 61 | 89 | 141 | 74 | 106 | 69 | 107 | 64 | 87 | 85 | 49 | 71 | 93 | 68 | 56 | 100 | 109 | 70 |
| VDFA | 52 | 90 | 130 | 67 | 99 | 60 | 100 | 70 | 77 | 75 | 47 | 69 | 95 | 63 | 54 | 98 | 114 | 68 |
| | p055 | p056 | p057 | p058 | p059 | p060 | p061 | p062 | p063 | p064 | p065 | p066 | p067 | p068 | p069 | p070 | p071 | p072 |
| VDFS | 106 | 106 | 64 | 97 | 51 | 69 | 66 | 35 | 52 | 67 | 64 | 54 | 65 | 45 | 52 | 47 | 111 | 59 |
| VDFA | 103 | 98 | 58 | 90 | 40 | 73 | 58 | 28 | 67 | 60 | 56 | 48 | 64 | 38 | 41 | 55 | 96 | 65 |
| | p073 | p074 | p075 | p076 | p077 | p078 | p079 | p080 | p081 | p082 | p083 | p084 | p085 | p086 | p087 | p088 | p089 | p090 |
| VDFS | 64 | 49 | 43 | 39 | 79 | 72 | 56 | 74 | 68 | 95 | 177 | 78 | 147 | 71 | 77 | 80 | 70 | 70 |
| VDFA | 59 | 40 | 35 | 32 | 70 | 60 | 48 | 55 | 56 | 85 | 165 | 67 | 130 | 55 | 61 | 73 | 78 | 60 |
| | p091 | p092 | p093 | p094 | p095 | p096 | p097 | p098 | p099 | p100 | p101 | p102 | p103 | | | | | |
| VDFS | 79 | 84 | 70 | 88 | 79 | 67 | 81 | 90 | 106 | 71 | 74 | 77 | 55 | | | | | |
| VDFA | 71 | 85 | 69 | 90 | 70 | 55 | 88 | 88 | 115 | 70 | 72 | 74 | 54 | | | | | |

VDFS - Volume Diastólico Final calculado pelo método semi-automático da SIEMENS

VDFA - Volume Diastólico Final calculado pelo método automático

Referências

1. ALVES, M. F., CARVALHO, L. C., MELCHER, E. K. Collection and characterization of a database formed by myocardial scintigraphic images. **IFMBE Proceedings**, v. 11, p. 4210-4213, 2005.
2. ALVES, M. F., MELCHER, E. K., CARVALHO, L. C. A new method for SPECT myocardial image segmentation based on left ventricular spatial information. **IFMBE Proceedings**, v. 11, p. 2469-2473, 2005.
3. ANGER H. O., ROSENTHALL D. J. **Scintillation camera and positron camera**. In: Medical radioisotope scanning. Vienna, Austria: International Atomic Energy Agency, v. 59, 1959.
4. ANGER H. O. Scintillation camera with multichannel collimators. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 5, p. 515-531, 1964.
5. BACHER-STIER, C. et al. Post exercise lung uptake of ^{99m}Tc -sestamibi determined by a new automatic technique: validation and application in detection of severe and extensive coronary artery disease and reduced left ventricular function. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 41, p. 1190-1197, 2000.
6. BAILEY, D.L., PARKER, F.A. **Single photon emission computerized Tomography**, in MURRAY, I.P.C., ELL, P.J., (Ed): Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, New York: Churchill Livingstone, 2, pp.1315-12, 1994.
7. BAN, K. et al. Estimation of left ventricular systolic pressure by the left ventricular volume-time curve obtained from electrocardiograph gated ^{99m}Tc -tetrofosmin single photon emission tomography using quantitative gated SPECT". **Nuclear Medicine Communications**, v. 23, p. 175-179, 2002.
8. BARTEL, A. et al. Graded exercise stress tests in angiographically documented coronary artery disease. **Circulation**, p. 49-348, 1974.
9. BAVELLAR-CROON, C. D. et al. Comparison of left ventricular function at rest and post-stress in patients with myocardial infarction: Evaluation with gated SPECT. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 8, p. 10-18, 2001.
10. BAVELAAR-CROON, C. D. et al. The additive value of gated SPET myocardial perfusion imaging in patients with known and suspected coronary artery disease. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p.45-55, 2001.

11. BELLER, G. A. Clinical Nuclear Cardiology. **Saunders**, p. 236-283, 1995.
12. BILODEAU, L. et al. Technetium-99m sestamibi tomography in patients with spontaneous chest pain: correlations with clinical, electrocardiographic and angiographic findings. **Journal of American College of Cardiology**, v. 18, p. 1684-1775, 1991.
13. BORER J. et al. Limitations of the electrocardiographic response to exercise in predicting coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, p. 293-367, 1975.
14. BRACEWELL R., RIDDLE A. Inversion of fan-beam scans in radioastronomy. **Astrophysics Journal**, 150:427-434, 1967.
15. BRAUNWALD, E. et al. **Diagnosis and Management. Clinical Practice Guideline n° 10**. AHCPR Publication n° 94 Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung and Blood Institute, Public Health Service, US. Department of Health and Human Services, 1994.
16. CASTLEMAN K. R.: **Digital Image Processing**. Prentice-Hall, 1979.
17. CAUVIN, J.C., BOIRE, J. Y. Automatic detection of the left ventricular myocardium long axis and center in Thallium-201 single photon emission computed tomography. **European Journal of Nuclear Medicine**, v. 19, p. 1032-1037, 1992.
18. CHRISTIAN, T. F., GIBBONS, R. J. Myocardial perfusion imaging in myocardial infarction and unstable angina. **Cardiology Clinical**, v. 12, p. 247-307, 1994.
19. CHUA, T. et al. Technetium-99m teboroxine regional myocardial washout in subjects with and without coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 72, p. 728-734, 1993.
20. COOKE, C. D. et al. Automatic program for determining the long axis of the left ventricular myocardium used for thallium-201 tomographic reconstruction. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 22, p. 471-473, 1989.
21. DAKIK, H. et al. Prognostic value of quantitative stress myocardial perfusion imaging in unstable angina patients with negative cardiac enzymes and no new ischemic ECG changes. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 12, p. 32-38, 2005.
22. DeKEMP, R. A., NAHMIAS, C. Automated determination of the left ventricular long axis in cardiac positron tomography. **Physiol. Measurement**, V. 17, p. 95-108, 1996.

23. EZEKIEL, A. et al. Automatic selection of transaxial axis for reorientation of myocardial SPECT tomograms. **IEEE**, p. 651-654, 1993.
24. FABER, T. L. et al. A model-based four-dimensional left ventricular surface detector. **IEEE Transaction Medicine Imaging**, v. 10, p. 321-329, 1991.
25. FABER, T. L. et al. Quantification of three-dimensional left ventricular segmental wall motion and volumes from gated tomographic radionuclide ventriculograms. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 30, p. 638-649, 1989.
26. FABER, T. L. et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 40, p. 650-659, 1999.
27. FICARO, E., KRITZMAN, J., CORBETT, J. Development and clinical validation of normal Tc-99m sestamibi database: comparison of 3D-MSPECT to CEQUAL. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 40, p. 125-130, 1999.
28. FINTEL, D. J. et al. Improved diagnostic of exercise thallium-201 single photon emission computed tomography over planar imaging in the diagnosis of coronary artery disease: A receiver operating characteristic analysis. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 13, p. 600, 1989.
29. FREEMAN, M. R., CHRISHOLM, R. J., ARMSTRONG, P. W. Usefulness of exercise electrocardiography and thallium scintigraphy in unstable angina pectoris in predicting the extent and severity of coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 62, p. 1164-1234, 1988.
30. FUKUOKA, S. et al. Feasibility of myocardial dual-isotope perfusion imaging combined with gated single photon emission tomography for assessing coronary artery disease. **Nuclear Medicine Communications**, v. 23, p. 19-29, 2002.
31. GARCIA E. V. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 3, p. G5-G45, 1996.
32. GARCIA, G., BERMAN, D. S., Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, PA 19106 USA, p. 41-65, 2001.
33. GERMANO G. Technical aspects of myocardial SPECT imaging. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 42, p. 1499-1508, 2001.
34. GERMANO, G. et al. Automatic quantification of ejection from gated myocardial perfusion SPECT. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 36, p. 2138-2147, 1995.

35. GERMANO, G. et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 41, p. 712-719, 2000.
36. GERMANO, G., BERMAN, D. **Quantitative gated perfusion SPECT**. In: GERMANO, G., BERMAN, D., eds. **Clinical gated cardiac SPECT**. Armonk, New York: Futura Publishing, p. 115-146, 1999.
37. GERMANO, G. et al. Automatic reorientation of three-dimensional transaxial myocardial perfusion SPECT images. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 36, p. 1107-1120, 1995.
38. GERMANO, G., BERMAN, D. S.: **Clinical Gated Cardiac SPECT**, Armonk, NY: Futura Publishing, p. 147-182, 1999.
39. GERMANO, G. et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 36, p. 2138-2147, 1995.
40. GOLDSCHLAGER, N., SELZER, A., COHN, K. Treadmill stress test as indication of presence and severity of coronary artery disease. **Annals of Internal Medicine**, p. 85-277, 1976.
41. GONZALEZ, R. A., WOODS, R. E.: **Processamento Digital de Imagens**. Tradução Roberto M. C. Junior (IME-USP) e Luciano da F. Costa (IFSV-USP). São Paulo: Editora Edgard Blücher Ltda, 2000.
42. GONZÁLEZ, J. M. et al. Relevance of ^{99m}Tc-MIBI rest uptake, ejection fraction and location of contractile abnormality in predicting myocardial recovery after revascularization. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p. 795-805, 2001.
43. GORIS, M. L. et al. Modeling the integration of myocardial regional perfusion and function. **Nuclear Medicine Communication**, v. 15, p. 9-20, 1994.
44. HASHIMOTO, A. et al. Validation of quantitative gated single photon emission computed Tomography and a automated scoring system for the assessment of regional left ventricular systolic function. **Nuclear Medicine Communications**, 23: 887-12, 2002.
45. HELLER, G. V. et al. Clinical value of acute rest technetium-99m tetrafosmin tomographic myocardial perfusion imaging in patients with acute chest pain and

- nondiagnostic electrocardiograms. **Journal of American College of Cardiology**, v. 31, p. 1011-1028, 1998.
46. HENKIN R. E., KIKKAWZ R. M., KEMEL A. Thallium myocardial perfusion imaging utilizing single photon emission computed tomography (SPECT). Diagnosis and therapeutic technology assessment. Monograph, American Medical Association, 1993.
47. HILTON, T. C. et al. Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion imaging in the emergency room evaluation of chest pain. **Journal of American College of Cardiology**, v. 23, p. 1016-1038, 1994.
48. Indicações e Utilização da Cardiologia Nuclear nas Síndromes Isquêmicas Miocárdicas Instáveis: Angina Instável e Infarto Agudo do Miocárdio sem Supradesnível do Segmento ST. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo. ISSN 0066-782-X, 2006.
49. ITTI, E. et al. Thallium gated SPECT: relation between immediate post-stress evolution of ejection fraction and severity of perfusion pattern. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p. 57-64, 2001.
50. JASZCZAK R. J. et al. Radionuclide emission computed tomography of the head with Tc-99m and scintillation camera. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 18, p. 373-380, 1977.
51. KASABALI, B. et al. Enhanced sensitivity and specificity of thallium-201 imaging for the detection of regional ischemic coronary disease by combining SPECT with 'Bull's Eye' analysis. **Clinical Nuclear Medicine**, v. 14, p. 484, 1989.
52. KONTOS, M. C., JESSE, R. L., ANDERSON, F. P. Comparison of myocardial perfusion imaging and cardiac troponin I in patients admitted to the emergency department with chest pain. **Circulation**, v. 99, p. 2073-2151, 1999.
53. KONTOS, M. C., WACKERS, F. J. Acute rest myocardial perfusion imaging for chest pain. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 11, p. 471-552, 2004.
54. KONTOS, M. C., JESSE, R. L., SCHMIDT, K. L. Value of acute rest sestamibi perfusion imaging for evaluation of patients admitted to the emergency department with chest pain. **Journal of American College of Cardiology**, v. 30, p. 76-82, 1997.
55. KUBO, N. et al. Accuracy and reproducibility of left ventricular function from quantitative, gated, single photon emission computed tomography using dynamic

- myocardial phantoms: effect of pre-reconstruction filters. **Nuclear Medicine Communications**, v. 23, p. 529-536, 2002.
56. KUBO, N. et al. Validation of left ventricular function from gated single photon computed emission tomography by using a scintillator-photodiode camera: a dynamic myocardial phantom study. **Nuclear Medicine Communications**, v. 23, p. 639-643, 2002.
57. KUHL D. E., EDWARDS R. Q. Image separation radioisotope scanning. **Radiology**, v. 80, p. 653-662, 1963.
58. LONCARIC, S., KOVACEVIC, D., SORANTIN, E. Semi-automatic active contour approach to segmentation of computed Tomography volumes. **Proceedings of SPIE Medical Imaging**, p. 39-79, 2000.
59. M., PIEK, J. J., van ECK-SMIT, B. L. Quantitative analysis of ^{99m}Tc -sestamibi myocardial perfusion SPECT using a three-dimensional reference heart: a comparison with experienced observers. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p. 155-163, 2001.
60. MARUYAMA, K. et al. Assessment of left ventricular mass index by quantitative gated myocardial SPECT: comparison with echocardiography. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 41, p. 153-158, 1996.
61. MASTER A. M. Two-step exercise electrocardiogram: Test for coronary insufficiency. **Annals of Internal Medicine**, p. 32-842, 1950.
62. MAUNOURY, C. et al. Assessment of left ventricular function by ²⁰¹Tl SPECT using left ventricular cavity-to-myocardium count ratio. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p.281-285, 2001.
63. MAZZANTI, M. et al. Identification of severe and extensive coronary artery disease by automatic measurement of transient ischemic dilation of the left ventricle in dual-isotope myocardial perfusion SPECT. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 27, p. 1612-1620, 1996.
64. MENDELSON, M. A. et al. Usefulness of single-photon emission computed tomography of thallium-201 uptake after dipyridamole infusion for detection of coronary disease. **American Journal of Cardiology**, v. 69, p. 1150-1164, 1992.

65. NICHOLS, K., DEPUEY, E. G., ROZANSKI, A. Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 3, p. 475-482, 1996.
66. NOHARA, R. et al. Stress scintigraphy using single-photon emission computed tomography in the evaluation of coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, v. 53, p. 1250, 1984.
67. NOO, F., WAGNER, J. M. Image reconstruction in 2D SPECT with 180° acquisition. **Inverse Problems**, v. 17, p. 1357-1371, 2001.
68. OPIE, L. H. Metabolism of the heart in health and disease. **American Heart Journal**, p. 77-100, 1969.
69. SMANIO, P. Value of gating of technetium-99m Sestamibi single emission computed tomographic imaging. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 30, p. 1687-1692, 1977.
70. POWSNER, R. A., POWSNER E. R. **Essentials of nuclear medicine physics**, Malden, Mass, Black Well Science, 1998.
71. PRATT, K.: **Digital Image Processing**. John Wiley & Sons, inc, 1991.
72. RANGAYYAN, R. M.: **Biomedical Image Analysis**, CRC press LLC, 2005.
73. RAVIZZINI, G. et al. Efficiency comparison between ^{99m}Tc-tetrofosmin and ^{99m}Tc-sestamibi myocardial perfusion studies. **Nuclear Medicine Communication**, v. 23, p. 203-6, 2002.
74. ROBB, G. P., MARKS, M. H. Latent coronary artery disease: Determination of its presence and severity by the exercise electrocardiogram. **American Journal of Cardiology**, v. 13, p. 603, 1974.
75. ROZANSKI A., BERMAN D. S. The efficacy of cardiovascular nuclear medicine exercise studies. **Seminar of Nuclear Medicine**, p. 27-104, 1987.
76. SETZER, A., COHN, K., GOLDSCHLAGER, N. On the interpretation of the exercise test. **Circulation**, p. 58-193, 1978.
77. SCHEUER J., BRACHFELD N. Coronary insufficiency: Relations between hemodynamic, electrical and biochemical parameters. **Circulation Research**, p. 18-178, 1966.

78. SHARIR, T. et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. II: validation and diagnostic yield. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 41, p. 720-741, 2000.
79. SHEPP, L. A., LOGAN, B. F. The Fourier reconstruction of a head section. **IEEE Nucl Sci**, NS-21:21-43, 1974.
80. SLOMKA, P. J. et al. Automated quantification of myocardial perfusion SPECT using simplified normal limits. **Journal of Nuclear Cardiology**, v. 12, p. 66-77, 2005.
81. SLOMKA, P. J. et al. Automated quantification of myocardial perfusion stress-rest change: A new measure of ischemia. **Journal of Nuclear Medicine**, v. 45, p. 183-191, 2004.
82. STRATMANN, H. G. et al. Exercise technetium-99m myocardial tomography for risk stratification of men with medically treated unstable angina pectoris. **American Journal of Cardiology**, v. 76, p. 236-276, 1995.
83. SUTTER, J. et al. Automatic quantification of defect size using normal templates: a comparative clinical study of three commercially available algorithms. **European Journal of Nuclear Medicine**, v. 27, p. 1827-1834, 2000.
84. SVENSSON, A., AKESSON, L., EDENBRANDT, L. Quantification of myocardial perfusion defects using three different software packages. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 31, p. 229-232, 2004.
85. THRALL, J. H., ZIESSMAN, H. A.: **Nuclear Medicine: The requisites**, Second Edition, Mosby, Inc, 2003.
86. TRETIAK, O. J., METZ, C. The exponential radon transform. **SIAM Journal Applied Mathematics**, v. 39, p. 341-354, 1980.
87. VAN TRAIN, K. F. et al. Quantitative analysis of SPECT myocardial perfusion. In: **Cardiac SPECT imaging**, DePUEY, E., GARCIA, E. V., BERMAN, D. S. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA 19106 USA, p. 41-65, 2001.
88. VARETTO, T., ALTIERI, A., ORLANDI, C. Emergency room technetium-99m sestamibi imaging to rule out acute myocardial ischemic events in patients with nondiagnostic electrocardiograms. **Journal of American College of Cardiology**, v. 22, p. 1804-1812, 1993.
89. VERANI, M. S. Pharmacologic stress myocardial perfusion imaging. **Current problems in Cardiology**, v.18, p. 483, 1993.

90. VERBEME, H.J. et al. Quantitative analysis of $^{99}\text{Tc}^m$ -sestamibi myocardial perfusion SPECT using a three-dimensional reference heart: a comparison with experienced observers. **Nuclear Medicine Communications**, v. 22, p. 155-163, 2001.
91. WACKERS, F. J., GOTTSCHALK, A.: **Diagnostic Nuclear Medicine**, Fourth Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.
92. WAHBA, F. M. et al. Detection of residual wall motion after sustained myocardial infarction by gated $^{99}\text{Tc}^m$ -tetrofosmin SPECT: a comparison with echocardiography. **Nuclear Medicine Communications**, v.22, p. 175-182, 2001.
93. WANNMACHER, L., COSTA, A. F. Estratinas: uso racional na cardiopatia isquêmica. **ISSN 1810-0791**, v. 1, nº 10, 2004.
94. WEINER D. A. et al. Exercise stress testing: Correlations among history of angina, ST-segment response and prevalence of coronary artery disease in the coronary artery surgery study (CASS). **New England Journal of Medicine**, p. 301:330, 1978.