## Auxílio à detecção de anormalidade perfusional miocárdica utilizando atlas de SPECT e registro de imagens: resultados preliminares\*

Aid in the detection of myocardial perfusion abnormality utilizing SPECT atlas and images registration: preliminary results

Rodrigo Donizete Santana de Pádua<sup>1</sup>, Lucas Ferrari de Oliveira<sup>2</sup>, Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques<sup>3</sup>, Jean-Jacques Georges Soares de Groote<sup>4</sup>, Adelson Antonio de Castro<sup>5</sup>, Lauro Wichert Ana<sup>6</sup>, Marcus Vinicius Simões<sup>7</sup>

- Resumo OBJETIVO: Criar um atlas de cintilografia de perfusão miocárdica e verificar sua aplicabilidade no auxílio computadorizado à detecção de defeitos perfusionais miocárdicos em pacientes portadores de cardiopatia isquêmica. MATERIAIS E MÉTODOS: O atlas foi criado com imagens de cintilografia de perfusão miocárdica, em condições de repouso e estresse, de 20 pacientes de ambos os gêneros com baixa probabilidade de doença arterial coronariana e julgadas normais por dois observadores experientes. Técnicas de registro de imagens e operações matemáticas sobre imagens foram utilizadas para obtenção de modelos de média e desvio-padrão da captação miocárdica percentual de cada gênero e condição fisiológica. RESULTADOS: Imagens de um paciente masculino e um feminino foram alinhadas com os atlas correspondentes, e os *voxels* apresentando valores de captação percentual dois desvios-padrão abaixo da média da respectiva região do atlas foram destacados nos cortes tomográficos e confirmados como defeitos de perfusão por dois observadores experientes. CONCLUSÃO: Demonstramos a criação para auxílio à detecção de defeitos perfusionais. Entretanto, uma validação prospectiva com um número mais representativo de casos é necessária. *Unitermos:* Cintilografia; SPECT; Miocárdio; Medicina nuclear; Processamento de imagem assistida por computador; Diagnóstico por computador.
- Abstract OBJECTIVE: To develop an atlas of myocardial perfusion scintigraphy and evaluating its applicability in computer-aided detection of myocardial perfusion defects in patients with ischemic heart disease. MATERIALS AND METHODS: The atlas was created with rest-stress myocardial perfusion scintigraphic images of 20 patients of both genders with low probability of coronary artery disease and considered as normal by two experienced observers. Techniques of image registration and mathematical operations on images were utilized for obtaining template images depicting mean myocardial perfusion scintigraphy images of one male and one female patient were aligned with the corresponding atlas template image, and voxels with myocardial uptake rates two standard deviations below the mean voxel value of the respective region in the atlas template image were highlighted on the tomographic sections and confirmed as perfusion defects by both observers. CONCLUSION: The present study demonstrated the creation of an atlas of myocardial perfusion scintigraphy with promising results of this tool as an aid in the detection of myocardial perfusion defects. However, further prospective validation with a more representative sample is recommended.

*Keywords:* Scintigraphy; SPECT; Myocardium; Nuclear medicine; Computer-assisted image processing; Computer-assisted diagnosis.

Pádua RDS, Oliveira LF, Azevedo-Marques PM, DeGroote JJ, Castro AA, Wichert-Ana L, Simões MV. Auxílio à detecção de anormalidade perfusional miocárdica utilizando atlas de SPECT e registro de imagens: resultados preliminares. Radiol Bras. 2008;41(6):397–402.

6. Doutor, Médico, Docente do Centro de Ciências das Ima-

gens e Física Médica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CCIFM/FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

 Doutor, Médico, Docente da Divisão de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Rodrigo Donizete Santana de Pádua. Rua Eduardo Prado, 1356, Vila Tibério. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 14050-480. E-mail: rodrigo\_dsp@hcrp.fmrp.usp.br Recebido para publicação em 14/9/2008. Aceito, após revisão, em 6/11/2008.

<sup>\*</sup> Trabalho realizado na Divisão de Cardiología e Seção de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Bacharel em Ciência da Computação, Pesquisador voluntário junto à Divisão de Cardiologia e Seção de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto. SP Brasil.

<sup>2.</sup> Doutor, Docente do Departamento de Informática do Instituto de Física e Matemática da Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, RS, Brasil.

Doutor, Engenheiro Eletrônico, Docente do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CCIFM/FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>4.</sup> Doutor, Físico, Docente do Laboratório de Inteligência Artificial e Aplicações do Instituto de Ensino Superior COC, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

<sup>5.</sup> Mestre, Físico, Doutorando em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A aquisição de imagens médicas diagnósticas em formato digital, associada aos avanços científicos e tecnológicos nas áreas de processamento de imagens e de computação gráfica, tem permitido a construção de uma variedade de sistemas para diagnóstico auxiliado por computador (*computeraided diagnosis* – CAD). Além de propiciar ao médico uma melhor visualização e manipulação das imagens, tais sistemas permitem também a quantificação das anormalidades encontradas<sup>(1,2)</sup>.

Entre as técnicas de aquisição de imagens em medicina nuclear aplicadas à cardiologia, a cintilografia de perfusão miocárdica (CPM) pela tomografia computadorizada por emissão de fóton único (single photon emission computed tomography - SPECT) possibilita a obtenção de imagens em formato digital do acúmulo relativo do radiofármaco no miocárdio do ventrículo esquerdo, permitindo a detecção de forma não-invasiva de áreas de isquemia ou fibrose decorrentes de cardiopatia isquêmica. O exame é realizado com o paciente em condições de repouso e estresse, físico ou farmacológico. A aquisição das imagens é feita com a injeção de um radiofármaco na corrente sanguínea do paciente, sendo mais comumente utilizados o tálio-201 (<sup>201</sup>Tl) ou o sestamibi marcado com tecnécio-99m (99mTc). Os fótons emitidos pela radioatividade acumulada nos diferentes segmentos do órgão alvo são então detectados pelos cristais da câmera de cintilação, quantificados e processados para a geração das imagens<sup>(3,4)</sup>.

Um problema técnico inerente à obtenção das imagens de perfusão miocárdica pelo método de SPECT é a freqüente presença de artefatos de atenuação nas imagens, ou falsos defeitos de captação, gerados pela passagem dos fótons por tecidos moles corporais. São causas comuns de artefatos de atenuação as mamas densas nas mulheres e tecidos subdiafragmáticos nos homens. A ocorrência desses artefatos acarreta redução significativa da especificidade diagnóstica desse método de imagem<sup>(3)</sup>.

Uma técnica chamada de transmissão utiliza uma fonte de radiação externa ao paciente para a obtenção de mapas de correção e minimização dos efeitos da atenuação de fótons na imagem final. No entanto, esta técnica apresenta a desvantagem de expor o paciente aos efeitos e riscos de uma maior intensidade de radiação ionizante<sup>(5)</sup>.

Uma abordagem voltada para produzir o aumento da precisão diagnóstica alternativa à técnica de transmissão é a utilização de algoritmos computacionais para a comparação das imagens do paciente com padrões de normalidade obtidos a partir de imagens de um conjunto de indivíduos normais de mesmo gênero, o que possibilita a correção matemática dos artefatos de atenuação. Assim, na imagem de um determinado paciente, apenas aqueles voxels exibindo intensidade de captação significativamente menor do que a dos voxels correspondentes na imagem padrão (mais de dois desvios-padrão abaixo da média) constituem forte indicativo de regiões com defeito de perfusão miocárdica, apontando a necessidade de uma investigação mais cuidadosa. Classicamente, essa análise quantitativa é realizada por meio da construção de mapas polares. Ainda que essa abordagem tenha sido bem validada, o seu emprego mais disseminado é limitado pela forma de representação visual das áreas de defeito perfusional que diferem da tradicional visualização de cortes tomográficos<sup>(6)</sup>.

Visando a preservar a visualização dos cortes tomográficos na análise quantitativa e visualização das áreas de defeito, uma abordagem alternativa poderia consistir na utilização de técnicas de registro de imagens tridimensionais para a obtenção de imagens normais de comparação e posterior identificação em cortes tomográficos das áreas de defeito perfusional<sup>(7,8)</sup>.

Tanto a obtenção dos modelos citados quanto a sua comparação com imagens de pacientes necessitam, como etapa intermediária de processamento, o alinhamento espacial entre as imagens, que pode ser obtido com o uso de técnicas de registro de imagens médicas<sup>(7)</sup>. Basicamente, o registro de imagens busca definir parâmetros para modificar uma imagem, denominada fonte, de modo que fique o mais alinhada possível com outra imagem denominada alvo<sup>(9–13)</sup>.

O presente estudo descreve a utilização do registro e outras técnicas de processamento digital de imagens na criação de um atlas de cintilografia de perfusão miocárdica, bem como avalia resultados preliminares de sua aplicação para auxílio à detecção de defeito perfusional miocárdico pela comparação entre imagens. Espera-se, dessa forma, verificar a aplicabilidade do método para a posterior construção de uma ferramenta CAD em cardiologia e para a execução de estudos prospectivos com um maior número de pacientes, tendo em vista a sua validação.

Embora programas similares e já validados estejam comercialmente disponíveis no mercado, o desenvolvimento local de tal ferramenta pode ajudar a instituição a reduzir custos decorrentes de aquisição de equipamentos e licenças de software, bem como permitir uma melhor integração com os sistemas de informação radiológica e hospitalar já implantados. Ainda, implementações futuras de melhorias e customizações na ferramenta podem ser realizadas, tendo em vista a possibilidade de reutilização do código-fonte do programa que já estará disponível, estimulando assim uma cultura de pesquisa e desenvolvimento em informática de imagens médicas.

#### **MATERIAIS E MÉTODOS**

## Aquisição e processamento de cortes tomográficos

Para a obtenção dos modelos que compõem o atlas, selecionamos imagens de cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc de dez indivíduos adultos de cada gênero, cada um deles em condições fisiológicas de repouso e estresse, cuja análise visual do padrão de acúmulo relativo do radiofármaco nos segmentos miocárdicos realizada por dois observadores experientes foi julgada como normal. Dividimos as imagens em categorias, de acordo com o gênero e condição fisiológica: masculino-repouso, masculino-estresse, feminino-repouso e feminino-estresse.

Para verificar a exeqüibilidade e potencial de nosso método como auxílio à detecção de defeito perfusional miocárdico, selecionamos imagens de perfusão de um homem e uma mulher adultos com defeito perfusional moderado reversível, também em condições fisiológicas de repouso e estresse, que foram comparadas estatisticamente com os modelos obtidos.

A aquisição das imagens de todos os pacientes foi feita com gama-câmera digital de duplo detector DST-SMV, equipada com colimador de baixa energia de aplicação geral e janela de energia de 20% centrada em 70 keV. Planos tomográficos foram obtidos em órbita circular, cobrindo 180 graus, sendo 32 projeções (16 por cabeça) com 60 segundos por projeção. As projeções foram corrigidas segundo padrões para uniformidade de campo e centro de rotação. A seguir, foram filtradas usandose filtro Butterworth (ordem = 5, freqüência de corte = 0,25 cy/mm) para construção dos conjuntos de imagens. Cortes tomográficos em planos ortogonais clássicos foram, então, automaticamente gerados por software comercialmente disponível. As imagens foram convertidas para padrão DI-COM 3.0 e enviadas para a estação de trabalho dedicada ao processamento.

# Registro de imagens e obtenção dos modelos do atlas

Com o pacote de softwares VTK CISG Registration Toolkit (vtkCisg), desenvolvido por Hartkens et al.<sup>(14)</sup> e distribuído sob licença livre pelo Computational Imaging Science Group do Kings College of London, efetuou-se o alinhamento de todas as imagens em relação a um único espaço de coordenadas. O vtkCisg realiza registro rígido e não-rígido de imagens por similaridade de voxels, permitindo que o usuário escolha entre as medidas de correlação cruzada (cross correlation - C), informação mútua (mutual information - MI), informação mútua normalizada (normalized mutual information - NMI), entre outras. Com o intuito de não provocar deformações anatômicas nas imagens, optou-se por utilizar o registro rígido, aplicando-se somente transformações de escala, rotação e translação, embora existam outras alternativas baseadas em registro não-rígido<sup>(9,10,13)</sup>. A Figura 1 apresenta a equação da medida de similaridade de voxels por meio da correlação cruzada, a qual foi utilizada para o alinhamento das imagens.

$$C = \frac{1}{N} \cdot \sum_{i} A(i) \cdot B(i)$$

Figura 1. Equação para obtenção da medida de correlação cruzada (C).

Na equação,  $N \notin o$  número de *voxels* em cada uma das imagens e A(i) e B(i) são as intensidades dos *voxels* sobrepostos *i* nas

imagens A e B, respectivamente. Note-se que, quanto maior o valor de *C*, mais uma imagem está sobreposta à outra, sendo que duas imagens idênticas deverão apresentar o valor 1 (um). Dessa forma, o algoritmo de registro de imagens produzirá parâmetros para transformação espacial da imagem, realizando diversas iterações até que o valor de *C* chegue o mais próximo possível de  $1^{(9)}$ .

Com as imagens registradas espacialmente, o passo seguinte foi a obtenção das imagens modelos da média da captação percentual miocárdica para cada gênerocondição. Para isso, desenvolvemos um programa baseado na biblioteca de software Visualization Toolkit (VTK)(15,16), denominado vtkImageAVG. O programa recebe n imagens médicas tridimensionais como entrada, normaliza cada uma delas em uma escala de 100 níveis de cinza, realiza a sua soma e gera uma imagem de saída que é a média de todas as imagens de entrada normalizadas. A definição da normalização dos níveis de cinza das imagens em 100 tem por objetivo possibilitar uma avaliação quantitativa direta do percentual de defeito de perfusão a partir da comparação das imagens em estudo com os respectivos valores dos modelos (atlas). Os valores da escala indicam captação máxima em 100, sendo que o cálculo da normalização é feito através da divisão dos valores dos voxels da imagem original pelo voxel de maior valor e posterior multiplicação do resultado por 100.

A análise estatística da perfusão miocárdica não pode ser realizada apenas pela comparação da imagem do paciente com a imagem da média dos indivíduos normais. É necessário ter modelos representativos da variabilidade de intensidades a que os voxels das imagens de indivíduos normais estão sujeitos. Para tanto, desenvolvemos o programa denominado vtkImageSD, que recebe n imagens como entrada e gera a imagem modelo do desvio padrão da captação percentual miocárdica dos indivíduos. Foram geradas quatro imagens médias e quatro imagens de desvio-padrão, uma para cada categoria gênero-condição. Todas as imagens estão normalizadas em 100 níveis de cinza e podem agora ser comparadas com as imagens dos pacientes normalizadas na mesma escala.

## Algoritmo de detecção de defeitos perfusionais

O algoritmo que realiza a comparação estatística das imagens dos pacientes com os modelos gênero-condição apropriados consiste de quatro passos elementares: 1) alinhamento da imagem do paciente com o modelo de média de captação apropriado pela medida de C; 2) normalização da imagem do paciente em 100 níveis de cinza; 3) seleção dos *voxels* da imagem do paciente com intensidades inferiores à média menos dois desvios-padrão; 4) composição da imagem de defeito perfusional.

O diagrama da Figura 2 apresenta o trecho do algoritmo em que é realizada a seleção dos voxels da imagem demonstrativa de defeito perfusional. Note-se que P(i), AVG(i), SD(i) e DP(i) armazenam, respectivamente, as intensidades dos voxels sobrepostos i nas imagens do paciente, da média gênero-condição, do desvio-padrão gênero-condição e do defeito perfusional, com i variando de 1 até o número total de voxels N. Se o valor de P(i) for diferente de 0 (zero) e menor que o valor de AVG(i)menos duas vezes SD(i), então DP(i) recebe o percentual de defeito perfusional, senão recebe valor 0. Como as imagens estão normalizadas em 100 níveis de cinza.



Figura 2. Diagrama demonstrando o algoritmo de seleção dos voxels com valor de captação percentual dois desvios-padrões abaixo da média registrada no atlas, indicando a presença de defeito perfusional miocárdico.

basta subtrair o valor de P(i) de 100 para obter o percentual de defeito.

#### RESULTADOS

#### Registro de imagens

A Figura 3 ilustra o processo de alinhamento das imagens, utilizado tanto na criação dos modelos do atlas quanto na comparação das imagens dos pacientes com os modelos apropriados. São mostrados cortes tomográficos dos três eixos ortogonais (eixo curto médio e basal, eixo longo vertical e eixo longo horizontal): na primeira linha são apresentados os cortes da imagem tomada como alvo; na segunda linha, os cortes da imagem do paciente antes do alinhamento; e na terceira linha, após o alinhamento. Comparando-se os marcadores existentes ao centro de cada corte, pode-se perceber que as imagens do paciente após o alinhamento estão no mesmo espaço de coordenadas da imagem alvo, diferentemente das imagens antes do alinhamento.

#### Constituição do atlas de normalidade

Com o registro e a adição das imagens dos dez indivíduos normais de cada gênero nas condições fisiológicas de estresse e repouso, foram obtidas as imagens padrões de comparação resultantes, normalizadas em 100 níveis de cinza, representando a média de captação e o desvio-padrão para cada *voxel* das respectivas imagens.

Nas Figuras 4 e 5 são mostradas as imagens do atlas de perfusão miocárdica pelo



Figura 3. Cortes tomográficos das imagens de SPECT de perfusão miocárdica ilustrando as imagens do paciente antes e após o alinhamento com as imagens-alvo. método de SPECT. Encontram-se ilustradas as imagens de média aritmética da captação e imagens do desvio-padrão. Como se pode verificar nas figuras, as imagens de média são similares a imagens de qualquer indivíduo que apresente baixa probabilidade de isquemia miocárdica, tanto do gênero masculino quanto do feminino. As imagens de desvio-padrão possuem valores mais altos (claros) nas bordas, pois é onde ocorre uma maior diferença devida às diferenças estruturais dos miocárdios.

#### Detecção de defeito perfusional

As Figuras 6 e 7 ilustram a detecção do defeito perfusional miocárdico para os pacientes-testes dos gêneros masculino e feminino, respectivamente. Os processos de alinhamento das imagens dos pacientes com os modelos do atlas e de geração das imagens de defeito perfusional demoraram, para cada gênero e condição fisiológica, em torno de 45 a 60 segundos em um computador pessoal comum (processador AMD Athlon XP 2000, memória principal de 1 gigabyte e sistema operacional Ubuntu GNU/Linux versão 8.04 LTS).

A primeira e a terceira linhas de imagens da Figura 6 demonstram projeções dos três eixos ortogonais das imagens de SPECT cardíaco do paciente masculino em repouso e estresse, respectivamente, já alinhadas com os modelos de média masculinos (Fi-



Eixo Curto Eixo Curto Eixo Longo Eixo Longo Médio Basal Horizontal Vertical Repouso Média Repouso Desvio Padrão Estresse Média Estresse Desvio Padrão

Figura 4. Cortes tomográficos ilustrando o atlas de SPECT de perfusão miocárdica masculino demonstrando os modelos de média e desvio-padrão em condições fisiológicas de repouso e estresse.

Figura 5. Cortes tomográficos ilustrando o atlas de SPECT de perfusão miocárdica feminino demonstrando os modelos de média e desvio-padrão em condições fisiológicas de repouso e estresse.





Figura 6. Cortes tomográficos representativos do SPECT de perfusão miocárdica de paciente masculino apresentando extenso defeito perfusional reversível nas paredes septal, anterior, ínfero-posterior e apical. As duas fileiras superiores representam as imagens brutas iniciais e as duas fileiras inferiores mostram a fusão das imagens iniciais com as projeções do defeito perfusional automaticamente identificadas mediante comparação estatística com as imagens-modelo do atlas correspondente.

Figura 7. Cortes tomográficos representativos do SPECT de perfusão miocárdica de paciente feminina apresentando extenso defeito perfusional reversível nas paredes lateral e apical. As duas fileiras superiores representam as imagens brutas iniciais e as duas fileiras inferiores mostram a fusão das imagens iniciais com as projeções do defeito perfusional automaticamente identificadas mediante comparação estatística com as imagens-modelo do atlas correspondente.

gura 4). A segunda linha demonstra projeções idênticas às da primeira linha, porém com a sobreposição da imagem de defeito, sendo que as regiões apontadas pelas setas indicam áreas com anormalidade perfusional miocárdica. Da mesma forma, a quarta linha apresenta as áreas de anormalidade perfusional quando o paciente está em condição fisiológica de estresse. De forma concordante ao que foi apontado pela análise visual de dois observadores experientes, os resultados apontam extenso defeito perfusional reversível nas paredes anterior, septal, apical e póstero lateral.

Do mesmo modo que na Figura 6, a Figura 7 mostra as imagens da paciente feminina já alinhadas com os modelos de média femininos (Figura 5), além de apresentar as áreas com defeito perfusional miocárdico, conforme apontado pelas setas. Novamente, em plena concordância com a análise visual, a detecção de defeitos automática aponta defeito perfusional reversível na região apical e parede póstero-lateral.

### DISCUSSÃO

O registro de imagens foi de fundamental importância neste trabalho, estando presente tanto na fase de construção dos modelos quanto na fase de comparação estatística destes com imagens de pacientes. Essa necessidade é devida ao processo de reconstrução tomográfica, no qual é impossível o operador humano definir com exatidão o posicionamento dos cortes de modo que as imagens finais fiquem todas no mesmo espaço de coordenadas.

Esse alinhamento pode ser rígido ou não-rígido. O registro rígido permite apenas transformações globais na imagem, enquanto o registro não-rígido permite também modificações locais, sem necessariamente alterar a imagem como um todo<sup>(9-13)</sup>. Os resultados aqui apresentados referemse ao uso de alinhamento rígido, com aplicação somente de transformações geométricas sem deformação. O uso do registro rígido tende a aumentar a confiabilidade da identificação anatômica, porém pode apresentar limitações significativas em situações nas quais o paciente apresente grande variação anatômica, como, por exemplo, a criação de artefatos em exames de pacientes com dilatação ventricular acentuada.

As técnicas mais recentes, baseadas em medidas de similaridade de *voxels*, utilizam-se de comparações entre as intensida-

des dos voxels das imagens fonte e alvo para definir os parâmetros de transformação, apresentando a vantagem de serem totalmente automatizadas, em contraposição às técnicas mais antigas, baseadas no reconhecimento de objetos, que dependiam de etapas preliminares de marcação e/ou segmentação. Existem algumas métricas que podem ser utilizadas pelos algoritmos de registro para o cálculo da similaridade entre os voxels das imagens, sendo divididas em medidas de correlação e medidas da teoria da informação. A medida de correlação cruzada apresenta melhores resultados quando existe relação linear entre as intensidades das imagens a serem alinhadas, sendo mais utilizada para situações de registro entre imagens de mesma modalidade (intramodalidade). Já para o registro entre imagens de técnicas de aquisição diferentes (intermodalidades), em que a relação entre as intensidades dos voxels é não-linear, as medidas baseadas na teoria da informação são as mais utilizadas, destacando-se a informação mútua e a informação mútua normalizada<sup>(9-13)</sup>.

As técnicas de registro de imagens baseadas na similaridade de *voxels* pelas medidas de correlação são apresentadas como as ideais para a construção de modelos e outras atividades nas quais são necessários os alinhamentos de imagens de mesma modalidade<sup>(9-13)</sup>. No presente trabalho utilizamos a medida de correlação cruzada, uma versão normalizada do coeficiente de correlação, para os alinhamentos.

Como todas as imagens de cintilografia de perfusão miocárdica mostram a mesma disposição espacial, torna-se possível realizar operações matemáticas voxel a voxel, de modo a se obter como saída uma imagem representativa confiável da operação que se quis realizar. Dessa forma, usando imagens normalizadas em 100 níveis de cinza de dez indivíduos de cada gênero, com baixa probabilidade de doença arterial coronariana e julgadas normais por dois observadores experientes, obtivemos modelos de média e desvio-padrão da captação percentual de traçador para um miocárdio considerado normal do gênero masculino e do gênero feminino, em condição fisiológica de repouso e em estresse. Imagens de dois pacientes-teste, um do gênero masculino e um do gênero feminino, também normalizadas em 100 níveis de cinza e com laudo de dois especialistas da área indicando cardiopatia isquêmica, foram comparadas estatisticamente com os modelos criados pelo algoritmo computacional. Os resultados finais foram imagens que, sobrepostas às imagens dos pacientes-teste, indicam regiões com provável defeito perfusional miocárdico.

Vale a pena ressaltar, também, que as regiões indicadas como possuindo defeito perfusional são visualizadas em cortes tomográficos em nosso algoritmo, em contraposição à visualização clássica realizada em mapa polar, o que torna o processo de análise efetuado pelo observador humano mais intuitivo.

Abordagem semelhante à nossa foi descrita no estudo de Slomka et al.<sup>(7)</sup>, no qual foram criados modelos normais com base nas imagens de 23 homens e 15 mulheres, utilizando, posteriormente, os modelos para quantificação de anormalidades perfusionais em pacientes-teste. Para os alinhamentos, esses autores desenvolveram e testaram um algoritmo de registro de imagens de natureza híbrida, baseado em transformação de eixos principais e técnica de minimização. Nosso estudo se diferencia por utilizar técnica de registro baseada em medidas de correlação, que já são classicamente aceitas como ideais para o alinhamento intramodalidade de imagens médicas e construção de modelos<sup>(9–13)</sup>, além da utilização dos modelos, medidas estatísticas e técnicas de processamento de imagens para a detecção automática e delimitação das regiões de provável defeito perfusional nos cortes tomográficos de SPECT de pacientes com cardiopatia isquêmica, de modo a oferecer uma "segunda opinião" diagnóstica ao observador.

Embora os resultados iniciais tenham mostrado concordância das regiões de defeito detectadas automaticamente com a análise visual de dois observadores experientes, indicando a potencialidade do método proposto, certamente a maneira como os casos normais foram selecionados, bem como o seu número e a forma de processamento para criação dos modelos, não são suficientes para validação do método. Entretanto, a proposta do trabalho no estágio atual foi provar a validade do conceito, justificando, assim, investigações futuras mais detalhadas com um número mais representativo de casos, incluindo a comparação com um padrão-ouro quantitativo, de forma a se avaliar a sensibilidade e a especificidade possíveis de serem obtidas em situações clínicas reais.

### CONCLUSÃO

As técnicas de processamento de imagens utilizadas se mostraram eficazes para a construção do atlas de normalidade de SPECT de perfusão miocárdica. Todavia, novas técnicas deverão ser estudadas, aplicadas e comparadas para a construção de novos modelos, além de uma seleção mais criteriosa de casos normais para aumentar a confiabilidade do atlas.

Enquanto prova de conceito, o método proposto para comparação de imagens de pacientes com os modelos do atlas se mostrou promissor para o auxílio à detecção de anormalidades em imagens de SPECT de perfusão miocárdica. Refinamentos no algoritmo e experimentos quantitativos com um número maior de pacientes, além da inserção de casos controles, deverão ser realizados em trabalhos futuros, para avaliação da sensibilidade e especificidade e validação do método implementado.

#### REFERÊNCIAS

- Azevedo-Maques PM. Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia. Radiol Bras. 2001;34: 285–93.
- Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. Comput Med Imaging Graph. 2007;31: 198–211.
- Cullom SJ. Principles of cardiac SPECT. In: DePuey EG, Garcia EV, Berman DS, editors. Cardiac SPECT imaging. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 3–14.
- Yoo TS. Introduction. In: Yoo TS, editor. Insight into images: principles and practice for segmentation, registration, and image analysis. Wellesey: AK Peters; 2004. p. 3–17.
- Hendel RC, Corbett JR, Cullom SJ, et al. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med. 2002;43:273–80.
- Van Train KF, Garcia EV, Cooke CD, et al. Quantitative analysis of SPECT myocardial perfusion. In: DePuey EG, Garcia EV, Berman DS, editors. Cardiac SPECT imaging. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 41–64.
- Slomka PJ, Hurwitz GA, Stephenson J, et al. Automated alignment and sizing of myocardial stress and rest scans to three-dimensional normal templates using an image registration algorithm. J Nucl Med. 1995;36:1115–22.
- Itti E, Klein G, Rosso J, et al. Assessment of myocardial reperfusion after myocardial infarction using automatic 3-dimensional quantification and template matching. J Nucl Med. 2004;45:1981–8.
- Hajnal JV, Hill DLG, Hawkes DJ. Medical image registration. Boca Raton: CRC Press; 2001.
- Ng L, Ibanez L. Medical image registration: concepts and implementation. In: Yoo TS, editor. Insight into images: principles and practice for segmentation, registration, and image analysis. Wellesey: AK Peters; 2004. p. 239–95.
- Zitová B, Flusser J. Image registration methods: a survey. Image and Vision Computing. 2003; 21:977–1000.
- Oliveira LF, Azevedo-Marques PM, Wichert-Ana L, et al. Support software for clinical diagnosis in epilepsy: B.R.A.S.I.L. brain registration and subtraction: improved localization for SPECT analysis. Int J Comput Assist Radiol Surg. 2006; (1 Suppl 1):386–9.
- Mäkelä T, Clarysse P, Sipilä O, et al. A review of cardiac image registration methods. IEEE Trans Med Imag. 2002;21:1011–21.
- 14. Hartkens T, Rueckert D, Schnabel JA, et al. VTK CISG registration toolkit: an open source software package for affine and nonrigid registration of single- and multimodal 3D images. Bildverarbeitung für die Medizin. 2002:409–12.
- Schroeder W, Martin K, Lorensen B. The visualization toolkit: an object-oriented approach to 3D graphics. 4th ed. Clifton Park: Kitware; 2006.
- Kitware, Inc. The VTK user's guide: install, use and extend the visualization toolkit. 5th ed. Clifton Park: Kitware; 2006.