

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS**

**DEPARTAMENTO DE FÍSICA**



**CONTRIBUTO PARA A OPTIMIZAÇÃO DOS ESTUDOS DE  
PERFUSÃO MIOCÁRDICA UTILIZANDO IMAGENS DE  
MEDICINA NUCLEAR SINCRONIZADAS COM O  
ELECTROCARDIOGRAMA**

**Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira**

**Doutoramento em Engenharia Biomédica e Biofísica**

2010

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS**

DEPARTAMENTO DE FÍSICA



**CONTRIBUTO PARA A OPTIMIZAÇÃO DOS ESTUDOS DE  
PERFUSÃO MIOCÁRDICA UTILIZANDO IMAGENS DE  
MEDICINA NUCLEAR SINCRONIZADAS COM O  
ELECTROCARDIOGRAMA**

**Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira**

**Doutoramento em Engenharia Biomédica e Biofísica**

**Dissertação realizada sob orientação dos Professores:**

Doutor Pedro Dinis de Almeida

Doutor Durval Campos Costa

2010

## Resumo

A tomografia de emissão de fóton simples sincronizada com o sinal electrocardiográfico (Gated-SPECT) usa-se cada vez mais na avaliação conjunta da perfusão do miocárdio e da função ventricular esquerda. No entanto, persistem controvérsias na literatura acerca dos protocolos de aquisição e processamento associados a esta técnica, nomeadamente, os longos tempos de aquisição para obtenção do número de contagens totais necessárias para a determinação reprodutível dos parâmetros de função do ventrículo esquerdo, e, por outro lado, a acumulação do radiofármaco em órgãos abdominais, que interferem na avaliação qualitativa e quantitativa da região infero-septal do miocárdio.

O objectivo desta dissertação visou contribuir para a optimização do protocolo Gated-SPECT, nomeadamente investigar as dependências da medida de actividade no miocárdio. Estudou-se o número de contagens detectadas a partir do qual os parâmetros funcionais são reprodutíveis, independentemente do tempo de aquisição por projecção. Além disso, investigaram-se os efeitos de alimentos com teor lipídico variável na redução da actividade extra-miocárdica.

Para a concretização deste objectivo foram realizados estudos em pacientes com justificação clínica para realizar estudos Gated-SPECT. Considerando dificuldades éticas e financeiras relacionadas com a repetição do mesmo estudo num mesmo paciente, recorreu-se também, a estudos de simulação pelo método de Monte Carlo. Foi concebido e validado um modelo de Câmara-Gama que reproduz o sistema real usado na aquisição de estudos clínicos reais, i.e. realizados em rotina clínica. Posteriormente procedeu-se à simulação de vários estudos com diferentes actividades no miocárdio e diferentes tempos por projecção.

O estudo desenvolvido permitiu concluir que: 1) para uma actividade administrada mínima de 450 MBq a um paciente, a quantificação dos parâmetros de função ventricular é reprodutível independentemente do tempo por projecção; 2) a ingestão de alimentos com teor lipídico e/ou água após administração de  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, reduz a captação hepática do radiofármaco assim como a acumulação no estômago e intestino proximal.

*Palavras chave:* Câmara-Gama, Gated-SPECT, miocárdio, parâmetros funcionais, Monte Carlo.

## **Abstract**

The myocardial single photon emission tomography synchronized with the electrocardiogram (Gated-SPET) is increasingly used in the joint assessment of myocardial perfusion and left ventricular function. However there is still conflicting evidence regarding the best acquisition and processing protocols to be used with this imaging technique. Examples of these are the best acquisition times to obtain the total number of counts needed for the quantification of functional parameters of left ventricular myocardium in a reproducible way, and the ways to limit radiopharmaceutical accumulation in abdominal organs that may interfere with qualitative and quantitative assessment of the inferoseptal myocardial region.

The aim of this dissertation was to contribute to the optimization of Gated-SPECT acquisition protocols. It was decided to search for the minimum total number of myocardial counts, above which the functional parameters are reproducible, and consequently to obtain a value for the injected dose needed to achieve those counts. Additionally the effect of variable amounts of fat (lipids), content in food that might help in reducing extra-cardiac radiopharmaceutical, interference with myocardial uptake readings.

To achieve this goal, patients referred for Gated-SPECT were studied. However, due to ethical and financial considerations and in order to avoid submitting too many patients to unnecessary repeat studies, Monte Carlo simulations of Gated-SPECT studies were also performed. A Gamma Camera model was designed and validated reproducing the one used for real clinical routine acquisition studies.

The main conclusions from this work are: for a minimum administered activity of 450 MBq of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmine in the first study of a one-day protocol, the quantification of ventricular function parameters are reproducible, and they are independent of the time for projection used to acquire data. Besides, food with variable fat content as well as water may reduce radiotracer uptake in the liver, stomach and proximal intestine, allowing to obtain clearer data readings from the myocardium.

*Keywords:* Gamma Camera, Gated-SPECT, Myocardium, Functional Parameters, Monte Carlo.

## Contributos Originais

A investigação desenvolvida com este trabalho contém os seguintes contributos originais:

- Validação da plataforma GATE no sistema operativo *Fedora Core 6* usado.
- Criação de um modelo de simulação Monte Carlo dos resultados da Câmara-Gama GE Millenium, que consegue reproduzir com fiabilidade, o modelo real usado para aquisição de dados de rotina.
- Simulação de estudos Gated-SPECT do miocárdio em condições idênticas às adquiridas em estudos reais utilizando GATE.
- Optimização da actividade mínima de radiofármaco a administrar num primeiro estudo Gated-SPECT do miocárdio (450MBq), em função da determinação dos parâmetros funcionais do miocárdio do VE.
- Determinação do número mínimo de contagens médias por *pixel* para obter parâmetros de avaliação funcional do miocárdio reprodutíveis -700 Cps/seg.
- Optimização do número de contagens totais por estudo para obter parâmetros de avaliação funcional do miocárdio reprodutíveis,  $\sim 6,00E+05$ .
- Optimização de protocolos de aquisição de dados no que respeita ao contraste entre regiões de fixação específica e artefactual na região hepática, com a ingestão de uma barra de chocolate com 50g e com um teor lipídico que pode variar entre (8,7 e 13,4 g).
- Optimização de protocolos de aquisição de dados no que respeita ao contraste entre regiões de fixação específica e artefactual na região estômago/intestino proximal imediatamente abaixo da parede inferior do miocárdio, com a ingestão de 400 mL água antes da aquisição do estudo em esforço e repouso, visto que, cria um espaço livre de radioactividade no estômago, e assim permite separar a actividade diafragmática da actividade cardíaca.



## **Agradecimentos**

Uma tese de Doutoramento é uma longa viagem, com muitos percalços pelo caminho.

Este trabalho não teria sido possível sem a colaboração de muitas pessoas e Instituições às quais gostaria de exprimir o meu profundo agradecimento:

Ao Prof. Doutor Pedro Almeida, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, por aceitar ser meu orientador, pela sua compreensão, por ter estado sempre disponível para me apoiar nas questões e dúvidas que foram surgindo ao longo da génese deste trabalho. Obrigada também pela sua amizade.

Ao Prof. Doutor Durval Campos Costa, por aceitar ser meu co-orientador, estar disponível para me ouvir com as minhas dúvidas e incertezas e ter-me dado sempre palavras de incentivo e encorajamento. Agradeço ainda o facto de ter disponibilizado as instalações e pessoal que coordena para realização dos estudos experimentais clínicos.

Ao Prof. Doutor Eduardo Ducla Soares, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, por ter acreditado em mim e me ter incentivado a inscrever no programa de Doutoramento quando a minha intenção era uma inscrição em Mestrado. Obrigada ainda por todos os seus ensinamentos.

Ao Prof. Coordenador Manuel Correia, Presidente do Conselho Directivo da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pelo apoio e cedência de tempo para a realização deste estudo.

Ao Prof. Coordenador David Tavares, Presidente do Conselho Científico da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pela inteira disponibilidade demonstrada para me ajudar, quer ainda na compreensão por vezes a minha falta de tempo para o apoiar num cargo tão nobre, como aquele que ocupa com tanto mérito e rigor científico. Obrigada também pela preciosa ajuda na revisão do texto da dissertação.

A toda a equipa HPP Medicina Molecular, S.A., por terem apoiado e disponibilizado o seu tempo para a realização dos estudos experimentais clínicos. Permitam-me um agradecimento especial aos Técnicos de Medicina Nuclear Dr.<sup>a</sup> Joana Patrino e Dr. Diogo Faria, pela sua pronta disponibilidade e cooperação na realização dos estudos Gated-SPECT, que foram objecto de estudo nesta dissertação.

Ao Eng. Miguel Couceiro, pela generosa partilha dos seus ensinamentos relativamente à fórmula de cálculo dos orifícios do colimador a ser simulados por GATE.

À Ana Sousa e Beatriz pela sempre disponibilidade na ajuda de resolução de questões administrativas.

Às minhas colegas e amigas Dr.<sup>a</sup> Tânia Vaz, Mestre Maria João Carapinha, Mestre Filipa Lucena, Dr.<sup>a</sup> Manuela Filipe e Mestre Eva Sousa que muitas vezes me substituíram em tarefas para que eu me pudesse dedicar ao doutoramento. Obrigada também pela vossa amizade.

Ao Eng. Belmiro Certo, pelas suas palavras amigas e pelo inestimável apoio e sinceros esclarecimentos no campo do equipamento usado.

Ao meu colega Dr. Sérgio Figueiredo, pelos esclarecimentos prestados em relação ao *software* de processamento Xeleris<sup>TM</sup>.

Ao Telmo, pela simpatia e disponibilidade na instalação do *software* Linux no computador que adquiri especificamente para instalar o GATE e servir posteriormente para se proceder às simulações realizadas.

À colega e amiga Susana Branco pelos seus ensinamentos na instalação da plataforma GATE.

À Mestre Inês pela sua preciosa ajuda na estatística deste trabalho, numa fase inicial em me ajudar a identificar os testes estatísticos a usar consoantes os dados a tratar e posteriormente pelas muitas e muitas dúvidas e questões que foram surgindo ao longo destes anos no tratamento estatístico dos dados. Obrigada pela sua sempre amizade.

À Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) por me ter atribuído a bolsa PROTEC, referência SFRH/PROTEC/49912/2009, que financiou parte deste trabalho de dissertação de doutoramento.

Aos meus amigos de longa data, que foram perguntando pelo trabalho, compreenderam os meus períodos de hibernação e me ouviram e apoiaram nas horas difíceis.

À minha querida amiga Doutora Beatriz que tantas vezes me ouviu ao longo dos últimos anos e que tantas vezes me encorajou a continuar quando me sentia a balançar. Muito Obrigada pelos seus ensinamentos, pela lição de vida e pela sua amizade.

Aos meus pais, por todo o amor, apoio e disponibilidade que dispuseram para me apoiar e sem os quais não teria sido possível percorrer este caminho.

Às minhas filhas por terem aceitado e compreendido o tempo que, porventura, lhes terei tirado nestes últimos 5 anos com a dedicação ao doutoramento. Obrigada por todo o amor que me deram.

Ao meu marido, pilar e suporte desta fase, por todo o amor e apoio que me dedicou, preenchendo de significado todos os meus passos.



<b>RESUMO .....</b>	<b>I</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>II</b>
<b>Contributos Originais .....</b>	<b>III</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>V</b>
<b>Lista de Abreviaturas .....</b>	<b>XX</b>
<b>CAPITULO I .....</b>	<b>1</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1. Objectivos.....	2
1.2. Organização da dissertação .....	3
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Fundamentos da Tomografia de Emissão de Fóton Simples - SPECT .....</b>	<b>5</b>
1.1. Introdução.....	5
1.2. Radiofármacos usados nos Estudos SPECT do miocárdio.....	6
1.2.1. O Cloreto de Tálcio ( $^{201}\text{Tl}$ ).....	6
1.2.2. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Isonitrilos e o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmina .....	7
1.3. Imagens em SPECT .....	8
1.4. Factores que condicionam a qualidade das imagens obtidas por SPECT .....	13
1.4.1. Dispersão de Compton .....	15
1.4.2. Atenuação .....	16
1.4.3. Resolução Espacial .....	16
1.4.4. Sensibilidade de medida e tempo morto.....	17
1.4.5. A escala temporal do fenómeno a estudar .....	18
1.4.6. Órbitas de aquisição circular e elíptica.....	18
<b>2. SPECT em sincronismo com o sinal do electrocardiograma - Gated-SPECT .....</b>	<b>20</b>
2.1. Necessidades de Hardware .....	20
2.2. Aquisição e armazenamento de dados .....	21
2.2.1. Janela de aceitação dos batimentos cardíacos.....	24
2.2.2. Normalização de contagens .....	25
2.3. Reconstrução da Imagem .....	26
2.4. Avaliação da perfusão do miocárdio.....	28
2.4.1. Introdução.....	28
2.4.2. Visão geral do processo de Quantificação.....	29
2.4.3. Reconstrução Transaxial do Ventrículo esquerdo.....	30
2.4.4. Reorientação do Ventrículo Esquerdo.....	31
2.4.5. Segmentação do Ventrículo Esquerdo .....	31
2.4.6. Reamostragem em mapa polar.....	32
2.4.7. Normalização e comparação com limites de perfusão normal .....	34
2.4.8. Parâmetros quantitativos de perfusão.....	35
2.4.8.1. Quantificação regional e localização de defeitos de perfusão .....	37
2.4.8.2. Principais limitações na quantificação da perfusão do miocárdio .....	38
2.4.8.3. Desenvolvimentos recentes na quantificação da perfusão.....	40
2.5. Quantificação da função do miocárdio do ventrículo esquerdo.....	41
2.5.1. Introdução.....	41
2.5.2. Algoritmos disponíveis .....	41
2.5.3. O software QGS <sup>TM</sup> .....	42

2.5.4.	Parâmetros funcionais do miocárdio do Ventrículo Esquerdo.....	43
2.5.4.1.	Parâmetros quantitativos da função global do miocárdio.....	43
2.5.4.2.	Parâmetros quantitativos da função regional do VE do miocárdio .....	46
2.6.	Aplicações Clínicas.....	48
<b>3.</b>	<b>Simulação Monte Carlo em Medicina Nuclear .....</b>	<b>51</b>
3.1.	Introdução.....	51
3.2.	Princípio da simulação por métodos de Monte Carlo .....	51
3.2.1.	Geração de números aleatórios .....	52
3.2.2.	Métodos de amostragem.....	53
3.2.3.	Simulação do transporte da radiação.....	55
3.2.4.	Estimativa de erro .....	56
3.2.5.	Técnicas de redução de variância.....	57
3.2.6.	Códigos de simulação por método de Monte Carlo .....	58
3.3.	O Código Monte Carlo Geant4.....	59
3.3.1.	Introdução.....	59
3.3.2.	O Método de simulação Geant4.....	59
3.4.	A plataforma de simulação GATE.....	62
3.4.1.	Estrutura do GATE .....	62
3.4.2.	Principais características do GATE .....	64
3.4.3.	Arquitetura de simulação.....	66
3.4.3.1.	Verbosidade e visualização.....	66
3.4.3.2.	Geometria .....	66
3.4.3.3.	Processos Físicos .....	68
3.4.3.4.	Digitalização – reconstrução dos acontecimentos.....	68
3.4.3.4.1.	Detectores sensíveis .....	68
3.4.3.4.2.	Canal Digitalizador .....	69
3.4.3.5.	Fontes de radiação.....	71
3.4.3.6.	Formatos de saídas de dados.....	73
3.4.3.7.	Experimentação .....	74
3.4.3.8.	DigiGATE .....	75
3.4.3.9.	Validação do GATE.....	75
3.5.	Fantômas .....	76
<b>CAPÍTULO III .....</b>	<b>81</b>	
<b>1. Metodologia.....</b>	<b>81</b>	
1.1.	Introdução.....	81
1.2.	Simulação por método de Monte Carlo de estudos Gated-SPECT.....	82
1.2.1.	Implementação da plataforma de simulação GATE .....	82
1.2.1.1.	Validação da plataforma de simulação GATE.....	83
1.2.1.2.	Resultados de validação de plataforma GATE e comparação com dados publicados. ....	86
1.2.2.	Simulação das características básicas de uma Câmara-Gama GE Millenium MG 88	
1.2.2.1.	Descrição da Câmara-Gama GE Millenium MG .....	88
1.2.2.2.	Modelação da geometria básica .....	90
1.2.2.3.	Modelação da fonte radioactiva .....	95
1.2.2.4.	Processos Físicos .....	96
1.2.3.	Validação do sistema simulado – Câmara-Gama GE Millenium .....	96
1.2.4.	Implementação do fantôma NCAT .....	98
1.3.	Estudos realizados em pacientes .....	102
1.3.1.	Interferência do número de ciclos cardíacos e contagens totais, no cálculo da FEVE, VTD, VTS, quantificação da motilidade e espessamento sistólico do ventrículo esquerdo do miocárdio .....	102
1.3.1.1.	Amostra .....	102

1.3.1.2. Protocolo de aquisição.....	102
1.3.1.3. Protocolo de processamento .....	103
1.3.1.4. Análise estatística.....	104
1.3.2. Interferência da actividade extra-miocárdio .....	105
1.3.2.1. Amostra .....	105
1.3.2.2. Protocolo .....	105
1.3.2.3. Aquisição e processamento de Imagens .....	106
1.3.2.4. Análise Estatística .....	108
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>109</b>
<b>1. Resultados .....</b>	<b>109</b>
1.1. Resultados da validação do modelo de Câmara-Gama GE Millenium MG por GATE	109
1.1.1. Imagens Estáticas.....	110
1.1.1.1. Número de eventos teóricos esperados e registados .....	110
1.1.1.2. Sensibilidade.....	111
1.1.1.3. Resolução espacial em modo planar .....	112
1.1.2. Imagens Tomográficas .....	116
1.1.2.1. Número de eventos teóricos esperados e registados .....	116
1.1.2.2. Sensibilidade.....	116
1.1.2.3. Resolução .....	117
1.2. Optimização dos estudos Gated-SPECT - comparação de parâmetros funcionais do	miocárdio tendo em conta o número de contagens totais nos estudos simulados. ....
1.2.1. Número de eventos teóricos esperados e registados .....	120
1.2.2. Análise da interferência do número de contagens totais, por simulação, no cálculo	de parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo. ....
1.2.2.1. FEVE.....	122
1.2.2.2. Volume Telediastólico .....	125
1.2.2.3. Volume Telesistólico.....	129
1.2.2.4. Motilidade da parede do miocárdio do VE.....	132
1.2.2.5. Espessamento da parede do miocárdio do VE .....	136
1.2.2.6. Percentagem média de ruído e contraste .....	139
1.3. Interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/frame) e contagens totais, por	aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e na quantificação da motilidade e espessamento
sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo em estudos reais.....	147
1.4. Efeito de alimentos com teor lipídico diferente na redução da actividade extra-	miocárdica nos estudos Gated-SPECT .....
1.5. Índice de captação da <sup>99m</sup> Tc-Tetrafosmina no miocárdio/pulmão e correlação com a	função ventricular.....
1.5.1. Índice de captação da <sup>99m</sup> Tc-Tetrafosmina no miocárdio.....	164
1.5.2. Índice de captação da <sup>99m</sup> Tc-Tetrafosmina no pulmão.....	164
1.5.3. Correlação com a função ventricular.....	164
<b>CAPÍTULO V .....</b>	<b>167</b>
<b>1. Discussão dos Resultados .....</b>	<b>167</b>
<b>CAPÍTULO VI.....</b>	<b>189</b>
<b>1. Conclusões.....</b>	<b>189</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>193</b>
<b>Apêndice A .....</b>	<b>193</b>

<b>Apêndice B</b> .....	<b>199</b>
<b>Apêndice C</b> .....	<b>205</b>
<b>Apêndice D</b> .....	<b>215</b>
<b>Apêndice E</b> .....	<b>219</b>
<b>Apêndice F</b> .....	<b>229</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>235</b>
<b>Anexo A</b> .....	<b>235</b>
<b>Anexo B</b> .....	<b>249</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>257</b>
<b>COMUNICAÇÕES E PUBLICAÇÕES</b> .....	<b>269</b>
<b>1. Comunicações</b> .....	<b>269</b>
1.1. Orais em congressos e seminários nacionais .....	269
1.2. Orais em congressos internacionais .....	269
1.3. Posters em congressos nacionais .....	270
1.4. Posters em congressos internacionais .....	270
1.5. Comunicações Premiadas .....	270
<b>2. Publicações (peer-reviewed)</b> .....	<b>271</b>
2.1. Full papers .....	271
2.2. Abstracts publicados em EJMIMI .....	271

## Índice de Figuras

Figura 1. Câmara-Gama GE Millenium MG, com dois detectores. Imagem gentilmente cedida por HPP - MM. ....	8
Figura 2. Implementação da reconstrução tomográfica por suposição linear da retro projecção (LBP) e retro projecção filtrada (LFBP). Imagem adaptada de Germano G <i>et. al.</i> (36).....	9
Figura 3. Filtros utilizados em FBP e as suas formas. Os valores do eixo dos <i>yy</i> indicam qual a contribuição da extensão para cada frequência, para a imagem que é modificada através dos filtros. Imagem adaptada de Bruyant P (37). ....	11
Figura 4. Representação dos diferentes planos ortogonais obtidos em reconstrução SPECT. Imagem adaptada de Seeley R <i>et. al.</i> (5).....	12
Figura 5. Os cortes tomográficos apresentados em B: eixo longo horizontal (transaxial), eixo longo vertical (sagital) e eixo curto (coronal) são reconstruídos a partir da projecção frontal do coração apresentado em A. Imagem adaptada de Cerqueira M, <i>et. al.</i> (44). ....	13
Figura 6. Difusão de Compton. Imagem adaptada de Lazaro D (19).....	15
Figura 7. Representação de uma aquisição SPECT: a cinzento representam-se as diferentes posições dos detectores; a laranja a posição do paciente; o círculo a preto representa a órbita feita pelo(s) detector(es); avermelho os fotões emitidos pelo paciente. (A) – ilustra uma orbita circular; (B) ilustra uma órbita elíptica. ....	19
Figura 8. Câmara-Gama com dois detectores em geometria posicional de 101,25°. Gentilmente cedida por HPP – MM. ....	20
Figura 9. Electrocardiograma: são referenciadas as principais ondas e intervalos de um electrocardiograma. Cada linha horizontal representa um mV e cada linha vertical representa 0,04 segundos. Imagem adaptada de Seeley R <i>et. al.</i> (5). ....	22
Figura 10. (A) Divisão do ciclo cardíaco no estudo Gated-SPECT em oito intervalos. (B) os dados da imagem correspondentes a cada intervalo são adquiridos durante vários ciclos cardíacos e armazenados separadamente em locais específicos de memória do computador. (C) Quando todos os dados de de um intervalo são somados, a imagem representa uma fase específica do ciclo cardíaco. Normalmente, uma curva do volume é obtida, representando o volume do endocárdio para cada um dos oito intervalos em que o ciclo cardíaco se encontra dividido. Imagem adaptada de Paul A <i>et. al.</i> (3). ....	23
Figura 11. Aquisição Gated-SPECT.....	24
Figura 12. Ciclo cardíaco dividido em 8 projecções/intervalos com tempos fixos (a) apresenta uma janela de 20% e (b) uma janela de aberta – 100%. Imagem adaptada de Germano G <i>et. al.</i> (36). ....	25
Figura 13. Normalização de tempo na aquisição das projecções sincronizadas. Imagem adaptada de Germano G <i>et. al.</i> (36). ....	26
Figura 14. Visão geral do processo de Quantificação. Esquema adaptado de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	29
Figura 15. Imagem de segmentação do ventrículo esquerdo em 20 segmentos. Em que A corresponde ao eixo longo vertical, B-a – eixo curto apical, B-b – eixo curto médio e B-c – eixo curto basal. ....	31
Figura 16. Quantificação na avaliação da perfusão do miocárdio. (A) Definição inapropriada de contornos na obtenção de resultados de quantificação. Nota: Defeito na parede septal do miocárdio que apresenta um <i>score</i> de defeitos = 8. (B) Após a correcção dos contornos o defeito desaparece e os <i>Scores</i> passam para =2. Imagem adaptada de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	32
Figura 17. Mapa de superfície de epicárdio e endocárdio. As amostras de perfusão do miocárdio têm diferentes áreas, dependendo da localização do miocárdio. A meio do ventrículo as amostras apresentam uma área maior (quadrado vermelho) quando comparados às amostras da região apical (quadrado verde). Imagem adaptada de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	33
Figura 18. Dados de perfusão do miocárdio representados em mapa polar. Imagem adaptada de Caldwell J <i>et. al.</i> (85). ....	33
Figura 19. Dados de mapa polar em 3D, que preservam a forma na representação da informação de perfusão no miocárdio, ELH – Eixo longo horizontal e ELV – Eixo longo vertical. Imagem adaptada de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	34
Figura 20. Representação em mapa polar com 17 segmentos dos diferentes territórios irrigados pelas principais artérias coronárias: artéria coronária direita (RCA), artéria coronária esquerda (LAD) e artéria coronária circunflexa (LCX). ....	37
Figura 21. Princípio de quantificação baseado no <i>voxel</i> em 3D. Hipoperfusão dos <i>vóxeis</i> abaixo do limite normal aparece directamente marcado nos diferentes cortes de imagens. Imagem adaptada de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	40

Figura 22. Cortes de curto eixo na região apical, média, basal, longo eixo horizontal e longo eixo vertical que apresentam os contornos do endocárdio e do epicárdio nas imagens de um paciente normal e que foram desenhados de acordo com o software QGS. As diferentes linhas indicam os diferentes cortes considerados nas diferentes secções. Imagem adaptada de Germano G <i>et. al.</i> (123). .....	42
Figura 23. Os volumes das extremidades do endocárdio e do plano valvular no fim da diástole (coluna de esquerda) e fim de sístole (coluna do meio) correspondem ao ponto mais alto e mais baixo na curva tempo volume desenhada a preto, a partir da qual é determinada a FEVE%. Imagem Gentilmente cedida pelo HPP - MM – <i>software</i> QGS/QPS. ....	44
Figura 24. Variações circunferenciais no VE do miocárdio normal ao nível da região distal, média e basal em termo de motilidade (A) e espessamento (B). Imagem adaptada de Sharir T <i>et. al.</i> (145). ....	47
Figura 25. (a) Sistema físico de obtenção de imagem em Medicina Nuclear Convencional; (b) Princípios de simulação Monte Carlo de um sistema de imagem. Imagem adaptada de Zaidi H (154). ....	52
Figura 26. Arquitectura mínima de um código de simulação em Geant4. Imagem adaptada de Lazaro D (19). ....	61
Figura 27. Esboço da arquitectura GATE em forma de camadas. Imagem adaptada de Jan S <i>et. al.</i> (166). ....	62
Figura 28. Exemplo de uma classe do Geant4 e o seu “mensageiro” associado, que contém comandos “macros” que permitem alterar certas características associadas à própria classe. Neste caso específico, tem-se a classe G4ParticleGun (um gerador de partículas primárias) e a sua classe associada, G4ParticleGunMessenger, que contém macros que permitem alterar certas características do gerador de partículas, como o tipo de partícula emitida, a sua energia, a posição de emissão, etc. Imagem adaptada de Lazaro D (19). ....	63
Figura 29. Simulação do decaimento de fontes: distribuição espacial da simulação do decaimento de uma esfera cheia com $^{15}\text{O}$ (representada a verde) e de um cilindro cheio com $^{11}\text{C}$ (representado a azul), ao longo de projecções de tempo: a) 0-2 min.; b) 7-9 min. e c) 14-16 min.. Como era esperado, o decaimento do $^{15}\text{O}$ e os <i>hits</i> dominam nos primeiros 2 minutos (1ª projecção), são em minoria na projecção de tempo dos 7-9 min. e desprezíveis na última projecção. O <i>scanner</i> simulado, um modelo do microPET, era fixo durante cada projecção de tempo, aquisição em modo estático. De seguida rodava 30° até parar novamente para adquirir a projecção seguinte. Imagem adaptada de Santin G <i>et. al.</i> (172). ....	65
Figura 30. Representação das interacções de um fóton dentro de um cristal cintilador <i>pixelizado</i> , no qual têm lugar três interacções. O <i>adder</i> agrupa as duas interacções que têm lugar no mesmo <i>pixel</i> , formando um impulso, seguidamente o <i>reader</i> agrupa os dois impulsos que têm lugar no cristal cintilador, sem distinção do <i>pixel</i> , para formar um só impulso. A energia atribuída ao impulso final corresponde à soma das energias depositadas em cada interacção (se as interacções tiveram lugar no cristal). Imagem adaptada de Lazaro D (19). ....	70
Figura 31. Superfícies NURBS. Imagem adaptada de Segars W (181). ....	77
Figura 32. Vistas anteriores no fim da expiração (à esquerda) e no fim da inspiração (à direita). Mecanismos respiratórios em fantômas baseados no MCAT (em cima) e em B-spline MCAT (em baixo). Imagem adaptada de Segars P <i>et. al.</i> (180). ....	78
Figura 33. Um sistema SPECThead com 4 detectores. Imagem adaptada de OpenCollaboration (191). ...	84
Figura 34. (A) Número de contagens/eventos detectados no espectro de energia do $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dos dados fornecidos pelo <i>OpenGate Collaboration</i> ; (B) Número de contagens/eventos detectados na simulação <i>benchmarkSPECT</i> . Imagem adaptada de OpenCollaboration (191). ....	87
Figura 35. (A) Número de fótons primários e de fótons dispersos; (B) Número de ordem dos fótons dispersos incluídos na simulação <i>benchmarkSPECT</i> . Imagem adaptada de OpenCollaboration (191). ....	87
Figura 36. (A) O volume em forma de cubo (linha branca) corresponde ao volume “mundo” o qual contém todos os outros volumes geométricos simulados por GATE. Representam-se igualmente os três eixos <i>xx</i> (vermelho), <i>yy</i> (verde) e o <i>zz</i> (azul). (B) Imagem correspondente aos dois detectores simulados e que se encontram no interior do volume “mundo”. A cor rosa representa o colimador, a cor azul o cristal e a cinzento o compartimento posterior. ....	90
Figura 37. Circunferências inscrita e circunscrita de raios <i>r</i> e <i>R</i> e hexágono regular. ....	91
Figura 38. Disposição dos hexágonos no colimador LEHR usado no sistema GE Millenium MG. Dados adaptados de GE Healthcare (196). ....	92
Figura 39. Hexágono. ....	92
Figura 40. Repetição de orifícios em forma hexagonal nas filas ímpares. ....	94
Figura 41. Repetição de orifícios em forma hexagonal nas filas pares. ....	94
Figura 42. Modelo de Câmara-Gama GE Millenium. Constituintes simulados. ....	95

Figura 43. Exemplo da simulação de uma fonte pontual de $^{99m}\text{Tc}$ , posicionada a 20 cm de distância do colimador, no centro do FOV. ....	95
Figura 44. Desenho do Estudo. ....	107
Figura 45. Imagens estáticas: (A) em incidência anterior e (B) em incidência posterior. ....	107
Figura 46. Comparação entre os valores simulados e medidos experimentalmente para 5 distâncias da fonte pontual ao colimador e em duas janelas de energia diferentes. ....	111
Figura 47. Esquema ilustrativo das distâncias da fonte pontual de $^{99m}\text{Tc}$ ao colimador, do modelo de Câmara-Gama simulado. ....	112
Figura 48. Funções de dispersão pontual no eixo dos $xx$ , na simulação de uma fonte pontual de $^{99m}\text{Tc}$ centrada no FOV, numa janela de energia de 126 a 154 keV e posicionada a 1 (A) e 30 (B) cm de distância do colimador. ....	113
Figura 49. Funções de dispersão pontual no eixo dos $xx$ , na simulação de uma fonte pontual de $^{99m}\text{Tc}$ centrada no FOV, numa janela de energia de 130 a 158 keV e posicionada a 1 (A) e 30 (B) cm de distância do colimador. ....	114
Figura 50. Valores de resolução espacial obtidos através do perfil horizontal (PH) e vertical (PV) nos dados simulados e medidos experimentalmente para 5 distâncias da fonte ao colimador. É ainda apresentado o valor cedido pelo fabricante para uma distância de 10 cm da fonte ao colimador. ...	115
Figura 51. Ilustração de cortes transaxiais (a), sagitais (b) e coronais (c) onde foram traçados os perfis horizontais e verticais. ....	117
Figura 52. Nº de eventos teóricos esperados e registados tendo em conta a actividade/ <i>voxel</i> do miocárdio e o tempo de aquisição por projecção. ....	120
Figura 53. Nº de contagens totais por estudos com diferentes actividades em Bq/ <i>voxel</i> do miocárdio e tempos de aquisição por projecção. ....	121
Figura 54. Estudos simulados com 275Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 46,9%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49% e limite inferior de 44,8%. ....	122
Figura 55. Estudos simulados com 385Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 46,8 %; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 47,7% e limite inferior de 45,9%. ....	123
Figura 56. Estudos simulados com 500Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 51% e limite inferior de 49%. ....	123
Figura 57. Estudos simulados com 750Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 50,9% e limite inferior de 49,1%. ....	124
Figura 58. Estudos simulados com 825Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 52% e limite inferior de 48%. ....	125
Figura 59. Estudos simulados com 275Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,8mL diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92,4mL e limite inferior de 89,2mL. ....	126
Figura 60. Estudos simulados com 385Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,4mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92mL e limite inferior de 88,8mL. ....	126
Figura 61. Estudos simulados com 500Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,9mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92mL e limite inferior de 89,8mL. ....	127
Figura 62. Estudos simulados com 750Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,1mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 90,5mL e limite inferior de 89,7mL. ....	128

Figura 63. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 91mL; diferença entre os valores de VTD com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 93mL e limite inferior de 89mL.....	128
Figura 64. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =48,2mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 50,7mL e limite inferior de 45,7mL.....	129
Figura 65. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total=48,2mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49,3mL e limite inferior de 47,1mL.....	130
Figura 66. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =45,6mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 46,4mL e limite inferior de 44,8mL.....	130
Figura 67. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =48,4mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49,7mL e limite inferior de 47,1mL.....	131
Figura 68. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =45,7mL; diferença entre os valores de VTS com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 47,7mL e limite inferior de 43,7mL.....	132
Figura 69. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =25,9cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 32,6 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 19,2 cm <sup>2</sup> .....	133
Figura 70. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =26,5 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 29 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 24 cm <sup>2</sup> .....	133
Figura 71. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total=19,3 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 21,5 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 17,2cm <sup>2</sup> .....	134
Figura 72. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =25,9 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 26,7 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 25,1 cm <sup>2</sup> .....	135
Figura 73. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =20,8 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 27,5 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 14,1 cm <sup>2</sup> .....	135
Figura 74. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =28,5 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 37,3 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 19,7 cm <sup>2</sup> .....	136
Figura 75. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =21,8 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 24,4 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 19,2 cm <sup>2</sup> .....	137
Figura 76. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =22,4 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 23,7 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 21,1 cm <sup>2</sup> .....	137



Figura 77. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =20,7 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 23,3 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 18,1 cm <sup>2</sup> .	138
Figura 78. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de <i>Bland-Altman</i> da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =16 cm <sup>2</sup> ; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 20,5 cm <sup>2</sup> e limite inferior de 11,5 cm <sup>2</sup> .	139
Figura 79. ROIS traçadas no eixo curto (EC), eixo longo horizontal (ELH) e eixo longo vertical (ELV) dos estudos simulados para determinar a % de ruído e contraste.	139
Figura 80. Simulações com 275Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC_Septo), na região média Inferior (EC_Inf), na região média lateral (EC_Lat) e na região média anterior (EC_Ant).	141
Figura 81. Simulações com 385Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC_Septo), na região média Inferior (EC_Inf), na região média lateral (EC_Lat) e na região média anterior (EC_Ant).	141
Figura 82. Simulações com 500Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC_Septo), na região média Inferior (EC_Inf), na região média lateral (EC_Lat) e na região média anterior (EC_Ant).	142
Figura 83. Simulações com 750Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC_Septo), na região média Inferior (EC_Inf), na região média lateral (EC_Lat) e na região média anterior (EC_Ant).	142
Figura 84. Simulações com 825Bq/voxel no miocárdio e com 8s/projecção e 15s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC_Septo), na região média Inferior (EC_Inf), na região média lateral (EC_Lat) e na região média anterior (EC_Ant).	143
Figura 85. Percentagem média de ruído determinada nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 15s/projecção.	144
Figura 86. Percentagem média de ruído determinada nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 30s/projecção.	144
Figura 87. Contraste determinado nas imagens de eixo curto dos estudos Gated-SPECT simulados com 15s/projecção.	145
Figura 88. Contraste determinado nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 30s/projecção.	145
Figura 89. Contraste sobre a %mr nos estudos simulados com 500Bq/voxel e 15s/projecção.	146
Figura 90. Contraste sobre a %mr nos estudos simulados com 500Bq/voxel e 30s/projecção.	146
Figura 91. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade dos valores de FEVE para cada classe representada.	148
Figura 92. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25 a variabilidade dos valores de FEVE para cada classe representada.	148
Figura 93. Teste de <i>Bland-Altman</i> na avaliação das diferenças em pontos percentuais dos valores da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.	149
Figura 94. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade dos VTD para cada classe representada.	150

Figura 95. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-25 e R-12, a variabilidade dos VTD para cada classe representada. ....	150
Figura 96. Teste de <i>Bland-Altman</i> na avaliação das diferenças em mL dos valores dos VTD nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	151
Figura 97. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25, a variabilidade dos VTS para cada classe representada. ....	152
Figura 98. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25, a variabilidade dos VTS para cada classe representada. ....	152
Figura 99. Teste de <i>Bland-Altman</i> na avaliação das diferenças em mL dos valores dos VTS nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	153
Figura 100. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25, a variabilidade da motilidade para cada classe representada. ....	154
Figura 101. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25, a variabilidade da motilidade para cada classe representada. ....	154
Figura 102. Teste de <i>Bland-Altman</i> na avaliação das diferenças em cm <sup>2</sup> dos valores de Motilidade nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	155
Figura 103. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade do espessamento para cada classe representada. ....	156
Figura 104. Valor de Espessamento nos estudos R-25, R-12 a variabilidade do espessamento para cada classe representada. ....	156
Figura 105. Teste de <i>Bland-Altman</i> na avaliação das diferenças em cm <sup>2</sup> dos valores de Espessamento nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	157
Figura 106. Influência do número total de contagens totais na determinação da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	158
Figura 107. Influência do número total de contagens totais na determinação da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12. ....	158
Figura 108. Média das Contagens/ <i>pixel</i> na região do miocárdio determinadas para os diferentes estudos simulados e em pacientes reais. ....	160
Figura 109. Estudos de Esforço (físico ou farmacológico) – N° de pacientes que apresentavam uma captação média de contagens nas ROI's do Miocárdio (M) ≤ ou > à média das contagens nas ROI's do Fígado (F) e/ou Estômago (E.). ....	162
Figura 110. Estudos de Repouso – N° de pacientes que apresentavam uma captação média de contagens nas ROI's do Miocárdio (M) ≤ ou > à média das contagens nas ROI's do Fígado (F) e/ou Estômago (E.). ....	162
Figura 111. IC da variável M/F nos grupos de pacientes que ingeriram água (GV), e alimentos com diferentes % de lípidos GI a GIV. ....	163
Figura 112. (A) Biodistribuição do radiofarmaco <sup>99m</sup> Tc-Tetrafosmina num paciente normal. (B) Biodistribuição do radiofarmaco <sup>99m</sup> Tc-Tetrafosmina num paciente com patologia cardíaca. ....	164

## Índice de Tabelas

Tabela 1. Recomendações para a frequência de corte ( $f_c$ ) a usar nos estudos SPECT ou Gated-SPECT, tendo em conta o radiofármaco, a actividade administrada para um <i>pixel</i> de 6 mm. Tabela adaptada de Hesse B <i>et. al.</i> (29). .....	28
Tabela 2. Medidas quantitativas na perfusão do miocárdio. Tabela adaptada de Slomka P <i>et. al.</i> (60). ....	36
Tabela 3. Classificação da severidade em função da % de perfusão do miocárdio e dos <i>scores</i> atribuídos. Tabela adaptada de Hesse B <i>et. al.</i> (29). .....	38
Tabela 4. Referência aos limites da normalidade dos parâmetros de avaliação global do miocárdio, nos estudos de Gated-SPECT (usando o software QGS; ciclo cardíaco dividido em 8 frames; radiofármacos marcados com agentes tecnecizados). Tabela adaptada de Hesse B <i>et. al.</i> (29). .....	46
Tabela 5. Sistemas SPECT comerciais validados na plataforma de simulação GATE. Tabela adaptada de Jan S <i>et. al.</i> (175). .....	75
Tabela 6. Variáveis físicas de referência para o sistema <i>benchmarkSPECT</i> versus variáveis físicas obtidas, com a simulação <i>benchmarkSPECT</i> .....	86
Tabela 7. Parâmetros do colimador LEHR e dos respectivos orifícios utilizados na Câmara-Gama GE Millenium MG. Tabela adaptada de GE Healthcare (196). .....	89
Tabela 8. Propriedades do cristal de cintilação de NaI(Tl) utilizado na Câmara-Gama GE Millenium MG. Tabela adaptada de GE Healthcare (196). .....	89
Tabela 9. Parâmetros da Câmara-Gama GE Millenium MG, de acordo com as especificações fornecido pela GE. Tabela adaptada de GE Healthcare (196). .....	90
Tabela 10. Parâmetros definidos na simulação do cristal de cintilação da Câmara-Gama.....	94
Tabela 11. Definição de como foi determinada a actividade por <i>voxel</i> /Miocárdio, sabendo que temos um miocárdio com $\approx 11005$ <i>vóxeis</i> . .....	99
Tabela 12. Características dos pacientes que integraram a amostra em estudo .....	106
Tabela 13. Tempo computacional de cálculo por cada aquisição em modo estático ou tomográfico usado para validar o modelo de simulação de Câmara-Gama GE Millenium MG. ....	110
Tabela 14. Eventos teóricos esperados e registados nas simulações para diferentes distâncias de uma fonte pontual de 1,739 MBq ao colimador durante 120 seg/projecção .....	110
Tabela 15. Valores de sensibilidade da Câmara-Gama obtidos na simulação e na medição experimental para diferentes distâncias da fonte pontual (FP) ao colimador.....	112
Tabela 16. Valores de resolução obtidos na simulação e na medição experimental, para 5 distâncias da fonte ao colimador em duas janelas de energia diferentes. O valor cedido pelo fabricante também é apresentado para uma distância da fonte pontual ao colimador de 10 cm. ....	115
Tabela 17. Eventos teóricos esperados e registados nas simulações tomográficas usando uma fonte pontual (39,146 MBq) a 20 cm de distância do colimador. ....	116
Tabela 18. Valores de sensibilidade da Câmara-Gama, obtidos na simulação e na medição experimental nas imagens em modalidade tomográfica para duas janelas de energia durante 5 seg/projecção. ...	117
Tabela 19. Valores de resolução espacial obtidos na simulação e na medição experimental, nos cortes transaxiais, sagitais e coronais e em duas janelas de energia diferentes. ....	118
Tabela 20. Valores de <i>p</i> encontrados pelo teste <i>Kruskal-Wallis</i> quando se compara o global dos cortes no PH e PH entre os dados simulados e medidos experimentalmente. ....	118
Tabela 21. Tempo computacional de cálculo por cada estudo tomográfico simulado com o fantoma NCAT, usando diferentes actividades em Bq/ <i>voxel</i> e tempos por projecção. ....	119
Tabela 22. Estudos simulados com 275Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD. ....	122
Tabela 23. Estudos simulados com 385Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30 s por/projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.....	122
Tabela 24. Estudos simulados com 500 Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30 s por/projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.....	123
Tabela 25. Estudos simulados com 750Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30 s por/projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.....	124
Tabela 26. Estudos simulados com 825Bq/ <i>voxel</i> no miocárdio – Valores de FEVE com 8s e 15s por/projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.....	124



Tabela 47. Valores de % média de ruído nas várias ROI's dos 5 cortes e respectivos valores de <i>p</i> . .....	140
Tabela 48. Valores de contraste nas várias ROI's dos 5 cortes e respectivos valores de <i>p</i> . .....	140
Tabela 49. Características dos pacientes que integraram a amostra em estudo .....	147
Tabela 50. Análise pelo teste <i>Wilcoxon</i> , se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre o valor de FEVE nas classes consideradas. ....	149
Tabela 51. Análise pelo teste <i>Wilcoxon</i> , se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de VTD nas classes consideradas. ....	151
Tabela 52. Análise pelo teste <i>Wilcoxon</i> , se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de VTS nas classes consideradas. ....	153
Tabela 53. Análise pelo teste <i>Wilcoxon</i> , se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de motilidade do miocárdio nas classes consideradas. ....	155
Tabela 54. Análise pelo teste <i>Wilcoxon</i> , se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de espessamento do miocárdio nas classes consideradas. ....	157
Tabela 55. Comparação de parâmetros funcionais do miocárdio pelo teste <i>Wilcoxon</i> e Teste <i>T</i> . ....	159
Tabela 56. Razões dos IC nos diferentes grupos e respectivos valores <i>p</i> . ....	161
Tabela 57. Taxas de IC para as variáveis M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I nos estudos de esforço físico ou farmacológico e respectivos valores <i>p</i> . ....	163
Tabela 58. Correlações entre os IC para as variáveis M/PD e M/PE e o valor de FEVE nos estudos de esforço e de repouso. ....	165

## Lista de Abreviaturas

$^{201}\text{Hg}$	Mercúrio 201
$^{201}\text{Tl}$	Tálio 201
$^{15}\text{O}$	Oxigénio 15
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
4D	Quadrimensional
4D - MSPECT	4D Myocardium SPECT
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Tecnécio 99 metastável
%mr	Percentagem media de ruído
ALARA	As Low As Reasonably Achievable
Bq	Becquerel
C	Carbono
CA	Correcção de atenuação
cm	Centímetro
COSTB2	Projecto Europeu que recorreu ao formato Interfile
Cps	Contagens por segundo
CPU	Central Processing Unit
CT	Computed tomography
DPT	Défice de perfusão total
DST xli	Modelo de Câmara-Gama GE
E	Estômago
E-25	Estudo esforço com 25 ciclos
E-50	Estudo esforço com 50 ciclos
EC	Eixo curto
EANM	European Association of Nuclear Medicine
ECAT	Equipamento PET modelo Siemens, Knoxville, TN, USA
ECG	Electrocardiograma
EGS	Emory Gated SPECT
ELH	Eixo longo horizontal
ELV	Eixo longo vertical
F	Fígado
FBP	Filter Back Projection
FEVE	Fracção de ejeção ventricular esquerda
FOV	Field of view
FWHM	Full Width at Half Maximum
G4EMLOW	Geant4 Energy Medium or Low
G4NDL	Geant4 Neutron Data Library
GATE	Geant4 Application for Tomography Emission
Gated-SPECT	Aquisição SPECT sincronizada com o sinal do electrocardiograma
GB	GigaByte
GE	General Electric

Geant	Geometry And Tracking
GeV	Giga electrão Volt
GHz	Giga Hertz
GI	Grupo I
GII	Grupo II
GIII	Grupo III
GIV	Grupo IV
GNU	GNU is Not Unix
GPS	General Particle Source
GV	Grupo V
hdr	header
HEGP	High energy general purpose
HEPINH	High energy pinhole
HPP	Hospitais Privados de Portugal
I	Intestino
IC	Índice captação
IMG	Imagem
KBq	KiloBequerel
keV	Quilo electrão Volt
km	Quilómetro
LAD	Left Coronary Artery
LCX	Circunflex Coronary Artery
LEGP	Low energy general purpose
LERN	European organization for nuclear reserch
LEUHS	Low energy ultra-high sensitivity
LFBP	Linear filtered backprojecton
LSF	Line Spread Function
M	Miocardio
MBq	Mega Bequerel
MCAT	Mathematical cardio torso
MCMATV	Monte Carlo matrix vectorized
MEGP	Medium energy general purpose
MIBI	Metoxi-isobutil-isonitrilo
mL	Mililitro
mm	Milímetro
MRI	Magnetic resonance imaging
mseg	Milesegundo
NaI (Tl)	Iodeto de Sódio activado com Tálho
NCAT	Non Uniform Rational Basis Spline based Cardiac-Torso
NEMA	National Electrical Manufacturers Association
NURBS	Non Uniform Rational B - spline
Pb	Chumbo
PD	Pulmão direito
PDF	Probability density function

PE	Pulmão esquerdo
PET	Positron Emission tomography
PMTS	Photomultiplier tube
PSF	Point Spread Function
QGS	Quantitative Gated SPECT
QPS	Quantitative Perfusion SPECT
R-12	Estudo repouso com 12 ciclos
R-25	Estudo repouso com 25 ciclos
RCA	Right Coronary Artery
ROI	Region of interest
Seg	Segundo
SIMSET	Simulation system for emission tomography
SIMSPECT	Simulation for SPECT
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SPSS	Statistical Package for the social sciences
SRS	Summed Rest Score
SSS	Summed Stress Score
VE	Ventrículo Esquerdo
VIVTD	VTD indexado de acordo com a superfície corporal do paciente
VIVTS	VTS indexado de acordo com a superfície corporal do paciente
VTD	Volume Telediastólico
VTS	Volume Telesistólico



## Capítulo I

### 1. Introdução

A Tomografia de Emissão de Fóton Simples (SPECT<sup>1</sup>), sincronizada com o sinal do electrocardiograma (Gated-SPECT) caracteriza-se por ser uma técnica de imagem que recorre ao uso de radiofármacos (*e.g.* o cloreto de tálio-201, os isonitrilos e a Tetrafosmina marcados com agentes tecneciados), para avaliar a distribuição do fluxo sanguíneo nutricional no músculo cardíaco e a viabilidade funcional dos miócitos (1). Esta técnica de imagem consiste na aquisição de projecções planares do fluxo sanguíneo no miocárdio, em intervalos angulares igualmente espaçados e em sincronismo com o sinal electrocardiográfico, a partir do início da onda R do complexo QRS (2-3).

As vantagens da utilização desta técnica são a combinação das características dos estudos de SPECT do miocárdio, para avaliar a perfusão do miocárdio e parâmetros quantitativos da função cardíaca, tais como: a fracção de ejeção ventricular esquerda (FEVE), o volume Telediastólico (VTD), o volume Telesistólico (VTS) e a quantificação do movimento e o espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo (3-4). A realização prática desta técnica de imagem é composta por “duas etapas”: uma em esforço e a outra em repouso. Sendo o coração um órgão aeróbio, que apresenta grandes necessidades de oxigénio e sendo o débito cardíaco determinante para essas mesmas necessidades (5), constata-se que o aumento do metabolismo cardíaco, em conjugação com o uso de agentes de perfusão, permite demonstrar anormalidades ao nível da perfusão do miocárdio, bem como na avaliação funcional da FEVE e na determinação dos volumes VTD e VTS do miocárdio.

Foram realizados diversos estudos (2,6-12) para validar o uso do estudo Gated-SPECT do miocárdio. Neste âmbito, vários autores (10-12), demonstraram existir um acordo entre o cálculo das fracções de ejeção ventriculares determinadas pela técnica de imagem Gated-SPECT do miocárdio, utilizando Angiografia de Radionuclídeos em Equilíbrio, Angiografia de Radionuclídeos de Primeira Passagem, Imagem por Ressonância Magnética e a Ecocardiografia.

---

<sup>1</sup> Do Acrónimo Inglês *Single Photon Emission Computed Tomography*

Apesar disto, continuam a persistir algumas dificuldades: *American Society of Nuclear Cardiology Imaging Guidelines for SPECT (4)* considera que a optimização de protocolos é ainda uma área não completamente bem definida, i.e. “*Optimizing protocols for which both stress and rest gated data are acquired remains an area of investigation*” (p.91).

De facto, na literatura verificam-se controvérsias relacionadas com os protocolos utilizados para os estudos Gated-SPECT. Por um lado, os protocolos padrão dos estudos Gated-SPECT do miocárdio requererem tempos longos de aquisição por estudo, em média, de 20 minutos (3-4,10). Por outro lado, a posição especial dos membros superiores (em flexão acima da cabeça), para evitar artefactos de reconstrução e aproximar os detectores tanto mais quanto possível da fonte de sinal – o miocárdio – é incómoda para os pacientes, e pode, frequentemente, introduzir outro tipo de artefactos de movimento, durante a aquisição (4). Neste sentido, é por isto importante reduzir o mais possível a duração total do período de aquisição de imagem. Porém, sabe-se que esta redução temporal resulta, numa diminuição de estatística de contagens (mantendo a dose de radiofármaco administrada em níveis aceitáveis, de acordo com ALARA<sup>2</sup>) e levanta dúvidas quanto à validade dos valores de FEVE calculados.

Além disto, os estudos Gated-SPECT apresentam com frequência, acumulação do radiofármaco em órgãos abdominais (estômago, fígado e ansas intestinais), especialmente quando recorrem a radiofármacos marcados com Tecnécio 99 metastável (<sup>99m</sup>Tc) e realizam sobrecarga farmacológica de tipo vasodilatador como “stressor”. Esta acumulação pode interferir na avaliação qualitativa e quantitativa da região infero-septal do miocárdio (13-17).

## 1.1. Objectivos

O objectivo geral da investigação que sustenta esta dissertação, consiste em otimizar parâmetros do protocolo de aquisição dos estudos Gated-SPECT, no sentido de esclarecer e, suplantando controvérsias encontradas na literatura.

Assim e para a concretização do objectivo geral e considerando que existem dificuldades éticas e financeiras, que dificultam o estudo de determinados parâmetros em exames reais com pacientes, e por outro lado, que em estudos clínicos muitas são as variáveis (relacionadas com a física, instrumentação e processos fisiopatológicos dos

---

<sup>2</sup> Do acrónimo inglês *As Low As Reasonably Achievable*

pacientes) que podem interferir na qualidade da imagem, o trabalho experimental que suportou a presente dissertação foi susceptível de uma divisão em duas etapas distintas. Etapa 1 - Simulação por método de Monte Carlo *Geant4 Application for Tomography Emission* (GATE) de estudos Gated-SPECT difíceis de realizar em estudos com pacientes reais, e que tiveram como objectivos: i) Conceber, por Métodos de Simulação Monte Carlo, um modelo de sistema de Câmara-Gama com dois detectores, idêntico ao usado na aquisição de estudos experimentais reais (modelo Millenium MG, GE Healthcare Milwaukee, USA); ii) Validar o sistema de Câmara-Gama modelo Millenium MG, GE Healthcare, Milwaukee com recurso a dados experimentais; iii) Analisar e definir em estudos Gated-SPECT simulados, a possível interferência do número de contagens totais, por aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e quantificação da motilidade e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo.

Etapa 2 - Investigação em estudos realizados em pacientes durante rotina clínica, as possíveis interferências de parâmetros de aquisição de dados, com os objectivos seguintes: i) Analisar em estudos Gated-SPECT reais, a possível interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/frame) e contagens totais, por aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e quantificação da motilidade e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo; ii) Avaliar o efeito de alimentos com teor lipídico diferente na redução da actividade extra-miocárdica abdominal e, conseqüentemente, na melhoria da qualidade de informação dos estudos Gated-SPECT; iii) Avaliar o índice de captação da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina no pulmão/miocárdio e correlacioná-lo com a função ventricular;

O interesse por este trabalho de investigação residiu na tentativa de contribuir para a melhoria da qualidade da imagem e da informação retirada dos estudos Gated-SPECT, na procura de contribuir cientificamente para este ramo do conhecimento e promover melhores aplicações com potenciais benefícios.

## 1.2. Organização da dissertação

A dissertação encontra-se organizada em seis capítulos. No primeiro e presente capítulo a Introdução, enquadra-se o problema, enuncia-se os objectivos que nortearam o processo de investigação e apresenta-se a estrutura da dissertação.

No segundo capítulo é feita uma revisão teórica dos aspectos que constituem a base teórica desta tese. Assim, neste capítulo descreve-se a técnica de Imagem Gated-SPECT relativamente aos radiofármacos usados na aplicação desta técnica de imagem, aos fun-

damentos da SPECT, à aquisição, processamento e reconstrução do SPECT sincronizado com o electrocardiograma, e por outro lado, caracteriza-se o processo de simulação da plataforma Geant4 Application for Tomographic Emission (GATE), bem como os fantômas voxelizados actualmente disponíveis, nomeadamente o Non Uniform Rational Basis Spline based Cardiac-Torso (NCAT), fantôma usado na presente dissertação.

No terceiro capítulo é exposta a metodologia usada na construção e simulação da geometria da Câmara-Gama, modelo Millenium MG, GE Healthcare, Milwaukee, na simulação de estudos Gated-SPECT e nos estudos Gated-SPECT reais realizados em pacientes.

No quarto capítulo são apresentados os principais resultados, obtidos mediante o processamento dos dados e do seu tratamento estatístico.

No quinto capítulo são discutidos os resultados obtidos.

O sexto capítulo contém as conclusões e aponta algumas perspectivas para trabalhos futuros que possam continuar esta linha de investigação e contribuir para resolver problemas que surgiram durante a realização deste trabalho e que por falta de tempo não puderam ser investigados.

Por fim e para a referenciação bibliográfica, utilizou-se nesta dissertação a Norma Bibliográfica Vancouver (18).

## Capítulo II

### 1. Fundamentos da Tomografia de Emissão de Fóton Simples - SPECT

#### 1.1. Introdução

A Medicina Nuclear investiga os distúrbios do metabolismo e da patofisiologia, recorrendo a radiofármacos (*c.f.* ponto 1.2.).

Os radiofármacos são administrados ao paciente e metabolizados pelo órgão ou sistema em estudo, permitindo a visualização desses órgãos ou sistemas a estudar por meio de equipamentos, como por exemplo a Câmara-Gama.

O equipamento Câmara-Gama permite realizar diversas modalidades de aquisição de imagem, a utilizar consoante o objectivo do estudo, tais como: estática, dinâmica, de varrimento, SPECT e Gated – aquisições de imagens em modalidade dinâmica ou em SPECT em sincronismo com um sinal fisiológico de um paciente (19).

Atendendo a que existem disponíveis cada vez mais radiofármacos específicos, a Medicina Nuclear contribui para o diagnóstico e seguimento de múltiplas patologias, e muito particularmente das doenças cardíacas (*c.f.* ponto 2.6).

A Cardiologia Nuclear é uma sub-especialidade da Medicina Nuclear que tem evoluído muito nas últimas três décadas. Esta evolução tem sido facilitada pelo desenvolvimento de novos radiofármacos, pelos melhoramentos ao nível da electrónica associada às Câmaras-Gama, e do *hardware* e *software* dos computadores (2,20).

Nos pontos seguintes define-se o que é um radiofármaco, e suas características ideais para estudar o fluxo sanguíneo, descrevem-se quais são os radiofármacos mais usados para estudar tanto a perfusão do miocárdio, como a função ventricular, caracterizam-se, descrevem-se e indicam-se os principais factores que afectam a qualidade das imagens em duas das modalidades de obtenção de imagens em Cardiologia Nuclear, SPECT e Gated-SPECT, que são as usadas na investigação apresentada nesta dissertação.

## 1.2. Radiofármacos usados nos Estudos SPECT do miocárdio

Um radiofármaco é uma substância farmacêutica que pela sua qualidade e quantidade de radiação emitida, poderá ser utilizada no diagnóstico e terapêutica de patologias.

Os compostos básicos de um radiofármaco são o vector químico e o radionuclídeo. O vector químico permite a incorporação do radionuclídeo numa fórmula química adequada, levando à ligação química no órgão ou sistema que se pretende estudar. O radionuclídeo emite radiação que é detectada no exterior do corpo, permitindo obter imagens dos órgãos ou tecidos em que o radiofármaco se localize.

O radiofármaco a utilizar num estudo escolhido em função das qualidades que o caracterizam. Em particular, no que diz respeito aos estudos SPECT do miocárdio, a escolha de um radiofármaco deverá perseguir as seguintes condições: a) Distribuição proporcional ao fluxo regional com alto coeficiente de extracção por parte das células do miocárdio em relação aos restantes órgãos ou sistemas do corpo humano; b) Retenção intracelular por um período de tempo que permita a realização do exame; c) Emissão electromagnética pura monoenergética num intervalo de 100 a 200 keV; d) Depuração sanguínea rápida do radiofármaco de forma a permitir realizar o exame, mas que logo após a sua realização seja eliminada do corpo humano; e) Período de semi-desintegração e biodistribuição, que resulte em exposição radioactiva para o paciente tão baixa quanto possível; f) Inexistência de impurezas radioquímicas e estabilidade *in vivo* e *in vitro*; g) Disponibilidade imediata nos serviços de Medicina Nuclear (21,22).

Actualmente ainda não existe um radiofármaco ideal para estudos SPECT do miocárdio, no entanto, são muitos os esforços desenvolvidos por vários grupos de investigadores (23-27).

Presentemente existem três radiofármacos que podem ser usados em estudos de Gated-SPECT. São o Cloreto de Tálíio ( $^{201}\text{Tl}$ ), o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Isonitrilos e o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmina (22, 28-30, 32-35).

### 1.2.1. O Cloreto de Tálíio ( $^{201}\text{Tl}$ )

O  $^{201}\text{Tl}$  é um elemento metálico do grupo IIIA da tabela periódica dos elementos, com propriedades biológicas semelhantes às do potássio (principal catião presente no miocárdio). O transporte através da membrana celular é predominantemente activo, realizando-se através da bomba de sódio e potássio. Como esta não distingue o potássio do  $^{201}\text{Tl}$ , este é bombardeado para o interior do miócito (22,28).

O  $^{201}\text{Tl}$  decai por captura electrónica para mercúrio 201 ( $^{201}\text{Hg}$ ) com um tempo de semi-desintegração, de 74 horas. No processo é emitida radiação X proveniente do  $^{201}\text{Hg}$  com uma energia de 67-82 keV (pico energético com maior abundância – 88%) e uma radiação gama, de 135-167 keV (com uma abundância de 12%). Estes valores, apesar de se apresentarem ainda como níveis de energia adequados para as Câmaras-Gama convencionais considerando a abundância de 12% da emissão de radiação gama, causam alguns problemas devido à atenuação provocada pelos tecidos no organismo (22,28). A acumulação inicial do  $^{201}\text{Tl}$ , no miocárdio é proporcional ao fluxo coronário, com uma taxa de extracção na primeira passagem de 85%, dependendo da viabilidade celular e do débito coronário (22). Após administração endovenosa, a fixação do  $^{201}\text{Tl}$  pelo miócito efectua-se em duas fases: a captação inicial e a redistribuição (22). A distribuição do  $^{201}\text{Tl}$  no miocárdio é dinâmica e modifica-se em função do tempo. Este fenómeno é conhecido, como redistribuição (22,28).

### *1.2.2. O $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Isonitrilos e o $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmina*

O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ao contrário do  $^{201}\text{Tl}$ , só por si não é captado pelo miocárdio. Os fármacos marcados com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  mais utilizados em Cardiologia Nuclear são: os Isonitrilos e a Tetrafosmina (22,28).

Os Isonitrilos e a Tetrafosmina marcados com o  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  são grupos de compostos catiónicos, lipossolúveis cujo transporte através da membrana celular é efectuado por difusão simples, sofrendo uma acumulação intracelular prolongada nas mitocôndrias. Refere-se ainda, que ambos os compostos marcados com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  apresentam uma taxa de redistribuição pouco significativa, sendo necessária a administração ao paciente de duas doses do radiofármaco sempre que se pretende estudar o miocárdio em situação de esforço e de repouso. Ambos os compostos marcados com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  apresentam como principais mecanismos de excreção, a via hepatobiliar e a via renal (28-30). O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Isonitrilos, cujo ligando é o metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI), apresenta uma eficiência de extracção na primeira passagem de 65% (28).

O  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, cujo ligando é o 1,2 –bis[bis(2-Etoxietilo)Fosfino]Etano, apresenta uma eficiência de extracção de primeira passagem de 54% (31).

Têm sido efectuados vários estudos (2,28,32-35) para testar as características de cada um destes radiofármacos. A literatura (2,28-30,32) refere a existência de algumas vantagens na utilização da  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, nomeadamente, uma depuração pulmonar e hepática mais rápida, bem como uma biodistribuição superior ao  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Isonitrilos.

Considerando que no serviço de Medicina Nuclear onde foram desenvolvidos os estudos experimentais para esta investigação, Serviço de Medicina Molecular, SA, dos Hospitais Privados do Porto (HPP - MM), se usa com uma maior frequência o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, este foi o radiofármaco usado, em todos os pacientes que integraram o estudo (*c.f.* Capítulo III).

### 1.3. Imagens em SPECT

O modo mais simples de colher informação, acerca da distribuição no corpo, de um radiofármaco é a utilização de uma Câmara-Gama, posicionada numa posição próxima do paciente a estudar. Essa Câmara-Gama é utilizada para registar uma parte dos fótons emitidos pelos átomos radioactivos que fazem parte do radiofármaco escolhido. Esta metodologia, apesar de fornecer informação importante e permitir, em particular, o estudo de fenómenos variáveis no tempo, apresenta uma forte limitação. De facto, a utilização de apenas uma localização para a Câmara-Gama (utilização conhecida como modo planar) relativa ao paciente durante o exame, faz com que seja difícil separar as estruturas anatómicas do corpo que contribuem para a informação adquirida. Esta limitação introduz uma notória diminuição de contraste entre estruturas anatomicamente sobrepostas, dificultando a análise da informação obtida. A introdução da SPECT vem resolver este problema, permitindo individualizar a contribuição das diferentes estruturas no resultado final do exame realizado.

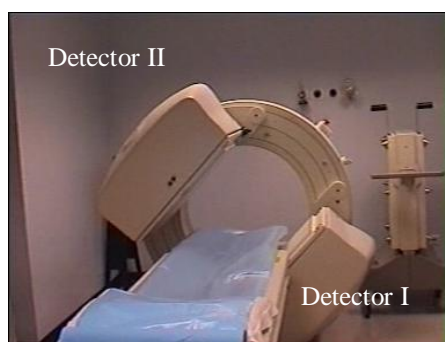


Figura 1. Câmara-Gama GE Millenium MG, com dois detectores. Imagem gentilmente cedida por HPP - MM.

Em SPECT, Câmaras-Gama compostas por um ou mais detectores (*c.f.* figura 1) rodam em torno do paciente/objecto em estudo, permitindo a obtenção de um determinado número de medições bidimensionais deste objecto (também conhecidas como vistas ou projecções). Esta rotação faz-se, normalmente, em torno de um eixo bem defini-



do, denominado eixo de rotação do sistema, paralelo ao eixo longitudinal do paciente. A Câmara-Gama assume um conjunto de posições angulares discretas, todas angularmente equidistantes e cujo número total varia normalmente entre 64 e 128<sup>3</sup> (4).

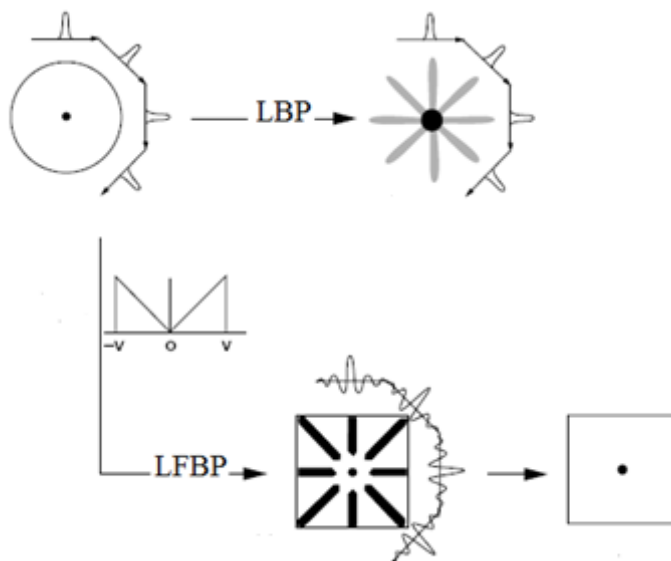


Figura 2. Implementação da reconstrução tomográfica por suposição linear da retro projecção (LBP<sup>4</sup>) e retro projecção filtrada (LFBP<sup>5</sup>). Imagem adaptada de Germano G *et. al.*(36).

Assim, um estudo SPECT consiste em muitas imagens planares (64 a 128 projecções) tendo em conta vários ângulos diferentes. Após a aquisição de todas as projecções, estas são subdivididas em múltiplas camadas horizontais, tirando todas as projecções referentes a uma parte, a uma pequena fatia do paciente. Todas as projecções referentes a cada fatia são ordenadas e colocadas numa imagem chamada sinograma. Existem tantos sinogramas armazenados como existem camadas, ou seja, por cada paragem em torno de uma camada particular do volume total da fonte (no caso de uma matriz de 64 x 64 *pixels* existem 64 sinogramas).

Considerando os perfis de projecção, para o caso simples, de uma fonte pontual contida num objecto, cada perfil de projecção representa a localização da fonte pontual na direcção paralela ao detector. Para uma fonte pontual, esta ambiguidade é facilmente resolvida através da obtenção de perfis segundo diferentes direcções. Uma vez que a profundidade da actividade é desconhecida, uma primeira aproximação para a distribuição da fonte pode ser obtida projectando os valores de cada perfil uniformemente através da linha de aquisição. Esta operação é conhecida por retro projecção. Se se adicionar

<sup>3</sup> Nos sistemas tomográficos constituídos por três detectores são muitas vezes adquiridas 120 projecções.

<sup>4</sup> Do acrónimo Inglês *linear backprojections*

<sup>5</sup> Do acrónimo Inglês *linear filtered backprojections*

as retroprojecções de todos os perfis, obtém-se uma distribuição do objecto original (c.f. figura 2). No entanto, esta imagem não se encontra “focada” uma vez que foram retroprojectados valores em locais onde não existe fonte radioactiva, desta forma, surgem artefactos na imagem reconstruída. A função de dispersão que descreve esta desfocagem é proporcional a  $\frac{1}{r}$ , onde  $r$  é a distância à fonte pontual. Pode-se demonstrar matematicamente que, a relação entre a imagem verdadeira,  $I$ , e a imagem obtida através da imagem reconstruída,  $Ir$ , é dada por:

$$Ir = I * \left(\frac{1}{r}\right) \quad \text{Eq. 1}$$

Em que  $*$  representa a operação convolução. Para obter a imagem sem artefactos a partir da imagem reconstruída, é necessário compensar o factor  $\frac{1}{r}$ . Isto pode ser feito de forma razoavelmente simples se passarmos ao domínio das frequências, efectuando a transformada de Fourier, da Eq.1. De facto, a operação de convolução no domínio espacial é equivalente a uma simples multiplicação no domínio de frequências espaciais, pelo que se obtém a relação:

$$F(Ir) = F(I) \times F\left(\frac{1}{r}\right) \quad \text{Eq. 2}$$

Assim, a imagem sem artefactos pode ser obtida dividindo a equação acima expressa pela transformada de Fourier da função  $\frac{1}{r}$ :

$$F(I) = \frac{F(Ir)}{F\left(\frac{1}{r}\right)} \quad \text{Eq. 3}$$

A transformada de Fourier da função  $\frac{1}{r}$  é simplesmente  $\frac{1}{\nu}$ , onde  $\nu$  é a frequência espacial. Tomando a inversa da transformada de Fourier, obtém-se que:

$$I = Ir * g \quad \text{Eq. 4}$$

Em que  $g$  é a função no domínio espacial cuja transformada de Fourier é igual a  $\nu$  no domínio da frequência. A função  $g$  corresponde a um filtro de correcção que pode ser convoluído com os perfis de imagem, de forma a eliminar o efeito de desfocagem  $\frac{1}{r}$ .

No domínio da frequência a actividade de fundo é caracterizada por ser uniforme em toda a amostra, o que significa que esta é representada por frequências baixas, no espectro. A componente da frequência do ruído, que varia de *pixel* para *pixel* na projecção da

imagem, é representada por altas frequências. Ao aplicar-se um filtro é possível reduzir as componentes de imagem de frequências indesejadas.

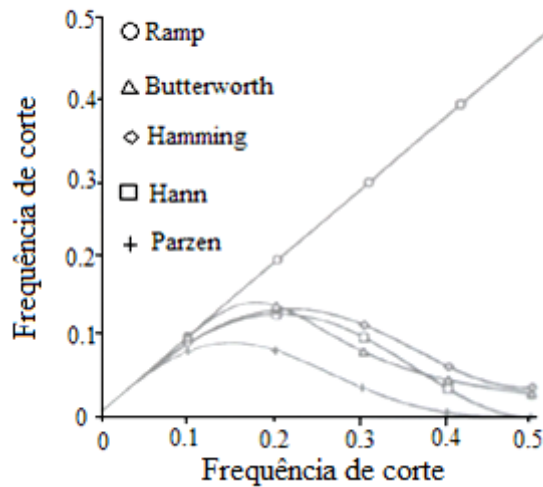


Figura 3. Filtros utilizados em FBP e as suas formas. Os valores do eixo dos yy indicam qual a contribuição da extensão para cada frequência, para a imagem que é modificada através dos filtros. Imagem adaptada de Bruyant P (37).

Os filtros designados por passa-baixo, reduzem as altas-frequências e deixam passar as baixas frequências. Para tal, estes filtros igualam as altas-frequências a zero ou a um número relativamente baixo de forma a minimizar o efeito destas componentes na imagem. Um filtro passa-alto vai realçar as altas-frequências. O filtro passa-alto mais frequentemente utilizado é o filtro rampa (*c.f.* figura 3). Os filtros passa baixo de utilização mais, comum são os filtros de *Butterworth* (36,38), *Hanning*, *Hamming* e *Prazen* (39) (*c.f.* figura 3), filtros também classificados como filtros “convencionais” por serem aplicados independentemente das contagens presentes nas imagens, e os filtros *Metz*, *Wiener* (39), também designados de “adaptativos” por variarem de uma imagem para outra e requerem que se conheça as contagens individuais e a resolução da imagem inicial. É bastante comum, combinar-se um filtro de rampa com um dos filtros passa-baixo (multiplicando ambos os filtros) de forma a criar um filtro passa-banda, que vai realçar as frequências incluídas num certo intervalo e minimizar as altas e as baixas frequências. Tal é usualmente designado por função de janela. Desta forma, o filtro passa-banda elimina as componentes de baixa frequência de fundo e as de alta frequência do ruído, preservando tanto quanto possível os valores da imagem.

Apesar da forma do filtro ser estabelecida pela sua descrição matemática, algumas modificações podem ser introduzidas pelo utilizador. Um exemplo é a frequência de corte, para a qual a janela de filtro se anula. O compromisso entre o ruído da imagem e a

sua resolução espacial traduz-se pela escolha desta frequência. Quanto mais baixo for definida a frequência de corte, mais componentes de alta-frequência são eliminadas, diminuindo a resolução da imagem. Projecções com mais ruído devem ter uma frequência de corte mais baixa comparativamente a projecções com menor ruído, e vice-versa. Uma vez que a frequência mais elevada que pode ser utilizada é a frequência de Nyquist<sup>6</sup>, não existe utilidade prática em estabelecer a frequência de corte superior a este valor.

O processo de reconstrução das imagens SPECT mais utilizado em rotina é designado por retroprojecção filtrada. No entanto, existem outros métodos de reconstrução de dados tais como são os métodos de reconstrução iterativos (40-43), mas que não serão abordados nesta dissertação por não estarem directamente relacionados com o objectivo deste estudo.

Independentemente dos métodos de reconstrução de imagens utilizados (analíticos ou iterativos), no final do processo obtêm-se vários tipos de cortes representativos da distribuição do objecto, no plano transaxial, sagital e coronal, como demonstra a figura 4.

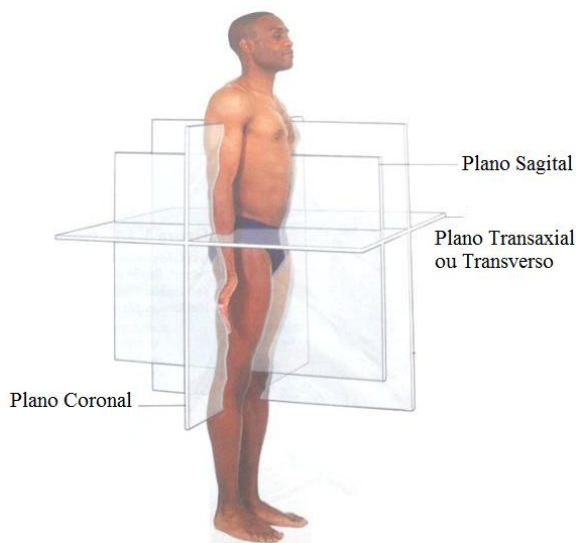


Figura 4. Representação dos diferentes planos ortogonais obtidos em reconstrução SPECT. Imagem adaptada de Seeley R *et. al.* (5).

Num estudo de SPECT do miocárdio, assim que os dados do plano transaxial estão disponíveis e considerando o posicionamento cardíaco, ou seja, o coração assenta obliquamente no mediastino (5), o volume cardíaco é realinhado de forma a apresentar uma

<sup>6</sup> Para se estudar uma função periódica, é necessário obter a amostragem durante um intervalo de tempo duas vezes o período desta. Assim sendo, a frequência máxima, frequência de Nyquist, corresponde a 0,5 ciclos do *pixel*.

orientação padrão do coração ortogonal para os seus principais eixos. Por este facto, os planos anteriormente referidos, nos estudos SPECT ou Gated-SPECT do miocárdio possuem uma designação diferente: eixo longo horizontal (plano transaxial), eixo longo vertical (plano sagital) e eixo curto (plano coronal), conforme se encontram representados na figura 5.

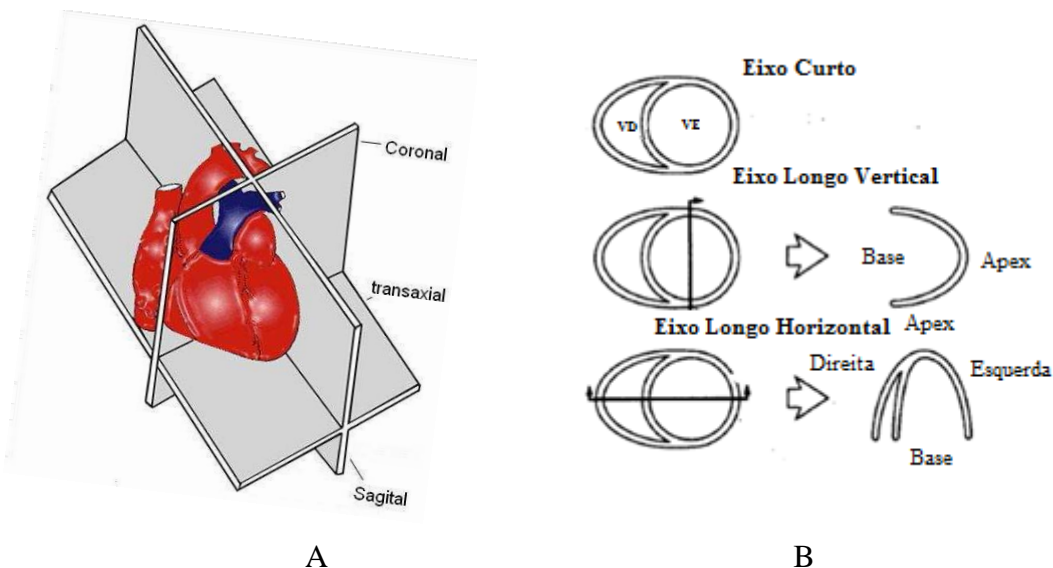


Figura 5. Os cortes tomográficos apresentados em B: eixo longo horizontal (transaxial), eixo longo vertical (sagital) e eixo curto (coronal) são reconstruídos a partir da projecção frontal do coração apresentado em A. Imagem adaptada de Cerqueira M, *et. al.* (44).

As vistas de eixo longo horizontal (transaxiais) permitem a visualização da parede lateral, septo e apex do miocárdio do VE e ainda a parede livre do ventrículo direito. As vistas do eixo longo vertical permitem a visualização da parede anterior, apex e parede inferior do miocárdio do VE. O eixo curto permite obter imagens da parede anterior, lateral, inferior e septo do miocárdio do VE (45).

Contudo, a qualidade das imagens obtidas em SPECT depende entre outros factores, da qualidade, da quantidade e do tempo de aquisição das projecções obtidas.

#### 1.4. Factores que condicionam a qualidade das imagens obtidas por SPECT

Os factores que influenciam a qualidade das medidas obtidas em SPECT podem agrupar-se em quatro categorias principais (46):

*Factores Físicos:* Dependem da interacção entre a radiação emitida e a matéria em que incidem, tanto dos detectores como dos tecidos dos pacientes em estudo. Os efeitos destas interacções na qualidade das imagens dependem do radionuclídeo utilizado e da constituição física do paciente. Os principais efeitos a ter em linha de conta são: a dispersão de *Compton* dos fótons emitidos nos tecidos dos pacientes, a atenuação e o ruído estatístico associado às medições efectuadas, inerente ao processo estatístico de decaimento radioactivo e ao tempo, disponível para a realização do exame forçosamente limitado.

*Factores Instrumentais:* Estão associados ao desempenho dos sistemas de detecção utilizados em SPECT e, em particular do colimador. Factores como a estabilidade mecânica da Câmara-Gama, a sua uniformidade de resposta à energia recebida e a posição do centro de rotação são normalmente controlados pelo fabricante do equipamento. No entanto, outros factores como a resolução espacial, a sensibilidade de medida e tempo morto e as órbitas de aquisição usadas podem ter consequências sobre a qualidade das medidas efectuadas em SPECT.

*Factores Algorítmicos.* Os cortes tomográficos, que permitem reconstruir de modo tridimensional a distribuição do radiofármaco nas estruturas de interesse, são obtidos mediante reconstrução tomográfica. O desempenho e a precisão desta etapa dependem da amostragem espacial e angular, dos algoritmos, dos filtros e da frequência de corte usada (19).

*Factores Fisiológicos:* Existe uma série de factores fisiológicos que contribuem para a redução do número de fótons detectados numa aquisição e que limita a quantificação das imagens nomeadamente: os factores associados às características do radiofármaco (especificidade, biocinética, actividade administrada) e os factores relacionados com o paciente, (movimentos dos pacientes durante a aquisição dos exames, sejam eles voluntários ou involuntários). O tempo de aquisição por projecção constitui, assim, um parâmetro importante, uma vez que tem que ser definido em função da tolerância do paciente para se manter numa determinada posição sem se mexer, e por outro lado, porque deve permitir obter o número de estatística de contagens adequado no exame, de forma a permitir a análise das imagens (19).

O efeito induzido nas imagens devido ao carácter aleatório do decaimento radioactivo não é um efeito determinístico, condicionando, por isso, apenas a precisão das imagens. Como tal, não será abordado nesta dissertação. Os outros tipos de efeitos, em contrapartida, influenciam a exactidão com que conseguimos avaliar a concentração

radioactiva presente numa estrutura do corpo utilizando imagens de Medicina Nuclear (45).

Abordar-se-ão, seguidamente, de modo sucinto, alguns dos factores integrados nos quatro grupos anteriormente referidos e que interferem na qualidade dos dados obtidos em SPECT.

#### 1.4.1. Dispersão de Compton

A dispersão de *Compton* consiste numa interacção de um fóton com um electrão livre ou pouco ligado do meio absorvente, em que o fóton perde parte da sua energia, que é transferida ao electrão de recuo, e em geral muda de direcção de propagação (19) (c.f. figura 6).

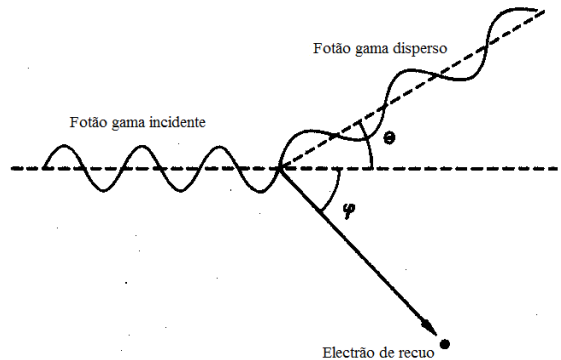


Figura 6. Difusão de Compton. Imagem adaptada de Lazaro D (19).

Também durante um exame de SPECT, vários fótons emitidos pelo radiofármaco administrado ao paciente em estudo interagem com os seus tecidos, perdendo energia e alterando a sua trajectória, ou seja sofrendo a dispersão de *Compton*.

Os fótons que sofrem dispersões de *Compton* múltiplas, ou segundo ângulos de valores elevados, perdem grande porção da sua energia podendo, por isso, ser rejeitados por discriminação em energia durante a aquisição de imagens. Os fótons que são difundidos segundo ângulos pequenos perdem pouca energia e são pouco desviados da sua trajectória inicial, pelo que podem ser detectados como ruído de fundo. Assim sendo, a detecção de fótons que sofreram interacções de *Compton* conduzem a uma localização incorrecta da sua emissão, aquando do processo de reconstrução de imagem, comprometendo a qualidade do resultado final. Assim, os efeitos da detecção de radiação dispersa na imagem traduzem-se numa diminuição do contraste entre zonas “quentes” e zonas “frias”, por adição artificial de contagens nas segundas.

Concretamente nos estudos SPECT do miocárdio a correcção destes efeitos físicos já é uma constante (48-50), no entanto, nos estudos Gated-SPECT, a correcção destes factores ainda não está amplamente implementada (50). Isto porque esta técnica de imagem, que se caracteriza por adquirir imagens sincronizadas com o electrocardiograma (ECG), consiste em avaliar o movimento regional da parede do miocárdio e a espessura desta ao longo do ciclo cardíaco, e não, como nos estudos SPECT, apenas o número médio das contagens em cada projecção (*c.f.* ponto 2). Todavia, a preocupação em corrigir estes efeitos físicos também continuam a ser alvo de investigações constantes, devido à influência dos fotões difusos resultantes da actividade extra cardíaca no miocárdio (46).

#### *1.4.2. Atenuação*

A atenuação resulta da interacção dos fotões com a matéria através do processo de absorção fotoeléctrico. Neste processo os fotões são completamente absorvidos pelo meio. Assim, a radiação gama é totalmente absorvida pelo átomo com o qual interage, ionizando-se através da extracção de um electrão. A energia do electrão é igual à diferença entre a energia incidente e a energia de ligação ao átomo.

A atenuação em SPECT traduz-se numa subestimação dos fotões detectados na região central nos cortes reconstruídos. Este efeito resulta do facto dos fotões provenientes do interior do objecto terem mais dificuldade em dele escapar e, assim, poderem ser detectados pela Câmara-Gama. A diminuição do número de fotões detectados dá origem a uma importante perda de sensibilidade.

Uma vez que a atenuação depende da energia dos fotões e do seu percurso nos tecidos, os efeitos da atenuação em SPECT dependem da massa corporal dos pacientes, da região estudada e da localização do radiofármaco. Nos estudos de SPECT, devido à biodistribuição do radiofármaco usado e às estruturas adjacentes ao miocárdio, a atenuação apresenta-se como sendo um dos grandes factores que afecta a qualidade de imagem (48).

#### *1.4.3. Resolução Espacial*

A resolução espacial de um sistema SPECT corresponde à distância mínima a que duas fontes pontuais se podem encontrar, para que sejam observadas como dois pontos distintos. A resolução espacial caracteriza-se, frequentemente, pela largura a meia altura



(FWHM<sup>7</sup>), da função resposta de um sistema a uma fonte pontual (PSF<sup>8</sup>) ou fonte linear (LSF<sup>9</sup>).

Os efeitos de uma resolução espacial deficiente traduzem-se na impossibilidade de visualização de pequenas estruturas, separadas por distâncias inferiores ao valor da largura a meia altura da resposta do sistema de detecção a uma fonte pontual. Uma outra consequência de má resolução espacial é a falta de nitidez de contornos das estruturas presentes nas imagens, o que impede a determinação precisa das suas dimensões. Assim, objectos pequenos são representados na imagem por volumes superiores às suas verdadeiras dimensões, sendo este fenómeno designado por efeito de volume parcial. Neste caso, o número de contagens<sup>10</sup> correspondente à radioactividade apresentada por um objecto pontual encontra-se distribuído por toda a extensão da área elementar da imagem, o *pixel*. Por isso, a imagem aparenta uma concentração de radioactividade inferior àquela que os objectos realmente possuem.

#### 1.4.4. Sensibilidade de medida e tempo morto

A sensibilidade de um sistema de Câmara-Gama corresponde à taxa de eventos registados por segundo e por unidade de concentração radioactiva (cps/(Bq/cm<sup>3</sup>)).

A sensibilidade de medida de uma Câmara-Gama não varia de modo linear com a radioactividade da fonte. Esta sensibilidade decresce, e de forma significativa, quando submetemos o sistema de detecção a uma taxa de contagens elevada. Este decréscimo deve-se à existência do denominado tempo morto do sistema. A duração deste período de tempo depende essencialmente das características do detector e da electrónica de processamento utilizados. Durante o período de tempo correspondente ao tempo morto o sistema de imagem procede ao tratamento de um evento de cintilação, encontrando-se impossibilitado de proceder à aceitação de nova informação.

Na prática, as características de tempo morto dos sistemas SPECT dão informação acerca das gamas de actividade que devem ser utilizadas nas medidas de controlo de qualidade dos equipamentos, colocando-se, muito raramente, esta questão ao nível da sua utilização clínica, uma vez que, neste caso, as taxas de contagem obtidas são razoavelmente baixas.

<sup>7</sup> Do acrónimo em inglês *Full Width at Half Maximum*

<sup>8</sup> Do acrónimo em inglês *Point Spread Function*

<sup>9</sup> Do acrónimo em inglês *Line Spread Function*

<sup>10</sup> Número de fótons detectados pelo(s) detector(es) Câmara-Gama

#### *1.4.5. A escala temporal do fenómeno a estudar*

A sensibilidade de medida de uma Câmara-Gama é em grande parte afectada pela utilização de colimadores. Estes permitem apenas que uma percentagem de fotões alcance o cristal de detecção, condicionando fortemente a estatística de contagem. Assim sendo, o tempo de duração de um exame SPECT terá de ter em conta, não só o tempo necessário para a aquisição de dados com um determinado tipo de colimador, como também o tempo associado ao movimento da Câmara-Gama, entre as diferentes posições de aquisição. A resolução espacial de um colimador determina a capacidade de observar lesões de dimensões mais ou menos importantes e está em relação directa com a sua sensibilidade. Quanto menor for a resolução espacial de um colimador, maior é a quantidade de fotões que ele aceita para formar a imagem do objecto em estudo.

#### *1.4.6. Órbitas de aquisição circular e elíptica*

Define-se órbita de aquisição como uma linha virtual que delimita as diferentes posições/projecções do detector em torno do paciente/objecto.

O número e a qualidade das projecções dependem ainda da geometria da órbita de aquisição e do tamanho da matriz de imagem seleccionados. Efectivamente, de modo a poder obter-se uma representação fidedigna das estruturas de interesse após reconstrução de imagem, todas as projecções devem conter a totalidade da região de interesse em estudo. Se assim não for, poderão ocorrer artefactos significativos nas imagens reconstruídas. A diminuição destes artefactos pode também estar relacionada com a distribuição angular das projecções em torno do objecto de interesse. De facto, em SPECT utilizam-se dois tipos de órbitas preferenciais: as órbitas circulares e as órbitas elípticas.

Quando se utilizam órbitas circulares, o eixo de rotação do sistema é mantido à mesma distância do plano do cristal de detecção para todas as projecções adquiridas durante o exame. Pelo contrário, quando se adquirem dados utilizando órbitas elípticas, os sistemas SPECT procuram, para cada projecção, minimizar a distância do plano do detector ao paciente (*c.f.* figura 7).

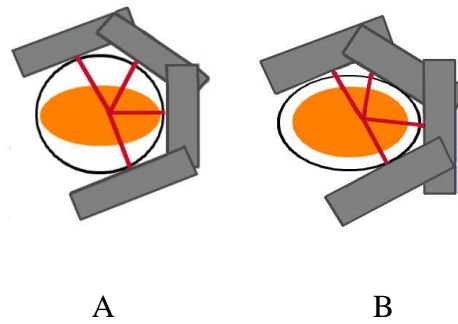


Figura 7. Representação de uma aquisição SPECT: a cinzento representam-se as diferentes posições dos detectores; a laranja a posição do paciente; o círculo a preto representa a órbita feita pelo(s) detector(es); avermelho os fótons emitidos pelo paciente. (A) – ilustra uma órbita circular; (B) ilustra uma órbita elíptica.

Nos estudos de perfusão do miocárdio e de acordo com as recomendações da EANM (29), poderão ser usadas quer as órbitas circulares quer as elípticas, no entanto, as órbitas elípticas resultam vantajosas ao minimizar a distância entre o paciente e o detector ao longo do exame.

## 2. SPECT em sincronismo com o sinal do electrocardiograma - Gated-SPECT

Segundo Go V e Hendel R (51), um dos desenvolvimentos mais importantes no estudo da perfusão do miocárdio utilizando SPECT foi o de conseguir conjugar estes estudos com a aquisição sincronizada do electrocardiograma (ECG), com vista a combinar as características dos estudos de SPECT do miocárdio, para avaliar a perfusão do miocárdio, com outros parâmetros mais quantitativos da função cardíaca, tais como: a FEVE, o VTD, o VTS e o movimento e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo (VE) (3-4).

### 2.1. Necessidades de Hardware

As imagens Gated-SPECT podem então, ser obtidas usando Câmaras-Gama, com um ou múltiplos detectores. As Câmaras-Gama com 2 detectores (*c.f* figura 1) têm sido preferidas às Câmaras-Gama com um único detector, visto que, sem sacrificar a qualidade, as imagens podem ser adquiridas em metade do tempo. Estas Câmaras-Gama podem ainda apresentar diferentes posições relativas dos detectores, podem estar em geometria posicional de  $90^\circ$  (51),  $101,25^\circ$  (52) ou  $78^\circ$  (53).

A General Electric Healthcare (52), que concebeu a Câmara-Gama modelo GE Millennium, MG, que apresenta a geometria posicional de  $101,25^\circ$  na aquisição dos estudos Gated-SPECT, equipamento existente em HPP - MM (*c.f* figura 8), e como tal, equipamento usado na aquisição dos estudos reais incluídos nesta dissertação, considera a posição relativa dos dois detectores a  $101,25^\circ$  bastante favorável, visto que permite que o detector seja posicionado mais próximo do paciente do que nos restantes casos, minimizando o espaço morto e aumentando a sensibilidade de contagens em cerca de 25%.



Figura 8. Câmara-Gama com dois detectores em geometria posicional de  $101,25^\circ$ . Gentilmente cedida por HPP – MM.

Esta órbita circular com os dois detectores em geometria posicional de  $101,25^\circ$  (com início em projecção Oblíqua Anterior Direita e fim em Oblíqua Posterior Esquerda) é a mais frequentemente usada, atendendo à localização do coração, ou seja, dois terços da massa cardíaca situam-se para a esquerda da linha média esternal (5). A rotação mais comum do detector é em modo *step and shoot*<sup>11</sup> (4,29,51).

Os colimadores de alta resolução e geometria paralela são os frequentemente usados nos estudos realizados com agentes tecneciados, enquanto com o  $^{201}\text{Tl}$  recorre-se a colimadores de baixa energia e fins gerais (4,29,51).

A matriz padrão nas imagens dos estudos Gated-SPECT é de  $64 \times 64$  *pixels*, em que o tamanho do *pixel* pode variar entre 5 a 7 mm (4,29,51,54). Este tamanho oferece resolução de imagem adequada para interpretação e quantificação de tomografias com  $^{201}\text{Tl}$  ou com  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (29).

## 2.2. Aquisição e armazenamento de dados

As aquisições de imagens de Gated-SPECT consistem em aquisições SPECT em sincronismo com o sinal fisiológico que provêm do ECG.

O ECG é um exame que permite obter informações sobre a actividade cardíaca a partir de eléctrodos colocados na superfície do tórax. Estes sensores captam a actividade eléctrica do coração durante um certo período de tempo e permitem que o equipamento chamado eletrocardiógrafo, produza um gráfico correspondente à actividade eléctrica.

O ECG não é a mediação directa de eventos mecânicos do coração, assim como não permite determinar a força da contracção nem a pressão arterial. Todavia, cada deflexão do traçado do ECG indica um acontecimento eléctrico ocorrido no coração que tem relação directa com um subsequente acontecimento mecânico. Frequências ou ritmos cardíacos anormais, vias de condução anormais, hipertrofia ou atrofia de parte do coração e a localização aproximada da área danificada do músculo cardíaco podem ser determinadas pela análise de um ECG.

O ECG normal consiste em uma onda P, um complexo QRS e uma onda T (*c.f.* figura 9). A onda P, que é o resultado de potenciais de acção que causam a despolarização do miocárdio auricular, assinala o início da contracção auricular. O complexo QRS é composto por três ondas: a onda Q, a onda R e a onda S. O complexo QRS é originado

---

<sup>11</sup> Em que os dados são adquiridos apenas em cada ângulo de projecção

pela despolarização ventricular e assinala o início da contracção ventricular. A onda T representa a repolarização dos ventrículos e precede o relaxamento ventricular (5).

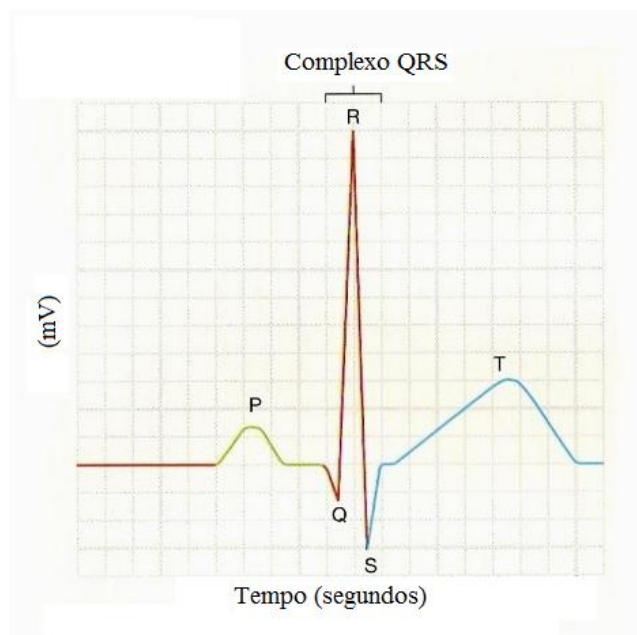


Figura 9. Electrocardiograma: são referenciadas as principais ondas e intervalos de um electrocardiograma. Cada linha horizontal representa um mV e cada linha vertical representa 0,04 segundos. Imagem adaptada de Seeley R *et. al.* (5).

O sistema de Câmara-Gama possui assim acoplado um sistema de ECG o qual dispõe de um *software* que permite seleccionar o número de vezes em que o ciclo cardíaco (intervalo entre duas ondas R consecutivas do ECG) pode ser dividido.

Assim, a cintigrafia de Gated-SPECT caracteriza-se pela aquisição de projecções planares do fluxo sanguíneo no miocárdio, em intervalos angulares espaçados e em sincronismo com o sinal electrocardiográfico a partir do início da onda R do complexo QRS (*c.f.* figura 9) (2,3).

O Gated-SPECT é assim obtido pelo registo dos dados armazenados em intervalos de tempo correspondentes à distância entre duas ondas R consecutivas do ECG. Estes podem ser divididos em 8, 16 (4,29) ou 32 intervalos (51). O ECG do paciente em estudo é apresentado na consola de aquisição, normalmente, sob a forma de um histograma. É seleccionada uma janela de aceitabilidade (*c.f.* sub-ponto 2.2.1) em torno de um intervalo de tempo médio das ondas de R a R, o que significa que todos os dados dos ciclos cardíacos dentro desta janela serão aceites, enquanto os dados dos intervalos das ondas RR fora desta janela de aceitação serão rejeitados.

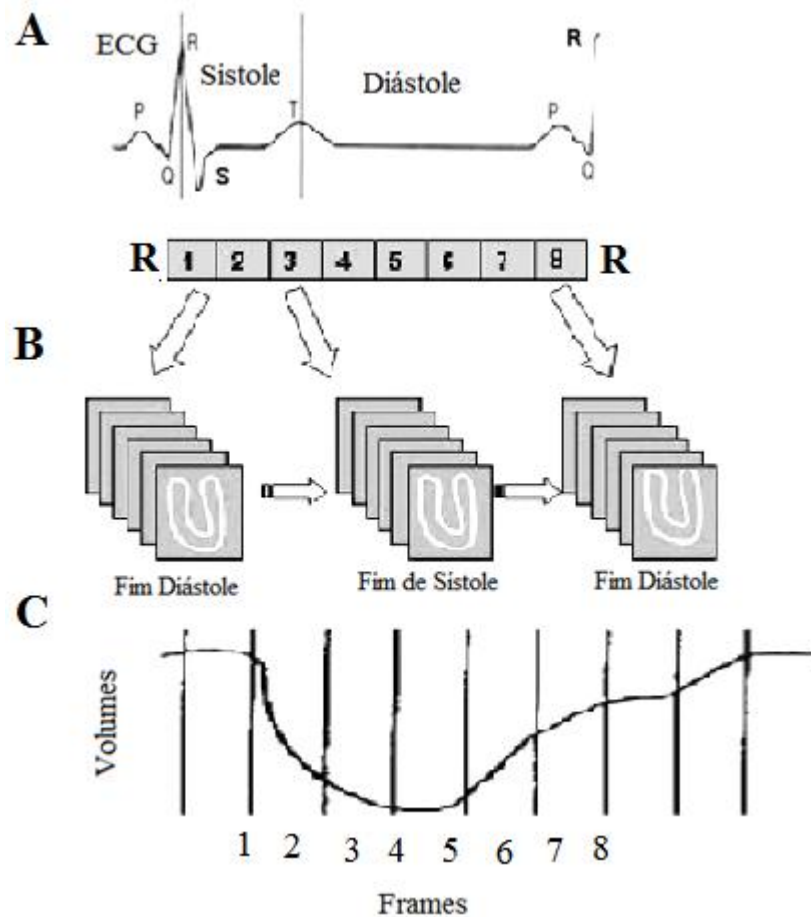


Figura 10. (A) Divisão do ciclo cardíaco no estudo Gated-SPECT em oito intervalos. (B) os dados da imagem correspondentes a cada intervalo são adquiridos durante vários ciclos cardíacos e armazenados separadamente em locais específicos de memória do computador. (C) Quando todos os dados de de um intervalo são somados, a imagem representa uma fase específica do ciclo cardíaco. Normalmente, uma curva do volume é obtida, representando o volume do endocárdio para cada um dos oito intervalos em que o ciclo cardíaco se encontra dividido. Imagem adaptada de Paul A *et. al.* (3).

O ciclo cardíaco é dividido no número de intervalos pretendido (4,29,51) e cada um deles representa uma projecção (*c.f.* figura 10). O término de cada projecção dá-se quando cada uma atinge um determinado número de contagens ou quando se atinge um determinado número de ciclos cardíacos. A projecção pode também ser limitada por um intervalo de tempo. Porém, este último modo de aquisição não é frequentemente utilizado pois, não prevê uma rejeição adequada de ciclos cardíacos e não garante uma estatística de contagens adequada.

Assim, no início da aquisição, o equipamento adquire, previamente, um primeiro ciclo cardíaco a partir do qual serão definidos aqueles que são aceites, se compreendidos nos limites estabelecidos pela janela de aceitação.

Quando os parâmetros de número de ciclos/frame, de contagens/frame, ou de tempo/frame são atingidos, a Câmara-Gama irá reposicionar-se na projecção seguinte e ini-

cia-se a aquisição subsequente em sincronismo com a onda R. Este procedimento é repetido, perfazendo uma órbita de 202,5° (c.f. figura 11).

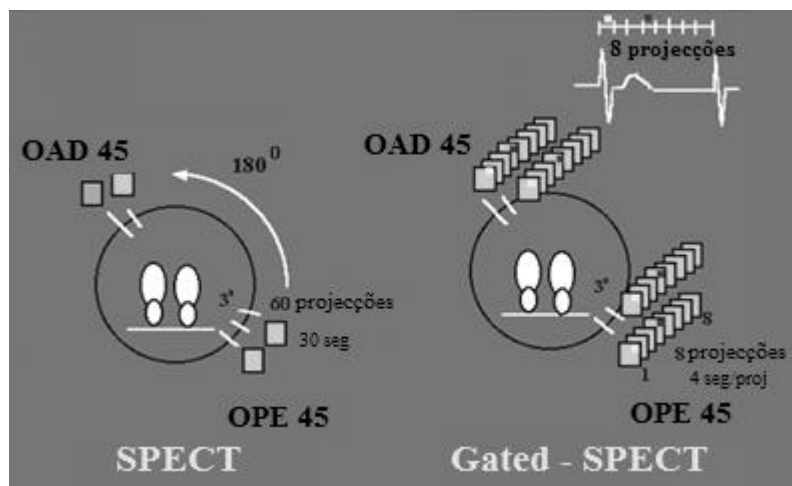


Figura 11. Aquisição Gated-SPECT.

Numa aquisição Gated-SPECT, se considerarmos o ciclo cardíaco dividido em 8 secções, são adquiridas 8 projecções no correspondente a uma projecção de um estudo SPECT. Cada imagem representa o coração num oitavo do ciclo cardíaco e, em média, é obtida durante 4 segundos. Um estudo Gated-SPECT consiste, assim, em várias aquisições ao longo de uma trajetória de 202,5° em torno do longo eixo longitudinal do paciente, em que cada ângulação reúne informação referente a cada uma das 8 secções do ciclo cardíaco.

### 2.2.1. Janela de aceitação dos batimentos cardíacos

Idealmente, cada paciente deveria ter um batimento cardíaco constante durante a aquisição do estudo Gated-SPECT. No entanto, a variabilidade do comprimento temporal dos batimentos cardíacos durante a aquisição destes estudos é uma constante.

Variações na taxa de batimentos cardíacos, devido a vários factores (arritmias, ansiedade, movimento do paciente, mau contacto dos eléctrodos no ECG), podem prolongar o tempo de aquisição total do estudo, na medida em que são rejeitados maior número de ciclos do que os que são aceites.

Para limitar a aquisição dos dados aos batimentos cardíacos que são representativos dos pacientes, calcula-se a média dos batimentos do coração. Para tal aplica-se uma janela de aceitação dos batimentos cardíacos, ou seja, determina-se a percentagem de tolerância, que resulta da percentagem média de tempo correspondente às distâncias



entre as ondas R do registo do ECG. Por exemplo, para uma tolerância de 20%, permite-se adquirir dados de ciclos cardíacos que tenham uma duração de  $\pm 10\%$  da média do intervalo R-R (*c.f.* figura 12).

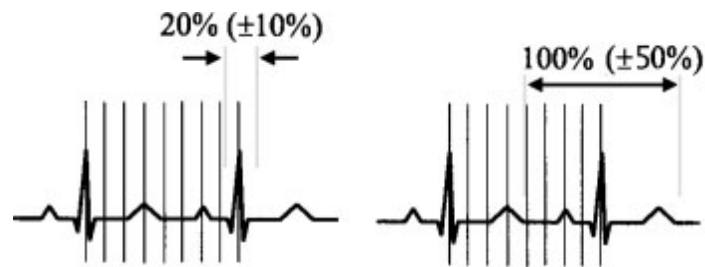


Figura 12. Ciclo cardíaco dividido em 8 projecções/intervalos com tempos fixos (a) apresenta uma janela de 20% e (b) uma janela de aberta – 100%. Imagem adaptada de Germano G *et. al.* (36).

A duração de cada ciclo cardíaco nos indivíduos com uma taxa média de 72 batimentos cardíacos por minuto é de 0,83 segundos. Assim, com uma tolerância de 20%, todos os batimentos com uma duração de 0,75 a 0,91 segundos poderão ser incluídos no ciclo cardíaco, todos os batimentos que saem fora deste intervalo serão rejeitados (51).

Ao definir uma janela de aceitação de batimentos cardíacos, é importante estar consciente que os estudos de Gated-SPECT produzem imagens em sincronismo com o ECG de curto eixo e imagens padrão de curto eixo. Os dados das projecções sincronizadas com o ECG permitem a avaliação da função do miocárdio, os dados que derivam da soma das projecções sincronizadas e já transformados em estudos SPECT, permitem a avaliação da perfusão do miocárdio.

Assim, se usarmos uma janela estreita de aceitação de batimentos cardíacos, em situações de pacientes com arritmias ou outros problemas de sincronismo, não só ocorrerá um bloqueio na recolha de informação que irá servir à avaliação da função do miocárdio, mas também a avaliação da perfusão do miocárdio pode estar comprometida.

O ideal seria ter uma aquisição simultânea dos dados sincronizados e não sincronizados, em que fosse possível aplicar uma janela estreita sobre os dados sincronizados e não fosse aplicada nenhuma janela na aquisição dos dados não sincronizados. Actualmente, já existem algumas investigações neste sentido (36) mas ainda estão longe da sua implementação na prática na clínica.

### 2.2.2. Normalização de contagens

Anteriormente descreveu-se que se define uma janela de aceitação, para limitar a aquisição dos dados aos batimentos cardíacos que são representativos dos pacientes, a qual resulta da percentagem média de tempo correspondente às distâncias entre as ondas

R do registo do ECG. No entanto, se a duração do ciclo cardíaco entre as ondas R é menor que a duração esperada, mas cai dentro da janela de aceitação, a última projecção do ciclo não acumula as contagens requeridas (*c.f.* figura 13). Quando tal acontece, as imagens são exibidas no monitor, apresentam-se como cintilações que vão aparecendo e desaparecendo continuamente. Para atenuar este efeito tenta-se normalizar as contagens em todas as projecções, tendo por base as contagens da primeira projecção temporal. O passo da normalização requer que as contagens das diferentes projecções sejam multiplicadas por um factor. Todavia, este factor poderá levar a uma ampliação do ruído nas projecções em causa. Assim, embora a normalização elimine a cintilação da imagem e possa tornar mais fácil a avaliação visual da motilidade e espessamento do miocárdio, ela não melhora a qualidade estatística dos dados. Desta forma, a normalização das contagens por projecção, sempre que for equacionada, deverá ser decidida caso a caso, visto que esta normalização pode não ser essencial nem para a análise dos dados Gated-SPECT, nem para os dados SPECT.

Tempo Total	300	300	300	300	300	300	300	300
	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Intervalo	1	2	3	4	5	6	7	8
1º Batimento								
2º Batimento								
3º Batimento								

Figura 13. Normalização de tempo na aquisição das projecções sincronizadas. Imagem adaptada de Germano G *et. al.* (36).

### 2.3. Reconstrução da Imagem

A figura 2 (*c.f.* sub-ponto 1.3.) ilustra a aplicação prática da reconstrução tomográfica por retroprojecção filtrada, já descrita no ponto 1.3. As projecções das imagens em 2D (perpendiculares ao plano, como é o plano longitudinal do paciente) produzem uma série de perfis de actividade para cada plano transaxial de interesse (*c.f.* figura 2 (a)). Cada perfil representa a soma integrada da actividade que se encontra debaixo do detector, para um determinado ângulo nesse plano e todos os perfis são usados para reconstruir a imagem que representa a actividade nesse plano.

Uma vez que não se tem informação sobre a profundidade a que se encontra a actividade responsável pela actividade máxima num determinado perfil, considera-se que a

actividade se encontra uniformemente distribuída ao longo do perfil. Assim, as contagens em cada perfil são uniformemente redistribuídas (retroprojectão) permitindo obter a imagem transaxial, após a aplicação da retroprojectão linear (esquema LBP) (*c.f.* figura 2 (b)). Um inconveniente desta abordagem é que os resultados obtidos por LBP apresentam perda de resolução e de contraste, e apresentam artefactos em forma de “estrela”. Para aliviar este problema, os perfis de contagem podem ser alterados (filtrados) antes da reconstrução tomográfica, usando uma função oscilante que pode tomar valores positivos e negativos, de modo a anular os artefactos em “estrela” (*c.f.* figura 2 (c)). Esta última abordagem denomina-se de retroprojectão filtrada (FBP<sup>12</sup>) e representa o padrão actual usado na reconstrução tomográfica de imagens de Cardiologia Nuclear, quer sejam ou não sincronizadas com o sinal do electrocardiograma.

Actualmente e com o aumento da capacidade dos processadores dos computadores, têm surgido novas técnicas de reconstrução iterativas (55). Estas técnicas de reconstrução baseiam-se na técnica de reconstrução algébrica e consideram que cada perfil de contagens é uma equação matemática com um determinado número de incógnitas, igual à dimensão da matriz de imagem. Se existe um número de contagens por projecção suficiente, o sistema de equações pode ser resolvido, e os valores exactos para todos os *pixéis* da imagem transaxial podem ser derivados (36).

Nos estudos de SPECT, sejam ou não sincronizados com o sinal do electrocardiograma, quando se recorre à retroprojectão filtrada, usa-se o filtro rampa (*c.f.* sub-ponto 1.3), com a finalidade de eliminar os artefactos em “estrela” das imagens.

O conceito de frequência espacial é bastante complexo e já foi descrito suficientemente (37-56), contudo, apesar de não constituir objecto de estudo desta dissertação, importa salientar apenas que as baixas frequências espaciais correspondem nas imagens a grandes objectos, que apresentam uma distribuição uniforme, enquanto as altas frequências espaciais correspondem a objectos pequenos que apresentam variações bruscas de radioactividade entre os *pixéis* adjacentes (*e.g.* a extremidade do miocárdio marca uma área de transição com as altas frequências). Assim, os filtros “passa alto” poderão alisar a imagem atenuando as baixas frequências, enquanto os filtros “passa baixo” poderão alisar a imagem atenuando as altas frequências. Devido às limitações na actividade a administrar (4, 29), no uso de colimação física, na atenuação introduzida pelas estruturas envolventes do tórax e pelo ruído aleatório, as imagens de Cardiologia Nuclear, são normalmente pobres em contagens. Considerando que o ruído, por defini-

<sup>12</sup> Do acrónimo Inglês *Filtered Back Projection*

ção envolve altas frequências e como tal pode ser reduzido por alisamento, os filtros “passa baixo” tornaram-se os filtros mais usados em Cardiologia Nuclear (*cf.* ponto 1.3), especialmente o filtro Butterworth. Este filtro caracteriza-se por diminuir as frequências altas e eliminar o ruído, sendo dado pela seguinte expressão:

$$W(f) = 1/\sqrt{(1 + (\frac{f}{f_c})^p)} \quad \text{Eq. 5}$$

onde  $w(f)$  é a função filtro,  $f$  representa as frequências espaciais da imagem,  $f_c$  é o máximo de frequência ou frequência crítica do filtro e  $p$  é o factor de potencia do filtro. O filtro *Butterworth* pode tomar valores entre 0-1.

Na tabela 1, apresentam-se as recomendações da EANM (29) para a  $f_c$  a usar quando se aplica o filtro *Butterworth* aos estudos de SPECT ou Gated-SPECT, tendo em conta o radiofármaco usado, a actividade administrada para um *pixel* de 6 mm.

Tabela 1. Recomendações para a frequência de corte ( $f_c$ ) a usar nos estudos SPECT ou Gated-SPECT, tendo em conta o radiofármaco, a actividade administrada para um *pixel* de 6 mm. Tabela adaptada de Hesse B *et. al.* (29).

Filtro	Radiofármaco	Actividade (MBq)	Gated-SPECT
			$f_c$
<i>Butterworth</i>	<sup>201</sup> Tl	75	0,3-0,4
	<sup>99m</sup> Tc	500	0,3-0,4
	<sup>99m</sup> Tc	1000	0,4-0,5
	<sup>99m</sup> Tc	1500	0,5-0,7

Nota: Indicações de  $f_c$  para um *pixel* com 6 mm

Embora a  $f_c$  de um filtro não deva ser alterada de forma rotineira, cada serviço de Medicina Nuclear e de acordo com o seu protocolo de aquisição, deverá otimizar os parâmetros do filtro. No HPP - MM, nos estudos Gated-SPECT, no protocolo de 1 dia, esforço/repouso, para uma actividade média de 370MBq no primeiro estudo e de 925 a 1110MBq no segundo estudo, a  $f_c$  no filtro Butterworth está otimizado com uma  $f_c$  de 0,3 no estudo esforço e com uma  $f_c$  de corte de 0,4 no estudo de repouso (57).

## 2.4. Avaliação da perfusão do miocárdio

### 2.4.1. Introdução

A avaliação quantitativa regional da perfusão do miocárdio que se pode retirar do estudo SPECT e que é independente do operador, apresenta-se como a principal vanta-

gem da Cardiologia Nuclear quando comparada com outras modalidades de imagem (58-59). Actualmente, esta avaliação é, quase totalmente automatizada, sendo o potencial de tais automatizações justificado pelo facto de serem processadas independentemente do leitor e dos resultados laboratoriais obtidos, o que melhora a precisão de uma única avaliação e facilita a avaliação em intervalos diferentes.

Nos pontos seguintes, proceder-se-á à revisão das várias etapas computacionais concebidas para a quantificação dos parâmetros relacionados com a perfusão miocárdica. Também serão apresentadas, de forma resumida, as principais limitações de quantificação e serão descritos os desenvolvimentos recentes e os melhoramentos obtidos na quantificação da perfusão do miocárdio.

#### 2.4.2. Visão geral do processo de Quantificação

A figura 14 apresenta um diagrama representativo das diferentes etapas necessárias para que sejam retirados das projecções adquiridas, os parâmetros quantitativos da perfusão do miocárdio.

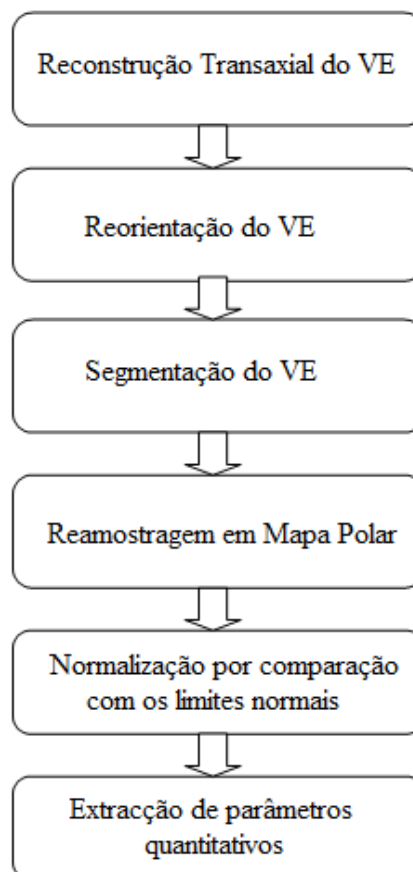


Figura 14. Visão geral do processo de Quantificação. Esquema adaptado de Slomka P *et. al.* (60).

Idealmente, todas estas etapas devem ser realizadas de forma totalmente automatizada. Os sistemas computacionais actuais já proporcionam esta facilidade, porém a interacção manual pode ser necessária em alguns casos. Por exemplo, a interacção manual pode ser requerida para assistir o programa de computador na definição da região de VE, na reconstrução de imagem e na selecção dos ângulos quando se pretende reorientar o miocárdio do VE. O programa de quantificação depende assim da qualidade dos dados retirados das projecções originais, das etapas de pré-processamento durante a reconstrução da imagem, ou da reorientação, se são automáticas ou manuais. Se as etapas de processamento são manuais podem introduzir nos resultados, variabilidade inter e intra observadores e por definição podem impedir totalmente a análise automatizada dos dados (61). Todavia a quantificação pode também ser imprecisa devido ao número insuficiente de contagens, ao posicionamento inadequado da rotação da Câmara-Gama, ou ao movimento do paciente.

#### *2.4.3. Reconstrução Transaxial do Ventrículo esquerdo*

Como mencionado acima, a reconstrução do VE pode ser realizada de forma totalmente automática, sendo as imagens das projecções adquiridas reconstruídas em uma série de planos transaxiais usando as técnicas de retro projecção filtrada ou reconstrução iterativa (62). Pode ser necessária, a optimização de parâmetros de reconstrução, nos diferentes estudos de um mesmo paciente, consoante se trate do estudo de esforço ou do estudo de repouso devido à diferença nas estatísticas de contagens entre cada estudo (39) (*c.f.* sub-ponto 2.4.7). Em geral, a menos que os mapas de atenuação estejam disponíveis (39), a correcção de atenuação não é realizada. Frequentemente, a reconstrução da imagem é limitada no eixo dos Z, mas apenas se exclui a actividade extra-miocárdica na região cardíaca.

Esta região cardíaca pode ser seleccionada automaticamente (63), ou pode ser ajustada manualmente, seleccionando um corte transaxial apropriado. O desempenho das etapas seguintes de processamento das imagens, (reorientação e segmentação do VE) podem depender da escolha dos limites de corte.

Durante essa etapa, é importante rever todas as projecções e caso exista movimento do paciente, aplicar-se as correcções necessárias (64). Segundo a literatura (65-68), em cerca de 10 a 36% dos exames realizados surgem artefactos de movimento, os quais afectam a quantificação da perfusão miocárdica. Segundo Fitzgerald J. *et. al.* (65), os

artefactos de movimento são tão mais notados nas imagens, quanto mais próximos os detectores estiverem do miocárdio. Por exemplo, numa tomografia adquirida em 180°, com início em oblíqua anterior direita, com um total de 60 projecções, são os movimentos ocorridos entre as projecções 15 a 45, os que provocam mais alterações nas imagens. Nestes casos, se não for aplicada a correcção do movimento, a comparação dos resultados obtidos com os limites normais (gerados a partir de dados sem movimento), podem produzir resultados falsos-positivos (64,69).

#### 2.4.4. Reorientação do Ventrículo Esquerdo

A reorientação do VE não é estritamente necessária para a extracção automática dos parâmetros dos dados reconstruídos mas é aconselhável, segundo refere Germano *et al.* (60). O alinhamento incorrecto do miocárdio pode introduzir discrepâncias nos resultados de quantificação da perfusão do miocárdio (69). Neste âmbito já foram desenvolvidos vários métodos de alinhamento automático do miocárdio: Métodos geométricos (70-72), que usam uma representação poligonal tridimensional (3D) da superfície ventricular para orientação nos cálculos de parâmetros (73); Técnica automática com base no ajuste de uma elipsóide ao ventrículo esquerdo segmentado (74); Técnicas de registo tridimensional que realizam esta etapa intrinsecamente durante o alinhamento dos dados transaxiais recorrendo para isso a modelos (75-77).

#### 2.4.5. Segmentação do Ventrículo Esquerdo

Numa imagem, a segmentação refere-se à separação de uma região ou de uma estrutura de interesse do resto da imagem considerada. A segmentação automática do ventrículo esquerdo do miocárdio – ou seja, estrutura de interesse para a avaliação da perfusão do miocárdio - é geralmente realizada utilizando cortes de curto eixo da imagem. Na figura 15 está representada a segmentação do ventrículo esquerdo em 20 segmentos.

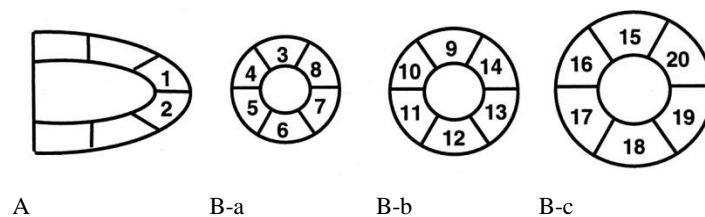


Figura 15. Imagem de segmentação do ventrículo esquerdo em 20 segmentos. Em que A corresponde ao eixo longo vertical, B-a – eixo curto apical, B-b – eixo curto médio e B-c – eixo curto basal.

Esta segmentação depende de certa forma das reorientações feitas às imagens do eixo curto. Os limites que são utilizados para avaliação da perfusão do miocárdio, podem ser baseados em várias técnicas computacionais, muitas das quais foram inicialmente aplicadas e validadas para a medição da fracção de ejeção ventricular (12,78-81). Erros na segmentação do VE podem levar a erros de quantificação significativos na avaliação da perfusão miocárdica, nomeadamente a resultados falsos positivos. A figura 16 demonstra um exemplo de uma definição incorrecta de contornos na base do miocárdio, que levou a erros de quantificação.

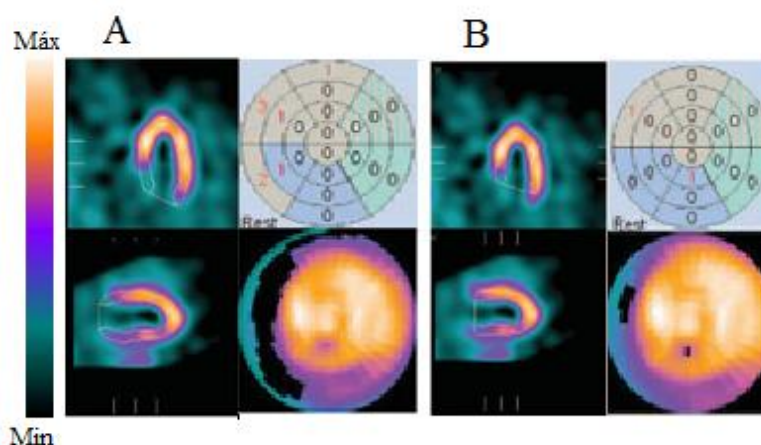


Figura 16. Quantificação na avaliação da perfusão do miocárdio. (A) Definição inapropriada de contornos na obtenção de resultados de quantificação. Nota: Defeito na parede septal do miocárdio que apresenta um *score* de defeitos = 8. (B) Após a correcção dos contornos o defeito desaparece e os *Scores* passam para =2. Imagem adaptada de Slomka P *et. al.* (60).

#### 2.4.6. Reamostragem em mapa polar

A maioria dos esquemas quantitativos, (excepto nos métodos de *voxel* a 3D) utilizam um tipo de amostragem polar ou circunferencial, a fim de extrair um número limitado de amostras de perfusão do miocárdio (82-83). Assim, estas amostras com base numa forma geométrica são realizadas em imagens de curto eixo já devidamente orientadas, por exemplo com a aplicação do modelo elipsoidal do *software Cedars-Sinai Quantitative Perfusion SPECT (QPS)* (84).

Como exemplo, o programa QPS Cedars-Sinai extrai as contagens do miocárdio do perfil normal das superfícies do VE e a média da densidade de contagens é determinada individualmente por cada perfil entre as superfícies do epicárdio e do endocárdio (84).



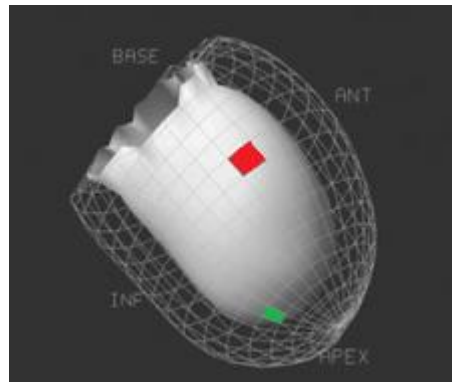


Figura 17. Mapa de superfície de epicárdio e endocárdio. As amostras de perfusão do miocárdio têm diferentes áreas, dependendo da localização do miocárdio. A meio do ventrículo as amostras apresentam uma área maior (quadrado vermelho) quando comparados às amostras da região apical (quadrado verde). Imagem adaptada de Slomka P *et. al.* (60).

Na figura 17, a superfície do epicárdio do VE é apresentada como uma rede quadricular, onde cada quadrado corresponde a uma amostra de perfusão do miocárdio. Com o auxílio do *software* QPS, em cada amostra é obtida uma média das contagens retiradas entre os contornos do epicárdio e endocárdio num determinado raio perpendicular à superfície do VE. Nota-se que, devido à abordagem geométrica, uma determinada amostra do miocárdio pode ter volume de miocárdio diferente quando comparado a outro volume a ele associado. Por exemplo na figura 17, as amostras apicais (quadrado verde) têm volumes mais pequenos do que as amostras da região média do ventrículo (quadrado vermelho).

Por conseguinte, os volumes geométricos associados a cada amostra de perfusão do miocárdio são calculados e utilizados pelo programa de quantificação na determinação dos parâmetros quantitativos, como são a extensão do defeito de perfusão.

A fim de simplificar a exibição das informações extraídas da perfusão do miocárdio, desenvolveu-se um mapa polar onde é permitido representar as diferentes amostragens dos dados de perfusão (*c.f.* figura 18) (85). Este mapa polar é amplamente usado na prática clínica e caracteriza-se por ser um gráfico “*bull's eye*” onde são registadas as amostras extraídas do mapeamento desse círculo.

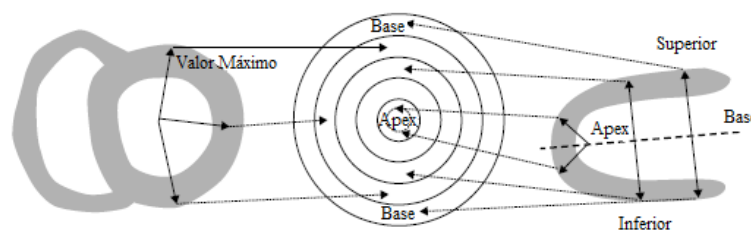


Figura 18. Dados de perfusão do miocárdio representados em mapa polar. Imagem adaptada de Caldwell J *et. al.* (85).

Note-se que em qualquer mapa polar, corre-se o risco das diferentes parcelas correspondentes à perfusão do miocárdio distorcerem o tamanho relativo das diversas regiões, por este motivo estes mapas são apenas utilizados na análise qualitativa, permitindo ao observador ter uma avaliação rápida da perfusão do miocárdio.

A fim de apresentar esta informação mas de forma menos distorcida, pode-se recorrer a métodos 3D (86). Um exemplo de um mapa polar com possibilidade de mostrar as superfícies em 3D é o programa Cedars-Sinai QPS representado na figura 19.

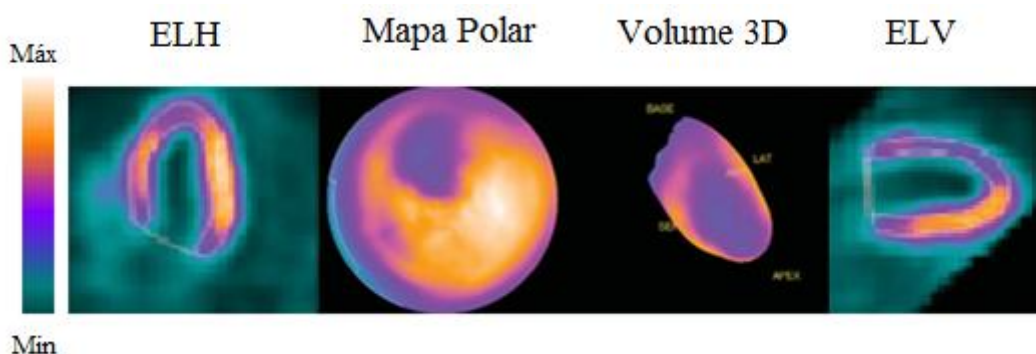


Figura 19. Dados de mapa polar em 3D, que preservam a forma na representação da informação de perfusão no miocárdio, ELH – Eixo longo horizontal e ELV – Eixo longo vertical. Imagem adaptada de Slomka P *et. al.* (60).

Embora a representação com recurso aos mapas polares ou circunferenciais sejam os mais conhecidos e usados, existem outras aproximações já implementadas que utilizam a análise de *voxels* em 3D, em que consideram todos os *voxels* dentro do VE sem recorrerem à amostragem polar (75,76) ou a amostragem de imagens de eixo longo vertical (87).

#### 2.4.7. Normalização e comparação com limites de perfusão normal

A maioria das técnicas quantitativas da perfusão miocárdica, invocam a comparação com populações de referência (*e.g.* sexo, radiofármaco administrado, protocolo de aquisição e processamento, posição do paciente durante a aquisição do estudo e utilização ou não de correcção de atenuação) que apresentam limites normais de perfusão do miocárdio. Em tais métodos, um banco de dados normais é armazenado sob a forma de amostras de mapa polar, posteriormente, os mapas polares de um determinado paciente são comparados com esta distribuição normal, sempre que o paciente apresente defeitos de perfusão do miocárdio são mostradas diferenças de perfusão nesse mapa.

Por exemplo, a quantificação de dados reconstruídos com correcção de atenuação (CA), técnica de particular interesse em estudos de órgãos de pequenas dimensões, em população obesa e em pacientes com defeitos de perfusão do miocárdio (88-89), implica a existência de uma base de dados de referência de pacientes normais, aos quais tenha sido aplicado CA. Caso contrário, poderão existir erros na interpretação das imagens, visto que, as imagens com CA não apresentam distribuição uniforme dentro do miocárdio (90-92).

Actualmente, existem vários *softwares* que permitem avaliar e quantificar a perfusão do miocárdio encontrando-se validados para uso na prática clínica, como são o 4D-MSPECT (93), Perfit do diagnóstico Nuclear da Universidade de Western Ontario (94), Emory Toolbox da Universidade Emory (79), e o *software* QPS da Cedars-Sinai (84).

Todas as técnicas de quantificação identificadas fazem a comparação com uma base de dados de referência de estudos de perfusão do miocárdio em repouso que apresentam limites normais de perfusão do miocárdio (*c.f.* sub-ponto 2.4.8.). Desta forma, e tendo por base que a realização prática desta técnica de imagem SPECT, consiste em “duas etapas”: uma em esforço e a outra em repouso e que existem diferentes protocolos de aquisição destes estudos, quando se comparam os dados de um determinado paciente com a base de dados de referência, deve-se aplicar sempre a normalização das contagens. No entanto reconhece-se que sistemas de normalização simples não são geralmente eficazes na normalização de contagens totais num miocárdio com grandes defeitos de perfusão e que na normalização de contagens máximas podem ser desviadas por pontos quentes de fixação do radiofármaco ou por heterogeneidades na distribuição normal de contagens no miocárdio (60).

#### 2.4.8. Parâmetros quantitativos de perfusão

Vários parâmetros quantitativos relacionados com a perfusão do miocárdio podem ser retirados dos estudos de perfusão do miocárdio (*c.f.* tabela 2). Em geral, existem parâmetros globais e regionais que permitem automaticamente localizar os defeitos. Estes parâmetros são normalmente obtidos por comparação com os limites de perfusão normal (82,84,96).

Tabela 2. Medidas quantitativas na perfusão do miocárdio. Tabela adaptada de Slomka P *et. al.* (60).

Global	Regional	Descrição	Limiar Anormal
x		Porcentagem de superfície ou volume do VE onde as contagens estão abaixo do limite normal de perfusão do miocárdio. Pode também ser expressa em unidades absolutas (mL) (84,96,98)	3-5%
x		Número médio do desvio padrão (SD) nas áreas de defeito e abaixo do limite de perfusão normal (90,96)	2.5
x		Defície de perfusão no miocárdio obtido por integração dos valores de severidade de todos os <i>pixéis</i> pertencentes ao defeito de perfusão presentes no mapa polar (90,96)	3-5%
x	x	<i>scores</i> segmentares quantitativos usando o modelo de 17 ou de 20 segmentos. Quando somados oferecem uma avaliação global (84,96)	<i>score</i> 4
	x	Defeito percentual definido dentro de um território vascular. Os territórios vasculares podem ser definidos por mapas empíricos ou modelos geométricos (84,90,96)	3–10%
x		Medidas relativas de contagens quando se comparam as imagens dos estudos de esforço com a dos estudos de repouso (99)	2-10%

A cintigrafia de SPECT é bastante útil na avaliação da extensão e severidade dos defeitos de perfusão do miocárdio (97).

No *software* Cedar-Sinai o módulo de QPS determina o déficit de perfusão total (DPT) pela seguinte fórmula:

$$DPT = 100\% \times \sum_{a=0}^{a<A} \sum_{p=0}^{p<P} \frac{score(a,p)}{4AP} \quad \text{Eq. 6}$$

Onde  $a, p$  são as coordenadas radiais do mapa polar,  $A, P$  são o número de amostras máximas em cada dimensão e o *score* ( $a, p$ ) é o *pixel score* no local do mapa polar ( $a, p$ ), sendo o valor máximo teórico do DPT considerado os 100% (96).

A distribuição do radiofármaco pelo miocárdio, tendo em conta as populações de referência como foi referido anteriormente, pode caracterizar-se da seguinte forma: perfusão normal  $\geq 70\%$ ; perfusão ligeiramente reduzida 50-69%; perfusão moderadamente reduzida 30-49%; perfusão severamente reduzida 10-29% e ausência de perfusão  $<$

10%. Desta forma e de acordo com as Guidelines da EANM (29) quando existem anormalidades na perfusão do miocárdio, os defeitos de perfusão quanto à severidade podem ser classificados como severos, moderados e ligeiros. Já quando se procede à avaliação da extensão do defeito de perfusão do miocárdio, esta pode ser classificada como sendo pequena (se o número de territórios vasculares atingidos é inferior a um), média (se o número de territórios vasculares atingido é de um) ou grande (se o número de territórios vasculares atingido varia entre dois ou três territórios).

Salienta-se ainda que para além do Cedar-Sinai QPS existem também outros pacotes de quantificação com particular relevância nesta área, mas que não irão ser abordados na presente dissertação por não constituírem objectivo do presente estudo.

#### 2.4.8.1. Quantificação regional e localização de defeitos de perfusão

Os estudos SPECT permitem uma avaliação regional da perfusão do miocárdio sendo considerados, numa perspectiva clínica, como úteis, porque conseguem adicionar informações de prognóstico, melhorar a confiabilidade e reprodutibilidade das interpretações clínicas. Esta avaliação pode ser realizada automaticamente por *softwares* específicos. Uma abordagem é por exemplo a utilização de mapas polares com mapas de territórios pré-vasculares (44,100). Posteriormente, a extensão do defeito de perfusão dentro de um determinado território pode ser computado e podem ser estabelecidos os limiares da doença em um determinado território (c.f. figura 20).

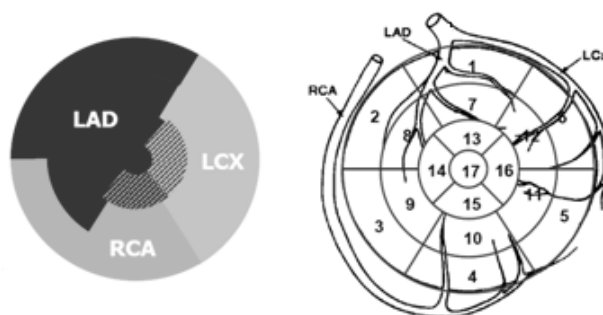


Figura 20. Representação em mapa polar com 17 segmentos dos diferentes territórios irrigados pelas principais artérias coronárias: artéria coronária direita (RCA<sup>13</sup>), artéria coronária esquerda (LAD<sup>14</sup>) e artéria coronária circunflexa (LCX<sup>15</sup>).

Uma aproximação para quantificar as imagens de perfusão do miocárdio surge com, a divisão do mapa polar em 17 (44) (c.f. figura 20) ou 20 segmentos (101) (c.f. figura 15). Cada segmento poderá tomar um de 5 valores na escala, o valor 0 corresponde a

<sup>13</sup> Do acrónimo inglês *Right Coronary Artery*

<sup>14</sup> Do acrónimo inglês *Left Coronary Artery*

<sup>15</sup> Do acrónimo inglês *Circunflex Coronary Artery*

perfusão do miocárdio normal e o 4 corresponde a ausência de perfusão do miocárdio (*c.f.* tabela 3).

Tabela 3. Classificação da severidade em função da % de perfusão do miocárdio e dos *scores* atribuídos. Tabela adaptada de Hesse B *et. al.* (29).

Severidade	% Perfusão do Miocárdio	<i>scores</i>
Perfusão normal	≥ 70%	0
Perfusão ligeiramente reduzida	50-69%	1
Perfusão moderadamente reduzida	30-49%	2
Perfusão severamente reduzida	10-29%	3
Ausência de perfusão	< 10%	4

A soma dos vários *scores* do ventrículo esquerdo permite uma avaliação global do défice de perfusão, combinando a extensão e severidade bem como a soma dos *scores* no estudo em esforço (SSS<sup>16</sup>), a soma dos *scores* no estudo de repouso (SRS<sup>17</sup>) (102) e consequentemente as diferenças entre SSS e SRS. Todos estes *scores* têm demonstrado ter valor de prognóstico. No entanto, o facto de todos eles não serem medidos em escala contínua mas serem arredondados a números inteiros podem, em pequenos defeitos de perfusão, situados entre dois segmentos, apresentar imprecisões e consequentemente artefactos na perfusão da imagem.

#### 2.4.8.2. Principais limitações na quantificação da perfusão do miocárdio

As principais limitações em quantificação da perfusão do miocárdio estão relacionadas com os efeitos físicos da radiação, a instrumentação, artefactos de movimento e limitações fisiológicas (*c.f.* sub-ponto 1.4).

As limitações referentes aos efeitos físicos da radiação e à instrumentação prendem-se com as propriedades heterogéneas e atenuantes do tórax que fazem com que surja nos estudos de SPECT do miocárdio, o efeito de dispersão e artefactos atenuantes. A presença de dispersão reduz a resolução espacial nas imagens, resultando numa desfocagem da imagem e *Spillover*<sup>18</sup> da actividade extra-miocárdica do ventrículo esquerdo. Os fótons de atenuação caracterizam-se por uma aparente diminuição da actividade nas regiões mais profundas do corpo. Assim, os efeitos de atenuação e de dispersão dos fótons difusos ao nível do miocárdio são mais sentidos ao nível da base do que do ápice do miocárdio. Logo, regiões hipoperfundidas em áreas basais do miocárdio poderão ser

<sup>16</sup> Do acrónimo inglês *Summed Stress Score*

<sup>17</sup> Do acrónimo inglês *Summed Rest Score*

<sup>18</sup> *Spillover* – Caracteriza-se pela perda de contagens num pixel do objecto envolvendo um aumento de contagens nos *pixéis* adjacentes.

mais dificilmente detectadas. Além disso, uma vez que a resolução espacial depende da profundidade a que se encontram as imagens de projecção, podem surgir artefactos na reconstrução das imagens, especialmente quando se usam órbitas circulares de 180° ou órbitas não circulares (103). Para além disso, em estudos de SPECT em mulheres são frequentes artefactos de atenuação, na parede anterior do miocárdio, causados por atenuação de tecido mamário. (104). Já em estudos em homens é mais frequente a presença de artefactos de atenuação na parede inferior devido à atenuação diafragmática.

Apesar de várias abordagens propostas, para reduzir os efeitos degradantes de atenuação e dispersão estarem a ser implementadas na prática clínica (105-106), há ainda controvérsias (107-109) e uma significativa variabilidade nas características das várias implementações (110).

Quanto às limitações referentes aos artefactos de movimento podem ser devidos aos movimentos voluntários ou involuntários do paciente.

Os movimentos voluntários estão muitas vezes relacionados com a aquisição dos estudos Gated-SPECT que exigem que os pacientes permaneçam com os membros superiores, em flexão acima da cabeça por um período prolongado (95). Com o objectivo de reduzir estes artefactos, aposta-se cada vez mais em estudos com tempos de aquisição mais curtos e na procura de dispositivos especializados de apoio aos braços.

Actualmente, também já é possível corrigir estes movimentos aplicando algoritmos de correcção de movimento (64,111-112).

Para além dos movimentos voluntários que o paciente possa fazer durante as aquisições dos estudos, uma outra fonte de artefactos são os movimentos involuntários, como por exemplo os movimentos respiratórios e os movimentos cardíacos.

As limitações fisiológicas são específicas de cada paciente e pode acontecer que, mesmo que a imagem da distribuição do radiofármaco no coração seja perfeita, resultados de quantificação podem levar a diagnósticos de falsos positivos ou falsos negativos devido a factores fisiológicos. Por exemplo, quando os pacientes não realizam a prova de esforço física adequadamente, atingindo 85% da sua frequência cardíaca máxima (29), o efeito esperado na perfusão do miocárdio pode não ocorrer. Para além disso nestes estudos, especialmente quando recorrem a radiofármacos marcados com agentes  $^{99m}\text{Tc}$  e realizam sobrecarga farmacológica de tipo vasodilatador como “stressor”, apresentam, com frequência, acumulação do radiofármaco em órgãos abdominais (estômago, fígado e ansas intestinais) que interfere na avaliação qualitativa e quantitativa da região infero-septal do miocárdio (13-17).

Outras razões para obtermos estudos anormais prendem-se com as doenças não coronárias, tais como o bloqueio de ramo esquerdo (113) ou a hipertrofia do miocárdio (114), salienta-se também que a avaliação de isquémia em pacientes com doença nas três artérias coronárias pode levar a resultados falsos negativos (58,115).

#### 2.4.8.3. Desenvolvimentos recentes na quantificação da perfusão

Actualmente existem algumas abordagens que visam melhorar a quantificação da perfusão do miocárdio, como a análise baseada nas contagens dos *vóxeis* e no registo das imagens dos pacientes em modelos 3D, criados a partir de estudos de pacientes normais (75-76) (c.f figura 21).

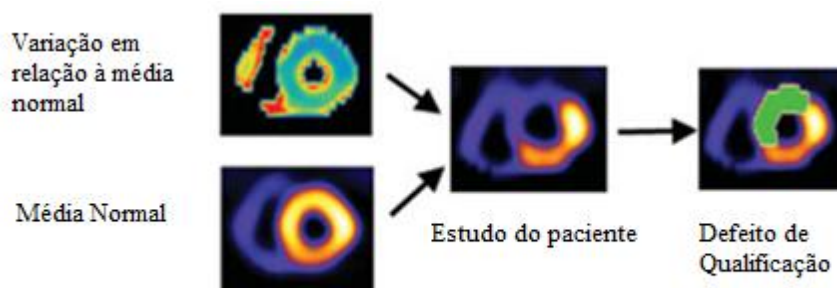


Figura 21. Princípio de quantificação baseado no *voxel* em 3D. Hipoperfusão dos *vóxeis* abaixo do limite normal aparece directamente marcado nos diferentes cortes de imagens. Imagem adaptada de Slomka P *et. al.* (60).

Nesta abordagem é aplicado um algoritmo para realizar a segmentação automática e respectivo realinhamento da imagem do miocárdio ao modelo 3D. Posteriormente são feitas, as comparações das contagens dos diferentes *vóxeis*, com os *vóxeis* com limites normais. As potenciais vantagens da abordagem em 3D é que permite a visualização directa de defeitos de perfusão em cortes de imagem, não necessita de modelos geométricos arbitrários e faz a integração do alinhamento e da quantificação em 3D (99).

Uma outra abordagem é a quantificação de “movimento congelado” que se caracteriza por, utilizar todas as projecções Gated de um estudo Gated-SPECT na quantificação da perfusão, tendo em conta o movimento. É uma técnica realizada através da detecção e rastreamento de movimento das extremidades do endocárdio e epicárdio do miocárdio, recorrendo a um algoritmo de extracção de contornos do VE do miocárdio, como é usado pelo *Cedars-Sinai Quantitative Gated SPECT* (78). Posteriormente, é aplicada uma deformação não linear à imagem 3D em todos os dados Gated, deformando cada fase da imagem para coincidir com a posição da fase de fim de diástole.



Como síntese, importa salientar que é uma técnica de quantificação que se caracteriza por eliminar a desfocagem da imagem devido ao movimento, e melhorar a qualidade da imagem de forma notável.

## 2.5. Quantificação da função do miocárdio do ventrículo esquerdo

### 2.5.1. Introdução

Com a implementação da técnica de imagem Gated-SPECT nos diferentes serviços de Medicina Nuclear a nível mundial, assistiu-se nos últimos anos a um aumento substancial do desenvolvimento e da utilização de algoritmos para quantificação da função global e regional do VE.

Nos sub-pontos seguintes identificam-se os principais algoritmos disponíveis para quantificação da função do miocárdio a partir da imagem de Gated-SPECT, descreve-se o *software* Cedars-Sinai Quantitative Gated SPECT, (por ser o usado neste estudo), identificam-se e caracterizam-se os vários parâmetros de função global e regional do VE do miocárdio.

### 2.5.2. Algoritmos disponíveis

Actualmente existem diversas abordagens de *software*, para análise e quantificação da função ventricular, salientam-se as seguintes: Cedars-Sinai Quantitative Gated SPECT (QGS<sup>TM</sup>) (45,78), Emory Gated SPECT (EGS<sup>TM</sup>) (79), University of Michigan's 4D-MSPECT<sup>TM</sup> (45), Stanford University's Multi-Dim<sup>TM</sup> (116-117), Yale University's GSCQ<sup>TM</sup> (12) e ainda outros *softwares* com menor implementação comercial, como os métodos baseados no volume parcial (118-119), métodos baseados nos limites (120-121) e os métodos de inversão de imagem e de superfície elástica (122).

Todos estes processos seguem uma sequência de quantificação, que geralmente passa pelas seguintes etapas: a) o miocárdio é isolado de outros órgãos e de áreas de captação extra-miocárdica de forma automática ou manualmente, com a ajuda de uma “máscara miocárdica”; b) a captação ao nível do miocárdio é sofre um processo de amostragem em intervalos regulares e disposta no formato de mapa polar; c) os *píxeis* dos mapas polares são marcados se contiverem menos contagens do que era considerado normal. No entanto, existem diferenças nos vários *softwares*, na forma e nos métodos imple-

mentados nas sequências sendo que, uns usam os métodos baseados na geometria, outros nas contagens e outros são ainda “híbridos”.

Como tal, e atendendo a que a caracterização dos vários *softwares* disponíveis não é um objectivo deste estudo, descreve-se com mais detalhe apenas o *software* de quantificação QGS<sup>TM</sup>, por ter sido o usado no estudo desenvolvido.

### 2.5.3. O *software* QGS<sup>TM</sup>

O *software* QGS<sup>TM</sup> (45,78) caracteriza-se por operar no espaço tridimensional e utilizar os dados Gated do curto eixo depois de os empilhar num volume, formando uma imagem tridimensional. Este algoritmo opera, de forma automática podendo, quando necessário, recorrer ao modo de operação manual.

O primeiro passo do *software* envolve a segmentação automática do miocárdio do VE, com base no agrupamento de imagens tridimensionais, seguindo-se depois o seu refinamento iterativo. O processo iterativo é encerrado quando uma máscara, de acordo com o tamanho, a forma e a localização do VE esperado é obtido. Uma vez que o VE é isolado, o centro de massa é determinado automaticamente e os raios são desenhados de acordo com o modelo de amostragem esférica (c.f. figura 22).

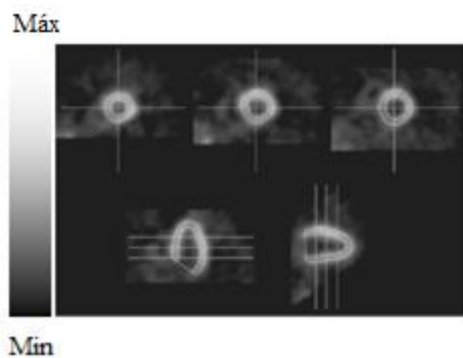


Figura 22. Cortes de curto eixo na região apical, média, basal, longo eixo horizontal e longo eixo vertical que apresentam os contornos do endocárdio e do epicárdio nas imagens de um paciente normal e que foram desenhados de acordo com o *software* QGS. As diferentes linhas indicam os diferentes cortes considerados nas diferentes secções. Imagem adaptada de Germano G *et. al.* (123).

Os limites máximos ao longo de todos os raios definem a primeira estimativa da superfície tridimensional na região média do miocárdio, a qual é ajustada a uma elipsóide. A elipsóide com melhor ajuste é usada para estimar a esfericidade do VE e também para definir um novo sistema de coordenadas de amostragem, ao longo do qual novos raios e novos perfis de contagens são desenhados e medidos sobre o miocárdio. Esses perfis de contagens são ajustados a curvas *gaussianas* assimétricas sendo, o ponto máximo da curva *gaussiana* representativo da estimativa final da superfície na região média do miocárdio. As superfícies do endocárdio e do epicárdio são determinadas com

base nos desvios padrão da curva *gaussiana*. Os planos das válvulas são determinados pelo ajustamento do plano aos pontos da região mais basal do miocárdio (*c.f.* figura 22).

A restrição de preservar a massa miocárdica em todo o ciclo cardíaco é uma imposição deste *software*, que permite determinar as superfícies do endocárdio e do epicárdio. As superfícies podem ser normalmente determinadas com exactidão, mesmo na ausência aparente de perfusão, isto porque o ajustamento da *gaussiana* opera na imagem segmentada e não no limite da imagem, sendo capaz de considerar níveis muito baixos de perfusão que muitas vezes não são visíveis nas escalas de cores usadas para representar os estudos Gated-SPECT. Para além disso o algoritmo referido procura preservar a continuidade dos três gradientes de superfície tridimensional do miocárdio para extrapolar os pontos que são imediatamente adjacentes à área não perfundida.

O endocárdio, o epicárdio e o plano de válvulas são calculados para cada intervalo sincronizado do ciclo cardíaco. Os volumes da cavidade do VE são calculados multiplicando o volume individual do *voxel* pelo número de *vóxeis* contidos no espaço tridimensional ocupado pelo endocárdio e pelo plano das válvulas.

Os maiores e os menores volumes da cavidade do VE correspondem ao final da diástole e da sístole, a partir dos quais a fracção de ejeção é derivada. Todos os volumes também podem ser representados graficamente numa curva de “tempo-volume”, a partir da qual é possível derivar e quantificar os parâmetros de função diastólica (124).

Este algoritmo pode ainda ser usado na avaliação do movimento regional, usando a modificação da linha central do método. O espessamento segmental é calculado usando as considerações geométricas e de contagens.

#### 2.5.4. Parâmetros funcionais do miocárdio do Ventrículo Esquerdo

Os estudos de Gated-SPECT permitem-nos, através dos *softwares* anteriormente referidos, obter parâmetros quantitativos da função global do miocárdio - FEVE, VTD, VTS - bem como parâmetros quantitativos da função regional do miocárdio - o movimento e o espessamento sistólico do VE (3-4).

##### 2.5.4.1. Parâmetros quantitativos da função global do miocárdio

A quantificação da FEVE nos estudos de Gated-SPECT faz-se usualmente com recurso a métodos baseados nos volumes, em vez de métodos baseados nas contagens. Em particular, a curva tempo-volume permite a identificação dos volumes das cavidades do VE no fim de diástole e no fim da sístole (*c.f.* figura 23).

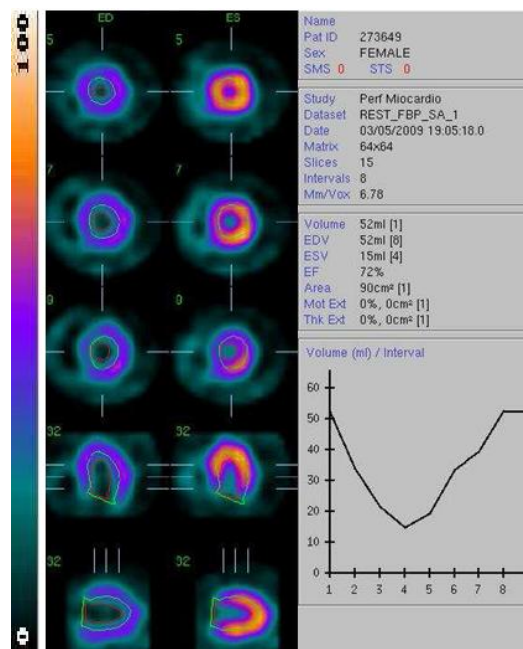
A FEVE é a fracção do VTD expulsa pelo VE durante a sístole, i.e. igual ao VTS do VE a dividir pelo volume no fim da diástole ventricular:

$$FEVE = (VTD - VTS) / VTD$$

A FEVE é ainda expressa como a percentagem do VTD ejectado durante a sístole, pelo que a expressão acima será representada como:

$$FEVE\% = (VTD - VTS) / VTD \times 100$$

Figura 23. Os volumes das extremidades do endocárdio e do plano valvular no fim da diástole (coluna de esquerda) e fim de sístole (coluna do meio) correspondem ao ponto mais alto e mais baixo na curva tempo volume desenhada a preto, a partir da qual é determinada a FEVE%. Imagem Gentilmente cedida pelo HPP - MM - software QGS/QPS.



Assume-se, contudo, na presente dissertação que, por uma questão de ser a sigla mais vulgarmente, aceite na bibliografia, usar-se-á FEVE, mas considerando que o que se está a representar é a FEVE em percentagem.

De acordo com vários estudos publicados (124-128), a determinação da FEVE tem encontrado bons resultados em termos de concordância entre as técnicas de imagem Gated-SPECT e as técnicas de imagem consideradas como sendo o modelo padrão (e.i. Ressonância Magnética, Angiografia de Radionuclídeos, Ecocardiograma).

Existem no entanto, alguns factores que poderão interferir de forma negativa na quantificação dos parâmetros globais do miocárdio. São exemplos:

- Estudos em pacientes que possuam contracções ventriculares prematuras e fibrilhação auricular. Nestas situações e sempre que o miocárdio tiver um batimento rítmico  $\geq$  80% o exame poderá ser considerado, podendo ter que adequar a janela de aceitação aos batimentos cardíacos (c.f. sub-ponto 2.2.1). Sempre que a frequência de contracções prematuras, for superior a 20%, e atendendo a que existe uma deformação da curva tempo-volume, deve-se considerar se os parâmetros funcionais obtidos são fidedignos.

- O número de intervalos em que se encontra dividido o ciclo cardíaco e que corresponde, ao número de imagens adquiridas por ciclo cardíaco. Como já referido anteriormente (c.f. ponto 2.2.) este pode variar entre 8, 16 e 32 projecções. Segundo estudos desenvolvidos (123) o ciclo cardíaco dividido em 16 projecções exige ao software uma

maior capacidade de armazenamento de dados, maior tempo de processamento e pode resultar em imagens com um número de contagens inaceitavelmente baixo. No entanto, e apesar de os Serviços de Medicina Nuclear em Portugal, geralmente usarem nos estudos Gated-SPECT as aquisições com o ciclo cardíaco dividido em 8 projecções, várias investigações (129-132) têm demonstrado que 16 projecções por ciclo permitem obter estimativas mais precisas da FEVE, visto que conseguem obter uma imagem do fim da sístole mais precisa. Por outro lado, a divisão do ciclo em 8 projecções é considerada como não sendo ideal na avaliação da função diastólica (129-132).

- Estudos em pacientes com o miocárdio pequeno. A exactidão das medidas quantitativas, da FEVE depende do tamanho real do VE bem como da sua dimensão reconstruída. Tem sido demonstrado na literatura (9,133-136) que a resolução relativamente baixa de imagens em Cardiologia Nuclear pode levar à obliteração ou a aparente redução da cavidade do VE em pacientes com ventrículos pequenos, particularmente na fase de sístole, sendo o resultado final da FEVE super-estimada.

Como tal, é razoável presumir que o uso de *zoom* durante a aquisição ou até mesmo durante a reconstrução das imagens de ventrículos esquerdos pequenos, poderá diminuir a super-estimação da FEVE (123,133,136,137). Uma proposta de melhoria nesta da técnica de imagem, seria realizar sempre uma aquisição planar antes da aquisição tomográfica afim de, avaliar o tamanho do coração e, em consequência, escolher o *zoom* apropriado (137).

- Os movimentos voluntários e involuntários do paciente também podem interferir negativamente na quantificação da FEVE e dos volumes (69,138-139) como referido no ponto 2.4.8.2.

Como descrito anteriormente, os limites dos volumes VTD e VTS e da FEVE são calculados, automaticamente por *softwares* bem validados. É geralmente aceite em Cardiologia que uma FEVE  $\geq 50\%$  é considerada normal e inferior a 50% é considerado anormal (140-141). No entanto, como anteriormente se descreveu, as medidas quantitativas da FEVE nos estudos Gated-SPECT dependem de uma série de factores.

Assim, é essencial definir para estudos de Gated-SPECT limites de normalidade para os valores da FEVE e dos volumes do VE. De acordo com as *guidelines* da EANM (29), usando o *software* QGS com o ciclo cardíaco dividido em 8 projecções, são recomendados de acordo com o sexo, como limites da normalidade os valores apresentados na tabela 4.

Tabela 4. Referência aos limites da normalidade dos parâmetros de avaliação global do miocárdio, nos estudos de Gated-SPECT (usando o software QGS; ciclo cardíaco dividido em 8 frames; radiofármacos marcados com agentes tecneciosos). Tabela adaptada de Hesse B *et. al.* (29).

Sexo	FEVE	VTD (mL)	VTS (mL)	VIVTD (mL/m <sup>2</sup> )	VIVTS (mL/ m <sup>2</sup> )
Feminino/Masculino	50/45	100/142	42/65	56/70	25/32

FEVE – % fracção de ejeção ventricular esquerda; VTD – Volume Teledistólico; VTS – volume Telesistólico; VIVTS – VTS indexado de acordo com a superfície corporal do paciente; VIVTD – VTD indexado de acordo com a superfície corporal do paciente;

#### 2.5.4.2. Parâmetros quantitativos da função regional do VE do miocárdio

A função regional do miocárdio pode ser quantificada, medindo o movimento ou a espessura de parede ou a combinação de ambas. Todas estas aproximações são totalmente automáticas, ou semi-automáticas mas, permitem a possibilidade da intervenção manual.

A avaliação da função regional desempenha um papel importante na aplicação clínica, visto que permite a visualização do movimento e do espessamento da parede do miocárdio ajudando na redução do grau de incerteza na interpretação dos estudos de Gated-SPECT do miocárdio. No entanto não existe presentemente consenso sobre se o foco principal da avaliação funcional regional se deve centrar na motilidade ou no espessamento da parede do VE do miocárdio, embora o primeiro parâmetro tenha sido mais usado pelos Cardiologistas em conjugação com os estudos de avaliação do *pool* sanguíneo, enquanto o último é especialmente adequado para estudar o efeito de volume parcial nos estudos de Gated-SPECT.

Segundo defende Germano (123), ambos os parâmetros são importantes, quer na avaliação visual, quer na avaliação quantitativa das imagens.

Assim, como auxílio na avaliação das imagens dos estudos de Gated-SPECT, a motilidade da parede do miocárdio pode ser classificada como: Normal – sempre que esta é normal; Hipocinética – se a motilidade estiver diminuída; Acinética – quando existe ausência de motilidade e Discinética – quando não existe parede do miocárdio, logo não existe motilidade (29).

O espessamento da parede do miocárdio que é baseado no aumento de contagens por pixel, entre as fases de sístole e diástole é, portanto, melhor visualizado quando se usam

escalas de cores coloridas. Este parâmetro funcional pode ser classificado como: normal, reduzido ou ausente (29).

Existem, no entanto, algumas considerações técnicas que importa referir: nos estudos de Gated-SPECT a quantificação e validação de medidas de função regional do miocárdio são mais exigentes comparativamente às medidas de função global do miocárdio, isto porque, o espessamento não pode ser derivado de forma precisa somente a partir das medidas de mudança de espessura do VE na fase de diástole e de sístole (48).

Muitas abordagens de quantificação da função regional dependem, em certa medida, do efeito de volume parcial que relaciona o aumento aparente da densidade de contagens no miocárdio na diástole e na sístole com o aumento da espessura do miocárdio (118).

Outros desafios técnicos, na avaliação destes parâmetros, carecem de mudança e de melhoramento dos *softwares* usados, nomeadamente, ao nível da rotação, da translação do coração como também da escolha apropriada do sistema de referência nos estudos de Gated-SPECT não são tidos em conta pelos algoritmos usados para quantificar a função regional do miocárdio (142).

Contudo, e apesar de algumas limitações anteriormente referidas, é possível, com o recurso a esta técnica de imagem, proceder à quantificação destes parâmetros funcionais, tanto em termos de medidas absolutas, como em termos de medidas semi-quantitativas. Em termos de medidas quantitativas absolutas da motilidade e espessamento do miocárdio, importa salientar que existem diferentes estudos desenvolvidos nesta área (143-145), no entanto ainda carecem de mais investigações.

Os autores (143-145) que investigaram diferentes algoritmos na avaliação quantitativa da função regional do miocárdio em imagens de Gated-SPECT de pacientes normais, concluíram que existem não uniformidades em termos de motilidade e espessamento, ao nível, dos diferentes segmentos da região apical, média e basal do miocárdio (*c.f.* figura 24).

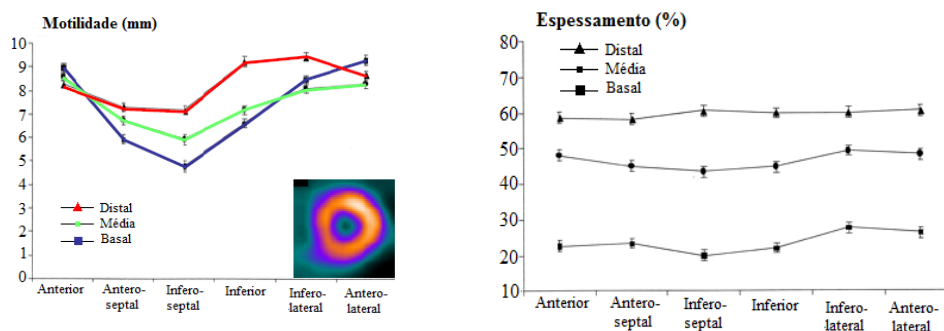


Figura 24. Variações circunferenciais no VE do miocárdio normal ao nível da região distal, média e basal em termo de motilidade (A) e espessamento (B). Imagem adaptada de Sharir T *et. al.* (145).

As avaliações semi-quantitativas dos parâmetros de função regional do miocárdio são baseadas em avaliações visuais segmentares. O modelo de divisão do miocárdio em 17 ou 20 segmentos, já anteriormente referido (*c.f.* sub-ponto 2.4.5), é frequentemente usado nestas avaliações, sendo posteriormente atribuído a cada segmento um *score* que poderá variar entre 0 a 5 na avaliação semi-quantitativa da motilidade do miocárdio e de 0 a 3 na avaliação semi-quantitativa do espessamento do miocárdio.

## 2.6. Aplicações Clínicas

Os estudos de Gated-SPECT apresentam-se vantajosos, na prática clínica, visto permitirem com um mesmo estudo, retirar dois tipos de informação distinta: a avaliação da perfusão do miocárdio e a avaliação da função ventricular.

Ao nível das aplicações clínicas, esta técnica de imagem surge com particular relevância no diagnóstico de isquémia do miocárdio, mas aplica-se ainda, na avaliação diagnóstica de doentes com factores de risco coronários, estratificação de risco após enfarte, ou pré-cirurgia e monitorização terapêutica após revascularização coronária (3).

No diagnóstico de isquémia do miocárdio, sabe-se que a isquémia está associada a uma diminuição da perfusão do miocárdio, bem como a uma diminuição da contractibilidade da área afectada e que surge sempre que o doente está sujeito a um esforço, seja físico (146), farmacológico (146), ou mental (147). Danias *et. al.* citado por Go *et. al.* (51) demonstrou a importância desta técnica de imagem na diferenciação de cardiopatologia isquémica da não isquémica, tendo concluído que estudos de pacientes com cardiopatologias isquémicas apresentavam valores de *scores* e de variabilidade da função regional do miocárdio superiores aos estudos de pacientes, que apresentavam cardiopatologias não isquémicas.

Na avaliação diagnóstica de doentes com factores de risco coronários, os estudos de Gated-SPECT permitem obter informação adicional que certamente não seria obtida só com os estudos SPECT do miocárdio. Por exemplo, num estudo de SPECT do miocárdio, se um paciente apresentasse uma perfusão do miocárdio normal sairia com a indicação de um valor de prognóstico excelente (148). No entanto, se o mesmo paciente realizasse um estudo Gated-SPECT e apesar da perfusão do miocárdio parecer ser normal, apresentasse um valor de FEVE < 45 % certamente iria alertar o clínico para continuar a investigar o miocárdio, o mesmo não sucederia se a função ventricular fosse con-



siderada normal. Esta é uma situação que pode surgir, por exemplo, em pacientes com doença dos três vasos, nos quais a evidência científica aponta para uma subestimação da isquemia (51), visto existir um balanço global das paredes do miocárdio hipoperfundidas, o que poderá ser evidenciado quando se utiliza a técnica de imagem Gated-SPECT.

Para além desta aplicação ao nível do diagnóstico, os estudos de Gated-SPECT, apresentam-se ainda com relevância na diferenciação de defeitos fixos ao nível da perfusão do miocárdio, de artefacto de atenuação de tecidos moles (3). Os locais de atenuação mais comuns são ao nível do tecido mamário (com atenuação da parede anterior) e do hemidiafragma esquerdo (com atenuação ao nível da parede inferior). Os estudos de Gated-SPECT permitem, contudo, diferenciar defeitos fixos de artefactos dado que se consegue visualizar a motilidade e espessamento da parede do miocárdio (3).

Os estudos Gated-SPECT também encontraram um papel de relevância na estratificação do risco, visto que, podem ser usados para estimar a função residual após o infarte do miocárdio (149) e os pacientes podem ser estratificados em função do risco tendo em conta os valores de FEVE e dos volumes VTS.

Segundo Wahba *et. al.* (149), os parâmetros de FEVE e do volume VTS obtidos com a técnica de imagem Gated-SPECT permitem obter informações adicionais sobre a perfusão e a morbilidade do paciente em estudo. Shair *et al.* (150) mostraram que pacientes com uma extensão de defeitos de perfusão grande mas com uma FEVE de 45% ou um VTS de 70mL apresentam menor taxa de mortalidade, quando comparados com pacientes que têm uma extensão de defeitos de perfusão ligeira mas com FEVE < 45% ou um VTS > 70 mL (150).

Para além desta indicação, esta técnica de imagem também é útil na avaliação de risco pré-operatório de pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas graves, considerando que permitem prever eventos cardíacos perioperatórios (151).

Os estudos de Gated-SPECT são também particularmente adequados na monitorização terapêutica após revascularização coronária, nomeadamente na comparação entre o estado funcional global e regional do ventrículo esquerdo (FEVE, VTS e motilidade), antes e após a revascularização.

Com base na descrição e caracterização que se fez dos estudos Gated-SPECT, neste capítulo da dissertação, pode-se constatar que sendo uma técnica de imagem de valor significativo, revela problemas relacionados com os radiofármacos usados, com a ins-

trumentação clínica, com os protocolos de aquisição e com o processamento dos dados, os quais carecem de maior investigação.

Neste âmbito, surge o presente trabalho de investigação que tenta contribuir para a optimização de protocolos de aquisição no que diz respeito à diminuição da actividade extra-miocárdia que interfere na avaliação qualitativa e quantitativa da região infero-septal do miocárdio e ainda, e porque os protocolos padrão dos estudos Gated-SPECT requerem tempos longos de aquisição por estudo, em média de 20 minutos, tentar-se-á reduzir o tempo de aquisição por estudo.

Por este motivo, no estudo exposto na presente dissertação, recorreu-se também à simulação de Monte Carlo com o objectivo de contribuir para a optimização de parâmetros de aquisição desta técnica de imagem, nomeadamente na redução dos tempos de aquisição por estudo, considerando que, por questões éticas, económicas e financeiras, nem todos os estudos poderão ser realizados em pacientes e considerando também que a simulação de Monte Carlo tem assumido cada vez mais um papel preponderante no domínio da Medicina Nuclear, conseguindo muitas vezes auxiliar na investigação de parâmetros difíceis de realizar em estudos em pacientes.

No ponto seguinte será então feita uma descrição geral da simulação Monte Carlo, e posteriormente, por ter sido a plataforma usada nesta dissertação, será feita uma caracterização da plataforma de simulação Monte Carlo Geant4 Application for Tomographic Emission (GATE).

### 3. Simulação Monte Carlo em Medicina Nuclear

#### 3.1. Introdução

Nos últimos anos tem aumentado o interesse pela aplicação do método de Monte Carlo à Medicina e à Física Médica. Actualmente, estes métodos de simulação constituem uma ferramenta valiosa na avaliação das distribuições de dose absorvida em Radioterapia e, mais recentemente, na interacção de partículas ionizantes com estruturas celulares como as moléculas de DNA em micro e nanodosimetria (152). No domínio da Medicina Nuclear, os métodos de Monte Carlo têm-se demonstrado particularmente úteis na simulação de novos detectores bem como no estudo da eficiência dos mesmos, na concepção e optimização dos sistemas de imagem e no desenvolvimento e avaliação de métodos de correcção de imagem e algoritmos de reconstrução entre outras coisas (152).

Actualmente existem dois grupos de códigos de simulação de Monte Carlo disponíveis: os códigos genéricos, desenvolvidos para as necessidades requeridas pela física das altas energias e para a dosimetria; e os códigos específicos, concebidos essencialmente para as necessidades das modalidades de SPECT e PET<sup>19</sup> (152).

O facto de nenhum dos códigos inicialmente desenvolvidos para a simulação de física de altas energias permitir a simulação fácil de dispositivos originais conduziu à criação de uma plataforma de simulação genérica GATE, (*c.f.* ponto 3.4), baseada no código GEant ANd Tracking4 (*c.f.* ponto 3.3).

Nos sub-pontos seguintes são apresentadas algumas noções sobre o mecanismo de simulação e de transporte de radiação utilizado pelos Métodos de Monte Carlo.

#### 3.2. Princípio da simulação por métodos de Monte Carlo

O método de Monte Carlo é um processo numérico estatístico ou estocástico que, no contexto do transporte da radiação, simula trajetórias individuais de partículas numa geometria arbitrária, recorrendo a sequências de números aleatórios para o processo de amostragem das distribuições de probabilidades que governam os processos físicos

---

<sup>19</sup> Do acrónimo Inglês *Positron Emission Tomography*

envolvidos na interacção da radiação com a matéria (*c.f.* figura 25). Este método permite calcular valores médios de quantidades macroscópicas, como a energia depositada na matéria ou a fluência de partículas, por simulação de um elevado número de trajectórias macroscópicas ou “histórias” de Monte Carlo. A incerteza estatística das diferentes grandezas depende do número de histórias simuladas,  $N$ , e decresce com  $N^{-1/2}$ , o que consoante a precisão pretendida, complexidade e dimensões de geometria, pode tornar o tempo de cálculo demasiado longo (153, 154).

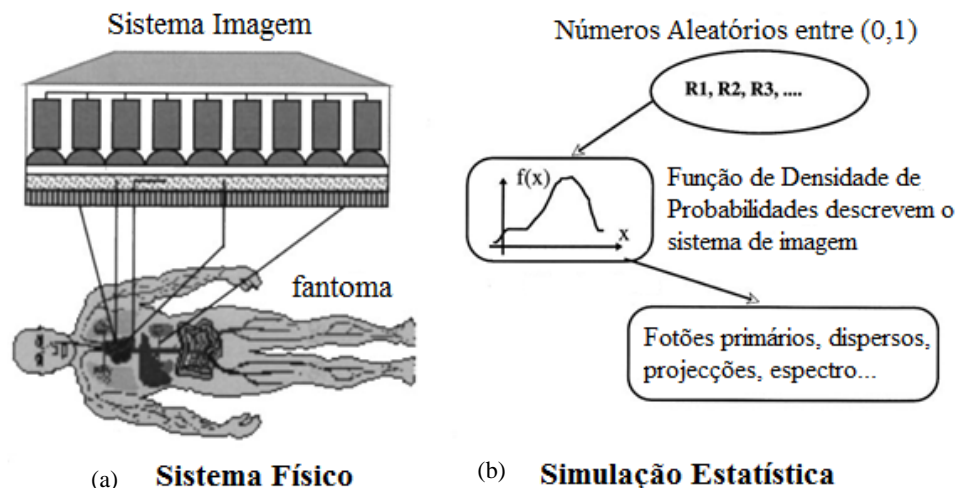


Figura 25. (a) Sistema físico de obtenção de imagem em Medicina Nuclear Convencional; (b) Princípios de simulação Monte Carlo de um sistema de imagem. Imagem adaptada de Zaidi H (154).

### 3.2.1. Geração de números aleatórios

A finalidade primária de uma simulação Monte Carlo é reproduzir o comportamento de um sistema real. Para tal, e assumindo a pretensão de um elevado nível de rigor, seria necessário dispor de uma série de números completamente aleatórios representando, por exemplo, os acontecimentos aleatórios que resultam de um decaimento radioactivo (155). No entanto, este tipo de método exige normalmente períodos de computação demasiado longos. Adicionalmente, o cálculo é extraordinariamente difícil, uma vez que se relaciona com distribuições aleatórias, e por conseguinte, imprevisíveis. Deste modo, actualmente, todos os geradores de números aleatórios se baseiam em algoritmos matemáticos de padrões repetitivos, fornecendo portanto, séries de números designados de “pseudo-aleatórios” (19).

O gerador de números aleatórios é, efectivamente, uma das sub-rotinas cruciais de qualquer simulação por Método de Monte Carlo, existindo hoje em dia vários geradores susceptíveis de serem implementados em qualquer sistema computacional. Tipicamente,

uma simulação computacional por método de Monte Carlo recorre a  $10^7$  a  $10^{12}$  números aleatórios gerados e, portanto, eventuais correlações subtis entre esses números poderão conduzir a erros significativos (156). Assim, segundo Vattulainen *et al.* (157) uma sequência de números aleatórios com elevado padrão de qualidade deverá possuir as seguintes características: as sequências de números aleatórios obtidos não devem apresentar qualquer correlação; o período para gerar a sequência dos números aleatórios deve ser suficientemente longo – idealmente o gerador não deve repetir números e caso o faça, a repetição deve ter lugar apenas após se ter gerado uma série de números suficientemente grande; a sequência de números aleatórios deve ser uniforme, não enviesada e reprodutível; a elevada velocidade de geração de sequências de números aleatórios deve ser uniforme, não enviesada e reprodutível; e em arquitecturas paralelas massivas os processadores não devem comunicar entre si.

### 3.2.2. Métodos de amostragem

Em todos os códigos de simulação Monte Carlo, é necessária informação *a priori* dos processos a serem simulados. Este tipo de informação é expressa em termos de funções de densidade de probabilidade (PDF<sup>20</sup>). Em relação à simulação de interacções de fótons, por exemplo, as secções eficazes parciais e totais representam esse tipo de informação, a qual é utilizada para calcular o tipo de interacção e o percurso do fóton na matéria. A partir desta informação, uma selecção aleatória pode ser feita no que se refere ao tipo de interacção e ao percurso do fóton antes da próxima interacção. Desta maneira, é definida uma PDF para um intervalo considerado. Sendo  $x$  a variável estocástica e  $f(x)$  a PDF que descreve a probabilidade de ocorrência da variável  $x$ , supõe-se por norma que  $f(x)$  é definida no intervalo  $[x_{\min}, x_{\max}]$ . A PDF acumulada de  $f(x)$ , também designada de função de distribuição, é representada por  $F(x)$  e toma valores entre  $[0,1]$ , tal que  $F(x_{\min}) = 0$  e  $F(x_{\max}) = 1$ .

$F(x)$  é construída a partir do integral da PDF, de acordo com a seguinte expressão:

$$F(x) = \int_{x_{\min}}^x f(x) dx \quad \text{Eq. 7}$$

A variável estocástica  $x$  pode ser amostrado utilizando números aleatórios distribuídos uniformemente no intervalo  $[0,1]$  e, em particular, através do método directo, de rejeição ou misto (154).

<sup>20</sup> Do acrónimo Inglês *Probability Density Function*

O método directo poderá ser utilizado se, e só se, o calculo da inversa da PDF,  $F^{-1}(x)$ ,

for relativamente fácil. Se  $F(x)$  variar uniformemente entre 0 e 1 no intervalo  $[x_{min}, x_{máx}]$ , então o valor amostrado de  $x$  pode ser obtido por substituição de  $F(x)$  na Equação 8, por um número aleatório  $R$  em  $[0,1]$ . Deste modo, matematicamente, obtém-se:

$$R \approx F(x) = \int_a^x f(x)dx \quad \text{Eq. 8}$$

E o valor amostrado  $x$  pode, então, ser obtido por intermédio da inversão da PDF de  $F(x)$

$$x = F^{-1} (R) \quad \text{Eq. 9}$$

Quando  $f(x)$  não é integrável ou quando o método de obtenção da inversa  $F(x)$  é demasiado complexo, o mais adequado será utilizar o método de rejeição. Este método compreende as seguintes etapas: definição de uma função normalizada  $f'(x) = f(x)/f_{max}(x)$ , onde  $f_{max}(x)$  corresponde ao valor máximo de  $f(x)$ , amostragem de dois números aleatórios uniformemente distribuídos,  $R_1$  e  $R_2$ , do intervalo  $[0,1]$ ; cálculo de  $x$  por intermédio da equação  $x = x_{min} + R_1 (x_{max} - x_{min})$  e comparação de  $R_2$  com  $f'(x)$  (154). Se  $R_2 \leq f'(x)$ ,  $x$  é aceite como valor amostrado; caso contrário, o par  $(R_1, R_2)$  é rejeitado e portanto gera-se um novo par de números aleatórios. Uma aplicação clássica deste método de amostragem relaciona-se com a determinação da energia do fóton e do ângulo de dispersão resultante da dispersão de Compton.

Sempre que o método directo ou o método de rejeição não podem ser aplicados, utiliza-se o método misto. Este método define-se pela seguinte fórmula:

$$f(x) = h(x) \cdot g(x) \quad \text{Eq.10}$$

em que  $h(x)$  é uma função invertível e  $g(x)$  é uma função plana mas contém a quase totalidade da complexidade matemática. As etapas do método misto são as seguintes:

- 1 normalização de  $h(x)$  e consequente produção de  $h'(x)$  de forma a que  $\int_{x_{min}}^{x_{máx}} h'(x) dx = 1$ ;
- 2 normalização de  $g(x)$  e consequentemente produção de  $g'(x)$  de modo que  $x$  esteja compreendido no intervalo  $[x_{min}, x_{máx}]$ ;
- 3 utilização do método directo para seleccionar  $x$  utilizando  $h'(x)$  como PDF;
- 4 utilização de  $x$  para aplicação do  $g'(x) \leq 1$  usando o método de rejeição, ou seja escolher um número aleatório  $R$  e aceitar  $x$  de  $g'(x) \leq R$ , caso contrário, volta-se à terceira etapa (154).

### 3.2.3. Simulação do transporte da radiação

Apesar de os processos físicos da interacção dos fotões e dos electrões com a matéria estarem bem estabelecidos, de uma forma geral é impossível desenvolver uma expressão analítica para a descrição do transporte das partículas num meio material. Este facto deve-se essencialmente à complexa modelação de processo de interacção envolvendo produção de partículas secundárias como raios- $\delta$  ou fotões de *bremsstrahlung* e processos de dispersão. A utilização do método de Monte Carlo permite a resolução de questões relacionadas com o transporte de radiação considerando, de forma precisa, os diferentes mecanismos de interacção contabilizando os efeitos da produção de partículas secundárias. Este método considera, também, os constrangimentos da geometria na qual o transporte se realiza, modificando as secções eficazes dos diferentes processos físicos em função dos materiais constituintes (154).

Descreve-se de seguida, e apenas, o processo de transporte de fotões por ter sido objecto de estudo no presente trabalho desta dissertação.

A determinação do próximo ponto de interacção de um determinado fotão num dado volume exige que se conheça primeiramente a distância percorrida pelo fotão nesse mesmo volume (154). Em geral, a distância percorrida pelo fotão depende da sua energia, da densidade e da composição do meio material. Assim, para determinar o comprimento do percurso  $d$  de um determinado fotão, calcula-se a PDF acumulada a partir da probabilidade de atenuação do fotão na matéria. A PDF  $f(x)$  corresponde à probabilidade de interacção de um fotão entre as distâncias  $x$  e  $x + dx$  e define-se:

$$f(x) = \mu e^{-\mu x} dx \quad \text{Eq. 11}$$

Deste modo, a probabilidade de um fotão percorrer uma distância  $d$ , é dado por:

$$F(d) = \int_0^d \mu e^{-\mu x} dx = [-e^{-\mu x}]_0^d = 1 - e^{-\mu d} \quad \text{Eq.12}$$

Tira-se então um número aleatório  $R = 1 - e^{-\mu d}$  e de seguida inverte-se  $F(d)$  obtendo-se  $D$ :

$$D = -\frac{1}{\mu} \ln(1 - R) = -\lambda \ln(1 - R) \quad \text{Eq. 13}$$

Onde  $\lambda$  é o livre percurso médio do fotão para uma dada energia do fotão. Quando o meio atravessado pelo fotão é um material composto de diferentes elementos, a distân-

cia  $x$  é alterada quando um novo material é encontrado a fim de se ter em conta as diferenças de coeficientes de atenuação entre os meios.

Após percorrer uma determinada distância no meio material, o fóton poderá interagir com a matéria de acordo com quatro processos de interacção: efeito fotoeléctrico ( $\mu_{\text{fotoeléctrico}}$ ), dispersão de *Compton* ( $\mu_{\text{compton}}$ ), dispersão coerente ( $\mu_{\text{coerente}}$ ) e produção de pares ( $\mu_{\text{pares}}$ ). A probabilidade de ocorrência de um destes processos de interacção é dada pelo coeficiente de atenuação parcial (ou secção eficaz parcial). A soma dos diferentes coeficientes de atenuação parciais, designada de coeficiente de atenuação linear ( $\mu$ ) ou coeficiente de atenuação mássico ( $\mu_m$ ) quando normalizado em relação à densidade, representa a probabilidade, por unidade de comprimento, do fóton sofrer uma das quatro interacções:

$$\mu = \mu_{\text{fotoeléctrico}} + \mu_{\text{compton}} + \mu_{\text{coerente}} + \mu_{\text{pares}} \quad \text{Eq. 14}$$

Durante uma simulação por método de Monte Carlo, o tipo de interacção é seleccionado retirando uniformemente um número aleatório  $R$  do intervalo  $[0,1]$ :

Se  $R < \frac{\mu_{\text{fotão}}}{\mu_{\text{total}}}$  produzir-se-á o efeito fotoeléctrico;

Se  $R < \frac{\mu_{\text{fotão}} + \mu_{\text{compton}}}{\mu_{\text{total}}}$  produzir-se-á o efeito de *Compton*;

Se  $R < \frac{\mu_{\text{fotão}} + \mu_{\text{compton}} + \mu_{\text{Rayleigh}}}{\mu_{\text{total}}}$  produzir-se-á a dispersão de *Rayleigh*;

Se nenhum dos processos anteriores se aplicar dá-se a produção de pares. Todavia, este processo só ocorre quando a energia do fóton for superior a 1,022 MeV. Em Medicina Nuclear, a ordem de grandeza das energias não atinge os MeV, pelo que este processo de interacção não irá ser tido em conta na presente dissertação.

### 3.2.4. Estimativa de erro

Supondo uma simulação de Monte Carlo, no decurso da qual são rejeitadas  $N$  provas, poder-se-á estimar o valor de uma quantidade  $Q$ , calculada durante esta simulação, recorrendo ao auxílio de um estimador denotado de  $y$ . A quantidade  $Q$  é estimada por



intermédio do valor médio  $\bar{y}$  ao qual se associa um erro, fornecido pela variância  $\sigma^2$ , de acordo com as seguintes expressões:

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \quad \text{Eq. 15}$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2 \quad \text{Eq. 16}$$

De acordo com a lei dos grandes números, considerando uma amostra de dimensão  $N \rightarrow \infty$ , então  $y$  converge para  $Q$ . Assim, quanto maior for o número de provas, melhor será a estimativa da quantidade  $Q$  calculada por simulação Monte Carlo. Poder-se-á, igualmente, recorrer a técnicas de redução da variância para maximizar a precisão dos resultados sem que, se aumente o número de provas (154).

### 3.2.5. Técnicas de redução de variância

As técnicas de redução de variância são utilizadas para melhorar a eficácia da simulação e, conseqüentemente, as propriedades estatísticas das imagens produzidas. Estas técnicas baseiam-se na transformação das PDF, que não são uniformes, de modo a privilegiar a proporção de ocorrência de eventos detectados em relação aos eventos rejeitados. Para ter em conta as alterações introduzidas aos processos físicos simulados, associa-se a cada fóton um peso que representa a probabilidade de realização da história em relação às histórias possíveis (154).

Sendo  $V$  uma variável aleatória pertencente ao espaço das probabilidades  $X$ ,  $p(x)$  a função densidade de probabilidade que lhe está associada, com  $p(x) \geq 0$  para qualquer  $x \in X$ , e  $\int_x p(x) dx = 1$ , o valor expectável de  $V$ ,  $E(V)$ , é dado por:

$$E(V) = \int_x V(x)p(x) dx \quad \text{Eq. 17}$$

A abordagem de Monte Carlo do tipo anológico consiste em obter  $N \geq 1$  valores de  $x \in X$  de acordo com a distribuição  $p(x)$ , e de considerar, então  $E(V)$  como a média dos valores amostrados de

$$E(V) = V_1 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x_i) \quad \text{Eq. 18}$$

Em que  $V_1$  é um estimador não enviesado de  $E(V)$ , ou seja,  $E(V_1) = E(V)$ .

Suponha-se agora que se procede à amostragem, a partir do mesmo espaço de probabilidades  $X$ , e que se utiliza uma função de densidade de probabilidade diferente. Contudo, pretende-se estimar  $E(V)$ , assegurando que o número de partículas na segunda

simulação Monte Carlo é idêntico ao da primeira. Se a nova PDF for dada por  $q(x)$ , com  $q(x) \geq 0$  para todo o  $x \in X$ , tal que  $\int_X q(x)dx = 1$ , então tem-se:

$$E(V) = \int_X V(x)p(x)dx = \int_X V(x) \frac{p(x)}{q(x)} q(x)dx \quad \text{Eq. 19}$$

Desta forma obtêm-se uma nova maneira de estimar  $E(V)$

$$E(V) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x^i) \cdot \frac{p(x^i)}{q(x^i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N V(x^i)w(x^i) \quad \text{Eq. 20}$$

O factor  $w(x^i) = \frac{p(x^i)}{q(x^i)}$  corresponde ao peso, ou à ponderação, que deve ser associada à história para ter em conta a amostragem seguinte  $q(x)$  e não  $p(x)$ . O factor  $w(x^i)$  depende da história do fóton, mas não da variável  $V$ . Além disso é positivo e proporcional ao número de histórias reais que representa, ou seja, para cada nova história, o peso é reduzido para ter em conta a amostragem “forçada” que é aplicada (19). Em sumário, qualquer técnica de redução de variância deve enriquecer o número de histórias geradas que originam eventos detectados, ajustar os pesos ou ponderações das histórias adequadamente, e ainda assegurar que o peso da história não varia consideravelmente.

### 3.2.6. Códigos de simulação por método de Monte Carlo

Como referido no ponto 3.1., os códigos de simulação actuais podem ser divididos em duas categorias: códigos genéricos e códigos específicos. Os códigos genéricos são utilizados por uma larga comunidade de físicos o que permite a sua melhoria contínua, sendo os mais usados os seguintes: Electron Gamma Shower (158); Monte Carlo Neutron Photon, (159) e; Integrated Tiger Séries (160), Geometry and Tracking PENELOPE, (161) e o GEometry ANd Tracking (Geant) (162). Este último será abordado no ponto seguinte.

Os códigos específicos caracterizam-se pela facilidade de utilização e rapidez, comparativamente aos códigos genéricos. Actualmente existem vários códigos específicos com aplicação em Medicina Nuclear, nomeadamente em SPECT: *Simulation for Single Photon Emission Computed Tomography* (SIMSPECT) (163), *Simulation System for Emission Tomography* (SIMSET) (164); *Monte Carlo Matrix Vectorized* (MCMATV) (165) e GATE (166). O GATE tem como base para a simulação o Geant.

### 3.3. O Código Monte Carlo Geant4

#### 3.3.1. Introdução

O código de Monte Carlo *GEometry ANd Tracking* (Geant), foi desenvolvido entre 1982 e 1997, no CERN. Este código é usado para orientação de objectos, utiliza linguagem C++, e encontra-se dividido em diferentes partes para dar resposta ao problema de simulação de transporte de radiação.

Uma das versões do Geant é a Geant4, tendo esta sido a versão usada como suporte de apoio à plataforma GATE (*c.f.* ponto 3.4.). Quanto ao desenho e à perspectiva geral do código Geant4 e para dar resposta ao problema de simulação de transporte de radiação, este *software* é constituído por um conjunto de ferramentas que permite a simulação e a passagem de partículas através da matéria (167). Esse conjunto de ferramentas apresenta uma estruturação modular e hierarquizada na qual cada sub-domínio se relaciona por intermédio de uma corrente de dependências unidireccionais (162). O núcleo de ferramentas inclui a monitorização, descrição de geometria, especificação de materiais, interfaces abstractas úteis à simulação de processos físicos específicos, gestão de eventos, configuração de simulações e de trajetórias, interfaces necessárias a ferramentas externas, bem como sistemas de interface gráficas (168).

#### 3.3.2. O Método de simulação Geant4

Segundo Agostinelli *et al.* (162), o Geant4 possui uma interface abstracta de várias classes utilitárias (*c.f.* figura 26), das quais três devem ser obrigatoriamente aplicadas pelo utilizador para que o código de simulação funcione correctamente, podendo as restantes classes ser opcionais.

As três classes de base obrigatórias são: Construção do Detector (*MyDetectorConstruction*), Gerador Primário (*MyPrimaryGenerator*) e Lista de Processos Físicos (*MyPhysicsList*). A classe *MyDetectorConstruction* usa-se para definição do material e da geometria a criar para o detector. Para além destas funcionalidades, é também nesta classe que são definidas outras propriedades como a sensibilidade do detector(es) e a visualização. A classe *MyPrimaryGenerator* é responsável pela geração das partículas primárias (nomeadamente tipo de partícula emitida, posição, energia e direcção de emissão da partícula,...). A classe *MyPhysicsList* é responsável pela descrição das partí-

culas e dos processos e modelos físicos afectados a cada partícula que participa na simulação.

As outras classes são opcionais, mas são importantes para recuperar informação correspondente à simulação corrente. Tratam-se das classes situadas à direita do programa principal, (*c.f.* figura 26): Correr a simulação (*MyRunAction*), selecção de eventos (*MyEventAction*), selecção de amostragem (*MySteppingAction*), Acção de empilhamento (*MyStackingAction*) e Acção de seguimento (*MyTrackingAction*). Correspondem com efeito aos diferentes níveis aos quais são repartidas as informações da simulação: *MyRunAction* designa um conjunto de histórias ou de acontecimentos e é nesta classe que se pode recuperar informações relativas a um conjunto de histórias (*e.g.*, é nesta classe que são criados os histogramas que representam um espectro em energia ou o conjunto de posições de interacção das partículas no detector); *MyEventAction* designa uma história individual; *MySteppingAction*, representa a distância que percorre uma partícula no sistema aquando do seu acompanhamento; *MyStackingAction* permite aceder aos percursos (*track*) habituais e *MyTrackingAction* localiza todas as acções.

O programa principal (*main*) comunica com as classes citadas acima através de um gestor de simulação, o *RunManager*. Esta classe é fornecida pelo Geant4 e contém dois métodos: *Initialize* e *BeamOn*.

O *Initialize* é responsável por iniciar a simulação, ou seja, construir a geometria fornecida pelo utilizador, construir as partículas, os processos e modelos físicos especificados pelo utilizador e carregar as tabelas das secções eficazes correspondentes; e adicionar qualquer parâmetro necessário para colocar o Geant4 a funcionar.

O *BeamOn* gera o desenrolar da própria simulação, ou seja, fecha e otimiza a geometria, gera as partículas uma a uma e assegura o seu acompanhamento.

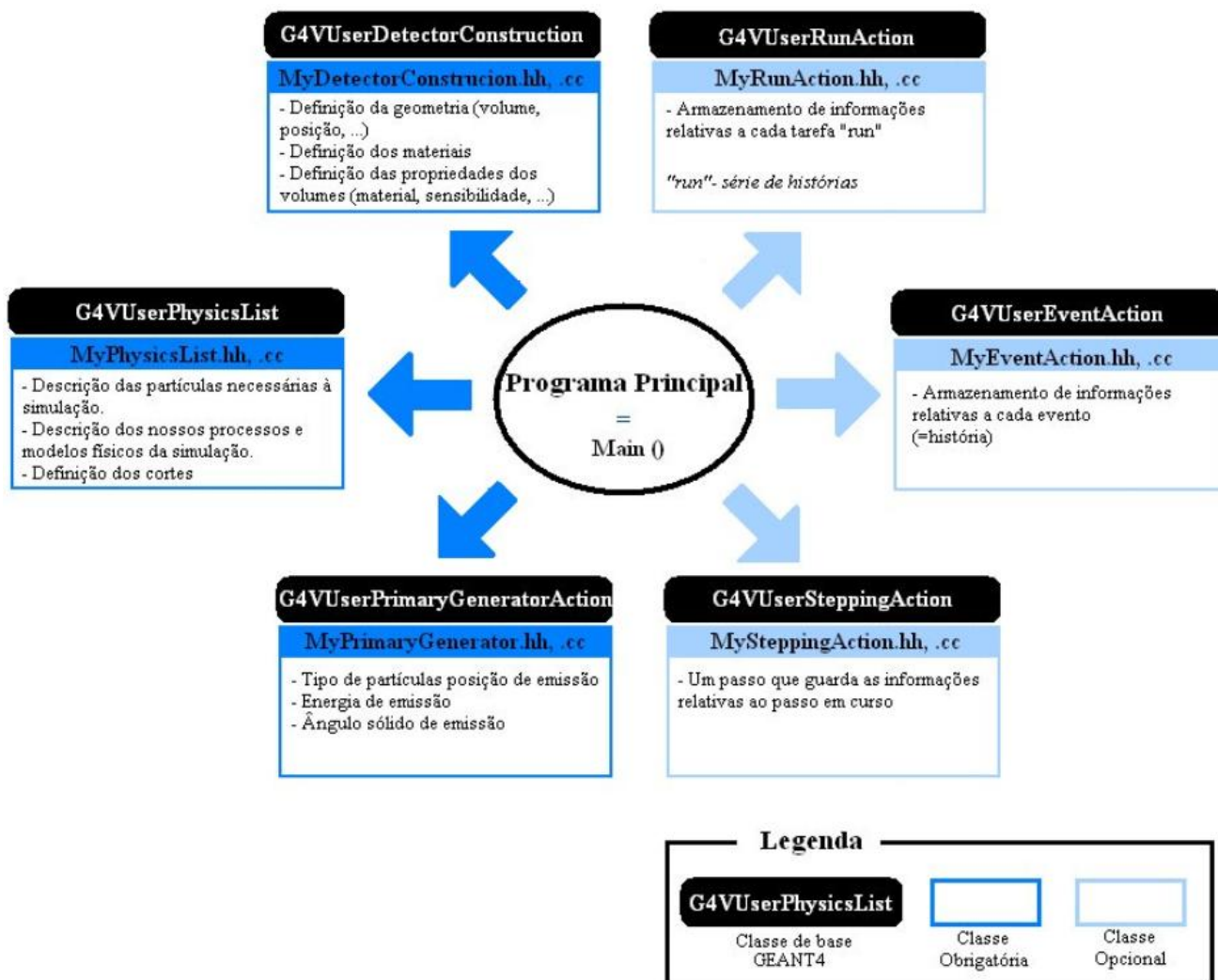


Figura 26. Arquitetura mínima de um código de simulação em Geant4. Imagem adaptada de Lazaro D (19).

Apresenta-se no sub-ponto 3.4. uma descrição da plataforma GATE.

O GATE, caracteriza-se por conseguir combinar as vantagens gerais do código de simulação Geant4 e implementar ferramentas de código específicas dedicadas à SPECT (162).

A descrição da plataforma GATE justifica-se pelo facto de ter sido o código usado neste trabalho. Numa primeira fase o GATE serviu para desenvolver um modelo de sistema de Câmara-Gama com dois detectores, idêntico ao usado na aquisição de estudos experimentais reais e posteriormente para simular condições difíceis de realizar em estudos Gated-SPECT, experimentais reais.

### 3.4. A plataforma de simulação GATE

#### 3.4.1. Estrutura do GATE

O GATE é uma plataforma de simulação Monte Carlo dedicada à simulação de aplicações em SPECT e PET (166, 169-171). Esta plataforma apoia-se no código Geant4, apresentado anteriormente.

A arquitectura do *software* GATE, conforme se evidencia na figura 27 é em camadas.

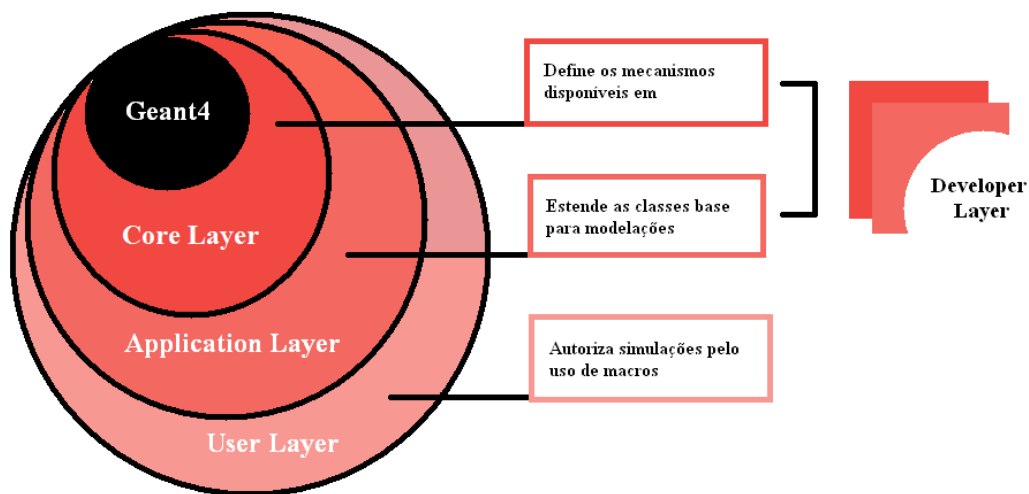


Figura 27. Esboço da arquitectura GATE em forma de camadas. Imagem adaptada de Jan S *et. al.* (166).

É na camada Geant4 do GATE, que estão incorporadas as bibliotecas do Geant4. Estas representam um conjunto completo de modelos físicos validados, descrição de geometrias complexas, geração e acompanhamento das partículas, visualização do detector modelado e das trajectórias das partículas.

A camada *core* é constituída por cerca de 200 classes C++ e aqui se definem as principais ferramentas e características da própria plataforma. Como tal, nesta camada estão incluídas algumas classes base que são comuns em todas as simulações baseadas no Geant4. Inclui ainda, na camada *core* as classes que são específicas das simulações GATE. O *core* define o mecanismo básico disponível em GATE para a definição da geometria, controlo de tempo, definição da fonte, modelação electrónica dos detectores e produção de dados (166, 172-173).

A camada de aplicação (*application layer*), contém um conjunto de classes C++ baseadas no *core* do GATE, que lhe permitem modelar objectos ou processos específicos. Por exemplo, a camada *core*, define as classes básicas para os volumes, e a *applica-*

*tion layer* inclui todas as classes herdadas para modelar volumes específicos, incluindo caixas, esferas, cilindros e trapézios. Similarmente, a *application layer* inclui todos os modelos de movimentos específicos herdados da classe base de movimentos, incluindo translações, rotações, órbitas e oscilações. Assim, a gama de características disponíveis em GATE pode aumentar através do desenvolvimento de novas classes de aplicações enquanto a estrutura geral permanece igual (166).

A camada do utilizador (*user layer*) encontra-se no topo da *application layer*, onde os utilizadores finais podem simular experiências, utilizando a linguagem de “macros” do Geant4. É nesta camada que é permitido ao utilizador descrever fenómenos dependentes do tempo como os movimentos do detector ou as cinéticas de decaimento da fonte (170). Uma característica importante do GATE é que cada classe oferece extensões dedicadas à classe “mensageiro”, de forma que a funcionalidade oferecida pela classe esteja disponível por comandos de “macros”. Desta forma, os utilizadores finais do simulador não têm que executar qualquer codificação de C++, dado que um “mensageiro” pode ser associado a cada classe ou a cada objecto e o utilizador pode definir, no “mensageiro” “macros” que lhe permitem alterar os parâmetros do objecto (*c.f.* figura 28).

Os comandos de *scripting* podem ser utilizados num “macro” passados à execução do programa.

A camada de desenvolvimento (*developer layer*) engloba o *core* e a *application layer*, é constituída por várias classes que provêm das características mais gerais do GATE que definem quais as ferramentas que estão disponíveis, o que os *developers* podem fazer e como o podem fazer.

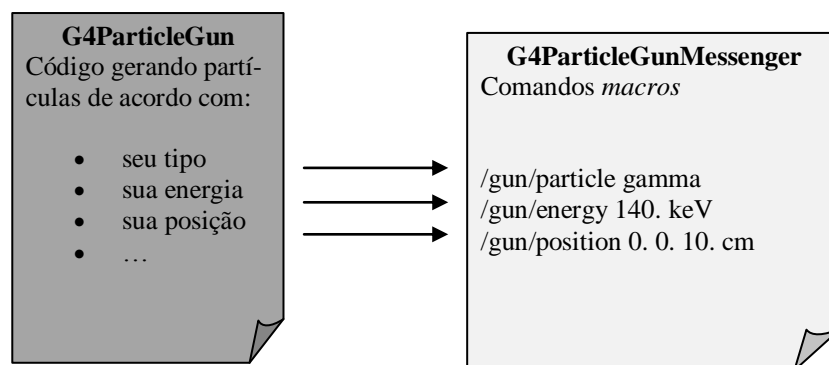


Figura 28. Exemplo de uma classe do Geant4 e o seu “mensageiro” associado, que contém comandos “macros” que permitem alterar certas características associadas à própria classe. Neste caso específico, tem-se a classe G4ParticleGun (um gerador de partículas primárias) e a sua classe associada, G4ParticleGunMessenger, que contém macros que permitem alterar certas características do gerador de partículas, como o tipo de partícula emitida, a sua energia, a posição de emissão, etc. Imagem adaptada de Lazaro D (19).

### 3.4.2. Principais características do GATE

Ao definir a geometria para um tomógrafo, devem ser seguidas directrizes específicas relativamente à hierarquia geométrica dos componentes do tomógrafo de forma que as histórias de interacção das partículas no Geant4, absorção de partículas, que ocorrem no detector, possam ser processadas, imitando realisticamente a absorção de partículas no detector. No entanto, e na tentativa de adaptar a linguagem com o *software* de simulação GATE, a partir do presente momento nesta dissertação sempre que se refere absorção de partículas será designado por *hits*. Os scanners SPECT são construídos seguindo uma hierarquia e a comparação entre conceitos: a Câmara-Gama com um cristal contínuo ou dividido em *pixeis* e um colimador. A maioria destes conceitos geométricos é comum a muitos sistemas de imagem diferentes, segundo refere Jan, S. et al. (166), para facilitar a descrição hierárquica de um tomógrafo usam-se normalmente sistemas globais predefinidos. Um sistema é definido como uma família de geometrias compatíveis com um ou vários formatos de dados produzidos. Actualmente, e segundo descrevem os autores atrás referidos (166) existem cinco sistemas disponíveis no GATE: um para SPECT, três para PET e um sistema genérico apropriado para modelar novos paradigmas tomográficos.

Uma das características distintas do GATE é o controlo de fenómenos dependentes do tempo (166, 172, 174). A sincronização entre a cinética da fonte radioactiva e o movimento da sua geometria permite a simulação de aquisição em condições realistas, como o movimento do paciente, movimentos respiratórios e cardíacos, rotação do *scanner* ou mudanças em distribuição de actividade ao longo do tempo. No que diz respeito ao controlo do tempo o GATE inclui a definição dos movimentos associados com os volumes físicos que descrevem o detector e o *scanner*, a descrição de fontes radioactivas e as especificações do início e do final da aquisição (que são equivalentes ao início e ao final dos tempos na experiência real).

A arquitectura do Geant4 exige que a geometria seja estática durante a simulação, contudo, a duração típica de um único evento é muito curta quando comparada com os movimentos no modelo geométrico ou biocinéticos. Os movimentos são sincronizados com o decaimento da actividade da fonte através da subdivisão do estudo de aquisição em intervalos de tempo. No começo de cada intervalo de tempo a geometria é actualizada de acordo com os movimentos requeridos durante cada intervalo de tempo a geometria é mantida em repouso e a simulação do transporte da partícula procede. Dentro dos



intervalos de tempo considerados, a fonte decai, de forma que o número de eventos diminua, exponencialmente de um intervalo de tempo para o seguinte. A própria temporização da sequência dos eventos simulados é uma característica fundamental para modelar processos dependentes do tempo, como as taxas de contagem, coincidências aleatórias, eventos *pile-up*, e tempo morto do detector. Entre intervalos de tempo, a posição e a orientação de um subconjunto de volumes filhos podem ser alterados para imitar um movimento como uma rotação ou translação. Estes deslocamentos são parametrizados pela velocidade. É da responsabilidade do utilizador fixar um período de tempo curto para a duração do intervalo, de forma a produzir mudanças suaves entre os intervalos de tempo. Combinações de translações e rotações permitem a simulação de trajetórias de aquisição complexas do detector, como a parametrização de rotações excêntricas.

O Geant4 não permite movimentos de fontes, contudo em GATE, um volume de emissão é definido de forma a incluir o volume dessa fonte nesse momento ao longo do seu intervalo de deslocamento. Para habilitar o movimento da distribuição da actividade, é definido um volume adicional para confinar a emissão dentro da intersecção da emissão e dos volumes de confinamento. Este volume confinado define a forma e o tamanho da fonte e os movimentos dentro do volume de emissão (*c.f.* figura 29).

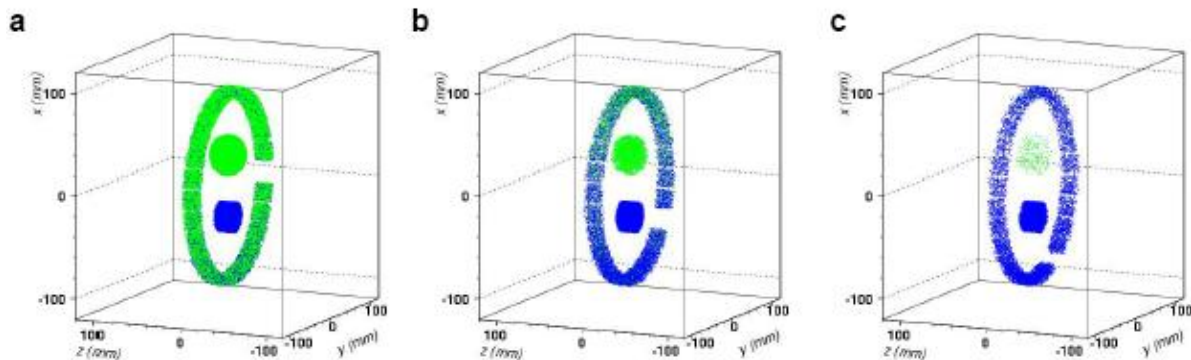


Figura 29. Simulação do decaimento de fontes: distribuição espacial da simulação do decaimento de uma esfera cheia com  $^{15}\text{O}$  (representada a verde) e de um cilindro cheio com  $^{11}\text{C}$  (representado a azul), ao longo de projecções de tempo: a) 0-2 min.; b) 7-9 min. e c) 14-16 min.. Como era esperado, o decaimento do  $^{15}\text{O}$  e os *hits* dominam nos primeiros 2 minutos (1ª projecção), são em minoria na projecção de tempo dos 7-9 min. e desprezíveis na última projecção. O *scanner* simulado, um modelo do microPET, era fixo durante cada projecção de tempo, aquisição em modo estático. De seguida rodava  $30^\circ$  até parar novamente para adquirir a projecção seguinte. Imagem adaptada de Santin G *et. al.* (172).

### 3.4.3. *Arquitetura de simulação*

A plataforma de simulação Monte Carlo GATE que utiliza as múltiplas potencialidades oferecidas pelo Geant4, baseia-se na utilização de macros. Assim à realização de uma simulação GATE associa-se a definição obrigatória da visualização, da geometria, do sistema, dos processos físicos, da inicialização, da digitalização, das fontes, dos formatos e da saída de dados da experimentação (175). Apresenta-se de seguida uma breve descrição das principais características destas etapas da simulação.

#### 3.4.3.1. Verboseidade e visualização

Para um qualquer módulo de simulação, o utilizador tem a possibilidade de definir um nível de verboseidade entre zero e dois. Quanto maior for o nível de verboseidade, mais detalhada será a informação cedida pelo GATE. As opções de visualização disponíveis no GATE permitem obter as mesmas funcionalidades do que as do código genérico do Geant4. Presentemente, os sistemas gráficos disponíveis no GATE são: o DAWNFILE que possibilita o armazenamento de ficheiros de imagem para processamentos posteriores; o VRMLFILE – que é bastante útil quando o utilizador pretende a análise de uma geometria por intermédio de uma manipulação interactiva e o OpenGL – que possibilita a visualização em tempo real (175).

#### 3.4.3.2. Geometria

A definição de geometria é a etapa crucial numa simulação GATE, uma vez que é por intermédio desta que se descreve o sistema e o objecto em estudo. A construção de uma geometria no GATE, à semelhança do Geant4, tem por base a definição de volumes. A totalidade dos volumes relaciona-se por meio de uma estrutura em árvore, na qual cada ramo representa um volume, a base da árvore é representada pelo volume mundo (*world*) encontrando-se este definido por defeito correspondendo a uma caixa com as seguintes dimensões: 50 cm x 50 cm x 50 cm. Todavia, o utilizador poderá através de comandos *macros* apropriados alterar estas dimensões. Salienta-se ainda, que o volume *world* não poderá ser alvo de movimentos translacionais e rotacionais.

A totalidade dos volumes definidos pelo utilizador terão que estar contidos no volume *world*, no entanto existem três condições distintas a que a criação de um novo volume deve obedecer: um volume que se encontre dentro de um outro volume tem que ser forçosamente filho deste último; um volume filho deve estar completamente inserido no volume pai, os volumes não se devem sobrepor. Casos estas condições não se verifi-

quem, o transporte de partículas não se realizará de forma adequada e, conseqüentemente, conduzirá a resultados errôneos.

Na geometria do GATE, a definição de um novo volume é realizada por intermédio da atribuição de um nome, de uma forma geométrica, de dimensões segundo três eixos ortogonais e do respectivo material constituinte. A atribuição de um material ao volume é possível uma vez que no GATE é fornecida uma base de dados denominada *GateMaterial.db* que comporta a definição de um certo número de materiais utilizados em Medicina Nuclear. O ficheiro é construído por duas estruturas designadas de elementos e de materiais, estas estruturas são, então, utilizadas para definir as propriedades físicas dos átomos, moléculas e compostos. No GATE, os elementos são os blocos constituintes dos materiais e, deste modo, são definidos tal como na tabela periódica. Assim, a base de dados armazena o nome, símbolo, número atómico e massa molar dos elementos, os materiais correspondem à combinação de elementos e, portanto, são definidos pelo nome, densidade, elementos constituintes e abundâncias individuais. A composição dos elementos num determinado material pode ser definida segundo dois métodos; se o material for um composto químico, então a sua quantidade relativa de elementos é especificada pelo número de átomos na fórmula química do composto; se o material for mais adequadamente descrito por uma mistura, então a combinação relativa de elementos é dada pela fracção de massa de cada um. Deste modo, a adição de novos materiais à base de dados do GATE é de fácil execução.

Ainda no âmbito da definição de volumes, o utilizador poderá atribuir opções de visualização aos volumes definidos como, por exemplo, a nível do *zoom*, da formação da linha, da cor ou do ângulo de visualização. Poderá também replicar um determinado volume segundo um padrão de repetição específica. Por fim, o utilizador poderá ainda aplicar um movimento de translação, de rotação, de órbita, de rotação excêntrica ou movimento de *wobbling* a um determinado volume.

Após a definição de geometria e com o objectivo de obter informação relativa às interacções das partículas, há que anexar o sistema. Presentemente, com a plataforma GATE, são disponibilizados os seguintes sistemas de imagem já modeladas: Scanner, CylindricalPET, CPET, SPECThead, ECAT e ECATAccel. Cada um dos sistemas disponíveis na plataforma caracteriza-se por um determinado número de níveis com uma organização hierárquica, bem como por um determinado formato de saída de dados específico (175).

### 3.4.3.3. Processos Físicos

As modelações de interacções electromagnéticas usadas em GATE derivam do Geant4. Os pacotes de física electromagnética manuseiam electrões, positrões, raios- $\delta$ , fótons, muões, hadrões e núcleos. Tal como no Geant4, o GATE pode usar dois pacotes diferentes de processos de simulação electromagnética: pacote de energias padrão e pacote de baixas energias. No pacote de energias padrão, o efeito fotoeléctrico e a dispersão de *Compton* podem ser simulados para valores de energia a partir dos 10 keV. Porém, abaixo dos 100 keV os erros relativos nos cortes transversais são mais elevados do que 10% e podem aumentar até aos 50% (166). O pacote de baixas energias modela as interacções de fótons e electrões a partir dos 250 eV e inclui a dispersão de *Rayleigh* (ou coerente).

É de salientar ainda, que o GATE herda as capacidades do Geant4 para fixar limites para a produção de electrões secundários, raios-x e raios- $\gamma$  (162). Em aplicações biomédicas, as partículas secundárias com energia abaixo do limiar de produção são eliminadas aumentando a eficiência do processamento computacional. Isto porque os processos de baixa energia geram mais partículas secundárias que os processos de energia padrão, e por isso, cortes aplicados aos pacotes de baixas energias, “desligando” a produção de electrões, raios-x e raios- $\gamma$ , podem resultar num crescimento substancial da velocidade de computação (166).

### 3.4.3.4. Digitalização – reconstrução dos acontecimentos

A digitalização é o processo de simulação da resposta electrónica de um detector dentro de um *scanner*. Este processo envolve a conversão da partícula carregada e das interacções dos fótons dentro das gamas de energia, detecções de posições e coincidências. Para este processo ser realizado, têm que existir os detectores sensíveis (*sensitive detectors*) que são responsáveis por fazer o registo de interacções. Os registos destas interacções são depois processados pelo canal digitalizador (*digitizer chain*) (175).

#### 3.4.3.4.1. Detectores sensíveis

Os detectores sensíveis são utilizados para armazenar a informação resultante das interacções das partículas dentro dos volumes (*hits*). O GATE apenas armazena os *hits* nos volumes que tenham detectores sensíveis acoplados.

Segundo Jan, S. *et al.* (166) em GATE existem dois tipos: o cristal detector sensível (*crystal sensitive detector – crystalSD*), que é utilizado para gerar *hits* de interacções ocorridas dentro das porções do detector do *scanner* e o fantôma detector sensível

(*phantom sensitive detector – phantomSD*), que é usado para detectar e contabilizar as interações de *Compton* e *Rayleigh* ocorridas dentro do campo de visão.

#### 3.4.3.4.2. Canal Digitalizador

O canal digitalizador reproduz um processo de detecção realista construindo as observações físicas a partir dos *hits*. As observações de cada evento detectado incluem a posição, a energia e o tempo de interação. Desta forma, o canal digitalizador transforma a lista de *hits* recebidos pelos detectores sensíveis em impulsos individuais (*singles*).

Os elementos fundamentais do canal digitalizador são: o adicionador de *hits* (*hit adder*), o leitor de impulsos (*pulse reader*) e por último os diferentes módulos do utilizador.

Uma partícula que entra num detector sensível pode gerar múltiplos *hits*, por exemplo, um raio gama que interage dentro de um cristal de cintilação pode gerar *hits* que correspondem a vários eventos de dispersão de *Compton* e absorção fotoelétrica. Neste caso o adicionador de *hits* irá somar a totalidade da energia depositada por esses *hits* que ocorreram dentro de um mesmo volume sensível e, posteriormente, irá transformá-los num impulso. A posição do impulso é calculada, tendo por base a posição do centróide de ponderação de energia das posições dos *hits* e o tempo do impulso é determinado pelo primeiro *hit* que ocorre dentro desse volume. Se uma partícula interage em vários detectores sensíveis, o adicionador de *hit* irá gerar uma lista de impulsos, um por cada detector sensível.

O módulo leitor de impulso soma os impulsos dentro de um grupo de detectores sensíveis definidos pelo utilizador. Assim, obtém-se um impulso que contém a energia total depositada dentro do grupo de detectores sensíveis. A posição deste impulso é fixada para ser igual ao impulso que vem do adicionador de *hit* com a maior energia. Após o módulo de adição e de leitura dos *hits*, há que transformar os impulsos em *singles*, isto é, em observações físicas do tomógrafo. A transformação é o resultado da resposta do detector e, como tal, deverá incluir o comportamento do fotodetector, da electrónica e do sistema de aquisição (*c.f.* figura 30). Os módulos que permitem esta transformação denominam-se de: resolução em energia, resolução temporal, janela de energia, resolução espacial e tempo morto.

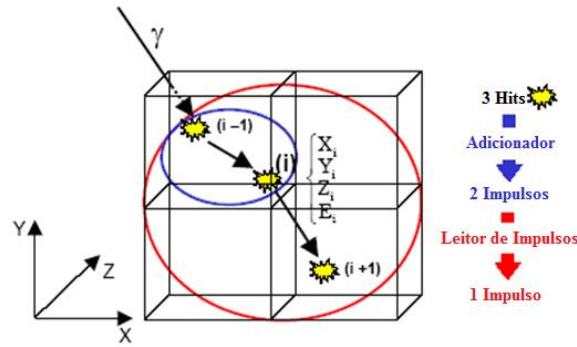


Figura 30. Representação das interações de um fóton dentro de um cristal cintilador *pixelizado*, no qual têm lugar três interações. O *adder* agrupa as duas interações que têm lugar no mesmo *pixel*, formando um impulso, seguidamente o *reader* agrupa os dois impulsos que têm lugar no cristal cintilador, sem distinção do *pixel*, para formar um só impulso. A energia atribuída ao impulso final corresponde à soma das energias depositadas em cada interação (se as interações tiveram lugar no cristal). Imagem adaptada de Lazaro D (19).

O módulo de *Resolução em Energia* simula uma distribuição *gaussiana* característica do espectro energético do impulso. Desta forma, introduz-se uma resolução característica pela FWHM,  $R_0$ , a uma determinada energia,  $E_0$ . A análise de um processo de *Poisson* permite verificar que a resolução é uma função de energia,  $R(E)$  que, por sua vez, é proporcional a  $1/\sqrt{E}$ .

A resolução em energia,  $R$ , é definida por (175):

$$R = \frac{R_0 \sqrt{E_0}}{E} \quad \text{Eq. 21}$$

A resolução de uma distribuição *gaussiana* determinada pela média,  $m$ , e pelo desvio padrão,  $\sigma$ , é definida por:

$$R = \sqrt{2 \ln 2} \sigma / m \approx 2,35 \sigma / m \quad \text{Eq. 22}$$

O módulo de *resolução temporal* funciona de forma idêntica ao módulo de resolução em energia só que usa o tempo em vez da energia.

O módulo de *Janela de Energia* permite fixar limiares de energia para várias janelas de energia de aquisição. O limiar de energia inferior representa um limiar de resposta abaixo do qual o detector permanece inactivo, enquanto o limiar de energia superior representa, a energia máxima que o sistema conseguirá detectar. Em SPECT, a definição da janela de energia, é fundamental para a redução do fenómeno de dispersão, para a sensibilidade e, intrinsecamente, para o processo de reconstrução de imagem.

O módulo de *Resolução Espacial* em SPECT é modelado usando uma distribuição *gaussiana*. Segundo Lazaro *et al.* (173) e Assié, K. *et al.* (171), se for conhecida a reso-

lução espacial intrínseca e a resolução espacial do cristal, poder-se-á determinar a resolução espacial associada correspondente, através da seguinte fórmula:

$$FWHR_{electrónica} = \sqrt{FWHR_{intrínseca}^2 - FWHR_{cristal}^2} \quad \text{Eq. 23}$$

O módulo de *Tempo Morto*, também designado de tempo de resolução do impulso, relaciona-se com o tempo necessário para processar eventos individuais detectados. Assim, os sistemas de detecção de radiação podem ser classificados segundo duas categorias distintas: sistemas paralisáveis e não-paralisáveis. No primeiro caso, o sistema não conseguirá recuperar, a sua sensibilidade até terminar o processamento do evento. Assim, se a taxa de contagem for excessivamente elevada, o sistema poderá não conseguir recuperar a sua sensibilidade e conseqüentemente, deixará de ser útil. Na segunda categoria, os eventos serão perdidos se ocorrem durante um determinado período de tempo, durante o qual o sistema se encontra a processar um evento antecedente.

#### 3.4.3.5. Fontes de radiação

Uma fonte em GATE é definida pelo tipo de partícula (*e.g.* radionúclido, emissão de partículas gama, positrão, etc.), posição (volume), direcção (ângulo sólido), energia (espectro) e actividade. O período de semi-desintegração de uma fonte de radiação é actualmente obtido na base de dados Geant4 mas, segundo Jan, S. *et al.* (166), também pode ser fixado pelo utilizador.

A actividade determina a taxa de decaimento para uma determinada fonte, durante o tempo de aquisição simulado. O decaimento radioactivo com emissão de partículas secundárias é executado pelo módulo de decaimento radioactivo do Geant4 (*Radioactive Decay Module - RDM*) que foi modificado de forma que o administrador da fonte GATE mantenha o controlo ao longo do tempo de decaimento definido. Um fluxo contínuo de eventos no tempo é obtido usando um relógio virtual que define um tempo absoluto,  $t$ , utilizado para iniciar o tempo de *tracking* interno do Geant4. Intervalos de tempo aleatórios,  $\delta t$ , entre eventos que ocorram ao tempo  $t$ , são representados por uma distribuição:

$$p(\delta t) = A(t)e^{(-A(t)\delta t)} \quad \text{Eq. 24}$$

onde  $A(t) = A_0 e^{-\frac{t-t_0}{\tau}}$  é a actividade da fonte ao tempo  $t$ ,  $A_0$  é a actividade da fonte definida pelo utilizador ao tempo  $t_0$  e  $\tau$  é o período de semi-desintegração da fonte.

Quando o período de semi-desintegração excede o tempo final do intervalo de tempo corrente, o percurso é terminado e é iniciado um novo, permitindo a sincronização das fontes radioactivas com a geometria dos movimentos. Fontes múltiplas podem ser definidas com propriedades independentes. Para cada evento é proposto um intervalo de tempo que é amostrado em cada fonte de radiação de acordo com a equação anterior, sendo escolhido o intervalo mais curto para a geração de partículas primárias. O comportamento global deste mecanismo é tal que em todos os intervalos de tempo a importância relativa de cada fonte é proporcional à sua actividade, enquanto o intervalo de tempo total é representado pela determinação da actividade total de todas as fontes.

A introdução de uma fonte emissora de radiação numa simulação GATE implica a definição das propriedades de distribuição de actividade e de geometria. É da responsabilidade do gestor de fonte do GATE decidir, aleatoriamente, para cada novo evento e com base na actividade total das fontes, qual a fonte que decairá. Este gerará, posteriormente, uma ou mais partículas primárias. A *general particle source* (GPS) do Geant4 é, assim, responsável pela emissão de partículas, de um dado tipo, numa determinada direcção e com uma determinada cinética (175).

Na plataforma GATE, o utilizador poderá definir explicitamente o tipo de partícula, envolvida na simulação, por meio de um nome (*e.g.* ião, positrão ou gama) ou de palavras chave (*e.g.* Fluor18, *back-to-back*) ou por meio de fontes especializadas (175). A fonte iónica permite a simulação de um qualquer ião, por meio de simples definição do seu número atómico, do peso atómico, da carga e da energia de excitação. Este tipo de partícula incorpora o fenómeno de decaimento radioactivo e desexcitação atómica. As palavras chave são úteis para auxiliarem na definição das propriedades das partículas, porém o utilizador terá ainda que definir o tipo de partícula, bem como o seu período de semi-desintegração. A fonte especializada implementa automaticamente o seu próprio esquema de decaimento radioactivo.

Porém, se a distribuição energética não for tida em consideração pela fonte seleccionada, o utilizador terá que a definir explicitamente. Para tal, poderá optar pelos espectros de energia predefinidos ou pela construção de distribuição tendo por base os comandos disponíveis no GATE (*e.g.* *Mono*, no caso de uma distribuição monoenergética, como acontece com o  $^{99m}\text{Tc}$ ).



De acordo com o tipo de distribuição, poderá ainda ser necessário especificar um valor energético. Assim, por exemplo, no caso de distribuição monoenergética, característica das partículas gama,  $^{99m}\text{Tc}$ , especifica-se um valor energético correspondente a 140 keV.

Por fim e ainda na definição da fonte, devem ser definidos os ângulos de emissão, o tipo de geometria da fonte e a definição da localização da fonte.

No GATE podem ser utilizados fantômas analíticos ou fantômas *voxelizados*. O princípio de construção do fantôma analítico é idêntico ao princípio de definição da geometria de um tomógrafo, já anteriormente referido (*c.f.* sub-ponto 3.4.3.2). Assume-se um envelope externo do fantôma como sendo um filho do volume *world*, posteriormente, atribuem-se as respectivas dimensões, o material que o define, e eventualmente opções de visualização.

Os fantômas *voxelizados* são vulgarmente usados como fontes emissoras para reproduzir aquisições realistas. De facto aqui o que acontece é que os dados de emissão são convertidos em níveis de actividade. O GATE caracteriza-se ainda por conseguir ler mapas de atenuação *voxelizados* e conseguir convertê-los em escala de cinzentos, de acordo com as definições de materiais análogos que possui.

#### 3.4.3.6. Formatos de saídas de dados

Na plataforma GATE, estão disponíveis dois tipos de formatos de saída de dados: os formatos padrão – *ascii* e *root* e os formatos característicos de sistemas de imagem – *lmf*, *sinograma*, *ecat7* e *Interfile*.

Dentro dos formatos padrão, o *ascii* é o considerado mais simples mas também o único que não é comprimido e como tal é considerado um ficheiro muito pesado, por este motivo, é aconselhado sempre que o mesmo não seja usado que se proceda à desabilitação dos diferentes *macros* correspondentes. Por outro lado, o formato *root* é composto por um *NTuple* e três *TTress* (*hits*, *singles* e coincidências) nos quais a informação relativa ao tipo de interacção, posição e tempo é armazenada (176). Para algumas configurações de tomógrafos, o GATE usa formatos específicos de saída, por exemplo o formato *lmf* é específico do sistema *cyllindricalPET*, os formatos *sinograma* e *ecat7* são específicos do sistema *ecat*, enquanto o formato *Interfile* é específico do sistema *SPECThead*. Por ter sido o formato usado na presente dissertação, segue-se uma breve descrição das principais características do formato de saída *Interfile*.

O *Interfile* é um formato de arquivo para o intercâmbio de dados de imagens de Medicina Nuclear. Foi criado para reunir as necessidades do projecto europeu COST B2 (177) relativamente à transferência de imagens de controlo de qualidade dos fantômas, posteriormente começou a ser usado na avaliação clínica de imagens.

Este formato especifica um formato de arquivo composto por pares de valores chave, em formato *ascii* e um dicionário de chaves de dados, os dados binários da imagem podem estar contidos no mesmo arquivo que as informações "administrativas", ou em arquivos separados segundo o nome do ficheiro de dados.

Os dados de imagem podem ser números inteiros binários, valores flutuantes ou em *ascii* e a ordem dos *bytes* é especificada por uma chave de dados característica da imagem em *byte*. O armazenamento dos dados de projecção das imagens (*e.g.* janelas de energia, tempos de aquisição, um ou dois detectores) são definidos pela sintaxe *Interfile*. Esta sintaxe é composta por dois ficheiros: cabeçalho (*hdr*<sup>21</sup>), que contém toda a informação escrita onde estão definidas as condições de aquisição e um ficheiro com uma extensão *sin* ou *IMG*, onde está contida toda a informação binária referente à imagem (178).

#### 3.4.3.7. Experimentação

A última etapa da simulação corresponde à experimentação. O início e fim da aquisição são definidos de forma semelhante às aquisições reais. Adicionalmente, o GATE necessita ainda de um outro parâmetro que define o período de tempo durante o qual se assume que o sistema simulado se mantém estático. Assim, no início de cada projecção, a geometria é actualizada de acordo com os movimentos requisitados. Esta característica é particularmente vantajosa, uma vez que considera os movimentos das fontes radioactivas e dos detectores e por outro lado, durante cada tempo por projecção, a geometria permanece estática e processa-se a simulação do transporte de partículas e, consequentemente, o processo de aquisição de dados.

Como síntese, importa salientar que as etapas de definição da verbosidade, da geometria, da digitalização e dos processos físicos, correspondem ao modo *PreInit* do Geant4 enquanto as restantes etapas têm início após a inicialização da simulação.

---

<sup>21</sup> Do acrónimo Inglês *Header*

### 3.4.3.8. DigiGATE

No modo de operação padrão do GATE, são geradas partículas primárias por uma fonte e depois propagadas pela geometria de atenuação antes de serem gerados *hits* nos detectores sensíveis que são processados pelo canal digitalizador. Segundo refere Jan, S. *et al.* (166), este modo de operação pode ser melhorado através da comparação dos resultados das diferentes combinações de parâmetros do *digitizer* que usam as mesmas séries de *hits*. Para executar esta tarefa específica, o GATE oferece um modo operacional denominado *DigiGATE*. Neste modo, os *hits* são lidos do ficheiro de dados gerado pelo GATE e os mesmos comandos *macros* são usados para ambos – o simulador de geração de *hits* e as simulações do *DigiGATE*. Assim, todas as condições são idênticas nas simulações, incluindo as dependências de tempo.

### 3.4.3.9. Validação do GATE

A validação dos dados obtidos por métodos de simulação de Monte Carlo, em relação aos resultados que se obtêm com sistemas SPECT e PET, é fundamental para avaliar o nível de exactidão das simulações. Actualmente e usando a plataforma GATE, já foram validados as simulações dos equipamentos SPECT apresentados na tabela 5.

Tabela 5. Sistemas SPECT comerciais validados na plataforma de simulação GATE. Tabela adaptada de Jan S *et. al.* (175).

Sistemas SPECT			
Modelo/Construtos	Figura de mérito estudada	Comparação	Referencias
		Dados Experimentais/GATE	Bibliográficas
Áxis Phillips	Fracção de dispersão	33,44% / 31,15%	Staelens e tal, 2003 (169)
	Resolução espacial	1.30 cm / 1.36 cm	
	Espectro energético	Inspecção visual	
	Sensibilidade	231 cps/MBq / 246 cps/MBq	
	Perfis de dispersão	Inspecção visual	
Solstice, Phillips	Sensibilidade	Concordância com dados teóricos	Staelens at al, 2003 (169)
Millenium VG HawkEye, GEMS	Espectro energético do I -131	Inspecção visual	Autret e tal, 2005 (179)
	Resolução espacial (I-131)	< 3%	
DST Xli, GEMS	Espectro energético	Excelente concordância	Assié e tal. 2005 (171)
	Resolução espacial		
	- 10 cm no ar	9.5 mm/9.6 mm	
	- 20 cm na água	14,2 mm / 14,4 mm	
	Sensibilidade	Diferença < 4%	

### 3.5. Fantômas

Um fantôma é um objecto que pode ser utilizado, para avaliar as características dos sistemas de imagem. Os fantômas podem ser físicos, constituídos por determinados materiais, (*e.g.* plástico) ou de simulação computadorizada. Os fantômas de simulação computadorizados são os que recorrem a métodos de simulação Monte Carlo para reproduzir fantômas capazes de retratar por exemplo imagens médicas de um paciente com características próprias e bem definidas (*e.g.* idade, sexo, peso, altura, tipo de patologia, entre outras).

Os fantômas de simulação computadorizados tornaram-se num importante complemento indispensável, para derivações teóricas, métodos experimentais, e estudos clínicos de pesquisa, e em imagens médicas e seu desenvolvimento. Eles foram considerados úteis em problemas onde as soluções teóricas não estavam disponíveis, onde os estudos experimentais são inadequados (*e.g.* submissão de pacientes a diferentes doses de radiação com o objectivo de otimizar protocolos), e ainda em estudos clínicos difíceis e onerosos (180).

Segundo Segars, W. *et al.* (181), os fantômas de simulação computadorizados podem ser divididos em duas classes gerais: os fantômas baseados no *pixel*, e os baseados na geometria.

Segundo a literatura (182-183) os fantômas que são baseados no *pixel* geralmente são baseados em dados de pacientes, e são assim fixos para uma anatomia particular, bem como para uma resolução específica. Como tal, estes fantômas podem ser muito limitados para estudos de variações anatómicas (180,181).

Os fantômas baseados na geometria fazem uso de primitivas geométricas simples e podem permitir a variação anatómica e a geração de múltiplas resoluções. Estes fantômas, também permitem a determinação de propriedades importantes da anatomia, como o volume de um órgão. Podem ser razoavelmente reais, mas por vezes a simplicidade das equações matemáticas limitam a modelação exacta das formas do órgão (184-186).

Para permitir estudar os efeitos das variações anatómicas nas imagens SPECT e Gated-SPECT do miocárdio foi desenvolvido o fantôma dinâmico Mathematical Cardio-Torso (MCAT) que é baseado em primitivas geométricas simples mas usa planos de corte, intersecções, e sobrepõem superfícies biológicas complexas. Porém, este tipo de fantôma, ainda se encontrava limitado na modelação realística de forma de órgãos, nas

variações anatómicas e no movimento do paciente. Assim, e porque se necessitava de um fantôma que conseguisse prover modelos realísticos de estruturas anatómicas e que apresentasse alguma flexibilidade na representação precisa das variações anatómicas entre pacientes, surge a necessidade de implementar neste fantôma as superfícies Non-Uniforme Racional B-spline (NURBS) (187).

Os NURBS são extensamente usados em gráficos 3D de computador para descrever superfícies tridimensionais. Uma superfície NURBS (*c.f.* figura 31) é uma representação bidireccional, paramétrica de um objecto em que os pontos nessa superfície aparecem definidos por duas variáveis paramétricas,  $u$ , e  $v$ , normalmente representando longitude e latitude, respectivamente.

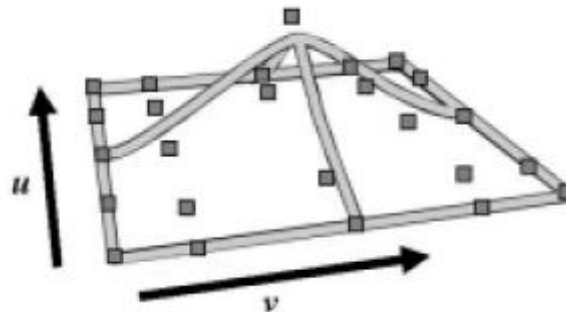


Figura 31. Superfícies NURBS. Imagem adaptada de Segars W (181).

A superfície 3D NURBS aparece com um grau  $p$  na direcção de  $u$  e grau  $q$  na direcção de  $v$  que está definido como uma relação de Polinómios de B-splines pela função seguinte (187).

$$S(\mathbf{u}, \mathbf{v}) = \frac{\sum_{i=0}^n N_{i,p}(\mathbf{u})N_{j,q}(\mathbf{v})w_{i,j}P_{i,j}}{\sum_{i=0}^n N_{1,p}(\mathbf{u})N_{j,q}(\mathbf{v})w_{i,j}P_{i,j}} \quad \text{Eq. 25}$$

$$0 \leq u \leq 1$$

$$0 \leq v \leq 1$$

Os  $P_{i,j}$  representam os pontos de controle definidos na superfície,  $w_{i,j}$  são os pesos que determinam a influência dos pontos na forma da superfície e  $N_{i,p}(u)$  e  $N_{j,q}(v)$  são as funções de base B-splines não uniformes definidas como vectores nó.

$$U = (\underbrace{0, \dots, 0}_{p+1}, u_{p+1}, \dots, u_{r-p-1}, \underbrace{1, \dots, 1}_{p+1}) \quad \text{Eq. 26}$$

$$V = (\underbrace{0, \dots, 0}_{q+1}, v_{q+1}, \dots, v_{s-q-1}, \underbrace{1, \dots, 1}_{q+1}) \quad \text{Eq. 27}$$

onde  $r = n + p + 1$  e  $s = m + q + 1$ .

Como as superfícies NURBS são contínuas, permitem a representação de uma superfície a qualquer resolução e como tal aumentaram a flexibilidade para modelar formas biológicas mais realisticamente. Contudo, uma desvantagem das NURBS é a complexidade matemática que elas implicam. De facto, com este tipo de fantôma conhecido como MCAT e baseado em *B-spline* começou a ser possível modelar a forma dos órgãos, variações anatómicas e movimentos dos pacientes mais realisticamente do que só com o uso do fantôma MCAT geométrico.

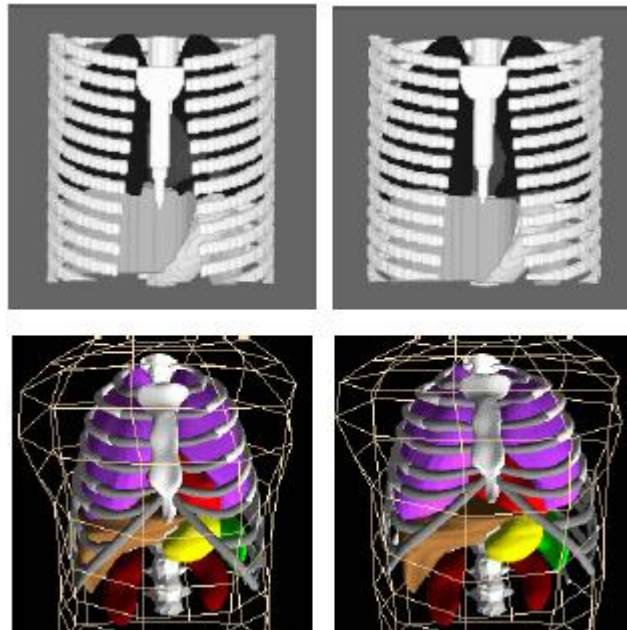


Figura 32. Vistas anteriores no fim da expiração (à esquerda) e no fim da inspiração (à direita). Mecanismos respiratórios em fantômas baseados no MCAT (em cima) e em B-spline MCAT (em baixo). Imagem adaptada de Segars *P et. al.* (180).

Segars W. (181) desenvolveu um fantôma 4D NURBS – based Cardiac Torso (NCAT) (180,181, 188) (*c.f.* figura 32) que permite obter um modelo real e flexível da anatomia e fisiologia humana útil para os estudos de Medicina Nuclear. As formas dos

órgãos neste fantôma são modeladas, por superfícies NURBS e o fantôma estendeu-se a quatro dimensões (4D), para modelar os movimentos cardíaco e respiratório. Para tal, Segars, W (181) usou os dados da imagem de ressonância magnética a 4D (MRI) como a base para o modelo cardíaco e os dados da imagem de alta resolução do Gated respiratório CT como a base para o modelo respiratório. Ambos os dados das imagens adquiridas tinham sido de pacientes normais voluntários. Considerando que este fantôma se baseia em dados humanos para modelar os órgãos e, por outro lado, se caracteriza pela inerente flexibilidade, dos NURBS primitivos, o fantôma 4D NCAT apresenta-se actualmente, como uma excelente ferramenta que permite estudar os efeitos de anatomia e movimentos do paciente no SPECT do miocárdio (181,188-189).

Por este motivo, o fantôma 4D NCAT foi o fantôma introduzido na plataforma GATE para estudar num miocárdio com uma biodistribuição normal a actividade em Bq/*voxel* do miocárdio e conseqüentemente o número de contagens totais a partir dos quais o tempo de aquisição por projecção não interfere na determinação dos parâmetros funcionais, nos estudos Gated-SPECT.

Refere-se contudo que o fantôma usado, o NCAT, e durante o período de realização da dissertação, já foi objecto de melhoramentos por parte da equipa que o concebeu, conseguindo actualmente ser também uma ferramenta útil e única na simulação de estudos do tórax em modo 4D por Tomografia Computorizada. Por este motivo, o fantôma sofreu uma ligeira alteração na designação, sendo actualmente denominado de XCAT (190).





## Capítulo III

### 1. Metodologia

#### 1.1. Introdução

O trabalho experimental desenvolvido para esta dissertação seguiu uma metodologia que se baseou numa divisão do estudo em duas etapas distintas: em primeiro lugar, a simulação por método de Monte Carlo GATE de estudos Gated-SPECT, difíceis de realizar com pacientes reais, e em segundo lugar, estudos realizados em pacientes submetidos a estudos Gated-SPECT por indicação clínica.

Na 1ª etapa metodológica, foram definidos os métodos usados para atingir os seguintes objectivos (*c.f.* Cap III – sub-ponto 1.2): a) Conceber por Métodos de Simulação Monte Carlo, um modelo de sistema de Câmara-Gama com dois detectores, idêntico ao usado na aquisição de estudos experimentais reais (modelo Millenium MG, GE Healthcare Milwaukee USA); b) Validar o referido modelo com recurso a dados reais; c) Analisar em estudos Gated-SPECT simulados, a interferência do número de contagens totais, por aquisição simulada, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e na quantificação da motilidade e espessamento sistólico do ventrículo esquerdo do miocárdio.

Na 2ª etapa metodológica, foram definidos métodos para responder aos seguintes objectivos (*c.f.* Cap III – sub-ponto 1.3): a) Analisar em estudos Gated-SPECT reais, a possível interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/frame) e contagens totais, por aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e na quantificação da motilidade e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo e comparar os valores dos dados reais, com os dados simulados; b) Avaliar o efeito de alimentos com teor lipídico diferente na redução da actividade extra-miocárdica e, conseqüentemente, na melhoria da qualidade de imagem dos estudos Gated-SPECT; e c) Avaliar o índice de captação de  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina no miocárdio/pulmão e correlacioná-lo com a função ventricular.

## 1.2. Simulação por método de Monte Carlo de estudos Gated-SPECT

Face aos códigos de simulação por métodos de Monte Carlo disponíveis (19, 166), foi escolhida a plataforma de simulação GATE por reunir características específicas e inovadoras para aplicação em SPECT (*c.f.* Cap III – sub-ponto 3.4).

Descrevem-se de seguida: a) As principais etapas de instalação e configuração da totalidade dos pacotes necessários à utilização da plataforma de simulação GATE, considerando que os mesmos, ainda não se encontravam testados para o sistema que se tinha à disposição; b) O processo de validação da dita plataforma; c) A descrição e validação da simulação das características básicas de uma Câmara-Gama GE Millenium MG e; d) A implementação do fantôma NCAT no *script* da GE Millenium MG.

### 1.2.1. Implementação da plataforma de simulação GATE

Os requisitos mínimos de instalação de simulação num servidor são: 1GB de RAM e um processador a 2GHz (175, 191). No entanto, estes valores correspondem aos valores mínimos exigidos, os quais dependem ainda do compilador usado, das versões do Geant4 e das bibliotecas CLHEP instaladas. De facto, estes implicam tempos computacionais de cálculo significativamente maiores quando comparados com servidores com maior memória RAM, processadores com maior capacidade e versões de instalação mais recentes.

Por exemplo, quando se comparam dois dos sistemas disponibilizados pela *OpenGateCollaboration* (191) que funcionam como referência para uma mesma simulação (*e.g.* a “*benchmarkSPECT*”, *c.f.* sub-ponto 1.2.1.1.), em que um dos sistemas se caracteriza por possuir dois processadores com 1 GHz, um sistema operativo Linux, distribuição RedHat 9.0, um compilador gcc 3.2.2, Geant 4.5.2 p02 e bibliotecas CLHEP 1.8.0.2 e o outro sistema, um processador com 2 GHz com um sistema operativo Linux, distribuição *Fedora Core 4*, um compilador gcc 4.1, Geant 4.9.0 p02 e bibliotecas CLHEP 2.0.3.1, o tempo computacional da simulação no primeiro sistema foi de 11h06m, enquanto que, com o segundo servidor apenas 1h05m.

No presente estudo, usou-se um servidor com 4 GB de memória RAM e 2 processadores com 3,4 GHz, um sistema operativo Linux, distribuição *Fedora Core 6*, de acesso livre, com as seguintes características de configuração: gcc 4.1.1, Geant4.8.0.p01 (192), bibliotecas CLHEP 1.9.2.2 (193), e *root\_v5.12.00* (194), as quais ainda não tinham sido

testadas. A instalação do código GATE compreendeu três etapas distintas (191): Instalação Geant4 e respectivas ferramentas auxiliares como as bibliotecas CLHEP, instalação da ferramenta *root* e, por fim, a instalação da plataforma de simulação GATE.

A instalação do *Geant4* apresenta como requisitos a instalação prévia de um compilador C++ do GNU *make* e bibliotecas CLHEP. Paralelamente à instalação do *Geant4*, são necessários conjuntos de ficheiros de dados associados: processos electromagnéticos de baixa energia (*G4EMLOW 3.0*), evaporação fotónica (*G4PhotonEvaporation 2.0*), decaimentos radioactivos de processo hadrónicos (*G4RadioactiveDecay 3.1*), processos elásticos (*G4Elastic 1.1*) e neutrões sem secções eficazes térmicas (*G4NDL 0.2*).

A instalação do *root* surge como uma necessidade sempre que no decorrer de uma simulação se pretende habilitar o formato de saída de dados, bem como o seu tratamento e análise. Definindo os dados como um conjunto de objectos, são utilizados métodos de armazenamento específicos para aceder directamente a atributos distintos dos objectos seleccionados. Contudo e apesar da aplicação do *root* nas simulações GATE ser de relevância ao nível da análise de dados, esta ferramenta poderá ainda ser de utilidade na geração de eventos, simulação de detectores, reconstrução de eventos e aquisição de dados (195).

Posteriormente à instalação do *Geant4* e do *root* prossegue-se com a instalação da plataforma GATE. Até ao presente momento, ainda não existe um procedimento de instalação automatizado pelo que o mesmo compreende três etapas distintas: *download* do código e definição da variável de ambiente GATEHOME, adaptação do *script* de configuração GATE *env\_gate.csh* às características de ambiente e, por fim a compilação do código GATE. O *macro* de configuração *env\_gate.csh* é responsável pelo lançamento do *macro* de configuração *env.csh* do Geant4, com o objectivo de assegurar que as variáveis de ambiente do *Geant4* e do GATE estão correctamente definidas (191). Nesta última etapa, as variáveis de ambiente: *G4Analysis\_Use*, *G4Analysis\_Use\_File* e *G4Analysis\_Use\_Root* são habilitadas. A primeira variável habilita a saída de dados e as suas propriedades de análise, a segunda o formato de saída *ascii* e a última habilita as aplicações que têm por base as bibliotecas *root*.

#### 1.2.1.1. Validação da plataforma de simulação GATE

Na distribuição GATE, estão incluídas duas *macros* de referência designadas de *benchmarks* de simulação, uma para aplicação específica em SPECT e outra para PET. O objectivo destas *benchmarks* é permitir ao utilizador a verificação da integridade da

instalação da plataforma GATE, bem como a comparação da integridade do CPU em diferentes plataformas de computação. De uma forma geral, as *benchmarks* de simulação GATE consistem num conjunto de *macros* para correr uma simulação SPECT ou PET com características pré-definidas. Contemplam ainda, exemplos de métodos para gerar variáveis gráficas e físicas necessárias à adequada análise de dados.

O *macro benchmarkSPECT* simula um sistema SPECT, com quatro detectores, o qual não corresponde a nenhum sistema de Câmara-Gama comercialmente disponível actualmente.

O sistema é constituído por quatro detectores com forma rectangular, posicionados a um ângulo de 90°, com uma mesa que se encontra no centro do campo de visão e que suporta o volume alvo de aquisição, o fantôma (*c.f.* figura 33), descrevendo um movimento de rotação em modo *step-and-shoot* (*c.f. script benchmarkSPECT Anexo A*).

A geometria por defeito é conectada à base do sistema (*c.f.* Capítulo II, sub-ponto 3.4.3.2. Geometria), de forma a permitir que a informação relativa à interacção das partículas nos volumes representativos dos detectores seja armazenada. Deste modo, a organização lógica do sistema *benchmarkSPECT* é realizada de acordo com o sistema *SPECThead*. Este sistema é composto por dois níveis hierárquicos distintos: cristal (profundidade = 1) e *pixel* (profundidade = 2).

Posteriormente à definição da geometria do sistema *benchmarkSPECT*, procede-se à anexação de detectores sensíveis a volumes integrantes da geometria (*c.f.* Capítulo II, sub-ponto 3.4.3.4.1).

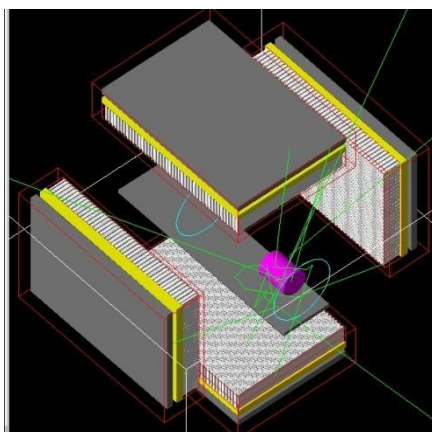


Figura 33. Um sistema SPECThead com 4 detectores. Imagem adaptada de OpenCollaboration (191). A geometria da marquesa é simulada com 0,6 cm de espessura, com 8 cm de largura e com 34 cm de comprimento. Durante a aquisição, a mesa move-se com o fantôma a uma velocidade de 0,04 cm/segundo (na direcção do eixo dos *zz*).

O volume alvo da aquisição é definido com os mesmos princípios utilizados para construir a geometria do sistema *benchmarkSPECT*. Deste modo, define-se um cilindro com 10 cm de diâmetro e 20 cm de comprimento. Este cilindro é preenchido com água e posicionado no centro da FOV (*c.f. script benchmarkSPECT Anexo A*). A água representa o meio atenuante do fantôma. No interior deste fantôma é incluído outro cilindro com as dimensões de 4 cm de diâmetro e 5 cm de comprimento, o qual se encontra simulado como se estivesse preenchido com uma solução aquosa radioactiva e com uma actividade de 30 kBq de  $^{99m}\text{Tc}$ .

No sistema *benchmarkSPECT*, a interacção dos fótons com os volumes sensíveis é realizada por intermédio do efeito fotoeléctrico, efeito de *Compton* e efeito de dispersão coerente de *Rayleigh*. Os dois primeiros processos de interacção são modelados por intermédio do pacote de energia padrão do *Geant4*, enquanto a dispersão coerente de *Rayleigh* é modelada através do pacote de baixas energias. Para aumentar a velocidade de simulação, são fixados limites de produção de raios-x (o valor de corte de energia dos raios-x foi de 200 keV), do alcance dos electrões secundários (o valor de corte foi fixado em 1 km) e do limite de produção de raios delta (o valor de corte foi fixado em 1 GeV) (*c.f. script benchmarkSPECT Anexo A*).

Após a definição da geometria da Câmara-Gama *benchmarkSPECT*, do respectivo fantôma, e do conjunto de processos físicos a considerar, a simulação é inicializada. Nesta altura, as tabelas de secção eficaz são lidas e a listagem de processos físicos deixa de poder ser modificada, o que impede simultaneamente que novos volumes sejam adicionados à geometria.

A observação dos resultados das interacções e a modelação de esquemas é realizada por meio da implementação de um módulo digitalizador (*c.f. Capítulo II, sub-ponto 3.4.3.4.2. Canal Digitalizador*).

A resolução em energia do sistema *benchmarkSPECT* corresponde a uma janela de 10% para uma energia de 140 keV. O limite da resolução espacial para os fotomultiplicadores e para a electrónica associada foi simulada através de uma distribuição gaussiana com um desvio padrão de 2 mm. O limiar inferior e superior considerado para a detecção em energia de partículas situam-se entre 20 e 190 keV.

O protocolo de aquisição simulado usou o sistema *SPECThead* e consistiu em simular a aquisição de 64 projecções, ou seja, 16 projecções por detector. Cada projecção é simulada com um tempo de 37,5 segundos, perfazendo um tempo total de simulação de 600 segundos.

1.2.1.2. Resultados de validação de plataforma GATE e comparação com dados publicados.

Os resultados relativos ao sistema *benchmarkSPECT* são normalmente caracterizados pelo número total de contagens/eventos gerados, número de contagens/eventos detectados, percentagem do número de fotões primários obtidos bem como percentagem de fotões dispersos tendo em conta o meio onde ocorreu e ainda percentagens de fotões dispersos, tendo em conta a ordem de dispersão (*c.f* figuras 34 e 35 e tabela 6) (191).

É a partir do ficheiro *benchmarkSPECT.root* que se obtêm as variáveis gráficas e físicas que possibilitam a confirmação da correcta execução da simulação. No entanto, a impressão das variáveis gráficas ilustradas nas figuras 34 e 35 no terminal *root* só é possível mediante a compilação do ficheiro.C (ficheiro *benchmarkSPECT.C em Anexo A*). Este ficheiro é escrito em linguagem *root* e encontra-se por defeito na plataforma de simulação GATE. Desta forma, e por intermédio deste ficheiro são obtidos os conjuntos de variáveis físicas que se encontram sumarizadas na tabela seguinte:

Tabela 6. Variáveis físicas de referência para o sistema *benchmarkSPECT* versus variáveis físicas obtidas, com a simulação *benchmarkSPECT*

	Referência de Resultados Obtidos com 11 instalações computacionais diferentes (191)	Resultados obtidos com <i>benchmarkSPECT</i> com sistema 4 GB de memória RAM e 2 processadores com 3,4 GHz	Desvio (%)
Nº partículas emitidas	1,8E+07±1108	1,8E+07	0,0
Nº contagens detectadas	3,6E+04±57	3,6E+04	0,8
Eventos Primários (%)	35,6 ± 0,1	35,7	0,3
Dispersão no fantôma (%)	53,3 ± 0,1	53,2	0,2
Dispersão na mesa (%)	3,0 ± 0,1	3,0	0,3
Dispersão no colimador (%)	0,3 ± 2,9	0,3	0,0
Dispersão no cristal (%)	6,4 ± 0,2	6,4	0,0
Dispersão no compartimento posterior ao cristal (%)	1,2 ± 3,3	1,2	0,0
Dispersão 1ª Ordem (%)	48,2 ± 0,2	48,4	0,4
Dispersão 2ª Ordem (%)	26,4 ± 0,3	26,3	0,4
Dispersão 3ª Ordem (%)	12,8 ± 0,2	12,9	0,8
Dispersão 4ª Ordem (%)	6,6 ± 0,1	6,5	0,0
Dispersão > 4ª Ordem (%)	6,0 ± 0,4	5,9	0,0

A validação dos resultados gráficos e numéricos da simulação do sistema *benchmarkSPECT* passa pela comparação directa com os dados fornecidos pela *OpenGate Collaboration*. A simples comparação visual entre as variáveis gráficas de referência para o sistema *benchmarkSPECT* e as variáveis gráficas obtidas, constitui uma forma rápida de confirmar a adequada execução da simulação. Por outro lado, a tabela 6, na qual se comparam os valores obtidos e os valores de referência das variáveis físicas base e em particular os desvios percentuais entre as mesmas, demonstra que as principais

variáveis físicas de simulação são estáveis dentro de um limite inferior a 1%, sendo este limite referenciado pelo *OpenGate Collaboration* como adequado para a validação da plataforma.

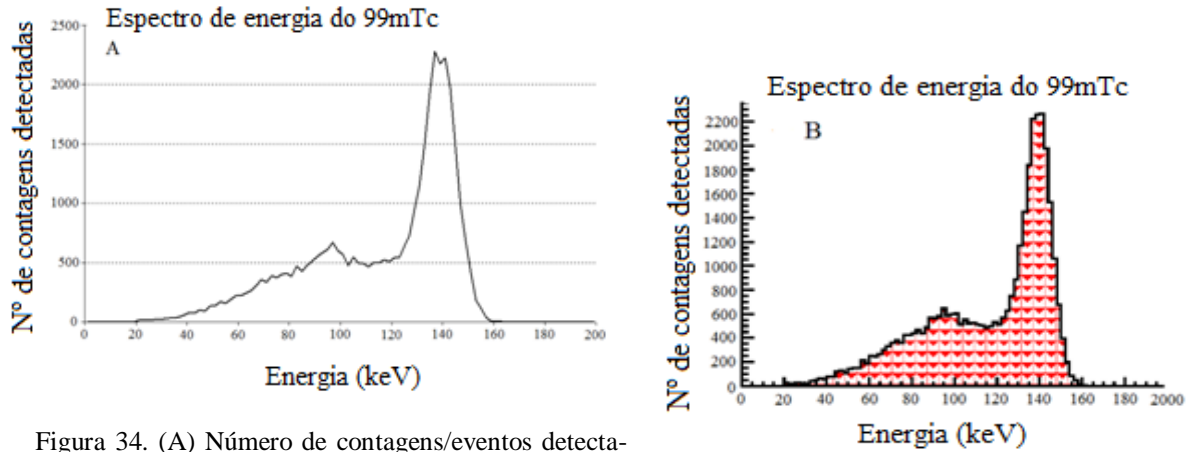


Figura 34. (A) Número de contagens/eventos detectados no espectro de energia do  $^{99m}\text{Tc}$  dos dados fornecidos pelo *OpenGate Collaboration*; (B) Número de contagens/eventos detectados na simulação *benchmarkSPECT*. Imagem adaptada de OpenCollaboration (191).

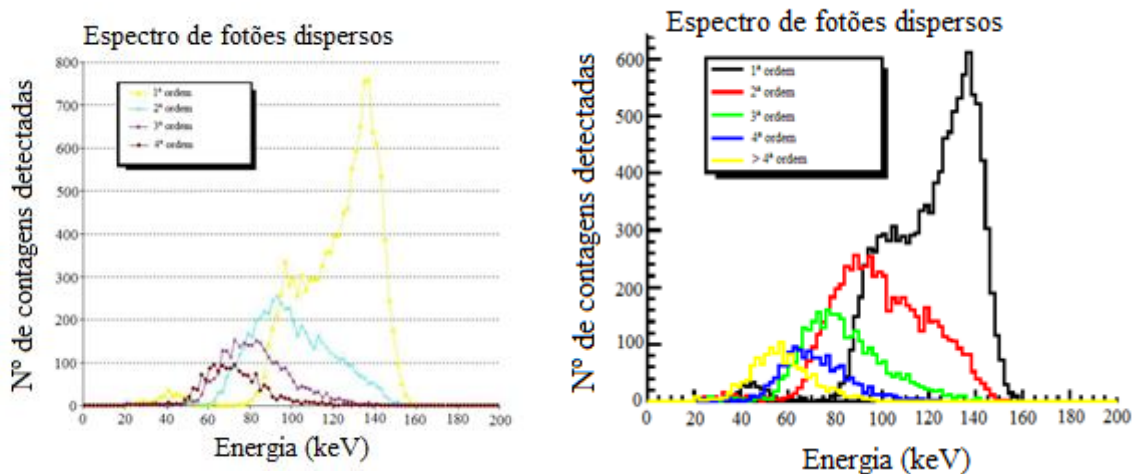


Figura 35. (A) Número de fótons primários e de fótons dispersos; (B) Número de ordem dos fótons dispersos incluídos na simulação *benchmarkSPECT*. Imagem adaptada de OpenCollaboration (191).

Importa ainda salientar que, segundo refere a *OpenGate Collaboration*, o tempo computacional de simulação dos sistemas *benchmarkSPECT*, para os onze sistemas computacionais usados como referência, varia entre 1h06m e 1h05m consoante os processadores e a memória RAM do sistema (191). Face a esta informação e considerando as características do sistema usado para simular o *benchmarkSPECT*, as quais ainda não estavam testadas mas que se aproximam das características do sistema que demora o

tempo computacional de 1h05m, constatou-se ter o mesmo demorado igualmente um tempo de simulação de 1h05m. Deste modo, a partir dos resultados de validação da plataforma bem como da sua comparação com os dados publicados, conclui-se que a implementação da plataforma GATE no sistema computacional foi bem sucedida.

### *1.2.2. Simulação das características básicas de uma Câmara-Gama GE Millenium MG*

Após a instalação e validação da plataforma GATE e considerando que os sistemas disponíveis no GATE para SPECT são apenas os sistemas: “*scanner*”, SPECTHead”, e que os modelos de Câmara-Gama já validados não contemplam o sistema GE Millenium MG (169,170,173,179), sistema usado na realização dos estudos reais e consequentemente nesta dissertação, procedeu-se à criação de um modelo de sistema de Câmara-Gama que fosse o mais realista possível tendo em conta os dados e especificações fornecidos pela General Electric e idêntico ao que se encontra no HPP - MM e que foi o usado na aquisição dos estudos experimentais reais. No sub-ponto seguinte descrevem-se as características e a geometria da Câmara-Gama GE Millenium MG.

#### 1.2.2.1. Descrição da Câmara-Gama GE Millenium MG

A Câmara-Gama GE Millenium MG possui dois detectores. A configuração dos mesmos permite que façam entre si ângulos de 101,5°, 180° e 90°, dependendo do estudo a realizar. Esta Câmara-Gama está acoplada a uma estação de aquisição e uma estação de processamento a qual por norma utiliza o *software* Xeleris<sup>TM</sup> desenvolvido pela General Electric. A estação de aquisição permite definir todos os parâmetros da aquisição de imagem, possuindo protocolos pré-definidos para diferentes exames (*e.g.* exames Gated-SPECT) e para os controlos de qualidade. O utilizador também pode definir os seus protocolos, incluindo o modo de aquisição, e no caso de ser em modo SPECT deve escolher o número de projecções e a ângulação que medeia entre cada uma das projecções. Estes protocolos permitem seleccionar as dimensões da imagem, ou seja, o tamanho do *pixel* da matriz, o radioisótopo utilizado e a janela de energia. Nesta estação, as imagens são transferidas para a estação de processamento onde se efectua o tratamento da imagem e onde se procede ao armazenamento e impressão dos exames.

Cada detector é constituído pelo colimador, cristal, guia de luz e pelos tubos fotomultiplicadores (PMTs<sup>22</sup>). Os colimadores que podem ser usados nesta Câmara-Gama são:

---

<sup>22</sup> Photomultiplier Tube



de baixa energia para uso geral (LEGP<sup>23</sup>), de baixa energia alta resolução (LEHR<sup>24</sup>); de média energia para uso geral (MEGP<sup>25</sup>); de alta energia para uso geral (HEGP<sup>26</sup>); de baixa energia ultra alta sensibilidade (LEUHS<sup>27</sup>); de alta energia Pinhole (HEPINH<sup>28</sup>), os quais diferem entre si na espessura e comprimento dos septos, diâmetro e forma dos orifícios. A escolha do colimador depende da energia do radionuclídeo utilizado e do órgão a ser estudado. Neste estudo o colimador usado e consequentemente simulado foi o LEHR. Os parâmetros característicos deste colimador encontram-se descritos na tabela 7.

Tabela 7. Parâmetros do colimador LEHR e dos respectivos orifícios utilizados na Câmara-Gama GE Millenium MG. Tabela adaptada de GE Healthcare (196).

Propriedades	Colimador	Orifícios
Geometria	Rectangular	Hexagonal
Número	-	60000
Dimensões	536 mm x 380 mm	-
Espessura	41 mm	-
Material	Chumbo (Pb)	-
Diâmetro	-	1,8 mm
Septo	0,18 mm	-

O cristal de cintilação caracteriza-se por ser de iodeto de sódio activado com Talio - NaI(Tl), cujas propriedades se apresentam na tabela 8.

Tabela 8. Propriedades do cristal de cintilação de NaI(Tl) utilizado na Câmara-Gama GE Millenium MG. Tabela adaptada de GE Healthcare (196).

Propriedades do Cristal de Cintilação	
Material	NaI(Tl)
Dimensões	536 mm x 380 mm
Espessura	8,5 mm
Densidade	3,7 g/cm <sup>3</sup>
Constante de decaimento	230 ns

A detecção da luz de cintilação é assegurada por uma matriz hexagonal de 48 PMTs, de diâmetro de 7,7 cm, e para além disso existe um guia de luz (gel), que efectua o acoplamento óptico entre o cristal de cintilação e os PMTs. No entanto, as características dos tubos PMTs e do guia de luz não foram fornecidas pelo fabricante.

Quanto às características intrínsecas e extrínsecas dos detectores da Câmara-Gama GE Millenium MG, tais como a resolução em energia, resolução espacial e a sensibili-

<sup>23</sup> Low Energy General Purpose

<sup>24</sup> Low Energy High Resolution

<sup>25</sup> Medium Energy General Purpose

<sup>26</sup> High Energy General Purpose

<sup>27</sup> Low Energy Ultra-High Sensitivity

<sup>28</sup> High Energy Pinhole

dade, foram determinadas pela GE através de métodos descritos nas normas NEMA<sup>29</sup> *Standards Publication for the Performance Measurements of Scintillation Cameras*” encontrando-se os valores de referência na tabela 9.

Tabela 9. Parâmetros da Câmara-Gama GE Millenium MG, de acordo com as especificações fornecido pela GE. Tabela adaptada de GE Healthcare (196).

Propriedades Intrínsecas e Extrínsecas	
Resolução em energia	9,7 %
Resolução Espacial Intrínseca	3,9 mm
Resolução Espacial do sistema com colimador LEHR a 10 cm	8,3 mm
Sensibilidade (Cps/MBq) a 10 cm	61

#### 1.2.2.2. Modelação da geometria básica

O equipamento simulado possui as mesmas características do sistema Câmara-Gama GE Millenium MG, com dois detectores. Cada detector foi simulado com um colimador (com as dimensões máximas nos três eixos:  $x = 41$  mm,  $y = 536$  mm e  $z = 380$  mm) um cristal e um compartimento posterior (*c.f.* figura 36).

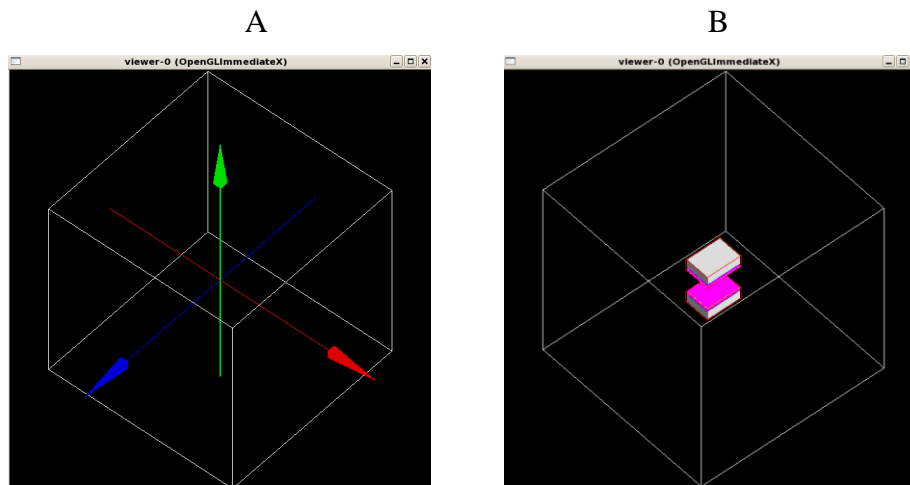


Figura 36. (A) O volume em forma de cubo (linha branca) corresponde ao volume “mundo” o qual contém todos os outros volumes geométricos simulados por GATE. Representam-se igualmente os três eixos  $xx$  (vermelho),  $yy$  (verde) e o  $zz$  (azul). (B) Imagem correspondente aos dois detectores simulados e que se encontram no interior do volume “mundo”. A cor rosa representa o colimador, a cor azul o cristal e a cinzento o compartimento posterior.

<sup>29</sup> National Electrical Manufacturers Association

Na modelação do Colimador para alcançar a exactidão do modelo de colimador LEHR, os orifícios foram modelados de acordo com as especificações técnicas relativas ao diâmetro dos orifícios e à espessura dos septos (*c.f.* tabela 7).

Como tal e considerando que o colimador é constituído por orifícios em forma hexagonal, procedeu-se a diferentes cálculos para a sua simulação, desta forma considerou-se o hexágono regular de lado  $s$ , representado na figura 37, e as circunferências inscrita e circunscrita, de raios  $r$  e  $R$ , respectivamente.

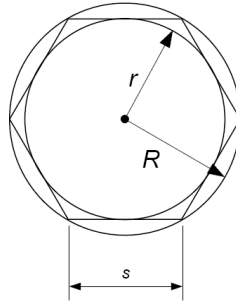


Figura 37. Circunferências inscrita e circunscrita de raios  $r$  e  $R$  e hexágono regular.

Para um hexágono regular, os raios  $r$  e  $R$ , e a área do hexágono,  $A$ , são dados por (197):

$$\begin{aligned} r &= \frac{\sqrt{3}}{2} s \\ R &= s \\ A &= \frac{3}{2} \sqrt{3} s^2 \end{aligned} \quad \text{Eq. 28}$$

O raio que é especificado no GATE é o raio interno do hexágono (*c.f.* Apêndice A), ou seja,  $r$ . Se as duas dimensões especificadas para a largura dos orifícios do colimador (1,8mm) forem o diâmetro interno, então temos:

$$\begin{aligned} s &= \frac{2 \times 0,9}{\sqrt{3}} \approx 1,0392 \text{ mm} \\ r &= 0,9 \text{ mm} \\ R &= \frac{2 \times 0,9}{\sqrt{3}} \approx 1,0392 \text{ mm} \\ A &= 2 \times \sqrt{3} (0,9)^2 \approx 2,8059 \text{ mm}^2 \end{aligned} \quad \text{Eq. 29}$$

A disposição dos orifícios no colimador apresenta-se da seguinte forma (c.f. figura 38):

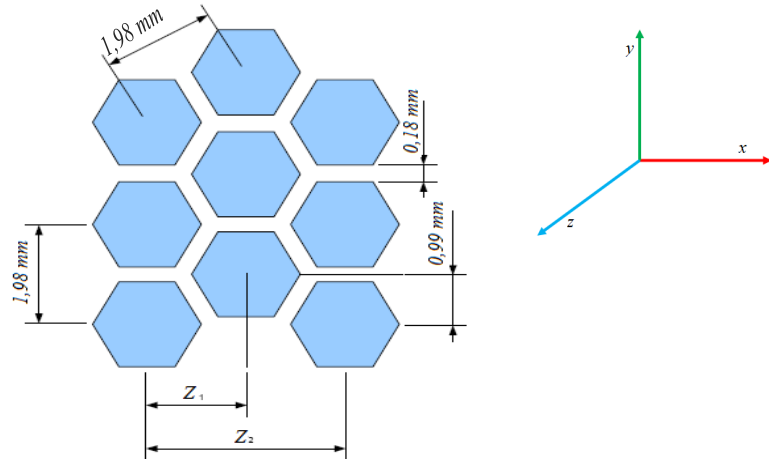


Figura 38. Disposição dos hexágonos no colimador LEHR usado no sistema GE Millenium MG. Dados adaptados de GE Healthcare (196).

Para determinar a distância entre os centros dos orifícios na direção Z, pode ter-se em conta a figura 39, para uma melhor compreensão. Como para um hexágono regular  $R = s$ , e a circunferência circunscrita passa pelos vértices do hexágono, então o triângulo é equilátero e todos os ângulos a azul são iguais, logo de  $60^\circ$ . Como os septos têm todos a mesma espessura, isso significa que todos os orifícios estão centrados ao longo de três direções: Y, Z e a diagonal definida na figura. Então, a diagonal é a bissetriz de um ângulo de  $60^\circ$ , logo o ângulo é de  $30^\circ$ .

A distância entre os centros dos hexágonos da fila esquerda e do centro é metade da distância entre os hexágonos das duas filas externas. Assim:

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= 1,98 \cos(30) \approx 1,7147 \text{ mm} \\
 Z_2 &= 2Z_1 = 2 \times 1,98 \times \cos(30) \approx 3,4295 \text{ mm}
 \end{aligned}$$

**Eq.30**

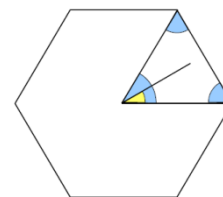


Figura 39. Hexágono.

Para calcular o número total de orifícios a incluir na simulação do colimador, considerou-se que, cada orifício é um hexágono com diâmetro interno igual ao diâmetro efetivo do orifício (1,80 mm) mais a espessura dos septos (0,18 mm), ou seja,  $r' = 0,99$  mm. Uma vez que o colimador não é constituído só por orifícios mas sim por orifícios e sep-

tos, esta é a área efectiva ocupada por um orifício. Tendo em conta as equações anteriores vem:

$$\begin{aligned} r' &= 0,99 \text{ mm} \\ s' &= \frac{2}{\sqrt{3}} r' \approx 1,1432 \text{ mm} \\ R' &= \frac{2}{\sqrt{3}} r' \approx 1,1432 \text{ mm} \\ A' &= 2\sqrt{3}r'^2 \approx 3,3952 \text{ mm}^2 \quad \text{Eq. 31} \end{aligned}$$

Segundo o eixo dos Y, cuja dimensão é de 536 mm obtêm-se então  $\frac{536}{1,98} \approx 270$  orifícios em todas as filas.

Segundo o eixo dos Z obtêm-se duas situações. As filas ímpares (primeira e terceira da figura 38), para as quais a separação entre centros é  $Z_2$  e as filas pares (fila do meio da figura 38), cuja separação entre si também é  $Z_2$ , mas cuja separação para as filas ímpares é  $Z_1$ . O que conta para o número de orifícios segundo Z é a distância  $Z_1$ , uma vez que é esta a distância entre centros de orifícios consecutivos, estejam ou não alinhados. Tendo em conta o valor de  $Z_1 = 1,98 \cos(30)$  e as dimensões do colimador, o número de orifícios segundo Z será  $\frac{380}{1,98 \cos(30)} \approx 221$  orifícios segundo Z. Considerando um número inteiro de orifícios segundo ambas as direcções, o número total de orifícios é  $270 \times 221 = 59\ 670$ .

Por outro lado, considerando os valores exactos de orifícios em ambas as direcções, teremos um número total de orifícios igual a:  $\frac{536}{1,98} \times \frac{380}{1,98 \cos(30)} = 59991$ .

Como o número de 60 000 orifícios é uma estimativa (196), pode-se considerar que, para efeitos do GATE, o colimador LEHR tem 270 orifícios segundo o eixo dos Y e 221 orifícios segundo o eixo dos Z.

Os cálculos anteriores dão-nos informação acerca dos dois tipos de repetição a implementar no GATE: a) repetição de matriz cúbica - “*cubicArray repeater*” para formar as filas ímpares, b) repetição linear - “*linear repeater*” para formar as filas pares.

Para o *cubicArray repeater*, a repetição em Y já está calculada: 270 orifícios com espessamento de 1,98 mm entre centros. Quanto à repetição segundo Z, o número de repetições é metade do número de repetições totais segundo Z, ou seja  $221/2 = 110$ , e o espaçamento é  $Z_2 \approx 3,4295 \text{ mm}$  (c.f. Apêndice A).

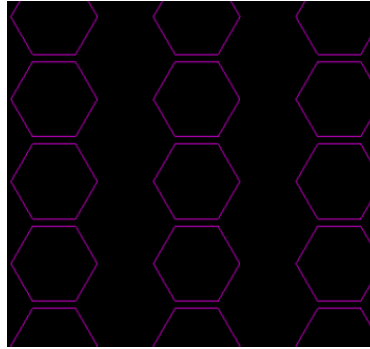


Figura 40. Repetição de orifícios em forma hexagonal nas filas ímpares.

O *linear repeater* repete tudo o que foi feito com o *cubicArray* mas para as filas pares. O espessamento em Y será o raio interno do orifício mais metade do septo (0,99 mm), e o espaçamento segundo Z será  $Z_1 = 1,98 \cos(30)$ . Quanto ao número de repetições será igual a dois.

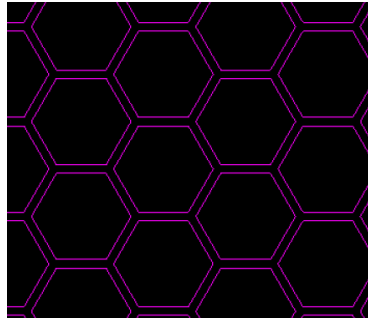


Figura 41. Repetição de orifícios em forma hexagonal nas filas pares.

Na modelação do cristal foi simulado um cristal de NaI(Tl), com a forma geométrica de uma “Caixa”, com as dimensões que são apresentadas na tabela 10.

Tabela 10. Parâmetros definidos na simulação do cristal de cintilação da Câmara-Gama

Cristal de cintilação	
Geometria	Box
Material	NaI(Tl)
X	8,5mm
Y	536 mm
Z	380 mm
Posição em X	-54,75
Posição em Y	0
Posição em Z	0

As propriedades do guia de luz e dos tubos PMTs não foram fornecidas pelo fabricante, assim, e tendo por base o artigo DeVries *et al.* (198), o compartimento posterior, local onde habitualmente estão os fotomultiplicadores distribuídos de forma diagonal por cima do cristal, foi considerado como uma única camada, que foi simulada como

sendo constituída por vidro com uma densidade 2,5 g/cm, com as dimensões de 536 mm transaxial x 380 mm axial e com uma espessura de 150 mm (*c.f.* figura 42).

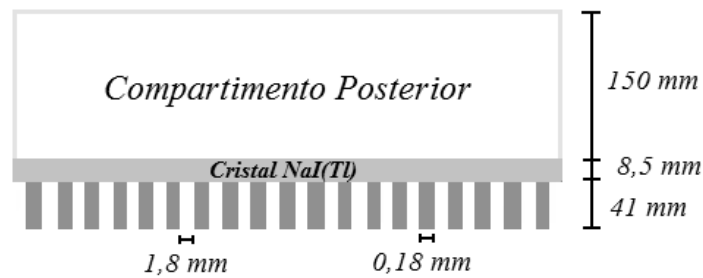


Figura 42. Modelo de Câmara-Gama GE Millenium. Constituintes simulados.

### 1.2.2.3. Modelação da fonte radioactiva

A fonte usada nas simulações é de  $^{99m}\text{Tc}$ , por ter sido o radionuclídeo utilizado nas medições experimentais. A fonte de  $^{99m}\text{Tc}$  é definida como sendo um emissor gama monoenergético de 140 keV, pontual e com uma distribuição angular isotrópica (*c.f.* Apêndice A), neste trabalho também foi simulado o fantôma NCAT (*c.f.* sub-ponto 1.2.4.).

Na figura 43, mostra-se como exemplo, a visualização de uma simulação em que são emitidos fótons gama de uma fonte pontual a 20 cm do colimador e são também visíveis as trajetórias dos fótons emitidos pelo cintilador, que se propagam ao longo deste, sofrendo múltiplas interações.

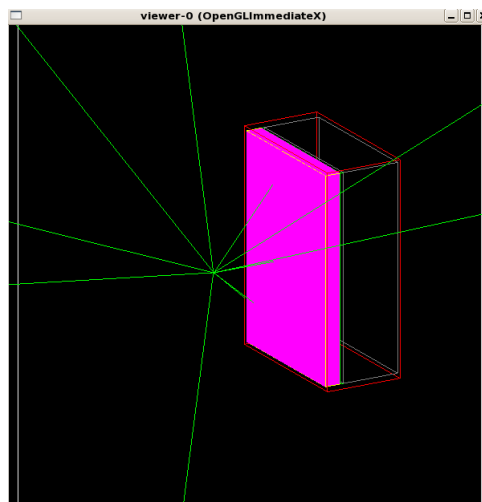


Figura 43. Exemplo da simulação de uma fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$ , posicionada a 20 cm de distância do colimador, no centro do FOV.

#### 1.2.2.4. Processos Físicos

No sistema simulado a interacção dos fotões com os volumes sensíveis foi simulada pelo pacote de baixas energias, por intermédio do efeito fotoeléctrico, efeito de *Compton* e efeito de dispersão coerente de *Rayleigh*. Também neste processo e apesar dos limites, de corte não terem sido fornecidos pelo fabricante, foram fixados limites de cortes de produção de raios-x, do alcance dos electrões secundários e do limite de produção de raios delta (*c.f.* Apêndice A). No entanto, sabendo que desde que a geometria do sistema seja o mais próximo possível da geometria real, quanto mais baixos forem os cortes em energia, mais aproximadas à realidade são as simulações, os cortes realizados sobretudo para os raios-x aplicaram-se no limiar inferior da região de validade do Geant4, ou seja 250 eV. Os cortes dos electrões secundários foram estabelecidos para 1m e no caso do corte de raios delta, pelo facto de não ter relevância nos estudos simulados, aplicou-se um corte mais elevado, 1 GeV.

A simulação foi iniciada após as definições da geometria da Câmara-Gama, das características da fonte simulada, e do conjunto de processos físicos a considerar.

A observação dos resultados das interacções e a modelação de esquemas foi realizada por meio da implementação do módulo digitalizador (*c.f.* Capítulo II, sub-ponto 3.4.3.4.2.).

Como condições óptimas, tendo por base as características do equipamento fornecido pela empresa representante, foi considerado que a resolução em energia para 140 keV seria de 9,7% e a resolução espacial intrínseca 3,9 mm (196). Foram ainda, consideradas duas janelas de energia de 20%, uma delas está centrada no fotópico – 140 keV, +/-10% (126 a 154 keV), janela frequentemente usada em rotina nos Serviços de Medicina Nuclear em Portugal (*c.f.* Apêndice A) e a outra descentrada no sentido das altas energias com um *offset* de 3% (130 a 158 keV), janela de energia usada no HPP - MM (*c.f.* Apêndice A).

#### 1.2.3. Validação do sistema simulado – Câmara-Gama GE Millenium

Após a modelação do sistema GE Millenium MG, procedeu-se à sua validação. Para tal, foram realizadas várias simulações em condições semelhantes a estudos realizados para validar outros equipamentos de Câmara-Gama por métodos de simulação (169,198) e posteriormente, os resultados obtidos foram comparados a estudos reais adquiridos, em condições semelhantes.



Os estudos estáticos de fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$  (1,739 MBq) foram simulados com matriz, 128 x 128 *pixels*, 120 seg/imagem estática, para diferentes distâncias ao colimador (1, 5, 10, 20 e 30 cm) de forma independente e para duas janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 158 keV). A actividade da fonte pontual foi definida por comparação, com outros estudos realizados na validação de outros equipamentos de Câmara-Gama (169). As diferentes distâncias foram consideradas de forma a avaliar se o sistema também é reprodutível em termos de sensibilidade e resolução espacial para diferentes distâncias ao colimador. Relativamente às duas janelas de energia utilizadas, a de 126 a 154 keV foi adoptada por ser a mais frequentemente usada nos Serviços de Medicina Nuclear em Portugal e a de 130 a 158 keV por ser a usada nos HPP - MM.

Os estudos tomográficos de fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$  (39,146 MBq) foram simulados à distância de 20 cm dos detectores e em duas janelas de energia diferente (126 a 154 keV e 130 a 158 keV), com 64 projecções, *i.e.*, 32 projecções por detector. Cada projecção foi simulada com um tempo de 5 segundos, perfazendo um tempo total de simulação de 160 segundos por estudo tomográfico (*c.f.* Apêndice B). Salienta-se ainda que em ambas as simulações, estáticas e tomográficas, para as diferentes distâncias, e diferentes janelas de energia foram repetidas por cinco vezes as simulações com o objectivo de obter dados estatísticos que pudessem ser tratados não só através da análise estatística descritiva, mas também da análise estatística inferencial.

A relevância do GATE para modelar o sistema de Câmara-Gama modelo GE Millennium MG foi avaliada comparando estudos em modo estático e tomográfico, em termos de número de eventos teóricos esperados e os registados, pelo teste *Mann Whitney-Wilcoxon* (199). A sensibilidade pela comparação do número de cps/MBq entre os dados dos estudos simulados e os dados dos estudos experimentais para os dois modos de aquisição, estáticos e tomográficos, para duas janelas de energia e nos estudos em modo estático para diferentes distâncias (1, 5, 10, 20 e 30 cm).

A avaliação da resolução espacial do sistema nas imagens estáticas consistiu em traçar em todos os estudos simulados e realizados experimentalmente perfis horizontais e verticais sobre a fonte pontual. Os perfis traçados indicam-nos a função de dispersão pontual, a que foi possível ajustar uma função *gaussiana* para permitir calcular para cada perfil o valor da sua largura a meia altura. A resolução espacial tomográfica foi determinada após o processamento dos estudos pelo *software* Xeleris<sup>TM</sup>, nos cortes transaxiais, sagitais e coronais obtidos, utilizando este valor de FWHM.

Foram também nos cortes referidos dos estudos tomográficos, traçados perfis horizontais e verticais que permitiram obter os valores de FWHM. No final, com recurso ao teste *Kruskal-Wallis* (199), testou-se se existiam diferenças significativas entre os valores de resolução espacial do sistema, entre os dados simulados e experimentais.

#### 1.2.4. Implementação do fantôma NCAT

Actualmente existe a necessidade de avaliar e determinar de forma reprodutível a actividade/número de contagens totais necessárias no miocárdio para determinar os valores de FEVE, VTD, VTS, da motilidade e do espessamento do VE. Estes parâmetros são de difícil estudo em pacientes, quer por questões éticas quer mesmo de saúde dos pacientes, não se podendo submeter um mesmo paciente a vários estudos com diferentes, actividades somente com o objectivo de otimizar o protocolo de aquisição. Face a esta dificuldade, pesquisou-se na literatura um fantôma computacional que conseguisse prover modelos realísticos de estruturas anatómicas com movimento cardíaco e que apresentasse flexibilidade na definição da actividade por órgão, nomeadamente neste caso concreto, no miocárdio. O fantôma NCAT desenvolvido por Segars W. (181) é uma ferramenta útil no auxílio do estudo de modalidades de imagem médica como o SPECT do miocárdio, por se tratar de uma matriz tridimensional, susceptível de ser utilizada em GATE mediante as adaptações pretendidas, representando o corpo inteiro de um paciente que pode ser modelado de modo a simular as movimentações fisiológicas, tais como a respiração e o batimento cardíaco.

O NCAT é então uma aplicação que permite gerar fantômas em duas versões *pixelizadas* diferentes: o fantôma referente à distribuição do radionuclídeo e o fantôma referente ao coeficiente de atenuação. Esta aplicação inclui um ficheiro de parâmetros (*c.f.* Anexo B) que permite ao usuário alterá-los e controlar a geração de ambas as distribuições. No presente estudo definiu-se um ficheiro de parâmetros que construiu um fantôma de um paciente de sexo masculino, saudável, com os braços em elevação acima da cabeça, com uma matriz de 128 x128 *pixels*, com um ritmo cardíaco de 72 batimentos por minuto, em que cada ciclo cardíaco se encontrava dividido em 8 intervalos (condição usada no protocolo de aquisição dos estudos reais (57)).

A versão *pixelizada* referente ao fantôma que incluiu os coeficientes de atenuação gerado pelo *software* NCAT não foi considerada neste estudo, dado que, o tempo computacional de simulação é bastante mais longo, comparativamente à versão *pixelizada*

referente à captação do radionuclídeo (em média cerca de 3 vezes superior). O ficheiro obtido, após a sua passagem para formato *UNSIGNED INTEGER*, pode ser implementado na plataforma GATE.

Para a implementação do fantôma no GATE, é então necessário especificar na *macro* da GE Millenium MG a fonte *voxelizada* e indicar para cada *voxel*, ou intervalos de *voxeis*, o tipo de partículas a serem emitidas bem como a respectiva actividade.

No presente estudo, a fonte considerada foi o  $^{99m}\text{Tc}$  por ser este o radionuclídeo usado na marcação da Tetrafosmina, radiofármaco utilizado nos estudos reais. Considerando que o que se pretendia analisar era a interferência do número de contagens totais no miocárdio por aquisição, no cálculo dos diferentes parâmetros de avaliação funcional do miocárdio, a actividade foi determinada tendo por base as orientações das *guidelines* da EANM (29), tendo sido considerados os seguintes valores de referência, para um paciente normal:

- 250 MBq - valor mínimo no protocolo de um dia para a maioria dos países da Europa;
- 350 MBq – valor máximo no protocolo de um dia para a maioria dos países da Europa;
- 450 MBq - recomendações da EANM para o primeiro estudo do protocolo de um dia;
- 680 MBq - recomendações da EANM para os estudos realizados em protocolo de dois dias;
- 750 MBq - valor mínimo a usar no protocolo de um dia, no segundo estudo;

Todavia, como a percentagem que realmente se fixa no miocárdio é em média 1,2% da actividade administrada (30), na tabela 11 estão indicados as actividades totais em Bq/*voxel* do miocárdio e que foram efectivamente simuladas.

Tabela 11. Definição de como foi determinada a actividade por *voxel*/Miocárdio, sabendo que temos um miocárdio com  $\approx 11005$  *voxeis*.

Actividade corpo inteiro (MBq)	Actividade no miocárdio é 1,2% da Actividade corpo Inteiro (MBq)	Actividade/ <i>voxel</i> $\approx$ (Bq)
250	3,0	275
350	4,2	385
450	5,4	500
680	8,2	750
750	9,0	825

Para a implementação deste fantôma no *macro* de simulação do exame foi então necessário especificar no *script* do fantôma *voxelizado* o ficheiro que contém a matriz do fantôma ao qual foi necessário adicionar um cabeçalho, em formato Interfile, onde se encontram especificadas as características desse fantôma (*c.f.* Activity Range.dat – Apêndice C). Foi ainda necessário especificar a actividade ou intervalos de actividade relativos aos *voxels* que se pretende que sejam as fontes radioactivas no sistema de simulação (*c.f.* Apêndice C). Logo que se definiram os referidos ficheiros, procedeu-se à simulação de estudos tomográficos, em condições idênticas às realizadas nos pacientes reais (57), ou seja, em cada estudo, foram simuladas 72 projecções, 36 projecções/detector (em modo *step-and-shoot*) contendo 8 vistas por ciclo cardíaco, num ângulo de 202,5°, a iniciar em Oblíqua Anterior Direita e fim em Oblíqua Posterior Esquerda. Considerando que o que se pretendia avaliar era a interferência do número de contagens totais na determinação dos diferentes parâmetros funcionais do miocárdio, todos os estudos foram simulados com o período de tempo recomendado no protocolo dos estudos Gated-SPECT em HPP - MM (57), 15 seg/projecção e com o dobro do tempo (30 seg/projecção) nos estudos correspondentes à actividade do primeiro estudo (275Bq/*voxel*, 385Bq/*voxel*, 500Bq/*voxel* e 750Bq/*voxel*) e com 8seg/projecção no estudo correspondente ao segundo estudo do protocolo de 1 dia (825Bq/*voxel*).

Conforme foi atrás referido, todos os estudos tomográficos foram simulados cinco vezes, de forma a obter-se dados estatísticos que possam, sempre que possível, ser avaliados através da análise estatística descritiva mas também inferencial.

No final, os dados simulados foram processados com recurso ao *software* de QGS/QPS nas mesmas condições que os estudos reais, ou seja, todos os estudos foram reconstruídos usando retroprojecção filtrada e o filtro *Butterworth* com uma frequência de corte de 0,3 e 0,4, ordem 10, sem correcção para atenuação nos estudos em esforço e repouso respectivamente (57). Todos os estudos foram apresentados nos cortes habituais tendo sido determinado para cada estudo os valores de FEVE, VTD, VTS, motilidade e espessamento do miocárdio do ventrículo esquerdo. Foram ainda determinados, para os vários cortes tomográficos de cada estudo, ELH, ELV, eixo curto (EC): na região apical, média e basal, os valores da percentagem média de ruído e do contraste na imagem.

A relevância do GATE para modelar o sistema de Câmara-Gama modelo GE Millennium MG na simulação de estudos Gated-SPECT, começou por se comparar nos diferentes estudos simulados com diferentes actividades e diferentes tempos por projecção,

o número de eventos teóricos esperados com o número de eventos teóricos registados, usando para tal o teste de *Wilcoxon (199)*.

Procedeu-se posteriormente à análise da interferência do número de contagens totais por simulação no cálculo de parâmetros funcionais do miocárdio do VE pelo teste de *Bland-Altman (200)*. Este teste caracteriza-se por permitir comparar dois métodos diferentes de medição de uma determinada característica. Geralmente, um primeiro passo neste estudo consiste em representar através de um diagrama de dispersão o conjunto de dados. No eixo dos *xx* representa-se as médias dos dois métodos usados para avaliar uma determinada característica  $(A+B)/2$ , versus as diferenças  $(A-B)$  entre os dois métodos no eixo do *yy*. A vantagem desta representação é permitir visualizar mais facilmente a magnitude de concordância/discordância entre os dois métodos (erros e desvios). Mais ainda, permite detectar se existem outliers e verificar se existe alguma tendência no conjunto de dados. No estudo em avaliação, usou-se o teste Bland-Altman para verificar se para um mesmo estudo com a mesma actividade/*voxel* mas tempos diferentes por projecção, existia ou não uma tendência para que as diferenças entre os parâmetros determinados pelos dois métodos se aproximassem de zero.

Foi ainda avaliado pelo teste *Mann Whitney-Wilcoxon* se a percentagem de ruído e contraste nos estudos com a mesma actividade/*voxel* mas diferentes tempos/projecção, apresentavam diferenças significativas em termos estatísticos. Ainda nesta análise e tendo por base o princípio da optimização dos estudos Gated-SPECT, no que concerne à *fc* e ordem do filtro *Butterwort* a usar (*c.f.* Cap II – ponto 2.3), seleccionaram-se os estudos simulados com a actividade de 500 Bq/*voxel* e com os tempos de simulação de 15s e 30 seg/projecção, para se avaliar se pequenas alterações na ordem (10, 20 e 30) e na *fc* (0,2, 0,3, 0,4, 0,5, e 0,6) do filtro *Butterwort* provocam grandes alterações na %mr bem como de contraste. Consequentemente tentou-se identificar de entre os parâmetros estudados, quais eram os que apresentavam o melhor compromisso entre o contraste e a %mr nas imagens estudadas.

A escolha dos estudos simulados teve por base o número de contagens totais por aquisição, a partir do qual foi considerado não interferir de forma significativa na avaliação dos parâmetros funcionais do miocárdio do VE. A referida análise baseou-se numa análise descritiva dos resultados.

### 1.3. Estudos realizados em pacientes

De forma a atingir os objectivos propostos (*c.f.* Cap I), procedeu-se também a estudos realizados em pacientes, no HPP - MM.

#### *1.3.1. Interferência do número de ciclos cardíacos e contagens totais, no cálculo da FEVE, VTD, VTS, quantificação da motilidade e espessamento sistólico do ventrículo esquerdo do miocárdio*

Para responder ao objectivo que pretende avaliar a possível interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/projecção) e contagens totais, por aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS, e quantificação da motilidade e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo, para além das simulações já realizadas com o fantôma NCAT (descrito no sub-ponto anterior), realizou-se ainda um estudo experimental.

##### 1.3.1.1. Amostra

A amostra em estudo é uma amostra não probabilística, recolhida por conveniência, constituída por 71 pacientes, que realizaram estudos Gated-SPECT, no HPP - MM, com idades compreendidas entre 33 e 86 anos, em que 44 (62%) são do sexo masculino e 27 (38%) são do sexo feminino. Todos os pacientes estudados tinham referência clínica, para realizar estudos Gated-SPECT do miocárdio, efectuaram estudos com  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, antecidos pelo estudo de esforço físico/sobrecarga farmacológica e precedidos, no mesmo dia, pelo estudo em repouso (protocolo de dia único (29, 39)). Como critérios de exclusão foram considerados todos os pacientes com o diagnóstico de fibrilhação auricular (201), bem como todos os pacientes que, embora referenciados para Gated-SPECT, tinham indicação para iniciar o exame pelo estudo de repouso. O estudo experimental decorreu entre Abril de 2007 e Abril de 2009.

##### 1.3.1.2. Protocolo de aquisição

A Direcção da Clínica de HPP - MM aprovou o protocolo de um dia, esforço-repouso, que pressupunha um aumento em cerca de uma hora da aquisição do estudo por paciente e o ofício de consentimento informado em que veio a ser solicitada a autorização, por escrito, aos pacientes. Todos os pacientes aceitaram ser incluídos no estudo, através do consentimento informado oral e escrito (*c.f.* Apêndice D).

Aquando da realização do estudo, os pacientes encontravam-se com um jejum mínimo de 4h tendo evitado a toma de cafeína, chocolate e outros produtos com xantinas, nas 12-24 anteriores. Após a prova de esforço, fosse física e/ou de sobrecarga farmacológica, cada paciente recebeu por via endovenosa 250–350 MBq da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina. Os estudos Gated-SPECT do miocárdio, em repouso, foram realizados cerca de 3 a 4 horas após a realização da prova de esforço. A actividade administrada foi em média 3 vezes superior à actividade administrada para o estudo de esforço (29,57).

Efectuaram-se em todos os pacientes dois estudos em esforço (um com 25 ciclos/projecção - E-25, e outro com 50 ciclos/projecção - E-50), e dois estudos em repouso (um com 25 ciclos/projecção - R-25 e outro com 12 ciclos/projecção - R-12).

A escolha do número de ciclos/projecção tem subjacente que durante a segunda parte do estudo em repouso ( R ) foi administrada ao paciente uma actividade cerca de três vezes superior à actividade do estudo de esforço (29). Consequentemente, os estudos E-25 teriam em média um número de contagens idêntico ao estudo R-12 e os estudos E-50 teriam em média, um número de contagens idêntico ao número de contagens dos estudos R-25.

O estudo E-25 foi iniciado, em média, 60 minutos após a injeção em esforço e o E-50 imediatamente a seguir ao primeiro estudo. A aquisição do estudo R-25 realizou-se, em média, 60 minutos após a 2ª injeção e a do R-12 imediatamente após a realização de R-25.

Para realizar a aquisição dos diferentes estudos, recorreu-se a uma Câmara-Gama com dois detectores (modelo GE Millenium MG), equipada com colimadores de LEHR e uma janela de energia de 20%, descentrada no sentido das altas energias (*off set* 3%). Foram adquiridas 72 projecções, 36 projecções/detector (em modo *step-and-shoot*) contendo, 8 vistas por ciclo cardíaco.

#### 1.3.1.3. Protocolo de processamento

Para a avaliação qualitativa das imagens, os estudos Gated-SPECT foram reconstruídos usando a retroprojecção filtrada e o filtro *Butterworth*, com uma frequência de corte de 0,3 e 0,4, ordem 10, sem correcção para atenuação nos estudos em esforço e repouso respectivamente (57). Todos os estudos foram apresentados nos cortes oblíquos habituais, pelo que os cortes transaxiais iniciais foram reorientados de acordo com o eixo longo do ventrículo esquerdo (VE).

Usou-se posteriormente o *software* QGS/QPS Cedars-Sinai Medical Center para calcular em cada estudo, a FEVE, os VTD, os VTS, quantificação do movimento e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo. Foram ainda registados os números de contagens totais em cada estudo.

#### 1.3.1.4. Análise estatística

Tendo por base os diferentes estudos experimentais realizados, compararam-se os resultados dos parâmetros obtidos quando considerados os diferentes ciclos no estudo em esforço (E-50 vs E-25), e no estudo em repouso (R-25 vs R-12). Para cada estudo foi representado graficamente pelo teste da caixa de bigodes (199) a variabilidade por classes nos diferentes parâmetros funcionais avaliados. Determinaram-se ainda as diferenças entre os parâmetros analisados e as respectivas médias para ambos os estudos adquiridos com os diferentes ciclos e recorreu-se ao teste Bland-Altman para representar graficamente os resultados. Paralelamente, com o auxílio do teste de *Wilcoxon* e do teste *T* (199), procedeu-se à comparação das duas populações em cada estudo, utilizando o nível de significância de  $\alpha=0,05$ .

Através do coeficiente de *Pearson* (199), avaliou-se a correlação entre o número de contagens totais, e o valor de FEVE. Para além da referida análise e considerando que o radiofármaco administrado possui uma biodistribuição conhecida não só no miocárdio, mas também em órgãos adjacentes que podem influenciar o número de contagens determinadas, na imagem procedeu-se à determinação do número de contagens totais, mas meramente na região de interesse, miocárdio, para todos os estudos realizados em pacientes. Os valores encontrados foram comparados com os encontrados para os estudos simulados, nos quais se tinha a garantia que não exista captação extra-miocárdica a influenciar as contagens medidas no miocárdio.

Por último e numa tentativa de avaliar se a redução da FEVE de repouso para esforço, como sinal de deterioração da função do VE está associada a isquémia do miocárdio, procedeu-se também nesta amostra a esta análise. Desta forma e tendo em conta o relatório clínico avaliou-se se existia ou não Isquémia. Identificados os pacientes com e sem isquémia, compararam-se os valores de FEVE em esforço e repouso. Aplicou-se o Teste *T* para avaliar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre os valores de FEVE obtidos no estudo em esforço e no estudo em repouso.



### 1.3.2. Interferência da actividade extra-miocárdio

Para avaliar o efeito de vários alimentos com teor lipídico variável no movimento peristáltico e conseqüentemente na interferência da actividade extra-cardíaca no miocárdio procedeu-se ao seguinte estudo:

#### 1.3.2.1. Amostra

Cento e cinquenta pacientes, com idades compreendidas entre os 33 e os 84 anos e que foram referidos por razões clínicas para Gated-SPECT do miocárdio foram incluídos no estudo. Todos os pacientes referenciados realizaram estudos com  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, e sempre em primeiro lugar o estudo de esforço físico/sobrecarga farmacológica e mais tarde no mesmo dia o estudo em repouso (protocolo de dia único (29,39)). Os cento e cinquenta pacientes foram recolhidos para cinco amostras independentes, de dimensão 30 e que se caracterizaram da seguinte forma: Grupo I (GI) – Pacientes que comeram duas barras de chocolate com 13,4 g de lípidos; Grupo II (GII) - Pacientes que comeram duas barras de chocolate com 8,7 g de lípidos; Grupo III (GIII) - Pacientes que comeram duas barras de chocolate, a primeira com 13,4 g de lípidos e a segunda com 8,7 g de lípidos; Grupo IV (GIV) - Pacientes que comeram duas barras de chocolate, a primeira com 8,7 g de lípidos a segunda com 13,4 g de lípidos e o Grupo V (GV) - Pacientes que ingeriram 800 mL de água (400 mL em cada estudo) no intervalo entre a injeção do radiofármaco e a aquisição dos estudos, esforço e repouso (*c.f.* tabela 12). A recolha dos pacientes para as cinco amostras decorreu entre Maio de 2008 e Abril de 2009.

#### 1.3.2.2. Protocolo

A Direcção Clínica de HPP - MM aprovou o protocolo de um dia: esforço-repouso, que pressupunha a ingestão de diferentes alimentos. Todos os pacientes cederam o consentimento informado, oral e escrito à sua inclusão neste estudo (*c.f.* Apêndice D).

Os pacientes fizeram um jejum mínimo de 4h, evitando a toma de cafeína, chocolate e outros produtos com xantinas, nas 12-24 h que antecederiam a realização do estudo. Após a prova de esforço, fosse física e/ou de sobrecarga farmacológica, cada paciente recebeu por via endovenosa 250–350 MBq (29,57)  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina. Os estudos Gated-SPECT do miocárdio em repouso foram realizados cerca de 3 a 4 horas após a realização da prova de esforço e a actividade administrada foi em média 3 vezes superior à actividade administrada para o estudo de esforço (29,57).

Os pacientes dos grupos I a IV ingeriram duas barras de chocolate com diferentes teores lipídicos e os pacientes do GV beberam 800mL de água. As principais características dos pacientes incluídos encontram-se na tabela 12. Em todos os grupos, foram realizados 15 estudos de esforço físico, e 15 estudos de esforço com sobrecarga farmacológica.

Tabela 12. Características dos pacientes que integraram a amostra em estudo

Variável	Total	GI		GII		GIII		GIV		GV		Valor p ‡
Nº Pacientes	150	30		30		30		30		30		--
Sexo (Fem/Masc)	50/100	10/20.		10/20.		11/19.		07/23.		12/18.		--
Média de Idades (anos)		63		63,73		65,63		66,23		66,93		<b>0,635</b>
Peso médio (kg)		76,27		71,77		74,3		77,1		76,63		<b>0,628</b>
Altura média (cm)		166		163,5		163,47		166,9		164,67		<b>0,495</b>
<b>Tipo de estudo</b>		Esforço	Repouso	Esforço	Repouso	Esforço	Repouso	Esforço	Repouso	Esforço	Repouso	--
Barra Chocolate 13,4 g Lípidos (50 g)*		X	X			X			X			--
Barra Chocolate 8,7 g Lípidos (50 g)*				X	X		X	X				--
Água 400 ml†									X	X		--

\* Cada paciente ingeriu uma barra de chocolate 10 minutos após a injeção do radiofármaco

† Cada paciente ingeriu 200mL de água 10 minutos após a injeção do radiofármaco e 200mL de água 10 minutos antes da aquisição do estudo

‡ Valor de *p* do teste estatístico realizado (Diferenças estatísticas significativas para valor de  $p < 0,05$ )

### 1.3.2.3. Aquisição e processamento de Imagens

Com vista à aquisição e processamento de imagens recorreu-se a uma Câmara-Gama, com dois detectores (modelo Millenium MG, GE Healthcare, Milwaukee, USA), equipados com colimadores de baixa energia e alta resolução. Em todos os estudos foram adquiridas imagens estáticas em incidências “anterior” e “posterior”, ~60 minutos após injeção do radiofármaco (*c.f.* figura 44), com matriz 128 x 128 *pixels*, pico de energia de 140 keV, janela de energia de 20%; *off set* 3% descentrada no sentido das altas energias (57), com 30 segundos/incidência. Posteriormente, foram adquiridos estudos Gated-SPECT com os dois detectores em geometria posicional de 101,25°, neste caso foi feita uma angulação de 202,5°, órbita em modo circular *step-and-shoot* (com início em Oblíqua Anterior Direita e fim em Oblíqua Posterior Esquerda), 72 projecções (36 por detector), com um número de 25 ciclos cardíacos por projecção, 8 imagens/ciclo cardíaco, janela de aceitação de intervalos RR de 20%, matriz 64 x 64 *pixels*, pico de energia de 140 keV, janela de energia de 20%, *off set* 3% descentrada no sentido das altas energias (57).

Os estudos Gated-SPECT foram reconstruídos usando retroprojecção filtrada e o filtro *Butterworth* com uma frequência de corte de 0,3 e 0,4, ordem 10, sem correcção para atenuação (57). Todos os estudos foram apresentados nos cortes oblíquos habituais,

peço que os cortes transaxiais iniciais foram reorientados de acordo com o eixo longo do VE (202).

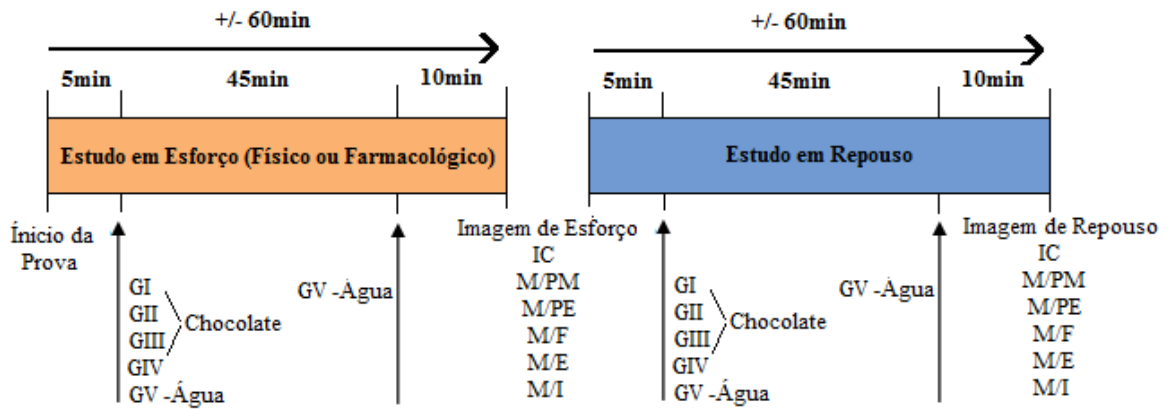


Figura 44. Desenho do Estudo.

Usou-se posteriormente o *software* QGS/QPS - Cedars-Sinai Medical Center para calcular em cada estudo a FEVE (80).

Regiões de interesse regulares (ROI's) (quadrados de 4 x 4 *pixels*) (203, 204) foram desenhadas nas imagens planares (*c.f.* figura 45) pulmão direito (PD), pulmão esquerdo (PE), miocárdio (M), fígado (F), estômago (E) e intestino (I), para calcular o índice de captação (IC): M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I.

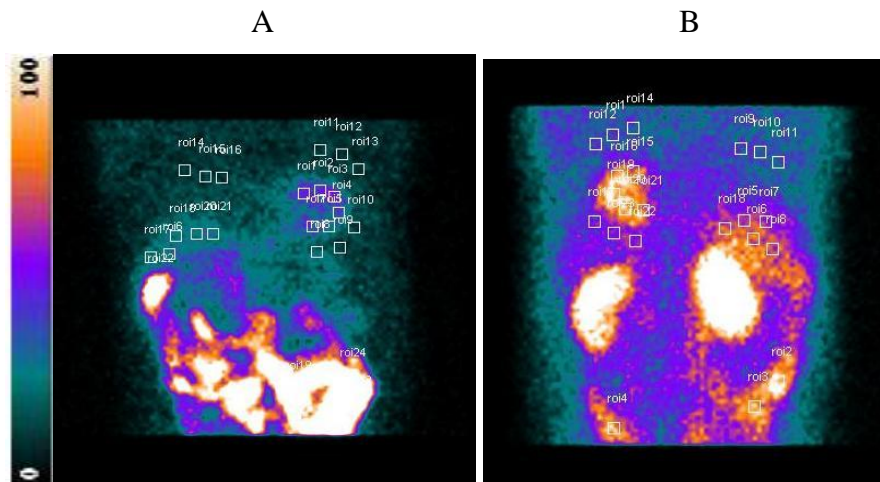


Figura 45. Imagens estáticas: (A) em incidência anterior e (B) em incidência posterior.

#### 1.3.2.4. Análise Estatística

O número de contagens totais obtidas nas ROI's dos diferentes estudos foi tratado com o recurso à estatística descritiva. As populações subjacentes aos 5 grupos (*c.f.* tabela 12) foram comparadas, usando o teste de *Kruskal-Wallis* e o Teste de *Mann-Whitney-Wilcoxon*.

As taxas de contagens do IC, encontradas nos diferentes estudos, foram comparadas entre o mesmo grupo de pacientes nos estudos em esforço e repouso pelo teste *T* para amostras emparelhadas e pelo teste de *Wilcoxon*.

Procedeu-se também à comparação dos IC M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I entre os diferentes tipos de estudo de esforço: Físico e Farmacológico pelos testes para amostras independentes, teste *T* e teste *Mann-Whitney-Wilcoxon*.

As análises estatísticas tiveram em conta o nível de significância usual, isto é, assinalaram-se diferenças estatisticamente significativas sempre que o valor de *p* era inferior a 0,05.

Ainda neste grupo de pacientes correlacionou-se, no global dos cinco grupos de pacientes, o valor de FEVE, quer no estudo de esforço quer de repouso, com o índice de captação M/PD e M/PE, usando para tal o coeficiente de correlação de *Pearson*.

## Capítulo IV

### 1. Resultados

Neste capítulo procede-se à apresentação dos resultados referentes à validação do modelo de Monte Carlo da Câmara-Gama GE Millenium MG e dos estudos realizados em pacientes com referência clínica para estudos Gated-SPECT.

#### 1.1. Resultados da validação do modelo de Câmara-Gama GE Millenium MG por GATE

Neste ponto são apresentados os resultados obtidos nas simulações por GATE de fontes pontuais, em modalidade de aquisição estática e tomográfica, cujo *script* do sistema simulado e descrito no capítulo anterior se encontra em apêndice (Apêndices de A a C). Apresenta-se também na tabela 13, o tempo computacional de cálculo para cada uma das simulações realizadas. Realça-se que nos estudos tomográficos, uma vez que o tempo apresentado, se reporta meramente a uma única projecção, este valor deverá ser multiplicado pelo número de projecções realizadas por detector, neste caso 32 projecções (ou seja o tempo computacional de uma tomografia com 32 projecções/detector é de ~37,4 dias quando se usa a janela de energia de 126 a 154 keV e de ~37,5 dias quando se usa a janela de energia de 130 a 154 keV). Reforça-se ainda que para todas as simulações realizadas, os tempos obtidos acresceram em cinco vezes, uma vez que em todos os estudos simulados se pretendeu produzir sementes para cada simulação de forma aleatória, em que não se reproduzisse a mesma sequência de histórias de fótons e consequentemente registando o número de contagens detectadas em cada uma das diferentes aquisições. Por outro lado, pretendia-se obter dados estatísticos que pudessem, ser analisados sempre que possível também pela estatística inferencial.

Para além dos referidos resultados são também apresentados os referentes aos dados adquiridos experimentalmente em condições semelhantes e que também foram obtidos, por cinco vezes consecutivas. A relevância do GATE para modelar o sistema de Câmara-Gama foi avaliada comparando as imagens estáticas e tomográficas simuladas em termos do número de eventos teóricos esperados e registados e comparando os dados das imagens estáticas e tomográficas simulados e experimentais, em termos de sensibilidade e resolução espacial do sistema.

Tabela 13. Tempo computacional de cálculo por cada aquisição em modo estático ou tomográfico usado para validar o modelo de simulação de Câmara-Gama GE Millenium MG.

Janela de energia	Modo Aquisição	Distância (cm)	Tempo Definido	Tempo Simulação
			Na Simulação(s)	Real (~h)
126 a 154 keV	Estáticas	1	120	13,7
		5	120	11,5
		10	120	10,6
		20	120	7,1
		30	120	5,6
	Tomografia	20 (Uma Projecção)	5	28,0
130 a 158 keV	Estáticas	1	120	13,1
		5	120	11,6
		10	120	9,7
		20	120	7,9
		30	120	6,3
	Tomografia	20 (Uma Projecção)	5	28,2

### 1.1.1. Imagens Estáticas

#### 1.1.1.1. Número de eventos teóricos esperados e registados

Na tabela 14, apresentam-se o número de eventos teóricos esperados e registados no sistema de simulação, na modalidade de aquisição estática, para uma fonte pontual de 1,739 MBq, colocada no centro do campo de visão do detector, para duas janelas de energia diferentes (126 a 154 keV e 130 a 158 keV) e para diferentes distâncias, entre a fonte e o detector.

Tabela 14. Eventos teóricos esperados e registados nas simulações para diferentes distâncias de uma fonte pontual de 1,739 MBq ao colimador durante 120 seg/projecção

	Distância da fonte ao colimador				
	1 cm	5 cm	10 cm	20 cm	30 cm
Nº de Eventos Teóricos Esperados	2,08680E+08 +/- 14446				
Janelas de Energia 126 a 154 keV e 130 a 158 keV					
Nº Eventos Registados					
Janela Energia 126 a 154 keV	2,08690E+08	2,08680E+08	2,08683E+08	2,08685E+08	2,08675E+08
Nº Eventos Registados					
Janela Energia 130 a 158 keV	2,08691E+08	2,08687E+08	2,08697E+08	2,08695E+08	2,08667E+08

A análise estatística inferencial obtida através do teste *Mann-Whitney-Wilcoxon* permite, constatar que o número de eventos teóricos esperados não apresenta diferenças significativas em termos estatísticos do número de eventos registados, para ambas as

janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 154 keV), considerando que o valor de  $p$  toma valores superiores a 0,05 (0,065 e 0,057).

1.1.1.2. Sensibilidade

Os resultados de sensibilidade de medida do sistema, avaliado com recurso a medidas experimentais e simulação são comparados na figura 46, usando 5 distâncias da fonte pontual (1,739MBq) ao colimador em duas janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 158 keV).

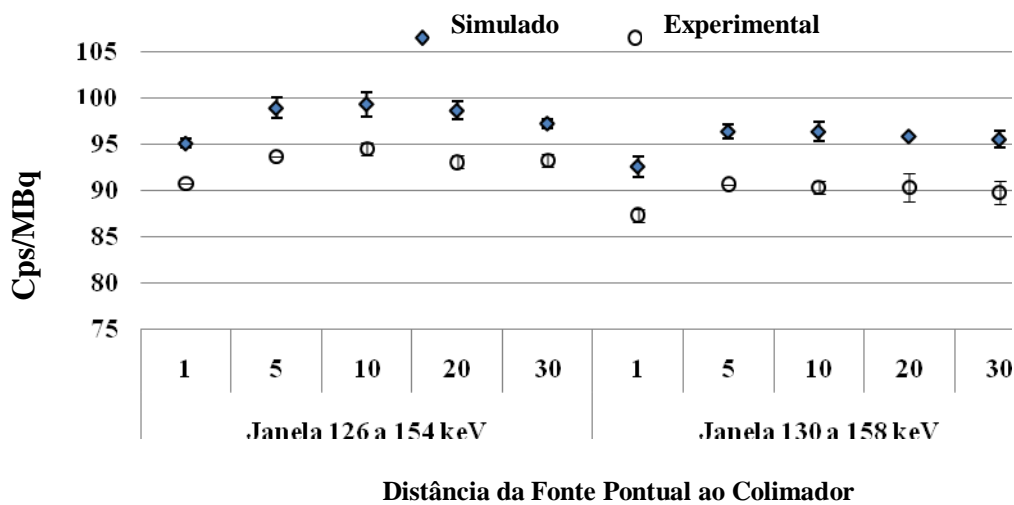


Figura 46. Comparação entre os valores simulados e medidos experimentalmente para 5 distâncias da fonte pontual ao colimador e em duas janelas de energia diferentes.

Os desvios padrão para cada valor correspondente a cada distância também estão representados, os desvios-padrão associados com os valores simulados e experimentais foram obtidos através da simulação e da aquisição real de 5 vezes em cada distância, alterando a produção de sementes para cada simulação do gerador aleatório de modo que não se reproduzisse a mesma sequência de histórias de fótons e, conseqüentemente, registando o número de contagens detectadas em cada uma das diferentes aquisições. O cálculo da diferença de sensibilidade, entre os valores simulados e medidos experimentalmente apresenta-se na tabela 15.

Tabela 15. Valores de sensibilidade da Câmara-Gama obtidos na simulação e na medição experimental para diferentes distâncias da fonte pontual (FP) ao colimador.

Distância FP - Colimador	Sensibilidade - Janela 126 a 154 keV			Sensibilidade - Janela 130 a 158 keV		
	Simulação (Cps/seg/MBq)	Experimentais (Cps/seg/MBq)	Diferença Exp e Simul (%)	Simulação (Cps/seg/MBq)	Experimentais (Cps/seg/MBq)	Diferença Exp e Simul (%)
1 cm	95	91	4,4%	92	87	5,4%
5 cm	99	94	5,5%	96	91	6,3%
10 cm	99	95	4,2%	96	90	6,3%
20 cm	98	93	5,5%	96	90	5,8%
30 cm	97	93	4,5%	94	90	5,3%

### 1.1.1.3. Resolução espacial em modo planar

A resolução espacial extrínseca da Câmara-Gama caracteriza-se através da simulação, de uma fonte pontual, posicionada a 1, 5, 10, 20 e 30 cm de distância do colimador e centrada no FOV (*c.f.* figura 47). Para cada posição da fonte foram simulados fótons de 140 keV, durante dois minutos com uma fonte pontual de 1,739MBq, emitindo os fótons isotropicamente no FOV da Câmara-Gama. Obtiveram-se deste modo as funções de dispersão pontual em X e Y, mediante o desenho de perfis. Assim nas imagens de fontes pontuais, foram traçados perfis sobre a imagem passando pelo *pixel* de maior intensidade em termo de contagens. Pode então ajustar-se estes perfis a uma *gaussiana* para que depois a partir da sua largura a meia altura se possa obter a resolução segundo cada um dos eixos. Designar-se-á eixo dos *xx* do objecto o eixo horizontal sobre imagem planar, e sobre a qual irá ser traçado o perfil horizontal (PH), e eixo dos *yy* ao eixo vertical sobre a mesma imagem e sobre o qual irá ser traçado o perfil vertical (PV). Estes resultados assemelham-se à distribuição que habitualmente se encontram numa função *gaussiana*, em que a largura a meia altura nos permite determinar a resolução espacial extrínseca do sistema simulado (*c.f.* figura 48 e 49).

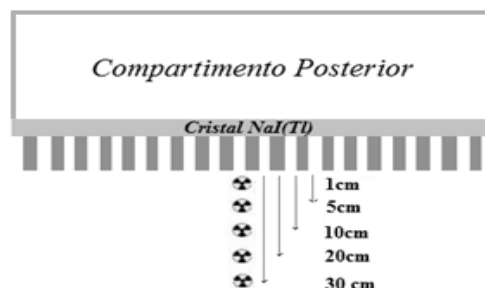


Figura 47. Esquema ilustrativo das distâncias da fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$  ao colimador, do modelo de Câmara-Gama simulado.



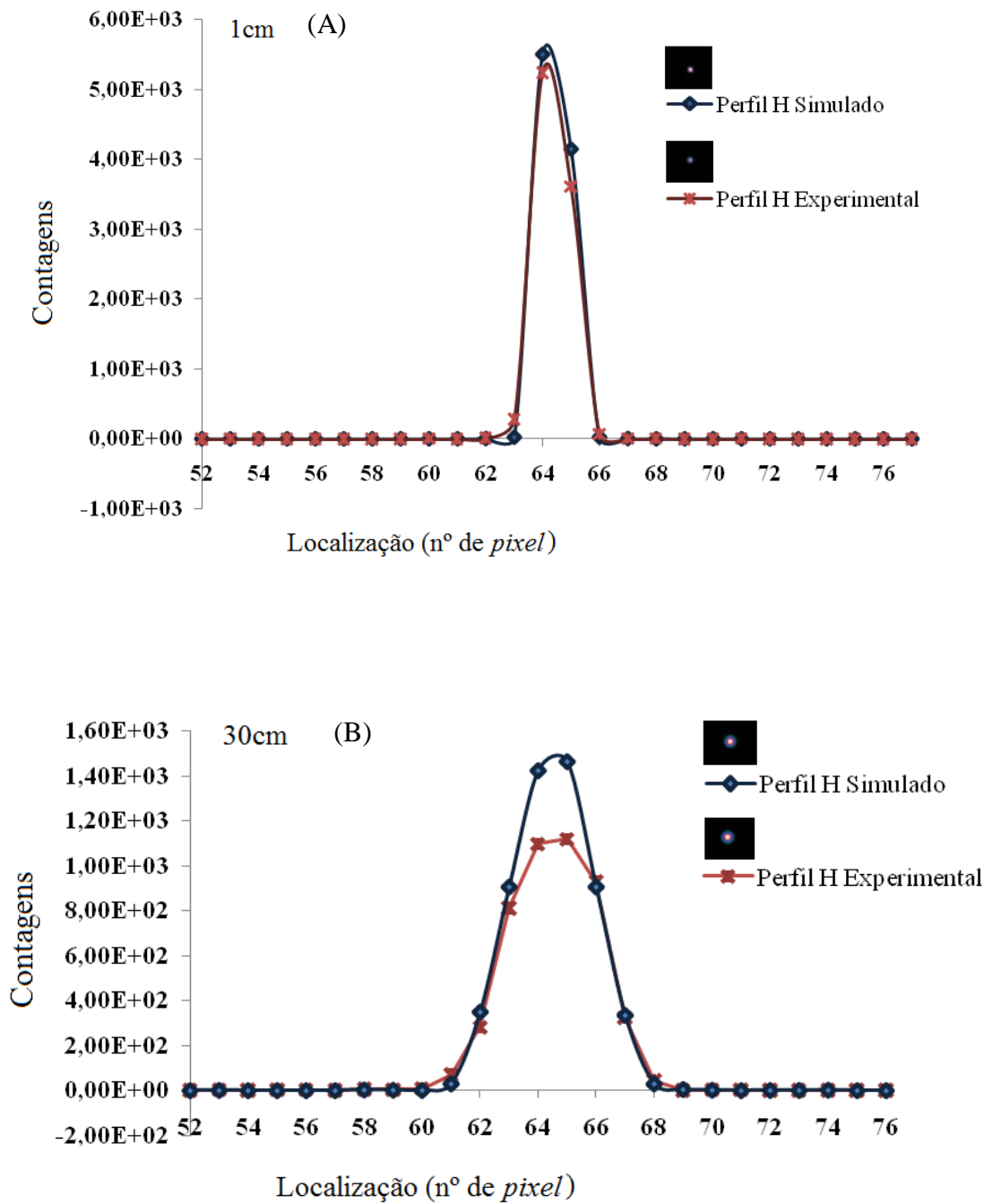


Figura 48. Funções de dispersão pontual no eixo dos  $xx$ , na simulação de uma fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$  centrada no FOV, numa janela de energia de 126 a 154 keV e posicionada a 1 (A) e 30 (B) cm de distância do colimador.

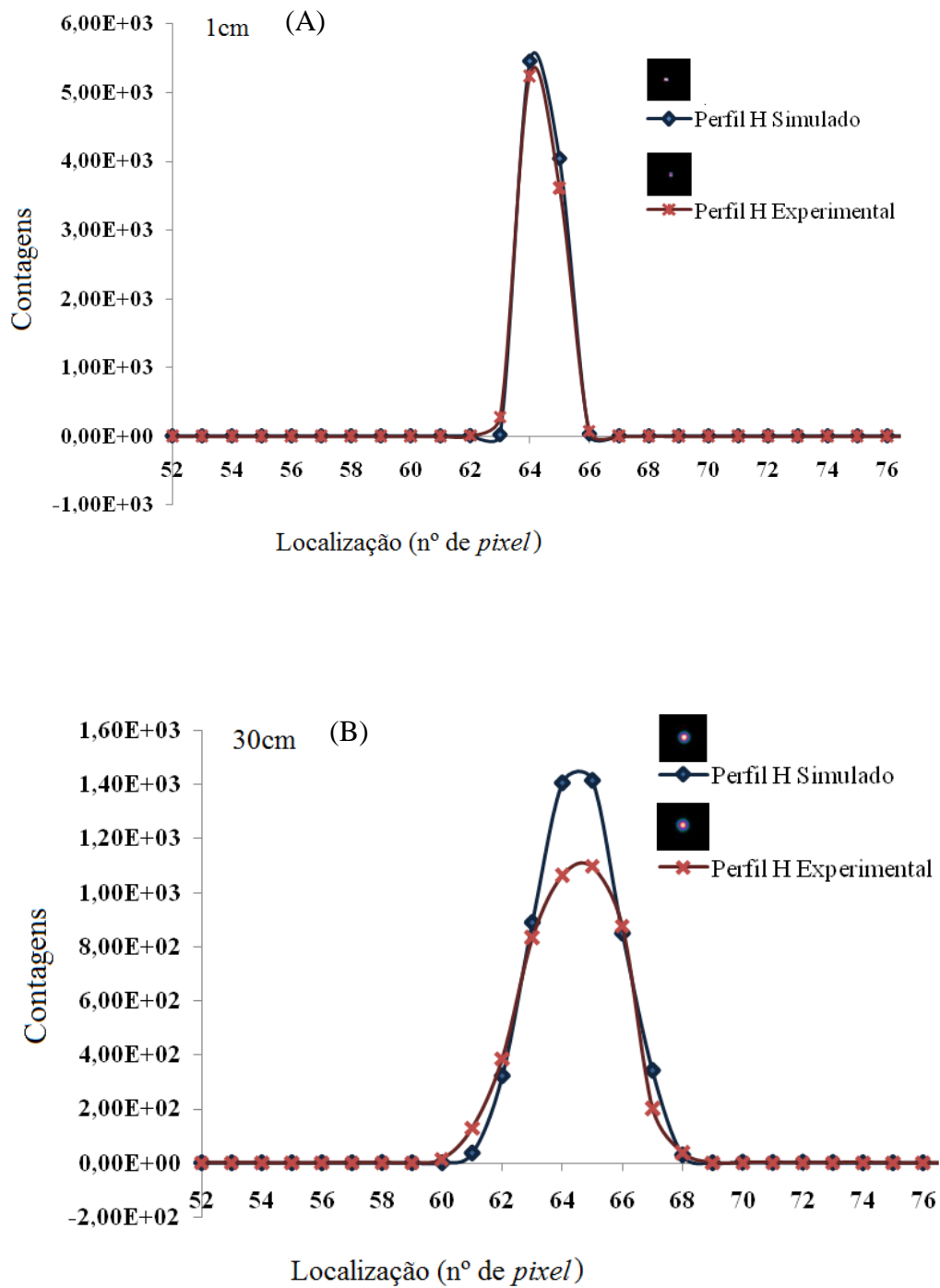


Figura 49. Funções de dispersão pontual no eixo dos  $xx$ , na simulação de uma fonte pontual de  $^{99m}\text{Tc}$  centrada no FOV, numa janela de energia de 130 a 158 keV e posicionada a 1 (A) e 30 (B) cm de distância do colimador.

Os resultados são comparados com os resultados experimentais e com o valor cedido pelo fabricante, para a janela de energia de 126 a 154keV (*c.f.* figuras 48-50).

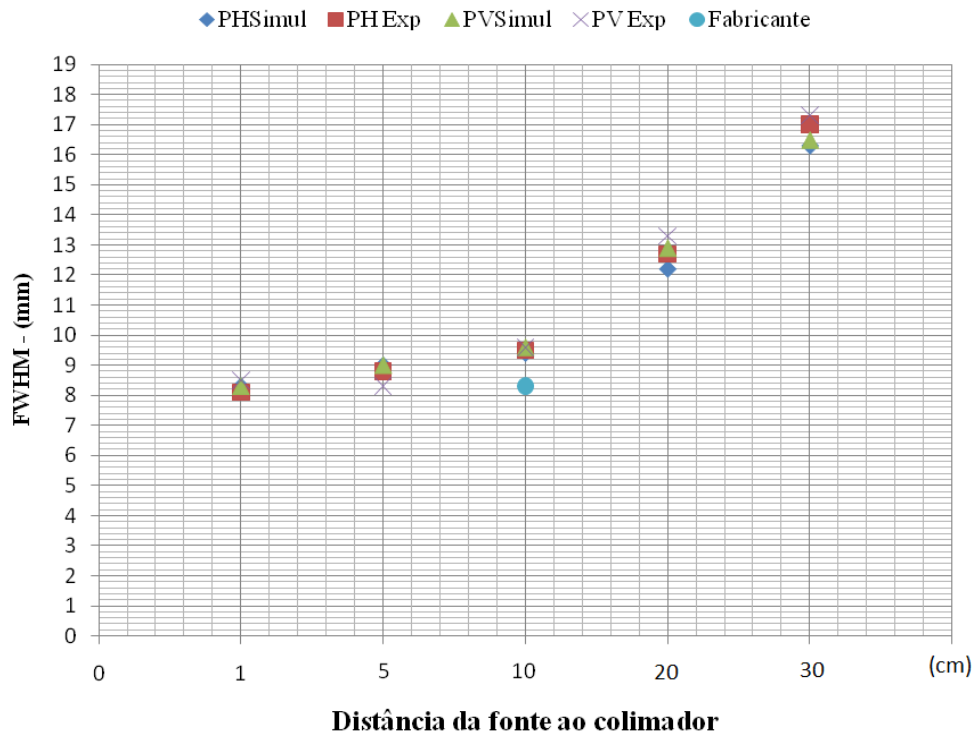


Figura 50. Valores de resolução espacial obtidos através do perfil horizontal (PH) e vertical (PV) nos dados simulados e medidos experimentalmente para 5 distâncias da fonte ao colimador. É ainda apresentado o valor cedido pelo fabricante para uma distância de 10 cm da fonte ao colimador.

Na tabela 16 encontram-se resumidas as larguras a meia altura determinadas nos perfis horizontais e verticais, a partir das funções dispersão de fontes pontuais de  $^{99m}\text{Tc}$  centrada no FOV.

Tabela 16. Valores de resolução obtidos na simulação e na medição experimental, para 5 distâncias da fonte ao colimador em duas janelas de energia diferentes. O valor cedido pelo fabricante também é apresentado para uma distância da fonte pontual ao colimador de 10 cm.

Janela de Energia	Distância	FWHM (mm)				Fabricante	
		PH		PV			
	Fonte ao colimador	Simulado	Experimental	Simulado	Experimental		
126 a 154 keV	1 cm		8,3	8,1	8,3	8,5	-
	5 cm		9,0	8,8	9,0	8,3	-
	10 cm		9,4	9,5	9,6	9,6	8,3
	20 cm		12,2	12,7	12,9	13,3	-
	30 cm		16,3	17	16,6	17,3	-
130 a 158 keV	1 cm		8,4	8,2	8,4	8,0	-
	5 cm		9,0	8,6	9,0	8,5	-
	10 cm		9,5	9,1	9,7	9,2	-
	20 cm		12,4	13,1	12,7	13,3	-
	30 cm		16,3	17,1	16,2	17,1	-

As funções de dispersão pontuais de medições experimentais tanto nos perfis horizontais como verticais, são reproduzidas pelas simulações da forma como se representam nas figuras 48 e 49 e na tabela 16.

### 1.1.2. *Imagens Tomográficas*

#### 1.1.2.1. Número de eventos teóricos esperados e registados

Na tabela 17, apresentam-se o número de eventos teóricos esperados e registados no sistema de simulação na modalidade de aquisição tomográfica, para uma fonte pontual de 39,146 MBq, colocada no centro do campo de visão do detector, para duas janelas de energia diferente (126 a 154 keV e 130 a 158 keV).

Tabela 17. Eventos teóricos esperados e registados nas simulações tomográficas usando uma fonte pontual (39,146 MBq) a 20 cm de distância do colimador.

	<b>Distância da fonte ao colimador - 20 cm</b>
	<b>Janela 126 a 154 keV</b>
<b>Nº de Eventos Teóricos Esperados Janelas de Energia de 126 a 154 keV e 130 a 158 keV</b>	1,95730E+08+/-13990
<b>Nº Eventos Registados Janela de Energia de 126 a 154 keV</b>	1,95728E+08
<b>Nº Eventos Registados Janela de Energia de 130 a 158 keV</b>	1,95727E+08

Procedeu-se posteriormente à análise estatística inferencial através do teste *Mann-Whitney-Wilcoxon* em que é verificado se o número de eventos teóricos esperados, apresentam diferenças significativas, em termos estatísticos do número de eventos registados. Constata-se que as diferenças não eram significativas para ambas as janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 154 keV), pois o valor de  $p$  tomava valores superiores a 0,05 (0,067 e 0,224).

#### 1.1.2.2. Sensibilidade

Os resultados de sensibilidade nas imagens tomográficas nas medidas simuladas e experimentais, para uma fonte pontual de 39,146 MBq em duas janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 158 keV), são apresentadas na tabela 18.

Tabela 18. Valores de sensibilidade da Câmara-Gama, obtidos na simulação e na medição experimental nas imagens em modalidade tomográfica para duas janelas de energia durante 5 seg/projecção.

Janela Energia	Sensibilidade		
	Simulação Cps/seg/MBq	Experimentais Cps/seg/MBq	Diferença Exp e Simul
126 a 154 keV	9,82E+01	9,14E+01	7,5%
130 a 158 keV	9,55E+01	8,69E+01	9,8%

Da análise da tabela 18 observa-se que as médias das contagens/seg/Bq são superiores nos dados simulados comparativamente aos dados experimentais para ambas as janelas de energia.

### 1.1.2.3. Resolução

Na figura 51 podemos observar, os cortes transaxiais, sagitais e coronais centrais dos estudos tomográficos simulados e adquiridos, após a sua reconstrução pelo *software* “General Reconstruction” – Xeleris.

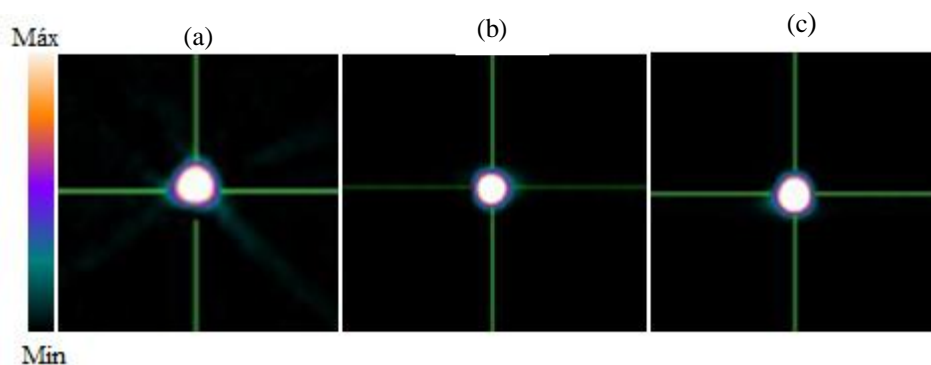


Figura 51. Ilustração de cortes transaxiais (a), sagitais (b) e coronais (c) onde foram traçados os perfis horizontais e verticais.

Os cortes transaxiais, sagitais e coronais correspondem aos planos  $xy$ ,  $yz$  e  $xz$ , respectivamente, e a direcção axial é segundo o eixo dos  $zz$ . Nos diferentes cortes apresentados na figura 51, foram traçados perfis sobre essas imagens passando pelo pico de maior intensidade.

Nas referidas imagens e após se terem ajustado esses perfis a uma *gaussiana* foram determinadas as larguras a meia altura, ou seja a resolução espacial segundo cada um dos eixos:  $xy$  (transaxial),  $yz$  (sagital) e  $xz$  (coronal).

Na tabela 19, encontram-se as larguras a meia altura determinadas nos perfis horizontais e verticais para os três cortes e para as duas janelas de energia usadas (126 a 154 keV e 130 a 158 keV).

Tabela 19. Valores de resolução espacial obtidos na simulação e na medição experimental, nos cortes transaxiais, sagitais e coronais e em duas janelas de energia diferentes.

Janela Energia	Cortes	FWHM - mm			
		PH		PV	
		Simulado	Experimental	Simulado	Experimental
126 a 154 keV	Transaxial	19,0	19,9	18,9	20,0
	Sagital	18,9	19,9	18,9	19,9
	Coronal	19,0	19,9	18,9	19,9
130 a 158 keV	Transaxial	19,0	19,9	19,1	20,0
	Sagital	18,9	19,9	19,1	20,1
	Coronal	19,0	19,9	19,1	20,0

Posteriormente, com recurso ao teste *Kruskal-Wallis* (199), avaliou-se se existiam diferenças estatísticas significativas ( $p < 0,05$ ) entre o total dos cortes (Transaxial, Sagital e Coronal), quer se considerassem os dados simulados ou os dados medidos experimentalmente, desta análise e conforme se demonstra na tabela 20, só existem diferenças estatisticamente significativas entre os dados simulados na janela de energia de 126 a 154 keV para a FWHM determinada no perfil horizontal.

Tabela 20. Valores de  $p$  encontrados pelo teste *Kruskal-Wallis* quando se compara o global dos cortes no PH e PH entre os dados simulados e medidos experimentalmente.

		Janela	Janela
		126 a 154 keV	130 a 158 keV
Cortes Simulados	PH	0,013	0,368
	PV	0,217	0,368
Cortes Experimentais	PH	0,509	0,679
	PV	0,073	0,638

No entanto, observando os valores expressos na tabela 19, confirma-se que os valores obtidos são sempre semelhantes.

## 1.2. Optimização dos estudos Gated-SPECT - comparação de parâmetros funcionais do miocárdio tendo em conta o número de contagens totais nos estudos simulados.

Após validar o modelo Monte Carlo da Câmara-Gama GE Millenium MG utilizando as grandezas referidas no ponto anterior, foram simulados com recurso ao fantôma NCAT estudos tomográficos Gated-SPECT, em condições idênticas às que encontramos nos estudos reais (*c.f.* Cap III – sub-ponto 1.2.4). Neste ponto são apresentados os resultados das simulações dos estudos Gated-SPECT, realizado em condições de simulação idênticas excepto no que diz respeito à actividade (Bq/*voxel*) presente no miocárdio (275Bq, 385Bq, 500Bq, 750Bq e 825Bq) e ao tempo de aquisição por projecção (8, 15 ou 30 seg).

Apresenta-se na tabela 21, o tempo computacional real médio dispendido por cada estudo tomográfico simulado tendo em conta a actividade em Bq/*voxel* no miocárdio e o tempo/projecção.

Tabela 21. Tempo computacional de cálculo por cada estudo tomográfico simulado com o fantôma NCAT, usando diferentes actividades em Bq/*voxel* e tempos por projecção.

Actividade (Bq/ <i>voxel</i> )	Tempo Definido/Simulação		Nº Total Projecções Por Tomo	Tempo Real Simulação Tomo (~dias)
	Tempo/projecção (s)	Simulação/projecção (~h)		
275	15	5,6	36	8,4
	30	11,1		16,6
385	15	7,8		11,7
	30	10,7		16,0
500	15	9,6		14,4
	30	18,8		28,2
750	15	10,5		15,7
	30	30,3		45,5
825	15	17,2		25,9
	8	8,9		13,4

Todos os estudos tomográficos e tal como referido no Capítulo III – sub-ponto 1.2.4. foram simulados por cinco vezes consecutivas, o que implica considerar que o tempo real de simulação efectivo, por cada estudo apresentado na tabela 21 demorou em média o quádruplo do tempo indicado.

A relevância destas simulações consiste em permitir comparar o número de eventos teóricos esperados com o número de eventos registados e posteriormente avaliar a influência do número de contagens totais por aquisição, no cálculo de parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo. Comparam-se para isso em estudos simu-

lados com a mesma actividade - Bq/*voxel* no miocárdio - mas tempos por projecção diferente, os parâmetros de FEVE, VTD, VTS, quantificação da motilidade e espessamento da parede do miocárdio do VE obtidos após o processamento pelo sistema QGS/QPS. Para além desta análise procedeu-se ainda nestes estudos à análise da qualidade de imagem em termos de % média de ruído e contraste, avaliando se existem diferenças significativas em termos estatísticos entre a % média de ruído médio e contraste nas imagens adquiridas com a mesma actividade por *voxel*, mas diferentes tempos por projecção.

### 1.2.1. Número de eventos teóricos esperados e registados

Na figura 52, representam-se o número de eventos teóricos esperados e o número de eventos registados com recurso às simulações do fantôma NCAT utilizando o modelo de Monte Carlo concebido para Câmara-Gama GE Millenium MG, nesta comparação, diferentes valores de actividades em Bq/*voxel* no miocárdio e diferentes tempos de aquisição por projecção (8, 15 ou 30 seg).

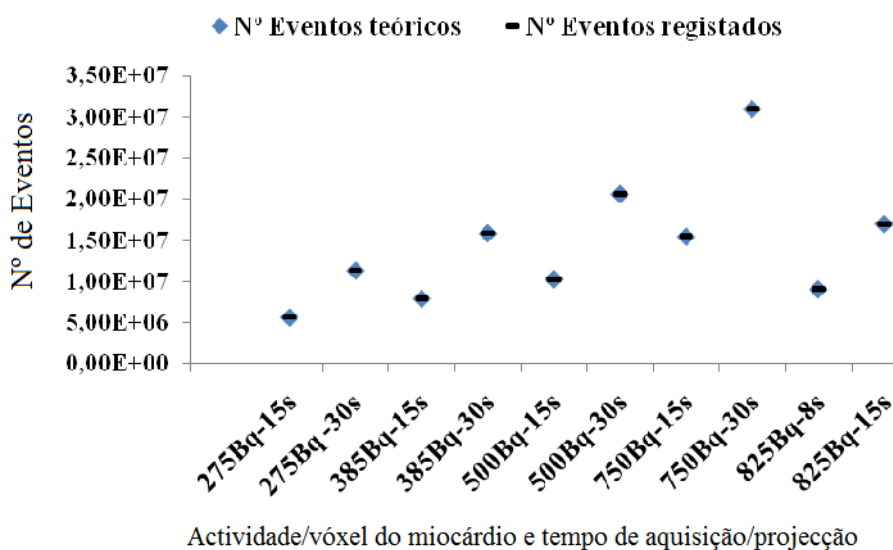


Figura 52. Nº de eventos teóricos esperados e registados tendo em conta a actividade/*voxel* do miocárdio e o tempo de aquisição por projecção.

Conforme se pode verificar pela figura 52 o número de eventos teóricos esperados é muito semelhante ao número de eventos registados pelo sistema de simulação, depreendendo-se que o sistema consegue reproduzir correctamente o número de eventos.



1.2.2. Análise da interferência do número de contagens totais, por simulação, no cálculo de parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo.

Na figura 53 está representado graficamente o número de contagens totais por estudo simulado.

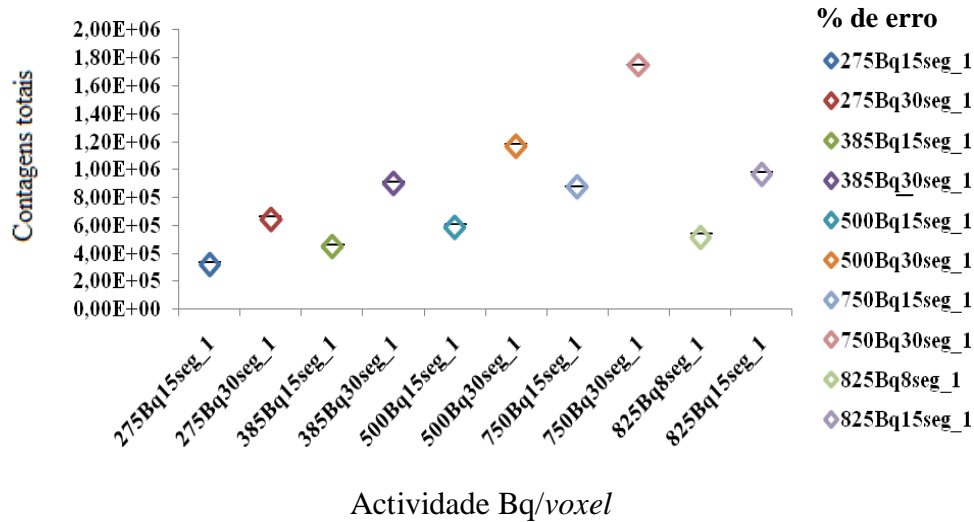


Figura 53. Nº de contagens totais por estudos com diferentes actividades em Bq/voxel do miocárdio e tempos de aquisição por projecção.

Nesta figura está ainda representado o erro em termos de variação do número de contagens para cada actividade em Bq/voxel, e para cada tempo por projecção respectivo. Este erro para cada estudo simulado foi determinado através da simulação de 5 estudos nas mesmas condições.

Procedeu-se posteriormente à análise da interferência das contagens totais após o processamento dos referidos estudos pelo *software* QGS/QPS, na determinação dos parâmetros de FEVE, VTD, VTS, motilidade e espessamento do miocárdio do ventrículo esquerdo.

Nas figuras seguintes (*c.f.* as figuras de 54 a 78) apresentam-se os valores determinados para os diferentes parâmetros de função do miocárdio para as diferentes actividades/voxel bem como para os diferentes tempos. Apresenta-se igualmente e com recurso ao teste de *Bland-Altman*, a comparação dos valores encontrados para uma mesma actividade/voxel mas tempos de aquisição por projecção diferentes (8s,15s ou 30s). Nos respectivos gráficos são apresentadas as diferenças entre os valores dos parâmetros determinados quando usam a mesma actividade/voxel mas tempos por projecção diferentes e também se essas diferenças estão dentro ou fora do intervalo de confiança determinado para cada estudo.

1.2.2.1. FEVE

Nas tabelas e nas figuras seguintes representam-se os valores de FEVE encontrados para os diferentes estudos simulados com diferentes actividades/*voxel* bem como diferentes tempos por projecção.

Tabela 22. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

275Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	44,0%	47,0%	45,5%	-3,0%	-2,1%	2,1%
2	47,0%	49,0%	48,0%	-2,0%	-2,1%	2,1%
3	47,0%	48,0%	47,5%	-1,0%	-2,1%	2,1%
4	44,0%	48,0%	46,0%	-4,0%	-2,1%	2,1%
5	46,0%	49,0%	47,5%	-3,0%	-2,1%	2,1%

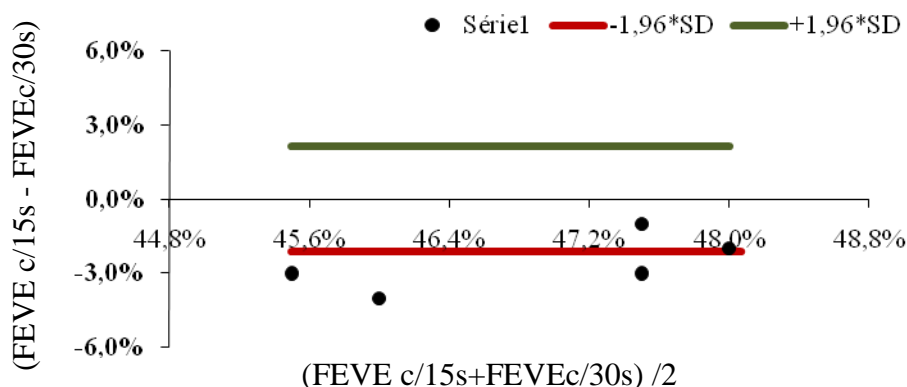


Figura 54. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 46,9%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49% e limite inferior de 44,8%.

Tabela 23. Estudos simulados com 385Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD

385Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	47,0%	46,0%	46,5%	1,0%	-0,9%	0,9%
2	48,0%	46,0%	47,0%	2,0%	-0,9%	0,9%
3	49,0%	46,0%	47,5%	3,0%	-0,9%	0,9%
4	47,0%	46,0%	46,5%	1,0%	-0,9%	0,9%
5	47,0%	46,0%	46,5%	1,0%	-0,9%	0,9%

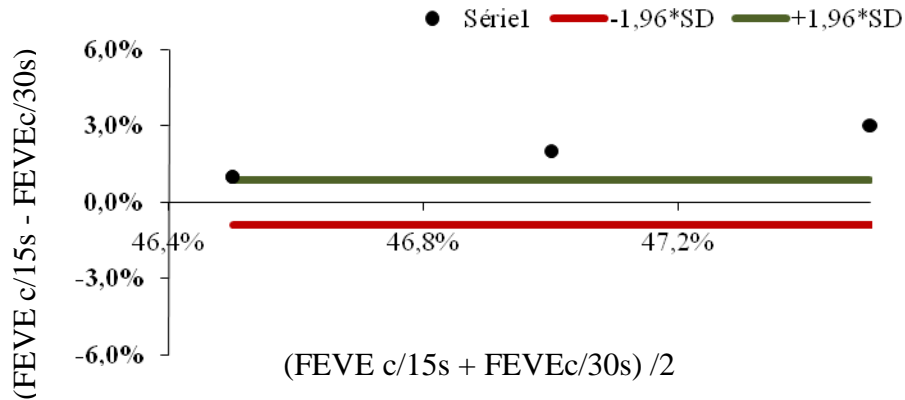


Figura 55. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 46,8 %; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 47,7% e limite inferior de 45,9%.

Tabela 24. Estudos simulados com 500 Bq/voxel no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

500Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	50,0%	49,0%	49,5%	1,0%	-1%	1%
2	51,0%	50,0%	50,5%	1,0%	-1%	1%
3	50,0%	49,0%	49,5%	1,0%	-1%	1%
4	50,0%	50,0%	50,0%	0,0%	-1%	1%
5	51,0%	50,0%	50,5%	1,0%	-1%	1%

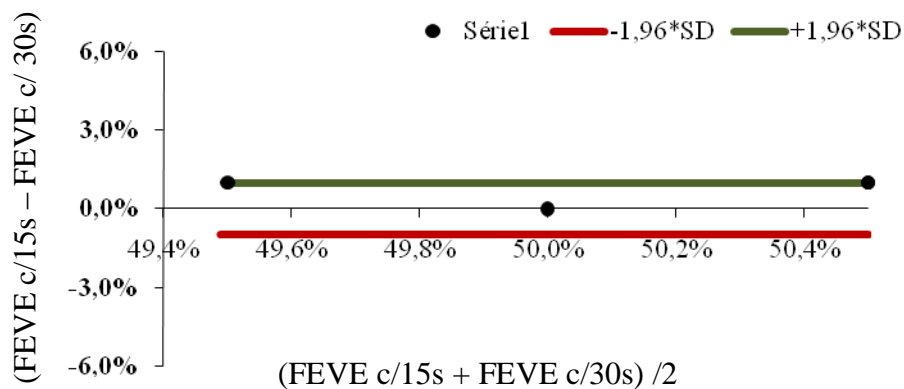


Figura 56. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 51% e limite inferior de 49%.

Tabela 25. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Valores de FEVE com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

750Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	50,0%	49,0%	49,5%	1,0%	-0,9%	0,9%
2	51,0%	50,0%	50,5%	1,0%	-0,9%	0,9%
3	50,0%	49,0%	49,5%	1,0%	-0,9%	0,9%
4	50,0%	50,0%	50,0%	0,0%	-0,9%	0,9%
5	50,8%	50,0%	50,4%	0,8%	-0,9%	0,9%

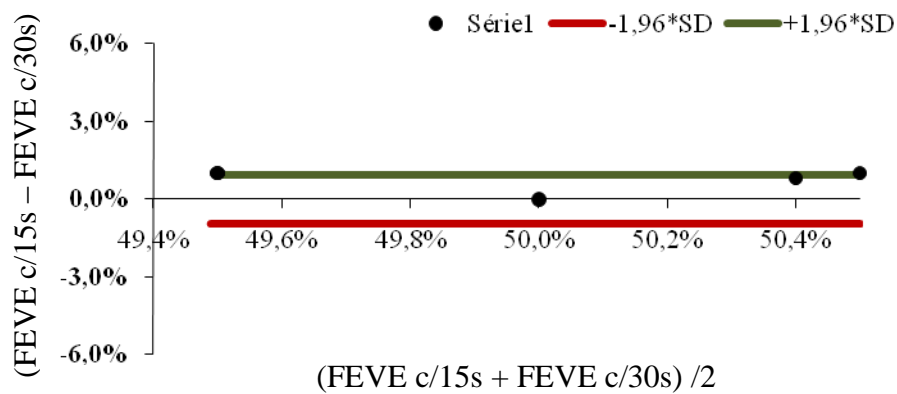


Figura 57. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 50,9% e limite inferior de 49,1%.

Tabela 26. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Valores de FEVE com 8s e 15s por projecção; média e diferença entre os valores de FEVE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

825Bq/Voxel						
	8seg	15seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	49,0%	48,0%	48,5%	1,0%	-2%	2%
2	50,0%	51,0%	50,5%	-1,0%	-2%	2%
3	51,0%	51,0%	51,0%	0,0%	-2%	2%
4	50,0%	49,0%	49,5%	1,0%	-2%	2%
5	51,0%	50,0%	50,5%	1,0%	-2%	2%

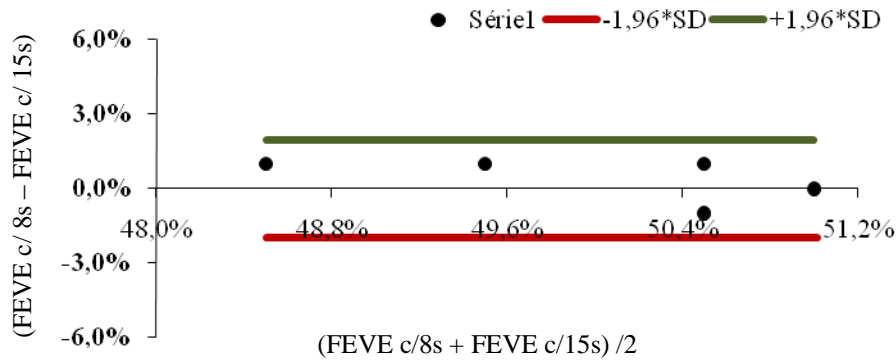


Figura 58. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da FEVE determinada pelos dois métodos; média total = 50%; diferença entre os valores de FEVE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 52% e limite inferior de 48%.

1.2.2.2. Volume Telediastólico

Nas tabelas e figuras seguintes representam-se os valores de Volumes Telediastólicos encontrados para os diferentes estudos simulados com diferentes actividades/voxel bem como diferentes tempos por projecção.

Tabela 27. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTD com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

275Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	91,6	92,8	92,2	-1,2	-1,648	1,648
2	89,8	90,4	90,1	-0,6	-1,648	1,648
3	90,4	90,4	90,4	0,0	-1,648	1,648
4	91,4	91,0	91,2	0,4	-1,648	1,648
5	92,8	88,2	90,5	4,6	-1,648	1,648

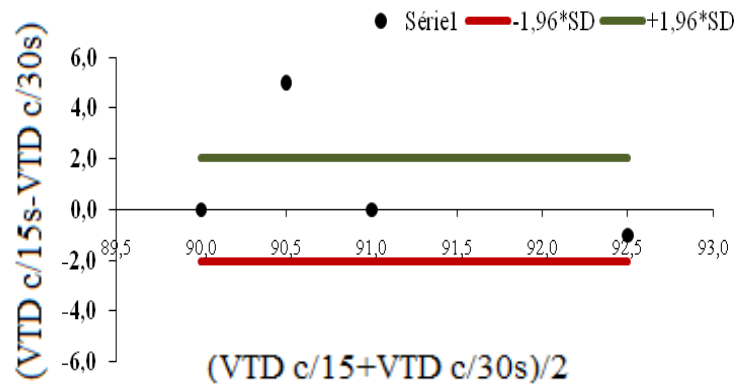


Figura 59. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,8mL diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92,4mL e limite inferior de 89,2mL.

Tabela 28. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTD com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

385Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	92,0	89,0	90,5	3,0	-1,610	1,610
2	92,0	89,0	90,5	3,0	-1,610	1,610
3	93,0	89,0	91,0	4,0	-1,610	1,610
4	93,0	89,0	91,0	4,0	-1,610	1,610
5	90,0	88,0	89,0	2,0	-1,610	1,610

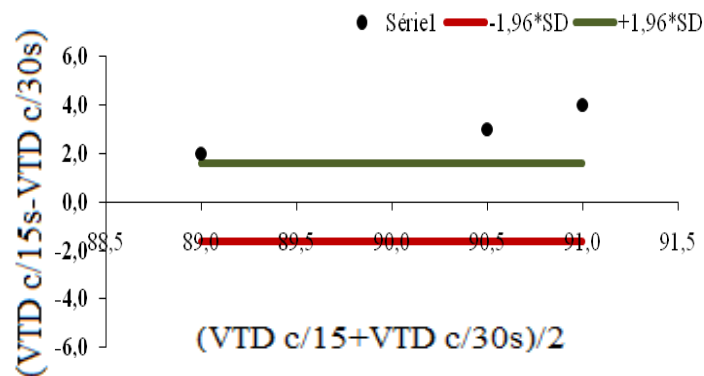


Figura 60. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,4mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92mL e limite inferior de 88,8mL.

Tabela 29. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTD com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

500Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	91,0	90,0	90,5	1,0	-1,074	1,074
2	91,0	90,0	90,5	1,0	-1,074	1,074
3	92,0	91,0	91,5	1,0	-1,074	1,074
4	91,0	90,0	90,5	1,0	-1,074	1,074
5	92,0	91,0	91,5	1,0	-1,074	1,074

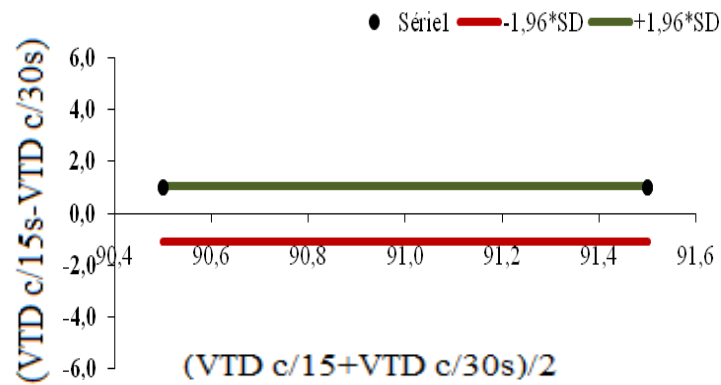


Figura 61. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,9mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 92mL e limite inferior de 89,8mL.

Tabela 30. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTD com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

750Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	90,0	90,0	90,0	0,0	-0,438	0,438
2	90,0	90,0	90,0	0,0	-0,438	0,438
3	90,0	90,0	90,0	0,0	-0,438	0,438
4	90,0	91,0	90,5	-1,0	-0,438	0,438
5	90,0	92,0	90,0	-2,0	-0,438	0,438

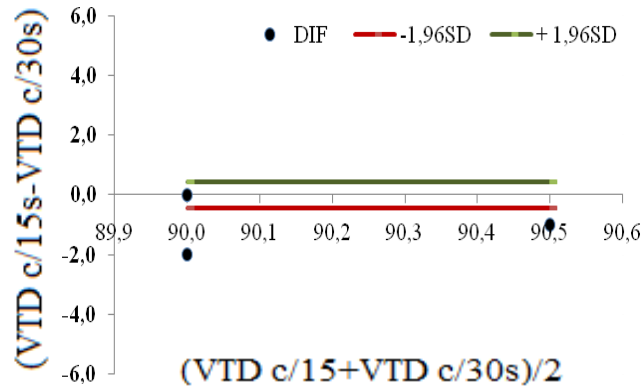


Figura 62. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 90,1mL; diferença entre os valores de VTD com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 90,5mL e limite inferior de 89,7mL.

Tabela 31. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTD com 8s e 15s por projecção; média e diferença entre os valores de VTD com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

825Bq/Voxel						
	8seg	15seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	89,0	91,0	90,0	-2,0	-1,960	1,960
2	93,0	92,0	92,5	1,0	-1,960	1,960
3	92,0	91,0	91,5	1,0	-1,960	1,960
4	91,0	90,0	90,5	1,0	-1,960	1,960
5	91,0	90,0	90,5	1,0	-1,960	1,960

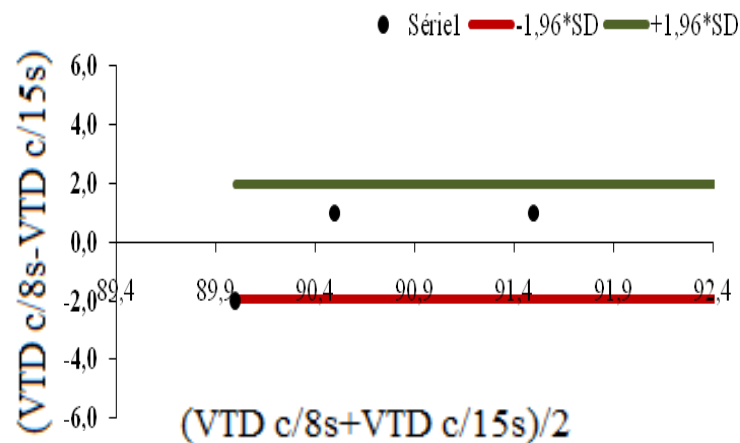


Figura 63. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTD determinada pelos dois métodos; média total = 91mL; diferença entre os valores de VTD com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 93mL e limite inferior de 89mL.



1.2.2.3. Volume Telesistólico

Nas figuras seguintes representam-se os valores de Volumes Telesistólicos encontrados para os diferentes estudos simulados com diferentes actividades/*voxel* bem como diferentes tempos por projecção.

Tabela 32. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de VTS com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

275Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	51,0	49,0	50,0	2,0	-2,460	2,460
2	48,0	46,0	47,0	2,0	-2,460	2,460
3	48,0	47,0	47,5	1,0	-2,460	2,460
4	51,0	47,0	49,0	4,0	-2,460	2,460
5	50,0	45,0	47,5	5,0	-2,460	2,460

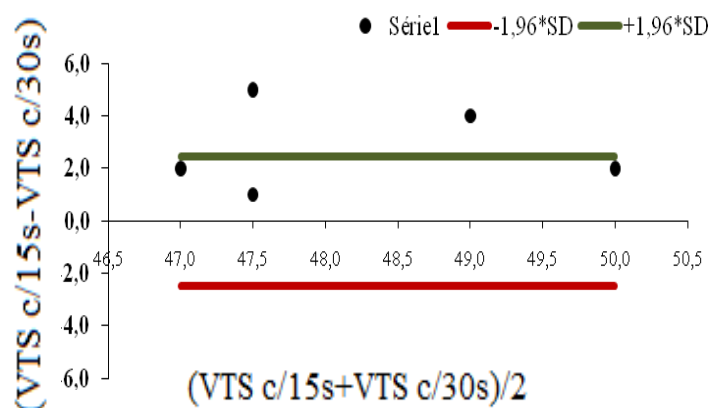


Figura 64. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =48,2mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 50,7mL e limite inferior de 45,7mL.

Tabela 33. Estudos simulados com 385Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de VTS com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

385Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	49,0	49,0	49,0	0,0	-1,117	1,117
2	48,0	48,0	48,0	0,0	-1,117	1,117
3	48,0	48,0	48,0	0,0	-1,117	1,117
4	49,0	48,0	48,5	1,0	-1,117	1,117
5	48,0	47,0	47,5	1,0	-1,117	1,117

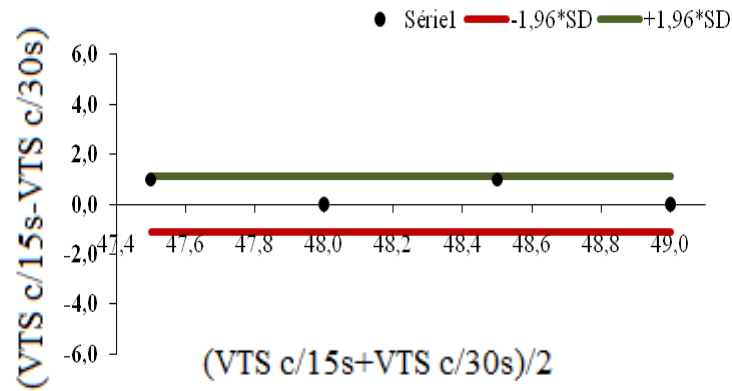


Figura 65. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total=48,2mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49,3mL e limite inferior de 47,1mL.

Tabela 34. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTS com 15s e 30s por projeção; média e diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

500Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	46,0	45,0	45,5	1,0	-0,820	0,820
2	46,0	46,0	46,0	0,0	-0,820	0,820
3	46,0	46,0	46,0	0,0	-0,820	0,820
4	46,0	45,0	45,5	1,0	-0,820	0,820
5	45,0	45,0	45,0	0,0	-0,820	0,820

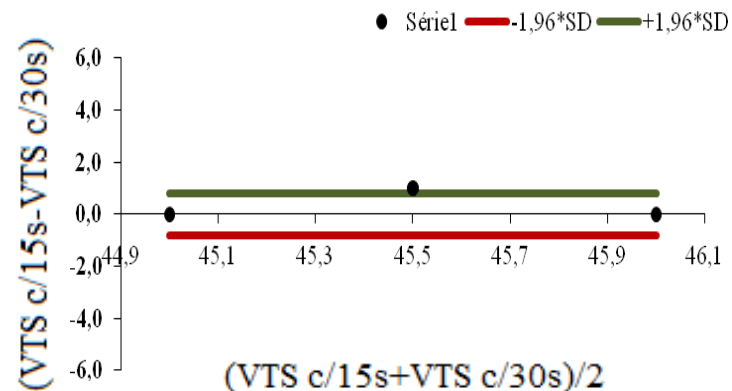


Figura 66. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =45,6mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 46,4mL e limite inferior de 44,8mL.

Tabela 35. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTS com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

750Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	47,0	48,0	47,5	-1,0	-1,278	1,278
2	48,0	48,0	48,0	0,0	-1,278	1,278
3	49,0	49,0	49,0	0,0	-1,278	1,278
4	49,0	49,0	49,0	0,0	-1,278	1,278
5	48,0	49,0	48,5	-1,0	-1,278	1,278

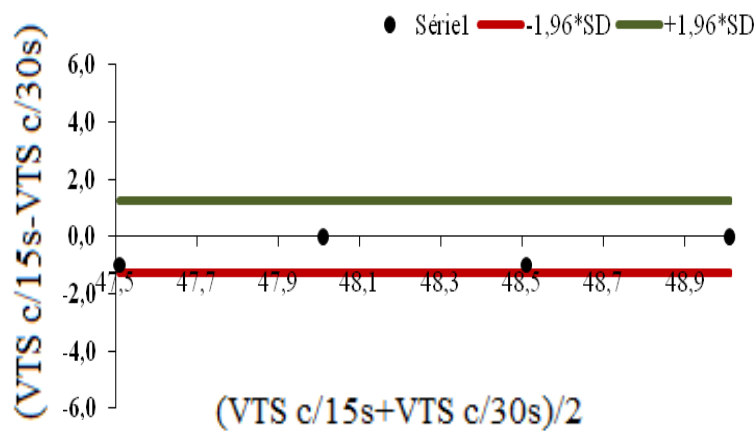


Figura 67. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =48,4mL; diferença entre os valores de VTS com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 49,7mL e limite inferior de 47,1mL.

Tabela 36. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Valores de VTS com 8s e 15s por projecção; média e diferença entre os valores de VTS com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

825Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	45,0	46,0	45,5	-1,0	-2,032	2,032
2	48,0	46,0	47,0	2,0	-2,032	2,032
3	44,0	46,0	45,0	-2,0	-2,032	2,032
4	46,0	47,0	46,5	-1,0	-2,032	2,032
5	44,0	45,0	44,5	-1,0	-2,032	2,032

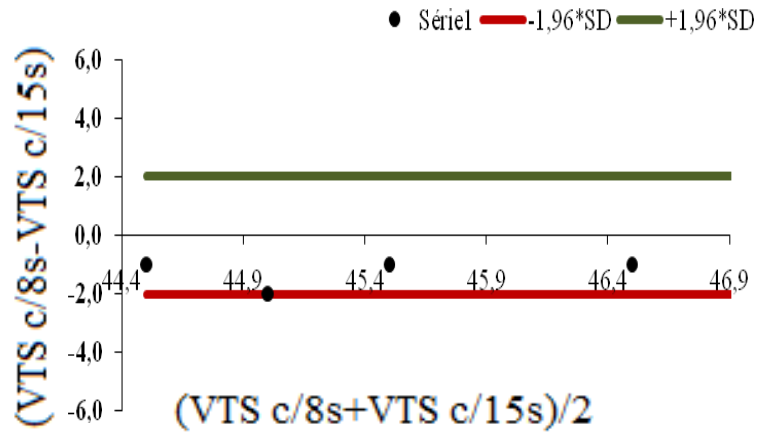


Figura 68. Estudos simulados com 825Bq/*voxel* no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média dos VTS determinada pelos dois métodos; média total =45,7mL; diferença entre os valores de VTS com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 47,7mL e limite inferior de 43,7mL.

#### 1.2.2.4. Motilidade da parede do miocárdio do VE

Nas tabelas e figuras seguintes representam-se os valores de motilidade da parede do miocárdio do VE, encontrados para os diferentes estudos simulados com diferentes actividades/*voxel* bem como diferentes tempos por projecção.

Tabela 37. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de Motilidade com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Motilidade com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

275Bq/ <i>Voxel</i>						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	30,8	19,2	25,0	11,6	-6,678	6,678
2	26,4	24,0	25,2	2,4	-6,678	6,678
3	28,2	28,2	28,2	0,0	-6,678	6,678
4	39,4	20,6	30,0	18,8	-6,678	6,678
5	27,0	15,2	21,1	11,8	-6,678	6,678

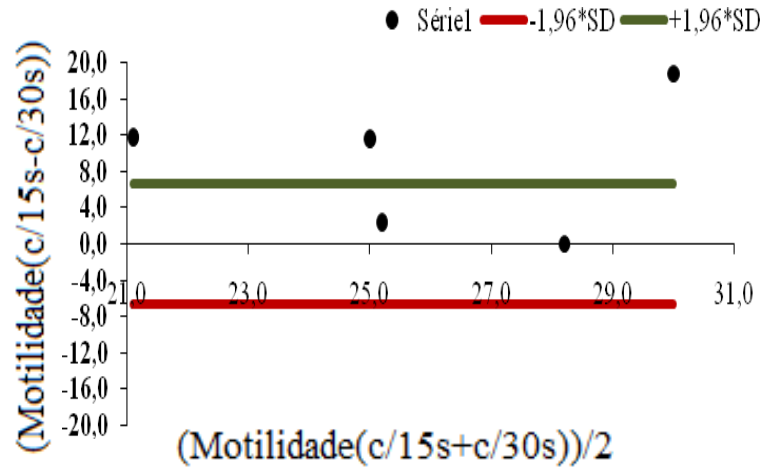


Figura 69. Estudos simulados com 275Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =25,9cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 32,6 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 19,2 cm<sup>2</sup>.

Tabela 38. Estudos simulados com 385 Bq/voxel no miocárdio – Valores de Motilidade com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Motilidade com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

385Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	28,0	27,0	27,5	1,0	-2,499	2,499
2	28,0	27,0	27,5	1,0	-2,499	2,499
3	23,0	26,0	24,5	-3,0	-2,499	2,499
4	29,0	25,0	27,0	4,0	-2,499	2,499
5	26,0	26,0	26,0	0,0	-2,499	2,499

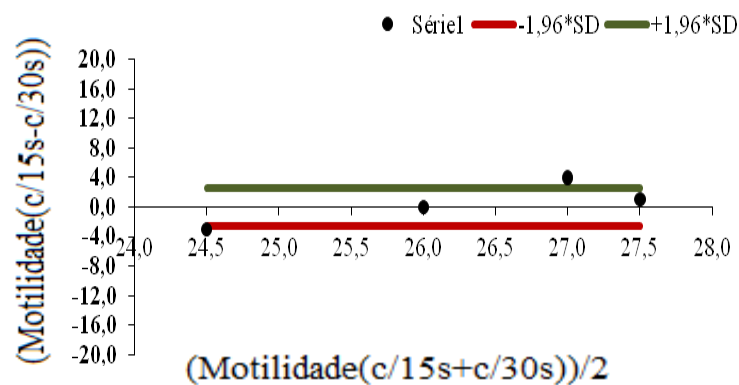


Figura 70. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =26,5 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 29 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 24 cm<sup>2</sup>.

Tabela 39. Estudos simulados com 500 Bq/voxel no miocárdio – Valores de Motilidade com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Motilidade com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

500Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	19,0	22,0	20,5	-3,0	-2,147	2,147
2	17,0	22,0	19,5	-5,0	-2,147	2,147
3	17,0	18,0	17,5	-1,0	-2,147	2,147
4	19,0	20,0	19,5	-1,0	-2,147	2,147
5	19,0	20,0	19,5	-1,0	-2,147	2,147

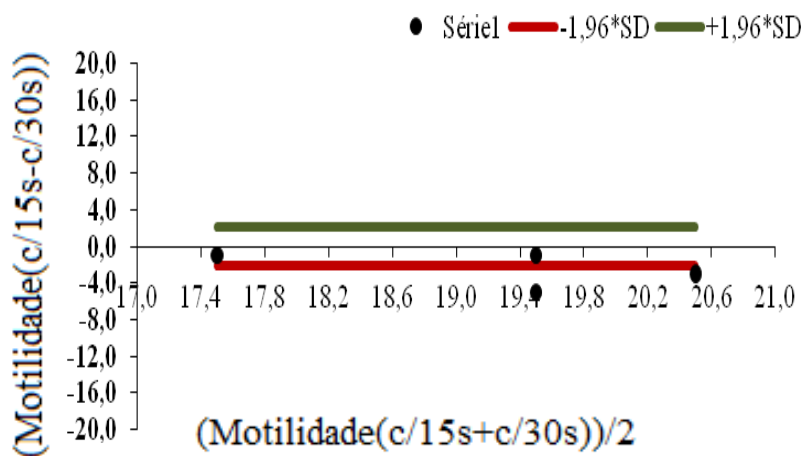


Figura 71. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total=19,3 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 21,5 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 17,2cm<sup>2</sup>.

Tabela 40. Estudos simulados com 750 Bq/voxel no miocárdio – Valores de Motilidade com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Motilidade com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

750Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	26,0	26,0	26,0	0,0	-0,820	0,820
2	27,0	24,0	25,5	3,0	-0,820	0,820
3	27,0	26,0	26,5	1,0	-0,820	0,820
4	26,0	26,0	26,0	0,0	-0,820	0,820
5	27,0	24,0	25,5	3,0	-0,820	0,820

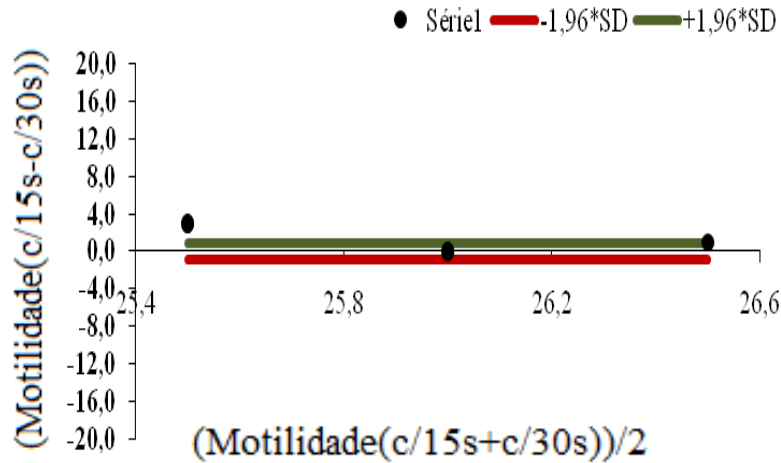


Figura 72. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =25,9 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 26,7 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 25,1 cm<sup>2</sup>.

Tabela 41. Estudos simulados com 825 Bq/voxel no miocárdio – Valores de Motilidade com 8s e 15s por projecção; média e diferença entre os valores de Motilidade com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

825Bq/Voxel						
	8seg	15seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	21,0	22,0	21,5	-1,0	-6,704	6,704
2	21,0	17,0	19,0	4,0	-6,704	6,704
3	20,0	17,0	18,5	3,0	-6,704	6,704
4	30,0	23,0	26,5	7,0	-6,704	6,704
5	18,0	19,0	18,5	-1,0	-6,704	6,704

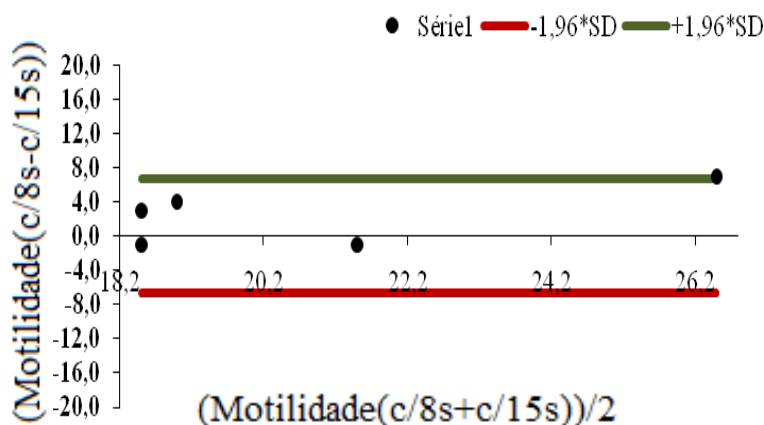


Figura 73. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média da Motilidade determinada pelos dois métodos; média total =20,8 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Motilidade da parede do miocárdio do VE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 27,5 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 14,1 cm<sup>2</sup>.

1.2.2.5. Espessamento da parede do miocárdio do VE

Nas figuras seguintes representam-se os valores de espessamento encontrados para os diferentes estudos simulados com diferentes actividades/*voxel* bem como diferentes tempos por projecção.

Tabela 42. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de Espessamento com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Espessamento dos estudos com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

275Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	29,6	40,2	34,9	-10,6	-8,768	8,768
2	33,8	19,2	26,5	14,6	-8,768	8,768
3	38,0	14,0	26,0	24,0	-8,768	8,768
4	42,6	19,6	31,1	23,0	-8,768	8,768
5	33,6	14,0	23,8	19,6	-8,768	8,768

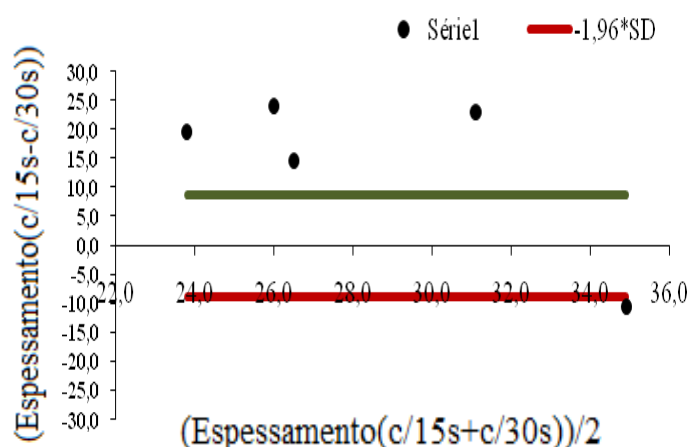


Figura 74. Estudos simulados com 275Bq/*voxel* no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =28,5 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 37,3 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 19,7 cm<sup>2</sup>.

Tabela 43. Estudos simulados com 385Bq/*voxel* no miocárdio – Valores de Espessamento com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Espessamento dos estudos com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

385Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	18,0	28,0	23,0	-10,0	-2,556	2,556
2	15,0	29,0	22,0	-14,0	-2,556	2,556
3	13,0	27,0	20,0	-14,0	-2,556	2,556
4	17,0	29,0	23,0	-12,0	-2,556	2,556
5	17,0	25,0	21,0	-8,0	-2,556	2,556



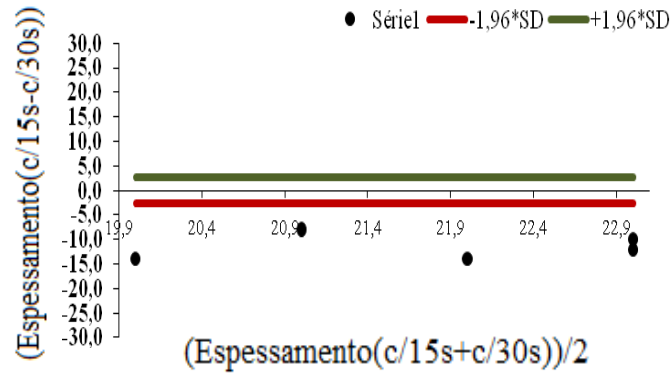


Figura 75. Estudos simulados com 385Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =21,8 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 24,4 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 19,2 cm<sup>2</sup>.

Tabela 44. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Valores de Espessamento com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Espessamento dos estudos com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

500Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	21,0	26,0	23,5	-5,0	-1,278	1,278
2	19,0	25,0	22,0	-6,0	-1,278	1,278
3	20,0	25,0	22,5	-5,0	-1,278	1,278
4	20,0	24,0	22,0	-4,0	-1,278	1,278
5	20,0	24,0	22,0	-4,0	-1,278	1,278

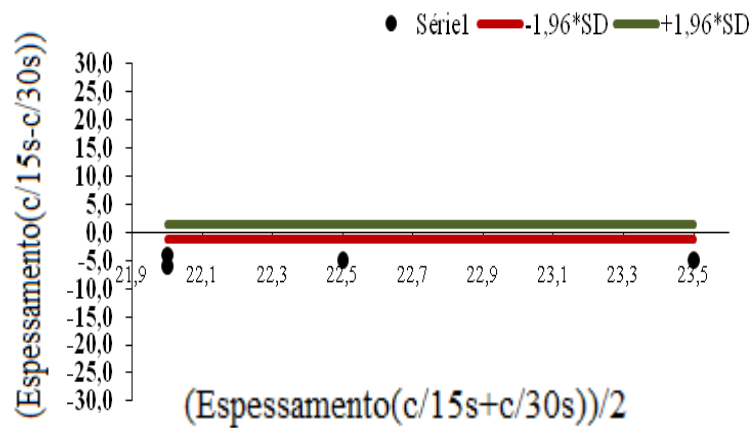


Figura 76. Estudos simulados com 500Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =22,4 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 23,7 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 21,1 cm<sup>2</sup>.

Tabela 45. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Valores de Espessamento com 15s e 30s por projecção; média e diferença entre os valores de Espessamento dos estudos com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

750Bq/Voxel						
	15seg	30seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	15,0	23,0	19,0	-8,0	-2,556	2,556
2	16,0	28,0	22,0	-12,0	-2,556	2,556
3	17,0	27,0	22,0	-10,0	-2,556	2,556
4	14,0	26,0	20,0	-12,0	-2,556	2,556
5	16,0	25,0	20,5	-9,0	-2,556	2,556

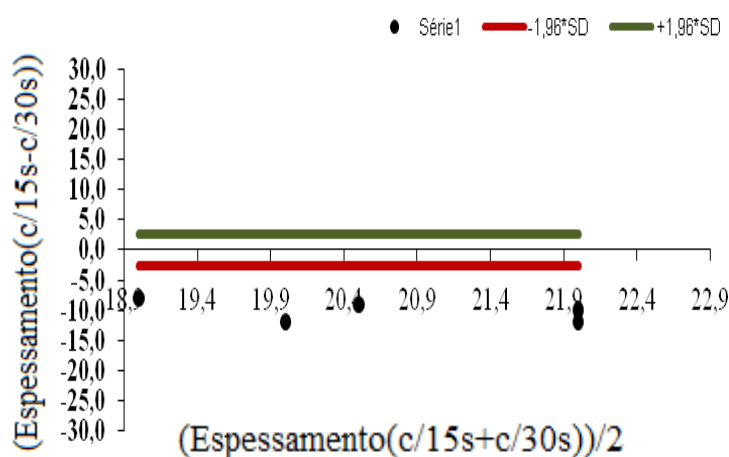


Figura 77. Estudos simulados com 750Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =20,7 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 15s e 30s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 23,3 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 18,1 cm<sup>2</sup>.

Tabela 46. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Valores de Espessamento com 8s e 15s por projecção; média e diferença entre os valores de Espessamento dos estudos com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança para 1,96SD.

825Bq/Vóxel						
	8seg	15seg	Média	DIF	-1,96SD	+ 1,96SD
1	12,4	26,6	19,5	-14,2	-4,464	4,464
2	17,6	12,8	15,2	4,8	-4,464	4,464
3	20,6	13,2	16,9	7,4	-4,464	4,464
4	11,6	15,4	13,5	-3,8	-4,464	4,464
5	8,0	22,2	15,1	-14,2	-4,464	4,464

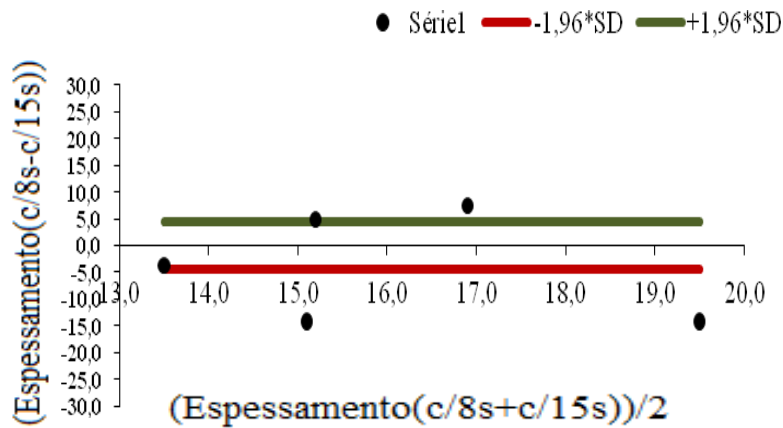


Figura 78. Estudos simulados com 825Bq/voxel no miocárdio – Representação pelo teste de *Bland-Altman* da média do Espessamento determinada pelos dois métodos; média total =16 cm<sup>2</sup>; diferença entre os valores de Espessamento de da parede do miocárdio do VE com 8s e 15s; determinação do intervalo de confiança, com limite superior de 20,5 cm<sup>2</sup> e limite inferior de 11,5 cm<sup>2</sup>.

Após a comparação dos diferentes parâmetros simulados de FEVE, VTD, VTS, Motilidade e Espessamento do miocárdio do VE com a mesma actividade por *voxel*, mas tempos de aquisição diferentes procedeu-se ainda nestes estudos à análise da qualidade de imagem em termos de % média de ruído e contraste, avaliando se existiam diferenças significativas em termos estatísticos.

#### 1.2.2.6. Percentagem média de ruído e contraste

Relativamente à % média de ruído, esta foi determinado após se terem processado os estudos simulados pelo *software* QGS/QPS, em 5 cortes: 3 cortes de curto eixo (região do ápex, região média e região distal), 1 corte de eixo longo horizontal e 1 corte de eixo longo vertical.

Nos cinco cortes seleccionados por cada estudo, foram traçadas regiões de interesse semelhantes com 8 *pixels* nas regiões evidenciadas pela figura 79 e para os quais foram registados os valores de contagens médias por *pixel* bem como o respectivo desvio padrão.

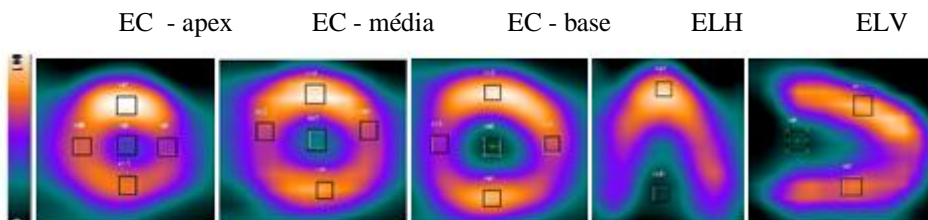


Figura 79. ROIs traçadas no eixo curto (EC), eixo longo horizontal (ELH) e eixo longo vertical (ELV) dos estudos simulados para determinar a % de ruído e contraste.

Os valores da percentagem média de ruído obtidos para cada um dos estudos, em cada um dos cortes encontram-se em apêndice (c.f. Apêndice E).

Procedeu-se posteriormente, a uma análise estatística dos referidos dados pelo teste *Mann-Whitney-Wilcoxon* (c.f. tabela 47), tendo-se verificado se existiam diferenças significativas na percentagem de ruído global dos 5 cortes para um mesmo estudo, quando se usava a mesma actividade por *voxel* no miocárdio, mas fazendo variar o tempo de aquisição por projecções.

Tabela 47. Valores de % média de ruído nas várias ROI's dos 5 cortes e respectivos valores de *p*.

Variável	Actividade/Voxel (Bq)	Médias			Valor de <i>p</i>
		8 Segundos	15 Segundos	30 Segundos	
<b>Ruído</b>	275	-	15,5	16,0	0,724
	385	-	15,1	16,2	0,494
	500	-	17,3	16,3	0,694
	750	-	17,9	16,5	0,468
	825	16,1	18,5	-	0,443

\* Existem diferenças estatísticas significativas (*p value* < 0,05)

\*\* Não existem diferenças estatísticas significativas (*p value* > 0,05)

Conforme se pode avaliar pela análise da tabela 47, não existem diferenças significativas em termos estatísticos, pois todas as análises efectuadas tomam valores de *p* superiores a 0,05. Procedeu-se ainda à análise do contraste, para tal foram traçadas nas referidas imagens, ROI's correspondentes às regiões de fundo de forma a permitir o cálculo do contraste entre estas regiões e as regiões do miocárdio do VE (c.f. Apêndice E).

Na tabela 48 e com o auxílio do teste *Mann-Whitney-Wilcoxon* apresentam-se os valores de *p* determinados quando se avalia o contraste global dos 5 cortes num mesmo estudo com a mesma actividade por *voxel* de miocárdio mas fazendo variar o tempo de aquisição por projecções.

Tabela 48. Valores de contraste nas várias ROI's dos 5 cortes e respectivos valores de *p*.

Variável	Actividade/Voxel (Bq)	Médias			Valor de <i>p</i>
		8 Segundos	15 Segundos	30 Segundos	
<b>Contraste</b>	275	-	2,1	2,2	0,852
	385	-	2,2	2,2	0,852
	500	-	2,4	2,7	0,604
	750	-	2,6	3,0	0,756
	825	2,3	2,5	-	0,724

\* Existem diferenças estatísticas significativas (*p value* < 0,05)

\*\* Não existem diferenças estatísticas significativas (*p value* > 0,05)

Nas figuras seguintes comparam-se apenas os estudos que foram simulados com uma mesma actividade/*voxel* mas tempos por projecção diferentes em termos de % média de ruído e contraste nas seguintes regiões do miocárdio: ELH – apex, ELV – região inferior e anterior e EC – região média lateral, inferior, septo e anterior.

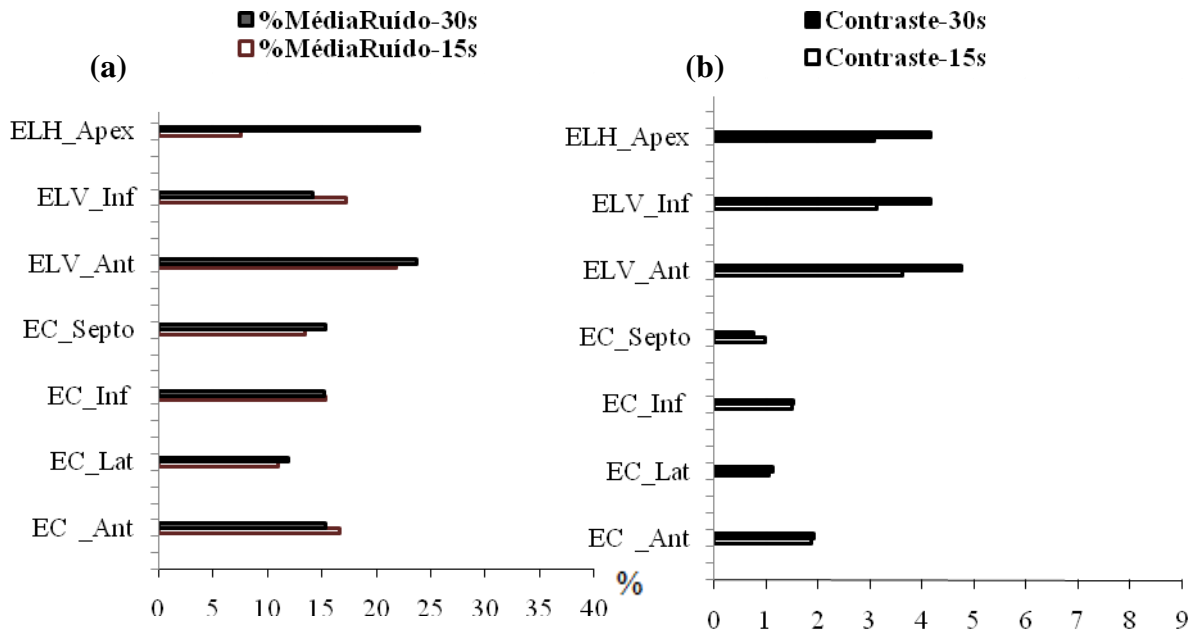


Figura 80. Simulações com 275Bq/*voxel* do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH\_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV\_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV\_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC\_Septo), na região média Inferior (EC\_Inf), na região média lateral (EC\_Lat) e na região média anterior (EC\_Ant).

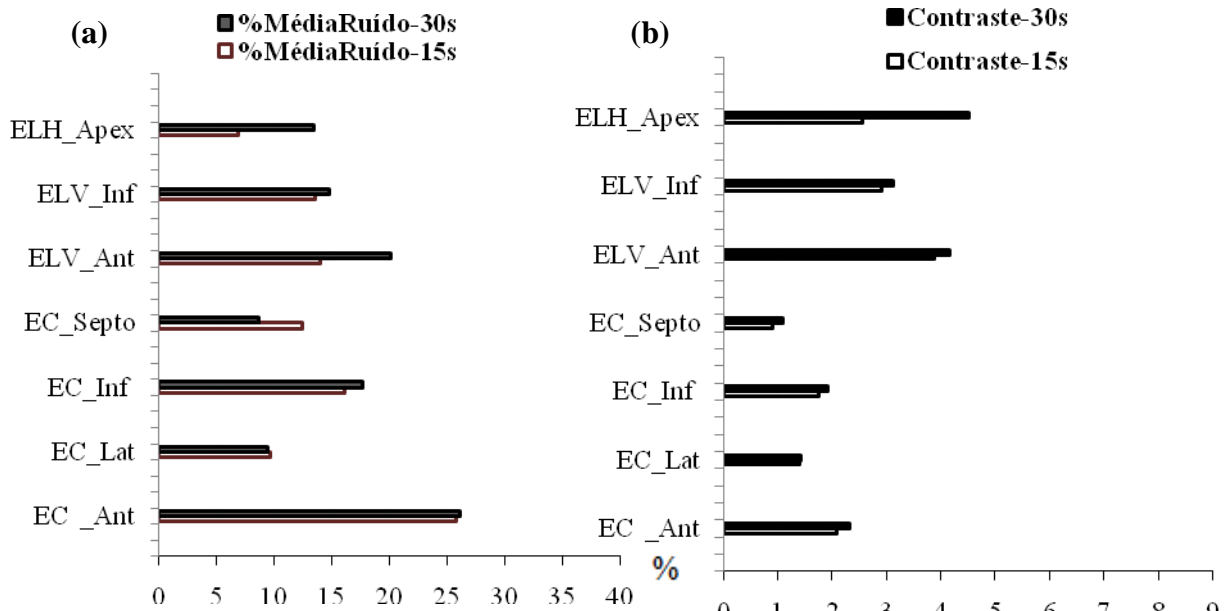


Figura 81. Simulações com 385Bq/*voxel* do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH\_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV\_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV\_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC\_Septo), na região média Inferior (EC\_Inf), na região média lateral (EC\_Lat) e na região média anterior (EC\_Ant).

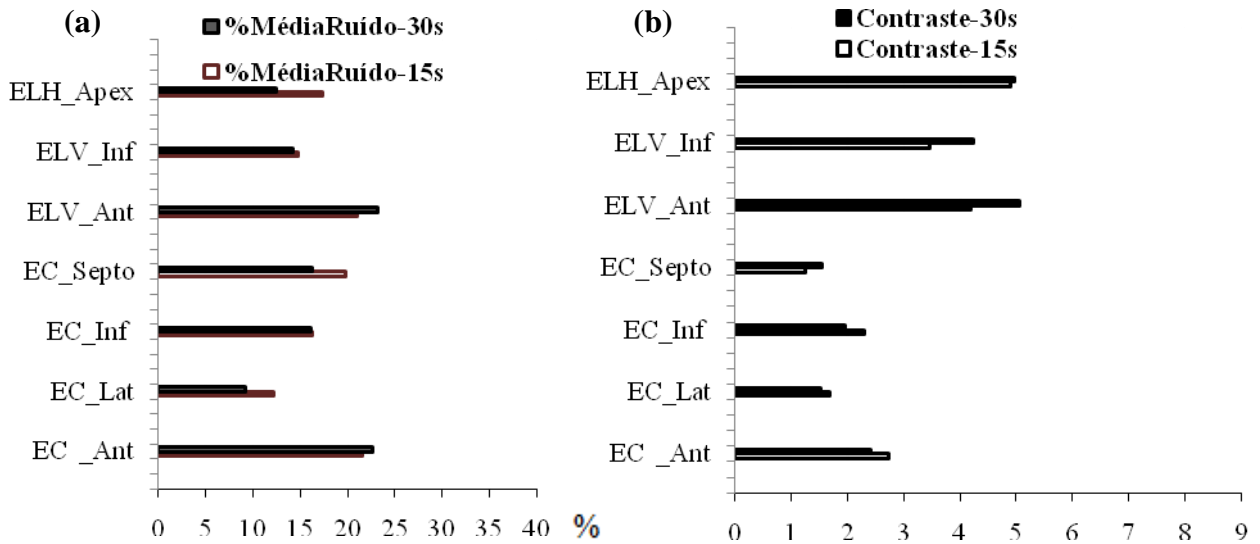


Figura 82. Simulações com 500Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH\_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV\_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV\_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC\_Septo), na região média Inferior (EC\_Inf), na região média lateral (EC\_Lat) e na região média anterior (EC\_Ant).

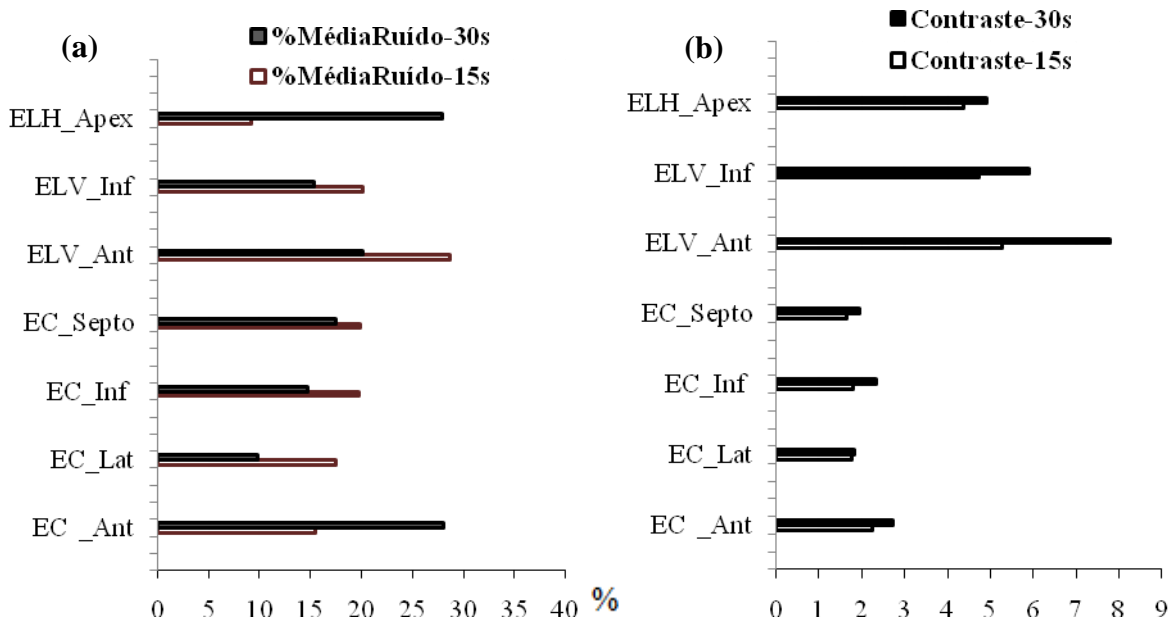


Figura 83. Simulações com 750Bq/voxel do miocárdio e com 15s/projecção e 30s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH\_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV\_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV\_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC\_Septo), na região média Inferior (EC\_Inf), na região média lateral (EC\_Lat) e na região média anterior (EC\_Ant).

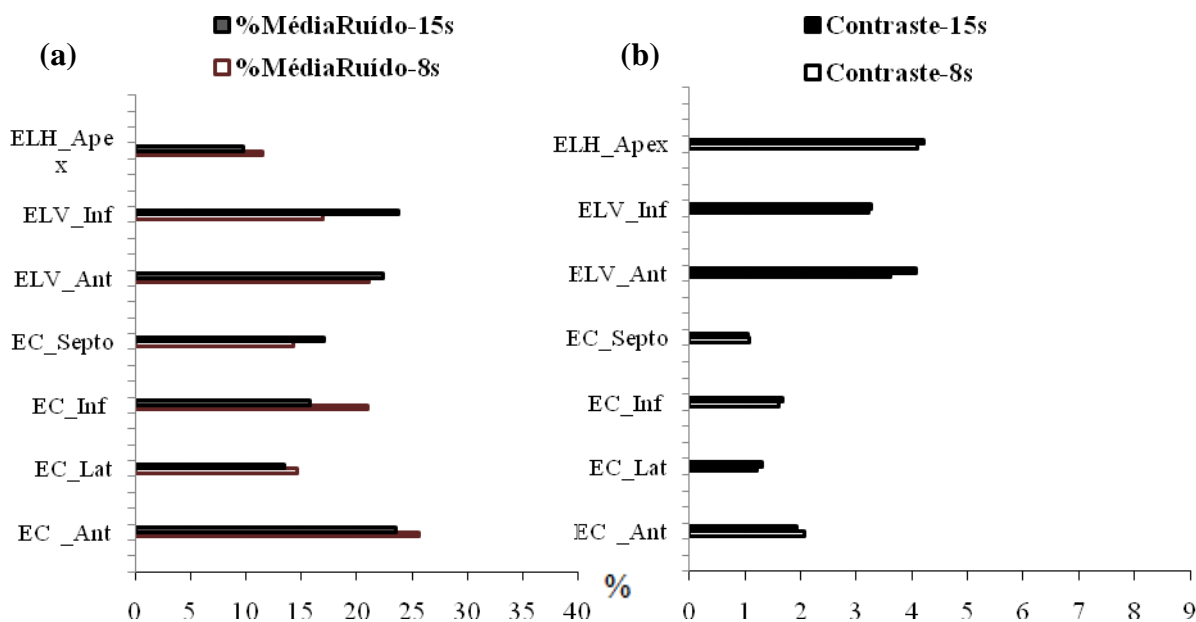


Figura 84. Simulações com 825Bq/voxel no miocárdio e com 8s/projecção e 15s/projecção. (a) % de ruído, (b) contraste. Em ambas (a) e (b) estão representados os valores determinados nos diferentes cortes: eixo longo horizontal na região do apex (ELH\_Apex); eixo longo vertical na região inferior (ELV\_Inf) e eixo longo vertical na região anterior (ELV\_Ant); eixo curto (EC): na região média do septo (EC\_Septo), na região média Inferior (EC\_Inf), na região média lateral (EC\_Lat) e na região média anterior (EC\_Ant).

Tendo por base os resultados dos estudos simulados descritos anteriormente, em que a partir de uma actividade de 450 MBq, o correspondente a 500 Bq/voxel no miocárdio do fantôma NCAT, o número de contagens totais por aquisição não interferem de forma significativa na avaliação dos parâmetros funcionais do miocárdio do VE. E considerando que, de acordo com as *guidelines* (29) cada serviço de Medicina Nuclear, e de acordo com o seu protocolo de aquisição deverá otimizar os parâmetros do filtro, também no presente estudo se pretendeu contribuir para a optimização no processamento dos referidos estudos.

Sendo assim, escolheram-se os referidos estudos simulados com a referida actividade/voxel e com os tempos de 15s e 30s/projecção, para serem processados no *software* QGS/QPS com a finalidade de definir para um paciente padrão (com as seguintes características: 70kg, 170 cm e sem patologia cardíaca conhecida, em que foi administrada uma actividade média de 450 MBq no primeiro estudo), os parâmetros do filtro a usar. Nomeadamente a ordem e a frequência de corte ( $fc$ ) do filtro *Butterworth* a usar no processamento destes estudos.

Os resultados em termos de % mr encontrados para os estudos simulados considerados, encontram-se expostos nas figuras seguintes.

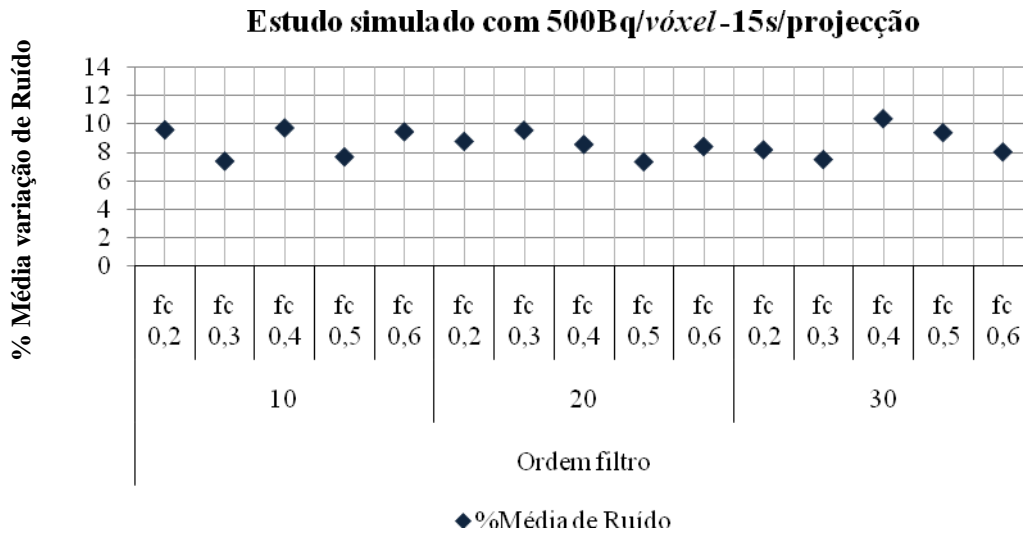


Figura 85. Percentagem média de ruído determinada nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 15s/projecção.

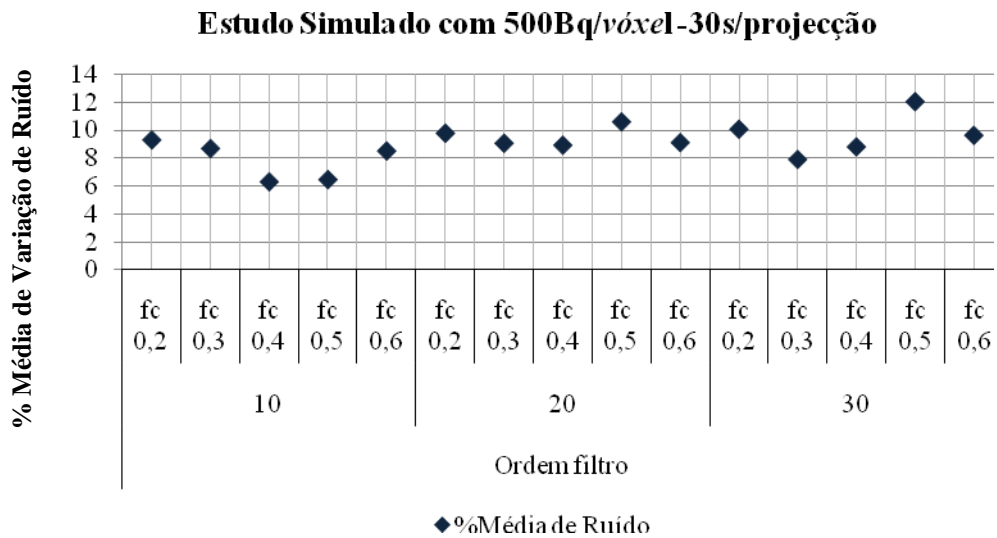


Figura 86. Percentagem média de ruído determinada nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 30s/projecção.

Nas figuras 87 e 88 apresentam-se os valores de contraste determinados nos estudos simulados com 500 Bq/voxel com 15s e 30s/projecção.



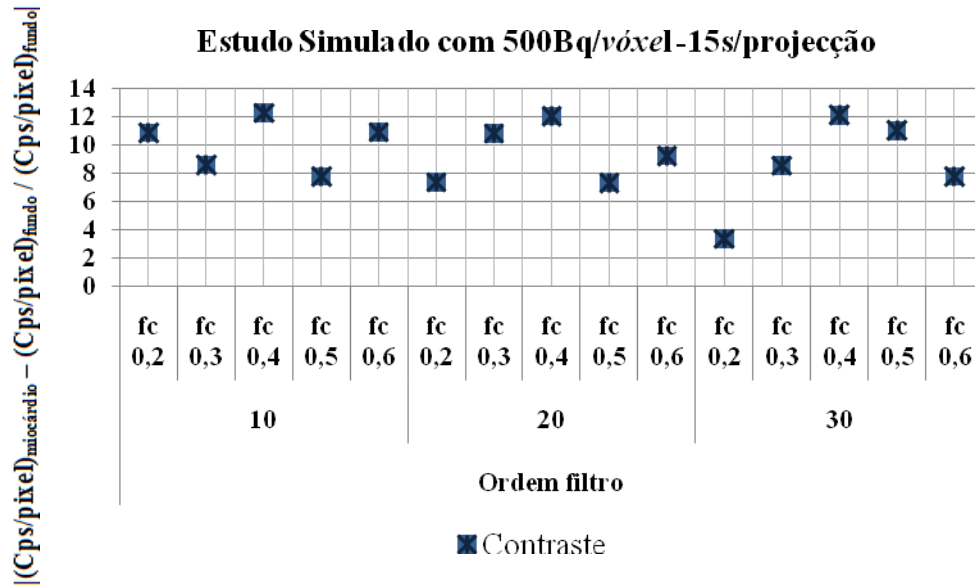


Figura 87. Contraste determinado nas imagens de eixo curto dos estudos Gated-SPECT simulados com 15s/projecção.

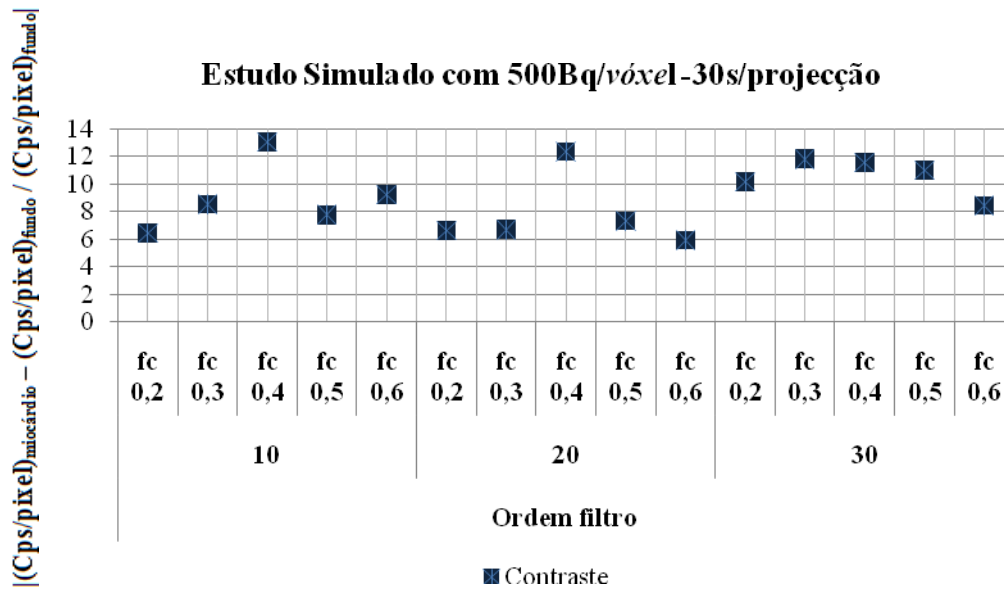


Figura 88. Contraste determinado nas imagens de eixo curto (EC) dos estudos Gated-SPECT simulados com 30s/projecção.

O compromisso entre o contraste e ruído para as várias *fc* usadas (de 0,2 a 0,6) em cada ordem (10, 20 e 30) do filtro *Butterworth* apresentam-se nas figuras 89 e 90.

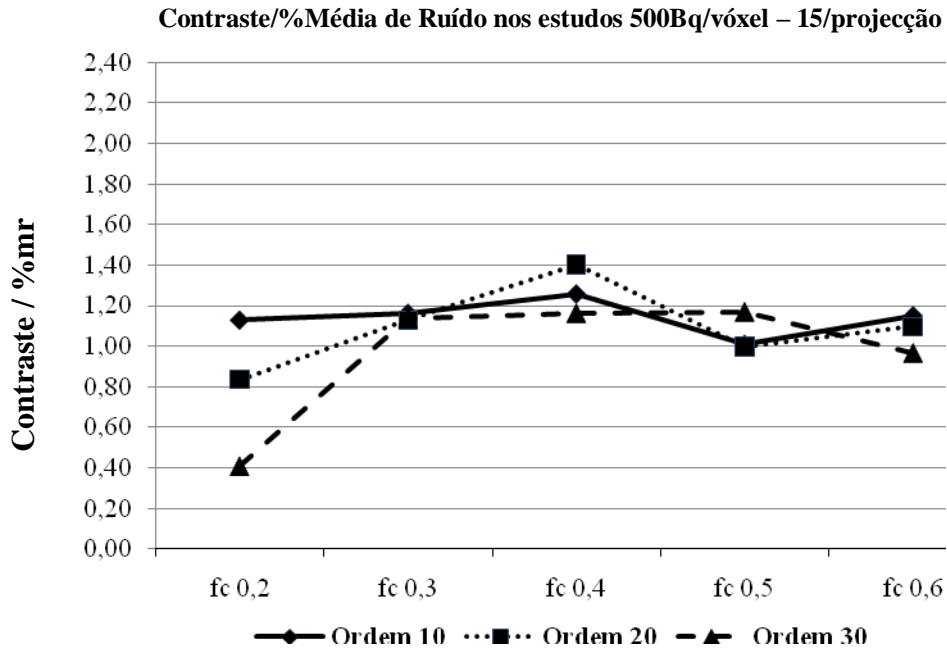


Figura 89. Contraste sobre a %mr nos estudos simulados com 500Bq/voxel e 15s/projecção.

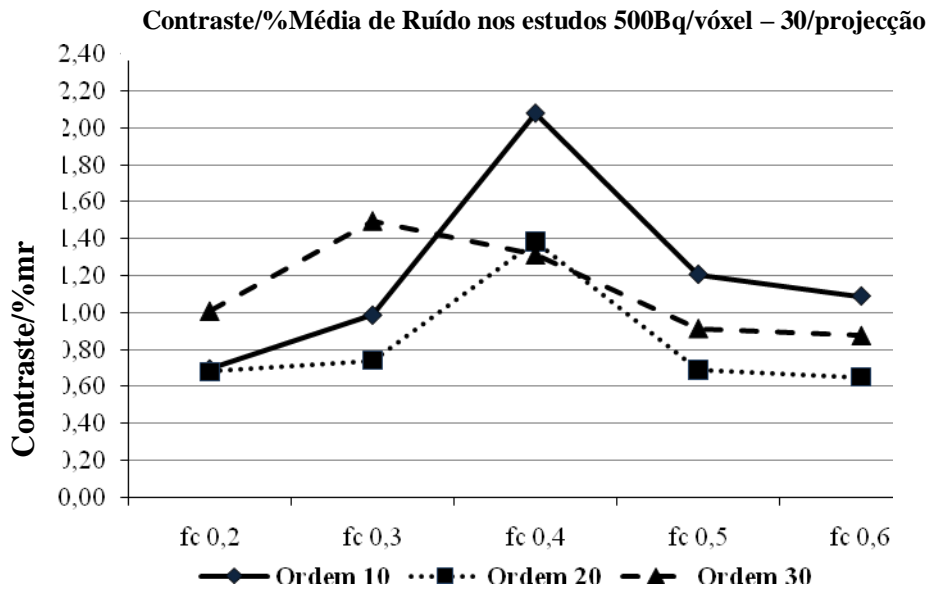


Figura 90. Contraste sobre a %mr nos estudos simulados com 500Bq/voxel e 30s/projecção.

1.3. Interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/frame) e contagens totais, por aquisição, no cálculo da FEVE, VTD, VTS e na quantificação da motilidade e espessamento sistólico do miocárdio do ventrículo esquerdo em estudos reais.

Neste ponto são apresentados os resultados dos estudos realizados em 71 pacientes com referência clínica para realizarem estudos Gated-SPECT do miocárdio. Na tabela seguinte caracterizam-se os pacientes que integraram o referido estudo.

Tabela 49. Características dos pacientes que integraram a amostra em estudo

<b>Variáveis</b>	
Nº Pacientes	71
Sexo (Fem/Masc)	27/44
Média de Idade (anos)	63,3
Média de Peso (kg)	73,8
Altura média (cm)	163,7
Tipo estudo – protocolo um dia	Esforço/Repouso
Actividade média - 1ª injeção (MBq)	411
Intervalo médio entre 1ª Injeção e ACQ (min)	60
Actividade média 2ª injeção (MBq)	888
Intervalo médio entre 2ª Injeção e ACQ (min)	65

A relevância deste estudo, à semelhança do realizado nos estudos simulados, consiste em avaliar a interferência do número de ciclos cardíacos (ciclos/projecção) e consequentemente contagens totais, por aquisição, no cálculo de parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo. Para tal, todos os pacientes realizaram dois estudos em esforço, o primeiro com 25 ciclos/projecção (E-25) e o segundo com 50 ciclos/projecção (E-50) e dois estudos em repouso, o primeiro com 25 ciclos/projecção (R-25) e o segundo estudo com 12 ciclos/projecção (R-12)). Usou-se posteriormente o *software* QPS/QGS para determinar em cada estudo os parâmetros de FEVE, VTD, VTS, quantificação da motilidade e espessamento da parede do miocárdio do VE (*c.f.* Apêndice F). Comparou-se posteriormente os parâmetros funcionais do miocárdio do VE entre os estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R12.

Na figura 91 apresenta-se a distribuição dos valores da FEVE referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de E-50, E-25.

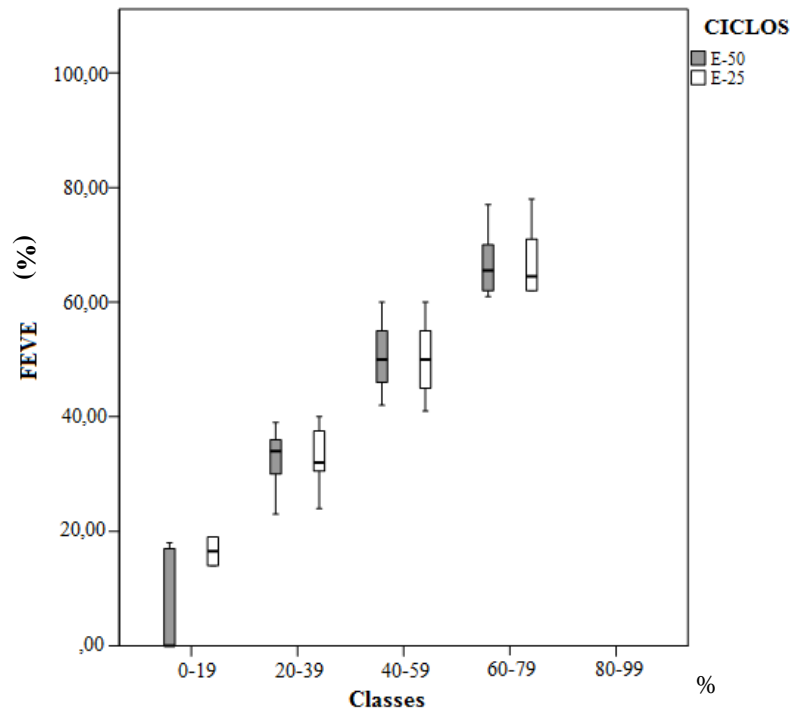


Figura 91. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade dos valores de FEVE para cada classe representada.

Na figura 92 apresenta-se a distribuição dos valores da FEVE referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de R-25, R-12.

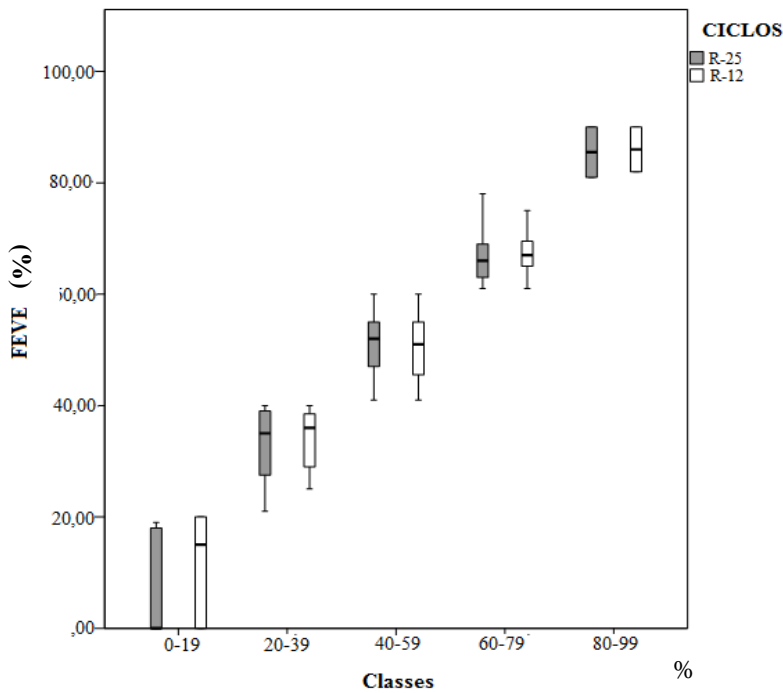


Figura 92. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25 a variabilidade dos valores de FEVE para cada classe representada.

Na tabela seguinte estima-se se as diferenças de FEVE nas diferentes classes representadas, apresentam ou não diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$ .

Tabela 50. Análise pelo teste *Wilcoxon*, se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre o valor de FEVE nas classes consideradas.

Classes FEVE (%)	E-50 vs E-25	R-25 vs R-12
	Valor de $p$	Valor de $p$
0 – 19	0,655	0,414
20 – 39	0,283	0,059
40 – 59	0,013	0,002
60 – 70	0,506	0,448
80 - 99	Sem dimensão suficiente	0,317

Na figura 93 apresentam-se-se os valores médios da FEVE entre os dois estudos realizados, E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12, bem como as diferenças entre os dois métodos de estudo. O teste de *Bland-Altman* serviu para representar graficamente as diferenças em pontos percentuais dos 71 pacientes nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

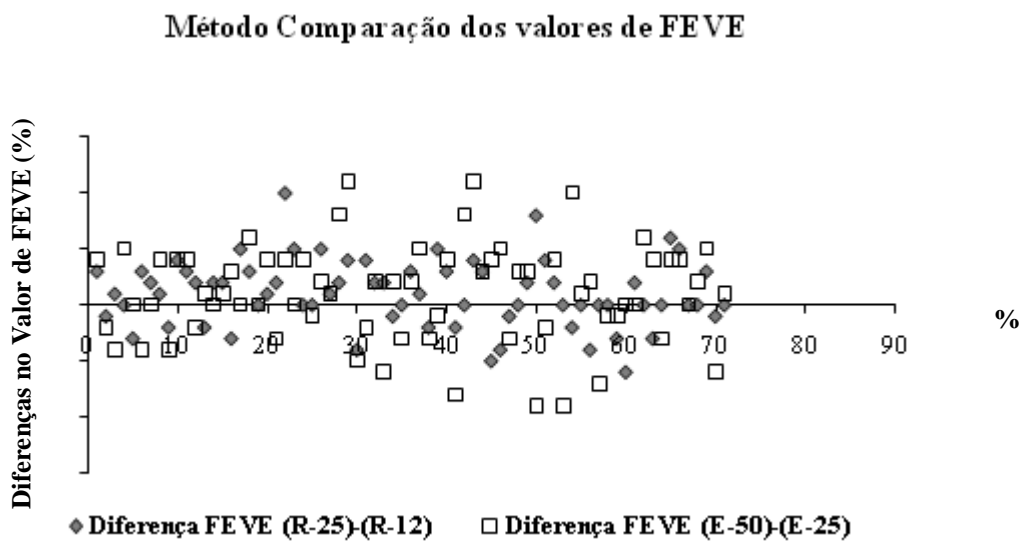


Figura 93. Teste de *Bland-Altman* na avaliação das diferenças em pontos percentuais dos valores da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Na figura 94 e 95 apresentam-se a distribuição dos valores do VTD referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de E-50 e E-25, R-25 e R-12.

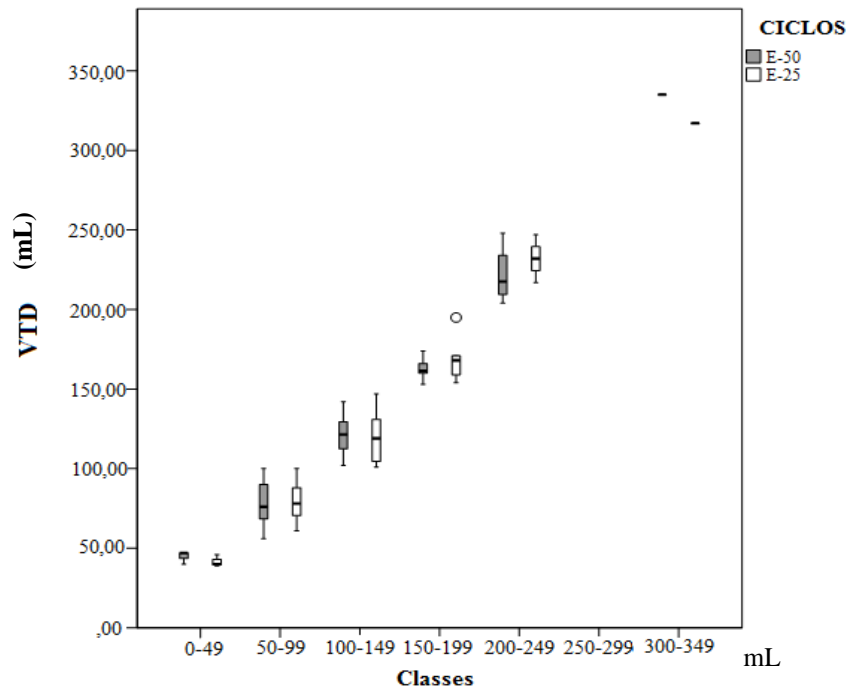


Figura 94. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade dos VTD para cada classe representada.

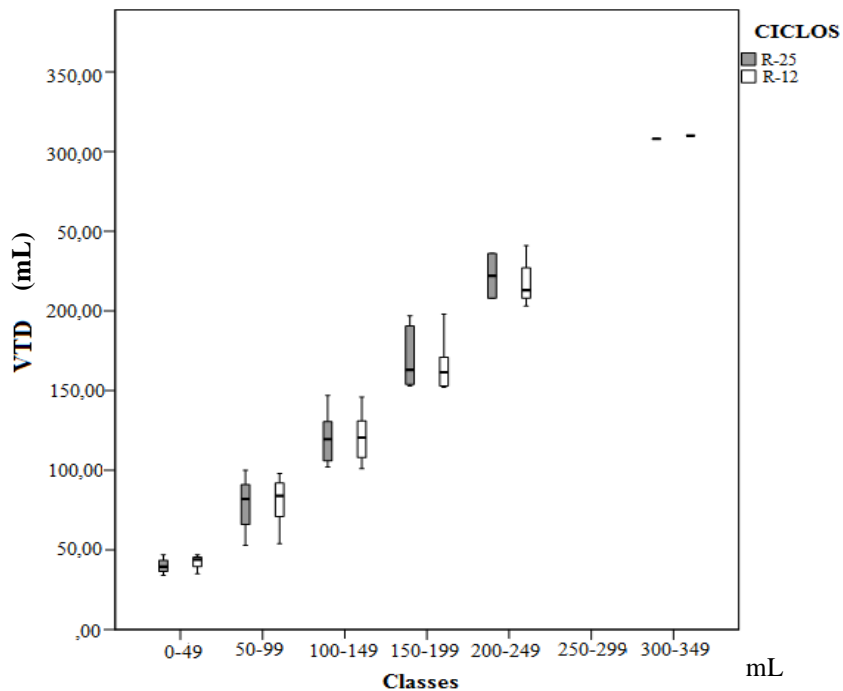


Figura 95. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-25 e R-12, a variabilidade dos VTD para cada classe representada.

Na tabela seguinte estima-se se as diferenças dos VTD nas diferentes classes representadas, apresentam ou não diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$ .

Tabela 51. Análise pelo teste *Wilcoxon*, se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de VTD nas classes consideradas.

Classes VTD (mL)	E-50 vs E-25	R-25 vs R-12
	Valor de $p$	Valor de $p$
0 – 50	0,102	0,414
50 -100	0,241	0,530
100 – 150	0,423	0,444
150 – 200	0,400	0,893
200 – 250	0,285	0,414
250 - 300	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente
300 - 350	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente

Na figura seguinte apresentam-se os resultados obtidos para os valores médios dos VTD entre os dois estudos realizados, E-25 vs E-50 e R-25 vs R12, bem como as diferenças entre os dois métodos de estudo. O teste de *Bland-Altman* serviu para representar graficamente as diferenças em mililitros nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R12.

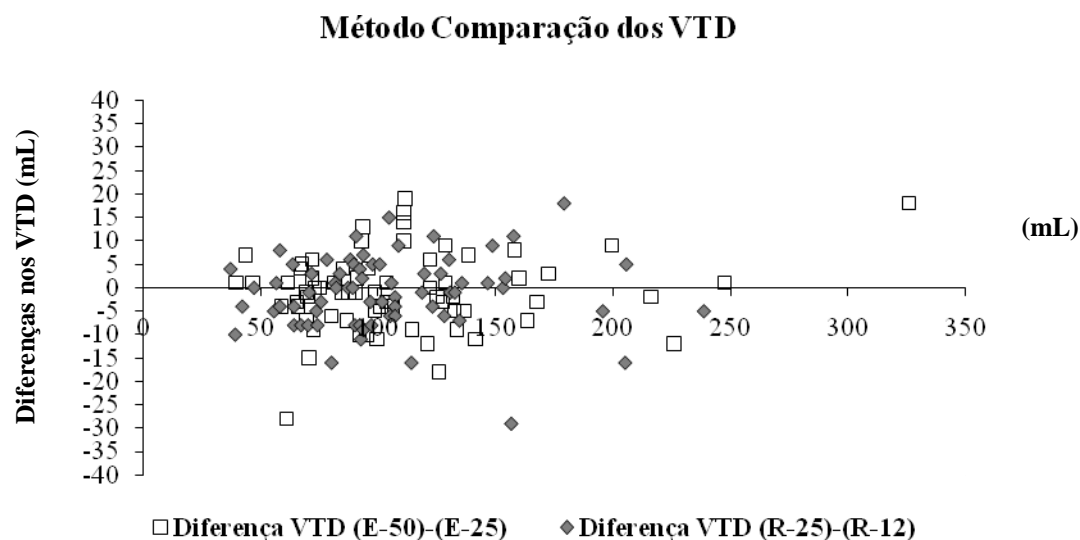


Figura 96. Teste de *Bland-Altman* na avaliação das diferenças em mL dos valores dos VTD nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Nas figuras 97 e 98 apresentam-se a distribuição dos valores dos VTS referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de E-50 e E-25, R-25 e R-12.

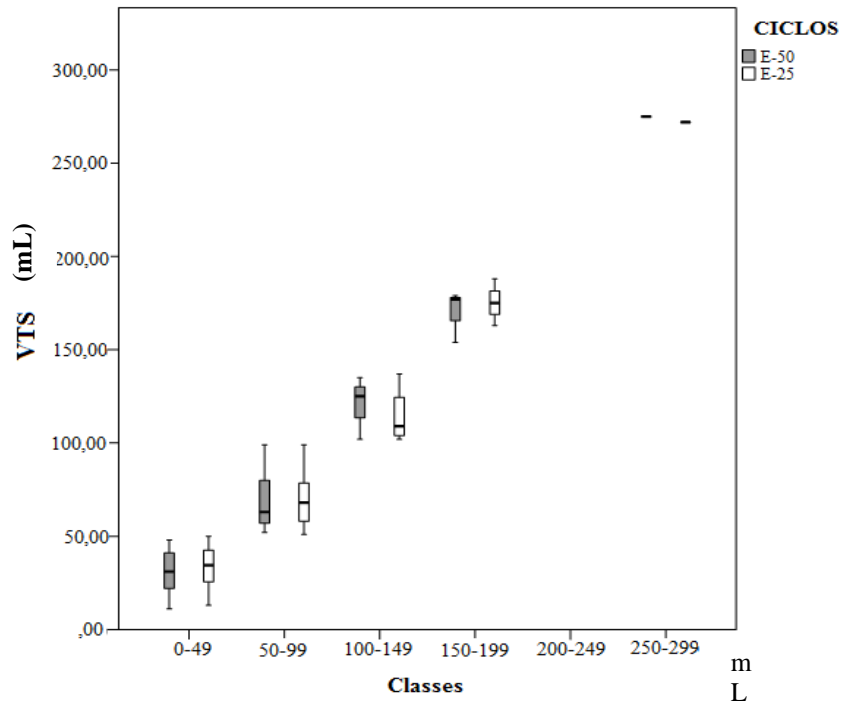


Figura 97. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25, a variabilidade dos VTS para cada classe representada.

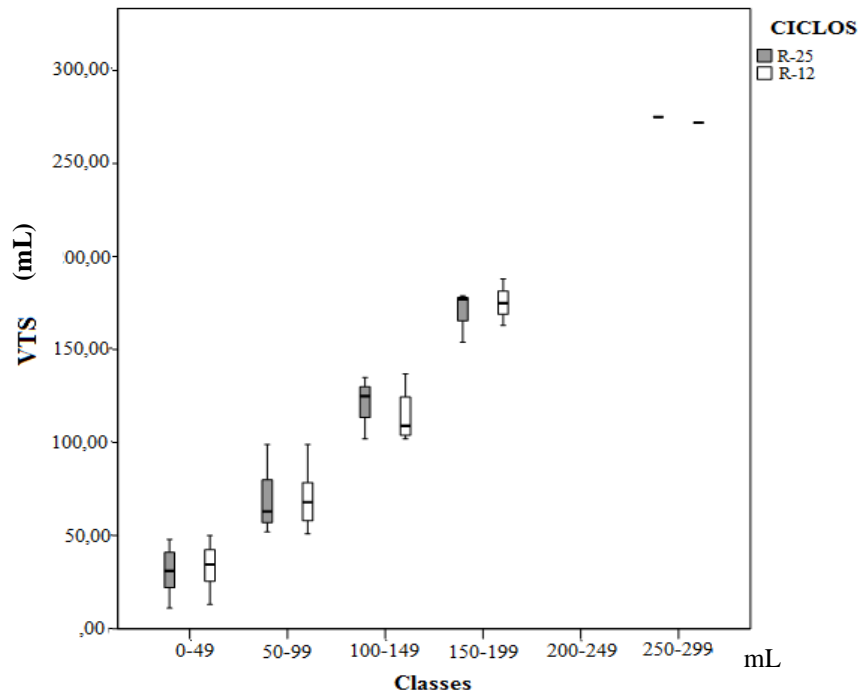


Figura 98. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25, a variabilidade dos VTS para cada classe representada.



Na tabela seguinte estima-se se as diferenças dos VTS nas diferentes classes representadas, apresentam ou não diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$ .

Tabela 52. Análise pelo teste *Wilcoxon*, se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de VTS nas classes consideradas.

Classes VTS (mL)	E-50 vs E-25	R-25 vs R-12
	Valor de $p$	Valor de $p$
0 – 50	0,488	0,205
50 -100	0,057	0,042
100 – 150	0,715	0,593
150 – 200	0,285	0,102
200 – 250	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente
250 - 300	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente

Na figura seguinte apresentam-se os resultados obtidos para os valores médios do VTS entre os dois estudos realizados, E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12, bem como as diferenças entre os dois métodos de estudo. O teste de *Bland-Altman* serviu para representar graficamente as diferenças em mililitros nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

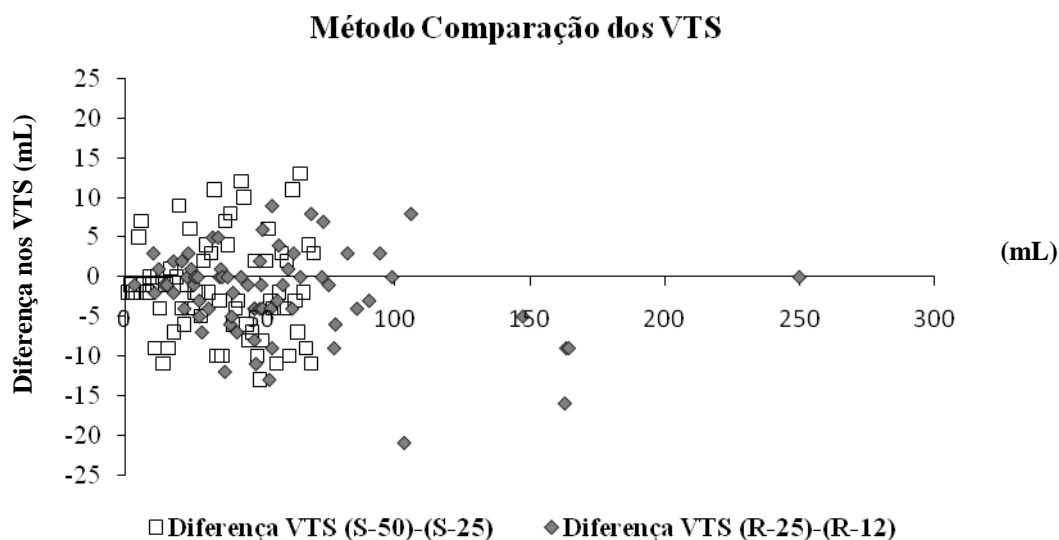


Figura 99. Teste de *Bland-Altman* na avaliação das diferenças em mL dos valores dos VTS nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Nas figuras 100 e 101 apresentam-se a distribuição dos valores da motilidade do miocárdio referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de E-50 e E-25, R-25 e R-12.

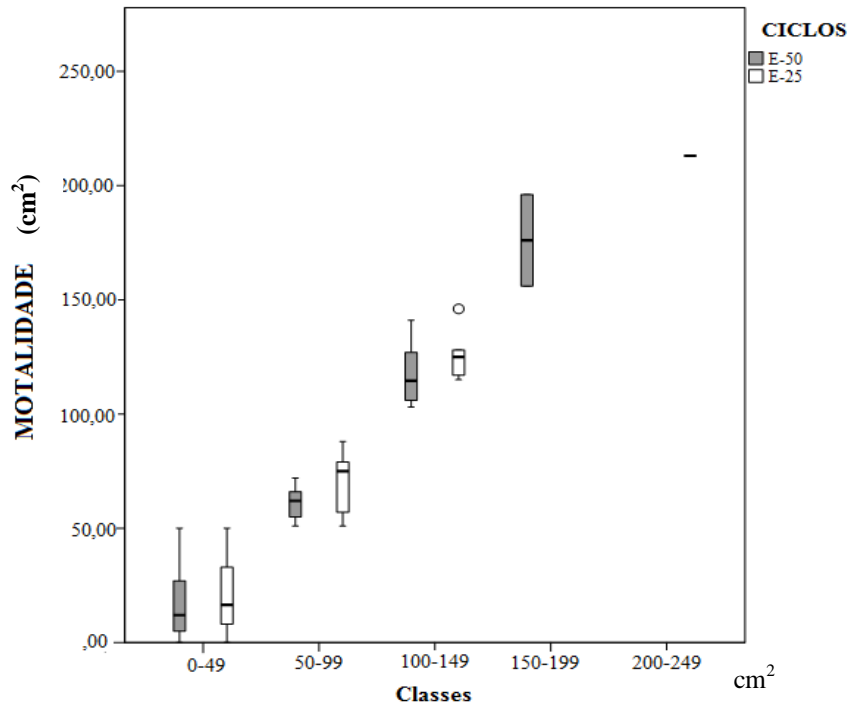


Figura 100. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25, a variabilidade da motilidade para cada classe representada.

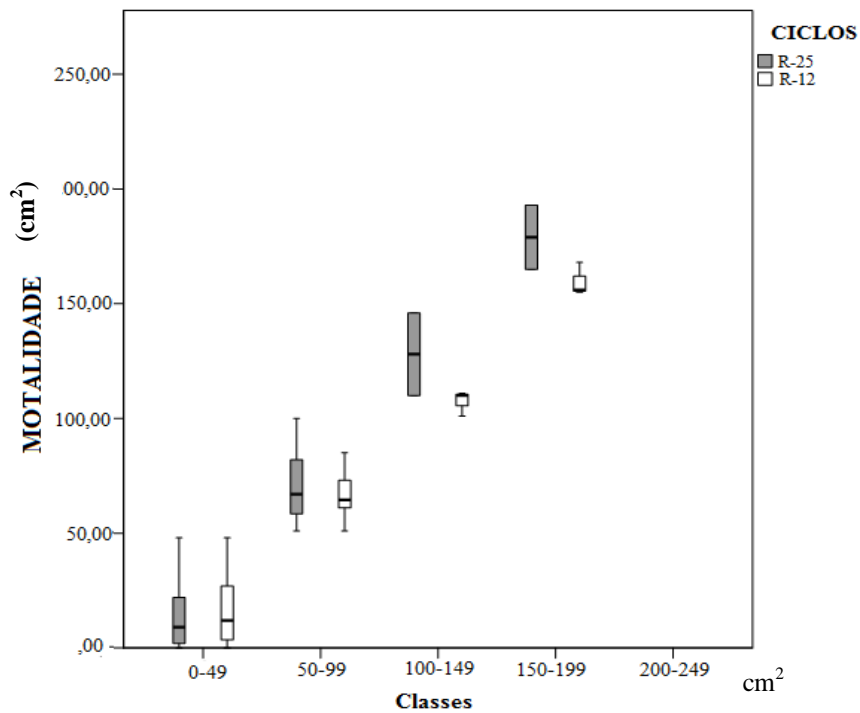


Figura 101. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos R-50 e R-25, a variabilidade da motilidade para cada classe representada.

Na tabela seguinte estima-se se as diferenças dos valores de motilidade do miocárdio nas diferentes classes representadas, apresentam ou não diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$ .

Tabela 53. Análise pelo teste *Wilcoxon*, se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de motilidade do miocárdio nas classes consideradas.

	E-50 vs E-25	R-25 vs R-12
Classes Motilidade (cm <sup>2</sup> )	Valor de <i>p</i>	Valor de <i>p</i>
0 – 50	0,012	0,073
50 -100	0,507	0,139
100 – 150	0,500	0,180
150 – 200	Sem dimensão suficiente	0,414
200 – 250	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente

Na figura seguinte apresentam-se os resultados obtidos para os valores médios da Motilidade entre os dois estudos realizados, E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12, bem como as diferenças entre os dois métodos de estudo. O teste de *Bland-Altman* serviu para representar graficamente as diferenças em centímetros quadrados, nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

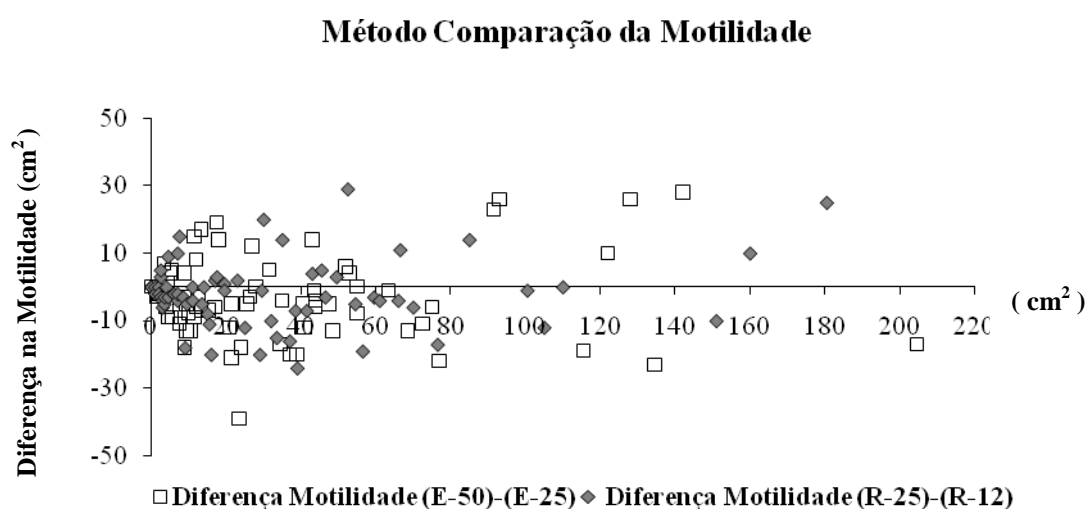


Figura 102. Teste de *Bland-Altman* na avaliação das diferenças em cm<sup>2</sup> dos valores de Motilidade nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Nas figuras 103 e 104 apresentam-se a distribuição dos valores de espessamento do miocárdio referente aos 71 pacientes incluídos na amostra em estudo, representadas em classes, para os estudos de E-50 e E-25, R-25 e R-12.

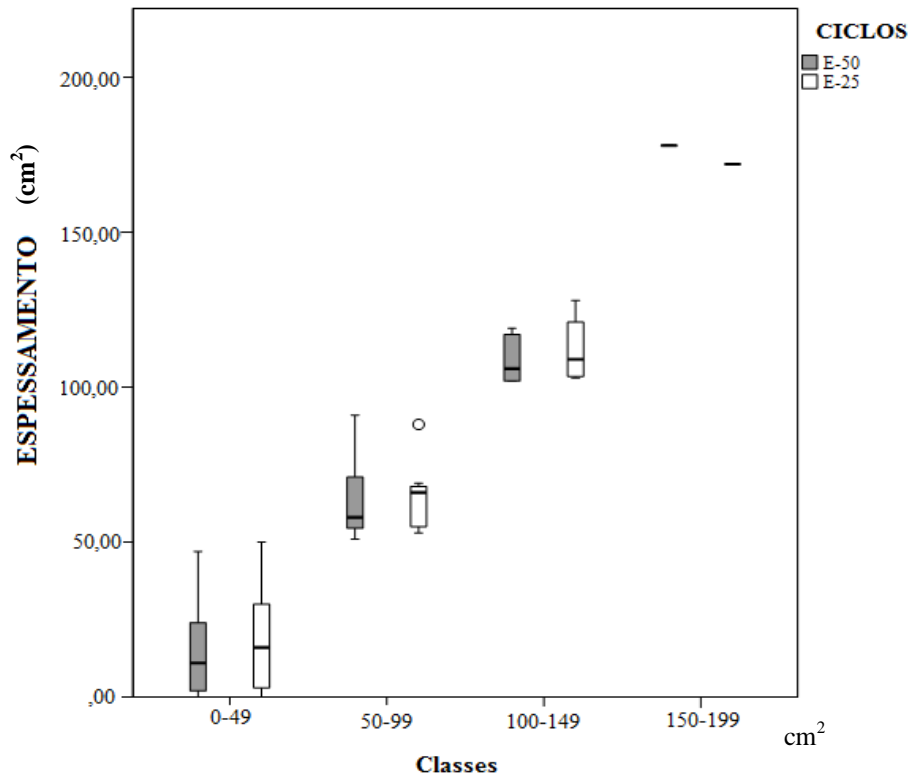


Figura 103. Caixa de Bigodes onde se representa para os estudos E-50 e E-25 a variabilidade do espessamento para cada classe representada.

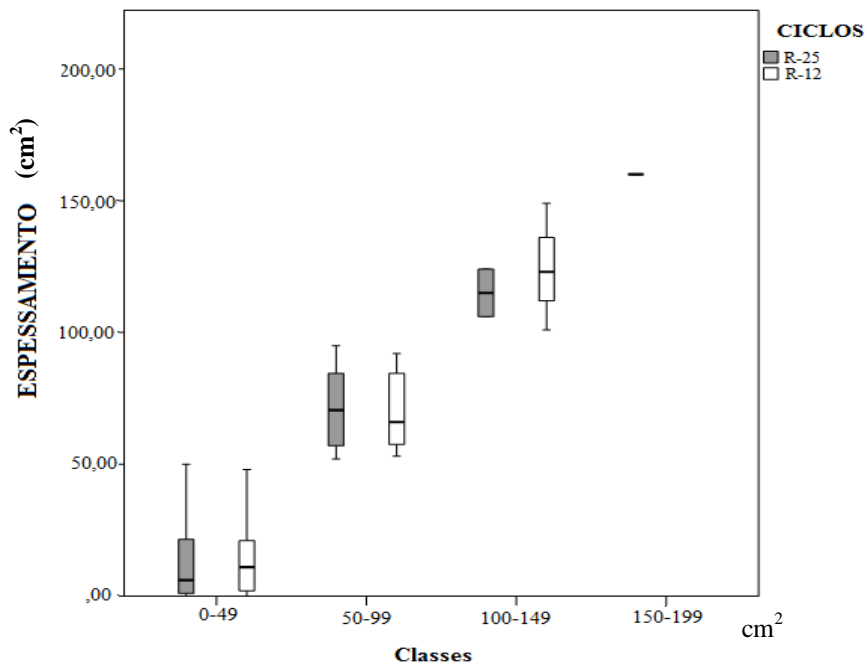


Figura 104. Valor de Espessamento nos estudos R-25, R-12 a variabilidade do espessamento para cada classe representada.

Na tabela seguinte estima-se se as diferenças dos valores de espessamento do miocárdio nas diferentes classes representadas, apresentam ou não diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$ .

Tabela 54. Análise pelo teste *Wilcoxon*, se existem entre os estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 diferenças estatisticamente significativas entre os valores de espessamento do miocárdio nas classes consideradas.

Classes Espessamento (cm <sup>2</sup> )	E-50 vs E-25	R-25 vs R-12
	Valor de $p$	Valor de $p$
0 – 50	0,002	0,105
50 -100	0,779	0,018
100 – 150	1,000	0,715
150 – 200	Sem dimensão suficiente	Sem dimensão suficiente

Na figura 105 apresentam-se os resultados obtidos para os valores médios do Espessamento entre os dois estudos realizados, E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12, bem como as diferenças entre os dois métodos de estudo. O teste de *Bland-Altman* serviu para representar graficamente as diferenças em centímetros quadrados, nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

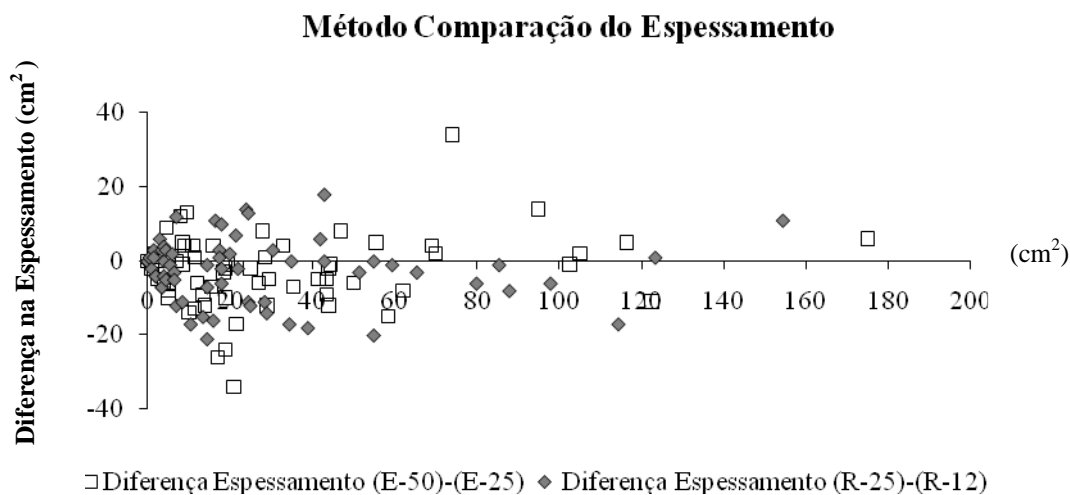


Figura 105. Teste de *Bland-Altman* na avaliação das diferenças em cm<sup>2</sup> dos valores de Espessamento nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Com o objectivo de avaliar se existe interferência do número de contagens totais por, aquisição na determinação da FEVE, procedeu-se ainda ao estabelecimento de uma relação entre os valores de FEVE dos diferentes estudos e o número de contagens totais, conforme se apresenta nas figuras 106 e 107.

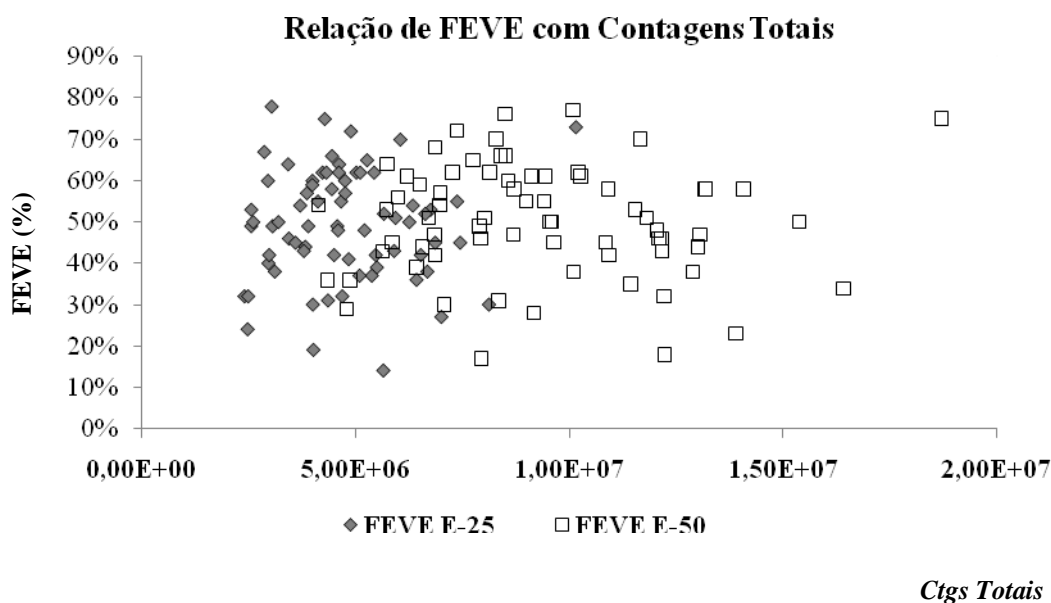


Figura 106. Influência do número total de contagens totais na determinação da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

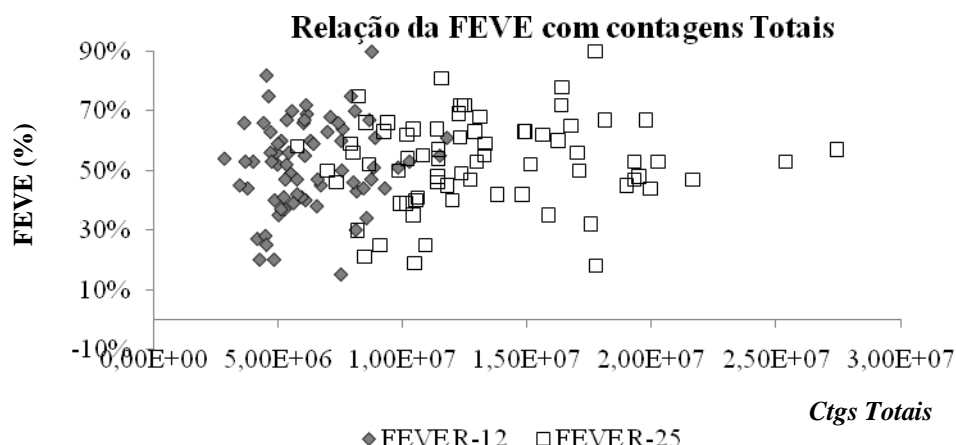


Figura 107. Influência do número total de contagens totais na determinação da FEVE nos estudos E-25 vs E-50 e R-25 vs R-12.

Nos estudos E-25 e E-50 correlacionam-se também o número de contagens totais com o valor de FEVE através do teste de correlação de *Person*, tendo-se obtido o resultado de  $r = -0,087$ . Nos estudos de R-25 e R-12 a correlação também foi avaliada pelo teste de *Person* tendo se obtido o resultado de  $r = -0,151$ .

Para além dos resultados apresentados anteriormente, que visam apurar se existe interferência do número de contagens na determinação dos parâmetros funcionais do miocárdio, também foram feitas análises inferenciais, recorrendo aos testes adequados

em função dos dados (Teste  $T$  para amostras emparelhadas e teste de *Wilcoxon (199)*), mas considerando todos os 71 pacientes incluídos na amostra sem a divisão dos mesmos em classes, os quais se apresentam na seguinte tabela:

Tabela 55. Comparação de parâmetros funcionais do miocárdio pelo teste *Wilcoxon* e Teste  $T$ .

Dimensão Amostra	Avaliação	Variáveis	E-25 vs E-50	R-25 vs R12
71	Funcional	FEVE (%)	0,054	0,006
		VTD (mL)	0,194	0,258
		VTS (mL)	0,069	0,003
		Motilidade (cm <sup>2</sup> )	0,050	0,040
		Espessamento (cm <sup>2</sup> )	0,015	0,027

\* Existem diferenças estatísticas significativas ( $p$  value < 0,05)

\*\* Não existem diferenças estatísticas significativas ( $p$  value > 0,05)

Constata-se que as análises inferenciais dos parâmetros funcionais, quando se comparam diferentes classes para cada variável e a amostra no global, apresentam diferenças. E que os resultados obtidos não são totalmente sobreponíveis aos resultados obtidos em estudos simulados com o fantôma NCAT, facto que poderá ter sido provocado nos pacientes reais por outros factores como são: alteração do metabolismo do radiofármaco por outras situações patológicas, atenuação e conseqüentemente o tempo que decorreu entre a administração do radiofármaco e a aquisição do estudo, procedeu-se também a uma análise do número de contagens totais na região do miocárdio para todos os estudos simulados e adquiridos em pacientes reais, tentando estabelecer uma relação entre o número de contagens totais na região do miocárdio e os estudos simulados. Na figura 108 apresentam-se as contagens por *pixel* obtidas na região do miocárdio para cada estudo, simulado e em pacientes reais.

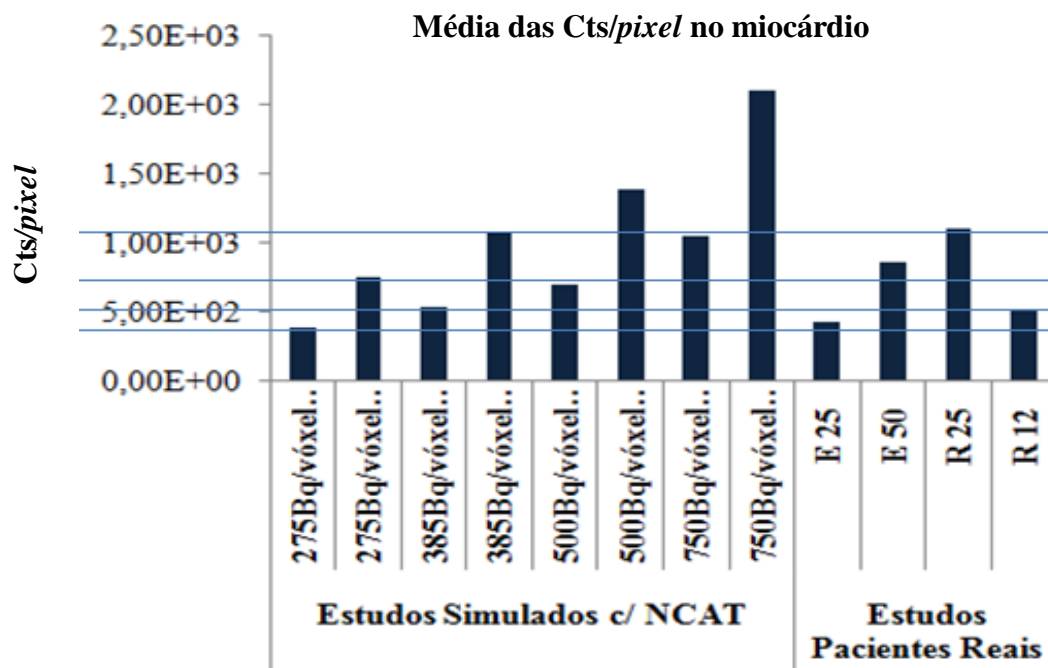


Figura 108. Média das Contagens/pixel na região do miocárdio determinadas para os diferentes estudos simulados e em pacientes reais.

Para além dos resultados apresentados, procedeu-se ainda à identificação através de relatório clínico apresentado, após a realização do estudo Gated-SPECT, da percentagem de doentes (na amostra dos 71 pacientes) que apresentam no relatório a indicação de Isquémia. Contabilizaram-se 71% dos pacientes sem Isquémia e 29% que apresentavam Isquémia.

Procedeu-se através do teste *T*, à análise de diferenças significativas entre os valores da FEVE em esforço e da FEVE em repouso, entre os pacientes que apresentam o diagnóstico de Isquémia vs Não Isquémia.

As combinações entre os estudos realizados para esta análise foram as seguintes: E-25 vs R-12 e E-50 vs R-25, tendo-se obtido diferenças significativas no grupo de pacientes com o diagnóstico de Isquémia (0,008 nos estudos E-25 vs R-12 e 0,027 nos estudos E-50 vs R-25) e diferenças não significativas no grupo de pacientes que não apresentavam diagnóstico de Isquémia (0,141 nos estudos E-25 vs R-12 e 0,111 nos estudos E-50 vs R-25).



#### 1.4. Efeito de alimentos com teor lipídico diferente na redução da actividade extra-miocárdica nos estudos Gated-SPECT

Neste ponto apresentam-se os resultados dos estudos realizados em 150 pacientes reais com referência clínica para realizarem estudos Gated-SPECT do miocárdio (*c.f.* tabela 12) e que ingeriram diferentes alimentos com a finalidade de estudar o efeito desses alimentos na redução da actividade extra-miocárdica.

Apresentam-se na tabela seguinte os IC de M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I para os cinco grupos de pacientes contemplados, quer nos estudos de esforço (físico ou farmacológico), quer nos estudos em repouso e os respectivos valores de *p*. Nesta análise usaram-se os testes *T* e de *Wilcoxon (199)* para se proceder à comparação dos estudos consoante os dados pressupunham o uso de um teste paramétrico ou não paramétrico.

Tabela 56. Razões dos IC nos diferentes grupos e respectivos valores *p*.

Variável	Média em cada Estudo	M/PD	M/PE	M/F	M/E	M/I
GI	<b>Esforço</b>	2,41	2,44	1,44	1,49	0,48
	<b>Repouso</b>	2,30	2,37	1,50	1,44	0,67
	<i>Valor de p*</i>	0,038	0,217	0,381	0,084	0,084
GII	<b>Esforço</b>	2,35	2,47	1,34	1,61	0,58
	<b>Repouso</b>	2,37	2,45	1,47	1,56	0,38
	<i>Valor de p*</i>	0,704	0,662	0,064	0,211	0,000
GIII	<b>Esforço</b>	2,26	2,33	1,28	1,46	0,56
	<b>Repouso</b>	2,24	2,36	1,40	1,43	0,42
	<i>Valor de p*</i>	0,733	0,492	0,111	0,195	0,002
GIV	<b>Esforço</b>	2,24	2,33	1,33	1,59	0,50
	<b>Repouso</b>	2,23	2,30	1,40	1,51	0,46
	<i>Valor de p*</i>	0,937	0,570	0,358	0,082	0,270
GV	<b>Esforço</b>	2,19	2,30	1,16	1,58	0,56
	<b>Repouso</b>	2,22	2,29	1,17	1,45	0,44
	<i>Valor de p*</i>	0,481	0,805	0,826	0,002	0,030

\* Existem diferenças estatísticas significativas ( *valor de p* < 0,05)

Analísaram-se ainda as imagens em incidências anterior e posterior de cada paciente, por grupo (GI, GII, GIII, GIV e GV) (*c.f.* capítulo III – sub-ponto 1.3.2), quer no estudo de esforço quer no estudo de repouso, para avaliar se a média das contagens obtidas nas ROI's do M eram maiores ou iguais ( $\geq$ ) ou inferiores ( $<$ ) à média das contagens obtidas para as ROI's do F e/ou E (*c.f.* figuras 109 e 110).

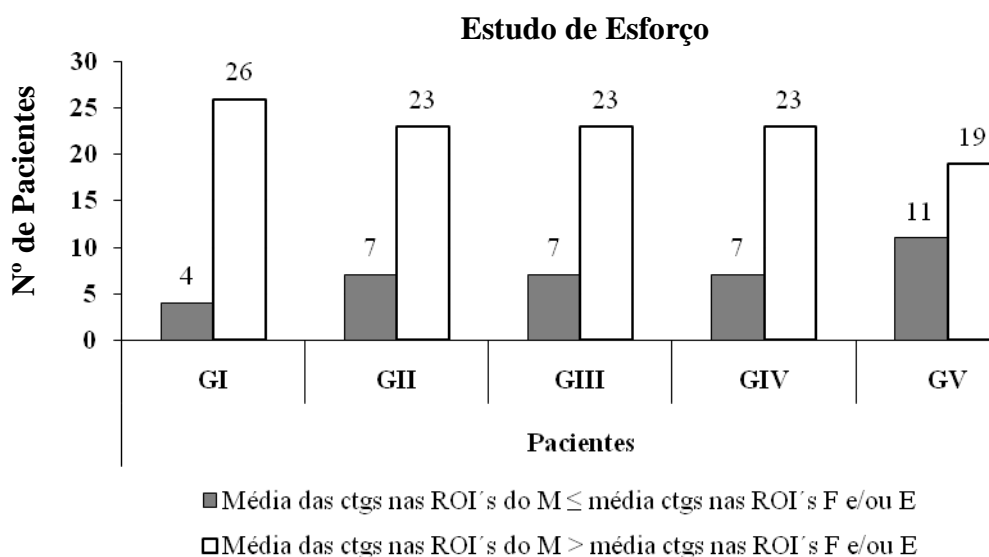


Figura 109. Estudos de Esforço (físico ou farmacológico) – N° de pacientes que apresentavam uma captação média de contagens nas ROI's do Miocárdio (M) ≤ ou > à média das contagens nas ROI's do Fígado (F) e/ou Estômago (E.).

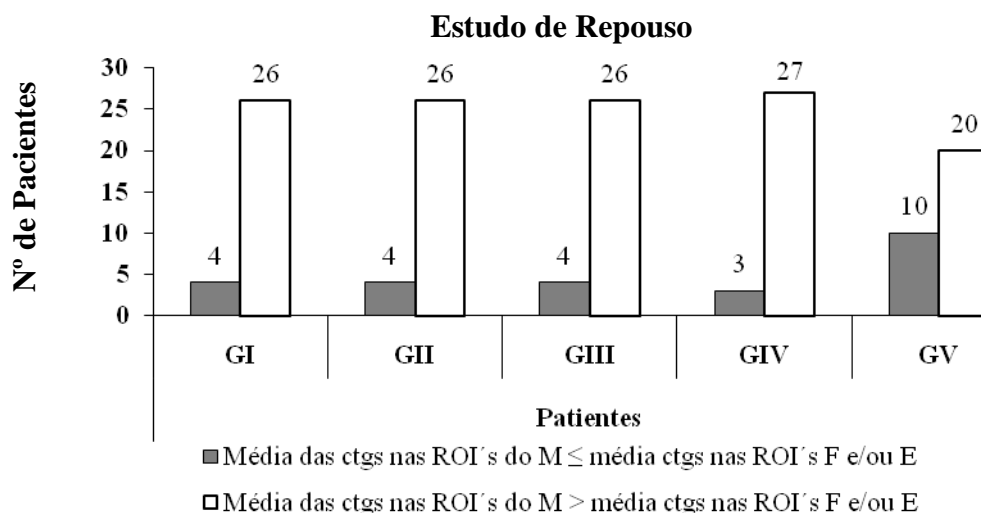


Figura 110. Estudos de Repouso – N° de pacientes que apresentavam uma captação média de contagens nas ROI's do Miocárdio (M) ≤ ou > à média das contagens nas ROI's do Fígado (F) e/ou Estômago (E.).

Considerando que a actividade extra-miocárdica, segundo vários autores (15, 138) é mais evidente nos estudos em que os pacientes realizam esforço com sobrecarga farmacológica, procedeu-se também a esta análise tendo em conta o tipo de esforço realizado (físico ou sobrecarga farmacológica). Para tal, e considerando que se tratavam de duas amostras independentes utilizou-se o teste *T* e o teste *Mann Whitney-Wilcoxon* consoan-

tes os dados. Na tabela 57 expõem-se os valores dos IC para as várias variáveis (M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I), especificados pelo alimento que ingeriram (GV – água; GII e GIV - alimentos com menor % de lípidos; GI e GIII - alimentos com maior % de lípidos) e pelo tipo de esforço.

Tabela 57. Taxas de IC para as variáveis M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I nos estudos de esforço físico ou farmacológico e respectivos valores *p*.

Variável	Média em cada Estudo	M/PD	M/PE	M/F	M/E	M/I
GV	Esforço Físico	2,14	2,25	1,37	1,70	0,69
	Esforço Farmacológico	2,23	2,36	0,95	1,47	0,44
	Valor de <i>p</i> *	0,463	0,386	0,003	0,006	0,029
e	Esforço Físico	2,24	2,33	1,41	1,64	0,65
	Esforço Farmacológico	2,35	2,46	1,26	1,56	0,43
GIV	Valor de <i>p</i> *	0,215	0,179	0,161	0,377	0,000
GI	Esforço Físico	2,29	2,34	1,49	1,57	0,61
	Esforço Farmacológico	2,38	2,43	1,23	1,39	0,39
GIII	Valor de <i>p</i> *	0,267	0,238	0,024	0,005	0,000

\* Existem diferenças estatísticas significativas (*valor de p* < 0,05)

GV – Grupo dos 30 pacientes que ingeriram água; GII e GIV – 60 pacientes que ingeriram alimentos com menor percentagem de lípidos; GI e GIII – 60 pacientes que ingeriram alimentos com maior percentagem de lípidos.

Na figura seguinte representa-se graficamente os IC do M/F para os diferentes grupos em estudo.

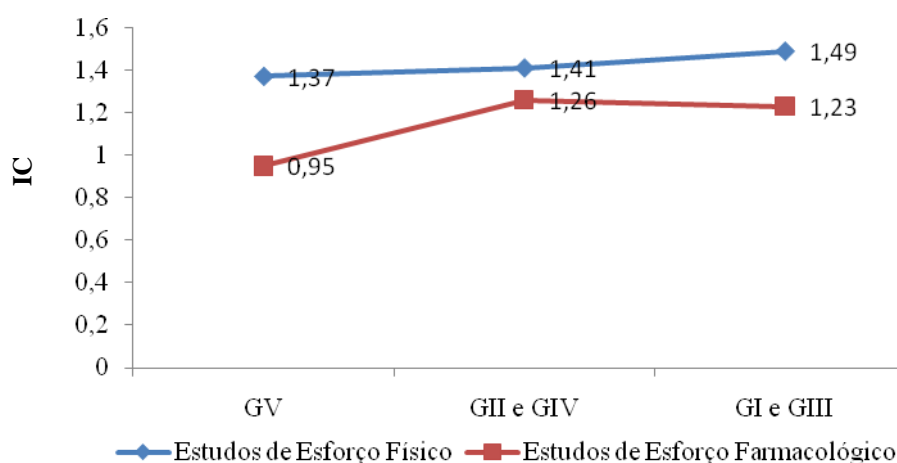


Figura 111. IC da variável M/F nos grupos de pacientes que ingeriram água (GV), e alimentos com diferentes % de lípidos GI a GIV.

### 1.5. Índice de captação da $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina no miocárdio/pulmão e correlação com a função ventricular

Segundo refere Higley B *et. al.* (30), sempre que se usa o radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina para realizar o estudo Gated-SPECT do miocárdio, 60 minutos após a realização do primeiro estudo em esforço, existe um IC médio Miocardio/Pulmão de  $5,9 \pm 1,3$  e de  $7,3 \pm 4,4$ , após o repouso num coração normal, sem patologia. Sabendo-se que a insuficiência cardíaca (5) é o resultado do enfraquecimento progressivo do músculo cardíaco e da incapacidade do coração para bombear eficazmente o sangue, podem ser várias as causas de insuficiência cardíaca. Entre estas constam a hipertensão, a idade avançada, a má nutrição, infecções crónicas, toxinas, anemias graves ou hipertiroidismo. Facilmente se depreende por isso que as causas referidas poderão provocar alterações graduais na função cardíaca, pouco importantes em situações de repouso, mas mais significativas quando em resposta ao esforço. De facto, e segundo o mesmo autor (5), o aumento de volume do VE pode conduzir, por vezes, ao aumento da pressão na aurícula esquerda e nos capilares pulmonares. Esta situação pode conduzir a edema pulmonar e a uma tendência para que as pessoas sintam dificuldade quando fazem esforços violentos. É neste âmbito que surge a presente análise ao pretender avaliar como o IC Miocárdio/pulmão se correlaciona com a função ventricular esquerda.

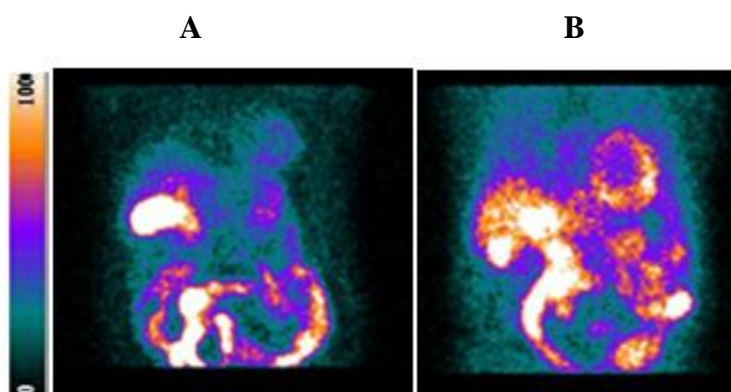


Figura 112. (A) Biodistribuição do radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina num paciente normal. (B) Biodistribuição do radiofarmaco  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina num paciente com patologia cardíaca.

Nos 150 estudos de pacientes que integraram o estudo anterior, determinaram-se os IC M/PD e M/PE para os estudos de esforço e de repouso. Os IC determinados foram

correlacionados, pelo teste *de Spearman (199)* com o valor de FEVE de ambos os estudos. Os resultados obtidos encontram-se na tabela seguinte.

Tabela 58. Correlações entre os IC para as variáveis M/PD e M/PE e o valor de FEVE nos estudos de esforço e de repouso.

		Coefficiente de Correlação <i>Spearman</i>	Valor de <i>p</i>
<b>Estudo Esforço</b>	<b>FEVE c/ IC M/PD</b>	0,223	0,006
	<b>FEVE c/ IC M/PE</b>	0,307	0,000
<b>Estudo Esforço</b>	<b>FEVE c/ IC M/PD</b>	0,201	0,022
	<b>FEVE c/ IC M/PE</b>	0,240	0,006

\* Existem diferenças estatísticas significativas (*valor de p < 0,05*)



## Capítulo V

### 1. Discussão dos Resultados

De modo a poder atingir os objectivos deste trabalho, era condição que o modelo de simulação de Monte Carlo conseguisse reproduzir com fiabilidade o sistema de Câmara-Gama usado nas aquisições. Neste âmbito e após a construção do modelo de Câmara-Gama semelhante ao usado nos estudos reais, procedeu-se à sua validação. A respectiva discussão dos resultados apresenta-se de seguida.

O número de eventos teóricos esperados, tanto no caso das imagens estáticas como tomográficas, apresenta um erro relativo inferior a 0,05% em relação ao número de eventos que efectivamente foram registados. Assim sendo, podemos atestar que o sistema de simulação consegue prever de forma precisa o número de eventos registados.

A sensibilidade simulada e medida experimentalmente permanece aproximadamente constante em função da distância da fonte ao colimador, apresentando uma variação inferior a 3,1%. Estes resultados vêm de encontro ao esperado e descrito na literatura para um colimador LEHR. Em primeiro lugar porque o diâmetro dos orifícios, espessura e comprimento dos septos, são perpendiculares ao plano onde se encontra a fonte e idênticos ao longo de toda a área definida no colimador. Segundo, porque com o aumento da distância da fonte pontual ao colimador apesar da sensibilidade diminuir com a distância, esta é contrabalançada pelo maior ângulo sólido de aceitação de fótons.

Quando se comparam as imagens estáticas e tomográficas, os valores de sensibilidade determinados nos estudos simulados *versus* medidos experimentalmente, encontram-se nas imagens estáticas diferenças de 4,4%, 5,5%, 4,2%, 5,5% e 4,5% e de 5,4%, 6,3%, 6,3%, 5,8% e 5,3% para as distâncias respectivas de 1cm, 5cm, 10 cm, 20 cm e 30 cm da fonte ao colimador, nas janelas de energia de 126 a 154 keV e de 130 a 158 keV e nas imagens tomográficas diferenças de 7,6% e 9,8% nas janelas de energia de 126 a 154 keV e de 130 a 158 keV. Salienta-se que todos os valores reflectem os valores mais elevados obtidos nos estudos simulados. Estas diferenças poderão estar relacionadas com o facto de a Câmara-Gama simulada não ter levado em conta as zonas “mortas” entre os tubos PMTs, uma vez que consideramos a área onde estão incluídos os PMTs como uma única área de compartimento posterior, com uma densidade única e homogénia, o que pressupõe que nos estudos simulados exista uma maior superfície de detecção comparativamente à superfície de detecção de uma Câmara-Gama real. Uma

outra causa para esta pequena diferença poderá estar relacionada com o facto de não ter sido considerado nos estudos simulados o tempo morto da Câmara-Gama. Para além destas causas, poderá ainda ser contemplado o erro que, embora pequeno, tenha sido cometido pelo calibrador de doses, na leitura da actividade usada nos estudos experimentais e que é normalmente da ordem dos 10% para 140 keV.

Refere-se ainda, com base na análise da figura 46 (*c.f.* Cap IV – ponto 1.1.1.2), que os valores de sensibilidade nos estudos simulados e experimentais para janela de energia de 126 a 154 keV são ligeiramente inferiores nos estudos em que foi usada a janela de energia de 130 a 158 keV. Uma explicação para este facto é o uso de uma janela de energia descentrada no sentido das altas energias, o que elimina parte dos fótons dispersos. Por conseguinte e apesar da imagem resultante apresentar alguma perda de sensibilidade, a imagem apresenta melhor razão sinal/ruído. Esta análise é corroborada pela equipa de profissionais de saúde do HPP – MM que desde algum tempo adoptou como protocolo, adquirir todos os estudos realizados com  $^{99m}\text{Tc}$  usando a janela de energia de 130 a 158 keV.

Em relação ao valor de sensibilidade fornecido pelo fabricante, (61 Cps/MBq), não foi possível fazer uma comparação directa entre valores reais e simulados, uma vez que este valor foi obtido com uma fonte plana e não com fonte pontual e usando uma janela de energia de 15% e não os 20% usados no presente estudo.

A comparação entre a resolução espacial extrínseca do sistema simulado e a medida experimental nas imagens estáticas, apresenta um erro relativo inferior a 5% excepto para o perfil vertical à distância de 5 cm entre a fonte e o colimador, em que este valor atinge os 8%. Nas imagens tomográficas o erro relativo também é inferior a 5,5%. No entanto e uma vez que a resolução espacial para a distância de 10 cm é cedida pelo fabricante ( $\leq 8,3$  mm), quando se comparam os valores de resolução espacial para uma distância da fonte pontual ao colimador de 10 cm constatamos que existe uma diferença de 1% entre os valores nos estudos simulados e adquiridos experimentalmente (*c.f.* tabela 15). Todavia quando se compara nestas condições, o valor simulado com o cedido pelo fabricante encontra-se uma diferença de 13,3%. Esta diferença sobe para 14,5% quando em vez das simulações são utilizadas para comparação as aquisições realizadas com os dados adquiridos experimentalmente. Uma possível explicação poderá estar relacionada com a fonte radioactiva usada pelo fabricante, na determinação da resolução espacial extrínseca. Para além desta justificação não foram encontradas, na bibliografia consultada, outras causas que possam justificar esta diferença.



Desta forma e tendo por base a discussão anterior pode afirmar-se que o sistema simulado consegue reproduzir com fiabilidade o sistema de Câmara-Gama usado nas aquisições.

Relativamente às simulações de estudos Gated-SPECT do miocárdio com recurso ao fantôma NCAT, em que se considerou as variáveis de  $Bq/voxel$  e tempos por projecção, constatou-se que o sistema de simulação registou um número muito semelhante ao número de eventos teóricos esperados. Neste âmbito, e tal como já tinha sido afirmado quando se procedeu à validação do sistema GE Millenium MG simulando uma fonte pontual em modo estático ou tomográfico, o sistema de simulação apresentou-se como reprodutível no que respeita ao número de eventos tendo em conta a actividade simulada e o tempo/projecção, respectivamente.

No que se refere à análise do número de contagens totais por estudo simulado (*c.f.* figura 53, Cap IV – ponto 1.2.2), verificou-se que o estudo com  $750Bq/voxel$  simulado com 30s/projecção foi o estudo que apresentou maior número de contagens totais, conforme seria de prever. O estudo com  $500Bq/voxel$  no miocárdio simulado com os tempos de 15s/projecção e 30s/projecção apresentou um número de contagens totais semelhantes aos estudos simulados com a actividade de  $825Bq/voxel$ , mas com os tempos de 8s/projecção e 15s/projecção.

Após o processamento dos diferentes estudos simulados pelo *software* QPS/QGS foram determinados os parâmetros quantitativos da função global e regional do miocárdio do VE nomeadamente: FEVE, VTD, VTS, motilidade e espessamento do miocárdio do VE, e avaliou-se a interferência do número de contagens totais nos parâmetros calculados. Particularizando: em relação ao valor de FEVE, os estudos simulados com  $275Bq/voxel$  e  $385Bq/voxel$  do miocárdio com tempos diferentes por projecção (15s/projecção e 30 s/projecção), quando representados graficamente pelo teste de *Bland-Altman* apresentaram diferenças entre os valores de FEVE dos estudos simulados com a mesma actividade por *voxel*, mas tempos de simulação por projecção diferentes (15/projecção ou 30 s/projecção). Tal facto constatou-se pela distribuição dos pontos que representam as diferenças entre os dois métodos e que deveriam estar compreendidos entre as linhas horizontais que representam as diferenças médias aceitáveis e que, tal como se pode verificar pela análise das tabelas 22 e 23 e das figura 54 e 55, os pontos estão localizados maioritariamente, fora dos intervalos definidos pelas linhas horizontais. Isto porque, as diferenças médias aceitáveis do valor de FEVE, no caso dos estudos simulados com  $275Bq/voxel$  foi de  $\pm 2,1\%$  e nas 5 simulações realizadas nestas

condições específicas, três estudos apresentam diferenças superiores a 2,1%. Já nas simulações com 385Bq/*voxel*, em que a diferença média aceitável entre os dois métodos foi de +/-0,9% as 5 simulações realizadas nas referidas condições apresentavam diferenças superiores ao aceitável.

Os estudos simulados com 500Bq/*voxel*, 750 Bq/*voxel* e 825Bq/*voxel*, apesar de apresentaram pequenas diferenças entre os dois valores de FEVE simulados com tempos diferentes, localizam-se maioritariamente dentro dos intervalos de diferenças médias aceitáveis e que foram de +/-1%, +/-0,9% e +/-2% respectivamente (*c.f.* tabelas 24 -26 e figuras 56 a 58).

No que se refere aos parâmetros do VTD, também os estudos simulados com 275Bq/*voxel* e 385Bq/*voxel* apresentaram diferenças localizadas maioritariamente fora do intervalo de diferenças médias aceitáveis. Intervalo que foi de +/-1,648mL para os estudos simulados com 275Bq/*voxel* e de +/-1,610mL para os estudos simulados com 385/Bq/*voxel* (*c.f.* tabelas 27 a 28 e figuras 59 e 60). Já nos estudos simulados com 500Bq/*voxel*, 750 Bq/*voxel* e 825Bq/*voxel* e à semelhança do que aconteceu para o parâmetro da FEVE, as diferenças localizam-se maioritariamente dentro dos intervalos de diferenças médias aceitáveis e que foram de +/-1,074mL, +/-0,438mL e +/-1,96 mL respectivamente (*c.f.* tabelas 29 a 31 e figuras 61 a 63).

O VTS foi o único parâmetro avaliado em que as diferenças encontradas se apresentam em todos os estudos simulados dentro dos intervalos de diferenças médias aceitáveis. Nomeadamente nos estudos simulados com as actividades de 275Bq/*voxel*, 385Bq/*voxel*, 500Bq/*voxel*, 750Bq/*voxel* e 750Bq/*voxel* de miocárdio, os intervalos de diferenças médias aceitáveis para os respectivos estudos simulados situam-se nos seguintes intervalos: +/- 2,46mL, +/-1,117mL, +/-0,820, +/-1,278 e +/-2,032 500Bq/*voxel*, 750 Bq/*voxel* e 825Bq/*voxel*.

Na motilidade da parede do miocárdio do VE, surgem dissemelhanças acima das diferenças médias aceitáveis nos estudos simulados com 275Bq/*voxel* e com 750 Bq/*voxel*. Todavia importa salientar que enquanto no estudo com 275Bq/*voxel* as diferenças são evidentes e significativas relativamente ao valor de referência (+/- 6,678 cm<sup>2</sup>), em que 3 dos 5 estudos simulados com as referidas condições apresentam diferenças que se afastam bastante do valor aceitável (*c.f.* tabela 37 e figura 69), nos estudos simulados com 750Bq/*voxel*, embora também só existissem dois valores de diferença média que se encontravam no intervalo de diferenças médias aceitáveis. Existe um terceiro estudo que apresenta um valor de diferença perto do valor considerado como acei-

tável (*c.f.* tabela 40 e figura 72). Ou seja, neste estudo foi considerado o intervalo de  $\pm 0,820 \text{ cm}^2$ , e o estudo situado fora do referido intervalo, adquiriu valores de diferença de  $1 \text{ cm}^2$ . A considerar-se esta diferença como mínima, os estudos simulados com esta actividade também podem ser considerados como indicadores de uma tendência para que os valores de diferença encontrados nos estudos simulados, sejam próximos dos valores considerados como aceitáveis.

Na avaliação do espessamento da parede do miocárdio e em oposição ao que ocorreu com a análise do parâmetro VTS, todos os estudos simulados apresentam valores situados acima dos valores de diferenças médias aceitáveis e, como tal, verifica-se em todos os estudos uma tendência para se afastarem dos valores aceitáveis (*c.f.* tabelas 42-46 e figuras 74 a 78). Estas diferenças encontradas podem ser justificadas, como refere Fakhri *et. al* (48), pela resolução espacial do sistema que pode causar efeitos de volume parcial em pequenas estruturas, como é o caso da parede do miocárdio do VE.

De facto, considerando que o espessamento da parede do miocárdio é determinado tendo por base o aumento de contagens por *pixel* entre as fases de sístole e diástole, que a resolução do sistema em média é de 19 mm e que a espessura da parede do miocárdio é de 10 mm, facilmente se depreende que a quantificação do espessamento da parede do miocárdio do VE, pode estar influenciada pelo efeito de volume parcial.

É por este facto que apesar de os parâmetros quantitativos da função regional do miocárdio do VE serem considerados de relevância e já vários estudos terem demonstrado a sua importância (143-145), esta análise ainda carece de mais investigações e de mais desenvolvimentos de *software*, de forma a ter disponíveis nos serviços de Medicina Nuclear *softwares* de correcção de efeito de volume parcial.

Considerando os resultados apresentados e discutidos, nos estudos simulados o número de contagens totais por simulação não interfere de forma significativa no cálculo dos parâmetros de FEVE, VTD, VTS e motilidade da parede do miocárdio do VE desde que a actividade/*voxel* do miocárdio seja igual ou superior a  $500 \text{ Bq/voxel}$  no miocárdio, ou seja, o necessário para obter um valor médio igual ou superior a  $700 \text{ contagens/pixel}$ .

Relativamente à análise dos resultados dos diferentes estudos simulados tendo por base a qualidade de imagem em termos de percentagem (%) média de ruído e contraste, pode concluir-se o seguinte: os resultados obtidos com as diferentes simulações demonstraram que o número de contagens médias por *pixel* é maior quanto maior for o número de actividade/*voxel* do miocárdio. O mesmo acontece quando se compara o

número de contagens médias por *pixel* em simulações feitas com a mesma actividade/*voxel*, mas simulados com o dobro de tempo/projecção.

Todavia e considerando que a avaliação da percentagem de ruído na imagem pode ser determinada pela seguinte expressão (205):

$$\%mr = (SD/Y_{\text{médio}}) \times 100 \quad \text{Eq.32}$$

onde SD corresponde ao desvio-padrão das contagens por *pixel* da amostra e  $Y_{\text{média}}$  à média das contagens por *pixel* obtidas na amostra, considerando que para o valor da percentagem média do ruído (% mr) ser significativo, as contagens médias por *pixel* deverão ser pelo menos 3 a 4 vezes superior ao valor do desvio-padrão (205). A análise efectuada permite concluir que em todas as simulações as contagens médias por *pixel* são 3 a 4 vezes superiores ao desvio padrão (*c.f.* Apêndice E). Quando se avalia se estudos simulados com a mesma actividade/*voxel*, mas com diferentes tempos de simulação/projecção, apresentam diferenças significativas de %mr, verifica-se que apesar de existirem ligeiras diferenças entre as várias regiões estudadas: EC, ELH e ELV (*c.f.* figuras 80-84), não existem diferenças estatisticamente significativas (*c.f.* tabela 47). Estes resultados são corroborados por outro estudo na literatura (206).

Em relação à análise do contraste determinado para os diferentes cortes dos estudos simulados, refere-se que para ambos os estudos simulados com a mesma actividade/*voxel*, mas diferentes tempos/projecção, existem ligeiras diferenças sendo normalmente o contraste superior nas regiões estudadas no caso do estudo adquirido com mais tempo/projecção, mas não se verificando diferenças significativas em termos estatísticos, conforme se pode observar na tabela 48. Refere-se ainda, que globalmente os estudos simulados obedeciam às duas condições para que uma lesão localizada dentro de um fundo relativamente uniforme pudesse ser detectada com margem de confiança (205, 207). Primeiro o sinal, i.e., o numerador da equação de contraste, sobretudo nas lesões pequenas, deve ser superior em três a quatro vezes o valor do desvio-padrão. Por outro lado, e para que o valor do contraste possa ser considerado significativo tem que ser  $\geq 12\%$ . Reporta-se apenas que relativamente à última condição, este valor não foi considerado na análise de contraste no eixo curto, junto ao apex. Este facto deve-se à dificuldade de desenhar ROI's de fundo nesta região que não estejam influenciadas pelo efeito dos fotões dispersos.

Da análise exposta e tendo por base o objectivo de avaliar a interferência do número de contagens totais na determinação dos parâmetros funcionais e consequentemente, se existem diferenças significativas de %mr e contraste nos diferentes estudos simulados,

pode-se inferir que no presente estudo a partir de uma actividade de 450 MBq administrada a um paciente, e considerando as referências bibliográficas de estudos que recorrem ao uso da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina (30), e que referem que só 1,2% dessa actividade se fixa no miocárdio, não existem diferenças significativas entre estudos simulados com a mesma actividade, mas tempos por projecção diferentes, na determinação dos parâmetros funcionais da FEVE, VTD, VTS e motilidade. Existe, no entanto, alguma variabilidade na determinação do parâmetro de espessamento do miocárdio do VE. No entanto, considerando que a avaliação deste parâmetro carece de melhoramentos de *software* para a sua determinação, poderá ser aceitável afirmar-se que a partir da actividade de 500Bq/voxel, independentemente da variação do tempo de simulação/projecção (de 15s/projecção a 30s/projecção), os valores dos parâmetros são reproduzíveis. Este resultado corrobora as *guidelines* da EANM (29), quando restas recomendam para o primeiro estudo do protocolo de um dia a actividade de 400 a 500 MBq (*c.f.* Capítulo III – sub-ponto 1.2.4.).

Tendo por base, que se conseguiu identificar com a presente investigação a actividade média a administrar a um paciente padrão (450 MBq), e consequentemente o número de contagens totais que se devem obter num miocárdio normal ( $\sim 6,00\text{E}+05$ , *c.f.* figura 53) a partir do qual, independentemente do tempo de aquisição por estudo (15 ou 30 s/projecção), não existe influência na determinação dos parâmetros funcionais, procedeu-se também nos referidos estudos a uma análise, no intuito de otimizar a ordem e a frequência de corte do filtro *Butterworth*, de modo a permitir obter um melhor compromisso entre a menor %mr e o melhor contraste nas imagens obtidas, nos estudos Gated-SPECT.

Com base na análise da figura 85 verifica-se que a %mr nos estudos com 500Bq/voxel no miocárdio e 15s/projecção é mais baixa quando se usa um filtro com uma ordem 10 e uma *fc* de 0,3 (7,33%), no entanto constata-se que este valor é bastante próximo quando se usa uma ordem de filtro 20 com uma *fc* de 0,5 (7,38%). Para a ordem 30 é novamente a *fc* de 0,3 que apresenta o valor mais baixo (7,5%). Já quando se procede à mesma análise mas usando o estudo de 500Bq/voxel no miocárdio com 30s/projecção (*c.f.* figura 86) verifica-se que para as ordens 10 e 20 do filtro é a *fc* 0,4 (6,3% e 8,9% respectivamente) que permite obter uma menor %mr enquanto no filtro com ordem 30 é a *fc* 0,3 (7,9%).

Quando se analisa o contraste nos mesmos estudos, tendo em conta também a ordem do filtro e a *fc*, verifica-se que para ambos os estudos e para as ordens do filtro 10, 20 e

30 é a *fc* 0,4 que apresenta maior contraste nas imagens, excepto no estudo de 500 Bq/*voxel* no miocárdio com 30 s/projecção, na ordem do filtro 30 em que o valor de contraste mais elevado é quando se usa a *fc* 0,3 (11,8), mas em que toma um valor muito próximo da *fc* 0,4 (11,5).

Face ao estudo realizado verifica-se (*c.f.* figuras 89 e 90, Cap IV - ponto 1.2.2.6) que para os estudos simulados é a *fc* 0,4 que apresenta a melhor razão contraste/%mr. Este resultado vem de encontro ao descrito nas *guidelines* (29) quando sugere que para os estudos SPECT do miocárdio se utilize a *fc* entre 0,3-0,4, sempre que se use uma actividade média de 500MBq de agentes tecneciados.

Esta análise permite-nos ainda concluir que, para pequenas variações na ordem do filtro não se reflectem grandes alterações na %mr e no contraste. No entanto salienta-se que, parte dos problemas de contraste, na imagem estão relacionados com o radiofármaco e com a sua biodistribuição no organismo do paciente, estando em geral, relacionada com índice de captação lesão/fundo no organismo do paciente. Neste estudo e uma vez que se utilizou o fantôma NCAT não se simulou a actividade extra-miocárdica e que interfere com a %mr e contraste na imagem. Face a estes resultados deverá ainda proceder-se à continuação deste estudo, quer pela análise através de simulação, mas contemplando também a biodistribuição normal da <sup>99m</sup>Tc-Tetrafosmina nos órgãos adjacentes ao miocárdio, quer pela análise em pacientes reais contemplando diferentes situações de patologia cardíaca.

De facto, reconhecendo a importância que têm os estudos simulados na investigação de parâmetros difíceis de obter experimentalmente quer por questões éticas, sociais ou económicas, temos consciência que os mesmos dificilmente poderão reproduzir exactamente o que se passa em 100% dos estudos realizados em pacientes. Isto porque em estudos reais existem outras variáveis que podem intervir, como por exemplo patologias cardíacas (no estudo simulado apenas foram considerados as simulações de paciente com um miocárdio sem patologia), patologias não cardíacas mas que podem interferir na qualidade dos exames, preparação inadequada do exame, alterações do ritmo cardíaco durante o exame, presença de atenuação (fenómeno não contemplado nos estudos simulados), entre outros. Por tudo isto desenvolveu-se um estudo semelhante em pacientes reais com indicação clínica para Gated-SPECT, onde se aplicou uma avaliação semelhante à anteriormente discutida para os estudos simulados.

Os resultados dos parâmetros funcionais obtidos para cada paciente dos 71 estudos incluídos na amostra (*c.f.* Apêndice F) permite-nos comprovar que os valores de FEVE

dos estudos E-50 vs E-25 são muito aproximados em 53 pacientes, (apresentam diferenças entre si para um mesmo paciente inferiores ou iguais em +/- 4 pontos percentuais). Nos restantes 18 casos, apesar das diferenças entre os valores reais da FEVE nos estudos E-50 e E-25 serem superiores a +/- 4 pontos percentuais, apenas em três estudos surgem com valores de diferenças de 10 e 11 pontos percentuais.

Em dois pacientes as diferenças registadas poderão estar relacionadas com problemas de sincronismo com o sinal do ECG durante a aquisição dos estudos, porque o Gated-SPECT do miocárdio requer a estabilidade e consistência do ritmo cardíaco e o que aconteceu nestes pacientes foi a constatação de um aumento de registo de ciclos cardíacos rejeitados durante a realização dos estudos (uma média de 20% de ciclos cardíacos rejeitados do total do número de ciclos cardíacos adquiridos). Embora seja aceitável (202) que a(s) últimas imagens(ns) do ciclo cardíaco, contenha(m) menos contagens devido à interferência da variação da respiração na frequência cardíaca, se um grande número de imagens no final dos ciclos cardíacos possuir taxas de contagens baixas devido a arritmias que ocorram durante a aquisição do estudo, a curva correspondente ao volume da porção diastólica apresenta-se significativamente distorcida e consequentemente leva a erros de cálculo no valor de FEVE (*c.f.* capítulo II – 2.2.2.).

No terceiro paciente em que ocorreu uma diferença superior a 10 pontos percentuais considera-se que as diferenças registadas poderão estar relacionados com a acumulação intensa do radiofármaco na região do estômago/intestino proximal que interferiu na avaliação qualitativa e quantitativa da região infero-septal do miocárdio, nomeadamente na determinação do valor da FEVE (13-16).

Quando se procede à análise da FEVE nos estudos de esforço mas considerando classes (*c.f.* figura 91) verifica-se que a variabilidade do valor de FEVE é semelhante e independente do número de ciclos/projecção adquiridos para a maioria das classes representadas, excepto para a classe dos 0-19% de FEVE em que aqui é maior quando são realizados os estudos com mais ciclos (E-50). Ainda com base na figura 91 e quando se analisa a forma como o conjunto de dados dos valores de FEVE se encontram distribuídos em torno da mediana, constata-se que no geral os valores se distribuem de forma assimétrica em torno da mediana, exceptuando-se a classe dos 0-19% (E25). Quando se avalia se existem diferenças estatísticas significativas para um valor de  $p = 0,05$  comprova-se que só existem diferenças para a classe dos 40-59%.

Já na análise dos parâmetros funcionais, ponderando a amostra dos 71 pacientes no global, verifica-se quando considerados os estudos E-25, que apesar do valor médio da

FEVE (49,4%) ter sido ligeiramente inferior ao valor da mesma quando considerados os estudos E-50 (50,4%), constata-se pelo teste  $T$  para amostras emparelhadas que a diferença encontrada não é estatisticamente significativa, tendo em conta o valor de  $p$  obtido  $= 0,054 > 0,05$  (*c.f.* Tabela 55).

Os valores de FEVE nos estudos em repouso (R-25 e R-12) são muito próximos em 61 pacientes, apresentam diferenças reais entre si para um mesmo paciente, inferiores ou iguais em +/- 4 pontos percentuais (*c.f.* Apêndice F).

Nos restantes estudos apesar das diferenças entre os valores reais da FEVE nos estudos R-25 e R-12 serem superiores a +/- 4 pontos percentuais, apenas num estudo, um valor de diferença igual a 10 pontos percentuais. Neste estudo e à semelhança do descrito para as diferenças encontradas nos valores reais da FEVE dos estudos E-25 e E-50 em dois pacientes, registou-se uma diminuição da taxa de contagens nas duas últimas imagens do ciclo cardíaco (intervalo 7º e 8º). Esta diminuição no registo de contagens poderá ter sido a causa da diferença encontrada entre os valores de FEVE nos estudos R-25 e R-12.

Nesta amostra, para os estudos em repouso, parece existir uma maior aproximação entre os valores de FEVE dos estudos R-25 e R-12, quando comparados com a mesma análise efectuada sobre os valores da FEVE encontrados para os estudos de esforço E-50 e E-25. Este facto poderá estar relacionado com os tempos de aquisição dos estudos em repouso serem mais curtos que os tempos de aquisição dos estudos em esforço, logo menos propícios a artefactos provocados por movimentos voluntários dos pacientes (202). Relaciona-se isto, em particular, com o facto de se encontrarem menos ansiosos (ou seja, para a qual já possuem conhecimento prévio sobre o seu desenrolar) e por se tratar da segunda parte do estudo.

Como na análise dos estudos E-50 e E-25, também nos estudos R-25 e R-12 se avaliou a variabilidade do valor da FEVE em classes. Com base na análise da figura 92 verifica-se que a variabilidade do valor de FEVE é semelhante e independente do número de ciclos/projecção adquiridos em ambas as classes. Verifica-se ainda que a distribuição do conjunto de dados dos valores de FEVE se encontram distribuídos de forma assimétrica em torno da mediana, exceptuando-se as classes dos 40-59% e 80-99%.

Quando se comparam as médias entre os valores de FEVE nas várias classes, comprova-se que só existem diferenças estatisticamente significativas para um valor de  $p = 0,05$  para a classe dos 40-59%.



Avaliou-se igualmente como para os estudos em esforço as médias obtidas para o valor de FEVE, considerando a amostra no global. Os estudos adquiridos com mais ciclos/projecção (R-25) apresentam um valor médio de *ranks* da FEVE ligeiramente superior (29,2) quando comparado com o valor médio de *ranks* da FEVE determinado nos estudos R-12 (25,5). No entanto e após análise inferencial, usando teste *T*, conclui-se que para a referida amostra o valor de *p* é de  $0,006 > 0,05$ , ou seja, a diferença encontrada na referida amostra é estatisticamente significativa (*c.f.* tabela 55). No entanto, pela análise da figura 93, que recorre ao teste *Bland-Altman*, constata-se que para qualquer valor da FEVE existe uma tendência para que a diferença entre os valores registados seja zero.

Em síntese, na avaliação do parâmetro FEVE no estudo realizado, constata-se que na análise global das diferenças entre as médias do valor de FEVE nos estudos E-50 vs E-25 e R-25 vs R-12 existem diferenças estatisticamente significativas nos estudos de repouso. Quando se contempla a referida análise mas por classes de FEVE, constata-se que para ambos os estudos esforço e repouso apenas a classe 40-59% apresenta diferenças significativas. Quando se tenta encontrar uma justificação para esta diferença nesta classe, constata-se que os pacientes referidos como sendo os que apresentam maior variação de FEVE e para os quais se justificou o motivo desta variação se encontram localizados dentro desta classe.

Procedeu-se também neste estudo, à comparação dos valores dos volumes VTD e VTS. Pela análise do apêndice F constata-se que em 53 pacientes não existem grandes diferenças nos VTD dos diferentes estudos. Quatro pacientes apresentam maior discrepância entre os valores dos VTD nos estudos E-50 vs E-25. Em três dos quatro pacientes as diferenças registadas (18 e 19 mL) poderão estar relacionadas com problemas de sincronismo, com o sinal do ECG durante a aquisição dos estudos, como já referido anteriormente para a FEVE. No quarto paciente, considera-se que a diferença registada (28 mL) entre os valores reais da FEVE nos estudos E-50 e E-25 se deve a um problema com o estudo E-50. Neste estudo não foram registadas quaisquer contagens nas imagens correspondentes aos intervalos nº 6, 7 e 8 do ciclo cardíaco. Tal facto poderá estar relacionado, com uma preparação inadequada da pele no local onde foram colocados os eléctrodos, ou com algum movimento voluntário ou involuntário que o paciente tenha feito durante a aquisição do estudo, e que tenha levado à perda de contacto durante a aquisição (202).

Nos estudos R-25 vs R-12 são cinco os pacientes que apresentam maior discrepância entre os VTD. As diferenças apresentadas podem estar relacionadas com o facto de a imagem apresentar captação extra-miocárdica e defeitos de perfusão acentuada. Ambas as situações poderão provocar delimitações incorrectas dos VTD e, conseqüentemente da FEVE. Tal como já referido na análise das diferenças encontradas para o valor de FEVE nos estudos E-25 e E-50, este facto poderá também estar relacionado com a diminuição da taxa de contagens nas duas últimas imagens do ciclo cardíaco (intervalo 7º e 8º).

Tal como referido para a FEVE avaliou-se igualmente neste pãmetro funcional a variabilidade dos VTD em classes. Com base na análise das figuras 94 e 95 verifica-se que a variabilidade dos VTD é semelhante e independente do número de ciclos/projecção adquiridos quer nos estudos de esforço quer de repouso para as classes de 0-49 mL, 50-99 mL e 300-349 mL. Nos estudos de repouso é ainda semelhante na classe dos 100-149 mL.

Quando se analisa como o conjunto de dados dos VTD se encontram distribuídos em torno da mediana constatamos que no geral os valores se distribuem de forma assimétrica em torno deste valor.

Relativamente à avaliação de diferenças estatisticamente significativas para um valor de  $p = 0,05$  comprova-se que não existem diferenças para nenhuma das classes consideradas.

Relativamente ao VTD, foram ainda determinadas para a amostra no global, as médias dos *ranks* para o valor do VTD, em cada estudo de esforço (E-50 e E-25) e as médias para o VTD, em cada estudo de repouso (R-25 e R-12). Nesta análise, quando considerados os estudos E-25, apesar do valor médio do *rank* do VTD (35,6) ter sido ligeiramente superior ao valor da mesma quando considerados os estudos E-50 (33,0), constata-se pelo teste *Wilcoxon* para amostras emparelhadas que a diferença encontrada não é estatisticamente significativa, tendo em conta o valor de  $p$  obtido ( $0,194 > 0,05$ ).

Nos estudos R-25, o valor médio do VTD (106,3 mL) foi ligeiramente inferior ao valor do VTD quando considerados os estudos R-12 (107,3 mL), no entanto e com recurso ao teste *T* para amostra emparelhadas, constata-se que a diferença encontrada não é estatisticamente significativa, tendo em conta o valor de  $p$  obtido ( $0,258 > 0,05$ ).

Este resultado é corroborado quando se analisa a figura 96, pelo teste *Bland-Altman*, constatando-se que para qualquer valor do VTD existe uma tendência para a diferença entre os valores registados ser de zero.

Pela análise do apêndice F, constata-se que nos estudos de esforço 58 pacientes apresentam diferenças entre os VTS, inferiores a 10 mL, nos restantes 13 pacientes as diferenças encontradas situaram-se entre +/- 10 a 13 mL. Nos estudos de repouso são 5 os pacientes que apresentam diferenças superiores a +/- 10. Os pacientes que apresentam maior discrepância entre os valores dos VTS nos estudos E-50 vs E-25 são três e considera-se que as causas poderão estar relacionadas com defeito de perfusão e captação extra-miocárdica que pode ter interferido na determinação dos volumes.

Nos estudos R-25 vs R-12 são cinco os pacientes que apresentam maior discrepância entre os VTS.

Num dos pacientes, não foram encontradas causas evidentes que explicassem as diferenças encontradas, como tal pondera-se que as diferenças possam estar relacionadas com o efeito de volume parcial.

Nos restantes estudos, as diferenças apresentadas, tal como referido para estes mesmos pacientes nos estudos E-50 e E-25, podem estar relacionados com o facto de a imagem apresentar captação extra-miocárdica e defeitos de perfusão acentuada.

Com base na análise das figuras 97 e 98 verifica-se que a variabilidade dos VTS é semelhante e independente do número de ciclos/projecção adquiridos quer nos estudos de esforço quer de repouso para todas as classes à excepção da classe dos 150-199 mL nos estudos de repouso.

Quando se analisa como o conjunto de dados dos VTS se encontram distribuídos em torno da mediana constatamos que no geral os valores se distribuem de forma assimétrica em torno deste valor.

Relativamente à avaliação de diferenças estatisticamente significativas para um valor de  $p = 0,05$  comprova-se que não existem diferenças excepto nos estudos de repouso na classe dos 50-99mL.

Para além das referidas análises e à semelhança do que já tinha sido analisado para a FEVE e VTD, foram ainda determinadas as médias dos volumes do VTS, em cada estudo de esforço (E-50 e E-25) e as médias dos *ranks* para o VTS, em cada estudo de repouso (R-25 e R-12). Nesta análise, quando considerados os estudos E-25, apesar do valor médio dos VTS (61,1 mL) ter sido ligeiramente superior ao valor da mesma quando considerados os estudos E-50 (59,7), constata-se pelo teste  $T$  para amostra emparelhadas que a diferença encontrada não é estatisticamente significativa, tendo em conta o valor de  $p$  obtido ( $0,069 > 0,05$ ).

Nos estudos R-25, o valor médio do *rank* do VTS (26,7) foi ligeiramente inferior ao valor do VTS quando considerados os estudos R-12 (32,4), no entanto e com recurso ao teste *Wilcoxon* para amostras emparelhadas constata-se que a diferença encontrada é estatisticamente significativa, tendo em conta o valor de  $p$  obtido ( $0,003 < 0,05$ ).

Este resultado não é corroborado quando se analisa a figura 99, pelo teste *Bland-Altman*, constatando-se que para qualquer valor do VTS existe uma tendência para que a diferença entre os valores registados seja zero.

Em síntese, na avaliação do parâmetro VTS no estudo realizado, constata-se que na análise global das diferenças entre as médias do valor VTS nos estudos R-25 vs R-12 existem diferenças estatisticamente significativas nos estudos de repouso. Quando se contempla a referida análise, mas por classes de VTS, constata-se que as diferenças estatisticamente significativas só foram encontradas para a classe 50-99mL. Quando se tenta encontrar uma explicação para esta diferença nesta classe, constata-se que dos pacientes referidos anteriormente como sendo os que apresentam maior variação de VTS, três encontram-se incluídos nesta classe. Provavelmente será esta a causa da diferença encontrada.

Na avaliação da Motilidade da parede do miocárdio nos diferentes estudos, nomeadamente na investigação da variabilidade da motilidade, constata-se que é quase sempre maior quando são realizados mais ciclos/projecção quer nos estudos de esforço quer de repouso para todas as classes à excepção nos estudos de esforço da classe dos 50-99cm<sup>2</sup> e nos estudos de repouso na classe dos 0-49 cm<sup>2</sup>. Já na avaliação da variabilidade do Espessamento da parede do miocárdio constata-se que este parâmetro é semelhante e independente do número de ciclos/projecção adquiridos quer nos estudos de esforço quer de repouso para a maioria das classes representadas excepto para a classe dos 100 -149 cm<sup>2</sup> em que nesta classe e para ambos os estudos é maior quando são realizados menos ciclos (E-25 e R-12).

Relativamente à avaliação da Motilidade da parede do miocárdio e da existência de diferenças estatisticamente significativas para um valor de  $p = 0,05$  comprova-se que não existem diferenças excepto nos estudos de esforço para a classe dos 0-49cm<sup>2</sup>. Na avaliação do parâmetro de espessamento do miocárdio encontraram-se diferenças estatisticamente significativas no estudo de esforço no intervalo de 0-50 cm<sup>2</sup> e no estudo de repouso no intervalo de 50-100 cm<sup>2</sup>.

Na avaliação da motilidade e do espessamento da parede do miocárdio, nos diferentes estudos no global, pela estatística inferencial verifica-se que em ambos os estudos esforço (E-50 e E-25) e repouso (R-25 e R-12), os valores encontrados apresentam diferenças estatísticas significativas. Para a motilidade o valor de  $p = 0,050$  para os estudos E-50 vs E-25 e  $p = 0,040$  para os estudos R-25 e R-12. Para a análise do espessamento do miocárdio do VE o valor de  $p = 0,015$  para os estudos E-50 vs E-25 e  $p = 0,027$  para os estudos R-25 e R-12.

Tal como para a análise do VTS nos estudos R-25 e R-12 os resultados não são corroborados pela análise do teste *Bland-Altman* em que, apesar das diferenças apresentadas pela estatística inferencial, existe uma tendência para as diferenças encontradas tenderem para zero.

De facto, estes resultados vêm de encontro aos resultados encontrados para os estudos simulados em que foram encontradas diferenças pelo teste de *Bland-Altman* em todos os valores de espessamento do miocárdio. Vêm também de encontro ao descrito nos fundamentos teóricos desta tese (Capítulo II – sub-ponto 2.5.4.2.), nomeadamente que a avaliação da função regional desempenha um papel importante na aplicação clínica visto permitir a visualização do movimento e do espessamento da parede do miocárdio, ajudando na redução do grau de incerteza na interpretação dos estudos de Gated-SPECT do miocárdio. No entanto, existem algumas considerações técnicas que importa referir, nos estudos de Gated-SPECT a quantificação e validação de medidas de função regional do miocárdio, são mais exigentes comparativamente às medidas de função global do miocárdio, isto porque o espessamento não pode ser derivado de forma precisa apenas a partir das medidas de mudança de espessura do VE na fase de diástole e de sístole (48).

Muitas abordagens de quantificação da função regional dependem, em certa medida, do efeito de volume parcial que relaciona o aumento aparente da densidade de contagens no miocárdio na diástole e na sístole com o aumento da espessura do miocárdio (118). Como tal são certamente estas as causas para as diferenças encontradas.

Ainda com o objectivo de se saber se existe interferência das contagens totais por aquisição no cálculo da FEVE, procedeu-se à análise dos dados da amostra dos 71 pacientes, determinando se o número de contagens totais nos diferentes estudos influenciava os cálculos dos valores de FEVE. O valor encontrado quando se correlacionou os valores de FEVE dos estudos E-50 e E-25 com o número de contagens totais foi de um  $r = -0,087$ , ou seja, à medida que a média de contagens aumenta o valor da FEVE tende

a diminuir. No entanto esta associação não parece ser significativa dado que o valor de  $p$  toma um valor de  $0,471 > 0,05$ .

Nos estudos R-25 e R-12, quando se correlacionou os valores de FEVE com as contagens totais, também o valor de  $r$  tomou um valor negativo ( $-0,151$ ), sendo assim infe-re-se que no presente estudo, à medida que a média de contagens aumenta o valor da FEVE tende a diminuir. No entanto, à semelhança do encontrado para os estudos E-50 e E-25, esta associação não parece ser significativa em termos de valor de  $p$ , ( $0,471 > 0,05$ ).

Tendo por base os resultados obtidos com o estudo referido, em que estudos adquiridos com um maior número de contagens apresentam uma ligeira diminuição do valor da FEVE, e o descrito por Hutton & Osiecki, poderá a justificação estar relacionada com o efeito de volume parcial. Segundo este autor, o coração promove um efeito de volume parcial adicional devido à motilidade contráctil do miocárdio, que desloca a parede no tempo, podendo causar uma redução aparente de actividade. Este facto poderá levar a uma subestimação da fracção de ejeção ventricular esquerda.

Considerando que a análise dos parâmetros funcionais nos estudos simulados não é totalmente sobreponível com a análise dos parâmetros funcionais dos estudos realizados em pacientes, em particular quando se avalia a partir de que actividade administrada ao paciente e conseqüentemente medição de contagens/*pixel* no miocárdio existem diferenças significativas nestes valores, procedeu-se à comparação dos vários estudos (simulados e reais) conforme se evidencia na figura 108. Esta figura permite evidenciar que o facto de nos estudos simulados não existirem diferenças significativas na avaliação dos parâmetros funcionais a partir da actividade administrada de 450 MBq (500Bq/*voxel* no miocárdio), implica ter uma média de contagens por *pixel* de  $\sim 700$  contagens. Quando se avalia os estudos realizados em pacientes verifica-se que para ambos os estudos adquiridos com menor ciclos por projecção (E-25 e R-12) a média das contagens por *pixel* é inferior a 700 contagens.

Os estudos E-25 e E-50 apresentam uma média de contagens idênticas aos estudos simulados que pressupõem uma administração de 250 MBq (257 Bq/*voxel* com 15s/projecção e 30s/projecção) e os estudos R-12 e R-25 uma média de contagens idênticas aos estudos que pressupõem uma administração de 350 MBq (385Bq/*voxel* com 15s/projecção e 30s/projecção).

No entanto, e embora a actividade média administrada, no primeiro estudo aos pacientes tenha sido de 411 MBq (*c.f.* tabela 49) existem várias explicações para as dife-

renças encontradas. Em primeiro lugar o intervalo de tempo que medeia a injeção e a aquisição do estudo não foi precisamente igual em todos os pacientes (60 min), o que leva a alterações na biodistribuição do radiofármaco em relação ao considerado (30). Em segundo lugar porque na amostra dos estudos de pacientes reais estamos a considerar um conjunto de pacientes com e sem patologias cardíacas e nos estudos simulados apenas se simulou e estudou o referente a pacientes saudáveis. Em terceiro lugar, porque existem outras patologias não cardíacas que nos estudos em pacientes podem alterar a biodistribuição do radiofármaco, nomeadamente provocar interferência da actividade extra-miocárdica na determinação dos parâmetros, situação que não foi considerada nas simulações. Em quarto lugar, a atenuação é reconhecida pela comunidade científica como sendo um dos problemas que pode interferir na quantificação dos parâmetros funcionais mas por questões de tempo de simulação não foi considerada nos estudos simulados. Em quinto lugar, nas simulações cardíacas considerou-se em ambas as simulações um batimento cardíaco estável de 72 batimentos por minuto tendo este valor variado de paciente para paciente nos estudos reais.

Em síntese, podemos concluir que sempre que seja administrada uma actividade média de 450 MBq é aceitável, sempre que a colaboração do paciente esteja em risco, reduzir o número de ciclos/projecção e conseqüentemente as contagens totais na aquisição, sem que os valores da FEVE e dos volumes intraventriculares esquerdos sejam comprometidos de forma significativa nos estudos de rotina clínica. Pelo contrário, sempre que seja administrada uma actividade inferior a 450 MBq deve-se aumentar o número de ciclos/projecção ou tempo/projecção caso contrário corre-se o risco de obter resultados de FEVE, VTD e VTS comprometidos.

Ainda na análise dos 71 pacientes, procedeu-se à avaliação das diferenças encontradas entre os valores de FEVE obtidas nos estudos em esforço e repouso em dois grupos distintos: pacientes com isquémia e pacientes sem isquémia do miocárdio.

No grupo de pacientes que apresenta no relatório clínico o diagnóstico de isquémia, quando se comparam os valores médios de FEVE entre E-25 vs R-12, constata-se que a média do estudo em esforço é inferior à média do estudo obtida em repouso em cerca de 5%, e que a diferença é significativa, tendo em conta que o valor de  $p$  obtido (0,008) que é inferior a 0,05. O mesmo se verifica quando se comparam os valores de FEVE nos estudos e E-50 vs R-25, em que se encontram diferenças entre os valores de FEVE de 3% e o valor de  $p$  é inferior a 0,05 (0,027).

No grupo de pacientes que não apresenta no relatório clínico o diagnóstico de Isquémia, quando se compararam os valores médios de FEVE entre E-25 vs R-12, constata-se que a média do estudo em esforço é inferior à média do estudo obtida em repouso em cerca de 2%, e que a diferença não é significativa tendo em conta que o valor de  $p$  obtido (0,141) que era superior a 0,05. O mesmo se verifica quando se comparam os valores de FEVE nos estudos e E-50 vs R-25, em que se encontram diferenças entre os valores de FEVE também de 2% e o valor de  $p$  é superior a 0,05 (0,067).

Com base nos resultados obtidos, pode-se inferir para o estudo realizado, que os pacientes sem isquémia não apresentam diferenças estatisticamente significativas entre os valores de FEVE em esforço e em repouso. No grupo de paciente com isquémia a FEVE é significativamente menor após esforço do que em repouso, existindo diferenças significativas entre os estudos de esforço e repouso. Desta forma e corroborando da opinião de Go *et. al* (51) pode-se concluir, que a redução da FEVE de repouso para esforço, como sinal de deterioração da função do VE associa-se muito frequentemente a isquemia do miocárdio.

Quanto à caracterização da amostra dos pacientes que permite aferir o efeito de diferentes alimentos na redução da actividade extra-miocárdica, salienta-se que as características dos pacientes nos cinco grupos (idade, peso e altura) não diferem significativamente em termos estatísticos (*c.f.* tabela 12).

Na tabela 56, encontram-se os IC de M/PD, M/PE, M/F, M/E e M/I para os cinco grupos contemplados, quer para os estudos de esforço, quer para os estudos de repouso.

Pela análise da tabela 56, constata-se que os valores dos IC da variável M/F são inferiores nos pacientes do GV em qualquer dos estudos (esforço ou repouso). A possível justificação para estes resultados poderá estar relacionada com o facto, da ingestão de água não provocar o aumento de secreção da biliar (208). Já a ingestão de lípidos, segundo vários autores (209), pode estimular a *clearance* hepática.

Quando se analisa os valores dos IC da variável M/E nos cinco grupos, constata-se que os valores são sempre superiores nos estudos de esforço comparativamente aos estudos de repouso. No entanto, só existem diferenças estatísticas significativas entre os estudos de esforço e repouso, nos pacientes do GV. Entende-se que os IC M/E inferiores nos estudos de repouso, no protocolo de um dia podem também ser explicados pela biodistribuição da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrosfomina no organismo humano. A actividade no trato gastro-intestinal pode aumentar continuamente mais de 30% em alguns estudos de pacientes, nas 48 h precedentes à administração endovenosa do radiofármaco (30).



De uma forma geral podemos observar que os pacientes dos cinco grupos, em média, apresentam valores inferiores no estudo repouso para os IC do M/E e M/I, sendo que as diferenças só são significativas no caso do IC do M/E para o GV e no caso do IC do M/I para os grupos II, III e V.

No presente estudo, fez-se ainda uma análise das imagens em incidências anterior e posterior de cada paciente por grupo (GI, GII, GIII, GIV e GV), quer no estudo de esforço quer no estudo de repouso, para avaliar se a média das contagens obtidas nas ROI's do M eram maiores ou iguais ( $\geq$ ) ou inferiores ( $<$ ) à média das contagens obtidas para as ROI's do F e/ou E (*c.f.* figuras 109 e 110).

Nos estudos em esforço, são 36 (24%) os pacientes que apresentam uma média de contagens, nas ROI's, do miocárdio  $\leq$  à média das contagens nas ROI's do fígado e do estômago/intestino proximal (*c.f.* figura 109). Nos estudos de repouso são 25 pacientes (16,7%) (*c.f.* Figura 110). Salienta-se o GV que apresenta um maior número de pacientes com uma média de contagens extra-miocárdica superior à média de contagens obtidas na região do miocárdio (11 pacientes nos estudos de esforço e 10 estudos nos estudos de repouso).

No entanto, quando se avalia se a actividade abdominal se apresenta como uma limitação à interpretação clínica desses estudos, usando para tal não só as imagens estáticas em anterior e posterior como também os estudos Gated-SPECT do miocárdio, observa-se que 8 dos 36 estudos em esforço, e 9 dos 25 estudos em repouso apresentam limitações na avaliação da parede inferior do miocárdio devido à sobreposição de actividade hepática e/ou de estômago/intestino proximal. Segundo vários autores (15,210,211), estes problemas surgem devido aos processos físicos, como a atenuação da radiação (15,210,211) e à detecção de fotões difusos provavelmente da actividade abdominal adjacente à região do miocárdio (15,211). Importa referir que nos 8 estudos em esforço todos correspondiam a estudos de esforço com recurso a sobrecarga farmacológica.

Neste âmbito, considerando que segundo vários autores (15,208) a actividade extra-miocárdica, é mais evidente nos estudos em que os pacientes realizam esforço com sobrecarga farmacológica, procedeu-se também à referida análise. Na tabela 57 encontram-se os valores dos IC para as várias variáveis (M/PP, M/PE, M/F, M/E e M/I), especificados, pelo alimento que ingeriram (GV – água; GII e GIV - alimentos com menor % de lípidos (barra de chocolate com 8,7 g lípidos); GI e GIII - alimentos com maior % de lípidos (barra de chocolate com 13,4 g de lípidos)) e pelo tipo de esforço.

Pela análise da Tabela 57, pode-se observar que os pacientes de todos os grupos (GI a GV), apresentam, em média, valores de IC para as variáveis M/F, M/E e M/I inferiores no esforço farmacológico, sendo que as diferenças só são estatisticamente significativas, para estas três variáveis, nos grupos de pacientes GI, GIII e GV. Nos grupos de pacientes GII e GIV, apenas a variável M/I apresenta diferenças estatisticamente significativas. Desta forma, os resultados obtidos com a presente amostra vêm de encontro ao descrito por Cherng (208), quando refere que os estudos de esforço físico apresentam menores IC M/F comparativamente aos estudos de esforço com sobrecarga farmacológica.

Quando comparados os valores dos IC obtidos nos estudos dos pacientes GV com os IC dos pacientes dos restantes grupos verifica-se que o IC do M/F são sempre inferiores nos pacientes do GV, em qualquer dos esforços considerados (*c.f.* figura 111).

Na análise dos IC das variáveis M/E e M/I (*c.f.* tabela 57), constata-se que os IC são inferiores no grupo de pacientes que ingeriu o alimento com maior % de lípidos (GI e GIII), em ambos os esforços considerados.

Por último, e como discussão dos resultados referente ao IC da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina no miocárdio/pulmão e da sua correlação com o valor da função ventricular, salienta-se que no estudo de esforço, o valor obtido para o coeficiente de correlação de *Sperman* entre o valor da FEVE e do IC M/PD foi de 0,223 e de 0,307 para o IC M/PE o que significa que existe uma associação em sentido positivo (à medida que o valor da FEVE aumenta, o valor do índice de captação M/PD e M/PE aumenta também). Esta associação é significativa em termos estatísticos para ambos os IC (M/PD e M/PE) uma vez que o valor de *p* obtido foi de 0,006 e de 0,000 respectivamente. O mesmo se verifica quando se analisa os resultados referentes ao IC da  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina no miocárdio/pulmão e da sua correlação com o valor da função ventricular no estudo de repouso.

O valor obtido para o coeficiente de correlação de *Sperman* entre o valor da FEVE e do IC M/PD foi de 0,201 e de 0,240 para o IC M/PE o que significa que existe também uma associação em sentido positivo. Esta associação é significativa em termos estatísticos para ambos os IC (M/PD e M/PE), uma vez que o valor de *p* é de 0,022 e de 0,006 respectivamente.

Como síntese, nesta última análise, pode afirmar-se que, independentemente de se tratar do estudo em esforço ou do estudo em repouso, a variável FEVE e as variáveis índice de captação M/PD e M/PE estão correlacionadas positivamente e a associação entre elas é significativa em termos estatísticos. Neste âmbito, o presente estudo sugere

que o uso dos IC M/PD e M/PE associado ao valor da FEVE pode ser um indicador de disfunção ventricular esquerda. Estes resultados são corroborados por outros autores (212) quando referem que IC baixos de M/Pulmão nos estudos de perfusão do miocárdio podem contribuir para uma melhor estratificação do risco com uma forte influência na terapêutica a seguir.



## Capítulo VI

### 1. Conclusões

A presente dissertação tem como objectivo contribuir para a optimização do protocolo de aquisição dos estudos Gated-SPECT, quer nos estudos em esforço, quer em repouso. Foram para isso, exploradas duas das questões relacionadas com esta problemática. Por um lado, a análise da influência do número de contagens totais na quantificação da função do miocárdio do ventrículo esquerdo. Esta análise foi feita recorrendo à simulação por método de Monte Carlo e ao estudo em pacientes reais com indicação clínica para realização de estudos Gated-SPECT. Por outro lado, através do estudo do efeito de alimentos com diferente teor lipídico na redução da actividade extra-miocárdica abdominal e, conseqüentemente, na melhoria da qualidade da informação obtida nos estudos Gated-SPECT.

Existem dificuldades éticas e financeiras que impedem o estudo de determinados parâmetros, em exames reais com pacientes. Por outro lado, muitas são as variáveis que podem interferir na qualidade da imagem no decurso de estudos clínicos. Para poder manter estes aspectos sob controlo, desenvolveu-se uma plataforma de simulação de Monte Carlo utilizável no estudo de Medicina Nuclear. Essa plataforma foi validada para imagens em modo de aquisição estática e tomográfica (SPECT).

Face aos objectivos propostos no início desta investigação podemos concluir o seguinte:

Foi possível conceber por métodos de simulação Monte Carlo um modelo de sistema de Câmara-Gama com dois detectores, idêntico ao usado na aquisição de estudos experimentais reais.

Foi possível simular os resultados da utilização da Câmara-Gama, no que respeita ao número de eventos, sensibilidade e resolução espacial extrínseca para um colimador LEHR, quer em imagem planar/estática, quer tomográfica em duas janelas de energia (126 a 154 keV e 130 a 158 keV).

Adicionalmente, as simulações que realizámos de estudos Gated-SPECT, com recurso ao fantôma digital NCAT permitem concluir que a partir de uma actividade total injectada de 450 MBq (o correspondente a 500 Bq/*voxel* no miocárdio do fantôma NCAT), o número de contagens total adquirido não interfere de forma significativa na

avaliação da generalidade dos parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo, constituindo a avaliação quantitativa do espessamento miocárdico uma excepção. Os estudos clínicos que utilizámos permitem-nos concluir que, de uma forma geral, para os pacientes que realizaram o primeiro estudo com uma actividade média administrada de 411 MBq, o número de contagens totais por aquisição não interfere de forma significativa na avaliação dos parâmetros funcionais do miocárdio do ventrículo esquerdo, constituindo a avaliação quantitativa do espessamento miocárdico uma excepção. Podemos pois dizer que, nestes casos, existe um bom acordo entre os dados simulados e a realidade.

No entanto, quando se avalia nesta mesma amostra, mas no estudo de repouso, do protocolo de um dia, constata-se maiores discrepâncias entre os resultados dos dados simulados e os dados obtidos em estudos reais. De facto, nestes estudos, para os quais foi administrada uma actividade média de 888 MBq por estudo, tendo as aquisições sido realizadas com um tempo médio de 8 seg/projecção e 15 seg/projecção, o acordo entre as simulações e os resultados reais é de menor qualidade. Permitimo-nos assim concluir que nestes últimos estudos, o número de contagens totais influencia os parâmetros de avaliação funcional do miocárdio. As diferenças encontradas entre a simulação e a realidade podem ter várias origens: o intervalo que decorreu entre a injeção e a aquisição do estudo, a existência de patologias cardíacas ou de outras que tenham interferido na biodistribuição do radiofármaco, batimentos irregulares e/ou o facto de as simulações não terem reproduzido a atenuação dos fótons no tórax. Apesar disso, considerando que:

- Sendo conhecido que os parâmetros de motilidade e espessamento determinados pelos estudos Gated-SPECT são parâmetros indicativos mas que carecem ainda de melhoramento no que respeita aos algoritmos que os calculam;
- O efeito de volume parcial e a resolução do sistema que penaliza em particular certas regiões cardíacas importantes nos cálculos com o ápex cardíaco;
- Que os parâmetros funcionais globais do miocárdio do VE, como são a FEVE, VTD e VTS a partir de uma actividade média de 450 MBq administrada num primeiro estudo, não parecem ser influenciadas pelo número de contagens totais por aquisição, podemos concluir que parece ser aceitável, sempre que a colaboração do paciente esteja em risco, reduzir o número de ciclos/projecção ou o tempo/projecção e, conseqüentemente, as contagens totais na aquisição sem que os valores da FEVE e os os valores dos volumes intraventriculares esquerdos sejam comprometidos de forma significativa nos estudos de

rotina clínica. Conclui-se ainda, que os resultados deste estudo são corroborados pelas recomendações das *guidelines* da Associação Europeia de Medicina Nuclear.

Muitos destes resultados se baseiam em imagens de Gated-SPECT com uma qualidade que permita determinar os parâmetros funcionais com a maior fiabilidade possível. É para isso desejável otimizar os protocolos de aquisição de dados no que respeita ao contraste entre regiões de fixação específica e artefactual. Os alimentos com teor variado de gordura (lipídios) e a ingestão simples de água podem melhorar o contraste da actividade no miocárdio por redução significativa de sinal radioactivo provindo do estômago e/ou ansas intestinais, assim como do lobo esquerdo do fígado. Assim sendo, a ingestão de alimentos sólidos com lípidos, após a administração endovenosa do radiofármaco de  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrafosmina, nos estudos Gated-SPECT, quer nos estudos de esforço quer de repouso, pode melhorar a qualidade da imagem acelerando a passagem da Tetrafosmina no fígado, e diminuindo a interferência da captação hepática na parede inferior do miocárdio. Este facto poderá estar relacionado com a estimulação colecistoquinética no duodeno, por alimentos ricos em lípidos, que aceleram a secreção e excreção biliares com redução do tempo de trânsito hepático. A ingestão de água antes da aquisição do estudo em esforço e em repouso é vantajosa sempre que se pretende diminuir a interferência extra-miocárdica, correspondente à região estômago/intestino proximal imediatamente abaixo da parede inferior do miocárdio, visto que, cria um espaço livre de radioactividade no estômago, e assim permite separar a actividade diafragmática da actividade cardíaca.

Finalmente é de salientar que tendo em conta o tipo de estudo de esforço (se é físico ou de sobrecarga farmacológica) e também de acordo com a bibliografia consultada (208,214), a actividade hepática foi mais acentuada nos estudos de esforço com sobrecarga farmacológica, bem como nos estudos de repouso, comparativamente aos estudos de esforço físico. Perante estes dados é aconselhável e conveniente que, caso não haja contra-indicações clínicas, o esforço farmacológico de tipo vasodilatador seja sempre complementado por um esforço físico mesmo que ligeiro, por exemplo de “handgrip”.

Por último, e na tentativa de responder se o índice de captação se correlaciona com a função ventricular, conclui-se neste estudo que, independentemente de se tratar de um estudo em esforço ou em repouso, a variável FEVE e as variáveis que quantificam o índice de captação miocárdio/pulmão estão correlacionadas positivamente e a associação entre elas é significativa. Neste âmbito, os resultados encontrados sugerem que o

índice de captação miocárdio/pulmão associado ao valor da FEVE pode ser um indicador de disfunção ventricular o que é corroborado por outros autores (212).

Este nosso estudo enferma, obviamente de algumas limitações. De entre elas salientamos as seguintes:

- O acesso a um conjunto limitado de pacientes, o que se prende com questões de ordem ética e logística.
- O elevado tempo computacional para a realização das simulações de Monte Carlo, o que impediu que se efectuassem estudos mais completos – em particular modelando a atenuação – o que, certamente, poderia contribuir para um melhor entendimento do papel de todas as variáveis em jogo.

Assim sendo, em nossa opinião, o desenvolvimento natural do trabalho que aqui apresentamos poderá passar por:

- Aprofundar o modelo de simulação da câmara-gama, em particular mediante a codificação do seu compartimento posterior utilizando a geometria e constituição real (na medida do possível) dos tubos fotomultiplicadores;
- Efectuar estudos de comparação entre os dados simulados e medidos experimentalmente recorrendo a informação sobre as características de atenuação de diferentes “pacientes tipo”.
- Desenvolver código na plataforma de simulação GATE de forma a introduzir novas técnicas de redução de variância e consequentemente aumentar a sua eficiência computacional de cálculo, ou em alternativa, desenvolver métodos de paralelização desse cálculo.
- Desenvolver a plataforma de simulação GATE na incorporação de técnicas de implementação de fantômas *voxelizados* mais simplificados, do ponto de vista do utilizador;
- Desenvolver estudos de simulação com recurso ao fantôma NCAT mas com características diferentes (e.g. sexo feminino, com e sem disfunção ventricular, posição *prone* do paciente) e avaliar a influência do número de contagens totais na quantificação de parâmetros funcionais;
- Estudar a influência do número de ciclos/projecção na quantificação de parâmetros funcionais mas por sexo, idade, superfície corporal e por patologia cardíaca;
- Optimização dos parâmetros do filtro *Buterworth*, nomeadamente a ordem do filtro e a frequência de corte em estudos reais tendo em conta diferentes patologias cardíacas;
- O estudo da influência do número de contagens totais no miocárdio na quantificação da perfusão do miocárdio.



## Apêndices

### Apêndice A

**Simulação de Câmara-Gama GE Millenium MG e de fonte pontual com a atividade de 1,739MBq em janelas de energia de 126 a 154 keV e 130 a 158 keV.**

```
#####
#  VISUALISATION
#####
#/vis/open OGLIX
#/vis/viewer/set/viewpointThetaPhi 110 110
#/vis/drawView 110 110
#/vis/viewer/zoom 15
#/vis/viewer/set/style surface
#/vis/drawVolume
#/tracking/storeTrajectory 1
#/vis/scene/endOfEventAction accumulate
#/vis/viewer/update
#/vis/viewer/flush
#/vis/viewer/flush

/vis/disable
#####
#  VERBOSITY - GEANT4
#####
/run/verbose 1
/event/verbose 0
/tracking/verbose 0
/control/verbose 0
/vis/verbose 0
#####
#  GEOMETRY - SPECT
#####
/gate/geometry/enableAutoUpdate
#  WORLD
/gate/world/geometry/setXLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setYLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setZLength 3000.0 mm

#  SCANNER HEAD
/gate/world/daughters/name SPECThead
/gate/world/daughters/insert box
/gate/SPECThead/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/SPECThead/placement/setTranslation 200.0 0.0 0.0 mm
/gate/SPECThead/setMaterial Air
/gate/SPECThead/vis/forceWireframe
/gate/SPECThead/vis/setColor red

#  SHIELDING
```

```

/gate/SPECThead/daughters/name shielding
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/shielding/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/shielding/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/shielding/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/shielding/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 mm
/gate/shielding/setMaterial Lead
/gate/shielding/vis/forceWireframe
/gate/shielding/vis/setColor red

```

#### # COLLIMATOR

```

/gate/SPECThead/daughters/name collimator
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/collimator/geometry/setXLength 41.0 mm
/gate/collimator/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/collimator/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/collimator/placement/setTranslation -79.5 0.0 0.0 mm
/gate/collimator/setMaterial Lead
/gate/collimator/vis/forceWireframe
/gate/collimator/vis/setColor yellow

```

#### # COLLIMATOR HOLES

```

/gate/collimator/daughters/name hole
/gate/collimator/daughters/insert hexagone
/gate/hole/geometry/setHeight 41.0 mm
/gate/hole/geometry/setRadius 0.9 mm
/gate/hole/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/hole/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/hole/setMaterial Air
/gate/hole/vis/forceWireframe
/gate/hole/vis/setColor magenta

```

#### # REPEAT COLLIMATOR HOLES

```

/gate/hole/repeaters/insert cubicArray
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberY 270
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberZ 110
/gate/hole/cubicArray/setRepeatVector 0.0 1.98 3.4295 mm
/gate/hole/repeaters/insert linear
/gate/hole/linear/setRepeatNumber 2
/gate/hole/linear/setRepeatVector 0.0 0.99 1.7147 mm

```

#### # CRYSTAL

```

/gate/SPECThead/daughters/name crystal
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/crystal/geometry/setXLength 8.5 mm
/gate/crystal/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/crystal/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/crystal/placement/setTranslation -54.75 0.0 0.0 mm
/gate/crystal/setMaterial NaITl
/gate/crystal/vis/forceWireframe
/gate/crystal/vis/setColor green

```

#### # BACK COMPARTMENT

```

/gate/SPECThead/daughters/name compartment

```

```

/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/compartment/geometry/setXLength 150.0 mm
/gate/compartment/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/compartment/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/compartment/placement/setTranslation 24.5 0.0 0.0 mm
/gate/compartment/setMaterial Glass
/gate/compartment/vis/forceWireframe
/gate/compartment/vis/setColor grey

#   A T T A C H   S Y S T E M

/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystal

#   A T T A C H   C R Y S T A L   S E N S I T I V E   D E T E C T

/gate/crystal/attachCrystalSD

#   A T T A C H   P H A N T O M   S E N S I T I V E   D E T E C T
/gate/SPECThead/attachPhantomSD
/gate/shielding/attachPhantomSD
/gate/collimator/attachPhantomSD
/gate/hole/attachPhantomSD
/gate/compartment/attachPhantomSD

#   D E S C R I B E   S Y S T E M

/gate/systems/SPECThead/describe
#####
# PHYSICS
#####
/gate/physics/gamma/selectRayleigh lowenergy
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric lowenergy
/gate/physics/gamma/selectCompton lowenergy
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive
/gate/physics/gamma/listProcesses
/gate/physics/setXRayCut 250.0 eV
/gate/physics/setElectronCut 1.0m
/gate/physics/setDeltaRayCut 1.0 GeV
#####
# INITIALIZE
#####
/run/initialize
#####
# DIGITIZER
#####
#   A D D E R
/gate/digitizer/Singles/insert adder

#   R E A D O U T
/gate/digitizer/Singles/insert readout
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 1

#   D I S C R E T I Z E R
/gate/digitizer/Singles/insert discretizer

```

```
# B L U R R I N G
/gate/digitizer/Singles/insert blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.097
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 140.0 keV
```

```
# S P A T I A L B L U R R I N G
/gate/digitizer/Singles/insert spblurring
/gate/digitizer/Singles/spblurring/setSpresolution 3.9 mm
/gate/digitizer/Singles/spblurring/verbose 0
```

```
# T H R E S H O L D E R
#simulação com janela de energia de 126 a 154 keV
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 126.0 keV
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 154.0 keV
```

```
# T H R E S H O L D E R
#simulação com janela de energia de 130 a 158 keV
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 126.0 keV
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 154.0 keV
```

```
#####
```

```
# S O U R C E D E F I N I T I O N
```

```
#####
```

```
/gate/source/addSource Tecneций
/gate/source/Tecneций/gps/particle gamma
/gate/source/Tecneций/gps/energytype Mono
/gate/source/Tecneций/gps/monoenergy 140.0 keV
/gate/source/Tecneций/setActivity 0.000047 Ci
/gate/source/Tecneций/gps/angtype iso
/gate/source/Tecneций/gps/mintheta 0.0 deg
/gate/source/Tecneций/gps/maxtheta 180.0 deg
/gate/source/Tecneций/gps/minphi 0.0 deg
/gate/source/Tecneций/gps/maxphi 360.0 deg
/gate/source/Tecneций/gps/type Volume
/gate/source/Tecneций/gps/shape Cylinder
/gate/source/Tecneций/gps/radius 1.25 mm
/gate/source/Tecneций/gps/halfz 1.5 mm
```

```
Localização da fonte pontual a 1cm distância do colimador
/gate/source/Tecneций/gps/centre 90.0 0.0 0.0 mm
```

```
Localização da fonte pontual a 5 cm distância do colimador
/gate/source/Tecneций/gps/centre 50.0 0.0 0.0 mm
```

```
Localização da fonte pontual a 10 cm distância do colimador
```

```
/gate/source/Tecnecium/gps/centre 0.0 0.0 0.0 mm

Localização da fonte pontual a 20 cm distância do colimador
/gate/source/Tecnecium/gps/centre -100.0 0.0 0.0 mm

Localização da fonte pontual a 30 cm distância do colimador
/gate/source/Tecnecium/gps/centre -200.0 0.0 0.0 mm

/gate/source/Tecnecium/gps/confine NULL
/gate/source/list

#####
#   O U T P U T
#####

#   R A N D O M   F L A G
/gate/output/root/setSaveRndmFlag 1
#   R O O T

/gate/output/root/setFileName benchSPECT
/gate/output/root/setRootSinglesAdderFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesBlurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesSpblurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesThresholdFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesUpholderFlag 1

#   A S C I I
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesAdderFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesSpblurringFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesBlurringFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesThresholdFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesUpholderFlag 0

#   P R O J E C T I O N
/gate/output/projection/pixelSizeX 4.56 mm
/gate/output/projection/pixelSizeY 4.56 mm
/gate/output/projection/pixelNumberX 128
/gate/output/projection/pixelNumberY 128
/gate/output/projection/projectionPlane YZ

#####
#   V E R B O S I T Y   -   G A T E
#####

/grdm/verbose 0
/gate/application/verbose 0
/gate/generator/verbose 0
/gate/stacking/verbose 0
/gate/event/verbose 0
/gate/source/verbose 0
/gate/output/projection/verbose 0
/gate/output/verbose 0

#####
```

```
#  S T A R T  A C Q U I S I T I O N
#####

/gate/application/setTimeSlice 120.0 s
/gate/application/setTimeStart 0.0 s
/gate/application/setTimeStop 120.0 s

/gate/application/startDAQ
```

## Apêndice B

**Simulação de uma fonte pontual (39,146 MBq) em modo de aquisição tomográfico usando o script GE Millenium nas janelas de energia de 126 a 154 keV e 130 a 158 keV.**

```
#####
#  VISUALISATION
#####
/vis/disable
#####
#  VERBOSITY - GEANT4
#####
/run/verbose 0
/event/verbose 0
/tracking/verbose 0
/control/verbose 0
/vis/verbose 1
#####
#  GEOMETRY - SPECT
#####
/gate/geometry/enableAutoUpdate
#  WORLD
/gate/world/geometry/setXLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setYLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setZLength 3000.0 mm

#  SCANNER HEAD
/gate/world/daughters/name SPECThead
/gate/world/daughters/insert box
/gate/SPECThead/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/SPECThead/placement/setTranslation 300.0 0.0 0.0 mm
/gate/SPECThead/repeaters/insert ring
/gate/SPECThead/ring/setRepeatNumber 2
/gate/SPECThead/ring/setAngularSpan 180. deg
/gate/SPECThead/ring/setFirstAngle -90. deg
/gate/SPECThead/ring/setPoint1 0 0 0 cm
/gate/SPECThead/ring/setPoint2 0 0 1 cm
/gate/SPECThead/setMaterial Air
/gate/SPECThead/vis/forceWireframe
/gate/SPECThead/vis/setColor red

#  SHIELDING
/gate/SPECThead/daughters/name shielding
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/shielding/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/shielding/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/shielding/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/shielding/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 mm
```

```
/gate/shielding/setMaterial Lead
/gate/shielding/vis/forceWireframe
/gate/shielding/vis/setColor red
```

# COLLIMATOR

```
/gate/SPECThead/daughters/name collimator
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/collimator/geometry/setXLength 41.0 mm
/gate/collimator/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/collimator/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/collimator/placement/setTranslation -79.5 0.0 0.0 mm
/gate/collimator/setMaterial Lead
/gate/collimator/vis/forceWireframe
/gate/collimator/vis/setColor yellow
```

# COLLIMATOR HOLES

```
/gate/collimator/daughters/name hole
/gate/collimator/daughters/insert hexagone
/gate/hole/geometry/setHeight 41.0 mm
/gate/hole/geometry/setRadius 0.9 mm
/gate/hole/placement/setRotationAxis 0 1 0
/gate/hole/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/hole/setMaterial Air
/gate/hole/vis/forceWireframe
/gate/hole/vis/setColor magenta
```

# REPEAT COLLIMATOR HOLES

```
/gate/hole/repeaters/insert cubicArray
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberX 1
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberY 270
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberZ 110
/gate/hole/cubicArray/setRepeatVector 0.0 1.98 3.4295 mm
/gate/hole/repeaters/insert linear
/gate/hole/linear/setRepeatNumber 2
/gate/hole/linear/setRepeatVector 0.0 0.99 1.7147 mm
```

# CRYSTAL

```
/gate/SPECThead/daughters/name crystal
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/crystal/geometry/setXLength 8.5 mm
/gate/crystal/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/crystal/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/crystal/placement/setTranslation -54.75 0.0 0.0 mm
/gate/crystal/setMaterial NaITl
/gate/crystal/vis/forceWireframe
/gate/crystal/vis/setColor green
```

# BACK COMPARTMENT

```
/gate/SPECThead/daughters/name compartment
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/compartment/geometry/setXLength 150.0 mm
/gate/compartment/geometry/setYLength 536.0 mm
/gate/compartment/geometry/setZLength 380.0 mm
/gate/compartment/placement/setTranslation 24.5 0.0 0.0 mm
/gate/compartment/setMaterial Glass
```



---

```
/gate/compartment/vis/forceWireframe
/gate/compartment/vis/setColor grey

# ATTACH SYSTEM

/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystal

# ATTACH CRYSTAL SENSITIVE DETECT

/gate/crystal/attachCrystalSD

# ATTACH PHANTOM SENSITIVE DETECT

/gate/SPECThead/attachPhantomSD
/gate/shielding/attachPhantomSD
/gate/collimator/attachPhantomSD
/gate/hole/attachPhantomSD
/gate/compartment/attachPhantomSD

# DESCRIBE SYSTEM

/gate/systems/SPECThead/describe

# MOVEMENTS OF THE HEAD

/gate/SPECThead/moves/insert orbiting
/gate/SPECThead/orbiting/setSpeed 1.125 deg/s
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint1 0 0 0 cm
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint2 0 0 1 cm

# SHOW HOW THE GEOMETRY MOVE WITH TIM
/gate/timing/setTime 0. s
/gate/timing/setTime 5. s
/gate/timing/setTime 10. s
/gate/timing/setTime 15. s
/gate/timing/setTime 20. s
/gate/timing/setTime 25. s
/gate/timing/setTime 30. s
/gate/timing/setTime 35. s
/gate/timing/setTime 40. s
/gate/timing/setTime 45. s
/gate/timing/setTime 50. s
/gate/timing/setTime 55. s
/gate/timing/setTime 60. s
/gate/timing/setTime 65. s
/gate/timing/setTime 70. s
/gate/timing/setTime 75. s
/gate/timing/setTime 80. s
/gate/timing/setTime 85. s
/gate/timing/setTime 90. s
/gate/timing/setTime 95. s
/gate/timing/setTime 100. s
/gate/timing/setTime 105. s
/gate/timing/setTime 110. s
/gate/timing/setTime 115. s
```

```

/gate/timing/setTime 120. s
/gate/timing/setTime 125. s
/gate/timing/setTime 130. s
/gate/timing/setTime 135. s
/gate/timing/setTime 140. s
/gate/timing/setTime 145. s
/gate/timing/setTime 150. s
/gate/timing/setTime 155. s

#####
# PHYSICS
#####
/gate/physics/gamma/selectRayleigh lowenergy
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric lowenergy
/gate/physics/gamma/selectCompton lowenergy
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive
/gate/physics/gamma/listProcesses
/gate/physics/setXRayCut 250.0 eV
/gate/physics/setElectronCut 1.0 m
/gate/physics/setDeltaRayCut 1.0 GeV
#####
# INITIALIZE
#####
/run/initialize
#####
# DIGITIZER
#####
#   A D D E R
/gate/digitizer/Singles/insert adder

#   R E A D O U T

/gate/digitizer/Singles/insert readout
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 1

#   D I S C R E T I Z E R
/gate/digitizer/Singles/insert discretizer

#   B L U R R I N G
/gate/digitizer/Singles/insert blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.097
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 140.0 keV

#   S P A T I A L   B L U R R I N G

/gate/digitizer/Singles/insert spblurring
/gate/digitizer/Singles/spblurring/setSpresolution 3.9 mm
/gate/digitizer/Singles/spblurring/verbose 0

#   T H R E S H O L D E R
# Para uma janela de energia de 126 a 154keV
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 126.0 keV
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 154.0 keV

```

```
# T H R E S H O L D E R
# Para uma janela de energia de 130 a 158keV
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 130.0 keV
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 158.0 keV
#####

# S O U R C E D E F I N I T I O N

#####
/gate/source/addSource Tecneceium
/gate/source/Tecneceium/gps/particle gamma
/gate/source/Tecneceium/gps/energytype Mono
/gate/source/Tecneceium/gps/monoenergy 140.0 keV
/gate/source/Tecneceium/setActivity 0.001058 Ci
/gate/source/Tecneceium/gps/angtype iso
/gate/source/Tecneceium/gps/mintheta 0.0 deg
/gate/source/Tecneceium/gps/maxtheta 180.0 deg
/gate/source/Tecneceium/gps/minphi 0.0 deg
/gate/source/Tecneceium/gps/maxphi 360.0 deg
/gate/source/Tecneceium/gps/type Volume
/gate/source/Tecneceium/gps/shape Cylinder
/gate/source/Tecneceium/gps/radius 1.25 mm
/gate/source/Tecneceium/gps/halfz 1.5 mm
/gate/source/Tecneceium/gps/centre 0.0 0.0 0.0 mm
/gate/source/Tecneceium/gps/confine NULL
/gate/source/list

#####
# O U T P U T
#####

# R A N D O M F L A G
/gate/output/root/setSaveRndmFlag 1
# R O O T
/gate/output/root/setFileName benchSPECT
/gate/output/root/setRootSinglesAdderFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesBlurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesSpblurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesThresholderFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesUpholderFlag 1
# A S C I I
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesAdderFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesSpblurringFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesBlurringFlag 0
#/gate/output/ascii/setOutFileEnWindow1Flag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesThresholderFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesUpholderFlag 0

# P R O J E C T I O N
/gate/output/projection/pixelSizeX 4.56 mm
/gate/output/projection/pixelSizeY 4.56 mm
/gate/output/projection/pixelNumberX 128
```

```
/gate/output/projection/pixelNumberY 128  
/gate/output/projection/projectionPlane YZ
```

```
#####
```

```
#  V E R B O S I T Y  -  G A T E
```

```
#####
```

```
/grdm/verbose 0  
/gate/application/verbose 0  
/gate/generator/verbose 0  
/gate/stacking/verbose 0  
/gate/event/verbose 0  
/gate/source/verbose 0  
/gate/output/projection/verbose 0  
/gate/output/verbose 0
```

```
#####
```

```
#  S T A R T  A C Q U I S I T I O N
```

```
#####
```

```
/gate/application/setTimeSlice 5.0 s  
/gate/application/setTimeStart 0.0 s  
/gate/application/setTimeStop 160.0 s
```

```
/gate/application/startDAQ
```

## Apêndice C

**Simulação de fantôma NCAT com a actividade de 275Bq/voxel do miocárdio e para o tempo de 15seg/projecção, em modo de aquisição tomográfico (202,5°) Gated-SPECT usando o *script* GE Millenium na janela de energia de 126 a 154 keV.**

```
#####
#  VISUALISATION
#####
/vis/disable
#####
#  VERBOSITY - GEANT4
#####
/run/verbose 0
/event/verbose 0
/tracking/verbose 0
/control/verbose 0
/vis/verbose 1
#####
#  GEOMETRY - SPECT
#####
/gate/geometry/enableAutoUpdate
#  WORLD
/gate/world/geometry/setXLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setYLength 3000.0 mm
/gate/world/geometry/setZLength 3000.0 mm

#  SCANNER HEAD
/gate/world/daughters/name SPECThead
/gate/world/daughters/insert box
/gate/SPECThead/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/SPECThead/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/SPECThead/placement/setTranslation 330.0 0.0 0.0 mm
/gate/SPECThead/repeaters/insert ring
/gate/SPECThead/ring/setRepeatNumber 2
/gate/SPECThead/ring/setAngularSpan 101.25 deg
/gate/SPECThead/ring/setFirstAngle -326. deg
/gate/SPECThead/ring/setPoint1 0 0 0 cm
/gate/SPECThead/ring/setPoint2 0 0 1 cm
/gate/SPECThead/setMaterial Air
/gate/SPECThead/vis/forceWireframe
/gate/SPECThead/vis/setColor red

#  SHIELDING
/gate/SPECThead/daughters/name shielding
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/shielding/geometry/setXLength 200.0 mm
/gate/shielding/geometry/setYLength 556.0 mm
/gate/shielding/geometry/setZLength 400.0 mm
/gate/shielding/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.0 mm
/gate/shielding/setMaterial Lead
/gate/shielding/vis/forceWireframe
```

/gate/shielding/vis/setColor red

# COLLIMATOR

/gate/SPECThead/daughters/name collimator  
 /gate/SPECThead/daughters/insert box  
 /gate/collimator/geometry/setXLength 41.0 mm  
 /gate/collimator/geometry/setYLength 536.0 mm  
 /gate/collimator/geometry/setZLength 380.0 mm  
 /gate/collimator/placement/setTranslation -79.5 0.0 0.0 mm  
 /gate/collimator/setMaterial Lead  
 /gate/collimator/vis/forceWireframe  
 /gate/collimator/vis/setColor yellow

# COLLIMATOR HOLES

/gate/collimator/daughters/name hole  
 /gate/collimator/daughters/insert hexagone  
 /gate/hole/geometry/setHeight 41.0 mm  
 /gate/hole/geometry/setRadius 0.9 mm  
 /gate/hole/placement/setRotationAxis 0 1 0  
 /gate/hole/placement/setRotationAngle 90 deg  
 /gate/hole/setMaterial Air  
 /gate/hole/vis/forceWireframe  
 /gate/hole/vis/setColor magenta

# REPEAT COLLIMATOR HOLES

/gate/hole/repeaters/insert cubicArray  
 /gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberX 1  
 /gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberY 270  
 /gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberZ 110  
 /gate/hole/cubicArray/setRepeatVector 0.0 1.98 3.4295 mm  
 /gate/hole/repeaters/insert linear  
 /gate/hole/linear/setRepeatNumber 2  
 /gate/hole/linear/setRepeatVector 0.0 0.99 1.7147 mm

# CRYSTAL

/gate/SPECThead/daughters/name crystal  
 /gate/SPECThead/daughters/insert box  
 /gate/crystal/geometry/setXLength 8.5 mm  
 /gate/crystal/geometry/setYLength 536.0 mm  
 /gate/crystal/geometry/setZLength 380.0 mm  
 /gate/crystal/placement/setTranslation -54.75 0.0 0.0 mm  
 /gate/crystal/setMaterial NaI  
 /gate/crystal/vis/forceWireframe  
 /gate/crystal/vis/setColor green

# BACK COMPARTMENT

/gate/SPECThead/daughters/name compartment  
 /gate/SPECThead/daughters/insert box  
 /gate/compartment/geometry/setXLength 150.0 mm  
 /gate/compartment/geometry/setYLength 536.0 mm  
 /gate/compartment/geometry/setZLength 380.0 mm  
 /gate/compartment/placement/setTranslation 24.5 0.0 0.0 mm  
 /gate/compartment/setMaterial Glass  
 /gate/compartment/vis/forceWireframe  
 /gate/compartment/vis/setColor grey

# ATTACH SYSTEM

/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystal

---

```
# ATTACH CRYSTAL SENSITIVE DETECT
```

```
/gate/crystal/attachCrystalSD
```

```
# ATTACH PHANTOM SENSITIVE DETECT
```

```
/gate/SPECThead/attachPhantomSD
```

```
/gate/shielding/attachPhantomSD
```

```
/gate/collimator/attachPhantomSD
```

```
/gate/hole/attachPhantomSD
```

```
/gate/compartment/attachPhantomSD
```

```
# DESCRIBE SYSTEM
```

```
/gate/systems/SPECThead/describe
```

```
# MOVEMENTS OF THE HEAD
```

```
/gate/SPECThead/moves/insert orbiting
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setSpeed 0.1875 deg/s
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint1 0 0 0 cm
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint2 0 0 1 cm
```

```
# SHOW HOW THE GEOMETRY MOVE WITH TIM
```

```
/gate/timing/setTime 0. s
```

```
/gate/timing/setTime 1.875 s
```

```
/gate/timing/setTime 3.75 s
```

```
/gate/timing/setTime 5.625 s
```

```
/gate/timing/setTime 7.5 s
```

```
/gate/timing/setTime 9.375 s
```

```
/gate/timing/setTime 11.25 s
```

```
/gate/timing/setTime 13.125 s
```

```
/gate/timing/setTime 15. s
```

```
/gate/timing/setTime 16.875 s
```

```
/gate/timing/setTime 18.75 s
```

```
/gate/timing/setTime 20.625 s
```

```
/gate/timing/setTime 22.5 s
```

```
/gate/timing/setTime 24.375 s
```

```
/gate/timing/setTime 26.25 s
```

```
/gate/timing/setTime 28.125 s
```

```
/gate/timing/setTime 30. s
```

```
/gate/timing/setTime 31.875 s
```

```
/gate/timing/setTime 33.75 s
```

```
/gate/timing/setTime 35.625 s
```

```
/gate/timing/setTime 37.5 s
```

```
/gate/timing/setTime 39.375 s
```

```
/gate/timing/setTime 41.25 s
```

```
/gate/timing/setTime 43.125 s
```

```
/gate/timing/setTime 45. s
```

```
/gate/timing/setTime 46.875 s
```

```
/gate/timing/setTime 48.75 s
```

```
/gate/timing/setTime 50.625 s
```

```
/gate/timing/setTime 52.5 s
```

```
/gate/timing/setTime 54.375 s
```

```
/gate/timing/setTime 56.25 s
```

```
/gate/timing/setTime 58.125 s
```

```
/gate/timing/setTime 60. s
```

```
/gate/timing/setTime 61.875 s
```

```
/gate/timing/setTime 63.75 s
```

```
/gate/timing/setTime 65.625 s
```

/gate/timing/setTime 67.5 s  
/gate/timing/setTime 69.375 s  
/gate/timing/setTime 71.25 s  
/gate/timing/setTime 73.125 s  
/gate/timing/setTime 75. s  
/gate/timing/setTime 76.875 s  
/gate/timing/setTime 78.75 s  
/gate/timing/setTime 80.625 s  
/gate/timing/setTime 82.5 s  
/gate/timing/setTime 84.375 s  
/gate/timing/setTime 86.25 s  
/gate/timing/setTime 88.125 s  
/gate/timing/setTime 90. s  
/gate/timing/setTime 91.875 s  
/gate/timing/setTime 93.75 s  
/gate/timing/setTime 95.625 s  
/gate/timing/setTime 97.5 s  
/gate/timing/setTime 99.375 s  
/gate/timing/setTime 101.25 s  
/gate/timing/setTime 103.125 s  
/gate/timing/setTime 105. s  
/gate/timing/setTime 106.875 s  
/gate/timing/setTime 108.75 s  
/gate/timing/setTime 110.625 s  
/gate/timing/setTime 112.5 s  
/gate/timing/setTime 114.375 s  
/gate/timing/setTime 116.25 s  
/gate/timing/setTime 118.125 s  
/gate/timing/setTime 120. s  
/gate/timing/setTime 121.875 s  
/gate/timing/setTime 123.75 s  
/gate/timing/setTime 125.625 s  
/gate/timing/setTime 127.5 s  
/gate/timing/setTime 129.375s  
/gate/timing/setTime 131.25 s  
/gate/timing/setTime 133.125 s  
/gate/timing/setTime 135. s  
/gate/timing/setTime 136.875 s  
/gate/timing/setTime 138.75 s  
/gate/timing/setTime 140.625 s  
/gate/timing/setTime 142.5 s  
/gate/timing/setTime 144.375 s  
/gate/timing/setTime 146.25 s  
/gate/timing/setTime 148.125 s  
/gate/timing/setTime 150. s  
/gate/timing/setTime 151.875 s  
/gate/timing/setTime 153.75 s  
/gate/timing/setTime 155.625 s  
/gate/timing/setTime 157.5 s  
/gate/timing/setTime 159.375 s  
/gate/timing/setTime 161.25 s  
/gate/timing/setTime 163.125 s  
/gate/timing/setTime 165. s  
/gate/timing/setTime 166.875 s  
/gate/timing/setTime 168.75 s  
/gate/timing/setTime 170.625 s  
/gate/timing/setTime 172.5 s  
/gate/timing/setTime 174.375 s  
/gate/timing/setTime 176.25 s  
/gate/timing/setTime 178.125 s



---

/gate/timing/setTime 180. s  
/gate/timing/setTime 181.875 s  
/gate/timing/setTime 183.75 s  
/gate/timing/setTime 185.625 s  
/gate/timing/setTime 187.5 s  
/gate/timing/setTime 189.375 s  
/gate/timing/setTime 191.25 s  
/gate/timing/setTime 193.125 s  
/gate/timing/setTime 195. s  
/gate/timing/setTime 196.875 s  
/gate/timing/setTime 198.75 s  
/gate/timing/setTime 200.625 s  
/gate/timing/setTime 202.5 s  
/gate/timing/setTime 204.375 s  
/gate/timing/setTime 206.25 s  
/gate/timing/setTime 208.125 s  
/gate/timing/setTime 200. s  
/gate/timing/setTime 211.875 s  
/gate/timing/setTime 213.75 s  
/gate/timing/setTime 215.625 s  
/gate/timing/setTime 217.5 s  
/gate/timing/setTime 219.375 s  
/gate/timing/setTime 221.25 s  
/gate/timing/setTime 223.125 s  
/gate/timing/setTime 225. s  
/gate/timing/setTime 226.875 s  
/gate/timing/setTime 228.75 s  
/gate/timing/setTime 230.625 s  
/gate/timing/setTime 232.5 s  
/gate/timing/setTime 234.375 s  
/gate/timing/setTime 236.25 s  
/gate/timing/setTime 238.125 s  
/gate/timing/setTime 240. s  
/gate/timing/setTime 241.875 s  
/gate/timing/setTime 243.75 s  
/gate/timing/setTime 245.625 s  
/gate/timing/setTime 247.5 s  
/gate/timing/setTime 249.375s  
/gate/timing/setTime 251.25 s  
/gate/timing/setTime 253.125 s  
/gate/timing/setTime 255. s  
/gate/timing/setTime 256.875 s  
/gate/timing/setTime 258.75 s  
/gate/timing/setTime 260.625 s  
/gate/timing/setTime 262.5 s  
/gate/timing/setTime 264.375 s  
/gate/timing/setTime 266.25 s  
/gate/timing/setTime 268.125 s  
/gate/timing/setTime 270. s  
/gate/timing/setTime 271.875 s  
/gate/timing/setTime 273.75 s  
/gate/timing/setTime 275.625 s  
/gate/timing/setTime 277.5 s  
/gate/timing/setTime 279.375 s  
/gate/timing/setTime 281.25 s  
/gate/timing/setTime 283.125 s  
/gate/timing/setTime 285. s  
/gate/timing/setTime 286.875 s  
/gate/timing/setTime 288.75 s  
/gate/timing/setTime 290.625 s

/gate/timing/setTime 292.5 s  
/gate/timing/setTime 294.375 s  
/gate/timing/setTime 296.25 s  
/gate/timing/setTime 298.125 s  
/gate/timing/setTime 300. s  
/gate/timing/setTime 301.875 s  
/gate/timing/setTime 303.75 s  
/gate/timing/setTime 305.625 s  
/gate/timing/setTime 307.5 s  
/gate/timing/setTime 309.375 s  
/gate/timing/setTime 311.25 s  
/gate/timing/setTime 313.125 s  
/gate/timing/setTime 315. s  
/gate/timing/setTime 316.875 s  
/gate/timing/setTime 318.75 s  
/gate/timing/setTime 320.625 s  
/gate/timing/setTime 322.5 s  
/gate/timing/setTime 324.375 s  
/gate/timing/setTime 326.25 s  
/gate/timing/setTime 328.125 s  
/gate/timing/setTime 330. s  
/gate/timing/setTime 331.875 s  
/gate/timing/setTime 333.75 s  
/gate/timing/setTime 335.625 s  
/gate/timing/setTime 337.5 s  
/gate/timing/setTime 339.375 s  
/gate/timing/setTime 341.25 s  
/gate/timing/setTime 343.125 s  
/gate/timing/setTime 345. s  
/gate/timing/setTime 346.875 s  
/gate/timing/setTime 348.75 s  
/gate/timing/setTime 350.625 s  
/gate/timing/setTime 352.5 s  
/gate/timing/setTime 354.375 s  
/gate/timing/setTime 356.25 s  
/gate/timing/setTime 358.125 s  
/gate/timing/setTime 360. s  
/gate/timing/setTime 361.875 s  
/gate/timing/setTime 363.75 s  
/gate/timing/setTime 365.625 s  
/gate/timing/setTime 367.5 s  
/gate/timing/setTime 369.375s  
/gate/timing/setTime 371.25 s  
/gate/timing/setTime 373.125 s  
/gate/timing/setTime 375. s  
/gate/timing/setTime 376.875 s  
/gate/timing/setTime 378.75 s  
/gate/timing/setTime 380.625 s  
/gate/timing/setTime 382.5 s  
/gate/timing/setTime 384.375 s  
/gate/timing/setTime 386.25 s  
/gate/timing/setTime 388.125 s  
/gate/timing/setTime 390. s  
/gate/timing/setTime 391.875 s  
/gate/timing/setTime 393.75 s  
/gate/timing/setTime 395.625 s  
/gate/timing/setTime 397.5 s  
/gate/timing/setTime 399.375 s  
/gate/timing/setTime 401.25 s  
/gate/timing/setTime 403.125 s

---

/gate/timing/setTime 405. s  
/gate/timing/setTime 406.875 s  
/gate/timing/setTime 408.75 s  
/gate/timing/setTime 409.625 s  
/gate/timing/setTime 412.5 s  
/gate/timing/setTime 414.375 s  
/gate/timing/setTime 416.25 s  
/gate/timing/setTime 418.125 s  
/gate/timing/setTime 420. s  
/gate/timing/setTime 421.875 s  
/gate/timing/setTime 423.75 s  
/gate/timing/setTime 425.625 s  
/gate/timing/setTime 427.5 s  
/gate/timing/setTime 429.375 s  
/gate/timing/setTime 431.25 s  
/gate/timing/setTime 433.125 s  
/gate/timing/setTime 435. s  
/gate/timing/setTime 436.875 s  
/gate/timing/setTime 438.75 s  
/gate/timing/setTime 440.625 s  
/gate/timing/setTime 442.5 s  
/gate/timing/setTime 444.375 s  
/gate/timing/setTime 446.25 s  
/gate/timing/setTime 448.125 s  
/gate/timing/setTime 450. s  
/gate/timing/setTime 451.875 s  
/gate/timing/setTime 453.75 s  
/gate/timing/setTime 455.625 s  
/gate/timing/setTime 457.5 s  
/gate/timing/setTime 459.375 s  
/gate/timing/setTime 461.25 s  
/gate/timing/setTime 463.125 s  
/gate/timing/setTime 465. s  
/gate/timing/setTime 466.875 s  
/gate/timing/setTime 468.75 s  
/gate/timing/setTime 470.625 s  
/gate/timing/setTime 472.5 s  
/gate/timing/setTime 474.375 s  
/gate/timing/setTime 476.25 s  
/gate/timing/setTime 478.125 s  
/gate/timing/setTime 480. s  
  
/gate/timing/setTime 481.875 s  
/gate/timing/setTime 483.75 s  
/gate/timing/setTime 485.625 s  
/gate/timing/setTime 487.5 s  
/gate/timing/setTime 489.375s  
/gate/timing/setTime 491.25 s  
/gate/timing/setTime 493.125 s  
/gate/timing/setTime 495. s  
/gate/timing/setTime 496.875 s  
/gate/timing/setTime 498.75 s  
/gate/timing/setTime 500.625 s  
/gate/timing/setTime 502.5 s  
/gate/timing/setTime 504.375 s  
/gate/timing/setTime 506.25 s  
/gate/timing/setTime 508.125 s  
/gate/timing/setTime 510. s  
/gate/timing/setTime 511.875 s  
/gate/timing/setTime 513.75 s

```

/gate/timing/setTime 515.625 s
/gate/timing/setTime 517.5 s
/gate/timing/setTime 519.375 s
/gate/timing/setTime 521.25 s
/gate/timing/setTime 523.125 s
/gate/timing/setTime 525. s
/gate/timing/setTime 526.875 s
/gate/timing/setTime 528.75 s
/gate/timing/setTime 530.625 s
/gate/timing/setTime 532.5 s
/gate/timing/setTime 534.375 s
/gate/timing/setTime 536.25 s
/gate/timing/setTime 538.125 s

# ATTACH PHANTOM SD
#####
# PHYSICS
#####
/gate/physics/gamma/selectRayleigh lowenergy
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric lowenergy
/gate/physics/gamma/selectCompton lowenergy
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive
/gate/physics/gamma/listProcesses
/gate/physics/setXRayCut 250.0 eV
/gate/physics/setElectronCut 1.0 m
/gate/physics/setDeltaRayCut 1.0 GeV

#####
# INITIALIZE
#####
/run/initialize
#####
# DIGITIZER
#####
# A D D E R
/gate/digitizer/Singles/insert adder

# R E A D O U T

/gate/digitizer/Singles/insert readout
/gate/digitizer/Singles/readout/setDepth 1

# D I S C R E T I Z E R
/gate/digitizer/Singles/insert discretizer

# B L U R R I N G
/gate/digitizer/Singles/insert blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.097
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 140.0 keV

# S P A T I A L B L U R R I N G

/gate/digitizer/Singles/insert spblurring
/gate/digitizer/Singles/spblurring/setSpresolution 3.9 mm
/gate/digitizer/Singles/spblurring/verbose 0

# T H R E S H O L D E R
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 126.0 keV

```

```
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 154.0 keV

#####
# SOURCE DEFINITION
#####
/gate/source/addSource voxel_brain voxel
/gate/source/voxel_brain/reader/insert interfile
/gate/source/voxel_brain/interfileReader/translator/insert range
/gate/source/voxel_brain/interfileReader/rangeTranslator/readTable activityRange.dat
/gate/source/voxel_brain/interfileReader/rangeTranslator/describe 1
/gate/source/voxel_brain/interfileReader/readFile ncat.h33
/gate/source/voxel_brain/gps/particle gamma
/gate/source/voxel_brain/gps/energytype Mono
/gate/source/voxel_brain/gps/monoenergy 140.0 keV
/gate/source/voxel_brain/gps/angtype iso
/gate/source/voxel_brain/gps/mintheta 0.0 deg
/gate/source/voxel_brain/gps/maxtheta 180.0 deg
/gate/source/voxel_brain/gps/minphi 0.0 deg
/gate/source/voxel_brain/gps/maxphi 360.0 deg
/gate/source/voxel_brain/gps/confine NULL
/gate/source/voxel_brain/setPosition -200. -200. -167. mm
/gate/source/voxel_brain/dump 1

#####
# OUTPUT
#####
# RANDOM FLAG
/gate/output/root/setSaveRndmFlag 1
# ROOT
/gate/output/root/setFileName benchSPECT
/gate/output/root/setRootSinglesAdderFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesBlurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesSpblurringFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesThresholderFlag 1
/gate/output/root/setRootSinglesUpholderFlag 1

# ASCII
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesAdderFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesSpblurringFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesBlurringFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesThresholderFlag 0
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesUpholderFlag 0
# PROJECTION
/gate/output/projection/pixelSizeX 6
.78 mm
/gate/output/projection/pixelSizeY 6.78 mm
/gate/output/projection/pixelNumberX 64
/gate/output/projection/pixelNumberY 64
/gate/output/projection/projectionPlane YZ

#####
# VERBOSITY - GATE
#####
/grdm/verbose 0
/gate/application/verbose 0
/gate/generator/verbose 0
/gate/stacking/verbose 0
/gate/event/verbose 1
/gate/source/verbose 1
```

```
/gate/output/projection/verbose 1  
/gate/output/verbose 1
```

```
#####  
#   S T A R T   A C Q U I S I T I O N  
#####
```

```
/gate/application/setTimeSlice 1.875 s  
/gate/application/setTimeStart 0. s  
/gate/application/setTimeStop 540. s
```

```
/gate/application/startDAQ
```

**Activity Range.dat**

```
4  
0 0 0  
1 2 0  
3 3 275  
4 40 0
```

## Apêndice D

Exmo Senhor  
Presidente do Comité de Ética  
Dos Hospitais Privados da Boavista  
Av. Da Boavista, 119  
4050 – 115 Porto

**ASSUNTO: Estudo no Serviço de Medicina Molecular, de 100 a 150  
pacientes com indicação para Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio Gated  
SPECT.**

Eu, Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira, aluna de doutoramento na Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, tenho como finalidade desenvolver a minha tese de doutoramento subordinada ao tema “*Contributo para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma*”.

Como tal, este trabalho tem como objectivo geral contribuir para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica, utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma.

Para a concretização deste objectivo será necessário proceder à aquisição de estudos reais em pacientes, com indicação clínica de patologia coronária.

É neste âmbito que venho junto de V. Ex.<sup>a</sup> solicitar autorização, para realizar o estudo no Serviço de Medicina Molecular, em cerca de 100 a 150 pacientes que tenham indicação clínica para realizar o exame de cintigrafia de perfusão do miocárdio Gated SPECT. Mais informo, de que os doentes não serão sujeitos a qualquer dose extra de radiação. Apenas irá aumentar o tempo de aquisição do estudo em cerca de mais 1 hora por paciente, e que para poderem colaborar no estudo os pacientes terão que dar o seu consentimento informado.

Sendo assim, e caso V. Ex.<sup>a</sup> não veja inconveniente na realização deste estudo nesse Serviço, mais solicito, que o mesmo se possa desenvolver ao longo dos próximos dois anos, a iniciar ainda durante o presente mês de Fevereiro 2007.

Espero no final deste estudo contribuir para melhorar a qualidade da informação Gated SPECT, trazendo vantagens a nível económico-financeiro e social.

Sem outro assunto de momento,

Lisboa, 12 de Fevereiro de 2007

(Lina Oliveira Vieira)  
Exmo (a) Senhor(a)

Eu, Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira, aluna de doutoramento na Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, estou a desenvolver a minha tese de doutoramento subordinada ao tema “*Contributo para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma*”.

Pretendo como objectivo, com este estudo contribuir para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica, utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma.

Para a concretização deste objectivo será necessário proceder à aquisição de estudos reais em pacientes, com indicação clínica para realizar o exame de cintigrafia de perfusão do miocárdio Gated SPECT.

É neste âmbito, e caso seja do seu agrado, que venho junto de V. Ex.<sup>a</sup> solicitar a sua autorização, para participar neste estudo.

Mais informo, que caso aceite participar neste estudo não será sujeito a qualquer dose extra de radiação, nem a nenhum efeito secundário. Apenas irá ter que permanecer mais 30 min em cada uma das duas aquisições realizadas.

Lisboa, 12 de Janeiro de 2008

(Lina Oliveira Vieira)

-----  
----  
Eu; \_\_\_\_\_ Compreendi todas as explicações que me foram dadas e aceito participar.

Data: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

—  
Testemunha \_\_\_\_\_ que presenciou: \_\_\_\_\_



Exmo (a) Senhor(a)

Eu, Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira, aluna de doutoramento na Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, estou a desenvolver a minha tese de doutoramento subordinada ao tema “*Contributo para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma*”.

Pretendo com este estudo contribuir para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica, utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma.

Para a concretização deste objectivo será necessário proceder à aquisição de estudos reais em pacientes, com indicação clínica para realizar o exame de cintigrafia de perfusão do miocárdio Gated SPECT.

É neste âmbito, e caso seja do seu agrado, que venho junto de V. Ex.<sup>a</sup> solicitar a sua autorização, para participar neste estudo.

Mais informo, que caso aceite participar neste estudo, não será sujeito a qualquer dose extra de radiação, nem a nenhum efeito secundário. Apenas terá que ingerir dois chocolates, um após terminar a prova de esforço, e outro após ser injectado com o radiofármaco, para realizar o estudo do repouso.

Lisboa, 21 de Maio de 2008

(Lina Oliveira Vieira)

-----  
 ----  
 Eu; \_\_\_\_\_compreendi todas as explicações que me foram dadas e aceito participar.

Data: \_\_\_\_\_Assinatura: \_\_\_\_\_

—  
 Testemunha \_\_\_\_\_ que presenciou: \_\_\_\_\_

Exmo (a) Senhor(a)

Eu, Lina da Conceição Capela de Oliveira Vieira, aluna de doutoramento na Universidade de Lisboa, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica, estou a desenvolver a minha tese de doutoramento subordinada ao tema “*Contributo para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma*”.

Pretendo com este estudo contribuir para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica, utilizando imagens de Medicina Nuclear sincronizadas com o electrocardiograma.

Para a concretização deste objectivo será necessário proceder à aquisição de estudos reais em pacientes, com indicação clínica para realizar o exame de cintigrafia de perfusão do miocárdio Gated SPECT.

É neste âmbito, e caso seja do seu agrado, que venho junto de V. Ex.<sup>a</sup> solicitar a sua autorização, para participar neste estudo.

Mais informo, que caso aceite participar neste estudo, não será sujeito a qualquer dose extra de radiação, nem a nenhum efeito secundário. Apenas terá que ingerir dois copos de água, após terminar a prova de esforço, e dois copos de água após ser injectado com o radiofármaco, para realizar o estudo do repouso.

Lisboa, 21 de Maio de 2008

(Lina Oliveira Vieira)

-----  
Eu; \_\_\_\_\_ compreen-  
di todas as explicações que me foram dadas e aceito participar.

Data: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Testemunha \_\_\_\_\_ que \_\_\_\_\_ presen-  
ciou: \_\_\_\_\_

## Apêndice E

275 Bq por voxel - tempo aquisição 15s/projecção								
Nome	Estudo	Estatística ROI			% RuídoMédio	Cigs Pixel > 4 xSD	Contraste	
		Miocardio	Fundo					
275Bq15seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Cigs Totais	1254	544	17,51	5,71	1,31
			Média Cigs	156,75	68			
			Desvio Padrão	27,45256	18,54724			
			n° pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Cigs Totais	864	544	10,52	9,50	0,59
			Média Cigs	108	68			
			Desvio Padrão	11,3641	18,54724			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Cigs Totais	1048	544	17,91	5,58	0,93
			Média Cigs	131	68			
			Desvio Padrão	23,46426	18,54724			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Cigs Totais	899	544	10,86	9,21	0,65	
		Média Cigs	112,375	68				
		Desvio Padrão	12,19997	18,54724				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Cigs Totais	1244	433	16,60	6,02	1,87
			Média Cigs	155,5	54,125			
			Desvio Padrão	25,81804	16,9574			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Cigs Totais	888	433	11,02	9,07	1,05
			Média Cigs	111	54,125			
			Desvio Padrão	12,23578	16,9574			
			n° pixels	8	8			
Eixo Curto _Inf - 12		Cigs Totais	1086	433	15,39	6,50	1,51	
		Média Cigs	135,75	54,125				
		Desvio Padrão	20,88574	16,9574				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 1	Cigs Totais	856	433	13,40	7,46	0,98		
	Média Cigs	107	54,125					
	Desvio Padrão	14,34274	16,9574					
	n° pixels	8	8					
Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Cigs Totais	1005	207	19,21	5,21	3,86	
		Média Cigs	125,625	25,875				
		Desvio Padrão	24,13023	6,51235				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _Lat Dta - 1	Cigs Totais	778	207	17,39	5,75	2,76	
		Média Cigs	97,25	25,875				
		Desvio Padrão	16,90942	6,51235				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _Infe - 15	Cigs Totais	946	207	17,47	5,72	3,57	
		Média Cigs	118,25	25,875				
		Desvio Padrão	20,65879	6,51235				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 1	Cigs Totais	646	207	18,32	5,46	2,12		
	Média Cigs	80,75	25,875					
	Desvio Padrão	14,79141	6,51235					
	n° pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Cigs Totais	1219	263	21,80	4,59	3,63	
		Média Cigs	152,375	32,875				
		Desvio Padrão	33,21763	11,44474				
		n° pixels	8	8				
Inf	Cigs Totais	1089	263	17,28	5,79	3,14		
	Média Cigs	136,125	32,875					
	Desvio Padrão	23,5157	11,44474					
	n° pixels	8	8					
ELH_9	Apex	Cigs Totais	1463	358	7,60	13,16	3,09	
		Média Cigs	182,875	44,75				
		Desvio Padrão	13,8918	13,26044				
		n° pixels	8	8				

275Bq por vóxel - tempo aquisição 30s/projecção								
Nome	Estudo	Estadística ROI			% RuídoMédio	Ctgs Pixel > 4 xSD	Contraste	
		Miocárdio	Fundo					
275Bq 30seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	2707	1204	17,10	5,85	1,25
			Média Ctgs	338,375	150,5			
			Desvio Padrão	57,86175	45,9565			
			n° pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	1527	1204	10,70	9,35	0,27
			Média Ctgs	190,875	150,5			
			Desvio Padrão	20,42014	45,9565			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	2240	1204	14,17	7,06	0,86
			Média Ctgs	280	150,5			
			Desvio Padrão	39,68137	45,9565			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	2048	1204	12,13	8,24	0,70	
		Média Ctgs	256	150,5				
		Desvio Padrão	31,05295	45,9565				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	2465	846	15,31	6,53	1,91
			Média Ctgs	308,125	105,75			
			Desvio Padrão	47,16669	30,30205			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Ctgs Totais	1799	846	11,90	8,40	1,13
			Média Ctgs	224,875	105,75			
			Desvio Padrão	26,77119	30,30205			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	2147	846	15,25	6,56	1,54
			Média Ctgs	268,375	105,75			
			Desvio Padrão	40,92131	30,30205			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	1498	846	15,28	6,54	0,77	
		Média Ctgs	187,25	105,75				
		Desvio Padrão	28,61443	30,30205				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	2129	471	17,26	5,79	3,52
			Média Ctgs	266,125	58,875			
			Desvio Padrão	45,94543	19,17169			
			n° pixels	8	8			
Eixo Curto _LatDia - 1		Ctgs Totais	1609	471	19,84	5,04	2,42	
		Média Ctgs	201,125	58,875				
		Desvio Padrão	39,89428	19,17169				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Infe - 15		Ctgs Totais	2097	471	17,02	5,88	3,45	
		Média Ctgs	262,125	58,875				
		Desvio Padrão	44,60441	19,17169				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	1453	471	12,49	8,00	2,08		
	Média Ctgs	181,625	58,875					
	Desvio Padrão	22,69007	19,17169					
	n° pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	2388	414	23,67	4,23	4,77	
		Média Ctgs	298,5	51,75				
		Desvio Padrão	70,64195	26,92715				
	Inf	Ctgs Totais	2138	414	14,15	7,07	4,16	
		Média Ctgs	267,25	51,75				
		Desvio Padrão	37,80306	26,92715				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	2336	453	23,98	4,17	4,16	
		Média Ctgs	292	56,625				
		Desvio Padrão	70,01428	20,77731				
			n° pixels	8	8			

385 Bq por vóxel - tempo aquisição 15s/projecção								
Nome	Estudo	Estatística ROI			% Ruído Médio	Ctgs Pixel > 4 x SD	Contraste	
		ROI	Miocardio	Fundo				
500Bq 15seg	Eixo Curto_Região Apex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	1772	759	13,20	7,58	1,33
			Média Ctgs	221,5	94,875			
			Desvio Padrão	29,23305	22,38263			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 10	Ctgs Totais	1237	759	9,19	10,88	0,63
			Média Ctgs	154,625	94,875			
			Desvio Padrão	14,21204	22,38263			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	1497	759	13,02	7,68	0,97
			Média Ctgs	187,125	94,875			
			Desvio Padrão	24,36295	22,38263			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 10	Ctgs Totais	1318	759	7,22	13,86	0,74	
		Média Ctgs	164,75	94,875				
		Desvio Padrão	11,88937	22,38263				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	1680	546	25,71	3,89	2,08
			Média Ctgs	210	68,25			
			Desvio Padrão	53,99471	26,03706			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 12	Ctgs Totais	1316	546	9,65	10,37	1,41
			Média Ctgs	164,5	68,25			
			Desvio Padrão	15,86945	26,03706			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	1507	546	16,11	6,21	1,76
			Média Ctgs	188,375	68,25			
			Desvio Padrão	30,34063	26,03706			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 12	Ctgs Totais	1046	546	12,45	8,04	0,92	
		Média Ctgs	130,75	68,25				
Desvio Padrão		16,27224	26,03706					
nº pixels		8	8					
Eixo Curto_Região Base - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	1538	284	14,44	6,93	4,42	
		Média Ctgs	192,25	35,5				
		Desvio Padrão	27,75273	14,8324				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto _Lat Dta - 15	Ctgs Totais	1159	284	21,21	4,71	3,08	
		Média Ctgs	144,875	35,5				
		Desvio Padrão	30,72662	14,8324				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto _Inf - 15	Ctgs Totais	1386	284	24,32	4,11	3,88	
		Média Ctgs	173,25	35,5				
		Desvio Padrão	42,12821	14,8324				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 15	Ctgs Totais	935	284	25,18	3,97	2,29		
	Média Ctgs	116,875	35,5					
	Desvio Padrão	29,42515	14,8324					
	nº pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	1794	368	13,96	7,17	3,88	
		Média Ctgs	224,25	46				
		Desvio Padrão	31,29468	19,88539				
		nº pixels	8	8				
ELV_10	Inf	Ctgs Totais	1443	368	13,55	7,38	2,92	
		Média Ctgs	180,375	46				
		Desvio Padrão	24,44199	19,88539				
		nº pixels	8	8				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	2077	583	6,85	14,59	2,56	
		Média Ctgs	259,625	72,875				
		Desvio Padrão	17,79195	16,48376				
		nº pixels	8	8				

385 Bq por vóxel - tempo aquisição 30s/projecção								
Nome	Estudo	Estadística ROI			% Ruído Médio	Ctgs Pixel > 4 x SD	Contraste	
		Miocardio	Fundo					
500Bq30seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto_Ant - 10	Ctgs Totais	3480	1493	18,52	5,40	1,33
			Média Ctgs	435	186,625			
			Desvio Padrão	80,57472	35,09146			
			nº pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	2553	1493	13,21	7,57	0,71
			Média Ctgs	319,125	186,625			
			Desvio Padrão	42,17121	35,09146			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 10	Ctgs Totais	2900	1493	12,41	8,06	0,94
			Média Ctgs	362,5	186,625			
			Desvio Padrão	44,97618	35,09146			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 10	Ctgs Totais	2643	1493	11,95	8,37	0,77	
		Média Ctgs	330,375	186,625				
		Desvio Padrão	39,47128	35,09146				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto_Ant - 12	Ctgs Totais	3320	1002	26,06	3,84	2,31
			Média Ctgs	415	125,25			
			Desvio Padrão	108,15729	43,54882			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 12	Ctgs Totais	2426	1002	9,48	10,55	1,42
			Média Ctgs	303,25	125,25			
			Desvio Padrão	28,74891	43,54882			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 12	Ctgs Totais	2933	1002	17,66	5,66	1,93
			Média Ctgs	366,625	125,25			
			Desvio Padrão	64,7389	43,54882			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 12	Ctgs Totais	2111	1002	8,66	11,55	1,11	
		Média Ctgs	263,875	125,25				
		Desvio Padrão	22,85005	43,54882				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto_Ant - 15	Ctgs Totais	2971	655	21,20	4,72	3,54
			Média Ctgs	371,375	81,875			
			Desvio Padrão	78,73997	27,68412			
			nº pixels	8	8			
Eixo Curto_LatDta - 15		Ctgs Totais	2244	655	16,59	6,03	2,43	
		Média Ctgs	280,5	81,875				
		Desvio Padrão	46,54644	27,68412				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto_Inf - 15		Ctgs Totais	2902	655	19,15	5,22	3,43	
		Média Ctgs	362,75	81,875				
		Desvio Padrão	69,4833	27,68412				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto_Lat Esq - 15	Ctgs Totais	1960	655	19,91	5,02	1,99		
	Média Ctgs	245	81,875					
	Desvio Padrão	48,78817	27,68412					
	nº pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	3703	717	20,14	4,96	4,16	
		Média Ctgs	462,875	89,625				
		Desvio Padrão	93,23003	39,56888				
		nº pixels	8	8				
	Inf	Ctgs Totais	2961	717	14,75	6,78	3,13	
		Média Ctgs	370,125	89,625				
ELH_9	Apex	Desvio Padrão	54,58005	39,56888	13,46	7,43	4,53	
		nº pixels	8	8				
		Ctgs Totais	3570	646				
		Média Ctgs	446,25	80,75				
		Desvio Padrão	60,06366	18,56841				
		nº pixels	8	8				

500 Bq por vóxel - tempo aquisição 15s/projecção								
Nome	Estudo	Estadística ROI			%RuídoMédio	Ctgs Pixel > 4 xSD	Contraste	
			Miocardio	Fundo				
500Bq15seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	2260	903	19,10	5,24	1,50
			Média Ctgs	282,5	112,875			
			Desvio Padrão	53,95501	27,70991			
			n° pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	1590	903	11,50	8,70	0,76
			Média Ctgs	198,75	112,875			
			Desvio Padrão	22,85201	27,70991			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	1993	903	14,49	6,90	1,21
			Média Ctgs	249,125	112,875			
			Desvio Padrão	36,10476	27,70991			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 10	Ctgs Totais	1615	903	15,57	6,42	0,79	
		Média Ctgs	201,875	112,875				
		Desvio Padrão	31,43446	27,70991				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	2282	612	21,51	4,65	2,73
			Média Ctgs	285,25	76,5			
			Desvio Padrão	61,36251	23,13933			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Ctgs Totais	1639	612	12,19	8,20	1,68
			Média Ctgs	204,875	76,5			
			Desvio Padrão	24,97677	23,13933			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	2013	612	16,20	6,17	2,29
			Média Ctgs	251,625	76,5			
			Desvio Padrão	40,76041	23,13933			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 12	Ctgs Totais	1378	612	19,81	5,05	1,25	
		Média Ctgs	172,25	76,5				
Desvio Padrão		34,12477	23,13933					
n° pixels		8	8					
Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	1957	402	15,82	6,32	3,87	
		Média Ctgs	244,625	50,25				
		Desvio Padrão	38,70747	26,53165				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _LatDta - 15	Ctgs Totais	1355	402	10,99	9,10	2,37	
		Média Ctgs	169,375	50,25				
		Desvio Padrão	18,61595	26,53165				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _Infe - 15	Ctgs Totais	1756	402	21,11	4,74	3,37	
		Média Ctgs	219,5	50,25				
		Desvio Padrão	46,34344	26,53165				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 15	Ctgs Totais	1276	402	27,61	3,62	2,17		
	Média Ctgs	159,5	50,25					
	Desvio Padrão	44,03894	26,53165					
	n° pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	2310	445	20,96	4,77	4,19	
		Média Ctgs	288,75	55,625				
		Desvio Padrão	60,52803	31,07566				
		n° pixels	8	8				
ELV_10	Inf	Ctgs Totais	1987	445	14,83	6,74	3,47	
		Média Ctgs	248,375	55,625				
		Desvio Padrão	36,82754	31,07566				
		n° pixels	8	8				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	2149	364	17,34	5,77	4,90	
		Média Ctgs	268,625	45,5				
		Desvio Padrão	46,58307	15,19398				
		n° pixels	8	8				

500 Bq por vóxel - tempo aquisição 30s/projecção								
Nome	Estudo				% Ruído Médio	Ctgs Pixel > 4 x SD	Contraste	
		Estadística ROI	Miocardio	Fundo				
500Bq30seg	Eixo Curto_Região Apex	Eixo Curto_Ant - 10	Ctgs Totais	4647	1911	14,59	6,85	1,43
			Média Ctgs	580,875	238,875			
			Desvio Padrão	84,77102	48,1825			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 10	Ctgs Totais	3292	1911	19,81	5,05	0,72
			Média Ctgs	411,5	238,875			
			Desvio Padrão	81,51424	48,1825			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 10	Ctgs Totais	3731	1911	12,93	7,73	0,95
			Média Ctgs	466,375	238,875			
			Desvio Padrão	60,30384	48,1825			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 1	Ctgs Totais	3446	1911	10,23	9,77	0,80	
		Média Ctgs	430,75	238,875				
		Desvio Padrão	44,08677	48,1825				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto_Ant - 12	Ctgs Totais	4413	1292	22,58	4,43	2,42
			Média Ctgs	551,625	161,5			
			Desvio Padrão	124,5517	24,27815			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 12	Ctgs Totais	3264	1292	9,25	10,81	1,53
			Média Ctgs	408	161,5			
			Desvio Padrão	37,75106	24,27815			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 12	Ctgs Totais	3835	1292	16,08	6,22	1,97
			Média Ctgs	479,375	161,5			
			Desvio Padrão	77,07128	24,27815			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 1	Ctgs Totais	3288	1292	16,22	6,16	1,54	
		Média Ctgs	411	161,5				
Desvio Padrão		66,67833	24,27815					
nº pixels		8	8					
Eixo Curto_Região Base - 11	Eixo Curto_Ant - 15	Ctgs Totais	3857	715	14,76	6,77	4,39	
		Média Ctgs	482,125	89,375				
		Desvio Padrão	71,16467	24,4887				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Lat Dta - 15	Ctgs Totais	2741	715	16,58	6,03	2,83	
		Média Ctgs	342,625	89,375				
		Desvio Padrão	56,82288	24,4887				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Inf - 15	Ctgs Totais	3821	715	20,48	4,88	4,34	
		Média Ctgs	477,625	89,375				
		Desvio Padrão	97,81752	24,4887				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto_Lat Esq - 1	Ctgs Totais	2787	715	21,93	4,56	2,90		
	Média Ctgs	348,375	89,375					
	Desvio Padrão	76,40856	24,4887					
	nº pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	4482	740	23,14	4,32	5,06	
		Média Ctgs	560,25	92,5				
		Desvio Padrão	129,65311	39,51492				
	Inf	Ctgs Totais	3882	740	14,16	7,06	4,25	
		Média Ctgs	485,25	92,5				
		Desvio Padrão	68,70797	39,51492				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	4621	773	12,43	8,04	4,98	
		Média Ctgs	577,625	96,625				
		Desvio Padrão	71,80318	40,1317				
		nº pixels	8	8				



750 Bq por vóxel - tempo aquisição 15s/projecção									
Nome	Estudo	Estatística ROI	Mioecardio			% RuídoMédio	Ctgs Pixel > 4 xSD	Contraste	
					Fundo				
750Bq15seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	3495	1423	23,29	4,29	1,46	
			Média Ctgs	436,875	177,875				
			Desvio Padrão	101,75382	54,22555				
			n° pixels	8	8				
	EixoCurto_LD - 10	EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	2500	1423	9,61	10,41	0,76	
			Média Ctgs	312,5	177,875				
			Desvio Padrão	30,03331	54,22555				
			n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _Inf - 10	Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	2907	1423	20,57	4,86	1,04	
			Média Ctgs	363,375	177,875				
			Desvio Padrão	74,76045	54,22555				
			n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	2581	1423	9,55	10,47	0,81	
			Média Ctgs	322,625	177,875				
			Desvio Padrão	30,80787	54,22555				
			n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	3335	1029	15,46	6,47	2,24
				Média Ctgs	416,875	128,625			
				Desvio Padrão	64,45029	28,5904			
				n° pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Eixo Curto _LD - 12	Ctgs Totais	2847	1029	17,49	5,72	1,77
				Média Ctgs	355,875	128,625			
				Desvio Padrão	62,2287	28,5904			
				n° pixels	8	8			
	Eixo Curto _Inf - 12	Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	2880	1029	19,79	5,05	1,80	
			Média Ctgs	360	128,625				
			Desvio Padrão	71,23402	28,5904				
			n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 1	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	2708	1029	19,90	5,02	1,63		
		Média Ctgs	338,5	128,625					
		Desvio Padrão	67,37316	28,5904					
		n° pixels	8	8					
Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	2665	510	21,78	4,59	4,23	
			Média Ctgs	333,125	63,75				
			Desvio Padrão	72,55527	21,41261				
			n° pixels	8	8				
	Eixo Curto _LatDta - 15	Eixo Curto _LatDta - 15	Ctgs Totais	2103	510	13,32	7,51	3,12	
			Média Ctgs	262,875	63,75				
			Desvio Padrão	35,00791	21,41261				
			n° pixels	8	8				
Eixo Curto _Infe - 15	Eixo Curto _Infe - 15	Ctgs Totais	2430	510	25,57	3,91	3,76		
		Média Ctgs	303,75	63,75					
		Desvio Padrão	77,67285	21,41261					
		n° pixels	8	8					
Eixo Curto _Lat Esq - 1	Eixo Curto _Lat Esq - 1	Ctgs Totais	1933	510	14,01	7,14	2,79		
		Média Ctgs	241,625	63,75					
		Desvio Padrão	33,84814	21,41261					
		n° pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	3181	507	28,68	3,49	5,27		
		Média Ctgs	397,625	63,375					
		Desvio Padrão	114,05505	23,70616					
		n° pixels	8	8					
ELV_10	Inf	Ctgs Totais	2908	507	20,11	4,97	4,74		
		Média Ctgs	363,5	63,375					
		Desvio Padrão	73,0929	23,70616					
		n° pixels	8	8					
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	3940	733	9,23	10,83	4,38		
		Média Ctgs	492,5	91,625					
		Desvio Padrão	45,47841	33,47467					
		n° pixels	8	8					

750 Bq por vóxel - tempo aquisição 30s/projecção								
Nome	Estudo	Estadística ROI			% RuídoMédio	Ctgs Pixel > 4 xSD	Contraste	
		Miocardio	Fundo					
750Bq30seg_1	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	7373	2994	15,90	6,29	1,46
			Média Ctgs	921,625	374,25			
			Desvio Padrão	146,54686	74,42302			
			nº pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	4830	2994	13,51	7,40	0,61
			Média Ctgs	603,75	374,25			
			Desvio Padrão	81,54885	74,42302			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	5785	2994	11,52	8,68	0,93
			Média Ctgs	723,125	374,25			
			Desvio Padrão	83,28855	74,42302			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 10	Ctgs Totais	5342	2994	8,60	11,62	0,78	
		Média Ctgs	667,75	374,25				
		Desvio Padrão	57,44252	74,42302				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	6471	1732	28,05	3,57	2,74
			Média Ctgs	808,875	216,5			
			Desvio Padrão	226,88162	45,45956			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Ctgs Totais	4906	1732	9,87	10,13	1,83
			Média Ctgs	613,25	216,5			
			Desvio Padrão	60,53275	45,45956			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	5776	1732	14,74	6,78	2,33
			Média Ctgs	722	216,5			
			Desvio Padrão	106,44247	45,45956			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 12	Ctgs Totais	5090	1732	17,42	5,74	1,94	
		Média Ctgs	636,25	216,5				
		Desvio Padrão	110,85351	45,45956				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	5942	1212	14,77	6,77	3,90
			Média Ctgs	742,75	151,5			
			Desvio Padrão	109,7201	36,86268			
			nº pixels	8	8			
Eixo Curto _LatDra - 15		Ctgs Totais	5070	1212	12,84	7,79	3,18	
		Média Ctgs	633,75	151,5				
		Desvio Padrão	81,38577	36,86268				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto _Infe - 15		Ctgs Totais	5384	1212	21,29	4,70	3,44	
		Média Ctgs	673	151,5				
		Desvio Padrão	143,26399	36,86268				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 15	Ctgs Totais	4567	1212	16,03	6,24	2,77		
	Média Ctgs	570,875	151,5					
	Desvio Padrão	91,50712	36,86268					
	nº pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	7326	832	20,13	4,97	7,81	
		Média Ctgs	915,75	104				
		Desvio Padrão	184,3535	42,6715				
		nº pixels	8	8				
ELV_10	Inf	Ctgs Totais	5751	832	15,35	6,51	5,91	
		Média Ctgs	718,875	104				
		Desvio Padrão	110,36749	42,6715				
		nº pixels	8	8				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	6269	1060	27,87	3,59	4,91	
		Média Ctgs	783,625	132,5				
		Desvio Padrão	218,41372	42,08834				
		nº pixels	8	8				

825 Bq por vóxel - tempo aquisição 8s/projecção								
Nome	Estudo	Estatística ROI			% Ruído Médio	Ctgs Pixel > 4 x SD	Contraste	
		ROI	Miocardio	Fundo				
825Bq8seg	Eixo Curto_Região Apex	Eixo Curto_Ant - 10	Ctgs Totais	1973	838	16,11	6,21	1,35
			Média Ctgs	246,625	104,75			
			Desvio Padrão	39,73821	26,36963			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 10	Ctgs Totais	1423	838	13,06	7,66	0,70
			Média Ctgs	177,875	104,75			
			Desvio Padrão	23,22214	26,36963			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 10	Ctgs Totais	1735	838	17,38	5,75	1,07
			Média Ctgs	216,875	104,75			
			Desvio Padrão	37,7035	26,36963			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 10	Ctgs Totais	1334	838	15,57	6,42	0,59	
		Média Ctgs	166,75	104,75				
		Desvio Padrão	25,97114	26,36963				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto_Ant - 12	Ctgs Totais	1941	631	25,66	3,90	2,08
			Média Ctgs	242,625	78,875			
			Desvio Padrão	62,2505	38,04509			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto_LD - 12	Ctgs Totais	1402	631	14,69	6,81	1,22
			Média Ctgs	175,25	78,875			
			Desvio Padrão	25,74462	38,04509			
			n° pixels	8	8			
		Eixo Curto_Inf - 12	Ctgs Totais	1638	631	21,03	4,76	1,60
			Média Ctgs	204,75	78,875			
			Desvio Padrão	43,05063	38,04509			
			n° pixels	8	8			
	Eixo Curto_Lat Esq - 12	Ctgs Totais	1306	631	14,32	6,98	1,07	
		Média Ctgs	163,25	78,875				
		Desvio Padrão	23,38345	38,04509				
		n° pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Base - 11	Eixo Curto_Ant - 15	Ctgs Totais	1801	324	18,37	5,44	4,56
			Média Ctgs	225,125	40,5			
			Desvio Padrão	41,34675	20,47298			
			n° pixels	8	8			
Eixo Curto_Lat Dta - 15		Ctgs Totais	1261	324	10,30	9,71	2,89	
		Média Ctgs	157,625	40,5				
		Desvio Padrão	16,22993	20,47298				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto_Inf - 15		Ctgs Totais	1637	324	15,08	6,63	4,05	
		Média Ctgs	204,625	40,5				
		Desvio Padrão	30,86347	20,47298				
		n° pixels	8	8				
Eixo Curto_Lat Esq - 15	Ctgs Totais	1082	324	11,12	8,99	2,34		
	Média Ctgs	135,25	40,5					
	Desvio Padrão	15,04042	20,47298					
	n° pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	1947	422	21,14	4,73	3,61	
		Média Ctgs	243,375	52,75				
	Inf	Desvio Padrão	51,45022	21,98538				
		n° pixels	8	8				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	1886	370	11,47	8,72	4,10	
		Média Ctgs	235,75	46,25				
	Apex	Desvio Padrão	27,04362	17,96624				
		n° pixels	8	8				

825 Bq por vóxel - tempo aquisição 15s/projecção								
Nome	Estudo	Estadística ROI			% RuídoMédio	Ctgs Pixel > 4 xSD	Contraste	
		Miocardio	Fundo					
825Bq15seg	Eixo Curto_RegiãoApex	Eixo Curto _Ant - 10	Ctgs Totais	3867	1638	20,77	4,82	1,36
			Média Ctgs	483,375	204,75			
			Desvio Padrão	100,38346	41,49268			
			nº pixels	8	8			
		EixoCurto_LD - 10	Ctgs Totais	2803	1638	12,79	7,82	0,71
			Média Ctgs	350,375	204,75			
			Desvio Padrão	44,79776	41,49268			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 10	Ctgs Totais	3370	1638	15,69	6,37	1,06
			Média Ctgs	421,25	204,75			
			Desvio Padrão	66,11408	41,49268			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 11	Ctgs Totais	2841	1638	12,36	8,09	0,73	
		Média Ctgs	355,125	204,75				
		Desvio Padrão	43,88764	41,49268				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto_Região Média	Eixo Curto _Ant - 12	Ctgs Totais	3536	1204	23,49	4,26	1,94
			Média Ctgs	442	150,5			
			Desvio Padrão	103,84604	33,97058			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _LD - 12	Ctgs Totais	2789	1204	13,51	7,40	1,32
			Média Ctgs	348,625	150,5			
			Desvio Padrão	47,08636	33,97058			
			nº pixels	8	8			
		Eixo Curto _Inf - 12	Ctgs Totais	3223	1204	15,78	6,34	1,68
			Média Ctgs	402,875	150,5			
			Desvio Padrão	63,5867	33,97058			
			nº pixels	8	8			
	Eixo Curto _Lat Esq - 11	Ctgs Totais	2484	1204	17,04	5,87	1,06	
		Média Ctgs	310,5	150,5				
Desvio Padrão		52,90693	33,97058					
nº pixels		8	8					
Eixo Curto_RegiãoBase - 11	Eixo Curto _Ant - 15	Ctgs Totais	3503	586	14,44	6,92	4,98	
		Média Ctgs	437,875	73,25				
		Desvio Padrão	63,24202	73,25				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto _LatDta - 15	Ctgs Totais	2727	586	15,10	6,62	3,65	
		Média Ctgs	340,875	73,25				
		Desvio Padrão	51,48214	73,25				
		nº pixels	8	8				
	Eixo Curto _Infe - 15	Ctgs Totais	3072	586	23,73	4,21	4,24	
		Média Ctgs	384	73,25				
		Desvio Padrão	91,12629	73,25				
		nº pixels	8	8				
Eixo Curto _Lat Esq - 11	Ctgs Totais	2058	586	36,66	2,73	2,51		
	Média Ctgs	257,25	73,25					
	Desvio Padrão	94,3162	73,25					
	nº pixels	8	8					
ELV_10	Ant	Ctgs Totais	3644	718	22,33	4,48	4,08	
		Média Ctgs	455,5	89,75				
		Desvio Padrão	101,71529	27,74244				
	Inf	Ctgs Totais	3060	718	23,72	4,22	3,26	
		Média Ctgs	382,5	89,75				
		Desvio Padrão	90,72407	27,74244				
ELH_9	Apex	Ctgs Totais	3489	669	9,74	10,26	4,22	
		Média Ctgs	436,125	83,625				
		Desvio Padrão	42,48844	26,78452				
			nº pixels	8	8			

## Apêndice F

Nº	Estudo	Soma Ctgs Det1+Det2	Avaliação Funcional Gated			Espess cm2	
			FEVE	VTD	VTS		Motilidade cm2
1	E-25	4574567	49%	103	53	37	14
1	E-50	8685957	47%	119	63	33	18
1	R-25	8646267	52%	106	51	24	17
1	R-12	3993938	53%	105	49	22	19
2	E-25	3441624	46%	119	65	24	20
2	E-50	6850002	47%	110	58	19	17
2	R-25	13793690	42%	133	77	42	31
2	R-12	6716926	45%	127	70	28	18
3	E-25	3862422	57%	69	30	21	3
3	E-50	7900092	49%	75	39	33	16
3	R-25	7335615	46%	66	36	45	23
3	R-12	3765954	44%	74	42	48	34
4	E-25	4500430	42%	105	61	47	31
4	E-50	7926536	46%	102	55	27	7
4	R-25	19493244	48%	113	58	19	1
4	R-12	8160059	43%	104	59	39	13
5	E-25	5022238	62%	40	15	8	2
5	E-50	11533227	53%	47	22	27	14
5	R-25	14946136	63%	40	15	5	6
5	R-12	6980162	63%	44	16	7	2
6	E-25	6684582	38%	135	83	59	50
6	E-50	12896257	38%	117	72	51	38
6	R-25	19018981	45%	153	84	40	32
6	R-12	9295686	44%	144	81	20	29
7	E-25	2557902	49%	102	52	27	38
7	E-50	4137478	54%	121	56	15	4
7	R-25	5766567	58%	89	38	19	11
7	R-12	2839617	54%	98	45	31	18
8	E-25	3825840	44%	124	69	43	39
8	E-50	6573049	44%	133	75	38	32
8	R-25	9839335	50%	112	55	27	4
8	R-12	4855497	40%	97	58	51	25
9	E-25	7456256	45%	105	58	46	30
9	E-50	13001032	44%	94	52	42	24
9	R-25	21660478	47%	103	54	45	22
9	R-12	9826847	51%	98	48	41	11
10	E-25	2963193	40%	171	102	47	46
10	E-50	5635460	43%	174	99	35	41
10	R-25	14817344	42%	188	110	59	59
10	R-12	6102613	40%	170	102	63	60
11	E-25	5653420	14%	317	272	213	172
11	E-50	12225434	18%	335	275	196	178
11	R-25	10496509	19%	308	250	193	160
11	R-12	4834493	20%	310	250	168	149
12	E-25	7015353	27%	154	112	115	88

12	E-50	13889443	23%	162	125	141	102
12	R-25	17772731	18%	193	159	165	124
12	R-12	7526334	15%	198	168	155	123
13	E-25	6052165	70%	71	22	0	0
13	E-50	11658621	70%	69	21	0	0
13	R-25	18140016	67%	57	19	1	0
13	R-12	8091528	70%	56	17	1	0
14	E-25	4592467	48%	127	65	17	18
14	E-50	9584172	50%	115	57	10	5
14	R-25	8015925	56%	118	52	1	3
14	R-12	3679031	53%	119	56	6	14
15	E-25	3994947	60%	135	54	9	0
15	E-50	8508763	66%	130	44	0	0
15	R-25	10430886	64%	131	47	0	0
15	R-12	4930757	56%	138	60	0	4
16	E-25	6762604	53%	129	61	11	31
16	E-50	15383360	50%	126	63	25	35
16	R-25	20260105	53%	136	64	15	31
16	R-12	11507730	55%	135	61	0	17
17	E-25	3705793	54%	78	36	17	20
17	E-50	6509894	59%	63	25	4	8
17	R-25	16763639	65%	73	25	2	3
17	R-12	7104127	68%	70	22	2	0
18	E-25	5667093	52%	104	50	12	20
18	E-50	11809747	51%	118	58	7	18
18	R-25	12998226	53%	129	61	11	23
18	R-12	5503782	49%	118	60	16	13
19	E-25	4616258	64%	75	27	12	7
19	E-50	9405525	55%	47			
19	R-25	11385103	64%	62	22	12	6
19	R-12	5557435	70%	66	20	2	0
20	E-25	5274883	65%	99	35	4	2
20	E-50	10914681	58%	98	41	19	3
20	R-25	25385261	53%	106	50	11	2
20	R-12	10282679	53%	108	51	19	19
21	E-25	6262503	50%	83	41	33	18
21	E-50	13171335	58%	87	37	15	9
21	R-25	17026096	56%	85	37	18	13
21	R-12	8906585	61%	82	32	16	1
22	E-25	6344067	54%	71	32	7	10
22	E-50	13190354	58%	73	31	1	0
22	R-25	15641394	62%	71	27	1	0
22	R-12	7594373	64%	76	27	4	7
23	E-25	4000643	30%	232	163	117	104
23	E-50	7076257	30%	220	154	127	106
23	R-25	8180784	30%	208	145	99	95
23	R-12	4158322	27%	203	150	111	101
24	E-25	2560225	53%	91	42	19	6
24	E-50	5998362	56%	90	40	12	11
24	R-25	8524186	66%	86	29	5	0
24	R-12	3637197	66%	94	33	7	0
25	E-25	4445777	58%	119	50	15	15

25	E-50	8993596	55%	125	57	9	9
25	R-25	11438225	54%	128	59	14	25
25	R-12	5425427	56%	125	55	14	18
26	E-25	6433467	36%	139	89	80	67
26	E-50	12210914	32%	134	92	106	71
26	R-25	11999062	40%	125	75	67	55
26	R-12	6558968	38%	131	81	73	55
27	E-25	3893411	49%	70	36	32	19
27	E-50	8568842	60%	69	27	11	12
27	R-25	13313871	59%	63	26	3	6
27	R-12	6299701	60%	71	29	6	3
28	E-25	4449405	66%	39	13	13	0
28	E-50	8289920	70%	40	12	2	0
28	R-25	9401906	66%	39	13	7	0
28	R-12	4414683	66%	35	12	12	0
29	E-25	6638494	52%	106	51	5	11
29	E-50	12160451	46%	116	63	22	12
29	R-25	13290010	55%	102	46	4	21
29	R-12	6076704	55%	108	50	1	19
30	E-25	4893891	72%	46	13	3	2
30	E-50	10084528	77%	47	11	0	0
30	R-25	17755847	90%	34	3	0	0
30	R-12	8769209	90%	44	4	0	0
31	E-25	3990040	59%	103	43	28	17
31	E-50	6979916	57%	104	45	23	3
31	R-25	9255126	63%	95	36	20	2
31	R-12	4692614	63%	98	36	19	6
32	E-25	5503193	39%	90	55	50	32
32	E-50	10852899	45%	83	45	45	27
32	R-25	12724860	47%	74	39	29	15
32	R-12	6589561	47%	77	41	30	21
33	E-25	4757330	60%	94	38	10	2
33	E-50	8142962	62%	98	37	1	2
33	R-25	12491709	72%	88	25	0	0
33	R-12	5344822	67%	96	32	6	7
34	E-25	2978095	42%	122	71	43	30
34	E-50	5721146	53%	122	58	4	4
34	R-25	7917280	59%	106	43	2	0
34	R-12	4698371	56%	122	54	5	4
35	E-25	4357493	31%	108	74	64	66
35	E-50	8353759	31%	104	71	63	58
35	R-25	9088788	25%	97	73	64	64
35	R-12	4489298	28%	90	65	68	67
36	E-25	2603972	50%	87	43	36	26
36	E-50	5862704	45%	100	54	50	24
36	R-25	6993736	50%	94	46	29	8
36	R-12	3454854	45%	90	50	45	24
37	E-25	5476764	42%	169	99	49	35
37	E-50	12099108	46%	166	89	29	23
37	R-25	15130777	52%	155	75	19	2
37	R-12	7564380	50%	153	76	20	7
38	E-25	2471944	24%	247	188	146	128

38	E-50	4796292	29%	248	177	123	117
38	R-25	17569960	32%	236	160	100	84
38	R-12	8122915	30%	241	169	101	92
39	E-25	2951813	60%	107	43	3	7
39	E-50	6203365	61%	104	41	7	1
39	R-25	10810865	55%	100	45	0	5
39	R-12	4970789	52%	95	46	18	8
40	E-25	2864746	67%	77	25	8	0
40	E-50	5738235	64%	68	25	16	0
40	R-25	12264439	69%	82	25	5	2
40	R-12	6151881	69%	82	26	9	1
41	E-25	5385165	37%	147	93	78	53
41	E-50	11436802	35%	136	89	72	58
41	R-25	19967371	44%	130	73	52	35
41	R-12	8438308	44%	131	73	57	35
42	E-25	5904484	43%	101	58	44	28
42	E-50	12166011	43%	96	55	43	29
42	R-25	11409298	46%	93	50	38	19
42	R-12	5953492	41%	101	59	45	30
43	E-25	4841113	41%	128	75	47	45
43	E-50	9635769	45%	129	71	41	44
43	R-25	10154318	39%	121	73	68	45
43	R-12	5017039	35%	125	82	85	65
44	E-25	10168876	73%	61	16	0	0
44	E-50	18700922	75%	57	14	0	0
45	R-25	12906425	63%	53	20	7	5
45	R-12	6423233	59%	58	24	10	6
46	E-25	6530550	42%	159	92	29	48
46	E-50	10925326	42%	161	94	34	39
46	R-25	11805949	45%	153	84	26	22
46	R-12	5764609	42%	153	88	41	36
47	E-25	4689600	32%	135	91	80	57
47	E-50	9171262	28%	142	102	103	91
47	R-25	10922386	25%	132	99	110	77
47	R-12	4529265	25%	133	99	110	83
48	E-25	4229293	62%	68	26	20	5
48	E-50	7268697	62%	64	25	14	0
48	R-25	10169638	62%	66	25	19	5
48	R-12	5127025	60%	61	24	16	2
49	E-25	5113315	62%	81	31	4	0
49	E-50	10262944	61%	82	32	5	0
49	R-25	13117746	68%	81	26	1	0
49	R-12	6025013	66%	75	26	5	2
50	E-25	7382984	55%	103	46	16	24
50	E-50	14073432	58%	99	41	3	14
50	R-25	19301440	53%	105	49	10	14
50	R-12	8853480	51%	109	53	21	15
51	E-25	3110671	38%	133	82	51	45
51	E-50	6425384	39%	131	80	55	43
51	R-25	10546887	40%	147	89	58	50
51	R-12	5263299	37%	146	92	61	53
52	E-25	4612887	62%	88	34	3	7



52	E-50	9434851	61%	87	34	8	7
52	R-25	16372187	72%	89	25	0	0
52	R-12	7414584	66%	89	30	2	0
53	E-25	3790052	43%	65	37	55	30
53	E-50	8017937	51%	69	33	42	13
53	R-25	11411510	48%	70	37	48	19
53	R-12	5289481	47%	78	42	43	31
54	E-25	5941585	51%	90	44	28	9
54	E-50	12045005	48%	92	48	28	13
54	R-25	12363668	49%	87	44	27	19
54	R-12	5756248	47%	98	52	37	16
55	E-25	4119461	55%	73	32	18	9
55	E-50	7747715	65%	66	23	0	1
55	R-25	11440960	57%	72	31	6	6
55	R-12	5332254	52%	88	43	26	21
56	E-25	3592925	45%	126	70	49	43
56	E-50	6870431	42%	124	72	55	51
56	R-25	17091918	50%	121	60	35	26
56	R-12	8027686	46%	118	64	42	43
57	E-25	4663793	55%	83	38	14	8
57	E-50	8706132	58%	77	32	11	2
57	R-25	16257576	60%	92	36	6	4
57	R-12	7540341	60%	87	35	8	9
58	E-25	3059169	49%	88	45	28	24
58	E-50	6710222	51%	98	48	25	32
58	R-25	12309105	61%	91	35	9	18
58	R-12	4988619	59%	85	35	13	17
59	E-25	4280323	75%	67	17	0	0
59	E-50	8498787	76%	64	15	0	0
60	R-25	14892410	63%	94	35	1	1
60	R-12	6062886	67%	92	30	3	0
61	E-25	6867966	45%	85	47	55	44
61	E-50	13057330	47%	84	45	55	39
61	R-25	19310243	47%	82	43	51	43
61	R-12	8751996	47%	81	43	48	43
62	E-25	4761969	57%	73	32	11	9
62	E-50	9114942	61%	73	28	8	8
62	R-25	8253507	75%	56	14	0	0
62	R-12	4617347	75%	60	15	0	0
63	R-25	27435986	57%	87	38	4	7
63	R-12	11796575	61%	87	38	4	5
64	E-25	5212937	48%	138	72	43	39
64	E-50	9549147	50%	129	64	26	32
65	E-25	3193627	50%	103	51	14	20
65	E-50	6976536	54%	104	48	6	19
65	R-25	10190140	54%	104	48	11	21
65	R-12	4743863	53%	110	52	11	23
66	E-25	3035657	78%	65	15	0	0
66	E-50	7380331	72%	70	20	7	9
66	R-25	11569764	81%	62	12	0	0
66	R-12	4531829	82%	54	9	0	0
67	E-25	4013482	19%	217	175	128	114

67	E-50	7952200	17%	215	179	156	119
67	R-25	8477282	21%	197	155	146	106
67	R-12	4255907	20%	213	171	156	123
68	E-25	5439668	62%	75	29	3	1
68	E-50	10211115	62%	75	29	1	3
68	R-25	19784985	67%	70	23	5	4
68	R-12	8678177	67%	71	23	0	4
69	E-25	8128030	30%	195	137	125	103
69	E-50	16414259	34%	204	135	106	102
69	R-25	15852001	35%	142	93	92	85
69	R-12	8559417	34%	171	114	78	86
70	E-25	3422563	64%	97	35	7	7
70	E-50	6873567	68%	87	28	11	11
70	R-25	12338729	72%	60	17	9	1
70	R-12	6125419	72%	68	19	0	0
71	E-25	2398321	32%	85	58	78	53
71	E-50	4346135	36%	84	54	67	47
71	R-25	10443442	35%	100	65	72	45
71	R-12	5119347	37%	103	65	61	39
72	E-25	2487352	32%	100	68	75	66
72	E-50	4870342	36%	90	58	62	51
72	R-25	9893832	39%	96	59	67	52
72	R-12	5228490	41%	85	50	38	34
73	E-25	4320779	62%	61	23	16	0
73	E-50	8386794	66%	62	21	7	0
74	R-25	16407995	78%	47	10	0	0
74	R-12	7927021	75%	47	12	0	0
75	E-25	5096680	37%	167	106	88	69
75	E-50	10103483	38%	160	99	66	71
75	R-25	10607971	41%	163	96	47	30
75	R-12	5614367	39%	152	93	66	48

## ANEXOS

### Anexo A

#### Simulação do sistema benchmark SPECT

Macros de simulação

benchmarkSPECT.mac

```
# VISUALISATION
```

```
/vis/disable
```

```
#/control/execute visu.mac
```

```
# GEOMETRY
```

```
/gate/geometry/enableAutoUpdate
```

```
# World
```

```
# Define the world dimensions
```

```
/gate/world/geometry/setXLength 100 cm
```

```
/gate/world/geometry/setYLength 100 cm
```

```
/gate/world/geometry/setZLength 100 cm
```

```
# Scanner Head
```

```
/gate/world/daughters/name SPECThead
```

```
/gate/world/daughters/insert box
```

```
/gate/SPECThead/geometry/setXLength 7. cm
```

```
/gate/SPECThead/geometry/setYLength 21. cm
```

```
/gate/SPECThead/geometry/setZLength 30. cm
```

```
/gate/SPECThead/placement/setTranslation 20.0 0. 0. cm
```

```
/gate/SPECThead/setMaterial Air
```

```
/gate/SPECThead/attachPhantomSD
```

```
/gate/SPECThead/repeaters/insert ring
```

```
/gate/SPECThead/ring/setRepeatNumber 4
```

```
/gate/SPECThead/moves/insert orbiting
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setSpeed 0.15 deg/s
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint1 0 0 0 cm
```

```
/gate/SPECThead/orbiting/setPoint2 0 0 1 cm
```

```
/gate/SPECThead/vis/forceWireframe
```

## # Shielding

```
/gate/SPECThead/daughters/name shielding  
/gate/SPECThead/daughters/insert box  
/gate/shielding/geometry/setXLength 7. cm  
/gate/shielding/geometry/setYLength 21. cm  
/gate/shielding/geometry/setZLength 30. cm  
/gate/shielding/placement/setTranslation 0. 0. 0. cm  
/gate/shielding/setMaterial Lead  
/gate/shielding/vis/setColor red  
/gate/shielding/vis/forceWireframe  
/gate/shielding/attachPhantomSD
```

## # Collimator

```
/gate/SPECThead/daughters/name collimator  
/gate/SPECThead/daughters/insert box  
/gate/collimator/geometry/setXLength 3. cm  
/gate/collimator/geometry/setYLength 19. cm  
/gate/collimator/geometry/setZLength 28. cm  
/gate/collimator/placement/setTranslation -2. 0. 0. cm  
/gate/collimator/setMaterial Lead  
/gate/collimator/vis/setColor red  
/gate/collimator/vis/forceWireframe  
/gate/collimator/attachPhantomSD  
/gate/collimator/daughters/name hole  
/gate/collimator/daughters/insert hexagone  
/gate/hole/geometry/setHeight 3. cm  
/gate/hole/geometry/setRadius .15 cm  
/gate/hole/placement/setRotationAxis 0 1 0  
/gate/hole/placement/setRotationAngle 90 deg  
/gate/hole/setMaterial Air
```

## # Repeat the hole in an array

```
/gate/hole/repeaters/insert cubicArray  
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberX 1  
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberY 52  
/gate/hole/cubicArray/setRepeatNumberZ 44
```

---

```
/gate/hole/cubicArray/setRepeatVector 0. 0.36 0.624 cm

# Repeat these holes in a linear
/gate/hole/repeaters/insert linear
/gate/hole/linear/setRepeatNumber 2
/gate/hole/linear/setRepeatVector 0. 0.18 0.312 cm

# Crystal
/gate/SPECThead/daughters/name crystal
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/crystal/geometry/setXLength 1. cm
/gate/crystal/geometry/setYLength 19. cm
/gate/crystal/geometry/setZLength 28. cm
/gate/crystal/placement/setTranslation 0. 0. 0. cm
/gate/crystal/setMaterial NaI
/gate/crystal/vis/setColor yellow

# Back-compartment
/gate/SPECThead/daughters/name compartment
/gate/SPECThead/daughters/insert box
/gate/compartment/geometry/setXLength 2.5 cm
/gate/compartment/geometry/setYLength 19. cm
/gate/compartment/geometry/setZLength 28. cm
/gate/compartment/placement/setTranslation 1.75 0. 0. cm
/gate/compartment/setMaterial Glass
/gate/compartment/vis/setColor grey
/gate/compartment/attachPhantomSD

# Table
/gate/world/daughters/name table
/gate/world/daughters/insert box
/gate/table/geometry/setXLength 0.6 cm
/gate/table/geometry/setYLength 8. cm
/gate/table/geometry/setZLength 34. cm
/gate/table/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/table/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/table/placement/setTranslation 0. -5.3 0. cm
```

```
/gate/table/moves/insert translation  
/gate/table/translation/setSpeed 0 0 0.04 cm/s  
/gate/table/setMaterial Glass  
/gate/table/vis/setColor grey  
/gate/table/attachPhantomSD
```

#### # PHANTOM

```
/gate/world/daughters/name Phantom  
/gate/world/daughters/insert cylinder  
/gate/Phantom/geometry/setRmax 5. cm  
/gate/Phantom/geometry/setRmin 0. cm  
/gate/Phantom/geometry/setHeight 20. cm  
/gate/Phantom/placement/setTranslation 0. 0. -6. cm  
/gate/Phantom/moves/insert translation  
/gate/Phantom/translation/setSpeed 0 0 0.04 cm/s  
/gate/Phantom/setMaterial Water  
/gate/Phantom/vis/setColor blue  
/gate/Phantom/vis/forceWireframe  
/gate/Phantom/attachPhantomSD
```

#### # SOURCE

```
/gate/Phantom/daughters/name movsource  
/gate/Phantom/daughters/insert cylinder  
/gate/movsource/geometry/setRmax 2. cm  
/gate/movsource/geometry/setRmin 0. cm  
/gate/movsource/geometry/setHeight 5. cm  
/gate/movsource/placement/setTranslation 0. 0. -6. cm  
/gate/movsource/setMaterial Water  
/gate/movsource/vis/setColor magenta  
/gate/movsource/attachPhantomSD  
/gate/timing/setTime 0. s  
/gate/timing/setTime 37.5 s  
/gate/timing/setTime 75 s  
/gate/timing/setTime 112.5 s  
/gate/timing/setTime 150 s  
/gate/timing/setTime 187.5 s
```

---

```
/gate/timing/setTime 225 s
/gate/timing/setTime 262.5 s
/gate/timing/setTime 300 s
/gate/timing/setTime 337.5 s
/gate/timing/setTime 375 s
/gate/timing/setTime 412.5 s
/gate/timing/setTime 450 s
/gate/timing/setTime 487.5 s
/gate/timing/setTime 525 s
/gate/timing/setTime 562.5 s
/gate/timing/setTime 600 s

# SENSITIVE DETECTORS
# Crystal SD
/gate/crystal/attachCrystalSD
# Phantom SD
/gate/Phantom/attachPhantomSD

# DIGITIZER
/gate/digitizer/Singles/insert adder
/gate/digitizer/Singles/insert blurring
/gate/digitizer/Singles/blurring/setResolution 0.10
/gate/digitizer/Singles/blurring/setEnergyOfReference 140. keV
/gate/digitizer/Singles/insert spblurring
/gate/digitizer/Singles/spblurring/setSpresolution 2.0 mm
/gate/digitizer/Singles/spblurring/verbose 0
/gate/digitizer/Singles/insert thresholder
/gate/digitizer/Singles/thresholder/setThreshold 20. keV
/gate/digitizer/Singles/insert upholder
/gate/digitizer/Singles/upholder/setUphold 190. keV

# SYSTEM
/gate/systems/SPECThead/crystal/attach crystal
/gate/systems/SPECThead/describe

# PHYSICS
```

```
/gate/physics/gamma/selectRayleigh lowenergy  
/gate/physics/gamma/selectPhotoelectric lowenergy  
/gate/physics/gamma/selectCompton lowenergy  
/gate/physics/gamma/selectGammaConversion inactive  
/gate/physics/gamma/listProcesses  
/gate/physics/setXRRayCut 200. keV  
/gate/physics/setElectronCut 1. km  
/gate/physics/setDeltaRayCut 1. GeV
```

#### # INITIALIZE

```
/run/initialize  
/gate/source/addSource SourceConfinement  
/gate/source/SourceConfinement/gps/type Volume  
/gate/source/SourceConfinement/gps/shape Cylinder  
/gate/source/SourceConfinement/gps/radius 2. cm  
/gate/source/SourceConfinement/gps/halfz 14.5 cm  
/gate/source/SourceConfinement/gps/centre 0. 0. 0. cm  
/gate/source/SourceConfinement/gps/particle gamma  
/gate/source/SourceConfinement/gps/energy 140. keV  
/gate/source/SourceConfinement/setActivity 30000. Bq  
/gate/source/SourceConfinement/gps/confine movsource_P  
/gate/source/SourceConfinement/gps/angtype iso  
/gate/source/SourceConfinement/gps/mintheta 0. deg  
/gate/source/SourceConfinement/gps/maxtheta 180. deg  
/gate/source/SourceConfinement/gps/minphi 0. deg  
/gate/source/SourceConfinement/gps/maxphi 360. deg
```

#### # RANDOM

```
/gate/output/root/setSaveRndmFlag 1
```

#### # OUTPUT

```
/gate/output/root/setFileName benchSPECT  
/gate/output/root/setRootSinglesAdderFlag 1  
/gate/output/root/setRootSinglesBlurringFlag 1  
/gate/output/root/setRootSinglesSpblurringFlag 1  
/gate/output/root/setRootSinglesThresholderFlag 1  
/gate/output/root/setRootSinglesUpholderFlag 1
```



```
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesAdderFlag 0  
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesSpblurringFlag 0  
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesBlurringFlag 0  
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesThresholdFlag 0  
/gate/output/ascii/setOutFileSinglesUpholderFlag 0
```

#### # PROJECTION

```
/gate/output/projection/pixelSizeX 0.904 mm  
/gate/output/projection/pixelSizeY 0.904 mm  
/gate/output/projection/pixelNumberX 128  
/gate/output/projection/pixelNumberY 128  
/gate/output/projection/projectionPlane YZ
```

#### # EXPERIMENT

```
/gate/application/setTimeSlice 37.5 s  
/gate/application/setTimeStart 0. s  
/gate/application/setTimeStop 600. s
```

#### # VERBOSITY

```
/control/verbose 1  
/grdm/verbose 1  
/run/verbose 1  
/event/verbose 1  
/tracking/verbose 0  
/gate/application/verbose 1  
/gate/generator/verbose 1  
/gate/stacking/verbose 1  
/gate/event/verbose 1  
/gate/source/verbose 2  
/gate/output/projection/verbose 2  
/gate/output/verbose 2
```

#### # LET'S RUN THE SIMULATION!

```
/gate/application/startDAQ
```

**Ficheiro benchmarkSPECT.C**

```

{
TFile *f = (TFile*)gROOT->GetListOfFiles()->FindObject("benchSPECT.root");
if (!f) { YouSimu
    f = new TFile("benchSPECT.root");
}
TTree *Gate = (TTree*)gDirectory->Get("Gate");
TTree *Singles = (TTree*)gDirectory->Get("Singles");
Int_t      comptonPhantom;
Int_t      comptonCrystal;
Float_t    energy;
Char_t     comptVolName[40];
Float_t    scatter_phantom,scatter_null,scatter_movsource,scatter_compartment,scatter_table;
Float_t    scatter_collim,scatter_shielding,primary_event,scatter_crystal;
Float_t    order1,order2,order3,order3,order4,ordersup,ordertot;
Singles->SetBranchAddress("comptonPhantom",&comptonPhantom);
Singles->SetBranchAddress("comptonCrystal",&comptonCrystal);
Singles->SetBranchAddress("energy",&energy);
Singles->SetBranchAddress("comptVolName",comptVolName);
TH1F *primary = new TH1F("primary","",100,0,0.2);
TH1F *sc_ph = new TH1F("sc_ph","",100,0,0.2);
TH1F *sc_cry = new TH1F("sc_mo","",100,0,0.2);
TH1F *sc_com = new TH1F("sc_com","",100,0,0.2);
TH1F *sc_ta = new TH1F("sc_ta","",100,0,0.2);
TH1F *sc_col = new TH1F("sc_col","",100,0,0.2);
TH1F *ener = new TH1F("ener","",100,0,0.2);
TH1F *o1 = new TH1F("o1","",100,0,0.2);
TH1F *o2 = new TH1F("o2","",100,0,0.2);
TH1F *o3 = new TH1F("o3","",100,0,0.2);
TH1F *o4 = new TH1F("o4","",100,0,0.2);
TH1F *osup = new TH1F("osup","",100,0,0.2);
Int_t nentries = Singles->GetEntries();
Int_t nbytes = 0;

```

```
for (Int_t i=0; i<nentries;i++) {
  nbytes += Singles->GetEntry(i);
  ener.Fill(energy);
  if (comptonPhantom == 0 && comptonCrystal == 0) {
    primary.Fill(energy);
    primary_event++;
  }
  if (comptonCrystal != 0 && comptonPhantom == 0) {
    sc_cry.Fill(energy);
    scatter_crystal++;
  }
  if (strcmp(comptVolName,"Phantom_P")==
  NULL||strcmp(comptVolName,"movsource_P") == NULL) {
    scatter_phantom++;
    sc_ph->Fill(energy);
  }
  if (strcmp(comptVolName,"compartment_P") == NULL) {
    scatter_compartment++;
    sc_com->Fill(energy);
  }
  if (strcmp(comptVolName,"table_P") == NULL) {
    scatter_table++;
    sc_ta->Fill(energy);
  }
  if (strcmp(comptVolName,"collimator_P") == NULL) {
    scatter_collim++;
    sc_col->Fill(energy);
  }
  if(comptonPhantom + comptonCrystal == 1) {
    o1.Fill(energy);
    order1++;
  }
  if(comptonPhantom + comptonCrystal == 2) {
    o2.Fill(energy);
    order2++;
  }
  if(comptonPhantom + comptonCrystal == 3) {
```

```
o3.Fill(energy);
order3++;
}
if(comptonPhantom + comptonCrystal == 4) {
o4.Fill(energy);
order4++;
}
if(comptonPhantom + comptonCrystal > 4) {
osup.Fill(energy);
ordersup++;
}
if(comptonPhantom != 0 || comptonCrystal != 0) {
ordertot++;
}
}
```

```
// ***** Plots
```

```
*****
```

```
gStyle->SetPalette(1);
gStyle->SetOptStat(0);
// First Canvas
TCanvas cont("contours","contours",100,100,800,600);
cont.Divide(2,2);
cont.SetFillColor(0);
cont.cd(1);
ener->SetFillColor(2);
ener->SetFillStyle(3023);
ener->GetXaxis()->SetTitle("MeV");
ener.Draw();
TLatex * tex = new TLatex(0.0169022,2486.14,"Total Sspectrum of the detected events");
tex->SetLineWidth(2);
tex->Draw();
cont.SetFillColor(0);
cont.cd(2);
```

```
primary.Draw();
primary->SetLineColor(6);
primary->GetXaxis()->SetTitle("MeV");
sc_ph.Draw("same");
sc_ph ->SetLineColor(1);
sc_ta.Draw("same");
sc_ta ->SetLineColor(2);
sc_col.Draw("same");
sc_col ->SetLineColor(3);
sc_com.Draw("same");
sc_com ->SetLineColor(4);
sc_cry.Draw("same");
sc_cry ->SetLineColor(5);
TLegend *leg1 = new TLegend(0.2,0.6,0.6,0.85);
leg1->SetFillColor(0);
leg1->SetTextSize(0.03);
leg1->AddEntry(primary,"primary spectrum","l");
leg1->AddEntry(sc_ph,"scatter in the phantom","l");
leg1->AddEntry(sc_ta,"scatter in the table","l");
leg1->AddEntry(sc_col,"scatter in the collimator","l");
leg1->AddEntry(sc_com,"scatter in the backcompartment","l");
leg1->AddEntry(sc_cry,"scatter in the crystal","l");
leg1->Draw();
tex = new TLatex(-0.0040358,1741.43,"Primary and scatter spectra of the detected events");
tex->SetLineWidth(2);
tex->Draw();
cont.SetFillColor(0);
cont.cd(3);
o1.Draw();
o1->GetXaxis()->SetTitle("MeV");
o1 ->SetLineColor(1);
o2.Draw("same");
o2 ->SetLineColor(2);
o3.Draw("same");
o3 ->SetLineColor(3);
o4.Draw("same");
o4 ->SetLineColor(4);
```

---

```

osup.Draw("same");
osup ->SetLineColor(5);
TLegend *leg2 = new TLegend(0.2,0.6,0.5,0.85);
leg2->SetFillColor(0);
leg2->SetTextSize(0.03);
leg2->AddEntry(o1,"1st order scatter","l");
leg2->AddEntry(o2,"2st order scatter","l");
leg2->AddEntry(o3,"3st order scatter","l");
leg2->AddEntry(o4,"4st order scatter","l");
leg2->AddEntry(osup,">4st order scatter","l");
leg2->Draw();
tex = new TLatex(0.022791,792.626,"Scatter spectra of the detected events");
tex->SetLineWidth(2);
tex->Draw();
cont.SetFillColor(0);
cont.cd(4);
tex = new TLatex(0.0498325,0.368881,"benchmarkSPECT : AnaROOT Analysis");
tex->SetTextColor(2);
tex->SetFont(72);
tex->SetTextSize(0.0728438);
tex->SetLineWidth(2);
tex->Draw();
tex = new TLatex(0.0812395,0.663899,"OpenGATE Collaboration");
tex->SetTextColor(4);
tex->SetTextSize(0.105624);
tex->SetLineWidth(2);
tex->Draw();
//***** TEXT *****
// Number of emitted particles
cout<<"##### Number of emitted particles : "<<Gate->GetEntries()<<endl;
// Number of detected counts from 20 to 190 keV
cout<<"##### Number of detected counts from 20 to 190 keV : "<<nentries<<"
events"<<endl;
// Primary events
cout<<"##### Primary events : "<<primary_event/nentries*100<<" %"<<endl;
// Scatter in the phantom
cout<<"##### Scatter in the phantom : "<<scatter_phantom/nentries*100<<" %"<<endl;

```

```

// Scatter in the table
cout<<"##### Scatter in the table : "<<scatter_table/nentries*100<<" %"<<endl;
// Scatter in the collimator
cout<<"##### Scatter in the collimator : "<<scatter_collim/nentries*100<<" %"<<endl;
// Scatter in the crystal
cout<<"##### Scatter in the crystal : "<<scatter_crystal/nentries*100<<" %"<<endl;
// Scatter in the backcompartment

cout<<"##### Scatter in the backcompartment : "<<scatter_compartment/nentries*100<<"
% "<<endl;

// Scatter order : 1
cout<<"##### Scatter order 1 : "<<order1/ordertot*100<<" %"<<endl;
// Scatter order : 2
cout<<"##### Scatter order 2 : "<<order2/ordertot*100<<" %"<<endl;
// Scatter order : 3
cout<<"##### Scatter order 3 : "<<order3/ordertot*100<<" %"<<endl;
// Scatter order : 4
cout<<"##### Scatter order 4 : "<<order4/ordertot*100<<" %"<<endl;
// Scatter order : >4
cout<<"##### Scatter order >4 : "<<ordersup/ordertot*100<<" %"<<endl;

FILE *fp = fopen("benchSPECTRA.txt","w");
fprintf(fp,"#####\n");
fprintf(fp,"#####          #####\n");
fprintf(fp,"#####    SPECT BENCHMARK RESULTS          #####\n");
fprintf(fp,"#####    OpenGATE Collaboration          #####\n");
fprintf(fp,"#####          #####\n");
fprintf(fp,"#####\n");
fprintf(fp,"\n");
//fprintf(fp,"##### Number of emitted particles : %8f\n",Gate->GetEntries());
//fprintf(fp,"##### Number of detected counts from 20 to 190 keV : %8f\n",nentries);
//fprintf(fp,"##### Primary events (%): %8f\n",primary_event/nentries*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter in the phantom (%): %8f\n",scatter_phantom/nentries*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter in the table (%): %8f\n",scatter_table/nentries*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter in the collimator (%): %8f\n",scatter_collim/nentries*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter in the crystal (%): %8f\n",scatter_crystal/nentries*100);

```

```
//fprintf(fp,"##### Scatter in the backcompartment (%):
%8f\n",scatter_compartment/nentries*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter order 1 (%): %8f\n",order1/ordertot*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter order 2 (%): %8f\n",order2/ordertot*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter order 3 (%): %8f\n",order3/ordertot*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter order 4 (%): %8f\n",order4/ordertot*100);
//fprintf(fp,"##### Scatter order >4 (%): %8f",ordersup/ordertot*100);
fprintf(fp,"##### Number of emitted particles : %8f\n",Gate->GetEntries());
fprintf(fp,"##### Number of detected counts from 20 to 190 keV : %8f\n",nentries);
fprintf(fp,"##### Primary events : %8f\n",primary_event);
fprintf(fp,"##### Scatter in the phantom : %8f\n",scatter_phantom);
fprintf(fp,"##### Scatter in the table : %8f\n",scatter_table);
fprintf(fp,"##### Scatter in the collimator: %8f\n",scatter_collim);
fprintf(fp,"##### Scatter in the crystal : %8f\n",scatter_crystal);
fprintf(fp,"##### Scatter in the backcompartment : %8f\n",scatter_compartment);
fprintf(fp,"##### Scatter order 1: %8f\n",order1);
fprintf(fp,"##### Scatter order 2 : %8f\n",order2);
fprintf(fp,"##### Scatter order 3 : %8f\n",order3);
fprintf(fp,"##### Scatter order 4 : %8f\n",order4);
fprintf(fp,"##### Scatter order >4 : %8f",ordersup);

fclose(fp);
}
```



## Anexo B

### Ficheiro de definição de parâmetros que é usado para simular o fantôma NCAT

```

1 : activity_phantom_each_frame (1=save phantom to file, 0=don't
save)
0 : attenuation_coeff_phantom_each_frame (1=save phantom to file,
0=don't save)
0 : activity_phantom_average (1=save , 0=don't save) see NOTE 0
0 : attenuation_coeff_phantom_average (1=save, 0=don't save) see
NOTE 0

0 : motion_option (0=beating heart only, 1=respiratory motion on-
ly, 2=both motions) see NOTE 1

0.8333 : output_period (SECS) (if <= 0, then out-
put_period=time_per_frame*output_frames)
0 : time_per_frame (SECS) (**IGNORED unless output_period<=0**)
8 : output_frames (# of output time frames )

0.83333 : hrt_period (SECS) (length of beating heart cycle; normal
= 1s) see NOTE 2
0.0 : hrt_start_phase_index (range=0 to 1; ED=0, ES=0.4) see NOTE 2
heart_base : basename for heart files
5 : resp_period (SECS) (length of respiratory cycle; normal
breathing = 5s) see NOTE 2
0.0 : resp_start_phase_index (range=0 to 1, full exhale= 0.0, full
inhale=0.4) see NOTE 2
2.0 : max_diaphragm_motion (extent in cm's of diaphragm motion;
normal breathing = 2 cm) see NOTE 3
1.2 : max_AP_expansion (extent in cm's of the AP expansion of the
chest; normal breathing = 1.2 cm) see NOTE 3
diaphragm_curve.dat :name of curve defining diaphragm motion
during respiration
ap_curve.dat :name of curve defining chest anterior-
posterior motion during respiration
1.0 : lung_detail (level of detail for the airway tree in the lungs,
range 0 to 1; 0 = complete tree, 1 = no tree)
0.0 : hrt_motion_x (extent in cm's of the heart's lateral motion
during breathing; default = 0.0 cm)

0 : vessel_flag (1 = include arteries and veins, 0 = do not in-
clude)

1 : arms_flag (0 = arms down, 1 = arms up)
0 : male or female phantom (0 = male, 1 = female), be sure to ad-
just below accordingly
mtorso.nrb :name of organ file that defines all organs except
heart (male = mtorso.nrb, female - ftorso.nrb)
34.5 : body_long_axis (sets body transverse axis - scales only
body outline) (visible male = 34.5 cm) (visible female = 33 cm)
27.5 : body_short_axis (sets body AP axis - scales only body
outline) (visible male = 27.5 cm) (visible female = 25 cm)
192.0 : body_height (sets height of phantom - scales everything)
(visible male = 192 cm) (visible female 188 cm)

```

30.0 : rib\_long\_axis (sets ribcage transverse axis - scales everything and repositions the heart to adjust to the scaling) (visible male = 30.0 cm) (visible female = 28.0)

22.7 : rib\_short\_axis (sets ribcage AP axis - scales everything and repositions the heart to adjust to the scaling) (visible male = 22.7 cm) (visible female = 21.0)

95.05 : phantom\_weight (sets the weight of the phantom) (visible male = 95.05 kg, visible female = 86.0 kg) (overrides body\_long and body\_short\_axis parameters as well as rib\_long, rib\_short\_axis and rib\_height parameters above) See NOTE 3A

0 : render marrow (0 = no, 1 = yes)

0.4 : thickness sternum (cm)

0.3 : thickness ribs (cm)

0.4 : thickness backbone (cm)

0.35 : thickness scapula (cm)

0.35 : thickness collarbones (cm)

0.45 : thickness humerus (cm)

0.45 : thickness radius (cm)

0.45 : thickness ulna (cm)

0.35 : thickness hand bones (cm)

0.5 : thickness femur (cm)

0.6 : thickness tibia (cm)

0.5 : thickness fibula (cm)

0.3 : thickness patella (cm)

0.4 : thickness foot bones (cm)

0.6 : thickness of small intestine wall (cm)

0.6 : thickness of large intestine wall (cm)

3.6 : rectum\_long\_axis (sets diameter of rectum transverse axis; visible male = 36 cm)

4.9 : rectum\_short\_axis (sets rectum AP axis diameter; visible male = 49.0 cm)

4 : location of air in the large intestine and rectum see NOTE 4

1.0 : hrt\_scale (scales heart in 3D - 1.0 is visible male) (Can use this to alter the heart or the following, but not both)

9.43 : hrt\_lv\_length (sets the length of the LV - entire heart is scaled with the LV) (NCAT heart = 9.43 cm)

2.97 : hrt\_lv\_radius (sets the ave. radius of the LV - entire heart is scaled with the radius) (NCAT heart = 2.97 cm)

18 : twist

0 : breast\_type (0=supine, 1=prone)

0 : which\_breast (0 = none, 1 = both, 2 = right only, 3=left only)

18.2 : breast\_long\_axis (sets the breasts lateral dimension) (PRONE normal = 15.1 cm, SUPINE normal = 18.2 cm)

7.0 : breast\_short\_axis (sets the breasts antero-posterior dimension) (PRONE normal = 7.0 cm, SUPINE = 4.0 cm)

14.0 : breast\_height (sets the breasts height) (PRONE normal = 14.0 cm, SUPINE normal = 14.9 cm)

4.6 : theta angle of the breasts (angle the breasts are tilted transversely (sideways) from the center of the chest (PRONE normal = 4.6, SUPINE NORMAL = 40.0)

0.0 : phi angle of the breasts (angle the breasts are tilted up (+) or down (-) (PRONE normal = 0, SUPINE normal = -20.0)

3.4 : height of right\_diaphragm/liver dome (visible human = 3.4 cm, height = 0 is a flat diaphragm)

1.9 : height of left diaphragm dome (visible human = 1.9 cm, height = 0 is a flat diaphragm)

0.5 : intv in cm (thickness of body tissue around the heart and liver)

0.3125 : pixel width (cm); see NOTE 5  
0.3125 : slice width (cm); see NOTE 5  
128 : array size see NOTE 6  
2 : subvoxel\_index (=1,2,3,4 -> 1,8,27,64 subvoxels/voxel, respectively)

400 : start\_slice; see NOTE 7  
601 : end\_slice; see NOTE 7

-90 : zy\_rotation (beta) in deg. (-90); see NOTE 8  
-20. : xz\_rotation ( phi) in deg. (-20); see NOTE 8  
-50. : yx\_rotation ( psi) in deg. (-50); see NOTE 8  
0.0 : x translation in mm ; see NOTE 8  
0.0 : y translation in mm ; see NOTE 8  
20.0 : z translation in mm ; see NOTE 8  
1 : apical\_thinning (1 = present, otherwise not present)

/\*parameter is ignored\*/  
0.0 : valve thickness in cm (0= no valve); cannot be a negative value /\*parameter is ignored\*/  
0.3 : av\_step(cm): step width for smooth change between Atr & Ven (0=none) /\*parameter is ignored\*/  
0 : total\_rotation (deg); /\*parameter is ignored\*/

0 : activity units (1= scale by voxel volume; 0= don't scale) NOTE 9

SEE NOTE 9 FOR INFORMATION ON SETTING ORGAN ACTIVITIES - activities can be fixed or determined by user defined time-activity curves

-----  
0 : myoLV\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)  
3 : hrt\_myoLV\_act - fixed activity in left ventricle myocardium if above option is 0  
sample\_act.txt : myoLV\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for LV myocardium

-----  
0 : myoRV\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)  
3 : hrt\_myoRV\_act - activity in right ventricle myocardium  
sample\_act.txt : myoRV\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for RV myocardium

-----  
0 : myoLA\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)  
3 : hrt\_myoLA\_act - activity in left atrium myocardium  
sample\_act.txt : myoLA\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for LA myocardium

-----  
0 : myoRA\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)  
3 : hrt\_myoRA\_act - activity in right atrium myocardium

sample\_act.txt : myoRA\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for RA myocardium

0 : bldplLV\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

1 : hrt\_bldplLV\_act - activity in left ventricle chamber (blood pool)

sample\_act.txt : bldplLV\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for LV blood pool

0 : bldplRV\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

1 : hrt\_bldplRV\_act - activity in right ventricle chamber (blood pool)

sample\_act.txt : bldplRV\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for RV blood pool

0 : bldplLA\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

1 : hrt\_bldplLA\_act - activity in left atria chamber (blood pool)

sample\_act.txt : bldplLA\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for LA blood pool

0 : bldplRA\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

1 : hrt\_bldplRA\_act - activity in right atria chamber (blood pool)

sample\_act.txt : bldplRA\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for RA blood pool

0 : body\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

1 : body\_activity (background activity) ;

sample\_act.txt : body\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for body

0 : liver\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

4 : liver\_activity;

sample\_act.txt : liver\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for liver

0 : gall\_bladder\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

6 : gall\_bladder\_activity;

sample\_act.txt : gall\_bladder\_act\_filename - name of file containing time-activity curve for gall bladder

0 : lung\_time\_curve (1= activity determined by a time-activity curve; 0= fixed activity)

2 : lung\_activity;

```

sample_act.txt : lung_act_filename - name of file containing time-
activity curve for lungs
-----
0          : st_wall_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : st_wall_activity; (stomach wall)
sample_act.txt : st_wall_act_filename - name of file containing
time-activity curve for stomach wall
-----
0          : st_cnts_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : st_cnts_activity; (stomach contents)
sample_act.txt : st_cnts_act_filename - name of file containing
time-activity curve for stomach contents
-----
0          : kidney_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
5          : kidney_activity;
sample_act.txt : kidney_act_filename - name of file containing
time-activity curve for kidneys
-----
0          : spleen_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : spleen_activity;
sample_act.txt : spleen_act_filename - name of file containing
time-activity curve for spleen
-----
0          : rib_time_curve (1= activity determined by a time-activity
curve; 0= fixed activity)
1          : rib_activity;
sample_act.txt : rib_act_filename - name of file containing time-
activity curve for ribs
-----
0          : spine_head_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : spine_head_activity;
sample_act.txt : spine_head_act_filename - name of file containing
time-activity curve for spine
-----
0          : spine_process_time_curve (1= activity determined by a
time-activity curve; 0= fixed activity)
1          : spine_process_activity;
sample_act.txt : spine_preocess_act_filename - name of file con-
taining time-activity curve for spine
-----
0          : pelvis_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : pelvis_activity;
sample_act.txt : pelvis_act_filename - name of file containing
time-activity curve for pelvis bone
-----

```

```

0          : bone_marrow_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : bone_marrow_activity;
sample_act.txt : bone_marrow_act_filename - name of file containing
time-activity curve for bone marrow
-----

```

```

0          : artery_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : artery_activity;
sample_act.txt : artery_act_filename - name of file containing
time-activity curve for arteries
-----

```

```

0          : vein_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : vein_activity;
sample_act.txt : vein_act_filename - name of file containing time-
activity curve for veins
-----

```

```

0          : bladder_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : bladder_activity;
sample_act.txt : bladder_act_filename - name of file containing
time-activity curve for bladder
-----

```

```

0          : prostate_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : prostate_activity;
sample_act.txt : prostate_act_filename - name of file containing
time-activity curve for prostate
-----

```

```

0          : ascending_large_intest_time_curve (1= activity determined
by a time-activity curve; 0= fixed activity)
7          : ascending_large_intest_activity;
sample_act.txt : ascending_large_intest_act_filename - name of file
containing time-activity curve for ascending l. intest.
-----

```

```

0          : transcending_large_intest_time_curve (1= activity deter-
mined by a time-activity curve; 0= fixed activity)
7          : transcending_large_intest_activity;
sample_act.txt : transcending_large_intest_act_filename - name of
file containing time-activity curve for transc. l. intest.
-----

```

```

0          : descending_large_intest_time_curve (1= activity deter-
mined by a time-activity curve; 0= fixed activity)
7          : desc_large_intest_activity;
sample_act.txt : desc_large_intest_act_filename - name of file con-
taining time-activity curve for desc. l. intest.
-----

```

```

0          : small_intest_time_curve (1= activity determined by a
time-activity curve; 0= fixed activity)
7          : small_intest_activity;
sample_act.txt : small_intest_act_filename - name of file contain-
ing time-activity curve for small intestine

```

```

-----
0          : rectum_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : rectum_activity;
sample_act.txt : rectum_act_filename - name of file containing
time-activity curve for rectum
-----

0          : seminal_vessicles_time_curve (1= activity determined by a
time-activity curve; 0= fixed activity)
1          : sem_vess_activity;
sample_act.txt : sem_vess_act_filename - name of file containing
time-activity curve for sem. ves.
-----

0          : vas_deferens_time_curve (1= activity determined by a
time-activity curve; 0= fixed activity)
1          : vas_def_activity;
sample_act.txt : vas_def_act_filename - name of file containing
time-activity curve for vas def.
-----

0          : testicular_time_curve (1= activity determined by a time-
activity curve; 0= fixed activity)
1          : testicular_activity;
sample_act.txt : testicular_act_filename - name of file containing
time-activity curve for test.
-----

1          : pericardium activity;
1          : cartilage activity;
1          : cortical activity;
1.0 : ascending large intestine air activity;
1.0 : transverse large intestine air activity;
1.0 : descending large intestine air activity;
1.0 : small intestine air activity;
1.0 : rectum air activity;
1.0 : ureter activity;
1.0 : urethra activity;
1.0 : lymph normal activity;
1.0 : lymph abnormal activity;
1.0 : airway tree activity;
1.0 : uterus_activity;
1.0 : vagina_activity;
1.0 : right_ovary_activity;
1.0 : left_ovary_activity;
1.0 : fallopian_tubes_activity;
140 : radionuclide energy in keV (range 1-1000 keV) ; for attn. map
only

```





**BIBLIOGRAFIA**

1. Pennel D, Prvulovich E. Clinicians guide to nuclear medicine: nuclear cardiology. London: Society BNM, editor; 1995.
2. Berman D, Hayes S, Shaw L, Germano G. Recent advances in myocardial perfusion imaging. *Curr Problem Cardiol.* 2001;26(1):1–140.
3. Paul A, Nabi H. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J Nucl Med Technol.* 2004;32(4):179–87.
4. American Society of Nuclear Cardiology. Guidelines and standards [Internet]. Bethesda-MD: American Society of Nuclear Cardiology; 2006 [cited 2008 Jan 4]. Available from: [www.asnc.org/imageuploads/Imaging%20Guidelines%20SPECT.pdf](http://www.asnc.org/imageuploads/Imaging%20Guidelines%20SPECT.pdf)
5. Seeley R, Stephens T, Tate F. Anatomia & Fisiologia. Lusociência, editor.: McGraw-Hill Companies; 2007.
6. Fowler M, Heller G. Indications for Nuclear Cardiology Procedures: Suspected Coronary Artery Disease. In: Heller GV HR, editor. Nuclear cardiology: practical applications. New York McGraw-Hill; 2004. p. 1-14.
7. Wolf G. Simulated frame-loss artifacts in myocardial perfusion SPECT imaging: the difference between single and dual-headed systems. *J Nucl Med Technol.* 1998;26(4):248–51
8. Jin M, Yang Y, King M. Reconstruction of dynamic gated cardiac SPECT. *Med Phys.* 2006;33(11):4384-94
9. Hambye A, Vervaet A, Dobbeleir A. Variability of left ventricular ejection fraction and volumes with quantitative gated-SPECT: influence of algorithm, pixel size and reconstruction parameters in small and normal-sized hearts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2004;31(12):1606–13
10. Mazzanti M, Kiat H, Friedman J, Berman D, Germano G. Fast technetium 99m-labeled sestamibi gated single-photon emission computed tomography for evaluation of myocardial function. *J Nucl Cardiol.* 1996;3(2):143-9.
11. Liu Y, Sinusas A, Khaimov D, Gebuza B, Wackers F. New hybrid count- and geometry-based method for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from ECG-gated SPECT: Methodology and validation. *J Nucl Cardiol.* 2005;12 (1):55-65.
12. Vourvouri E, Poldermans D, Bax J, Sianos G, Sozzi F, Schinkel A, et al. Evaluation of left ventricular function and volumes in patients with ischaemic cardiomyopathy: gated single-photon emission computed tomography versus two-dimensional echocardiography. *Eur J Nucl Med.* 2001;28 (11):1610-5.
13. Shih W, McFarland K, Kiefer V, Wierzbinski B. Illustrations of abdominal abnormalities on 99mTC tetrofosmin gated cardiac SPECT. *Nucl Med Commun.* 2005;26(2):119-27.
14. Hara M, Monzen H, Futai R, Inagaki K, Shimoyama H, Morikawa M, et al. Reduction of infracardiac intestinal activity by a small amount of soda water in technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion scintigraphy with adenosine stress. *J Nucl Cardiol.* 2008;15 (2):241-5
15. Rehm P, Atkins F, Ziessman H, Green S, Akin E., Fox L, et al. Frequency of extracardiac activity and its effect on 99Tcm-MIBI cardiac SPECT interpretation. *Nucl Med Commun.* 1996;17:851-6.
16. Germano G, Chua T, Kiat H, Areeda J, Berman D. A Quantitative Phantom Analysis of Artifacts Due to Hepatic Activity in Technetium-99m Myocardial Perfusion SPECT Studies. *J Nucl Med.* 1994;35(2):356-9.
17. Dongen A, Rijk P. Minimizing Liver, Bowel, and Gastric Activity in Myocardial Perfusion SPECT. *The J Nucl Med.* 2000;41(8):1315-7.

18. Patrias K, Wendling D. Citing medicine: The NLM style guide for authors, editors, and publishers. 2nd ed. Bethesda - MD: National Library of Medicine; 2007 [cited 2010, Jun 10]. Available from: [www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed).
19. Lazaro D. Validation de la plate-forme de simulation GATE en Tomographie d'Émission Monophotonique et application au développement d'un algorithme de reconstruction 3D complète [thèse de doctorat]: Université Blaise Pascal; 2003.
20. Jafary F, Udelson J. Assessment of myocardial perfusion and left ventricular function in acute coronary syndromes: implications for gated myocardial perfusion PM-SPECT. In: Germano G. BD, editor. *Clinical Gated Cardiac PM-SPECT*. New York: Blackwell Futura; 2006. p. 217-56.
21. Cabrejas R, Cabrejas M. Instrumentación: parámetros característicos. In: Carrió I. GP, editor. *Medicina nuclear: aplicaciones clínicas*. Barcelona: Masson; 2003. p. 19-35.
22. Hayes S, Berman D, Germano G. Stress testing and imaging protocols. In: Germano G. BD, editor. *Clinical Gated Cardiac PM-SPECT*. New York: Blackwell Futura; 2006. p. 47-69.
23. Jain D. Technetium labeled myocardial perfusion 10. imaging agents. *Seminars in Nuclear Medicine* 1999;29:221-36.
24. Liu S. Ether and crown ether-containing cationic  $^{99m}\text{Tc}$  complexes useful as radiopharmaceuticals for heart imaging. *Dalton Trans.* 2007: 1183-1193.
25. Liu S, He Z, Hsieh W, Kim Y. , Evaluation of novel cationic  $^{99m}\text{Tc}$ -nitrido complexes as radiopharmaceuticals for heart imaging: improving liver clearance with crown ether groups. *Nucl. Med. Biol.* 2006; 33: 419-432.
26. Kim Y, He Z, Hsieh W, Liu S. Impact of Bidentate Chelators on Lipophilicity, Stability, and Biodistribution Characteristics of Cationic  $^{99m}\text{Tc}$ -Nitrido Complexes. *Bioconjugate Chem.* 2007; 18: 929-936.
27. Maria L, Fernandes C, Garcia R, Gano L, Paulo A, Santos I, et al. Tris(pyrazolyl)methane  $^{99m}\text{Tc}$  tricarbonyl complexes for myocardial imaging. *Dalton Transactions.* 2009:603-6.
28. Bastos F. Diagnóstico de la enfermedad coronaria. In: Carrió I. GP, editor. *Medicina nuclear: aplicaciones clínicas*. Barcelona: Masson; 2003. p. 39-56.
29. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardie M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005;32 (7):855-97.
30. Higley B, Smith F, Smith T, Gemmell H, Gupta P, Gvozdanovic D, et al. Technetium- $^{99m}\text{Tc}$ -1,2-bis[bis(2-Ethoxyethyl) Phosphino]Ethane: Human Biodistribution, Dosimetry and Safety of a New Myocardial Perfusion Imaging Agent. *J Nucl Med.* 1993;34 (1): 30-8.
31. Demirkol M. Myocardial viability testing in patients with severe left ventricular dysfunction by SPECT and PET. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008;8(2):60-70.
32. Kapur A, Latus K, Davies G, Eastick S, Jarritt P, Roussakis G, et al. Comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2002;29(12):1608-16.
33. Gremillet E, Champaviller A. Comparative myocardial uptake of technetium-99 m sestamibi and technetium- $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmin one hour after stress injection. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1998;25(11):1502.
34. Vemmer T, Steinbüchel C, Bertram J, Eschner W, Kögler A, Luig H. Cardiac phase-synchronized myocardial thallium-201 single-photon emission tomography using list mode data acquisition and iterative tomographic reconstruction. *Eur J Nucl Med.* 1997;24(3):276-80.

35. Lee D, Ahn J, Kim S, Oh B, Seo J, Chung J. Limited performance of quantitative assessment of myocardial function by thallium-201 gated myocardial single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med.* 2000;27(2):186-91.
36. Germano G, Berman D. Physics and technical aspects of gated myocardial perfusion PM-SPECT. In: Germano G BD, editor. *Clinical Gated Cardiac PM-SPECT.* New York: Blackwell Futura; 2006. p. 27-46.
37. Bruyant P. Analytic and Iterative Reconstruction Algorithms in SPECT. *J Nucl Med.* 2002;43 (10):1343-58.
38. King M, Schwinger R, Doherty P, Penney B. Twodimensional filtering of PM-SPECT images using the Metz and Wiener filters. *J Nucl Cardiol.* 1984;25(11):1234-40.
39. DePuey E, Garcia E. Updated imaging guidelines for nuclear cardiology procedures. *J Nucl Cardiol.* 2001;8(1):G1-G58.
40. Groch M, Erwin W. SPECT in the year 2000: basic principles. *J Nucl Med Technol.* 2000;28(4):233-44.
41. Bryant P. Analytic and iterative reconstruction algorithm in PM-SPECT. *J Nucl Med* 2002;43(10):1343-58.
42. Gulberg T, Huesman H, Malko A, Pelc J, Budinger F. An attenuated projector-back projector for iterative PM-SPECT reconstruction. *Phys Med Biol.* 1985;30(8):799-816.
43. Hudson M, Larkin S. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans.* 1994;13:601-9.
44. Cerqueira M, Weissman N, Dilsizian V, Jacobs A, Kaul S, Laskey W, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *J Nucl Cardiol.* 2002;9 (2):240-5.
45. Schaefer W, Lipke C, Nowak B, Kaiser H, Reinartz P, Buecker A, et al. Validation of QGS and 4D-MSPECT for quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from Gated 18F-FDG PET: comparison with Cardiac MRI. *J Nucl Med.* 2004;45(1):74-9.
46. Almeida P. Tomographie d'émission monophotonique cérébrale: contribution à mise en oeuvre d'une méthode de quantification absolue de la concentration radioactive [thèse de doctorat]. Paris: Université Paris XII; 1999.
47. Links J. Advances in nuclear medicine instrumentation: considerations in the design and selection of an imaging system. *Eur J Nucl Med.* 1998;25 (10):1453-66.
48. Fakhri G, Buvat I, Péligrini M, Benali H, Almeida P, Bendriem B, et al. Respective roles of scatter, attenuation, depth-dependent collimator response and finite spatial resolution in cardiac single-photon emission tomography quantitation: a Monte Carlo study. *Eur J Nucl Med.* 1999;26(5):437-46.
49. Petrius, P., Narayanan M.; Dahlberg, J.; King, L. The influence of attenuation and scatter compensation on the apparent distribution of Tc-99m sestamibi in cardiac slices. *J Nucl Cardiol.* 2001 May-Jun;8(3):356-64.
50. Jin M.; Yang, Y. King, M. Reconstruction of dynamic gated cardiac SPECT. *Medical Physics.* 2006 November: 33(11): 4384-4394.
51. Go V, Hendel R. Basics of ECG-Gated-PM-SPECT Imaging. In: Heller G. HR, editor. *Nuclear cardiology: practical applications.* New York: McGraw-Hill; 2004. p. 303-19.
52. General Electric Healthcare. *Nuclear Medicine and PET: Millenium MG;* 2010 [cited 2010, Jan 10]. Available from: [http://www.gehealthcare.com/us/en/med\\_nucl/nmedicine/mg/products/geo.html](http://www.gehealthcare.com/us/en/med_nucl/nmedicine/mg/products/geo.html).
53. Siemens. *Introducing IQ:SPECT. The World's first intelligent SPECT;* 2010 [cited 2010, Jun 10]. Available from: [http://www.medical.siemens.com/siemens/en\\_INT/gg\\_nm\\_FBAs/files/brochures/2008/IQ\\_SPECT\\_Bro\\_2008.pdf](http://www.medical.siemens.com/siemens/en_INT/gg_nm_FBAs/files/brochures/2008/IQ_SPECT_Bro_2008.pdf)

54. Hesse B, Lindhardt T, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bax J, et al. EANM ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med.* 2008;31(3):1-35.
55. Hutton B, Hudson H, Beekman F. A clinical perspective of accelerated statistical reconstruction. *Eur J Nucl Med.* 1997;24(7):797-808.
56. Germano G. Technical aspects of myocardial PM-SPECT imaging. *J Nucl Med.* 2001;42(10):1499-507.
57. Faria D, Patrino J. *Cintigrafia de perfusão do miocárdio: medicina molecular.* [s.l.]: HPP-Medicina Molecular; 2004.
58. Berman D, Hachamovitch R, Shaw L, Hayes S, Germano G. Nuclear cardiology. In: V. F, editor. *Hurst's the Heart 11th ed* New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2004. p. 563-97.
59. Wackers F. Science, art, and artifacts: how important is quantification for the practicing physician interpreting myocardial perfusion studies? *J Nucl Cardiol.* 1994;1(5):S109-S17.
60. Slomka P, Berman D, Germano G. Quantification of myocardial perfusion. In: Germano G. BD, editor. *Clinical Gated Cardiac PM-SPECT.* New York: Blackwell Futura; 2006. p. 69-91.
61. Garcia E. Quantitative myocardial perfusion singlephoton emission computed tomographic imaging: quovadis? (Where do we go from here?). *J Nucl Cardiol.* 1994;1(1):83-93.
62. Bai J, Hashimoto J, Suzuki T, Nakahara T, Kubo A, Iwanaga S, et al. Comparison of image reconstruction algorithms in myocardial perfusion scintigraphy. *Ann Nucl Med.* 2001;15(1):79-83.
63. Germano G, Kavanagh P, Chen J, Waechter P, Su H, Kiat H, et al. Operator-less processing of myocardial perfusion SPECT studies. *J Nucl Med.* 1995;36(11):2127-32.
64. Matsumoto N, Berman D, Kavanagh P, Gerlach J, Hayes S, Lewin H, et al. Quantitative assessment of motion artifacts and validation of a new motion-correction program for myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 2001;42(5):687-94.
65. Fitzgerald J, Danias P. Effect of motion on cardiac SPECT imaging: Recognition and motion correction. *J Nucl Cardiol.* 2001;8:701-6.
66. Janelle M, Geoffrey M. Incidence and Characterization of Patient Motion in Myocardial Perfusion SPECT: Part 1. *J Nucl Med Technol.* 2004;32:60-5.
67. Botwinick E, Zhu Y, O'Connell W, Dae M. A Quantitative Assessment of Patient Motion and Its Effect on Myocardial Perfusion SPECT Images. *J Nucl Med.* 1993;34:303-10.
68. O'Connor M, Kanal K, Gebhard M, Rossman P. Comparison of Four Motion Correction Techniques in SPECT Imaging of the Heart: A Cardiac Phantom Study. *J Nucl Med.* 1998;39:2027-34.
69. DePuey E, Garcia E. Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. *J Nucl Med.* 1989;30(4):441-9.
70. He Z, Maublant J, Cauvin J, Veyre A. Reorientation of the left ventricular long-axis on myocardial transaxial tomograms by a linear fitting method [published erratum appears in *Journal of Nuclear Medicine.* *J Nucl Med.* 1991;32(11):1794-800.
71. Cauvin J, Boire J, Maublant J, Bonny J, Zanca M, Veyre A. Automatic detection of the left ventricular myocardium long axis and center in thallium-201 single photon emission computed tomography. *Eur J Nucl Med.* 1992;19:1032-7.
72. deKemp R, Nahmias C. Automated determination of the left ventricular long axis in cardiac positron tomography. *Physiol Meas.* 1996;17(2):95-108.
73. Mullick R, Ezquerra N. Automatic determination of LV orientation from SPECT data. *IEEE Trans.* 1995;14(1):88-99.

74. Germano G, Kavanagh P, Su H, Mazzanti M, Kiat H, Hachamovitch R, et al. Automatic reorientation of three-dimensional, transaxial myocardial perfusion SPECT images. *J Nucl Med.* 1995;36(6):1107–14.
75. Declerck J, Feldmar J, Goris M, Betting F. Automatic registration and alignment on a template of cardiac stress and rest reoriented SPECT images. *IEEE Trans.* 1997;16(6):727–37.
76. Slomka P, Hurwitz G, Stephenson J, Craddock T. 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(6):1115–22.
77. Goris M, Pace W, Maclean M, Yee A, Kwan A. Three dimensional quantitative analysis of scintigraphic tomographic images after elastic transformation to a template. *Surgical Technology International.* 2000;IX:81–90.
78. Germano G, Kiat H, Kavanagh P, Moriel M., Mazzanti M, Su H, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 1995;36(11):2138–47.
79. Faber T, Cooke C, Folks R, Vansant J, Nichols K, DePuey E, et al. Left ventricular function and perfusion from gated SPECT perfusion images: an integrated method. *J Nucl Med.* 1999;40(4):650–9.
80. Itti E, Rosso J, Hammami H, Benayoun S, Thirion J, Meignan M. Myocardial tracking, a new method to calculate ejection fraction with gated SPECT: validation with TI-201 versus planar angiography. *J Nucl Med.* 2001;42(6):845–52.
81. Cachin F, Lipiecki J, Mestas D, Amonchot A, Geissler B, Thouly C, et al. Preliminary evaluation of a fuzzy logic-based automatic quantitative analysis in myocardial SPECT. *J Nucl Med.* 2003;44(10):1625–32.
82. Garcia E, Train K, Maddahi J, Prigent F, Friedman J, Areeda J, et al. Quantification of rotational thallium-201 myocardial tomography. *J Nucl Med.* 1985;26(1):17–26.
83. Maddahi J, Van K, Prigent F, Garcia E, Friedman J, Ostrzega E, et al. Quantitative single photon emission computed thallium-201 tomography for detection and localization of coronary artery disease: optimization and prospective validation of a new technique. *J Am Coll Cardio.* 1989;14(7):1689–99.
84. Germano G, Kavanagh P, Waechter P, Areeda J, Van Kriekinge S, Sharir T, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT, I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med.* 2000;41(4):712–9.
85. Caldwell J, Williams D, Harp G, Stratton J, Ritchie J. Quantitation of size of relative myocardial perfusion defect by single-photon emission computed tomography. *Circulation.* 1984;70(6):1048–56.
86. Cooke C, Vansant J, Krawczynska E, Faber T, Garcia E. Clinical validation of three-dimensional color-modulated displays of myocardial perfusion. *J Nucl Cardiol.* 1997;4(2):108-16.
87. Benoit T, Vivegnis D, Foulon J, Rigo P. Quantitative evaluation of myocardial single-photon emission tomographic imaging: application to the measurement of perfusion defect size and severity. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 1996;23(12):1603-12.
88. Grossman G, Garcia E, Bateman T, Heller G, Johnson L, Folks R, et al. Quantitative Tc-99m sestamibi attenuation-correction SPECT: development and multicenter trial validation of myocardial perfusion stress gender-independent normal database in an obese population. . 2004;11(3):263– 72.
89. Duvernoy C, Ficaro E, Karabajakian M, Rose P, Corbett J. Improved detection of left main coronary artery disease with attenuation-corrected SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2000;7(6):639-48.
90. Ficaro E, Fessler J, Shreve P, Kritzman J, Rose P, Corbett J. Simultaneous transmission/emission myocardial perfusion tomography. Diagnostic accuracy of attenuation-corrected 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation.*

- 1996;93(3):463–73.
91. Links J, Becker L, Anstettb F. Clinical significance of apical thinning after attenuation correction. *J Nucl Cardiol*. 2004;11 (1):26-31.
  92. Hutton B, Osiecki A. Correction of partial volume effects in myocardial SPECT. *J Nucl Cardiol*. 1998;5(4):402-13.
  93. Ficaro E, Kritzman J, Corbett J. Development and clinical validation of normal Tc-99m sestamibi database: comparison of 3D-MSPECT to CEQUAL. *J Nucl Med*. 1999;40(5):125P.
  94. Slomka P, Radau P, Hurwitz G, Dey D. Automated three-dimensional quantification of myocardial perfusion and brain SPECT. *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2001;25(2):153–64.
  95. Vieira L, Faria D, Patrino J, Nunes C, Sousa D, Ribeiro L, et al. Estudo da influência do número de ciclos por projeção no cálculo da fração de ejeção ventricular esquerda em estudos Gated-SPECT. *SAÚDE & TECNOLOGIA*. 2008;2:45–55.
  96. Slomka P, Nishina H, Berman D, Akincioglu C, Abidov A, Friedman J, et al. Automated quantification of myocardial perfusion SPECT using simplified normal limits. *J Nucl Cardiol*. 2005;12 (1):66-77.
  97. Ladenheim M, Pollock B, Rozanski A, Berman D, Staniloff H, Forrester J, et al. Extent and severity of myocardial hypoperfusion as predictors of prognosis in patients with suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7(3):464–71.
  98. Van K, Areeda J, Garcia E, Cooke D, Maddahi J, Kiat H, et al. Quantitative same-day rest-stress technetium-99m-sestamibi SPECT: definition and validation of stress normal limits and criteria for abnormality. *J Nucl Med*. 1993;34(9):1494–502.
  99. Slomka P, Nishina H, Berman D, Kang X, Friedman J, Hayes S, et al. Automatic quantification of myocardial perfusion stress-rest change: a new measure of ischemia. *J Nucl Med*. 2004;45(2):183–91.
  100. Sharir T, Germano G, Kavanagh P, Areeda J, Gerlach J, Kang X, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT, II: validation and diagnostic yield. *J Nucl Med*. 2000;41(4):720–7.
  101. Berman D, Abidov A, Kang X, Hayes S, Friedman J, Sciammarella M, et al., Hachamovitch R. Prognostic validation of a 17-segment score derived from a 20-segment score for myocardial perfusion SPECT interpretation. *J Nucl Cardiol*. 2004;11 (4):414-23.
  102. Berman D, Kiat H, Friedman J, Wang F, VanTrain K, Matzer L, et al. Separate acquisition rest thallium-201/stress technetium-99m sestamibi dual-isotope myocardial perfusion single-photon emission computed tomography: a clinical validation study. *J Am Coll Cardiol*. 1993;22(5):1455–64.
  103. Maniowski P, Morgan H, Wackers F. Orbit-related variation in spatial resolution as a source of artifactual defects in thallium-201 SPECT. *Eur J Nucl Med*. 1991;32(5):871–5.
  104. Johnson L. Sex specific issues relating to nuclear cardiology. *J Nucl Cardiol*. 1995;2(4):339-48.
  105. Hendel R, Berman D, Cullom S, Follansbee W, Heller G, Kiat H, et al. Multicenter clinical trial to evaluate the efficacy of correction for photon attenuation and scatter in SPECT myocardial perfusion imaging. *Circulation*. 1999;99(21):2742–9.
  106. Bateman T, Cullom S. Attenuation correction single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2005;35(1):37–51.
  107. Wackers F. Attenuation correction, or the emperor's new clothes? *J Nucl Med*. 1999;40(8):1310–2.
  108. Wackers F. Should SPECT attenuation correction be more widely employed in routine clinical practice? Against. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29(3):409-12.
  109. Wackers F. Against. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 2002;29(3):412-15.

110. O'Connor M, Kemp B, Anstett F, Christian P, Ficaro E, et al. A multicenter evaluation of commercial attenuation compensation techniques in cardiac SPECT using phantom models. *J Nucl Cardiol*. 2002;9(4):361–76.
111. Cooper J, Neumann P, McCandless B. Detection of patient motion during tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 1993;34(8):1341–8.
112. Germano G, Chua T, Kavanagh P, Kiat H, Berman D. Detection and correction of patient motion in dynamic and static myocardial SPECT using a multi-detector camera. *J Nucl Med*. 1993;34(8):1349–55.
113. Campeau R, Garcia O, Colon R, Agusala M, Correa O. False-positive Tc-99m sestamibi SPECT in a patient with left bundle branch block. *Clin Nucl Med*. 1993;18(1):40–2.
114. Bartram P, Toft J, Hanel B, Ali S, Gustafsson F, Mortensen J, et al. False-positive defects in technetium-99m sestamibi myocardial single-photon emission tomography in healthy athletes with left ventricular hypertrophy. *Eur J Nucl Med*. 1998;25(9):1308–12.
115. Martin W, Tweddel A, Hutton I. Balanced triple-vessel disease: enhanced detection by estimated myocardial thallium uptake. *Nucl Med Commun*. 1992;13(3):149.
116. Goris M, Thompson C, Malone L, Franken P. Modelling the integration of myocardial regional perfusion and function. *Nucl Med Commun*. 1994;15(1):9–20.
117. Everaert H, Franken P, Flamen P, Goris M, Momen A, Bossuyt A. Left ventricular ejection fraction from gated SPET myocardial perfusion studies: a method based on the radial distribution of count rate density across the myocardial wall. *Eur J Nucl Med*. 1996;23(12):1628–33.
118. Smith W, Kastner R, Calnon D, Segalla D, Belier G, Watson D. Quantitative gated single photon emission computed tomography imaging: A counts-based method for display and measurement of regional and global ventricular systolic function. *J Nucl Cardiol*. 1997;4(6):451–63.
119. Mochizuki T, Murase K, Fujiwara Y, Tanada S, Hamamoto K, Tauxe W. Assessment of systolic thickening with thallium-201 ECG-gated single-photon emission computed tomography: a parameter for local left ventricular function. *J Nucl Med*. 1991;32(8):1496–500.
120. Nichols K, DePuey E, Rozanski A. Automation of gated tomographic left ventricular ejection fraction. *J Nucl Cardiol*. 1996;3(6):475–82.
121. DePuey E, Nichols K, Dobrinsky C. Left ventricular ejection fraction assessed from gated technetium-99m-sestamibi SPECT. *J Nucl Med*. 1993;34(11): 1871–6.
122. Stegger L, Biedenstein S, Schäfers K, Schober O, Schäfers M. Elastic surface contour detection for the measurement of ejection fraction in myocardial perfusion SPET. *Eur J Nucl Med*. 2001;28(1):48–55.
123. Germano G, Berman D. Quantification of ventricular function. In: Germano G BD, editor. *Clinical Gated Cardiac PM-SPECT*. New York: Blackwell Futura; 2006. p. 93–137.
124. Kikkawa M, Nakamura T, Sakamoto K., Sugihara H, Azuma A, Sawada T, et al. Assessment of left ventricular diastolic function from quantitative electrocardiographic-gated 99mTc-tetrofosmin myocardial SPET. *Eur J Nucl Med*. 2001;28(5):593–601.
125. Chua T, Yin L, Thiang T, Choo T, Ping D, Leng L. Accuracy of the automated assessment of left ventricular function with gated perfusion SPECT in the presence of perfusion defects and left ventricular dysfunction: Correlation with equilibrium radionuclide ventriculography and echocardiography. *J Nucl Cardiol*. 2000;7(4):301–11.
126. Vaduganathan P, He Z, Vick G, Mahmarian J, Verani M. Evaluation of left ventricular wall motion, volumes, and ejection fraction by gated myocardial tomography with technetium 99m-labeled tetrofosmin: A comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Nucl Cardiol*. 1999;6(1):3–10.

127. Tadamura E, Kudoh T, Motooka M, Inubushi M, Shirakawa S, Hattori N, et al. Assessment of regional and global left ventricular function by reinjection Tl-201 and rest Tc-99m sestamibi ECG-gated SPECT: comparison with three-dimensional magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1999;33(4):991-7.
128. Cwajg E, Cwajg J, He Z, Hwang W, Keng F, Nagueh S, et al. Gated myocardial perfusion tomography for the assessment of left ventricular function and volumes: comparison with echocardiography. *J Nucl Med.* 1999;40(11):1857-65.
129. Manrique A, Koning R, Cribier A, Véra P. Effect of temporal sampling on evaluation of left ventricular ejection fraction by means of thallium-201 gated SPET: comparison of 16- and 8-interval gating, with reference to equilibrium radionuclide angiography. *Eur J Nucl Med.* 2000;27(6):694-9.
130. Kumita S, Cho K, Nakajo H, Toba M, Uwamori M, Mizumura S, et al. Assessment of left ventricular diastolic function with electrocardiography-gated myocardial perfusion SPECT: Comparison with multigated equilibrium radionuclide angiography. *J Nucl Cardiol.* 2001;8(5):568-74.
131. Roelants V, Gerber B, Vanoverschelde J. Comparison between 16- and 8-interval gating for the evaluation of LV function with G-SPECT in patients with history of myocardial infarction and severe ischemic cardiomyopathy: a comparison to MRI. *J Nucl Cardiol.* 2003;10(1):S6.
132. Montelatici G, Sciagrà R, Passeri A, Dona M, Pupi A. Is 16-frame really superior to 8-frame gated SPECT for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction? Comparison of two simultaneously acquired gated SPECT studies. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35:2059-65.
133. Kakhki V, Sadeghi R. Gated Myocardial Perfusion SPECT in Patients With a Small Heart: Effect of Zooming and Filtering. *Clin Nucl Med.* 2007;32(5):404-6.
134. Oliveira M, Duarte P, Gonzalez M, Moises V, Alonso G, Lima E, et al. Biological factors and overestimation of left ventricular ejection fraction by gated SPECT. *Arq Bras Cardiol.* 2008;90(5).
135. El-Maghraby T, El-Rahman N. Clinical relevance of left ventricular volumes and function assessed by gated SPECT in paediatric patients. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2004;20(2):127-34.
136. Nakajima K, Taki J, Higuchi T, Kawano M, Taniguchi M, Maruhashi K, et al. Gated SPET quantification of small hearts: mathematical simulation and clinical application. *Eur J Nucl Med.* 2000;27(9):1372-9.
137. Nakajima K, Taki J, Taniguchi M. Gated myocardial SPECT in pediatric patients: is it reliable? *J Nucl Med.* 1999;40(5):204P.
138. Friedman J, Berman D, Train K, Garcia E, Bietendorf J, Prigent F, et al. Patient motion in thallium-201 myocardial SPECT imaging. An easily identified frequent source of artifactual defect. *Clin Nucl Med.* 1988;13(5):321-4.
139. Tello R, Hill T, Holmes R, Cohen M. Centering Artifacts Manifesting As Anterior Wall Defects On Myocardial SPECT Imaging. *Internet J Radiol.* 2003;3(1) [cited 2010, Jun 10]. Available From:<http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlPrinter=true&xmlFilePath=journals/ijra/ol3n1/spect.xml>
140. Sheehan F. Applications of contrast ventriculography. In: Marcus M. BE, editor. *Marcus Cardiac Imaging: A Companion to Braunwald's Heart Disease.* Philadelphia: Saunders; 1996. p. 187-99.
141. Henzlova M, Croft L. The electrocardiogram as a predictor of left ventricular systolic function: correlation with gated SPECT imaging. *The Mount Sinai Journal of Medicine.* 2003;70(5):306-9.
142. Nichols K, Cooke C, Faber T, Garcia E., Kamran M, DePuey E. Detection of cardiac torque from gated myocardial perfusion tomograms. *J Nucl Med.* 2000;41(5):45P.
143. Shirakawa S, Hattori N, Tamaki N, Fujita T., Yano S, Kudoh T, et al. Assessment of left ventricular wall thickening with gated 99mTc-MIBI SPECT- value of normal file. *J Nucl*



- Med. 1995;32(7):643–50.
144. Adachi I, Morita K, Imran M, Konno M, Mochizuki T, Kubo N, et al. Heterogeneity of myocardial wall motion and thickening in the left ventricle evaluated with quantitative gated SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2000;7 (4):296-300.
  145. Sharir T, Berman D, Waechter P, Areeda J, Kavanagh P, Gerlach J, et al. Quantitative analysis of regional motion and thickening by gated myocardial perfusion SPECT: normal heterogeneity and criteria for abnormality. *J Nucl Med.* 2001;42(11):1630–8.
  146. Azevedo J, Félix R, Corrêa P, Barbirato G, Dohmann H, Silva P, et al. Prognóstico em médio prazo da cintilografia de perfusão miocárdica de estresse na unidade de dor torácica. *Arq Bras Cardiol.* 2007;88(5):602-10.
  147. Barbirato G, Félix R, Azevedo J, Corrêa P, Nóbrega A, Coimbra A, et al. Prevalência de isquemia induzida por estresse mental. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(3).
  148. Soman P, Parsons A, Lahiri N, Lahiri A. The prognostic value of a normal Tc-99m sestamibi SPECT study in suspected coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 1999;6 (3):252-6.
  149. Wahba F, Bavelaar-Croon C, Baur L, Zwinderman A, Van Roosmalen R, Pauwels E, et al. Detection of residual wall motion after sustained myocardial infarction by gated 99Tcm-tetrofosmin SPECT: a comparison with echocardiography. *Nucl Med Commun.* 2001;22:175–82.
  150. Sharir T, Germano G, Kavanagh P, Lai S, Cohen I, Lewin H, et al. Incremental prognostic value of poststress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation.* 1999;100:1035–42.
  151. Hashimoto J, Suzuki T, Nakahara T, Kosuda S, Kubo A. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating. *J Nucl Med.* 2003;44:385–90.
  152. Buvat I, Castiglioni I, Monte Carlo simulations in SPET and PET. *Q J Nucl Med.* 2002;46(1):48-61.
  153. Yoriyaz H. Método de Monte Carlo: princípios e aplicações em Física Médica. *Rev Bras Fis Med.* 2009;3(1):141-9.
  154. Zaidi H. Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging. *Med Phys.* 1999;26(4):574-608.
  155. Raeside E. Monte Carlo principles and applications. *Phys Med Biol.* 1976;21 (2):181-97.
  156. Ferrenberg A, Landau D, Wong Y. Monte Carlo Simulations: Hidden Errors from "Good" Random Number Generators. *Phys Rev Lett.* 1992;23(6):3382-4.
  157. Vattulainen L, Kankaala K, Saarinen J, Ala-Nissila T. A comparative study of some pseudorandom number generators. *Computer Physics Communications.* 1995;86: 209-26.
  158. Rogers D. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics in Medicine and Biology. *Phys Med Biol* 2006;51:R287-R300.
  159. Bresmeister F. MCNP - A general Monte Carlo Code for neutron and photon transport. In: Los Alamos National Laboratory, editor. LA - 12625 - M ed; 1997.
  160. Halbleib A, Kensek P, Valdez D, Seltzer D, Berger, J. ITS: the Integrated tiger series of electron /photon transport codes - version 3.0. *IEEE Trans Nucl.* 1992;39:1025-30.
  161. Salvat F. Editor. PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport Workshop Proceedings Issy-les-Moulineaux; 2003; France.
  162. Agostinelli S, Allisonas J, Amakoe K, Apostolakisa J, Araujoaj H, Arcel P, et al. Geant4 – a simulation toolkit. *Nucl Instr Meth Phys Res.* 2003;506:250-303.
  163. Yanch J, Dobrzeniecki A. Monte Carlo simulation in SPECT: Complete 3\_D modeling of source, collimator and tomographic data acquisition. *IEEE Trans Nucl Sci* 1993;40:198-203.

164. Harrison R. SimSET. User Guide. 2009 [cited 2009, Dec 09]; Available from: [http://depts.washington.edu/simset/html/user\\_guide/user\\_guide\\_index.html](http://depts.washington.edu/simset/html/user_guide/user_guide_index.html).
165. Smith M, Floyd C, Jaszczak R. A vectorized Monte Carlo code for modeling photon transport in SPET. *Med Phys* 1993;20:1121-7.
166. Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, et al. GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT. *Phys Med Biol*. 2004;49(19):4543-61.
167. Barca G, Castrovillari F, Chauvie S, Cuce D, Foppiano F, Ghiso G, et al. A Powerful Simulation Tool for Medical Physics Applications: Geant4. *Nuclear Physics B – Proceedings Supplements*. 2003;125:80-4.
168. Allison J, Amako K, Apsotolakis J, Araujo H, Arce Dubois P, Asai M, et al. Geant4 developments and applications. *IEEE Trans Nucl Sci*. 2006;53(2):270-8.
169. Staelens S, Strul D, Santin G, Vandenberghe S, Koole M, D'Asseler Y, et al. Monte Carlo simulations of a scintillation camera using GATE: validation and application modeling. *Phys Med Biol*. 2003;48:3021–42.
170. Assié K, Gardin I, Véra P, Buvat I. Validation of the Monte Carlo simulator GATE for indium-111 imaging. *Phys Med Biol*. 2005;50:1313-25.
171. Assié K, Breton V, Buvat I, Comtat C, Jan S, Krieguer M, et al. Monte Carlo simulation in PET and SPECT instrumentation using GATE. *Nucl Instr Meth Phys Res*. 2004;527:180-9.
172. Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M, et al. GATE, a Geant4-Based Simulation Platform for PET and SPECT Integrating Movement and Time Management. *IEEE Trans Nucl Sci*. 2003;50(5):1516-21.
173. Lazaro D, Buvat I, Loudos G, Strul D, Santin G, Giokaris N, et al. Validation of the GATE Monte Carlo simulation platform for modeling a CsI(Tl) scintillation camera dedicated to small-animal imaging. *Phys Med Biol*. 2004;49:271-85.
174. Santin G, Strul D, Lazaro D, Simon L, Krieguer M, Vieira M, et al. GATE, a Geant4 - based simulation platform for PET integrating movement and time management. *IEEE Trans Nucl Science*. 2002;51(4):1412-9.
175. Jan S, Santin G, Strul D, Staelens S, Assié K, Autret D, et al. GATE Users Guide. 2005 [cited 2006; Dec 06]; Available from: [http://www.opengatecollaboration.org/fileadmin/documents/community/USER\\_GUIDE/V5.0.0/UsersGuide\\_v5.0.0.pdf](http://www.opengatecollaboration.org/fileadmin/documents/community/USER_GUIDE/V5.0.0/UsersGuide_v5.0.0.pdf).
176. Brun R, Rademakers F, Canal P, Bellenot B, Couet O, Naumann A, et al. ROOT, Users Guide 5.12; 2006 [cited 2006, July 06]. Available from: <http://root.cern.ch/drupal/content/users-guide>.
177. Britton K, Vauramo E. COST B2: the quality assurance of nuclear medicine software. *Eur J Nucl Med*. 1993;20:815-6.
178. Studholme C. Volumetric Medical Image File Format Support, 2010 [cited 2010, May 10]. Available from: <http://www.colin-studholme.net/software/rview/rvmanual/fileform.html#interfile>
179. Autret D, Bitar A, Ferrer L, Lisbona A, Bardiès M. Monte Carlo Modeling of Gamma Cameras for I-131 Imaging in Targeted Radiotherapy. *Canc Biother Rad*. 2005;20(1): 77-84.
180. Segars P, Lalush D, Tsui B. Modeling Respiratory Mechanics in the MCAT and Spline-Based MCAT Phantoms. *IEEE Trans Nucl Sci*. 2001;48(1):89-97.
181. Segars W. Development and application of the new dynamic NURBS-Based Cardiac-Torso (NCAT) phantom [doctor thesis]. Chapel Hill: University of North Carolina; 2001.
182. Hoffman E, Cutler P, Digby W, Mazziotta J. 3-D phantom to simulate cerebral blood flow and metabolic images for PET. *IEEE Trans Nucl Sci*. 1990;NS-37:616- 20.
183. Zubal I, Harrell C, Smith E, Rattner Z, Gindi G, Hoffer P. Computerized three-dimensional segmented human anatomy. *Med Phys*. 1994;21:299-302.

184. Pretorius P, King M, Tsui B, LaCroix K, Xia W. A mathematical model of motion of the heart for use in generating source and attenuation maps for simulating emission imaging. *Med Phys.* 1999;26:2323-32.
185. Peter J. JR, et al. Composite quadricbased object model for SPECT Monte-Carlo Simulation. *J Nucl Med.* 1998;39:121P.
186. Bradley C, Pullan A, Hunter P. Geometric modeling of the human torso using cubic hermite elements. *Ann Biomed Eng.* 1997;25:96-111.
187. Piegl L. On NURBS: A Survey. *IEEE Comput Graph Appl.* 1991;11:55-71.
188. Segars W, Tsui B. Study of the Efficacy of Respiratory Gating in Myocardial SPECT Using the New 4D NCAT Phantom. *IEEE Trans Nucl Sci.* 2002;49(3):675- 9.
189. Tsui B, Segars W, Lalush D. Effects of Upward Creep and Respiratory Motion in Myocardial SPECT. *IEEE Trans Nucl Sci.* 2000;47(3):1192-5
190. Tabary J, Marache-Francisco S, Valette S, Segars W, Lartizien C. Realistic X-Ray CT Simulation of the XCAT Phantom with SINDBAD. *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record.* 2009: 3980-83.
191. OpenCollaboration. "GATE Users Installation, GATE - Geant4 Application for Tomographic Emission: a simulation toolkit for PET and SPECT." Versions 6.0.0; 2010 [cited 2010, Jun 23]. Available from: <http://www.opengatecollaboration.org/documentation.html>
192. Amako K, Wright D, Cosmo G, Perl J, Asai M, Apostolakis J. Geant4 User Guide. Versão 4 8.1; 2006 [cited 2006, Oct 06]. Available from: <http://geant4.web.cern.ch/geant4/>
193. Boudreau J, Brown W, Cosmo G, Fischler M, Garren L, Jacobsen B et al. CLHEP - A Class Library for High Energy Physics; 2010 [cited 2010, July 10]. Available from: <http://proj-clhep.web.cern.ch/proj-clhep/>
194. Brun R, Rademakers F, Canal P, Bellenot B, Couet O, Naumann A, et al. ROOT Version; 2005[cited 2006, Dec 06]. Available from: <http://root.cern.ch/drupal/content/root-version-v5-14-00-patch-release-notes>.
195. Brun R, Redemarkers F, Canal P *et al.* ROOT - An object oriented data Análisis framework - user's Guide Ilka Antcheva. 2006. p. 1-479.
196. GE Healthcare. Millennium® MG Multi-Geometry Digital CSE™ Dual Detector Gamma Camera H3000ZL Acquisition System: 1-10; 2006.
197. Weisstein E. Hexagon, 2010 [cited 2008, Jan 08]. Available from: <http://mathworld.wolfram.com/Hexagon.html>
198. DeVries D, Moore S, Zimmermman R, Mueller S, Friedland B, Lanza R. Development and Validation of a Monte Carlo simulation of photon transport in an Anger Camera. 1990. *IEEE Trans Med Imaging* 9 (4): 430-438.
199. Pestana D, Velosa S. Introdução à probabilidade e à estatística. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, Editor; 2002.
200. Altman G, Bland M. Measurements in medicine: the analysis of method comparison studies. *Statistician.* 1983;32:307-17
201. Nicolas K, Yao S, Kamran M, Faber T, Cooke D, DePuey G. Clinical Impact of arrperfusion and function assessment. *J Nucl Cardiol.* 2001;8 (1):19-30.
202. Wackers F, Bruni W, Zaret B. (2004). *Nuclear cardiology: the basics.* New Jersey.
203. Costa D, Jarritt P, Ell P. The effect of ROI size and plane of reconstruction on HMPAO/SPECT rCBF studies. *Nuclear Medicine Communications* 1989;10(4): 253.
204. Vieira L, Vaz T, Almeida P, Costa D. The influence of ROI size in SPECT quantification. *Congresso internacional das Ciências e Tecnologias da Saúde.* 2010; 1 de Maio; Terceira.
205. Greer K, Scarfone C. *SPECT Phantom User's manual.* Hillsborough; 2008.

206. Vieira L, Filipe M, Carapinha M, Santos A. Contribution to optimize the BrainSPECT acquisition in countinuous circular mode versus ste-and-shoot circular mode. *Eur Jour Nuclear Medicine & Molecular Imaging*. 2007; Supplement TP028.
207. Cherry SR, Sorensen JA, Phelps ME. Physics in nuclear medicine. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003.
208. Cherng S, Chen Y, Lee M, Yang S, Huang W, Cheng Y. Acceleration of hepatobiliary excretion by lemon juice on 99mTC-tetrofosmin cardiac SPECT. *Nucl Med Commun*. 2006; 27 (11): 859-864.
209. Dongen A, van Rijk P. Minimizing Liver, Bowel, and Gastric Activity in Myocardial Perfusion SPECT. *J Nucl Med*. 2000; 41(8): 1315-1317.
210. Nuyts J, Dupont P, Maegdenbergh V, Vleugels S, Suetens P, Mortelmans L. A study of the liver-heart artifact in emission tomograpy. *J Nucl Med*; 1995; 36:133-139.
211. King M, Xia W, DeVries D, *et. al.* A Monte Carlo investigation of artifacts caused by liver uptake in single-photon emission computed tomography perfusuin imaging with technetium 99m-labeled agents. *J Nucl Cardiol*. 1996; 3(1):18-29.
212. Georgoulas P, Tsougos I, Valotassiou V, Tzavara C, Xaplanteris P, Demakopoulos N. Long-term prognostic value of early poststress 99mTc-tetrofosmin lung uptake during exercise (SPECT) myocardial perfusion imaging. *Eur. J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37:789-798.
213. Matsumoto N, Sato Y, Suzuki Y, *et. al.* Usefulnessof Rapid Low-Dose/High-Dose 1-Day 99mTc-Sestamibi ECG-Gated Myocardial Ferfusion Single-Photon Emission Computed Tomography. *Circ J*. 2006; 70 (December): 1585-1589.
214. Thompson R. The problem of radiotracer abdominal activity in myocardial perfusion imaging studies. *J Nucl Cardiol*. 2008 March/April. 159-161.

---

## Comunicações e Publicações

### 1. Comunicações

#### 1.1. Oraís em congressos e seminários nacionais

- Lina Vieira, Diogo Faria, Joana patrina, Cátia Nunes, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Estudo da Influência do número de ciclos/frame no cálculo da FEVE em estudos Gated-SPECT na avaliação da função do miocárdio. Comunicação apresentada no XI Congresso Nacional de Medicina Nuclear, Porto, 8-10 Novembro 2007.
- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Interferência do número, de ciclos por projecção nos estudos Gated-SPECT na avaliação da função do miocárdio. Comunicação apresentada no XIV Congresso Nacional da ATARP, Beja 6-8 Novembro 2009.
- Lina Vieira, Diogo Faria, Joana patrina, Pedro Almeida, Durval Campos Costa - Efeito de Alimentos (teor lipídico variável) na Qualidade da Imagem de Estudos de Perfusão do Miocárdio com Gated-SPECT. Comunicação apresentada no VI Seminário de Medicina Nuclear da ESTeSL, Lisboa, 29 de Maio 2009.
- Ana Baía, Patricia Matos, Vanessa Veloso, Lina Vieira – Artefactos de movimento em imagens reconstruídas de cintigrafia de perfusão do miocárdio: avaliação, de dois métodos de correcção de movimento s repetição da aquisição. Comunicação apresentada no VII Seminário de Medicina Nuclear da ESTeSL, Lisboa, 28 de Maio 2010.
- Marta Antunes, Rafael Pereira, Lina Vieira – Variabilidade introduziada pelo operador, no processamento dos estudos Gated-SPECT. Comunicação apresentada no VII Seminário de Medicina Nuclear da ESTeSL, Lisboa, 28 de Maio 2010.

#### 1.2. Oraís em congressos internacionais

- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval C Costa - Measures to reduce the interference of extra-myocardial activity in images of Myocardial Perfusion Gated-SPECT. Congresso Internacional das Ciências e Tecnologias da Saúde, Terceira 29 Abril a 1 de Maio 2010. – O qual recebeu o 3º Prémio da Melhor comunicação Oral.
- Lina Vieira, Tânia Vaz, Pedro Almeida, Durval C Costa - The influence of regions of interest size in Single Photon Emission Tomography quantification. Congresso Internacional das Ciências e Tecnologias da Saúde, Terceira 29 Abril a 1 de Maio 2010.

### 1.3. Posters em congressos nacionais

- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Efeito de alimentos (Teor lipídico variável) na qualidade da imagem de estudos de perfusão do miocárdio Gated-SPECT. Poster apresentada no XII Congresso Nacional de Medicina Nuclear, Mealhada 12 a 14 de Novembro. (abstract no: *Livro de resumos do XII Congresso Nacional de Medicina Nuclear, Mealhada, Portugal; 12-14, Novembro, P01*)

### 1.4. Posters em congressos internacionais

- L. Vieira; D. Faria; J. Patrino; P. Almeida, L. Ribeiro, D. C. Costa – Study of the influence of cycles/frame numbers in left Ventricular Ejection Fraction in Gated-SPECT studies. Congresso Europeu de Medicina Nuclear, Munich – Alemanha, de 12 a 15 Outubro de 2008.
- L. Vieira; D. Faria; J. Patrino; P. Almeida; D. C. Costa. - Image Quality of Myocardial Perfusion Gated Studies: effect of fat chocolate, low fat chocolate and a glass of water to reduce extra-myocardial abdominal signal. Congresso Europeu de Medicina Nuclear, Barcelona - Espanha, de 12 a 15 Outubro de 2009.
- Lina Vieira, Tânia Vaz, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Relation between the left ventricular function and uptake indexes of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin in the myocardial and in the lung. Congresso Europeu de Medicina Nuclear, Viena - Austria, de 9 a 13 de Outubro de 2010.
- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Simulation of the basic features of the GE Millennium MG SPET gamma camera using GATE Monte Carlo simulation. Congresso Europeu de Medicina Nuclear, Viena - Austria, de 9 a 13 de Outubro de 2010.

### 1.5. Comunicações Premiadas

- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval C Costa - Measures to reduce the interference of extra-myocardial activity in images of Myocardial Perfusion Gated-SPECT. Congresso Internacional das Ciências e Tecnologias da Saúde, Terceira 29 Abril a 1 de Maio 2010. – **3º Prémio da Melhor Comunicação Oral.**
- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Simulation of the basic features of the GE Millennium MG SPET gamma camera using GATE Monte Carlo simulation. Congresso Europeu de Medicina Nuclear, Viena - Austria, de 9 a 13 de Outubro de 2010. – **1º Prémio da Melhor Apresentação de Comunicação Poster.**

## Publicações (peer-reviewed)

### 1.6. Full papers

- Vieira L, Faria D, Patrino J, Nunes C, Sousa D, Ribeiro L, et al. Estudo da influência do número de ciclos por projecção no cálculo da fracção de ejeção ventricular esquerda, em estudos Gated-SPECT. SAÚDE & TECNOLOGIA. 2008;2:45–55.

### 1.7. Abstracts publicados em EJNMMI

- L. Vieira; D. Faria; J. Patrino; P. Almeida, L. Ribeiro, D. C. Costa – Study of the influence of cycles/frame numbers in left Ventricular Ejection Fraction in Gated-SPECT studies. Eur Jour Nuclear Medicine & Molecular Imaging. Supplement (2008) TP08.
- L. Vieira; D. Faria; J. Patrino; P. Almeida; D. C. Costa. - Image Quality of Myocardial Perfusion Gated Studies: effect of fat chocolate, low fat chocolate and a glass of water to reduce extra-myocardial abdominal signal. Eur Jour Nuclear Medicine & Molecular Imaging. Supplement (2009) TP28.
- Lina Vieira, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Simulation of the basic features of the GE Millennium MG SPET gamma camera using GATE Monte Carlo simulation. Eur Jour Nuclear Medicine & Molecular Imaging. Supplement (2010) TP20.
- Lina Vieira, Tânia Vaz, Pedro Almeida, Durval Campos Costa – Relation between the left ventricular function and uptake indexes of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tetrofosmin in the myocardial and in the lung. Eur Jour Nuclear Medicine & Molecular Imaging. Supplement (2010) TP62.