

Variabilidade introduzida pelo operador no processamento dos estudos Gated-SPECT do miocárdio

Marta O. Antunes¹, Rafael R. Gomes¹, Lina Vieira²

1. Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa. martasoantunes@gmail.com

2. Área Científica de Medicina Nuclear, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa

RESUMO: **Introdução** – Os estudos Gated – *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) são uma das técnicas de imagiologia cardíaca que mais evoluiu nas últimas décadas. Para a análise das imagens obtidas, a utilização de *softwares* de quantificação leva a um aumento da reprodutibilidade e exatidão das interpretações. O objetivo deste estudo consiste em avaliar, em estudos Gated-SPECT, a variabilidade intra e interoperador de parâmetros quantitativos de função e perfusão do miocárdio, obtidos com os *softwares Quantitative Gated SPECT* (QGS) e *Quantitative Perfusion SPECT* (QPS). **Material e métodos** – Recorreu-se a uma amostra não probabilística por conveniência de 52 pacientes, que realizaram estudos Gated-SPECT do miocárdio por razões clínicas e que integravam a base de dados da estação de processamento da Xeleris da ESTeSL. Os cinquenta e dois estudos foram divididos em dois grupos distintos: Grupo I (GI) de 17 pacientes com imagens com perfusão do miocárdio normal; Grupo II (GII) de 35 pacientes que apresentavam defeito de perfusão nas imagens Gated-SPECT. Todos os estudos foram processados 5 vezes por 4 operadores independentes (com experiência de 3 anos em Serviços de Medicina Nuclear com casuística média de 15 exames/semana de estudos Gated-SPECT). Para a avaliação da variabilidade intra e interoperador foi utilizado o teste estatístico de Friedman, considerando $\alpha=0,01$. **Resultados e discussão** – Para todos os parâmetros avaliados, os respectivos valores de p não traduziram diferenças estatisticamente significativas ($p>\alpha$). Assim, não foi verificada variabilidade intra ou interoperador significativa no processamento dos estudos Gated-SPECT do miocárdio. **Conclusão** – Os *softwares* QGS e QPS são reprodutíveis na quantificação dos parâmetros de função e perfusão avaliados, não existindo variabilidade introduzida pelo operador.

Palavras-chave: Gated-SPECT, parâmetros quantitativos, reprodutibilidade, variabilidade inter-operador, variabilidade intra-operador.

Variability introduced by the operator in processing myocardial Gated-SPECT studies

ABSTRACT: **Introduction** – Gated - *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) is one of cardiac imaging techniques with more development over last decades. For image analysis, the use of quantification software leads to increased reproducibility and accuracy of interpretations. The purpose of this study was to assess, in Gated-SPECT studies, intra and inter-operator variability of quantitative parameters of myocardial perfusion and function, obtained with the software *Quantitative Gated SPECT* (QGS) and *Quantitative Perfusion SPECT* (QPS). **Material and methods** – We used a non-probability sample of convenience of 52 patients who underwent myocardial Gated-SPECT studies for clinical indications and that formed ESTeSL's Xeleris workstation database. The fifty-two studies were divided into two groups: Group I (GI) of 17 patients with normal myocardial perfusion images; Group II (GII) of 35 patients with perfusion defects in Gated-SPECT images. All studies were processed 5 times by 4 independent operators (with 3 years of experience in Nuclear Medicine Services with a sample mean of 15 Gated-SPECT studies per week). Friedman's statistical test was used to assess intra and inter-operator variability, considering $\alpha = 0.01$. **Results and discussion** – To all variables, the respective p values did not reflected statistically significant differences ($p > \alpha$). Thus, there was no significant intra

or inter-operator variability in processing myocardial Gated-SPECT studies. **Conclusion** – QGS and QPS software allow a reproducible quantification of the evaluated function and perfusion parameters, with no variability introduced by the operator.

Keywords: Gated-SPECT, inter-operator variability, intra-operator variability, quantitative parameters reproducibility.

Introdução

Nas últimas décadas tem-se verificado um grande desenvolvimento de várias técnicas de imagiologia cardíaca, das quais se destacam os estudos sincronizados com o electrocardiograma (Gated) – *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT) – para avaliação da perfusão do miocárdio e função ventricular esquerda¹⁻⁴. Esta técnica tornou-se um procedimento de rotina para diagnóstico e seguimento de pacientes com doença das artérias coronárias (DAC), estratificação do risco (prognóstico) pré-cirúrgico e após enfarte do miocárdio, monitorização do efeito terapêutico após procedimentos de revascularização coronária, bem como avaliação da viabilidade do miocárdio para diagnóstico diferencial entre isquemia e necrose^{1-2,5-6}.

A aquisição de imagem Gated-SPECT, na década de 80, veio introduzir novas potencialidades à SPECT miocárdica *standard*, possibilitando a avaliação simultânea da perfusão e de parâmetros funcionais do ventrículo esquerdo (VE) – fração de ejeção (FE), volume telesistólico (VTS) e telediastólico (VTD), motilidade e espessamento^{1,7-9}. A informação adicional obtida por Gated-SPECT permite diferenciar regiões de enfarte do miocárdio de artefactos de atenuação¹⁰ – defeitos de perfusão aparentemente irreversíveis (com baixa taxa de contagens em esforço e repouso) onde a função se encontra conservada – aumentando, assim, a especificidade da técnica^{4,11}. Os radiofármacos ^{99m}Tc-sestamibi e ^{99m}Tc-tetrofosmina são os mais adequados para aquisição Gated, devido às características físicas do radionúclido^{1-2,12}. Vários estudos demonstram que os parâmetros quantitativos obtidos pelas aquisições Gated-SPECT são reprodutíveis e exatos comparativamente a outras técnicas convencionais, como sejam a angiografia de radionúclidos em equilíbrio (ARNe), ecocardiograma e ressonância magnética¹³⁻¹⁵.

A interpretação visual das imagens de perfusão do miocárdio por si só pode tornar-se bastante difícil e subjetiva. Nesse sentido, têm sido desenvolvidos vários *softwares* de quantificação que possibilitam uma análise quantitativa que pode melhorar a reprodutibilidade e exatidão das interpretações¹. Atualmente encontram-se em utilização clínica vários algoritmos de quantificação, como: *Quantitative Gated SPECT* (QGS, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA), *Emory Cardiac Toolbox* (ECT, Emory University, Atlanta, GA), 4D-MSPECT (University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, MI)¹⁶⁻¹⁹. O processamento dos dados em bruto recorrendo a este tipo de algoritmos constitui, em larga escala, um processo automático. A automatização do processamento revela-se bastante importante em cardiologia nuclear, pois permite minimizar a variabilidade intra e

interoperadores, que surge inevitavelmente pela necessidade de algumas intervenções manuais que estão associadas a uma diminuição da reprodutibilidade^{1,16,20}. As etapas do processamento dos estudos Gated-SPECT, influenciadas pela intervenção do operador, incidem principalmente no ajustamento da região de interesse (ROI do acrónimo inglês *Region of Interest*) em torno da área do VE, na seleção da área de reconstrução, reorientação dos longos eixos (horizontal – LEH e vertical – LEV) e do curto eixo (CE) do VE e no alinhamento dos vários cortes em esforço e repouso²¹⁻²². Estes passos são geralmente de relativa facilidade de execução para o operador, especialmente em corações de tamanho e perfusão normais, mas tornam-se mais complicados em pacientes com defeitos de perfusão²¹.

A validação dos parâmetros quantitativos fornecidos pelos estudos Gated-SPECT já foi anteriormente descrita^{1,16}. No entanto, apesar da reprodutibilidade aceitável da técnica para a quantificação da FEVE e outros parâmetros funcionais^{11,13,21-23}, existe alguma controvérsia quanto à variabilidade introduzida pelos operadores na quantificação de defeitos de perfusão, especialmente a nível apical²¹. O objetivo deste estudo consiste em avaliar a variabilidade intra e interoperador dos estudos Gated-SPECT na quantificação de parâmetros funcionais (FEVE, volumes ventriculares, defeito de motilidade e espessamento) obtidos com o *software* QGS e na análise quantitativa dos valores de perfusão obtidos com o *software Quantitative Perfusion SPECT* – QPS (reversibilidade total e por território vascular dos defeitos de perfusão, bem como extensão total dos defeitos de perfusão, em esforço e repouso). Pretende-se, assim, dar um contributo acrescido à área da cardiologia nuclear, uma vez que se trata de um estudo abrangente dentro da temática, pelo que avalia simultaneamente a variabilidade intra e interoperador na quantificação de parâmetros tanto funcionais como de perfusão do VE.

Material e métodos

Seleção de pacientes

Recorreu-se a uma amostra não probabilística por conveniência de 52 estudos de pacientes referidos por razões clínicas para estudo Gated-SPECT do miocárdio e que integravam a base de dados da estação de processamento Xeleris da ESTeSL. Dos 52 pacientes que integravam a amostra, 33 eram do sexo masculino e 19 do sexo feminino, com idades compreendidas entre os 44 e 86 anos (idade média: 63,9 ± 10,6 anos). O único critério de exclu-

são absoluta foi: pacientes com fibrilhação auricular, pois uma taxa de batimentos cardíacos irregular resulta em artefactos durante a aquisição de imagem, que podem levar a erros no cálculo dos valores de motilidade, espessamento e FEVE^{1,10,24}. Os cinquenta e dois estudos dos pacientes foram divididos em dois grupos distintos: Grupo I (GI) de dimensão igual a 17 pacientes que se caracterizam por apresentar imagens Gated-SPECT com perfusão do miocárdio normal; Grupo II (GII) de dimensão igual a 35 pacientes que apresentavam defeitos de perfusão do miocárdio. Este último grupo foi incluído, visto que a existência de lesões pode dificultar o processamento dos dados, aumentando a subjetividade do operador na etapa de reorientação dos eixos do VE e na determinação dos limites de reconstrução²¹. A classificação dos pacientes – normais e com defeito de perfusão – foi baseada nos respetivos relatórios clínicos.

Aquisição de imagem

Os pacientes realizaram protocolo de um dia: esforço-reposo, sendo que ambos os estudos foram realizados em sincronismo com o ECG (Gated). O estudo em esforço (EE) foi sempre adquirido anteriormente ao estudo em repouso (ER)⁴. Dos 52 pacientes, 14 realizaram prova de esforço físico, 33 foram submetidos a sobrecarga farmacológica e 5 realizaram prova de esforço mista (infusão do agente de stress farmacológico acompanhada de atividade física moderada). A aquisição dos EE teve início 30-60 minutos após administração endovenosa de aproximadamente 370 MBq de ^{99m}Tc-Tetrofosmina. Os ER realizaram-se com uma atividade em média 3 vezes superior à atividade administrada em esforço, sendo adquiridos 3-4 horas após a prova de esforço e 30-60 minutos após a 2ª injeção de radiofármaco (em repouso).

Todas as imagens foram adquiridas com os pacientes em decúbito dorsal, monitorizados por ECG (Gated), numa câmara-gama Millenium MG (GE Healthcare, Milwaukee, USA) com dois detetores em geometria posicional de 101,25° (que permite que os mesmos sejam posicionados mais próximo do paciente, minimizando o espaço morto e aumentando a sensibilidade de contagens), com os seguintes parâmetros de aquisição: colimadores de baixa energia alta resolução; matriz 64x64 píxeis; rotação de 202,5°; órbita em modo circular *step-and-shoot* (com início em oblíqua anterior direita e fim em oblíqua posterior esquerda); pico de energia de 140 keV; janela de energia de 20%; 36 projeções por detetor (72 no total); 25 ciclos cardíacos/projeção; 8 imagens/ciclo cardíaco; janela de aceitação de intervalos R-R de 20%^{1-2,4-5,24-26}.

Processamento de dados

Os estudos Gated-SPECT foram processados numa estação de processamento Xeleris™ (GE Healthcare) por 4 operadores independentes, com uma experiência média de 3 anos, como técnicos de Medicina Nuclear, em serviços de Medicina Nuclear que apresentavam casuística média de 15 exames/semana de estudos Gated-SPECT. Cada opera-

dor processou separadamente os 52 estudos 5 vezes de forma não-consecutiva, sem acesso a qualquer informação sobre os pacientes ou sobre os resultados de processamento dos outros operadores. Os dados foram reconstruídos por retroprojeção filtrada (método analítico), com aplicação do filtro *Butterworth* (frequência de corte: 0,52 – EE; 0,4 – ER; power: 5 – EE; 10 – ER) e um filtro rampa qualitativo sem correção de atenuação^{5,24,27}. As intervenções manuais do operador envolveram o ajustamento da ROI em torno na área do VE, bem como dos limites de reconstrução e a reorientação dos cortes transaxiais iniciais. Os dados reconstruídos foram projetados como cortes tomográficos do LEH, LEV e CE.

Para a quantificação dos valores de FEVE (%), VTS (mL), VTD (mL) e defeitos de motilidade (%) e espessamento (%), em esforço, utilizou-se o *software* QGS. O algoritmo identifica os contornos endocárdiais e epicárdiais do VE nos cortes do CE e calcula variações de volume, correspondendo o maior volume ao VTD e o menor ao VTS. O valor de FEVE é dado pela fórmula $(VTD-VTS)/VTD$ ^{1,24}. Foi igualmente utilizado o *software* QPS para a análise quantitativa dos defeitos de perfusão. Foram criados mapas polares com base nos cortes do CE e os defeitos de perfusão foram quantificados em relação a uma base de dados de referência de sujeitos saudáveis²⁴. Os parâmetros quantitativos (expressos em percentagem) em estudo foram: a reversibilidade total e por território vascular (*cf.* Figura 1) – artéria descendente anterior esquerda (DAE), artéria circunflexa esquerda (CXE) e artéria coronária direita (ACD) – e extensão total dos defeitos de perfusão, em esforço e em repouso.

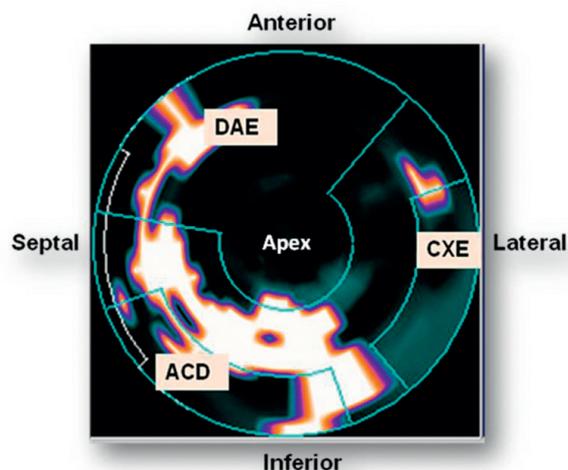


Figura 1: Mapa polar de reversibilidade caracterizado por território vascular: DAE, CXE e ACD.

Análise estatística

As diferentes variáveis em estudo foram analisadas estatisticamente, através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS). Todos os estudos Gated-

-SPECT foram processados 5 vezes pelo mesmo operador, de forma a obter dados estatísticos que pudessem, sempre que possível, ser avaliados através da análise estatística inferencial. Os valores dos 5 ensaios de cada operador foram expressos em média ± desvio padrão (DP). Para avaliar a variabilidade intra e interoperadores recorreu-se ao teste estatístico não paramétrico de *Friedman* (visto tratarem-se de amostras emparelhadas e não serem cumpridos os pressupostos da análise de variância paramétrica de homogeneidade e homocedasticidade). Valores $p < 0,01$ foram considerados estatisticamente significativos²⁸⁻³⁰. Nesses casos utilizou-se o teste não-paramétrico de *Wilcoxon*, de modo a averiguar se as diferenças observadas se deviam a um ensaio ou operador em particular.

Resultados e discussão

Para avaliação da variabilidade intraoperador foram comparados os valores dos 5 ensaios realizados por cada operador para cada variável em estudo nos dois grupos de pacientes: GI (estudos de pacientes com perfusão do miocárdio normal) e GII (estudos de pacientes com defeito de perfusão do miocárdio) (cf. Figuras 2 a 5). Através da análise dos valores p resultantes da aplicação do teste de *Friedman*, verificou-se variabilidade estatisticamente significativa no operador 4, no cálculo da FEVE no grupo dos pacientes com defeito (valor de $p = 0,005$). No entanto, após a aplicação do teste de *Wilcoxon*, constatou-se que a diferença observada se devia sobretudo à influência do ensaio 3, sem o qual o valor de p aumentou para 0,093 (valor de $p > 0,01$), tendo sido por isso excluído (cf. Figura 3). Assim, não foi verificada variabilidade estatisticamente significativa intraoperador no cálculo da FEVE. Este resultado é corroborado por outros estudos^{11,24}. Nomeadamente, num estudo realizado por *Bavelaar-Croon et al.*³¹, foi verificada variabilidade intraoperador de apenas 0,89% para o parâmetro funcional da FEVE. Verificou-se também que não existe variabilidade estatisticamente significativa intraoperador no cálculo dos restantes parâmetros de função (cf. Figuras 2 e 3) e em todos os parâmetros de perfusão, pois os respetivos valores de p foram superiores a 0,01 (cf. Figuras 4 e 5).

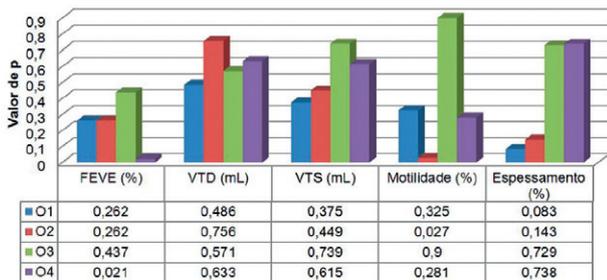


Figura 2: Variabilidade intraoperador na análise dos parâmetros funcionais dos pacientes normais (GI).

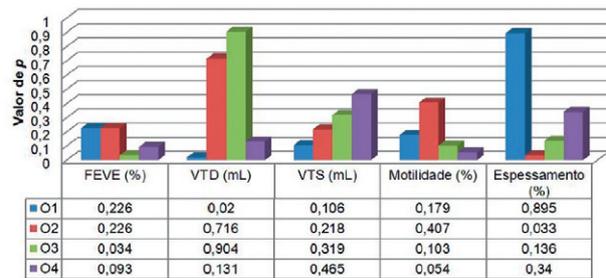


Figura 3: Variabilidade intraoperador na análise dos parâmetros funcionais dos pacientes com defeito (GII).

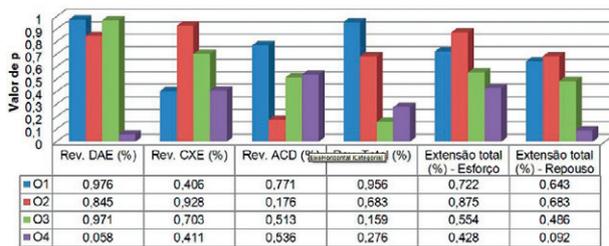


Figura 4: Variabilidade intraoperador na análise dos parâmetros de perfusão dos pacientes normais (GI).

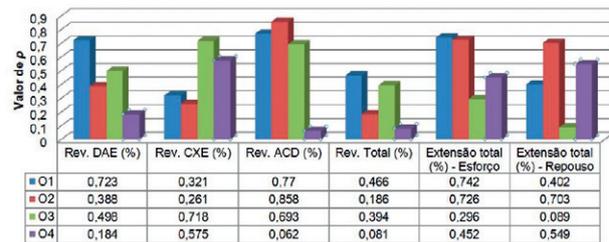


Figura 5: Variabilidade intraoperador na análise dos parâmetros de perfusão dos pacientes com defeito (GII).

Para a determinação da variabilidade interoperador foram comparadas as médias dos 5 ensaios de cada operador para cada variável. Os valores de p resultantes desta comparação foram $> 0,01$ em ambos os grupos em estudo, para a FEVE, defeito de motilidade e espessamento, VTD e VTS (cf. Figuras 6 e 7). Assim, considera-se não existir variabilidade significativa para a amostra em estudo no cálculo de parâmetros de função, o que está de acordo com os resultados obtidos em outros estudos^{11,13,21-22} (e.g., Castell-Conesa et al.¹³ – variabilidade interoperador de $0,5 \pm 2,6\%$ ($r = 0,99$) – FEVE; $1,9 \pm 10,7\text{mL}$ ($r = 0,98$) – VTD; e $0,5 \pm 5,4\%$ ($r = 0,99$) – VTS). Contudo, num estudo de *America et al.*²³ constatou-se que o tamanho, forma, orientação e localização dos cortes de reconstrução são fatores dependentes do operador, difíceis de reproduzir, tendo-se verificado que especialmente os valores de espessamento se tornam mais

dependentes do operador na presença de grandes defeitos de perfusão. Relativamente aos parâmetros de perfusão, também não se verificou variabilidade interoperador estatisticamente significativa em nenhum caso (valores de $p > 0,01$) (cf. Figuras 6 e 7). No entanto, num estudo de Akeson et al.²¹ constatou-se que as intervenções manuais do operador podem causar diferenças de 0 a 40% na quantificação da reversibilidade de defeitos de perfusão. Estes resultados poderão dever-se ao facto de no estudo em questão ter sido considerado um grupo de pacientes com defeitos de perfusão apenas a nível apical, em que o processamento apresenta dificuldades acrescidas, particularmente na reorientação dos eixos do VE e na determinação dos limites de reconstrução, tendo eventualmente por isso levado a uma maior variabilidade.

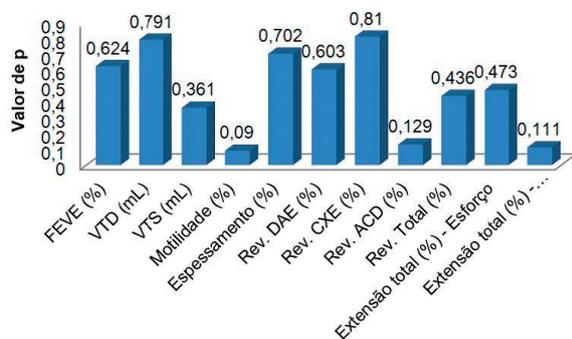


Figura 6: Variabilidade interoperador na análise dos parâmetros funcionais e de perfusão no grupo dos pacientes normais (GI).

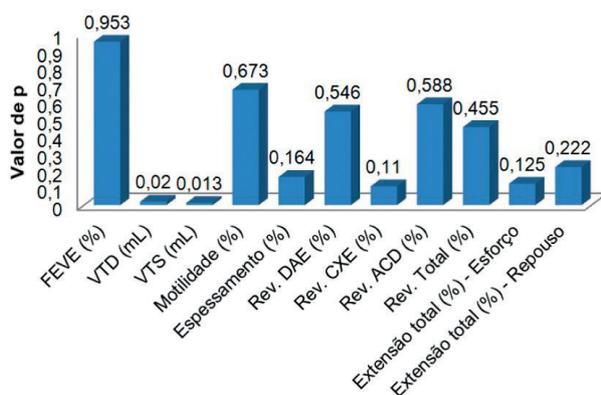


Figura 7: Variabilidade interoperador na análise dos parâmetros funcionais e de perfusão no grupo dos pacientes com defeito (GII).

Quanto às limitações do presente estudo, uma vez que o objetivo é avaliar a variabilidade intra e interoperadores, consideramos que o número de operadores poderia ser aumentado, de modo a verificar se os valores de p encontrados aumentariam ou se eventualmente surgiriam diferenças significativas que demonstrassem menor precisão

dos valores obtidos. Seria igualmente interessante restringir os critérios de inclusão da amostra, utilizando mais grupos de pacientes com defeitos de perfusão, especialmente a nível apical, com diferentes graus de extensão (ligeiros/moderados e severos), o que poderá constituir uma perspetiva para futuros estudos.

Conclusão

A existência de variabilidade introduzida pelas intervenções manuais do operador no processamento de estudos Gated-SPECT pode limitar o valor diagnóstico dos valores quantitativos obtidos, na medida em que poderá influenciar a interpretação clínica dos mesmos, levando a falsas conclusões. Como tal, foi objetivo deste estudo a avaliação da variabilidade intra e interoperador na quantificação de parâmetros de função e perfusão, obtidos com os *softwares* QGS e QPS (respetivamente). Os resultados obtidos não demonstram diferenças intra e interoperadores estatisticamente significativas, mesmo no caso de pacientes com defeitos de perfusão (que tornam o processamento mais complicado). Assim, concluímos que os *softwares* utilizados são reprodutíveis e independentes do operador.

Referências bibliográficas

1. Paul AK, Nabi HA. Gated myocardial perfusion SPECT: basic principles, technical aspects, and clinical applications. *J Nucl Med Technol.* 2004;32(4):179-87.
2. Metcalfe MJ. The Cardiovascular System. In Sharp PF, Gemmell HG, Murray AD, editors. *Practical nuclear medicine.* 3rd ed. London: Springer; 2005. p. 163-78. ISBN 185233875X
3. Yalçın H, Maza S, Yalçın F. Single photon emission computed tomography: an alternative imaging modality in left ventricular evaluation. *Vasc Health Risk Manag.* 2008;4(5):1069-72.
4. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiés 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.
5. Van den Broek W, Cuocolo A, Ghilardi A, Huggett S, Lecoultre R, Martin J, et al, editors. *Myocardial perfusion imaging: a technologist's guide.* Vienna: Bristol-Myers Squibb Medical Imaging; 2004.
6. Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med.* 2001;42(6):831-7.
7. Berman DS, Germano G. Evaluation of ventricular ejection fraction, wall motion, wall thickening, and other parameters with gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nucl Cardiol.* 1997;4(2 Pt 2):S169-71.
8. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, Vinson EL, Smith WH, Beller GA. Value of gating of technetium-99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(7):1687-92.

9. Lima RS, Watson DD, Goode AR, Siadaty MS, Ragosta M, Beller GA, et al. Incremental value of combined perfusion and function over perfusion alone by gated SPECT myocardial perfusion imaging for detection of severe three-vessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42(1):64-70.
10. Burrell S, MacDonald A. Artifacts and pitfalls in myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med Technol.* 2006;34(4):193-211.
11. Danias PG, Ahlberg AW, Travin MI, Mahr NC, Abreu JE, Marini D, et al. Visual assessment of left ventricular perfusion and function with electrocardiography-gated SPECT has high intraobserver and interobserver reproducibility among experienced nuclear cardiologists and cardiology trainees. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(3):263-70.
12. Kowalsky RJ, Falen SW. Heart. In Kowalsky RJ, Falen SW, editors. *Radiopharmaceuticals in nuclear pharmacy and nuclear medicine.* 2nd ed. Washington, D.C.: American Pharmacists Association; 2004. p. 515-60. ISBN 9781582120317
13. Castell-Conesa J, Aguadé-Bruix S, García-Burillo A, González JM, Canela T, Oller G, et al. Reproducibilidad de la gated-SPECT de perfusión miocárdica en la valoración de la función ventricular y su comparación con la ventriculografía isotópica [Reproducibility of measurements of left ventricular function with Gated myocardial perfusion SPECT and comparison with blood pool radionuclide ventriculography]. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57(10):931-8. Spanish
14. Mesquita CT, Pessoa MC, Vasconcelos PP, Oliveira Júnior AC, Dohmann HF, Reis AG, et al. Ventricular function following coronary artery bypass grafting: comparison between gated SPECT and cardiac magnetic resonance imaging. *Arq Bras Cardiol.* 2009;92(5):327-33, 344-50, 357-63.
15. Nichols K, Lefkowitz D, Faber T, Folks R, Cooke D, Garcia EV, et al. Echocardiographic validation of gated SPECT ventricular function measurements. *J Nucl Med.* 2000;41(8):1308-14.
16. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, Moriel M, Mazzanti M, Su HT, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med.* 1995;36(11):2138-47.
17. Schaefer WM, Lipke CS, Standke D, Kühl HP, Nowak B, Kaiser HJ, et al. Quantification of left ventricular volumes and ejection fraction from gated 99mTc-MIBI SPECT: MRI validation and comparison of the Emory Cardiac Tool Box with QGS and 4D-MSPECT. *J Nucl Med.* 2005;46(8):1256-63.
18. Nakajima K, Higuchi T, Taki J, Kawano M, Tonami N. Accuracy of ventricular volume and ejection fraction measured by gated myocardial SPECT: comparison of 4 software programs. *J Nucl Med.* 2001;42(10):1571-8.
19. Germano G, Kavanagh PB, 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.
20. Germano G, Kavanagh PB, Kavanagh JT, Wishner SH, Berman DS, Kavanagh GJ. Repeatability of automatic left ventricular cavity volume measurements from myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 1998;5(5):477-83.
21. Akesson L, Svensson A, Edenbrant L. Operator dependent variability in quantitative analysis of myocardial perfusion images. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2004;24(6):374-9.
22. Mohammed AM, Naddaf SY, Mahdi FS, Al-Mutawa QI, Al-Dossary HA, Elgazzar AH. Impact of operator on determining functional parameters of nuclear medicine procedures. *Med Princ Pract.* 2006;15(3):209-14.
23. America YG, Bax JJ, Dibbets-Schneider P, Pauwels EK, Van der Wall EE. Evaluation of the Quantitative Gated SPECT (QGS) software program in the presence of large perfusion defects. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2005;21(5):519-29.
24. Germano G, Berman DS, editors. *Clinical Gated cardiac SPECT.* 2nd edition. Singapore: Blackwell Publishing; 2006. ISBN 9781405131551
25. General Electric Healthcare. Nuclear medicine and PET. Millenium MG; 2010 [cited 2010 Jan 10]. Available from: http://www.gehealthcare.com/us/en/fun_img/nmedicine/mg/products/geo.html
26. Vieira L. Contributo para a optimização dos estudos de perfusão miocárdica utilizando imagens de medicina nuclear sincronizadas com o electrocardiograma [Dissertation]. Lisboa: Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa; 2010. Portuguese
27. Germano G. Technical aspects of myocardial SPECT imaging. *J Nucl Med.* 2001;42(10):1499-507.
28. Calibio P, Masaro J. Basic statistical procedures and tables [Internet]. 10th ed. Acadia University; 2001 [cited 2013 Jul 29]. Available from: <http://math.acadiiau.ca/cabilio/StatLabs/BSPT%2802%29.pdf>
29. Friedman's tests in SPSS [Internet]. Virginia Commonwealth University; s.d. [cited 2013 Jul 29]. Available from: <http://www.or.vcu.edu/help/SPSS/SPSS.Friedman.pdf>
30. Capelli Jr J, Fidel Jr R, Figueiredo CM, Teles RP. Alteração no volume do fluido gengival durante a retração de caninos superiores [Change in the gingival fluid volume during maxillary canine retraction]. *Dental Press J Orthod.* 2010;15(2):52-7. Portuguese
31. Bavelaar-Croon CD, America YG, Atsma DE, Dibbets-Schneider P, Zwinderman AH, Stokkel MP, et al. Comparison of left ventricular function at rest and post-stress in patients with myocardial infarction: evaluation with gated SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2001;8(1):10-8.

Artigo recebido em 11.10.2011 e aprovado em 13.02.2014