

Influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio

Catarina Fonseca Pereira

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores

Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira (ESTeSL/IPL)

Sérgio Rafael Reis Figueiredo (ESTeSL/IPL)

junho de 2020



INSTITUTO POLITÉCNICO DE LISBOA



Instituto Superior de Engenharia de Lisboa

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio

Catarina Fonseca Pereira

Trabalho Final de Mestrado para obtenção do grau de
Mestre em Engenharia Biomédica

Orientadores

Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira (ESTeSL/IPL)

Sérgio Rafael Reis Figueiredo (ESTeSL/IPL)

Júri

Presidente: Maria Margarida do Carmo Pinto Ribeiro (ESTeSL/IPL)

Vogais: Sílvia de Francesco (Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro)

Bruno Martins (Hospital da Luz e ESTeSL)

Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira (ESTeSL/IPL)

junho de 2020

Agradecimentos

Ao longo da realização deste trabalho, foram muitas as pessoas que me incentivaram e que merecem o meu especial agradecimento.

Aos meus orientadores, Professora Lina Vieira e Professor Sérgio Figueiredo pelo tema proposto e por toda a orientação. Um especial agradecimento pela disponibilidade demonstrada, compreensão, rigor e paciência. Por todas as horas dedicadas a ler o meu trabalho e a incentivar-me a fazer melhor.

Ao serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Santa Cruz, especialmente à Dr.^a Andreia Marques e à Dr.^a Sophia Pintão, pela disponibilização dos dados utilizados para a realização deste trabalho.

À Professora Elisabete Carolino pelas horas disponibilizadas para me ajudar na realização da análise estatística dos dados em estudo.

À minha família, em especial à minha mãe, por em todos os momentos, acreditarem em mim e me incentivarem a não desistir de cumprir os meus objetivos e os meus sonhos. Sem eles ao meu lado nada disto seria possível.

Às minhas melhores amigas, Inês Mendes, Bruna Andrade, Joana Constância e Joana Lopes por acreditarem em mim e por partilharem comigo a mesma motivação e dedicação em tudo aquilo a que nos propomos.

Aos meus colegas de licenciatura e mestrado, Ana Graça, Tatiana Fernandes, João Costa, Catarina Inácio, Rita Rodrigues e Daniela Costa, por partilharem comigo todo este percurso e as conquistas académicas ao longo dos últimos anos.

Aos meus colegas de trabalho, por todos os dias me ouvirem falar do meu trabalho de final de mestrado e me incentivarem a concluir este objetivo.

A cintigrafia de perfusão do miocárdio (CPM) é a modalidade de imagem utilizada para diagnóstico, estratificação do risco e monitorização da doença arterial coronária (DAC). Consiste na obtenção de imagens através da deteção de radiação gama emitida pelo paciente. Uma vez que as imagens obtidas podem ser influenciadas por diversos fatores, de entre os quais a obesidade, o presente estudo tem como objetivo avaliar a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por CPM.

Recorreu-se a uma amostra de 37 estudos de CPM, realizados por indicação clínica, que foi dividida de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC), em G1 com IMC entre 27-30 kg/m² e G2 com IMC superior a 35 kg/m². As imagens foram processadas e analisadas com e sem correção de atenuação por dois métodos de quantificação diferentes (*QGSTM/QPSTM* e *Corridor 4DMSPECTTM*). Através das imagens de Tomografia Computorizada (TC) de baixa dose, foi segmentado o volume de tecido adiposo e medido o perímetro torácico. Seguiu-se a análise estatística dos resultados permitindo comparar e correlacionar as variáveis em estudo.

Ao comparar os dois *softwares* foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas no SSS e na perfusão em todas as paredes. Ao comparar os grupos, as percentagens de perfusão na parede inferior e anterior apresentaram diferenças estatisticamente significativas, apresentando valores inferiores no G1 e no G2, respetivamente, nas imagens em que não foi corrigida a atenuação. Ao ser realizada correção de atenuação, verificaram-se diferenças na parede anterior, com valores de perfusão inferiores no G2. A correlação do volume de tecido adiposo e do perímetro torácico com os parâmetros quantitativos foi significativa, especialmente, nas paredes apical e septal e inferior e apical, respetivamente.

Concluiu-se que a presença de tecido adiposo influencia os parâmetros quantitativos, embora esta possa ser diminuída pela seleção criteriosa do método de quantificação a utilizar, assim como dos métodos de reconstrução. Ao estimar o volume e perímetro torácico através de TC de baixa dose, verificou-se que o aumento destes valores está associado ao aumento da severidade da lesão das paredes inferior, septal e apical.

Palavras-chave: Tecido Adiposo, CPM, miocárdio, quantificação, segmentação.

Myocardial perfusion imaging (MPI) is an image modality used for detection, risk stratification and monitorization of coronary artery disease (CAD). It consists of obtaining images through the detection of gamma radiation emitted by the patient. Since the images obtained can be influenced by several factors, such as obesity, the present study aims to assess the influence of adipose tissue on the quantitative parameters obtained by MPI.

A sample of 37 CPM studies was used, performed by clinical indication, which was divided according to their Body Mass Index (BMI), in G1 with a BMI between 27-30 kg/m² and G2 with a BMI greater than 35 kg/m². Images were processed and analysed with and without attenuation correction using two different quantification methods. Through low-dose computed tomography (CT) images, the total volume of adipose tissue was segmented and the thoracic perimeter of was measured. Statistical analysis of the results was performed in order to allow a comparison and correlation of the variables under this study.

When comparing the two softwares statistically significant differences were demonstrated in the SSS and in the perfusion in all the walls. Comparing the groups, the perfusion percentages in the inferior and anterior walls showed statistically significant differences, presenting lower values in G1 and G2, respectively, in the images in which the attenuation was not corrected.

When attenuation correction was performed, it was only in the anterior wall that statistically significant differences were identified, with lower perfusion values in G2. The correlation between the volume of adipose tissue and the thoracic perimeter with the parameters obtained was significant, especially in the apical and septal and inferior and apical walls, respectively.

In conclusion the presence of adipose tissue influences the quantitative parameters, although this can be reduced by the careful selection of the quantification method to be used, as well as the reconstruction methods. When estimating the volume and thoracic perimeter using low-dose CT, it was found that the increase in these values is associated with an increase in the severity of the lesion of the lower, septal and apical walls.

Keywords: Adipose tissue, MPI, myocardium, quantification, segmentation.

Agradecimentos	iv
Resumo	v
Abstract	vi
Índice de figuras	x
Índice de tabelas	xii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	xv
Lista de símbolos	xvii
1. Introdução	1
1.1 Objetivos	2
1.2 Estrutura da Dissertação	3
2. Doença Arterial Coronária	4
2.1 Obesidade e Aterosclerose	4
3. Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio	6
3.1 Aquisição de imagens SPECT	7
3.2. Avaliação da perfusão do miocárdio	9
3.2.1 Reconstrução Transaxial do VE	10
3.2.1.1 Reconstrução através de retroprojeção filtrada	10
3.2.1.2 Reconstrução através de métodos iterativos	10
3.2.2 Reorientação do ventrículo esquerdo	11
3.2.3 Segmentação do VE	12
3.2.4 Reamostragem em mapa polar	12
3.2.5 Normalização dos dados e comparação com valores de perfusão normais	14
3.3 Quantificação da perfusão do miocárdio do VE	15
3.3.1 Modelo clássico de <i>scoring</i>	16
3.3.2 Extensão, severidade e reversibilidade	16
4. Método de quantificação da perfusão do miocárdio: abordagem por <i>software</i>	18
4.1 Cedars-Sinai Quantitative Gated / Perfusion SPECT (QGSTM/QPSTM)	18
4.2 Corridor 4DMSPECTTM	21
5. Fatores físicos que condicionam a qualidade das imagens obtidas por SPECT	24
6. Correção da atenuação com recurso a imagens de TC	26
7. Influência do tecido adiposo na Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio	28
8. Quantificação do tecido adiposo em imagens de TC	30

8.1 Abordagem por <i>software</i> na segmentação de tecido adiposo em imagens de TC: <i>ITK SNAP</i>	31
8.2. Abordagem por <i>software</i> na avaliação do perímetro torácico através de imagens de TC: <i>ImageJ - FIJI (Fiji is just ImageJ)</i>	32
9. Metodologia	33
9.1 Amostra	33
9.2 Protocolos de aquisição de imagem	33
9.3 Processamento e reconstrução de imagem	34
9.4 Obtenção dos parâmetros de quantificação da perfusão	35
9.5 Segmentação do tecido adiposo	35
9.6 Medição do perímetro torácico	37
9.7 Análise estatística	38
10. Resultados	40
10.1 Caracterização global da amostra	40
10.2 Influência do método de quantificação na obtenção dos parâmetros quantitativos no grupo de pacientes não obesos vs grupo pacientes obesos	40
10.2.1. Grupo de pacientes não obesos	41
10.2.2. Grupo pacientes obesos	43
10.3 Influência da correção da atenuação na obtenção dos parâmetros quantitativos	46
10.3.1. Grupo pacientes não obesos	46
10.3.2. Grupo pacientes obesos	47
10.4 Influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio	49
10.4.1. Grupo pacientes não obesos vs pacientes obesos recorrendo ao método de quantificação <i>QGSTM/QPSTM</i>	49
10.4.2. Grupo pacientes não obesos vs pacientes obesos recorrendo ao método de quantificação <i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	52
10.5 Correlação do tecido adiposo com os parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio	57
10.6 Correlação do perímetro torácico obtido por imagens TC com os parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio	61
11. Discussão	65
12. Conclusões	71
Referências bibliográficas	73
Anexos	82
Anexo 1	82
Apêndices	83
Apêndice 1	83

Apêndice 2	84
Apêndice 3	85

Índice de figuras

Figura 1 – Processo de obtenção de imagens SPECT. (48)	7
Figura 2 – Processo de conversão de cintilações em corrente elétrica, no interior de um tubo fotomultiplicador.(48)	8
Figura 3 - Etapas que permitem a obtenção de parâmetros quantitativos da CPM (8).....	9
Figura 4 – Diagrama representativo da posição das paredes do VE apresentadas em cada projeção. A imagem a) corresponde ao SA; a imagem b) corresponde ao VLA e a imagem c) corresponde ao HLA (12).....	11
Figura 5 – Amostragem dos dados de perfusão em mapa polar (8).	13
Figura 6 – Divisão do VE com indicação dos segmentos coronários (imagem superior), dos 17 segmentos standard e com a descrição das paredes do miocárdio (imagem inferior) (8).....	13
Figura 7 – Contornos do endocárdio e do epicárdio obtidos para um paciente saudável através do software QGS TM /QPS TM . Superiormente estão representados cortes de eixo curto nas regiões apical, média e basal. No canto inferior esquerdo está representado um corte representativo do eixo longo horizontal e no canto inferior direito um corte representativo do eixo longo vertical. (8)	19
Figura 8 – Mapa polar (canto superior esquerdo) e amostra de perfusão (canto superior direito) obtidos com recurso ao QGS TM /QPS TM . Inferiormente são apresentados os respetivos cortes HLA e VLA (8).	20
Figura 9 – Utilização de restrições (identificados pelas linhas a vermelho) para a obtenção dos contornos das superfícies do VE, nos cortes VLA, SA e HLA (64).....	21
Figura 10 – Janela de visualização pertencente ao software QGS TM /QPS TM (65).....	23
Figura 11 - Janela de visualização pertencente ao software Corridor 4DMSPECT TM (62).	23
Figura 12 – Atenuação de fótons e impacto nas contagens. Fótons representados por (1) correspondem a fótons primários, (2a) e (2b) correspondem a fótons dispersos devido ao efeito de Compton e (3) correspondem a fótons absorvidos (8).	24
Figura 13 – A matriz de coeficientes de atenuação (B) pode ser determinada a partir das medidas dos coeficientes de atenuação provenientes das TC's e utilizados para corrigir as contagens de emissão provenientes dos SPECT sem correção (A) possibilitando a imagem final correspondente a imagens SPECT com correção de atenuação (C) (51).	26
Figura 14 - Impacto da correção da atenuação. Em cada conjunto de imagens, a linha superior demonstra estudos sem correção de atenuação e a linha inferior estudos com correção de atenuação. (57)	27
Figura 15 – Imagem de CPM realizada a um paciente obeso, onde é visível a presença de um artefacto de imagem (designado artefacto banana), muito frequente neste tipo de pacientes (30).....	28
Figura 16 – Imagem de CPM realizada a um paciente obeso, onde é visível a existência de um artefacto de truncagem na região apical (A e B). É também apresentada a mesma imagem com a devida correção deste artefacto (C e D) (30).	28

Figura 17 - Definição da ROI num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).	35
Figura 18 - Seleção do modo de pré-segmentação num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).....	36
Figura 19 – Definição de pontos na estrutura de interesse, num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).	36
Figura 20 - Etapa correspondente à aceitação da segmentação realizada e criação do volume final, num paciente pertencente ao G1 (A) e ao G2 (B).....	37
Figura 21 – Medição do perímetro da região torácica de um paciente pertencente ao G1.	38
Figura 22 - Medição do perímetro da região torácica de um paciente pertencente ao G2.....	38

Índice de tabelas

Tabela 1 - Caracterização da amostra.	40
Tabela 2 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.....	41
Tabela 3 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.	41
Tabela 4 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.....	42
Tabela 5 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.	42
Tabela 6 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.....	43
Tabela 7 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.	43
Tabela 8 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.....	44
Tabela 9 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.	44
Tabela 10 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.....	46
Tabela 11 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.....	47
Tabela 12 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.....	47
Tabela 13 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.....	48
Tabela 14 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRNC).	49
Tabela 15 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRNC).....	50
Tabela 16 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRAC).	51
Tabela 17 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRAC).....	51
Tabela 18 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRNC).	53

Tabela 19 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRNC).....	53
Tabela 20 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRAC).	54
Tabela 21 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRAC).....	55
Tabela 22 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes sem patologia diagnosticada em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.	57
Tabela 23 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.	58
Tabela 24 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes sem patologia diagnosticada em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.	59
Tabela 25 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.	60
Tabela 26 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes sem diagnóstico de DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.	61
Tabela 27 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.	62
Tabela 28 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes sem diagnóstico de DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.	63
Tabela 29 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.	63
Tabela 30 - Caracterização dos pacientes pertencentes ao grupo 1 que se caracteriza por um IMC entre 27-30 kg/m ²	83
Tabela 31 - Caracterização dos pacientes pertencentes ao grupo 2 que se caracteriza por um IMC > 35 kg/m ²	83
Tabela 32 - Resultados obtidos referentes ao volume total de tecido adiposo, no grupo de pacientes pertencentes ao grupo 1.....	84

Tabela 33 - Resultados obtidos referentes ao volume total de tecido adiposo, no grupo de doentes com IMC > 35 kg/m ²	84
Tabela 34 – Perímetro torácico obtido para todos os pacientes pertencentes ao grupo 1.	85
Tabela 35 – Perímetro torácico obtido para todos os pacientes pertencentes ao grupo 2.	86

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

2D	2 dimensões
3D	3 dimensões
AHA	Associação Americana do Coração do acrónimo inglês <i>American Heart Association</i>
Cf.	Confira
CPM	Cintigrafia de perfusão do miocárdio
Dr.^a	Doutora
DAC	Doença arterial coronária
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
EANM	<i>European Association of Nuclear Medicine</i>
FBP	Retroprojeção filtrada do acrónimo inglês <i>Filtered Back-projection</i>
FIJI	<i>Fiji is just ImageJ</i>
QGSTM/QPSTM	<i>Cedars-Sinai Quantitative Gated/Perfusion SPECT</i>
HLA	Eixo longo horizontal do acrónimo inglês <i>horizontal long axis</i>
IBM-SPSS[®]	<i>International Business Machine Statistics Package for the Social Sciences</i>
IRAC	<i>Iterative Reconstruction with Attenuation Correction</i>
IRNC	<i>Iterative Reconstruction none Attenuation Correction</i>
IMC	Índice de massa corporal
LAD	Vaso coronário descendente anterior esquerdo
LCX	Artéria circunflexa esquerda
MLEM	<i>Maximum likelihood expectation maximization</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
OSEM	<i>Ordered subsets expectation maximisation</i>
PMT	Tubos fotomultiplicadores do acrónimo inglês <i>Photomultiplier tubes</i>
RCA	Artéria coronária direita do acrónimo inglês <i>right coronart artery</i>
ROI	Região de interesse do acrónimo inglês <i>Region of interest</i>
SA	Eixo Curto do acrónimo inglês <i>short axis</i>
SD	Desvio padrão acrónimo inglês <i>standard deviation</i>
SDS	<i>Summed diference score</i>

SRS	<i>Summed rest score</i>
SPECT/CT	Tomografia por emissão de fóton único/tomografia computadorizada do acrónimo inglês <i>Single Photon Emission Computed Tomography / Computed Tomography</i>
SSS	<i>Summed stress score</i>
TPD	Défice de perfusão total do acrónimo inglês <i>total perfusion deficit</i>
UH	Unidades de Hounsfield
VE	Ventrículo esquerdo
VLA	Eixo longo vertical do acrónimo inglês <i>vertical long axis</i>

Lista de símbolos

*	Asterisco
±	Mais ou menos
>	Maior
<	Menor
%	Porcentagem
^{99m} Tc	Tecnécio-99 metaestável
²⁰¹ Tl	Tálio-201
cm	Centímetros
cm ³	Centímetro cúbico
cm ⁻¹	Centímetro menos um
CZT	Telureto de cádmio e zinco no estado sólido
keV	Quilo elétron-volt
kg	Kilograma
kg/m ²	Kilograma por metro quadrado
mm	Milímetros
mm ²	Milímetro quadrado
mm ³	Milímetro cúbico
MBq	Mega Becquerel
mSv	Milisievert
Nal(Tl)	Iodeto de Sódio dopado com Tálio

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), nos países ocidentais, 39% da população com idade superior a 18 anos tem excesso de peso, sendo que 13% desta população é considerada obesa (1,2). Este fator de risco está estritamente relacionado com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, consideradas a principal causa de morte em todo o mundo (3,4).

É o caso da doença arterial coronária (DAC) cuja etiologia é maioritariamente devida à acumulação de lipídios e outras substâncias tais como colesterol, cálcio e colagénio, na parede das artérias coronárias, originando a formação de placas de ateroma. O processo de aterosclerose, daí desencadeado, irá impedir a normal circulação sanguínea e, assim, afetar a irrigação do músculo cardíaco (5,6).

Devido ao desequilíbrio causado entre o fluxo sanguíneo e a demanda metabólica, as técnicas de imagem baseadas na perfusão, no metabolismo e na cinética da parede, são as mais sensíveis na avaliação do miocárdio (7,8). Dentro destas modalidades de imagem, a cintigrafia de perfusão do miocárdio (CPM) é o método de imagem mais frequentemente utilizado no diagnóstico, na estratificação do risco de doença coronária e na monitorização de pacientes com DAC (8–11).

Esta técnica de imagem consiste na deteção de radiação gama que é emitida devido ao decaimento dos radioisótopos administrados ao paciente, sob a forma de radiofármacos, que permitem a obtenção de medidas quantitativas da função do tecido *in vivo* (12,13). A CPM tem como principal objetivo avaliar a perfusão do miocárdio, permitindo a diferenciação entre defeitos de perfusão permanentes e defeitos de perfusão reversíveis. Além disto, permite avaliar também as alterações dos territórios coronários, em função das artérias envolvidas, de forma a estimar a extensão, o grau de severidade do(s) defeito(s) e o padrão de isquemia. A obtenção destes parâmetros quantitativos é uma das principais vantagens que a distingue das restantes modalidades imagiológicas (8).

Desde a aquisição das imagens até à avaliação dos parâmetros quantitativos obtidos são necessários vários procedimentos, recorrendo, frequentemente, a diferentes métodos de quantificação, com técnicas semi-automáticas ou automáticas. Estas ferramentas são disponibilizadas sobre a forma de *softwares*, como é o caso do *Cedars-Sinai Quantitative Gated/Perfusion SPECT (QGS™/QPS™)* e do *Corridor 4DMSPECT™*. Em ambos os casos, apesar de serem utilizados algoritmos diferentes, a base de funcionamento é semelhante. Inicialmente, é realizada a segmentação automática do ventrículo esquerdo (VE), seguindo-se a extração da densidade de contagens que permite a obtenção de mapas polares cartesianos. Posteriormente, através da comparação e normalização dos dados, é possível identificar as regiões do miocárdio com hipoperfusão e identificar qual o padrão de severidade (11,14–17).

Apesar da utilização prática de ferramentas de quantificação, a qualidade das imagens obtidas pode ser influenciada por diversos fatores físicos, como é o caso da atenuação e da dispersão de *Compton*. A alteração da trajetória destes fótons poderá originar diversos problemas, como é o caso da atribuição incorreta do número de contagens a uma localização diferente daquela de onde os fótons foram

originados, a perda de resolução da imagem e de contraste na detecção de lesões, assim como, a perda de especificidade do diagnóstico (8,11,13,18–20).

De modo a ultrapassar estas limitações e a estimar corretamente a distribuição espacial da atividade do radiofármaco no miocárdio, pode ser realizada a correção da atenuação com recurso à aquisição sequencial de imagens de tomografia por emissão de um fóton único (SPECT do acrónimo inglês do *Single Photon Emission Computed Tomography*) e Tomografia Computorizada (TC), utilizando equipamentos híbridos, vulgarmente designados por SPECT/CT. Este tipo de equipamentos permite obter mapas de atenuação dos diferentes órgãos localizados na região do tórax e consequentemente, corrigir a atenuação dos dados de emissão SPECT (13,21–24).

Além dos fatores físicos já mencionados determinadas condições patológicas, como é o caso da obesidade, também podem afetar a qualidade das imagens obtidas por CPM, não só devido à maior distância do coração ao detetor, mas também devido ao maior volume da região torácica destes pacientes por apresentarem maior volume de tecido adiposo. Apesar do volume total de gordura, em geral, contribuir para a inflamação sistémica, recentemente, são vários os estudos que evidenciam que a gordura visceral, gordura que se encontra mais próxima do miocárdio e das artérias coronárias, como é o caso da gordura pericárdica, pode influenciar a perfusão miocárdica (25–28).

Surge assim a necessidade de avaliar a distribuição do tecido adiposo e perceber qual o impacto que poderá originar nos parâmetros de quantificação obtidos por CPM (25–30). As medidas antropométricas, como é o caso do volume e do perímetro torácico, são obtidas recorrendo a imagens médicas, como é o caso da TC. Esta modalidade permite diferenciar vários tipos de tecidos com base nos valores de atenuação de raio X, designados por unidades de *Hounsfield* (UH) (27,31–33).

1.1 Objetivos

A realização desta dissertação de mestrado tem como objetivo principal avaliar a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio recorrendo a estudos SPECT/CT.

De modo a ser alcançado o objetivo principal, surgem os seguintes objetivos secundários:

- a) avaliar a influência do método de quantificação na obtenção dos parâmetros quantitativos obtidos por CPM em duas amostras distintas de pacientes (não obesos *vs* obesos);
- b) avaliar a influência da correção da atenuação na obtenção dos parâmetros quantitativos obtidos por CPM em duas amostras distintas de pacientes (não obesos *vs* obesos);
- c) estimar a influência do volume de tecido adiposo na obtenção dos parâmetros de perfusão obtidos por CPM;
- d) estimar a influência do perímetro da região torácica na obtenção dos parâmetros de perfusão obtidos por CPM.

1.2 Estrutura da Dissertação

Este trabalho divide-se em 12 tópicos principais. Inicialmente, é realizada a introdução do trabalho, onde é explicada de uma forma geral qual a pertinência da realização deste estudo. Posteriormente são definidos, de um modo preciso, quais os objetivos propostos para a realização deste trabalho.

Os tópicos seguintes, até ao tópico número 8, inclusive, correspondem à fundamentação teórica, onde é evidenciado o estado da arte e onde são explicados os conceitos base para o entendimento do estudo realizado. São abordados temas, como a DAC, obesidade, CPM, quantificação da perfusão do miocárdio, fatores que influenciam a qualidade das imagens, especificando a influência do tecido adiposo neste tipo de imagens e ainda as possíveis abordagens por *software* que permitem quantificar o volume de tecido adiposo, assim como outras medidas antropométricas.

No tópico 9, é especificada a metodologia de trabalho utilizada, mencionando, nomeadamente a amostra em estudo, como foram adquiridos e processados os estudos de CPM, como foi realizada a segmentação da gordura, como foi realizada a medição do perímetro da região torácica de cada doente, e por fim, como foi realizada a análise estatística de todos os dados obtidos.

Segue-se o tópico referente aos resultados, onde são apresentados todos os resultados obtidos em cada fase do trabalho. Imediatamente a seguir, o capítulo 11, corresponde à discussão dos resultados, onde é realizada a comparação dos resultados obtidos neste estudo com os resultados publicados na comunidade científica. Por último, no tópico 12, são referidas as conclusões obtidas com este trabalho, assim como as limitações associadas. É também neste tópico que são indicadas as perspetivas futuras associadas ao tema em estudo.

2. Doença Arterial Coronária

Segundo a OMS as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo (3,4). Dados estatísticos indicam que em 2016, aproximadamente 17,9 milhões de pessoas morreram devido a doenças cardiovasculares, representando cerca de 31% do número total de mortes mundiais (34).

Dentro deste grande grupo, é a DAC que apresenta taxas de mortalidade superiores, devido aos fatores de risco que estão na sua origem como é o caso da hipertensão, hipercolesterolemia, diabetes, sedentarismo, tabagismo, histórico familiar e obesidade (9,35). Este último fator de risco, por ser objeto de estudo neste trabalho, irá ser desenvolvido com mais detalhe no sub-ponto seguinte.

A DAC é uma das consequências do processo de aterosclerose, uma vez que a acumulação de gorduras e de outras substâncias na parede das artérias coronárias origina a formação de placas, que irão dificultar a normal circulação sanguínea, e consequentemente, afetar a correta irrigação do miocárdio. Assim, o aporte de nutrientes e oxigénio necessários para a atividade funcional do miocárdio, pode estar comprometido pelo grau de estenose das artérias coronárias (5,6). Este desequilíbrio entre o fluxo sanguíneo e o fluxo metabólico (oxigénio e nutrientes) faz com que as técnicas de imagem baseadas na perfusão, no metabolismo ou na cinética da parede, sejam as mais sensíveis na avaliação do miocárdio, sobretudo para a deteção de DAC obstrutiva e definição do número, localização e tipologia da estenose coronária (7,8).

2.1 Obesidade e Aterosclerose

A obesidade é caracterizada pelo excesso de gordura corporal e é estimada através do IMC expresso por quilograma por metro quadrado (kg/m^2) (1,27).

De acordo com a OMS, considera-se que existe obesidade quando um paciente apresenta IMC igual ou superior a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ (1,36). Segundo os dados apresentados pela mesma, 39% da população global com idade superior a 18 anos tem excesso de peso, sendo que 13% desta população é considerada obesa (1,2). Segundo a Associação Americana do Coração (AHA do acrónimo inglês *American Heart Association*), a obesidade é classificada como um dos principais fatores de risco para a doença arterial coronária (37). Atualmente, tanto a obesidade como a aterosclerose são consideradas condições inflamatórias crónicas, estando identificados diversos fatores comuns na sua patogénese. Em ambos os casos, a inflamação, causada pela acumulação de lípidos e ácidos gordos livres desencadeia a doença. Esta inflamação é responsável por todos os passos que antecedem a aterosclerose, desde a disfunção endotelial precoce até à formação das placas ateroscleróticas que causam complicações, como é o caso da DAC. O tecido adiposo liberta adipocitocinas, que induzem resistência à insulina, disfunção endotelial, hipercoagulabilidade e inflamação sistémica, facilitando o processo aterosclerótico (1).

A obesidade influencia também o processo hemodinâmico associado à função cardiovascular, como é o caso do aumento do volume total de sangue (pré e pós carga) e do débito cardíaco, originando

consequentemente o aumento da carga cardíaca. No entanto, a este tipo de pacientes, está associado um nível inferior de resistência periférica total, qualquer que seja o nível de pressão arterial. Esta diminuição da resistência faz com que a curva de *Frank-Starling* sofra uma deslocação para a esquerda, decorrente do aumento da pressão e do volume. Todas estas alterações provocam a dilatação do VE, sendo esta a cavidade mais afetada nos pacientes obesos (2,38,39).

Vários estudos realizados ao longo dos anos documentam que as lesões vasculares ateroscleróticas em pacientes com elevado IMC são mais frequentes e em estados mais avançados comparativamente a pacientes com IMC considerado normal (1,40).

É também referido na literatura que um aumento de 10 kg no peso de um paciente aumenta o risco de DAC em 12 %, originando consequentemente um aumento de 3 mmHG na pressão sanguínea sistólica e 2,3 mmHg na pressão sanguínea diastólica (1,41).

Além disto, o aumento de uma unidade no IMC está também relacionado com um aumento de 4% no risco de isquémia e de 6 % no aparecimento de derrames hemorrágicos (1,38).

3. Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

A CPM obtida com SPECT/CT é um método de imagem, frequentemente utilizado no diagnóstico, na estratificação do risco de doença e na monitorização de pacientes com DAC (8–11). Permite não só aceder a informação anatómica, juntamente com a TC, mas também a informação funcional da perfusão do miocárdio e a parâmetros funcionais, com a SPECT (é o caso da fração de ejeção ventricular, volumes telediastólicos e sistólicos, motilidade e espessamento) (8).

O objetivo principal da CPM consiste na avaliação da perfusão do miocárdio, permitindo diferenciar defeitos de perfusão permanentes (devido ao bloqueio das artérias coronárias, como ocorre após enfarte do miocárdio), dos defeitos de perfusão reversíveis (devido à DAC). Com este método de imagem é possível avaliar alterações dos territórios coronários, em função das artérias envolvidas, de forma a estimar a extensão, o grau de severidade do(s) defeito(s) e o padrão de isquémia (8).

Para a realização da CPM existem diferentes protocolos de aquisição de imagem com recurso a vários radiofármacos, nomeadamente, protocolos de aquisição de imagem em 1 dia e/ou em 2 dias. Em cada protocolo são realizados estudos do miocárdio em esforço e em repouso possibilitando a diferenciação entre defeitos permanentes e defeitos reversíveis (42,43). Os defeitos permanentes, advêm da redução crítica do fluxo sanguíneo em resposta à morte de algumas células do miocárdio (enfarte do miocárdio), fazendo com que não exista captação do radiofármaco nestes tecidos, quer em situações de esforço quer em situações de repouso. Já os defeitos reversíveis, apenas são identificados nas imagens adquiridas em esforço, sendo originados em situações de isquémia em que apesar do tecido ficar comprometido, continua viável (12).

Para a escolha do radiofármaco ideal é necessário ter em conta diversas propriedades, nomeadamente a emissão eletromagnética, que para o caso do SPECT do miocárdio deverá ser entre 100 a 200 keV, o tempo de semi-vida física e biológica ser apropriado ao estudo, a eliminação rápida pelos órgãos adjacentes (particularmente os pulmões e o fígado), a inexistência de impurezas radioquímicas, a estabilidade *in vivo* e *in vitro* e a disponibilidade imediata nos serviços de Medicina Nuclear (44,45). Atualmente, é frequente a utilização de radiofármacos marcados com agentes tecnecios (^{99m}Tc - tecnécio) como é o caso do sestamibi e da tetrofosmina, sendo este último o mais utilizado em Portugal (45). Este tipo de radiofármacos estão associados a menor atenuação e o seu período de semi-desintegração (6 horas) permite uma atividade de administração maior que está associada a um aumento das estatísticas de contagem, e consequentemente, a imagens de melhor qualidade (12,46–48).

Salienta-se que apesar do ^{201}Tl poder ser usado para a realização da CPM, está neste momento em desuso, uma vez que apresenta um período de semi-desintegração superior ao ^{99m}Tc e, consequentemente está associado a uma dose de radiação superior para o paciente (12,45).

De acordo com *guidelines* publicadas pela *European Association of Nuclear Medicine* (EANM), ao recorrer a radiofármacos marcados com agentes tecnecios é recomendada a administração de 350-700 MBq/estudo quando é realizado o protocolo de 2 dias, ou uma atividade de 250-400 MBq na primeira

injeção e três vezes maior na segunda administração quando é aplicado o protocolo de aquisição de imagem num único dia (42). É importante reforçar que a atividade administrada deverá ser corrigida em função do peso do paciente ou calculada de acordo com o IMC (8,12).

É descrito na literatura que no caso de protocolos de 1 dia, a dose efetiva associada à realização da CPM é de aproximadamente 4,5 mSv em pacientes com IMC = 25 kg/m², sendo que no caso de pacientes com IMC > 35 kg/m² pode atingir os 13,5 mSv (49).

3.1 Aquisição de imagens SPECT

Em Medicina Nuclear Convencional, a técnica SPECT consiste na detecção da radiação que é emitida pelos radioisótopos administrados ao paciente, sob a forma de radiofármacos, que permitem a obtenção de medidas quantitativas da função do tecido *in vivo* (12,13).

Este processo inicia-se com a administração do radiofármaco, que se irá distribuir e fixar no órgão alvo emitindo radiação gama como consequência do decaimento do radioisótopo. Este fenómeno ocorre sobre a forma de fotões com uma energia de, aproximadamente, 140 keV, permitindo a obtenção das imagens SPECT (45,48).

A aquisição de imagens SPECT é realizada com recurso a uma Câmara Gama que é constituída pelos seguintes componentes principais: colimador, detetor de cintilação, tubos fotomultiplicadores (PMT do acrónimo inglês *Photomultiplier tubes*) (13,20).

Na figura 1 está representado o processo de obtenção de imagens SPECT, que será descrito de seguida.

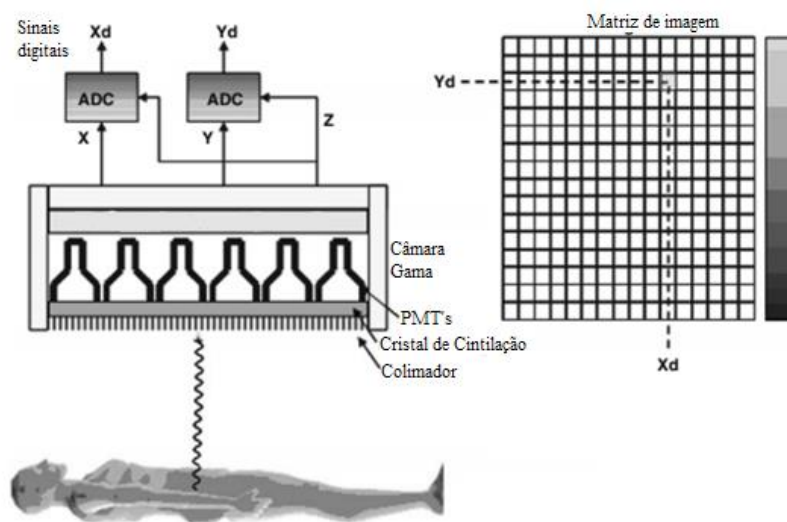


Figura 1 – Processo de obtenção de imagens SPECT. (48)

Assim que os fotões, provenientes de diferentes profundidades, são emitidos, irão sofrer diversas interações com a matéria, o que fará com que alguns fotões cheguem diretamente ao detetor, enquanto que outros serão refletidos, não representado a sua posição de origem (13,48).

Os raios gama, ao atingirem o detetor de cintilação, irão posicionar-se num plano paralelo ao eixo longitudinal do paciente, originando um ponto de impacto que será definido pelas coordenadas (x,y). Estes fotões, que atingem o detetor em direções paralelas aos orifícios do colimador, irão interagir com o cristal de cintilação, provocando a sua ionização (13,48).

O material constituinte deste cristal é de extrema importância, pois deverá ter uma elevada probabilidade de interação com os fotões incidentes, possibilitando uma eficiência elevada na detecção de fotões no intervalo de energia que é utilizado neste tipo de imagens. Frequentemente são utilizados cristais constituídos por iodeto de sódio ativados com tálio (NaI(Tl)), sendo que recentemente, são demonstradas as vantagens da utilização de cristais constituídos por telureto de cádmio e zinco no estado sólido (CZT) permitindo a obtenção de imagens com melhor resolução (13,30,48,50).

Após ser ionizado, o cristal de cintilação irá emitir cintilações. Estas cintilações serão convertidas em sinais elétricos, no fotocátodo, dos PMT. Estes sinais elétricos são depois amplificados por uma série de dínodos até ao ânodo dos PMT formando corrente elétrica (cf. figura 2) (13,48).

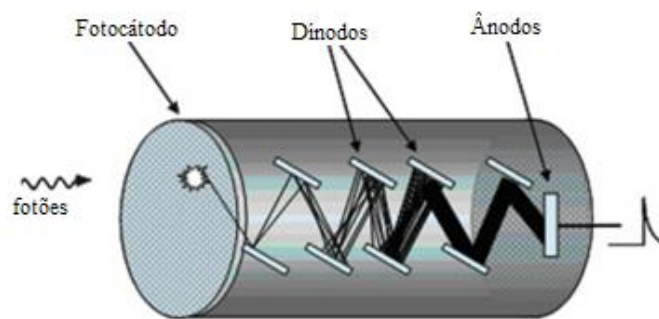


Figura 2 – Processo de conversão de cintilações em corrente elétrica, no interior de um tubo fotomultiplicador.(48)

O sinal gerado, de corrente elétrica, permitirá a detecção pela câmara gama, originando a formação de uma imagem a 2 dimensões (2D) que representa a projeção da distribuição do radiofármaco nos tecidos. Este processo é repetido em vários ângulos, obtendo-se várias projeções de imagem permitindo a formação de uma imagem tridimensional, representativa da distribuição da atividade do interior do corpo do paciente (8,21,48,51).

Estes dados serão posteriormente reconstruídos através de diferentes algoritmos, originando a imagem final (48). A reconstrução da imagem será abordada no tópico 3.2.

Posteriormente à avaliação das imagens, poderá ser realizada a avaliação qualitativa através de três parâmetros: o contraste da imagem, resolução espacial e ruído da imagem (20).

De referir que existem algumas limitações associadas a este método de imagem, uma vez que este é caracterizado por uma baixa resolução espacial (aproximadamente 1 cm), radiação dispersa e ruído na imagem. Mais se refere, que uma parte dos fotões emitidos são atenuados pelos tecidos, o que pode originar artefactos de imagem que diminuem a precisão da distribuição interna do radiofármaco (13,20,51).

3.2. Avaliação da perfusão do miocárdio

Uma das principais vantagens associadas à CPM relaciona-se com o facto de esta modalidade de imagem permitir obter vários parâmetros quantitativos. No entanto, são necessários vários procedimentos, desde a aquisição das imagens até à avaliação desses parâmetros, tal como pode ser observado no fluxograma representado na figura 3 (8).

Idealmente, todos estes passos são realizados de forma automática, com recurso a diferentes métodos de quantificação, disponibilizados sobre a forma de *softwares*, permitindo eliminar a variabilidade inter e intra-observador. No entanto, pode ser necessária a intervenção do operador, como por exemplo, na definição da região de interesse aquando da segmentação e da reorientação do VE (8).

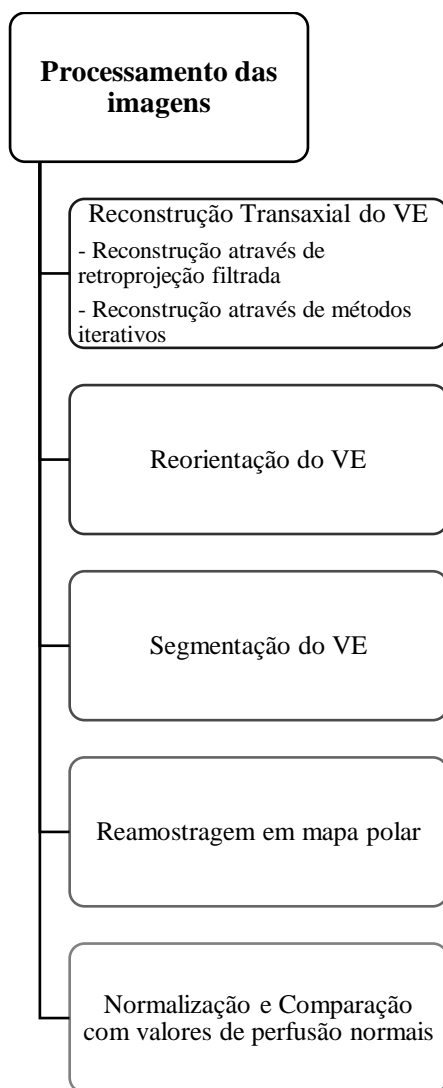


Figura 3 - Etapas que permitem a obtenção de parâmetros quantitativos da CPM (8).

3.2.1 Reconstrução Transaxial do VE

Após a correta avaliação dos dados obtidos referentes às projeções 2D, estas são utilizadas possibilitando a formação de imagens a três dimensões (3D). Este processo pode ser realizado através de diferentes métodos e com recurso a diversos algoritmos (13,52).

Independentemente do método de reconstrução utilizado, é necessário ter em conta as diferenças observadas nas estatísticas de contagem associadas a cada tipo de estudo, em esforço e em repouso (53).

3.2.1.1 Reconstrução através de retroprojeção filtrada

Esta etapa é tradicionalmente realizada com recurso ao método analítico denominado retroprojeção filtrada (FBP do acrónimo inglês *Filtered Back-projection*), que se destaca por ser um método relativamente rápido com sucessivas etapas de reconstrução (13,18,52–54). Este método de reconstrução assume que o objeto é detetado igualmente em todas as projeções, não tendo em conta fenómenos de atenuação e de dispersão (54,55). Foi desenvolvido nos anos 50, sendo que a partir da década de 90, com o surgimento dos métodos iterativos, começou a cair em desuso (56).

A partir de uma aquisição 2D, cada linha de projeção representa o somatório das contagens ao longo de um eixo através da profundidade do objeto, sendo todas as projeções organizadas através de uma função de sinograma. Posteriormente, o número de contagens irá ser redistribuído uniformemente em cada um dos pontos ao longo do eixo de onde foram originalmente detetados. Este processo será repetido para todos os píxeis e para todos os ângulos (8,52).

Devido ao número limitado de projeções, o aparecimento de artefactos estrela e a distorção da imagem, estão associados a este método de reconstrução. Assim sendo, antes de ser realizada novamente uma retroprojeção para a matriz da imagem, serão aplicados processos de filtragem, no domínio da frequência, para as frequências altas. O tipo de filtro a ser utilizado irá depender não só das características da imagem a ser reconstruída mas também de diversos fatores, como é o caso do equipamento de aquisição de imagem utilizado e da profundidade do órgão de interesse em estudo (13,52). O processo de retroprojeção é repetido até ser obtida a imagem final (8,52). São de destacar algumas limitações que provocam a degradação da qualidade da imagem e diminuem a precisão quantitativa, nomeadamente a perda de resolução e contraste, o aumento de ruído e a imprecisão na modelação de processos físicos associados às imagens de emissão, como é o caso da atenuação e da dispersão (18,52,53).

3.2.1.2 Reconstrução através de métodos iterativos

Com o objetivo de ter em conta os fenómenos naturais associados à deteção de radiação, como é o caso da atenuação, dispersão de *Compton*, ruído, decaimento radioativo e estatísticas de contagem, foram desenvolvidos os métodos de reconstrução iterativos que permitem a definição de um modelo mais

realista (8,12,13,18,29,52–54,56). É descrito na literatura, que os métodos iterativos permitem a obtenção de imagens com melhor qualidade pois incorporam a informação de atenuação, o que faz com que a imagem obtida represente com maior precisão a atividade real do miocárdio (29).

Podem ser utilizadas técnicas de reconstrução algébrica e diversos algoritmos, como é o caso do *Maximum likelihood expectation maximization* (MLEM) e mais recentemente o *Ordered subsets expectation maximization* (OSEM), que têm como principal vantagem a diminuição do tempo necessário para a reconstrução da imagem, o que beneficia o seu uso na prática clínica (13,52,53,55,56).

A abordagem através deste método inicia-se com uma estimativa inicial da imagem, através da qual os dados vão ser ordenados em diversos subconjuntos, que serão posteriormente utilizados nas etapas iterativas da reconstrução, possibilitando um aumento da rapidez deste processo. Assim, as projeções iniciais serão comparadas com as projeções calculadas a cada iteração, permitindo que a imagem reconstruída tenha em conta as diferenças observadas. Este processo é repetido até que a diferença entre as projeções calculadas e as projeções adquiridas seja a mínima possível, tendo como referência um valor pré-definido (8,18,52–54,56).

3.2.2 Reorientação do ventrículo esquerdo

Após ser realizada a etapa de reconstrução, são obtidos conjuntos de imagens perpendiculares ao eixo central do paciente, tornando-se necessária, a sua reorientação para facilitar a avaliação tendo em conta o órgão de interesse, que neste caso é o VE. Assim, o conjunto de imagens irá ser orientado de modo perpendicular ao eixo central do VE, obtendo-se imagens com a orientação padrão (Figura 4), seccionadas ao longo do eixo curto (SA do acrónimo inglês *short axis*), do eixo longo vertical (VLA do acrónimo inglês *vertical long axis*) e do eixo longo horizontal (HLA do acrónimo inglês *horizontal long axis*) do VE (8,12,54). Os cortes referentes ao SA iniciam no ápex e terminam na base, os cortes referentes ao VLA iniciam no septo até à parede lateral e os cortes referentes ao HLA iniciam na parede inferior até à anterior (12). As linhas do eixo longo devem ser paralelas às paredes do eixo longo do miocárdio e devem ser coincidentes entre as imagens obtidas em esforço e em repouso (12,54).

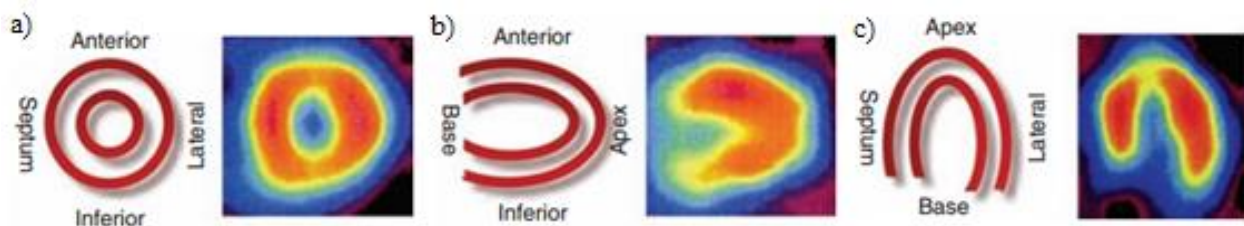


Figura 4 – Diagrama representativo da posição das paredes do VE apresentadas em cada projeção. A imagem a) corresponde ao SA; a imagem b) corresponde ao VLA e a imagem c) corresponde ao HLA (12).

Este processo, à semelhança de todas as outras etapas, poderá ser realizado automaticamente, sendo sempre necessária a verificação e a realização de pequenos ajustes manuais, eliminando a possibilidade de ocorrência de discrepâncias nos resultados da quantificação da perfusão (8,54).

3.2.3 Segmentação do VE

Assim que são obtidas imagens com a orientação padrão característica dos estudos de perfusão do miocárdio, surge a necessidade de proceder à definição da região cardíaca para a qual se pretende obter informações (8,17).

A segmentação é definida como a separação entre uma região/estrutura de interesse da restante imagem. Especificamente, na CPM, a segmentação é de extrema importância para isolar o miocárdio das restantes áreas de atividade extra-cardíaca como é o caso do fígado (16).

São utilizados algoritmos que separam a superfície do miocárdio do VE da imagem de perfusão do miocárdio, de forma automática, estando descrito na literatura uma precisão de até 90% na segmentação dos contornos do VE (11,16).

O processo de segmentação está dependente da correta reorientação das imagens e poderá originar falsos-positivos quando não é implementado adequadamente (8). Além disto, este procedimento pode ser particularmente desafiante em certas situações, como é o caso do aumento da captação do radiofármaco em regiões extra-cardíacas, quando existem defeitos de perfusão de grandes dimensões e devido à existência de ruído na imagem (17).

3.2.4 Reamostragem em mapa polar

A maior parte dos métodos que permitem a avaliação quantitativa correspondem a mapas polares que consistem em representações 2D da distribuição 3D do miocárdio do VE (8,16,57).

Ao serem representados numa única imagem, facilitam a avaliação gráfica da distribuição da perfusão, pois o espaço das coordenadas referente às contagens provenientes do miocárdio é transformada em coordenadas no mapa polar, sendo de seguida realizada a comparação destes valores com valores considerados como referência (11,16,57).

A imagem obtida consiste numa representação circunferencial/elipsoidal que permite a compreensão através do mapa de cores representativo dos vários cortes (da base ao ápex), sendo o seu uso exclusivamente para análise quantitativa (11,16,57). A formação destes mapas está representada através da Figura 5.

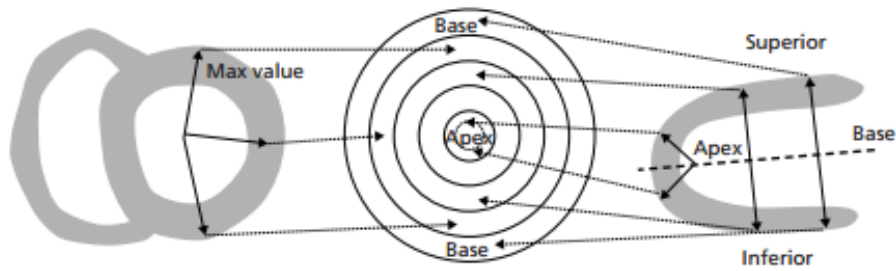


Figura 5 – Amostragem dos dados de perfusão em mapa polar (8).

Os mapas polares podem ser divididos através de 3 métodos diferentes, como é o caso:

- Segmentos *standard*: 17 segmentos do miocárdio ou 20 segmentos do miocárdio;
- Vasos coronários: descendente anterior esquerdo (LAD do acrónimo inglês *left anterior descending*), artéria coronária direita (RCA do acrónimo inglês *right coronary artery*) e artéria circunflexa esquerda (LCX do acrónimo inglês *left circumflex coronary artery*);
- Paredes do miocárdio: anterior, inferior, lateral, septal e apical (8,16).

Esta divisão está representada através da Figura 6.

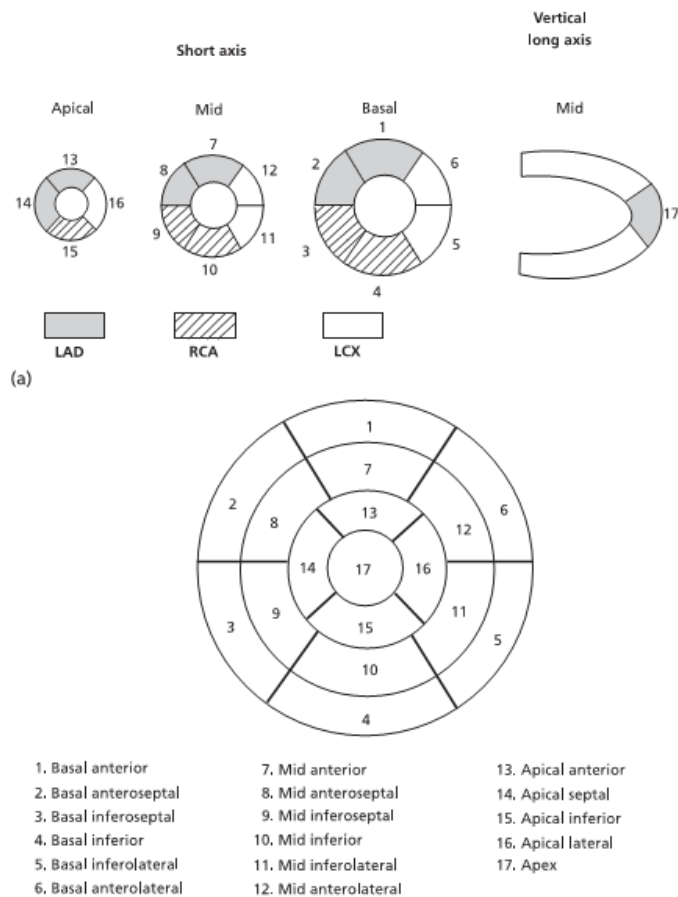


Figura 6 – Divisão do VE com indicação dos segmentos coronários (imagem superior), dos 17 segmentos *standard* e com a descrição das paredes do miocárdio (imagem inferior) (8).

Nestes mapas além de serem avaliados parâmetros tais como o movimento e a espessura da parede local, são também avaliados outros parâmetros quantitativos, como:

- Percentagem de perfusão em esforço e em repouso;
- Valor médio e desvio padrão dentro da área do defeito (que será indicativo na avaliação da severidade e extensão dos defeitos);
- Percentagem do volume do VE onde o número de contagens de perfusão está abaixo do valor normal;
- *Scores* de perfusão (8).

A avaliação dos mapas polares quantitativos com o sistema de *score* deverá ser sempre complementar à análise visual das imagens (8). Tipicamente, além do mapa polar correspondente à perfusão, são criados também os mapas polares representativos da extensão e da severidade da lesão (16).

É de realçar que a sua observação pode originar distorção do tamanho real das regiões do miocárdio em estudo (8).

3.2.5 Normalização dos dados e comparação com valores de perfusão normais

Para permitir a comparação de diferentes estudos ou a comparação dos resultados adquiridos com bases de dados de populações normais, é necessário normalizar as imagens. Este processo pode ser realizado por diferentes métodos, sendo mais frequente normalizar cada corte para o valor máximo obtido num pixel no VE. De seguida, todos os valores são multiplicados pelo rácio 100/valor máximo do pixel, ficando cada pixel a corresponder a uma fração do valor do pixel máximo. Por fim, o ventrículo é dimensionado para um número constante de curvas, permitindo a comparação da atividade relativa em qualquer localização, independentemente da captação absoluta ou da dimensão do VE (54).

Posteriormente à normalização das imagens, segue-se a obtenção da informação quantitativa, através da comparação dos dados das imagens obtidas com bases de dados correspondentes a valores de referência para a população normal. Estes devem ter em conta determinados parâmetros, tais como o género, radiofármaco administrado, posicionamento do paciente, tipo de estudo realizado, método de reconstrução de imagem e a correção ou não da atenuação (8,11,12,16,21,54). Também o modelo de equipamento utilizado deve ser tido em conta na normalização dos dados, pois equipamentos com geometrias de aquisição diferentes poderão estar associados a distribuições de contagem no miocárdio não uniforme, devido às diferenças regionais de sensibilidade e de resolução, e à atenuação e dispersão dos fotões (15).

A necessidade de bases de dados específicas para o estudo em análise pode ser considerada uma potencial limitação associada ao processo quantitativo, sendo descrito na literatura que a incompatibilidade entre as características da base de dados utilizada e os dados em estudo podem comprometer os resultados dando origem a resultados de quantificação sub-ótimos (11,15).

Estas bases de dados estão disponíveis em todos os métodos de quantificação, sendo que, existe a possibilidade de cada instituição criar a sua própria base de dados, de modo a aumentar a especificidade de acordo com os procedimentos utilizados (58). As bases de dados, possibilitam o armazenamento de mapas polares com valores considerados normais que, ao serem comparados com os mapas polares do estudo que está a ser realizado, irão permitir a visualização de diferenças ou não, permitindo através do esquema de cores a comparação com o valor médio de perfusão normal (8,54).

A normalização pode ser caracterizada através de 4 passos fundamentais, sendo eles:

- 1 – Amostragem polar: onde os dados de perfusão de um paciente são convertidos num número finito de amostras representadas através de um mapa polar;
- 2 – Normalização: processo fundamental que permitirá a comparação entre pacientes;
- 3 – Mapas polares de referência: os mapas polares previamente normalizados, correspondentes aos pacientes normais, são utilizados para produzir um mapa polar representativo da média e desvio padrão dos dados considerados de referência;
- 4 – Quantificação: através da comparação dos dados referentes ao paciente em estudo com os dados obtidos através dos mapas polares de referência, é realizado o processo de quantificação. Assim, são obtidos os mapas polares correspondentes à extensão e à severidade, que permitem a obtenção de dados relativos aos *scores* de perfusão e ao défice de perfusão total (TPD do acrónimo inglês *total perfusion deficit*) (16).

3.3 Quantificação da perfusão do miocárdio do VE

Uma das principais vantagens associada à CPM, e que a distingue das restantes modalidades de imagem, é a obtenção de parâmetros quantitativos referentes à perfusão do miocárdio, como é o caso da extensão e da severidade dos defeitos, da respetiva reversibilidade, da percentagem de hipoperfusão, da percentagem de isquémia, dos *scores* de perfusão e ainda do TPD (8).

A quantificação irá depender da qualidade das imagens reconstruídas que poderá ser limitada devido a diversos fatores, como é o caso do número inadequado de contagens, do movimento do paciente, e também devido a fatores relacionados com o pré-processamento, como é o caso da reconstrução e da reorientação das imagens (8).

Todo o processo de quantificação é realizado após a correta implementação de algoritmos de segmentação do VE, que definem qual a região de interesse que permite a obtenção de parâmetros de perfusão (8). Este processo é totalmente automatizado, sendo esta característica um dos principais benefícios comparativamente a outras modalidades de imagem, pois é garantida a reprodutibilidade dos parâmetros obtidos (8,15).

3.3.1 Modelo clássico de *scoring*

O modelo típico de *scoring* baseia-se na divisão universal do miocárdio em 17 segmentos, onde cada segmento representa 5,9% do VE. É realizada a avaliação de cada segmento numa escala de 0 (sem defeito) a 4 (ausência de captação, ou seja, de perfusão) baseada na extensão e na severidade dos defeitos de perfusão em cada segmento (8,15,16,59).

Na análise dos *scores*, é necessário ter em conta a variação regional normal típica da distribuição das contagens. Isto é de extrema importância na região do septo interventricular basal, uma vez que, nesta região, o fluxo sanguíneo é reduzido (devido à profundidade) e está sujeito a maior atenuação em comparação a outras porções do miocárdio, sendo muitas vezes atribuído um *score* elevado indicativo de anormalidade quando na verdade deveria ser atribuído um *score* 0 (8).

Scores de 3 ou 4 normalmente estão associados à presença de estenose coronária grave (> 90%), uma vez que os defeitos de perfusão implicam uma severa redução na perfusão do miocárdio (8).

De modo a facilitar a avaliação visual do défice de perfusão, os *scores* para cada segmento são somados em ambas as imagens (esforço e repouso) e obtém-se o *summed stress score* (SSS), o *summed rest score* (SRS) e o *summed difference score* (SDS) (8,11,15).

O SSS representa o somatório dos *scores* individuais derivados dos diversos segmentos do miocárdio durante um estudo em esforço (8,16,54). Está definido na prática clínica que um *score* SSS menor que 4 indica ausência de anormalidade significativa, enquanto que valores superiores indicam maior extensão e severidade dos defeitos de perfusão, sendo um *score* SSS superior a 13 representativo de um defeito de perfusão grave (16). É também descrito que quanto maior for o valor deste *score* maior é o risco de desenvolvimento de eventos cardíacos severos (57).

O SRS é igual à magnitude de um defeito permanente e corresponde à soma dos *scores* em repouso em todos os segmentos. Além disto, representa na maior parte dos casos, o tamanho e a severidade do enfarte do miocárdio (8,54).

O SDS corresponde à diferença entre o SSS e o SRS e expressa a magnitude da reversibilidade da hipoperfusão, sendo este o parâmetro mais importante em termos de prognóstico (8,54).

3.3.2 Extensão, severidade e reversibilidade

A extensão de um defeito de perfusão pode ser expressa como a percentagem de pixéis num mapa polar cuja severidade é maior do que um limite estatístico pré-definido, por exemplo, 2-2,5 desvio padrão (SD, do acrónimo inglês *standard deviation*) abaixo dos limites normais. Este parâmetro reflete a dimensão do defeito de perfusão e é representado através de um mapa polar que permite a identificação da proporção do volume do miocárdio com hipoperfusão (11,15,16,54). O mapa polar associado à extensão é criado através da definição dos pixéis do mapa polar do doente em estudo como 0, adquirindo

cor preta, quando as contagens normalizadas forem menores que o valor considerado como limite, comparativamente à população normal (16,21,54).

A severidade da hipoperfusão pode ser definida como o número de desvios padrão abaixo do limite normal inferior para uma localização específica do miocárdio (15). À semelhança da extensão, também a severidade é representada através de um mapa polar que indica o grau de hipoperfusão numa localização específica (16,21).

Outro parâmetro quantitativo que é possível obter, designa-se como reversibilidade e quantifica a atividade nas imagens realizadas em esforço e em repouso, demonstrando quais as áreas de melhor perfusão em repouso (21,54).

4. Método de quantificação da perfusão do miocárdio: abordagem por *software*

Ao longo dos anos, com o objetivo de serem realizadas interpretações *standard*, foram desenvolvidos vários *softwares* para a análise da função do VE. Estes *softwares* utilizam diversos algoritmos que permitem garantir a precisão e a reprodutibilidade dos parâmetros quantitativos obtidos. Exemplos destes *softwares* são o *Cedars-Sinai Quantitative Gated/Perfusion SPECT (QGSTM/QPSTM)*, o *Corridor 4DMSPECTTM* e, mais recentemente, o *CardioBull* que está disponível gratuitamente (11,17,58,60,61). O princípio básico é semelhante para todos os métodos de quantificação. Inicialmente é realizada a segmentação automática 3D do VE, seguindo-se a extração da densidade de contagens do miocárdio, permitindo a formação de mapas polares cartesianos. De seguida, é realizada a análise dos mapas polares e feita a comparação e normalização com os valores de referência presentes nas bases de dados disponíveis em cada *software*. Esta comparação permite identificar as regiões do miocárdio com hipoperfusão e identificar qual o seu padrão de severidade (11,14–17).

Entre os diversos *softwares* é possível notar várias diferenças, nomeadamente na sensibilidade e na especificidade da deteção da DAC. Além destas, são também demonstradas diferenças na identificação de defeitos de perfusão devido aos diferentes algoritmos utilizados no modelo típico de *scoring*, especialmente na obtenção do SDS (58,60).

O futuro deste tipo de *softwares* de quantificação relaciona-se principalmente com a automatização e com a integração de aprendizagem automática, com o objetivo de maximizar a precisão, a eficiência e a reprodutibilidade, fatores cruciais para diagnósticos de alta qualidade (11,62).

4.1 *Cedars-Sinai Quantitative Gated / Perfusion SPECT (QGSTM/QPSTM)*

O *software* QGSTM/QPSTM opera através de um método dividido em 2 processos fundamentais: processamento e quantificação. No processamento, que engloba a filtragem, reconstrução e reorientação, são geradas imagens tomográficas através das diferentes projeções adquiridas. Segue-se o processo de quantificação, que diz respeito à extração de parâmetros de quantificação cardíacos provenientes das imagens, com recurso a diferentes algoritmos (63).

Cada um destes processos é constituído por um conjunto de programas desenvolvidos para realizar tarefas específicas, definidas através de regras matemáticas e processos lógicos, com recurso a inteligência artificial (63).

Este *software* opera no espaço a 3D e utiliza os cortes das imagens individuais obtidos nas projeções, para criar uma imagem tridimensional do volume pretendido (8). Posto isto, é iniciado o processo através da segmentação automática do miocárdio do VE, seguido de processos iterativos para otimização dos

dados, pixel a pixel. O processo iterativo termina quando é obtida uma estrutura consistente com as dimensões, forma e localização expectáveis (8,63).

Terminada a segmentação, é determinado automaticamente o seu centro de massa e são desenhadas linhas a partir deste, obtendo-se assim, raios de acordo com um modelo esférico o que permite a definição de uma primeira superfície 3D a meio do miocárdio e, conseqüentemente, o ajuste a uma forma elipsoidal. Esta nova forma vai definir um novo sistema de coordenadas que permitirá a criação de perfis de contagens ao longo do miocárdio, que serão ajustados a curvas Gaussianas assimétricas. O valor máximo da curva de *Gauss* representa a estimativa final da superfície média do miocárdio, enquanto que as superfícies do endocárdio e do epicárdio são determinadas através do desvio padrão das curvas padrão pertencentes à curva de *Gauss*. O plano da válvula é determinado através do ajustamento do plano aos pontos pertencentes à região basal do miocárdio (8).

Mesmo na ausência de perfusão, as superfícies podem ser definidas com precisão, uma vez que, o ajuste à curva de *Gauss* opera na imagem segmentada e é capaz de identificar níveis baixos de perfusão localizados nas porções mais escuras da escala de cinzentos ou da escala de cores utilizada. Além disto, o algoritmo utilizado neste *software* procura preservar os gradientes das superfícies contínuas 3D do miocárdio, através da extrapolação desses pontos que são imediatamente adjacentes à área de não perfusão (8). Na figura 7 é possível observar os contornos das superfícies do endocárdio e do epicárdio obtidas com recurso a este *software*.

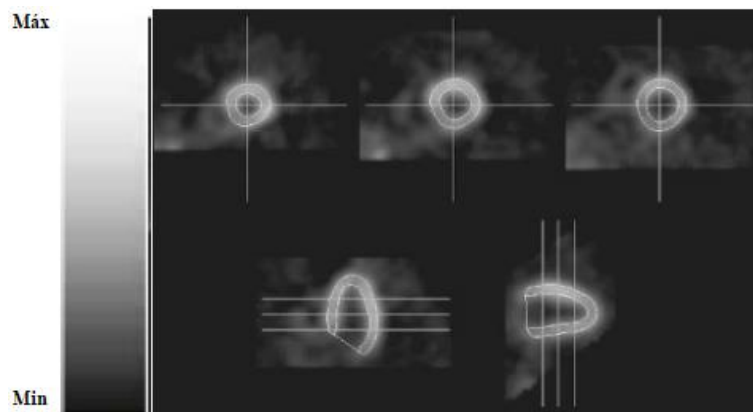


Figura 7 – Contornos do endocárdio e do epicárdio obtidos para um paciente saudável através do *software* QGSTM/QPSTM. Superiormente estão representados cortes de eixo curto nas regiões apical, média e basal. No canto inferior esquerdo está representado um corte representativo do eixo longo horizontal e no canto inferior direito um corte representativo do eixo longo vertical. (8)

Os volumes das cavidades do VE são calculados através da multiplicação dos volumes de voxéis individuais pelo número de voxéis contidos no limite do espaço do endocárdio com o plano da válvula. O VE adquire um volume maior no final da diástole e um volume menor no final da sístole, de onde deriva a fração de ejeção. Todos os volumes podem ser representados graficamente através de uma curva tempo-volume permitindo a quantificação de vários parâmetros da função da diástole (8).

Segue-se a fase de reamostragem em mapas polares. Tal como descrito anteriormente, no *QGSTM/QPSTM*, cada VE corresponde a uma estrutura tridimensional que permite a extração de um número padrão de amostras de dados de perfusão com espaçamento longitudinal e latitudinal equidistante, independentemente da dimensão do VE. Este processo permite que sejam obtidos pontos homólogos correspondentes a dados de perfusão em diferentes VE, permitindo assim, a realização da comparação entre pacientes (63).

Este processo é iniciado com a extração dos dados de perfusão obtidos através das estatísticas de contagem de perfis normais para as superfícies do VE, sendo a média de densidade de contagens entre as superfícies epicárdica e endocárdica obtida para cada perfil individual. Posteriormente, o número de perfis de contagem e as amostras angulares são padronizados para todos os pacientes, sendo que neste *software* a informação da perfusão do miocárdio é apresentada numa matriz 20x36 (que contém 720 amostras). Cada uma destas amostras de perfusão é obtida através da média de contagens entre os contornos epicárdicos e endocárdicos para um determinado raio perpendicular à superfície do VE. Posto isto, será obtido um mapa polar onde cada uma destas amostras de perfusão corresponderá a um volume geométrico (superfícies em 3D), que será quantificado e irá permitir a obtenção de informação quantitativa. É o caso da extensão do defeito de perfusão, que é obtida através da comparação de pontos homólogos no mapa polar do paciente em estudo com um mapa polar de referência. Outro dos parâmetros é a severidade que é obtida através da determinação do número de desvios padrão a que cada pixel correspondente a uma região de perfusão anormal está abaixo do valor limite normal para aquela localização. Depois da obtenção destes dados, são também obtidos os valores referentes aos *scores* de perfusão (8,63).

Na figura 8 é possível observar um mapa polar e uma amostra de perfusão em 3D obtidos com recurso a este *software*.

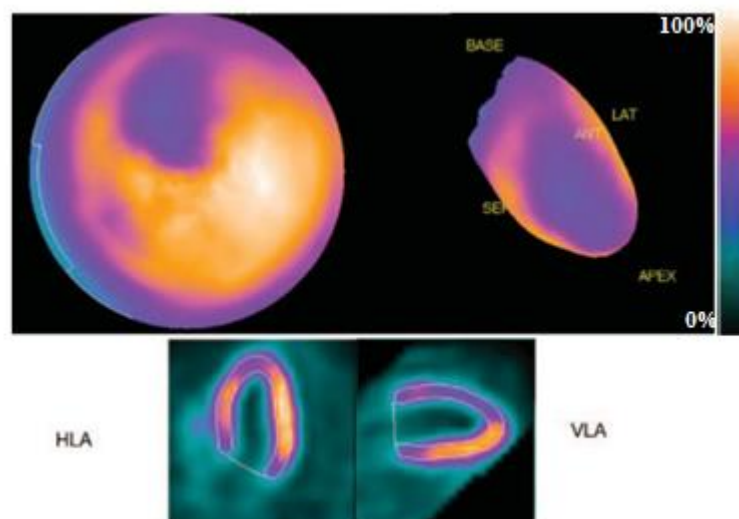


Figura 8 – Mapa polar (canto superior esquerdo) e amostra de perfusão (canto superior direito) obtidos com recurso ao *QGSTM/QPSTM*. Inferiormente são apresentados os respetivos cortes HLA e VLA (8).

4.2 Corridor 4DMSPECT™

O *Corridor 4DMSPECT™* é um método de quantificação utilizado para diagnóstico e avaliação da DAC, permitindo o processamento automático e a análise quantitativa de imagens SPECT de perfusão do miocárdio (14,61,62).

A fase de processamento é realizada de forma automática, com recurso ao algoritmo de estimativa de superfície, que opera a 3D em imagens que variam no tempo. São utilizados operadores de gradiente e modelos de continuidade em conjunto com imagens segmentadas e várias especificações que permitem detetar e refinar as superfícies do VE, especialmente na presença de defeitos de perfusão (8,62).

Para estimar a parede do miocárdio e definir a localização da parede média do miocárdio, é realizado o ajuste da intensidade dos perfis de contagem, que são utilizados para estimar os contornos das superfícies à curva de *Gauss*. Para compensar a resolução limitada das imagens obtidas através desta modalidade de imagem, a espessura do miocárdio no fim da diástole (correspondente ao volume máximo do endocárdio) é dimensionada para permitir uma espessura média de 10 mm. Este fator de dimensionamento, em conjunto com restrições relacionadas com a massa do miocárdio, é utilizado para ajustar a espessura do miocárdio ao longo de todo o ciclo cardíaco, obtendo-se os contornos das superfícies e o novo sistema de coordenadas (*cf.* Figura 9). Ao serem utilizados estes contornos da superfície do endocárdio, caso sejam obtidos desvios relativamente à posição central do VE, o sistema de coordenadas é ajustado novamente e o algoritmo de superfície é reiniciado num processo iterativo (8,62).

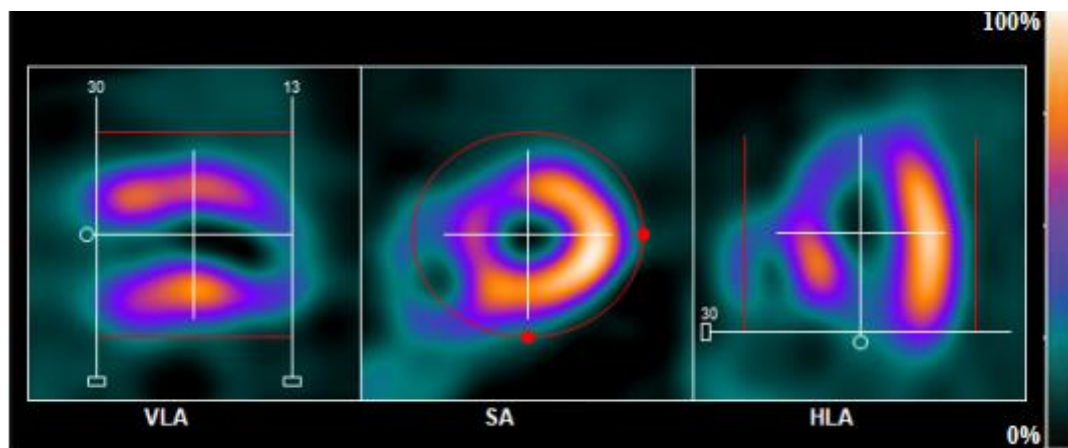


Figura 9 – Utilização de restrições (identificados pelas linhas a vermelho) para a obtenção dos contornos das superfícies do VE, nos cortes VLA, SA e HLA (64).

Segue-se a fase de obtenção de mapas polares de modo a adquirir parâmetros quantitativos associados à perfusão e ao metabolismo. É utilizado um sistema de amostragem cilíndrico/esférico onde são atribuídos pesos com base nos perfis de intensidade, medidos dentro dos limites iniciais das superfícies. Utilizando estes pesos e tendo em conta as curvaturas do coração, os locais de não perfusão são

preenchidos, como é o caso das zonas onde são visíveis defeitos de perfusão, ao mesmo tempo que é minimizada a inclusão da atividade esplénica (8). Assim, os mapas são gerados a partir dos máximos observados nos perfis de intensidade confinados pelas superfícies endocárdica e epicárdica, ou seja, é utilizada uma amostragem equidistante do miocárdio com base no comprimento entre a base e o ápex, sendo realizada uma amostragem angular ajustada às regiões septal e apical que apresentam raios com menor comprimento. Assim sendo, o volume miocárdico é dividido em 460 setores, contendo cada um deles o mesmo volume, garantindo a adequada normalização da distribuição destes mapas (8,62).

A partir da obtenção das superfícies endocárdicas provenientes da utilização do algoritmo de superfície, irá ser definida a curva correspondente ao volume do VE, que irá possibilitar a quantificação da fração de ejeção do VE, e também, o débito cardíaco tendo como base o volume diastólico final, o volume sistólico final e a frequência cardíaca (8,62).

Uma das principais diferenças que distingue este *software* de outros semelhantes relaciona-se com o facto de estabelecer que o movimento do plano basal da válvula mitral poderá medir, até 20 mm, em direção ao ápice durante a fase de sístole ventricular. Em consequência disto, os valores calculados para a fração de ejeção tendem a ser entre 4-5% superiores e mais precisos do que os valores obtidos em *softwares* que restrinjam o movimento associado a este plano (62).

Outros parâmetros possíveis de obter com o *Corridor 4DMSPECT™* correspondem ao volume do miocárdio, assim como à sua massa, que são calculados através do volume definido entre as superfícies endocárdicas e epicárdicas do VE (8,62). O movimento da parede regional é estimado com base nas mudanças observadas na posição da superfície endocárdica, durante o final da sístole e o final da diástole. O algoritmo para estimar a espessura da parede regional utiliza o efeito do volume parcial inerente aos sistemas de imagem provenientes de tomografias de emissão, onde a mudança relativa no pico da intensidade miocárdica no final da diástole para o final da sístole, está relacionada com a mudança na espessura miocárdica (8,62). É também possível interpretar visualmente o movimento e a espessura da parede, uma vez que são gerados mapas a 2D e 3D (62).

Parâmetros como a dimensão do defeito, a severidade e a reversibilidade que permitem a classificação do miocárdio como normal, cicatrizado ou isquémico, são obtidos através da comparação dos mapas polares obtidos para o paciente em estudo, com mapas polares em bases de dados com valores considerados de referência. Também os parâmetros quantitativos de perfusão, correspondentes ao modelo de *scoring*, são estimados automaticamente através do mapeamento e da normalização da intensidade de perfusão numa pontuação de 0 a 4. Elevados valores de SSS indicam defeitos de perfusão grandes ou graves, enquanto que elevados valores de SDS indicam reversibilidade do defeito (61,62).

Este *software* tem também associadas várias ferramentas de controlo de qualidade que possibilitam ao utilizador identificar possíveis problemas associados às imagens em estudo, que poderiam originar interpretações de falsos-positivos ou de falsos-negativos (62).

Nas figuras 10 e 11 é possível observar as janelas de visualização pertencentes aos métodos de quantificação descritos anteriormente.

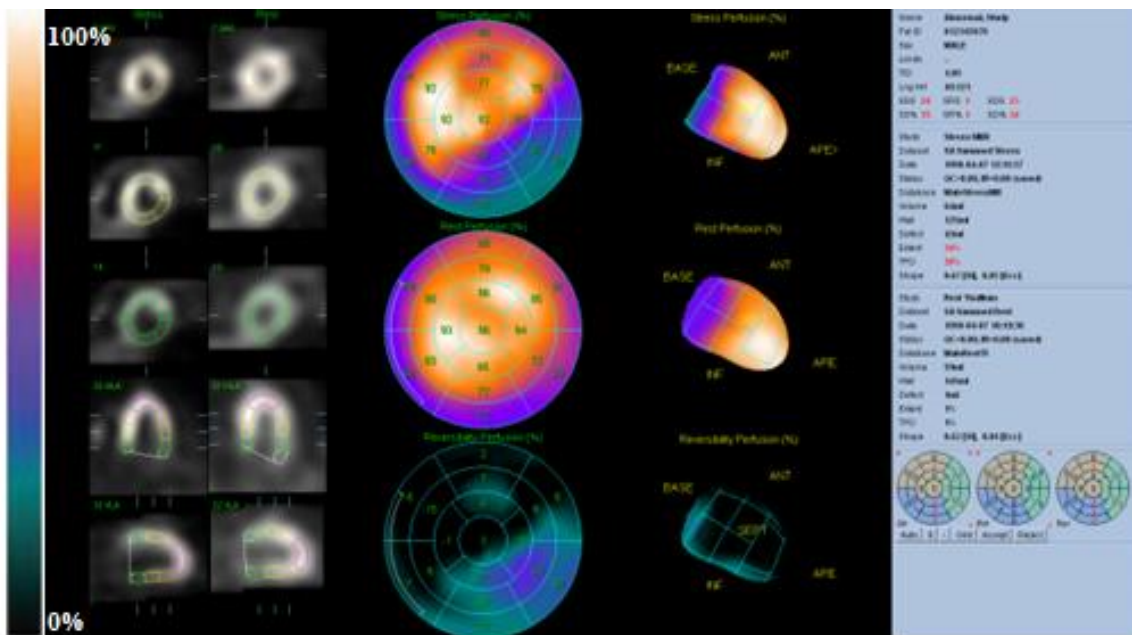


Figura 10 – Janela de visualização pertencente ao software QGS™/QPS™ (65).

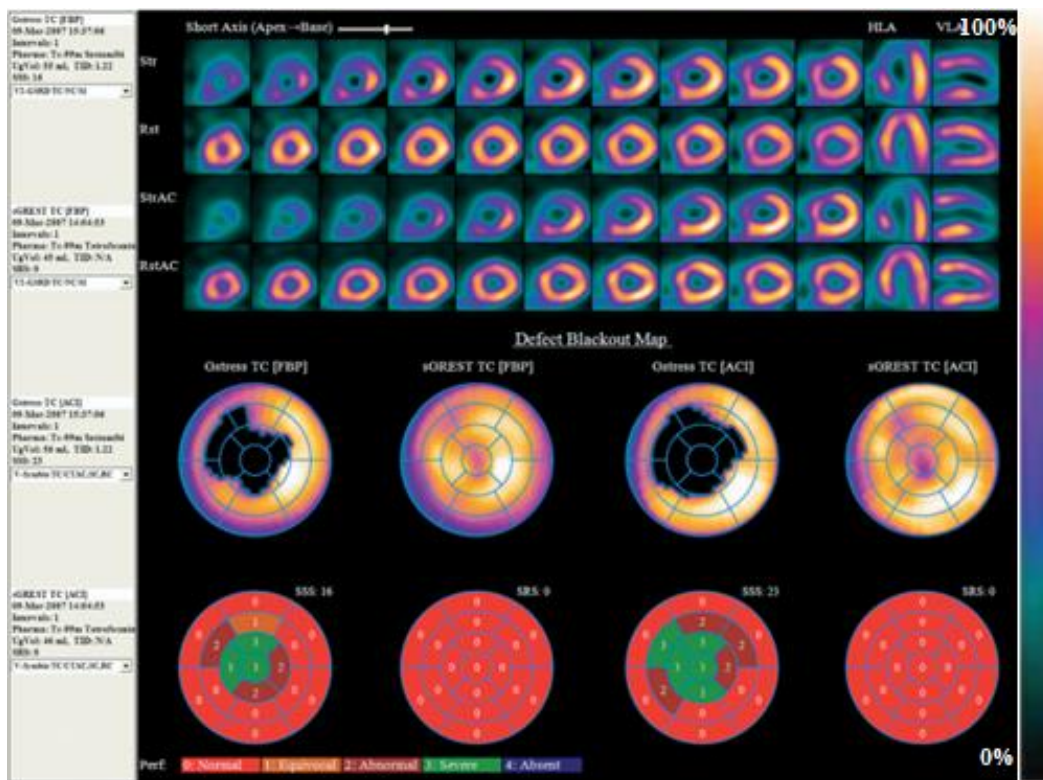


Figura 11 - Janela de visualização pertencente ao software Corridor 4DMSPECT™ (62).

5. Fatores físicos que condicionam a qualidade das imagens obtidas por SPECT

Ao administrar o radiofármaco ao paciente, este redistribui-se pelo seu corpo e dependendo do radiofármaco, uma percentagem significativa irá acumular-se no órgão alvo, o miocárdio, e a radioatividade emitida possibilitará a aquisição de imagens (8,48).

Os fótons que são originados no miocárdio e que alcançam o detetor de cintilação do equipamento, sem interagirem com nenhuma estrutura, são chamados de fótons primários e permitem obter informação sobre a quantidade de radioatividade que foi captada numa localização específica do miocárdio. Sendo esta a principal vantagem associada às imagens SPECT, uma vez que permite adquirir imagens onde as contagens obtidas estão estritamente relacionadas com a concentração da atividade presente no corpo do paciente (8,48).

Todavia, uma percentagem ainda significativa dos fótons emitidos, sofrem um processo de atenuação pelos tecidos e/ou equipamentos e de dispersão provocado pelo efeito *Compton*. São estes os dois fatores físicos principais que afetam a precisão quantitativa e a qualidade das imagens SPECT (8,13,18,19,48,66). Na figura 12 está representado o fenómeno de atenuação de fótons e de dispersão, sendo possível perceber o impacto causado no perfil de projeções que originará a formação da imagem.

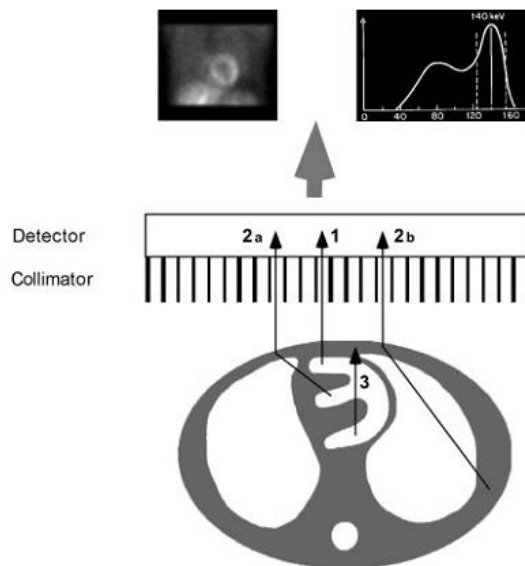


Figura 12 – Atenuação de fótons e impacto nas contagens. Fótons representados por (1) correspondem a fótons primários, (2a) e (2b) correspondem a fótons dispersos devido ao efeito de Compton e (3) correspondem a fótons absorvidos (8).

A difusão de *Compton* caracteriza-se pela dispersão dos fótons emitidos em diferentes ângulos e pela perda de energia. Esta alteração de trajetória dos fótons obtidos poderá originar a atribuição incorreta do número de contagens a uma localização diferente daquela de onde os fótons foram originados, assim como, poderá originar a interpretação de contagens provenientes de regiões extra-cardíacas que serão

contabilizadas como provenientes do miocárdio. Consequentemente, este efeito origina a perda da resolução da imagem e de contraste na detecção de lesões (8,13,18,20).

A atenuação de fótons caracteriza-se pela perda de contagens registadas pelo detetor, originando a perda de especificidade do diagnóstico, como consequência da degradação da qualidade de imagem e da maior probabilidade de aparecimento de artefactos (8,13,18,19). A atenuação de fótons no interior do corpo do paciente, é considerado como o fator major que limita a especificidade da SPECT na detecção dos defeitos de perfusão do miocárdio (57).

Este fenómeno é um processo exponencial que é descrito através do coeficiente de atenuação linear, representado por μ (cm^{-1}) e representa a probabilidade de ocorrência de interações dos fótons com o corpo do paciente por unidade de comprimento (distância percorrida pelos fótons). Este comportamento é descrito através da função exponencial, representada pela Equação 1 (19,48).

$$I(x) = I_0 e^{-\mu x} \quad (1)$$

Onde, I_0 corresponde à intensidade dos fótons emitidos e $I(x)$ corresponde à intensidade do raio do fóton medido tendo em conta uma determinada espessura x com um determinado coeficiente de atenuação linear μ específico de uma determinada energia (48).

Uma vez que a probabilidade da atenuação dos fótons diminui com o aumento da energia, os artefactos de atenuação originados, aquando da utilização de agentes de $^{99\text{m}}\text{Tc}$, são reportados como sendo menos severos (18).

Deste modo, é possível perceber a associação existente entre a energia dos fótons e a composição e densidade dos diferentes tecidos pertencentes ao corpo do paciente. Esta relação é particularmente problemática na CPM, devido à variabilidade de densidade dos tecidos na zona torácica, uma vez que, o valor de atenuação dos pulmões, do tecido do miocárdio, da mama e do diafragma varia significativamente, sendo esta diferença ainda mais acentuada em pacientes com IMC elevado, face à distribuição do tecido adiposo (18,20,57).

De acordo com o descrito na literatura, os efeitos da dispersão e da atenuação dos fótons no miocárdio aumentam do ápice para a base do coração, dificultando, por vezes, a interpretação de regiões hipoperfundidas em áreas basais, como é o caso da parede inferior do VE que é associada a uma menor captação do radiofármaco (8,20).

Devido à combinação dos efeitos provocados pela atenuação, dispersão de *Compton*, e consequentemente, pela degradação da resolução da imagem, podem ser originados artefactos que variam em severidade e extensão dependendo da localização. Tipicamente, estes artefactos têm a aparência de defeitos de perfusão e podem estar localizados na parede anterior e/ou lateral, consequência da atenuação provocada pelo tecido mamário, e na parede inferior devido à atenuação diafragmática (8,11,18).

6. Correção da atenuação com recurso a imagens de TC

Com o objetivo de definir com maior precisão a distribuição real do radiofármaco no miocárdio, é realizada a correção da atenuação. Podem ser utilizados vários procedimentos, sendo que o mais frequente, atualmente, consiste na aquisição de imagens através de equipamentos SPECT/CT que realizam no mesmo procedimento imagens SPECT seguidas de TC (13,21–24).

As imagens de TC para além de permitirem obter informação anatómica precisa, permitem obter mapas de atenuação dos diferentes órgãos localizados na região do tórax possibilitando corrigir a atenuação dos dados de emissão SPECT. Na literatura, é também descrito que esta técnica ao permitir a obtenção de um fluxo elevado de fótons, reduz de forma significativa o ruído estatístico associado à correção da atenuação em comparação com outras técnicas utilizadas (13,21–24,51).

A aquisição de imagens de transmissão é realizada com recurso a uma TC, por norma de baixa dose e consequentemente com baixa resolução, uma vez que as imagens adquiridas não são utilizadas para diagnóstico, mas apenas para a realização da correção da atenuação dos fótons (13).

As imagens são adquiridas sobre a forma de mapas de transmissão com um elevado fluxo de fótons representativos da atenuação dos tecidos, fornecendo informações fundamentais para a correção da atenuação uma vez que são obtidas medidas em cada corte de imagem (51). Estas medidas de atenuação obtidas para todos os raios em todos os ângulos, são utilizadas para produzir um arranjo transversal dos coeficientes de atenuação dos tecidos, permitindo a representação da anatomia corporal. De seguida, para padronizar os dados e fornecer uma escala de cinza de valores representativos, é realizada a conversão dos dados em UH, através da Equação 2 (51).

$$\text{Número de TC} = [(\mu_{\text{tecido}} - \mu_{\text{água}}) / \mu_{\text{água}}] \times 1000 \quad (2)$$

Assim sendo, pode-se definir que -1000 UH correspondem a ar, 0 UH corresponde a água e 1000 HU correspondem a osso. Posteriormente, com recurso aos coeficientes de atenuação adquiridos, podem ser determinados os fatores de correção a utilizar nas imagens SPECT (51). O processo de obtenção da imagem final com correção de atenuação é demonstrado na figura 13.

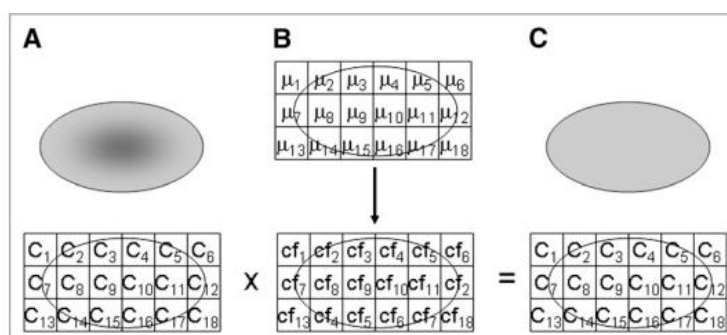


Figura 13 – A matriz de coeficientes de atenuação (B) pode ser determinada a partir das medidas dos coeficientes de atenuação provenientes das TC's e utilizados para corrigir as contagens de emissão provenientes dos SPECT sem correção (A) possibilitando a imagem final correspondente a imagens SPECT com correção de atenuação (C) (51).

Idealmente, estes mapas devem ser caracterizados por alta densidade de contagens, inexistência de truncamento das projeções de transmissão, alinhamento preciso dos dados de emissão e transmissão e o mínimo ruído possível (19).

O processo de registo das imagens de transmissão e emissão é de extrema importância, devendo ser extremamente preciso para evitar o aparecimento de artefactos consequentes do processo de correção da atenuação (22,57,67). Estes artefactos, originados pela sobreposição incorreta dos dois métodos de imagem, afetam, maioritariamente a parede lateral (57).

Ao ser realizada a correção da atenuação recorrendo a outro método de imagem surge a preocupação com a dose de radiação administrada. Estudos indicam que a dose de radiação absorvida devido à correção da atenuação proveniente da TC, é dependente do sistema de aquisição de imagem e do protocolo utilizado sendo, aproximadamente, entre 2-5 mSv, para um equipamento *standard* multi-corte com 64 filas detetoras (22,42).

As imagens com correção da atenuação devem ser sempre complementares às imagens não corrigidas e a decisão sobre qual dos métodos de CA deve ter em conta as características específicas dos pacientes (8). Na Figura 14 são visíveis as diferenças entre as imagens sem e com correção da atenuação e a influência que a correção de atenuação poderá provocar na análise final da imagem.

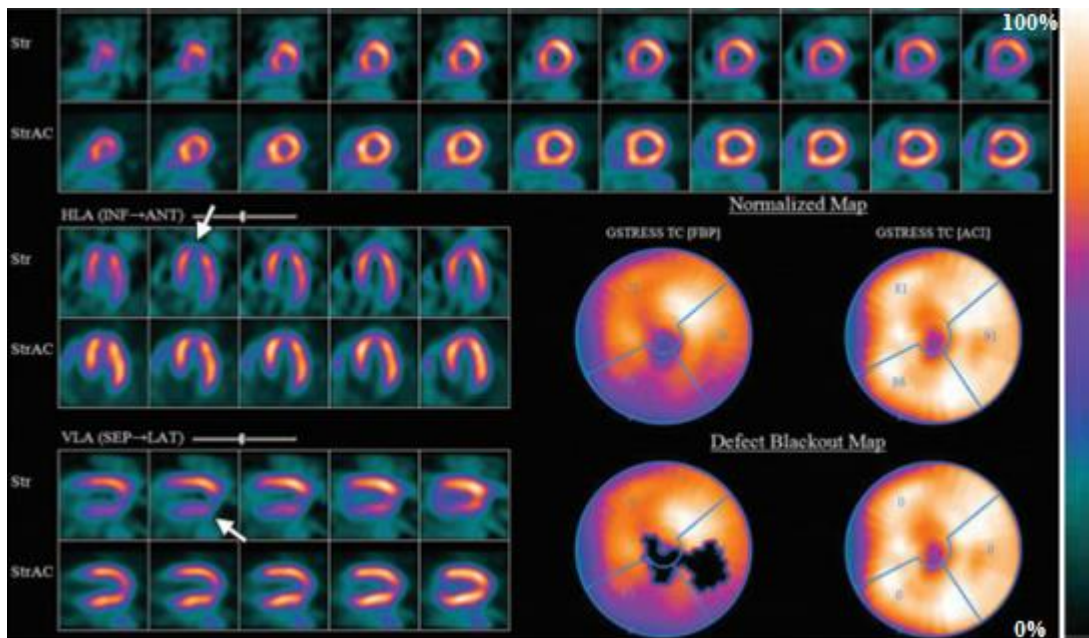


Figura 14 - Impacto da correção da atenuação. Em cada conjunto de imagens, a linha superior demonstra estudos sem correção de atenuação e a linha inferior estudos com correção de atenuação. (57)

7. Influência do tecido adiposo na Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio

Condições patológicas, como é o caso da obesidade, afetam particularmente a qualidade das imagens obtidas por CPM, devido à maior distância do coração ao detetor, ao maior volume da região torácica destes pacientes e também devido à atividade extra miocárdica. No entanto, a maior limitação associada à realização de CPM em pacientes obesos, consiste na atenuação causada pela existência de tecidos moles na região diafragmática, que originará artefactos de imagem (29,30).

Os artefactos, devido à presença de tecidos moles, são umas das principais causas de aparecimento de falsos-positivos em exames de SPECT de perfusão do miocárdio. Tecidos moles, tais como a mama, o hemi-diafragma esquerdo e a gordura da parede torácica lateral, originam artefactos que podem ser facilmente confundidos com verdadeiros defeitos de perfusão (8). Esta variabilidade devido à atenuação proveniente da presença de tecidos moles reduz a especificidade da CPM (29).

As figuras 15 e 16 representam alguns dos artefactos, mais frequentes, nas imagens obtidas por CPM em pacientes obesos.

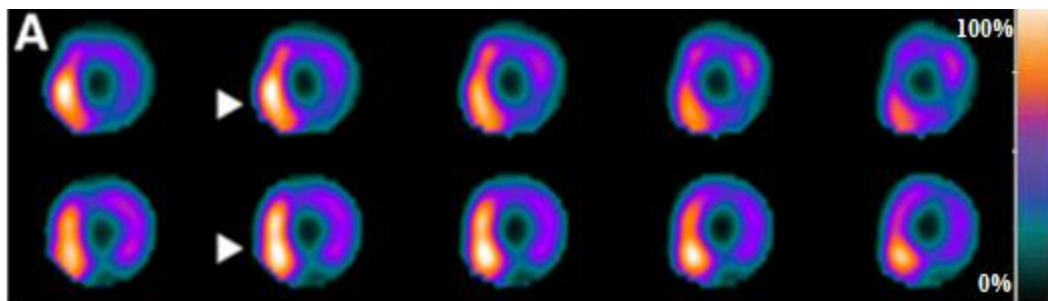


Figura 15 – Imagem de CPM realizada a um paciente obeso, onde é visível a presença de um artefacto de imagem (designado artefacto banana), muito frequente neste tipo de pacientes (30).

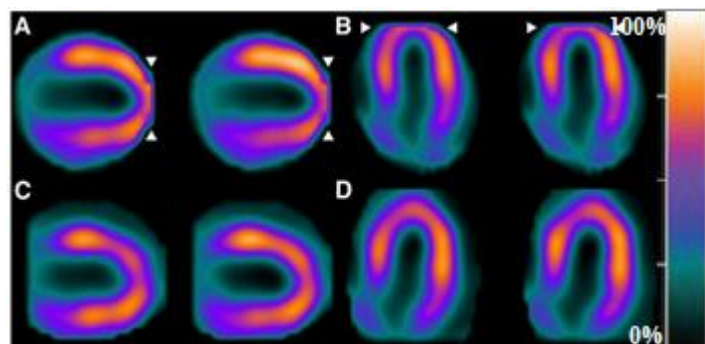


Figura 16 – Imagem de CPM realizada a um paciente obeso, onde é visível a existência de um artefacto de truncagem na região apical (A e B). É também apresentada a mesma imagem com a devida correção deste artefacto (C e D) (30).

Em pacientes obesos, devido à maior largura do volume corporal e à maior distância entre o coração e o detetor de cintilação, é maior a proporção de fótons provenientes do miocárdio que são atenuados e dispersos dentro do paciente, resultando num número reduzido de fótons primários que irão atingir o

detetor (8,36). Além disto, podem ser originados defeitos fotópicos, que provocam uma redução do número de contagens, devido à maior atenuação na parede postero-lateral do VE e devido à presença de maior quantidade de tecido adiposo com elevada densidade. Alternativamente, o efeito da atenuação provocado pela presença de gordura na parede torácica pode ser difuso, dificultando a visualização do coração em algumas projeções, nomeadamente, lateral esquerda e posterior-oblíqua esquerda.

Tanto os efeitos de atenuação discretos, como os difusos, provenientes da presença de gordura na parede torácica lateral, podem criar artefactos de atenuação miocárdica, que simulam defeitos de perfusão na região da artéria coronária circunflexa (8).

8. Quantificação do tecido adiposo em imagens de TC

O IMC é a medida *standard* que permite avaliar o grau de obesidade de um indivíduo. No entanto, esta é uma medida heterogénea que não fornece qualquer tipo de informação sobre a distribuição da gordura, apesar de ser um parâmetro de grande importância na avaliação do risco de desenvolvimento das doenças cardiovasculares (1,27).

Na literatura, está descrito que a gordura cardíaca está associada a uma maior massa e esforço do VE, ao espessamento da parede septal e a uma diminuição da função diastólica (28). Em geral, apesar do volume total de gordura contribuir para a inflamação sistémica, recentemente, são vários os estudos que evidenciam que a gordura visceral (mais próxima do miocárdio e das artérias coronárias), como é o caso da gordura pericárdica, pode ter um efeito mais prejudicial na perfusão miocárdica. A gordura pericárdica está associada ao aumento da severidade da DAC, pois provoca o aumento da inflamação originando disfunções endoteliais (25–28). É descrito que pacientes com DAC apresentam depósitos de tecido adiposo de maiores dimensões dentro do pericárdio e nas zonas adjacentes às artérias coronárias, em comparação com indivíduos saudáveis (28).

Surge assim, a necessidade de perceber e avaliar a distribuição da gordura e perceber qual o impacto que esta poderá causar nas doenças cardiovasculares, mais precisamente, nos parâmetros de quantificação da perfusão do miocárdio. Assim sendo, tem sido crescente o recurso a imagens médicas para obter medidas quantitativas precisas, como é o caso do volume e da espessura. Estas medidas são obtidas através do isolamento de uma estrutura de interesse, processo designado por segmentação (33). Um dos tipos de imagem médica que permite a utilização destas técnicas é a TC. Esta modalidade de imagem permite diferenciar vários tipos de tecidos com base nos valores de atenuação de raio X, designados por UH, tornando-se muito útil na quantificação destes tecidos, o que possibilita avaliar o impacto de fatores tais como a obesidade, o envelhecimento e a inatividade física nos resultados clínicos (27,31,32).

São vários os *softwares* disponíveis no mercado que permitem realizar a segmentação dos tecidos através das imagens TC. No entanto, em alguns dos casos, ou são demasiado amplos, ou são demasiado específicos em termos de funcionalidades, tendo associada uma curva de aprendizagem bastante acentuada. Para colmatar estas dificuldades, surge o ITK-SNAP, que é de fácil aprendizagem pois, apesar de ser constituído por um conjunto vasto de ferramentas de edição de imagem, está otimizado para a realização da segmentação. Apresenta uma interface de fácil utilização, que permite um *feedback* em tempo real das tarefas a ser realizadas, facilitando assim a sua utilização por parte de utilizadores que não são especialistas (68–70).

8.1 Abordagem por *software* na segmentação de tecido adiposo em imagens de TC: *ITK SNAP*

O ITK-SNAP é um *software* pertencente à biblioteca de algoritmos de análise de imagem, desenvolvido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos, designada por *Insight Toolkit* (ITK) desenvolvido através da linguagem de programação C++. Está disponível gratuitamente e desde 2006 foi citado em mais de 1700 artigos científicos, demonstrando a sua importância na comunidade de imagiologia biomédica (33,69–71).

Este *software* consiste numa ferramenta interativa que permite a visualização, segmentação manual e segmentação semi-automática em vários formatos de imagem, nomeadamente imagens DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) (33,70,71).

São utilizados dois métodos de segmentação *standard*, que têm como princípio básico de funcionamento a estimativa em evolução da estrutura de interesse que é representada através da definição do seu contorno (69).

Na segmentação manual, o utilizador define os contornos da estrutura pretendida através de ferramentas de desenho, como é o caso da construção de polígonos e de linhas que permitem a edição em cada plano da imagem, sendo depois o contorno adaptado para todos os planos da imagem, construindo o volume segmentado pretendido. Este é um método demorado e bastante repetitivo (69–71).

A segmentação semi-automática ocorre através de processos de aprendizagem automática, que apesar de necessitar da realização de vários passos, é uma tarefa bastante mais rápida do que os métodos de segmentação manual. Inicialmente, é definida a região de interesse (ROI, do acrónimo inglês *Region of Interest*) que se pretende segmentar. De seguida, é selecionado o modo de diferenciação das estruturas pertencentes à imagem em estudo. Este processo, consiste na conversão da imagem num mapa de probabilidades onde é representada a diferença entre a probabilidade de um voxel pertencer à estrutura de interesse e a probabilidade, de um voxel pertencer a qualquer outra estrutura diferente da que se pretende segmentar. Estão disponíveis 3 opções, como é o caso de *thresholding*, modelos Gaussianos e classificação através de algoritmos de aprendizagem automática (designados por *Random Forest*). Depois de selecionada uma destas opções, é iniciada a etapa seguinte, caracterizada pelo contorno ativo da estrutura de interesse, guiado através de uma função de velocidade, a partir de pontos específicos identificados na imagem pelo utilizador. Este contorno vai evoluindo, ajustando-se automaticamente e permitindo a visualização nos cortes a 2D e no volume em 3D em tempo real (33,69–71).

Após ter sido realizada a segmentação da ROI, este *software* permite a geração de relatórios com os resultados obtidos referentes aos volumes e às características de intensidade das estruturas segmentadas para que sejam utilizados para quantificação e análise estatística (33).

Tal como referido anteriormente, o IMC não permite avaliar a distribuição do tecido adiposo, e consequentemente, outros aspetos que são fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, como é o caso da DAC. Assim sendo, muitos são os estudos que mencionam a importância de ter em consideração medidas antropométricas para complementar esta avaliação, como é o caso do perímetro abdominal e do cálculo da razão cintura/anca (WHR do acrónimo inglês *waist/hip ratio*) (1,2,38,39). Na literatura, é relatado que perímetros abdominais superiores a 102 cm nos homens e superiores a 88 cm nas mulheres estão associados a um aumento do risco de doenças cardiovasculares (72).

8.2. Abordagem por *software* na avaliação do perímetro torácico através de imagens de TC: ImageJ - FIJI (*Fiji is just ImageJ*)

O ImageJ consiste num *software* disponível gratuitamente para processamento e análise de imagem, que tem associado vários *plugins* e macroinstruções, originando o *software* FIJI, que incorpora diversas ferramentas. Este *software* permite a realização de diversas funcionalidades, desde a visualização, pré-processamento, segmentação até ao registo de imagens, tornando possível a obtenção de informação consequente da realização destas funções. Além disto, permite a alteração das suas funcionalidades de acordo com o que o utilizador necessita, uma vez que possibilita ao utilizador a implementação dos seus próprios algoritmos, sendo esta uma das principais vantagens associada a esta plataforma (73,74).

São vários os formatos de imagem que podem ser utilizados, sendo que ao serem utilizadas imagens de TC (em formato DICOM) este *software* irá aceder à densidade de cada pixel, obtendo os valores precisos em UH. Posteriormente, é gerado um histograma de 16-bits correspondente aos valores de densidade em UH, que será utilizado para calcular a área transversal total para cada ROI, funcionalidade que se torna bastante útil na segmentação com recurso à ferramenta de *thresholding* (31).

São também reportadas na literatura algumas desvantagens associadas a este *software* uma vez que é necessário conhecimento técnico especializado, não só para realizar a configuração inicial, mas também para a utilização dos diversos *plugins* e macroinstruções disponíveis. É também difícil editar com precisão as imagens em análise, além de que o suporte técnico deste *software* é limitado (32).

No presente trabalho, este *software* será utilizado apenas para visualização e obtenção de dados referentes ao perímetro da região torácica.

9. Metodologia

De forma a atingir os objetivos propostos (*cf.* Tópico 2 na página 2), procedeu-se a um estudo quasi-experimental, em pacientes referenciados ao Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Santa Cruz, que realizaram CPM e que apresentavam IMC igual ou superior a 27 kg/m².

É de referir que o presente estudo, teve parecer favorável da Comissão de Ética para a Saúde, do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental EPE a 5 de setembro de 2018 (Anexo 1).

9.1 Amostra

Recorreu-se a uma amostra não probabilística, retrospectiva, recolhida por conveniência, de 37 pacientes, que realizaram estudos de CPM (SPECT/CT), na Unidade de Medicina Nuclear do Hospital de Santa Cruz, pertencente ao Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.

Todos os pacientes estudados tinham referência clínica para realizar estudos SPECT/CT do miocárdio. Os estudos de CPM selecionados, retrospectivamente, foram realizados nos anos 2017 e 2018, na Unidade de Medicina Nuclear já anteriormente referida.

Os 37 estudos de CPM selecionados foram subdivididos em dois grupos (Apêndice 1). O Grupo 1 (G1), pacientes com IMC entre 27-30 kg/m², onde estão incluídos 19 pacientes. O Grupo 2 (G2) pacientes com IMC superior a 35 kg/m², que inclui os estudos dos restantes 18 pacientes.

Segundo a OMS, pacientes com IMC entre 27-30 kg/m² correspondem ao grupo excesso de peso e pacientes com IMC superior a 35 kg/m² correspondem ao grupo obesidade severa, no entanto, alguns autores classificam estes grupos como pertencentes ao grupo não obesos e obesos, respetivamente (2,29,30,38,75). Assim sendo, no presente estudo o G1 será denominado por grupo de pacientes não obesos e o G2 por grupo de pacientes obesos.

Como critérios de exclusão foram considerados todos os pacientes com o diagnóstico de fibrilhação auricular, que tinham indicação para iniciar o exame SPECT pelo estudo de repouso e os pacientes com IMC inferior a 27 kg/m² e com IMC entre 30-35kg/m² (76).

9.2 Protocolos de aquisição de imagem

Todos os pacientes estudados realizaram estudos SPECT/CT do miocárdio, com ^{99m}Tc-Tetrofosmina, antecedidos pelo estudo de esforço e precedidos, no mesmo dia, pelo estudo em repouso (protocolo de dia único) (42).

Aquando a realização do estudo, os pacientes encontravam-se com um jejum mínimo de 4h, abstinência de cafeína, chocolate e outras xantinas, nas 12-24h anteriores, uma vez que este tipo de substâncias pode influenciar a captação do radiofármaco. Após a prova de esforço, física e/ou de sobrecarga

farmacológica, foi administrado por via endovenosa 250-350 MBq de ^{99m}Tc -Tetrofosmina a cada paciente. Os estudos em repouso de SPECT/CT do miocárdio, foram realizados entre 3 a 4 horas após a realização da prova de esforço, tal que a atividade foi em média 3 vezes superior à atividade administrada para a realização do estudo em esforço.

Para realizar a aquisição dos diferentes estudos, recorreu-se a uma Câmara-Gama com dois detetores (modelo *Infinia Hawkeye 4* da *GE Healthcare*) equipada com colimadores de baixa energia e alta resolução. Todos os pacientes realizaram dois estudos SPECT, um em esforço e outro em repouso. É de referir que serão apenas avaliados os resultados adquiridos nos estudos realizados em repouso, estando descrito na literatura que os estudos realizados em esforço estão associados à subestimação da extensão da estenose coronária (46).

Em cada estudo foram adquiridas 72 projeções, 36 projeções/detector (em modo *step and shoot*) contendo 8 vistas por ciclo cardíaco.

Com o objetivo de ser realizada a correção da atenuação, foram obtidas imagens de TC com uma energia de 140 kV. As imagens obtidas correspondem a uma matriz de 256x256 píxeis com dimensão de 1,66 x 1,66 mm, permitindo a aquisição de cortes com 5 mm de espessura.

9.3 Processamento e reconstrução de imagem

Após a aquisição dos estudos SPECT/CT do miocárdio, todos os estudos foram reconstruídos, recorrendo aos métodos implementados no QGSTM/QPSTM, em plataforma *Xeleris v.3.0* (*General Electric*) tal que:

- a) retroprojeção filtrada com o filtro *Butterworth*;
- b) método iterativo com algoritmo OSEM-MLEM com e sem correção de atenuação.

Assim sendo, foram obtidas imagens reconstruídas por FBP sem correção de atenuação, imagens reconstruídas pelo método iterativo OSEM com correção de atenuação (IRAC, do acrónimo inglês *Iterative Reconstruction with Attenuation Correction*) e sem correção de atenuação (IRNC, do acrónimo inglês *Iterative Reconstruction none Attenuation Correction*).

Todos os estudos foram apresentados nos cortes oblíquos habituais, pelo que os cortes transaxiais iniciais foram reorientados de acordo com o eixo longo do VE.

De notar que os resultados obtidos através da reconstrução das imagens pelo método FBP, não serão alvo de análise no presente trabalho, uma vez que este é um método que atualmente está em desuso, devido ao desenvolvimento dos métodos iterativos a partir da década de 90 e das desvantagens e limitações que lhe estão associadas, tal como referido no tópico 5.2.1 do presente trabalho (56).

Assim sendo, para cada grupo, foram realizadas comparações tendo em conta cada um dos métodos de reconstrução iterativos utilizados na prática clínica (IRNC, IRAC).

9.4 Obtenção dos parâmetros de quantificação da perfusão

Este trabalho foi realizado com recurso ao sistema *syngo.via* da *Siemens Healthineers* que tem incorporados diversos *softwares* de quantificação, nomeadamente o QGS™/QPS™ e o *Corridor 4DMSPECT™*, nas versões v2015.2 e v2017-01B, respetivamente.

A normalização e a comparação dos dados das imagens obtidas foram realizadas com recurso às bases de dados existentes em cada um dos *softwares*, de acordo com as características dos pacientes em estudo. Depois de normalizados e comparados os dados, foram obtidos para todos os estudos de todos os doentes os seguintes parâmetros de quantificação:

- Scores de perfusão: SSS, SRS, SDS;
- Percentagem de Perfusão: parede anterior, inferior, lateral, septal e apical;
- Percentagem de Extensão da Lesão: parede anterior, inferior, lateral, septal e apical;
- Percentagem de Severidade da Lesão: parede anterior, inferior, lateral, septal e apical.

9.5 Segmentação do tecido adiposo

A segmentação do tecido adiposo foi realizada através da utilização do *software ITK SNAP* na versão 3.8.0. As imagens de TC, em formato DICOM, foram importadas para esta plataforma, permitindo a utilização da ferramenta de segmentação existente.

Inicialmente foi definida uma ROI retangular, incluindo a totalidade do FOV em todos os cortes de todo o corpo do paciente, tal como demonstrado na figura 17.

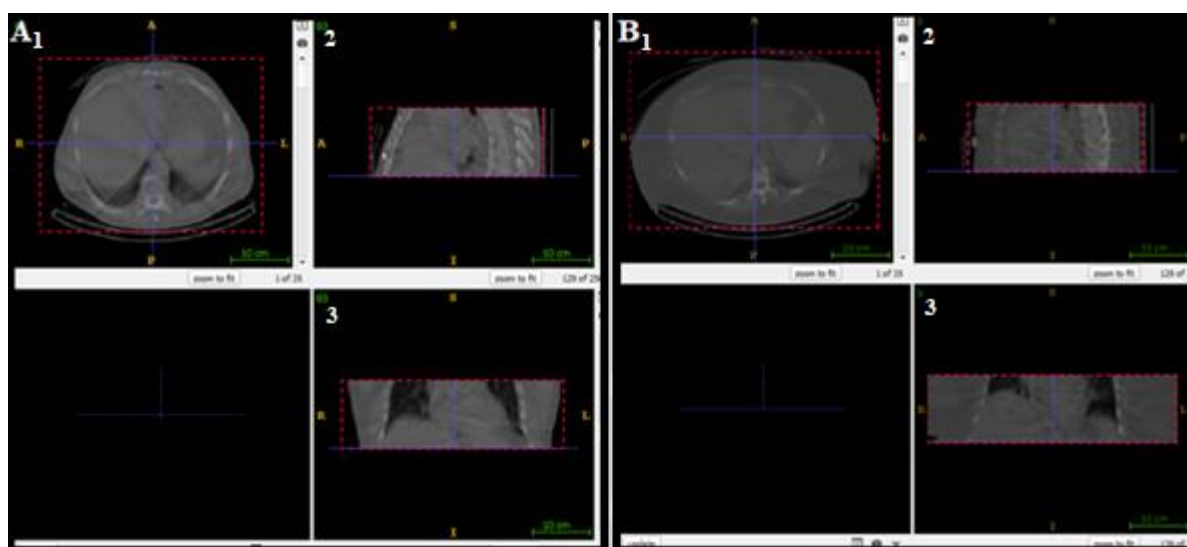


Figura 17 - Definição da ROI num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).

Foi utilizado o processo de segmentação semiautomático, no qual inicialmente, foi selecionada a opção de *thresholding* onde foram definidos os valores correspondentes às HU que se pretendem segmentar na imagem.

Está definido na literatura, que o tecido adiposo corresponde a um intervalo de cerca de -190 HU a -30 HU (32). Uma vez que as imagens TC foram adquiridas através do equipamento *Infinia Hawkeye 4* as unidades de *Hounsfield* foram normalizadas. Assim sendo, 1000 HU correspondem à água e 0 HU correspondem ao ar (77). Logo, os valores correspondentes ao tecido adiposo foram também normalizados, através da adição de 1000 HU aos valores correspondentes a tecido adiposo, tendo sido utilizado um intervalo de 810 a 970 HU correspondentes ao tecido adiposo presente na imagem. Esta etapa está representada através da figura 18.

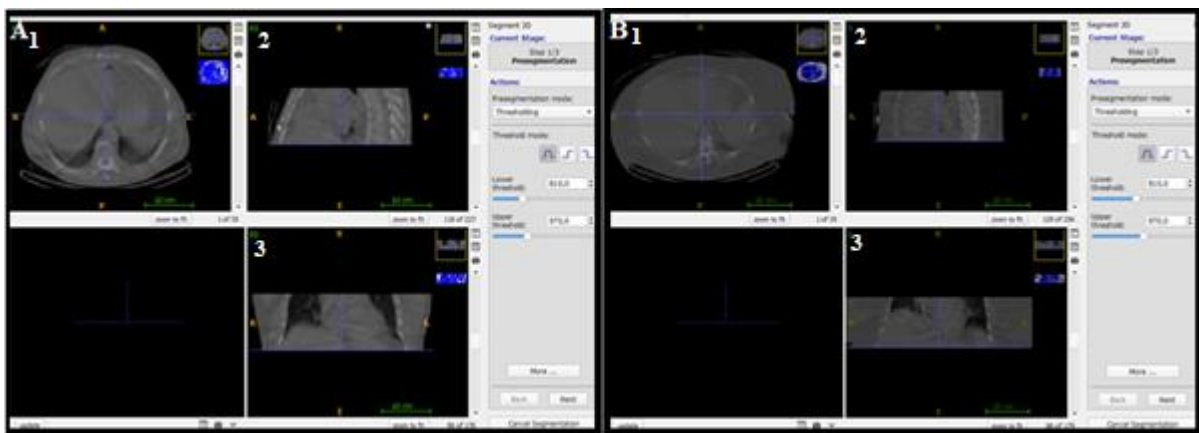


Figura 18 - Seleção do modo de pré-segmentação num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).

Segue-se a identificação da estrutura de interesse, através da identificação de pontos em localizações pertencentes ao ROI, para posteriormente ser realizado o processo de evolução direta do contorno, através do crescimento de regiões. Este processo permitirá a formação de um volume (Figura 19).

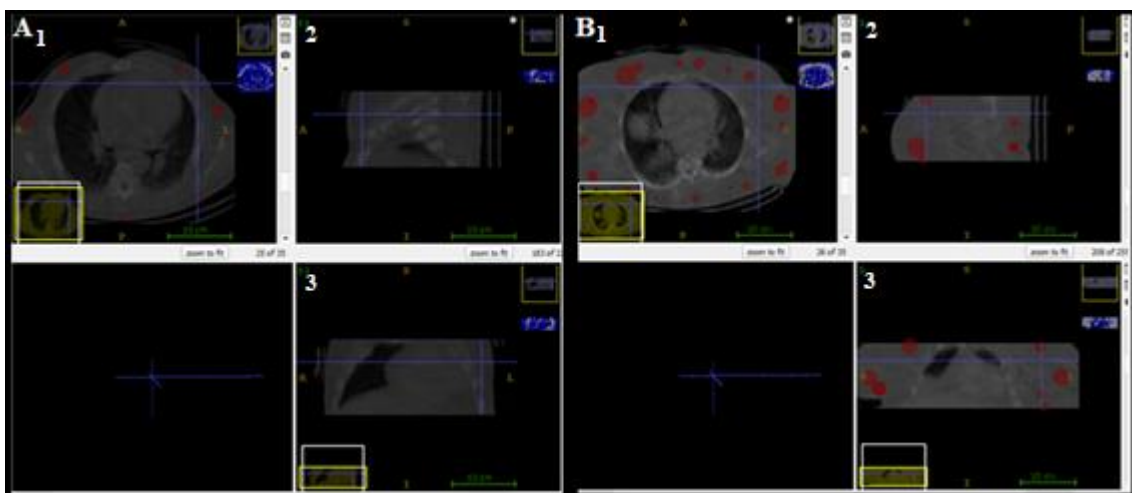


Figura 19 – Definição de pontos na estrutura de interesse, num paciente pertencente ao grupo 1 (A) e ao grupo 2 (B). Visualização das imagens nos cortes axial (1), sagital (2) e coronal (3).

Por fim, foi verificado em cada corte da imagem a segmentação realizada e sempre que necessário foram feitos ajustes e repetido o processo de evolução direta do contorno. Posto isto, foi aceite a segmentação e foi criado o volume da estrutura segmentada.

Foi também nesta etapa que foram gerados os parâmetros quantitativos, como é o caso do volume representado em mm^3 . Assim sendo, para cada paciente foi obtido o valor do volume total correspondente ao tecido adiposo, presente na janela de visualização utilizada para aquisição das imagens TC para correção da atenuação.

A figura 20 representa o volume final segmentado para dois pacientes, pertencentes a ambos os grupos em estudo.

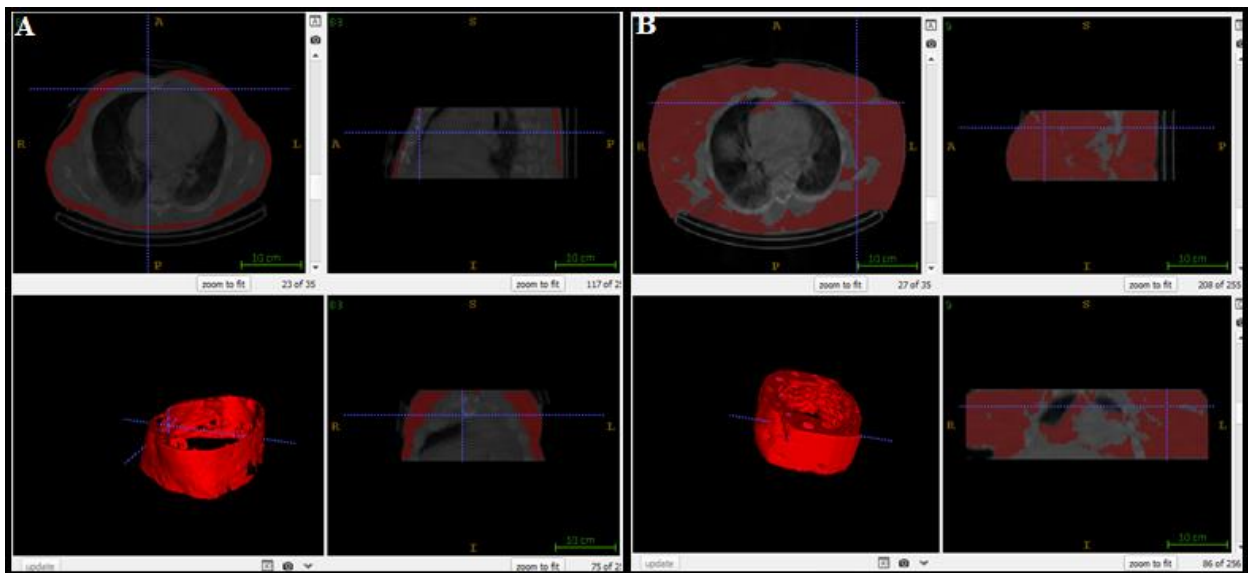


Figura 20 - Etapa correspondente à aceitação da segmentação realizada e criação do volume final, num paciente pertencente ao G1 (A) e ao G2 (B).

Foi obtido um valor médio referente ao volume de tecido adiposo segmentado de $2417,84 \text{ cm}^3$ no grupo de doentes com IMC entre $27\text{-}30 \text{ kg/m}^2$ e um valor médio de $4166,33 \text{ cm}^3$ no grupo de doentes com IMC superior a 35 kg/m^2 . No Apêndice 2 podem ser consultados os valores obtidos para cada paciente dos grupos em estudo.

9.6 Medição do perímetro torácico

A aquisição do valor correspondente ao perímetro da região torácica de cada paciente foi realizada através da utilização do *software* Image J na versão 3.8.0. As imagens de TC, em formato DICOM, foram importadas para esta plataforma, permitindo a utilização das ferramentas disponíveis.

Através da opção de *thresholding* foi realizada a diferenciação entre o corpo do paciente e a restante imagem, permitindo identificar e realizar a medição do perímetro da região torácica. Assim sendo, estas

medidas foram obtidas em 3 cortes: superior, intermédio e inferior, possibilitando o cálculo do perímetro médio associado a esta região em cada um dos pacientes pertencentes ao estudo, processo demonstrado nas figuras 21 e 22.

Em cada uma das imagens, estão representados, à esquerda um corte axial da região superior do tórax, ao centro um corte axial intermédio e à direita um corte axial inferior.

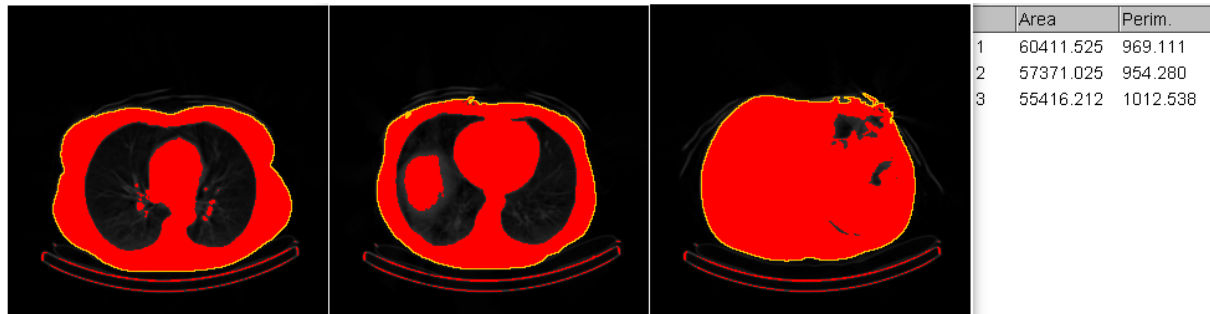


Figura 21 – Medição do perímetro da região torácica de um paciente pertencente ao G1.

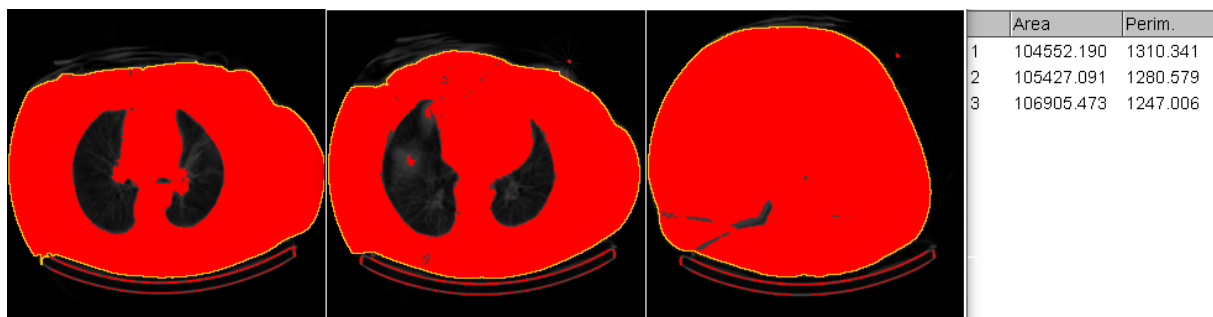


Figura 22 - Medição do perímetro da região torácica de um paciente pertencente ao G2.

É possível observar os valores correspondentes à área (mm²) e ao perímetro (mm) em cada um dos cortes mencionados. No Apêndice 3 podem ser consultados os valores obtidos para cada um dos pacientes dos dois grupos em estudo.

Através dos resultados obtidos foi possível aferir um valor médio de 111,4 ± 6,62 cm para o grupo de pacientes com IMC 27-30 kg/m² e de cerca de 122,7 ± 6,88 cm no grupo de pacientes com IMC > 35 kg/m².

9.7 Análise estatística

As variáveis em estudo foram estatisticamente trabalhadas com recurso ao *software International Business Machine Statistics Package for the Social Sciences (IBM-SPSS©)* versão 25 para Windows.

Os resultados foram considerados significativos ao nível de significância de 5%.

Para a caracterização da amostra, utilizou-se a análise de preferências (n, %) para os dados qualitativos e o cálculo do valor mínimo, máximo, média amostral e SD para os dados quantitativos. Para testar a

normalidade dos dados, recorreu-se ao teste *Shapiro-Wilk*, uma vez que a totalidade da amostra é inferior a 50 pacientes.

Com o objetivo de estudar a influência do método de quantificação, para cada um dos grupos em estudo, recorreu-se ao teste T para duas amostras emparelhadas, nas variáveis que verificaram o pressuposto da normalidade e as restantes variáveis foram comparadas através do teste não paramétrico para duas amostras emparelhadas, teste *Wilcoxon*.

Para avaliar a influência do método de reconstrução utilizado, para cada um dos grupos em estudo, recorreu-se também ao teste T para 2 amostras emparelhadas quando o pressuposto da normalidade se verificou ou ao teste *Wilcoxon* quando não se verificou este pressuposto.

Para avaliar a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos pela CPM, entre os grupos não obesos (G1) vs obesos (G2), utilizou-se o teste T para 2 amostras independentes quando o pressuposto da normalidade se verificou e o teste não paramétrico *Mann-Whitney* quando este não se verificou.

Finalmente foi realizada a correlação do volume de tecido adiposo obtido através do processo de segmentação com os parâmetros quantitativos obtidos por CPM. Após o estudo da normalidade das variáveis foi utilizado o Coeficiente de *Pearson* quando o pressuposto de normalidade se verificou e o Coeficiente de *Spearman* quando não foi verificada a normalidade. Para caracterizar as correlações existentes, foram utilizados os seguintes intervalos: valores de]0 – 0,3[correspondem a uma correlação muito fraca, valores de]0,3 – 0,5[correspondem a uma correlação fraca, valores de]0,5 – 0,7[correspondem a uma correlação moderada, valores de]0,7 – 0,9[correspondem a uma correlação forte e valores]0,9 – 1[correspondem a uma correlação muito forte. Os intervalos mencionados são indicativos de correlações positivas, sendo que os mesmos intervalos com valores negativos correspondem à existência de correlações consideradas negativas muito fracas, fracas, moderadas, fortes e muito fortes (78). O mesmo procedimento foi utilizado para correlacionar a variável correspondente ao perímetro torácico com os parâmetros quantitativos de perfusão do miocárdio.

10. Resultados

No presente trabalho foram incluídos 37 estudos de CPM, que foram subdivididos em dois grupos. O G1 (pacientes não obesos) constituído por pacientes com IMC de 27-30 kg/m² com 19 estudos de CPM. O G2 (pacientes obesos) constituído por pacientes com IMC > 35 kg/m² que incluiu 18 estudos de CPM. Para cada um dos grupos, foi tida em conta a existência de patologia, sendo que nos pacientes em que não foi diagnosticada DAC apenas foi avaliada a percentagem de perfusão das 5 paredes do miocárdio.

10.1 Caracterização global da amostra

Na tabela 1 é caracterizada a amostra recolhida, para o G1 e G2, de acordo com o género, existência de patologia, peso, altura e IMC.

Tabela 1 - Caracterização da amostra.

			N	Mínimo	Máximo	Média ± SD
Grupo 1	Género	Feminino	6			
		Masculino	13			
	Diagnóstico de DAC	Não	7			
		Sim	12			
	Peso			64	90	81,00 ± 9,00
	Altura			1,47	1,80	1,68 ± 0,10
	IMC			27,14	29,74	28,43 ± 0,82
Grupo 2	Género	Feminino	12			
		Masculino	6			
	Diagnóstico de DAC	Não	9			
		Sim	9			
	Peso			76	115	99,00 ± 12,0
	Altura			1,45	1,76	1,62 ± 0,10
	IMC			35,00	50,76	38,62 ± 3,56

De seguida, serão descritos todos os resultados obtidos relativos aos objetivos propostos para a realização deste trabalho.

10.2 Influência do método de quantificação na obtenção dos parâmetros quantitativos no grupo de pacientes não obesos vs grupo pacientes obesos

Com o objetivo de avaliar a influência que o método de quantificação poderá originar nos valores obtidos para cada parâmetro quantitativo obtido por CPM, foi realizada a comparação entre o QGSTM/QPSTM e o *Corridor 4DMSPECTTM* em cada um dos grupos em estudo.

10.2.1. Grupo de pacientes não obesos

Inicialmente foi realizada a comparação dos métodos de quantificação em estudo, tendo como base os valores obtidos pelas imagens reconstruídas com recurso ao método IRNC.

Nas tabelas 2 e 3 são apresentados os resultados obtidos para os pacientes sem diagnóstico de DAC e para os pacientes que foram diagnosticados com esta patologia, respetivamente.

Tabela 2 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	62	78	70,00 ± 5,29	0,02
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	72	87	82,86 ± 5,05	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	54	78	64,43 ± 9,13	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	63	86	74,29 ± 8,77	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	64	80	72,29 ± 4,92	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	78	91	84,00 ± 5,20	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	57	76	66,14 ± 7,13	0,02
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	64	83	77,57 ± 6,32	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	76	85	79,57 ± 3,55	0,04
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	77	90	84,00 ± 4,47	

Tabela 3 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	QGS TM /QPS TM	1	32	14,75 ± 9,95	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	27	9,58 ± 9,84	
SRS	QGS TM /QPS TM	0	28	8,17 ± 7,92	0,24
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	17	6,42 ± 6,14	
SDS	QGS TM /QPS TM	0	16	6,50 ± 5,75	0,13
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	17	4,50 ± 6,40	
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	60	84	68,50 ± 6,43	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	66	87	78,33 ± 6,53	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	45	80	59,25 ± 10,96	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	56	85	67,58 ± 10,02	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	58	85	70,75 ± 7,82	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	64	89	81,08 ± 7,75	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	52	81	68,33 ± 8,45	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	61	87	77,08 ± 7,20	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	64	85	73,75 ± 5,63	0,01
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	64	89	76,75 ± 6,62	

Ao avaliar os resultados obtidos verificam-se diferenças estatisticamente significativas no *score* SSS e na percentagem de perfusão nas 5 paredes do miocárdio quando se comparam os resultados obtidos no QGSTM/QPSTM e no *Corridor 4DMSPECTTM*.

Realizando a comparação dos dois métodos de quantificação em estudo, utilizando em ambos os casos as imagens reconstruídas com recurso ao método IRAC, que tem em conta a correção da atenuação, verificam-se os resultados disponibilizados através das tabelas 4 e 5.

Tabela 4 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.
Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T.

Variáveis	Método de quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	65	79	73,29 ± 4,54	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	80	87	83,86 ± 2,67	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	71	84	77,14 ± 4,60	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	78	91	84,86 ± 4,63	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	71	83	78,43 ± 3,95	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	85	92	88,86 ± 2,12	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	62	82	73,43 ± 6,98	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	71	88	81,57 ± 5,91	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	75	81	78,57 ± 2,57	0,02
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	77	85	81,29 ± 3,09	

Tabela 5 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.
Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	QGS TM /QPS TM	0	32	12,25 ± 10,44	0,04
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	1	23	8,50 ± 6,79	
SRS	QGS TM /QPS TM	0	25	6,50 ± 7,90	0,17
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	15	4,17 ± 4,41	
SDS	QGS TM /QPS TM	0	16	6,75 ± 5,59	0,08
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	18	4,92 ± 5,74	
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	65	77	70,08 ± 3,87	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	69	86	78,58 ± 5,07	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	60	87	72,08 ± 8,25	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	68	91	78,67 ± 7,99	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	63	86	76,25 ± 5,86	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	67	93	85,00 ± 7,16	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	55	88	73,83 ± 8,03	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	64	88	79,83 ± 6,53	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	63	83	72,25 ± 6,11	0,02
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	64	86	74,25 ± 5,82	

Também neste caso se verifica que o valor do *score* SSS e os valores de percentagem em cada uma das paredes do miocárdio, apresentam valores que diferem de forma estatisticamente significativa ao serem obtidos com recurso aos dois métodos de quantificação.

10.2.2. Grupo pacientes obesos

Segue-se a análise da influência do método de quantificação nos parâmetros quantitativos obtidos por CPM, no grupo de doentes com IMC > 35 kg/m².

As tabelas 6 e 7 demonstram os resultados obtidos para este grupo aquando da reconstrução das imagens por IRNC comparando os dois *softwares* em estudo.

Destacam-se as diferenças estatisticamente significativas entre os dois métodos de quantificação nas variáveis percentagem de perfusão nas paredes anterior, inferior, lateral e septal no caso dos pacientes sem patologia diagnosticada.

Nos pacientes considerados patológicos, a percentagem de perfusão diferiu estatisticamente em todas as paredes ao comparar os valores obtidos com recursos aos dois métodos de quantificação.

Tabela 6 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T.

Variáveis	Método de quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	60	78	68,56 ± 6,15	0,00
	Corridor 4DMSPECT TM	67	82	74,67 ± 4,95	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	66	81	75,11 ± 4,70	0,00
	Corridor 4DMSPECT TM	70	88	82,89 ± 5,69	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	68	81	75,78 ± 5,17	0,00
	Corridor 4DMSPECT TM	77	91	84,44 ± 5,55	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	69	80	74,67 ± 4,58	0,00
	Corridor 4DMSPECT TM	69	84	78,11 ± 5,09	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	65	90	78,33 ± 8,46	0,10
	Corridor 4DMSPECT TM	67	95	80,00 ± 8,89	

Tabela 7 - Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRNC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	QGS TM /QPS TM	4	25	11,11 ± 6,39	0,31
	Corridor 4DMSPECT TM	1	18	8,33 ± 5,408	
SRS	QGS TM /QPS TM	0	12	3,89 ± 3,59	0,83
	Corridor 4DMSPECT TM	0	8	3,44 ± 3,28	

SDS	QGS TM /QPS TM	4	22	7,56 ± 5,66	0,37
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	1	11	5,11 ± 3,18	
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	58	78	68,00 ± 6,87	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	65	91	77,89 ± 8,52	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	54	79	63,44 ± 7,94	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	62	87	72,11 ± 8,40	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	62	80	69,67 ± 5,79	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	75	90	81,44 ± 4,77	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	59	76	70,44 ± 5,27	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	72	85	79,44 ± 4,72	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	65	82	74,56 ± 5,81	0,04
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	65	89	77,33 ± 8,76	

Segue-se a comparação dos métodos de quantificação recorrendo a imagens com reconstrução através do método IRAC. Os resultados obtidos para os pacientes sem diagnóstico de DAC e com diagnóstico de DAC estão apresentados nas tabelas 8 e 9, respetivamente.

Tabela 8 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de quantificação	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	66	81	70 ± 4,44	0,01
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	72	87	77,56 ± 4,90	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	74	83	79,22 ± 2,91	0,01
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	77	91	86,56 ± 4,07	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	74	83	78,11 ± 2,76	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	80	91	87,44 ± 3,28	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	69	84	75,78 ± 5,07	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	72	88	80,33 ± 5,17	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	65	84	74,78 ± 6,40	0,01
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	67	86	76,67 ± 6,73	

Tabela 9 – Comparação dos métodos de quantificação (com imagens reconstruídas por IRAC) nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	QGS TM /QPS TM	1	15	9,56 ± 4,85	0,21
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	1	14	7,11 ± 4,31	
SRS	QGS TM /QPS TM	0	4	1,44 ± 1,74	0,21
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	7	2,89 ± 2,03	

SDS	QGS TM /QPS TM	0	12	8,56 ± 4,42	0,04
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	0	9	4,78 ± 3,11	
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	62	81	72,44 ± 5,29	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	73	88	78,56 ± 5,05	
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	71	87	75,44 ± 5,16	0,01
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	74	90	80,67 ± 5,72	
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	70	83	77,22 ± 4,24	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	77	91	84,67 ± 4,21	
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	66	82	75,78 ± 4,52	0,00
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	77	83	80,33 ± 1,87	
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	66	77	71,67 ± 3,08	0,63
	<i>Corridor 4DMSPECTTM</i>	65	78	72,00 ± 4,58	

Nos pacientes sem diagnóstico de DAC foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas na percentagem de perfusão obtida nas 5 paredes do miocárdio.

Nos pacientes considerados patológicos, o *score* SDS, obtido com recurso a cada um dos *softwares*, diferiu de forma estatisticamente significativa, tal como foi possível observar com os valores referentes à percentagem de perfusão nas paredes anterior, inferior, lateral e septal.

Após ter sido avaliada a influência do método de quantificação nos valores obtidos, torna-se importante, tendo em conta o objetivo principal deste trabalho, comparar os grupos de pacientes, percebendo as diferenças existentes entre eles, e assim, aferir a influência do aumento do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos de perfusão do miocárdio.

Através dos resultados demonstrados é possível compreender, que em ambos os grupos, se verificam diferenças entre os métodos de quantificação em estudo (independentemente de ter sido realizada a correção da atenuação ou não).

De destacar que no caso dos pacientes não obesos, o *score* SSS diferiu significativamente entre os dois métodos (tanto com IRNC como com IRAC), no entanto, no grupo de pacientes obesos foi o *score* SDS (com IRAC) que demonstrou a existência de diferenças. Em ambos os casos foram obtidos valores médios superiores através do QGSTM/QPSTM, indicando maior extensão e severidade das lesões detetadas no G1, enquanto que no G2 as lesões detetadas estão associadas a uma maior magnitude de reversibilidade da hipoperfusão.

10.3 Influência da correção da atenuação na obtenção dos parâmetros quantitativos

De modo a avaliar a influência da correção da atenuação nos dois grupos em estudo, foi realizada a comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC vs IRNC.

Esta análise será realizada tendo em conta apenas os resultados obtidos através do método de quantificação QGS^{TM}/QPS^{TM} , sendo este o método mais comumente utilizado na prática clínica e aquele que apresenta maior evidência científica.

10.3.1. Grupo pacientes não obesos

Os resultados obtidos são apresentados nas tabelas 10 e 11 que indicam que independentemente da existência de diagnóstico de DAC, se verificaram diferenças estatisticamente significativas ao comparar os resultados dos dois métodos em termos de percentagem de perfusão nas paredes inferior, lateral e septal.

Além destas diferenças o grupo de pacientes com diagnóstico de DAC diferiu estatisticamente nos valores obtidos referentes ao *score* SRS. Neste caso, é possível perceber que foram obtidos valores médios superiores, aquando da reconstrução por IRNC (8,17 vs 6,50).

Tabela 10 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes sem patologia pertencentes ao G1.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	IRAC	65	79	73,29 ± 4,54	0,08
	IRNC	62	78	70,00 ± 5,29	
% Perfusão na parede inferior	IRAC	71	84	77,14 ± 4,60	0,00
	IRNC	54	78	64,43 ± 9,13	
% Perfusão na parede lateral	IRAC	71	83	78,43 ± 3,95	0,02
	IRNC	64	80	72,29 ± 4,92	
% Perfusão na parede septal	IRAC	62	82	73,43 ± 7,00	0,00
	IRNC	57	76	66,14 ± 7,13	
% Perfusão na parede apical	IRAC	75	81	78,57 ± 2,57	0,50
	IRNC	76	85	79,57 ± 3,55	

Tabela 11 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G1.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	IRAC	0	32	12,25 ± 10,44	0,07
	IRNC	1	31	14,75 ± 9,95	
SRS	IRAC	0	25	6,50 ± 7,90	0,04
	IRNC	0	28	8,17 ± 7,92	
SDS	IRAC	0	16	6,75 ± 5,59	0,55
	IRNC	0	16	6,50 ± 5,75	
% Perfusão na parede anterior	IRAC	65	77	70,08 ± 3,87	0,24
	IRNC	60	84	68,50 ± 6,43	
% Perfusão na parede inferior	IRAC	60	87	72,08 ± 8,25	0,00
	IRNC	45	80	59,25 ± 10,96	
% Perfusão na parede lateral	IRAC	63	86	76,25 ± 5,90	0,00
	IRNC	58	85	70,75 ± 7,82	
% Perfusão na parede septal	IRAC	55	88	73,83 ± 8,03	0,01
	IRNC	52	81	68,33 ± 8,45	
% Perfusão na parede apical	IRAC	63	83	72,25 ± 6,11	0,25
	IRNC	64	85	73,75 ± 5,63	

10.3.2. Grupo pacientes obesos

No grupo de pacientes com IMC superior a 35 kg/m², foram também comparados os dois métodos de reconstrução de imagem, sendo os resultados obtidos disponibilizados nas tabelas 12 e 13.

Tabela 12 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes sem patologia pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	IRAC	66	81	70,00 ± 4,44	0,44
	IRNC	60	78	68,56 ± 6,15	
% Perfusão na parede inferior	IRAC	74	83	79,22 ± 2,91	0,00
	IRNC	66	81	75,11 ± 4,70	
% Perfusão na parede lateral	IRAC	74	83	78,11 ± 2,76	0,19
	IRNC	68	81	75,78 ± 5,17	
% Perfusão na parede septal	IRAC	69	84	75,78 ± 5,07	0,29
	IRNC	69	80	74,67 ± 4,58	
% Perfusão na parede apical	IRAC	65	84	74,78 ± 6,40	0,02
	IRNC	65	90	78,33 ± 8,46	

Tabela 13 – Comparação dos métodos de reconstrução de imagem IRAC e IRNC nos pacientes diagnosticados com DAC pertencentes ao G2.

Análise estatística realizada com recurso ao Teste-T e ao Teste *Wilcoxon*.

Variáveis	Método de Reconstrução	Mínimo	Máximo	Média ± SD	Valor p
SSS	IRAC	1	15	9,56 ± 4,85	0,45
	IRNC	4	25	11,11 ± 6,39	
SRS	IRAC	0	4	1,44 ± 1,74	0,03
	IRNC	0	12	3,89 ± 3,59	
SDS	IRAC	0	12	8,56 ± 4,42	0,51
	IRNC	4	22	7,56 ± 5,66	
% Perfusão na parede anterior	IRAC	62	81	72,44 ± 5,29	0,01
	IRNC	58	78	68,00 ± 6,87	
% Perfusão na parede inferior	IRAC	71	87	75,44 ± 5,18	0,01
	IRNC	54	79	63,44 ± 7,94	
% Perfusão na parede lateral	IRAC	70	83	77,22 ± 4,24	0,00
	IRNC	62	80	69,67 ± 5,79	
% Perfusão na parede septal	IRAC	66	82	75,78 ± 4,52	0,00
	IRNC	59	76	70,44 ± 5,27	
% Perfusão na parede apical	IRAC	66	77	71,67 ± 3,08	0,08
	IRNC	65	82	74,56 ± 5,81	

Analisando os resultados, são vários os parâmetros quantitativos onde se verificam diferenças estatisticamente significativas entre os dois métodos em comparação.

Tal como no grupo de pacientes considerados com excesso de peso, também neste grupo são evidenciadas as diferenças estatisticamente significativas no *score* SRS. Da mesma forma, também aqui o valor médio obtido foi superior através da reconstrução por IRNC (3,89 vs 1,40).

Relativamente à percentagem de perfusão, no grupo de pacientes sem diagnóstico de DAC foram evidenciadas diferenças nas paredes inferior e apical e no grupo de pacientes com diagnóstico de DAC a presença de diferenças foi demonstrada nas paredes anterior, inferior, lateral e septal.

De uma forma geral, comparando os resultados obtidos em cada um dos grupos, é perceptível que as diferenças existentes são bastante semelhantes em ambos os grupos. É de destacar que o valor de percentagem de perfusão obtido é, na maioria dos casos, superior quando é realizada a correção da atenuação. Estes resultados indicam que quando não é realizada a correção da atenuação, existem regiões que podem ser confundidas com regiões sem perfusão devido à presença de artefactos que apresentam uma aparência bastante semelhante com verdadeiros defeitos de perfusão.

Apenas no valor de percentagem de perfusão na parede apical obtido no grupo de pacientes obesos sem diagnóstico de DAC foi verificado um valor médio superior com o método IRNC.

10.4 Influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio

Considerando que o objetivo principal deste trabalho consistiu em avaliar a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos de perfusão do miocárdio foram realizadas comparações variável a variável entre os dois grupos (G1 e G2), para cada um dos métodos de quantificação utilizados para a obtenção de dados.

10.4.1. Grupo pacientes não obesos vs pacientes obesos recorrendo ao método de quantificação *QGSTM/QPSTM*

Comparando os parâmetros quantitativos de cada grupo, com os estudos reconstruídos através do método IRNC, verificam-se os resultados demonstrados nas tabelas 14 e 15.

É possível perceber que apenas no caso dos pacientes sem diagnóstico de DAC, existem diferenças estatisticamente significativas nas paredes inferior e septal quando comparada a percentagem de perfusão.

No G1, grupo maioritariamente constituído por pacientes do género masculino, os valores médios obtidos foram inferiores.

Tabela 14 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRNC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	G1	70,00 ± 5,29	0,63
	G2	68,56 ± 6,15	
% Perfusão na parede inferior	G1	64,43 ± 9,13	0,03
	G2	75,11 ± 4,70	
% Perfusão na parede lateral	G1	72,29 ± 4,92	0,19
	G2	75,78 ± 5,17	
% Perfusão na parede septal	G1	66,14 ± 7,13	0,01
	G2	74,67 ± 4,58	
% Perfusão na parede apical	G1	79,57 ± 3,55	0,70
	G2	78,33 ± 8,46	

Tabela 15 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRNC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo *Teste Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
SSS	G1	14,75 ± 9,95	0,35
	G2	11,11 ± 6,39	
SRS	G1	8,17 ± 7,92	0,15
	G2	3,89 ± 3,59	
SDS	G1	6,50 ± 5,75	0,45
	G2	7,56 ± 5,66	
TPD	G1	5,75 ± 6,30	0,33
	G2	3,00 ± 2,74	
% Perfusão na parede anterior	G1	68,50 ± 6,43	0,87
	G2	68,00 ± 6,87	
% Perfusão na parede inferior	G1	59,25 ± 10,96	0,34
	G2	63,44 ± 7,94	
% Perfusão na parede lateral	G1	70,75 ± 7,818	0,73
	G2	69,67 ± 5,788	
% Perfusão na parede septal	G1	68,33 ± 8,45	0,52
	G2	70,44 ± 5,27	
% Perfusão na parede apical	G1	73,75 ± 5,63	0,75
	G2	74,56 ± 5,81	
% Extensão da lesão na parede anterior	G1	9,75 ± 12,61	0,19
	G2	1,56 ± 3,43	
% Extensão da lesão na parede inferior	G1	8,33 ± 13,21	0,58
	G2	2,00 ± 3,04	
% Extensão da lesão na parede lateral	G1	11,00 ± 17,13	0,85
	G2	8,78 ± 18,51	
% Extensão da lesão na parede septal	G1	3,67 ± 7,66	0,35
	G2	0,44 ± 1,33	
% Extensão da lesão na parede apical	G1	3,75 ± 7,83	0,79
	G2	5,22 ± 13,84	
% Severidade da lesão na parede anterior	G1	1,08 ± 0,88	0,34
	G2	0,79 ± 0,40	
% Severidade da lesão na parede inferior	G1	0,98 ± 0,93	0,39
	G2	0,54 ± 0,49	
% Severidade da lesão na parede lateral	G1	1,23 ± 1,25	0,32
	G2	1,38 ± 0,93	
% Severidade da lesão na parede septal	G1	0,68 ± 0,58	0,32
	G2	0,46 ± 0,37	
% Severidade da lesão na parede apical	G1	0,83 ± 0,62	0,34
	G2	0,63 ± 0,79	

Ao serem comparados os estudos nos quais foi feita a correção da atenuação (Tabelas 16 e 17) verifica-se que entre os dois grupos existem diferenças estatisticamente significativas na percentagem de extensão da lesão na parede anterior do miocárdio.

Os resultados obtidos indicam que no grupo de pacientes com IMC 27-30 kg/m², a percentagem média de extensão da lesão é superior, adquirindo percentagens de 10,00 ± 14,99.

Tabela 16 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRAC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	G1	73,29 ± 4,54	0,11
	G2	70,00 ± 4,44	
% Perfusão na parede inferior	G1	77,14 ± 4,60	0,29
	G2	79,22 ± 2,91	
% Perfusão na parede lateral	G1	78,43 ± 3,95	0,85
	G2	78,11 ± 2,76	
% Perfusão na parede septal	G1	73,43 ± 6,99	0,45
	G2	75,78 ± 5,07	
% Perfusão na parede apical	G1	78,57 ± 2,57	0,13
	G2	74,78 ± 6,40	

Tabela 17 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRAC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
SSS	G1	12,25 ± 10,44	0,44
	G2	9,56 ± 4,85	
SRS	G1	6,50 ± 7,90	0,10
	G2	1,44 ± 1,74	
SDS	G1	6,75 ± 5,59	0,41
	G2	8,56 ± 4,42	
TPD	G1	6,67 ± 6,75	0,33
	G2	2,67 ± 1,41	
% Perfusão na parede anterior	G1	70,08 ± 3,87	0,25
	G2	72,44 ± 5,29	
% Perfusão na parede inferior	G1	72,08 ± 8,25	0,37
	G2	75,44 ± 5,18	
% Perfusão na parede lateral	G1	76,25 ± 5,90	0,68
	G2	77,22 ± 4,24	
% Perfusão na parede septal	G1	73,83 ± 8,03	0,52
	G2	75,78 ± 4,52	

% Perfusão na parede apical	G1	72,25 ± 6,11	0,78
	G2	71,67 ± 3,08	
% Extensão da lesão na parede anterior	G1	10,00 ± 14,99	0,01
	G2	0,22 ± 0,67	
% Extensão da lesão na parede inferior	G1	8,00 ± 11,85	0,25
	G2	0,89 ± 2,03	
% Extensão da lesão na parede lateral	G1	10,83 ± 17,27	0,97
	G2	4,11 ± 4,89	
% Extensão da lesão na parede septal	G1	4,92 ± 11,180	0,35
	G2	0,22 ± 0,667	
% Extensão da lesão na parede apical	G1	5,25 ± 9,32	0,58
	G2	5,33 ± 11,78	
% Severidade da lesão na parede anterior	G1	1,02 ± 0,79	0,15
	G2	0,52 ± 0,31	
% Severidade da lesão na parede inferior	G1	0,64 ± 0,67	0,66
	G2	0,43 ± 0,39	
% Severidade da lesão na parede lateral	G1	0,95 ± 1,07	0,34
	G2	0,88 ± 0,42	
% Severidade da lesão na parede septal	G1	0,68 ± 0,70	0,62
	G2	0,42 ± 0,26	
% Severidade da lesão na parede apical	G1	0,76 ± 0,57	0,84
	G2	0,81 ± 0,59	

10.4.2. Grupo pacientes não obesos vs pacientes obesos recorrendo ao método de quantificação *Corridor 4DMSPECT™*

De seguida, são apresentados os valores obtidos através da reconstrução pelo método IRNC (tabelas 18 e 19). Apenas foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas na percentagem de perfusão nas paredes anterior e inferior no grupo de pacientes sem patologia diagnosticada.

Na parede anterior verificam-se valores médios de perfusão inferiores no G2, sendo este um grupo maioritariamente constituído por mulheres, estes valores podem ser justificados pela atenuação causada pelo maior volume de tecido mamário.

Através deste método de quantificação, não foram apresentadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ao comparar os pacientes com DAC diagnosticada.

Tabela 18 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRNC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	G1	82,86 ± 5,05	0,01
	G2	74,67 ± 4,95	
% Perfusão na parede inferior	G1	74,29 ± 8,77	0,03
	G2	82,89 ± 5,69	
% Perfusão na parede lateral	G1	84,00 ± 5,20	0,87
	G2	84,44 ± 5,55	
% Perfusão na parede septal	G1	77,57 ± 6,32	0,92
	G2	78,11 ± 5,09	
% Perfusão na parede apical	G1	84,00 ± 4,47	0,30
	G2	80,00 ± 8,89	

Tabela 19 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRNC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
SSS	G1	8,80 ± 8,59	0,72
	G2	8,33 ± 5,41	
SRS	G1	6,60 ± 6,43	0,17
	G2	3,44 ± 3,28	
SDS	G1	3,70 ± 5,46	0,14
	G2	5,11 ± 3,18	
TID	G1	0,93 ± 0,09	0,16
	G2	0,99 ± 0,09	
% Perfusão na parede anterior	G1	78,80 ± 5,33	0,89
	G2	77,89 ± 8,52	
% Perfusão na parede inferior	G1	66,50 ± 10,20	0,29
	G2	72,11 ± 8,40	
% Perfusão na parede lateral	G1	81,30 ± 7,68	0,90
	G2	81,44 ± 4,77	
% Perfusão na parede septal	G1	75,90 ± 7,11	0,40
	G2	79,44 ± 4,72	
% Perfusão na parede apical	G1	77,30 ± 6,78	0,86
	G2	77,33 ± 8,76	
% Extensão da lesão na parede anterior	G1	3,50 ± 8,16	0,25
	G2	2,67 ± 8,00	
% Extensão da lesão na parede inferior	G1	17,60 ± 21,34	0,25
	G2	4,56 ± 7,28	

% Extensão da lesão na parede lateral	G1	14,60 ± 22,65	0,64
	G2	6,11 ± 10,66	
% Extensão da lesão na parede septal	G1	13,90 ± 22,25	0,94
	G2	6,22 ± 9,960	
% Extensão da lesão na parede apical	G1	3,20 ± 7,97	0,89
	G2	4,78 ± 12,90	
% Severidade da lesão na parede anterior	G1	0,11 ± 0,77	0,82
	G2	0,27 ± 1,15	
% Severidade da lesão na parede inferior	G1	0,74 ± 1,31	0,33
	G2	0,22 ± 0,80	
% Severidade da lesão na parede lateral	G1	0,41 ± 1,42	0,97
	G2	0,41 ± 0,90	
% Severidade da lesão na parede septal	G1	0,66 ± 1,18	0,49
	G2	0,16 ± 0,81	
% Severidade da lesão na parede apical	G1	0,23 ± 0,88	0,93
	G2	0,28 ± 1,14	

Ao comparar os valores obtidos através da reconstrução das imagens com correção da atenuação foram obtidos os resultados especificados nas tabelas 20 e 21.

Foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas ao comparar os valores de percentagem de perfusão na parede anterior do miocárdio apenas nos pacientes sem diagnóstico de DAC. Tendo o G1 apresentado um valor médio superior (83,86 % vs 77,56 %). Mais uma vez, sendo o G2, maioritariamente constituído por pacientes do género feminino, é de notar uma maior atenuação na parede anterior.

Tabela 20 – Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes sem patologia (reconstrução das imagens realizada por IRAC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
% Perfusão na parede anterior	G1	83,86 ± 2,67	0,01
	G2	77,56 ± 4,90	
% Perfusão na parede inferior	G1	84,86 ± 4,63	0,39
	G2	86,56 ± 4,07	
% Perfusão na parede lateral	G1	88,86 ± 2,12	0,34
	G2	87,44 ± 3,28	
% Perfusão na parede septal	G1	81,57 ± 5,91	0,66
	G2	80,33 ± 5,17	
% Perfusão na parede apical	G1	81,29 ± 3,09	0,12
	G2	76,67 ± 6,73	

Tabela 21 - Comparação dos parâmetros quantitativos obtidos em cada um dos grupos em estudo nos pacientes diagnosticados com DAC (reconstrução das imagens realizada por IRAC).
Análise estatística realizada pelo Teste-T e pelo Teste *Mann Whitney*.

Variáveis	Grupo	Média ± SD	Valor p
SSS	G1	8,50 ± 6,79	0,60
	G2	7,11 ± 4,31	
SRS	G1	4,17 ± 4,41	0,69
	G2	2,89 ± 2,03	
SDS	G1	4,92 ± 5,74	0,59
	G2	4,78 ± 3,11	
% Perfusão na parede anterior	G1	78,58 ± 5,07	0,99
	G2	78,56 ± 5,05	
% Perfusão na parede inferior	G1	78,67 ± 7,99	0,53
	G2	80,67 ± 5,72	
% Perfusão na parede lateral	G1	85,00 ± 7,16	0,90
	G2	84,67 ± 4,21	
% Perfusão na parede septal	G1	79,83 ± 6,53	0,81
	G2	80,33 ± 1,87	
% Perfusão na parede apical	G1	74,25 ± 5,82	0,35
	G2	72,00 ± 4,58	
% Extensão da lesão na parede anterior	G1	14,33 ± 16,47	0,39
	G2	7,67 ± 10,28	
% Extensão da lesão na parede inferior	G1	2,08 ± 4,14	0,86
	G2	2,00 ± 3,28	
% Extensão da lesão na parede lateral	G1	12,75 ± 16,75	0,60
	G2	8,33 ± 10,92	
% Extensão da lesão na parede septal	G1	2,17 ± 5,67	0,21
	G2	0	
% Extensão da lesão na parede apical	G1	12,50 ± 21,56	0,07
	G2	25,00 ± 18,81	
% Severidade da lesão na parede anterior	G1	0,58 ± 0,71	0,82
	G2	0,51 ± 0,72	
% Severidade da lesão na parede inferior	G1	-0,55 ± 0,99	0,73
	G2	-0,67 ± 0,49	
% Severidade da lesão na parede lateral	G1	0,30 ± 1,09	0,62
	G2	0,322 ± 0,70	
% Severidade da lesão na parede septal	G1	-0,64 ± 0,95	0,58
	G2	-0,44 ± 0,53	
% Severidade da lesão na parede apical	G1	1,58 ± 0,69	0,24
	G2	1,91 ± 0,48	

Tanto num método de quantificação como noutro os resultados apresentados indicam que, apesar das diferenças de IMC entre os pacientes, os resultados obtidos não diferem estatisticamente na maior parte dos casos. Estes resultados sugerem ainda que a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos não é estatisticamente significativa.

10.5 Correlação do tecido adiposo com os parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio

Uma vez que através das imagens obtidas por TC foi possível segmentar o tecido adiposo e quantificar o seu volume, foi realizada a correlação entre o volume total de tecido adiposo com os parâmetros quantitativos que foram obtidos por CPM.

Esta correlação foi realizada para cada grupo, com as imagens reconstruídas por IRNC e por IRAC, com recurso ao método de quantificação QGSTM/QPSTM.

As tabelas 22 e 23 apresentadas abaixo, demonstram o estudo da correlação dos parâmetros quantitativos obtidos através de imagens reconstruídas por IRNC com o volume total de tecido adiposo segmentado.

No caso dos pacientes em que não foi diagnosticada DAC é visível, no G2, a existência de uma correlação forte entre a percentagem de perfusão na parede apical e o volume de tecido adiposo.

Este resultado foi obtido no grupo de pacientes com IMC superior a 35 kg/m² e indica que o aumento do tecido adiposo origina um aumento da percentagem de perfusão nesta região.

Tabela 22 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes sem patologia diagnosticada em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.

			Volume de Tecido Adiposo	
			G1	G2
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,323*	0,486*
		valor p	0,479	0,185
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,457*	0,461*
		valor p	0,302	0,212
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,378*	0,465*
		valor p	0,403	0,207
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,388*	0,084*
		valor p	0,39	0,931
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,281*	0,868*
		valor p	0,541	0,002

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Analisando os resultados obtidos para os pacientes com diagnóstico de DAC, apenas foi demonstrada a existência de correlação entre o volume total de tecido adiposo e a percentagem de severidade da lesão na parede apical, no G1. A correlação existente é positiva e forte demonstrando que o aumento de uma das variáveis origina o aumento proporcional da outra.

Tabela 23 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.

			Volume de Tecido Adiposo	
			G1	G2
SSS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,188*	0,220**
		valor p	0,558	0,569
SRS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,288*	-0,188**
		valor p	0,364	0,628
SDS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,104*	0,104**
		valor p	0,748	0,791
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,403*	-0,250**
		valor p	0,195	0,516
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,526*	-0,092**
		valor p	0,079	0,814
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,245*	-0,571**
		valor p	0,444	0,108
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,547*	0,361**
		valor p	0,066	0,339
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,420*	0,025**
		valor p	0,174	0,949
% Extensão da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,129**	-0,388**
		valor p	0,69	0,302
% Extensão da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,086**	0,347**
		valor p	0,791	0,36
% Extensão da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,257**	0,548**
		valor p	0,419	0,126
% Extensão da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,119**	-0,548**
		valor p	0,712	0,127
% Extensão da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,358**	-0,238**
		valor p	0,253	0,538
% Severidade da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,010*	0,051**
		valor p	0,974	0,897
% Severidade da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,018**	0,218**
		valor p	0,957	0,574
% Severidade da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,060**	0,504**
		valor p	0,854	0,166
% Severidade da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,250**	-0,245**
		valor p	0,432	0,525
% Severidade da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,797*	-0,475**
		valor p	0,002	0,197

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Ao ser realizada a correção da atenuação os dados obtidos diferem. Assim sendo, foi realizada a correlação entre os parâmetros quantitativos obtidos por CPM e o volume de tecido adiposo total. Estes estão representados através das tabelas 24 e 25.

A percentagem de perfusão na parede anterior referente aos pacientes pertencentes ao G2 sem patologia diagnosticada demonstra a existência de uma correlação moderada entre esta variável e o volume total de tecido adiposo.

Para a percentagem de perfusão na parede apical, é também demonstrada a existência de uma correlação forte com o volume de tecido adiposo, no G2. Em ambos os casos, a correlação existente demonstra que a variável volume de tecido adiposo e a percentagem de perfusão nas paredes mencionadas se movimentam no mesmo sentido, ou seja, que o aumento do volume está relacionado com o aumento da percentagem de perfusão.

Tabela 24 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes sem patologia diagnosticada em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.

			Volume de Tecido Adiposo	
			G1	G2
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coefficiente	-0,052*	0,670**
		valor p	0,911	0,048
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coefficiente	-0,179*	0,470*
		valor p	0,701	0,202
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coefficiente	-0,423*	0,553*
		valor p	0,344	0,123
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coefficiente	-0,026*	0,058*
		valor p	0,955	0,882
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coefficiente	0,080*	0,737*
		valor p	0,864	0,024

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Analisando os pacientes com diagnóstico de DAC é possível perceber que a percentagem de perfusão na parede septal apresenta uma correlação positiva forte com o volume total de tecido adiposo, no grupo de pacientes obesos.

Também neste grupo o valor de percentagem de severidade da lesão na parede lateral indica uma correlação moderada com o volume total de tecido adiposo, demonstrando que o aumento deste volume aumenta o valor da percentagem de severidade associada à lesão existente.

No grupo 1 apenas se verifica uma correlação considerada moderada entre o volume de tecido adiposo total e a percentagem de extensão da lesão na parede apical.

Tabela 25 - Correlação do volume de tecido adiposo segmentado nos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.

			Volume de Tecido Adiposo	
			G1	G2
SSS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,187*	0,092**
		valor p	0,561	0,813
SRS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,318**	-0,264**
		valor p	0,314	0,493
SDS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,208**	0,339**
		valor p	0,517	0,371
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,190*	-0,160**
		valor p	0,555	0,682
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,400*	-0,310**
		valor p	0,197	0,417
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,062*	-0,550
		valor p	0,849	0,125
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,225*	0,765**
		valor p	0,482	0,016
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,208*	0,361**
		valor p	0,516	0,339
% Extensão da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,096**	-0,137**
		valor p	0,767	0,725
% Extensão da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,074**	0,502**
		valor p	0,819	0,168
% Extensão da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,226**	0,522**
		valor p	0,48	0,149
% Extensão da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,542**	-0,548**
		valor p	0,069	0,127
% Extensão da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,626**	-0,560**
		valor p	0,03	0,117
% Severidade da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,253**	-0,185**
		valor p	0,428	0,634
% Severidade da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,154**	0,262**
		valor p	0,632	0,496
% Severidade da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,167**	0,681**
		valor p	0,603	0,043
% Severidade da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,282**	-0,468**
		valor p	0,374	0,204
% Severidade da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,572*	-0,354**
		valor p	0,052	0,349

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

10.6 Correlação do perímetro torácico obtido por imagens TC com os parâmetros quantitativos obtidos por cintigrafia de perfusão do miocárdio

Através da obtenção do valor médio correspondente ao perímetro da região torácica dos pacientes em estudo, foi possível analisar estatisticamente a correlação existente com os parâmetros quantitativos obtidos pela CPM.

A análise estatística foi realizada tendo em conta os valores obtidos com recurso ao QGSTM/QPSTM com ambos os métodos iterativos de reconstrução de imagem.

Através das tabelas 26 e 27 é possível perceber que para o método IRNC, apenas se verificou a existência de correlação do perímetro com os valores de percentagem de severidade obtidos para os pacientes diagnosticados com DAC.

No G1 ao correlacionar o perímetro com a severidade da lesão na parede apical observou-se uma correlação positiva forte, demonstrando que o aumento de uma variável é acompanhado pelo aumento da outra variável.

No G2, foi demonstrada uma correlação moderada entre o valor do perímetro torácico e a percentagem de severidade da lesão na parede inferior.

Tabela 26 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes sem diagnóstico de DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.

			Perímetro	
			G1	G2
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,712*	0,398*
		valor p	0,073	0,289
%Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,058*	0,257*
		valor p	0,902	0,505
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,647*	0,445*
		valor p	0,116	0,23
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,220*	0,116*
		valor p	0,636	0,766
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,037*	0,537*
		valor p	0,937	0,136

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Tabela 27 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRNC.

			Perímetro	
			G1	G2
SSS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,127*	-0,129*
		valor p	0,694	0,741
SRS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,278*	0,321*
		valor p	0,382	0,4
SDS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,193*	0,052**
		valor p	0,547	0,895
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,322*	0,444*
		valor p	0,307	0,231
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,283*	-0,593*
		valor p	0,372	0,092
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,225*	0,009*
		valor p	0,483	0,982
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,292*	-0,178*
		valor p	0,358	0,647
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,429*	0,306*
		valor p	0,164	0,424
% Extensão da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,129**	0,251**
		valor p	0,69	0,515
% Extensão da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,039**	0,566**
		valor p	0,904	0,112
% Extensão da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,086**	-0,357**
		valor p	0,791	0,346
% Extensão da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,138**	-0,274**
		valor p	0,67	0,476
% Extensão da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,285**	0,079**
		valor p	0,37	0,839
% Severidade da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,074**	-0,322*
		valor p	0,82	0,397
% Severidade da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,018**	0,685*
		valor p	0,957	0,042
% Severidade da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,102**	-0,067**
		valor p	0,753	0,864
% Severidade da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,427**	0,166**
		valor p	0,166	0,669
% Severidade da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,816*	0,203**
		valor p	0,001	0,6

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Avaliando os parâmetros obtidos através da reconstrução das imagens com IRAC, também existiram correlações do perímetro com a percentagem de severidade da lesão na parede apical, no grupo 1, e com a percentagem de severidade da lesão na parede inferior, no grupo 2.

Além disto, também os valores de percentagem de perfusão na parede inferior revelaram a existência de uma correlação negativa forte com o valor do perímetro. Estes resultados indicam que ao aumentar o perímetro, a percentagem de perfusão na parede inferior do miocárdio irá diminuir proporcionalmente. Foi também apresentada uma correlação negativa forte do perímetro com a percentagem de extensão da lesão na parede lateral, no G2. Evidenciando que o aumento do perímetro torácico é acompanhado de uma diminuição da extensão da lesão na parede lateral.

Tabela 28 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes sem diagnóstico de DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.

			Perímetro	
			G1	G2
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,756*	0,661**
		valor p	0,049	0,052
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,153*	-0,011*
		valor p	0,743	0,987
% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,622*	0,013*
		valor p	0,135	0,974
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,190*	-0,168*
		valor p	0,683	0,666
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,237*	0,498*
		valor p	0,609	0,173

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

Tabela 29 - Correlação do perímetro da região torácica dos pacientes diagnosticados com DAC em cada grupo com os parâmetros quantitativos obtidos através da reconstrução das imagens de CPM pelo método IRAC.

			Perímetro	
			G1	G2
SSS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,032*	0,535*
		valor p	0,922	0,138
SRS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,067**	-0,053**
		valor p	0,836	0,893
SDS	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,215**	0,431**
		valor p	0,503	0,211
% Perfusão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,175*	0,049*
		valor p	0,586	0,901
% Perfusão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,054*	-0,828**
		valor p	0,867	0,006

% Perfusão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,025*	-0,211*
		valor p	0,938	0,586
% Perfusão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,050*	-0,191*
		valor p	0,878	0,623
% Perfusão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,452*	-0,162*
		valor p	0,14	0,676
% Extensão da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,295**	0,411**
		valor p	0,352	0,272
% Extensão da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,043**	0,548**
		valor p	0,894	0,127
% Extensão da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,086**	-0,690*
		valor p	0,791	0,040
% Extensão da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,404**	-0,274**
		valor p	0,193	0,476
% Extensão da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,375**	0,175**
		valor p	0,229	0,653
% Severidade da lesão na parede anterior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,340**	0,118*
		valor p	0,279	0,761
% Severidade da lesão na parede inferior	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	-0,111**	0,771*
		valor p	0,73	0,015
% Severidade da lesão na parede lateral	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,021**	-0,059*
		valor p	0,947	0,88
% Severidade da lesão na parede septal	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,363**	-0,235*
		valor p	0,246	0,542
% Severidade da lesão na parede apical	QGS TM /QPS TM	Coeficiente	0,696*	-0,010*
		valor p	0,012	0,98

* Coeficiente de *Pearson*

** Coeficiente de *Spearman*

11. Discussão

A realização deste trabalho teve como objetivo avaliar a influência do tecido adiposo nos vários parâmetros quantitativos obtidos por CPM.

Inicialmente foi avaliado o impacto em dois métodos de quantificação diferentes, com recurso a reconstrução iterativa, e a influência da correção da atenuação. Posteriormente, procedeu-se à segmentação do tecido adiposo e ao cálculo do perímetro e do volume torácico, de modo a estimar a correlação existente entre estas medidas antropométricas e os parâmetros quantitativos de perfusão.

Na literatura são diversos os estudos onde são comparados os métodos de quantificação, como é o caso do *QGSTM/QPSTM* e do *Corridor 4DMSPECTTM*, demonstrando a existência de diferenças estatisticamente significativas na análise quantitativa dos parâmetros obtidos por CPM (14,58,79).

Ao comparar estes métodos de quantificação foram encontradas diferenças estatisticamente significativa entre os valores referentes ao *score* SSS, no grupo de pacientes pertencentes ao G1. No entanto, em ambos os grupos, os valores médios obtidos foram superiores recorrendo ao *QGSTM/QPSTM*. O mesmo foi demonstrado em estudos realizados por *Guner et al.*, (14) e por *Johansson et al.*, (58). Este último, ao comparar os dois *softwares*, demonstrou a existência de diferenças significativas e relatou uma melhor *performance* do *Corridor 4DMSPECTTM* na obtenção de valores referentes ao SSS, com valores de especificidade de cerca de 80,2% vs 72,9% comparativamente ao *QGSTM/QPSTM* (58). É ainda de salientar, que os valores médios obtidos no presente estudo, apesar de diferirem de forma estatisticamente significativa, são indicadores de estudos de perfusão considerados normais, uma vez que apresentam valores de perfusão superiores a 70 %. Destacam-se ainda diferenças estatisticamente significativas nas percentagens de perfusão, em ambos os grupos, em todas as paredes, com exceção dos valores obtidos referentes à parede apical (no G2) que não revelou valores estatisticamente significativos entre os dois *softwares*. Estes resultados podem ser explicados devido às diferenças existentes entre os dois algoritmos, que quantificam de forma diferente os limites (em desvio padrão) associados às classificações dos *scores* de perfusão, tal como demonstrado por *Knollmann et al.*, (79).

Os algoritmos de reconstrução utilizados também podem alterar os valores quantitativos obtidos em cada um dos *softwares* utilizados, e assim, influenciar a capacidade de diagnóstico da DAC por CPM (14). No presente trabalho, os estudos foram reconstruídos com recurso a métodos iterativos, utilizando o algoritmo OSEM-MLEM, de forma a obter dois grupos de resultados para comparação com e sem correção da atenuação (IRAC vs IRNC).

Foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas entre os métodos de reconstrução de imagem em ambos os grupos ao comparar as percentagens de perfusão obtidas na parede inferior. Os valores médios obtidos foram superiores aquando da correção da atenuação em ambos os grupos de pacientes. No G2 foram obtidos valores médios de perfusão de 75,4 % com IRAC e 63,4 % com IRNC. O aparecimento de artefactos na parede inferior devido à atenuação causada pelas estruturas

subdiafragmáticas, principalmente nos homens e no caso das mulheres pela acumulação de gordura devido à obesidade, tem sido alvo de estudo, uma vez que a atividade do radiofármaco na região subdiafragmática pode influenciar a perfusão no miocárdio de variadas formas. Uma delas, corresponde à radiação dispersa proveniente do radiofármaco que pode originar o aumento da perfusão na parede inferior, omitindo um verdadeiro defeito de perfusão que possa existir. Além disto, uma vez que os mapas polares são normalizados para a região do miocárdio onde existe maior número de contagens, devido ao aumento das contagens causado pela radiação dispersa na parede inferior, as restantes paredes do VE ficam associadas a uma diminuída atividade, simulando um defeito de perfusão com elevada extensão (57,80). Os resultados obtidos são coerentes com diversos estudos já publicados (29,57,81,82). Ao compararem os diferentes métodos de reconstrução de imagem com o objetivo de avaliar o impacto da correção da atenuação na parede inferior do miocárdio, demonstram que os defeitos identificados na parede inferior com recurso ao método IRAC são significativamente inferiores aos defeitos identificados aquando da utilização da reconstrução por FBP (29,57,81,82).

Ao comparar os métodos de reconstrução, foram também observadas diferenças estatisticamente significativas na parede anterior, no G2, com valores de cerca de 72,44 % com IRAC em comparação a 68,00 % com IRNC. Apesar de estes valores médios de perfusão superiores obtidos com correção de atenuação por TC poderem aumentar significativamente a especificidade da CPM, um estudo recente de *Tantawy et al.*, indica que podem estar influenciados por artefactos causados pela própria correção da atenuação, podendo originar resultados falso-positivos na parede anterior (80,83).

Na literatura, está descrito ainda, que as alterações de perfusão na parede anterior estão maioritariamente associadas ao género feminino, por artefactos de atenuação mamária, que podem ser minimizados pela aplicação conjunta de técnicas SPECT/CT e pelo posicionamento do paciente alternado entre supinação e pronação (84–86). Assim, de modo a minimizar o efeito causado pelos tecidos moles, é sugerido o posicionamento dos pacientes em pronação, uma vez que, é alterada a posição do tecido mamário em relação ao coração, o que conseqüentemente, pode diminuir a magnitude de atenuação causada por estes tecidos. Além disto, a distância entre o coração e as estruturas subdiafragmáticas também diminui, permitindo a redução dos artefactos de atenuação causados por estas estruturas (57,84–87). Num estudo realizado por *Nycz et al.*, foi possível demonstrar que 93% dos defeitos de perfusão identificados em supinação foram normalizados em pronação, sendo resultantes da presença de atenuação (85).

As percentagens de perfusão nas paredes lateral e septal também diferiram de forma estatisticamente significativa ao serem comparados os valores obtidos com e sem correção da atenuação, em ambos os grupos. Foram adquiridos valores médios de percentagem de perfusão superiores nas imagens em que foi realizada correção da atenuação, demonstrando a eficácia da correção da atenuação. Tal como na parede anterior, também as paredes septal e lateral podem ser afetadas devido à presença de tecidos moles que podem influenciar a representação da atividade do radiofármaco, principalmente em pacientes obesos (57,88).

Os resultados obtidos referentes ao valor do *score* SRS, também demonstraram diferenças estatisticamente significativas, nas imagens obtidas com e sem correção de atenuação. No entanto, não foram encontradas evidências científicas publicadas que justifiquem estes resultados, o que reforça a importância da continuação do estudo com a inclusão de uma amostra maior de forma a verificar se o resultado se mantém.

Foram ainda comparados os grupos de pacientes em estudo, com o objetivo de avaliar a influência do tecido adiposo nos parâmetros de perfusão do miocárdio. Foram demonstradas diferenças estatisticamente significativas nas percentagens de perfusão na parede inferior adquiridas em ambos os *softwares* de quantificação com imagens reconstruídas por IRNC. Estes resultados podem ser justificados, uma vez que a parede inferior é frequentemente afetada pela presença de artefactos causados pela atenuação provocada pelas estruturas subdiafragmáticas, principalmente nos pacientes do género masculino (29). O valor médio de percentagem de perfusão obtido foi inferior no G1, sendo este grupo constituído maioritariamente por homens.

Também através das imagens reconstruídas sem correção de atenuação, ao comparar ambos os grupos, a percentagem de perfusão na parede anterior diferiu de forma estatisticamente significativa. Neste caso, foi no G2 que foram obtidos valores médios de percentagem de perfusão inferiores, uma vez que este grupo é maioritariamente constituído por pacientes do género feminino, que estão associadas a um maior volume de tecido mamário provocando maior atenuação da radiação na parede anterior do miocárdio. Ao comparar o G1 com o G2, com recurso a imagens reconstruídas com correção de atenuação, foram apenas demonstradas diferenças estatisticamente significativas na percentagem de perfusão na parede anterior, sendo relatados valores inferiores no G2, que podem ser justificados pela acumulação excessiva de tecido adiposo, uma vez que este grupo, corresponde aos pacientes com IMC superior a 35 kg/m². Nesse sentido, como documentado na literatura em doentes com obesidade severa, as câmaras-gama convencionais com cristais de NaI-Tl equipadas com TC podem apresentar limitações no que se refere à correção eficiente da atenuação. O material constituinte deste tipo de detetores está associado a uma resolução de baixa energia o que impossibilita a deteção de alguns fótons dispersos (80). Por outro lado, as câmaras-gama dedicadas com cristais de CZT podem ter resultados mais promissores, permitindo uma melhor resolução da imagem, estando consequentemente associadas a uma maior precisão do diagnóstico. Esta vantagem advém do facto, destes detetores ao terem dimensões reduzidas ficarem posicionados a uma menor distância do paciente. Além disto, este tipo de detetores estão também associados a uma menor dose de radiação efetiva para o paciente, uma vez que o tempo de aquisição de imagem é menor (30,50,89).

Tal como já foi referido ao longo do trabalho, é conhecida a relação entre a obesidade e as doenças cardiovasculares. Especificamente a gordura cardíaca, tanto a pericárdica como a epicárdica, devido à sua proximidade com as artérias coronárias, são alvo de estudo com o objetivo de avaliar a sua relação com os parâmetros obtidos por CPM, como é o caso da extensão e da severidade da lesão. A acumulação de tecido adiposo em diversos compartimentos do corpo humano, afetam severamente a vascularização,

nomeadamente o fluxo sanguíneo das artérias coronárias devido ao aumento do risco de desenvolvimento de aterosclerose o que consequentemente afetará a perfusão do miocárdio do VE. Torna-se, assim, necessária a quantificação do tecido adiposo e a avaliação da relação existente entre a acumulação excessiva de gordura e o aumento do risco de desenvolvimento das doenças cardiovasculares. Este processo é frequentemente, realizado através de imagens de TC de alta dose, que estão associadas a uma elevada resolução de imagem permitindo a definição precisa destes volumes (25,27,90–94). No entanto, estão associadas a elevados valores de dose efetiva para o paciente, de aproximadamente 2,7 mSv (95). De acordo com a literatura, valores entre 0,3-1,3 mSv são considerados os valores ideais associados à obtenção de imagens de TC para correção de atenuação, garantindo o compromisso entre uma imagem com boa qualidade e a mínima dose possível para o paciente (49). No presente trabalho, recorrendo a imagens de TC de baixa dose associadas a baixa dose efetiva, de cerca de 0,2-0,4 mSv, foi segmentado o volume total de tecido adiposo (57). Com os resultados obtidos pretendeu-se estimar a influência do tecido adiposo nos parâmetros quantitativos, com a vantagem deste método de imagem ser dosimetricamente favorável para o paciente, pela menor dose de radiação depositada.

Neste âmbito, através dos resultados obtidos foi possível perceber que no grupo de pacientes pertencente ao G1, nas imagens sem correção de atenuação, se verificou a correlação entre o volume total de tecido adiposo e a percentagem de severidade da lesão na parede apical. Ao ser corrigido o efeito de atenuação, o volume de tecido adiposo apenas se correlacionou com a percentagem de extensão da lesão na parede septal. Em ambos os casos o aumento do volume de tecido adiposo está estritamente relacionado com o aumento destes parâmetros.

No grupo de pacientes com IMC superior a 35 kg/m² foi evidenciada a existência de correlação entre o volume total de tecido adiposo e os valores referentes à perfusão nas paredes anterior, septal e apical. Estes resultados foram demonstrados com recurso às imagens em que a atenuação foi corrigida, evidenciando que este processo decorreu de forma eficiente, permitindo a deteção de um maior número de contagens. Outro parâmetro onde foi demonstrada a correlação existente com o tecido adiposo, foi a percentagem de severidade na parede lateral. Também neste caso a correlação existente demonstrou que a variável volume de tecido adiposo e a percentagem de severidade se movimentam no mesmo sentido, ou seja, que o aumento do volume origina o aumento deste parâmetro.

Foi possível perceber que o volume de tecido adiposo afetou particularmente as paredes apical e septal, o que é corroborado, por estudos publicados recentemente na literatura (91). É o caso de *Khawaja et al.*, que ao realizarem a segmentação da gordura epicárdica, em cerca de 400 pacientes, com recurso a imagens SPECT/CT, aferiram que as regiões apicais do coração têm maior predisposição para acumulação de gordura, ao contrário das regiões LCX onde o volume de gordura não demonstrou diferenças significativas ao ser comparado com a presença ou ausência de isquemia (91).

Além do volume de tecido adiposo, também o perímetro torácico foi correlacionado com os parâmetros obtidos por CPM. Na comunidade científica não é frequente a medição deste perímetro sendo poucos

os estudos publicados até à data, que relacionem o valor do perímetro torácico com os parâmetros obtidos por CPM. No presente estudo ao correlacionar o perímetro obtido em cada grupo foi perceptível a influência desta medida antropométrica, sobretudo, nas paredes inferior e apical. Ao avaliar os resultados obtidos no G1 foi demonstrado que o aumento do perímetro na região torácica se correlaciona de forma positiva com o aumento da severidade da lesão na parede apical (IRNC). Com recurso às imagens com correção de atenuação (IRAC), o aumento do perímetro torácico está correlacionado com o aumento da perfusão na parede anterior, o que pode estar relacionado com a potencial eficácia de atenuação do tecido adiposo, possibilitando a aquisição de estatísticas de contagem superiores. No G2, foi a percentagem de perfusão na parede inferior que demonstrou correlação com o aumento do perímetro torácico. Além disto, a percentagem de severidade da lesão na parede inferior também demonstrou que é influenciada pelo aumento do perímetro. Pelo contrário, analisando a percentagem de extensão da lesão na parede lateral, foi identificada uma correlação negativa, pelo que o aumento do perímetro torácico está associado à diminuição da extensão da lesão na parede lateral. Pelo que, ao utilizar TC de baixa dose, a correlação com o perímetro torácico será mais adequada, dadas as potenciais limitações associadas ao cálculo do volume.

Na medição do perímetro foram obtidos valores médios de 111,4 cm para o grupo de pacientes com IMC 27-30 kg/m² e de cerca de 122,7 cm no grupo de pacientes com IMC superior a 35 kg/m². Estes resultados podem ser comparados com os resultados reportados através de um estudo realizado por *Fiechter et al.*, com uma amostra de 63 pacientes obesos, onde foi comparada a qualidade das imagens obtidas com e sem correção de atenuação, neste grupo de pacientes em comparação e num grupo de pacientes controlo. Através da análise dos valores referentes ao perímetro da circunferência da região torácica, foi definido que um valor correspondente a 123 cm é o valor limite que diferencia a possibilidade de obter imagens de qualidade que permitem um diagnóstico preciso através desta modalidade de imagem (30).

Podem ser indicadas várias limitações associadas ao trabalho realizado, sendo de destacar a amostra reduzida que não é representativa da população. Além disto, por questões logísticas não foi possível adquirir resultados referentes a um grupo de controlo, nomeadamente, pacientes com IMC > 18 < 25 kg/m², sendo este o valor definido como um IMC saudável. Também referente à amostra realizada, a proporção de pacientes pertencentes a cada género em ambos os grupos, deveria ser o mais aproximada possível de modo a não comprometer os resultados obtidos em cada um dos grupos. Ao nível da obtenção de dados é de evidenciar as limitações associadas ao processamento e à reorientação das imagens que ao serem métodos visuais estão dependentes da sensibilidade do operador.

Ao avaliar os resultados e comparar os métodos de quantificação em populações tão específicas, como é o caso de pacientes agrupados de acordo com o IMC, deverá ser realizada a normalização dos dados com recurso a bases de dados que tenham em conta estas características específicas. Na maior parte dos casos, as bases de dados incorporadas nos diferentes *softwares* não permitem a diferenciação dos pacientes de acordo com o IMC, o que no caso do presente estudo poderá ser indicado como uma

limitação, uma vez que estão a ser estudados pacientes com valores de IMC específicos que diferem do IMC considerado saudável, o qual é tido em conta para a criação das bases de dados de referência pertencentes aos métodos de quantificação utilizados na prática clínica (58).

Relativamente à segmentação das imagens através de TC, uma vez que estas imagens tinham uma baixa resolução, é de destacar a influência das mesmas na obtenção de volumes precisos, dificultando a aquisição de medidas rigorosas que permitiriam a comparação com estudos já reportados na comunidade científica.

12. Conclusões

A realização deste estudo permitiu a obtenção de várias conclusões em resposta aos objetivos propostos inicialmente. Foi possível concluir que a presença de tecido adiposo influencia os parâmetros quantitativos de perfusão do miocárdio, embora a sua interferência possa ser diminuída pela seleção criteriosa do método de quantificação a utilizar, assim como dos métodos de reconstrução com correção da atenuação, sendo necessária especial atenção devido aos possíveis artefactos originados por este processo, particularmente em doentes com obesidade severa.

Primeiramente, ao comparar os métodos de quantificação foi possível verificar que o método selecionado pode influenciar os valores de perfusão em todas as paredes do VE, com exceção da parede apical, com maior possibilidade de afetar os valores obtidos para os *scores* SSS e SDS, quer no grupo de pacientes não obesos quer no grupo de pacientes obesos. Neste sentido, será recomendável que seja utilizado sempre o mesmo *software* como rotina clínica para a interpretação dos dados obtidos, e só em casos específicos e justificados, se proceda à quantificação recorrendo a mais do que um método de quantificação.

Relativamente aos métodos de reconstrução de imagem, foi possível constatar que a aplicação de métodos de reconstrução com correção da atenuação por TC pode influenciar os parâmetros quantitativos da perfusão, especialmente na parede inferior em pacientes considerados não obesos e obesos, e na parede anterior, especificamente, em pacientes com IMC superior. Permitindo concluir que a correção de atenuação deve ser implementada para diminuição de artefactos, no entanto, tendo em conta os resultados obtidos, a sua utilização deve ser realizada de forma criteriosa, especialmente neste tipo de populações com obesidade severa ($IMC > 35 \text{ kg/m}^2$), uma vez que pode potenciar o aparecimento de outro tipo de artefactos. A possibilidade de estudar estes doentes com recurso a câmaras-gama dedicadas e equipadas com cristais CZT, demonstra ser uma abordagem mais adequada (30,50,89).

Recorrendo a TC de baixa dose para estimar o volume torácico e para medir o perímetro torácico, foi possível constatar que o aumento destes valores está associado a um aumento da severidade da lesão das paredes, especialmente, nas paredes inferior, septal e apical. Não obstante, face às limitações associadas, particularmente na estimação do volume, será mais prudente a utilização do perímetro torácico como indicador de gravidade, do que do volume torácico. Ainda assim, é uma metodologia que necessita de estudos futuros para otimização e validação dos procedimentos.

Como perspetivas futuras associadas a esta temática, pode dar-se continuidade ao estudo replicando a sua implementação em câmaras dedicadas com cristais CZT equipadas com TC de baixa dose (30,50,89). Adicionalmente, considerando os valores de IMC da amostra reportada, podem ser criados intervalos de valores para o perímetro e volume torácicos, recorrendo a amostras de maiores dimensões, para que possam, eventualmente, funcionar como indicadores secundários e complementar a interpretação clínica.

Por outro lado sugere-se a utilização de outras modalidades de imagem, com maior resolução, que permitam a segmentação precisa do volume de gordura visceral e dos vários territórios coronários do VE para que seja estudada a influência do volume de tecido adiposo em cada território coronário (96). Uma vez que é de notar a influência da gordura visceral no desenvolvimento das doenças cardiovasculares recomenda-se que esta informação seja tida em conta nos diversos exames imagiológicos realizados aos pacientes com risco de desenvolver estas doenças (97).

Referências bibliográficas

1. Csige I, Ujvárosy D, Szabó Z, Lorincz I, Paragh G, Harangi M, et al. The Impact of Obesity on the Cardiovascular System. *J Diabetes Res*. 2018;2018:1–12.
2. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Singh G, Correa R. Obesity and its cardiovascular effects. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(4):1–11.
3. Cardiovascular diseases [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2019 Apr 14]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cardiovascular-diseases>
4. World Health Organization (WHO). Technical package for cardiovascular disease management in primary health care. Report. 2016;
5. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of Coronary Artery Disease. *Circulation*. 2005;3481–8.
6. Catarino C. A Doença Coronária - Fundação Portuguesa Cardiologia [Internet]. [cited 2019 Jul 7]. Available from: <http://www.fpcardiologia.pt/a-doenca-coronaria/>
7. Gilles Montalescot* (Chairperson) (France), Udo Sechtem* (Chairperson) (Germany), Stephan Achenbach (Germany), Felicita Andreotti (Italy), Chris Arden (UK), Andrzej Budaj (Poland), Raffaele Bugiardini (Italy), Filippo Crea (Italy), Thomas Cuisset (France) CJMV (Belgium). 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2013;34(1):2949–3003.
8. Germano G, Berman DS. Clinical Gated Cardiac SPECT. *Clinical Gated Cardiac SPECT*. 2006. 1–367 p.
9. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. Vol. 137, *Circulation*. 2018. 67–492 p.
10. Shaw LJ, Hage FG, Berman DS, Hachamovitch R, Iskandrian A. Prognosis in the era of comparative effectiveness research: Where is nuclear cardiology now and where should it be? *J Nucl Cardiol*. 2012;19(5):1026–43.
11. Motwani M, Berman DS, Germano G, Slomka PJ. Automated Quantitative Nuclear Cardiology Methods. *Cardiol Clin*. 2016;34(1):47–57.
12. Bury B, Dickinson C, Sheard K, Thorley P. Myocardial perfusion scintigraphy: From Request to Report. *Informa Healthcare*. 2007. 1–27 p.

13. Madsen MT. Recent Advances in SPECT Imaging. *J Nucl Med*. 2007;48(4):661–73.
14. Guner LA, Karabacak NI, Cakir T, Akdemir OU, Kocaman SA, Cengel A, et al. Comparison of diagnostic performances of three different software packages in detecting coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(11):2070–8.
15. Slombka P, Xu Y, Berman D. Quantitative Analysis of Perfusion Studies: Strengths and Pitfalls. 2012;19(2):338–46.
16. Rubeaux M, Xu Y, Germano G, Berman DS, Slomka PJ. Normal Databases for the Relative Quantification of Myocardial Perfusion. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* [Internet]. 2016;9(8):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12410-016-9385-x>
17. Gomez J, Doukky R, Germano G, Slomka P. New Trends in Quantitative Nuclear Cardiology Methods Javier. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2018;11(1):1–19.
18. Galt JR, Cullom SJ, Garcia E V. Attenuation and scatter compensation in myocardial perfusion SPECT. *Semin Nucl Med*. 1999;29(3):204–20.
19. Bateman TM, Cullom SJ. Attenuation correction single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Semin Nucl Med*. 2005;35(1):37–51.
20. Ljungberg M. Absolute Quantitation of SPECT Studies. *Semin Nucl Med* [Internet]. 2018;48(4):348–58. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2018.02.009>
21. Czaja M, Wygoda Z, Duszańska A, Szczerba D, Głowacki J, Gąsior M, et al. Interpreting myocardial perfusion scintigraphy using single-photon emission computed tomography. Part 1. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Pol*. 2017;14(3):192–9.
22. Buck AK, Nekolla S, Ziegler S, Beer A, Krause BJ, Herrmann K, et al. SPECT/CT. *J Nucl Med*. 2008;49(8):1305–19.
23. Kroiss AS, Nekolla SG, Dobrozemsky G, Grubinger T, Shulkin BL, Schwaiger M. CT-based SPECT attenuation correction and assessment of infarct size: results from a cardiac phantom study. *Ann Nucl Med* [Internet]. 2017;31(10):764–72. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12149-017-1211-2>
24. Genovesi D, Giorgetti A, Gimelli A, Kusch A, Tagliavia IDA, Casagrande M, et al. Impact of attenuation correction and gated acquisition in SPECT myocardial perfusion imaging: Results of the multicentre SPAG (SPECT Attenuation Correction vs Gated) study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38(10):1890–8.
25. Hall ME, Brinkley TE, Chughtai H, Morgan TM, Hamilton CA, Jordan JH, et al. Adiposity is associated with gender-specific reductions in left ventricular myocardial perfusion during

- dobutamine stress. *PLoS One*. 2016;11(1):1–10.
26. Raggi P. Epicardial Adipose Tissue as a Marker of Coronary Artery Disease Risk. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2013;61(13):1396–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.12.028>
 27. Després JP. Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: An update. *Circulation*. 2012;126(10):1301–13.
 28. Iozzo P. Myocardial, Perivascular and Epicardial Fat. *Diabetes Care*. 2011;34(SUPPL. 2).
 29. Tamam M, Mulazimoglu M, Edis N, Ozpacaci T. The Value of Attenuation Correction in Hybrid Cardiac SPECT/CT on Inferior Wall According to Body Mass Index. *World J Nucl Med*. 2016;15(1):18–23.
 30. Fiechter M, Gebhard C, Fuchs TA, Ghadri JR, Stehli J, Kazakauskaite E, et al. Cadmium-zinc-telluride myocardial perfusion imaging in obese patients. *J Nucl Med*. 2012;53(9):1401–6.
 31. Irving BA, Weltman JY, Brock DW, Davis CK, Gaesser GA, Weltman A. NIH ImageJ and Slice-O-Matic computed tomography imaging software to quantify soft tissue. *Obesity*. 2007;15(2):370–6.
 32. Long DE, Villasante Tezanos AG, Wise JN, Kern PA, Bamman MM, Peterson CA, et al. A guide for using NIH Image J for single slice cross-sectional area and composition analysis of the thigh from computed tomography. *PLoS One*. 2019;14(2):1–11.
 33. Yushkevich BPA, Gerig G. ITK-SNAP An interactive medical image segmentation tool to meet the need for expert-guided segmentation of complex medical images. *Digit Object Identifier*. 2017;10(august):54–7.
 34. Redfern J, Neubeck L. e-Health in Cardiovascular Medicine. *Med Sci*. 2019;7–9.
 35. Azab M, Al-Shudifat A-E, Johannessen A, Al-Shdaifat A, Agraib LM, Tayyem RF. Are Risk Factors for Coronary Artery Disease Different in Persons With and Without Obesity? *Metab Syndr Relat Disord*. 2018;20(20):1–6.
 36. Oddstig J, Hindorf C, Hedeer F, Jögi J, Arheden H, Hansson MJ, et al. The radiation dose to overweighted patients undergoing myocardial perfusion SPECT can be significantly reduced: validation of a linear weight-adjusted activity administration protocol. *J Nucl Cardiol*. 2017;24(6):1912–21.
 37. Duvall WL, Croft LB, Corriel JS, Einstein AJ, Fisher JE, Haynes PS, et al. SPECT myocardial perfusion imaging in morbidly obese patients: Image quality, hemodynamic response to pharmacologic stress, and diagnostic and prognostic value. *J Nucl Cardiol*. 2006;13(2):202–9.

38. Lavie CJ, Milani R V., Ventura HO. Obesity and Cardiovascular Disease. Risk Factor, Paradox, and Impact of Weight Loss. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2009;53(21):1925–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2008.12.068>
39. Lavie CJ, De Schutter A, Parto P, Jahangir E, Kokkinos P, Ortega FB, et al. Obesity and Prevalence of Cardiovascular Diseases and Prognosis - The Obesity Paradox Updated. *Prog Cardiovasc Dis* [Internet]. 2016;58(5):537–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pcad.2016.01.008>
40. McGill HC, McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation* [Internet]. 2002;105(23):2712–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12057983>
41. Din-Dzietham R, Liu Y, Bielo MV, Shamsa F. High blood pressure trends in children and adolescents in national surveys, 1963 to 2002. *Circulation*. 2007;116(13):1488–96.
42. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bondt P De, Buechel RR, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT / CT Chair of writing committee (responsible for the coordination of the overall process): Hein J . Verberne and Birger Hesse Authors : Correspondence to : H . European Association of Nuclear Medicine. 2015.
43. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, Travin MI, Verberne HJ. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(3):606–39.
44. Yu M, Nekolla SG, Schwaiger M, Robinson SP. The next generation of cardiac positron emission tomography imaging agents: Discovery of flurpiridaz F-18 for detection of coronary disease. *Semin Nucl Med*. 2011;41(4):305–13.
45. Saha GB. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. Fifth Edit. Springer; 2003. 79–107 p.
46. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res*. 2011;4(4):416–24.
47. Arrighi JA, Dilsizian V. Multimodality imaging for assessment of myocardial viability: Nuclear, echocardiography, MR, and CT. *Curr Cardiol Rep*. 2012;14(2):234–43.
48. Fogelman I, Van Der Wall H, Gnanasegaran G. *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*. Springer. 2012. 1–1046 p.
49. Lecchi M, Malaspina S, Scabbio C, Gaudieri V, Del Sole A. Myocardial perfusion scintigraphy

- dosimetry: optimal use of SPECT and SPECT/CT technologies in stress-first imaging protocol. *Clin Transl Imaging*. 2016;4(6):491–8.
50. Goshen E, Beilin L, Stern E, Kenig T, Goldkorn R, Ben-Haim S. Feasibility study of a novel general purpose CZT-based digital SPECT camera: initial clinical results. *EJNMMI Phys*. 2018;5(1).
 51. Patton JA, Turkington TG. SPECT/CT physical principles and attenuation correction. *J Nucl Med Technol*. 2008;36(1):1–10.
 52. Lyra M, Ploussi A. Filtering in SPECT image reconstruction. *Int J Biomed Imaging*. 2011;2011:14.
 53. Zaman MU, Hashmi I, Fatima N. Recent developments and future prospects of SPECT myocardial perfusion imaging. *Ann Nucl Med*. 2010;24(8):565–9.
 54. Christopher L. Hansen, MD, a Richard A. Goldstein, MD, a Olakunle O. Akinboboye, MBBS, MPH, MBA, b Daniel S. Berman, MD, b Elias H. Botvinick, MD, b Keith B. Churchwell, MD, b C. David Cooke, MSEE, b James R. Corbett, MD, b S. James Cullom, PhD, b Seth T. M. Myocardial perfusion and function: Single photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiology*. 2007;14(3):39–60.
 55. Slomka PJ, Patton JA, Berman DS, Germano G. Advances in technical aspects of myocardial perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol*. 2009;16(2):255–76.
 56. Marcassa C, Zoccarato O. Advances in image reconstruction software in nuclear cardiology: Is all that glitters gold? *J Nucl Cardiol*. 2017;24(1):142–4.
 57. Dvorak RA, Brown RKJ, Corbett JR. Interpretation of SPECT / CT Myocardial Perfusion Images : Common Arti- facts and Quality Control Techniques. *RadioGraphics*. 2011;31(7):2041–58.
 58. Johansson L, Lomsky M, Marving J, Ohlsson M, Svensson SE, Edenbrandt L. Diagnostic evaluation of three cardiac software packages using a consecutive group of patients. *EJNMMI Res [Internet]*. 2011;1(1):1–7. Available from: <http://www.ejnmmires.com/content/1/1/22>
 59. Hachamovitch R, Berman DS. The use of nuclear cardiology in clinical decision making. *Semin Nucl Med*. 2005;35(1):62–72.
 60. Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, Ishikawa T, Matsuo S, Kawano M, et al. Quantification of myocardial perfusion SPECT using freeware package (cardioBull). *Ann Nucl Med*. 2011;25(8):571–9.
 61. Hsu CC, Chen YW, Hao CL, Chong JT, Lee CI, Tan HT, et al. Comparison of automated 4D-

- MSPECT and visual analysis for evaluating myocardial perfusion in coronary artery disease. *Kaohsiung J Med Sci* [Internet]. 2008;24(9):445–52. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70001-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70001-4)
62. Ficaro EP, Lee BC, Kritzman JN, Corbett JR. Corridor4DM: The Michigan method for quantitative nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol*. 2007;14:455–65.
 63. Germano G, Kavanagh PB, Slomka PJ, Van Kriekinge SD, Pollard G, Berman DS. Quantitation in gated perfusion SPECT imaging: The Cedars-Sinai approach. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(4 SPEC. ISS.):433–54.
 64. INVIA. Corridor4DM v2013 User’s Guide. 2013;V2013.
 65. Center C-SM. QGS+QPS Automatic Quantification Reference Manual. 2013;Version 20.
 66. Harms HJ, de Haan S, Knaapen P, Allaart CP, Rijniense MT, Schuit RC, et al. Mathematics and Physics of Emerging Biomedical Imaging. Vol. 4, Committee on the Mathematics and Physics of Emerging Dynamic Biomedical Imaging. 1996.
 67. Goetze S, Brown TL, Lavelly WC, Zhang Z, Bengel FM. Attenuation correction in myocardial perfusion SPECT/CT: Effects of misregistration and value of reregistration. *J Nucl Med*. 2007;48(7):1090–5.
 68. Boudraa AO, Zaidi H. Image Segmentation Techniques in Nuclear Medicine Imaging. In: *Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging*. 2006. p. 308–57.
 69. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006;31(3):1116–28.
 70. Yushkevich PA, Pashchinskiy A, Oguz I, Mohan S, Schmitt JE, Stein JM, et al. User-Guided Segmentation of Multi-modality Medical Imaging Datasets with ITK-SNAP. *Neuroinformatics*. 2018;17(1):83–102.
 71. Yushkevich PA, Gao Y, Gerig G. ITK-SNAP: An interactive tool for semi-automatic segmentation of multi-modality biomedical images. *Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc EMBS*. 2016;2016-Octob:3342–5.
 72. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(11):937–52.
 73. CLD S, E C, S F, L V. Imagej’s Contribution to Left Ventricular Segmentation in Myocardial Perfusion Imaging. *Nucl Med Biomed Imaging*. 2017;2(2):1–7.

74. Schindelin J, Rueden CT, Hiner MC, Eliceiri KW. The ImageJ ecosystem: An open platform for biomedical image analysis. *Mol Reprod Dev.* 2015;82(7–8):518–29.
75. Romero-corrall A, Montori VM, Somers VK, Korinek J, Thomas RJ, Allison TG, et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. *Lancet.* 2006;368(12):666–78.
76. Nichols K, Yao SS, Kamran M, Faber TL, Cooke CD, DePuey EG. Clinical impact of arrhythmias on gated SPECT cardiac myocardial perfusion and function assessment. *J Nucl Cardiol.* 2001;8(1):19–30.
77. Healthcare G. Infinia + Hawkeye 4 User’s Guide. 2007;Appendix A:1–30.
78. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J.* 2012;24(3):69–71.
79. Knollmann D, Knebel I, Koch KC, Gebhard M, Krohn T, Buell U, et al. Comparison of SSS and SRS calculated from normal databases provided by QPS and 4D-MSPECT manufacturers and from identical institutional normals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(2):311–8.
80. Tantawy HM, Abdelhafez YG, Helal NL, Kany AI, Saad IE. Effect of correction methods on image resolution of myocardial perfusion imaging using single photon emission computed tomography combined with computed tomography hybrid systems. *J Phys Commun.* 2020;4(1).
81. Sharma P, Patel CD, Karunanithi S, Maharjan S, Malhotra A. Comparative Accuracy of CT Attenuation-Corrected and Non–Attenuation-Corrected SPECT Myocardial Perfusion Imaging. *Clin Nucl Med.* 2012;37(4):332–8.
82. Tonge CM, Ellul G, Pandit M, Lawson RS, Shields RA, Arumugam P, et al. Attenuation correction of myocardial SPECT studies using low resolution computed tomography images. *Nucl Med Commun.* 2005;26(3):237.
83. Huang JY, Huang CK, Yen RF, Wu HY, Tu YK, Cheng MF, et al. Diagnostic performance of attenuation-corrected myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Nucl Med.* 2016;57(12):1893–8.
84. Ghanem MA, Kazim NA, Elgazzar AH. Impact of obesity on nuclear medicine imaging. *J Nucl Med Technol.* 2011;39(1):40–50.
85. Nycz J, Freeman M. Prone SPECT imaging , an effective remedy for artifacts seen in supine SPECT / CT myocardial perfusion scans . 2017;58.
86. Taqueti VR. Myocardial perfusion imaging in extreme obesity: Leveraging modern

- technologies to meet a modern challenge. *J Nucl Cardiol*. 2017;26(1):284–7.
87. Grossman GB, Garcia E V., Bateman TM, Heller G V., Johnson LL, Folks RD, et al. Quantitative Tc-99m sestamibi attenuation-corrected SPECT: Development and multicenter trial validation of myocardial perfusion stress gender-independent normal database in an obese population. *J Nucl Cardiol*. 2004;11(3):263–72.
 88. Chawla D, Rahaby M, Amin AP, Vashistha R, Alyousef T, Martinez HX, et al. Soft tissue attenuation patterns in stress myocardial perfusion SPECT images: A comparison between supine and upright acquisition systems. *J Nucl Cardiol*. 2011;18(2):281–90.
 89. Pazhenkottil AP, Kaufmann PA, Gaemperli O. Attenuation correction in stress-only myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol*. 2017;24(2):402–4.
 90. Després JP. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol*. 2007;6(2):51–9.
 91. Khawaja T, Greer C, Thadani SR, Kato TS, Bhatia K, Shimbo D, et al. Increased Regional Epicardial Fat Volume Associated with Reversible Myocardial Ischemia in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *J Nucl Cardiol*. 2015;348(22(2)):325–33.
 92. Tamarappoo B, Dey D, Shmilovich H, Nakazato R, Gransar H, Cheng VY, et al. Increased pericardial fat volume measured from noncontrast CT predicts myocardial ischemia by SPECT. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2010;3(11):1104–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmg.2010.07.014>
 93. Taguchi R, Takasu J, Itani Y, Yamamoto R, Yokoyama K, Watanabe S, et al. Pericardial fat accumulation in men as a risk factor for coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2001;157(1):203–9.
 94. Xie Y, Liang M, Yankelevitz DF, Henschke CI, Reeves AP. Automated segmentation of cardiac visceral fat in low-dose non-contrast chest CT images. *Med Imaging 2015 Comput Diagnosis*. 2015;9414:94140G1–8.
 95. Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int J Obes*. 2007;31(3):500–6.
 96. Sarin S, Wenger C, Marwaha A, Qureshi A, Go BDM, Woomert CA, et al. Clinical Significance of Epicardial Fat Measured Using Cardiac Multislice Computed Tomography. *Am J Cardiol*. 2008;102(6):767–71.

97. Alexopoulos N, Katritsis D, Raggi P. Visceral adipose tissue as a source of inflammation and promoter of atherosclerosis. *Atherosclerosis* [Internet]. 2014;233(1):104–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.023>

Anexo 1 – Parecer favorável emitido pela Comissão de Ética para a Saúde.

 REPÚBLICA PORTUGUESA 2008	 SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE	 CENTRO HOSPITALAR DE LISBOA OCIDENTAL, E.P.E.
--	--	---

Exma. Senhora,
Prof.ª Doutora Lina Vieira
Coordenadora na Área Científica de Medicina Nuclear
Escola Superior de Tecnologia da Saúde
Instituto Politécnico de Lisboa (ESTeSL/IPL)

Exma. Senhora,
Dra. Sophia Pintão Afonso
Diretora do Serviço de Medicina Nuclear do CHLO
Hospital de Santa Cruz
Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, E.P.E.

Nova referência	Data	N.º Páginas	N.º Anexos
226/CEs - 2018	05-09-2018	2 (incluindo anex)	1

Assunto: Parecer favorável ao estudo “CardiaCor – Otimização da correção da atenuação na cintigrafia de perfusão do miocárdio em pacientes com sobrecarga ponderal”

Exmas. Senhoras,

Após reunião de 03 de setembro de 2018 e estando o estudo de acordo com as normas de submissão impostas por esta CES, informo que segue em anexo o **parecer favorável**.

Com os melhores cumprimentos,

Presidente da Comissão de Ética para a Saúde


Prof.ª Doutora Maria Teresa Marques

MARIA TERESA MARQUES
Presidente da Comissão
de Ética para a Saúde

Comissão de Ética para a Saúde (CES) do CHLO
Hospital de São Maria | Rua de Jacarim, 126 - 1349-019 Lisboa



Apêndice 1

Tabela 30 - Caracterização dos pacientes pertencentes ao grupo 1 que se caracteriza por um IMC entre 27-30 kg/m².

Grupo 1 (IMC 27-30 kg/m²)	IMC (kg/m²)	Altura (m)	Peso (kg)	Gênero	Patologia
	27,58	1,66	76	F	Sim
	28,57	1,52	66	F	Sim
	27,45	1,77	86	M	Sim
	27,47	1,80	89	M	Sim
	27,78	1,80	90	M	Sim
	28,04	1,71	82	M	Sim
	28,41	1,74	86	M	Sim
	28,71	1,69	82	M	Sim
	28,73	1,75	88	M	Sim
	28,73	1,76	89	M	Sim
	29,07	1,70	84	M	Sim
	29,39	1,75	90	M	Sim
	27,18	1,65	74	F	Não
	28,30	1,55	68	F	Não
	29,22	1,48	64	F	Não
	29,62	1,47	64	F	Não
	27,14	1,78	86	M	Não
	29,07	1,71	85	M	Não
29,74	1,67	83	M	Não	

Tabela 31 - Caracterização dos pacientes pertencentes ao grupo 2 que se caracteriza por um IMC > 35 kg/m².

Grupo 2 (IMC ≥ 35 kg/m²)	IMC (kg/m²)	Altura (m)	Peso (kg)	Gênero	Patologia
	35	1,54	83	F	Sim
	36,66	1,74	111	F	Sim
	40,06	1,54	95	F	Sim
	37,18	1,72	110	M	Sim
	37,38	1,65	103	M	Sim
	37,83	1,65	103	M	Sim
	37,98	1,74	115	M	Sim
	39,33	1,68	111	M	Sim
	50,76	1,76	114	M	Sim
	35,16	1,60	90	F	Não
	35,76	1,63	95	F	Não
	36,15	1,45	76	F	Não

	37,66	1,52	87	F	Não
	37,78	1,50	85	F	Não
	38,75	1,70	112	F	Não
	38,93	1,65	106	F	Não
	41,33	1,50	93	F	Não
	41,50	1,56	101	F	Não

Apêndice 2

Tabela 32 - Resultados obtidos referentes ao volume total de tecido adiposo, no grupo de pacientes pertencentes ao grupo 1.

Grupo	Género	IMC (kg/m ²)	Volume (cm ³)
Grupo 1 IMC = 27-30 kg/m ²	F	27,58	3348
	F	28,57	3935
	M	27,45	2248
	M	27,47	2102
	M	27,78	2308
	M	28,04	1768
	M	28,41	1654
	M	28,71	1314
	M	28,73	3154
	M	28,73	2414
	M	29,07	2083
	M	29,39	1937
	F	27,18	3041
	F	28,30	3013
	F	29,22	2084
	F	29,62	3990
	M	27,14	2377
	M	29,07	1752
M	29,74	1417	

Tabela 33 - Resultados obtidos referentes ao volume total de tecido adiposo, no grupo de doentes com IMC > 35 kg/m².

Grupo	Género	IMC (kg/m ²)	Volume (cm ³)
Grupo 2: IMC > 35 kg/m ²	F	35	3360
	F	36,66	3322
	F	40,06	4672
	M	37,18	3005
	M	37,38	4566
	M	37,83	3269

M	37,98	3673
M	39,33	4435
M	50,76	3327
F	35,16	5012
F	35,76	4635
F	36,15	3575
F	37,66	4586
F	37,78	2391
F	38,75	4625
F	38,93	4291
F	41,33	6009
F	41,50	6241

Apêndice 3

Tabela 34 – Perímetro torácico obtido para todos os pacientes pertencentes ao grupo 1.

Grupos	Género	IMC (kg/m ²)	Perímetro (mm) Primeiro corte	Perímetro (mm) Corte médio	Perímetro (mm) Último Corte	Perímetro (cm) Média
Grupo 1 IMC = 27-30 kg/m ²	F	27,58	1105,12	1276,74	1048,51	114,35
	F	28,57	1216,76	1251,40	1344,50	127,09
	M	27,45	1149,27	1148,59	1170,42	115,61
	M	27,47	1094,49	1068,88	1143,40	110,23
	M	27,78	1024,00	1223,94	1127,99	112,53
	M	28,04	1099,80	1064,82	1077,59	108,07
	M	28,41	1067,71	1050,48	1039,97	105,27
	M	28,71	1072,62	1089,10	1067,98	107,66
	M	28,73	1170,25	1283,37	1231,28	122,83
	M	28,73	1161,39	1295,96	1177,15	121,15
	M	29,07	1081,30	1201,97	1182,26	115,52
	M	29,39	1127,82	1123,84	1194,21	114,86
	F	27,18	969,11	954,28	1012,54	97,86
	F	28,30	1083,74	1039,00	975,08	103,26
	F	29,22	993,38	1056,45	968,70	100,62
	F	29,62	1165,95	1206,57	1112,74	116,18
	M	27,14	1150,03	1151,37	1149,47	115,03
	M	29,07	1117,04	1095,58	1111,17	110,79
	M	29,74	1102,21	1053,46	1063,42	107,30

Tabela 35 – Perímetro torácico obtido para todos os pacientes pertencentes ao grupo 2.

Grupos	Género	IMC (kg/m ²)	Perímetro (mm) Primeiro corte	Perímetro (mm) Corte médio	Perímetro (mm) Último Corte	Perímetro (cm) Média
Grupo 2 IMC ≥ 35 kg/m²	F	35	1152,02	1276,50	1048,76	115,91
	F	36,66	1235,92	1394,28	1118,86	124,97
	F	40,06	1245,36	1166,27	1153,87	118,85
	M	37,18	1201,66	1229,57	1256,14	122,91
	M	37,38	1251,50	1287,62	1257,96	126,57
	M	37,83	1242,20	1262,97	1224,62	124,33
	M	37,98	1283,67	1288,61	1393,04	132,18
	M	39,33	1254,70	1488,00	1337,53	136,01
	M	50,76	1271,21	1380,93	1408,50	135,35
	F	35,16	1259,29	1325,41	1223,12	126,93
	F	35,76	1249,34	1283,74	1140,76	122,46
	F	36,15	1161,39	1252,40	1065,82	115,99
	F	37,66	1193,97	1275,09	1093,25	118,74
	F	37,78	1093,93	1097,40	1301,62	116,43
	F	38,75	1469,36	1457,34	1240,83	138,92
	F	38,93	1258,71	1191,05	1355,35	126,84
	F	41,33	1310,34	1280,58	1247,01	127,93
	F	41,50	1620,71	1558,72	1491,57	155,70