

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
DEPARTAMENTO DE ENERGIA NUCLEAR

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIAS
ENERGÉTICAS E NUCLEARES

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO
DO ^{99m}Tc -MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA
NUCLEAR EM RECIFE**

JUCILENE MARIA PEREIRA

RECIFE – PERNAMBUCO - BRASIL
AGOSTO - 2003.

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO DO
 ^{99m}Tc -MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA
NUCLEAR EM RECIFE**

JUCILENE MARIA PEREIRA

**AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO DO
^{99m}Tc-MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA
NUCLEAR EM RECIFE**

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares, do Departamento de Energia Nuclear, da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Mestre em Ciências, Área de concentração Dosimetria e Instrumentação

ORIENTADORA: DR^a. HELEN JAMIL KHOURY

RECIFE – PERNAMBUCO – BRASIL

AGOSTO-2003

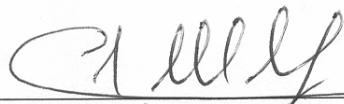
AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO DO ^{99m}Tc -MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA NUCLEAR EM RECIFE

Jucilene Maria Pereira

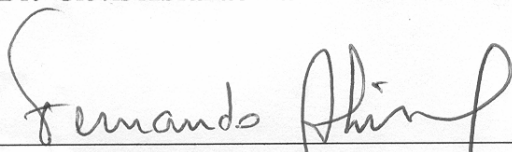
APROVADA EM: 01.08.2003

ORIENTADORA : Profa. Dra. Helen Jamil Khoury

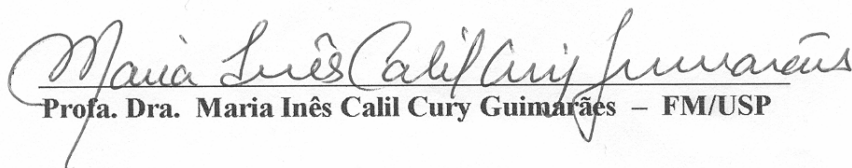
COMISSÃO EXAMINADORA:



Prof. Dr. Clovis Abrahão Hazin - DEN/UFPE

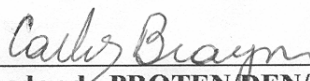


Prof. Dr. Fernando Roberto de Andrade Lima – CRCN/CNEN



Profa. Dra. Maria Inês Calil Cury Guimarães – FM/USP

Visto e permitida a impressão



Coordenador do PROTEN/DEN/UFPE

*A meus pais, José Luiz e Luzinete Maria,
a meus irmãos, João e Jucedy e a minha
sobrinha Aline , com amor.*

Nenhuma história humana é escrita sem a presença de uma ou duas mãos amigas que se estendem em nossa direção.

Pe. Roque Schneider

AGRADECIMENTOS

À Deus, a luz e a força da minha vida.

À meus pais, irmãos, sobrinha e cunhado pelo apoio, carinho, compreensão e incentivo constante.

À Helen Jamil Khoury por aceitar realizar o trabalho de orientação desta Dissertação de Mestrado e, sobretudo, pela amizade dedicada.

Aos Professores Clóvis Abraão Hazin, Fernando de Andrade Lima e Dr. Paulo Almeida pelas discussões e sugestões que muito contribuíram para o desenvolvimento do trabalho.

À Professora Maria Inês Calil Cury Guimarães, pela amizade, incentivo e preciosas sugestões.

À minha grande amiga Geovanna, não somente pela amizade, mas também pela grande colaboração na realização de uma importante etapa deste trabalho.

Aos amigos, Eutrópio, George, Iran, Vinícius, Péricles e Adriano, pela enorme paciência e compreensão nos momentos de tensão, pela preciosa ajuda sem a qual o trabalho não seria realizado e *principalmente* pelos preciosos momentos de descontração.

A Geysa, Elias, Macilene, Poliana e Ana Rosa, pela amizade e incentivo e ao amigo Jaberson que mesmo distante continua enviando palavras de amizade e encorajamento.

Às clínicas e aos seus técnicos, sem os quais não seria possível a realização deste trabalho.

Aos funcionários do DEN, em especial à Magali, Nilvânia Helena, Antônio e Edvaldo, pela constante simpatia e amizade na realização de suas atividades.

Aos Professores e amigos Elmo, João e Colaço e à Ana Paula, pela convivência agradável e sempre descontraída que me oferecem.

Ao professor Francisco Melo, por ter um dia me sugerido a idéia de fazer o curso de mestrado, por ser talvez, o meu maior incentivador.

Ao grande amigo e professor Michael G. Stabin, pela enorme ajuda com o envio de material que muito contribuiu para a realização da revisão de literatura, pelas sugestões sempre precisas e, sobretudo, pela amizade franca e sincera que tenho tido a alegria de compartilhar.

Ao DEN/UFPE, pela oportunidade de realizar este trabalho.

À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado.

SUMÁRIO

Pág.

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

SUMMARY

1- INTRODUÇÃO	1
2- REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 - Princípio de funcionamento do Sistema SPECT	5
2.1.1 – Colimadores	11
2.1.2 – Parâmetros característicos do sistema SPECT	15
2.2- Aquisição, processamento e reconstrução da imagem SPECT	21
2.2.1 – Aquisição dos dados	21
2.2.2 – Reconstrução e manipulação da imagem SPECT	26
2.3 - O SPECT cardíaco	32
2.3.1 – Radiofármacos utilizados em imagens cardíacas	34
2.3.2 – Protocolos para utilização do radiofármaco ^{99m} Tc-MIBI	38
2.3.3 – Interpretação das imagens cardíacas	40
2.4 - Parâmetros que interferem na qualidade da imagem SPECT	46

3- MATERIAIS E MÉTODOS	52
3.1- Avaliação do radiofármaco	53
3.1.1 – Avaliação do pH.	53
3.1.2 – Determinação do percentual de marcação e estabilidade do ^{99m}Tc -MIBI	53
3.2 - Quantificação da atividade	54
4- RESULTADOS	60
4.1- Avaliação do pH	60
4.2 - Avaliação do percentual de marcação e da estabilidade dos fármacos	61
4.3 - Quantificação da atividade	64
CONCLUSÕES	76
TRABALHOS FUTUROS	77
BIBLIOGRAFIA	78
APÊNDICE	83
ANEXO A	85
ANEXO B	89

LISTAS DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1.: Distribuição percentual dos tipos mais comuns de exames em Medicina Nuclear em Pernambuco durante o período de 90 a 98.	1
Figura 2.: Ilustração da imagem decorrente do movimento de varredura realizada com o cintígrafo.	4
Figura 3.: Esquema de um detector produzindo cortes perpendiculares (transaxiais) à medida que realiza movimento em torno do paciente (imagem do miocárdio).	5
Figura 4.: Ilustração dos componentes de um sistema SPECT. a) Estação de trabalho b) Equipamento SPECT com dois detectores	6
Figura 5.: Ilustração esquemática dos componentes de um detector (câmara de cintilação) usado para realizar imagens em medicina nuclear.	7
Figura 6.: Ilustração da determinação da posição da interação do raio gama com o cristal acoplado aos tubos fotomultiplicadores (TFM).	8
Figura 7.: Matrizes de resistência.	9
Figura 8.: Ilustração de raios gama emitidos de dentro do corpo do paciente que atingem o detector.	10
Figura 9.: Vistas externa e interna do colimador “pinhole”.	11
Figura 10.: Esquema de um colimador convergente a) cristal (cr), b) septos (c) e c) ponto focal (f).	12
Figura 11.: Esquema de um colimador divergente a) cristal (cr), b) septos (c) e c) campo de visão (cv).	13
Figura 12.: Esquema de um colimador de furos paralelos.	13

Figura 13.:	Esquema de um colimador de furos paralelos com a indicação da variação da sensibilidade e da resolução espacial com o campo de visão (cv).	14
Figura 14.:	Ilustração do uso dos colimadores a)Fan-beam e b)Slant-hole para realização de estudos de SPECT cerebral.	15
Figura 15.:	Espectro soma formado a partir dos espectros dos tubos fotomultiplicadores (TFM) 1 e 2.	16
Figura 16.:	Variação da resolução espacial com a distância. Comparação entre diferentes colimadores de baixa energia.	17
Figura 17.:	Phantom de barras.	18
Figura 18.:	Perfil da distribuição de uma fonte puntiforme.	18
Figura 19.:	Imagens obtidas com sistema SPECT a) com boa uniformidade e b) com uniformidade inadequada.	19
Figura 20.:	Janelas de energia (a) simétrica e (b) assimétrica.	22
Figura 21:	a) Efeito da soma das contagens em áreas adjacentes de uma fonte puntual e b) Efeito da filtração sobre a imagem retroprojetada.	27
Figura 22.:	Esquema representativo do método de reconstrução iterativa.	28
Figura 23.:	Escala linear de cores (acima) e de cinza (abaixo). O número de contagens define o tom de cor ou de cinza de um dado pixel.	30
Figura 24.:	Cortes utilizados em imagens cardíacas: (a) longo eixo vertical, (b) longo eixo horizontal e (c) pequeno eixo.	33
Figura 25:	Perfusão do miocárdio de um indivíduo sadio. Distribuição normal do fluxo sanguíneo nas condições de repouso (superior) e esforço (inferior).	33
Figura 26:	Perfusão do miocárdio: a) indicando infarto extenso (ausência de captação) e b) com fluxo comprometido durante o esforço indicando isquemia.	34
Figura 27:	Composição molecular do ^{99m}Tc -MIBI	36
Figura 28:	A definição da orientação dos planos transaxial e sagital é feita manualmente desenhando-se uma reta que indica o eixo desses planos.	41

Figura 29:	(a) volume da imagem do miocárdio; (b) alinhamento dos perfis para geração do mapa polar; (c) segmentos do miocárdio representados no mapa polar.	42
Figura 30:	Mapa polar das regiões DA, CD e CX, um defeito de perfusão pode ser observado no centro do mapa no território DA	43
Figura 31:	Ilustração da forma de avaliação da quantidade de movimento em partes específicas do coração realizada pelo software (em imagem dinâmica).	45
Figura 32:	Ilustração do teste de nivelamento. A subtração das imagens da fonte linear adquiridas em diferentes posições radiais A (30cm) e B (5 cm) revelam se o detector está nivelado (C) ou não (D) em função do alinhamento das imagens.	48
Figura 33:	Esquema geral da reação de oxi-redução para obtenção dos radiofármacos de ^{99m}Tc .	49
Figura 34:	Imagem de varredura (anterior e posterior) de corpo inteiro com uma região de interesse selecionada na região do coração	55
Figura 35:	Esquema da configuração da região fonte. A região fonte A_1 é bem definida e está inserida numa região com distribuição uniforme de atividade.	56
Figura 36:	Arranjo experimental utilizado para construção da curva de atenuação do ^{99m}Tc para diferentes espessuras de camada de água.	58
Figura 37:	Arranjo experimental para determinação da sensibilidade do sistema.	59
Figura 38:	Percentual de marcação do ^{99m}Tc -MIBI avaliado no serviço A.	61
Figura 39:	Percentual de marcação do ^{99m}Tc -MIBI avaliado no serviço B.	61
Figura 40:	Curva de atenuação dos raios gama do ^{99m}Tc versus espessura da camada de água.	65
Figura 41:	Distribuição dos pacientes em função do sexo.	67
Figura 42:	Distribuição dos pacientes em função da idade.	67
Figura 43:	Imagens do estudo em repouso com baixa contagem (superior) e após novo processamento com filtro para “restabelecer” contagens (inferior).	71

Figura 44:	Diagrama “Box and Whiskers” da quantificação da atividade no coração nos serviços A e B.	72
Figura 45:	Defeitos causados devido à alta atividade no fígado (superior) podem ser “eliminados” após novo processamento.	73
Figura 46:	Imagem da alta atividade presente no fígado do paciente 13 do serviço A (varredura) e do corte do pequeno eixo usado para o diagnóstico.	73
Figura 47:	Imagem da alta atividade presente no fígado do paciente 10 do serviço B (varredura) e do corte do pequeno eixo usado para o diagnóstico.	74
Figura 48:	Diagrama “Box and Whiskers” da quantificação da atividade no fígado nos serviços A e B.	75

LISTAS DE TABELAS

	Pág.
Tabela 1.: Exemplos de fatores de peso associados aos tubos fotomultiplicadores usados na câmara de cintilação.	9
Tabela 2.: Classificação dos distintos tipos de órbitas.	24
Tabela 3.: Matriz de aquisição sugerida em função da taxa de contagem.	25
Tabela 4.: Dados farmacocinéticos do coração e do fígado.	40
Tabela 5.: Valores de dose absorvida considerando as etapas do protocolo.	40
Tabela 6.: Pontuação utilizada para a classificação dos defeitos de perfusão.	44
Tabela 7.: Relação dos equipamentos e dos radiofármacos usados nos serviços A e B	52
Tabela 8.: Valores do pH das amostras dos radiofármacos avaliados nos serviços A e B	60
Tabela 9.: Resultados do teste de estabilidade das amostras analisadas no serviço A.	63
Tabela 10.: Resultados do teste de estabilidade das amostras analisadas no serviço B.	63
Tabela 11.: Contagem versus Espessura da camada de água para uma fonte de ^{99m}Tc .	65
Tabela 12.: Valores da sensibilidade dos detectores dos equipamentos dos serviços A e B.	66
Tabela 13.: Resultados da quantificação no serviço A.	68
Tabela 14.: Resultados da quantificação no serviço B.	69

AVALIAÇÃO DA INFLUÊNCIA DO PERCENTUAL DE MARCAÇÃO DO ^{99m}Tc -MIBI EM PROCEDIMENTOS DE MEDICINA NUCLEAR EM RECIFE

Autora : Jucilene Maria Pereira

Orientadora: Profa. Dra. Helen Jamil Khoury

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a influência do percentual de marcação do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI nos procedimentos adotados em serviços de medicina nuclear em Recife e a sua possível interferência na qualidade da imagem produzida durante o exame de perfusão de miocárdio. Este trabalho foi realizado em dois serviços de medicina nuclear do Recife que utilizam o fármaco MIBI provenientes de dois diferentes fabricantes: o Cardiolite, fabricado pela DUPONT e o Cardiosyd, fabricado pela SYDMA. O pH, percentual de marcação e estabilidade de amostras do ^{99m}Tc -MIBI e o percentual de captação no coração de um número de pacientes foram avaliados. Os resultados mostraram que os valores de pH em todas as amostras do ^{99m}Tc -MIBI analisadas, de ambos os radiofármacos, apresentaram valores dentro dos limites recomendados. Em 48% das amostras do radiofármaco preparado com o Cardiolite, o percentual de marcação foi inferior a 90% que é o limite mínimo recomendado. Por outro lado, 87,5% das amostras do radiofármaco preparadas com Cardiosyd apresentaram percentuais acima de 98%. Quanto à estabilidade da marcação, as amostras de ambos os fármacos apresentaram boa estabilidade, mesmo para amostras com baixo percentual de marcação. Apesar do alto percentual de marcação do fármaco Cardiosyd, a sua captação pelo coração é comparável à observada nos exames realizados com o radiofármaco preparado com o Cardiolite quando este apresentou percentual de marcação menor que 90%. Por outro lado, a qualidade da imagem, segundo o parecer médico, foi menor nas imagens realizadas com o Cardiosyd devido ao alto ruído e baixa nitidez que apresentaram.

Palavras-chave: Medicina Nuclear, Perfusão do Miocárdio, ^{99m}Tc -MIBI.

EVALUATION OF THE INFLUENCE OF PERCENT LABELING OF ^{99m}Tc -MIBI ON NUCLEAR MEDICINE PROCEDURES IN RECIFE

Author: Jucilene Maria Pereira.

Adviser: Profa. Dra. Helen Jamil Khoury.

SUMMARY

The aim of this work was to evaluate the influence of percent labeling of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -MIBI on the procedures adopted by the nuclear medicine clinics in Recife, and their possible interference with image quality in myocardial perfusion examinations. This work was performed at two nuclear medicine services in Recife that use pharmaceuticals provided by two different manufacturers: Cardiolite, provided by DUPONT and Cardiosyd, provided by SYDMA. The pH, percent labeling and stability of samples of ^{99m}Tc -MIBI and the percent uptake in heart and liver of a number of patients were evaluated. The results showed that the pH values measured in all samples of both radiopharmaceuticals were within the limits recommended. In 48% of the Cardiolite samples, the percent labeling was less than 90%, which is the minimum recommended limit. On the other hand, 87,5% of the Cardiosyd samples measured values above 98%. Both radiopharmaceuticals had good labeling stability, even in samples with low percent labeling efficiencies. In spite of the higher percent labeling of Cardiosyd its heart uptake is similar to that observed with the Cardiolite, even when the percent labeling is lower than 90%. On the other hand, the image quality, according to physicians, evaluation was poorer for Cardiosyd images, due to high noise and poor sharpness.

Word-key: Nuclear Medicine, Myocardial Perfusion, ^{99m}Tc -MIBI.

1-INTRODUÇÃO.

A medicina nuclear é a modalidade médica que emprega radiofármacos que são substâncias químicas (fármacos) marcadas com um radioisótopo, para diagnosticar e tratar doenças.

Dentre as muitas especialidades em que a medicina nuclear atua, a cardiologia nuclear tem se destacado nos últimos anos uma vez que é um exame não invasivo que permite o diagnóstico da doença arterial coronariana. Um trabalho realizado por SANTOS (1999), mostrou que em Pernambuco o exame cardiovascular representou 15% do total de exames realizados durante o período de 1990 a 1998, sendo o terceiro de maior incidência, como mostra a Figura 1.

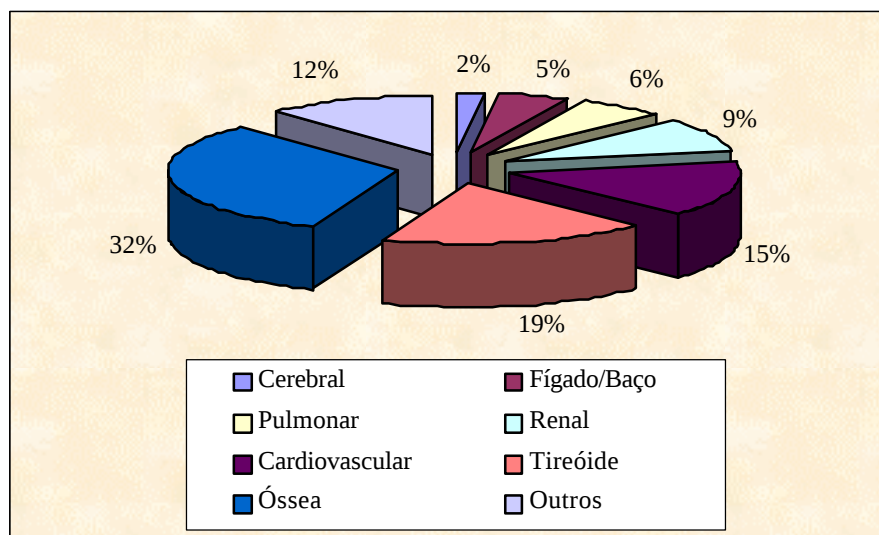


Figura 1 – Distribuição percentual dos tipos mais comuns de exames em Medicina Nuclear em Pernambuco durante o período de 90 a 98.

O estudo cardíaco, na maioria das vezes, é avaliado por meio da análise da imagem de perfusão do miocárdio, a qual apresenta aproximadamente 90% de sensibilidade e 80% de especificidade para a detecção de doença arterial coronariana (DePUEY, 1994).

Apesar destes percentuais serem considerados aceitáveis para a prática de diagnóstico, há vários fatores que dificultam a obtenção de um diagnóstico mais preciso, os quais envolvem as condições de funcionamento do equipamento empregado na realização do estudo e a qualidade do radiofármaco utilizado. Com relação ao equipamento, testes de controle de qualidade devem ser realizados periodicamente para que se possa garantir seu adequado funcionamento. No que se refere ao radiofármaco, os testes devem ser realizados antes da sua administração ao paciente, a fim de garantir a qualidade do produto a ser utilizado. Entre os testes de controle de qualidade dos radiofármacos destacam-se os de avaliação da esterilidade e apirogênese, pureza radioquímica (teor de $^{99m}\text{TcO}_4^-$ livre e $^{99m}\text{TcO}_2$), pureza química (teor de Al^{+3}), pureza de radionuclídeo (teor de ^{99}Mo), e valor do potencial hidrogeniônico (pH). A realização destes testes é um procedimento que ainda não faz parte da rotina da maioria dos serviços de medicina nuclear do Brasil.

O resultado do estudo realizado por NOGUEIRA (2001) sobre a qualidade dos radiofármacos utilizados pelos serviços de Medicina Nuclear do Recife, mostrou que somente o radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI, utilizado para realizar estudos de perfusão do miocárdio, apresentou problemas com o percentual de marcação em 68% das amostras avaliadas (percentuais inferiores aos limites aceitáveis). Considerando este resultado e também o fato de que o fármaco MIBI, utilizado nas clínicas de medicina nuclear do Recife, provém de dois diferentes fabricantes, este trabalho teve o objetivo de avaliar a influência do percentual de marcação do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI nos procedimentos adotados em dois serviços de medicina nuclear em Recife e a sua possível interferência na qualidade da imagem produzida durante o exame de perfusão de miocárdio.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O desenvolvimento da instrumentação nuclear, junto com o surgimento de novos radiofármacos, tem ampliado as perspectivas do uso da medicina nuclear para o diagnóstico de diversas doenças, fazendo com que esta modalidade médica ocupe um importante papel dentro da medicina clínica.

Para a obtenção da imagem para o diagnóstico em medicina nuclear, administra-se ao paciente um radiofármaco, substância química marcada com um radionuclídeo, que possui afinidade pelo órgão ou tecido que se deseja estudar. Através da detecção dos raios gama emitidos pelo radionuclídeo e que atravessam o corpo do paciente, é possível conhecer a concentração do material radioativo em diferentes órgãos, obtendo-se assim informações sobre a morfologia e fisiologia de órgãos, como por exemplo, do fígado, dos rins, da tireóide, do sistema cardiovascular, etc.

A primeira aplicação de um traçador radioativo na área médica foi realizada por Herman Blumgart, que em 1926 injetou ^{214}Bi (rádio C) na veia do próprio braço com o objetivo de medir a velocidade do fluxo sanguíneo (MILLARD, 1996). O experimento foi realizado cronometrando-se o tempo de trânsito desse elemento desde o ponto onde foi injetado até uma certa localização arterial no outro braço onde foi detectado. Porém, somente em 1951 foram realizados os primeiros estudos de medicina nuclear com imagens. Isto foi possível devido ao surgimento do cintígrafo, aparelho detector desenvolvido por Benedict Cassen. Este aparelho era constituído por um único tubo fotomultiplicador acoplado a um cristal de tungstato de cálcio com um colimador de chumbo com um furo central que delimitava o campo de visão (cilindro reto). A técnica da cintigrafia foi utilizada pela primeira vez para estudar a morfologia da glândula tireóide. O exame era realizado deslocando manualmente o cintígrafo ao longo de uma grade de 400 pontos, localizada sobre a região da tireóide (MILLARD, 1996). O movimento realizado por este detector sobre a área em estudo

era feito da mesma forma que um feixe de elétrons varre o écran do tubo cinescópico de um televisor. Por esta razão os equipamentos ficaram conhecidos como cintilógrafo retilíneo. A Figura 2 mostra a imagem decorrente do movimento de varredura realizado pelo detector.

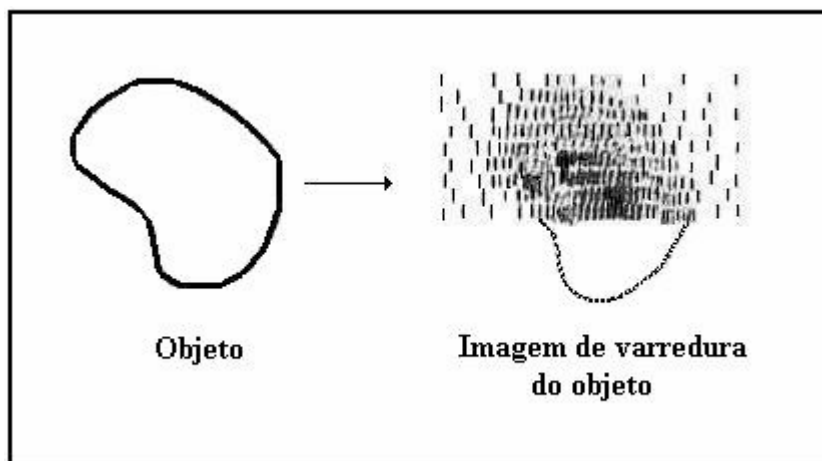


Figura 2 – Ilustração da imagem decorrente do movimento de varredura realizada com o cintígrafo.

O surgimento de novos materiais cintiladores conduziram ao desenvolvimento, por Hal Anger em 1957, da câmara de cintilação ou gama-câmara, que consistia de um detector de iodeto de sódio ativado com tálio (NaI(Tl)) com 4 polegadas de diâmetro, 1/4 de polegada de espessura, acoplado a sete tubos fotomultiplicadores. A imagem da distribuição do radionuclídeo, fornecida pela câmara de Anger, era construída sobre um plano e a imagem final consistia da superposição das imagens planares adquiridas. A imagem assim construída apresentava baixo contraste e possuía algumas limitações para detecção de pequenas lesões. Em 1967, Hal Anger introduziu o sistema de aquisição de imagens tomográficas que eram obtidas com o detector posicionado em diferentes ângulos ao redor do paciente. A nova técnica de imagem permitia obter informação sobre a distribuição tridimensional do radionuclídeo na estrutura de interesse, além de fornecer uma melhor relação sinal/ruído, permitindo assim uma melhor detecção de lesões. Em 1979, Jaszczak, baseado na técnica tomográfica, apresentou um novo aparelho chamado SPECT (single-photon emission computed tomography), o qual dá o nome à nova técnica de aquisição de imagens tomográficas utilizada em medicina nuclear (MILLARD, 1996).

O primeiro sistema SPECT consistia de um equipamento com uma cabeça detetora capaz de realizar movimento em uma órbita circular ao redor do paciente (Figura 3). A partir da década de 1980, foram introduzidos no mercado equipamentos SPECT com multidetectores capazes de realizar órbitas circulares ou elípticas (GROCH e ERWIN, 2000). As vantagens do sistema SPECT com apenas um detector (Single-head SPECT) são o seu menor custo e a maior facilidade e rapidez na realização do controle de qualidade quando comparado ao SPECT multidetector. Por outro lado, o sistema com um detector apresenta como desvantagem, menor sensibilidade de detecção, necessitando, portanto, de um maior tempo de aquisição o que torna o estudo mais demorado implicando em maior desconforto para o paciente.

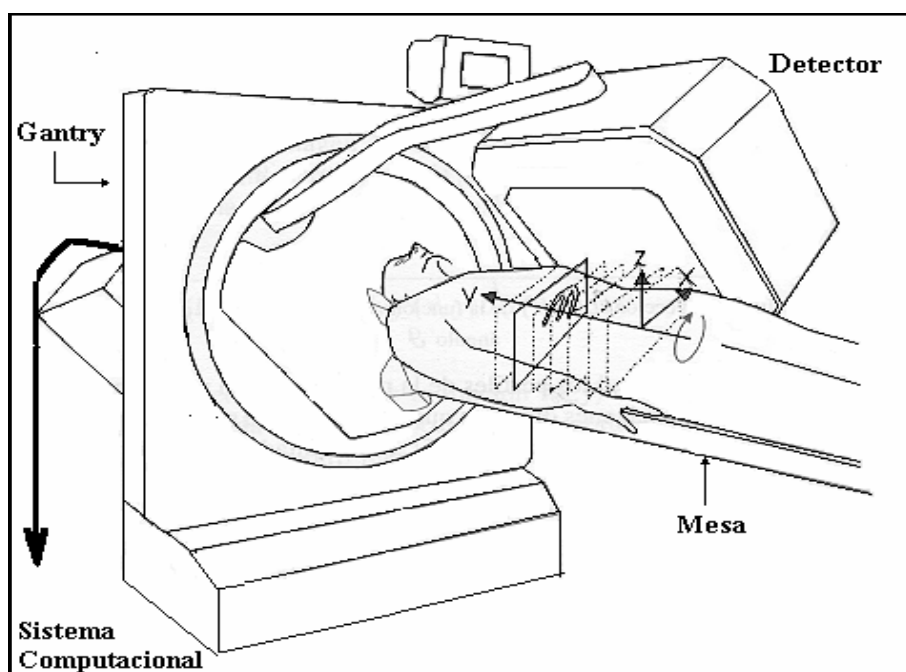


Figura 3 – Esquema de um detector produzindo cortes perpendiculares (transaxiais) à medida que realiza movimento em torno do paciente (imagem do miocárdio).

2.1 Princípio de funcionamento do sistema SPECT

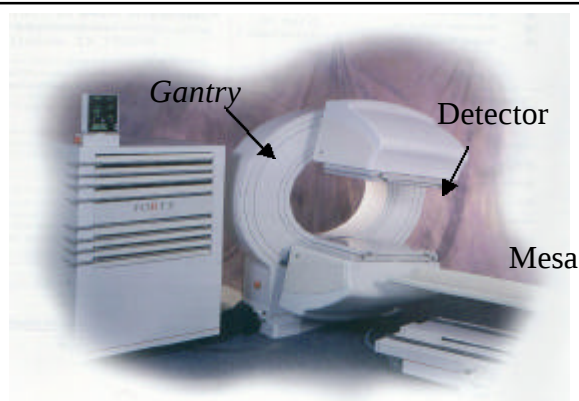
O equipamento SPECT é composto por um sistema de detecção, um *gantry* (estrutura de sustentação), uma mesa, um sistema eletrônico composto por amplificador e analisador da

altura de pulsos e por uma estação de trabalho que permite a aquisição, o armazenamento e a reconstrução da imagem digital (Figura 4a).

O sistema de detecção é formado por um detector de radiação, que geralmente é o cintilador de iodeto de sódio ativado com tálio [NaI(Tl)], o qual é acoplado a um conjunto de tubos fotomultiplicadores. O sistema de detecção é fixado ao gantry através de um braço mecânico que permite a movimentação do detector ao redor da mesa onde o paciente é posicionado para a aquisição das imagens, conforme mostra a Figura 4b. Existem sistemas com duas ou três cabeças que possibilitam a redução do tempo total de aquisição das contagens.



a)



b)

Figura 4- Ilustração dos componentes de um sistema SPECT. a) Estação de trabalho
b) Equipamento SPECT com dois detectores.

A função do cristal é converter os raios gama em fótons de luz visível para que estes possam ser detectados pelos tubos fotomultiplicadores, que por sua vez, farão a conversão dos fótons de luz em sinais elétricos que serão registrados por um sistema eletrônico. A Figura 5 ilustra os componentes de um detector.

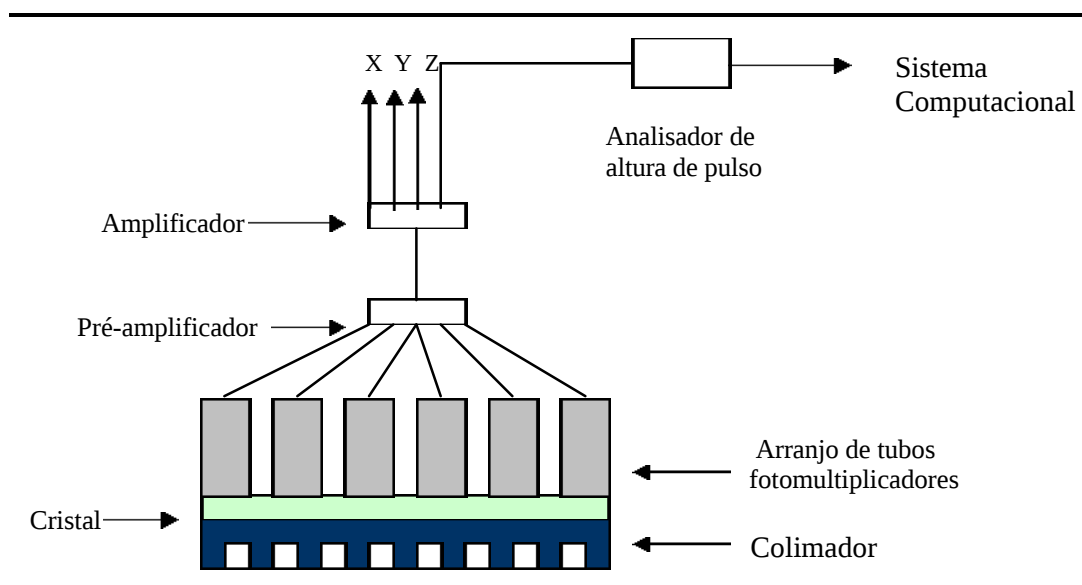


Figura 5 - Ilustração esquemática dos componentes de um detector (câmara de cintilação) usado para realizar imagens em medicina nuclear.

Os cristais geralmente encontrados nos equipamentos SPECT podem ser circulares, com diâmetro do campo de visão variando de 15cm a 50 cm, ou retangulares, com campo de visão tipicamente de 40 cm x 50 cm e com espessura de 6,3mm ou 9,5 mm (1/4" ou 3/8") (EBERL, 2001). A seleção do cristal de NaI (T1) para os equipamentos SPECT deve-se às suas características, que são:

- Elevada densidade, o que possibilita uma alta absorção da radiação incidente;
- Elevado rendimento de conversão da energia absorvida em energia luminosa;
- Curto tempo de decaimento o que permite medidas com alta taxa de contagem;
- Elevada transparência à radiação emitida, o que reduz as perdas da radiação luminosa devido à absorção no próprio cristal.

A luz produzida no cristal devido à interação de um fóton gama é detectada pelo arranjo de tubos fotomultiplicadores posicionados sobre o cristal. A interação de cada fóton gama no cristal faz com que cada tubo fotomultiplicador registre uma dada intensidade de luz que é proporcional à distância na qual se produziu a interação no cristal. Para identificar a posição no cristal onde ocorreu a interação, é atribuído a cada tubo fotomultiplicador um fator

de peso, que é determinado pela sua distância ao centro do cristal. Fatores negativos são atribuídos aos tubos fotomultiplicadores posicionados à esquerda da linha central do cristal e fatores positivos aos tubos fotomultiplicadores posicionados à direita, conforme ilustra a Figura 6.

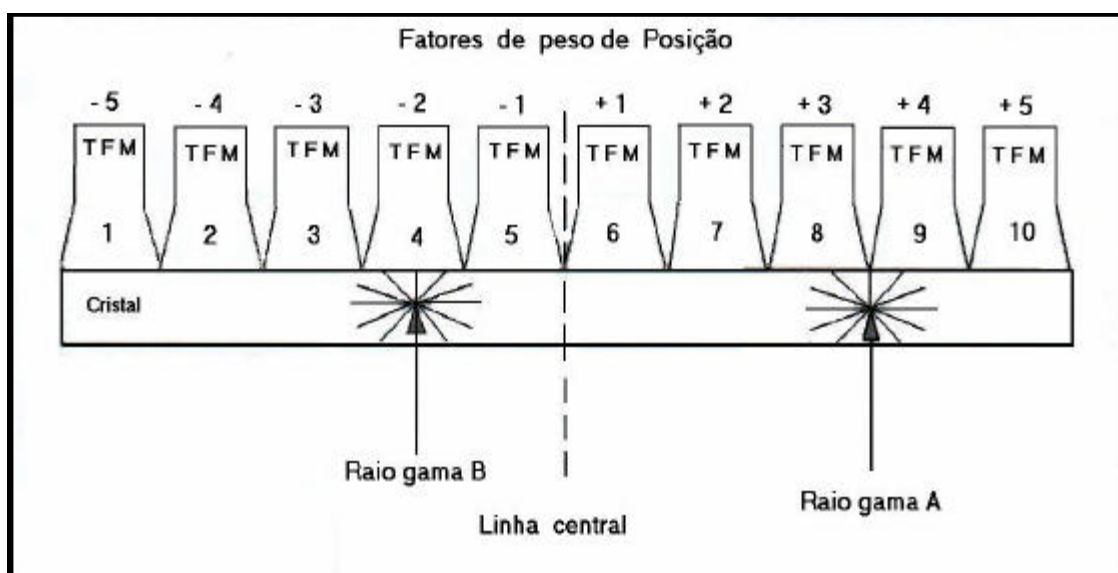


Figura 6 – Ilustração da determinação da posição da interação do raio gama com o cristal acoplado aos tubos fotomultiplicadores (TFM).

Este processo pode ser entendido observando-se o exemplo simples ilustrado na Figura 6, onde a interação do raio gama A é percebida pelos tubos fotomultiplicadores 8 e 9 e pelos tubos adjacentes 7 e 10 da seguinte forma:

$$\text{Posição} = W_7.S_7 + W_8.S_8 + W_9.S_9 + W_{10}.S_{10} \quad (1)$$

Onde:

W_7 a W_{10} - correspondem aos fatores peso dos tubos fotomultiplicadores 7 a 10, cujos valores são dados pela Tabela 1.

S_7 a S_{10} – São as amplitudes dos sinais produzidos pelos tubos fotomultiplicadores.

Com base nos valores da Tabela 1, obtém-se a posição onde ocorreu a interação da radiação gama que produziu o sinal a ser registrado. Este valor é dado por:

$$\text{Posição} = 2 \times 0,125 + 3 \times 0,375 + 4 \times 0,375 + 5 \times 0,125 = 3,5 \quad (2)$$

Este valor indica que a posição em que o raio gama interagiu no cristal corresponde ao ponto entre os tubos 8 e 9.

Tabela 1 – Exemplos de fatores de peso associados aos tubos fotomultiplicadores usados na câmara de cintilação.

TFM	Amplitude do sinal	Fator de peso (W)
7	0,125	(+) 2
8	0,375	(+) 3
9	0,375	(+) 4
10	0,125	(+) 5

Na câmara de cintilação, os fatores de peso são obtidos a partir das matrizes de resistência que são acopladas na saída do pré-amplificador de cada tubo fotomultiplicador (Figura 7). O circuito produz dois sinais, um correspondente ao eixo X e o outro ao eixo Y, fornecendo assim, a posição no detector em que foi produzida a interação (PERKINS, 1996).

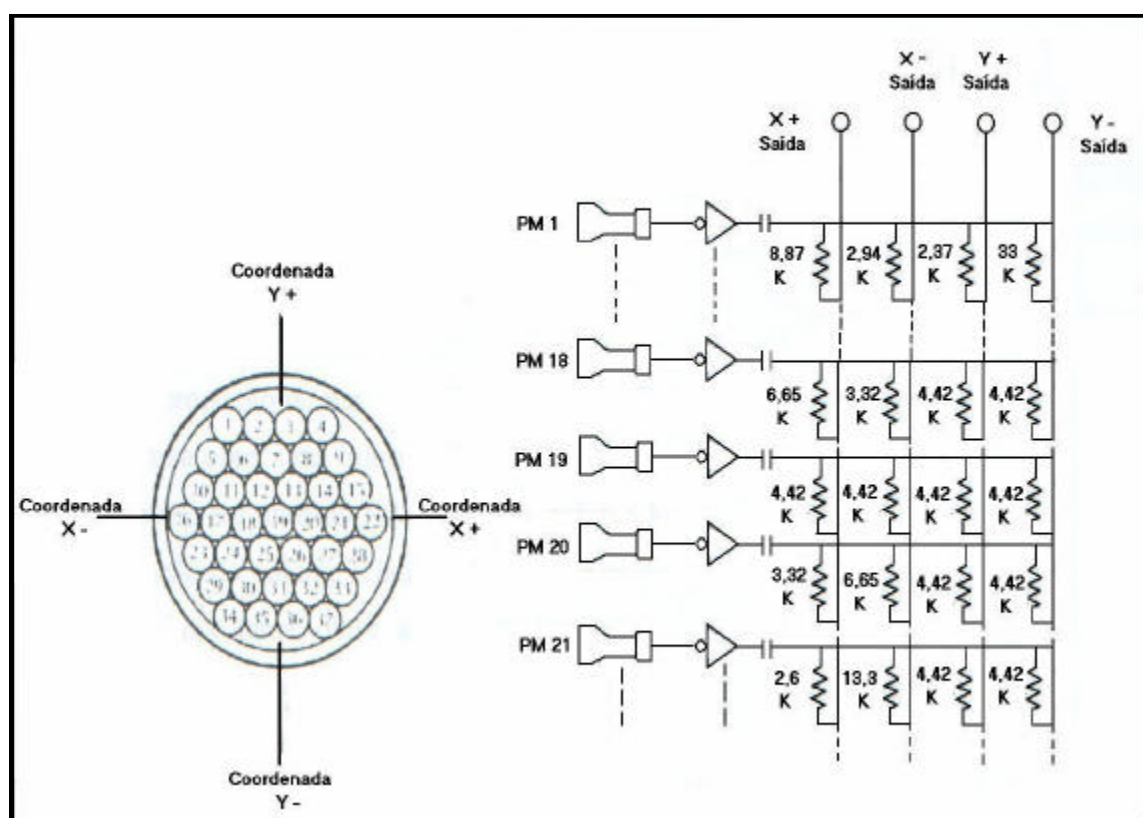


Figura 7 – Matrizes de resistência.

A amplitude do pulso gerado pela interação de um dado raio gama com o cristal detector é dado pela altura do pulso Z, que é diretamente proporcional à intensidade da luz produzida no cristal. Assim, a altura do pulso Z dá a informação sobre a energia do fóton incidente e pode ser avaliada por um analisador de altura de pulsos. Se a altura do pulso se situar dentro de uma janela de energia selecionada, então o pulso será aceito e o evento será registrado nas coordenadas X e Y (PERKINS, 1996).

O feixe de radiação que atinge o cristal é composto pelos fótons primários que são emitidos no órgão em estudo e que não sofreram interação no corpo do paciente e por fótons secundários ou espalhados produzidos pela interação por efeito Compton nos tecidos do paciente (Figura 8).

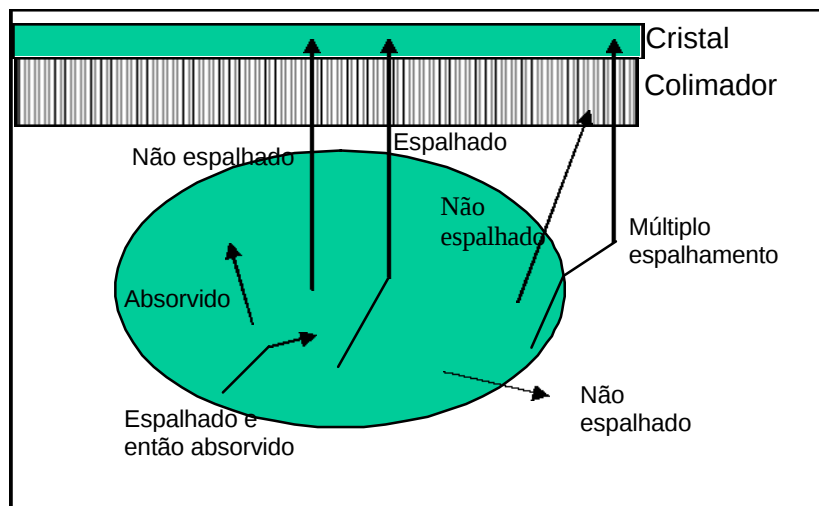


Figura 8 – Ilustração de raios gama emitidos de dentro do corpo do paciente que atingem o detector.

A energia do fóton espalhado ($E'\gamma$) é menor que a energia do fóton primário (GERMANO, 2001) de acordo com a equação abaixo:

$$E'\gamma \text{ (keV)} = \frac{E\gamma \text{ (keV)}}{1 + E\gamma \text{ (keV)} / 511 \text{ keV} (1 - \cos\theta)} \quad (3)$$

onde $E\gamma$ é a energia do fóton primário e θ é o ângulo de espalhamento que pode variar de 0° a 180° . A radiação espalhada, além de diminuir o contraste, pode gerar informações na imagem que não correspondem à estrutura real. Em ambos os casos o diagnóstico é prejudicado. Para

reduzir o efeito da radiação espalhada utilizam-se os colimadores diante dos cristais detectores, cujas principais características são descritas a seguir.

2.1.1-Colimadores.

O colimador é essencialmente uma placa de chumbo com um grande número de pequenos furos. Há quatro tipos de colimadores usados em equipamentos SPECT, os quais são empregados de acordo com o estudo que se deseja realizar. São eles: o colimador “pinhole”, o colimador convergente, o colimador divergente e o colimador de furos paralelos.

O colimador tipo “pinhole” foi o primeiro a ser utilizado nas câmaras de cintilação. Ele consiste de uma blindagem cônica com um orifício de pequenas dimensões (3 mm a 10 mm), como mostra a Figura 9.

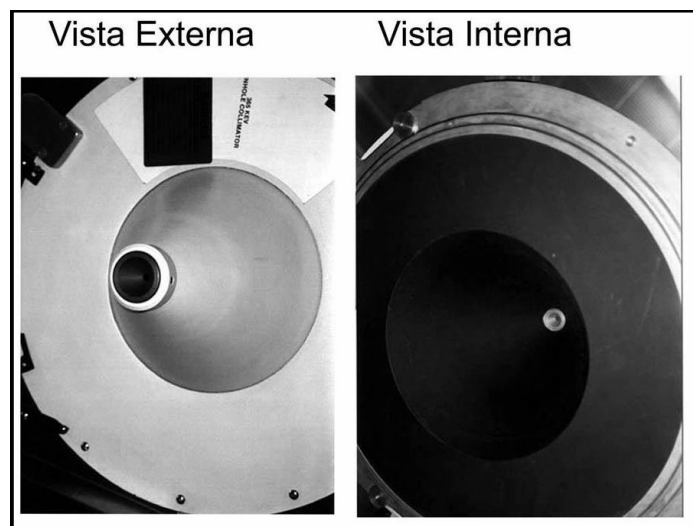


Figura 9 – Vistas externa e interna do colimador “pinhole”.

Este colimador converge para um ponto focal, amplificando a imagem e melhorando a resolução para órgãos de pequenas dimensões, como por exemplo, a tireóide. As dimensões da imagem são determinadas pela posição do objeto em relação à abertura do colimador.

Os demais tipos de colimadores são construídos de duas formas diferentes (CABREJAS, 1999):

- a) “Cast” – construídos com uma lâmina de chumbo com vários orifícios;
- b) “foil” – construídos com lâminas de chumbo com pequenos espaçamentos entre elas, que permitem a passagem da radiação.

Estes colimadores são classificados em função das fendas em: convergentes, divergentes e paralelos.

Os colimadores convergentes têm a configuração dos orifícios de tal forma que apresentam um ponto focal na frente do colimador, conforme mostra a Figura 10. O plano paralelo ao colimador que passa por este ponto é o plano focal. Estes colimadores ampliam a imagem do objeto. A sua sensibilidade aumenta à medida que a fonte se desloca desde a superfície do colimador até o ponto focal e decresce à medida que a fonte se move após o plano focal.

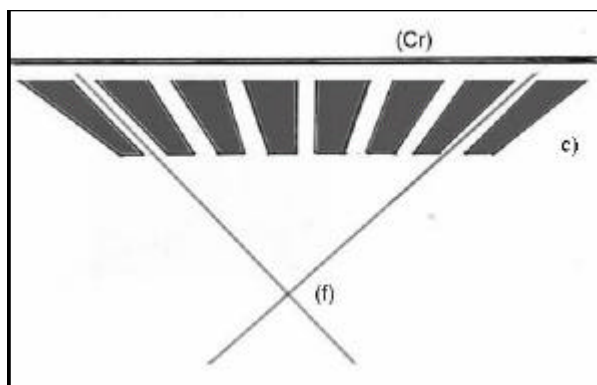


Figura 10 – Esquema de um colimador convergente, a) cristal (cr),
b) septos (c) e c) ponto focal (f).

Os colimadores divergentes são essencialmente colimadores convergentes invertidos (Figura 11). Eles fornecem imagens com dimensões menores que as do objeto real, razão pela qual são usados em câmaras de cintilação com pequeno campo de visão para realizar exames de órgãos de grandes dimensões, como por exemplo, o fígado e os pulmões. Este tipo de colimador apresenta a desvantagem de produzir a deformação da imagem nas suas bordas. Como os atuais equipamentos de medicina nuclear possuem um grande campo de visão,

maior ou igual a 40 cm^2 , este tipo de colimador é raramente utilizado com as modernas câmaras de cintilação.

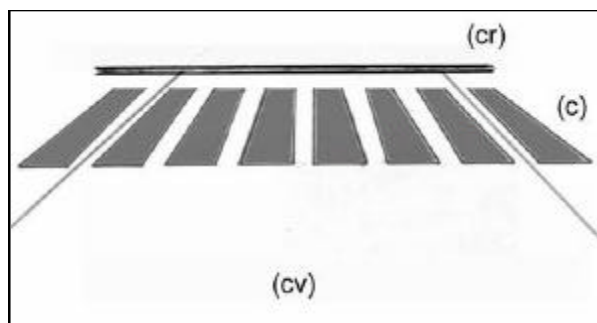


Figura 11 – Esquema de um colimador divergente a) cristal (cr),
b) septos (c) e c) campo de visão (cv).

Os colimadores de lâminas paralelas (ou de furos paralelos) são os mais usados atualmente uma vez que o tamanho da imagem é independente da distância do órgão ao colimador. Colimadores de furos paralelos, de diferentes espessuras de septo entre os furos, são usados para colimar raios gama de diferentes energias, comumente referidos como: de baixa energia (máximo de 140 keV), de média energia (de 150 a 300 keV) e de alta energia (acima de 300 keV). A espessura do septo (E) é determinada em função da energia da radiação gama a ser detectada. Para radionuclídeos de alta energia, por exemplo, a espessura do septo varia de 1,5 a 2,0mm. A Figura 12 mostra o esquema de um colimador de furos paralelos com os parâmetros para detecção de fótons de baixa energia.

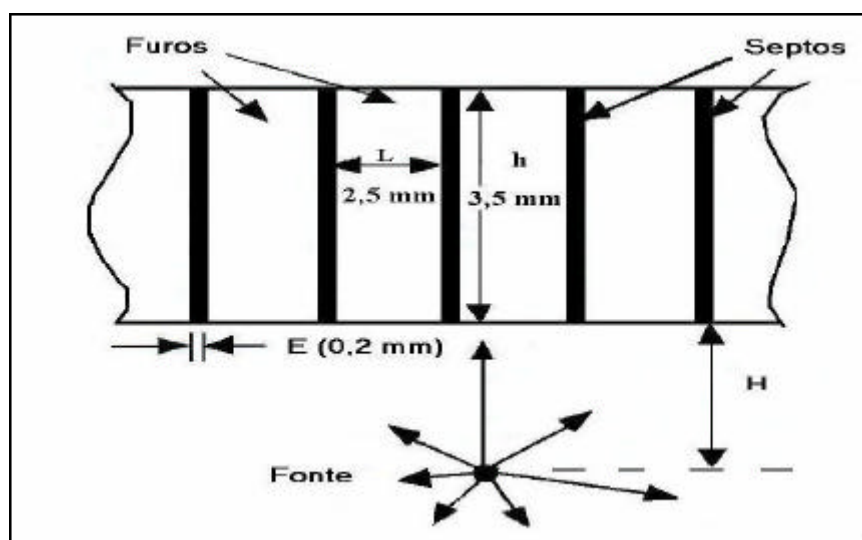


Figura 12 - Esquema de um colimador de furos paralelos.

O uso do colimador tem uma significativa influência sobre dois importantes parâmetros do sistema de detecção: a resolução espacial e a sensibilidade do sistema. Enquanto o primeiro refere-se à habilidade do sistema em localizar o evento sobre o cristal, o segundo refere-se à fração de raios gama que passam pelos furos do colimador, atingem o cristal e são por ele detectados. Esses parâmetros se relacionam de forma inversa e dependem da geometria (altura (h) e abertura entre os septos) e da distância (H) entre a fonte e o colimador. A Figura 13 mostra como a sensibilidade e a resolução espacial variam em função da altura e da espessura dos septos que determinam o tamanho do campo de visão. Quanto maior o campo de visão do colimador, maior será a sua sensibilidade e menor a resolução espacial.

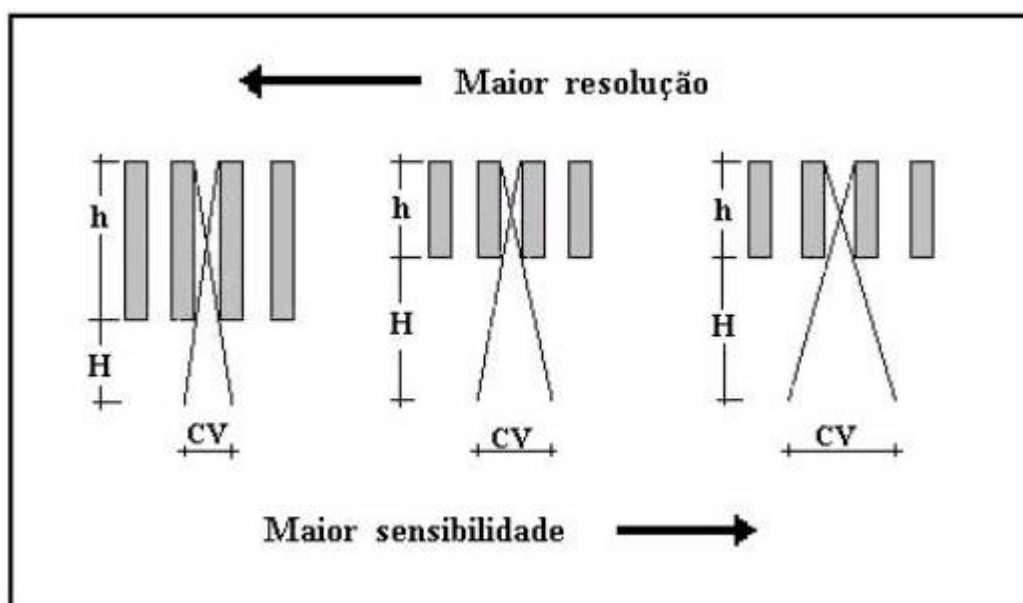


Figura 13 – Esquema de um colimador de furos paralelos com a indicação da variação da sensibilidade e da resolução espacial com o campo de visão (CV).

Dentre os colimadores de furos paralelos, existem dois que foram desenvolvidos para serem empregados na realização de SPECT cerebral: O *Fan-beam* e o *Slant-hole*. O *Fan-beam* apresenta duas características que lhe conferem alta resolução espacial, permitindo diferenciar pequenas estruturas que são: a) possui septos longos e b) apresenta uma depressão que permite aproximar o detector da cabeça do paciente (Figura 14-a). O *Slant-hole* apresenta furos paralelos com uma inclinação de 30° em relação ao eixo vertical do detector. Para adquirir a imagem o detector deve ser posicionado de forma a permitir que os furos estejam

perpendiculares ao eixo de revolução (eixo y) como mostra a Figura 14-b. Dessa forma, o centro do campo de visão do detector passa muito perto da cabeça do paciente, fornecendo uma imagem de maior resolução.

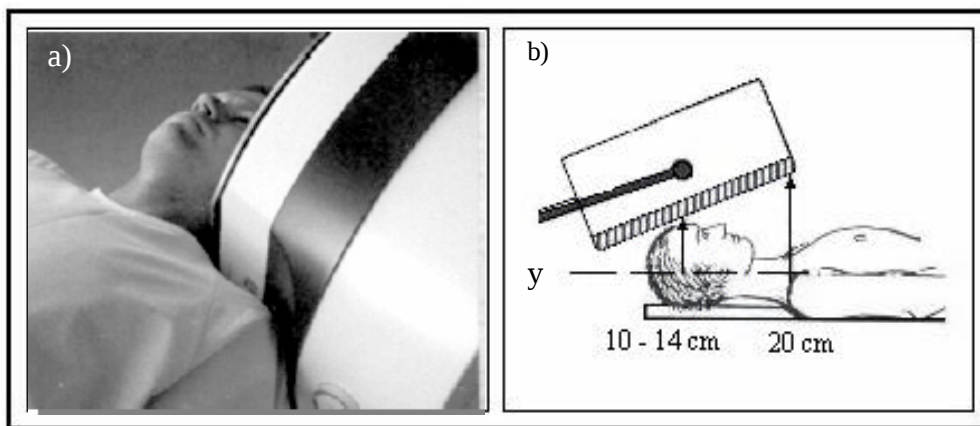


Figura 14 – Ilustração do uso dos colimadores a) Fan-beam e b) Slant-hole para realização de estudos de SPECT cerebral .

2.1.2 – Parâmetros característicos do Sistema SPECT.

O desempenho de qualquer sistema SPECT depende do detector e da estabilidade do gantry, bem como do sistema de processamento de dados. Os parâmetros mais importantes que devem ser levados em consideração são: a resolução de energia, a resolução espacial, a linearidade espacial, a uniformidade da resposta do detector, a estabilidade e o alinhamento mecânico do gantry.

a) Resolução de energia (R_e).

A resolução de energia é a propriedade que tem o sistema de separar os picos dos espectros gama de diferentes energias. Esta resolução é determinada a partir da relação entre a largura do fotopico na metade da sua altura (FWHM) e o valor da energia da radiação gama do fotopico. Quanto menor o valor da FWHM, maior será a capacidade do sistema para distinguir espectros de diferentes energias. Como o detector cintilador do sistema SPECT tem muitos tubos fotomultiplicadores associados, cada um gera um espectro de resposta à radiação gama, como mostra a Figura 15.

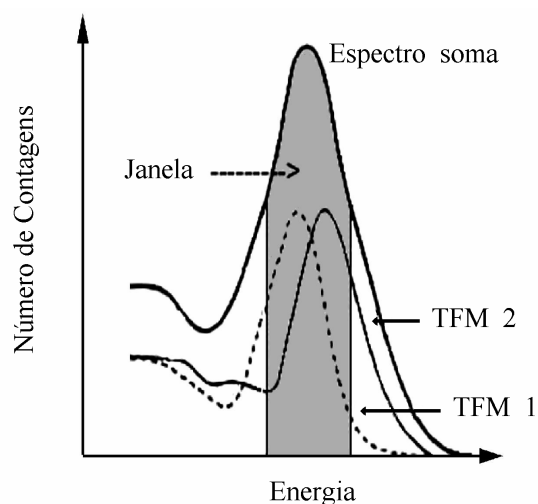


Figura 15 – Espectro soma formado a partir dos espectros dos tubos fotomultiplicadores (TFM) 1 e 2.

O espectro do sistema SPECT corresponde à soma dos espectros gerados pelos tubos fotomultiplicadores (TFM) dentro de um certo intervalo de energia (janela). Este recurso possibilita que a resolução final obtida seja melhor que a resolução de cada tubo fotomultiplicador isoladamente. A definição da janela de energia é um importante parâmetro da aquisição de dados, seção na qual será discutida. Os equipamentos modernos permitem ainda o deslocamento dos espectros dos tubos fotomultiplicadores de modo que todos os fotopicos coincidam. Esta correção se chama “correção de energia” e é utilizada para que a resolução energética do espectro soma seja a melhor possível, permitindo que a janela de energia também seja a menor possível.

b) Resolução espacial (R).

A resolução espacial do sistema, por definição, é a menor distância em que se pode colocar duas fontes radioativas para que estas possam ser vistas como distribuições de atividades independentes. A resolução espacial do sistema possui dois componentes: o intrínseco (sem o uso do colimador) e o extrínseco (com o uso do colimador).

A resolução intrínseca (R_i) se refere à precisão com a qual se podem localizar os eventos no cristal não colimado. Quando se coloca o colimador, a resolução do sistema (R_s) é

modificada devido à resolução do colimador (R_c), como mostra a Figura 16 e passa a ser determinada conforme a equação abaixo:

$$R_s^2 = R_i^2 + R_c^2 \quad (4)$$

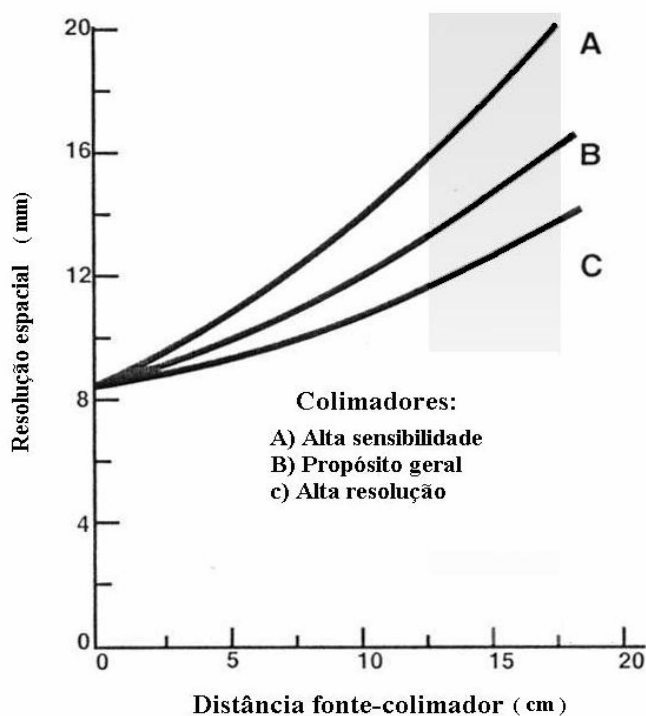


Figura 16 – Variação da resolução espacial com a distância. Comparação entre diferentes colimadores de baixa energia.

Considerando o esquema mostrado na Figura 12, a resolução de um colimador de furos paralelos pode ser obtida (EBERL, 2001) a partir da seguinte equação:

$$R_c = L (h + H) / h \quad (5)$$

onde L é a largura dos furos; h é espessura do colimador e H é a distância do colimador à fonte (paciente). Para um colimador de propósito geral, $L = 2,5$ mm, $h = 32$ mm, então a resolução a 100 mm do colimador é:

$$R_c = 2,5 * (32 + 100) / 32 = 10,3 \text{ mm} \quad (6)$$

A resolução intrínseca do sistema varia de equipamento para equipamento, mas é tipicamente de 3mm a 4 mm.

Existem vários métodos para se medir a resolução intrínseca e a resolução extrínseca do sistema. Eles incluem o uso de um simulador (phantom) que consiste de uma placa com barras de chumbo com diferentes espaçamentos entre elas, conforme mostra a Figura 17.

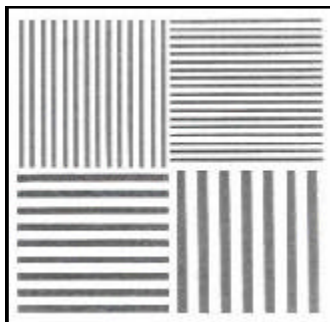


Figura 17 – Phantom de barras.

Para se obter a resolução espacial do sistema, faz-se uma imagem de transmissão utilizando o phantom e procura-se identificar quais as barras que são bem resolvidas. A partir deste resultado, a resolução espacial do sistema pode ser obtida (EBERL, 2001) utilizando a seguinte relação:

$$R_s = n \times 1,75 \quad (7)$$

onde **n** é o menor espaçamento entre as barras. Se a imagem de melhor resolução for a do primeiro quadrante, onde $n = 2$ mm, a resolução espacial é igual a 3,5 mm. Outra forma de determinar a resolução espacial é medir a largura a meia altura do perfil (FWHM) traçado sobre o espectro do perfil da distribuição de uma fonte puntiforme (Figura 18).

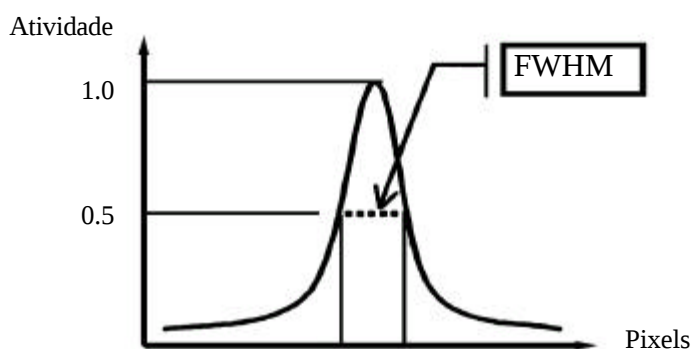


Figura 18 – Perfil da distribuição de uma fonte puntiforme.

O valor da FWHM se relaciona com o tamanho do menor objeto detectável (B) pelo sistema (EBERL, 2001) de acordo com a seguinte relação:

$$\text{FWHM} = B \times 1,75 \quad (8)$$

c) Uniformidade de Resposta.

Este é um importante parâmetro do sistema SPECT uma vez que a diferença de resposta ao longo do detector pode gerar artefatos na imagem. A uniformidade da resposta de uma câmara de cintilação é afetada por muitos fatores que incluem: o ajuste dos tubos fotomultiplicadores, a calibração do sistema, a correção da energia e da linearidade, além de imperfeições do próprio cristal. A Figura 19 mostra as imagens obtidas com sistemas SPECT com uniformidade boa e inadequada.

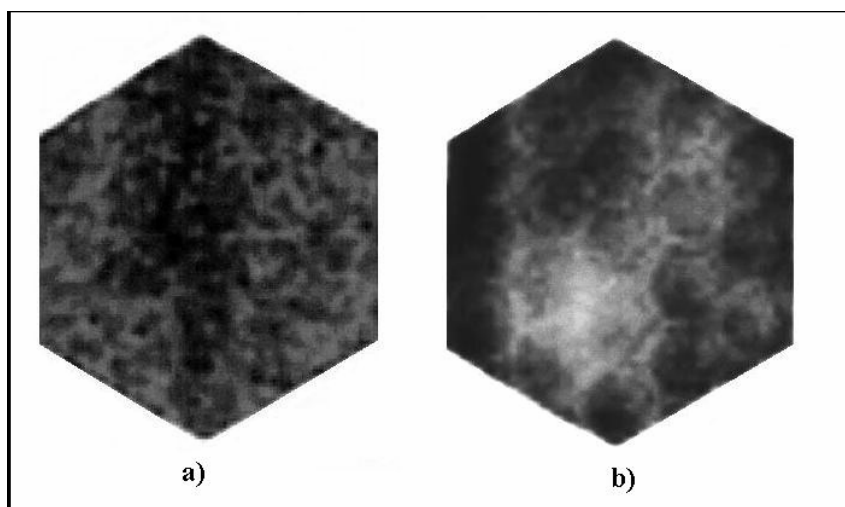


Figura 19 – Imagens obtidas com sistema SPECT a) com boa uniformidade e b) com uniformidade inadequada.

d) Sensibilidade

Um dos problemas mais sérios em imagem SPECT é a necessidade de se obter um número suficiente de contagens em cada projeção da imagem, de modo que a relação sinal/ruído seja alta, sem que para isso seja necessário aumentar a atividade administrada ao paciente ou o tempo de aquisição das imagens. Define-se como sensibilidade, a fração de

raios gama que conseguem passar pelo colimador e atingir o cristal. Assim, o uso do colimador é um fator decisivo na determinação da sensibilidade do sistema. Para um colimador de furos paralelos, de acordo com o que ilustra a Figura 12, a sensibilidade do colimador pode ser obtida (EBERL, 2001) de acordo com a relação:

$$S = \frac{C \times L^4}{[h \times (L + E)]^2} \quad (9)$$

onde E é a espessura do septo, C é uma constante determinada pela forma dos furos, assumindo o valor de 0,069 para furos hexagonais, 0,063 para furos circulares e 0,080 para furos quadrados, L é a largura dos furos e h é a espessura do colimador.

É preciso, no entanto, considerar que o uso de um colimador de alta sensibilidade implica em perda de resolução na imagem. Assim, em medicina nuclear, a escolha do colimador envolve uma decisão sobre a melhor relação entre a sensibilidade e a resolução espacial adequadas para o estudo que se deseja realizar. Alguns autores (FAHEY et al, 1992) advogam o uso de colimadores de maior resolução, em preferência ao de maior sensibilidade, sempre que a escolha puder ser feita, pois o aumento do contraste em pequenas estruturas devido à maior resolução compensa o aumento do ruído devido à perda de sensibilidade, o que permite obter uma imagem de maior qualidade.

Somente equipamentos SPECT com alta sensibilidade permitem obter uma estatística de contagem adequada, sem aumentar o tempo da aquisição da imagem ou a atividade administrada. Nesta linha de equipamentos estão os sistemas SPECT com dois ou três detectores, o quais permitem reduzir o tempo de aquisição sem comprometer a qualidade da imagem.

2.2 - Aquisição, processamento e reconstrução da imagem SPECT.

A realização de uma imagem SPECT pode ser dividida em duas etapas: a aquisição de dados e a reconstrução e manipulação da imagem.

2.2.1. - Aquisição de dados.

Os dados com que se elaboram as imagens tomográficas são, basicamente, uma série de projeções bidimensionais (matrizes de aquisição), obtidas à medida que o detector descreve movimento ao redor do paciente. Como foi visto anteriormente, na saída da câmara de cintilação são produzidos três sinais elétricos simultâneos, referentes aos eventos aceitos para as coordenadas X e Y e de intensidade Z. Como estes sinais são analógicos, há necessidade do uso de uma interface entre a câmara de cintilação e um sistema computacional onde estes sinais serão convertidos para sinais digitais.

A aquisição de dados é uma etapa particularmente importante, não apenas porque constitui a base dos dados que serão processados para formar a imagem, mas, sobretudo, por se realizar uma única vez em cada estudo. Uma boa coleta de dados é conseguida quando se estabelecem, adequadamente, os parâmetros de aquisição, que são: tempo de aquisição, janela de energia, ângulo de varredura, número de passos angulares e o tamanho da matriz.

Tempo de aquisição

O tempo de aquisição de cada projeção deve ser estabelecido de maneira a possibilitar a obtenção de uma imagem com boa estatística de contagem, pois além de minimizar a incerteza proveniente da natureza estatística do processo de emissão, o efeito do ruído sobre a qualidade da imagem final também será menor. Numa imagem SPECT o ruído deve apresentar valores entre 3,6 e 7,2% do valor do sinal e a relação sinal/ruído (S/R) é dada por:

$$\frac{S}{R} = \sqrt{\frac{C_r}{E_{rt}}} \quad (10)$$

onde C_r é o número de contagens utilizadas na reconstrução da imagem por elemento de resolução (pixel) e E_{rt} é o número total de elementos de resolução (CABREJAS, 1999).

Janela de energia

A câmara SPECT permite ajustar o sistema eletrônico de modo que somente os pulsos gerados dentro de um certo intervalo de energia sejam aceitos e registrados. Este recurso é conhecido como janela de energia. Existem diferentes técnicas de aplicação de janelas de energia, contudo as mais usadas na prática são: janela simétrica e janela assimétrica (Figura 20).

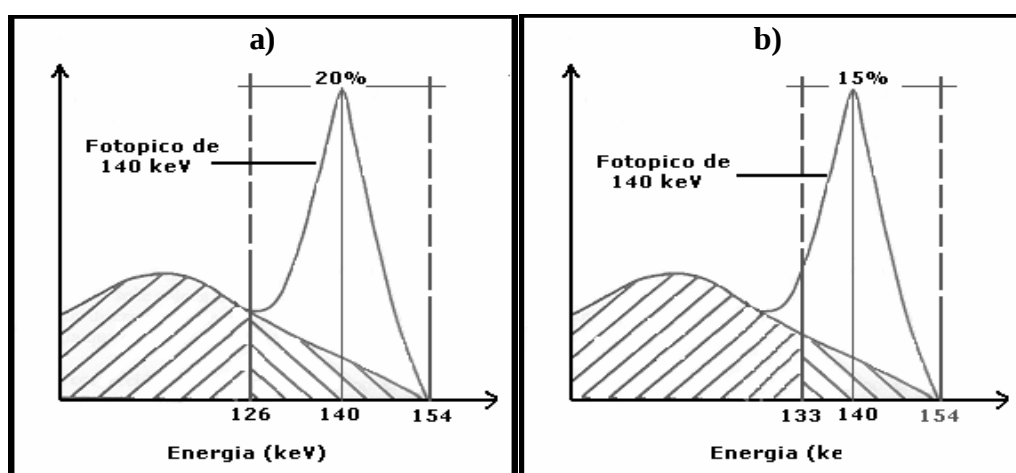


Figura 20- Janelas de energia (a) simétrica e (b) assimétrica.

A janela simétrica é centrada no fotopico de forma a cobrir toda a sua área. Normalmente utiliza-se uma janela de largura igual a 20% da energia do fotopico. Para o ^{99m}Tc , cuja energia é de 140 keV, se estabelece um intervalo de energia entre 126 e 154 keV para que o pulso possa ser aceito. Contudo, uma janela simétrica de 20% ainda admite uma percentagem de 20 a 40% de contagens espalhadas numa imagem realizada com ^{99m}Tc e de até 60% para uma imagem realizada com ^{201}Tl (EBERL, 2001). No que se refere ao ^{201}Tl , uma outra técnica na utilização de janelas de energia tem sido preferida que é o emprego de duas janelas. O ^{201}Tl decai emitindo preferencialmente fótons de energia na faixa de 69 a 83 keV, porém também emite fótons com energia de 135 e 160 keV. O emprego de duas janelas com largura de 20%, centradas nos seus respectivos fotopicos, de 70 keV e 167 keV, tem

como objetivo melhorar a estatística de contagem no estudo realizado com este radionuclídeo (ENGLISH e BROWN, 1990).

Com a janela assimétrica, a qual é obtida deslocando-se o limiar inferior do intervalo em direção ao pico do espectro de energia, é possível reduzir de maneira mais significativa a contribuição de fótons espalhados na imagem. Na prática, essa técnica melhora a nitidez e a resolução da imagem, mas precisa de um tempo maior de aquisição para compensar a significativa diminuição de contagens que promove.

Devido à maior praticidade e bom resultado que apresenta, a janela simétrica de 20% de largura é a mais usada atualmente (EBERL, 2001).

Ângulo de varredura

De acordo com a teoria de reconstrução tomográfica, é possível fazer uma correta reconstrução a partir da aquisição realizada em um arco de 180° , já que com 360° as imagens opostas são como espelho uma da outra.

Em se tratando de estudo cardíaco, as imagens opostas não são espelho uma da outra uma vez que o coração se localiza na posição anterior e no lado esquerdo do tórax. Esta característica tem gerado uma discussão sobre qual a melhor opção com respeito ao ângulo a ser varrido na realização do estudo cardíaco, se 180° ou 360° . A aquisição com ângulo de 180° baseia-se no fato de que a estrutura de interesse, o ventrículo esquerdo, pode ser satisfatoriamente visualizada adquirindo-se projeções da região anterior esquerda do coração (onde está localizado). O ângulo de 180° tem início à 45° do lado direito anterior oblíquo (DAO) e termina a 45° do lado esquerdo posterior oblíquo (EPO). O ângulo de 180° é o mais utilizado na rotina dos serviços de medicina nuclear porque, além de reduzir o tempo de aquisição pela metade, a imagem reconstruída também apresenta melhor contraste e resolução espacial. Entretanto, deve-se ter em mente que esta imagem também pode apresentar mais artefatos e distorção espacial quando comparada à imagem adquirida em um ângulo de 360° (LaCROIX et al, 1998).

Tipo de movimento e órbita .

O movimento do detector em torno do paciente é automático, comandado por computador e podendo ocorrer de forma contínua ou com paradas sucessivas (para aquisição das imagens), também conhecido como *Step & Shoot*. Este último apresenta a propriedade de oferecer uma imagem de melhor resolução espacial quando comparada à adquirida em movimento contínuo, porém requer maior tempo de aquisição.

No que se refere ao tipo de órbita, ela pode ser circular, elíptica ou de contorno. Na circular, o raio da órbita é definido pela maior dimensão do paciente na região a ser estudada. Ao longo deste tipo de órbita, o detector assume posições com diferentes distâncias em relação à fonte, e, portanto, com diferentes valores de resolução espacial. Para diminuir este problema, as modernas câmaras de cintilação oferecem a possibilidade de realizar órbitas elípticas ou de contorno do corpo do paciente. A Tabela 2 mostra a classificação das órbitas segundo os diferentes critérios.

Tabela 2 – Classificação dos distintos tipos de órbitas.

Classificação segundo	
Ângulo de rotação	180°. 360°.
Tipo de trajetória	Circular Elíptica Fixa De contorno
Tipo de movimento	Contínuo Paradas sucessivas

Tamanho da matriz

Um importante aspecto da imagem SPECT é a seleção do tamanho da matriz de aquisição dos dados. Basicamente o computador divide o campo de visão da câmara de cintilação em pequenas áreas quadradas chamadas de pixels. O tamanho da matriz é dado pelo número total de pixels que a constitui. As duas matrizes normalmente usadas em imagens SPECT possuem as dimensões de 64 x 64 e 128 x 128 e a escolha de qual utilizar deve ser feita observando-se três fatores:

- 1) Relação entre tamanho da matriz, resolução gráfica e estatística de contagem;
- 2) Tamanho do pixel;
- 3) Capacidade de memória do computador que se dispõe.

É possível notar que ao dobrar a dimensão de uma matriz quadrada o número de pixels será multiplicado por 4 e todos os aspectos do estudo serão afetados por esse fator. Como cada pixel acumula um certo número de contagens e representa uma determinada posição (X,Y) do campo de visão da câmara de cintilação, uma matriz com quatro vezes mais elementos fornece uma imagem com maior resolução gráfica e consome quatro vezes mais espaço de disco. Por outro lado, a estatística de contagem por pixel será quatro vezes menor, uma vez que o tamanho do pixel será quatro vezes menor, o que aumenta o erro estatístico da imagem digital e diminui a relação sinal/ruído. Assim, ao utilizar uma matriz de 128 x 128 deve-se melhorar a estatística de contagem por pixel aumentando o tempo de contagem de forma a atingir um número considerado suficiente de contagens/pixel para refletir a distribuição real da atividade (CABREJAS, et al. 1992). Se a taxa de contagem é baixa (<0,7 kcps), a estatística de contagem em cada projeção também será baixa. Para evitar este problema, pode-se diminuir a matriz de aquisição. A Tabela 3 mostra a matriz de aquisição sugerida em função da taxa de contagem (CABREJAS, 2001).

Tabela 3 – Matriz de aquisição sugerida em função da taxa de contagem

Taxa de Contagem	Matriz sugerida
> 2 kcps	128 x 128
<0,7 kcps	64 x 64

Outro fator que deve ser considerado na escolha da matriz é o volume gerado a partir de cada pixel, conhecido como voxel, definido a partir do tamanho do pixel e da espessura do corte tomográfico adquirido. Dobrar o tamanho da matriz significa gerar oito vezes mais dados, o que requer o uso de oito vezes mais espaço de disco e de memória do computador utilizado (GROCH e ERWIN, 2000).

Número de projeções.

Outro importante parâmetro de aquisição é o número de projeções angulares que devem ser adquiridas para a reconstrução da imagem. Para reconstruir corretamente uma imagem o número de projeções deve ser, no mínimo, igual à dimensão da matriz de aquisição utilizada (GROCH e ERWIN, 2000). Assim, 64 projeções devem ser adquiridas quando se utiliza uma matriz de aquisição de 64 x 64 e 128 projeções para uma matriz 128 x 128.

Basicamente pode-se determinar o número de projeções (N_p) a partir da definição do movimento angular (θ) que o detector deve realizar para a aquisição da imagem. O movimento angular pode ser definido pela relação:

$$\theta = 57,3^\circ \times [2 \times \text{FWHM} / 3D] \quad (11)$$

onde FWHM é a largura na metade da altura do espectro de energia (fotopico) e pode variar de 12 a 20 mm, de acordo com a matriz escolhida e D é o diâmetro do objeto em estudo. Assim, para um estudo onde se utiliza, por exemplo, uma matriz de 128 x 128, FWHM de 12 mm e o diâmetro do paciente de 170 mm, o movimento angular será igual a $2,7^\circ$. O número de projeções pode então ser determinado dividindo-se o ângulo de rotação (180° ou 360°), pelo movimento angular calculado. Para uma órbita de 360° e um movimento angular de $2,7^\circ$, o número de projeções será igual a 133.

2.2.2 - Reconstrução e manipulação da imagem SPECT.

O princípio básico da imagem SPECT consiste em reconstruir as projeções adquiridas com a câmara de cintilação em um processo análogo ao de uma fotografia em duas dimensões. Em uma imagem SPECT, que visa observar uma correta distribuição da atividade no volume do órgão ou tecido, as projeções devem primeiro ser modificadas matematicamente para que seja possível a sua correta reconstrução. Existem dois métodos matemáticos utilizados para a reconstrução da imagem SPECT: a reconstrução por retroprojeção filtrada (RPF) e a reconstrução iterativa (RI).

Método da retroprojeção filtrada.

Com este método a atividade em um dado ponto é obtida por meio da soma das contagens referentes a este ponto em função do ângulo das projeções utilizadas. A imagem oferece boa localização da atividade, mas admite valores de atividade fora da posição real do ponto. Isto ocorre porque a disposição dos diversos ângulos possibilita a soma das contagens em localizações adjacentes ao ponto. Para diminuir esse efeito, emprega-se um filtro especial chamado filtro rampa que é inerente ao sistema e atua promovendo a superposição de valores positivos e negativos fora da posição real do ponto, atribuindo a essas áreas, intensidade zero como mostra a Figura 21.

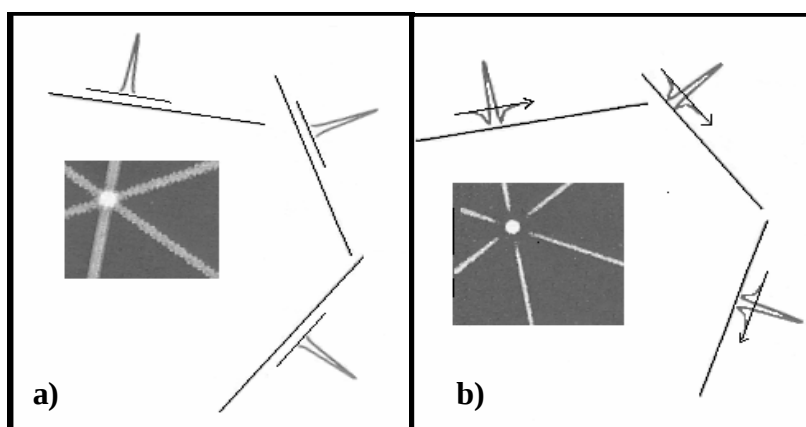


Figura 21 - a) Efeito da soma das contagens em áreas adjacentes de uma fonte puntual e
b) Efeito da filtração sobre a imagem retroprojetada.

Método iterativo.

A reconstrução iterativa (também conhecida como reconstrução algébrica), é feita por um método de comparação e aproximação dos dados originais (do paciente) com dados estimados pelo software. Os dados estimados são matematicamente manipulados de forma a se aproximar dos valores das projeções originais, por meio da determinação da probabilidade com que cada pixel do corte tomográfico irá contribuir com um pixel em particular dessa imagem, como mostra a Figura 22. O processo de comparação e correção se repete (daí o nome iterativo) até que os valores estimados estejam próximos dos valores originais ou um certo número de iterações tenha sido alcançado (GROCH e ERWIN, 2000).

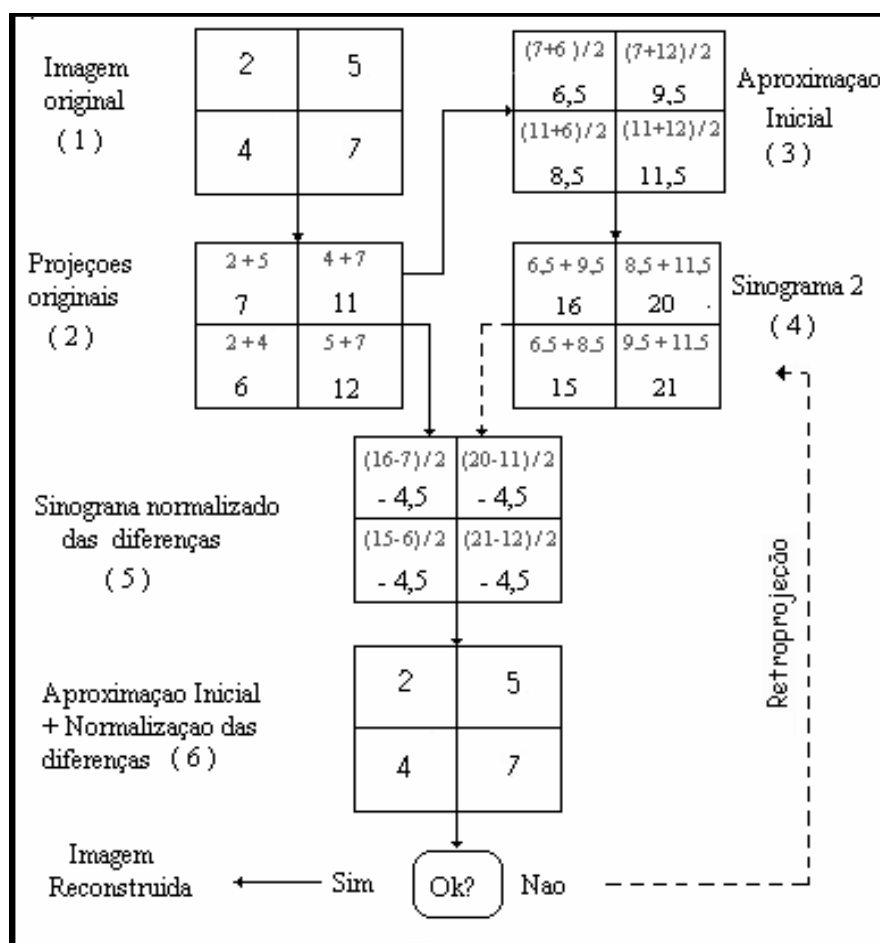


Figura 22- Esquema representativo do método da reconstrução iterativa

A vantagem apresentada por esta técnica de reconstrução, é a fidelidade com que a imagem é reconstruída, não apresentando distorções em relação à imagem original. Uma vez que os dados estão armazenados no computador, operações matemáticas podem ser realizadas para permitir a manipulação dos dados na imagem matriz. Estas operações incluem: a subtração da radiação de fundo, a filtração da imagem, a translação da imagem, a semiquantificação da distribuição da atividade, a semiquantificação da captação da atividade por um certo órgão ou tecido e a correção de atenuação.

Subtração da radiação de fundo

É o recurso utilizado para se retirar de uma certa região de interesse da imagem, a influência da contagem de fundo. Esta operação é efetuada subtraindo de cada pixel que compõe a região de interesse, um valor constante referente à radiação de fundo.

Filtração da imagem

Em imagens SPECT, o uso de filtros é uma importante ferramenta empregada no melhoramento da imagem. Os filtros atuam realizando a supressão de frequências altas (suavizando a imagem) ou baixas (amplificando a imagem) de acordo com o estudo que se deseja realizar (GERMANO et al, 1995).

Em cardiologia nuclear, as imagens apresentam baixa estatística de contagem devido ao uso de colimador de alta resolução, ao limitado tempo de aquisição e atenuação causada pelo tórax do paciente. Devido à baixa estatística de contagem, as imagens cardíacas apresentam um certo percentual de ruído, que por definição, envolve alta frequência. Por esse motivo, os filtros empregados em cardiologia nuclear pertencem à categoria dos filtros conhecidos como passa baixo (low pass), usados para filtrar altas frequências e assim suavizar a imagem. Os dois filtros mais usados em imagens cardíacas são o Butterworth e o Hanning. O princípio de funcionamento desses filtros está descrito no ANEXO A.

Translação da imagem

De modo geral, a primeira etapa do processo interpretativo é a visualização da projeção dos dados (inspeção visual em modo cine) a fim de se detectar possível movimento realizado pelo paciente durante a aquisição dos dados, o que torna as projeções inconsistentes entre si. Existem alguns softwares utilizados para quantificar a severidade do movimento cuja extensão é expressa em pixels. Quando o movimento é menor que 1 pixel, o software permite minimizar o problema realizando a translação da imagem. Com este recurso a imagem pode ser movida (corrigida) sobre os eixos vertical e horizontal por meio da translação dos valores dos pixels que formam a imagem sobre uma coluna ou linha no tempo. Quando o movimento

exceder 1 pixel, artefatos significativos podem ser gerados sobre a imagem e a aquisição dos dados deve ser repetida (AMERICAN SOCIETY OF NUCLEAR CARDIOLOGY, 1999).

Semiquantificação da distribuição da radioatividade

A semiquantificação da distribuição da radioatividade é feita por meio da determinação da taxa de contagens em um certo arranjo de pixels dentro de uma região de interesse selecionada na imagem. Como a imagem digital formada pelo sistema SPECT representa o número acumulado de contagens em cada pixel da matriz, torna-se necessário empregar uma escala de cores ou de cinza para relacionar as diferentes tonalidades com a contagem acumulada em cada pixel. A escala pode ser estabelecida de forma linear fazendo uma simples divisão do número de contagens pelo número de níveis de cor ou de cinza sendo o nível correspondente à menor contagem (baixa atividade) chamado de “frio” e o de mais alta contagem (alta atividade) chamado de “quente”. Exemplos de escalas de cores e de cinza são mostrados na Figura 23.

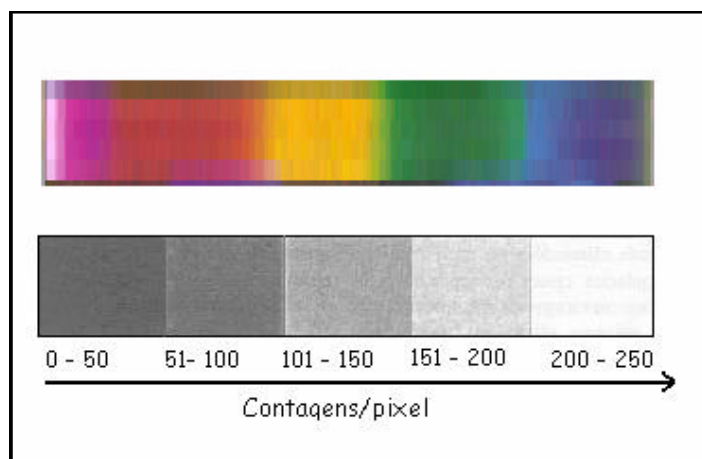


Figura 23 – Escalas linear de cores (acima) e de cinza (abaixo). O número de contagens define o tom de cor ou de cinza de um dado pixel.

Em alguns estudos a escala linear pode não ser adequada para representar as informações de interesse clínico e uma escala não linear deve ser utilizada. A escala não linear comprime uma gama de tons (de cinza ou de cores) numa região sem interesse clínico e aumenta a gama de tons na região de maior interesse. Essa operação pode ser realizada na escala exponencial quando se deseja ressaltar zonas “quentes” ou na escala logarítmica quando se deseja ressaltar zonas “frias”(CABREJAS, 1999).

Semiquantificação da captação

É possível realizar a semiquantificação da captação do radiofármaco numa certa região de interesse, calculando-se a média geométrica (que corrige os efeitos da atenuação dos raios gama com a profundidade dentro do paciente) das contagens obtidas sobre as imagens planares adquiridas nas posições anterior e posterior da região de interesse que se deseja avaliar (LILEY, 1998). A semiquantificação da captação é dada por:

$$I_c = (I_a \times I_p)^{1/2} \quad (12)$$

Onde: I_c é a taxa de contagem corrigida;

I_a é a taxa de contagem da imagem anterior;

I_p é a taxa de contagem da imagem posterior;

Correção de atenuação

A mais importante deficiência da imagem SPECT é a freqüente ocorrência de artefatos de atenuação que resultam em interpretações de falso-positivo. Este problema é ainda mais relevante em imagens cardíacas devido ao fato de que na região do tórax, onde o coração está localizado, encontram-se tecidos com diferentes coeficientes de atenuação que alteram a verdadeira distribuição dos fótons emitidos na direção do detector (TSUI et al, 1989; KING et al, 1995). Além disso, devido à variabilidade na anatomia que existe entre os pacientes, a localização de defeitos de perfusão pode ocorrer em uma variedade de localizações, formas e tamanhos não existindo modelo padrão para esses defeitos (LaCROIX et al, 2000), o que torna ainda mais difícil distinguir um artefato de um verdadeiro positivo.

Para corrigir esse problema, os equipamentos SPECT mais modernos dispõem de software para correção de atenuação não uniforme que pode ser empregado junto com o software de reconstrução iterativa (BACHARACH e BUVAT, 1995).

2.3 - O SPECT Cardíaco

O SPECT cardíaco teve seu início nos anos 80, período em que o sistema de imagem tomográfica tornou-se comercialmente viável. Desde a sua introdução na rotina dos serviços de medicina nuclear, este tipo de exame tem experimentado um significativo avanço, proporcionado tanto pela evolução dos aparelhos que apresentam maior sensibilidade e permitem a aquisição de imagens de alta qualidade, como pelo desenvolvimento de novos softwares, que possibilitam a manipulação e a quantificação das imagens. Isto tem facilitado a extração de informações, contribuindo para a realização do diagnóstico e a caracterização das doenças da artéria coronária. As indicações clínicas da técnica de imagem de perfusão do miocárdio, segundo a SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE (2002), são:

- a) Diagnosticar doença arterial coronariana (DAC)
 - Presença da doença
 - Localização (território coronário)
 - Extensão (número de territórios vasculares envolvidos)
- b) Avaliar o grau de estenose da coronária e o impacto sobre a perfusão regional
- c) Avaliar a viabilidade miocardial
 - Isquemia x pontuação
 - Prever melhoramento na função após revascularização
 - Avaliar o risco (prognóstico) em pacientes
 - Pós-infarto do miocárdio
 - Pré-operação (quando há risco de eventos coronários)
- d) Monitorar o efeito de tratamentos
 - Após revascularização coronária
 - Terapia médica para falência congestiva ou angina
 - Modificação do estilo de vida

O diagnóstico de problemas cardíacos é feito considerando um estudo comparativo entre imagens do miocárdio realizadas nas condições de esforço e de repouso. A imagem cardíaca é avaliada mediante um estudo do fluxo sanguíneo no coração, técnica denominada perfusão. As imagens utilizadas são correspondentes aos cortes do coração ao longo dos eixos vertical, horizontal e pequeno eixo conforme mostra a Figura 24.

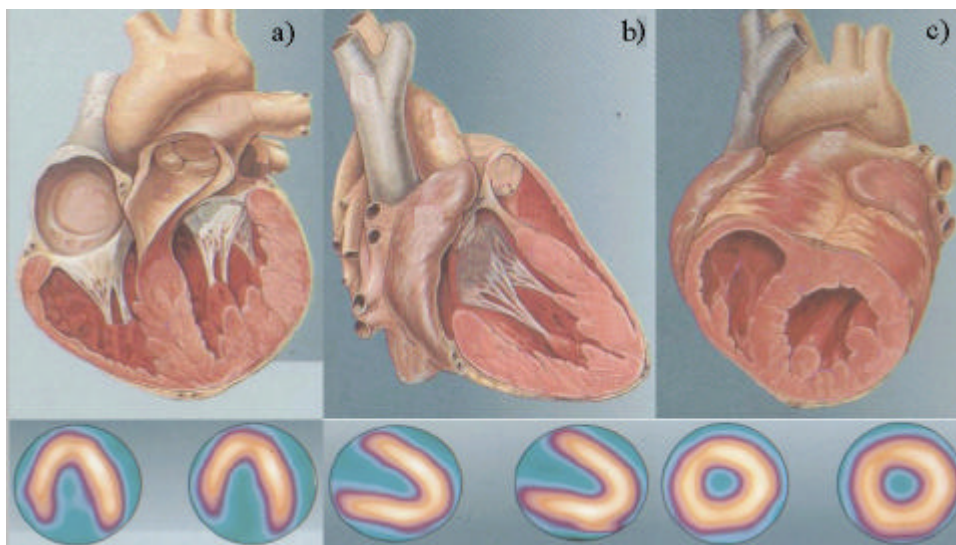


Figura 24- Cortes utilizados em imagens cardíacas: (a) longo eixo vertical, (b) longo eixo horizontal e (c) pequeno eixo.

Um indivíduo sadio, quando em repouso, apresenta fluxo coronariano normal e em situação de esforço, o fluxo coronariano aumenta de 3 a 4,5 vezes mediante a realização de exercícios dinâmicos ou de 3 a 6 vezes mediante uso de substâncias vasodilatadoras (CORBETT e McGHIE, 1995). Em ambas as condições a distribuição do fluxo é homogênea como mostra a Figura 25.

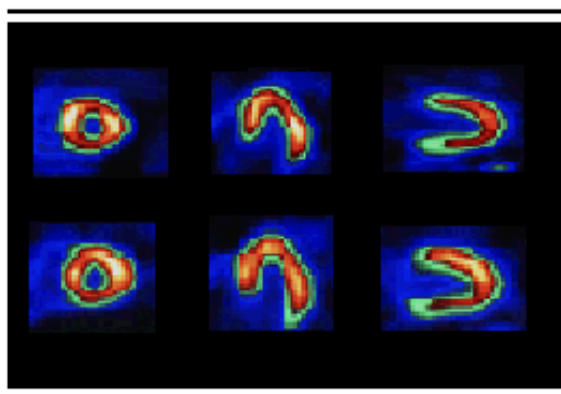


Figura 25 - Perfusão do miocárdio de um indivíduo sadio. Distribuição normal do fluxo sanguíneo nas condições de repouso (superior) e esforço (inferior).

No indivíduo com doença arterial coronariana, o fluxo sanguíneo é geralmente normal quando em repouso, mas a capacidade de aumentar o suprimento de sangue durante o exercício é comprometido. Assim, ocorre uma distribuição heterogênea do fluxo sanguíneo durante o esforço quando existe uma significativa estenose na artéria coronária. Um estudo

comparativo do fluxo sanguíneo nas condições de repouso e esforço possibilita diferenciar a ocorrência de infarto (músculo morto), que é caracterizado pela ausência de captação do radiofármaco, da presença de isquemia, onde o fluxo se mostra comprometido durante o exercício, podendo se apresentar normal na imagem de repouso (Figura 26).

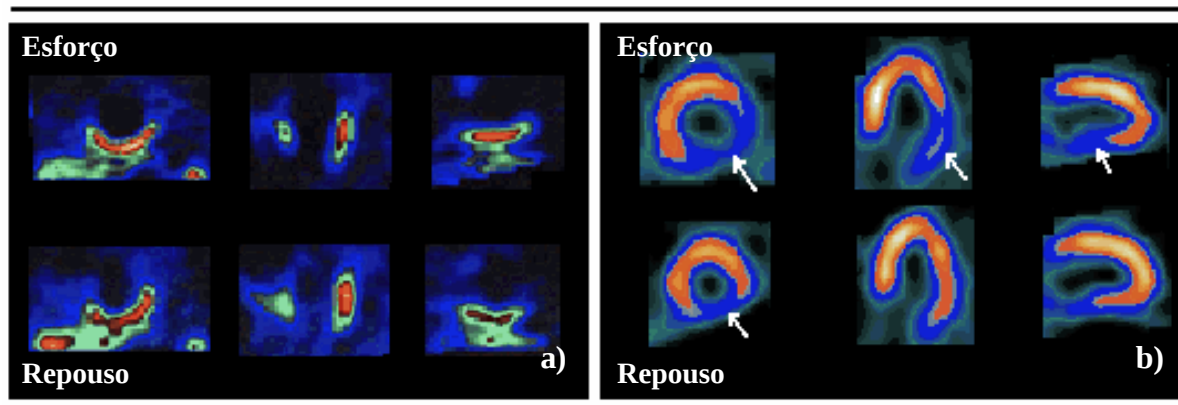


Figura 26 - Perfusão do miocárdio: a) indicando infarto extenso (ausência de captação) e b) com fluxo comprometido durante o esforço indicando isquemia.

2.3.1 - Radiofármacos utilizados em imagens cardíacas.

Para realizar um estudo de perfusão do miocárdio, o radiofármaco a ser administrado ao paciente deve possuir as seguintes características:

- (a) ser rapidamente eliminado do sangue (poucas horas), e
- (b) ter afinidade e se concentrar no órgão que se deseja estudar.

O tálio (Tl) e o tecnécio (Tc) são os radionuclídeos que, associados a um fármaco, são usados para realizar imagens de perfusão do miocárdio.

a) Clotero de ^{201}Tl ($^{201}\text{TlCl}$).

Este radiotraçador usado para realizar imagem de perfusão no coração consiste de um elemento iônico (Tl^+) que é um análogo do potássio (K^+). O potássio é transportado para o interior da célula miocárdial por um processo de transporte ativo realizado pela bomba Na^+ / K^+ ATPase que está presente na membrana miocárdial viável. Esta bomba promove a concentração do potássio (K^+) no meio intracelular e expelle o sódio (Na^+). O íon do tálio (Tl^+) assim como o íon do potássio (K^+), é transportado pela bomba Na^+ / K^+ ATPase, competindo diretamente com o potássio (LINDER et al, 1995).

O fármaco marcado com ^{201}Tl é o cloreto de tálio ($^{201}\text{TlCl}$) que é administrado ao paciente por via intravenosa. A máxima captação do tálio é da ordem de 4% da atividade administrada e ocorre de 5 a 10 minutos após a injeção, pois a sua eliminação do sangue é rápida e apenas 5% da atividade administrada permanece no sangue 5 minutos após a injeção (SAHA, 1998). Como a captação do tálio depende do fluxo sanguíneo, durante o exercício o tecido normal (com maior fluxo) acumula mais tálio que o tecido isquêmico (com menor fluxo). Como resultado aparece o chamado “defeito de perfusão” na imagem.

Uma característica importante apresentada por este radiofármaco é que a velocidade com a qual ele é eliminado do tecido normal é maior que no tecido isquêmico. Além disso, o tecido isquêmico continua captando o tálio durante o período de repouso. Este processo é conhecido como redistribuição do tálio. Como consequência, a imagem realizada após a redistribuição (na condição de repouso), pode não apresentar o defeito mostrado inicialmente na imagem realizada na condição de esforço. Para efeito de diagnóstico, a reversibilidade do defeito sugere a isquemia. Todavia, a captação do tálio em tecido infartado é tão pequena que mesmo após o período de redistribuição o defeito não desaparece e assim o infarto é diagnosticado.

Contudo, as características físicas desse radionuclídeo limitam seu uso. A meia-vida relativamente longa (72 horas), limita a atividade administrada ao paciente a valores da ordem de 74 a 111 MBq (2 a 3 mCi), o que torna a aquisição da imagem um processo lento. Outra característica importante é a baixa energia dos fótons emitidos (69-83 keV) que não é ideal para ser usada com as modernas câmaras de cintilação, as quais apresentam maior sensibilidade de detecção para energias da ordem de 100 a 200 keV. Estas limitações

As vantagens apresentadas pelo ^{99m}Tc que motivaram seu emprego nos exames de SPECT cardíaco foram:

- A meia-vida física curta (apenas 6 horas), que possibilita administrar ao paciente atividades da ordem de 740 a 1110 MBq (20 a 30mCi) e diminuir significativamente o tempo de aquisição da imagem.
- A sua energia é da ordem de 140 keV, portanto, compatível com as câmaras de cintilação atuais.
- A administração de uma atividade maior possibilita a aquisição de uma imagem com maior estatística de contagens o que resulta em uma imagem SPECT de maior qualidade quando comparada à imagem gerada com o ^{201}Tl .
- A facilidade e o baixo custo de aquisição com a disponibilização de geradores $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ nos serviços de medicina nuclear. Por esse motivo o tecnécio é hoje o radionuclídeo empregado em cerca de 90% dos procedimentos de imagens SPECT.

Uma característica importante dos compostos marcados com o tecnécio é que eles são excretados pelo fígado, se acumulam na vesícula biliar e então passam para o intestino. A velocidade de excreção no fígado varia para cada paciente e não há uma forma conhecida para descrever a velocidade de excreção individual. A presença de atividade extra-cardíaca em regiões adjacentes ao coração, como o fígado e o intestino, pode prejudicar o correto diagnóstico, uma vez que fótons espalhados provenientes dessas regiões podem conduzir a uma falsa contagem na região miocárdial. Algumas vezes, essa atividade extra-cardíaca pode ser “excluída” durante o processo de reconstrução da imagem, outras vezes não. Em alguns casos, a análise da imagem da parede inferior ou lateral é tão prejudicada, devido à proximidade da atividade extra-cardíaca, que a única forma de resolver o problema é realizar uma nova aquisição de imagem. (MANNTING et al, 1999). Vale ressaltar que a alta atividade hepática é mais comumente observada em estudos realizados na condição de repouso e nos estudos realizados com estresse farmacológico (CORBETT e McGHIE, 1995).

2.3.2 -Protocolos para utilização do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI.

Vários protocolos para a realização do estudo da imagem do miocárdio foram desenvolvidos com o objetivo de se obter imagens com qualidade para o diagnóstico. Esses protocolos levam em consideração as propriedades do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI e baseiam-se na realização dos estudos nas condições de repouso e esforço (BERMAN et al, 1994). Os protocolos utilizados são classificados em protocolo de 1 dia e protocolo de 2 dias, cujo detalhamento é descrito a seguir.

Protocolo de 1 dia.

Neste protocolo as duas etapas do exame (repouso e esforço) são realizadas no mesmo dia. Inicialmente o estudo da perfusão do miocárdio na condição de repouso é realizado administrando-se uma baixa atividade ao paciente e após algumas horas, quando a atividade em áreas adjacentes ao coração já se apresenta significativamente reduzida, realiza-se o estudo da perfusão na condição de esforço.

Na primeira etapa, uma atividade de 296 a 370 MBq (8 a 10mCi) é administrada ao paciente e a aquisição da imagem na condição de repouso é realizada após uma hora. Em seguida, espera-se 3 horas e o paciente é submetido à condição de esforço (exercício físico ou estresse farmacológico) e uma nova atividade de 925 a 1110 MBq (25 a 30 mCi) de ^{99m}Tc -MIBI é administrada no momento em que o paciente atinge o pico da condição de estresse. A imagem pode ser adquirida de 15 minutos a 2 horas após a administração do radiofármaco. Todo o procedimento leva aproximadamente 5 horas para ser realizado.

Embora este protocolo apresente a vantagem de realizar o exame no mesmo dia, ele apresenta uma limitação relacionada à perda de contraste na imagem cardíaca devido à atividade remanescente em órgãos e áreas adjacentes ao miocárdio, decorrente da atividade administrada inicialmente para realizar a imagem na condição de repouso. Esta atividade acarreta uma contagem de fundo, perturbando a relação sinal/ruído. Contudo, considerando que a captação depende do fluxo e da presença do radiofármaco e que na condição de esforço o fluxo sanguíneo aumenta de 3 a 6 vezes e a atividade administrada é 3 vezes maior em

relação à condição de repouso, a captação no miocárdio aumenta significativamente, pois a disponibilidade do radiofármaco é de 9 a 18 vezes maior. Isto possibilita obter imagens com boa sensibilidade para detecção de doenças da artéria coronária (BERMAN et al, 1994).

Protocolo de 2 dias.

Neste protocolo, a imagem do miocárdio na condição de esforço é realizada no primeiro dia, com a administração de uma atividade de 740 a 1110 MBq (20 a 30 mCi), a qual é injetada no momento que o paciente atinge o pico da condição de estresse. A imagem na condição de repouso é realizada num segundo dia (normalmente após 24 horas), injetando-se igual valor da atividade usada no estudo anterior. A aquisição da imagem, tanto no estudo da condição de esforço como em repouso, é normalmente realizada 1 hora após a administração do radiofármaco ao paciente.

Comparado ao protocolo de 1 dia, este protocolo apresenta a vantagem de prover alto contraste na imagem, permitindo uma boa sensibilidade para detecção de doenças da artéria coronária, uma vez que elimina a influência da atividade administrada no primeiro dia. Outra vantagem deste protocolo, é que se o estudo da imagem na condição de esforço realizado no 1º dia apresentar resultado considerado normal, o estudo na condição de repouso pode ser considerado desnecessário, o que resulta em uma menor dose paciente. Entretanto, o fato do exame ser concluído num segundo dia representa desconforto ao paciente e por esta razão o protocolo de 1 dia é o mais utilizado nos serviços de medicina nuclear.

A adequada realização de ambos os protocolos deve levar em consideração os dados farmacocinéticos, os quais descrevem o processo de eliminação do radiofármaco no organismo do paciente. Estes dados são importantes para que se possa estabelecer o tempo ideal, pós-injeção, para o início da aquisição da imagem. Os dados farmacocinéticos são expressos em termos da meia-vida efetiva (T_e) do tecnécio, a qual leva em consideração a meia vida física e a meia-vida biológica (SPRAWLS, 1987) e é dado pela relação:

$$T_e = \frac{T_{1/2} \times T_b}{T_{1/2} + T_b} \quad (13)$$

onde $T_{1/2}$ é a meia-vida física e T_b é a meia-vida biológica. Os dados farmacocinéticos do coração e do fígado fornecidos pela DUPONT são apresentados na Tabela 4.

Tabela 4 – Dados farmacocinéticos do coração e do fígado.

	Meia-vida física ($T_{1/2}$)	Meia-vida biológica (T_b)	Meia-vida efetiva (T_e)
Coração	6 h	6 h	3h
Fígado	6 h	30 min	~ 30 min

Com base nesses valores, a definição do tempo ideal para o início da aquisição da imagem deve levar em consideração o melhor compromisso entre a taxa de contagem na região do coração e a taxa de contagem em órgãos adjacentes. Vale ressaltar que as atividades de 370 MBq e 1110 MBq administradas nas etapas de repouso e esforço, respectivamente, são os valores recomendados para serem administrados em um paciente de peso médio de 70 kg. Esses valores no entanto podem ser alterados de acordo com as características físicas de cada paciente. A Tabela 5 mostra os valores estimados das doses absorvidas (mGy) do ^{99m}Tc -MIBI pelas paredes coração, fígado e vesícula de um paciente de peso médio de 70 kg por 1110 MBq de atividade, duas horas após ter sido administrada (STABIN et al, 1996).

Tabela 5–Valores de dose absorvida considerando as etapas do protocolo.

Órgão	Condição de repouso (mGy / 1110 MBq) * 2 horas após a administração	Condição de esforço (mGy / 1110 MBq) * 2 horas após a administração
Paredes do coração	5,1	5,6
Fígado	5,8	4,2
Vesícula	20,0	28,9

2.3.3 – Interpretação das imagens cardíacas.

De acordo com a AMERICAN SOCIETY OF NUCLEAR CARDIOLOGY (1999), a interpretação da imagem SPECT de perfusão do miocárdio deve ser realizada de modo sistemático levando em consideração os seguintes itens:

- Presença de artefatos em decorrência de possível movimento do paciente e de baixa estatística de contagem na área analisada;
- Interpretação da imagem com relação à presença de atividade extra-cardíaca (regiões ou órgãos vizinhos);
- Dados funcionais obtidos do estudo com Gated SPECT.
- Resultados de estudos prévios como Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM), quando houver;
- Fatores clínicos que podem ter influenciado a presença dos achados.
- Interpretação da imagem com respeito à extensão e severidade das anormalidades de perfusão as quais acredita-se estarem presentes;
- Resultados de análise quantitativa do mapa polar.

A análise das imagens do miocárdio (visual ou quantitativa) é realizada sobre as imagens do pequeno eixo, pois nesta região a espessura aparente da parede do miocárdio não apresenta variação significativa e a falta de homogeneidade da estatística de contagem não gera artefatos, o que pode ocorrer em outra região (GERMANO et al, 1995). Além disso, como a orientação do coração varia de paciente para paciente, a seleção do pequeno eixo é usada como uma forma de padronização para a visualização e a interpretação dos estudos SPECT de perfusão do miocárdio.

A geração da imagem do pequeno eixo envolve duas transformações angulares, as quais são inteiramente dependentes do operador (Figura 28). A primeira é a definição da orientação do maior eixo no plano transaxial (à direita) e a segunda é a definição da orientação do plano sagital (centro). A partir destas definições o software realiza a orientação espacial em três dimensões e o volume da imagem gerada é formatado ao longo do plano perpendicular gerando um arranjo de imagens do pequeno eixo (à esquerda).



Figura 28 - A definição da orientação dos planos transaxial e sagital é feita manualmente desenhando-se uma reta que indica o eixo desses planos.

Uma melhor análise e interpretação da imagem é conseguida quando se integram as análises qualitativa (visual) e quantitativa. Enquanto a análise qualitativa é subjetiva e depende da habilidade e experiência do observador, a análise quantitativa apresenta-se como uma forma objetiva de identificar a extensão e a severidade do defeito de perfusão.

A reorientação da imagem é uma importante ferramenta empregada na análise quantitativa da imagem. Seus dados são utilizados na construção de um mapa representativo do ventrículo esquerdo, chamado mapa polar, utilizado para quantificação da imagem do miocárdio.

A análise quantitativa mais usada baseia-se na utilização de um software que compara quantitativamente o resultado obtido do paciente (mapa polar) com valores considerados normais que estão contidos em uma base de dados. Com base no resultado da comparação, o software indica áreas normais e anormais no estudo do paciente. Este resultado, junto com a análise subjetiva feita pelo médico e as informações relatadas pelo paciente, possibilitará uma interpretação final mais segura e precisa. A análise quantitativa da imagem envolve três passos: (1) seleção do volume da imagem do miocárdio; (2) seleção do centro da cavidade do VE e seu raio, e (3) geração e alinhamento de perfis circunferenciais. A Figura 29 ilustra as etapas desse processo.

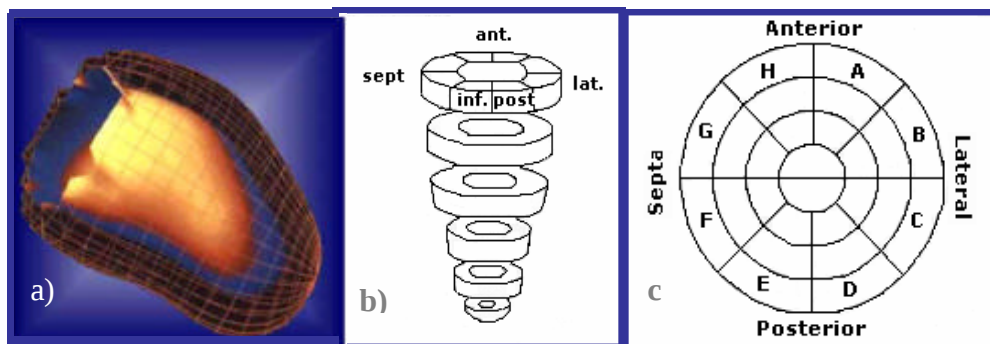


Figura 29 - (a) volume da imagem do miocárdio; (b) alinhamento dos perfis para geração do mapa polar; (c) segmentos do miocárdio representados no mapa polar.

Para facilitar a análise, o mapa polar é dividido em três territórios coronários: o descendente anterior esquerdo (DA), o circunflexo esquerdo (CX) e a artéria coronária direita (CD). O software possui um valor percentual da estatística de contagem mínima para cada território, abaixo do qual uma determinada área do território pode ser classificada como

anormal. O mapa polar é gerado tanto para a condição de esforço como para o repouso e pode ser usado para detectar a reversibilidade de um defeito de perfusão. Quando um segmento de pixels apresenta valores abaixo dos limites normais, ele é completamente escurecido, indicando a localização, a extensão e a severidade da anormalidade, como mostra a Figura 30.

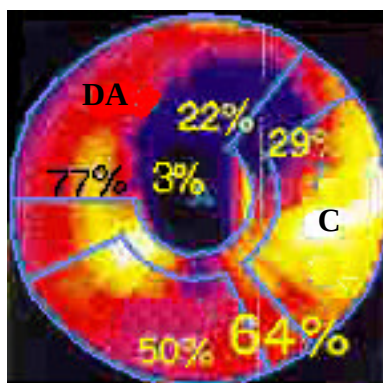


Figura 30 - Mapa polar das regiões DA, CD e CX: um defeito de perfusão pode ser observado no centro do mapa no território DA

No mapa polar os defeitos de perfusão são identificados de acordo com sua localização específica na parede do miocárdio, que são, a apical, a anterior, a inferior (posterior) e a lateral, mostradas na Figura 29c. O mapa polar permite ainda classificar o defeito de perfusão quanto à severidade e extensão. No que se refere à severidade, o defeito pode ser classificado como severo, moderado ou brando. O defeito severo é aquele que apresenta uma considerável redução de captação quando comparado com segmentos normais, enquanto que o defeito moderado é considerado também como anormal, mas de menor severidade. O defeito brando é aquele cujo significado clínico é incerto e geralmente não é considerado anormal. Quanto à extensão, o defeito pode ser qualitativamente descrito como pequeno, médio ou grande. Em termos semiquantitativos, o defeito pequeno representa de 5% a 10%, o médio de 15% a 20% e o grande acima de 20% da área total do ventrículo esquerdo (AMERICAN SOCIETY OF NUCLEAR CARDIOLOGY, 1999). A análise semiquantitativa é feita pelo software com base no sistema de pontuação mostrado na Tabela 6.

Tabela 6 – Pontuação utilizada para a classificação dos defeitos de perfusão.

Categoria	Pontuação
Perfusão Normal	0
Redução média nas contagens (não definido como anormal)	1
Redução moderada nas contagens (definido como anormal)	2
Redução severa nas contagens	3
Ausência de captação	4

Apesar de ser uma ferramenta de inquestionável utilidade, o mapa polar deve ser avaliado com extremo cuidado, pois artefatos podem ser gerados sobre o mapa devido a fatores como:

- Artefatos de reconstrução – uma intensa captação de radiofármaco em áreas adjacentes (como o fígado), pode gerar artefatos ao ser projetada sobre o mapa polar, aumentando a atividade numa certa região do mapa e reduzindo a atividade em segmentos adjacentes ao miocárdio (NUYTS et al, 1995; MANNTING et al, 1999). Isto acontece sempre que a razão da atividade fígado/coração for maior que 1 (GERMANO et al, 1994).
- Seleção dos perfis para reconstrução da imagem - é feita de forma subjetiva pelo operador do computador (médico, físico ou técnico) mediante uma comparação visual entre os perfis. Uma escolha incorreta pode gerar um falso resultado de reversibilidade.
- Artefatos de atenuação – de difícil reconhecimento, esses artefatos são gerados devido à presença de tecido mole (mama, estruturas do próprio abdômen e obesidade) próximo ao órgão em estudo. Eles dificultam uma correta análise da imagem, pois podem gerar uma lesão falso-positiva na imagem de repouso e/ou na imagem de esforço.

Para auxiliar na avaliação diagnóstica do estudo de perfusão do miocárdio, este pode ser realizado de modo sincronizado com eletrocardiograma do paciente (ECG), técnica

conhecida como *Gated SPECT*. O eletrocardiograma é uma representação gráfica dos fenômenos elétricos que ocorrem no coração e permite avaliar a função cardíaca (ANEXO B) por meio da observação da atividade em partes específicas do coração, como mostra a Figura 31.

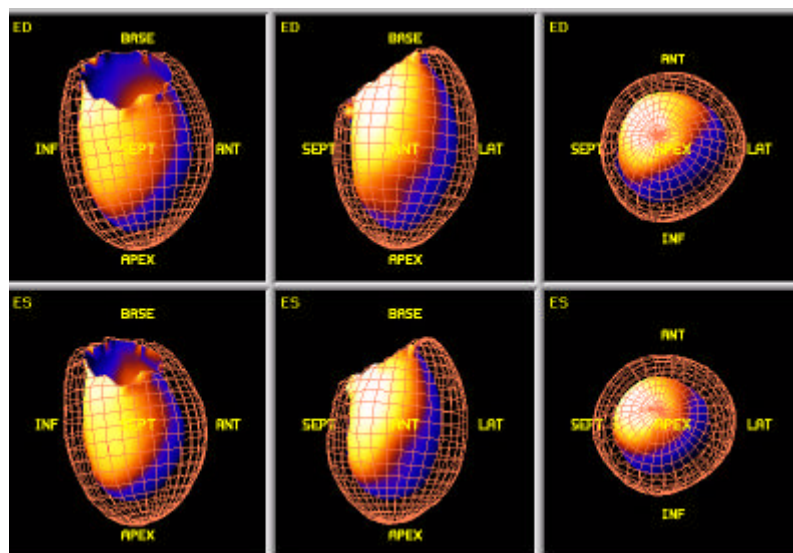


Figura 31 - Ilustração da forma de avaliação da quantidade de movimento em partes específicas do coração realizada pelo software (em imagem dinâmica).

O software utilizado para a realização do *Gated SPECT* permite obter informações da cinética e espessamento sistólico das paredes (global e regional), calcular o volume dos ventrículos e a fração de ejeção (fração do volume de sangue que é ejetado no fim da sístole, que representa a função de bomba do coração) do ventrículo esquerdo. Com base nesses resultados o *Gated SPECT* contribui para o aumento da especificidade do exame pois permite:

- Avaliar a presença de artefatos devido à atenuação causada pela mama ou pelo diafragma → A imagem dinâmica gerada pelo *Gated SPECT* permite realizar uma avaliação visual do movimento realizado pela parede do ventrículo esquerdo. O movimento normal da parede do ventrículo onde um aparente defeito está presente na imagem de repouso é um forte indicativo de artefato de atenuação.
- Realizar a previsão de reversibilidade → A observação de que a função está preservada em áreas hipocaptantes na imagem realizada pós-estresse é um indicativo da reversibilidade do defeito.

- Definir a presença de pequenos "defeitos" → Alterações observadas no movimento de diástole da parede do ventrículo é indicativo da presença de pequeno defeito nesta região.
- Permitir realizar a correlação com prognóstico → Os valores da fração de ejeção (FE) e do volume ventricular obtidos a partir do *Gated SPECT* podem ser utilizados para estratificação prognóstica. Valores da fração de ejeção < 45% (considerado normal acima de 50%) e volumes sistólicos finais >70 ml, são indicadores de risco aumentado para morte cardíaca. O *Gated SPECT* pode ser realizado tanto na condição de repouso quanto no estresse e, preferencialmente em ambos, pois disfunções transitórias do ventrículo esquerdo (induzidas pelo exercício físico ou pelo estresse farmacológico), podem ser detectadas. Assim, o *Gated SPECT* pode fornecer informações valiosas do ponto de vista diagnóstico e prognóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2002).

2.4 - Parâmetros que interferem na qualidade da imagem SPECT.

Os parâmetros que interferem na qualidade da imagem SPECT podem ser divididos em dois grupos: parâmetros do sistema SPECT e parâmetros do radiofármaco utilizado. Esses parâmetros, quando se apresentam em condições inadequadas, constituem fontes potenciais de artefatos que prejudicam a boa interpretação da imagem e dificultam a realização de um diagnóstico preciso. Conhecer a maneira como eles afetam a imagem é de fundamental importância para que se realize uma avaliação mais precisa da imagem final.

Sistema SPECT

A garantia de que o sistema SPECT está operando em condições adequadas para realizar estudos diagnósticos é essencial para a obtenção de uma imagem de qualidade. Os parâmetros que controlam a qualidade da imagem e permitem avaliar o desempenho do sistema SPECT e garantem o seu bom funcionamento são: a uniformidade do campo, a linearidade espacial, a resolução espacial, a estabilidade do centro de rotação, o alinhamento do gantry (para sistema de um detetor) ou alinhamento dos detetores (para sistemas com 2 ou três detetores).

Uniformidade do campo de visão

A falta de uniformidade do campo de visão da câmara de cintilação é uma importante fonte de artefatos na imagem tomográfica. A não uniformidade da ordem de 4 a 7% pode gerar um artefato em forma de anel, que se forma durante o processo de reconstrução da imagem, no qual todos os pixels são considerados iguais, tanto em peso como em intensidade de contagem. A falta de uniformidade ocorre devido ao desajuste dos tubos fotomultiplicadores e representa uma variação artificial na contagem do pixel na imagem, prejudicando a informação no local onde será retroprojetada, gerando o artefato. Este artefato é difícil de reconhecer, principalmente porque pode ocorrer próximo ou mesmo concêntrico com o centro de rotação do detector.

Em imagens cardíacas o uso de seções oblíquas dificulta o reconhecimento deste tipo de artefato, pois ele pode se manifestar como uma diminuição na captação do ^{99m}Tc -MIBI na parede septal do coração. Por essa razão, testes diários devem ser efetuados para verificar a uniformidade do sistema SPECT (O'CONNOR, 1996).

Linearidade espacial

A linearidade espacial é dada pela correspondência entre o posicionamento do sinal gerado pela câmara de cintilação e a posição real do ponto, no corpo do paciente, de onde o fóton primário foi emitido. A falta de linearidade gera artefatos, pois pontos quentes ou frios podem ser representados fora da localização correta.

Centro de rotação.

O centro de rotação é um parâmetro considerado estável nas câmaras de cintilação modernas, porém um erro da ordem de um pixel em uma matriz de 128x128 pode resultar na degradação da imagem. Quando o centro de rotação não está estável, uma fonte linear que deve gerar uma imagem de pontos discretos será deformada ou borrada e artefatos na forma de anel podem ser gerados.

Na imagem cardíaca, o artefato em forma de anel pode se apresentar como um defeito apical e será mostrado como uma cauda de atividade próxima ao ápex do coração (DePUEY, 1994; O'CONNOR, 1996).

Alinhamento do detector

O detector do equipamento SPECT deve ser nivelado (utilizando um nível de bolha) antes de cada aquisição, uma vez que se houver falha no nivelamento, os dados de um certo ponto da imagem adquiridos em diferentes projeções angulares, cairão em pixels distintos dentro da matriz de aquisição, o que torna os dados reconstruídos inconsistentes com a informação real. O nivelamento pode ser verificado por meio da subtração de imagens de uma fonte linear adquiridas com o detector posicionado em diferentes posições radiais (O'CONNOR, 1996), como mostra a Figura 32.

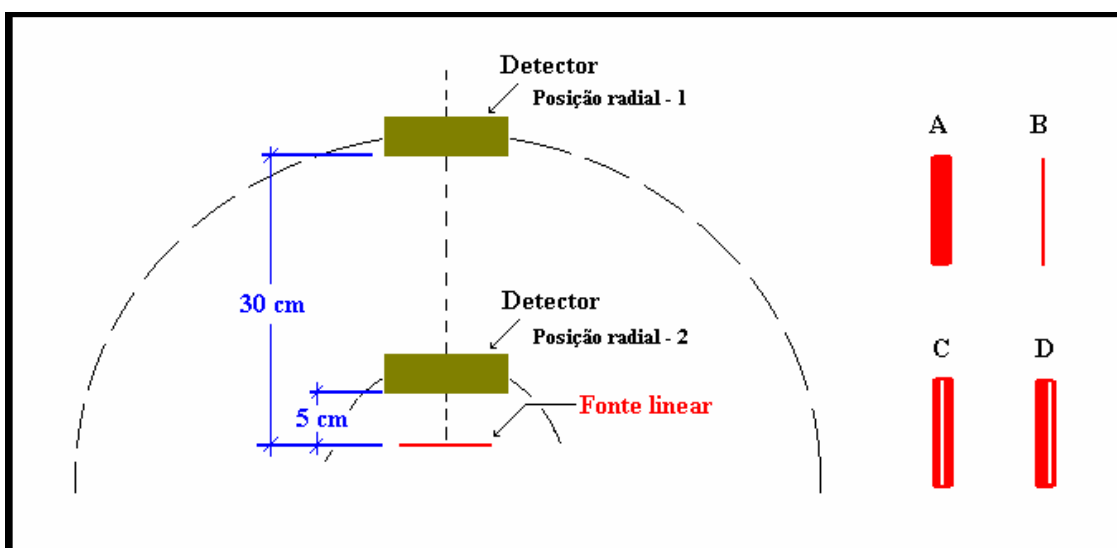


Figura 32 – Ilustração do teste de nivelamento. A subtração das imagens da fonte linear adquiridas em diferentes posições radiais A (30cm) e B (5 cm) revelam se o detector está nivelado (C) ou não (D) em função do alinhamento das imagens.

Na imagem cardíaca, um erro no alinhamento dos detectores resulta num aumento da atividade apical e em uma menor contagem na parede inferior do coração.

Para garantir o bom funcionamento do sistema, os testes de controle de qualidade devem fazer parte da rotina do serviço de medicina nuclear (FERRER e ARRANZ, 2001) e quando os resultados estiverem fora dos limites de aceitação seus valores devem ser corrigidos.

Radiofármaco

O ^{99m}Tc tem sido largamente utilizado na rotina dos serviços de medicina nuclear, não somente devido às suas propriedades físicas citadas anteriormente, mas também porque este metal apresenta a possibilidade de atingir vários estados de oxidação e de coordenação, dando origem a diferentes radiofármacos, a partir da reconstituição de conjuntos reativos liofilizados, também conhecidos como “kits” (Figura 33). O processo de marcação do fármaco, na maioria das vezes, baseia-se na presença de um agente redutor, o estanho (Sn), que ao se oxidar de Sn^{2+} para Sn^{4+} , promove a redução do ^{99m}Tc , cujo número de oxidação é 7+, para o estado de oxidação 4+, o qual favorece a marcação do composto químico.

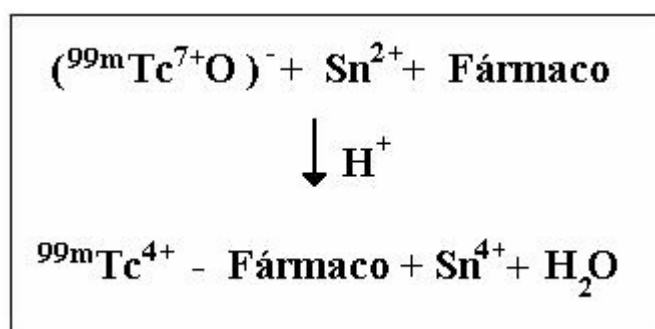


Figura 33 – Esquema geral da reação de oxi-redução para obtenção dos radiofármacos de ^{99m}Tc .

A utilização de um radiofármaco de qualidade visa garantir um processo de biodistribuição adequado do radioisótopo no organismo do paciente. Isto possibilita obter a imagem da região de interesse com o mínimo de contribuição das áreas adjacentes, o que favorece uma avaliação correta da imagem. Entre os parâmetros que afetam o processo de biodistribuição dos radiofármacos destacam-se o valor do pH e a presença de impurezas radioquímicas como o $^{99m}\text{TcO}_4$ e o $^{99m}\text{TcO}_2$.

Valor do pH

O valor do pH é um fator importante, pois o pH funciona como um guia para as reações que ocorrem durante o processo de marcação (BILLINGHURST et al, 1989). O valor inadequado do pH pode ocasionar a formação de complexos com estrutura química e comportamento biológico diferentes daqueles esperados, o que além de prejudicar a eficiência de marcação, pode alterar a biodistribuição do radiofármaco (MARQUES et al, 2001). Segundo a NUCLEAR REGULATORY COMMISSION (1987), o valor do pH pode variar de 4 a 7, de acordo com as características do radiofármaco a ser utilizado. No caso do MIBI recomenda-se um pH entre 5 e 6 (ARCAL XV, 1999).

Presença de impurezas radioquímicas.

A presença de impurezas radioquímicas, como o tecnécio livre ($^{99m}\text{TcO}_4$) e tecnécio reduzido-hidrolizado ($^{99m}\text{TcO}_2$) no radiofármaco marcado com ^{99m}Tc , é decorrente da ineficiência do processo de marcação (HENDERSON, 2001). A presença de tecnécio livre no radiofármaco faz com que este se acumule em órgãos como a tireóide, o estômago e as glândulas salivares e, quando há tecnécio reduzido, o radiofármaco se acumula no fígado e no baço. O acúmulo do tecnécio em órgãos que não são de interesse para o exame diagnóstico que está sendo realizado, dificulta o processamento e a quantificação da imagem, além de acarretar uma absorção indesejável, com aumento na dose de radiação recebida pelo mesmo.

Os procedimentos utilizados no processo de marcação, além do valor do pH citado anteriormente, são as causas mais comuns na queda da eficiência de marcação dos radiofármacos.

Uma prática que faz parte da rotina da maioria dos serviços de medicina nuclear é o fracionamento do fármaco MIBI. Esta prática consiste em reconstituir o fármaco com solução fisiológica, sem a adição do radioisótopo, fracioná-lo e guardá-lo em freezer até o momento do uso. Este procedimento é realizado para que o fármaco possa ser usado para se obter um maior número de doses, o que representa uma significativa redução de custos. Esta prática não é recomendada pelo fabricante, uma vez que pode alterar as formulações originais do fármaco levando a uma diminuição na eficiência de marcação. Outra prática bastante comum no

processo de marcação do MIBI é a utilização de atividades acima do valor máximo recomendado pelo fabricante que é 5,55 GBq (150 mCi). Na rotina dos serviços de medicina nuclear, tem-se conhecimento do uso de atividades até três vezes maiores, o que também ocasiona a diminuição da eficiência do processo de marcação (MARQUES et al, 2001).

A principal técnica utilizada para realização do teste de qualidade dos radiofármacos é a cromatografia ascendente, onde uma amostra do produto é aplicada sobre um suporte (fase estacionária) e arrastada por um solvente (fase móvel). Uma outra técnica que tem sido muito utilizada é a extração por meio de solvente, em que os radiofármacos lipofílicos, como o MIBI, por exemplo, são extraídos da fase aquosa por solventes lipofílicos, como o acetato de etila ou o clorofórmio (MARQUES, 2001). A vantagem da técnica de extração por meio de solvente é a sua praticidade e a possibilidade de se determinar a atividade nas fases líquidas utilizando um calibrador de dose.

3. MATERIAIS E MÉTODOS.

Este trabalho foi desenvolvido em dois serviços de medicina nuclear do Recife os quais serão identificados apenas pelas letras A e B. Os equipamentos e os fármacos usados por esses serviços são mostrados na Tabela 7. Ambos os equipamentos são testados periodicamente e operam com valores adequados dos parâmetros do sistema.

Tabela 7 – Relação dos equipamentos e dos radiofármacos usados nos serviços A e B

Instituição	Equipamento	Radiofármaco
A	Modelo Forte Fabricado pela ADAC (2 detectores)	^{99m}Tc -MIBI (com o fármaco MIBI fabricado pela DUPONT)
B	Modelo AXIS Fabricado pela PICKER (2 detectores)	^{99m}Tc -MIBI (com o fármaco MIBI fabricado pela SYDMA)

Para a realização deste estudo, acompanhou-se a rotina de cada serviço, procurando avaliar a qualidade final do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI utilizado na realização dos exames. Em seguida, a biodistribuição foi avaliada por meio da quantificação da atividade presente nos órgãos de interesse (coração e fígado), adotando-se para tanto, a técnica de quantificação baseada na aquisição de imagens opostas planares.

3.1 – Avaliação do radiofármaco

Os fármacos MIBI usados na preparação do radiofármaco ^{99m}Tc -MIBI utilizados nas duas clínicas para a realização do estudo cardíaco, são provenientes de dois fabricantes: o Cardiolite, fabricado pela DUPONT e o Cardiosyd, fabricado pela SYDMA. Ambos os radiofármacos foram avaliados em função dos seguintes parâmetros: potencial hidrogenoiônico (pH) do radiofármaco preparado, percentual de marcação atingido no momento da preparação do radiofármaco e verificação do percentual de marcação ao longo do dia (estabilidade).

3.1.1- Avaliação do pH

O valor do pH do radiofármaco foi determinado utilizando-se o papel universal de pH, onde a coloração obtida pode ser comparada com a sua escala de cores. Cada radiofármaco apresenta um intervalo de pH que deve ser próximo do pH sanguíneo.

3.1.2 – Determinação do percentual de marcação e estabilidade do ^{99m}Tc -MIBI.

Para avaliar o percentual de marcação do radiofármaco, foi utilizada a técnica de extração por solvente empregando o seguinte procedimento:

- Adicionou-se, em um tubo de ensaio, 3,0 ml de clorofórmio (fase orgânica), 2,9 ml de NaCl 0,9% (fase aquosa) e 0,1 ml do radiofármaco preparado;
- Foi realizada a homogeneização da amostra por 1 minuto e em seguida aguardou-se o tempo necessário para que ocorresse a separação das fases;
- De cada fase foi retirada uma amostra de 1,0 ml, estas foram levadas ao calibrador de dose para a medida das suas atividades. Para tanto, as amostras foram colocadas em recipientes distintos de vidro, devidamente selados e de mesma geometria.

Como o composto marcado (^{99m}Tc -MIBI) tem afinidade pela fase orgânica e as impurezas pela fase aquosa, quando o radiofármaco apresenta bom percentual de marcação a

atividade presente na fase orgânica será igual ou superior a 90% do total de atividade presente nas duas amostras. A partir dos valores das atividades medidas o percentual de marcação é determinado pela seguinte relação:

$$\% \text{ Marcação} = \frac{\text{Atividade da fase orgânica}}{\text{Atividade total (fase orgânica + fase aquosa)}} \times 100$$

Para avaliar a estabilidade do radiofármaco foram retiradas alíquotas de 0,1 ml do radiofármaco no momento da sua marcação, as quais foram utilizadas para a determinação do percentual de marcação do radiofármaco ao longo do dia, com intervalos que variaram de duas a vinte e quatro horas. Os resultados obtidos para cada radiofármaco analisado foram colocados em uma planilha contendo os seguintes itens:

- Data;
- Hora da realização da marcação;
- Hora da realização do teste de marcação e o percentual de marcação;
- Hora da realização do teste de estabilidade e o percentual de marcação;
- Valor do pH;
- Identificação dos pacientes (Pn) nos quais o radiofármaco foi administrado.

3.2 – Quantificação da atividade.

Para realizar a quantificação de atividade “in vivo” utilizou-se a técnica que combina imagens planares opostas, também conhecida como técnica de contagem de imagens conjugadas. A sua característica significativa, é que os resultados calculados são teoricamente independentes da profundidade da fonte no tecido (LILEY, 1998). Esta técnica possui duas etapas que são descritas a seguir.

Na primeira etapa, foi adquirida, para cada paciente, uma imagem de varredura de corpo inteiro, a fim de se obter a informação sobre a biodistribuição do radiofármaco usado. Para tanto, realizou-se a semiquantificação da captação do radiofármaco nas regiões de

interesse (ver equação 12), o que é feito por meio da quantificação realizada pelo software, que fornece o total de contagens dentro da região de interesse selecionada. A seleção da região de interesse é feita desenhando-se o contorno da área que se deseja quantificar como mostra a Figura 34. A imagem de varredura foi realizada imediatamente após a aquisição da imagem cardíaca na condição de esforço, por ser esta a imagem utilizada para a identificação do defeito de perfusão. Foram adquiridas imagens de 26 pacientes no serviço A e 20 imagens de pacientes no serviço B utilizando-se o seguinte protocolo de aquisição:

- Colimador para baixa energia;
- Janela de energia de 20% centrada no fotopico;
- Movimento contínuo e com velocidade de 28 cm por minuto;
- Matriz de aquisição de 64x64

Cada imagem foi identificada como Pn que é a identificação do respectivo paciente associado ao radiofármaco utilizado.

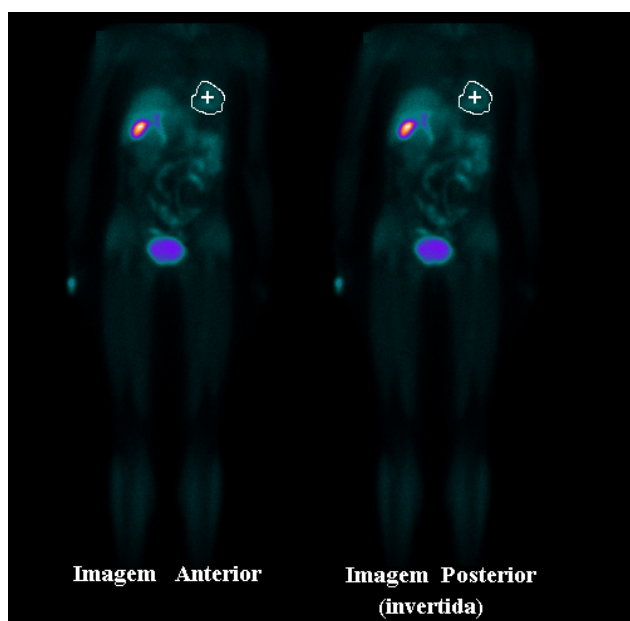


Figura 34– Imagem de varredura (anterior e posterior) de corpo inteiro com uma região de interesse selecionada na região do coração

Na segunda etapa, foi realizada a quantificação da atividade para cada região de interesse. Para quantificar a atividade, deve-se determinar a configuração da distribuição de atividade na qual se encontra a região fonte, pois este método pode ser empregado para

diferentes configurações de uma região fonte dentro do tecido, considerando zonas de diferentes coeficientes de atenuação (SIEGEL et al, 1999). Para este estudo, que pretende quantificar a atividade no coração e no fígado, a configuração escolhida leva em consideração que estes órgãos estão inseridos dentro de uma região com distribuição uniforme de atividade. A Figura 35 mostra o esquema desta configuração.

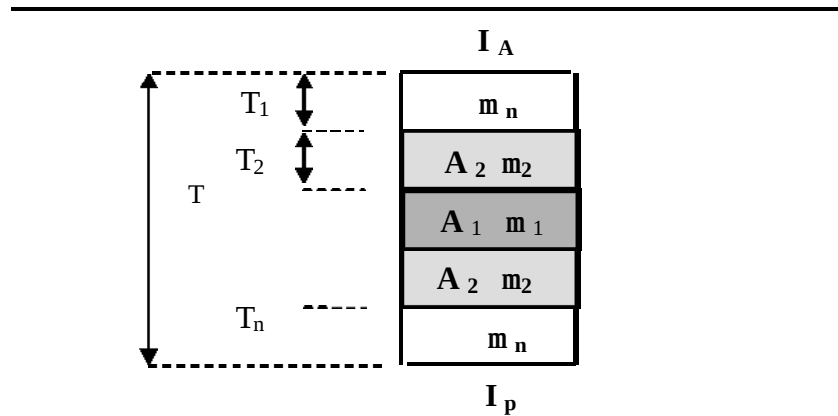


Figura 35 – Esquema da configuração da região fonte. A região fonte (A_1) é bem definida e está inserida numa região com distribuição uniforme de atividade.

Para esta configuração, a atividade da região fonte representada por A_1 é dada por:

$$A_1 = F \frac{\sqrt{I_A I_P}}{e^{-\mu c}} \times \frac{f}{C} \quad (16)$$

Onde:

I_A e I_P - são as taxas de contagens (contagens por segundo - cps) obtidas nas imagens anterior e posterior, respectivamente.

$e^{-\mu x}$ - é o fator de transmissão dos raios gama através da espessura (x) do paciente em uma dada região de interesse (RI) com coeficiente de atenuação linear μ . Este fator pode também ser determinado diretamente pela medida da razão entre as contagens I / I_0 obtidas com (I) e sem (I_0) o paciente.

- f - é o fator que representa a correção para a auto-atenuação da fonte e como envolve apenas as características da região fonte, ele não será significativamente diferente de 1.
- C - é o fator de sensibilidade do sistema (taxa de contagem por unidade de atividade), obtido realizando-se a contagem de uma atividade conhecida por um período de tempo fixo dentro de uma geometria padrão e no ar. Este fator é específico do sistema SPECT utilizado e é dado em termos de contagens por segundo por unidade de atividade (cps / MBq ou cps / mCi).
- F - é o fator usado para subtrair a contribuição da atividade de uma área adjacente à região de interesse sobre a atividade desta região. Se a região fonte está inserida numa região com distribuição uniforme da atividade, a fração da média geométrica das contagens $(I_A I_P)^{1/2}$ que está inserida na região de interesse é dada por :

$$F = \{ [1 - (I_{adj} / I_A) (1 - t_j / t)] [1 - (I_{adj} / I_P) (1 - t_j / t)] \}^{1/2} \quad (17)$$

onde I_{adj} é a razão de contagens obtidas através do paciente para uma região adjacente à região de interesse (RI) do órgão com igual área.

t representa a espessura do paciente.

t_j representa a espessura da região ou órgão fonte que pode ser obtida a partir da análise de uma vista lateral do paciente ou do uso de medidas padrão encontradas na literatura.

Para determinar o fator de atenuação, foram realizadas medidas da atenuação dos raios gama emitidos por uma fonte puntual de ^{99m}Tc para diferentes espessuras de camada de água empregando-se o arranjo experimental mostrado na Figura 36. Para realizar o experimento, um phantom de acrílico medindo $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ foi apoiada sobre um suporte com abertura circular no centro onde foi posicionada uma fonte puntual de ^{99m}Tc . O detector foi aproximado e posicionado a uma distância de 48 cm da fonte. As aquisições foram feitas utilizando-se colimador para baixa energia e janela de energia de 20% centrada no fotopico, que são as condições normalmente utilizadas para a realização dos estudos clínicos. Foram

realizadas aquisições de contagens para diferentes espessuras de camada de água (de 0 a 25 cm) utilizando um tempo de aquisição de 100s para cada medida.

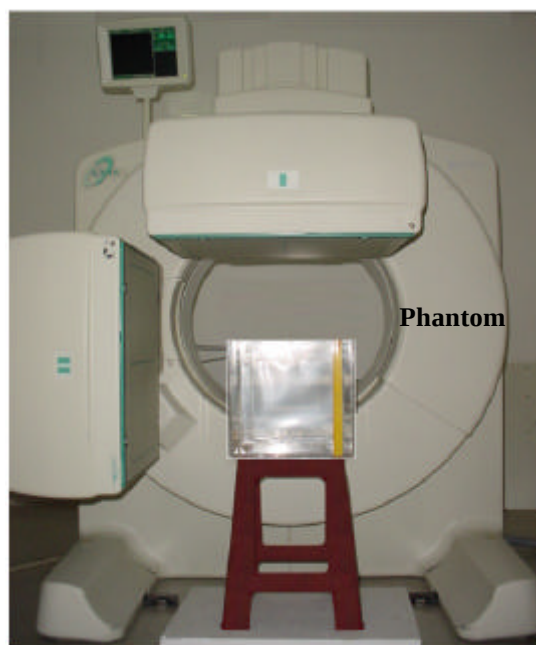


Figura 36 – Arranjo experimental utilizado para construção da curva de atenuação do ^{99m}Tc para diferentes espessuras de camada de água.

Para determinar a sensibilidade do sistema, que é a resposta dada pelo detector a uma fonte radioativa de atividade conhecida (número de contagens / unidade de atividade, cps/Bq), foi utilizado o arranjo experimental mostrado na Figura 37. Para tanto, utilizou-se uma fonte de 105 MBq (2,84 mCi), plana, de espessura inferior a 3mm (para minimizar o fator de auto-atenuação) e com extensão de 150 mm de diâmetro, para evitar possível falta de uniformidade (FERRER e ARRANZ, 2001). A fonte foi posicionada a 10 cm de ambos detectores. As medidas foram realizadas nas mesmas condições empregadas para a realização do estudo clínico (com colimador para baixa energia e janela de energia de 20% centrada no fotopico) e com um tempo de aquisição de 100s. A determinação do número de contagens foi feita desenhando-se uma região de interesse sobre as imagens da fonte adquiridas por cada detector. A sensibilidade dos detectores foi determinada dividindo-se o valor das suas respectivas contagens pela atividade da fonte. A sensibilidade do sistema (fator C) é dada pela média geométrica dos valores da sensibilidade dos detectores.

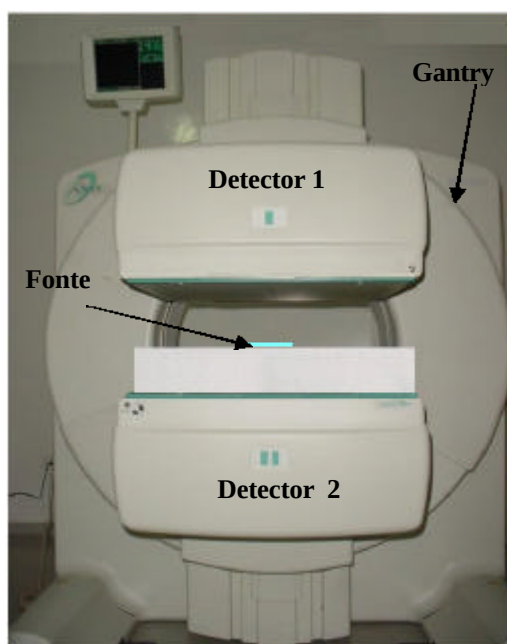


Figura 37 – Arranjo experimental para determinação da sensibilidade do sistema.

4. RESULTADOS

4.1 – Avaliação do pH.

Os resultados dos testes realizados em todas as amostras analisadas neste trabalho, em ambos os serviços, apresentaram valores de pH no momento da marcação do radiofármaco entre 5 e 5,5 , o que está dentro do intervalo recomendado pela ARCAL XV (1999) que é entre 5 e 6. O teste foi repetido junto com o teste da estabilidade e os valores obtidos mostraram-se inalterados em relação ao primeiro resultado, mesmo quando a amostra não se manteve estável. A Tabela 8 mostra os valores obtidos com as amostras dos serviços A e B respectivamente.

Tabela 8 – Valores do pH das amostras dos radiofármacos avaliados nos serviços A e B.

Serviço A		Serviço B	
Nº da amostra	Valor do pH	Nº da amostra	Valor do pH
1	5	1	5,5
2	5	2	5,5
3	5	3	5
4	5	4	5
5	5	5	5,5
6	5	6	5,5
7	5	7	5,5
8	5	8	5
9 a 19	5,5	-----	-----

4.2 - Avaliação do percentual de marcação e da estabilidade dos fármacos.

As Figuras 38 e 39 mostram, respectivamente, os percentuais de marcação das 19 amostras do ^{99m}Tc -MIBI preparadas no serviço A a partir do fármaco Cardiolite e das 8 amostras do ^{99m}Tc -MIBI preparadas no serviço B a partir do fármaco Cardiosyd.

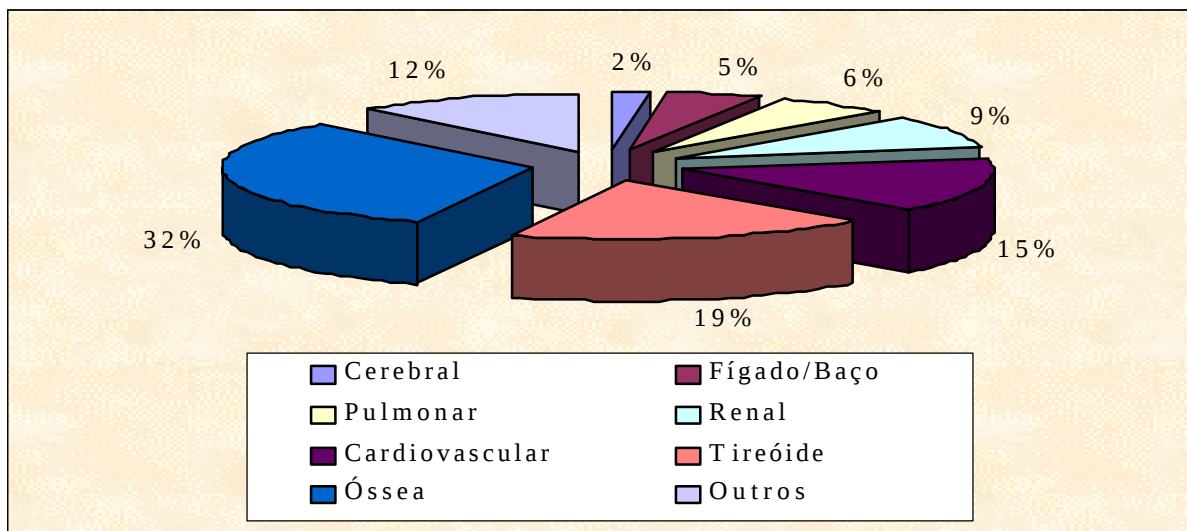


Figura 38 – Percentual de marcação do ^{99m}Tc -MIBI avaliado no serviço A.

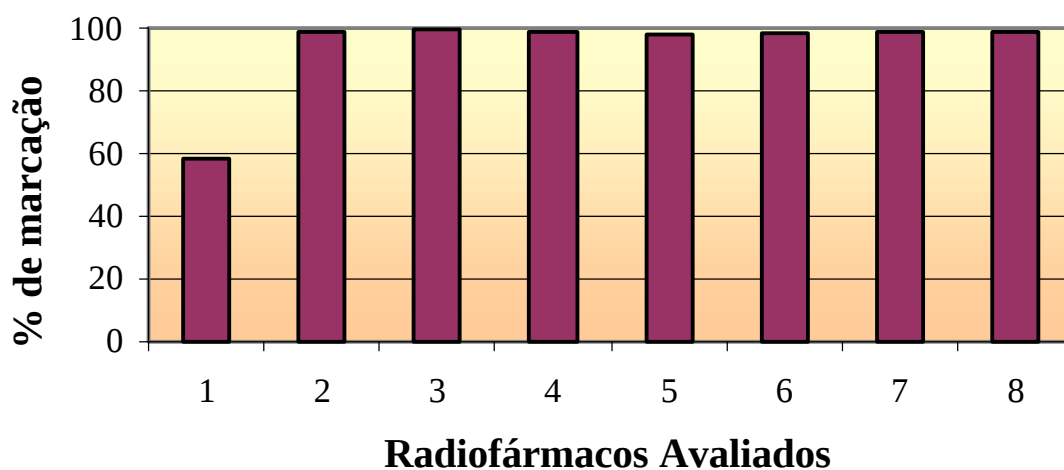


Figura 39 – Percentual de marcação do ^{99m}Tc -MIBI avaliado no serviço B.

A partir destes dados observa-se que os resultados obtidos no serviço “A” mostraram que o percentual de marcação variou entre 80,72 e 99,17% e que em 48% das amostras analisadas, o percentual de marcação foi inferior a 90% que é o mínimo recomendado (ARCAL XV, 1999) para que se tenha uma captação adequada no órgão de interesse. Estes resultados sugerem que o percentual de marcação pode estar sendo influenciado pelos procedimentos adotados na preparação do radiofármaco, uma vez que neste serviço se realiza o fracionamento do fármaco antes do procedimento de marcação. Este fracionamento não é recomendado pelo fabricante, uma vez que, por exemplo, possibilita a introdução de oxigênio (poderoso agente oxidante) na alíquota do fármaco, o que prejudica o processo de marcação (NOGUEIRA, 2001). Vale ressaltar que apesar de 48% das amostras apresentarem um percentual de marcação inferior ao aceitável, os exames foram realizados e as imagens obtidas foram utilizadas pelos médicos para a emissão do diagnóstico.

Com relação ao serviço B, os resultados mostraram que, com exceção da primeira amostra analisada, as demais amostras apresentaram percentual de marcação acima de 90% com variação entre 97,8 e 99,5%. Neste serviço não se pratica o fracionamento do fármaco e não foi observado nenhum fator relacionado ao procedimento adotado para a marcação que possa ter influenciado no resultado da primeira amostra. As imagens obtidas com a amostra 1 durante o exame com o paciente na condição de repouso apresentaram, numa análise visual, qualidade inferior à das imagens adquiridas com as demais amostras, apresentando baixa captação no coração e maior atividade nas áreas adjacentes. O mesmo não ocorreu nas imagens adquiridas na condição de esforço (onde o fluxo de sangue no coração é aumentado de 9 a 12 vezes) que apresentaram melhor captação no coração e possibilitaram a utilização das imagens para a emissão do laudo médico.

O teste da estabilidade dos radiofármacos foi efetuado em 10 amostras analisadas no serviço A e em 8 amostras analisadas no serviço B. Os resultados dos percentuais de marcação obtidos após ter decorrido um certo tempo da marcação (t) do radiofármaco são mostrados nas Tabelas 9 e 10.

Tabela 9 - Resultados do teste de estabilidade das amostras analisadas no serviço A.

Radiofármaco Analisado	% de marcação inicial	Tempo decorrido- (h)	t	% de marcação após tempo t
2	99,17	2		92,86
3	90,46	2		91,00
4	96,19	2		95,50
6	84,85	5		85,00
10	93,49	4		93,90
12	83,24	5		83,93
13	84,58	3		84,63
15	90,00	2		89,40
17	94,12	5		93,58
18	94,72	3		91,14

Tabela 10 - Resultados do teste de estabilidade das amostras analisadas no serviço B.

Radiofármaco Analisado	% de marcação inicial	Tempo decorrido- (h)	t	% de marcação após tempo t
1	58,41	8		60,00
2	98,70	24		99,00
3	99,50	24		98,90
4	99,10	21		94,70
5	97,80	16		98,00
6	98,44	20		97,70
7	98,70	24		98,00
8	99,00	20		98,40

Observa-se pelos dados que duas amostras analisadas no serviço A, as amostras 2 e 18, apresentaram diminuição do percentual de marcação após um intervalo de cerca de 3 horas. Não foi efetuado um estudo para um tempo mais longo uma vez que, devido ao número de pacientes, todo o material marcado era consumido. Vale ressaltar que não foi encontrada nenhuma explicação para a variação de estabilidade das amostras 2 e 18, cujo comportamento foi diferente do apresentado pelas demais amostras analisadas.

Com relação ao serviço B, apenas uma amostra apresentou diminuição do percentual de marcação. Entretanto, isto ocorreu num intervalo de tempo de vinte e uma horas e portanto,

muito superior ao tempo máximo para sua utilização recomendado que é de apenas 4 horas. Além disso, o percentual marcado permaneceu acima de 90% que é o limite mínimo recomendado.

4.3 – Quantificação da atividade.

Como foi dito anteriormente, a quantificação da atividade em um dado órgão é possível através da expressão (16):

$$A_1 = F \frac{\sqrt{I_A I_P}}{e^{-\mu x}} \times \frac{f}{C}$$

Para tanto, foram determinados os seguintes fatores: (a) o fator $e^{-\mu x}$ que representa a atenuação sofrida pela radiação gama emitida pelo radionuclídeo utilizado no estudo (^{99m}Tc) no tecido humano e (b) o fator C que representa o fator de sensibilidade do sistema SPECT usado para aquisição das imagens.

a) Determinação do fator de transmissão.

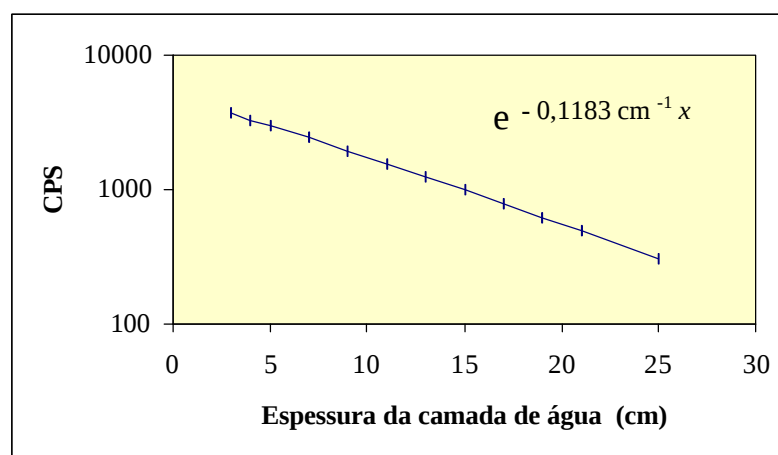
Os dados obtidos com a gama-câmara, para diferentes espessuras de água no phantom, são apresentadas na Tabela 11. Como ao longo do tempo em que foi realizado o experimento ocorria o decaimento da fonte, as leituras obtidas foram corrigidas para o instante inicial de modo que obtivéssemos a variação das contagens em função da espessura da camada de água sem a influência do decaimento radioativo. As leituras foram corrigidas utilizando-se o fator de correção $e^{-\lambda t}$, onde λ é a constante de decaimento do tecnécio e t é o tempo decorrido entre o instante da medida para uma dada espessura de água e a primeira leitura obtida sem água.

Tabela 11 - Contagem versus espessura da camada de água para uma fonte de ^{99m}Tc .

Espessura da Camada de água (cm)	Tempo * (min)	Leitura em 100s	Leitura Corrigida (cps)
0	0	428831	4288,31
0,595	05:10	375209	4209,37
1,38	05:29	354820	3980,63
1,6	07:43	404668	4085,72
3	10:02	361361	3683,85
4	13:18	324121	3323,26
5	17:31	291661	3013,56
7	21:59	232305	2423,42
9	24:42	187120	1963,21
11	27:32	146145	1538,99
13	30:47	116414	1235,76
15	34:59	91998	984,12
17	39:51	71932	776,82
19	43:07	55996	608,30
21	46:35	44020	480,93
25	53:37	27633	306,59

* Tempo contado a partir do início das medidas até a realização de cada leitura.

A Figura 40 mostra a curva obtida a partir dos dados da Tabela 11. O coeficiente de atenuação linear (μ) determinado por esta curva é de $0,1183 \text{ cm}^{-1}$. Conhecendo o valor de μ o fator de transmissão ($e^{-\mu x}$) pode ser calculado para cada espessura de camada de água (x).

Figura 40 –Curva de atenuação dos raios gama do ^{99m}Tc versus espessura da camada de água.

b) Determinação do fator de sensibilidade do sistema.

Os resultados obtidos no teste de sensibilidade das câmaras de cintilação são mostrados na Tabela 12. As atividades utilizadas foram de 105MBq (2,84 mCi) e 81MBq (2,18 mCi) nos serviços A e B, respectivamente. O fator de sensibilidade do sistema é dado pela média geométrica dos valores da sensibilidade dos seus detectores.

Tabela 12 – Valores da sensibilidade dos detectores dos equipamentos dos serviços A e B

Serviço	Detector	Contagem (cps)	Sensibilidade do detector CPS / MBq	Fator de Sensibilidade do sistema CPS / MBq
A	1	7373,13	70,22	69,66
	2	7256,65	69,11	
B	1	4199,87	52,00	52,50
	2	4306,79	53,00	

c) Dados dos pacientes cujos exames foram acompanhados.

A quantificação da atividade foi realizada a partir das imagens de varredura adquiridas de 26 pacientes no serviço A e 20 pacientes no serviço B. As Figuras 41 e 42 mostram a distribuição dos pacientes cujos exames foram acompanhados neste trabalho, em função do sexo e da idade, respectivamente. Os dados mostram que no serviço A 52% dos pacientes são do sexo feminino enquanto que no serviço B as mulheres representaram apenas 31%. Com relação à idade, em ambas as clínicas os pacientes são adultos com idade média em torno de 63,5 anos no serviço A e de 56,2 anos no serviço B.

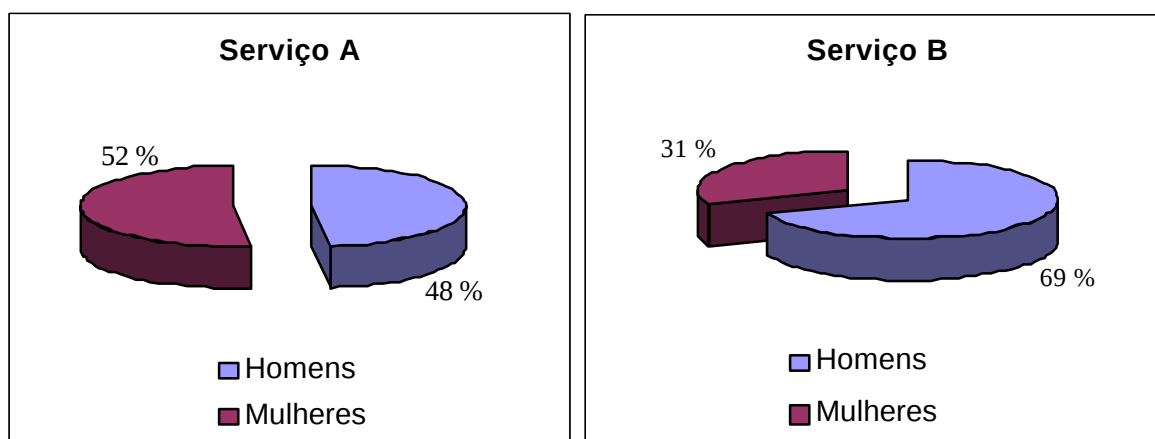


Figura 41 – Distribuição dos pacientes em função do sexo.

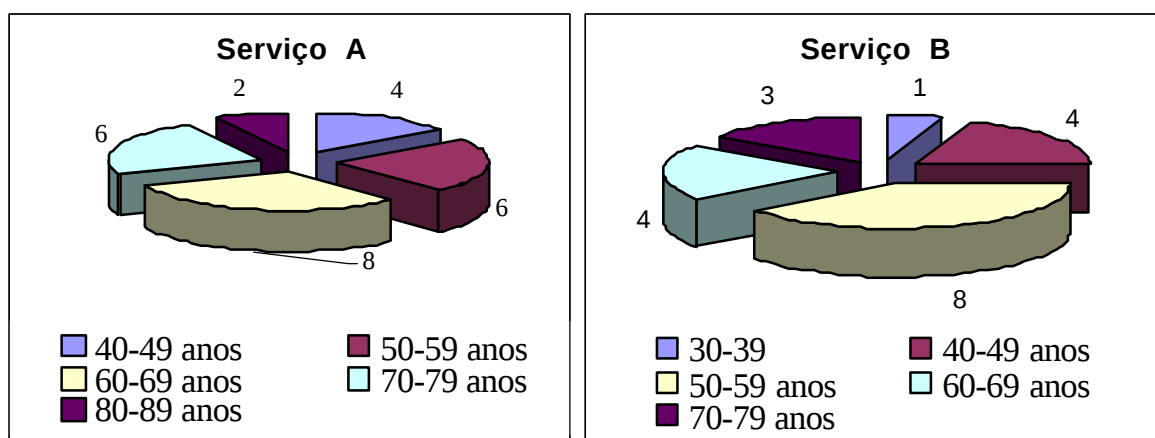


Figura 42 – Distribuição dos pacientes em função da idade.

As Tabelas 13 e 14 mostram, respectivamente, os resultados das atividades encontradas no coração e no fígado dos pacientes dos serviços A e B. Para efeito de comparação entre esses órgãos, os resultados da quantificação da atividade são apresentados em termos de atividade específica. Foram utilizados os dados do homem padrão (1,70m de altura e 70 kg) conforme o especificado na ICRP 23 (1975), cujos valores de massa para o coração e para o fígado são de 330g e 1800g, respectivamente.

Tabela 13 – Resultados da quantificação no serviço A

Paciente	Sexo	Idade	% de Marcação	Atividade Administrada no estresse (MBq)	Atividade específica (MBq/g)		Proporção Fig./Cor.	Tempo inj-imagem
					Coração	Fígado		
P29	M	71	80,72	1184	0,079	0,030	0,37	60 min
P30	F	77	80,72	1110	0,079	0,046	0,58	60 min
P31	F	77	80,72	1110	0,105	0,062	0,59	80 min
P17	M	74	83,24	1443	0,098	0,084	0,86	50 min
P18**	M	63	84,58	1184 ^F	0,075	0,104	1,38	50 min
P8	F	59	84,84	1110	0,078	0,029	0,37	50 min
P9	M	62	84,84	1221	0,078	0,065	0,83	50 min
P22	F	74	90,00	1110 ^C	0,102	0,129	1,26	50 min
P23	F	58	90,00	1110	0,074	0,037	0,50	50 min
P13*	F	63	89,00	1295 ^C	0,048	0,092	1,92	60 min
P11*	M	63	89,00	1184	0,069	0,039	0,51	90 min
P10	F	47	89,00	1110	0,129	0,055	0,43	100 min
P19	M	73	89,16	1184 ^C	0,071	0,064	0,90	120 min
P20	M	68	89,16	1332 ^C	0,085	0,121	1,42	120 min
P3	M	61	90,46	1295	0,080	0,067	0,84	120 min
P21	M	47	89,16	1332 ^F	0,071	0,018	0,25	135 min
P1	F	68	92,58	1665	0,204	0,242	1,18	40min
P4	F	83	94,37	1258 ^F	0,102	0,245	2,40	40min
P5**	F	59	94,37	1184	0,168	0,124	0,74	40min
P14**	F	81	93,49	1258 ^C	0,123	0,056	0,45	40 min
P27	M	56	94,72	1295	0,146	0,117	0,80	40 min
P15	M	47	93,49	1332	0,089	0,076	0,85	50 min
P16	M	47	93,49	1332	0,107	0,053	0,49	60 min
P24*	F	54	93,30	1443	0,102	0,098	0,96	60 min
P25**	M	56	94,12	1258 ^C	0,108	0,160	1,48	60 min
P26	F	62	94,12	1332	0,091	0,091	1,00	60 min

(*) Pequeno defeito de perfusão , (**) Médio defeito de perfusão e (***) Grande defeito de perfusão.

(^F) Estresse farmacológico, (^C) Estresse combinado (farmacológico + exercício), ([?]) Estresse não identificado.

Tabela 14 – Resultados da quantificação no serviço B.

Paciente	Sexo	Idade	% de Marcação	Atividade administrada no estresse (MBq)	Atividade específica (MBq/g)		Proporção Fíg./Cor.	Tempo inj.-imagem
					Coração	Fígado		
P1	M	65		1184	0,097	0,072	0,74	79 min
P2	F	61	58,41	1184 ^F	0,076	0,255	3,35	73 min
P3		58		1184	0,114	0,114	1,00	90 min
P9	F	52	99,50	1221	0,114	0,097	0,85	40 min
P6	M	51	98,70	1221	0,103	0,140	1,36	45 min
P15	M	52	98,44	1443	0,135	0,122	0,90	47 min
P13	M	55	98,00	1147 ^F	0,065	0,045	0,70	50 min
P20	M	34	98,00	1110	0,097	0,071	0,74	50 min
P5	M	70	98,70	1221	0,142	0,092	0,65	51 min
P21	M	51	98,00	1110 [?]	0,090	0,064	0,71	60 min
P14	F	47	98,00	1221	0,099	0,078	0,79	65 min
P17	F	49	98,44	1184	0,102	0,085	0,83	65 min
P18	M	69	98,00	1110	0,081	0,038	0,47	82 min
P19	F	45	98,00	1110	0,057	0,171	3,00	94 min
P10	M	53	99,10	1184 ^F	0,099	0,160	1,60	95 min
P23	M	71	99,00	1258 ^F	0,069	0,083	1,20	98 min
P22	F	46	99,00	1184	0,080	0,104	1,30	127 min
P11	M	68	99,10	1184 ^F	0,077	0,125	1,62	140 min
P16	M	54	98,44	1221	0,071	0,071	1,00	148 min
P12**	M	76	99,10	1184 ^F	0,076	0,048	0,64	158 min

(*) Pequeno defeito de perfusão , (**) Médio defeito de perfusão e (***) Grande defeito de perfusão.

(^F) Estresse farmacológico, (^C) Estresse combinado (farmacológico + exercício), ([?]) Estresse não identificado.

Observa-se pelos dados da Tabela 13 que, no serviço A há três grupos de valores de marcação do fármaco. O primeiro deles, com 7 amostras, com marcação inferior a 90%; o segundo, com 9 amostras, com marcação em torno de 90% e o terceiro, com 10 amostras, com valores acima de 90%. Pode-se ainda observar que, no caso em que se tem uma marcação do fármaco acima de 90%, os valores da atividade específica no coração são, de modo geral, maiores que nos outros grupos. O valor médio da atividade específica no coração é da ordem de 0,082 MBq/g quando o percentual de marcação do fármaco é inferior a 90%, e é da ordem de 0,124 MBq/g quando o valor da marcação é superior a 90%.

Os dados da Tabela 14 mostram que, no serviço B, os valores da atividade específica no coração encontrados nos exames realizados com o percentual de marcação do fármaco da ordem de 99%, são similares aqueles encontrados nos exames realizados no serviço A com percentuais de marcação do fármaco inferiores a 90%. De fato, o valor médio da concentração da atividade no coração é de 0,080 MBq/g para fármacos com percentuais de marcação de 98% a 99%, resultado equivalente ao encontrado no serviço A quando o percentual de marcação é inferior a 90%. Este fato sugere que há outros fatores (possivelmente relacionados às características físico-químicas), além da marcação do fármaco, que podem estar influenciando a captação deste radiofármaco pelo coração bem como a sua biodistribuição no organismo do paciente. Em decorrência disso, a dosimetria para o coração, considerando este fármaco, deve apresentar um valor estimado de dose absorvida inferior aquele mostrado na Tabela 5, a qual apresenta os valores da dosimetria realizada com o Cardiolite. Contudo, a falta de informações sobre os dados cinéticos a respeito do radiofármaco preparado com o fármaco da Cardiosyd impossibilita a realização de um estudo dosimétrico comparativo.

O valor médio da atividade específica quantificada no serviço B é cerca de 35,5% menor que o valor médio encontrado no serviço A. Este fato faz com que o número de contagens adquiridas na realização dos exames, em cada projeção, seja sempre menor no serviço B, uma vez que ambos os serviços utilizam o mesmo tempo de aquisição (20s) das projeções. Além disso, a sensibilidade do equipamento utilizado no serviço B é 24,63 % menor que a do equipamento utilizado no serviço A (como mostrado na Tabela 12) o que também contribui para o aumento da flutuação estatística dos dados e, conseqüentemente, diminui a relação sinal/ruído deteriorando a imagem. Este fato explica o porquê da qualidade,

na avaliação visual (subjetiva) dos médicos, ser inferior à do serviço A, apesar do percentual de marcação do fármaco ser mais alto.

Os problemas gerados nas imagens devido à baixa estatística de contagem são mais relevantes nas imagens realizadas na condição de repouso (MANNTING et al, 1999) onde a baixa contagem simula defeitos de perfusão, como mostra a Figura 43.

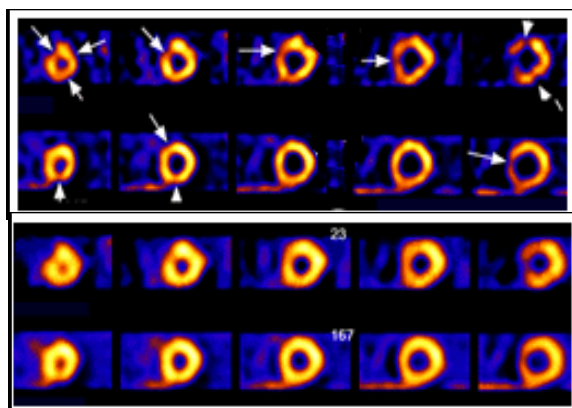


Figura 43 – Imagens do estudo em repouso com baixa contagem (superior) e após novo processamento com filtro para “restabeler” contagens (inferior).

Em função desses dados, sugere-se uma revisão no protocolo de aquisição da imagem utilizado no serviço B, aumentando o tempo de aquisição, para tentar assim, melhorar a qualidade das suas imagens.

Ainda com relação à quantificação da atividade, a Figura 44 mostra um diagrama do tipo “Box and whiskers” dos valores da atividade específica (MBq/g) obtidos a partir das imagens cardíacas adquiridas com os fármacos com diferentes marcações. Este tipo de representação gráfica tem a vantagem de mostrar a distribuição das atividades medidas nos dois serviços. Cada um dos retângulos mostrados na figura está limitado, nos lados inferior e superior, por linhas que representam o primeiro e o terceiro quartil da distribuição das atividades específicas, respectivamente. O comprimento das linhas que se estendem acima e abaixo de cada retângulo fornece a informação de como os 25% dos valores mais altos e os 25% dos valores mais baixos são distribuídos em torno da mediana, cujo valor está indicado pela linha traçada no interior do retângulo.

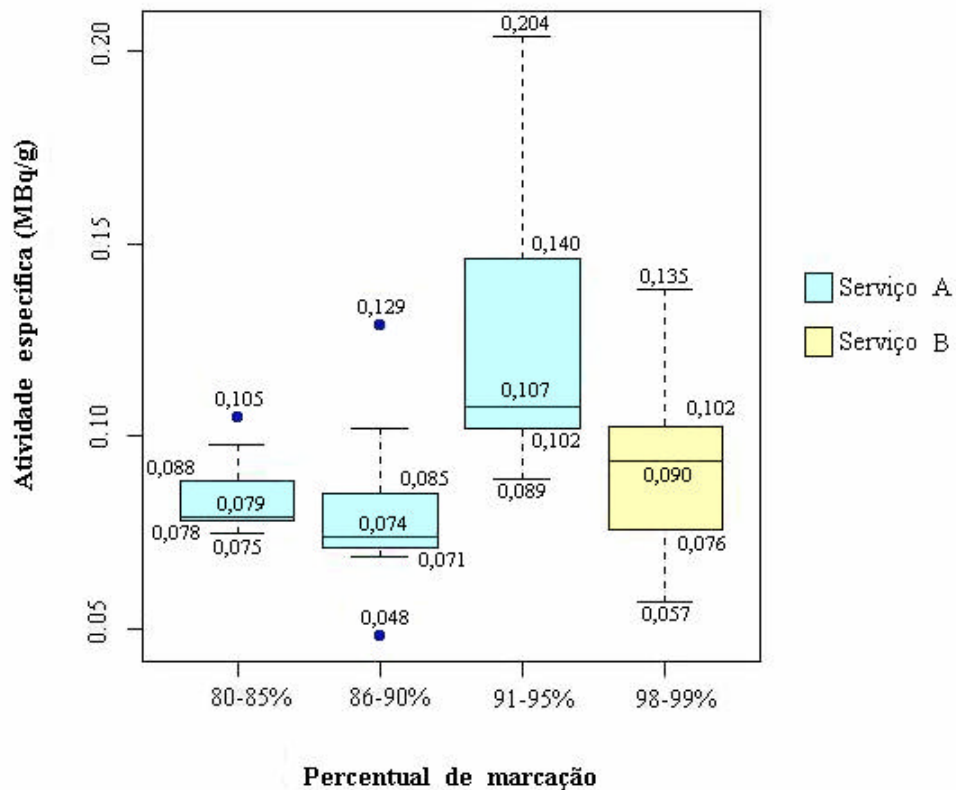


Figura 44 – Diagrama “Box and Whiskers” da quantificação da atividade no coração nos serviços A e B.

A distribuição dos dados apresentados no diagrama acima mostra claramente o quanto os resultados encontrados no serviço A são superiores àqueles encontrados no serviço B, considerando o grupo de dados obtidos a partir dos fármacos que apresentaram percentual de marcação acima de 90%.

As atividades no fígado também foram quantificadas, pois como este é um órgão excretor do radiofármaco $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, pode se apresentar como uma região de alta atividade próxima ao coração. Em alguns casos, no momento da realização da imagem, a relação da atividade fígado/coração atinge valor maior que 1, limite a partir do qual artefatos de reconstrução podem ser gerados, como tem sido relatado por MANNTING et al. (1999). A Figura 45 mostra um típico defeito de redução das contagens nas paredes anterior e lateral do

miocárdio (arranjo superior) causado devido à presença de alta atividade no fígado que se confunde com a atividade presente na parede inferior do coração. Na mesma imagem, após novo processamento (arranjo inferior), normalizada para a região de mais alta captação do miocárdio, observa-se uma redução desse efeito. Vale ressaltar que os recursos usados no tratamento da imagem digital no intuito de “corrigir” os problemas gerados na etapa do processamento da imagem não isentam o médico de dúvidas sobre quanto do defeito apresentado corresponde de fato à imagem real.

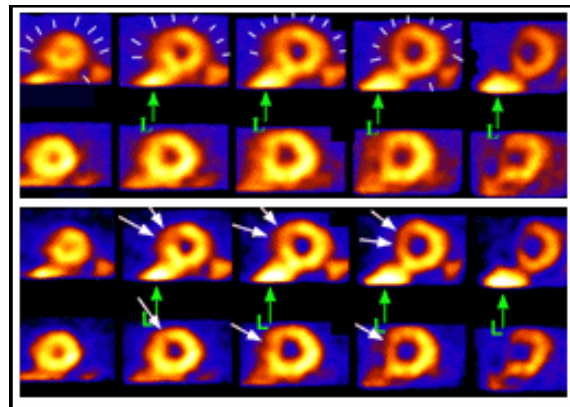


Figura 45 – Defeitos causados devido à alta atividade no fígado (superior) podem ser “eliminados” após novo processamento.

De acordo com os resultados mostrados nas Tabelas 13 e 14, em 27% dos casos do serviço A e em 35% dos casos do serviço B, a relação da atividade fígado/coração atingiu valores maiores que 1. As Figuras 46 e 47 mostram casos observados neste trabalho ocorridos nos serviços A e B, respectivamente.

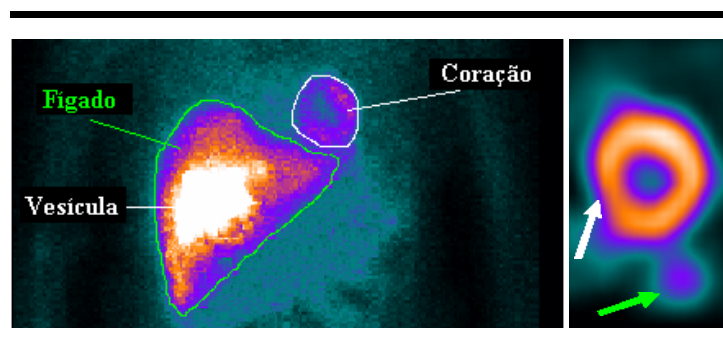


Figura 46 – Imagem da alta atividade presente no fígado do paciente 13 do serviço A (varredura) e do corte do pequeno eixo usado para o diagnóstico.

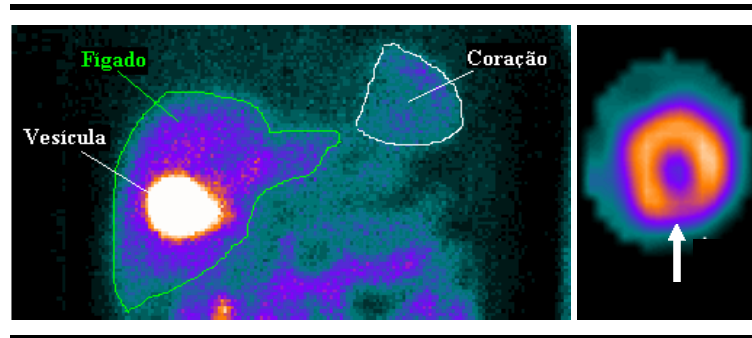


Figura 47 – Imagem da alta atividade presente no fígado do paciente 10 do serviço B (varredura) e do corte do pequeno eixo usado para o diagnóstico.

Ambos os casos foram escolhidos como exemplo porque apresentaram a relação da atividade fígado/coração significativamente maior que 1, com valores de 1,92 e 1,60 respectivamente, podendo interferir no diagnóstico.

No que se refere ao paciente do serviço A, é possível observar na imagem de varredura que o fígado encontra-se bastante próximo do coração. A imagem do pequeno eixo mostrada é a imagem realizada na condição estresse, conseguida após o processamento para correção com relação à presença da atividade extra-cardíaca. Nela é possível verificar a presença de atividade próxima à parede inferior, como indica a seta verde. O laudo dado a esse paciente (Apêndice) sugere isquemia miocárdica transitória na parede lateral do pequeno eixo (seta branca). Este resultado é confirmado na análise do mapa polar o qual se baseia nos dados presentes nas imagens dos cortes utilizados para o diagnóstico, porém não é indicado pelo resultado da análise da fração de ejeção, a qual se baseia no estudo da motilidade das paredes do ventrículo esquerdo. Como o defeito é classificado como pequeno, a dúvida no resultado do diagnóstico permanece, pois há sempre a possibilidade do defeito estar sendo gerado no processo de reconstrução.

No que se refere ao paciente do serviço B, apesar da atividade encontrada no fígado se apresentar mais distante do coração, o defeito observado está localizado na parede inferior (seta branca) que é o local de maior aproximação entre as atividades do fígado e do coração. Da mesma forma que no exemplo anterior, a isquemia foi diagnóstica e classificada como discreta (Apêndice) devido ao fato do defeito apresentado ser considerado muito pequeno.

Também nesse caso a imagem do pequeno eixo mostrada é a imagem conseguida após o processamento para correção com relação à presença da atividade extra-cardíaca. Em ambos os casos, o quanto cada defeito indicado nas imagens corresponde à realidade é uma questão de difícil resposta, pois não se conhece o quanto as relações fígado/coração encontradas podem estar contribuindo para o aparecimento desses defeitos.

Os maiores valores da relação fígado/coração, da ordem 3:1, foram encontrados no serviço B, o qual apresentou um valor médio de 1,17 contra uma média de 0,90 no serviço A. Vale ressaltar que os maiores valores observados no serviço A são encontrados nas imagens adquiridas em até 90 minutos, enquanto no serviço B os maiores valores são observados nas imagens adquiridas após 90 minutos. Os resultados das Tabelas 13 e 14 estão representados num diagrama do tipo “Box and Whiskers” (Figura 48) onde se pode observar que, diferente do que ocorre com o coração, não há uma aparente correlação entre os valores das atividades no fígado e o percentual de marcação do fármaco.

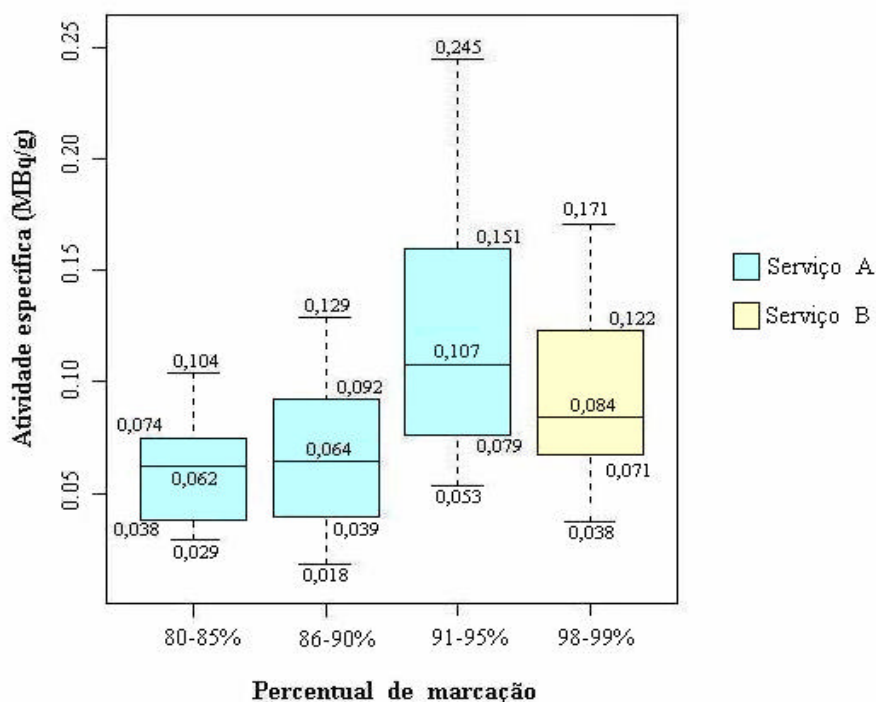


Figura 48 – Diagrama “Box and Whiskers” da quantificação da atividade no fígado nos serviços A e B.

CONCLUSÕES

O procedimento de fracionamento do fármaco Cardiolite (DUPONT) utilizado no serviço A é um dos parâmetros que pode estar interferindo no processo de marcação do ^{99m}Tc -MIBI, tendo resultado em percentual de marcação inferior a 90% em 48% das amostras analisadas. O fracionamento não foi realizado com o fármaco Cardiosyd (SYDMA) o que resultou em valores da ordem de 98% para o percentual de marcação das amostras analisadas.

Apesar do elevado percentual de marcação do fármaco, as imagens adquiridas no serviço B apresentaram, no momento da realização da imagem, valores de atividade quantificada no coração sempre inferiores aos quantificados no serviço A.

A quantificação da atividade hepática revelou que os fármacos analisados apresentam processos de biodistribuição diferentes. Com os pacientes do Serviço A (usando o Cardiolite), os maiores valores de atividade hepática são observados nas imagens realizadas até 60 minutos após a injeção do radiofármaco e com os pacientes do serviço B (usando o Cardiosyd), os maiores valores atividade hepática são encontrados nas imagens realizadas com tempo injeção-imagem superior a 90 minutos. .

O diagnóstico de pequenos defeitos pode estar sendo influenciado pela alta relação das atividades fígado/coração.

A menor qualidade da imagem realizada no serviço B deve-se não apenas à menor presença de atividade no coração, mas também é devido à menor sensibilidade do sistema SPECT utilizado.

TRABALHOS FUTUROS

Dada a importância dos resultados encontrados com relação ao radiofármaco preparado com o fármaco Cardiosyd, o qual está entrando no mercado, sugere-se:

A continuidade dos trabalhos visando realizar estudos sobre as características físico-químicas que podem estar influenciando o processo de captação desse radiofármaco no coração e no fígado, bem como realizar estudos sobre a sua biodistribuição no organismo humano, uma vez que não se dispõe das informações sobre o valor do seu tempo de meia-vida efetiva nesses órgãos.

A realização de estudos com simulador reproduzindo os valores das relações encontradas neste trabalho para poder avaliar a contribuição da atividade hepática sobre a reconstrução da imagem do pequeno eixo usada para o diagnóstico.

O estudo da modificação do protocolo de aquisição da imagem utilizado no serviço B, como por exemplo, o aumento do tempo de aquisição, de modo a melhorar a estatística de contagem e com isso melhorar qualidade da imagem.

BIBLIOGRAFIA

AMERICAN SOCIETY OF NUCLEAR CARDIOLOGY. Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures – Part 2. Journal of Nuclear Cardiology. Vol. 2, No 3, p. 246 - 255, March/April 1999.

ARCAL XV-MANUAL DE PROTOCOLOS DE CALIDAD DE RADIOFARMACOS, 1999.

BACHARACH, S. L. and BUVAT, I. Attenuation Correction in Cardiac Positron Emission and Single-Photon Emission Computed Tomography. Journal of Nuclear Cardiology. Vol. 6, No 3, p. 246 - 255, May/June 1995.

BERMAN, D.S.; KIAT, H. S.; VAN TRAIN, K. F.; GERMANO, G.; MADDAHI, J.; and FRIEDMAN, J. D. Myocardial Perfusion Imaging with Technetium-99m-Sestamibi: Comparative Analysis of Available Imaging Protocols. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 35, No. 4. p. 681-688, April 1994.

BILLINGHURST, M. W.; ABRAMS D. N.; LAWSON, M. S. Chemical Aspects of Labeling Sucralfate with $^{99m}\text{TcO}_4^-$. The Journal of Nuclear Medicine. Vol.30, p. 523-530, 1989.

CABREJAS, M. L. ; PÉREZ, A. M.; GIANNONE, C.; VAZQUEZ, S.; MARRERO, G. SPECT-Una Guía Práctica; Ed. Departamento de Medicina Nuclear de la Comisión Nacional de Energía Atómica Argentina. 1ª edición, 1992.

CABREJAS, M. L. Tomografía en Medicina Nuclear. Ed. Comité de Instrumentación y Garantía de Calidade del ALASBINM, Argentina, 1999 .

CABREJAS, R. C. Técnicas em Medicina Nuclear: Aquisição, Processamento e Apresentação de Imagens SPECT. C.N.E.A, 1ª. Ed. 2001.

CORBETT, J. R. and MCGHIE, A. I. Physiologic Principles of Stress Myocardial Perfusion Imaging. In: Clinical SPECT Imaging, Raven Press, New York, 1995.

DePUEY, E. G. How to Detect and Avoid Myocardial Perfusion SPECT Artifacts. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 35, No 4, p. 699-702, April 1994.

EBERL, S. Programa de Treinamento Assistido à Distância para Tecnólogos em Medicina Nuclear –Instrumentação Parte 2 . Agência Internacional de Energia Atômica, 2001.

ENGLISH R. J. and BROWN, S. E. SPECT: Single-Photon Emission Computed Tomography: A Primer. Second Edition, The Society of Nuclear Medicine, New York, 1990.

FAHEY, F. H.; HARKNESS, B. A.; KEYES, J. W.; Jr., MARK T. M.; BATTISTI, C. and ZITO, V. Sensitivity, Resolution and Image Quality with a Multi-Head SPECT Camera. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 33, No 10, p. 1859-1863, October 1992.

FERRER, N. e ARRANZ, L. Curso de Controle de Calidad en la Instrumentacion de Medicina Nuclear. V REGIONAL IRPA CONGRESS, Recife, 2001.

GERMANO, G.; CHUA, T.; KIAT, H.; AREEDA, J. S. AND BERMAN, D. S. A Quantitative Phantom Analysis of Artifacts Due to Hepatic Activity in Technetium-99m Myocardial Perfusion SPECT Studies. The Journal of Nuclear Medicine, Vol. 35, No. 2, February, 1994.

GERMANO, G.; VAN TRAIN, K.; KIAT, H. and BERMAN, D. S. Digital Techniques for the Aquisition, Processing and Analysis of Nuclear Cardiology Images. In: Diagnostic Nuclear Medicine. Willians & Willians Ed., Third edition, V.1, p. 347 – 385, 1995.

GERMANO, G. Technical Aspects of Myocardial SPECT Imaging. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 40, No 10, pp. 1499-1507, October 2001.

GROCH, M. W. and ERWIN W. D. SPECT in the Year 2000: Basic Principles. Journal of Nuclear Medicine Technology, Vol. 28, No. 4, pp. 233-244, 2000.

HENDERSON, D. Programa de Treinamento Assistido à Distância para Tecnólogos em Medicina Nuclear –Radiofarmácia Parte 2 - Agência Internacional de Energia Atômica, 2001.

International Commission on Radiation Protection, Publication 23 – Report of the Task Group on Reference Man. Pergamon Press, Oxford, 1975.

KING, M. A.; TSUI, B. M. W. and PAN, T. Attenuation Compensation for Cardiac Single-Photon Emission Computed Tomographic Imaging: Part 1. Impact of Attenuation and Methods of Estimating Attenuation Maps. Journal of Nuclear Cardiology. Vol. 2, No 6, pp. 513 – 524, November/December 1995.

LaCROIX, K. J; TSUI, B. M. W. and HASEGAWA, B. H. A Comparison of 180° and 360° Acquisition for Attenuation-Compensated Thallium-201 SPECT Images. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 39, No 3, pp. 562-574, March 1998.

LaCROIX, K. J; TSUI, B. M. W.; FREY, E. C. AND JASZCZAK, R.J. Receiver Operating Characteristic Evaluation of Iterative Reconstruction with Attenuation Correction in ^{99m}Tc-Sestamibi Myocardial SPECT Images. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 41, No 3, pp. 502-513, March 2000.

LILEY, D. T. J. Limited Attenuation Correction, May 1998. Disponível em <http://marr.bsee.swin.edu.au/~dtl/het408/gammarad/node5.html> Acesso em 30/10/2002.

LINDER, K. E.; NUNN, A. D.; STRAUSS, H. W. Radiopharmaceuticals for Cardiac Imaging. In: Diagnostic Nuclear Medicine. Williams & Williams Ed., Third edition, V.1, p. 217 – 229, 1995.

MANNTING, F. ; CHANDAK, P. K. ; ZABRODINA, Y. V. ; HOLMAN, B. L. Atlas of Myocardial Perfusion SPECT, 1999. Disponível em <http://www.brighamrad.harvard.edu/education/online/Cardiac/Cardiacframe.html>. Acesso em 20/03/2003.

MARQUES, F. L. N.; OKAMOTO, M. R. Y.; BUCHPIGUEL, C. A.; Alguns Aspectos Sobre Geradores e Radiofármacos de ^{99m}Tc e Seus Controles de Qualidade. Revista de Radiologia Brasileira, Vol 34, No 4, pp 233-239, 2001.

MILLARD, N. C. Mileposts in Nuclear Medicine History. In: Nuclear Medicine. Mosby, 2a. ed., Vol 1, p. 3-9, Missouri, 1996.

NOGUEIRA, F. M. D.C. Estudo da qualidade dos radiofármacos e dos actvímetros utilizados nos serviços de medicina nuclear do Recife. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares) UFPE, Recife, 2001.

NUCLEAR REGULATORY COMMISSION. Guide for the Preparation of Applications for Medical Use Programs. Washington, DC, 1987.

NUYTS, J.; DUPONT, P.; MAEGDENBERG, V. V.; VLEUGELS, S; SUETENS, P.; MORTELMANS, L. A Study of the Liver-Heart Artifact in Emission Tomography. The Journal of Nuclear Medicine, Vol. 36, No. 1, January, 1995.

O'CONNOR, M. K. Instrument and Computer-Related Problems and Artifacts in Nuclear Medicine. Seminars in Nuclear Medicine, Vol XXVI, No 4, p 256-277, 1996.

PERKINS, A. Nuclear Medicine: Science and Safety. John Libbey Ed. First Edition, London, 1996.

SAHA, G. B. Fundamentals of Nuclear Pharmacy . Springer-Verlag, Ed. Fourth Edition p. 285 -301, New York, 1998.

SANTOS, M. A. P. Avaliação da dose na população de Pernambuco devido aos procedimentos de medicina nuclear. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Energéticas e Nucleares) UFPE, Recife, 1999.

SIEGEL, J. A.; THOMAS, S. R.; STUBBS, J. B.; STABIN, M. G.; HAYS, M. T.; KORAL, K. F.; ROBERTSON, J. S.; HOWELL, R. W.; WESSELS, B. W.; FISHER, D. R.; WEBER, D. A. AND BRILL, A. B. MIRD Pamphlet No. 16: Techniques for Quantitative

Radiopharmaceutical Biodistribution Data Acquisition and Analysis for Use in Human Radiation Dose Estimates. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 40, No 2, pp. 37S-61S, February, 1999.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes Sobre Cardiologia Nuclear, Disponível em : <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2002/7806/nuclear.pdf> Acesso em: 21/03/2003.

SOCIETY OF NUCLEAR MEDICINE. Procedure Guideline for Myocardial Perfusion Imaging 2.0, p 7 – 14, 2002.

SPRAWLS, P. Physical Principles of Medical Imaging . ASPEN, p. 83-94, Rocckville, 1987.

STABIN, M. G.; STUBBS, J. B. and TOOHEY R. E. Radiation Dose Estimates for Radiopharmaceuticals. NUREG/CR-6345, prepared for: US Nuclear Regulatory Commission, US Department of Energy, US Department of Health & Human Services, 81 pages, April 1996.

TSUI, B. W.; GULLBERG, G. T.; EDGERTON, E. R.; BALLARD, J. G.; PERRY, J. R.; McCARTNEY, W. H. and BERG, JAN. Correction of Nonuniform Attenuation in Cardiac SPECT Imaging. The Journal of Nuclear Medicine. Vol. 30, No 4, pp. 497-507, April 1989.

APÊNDICE – Exemplos de diagnóstico médico

Paciente : P13

Serviço : A

SPECT DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

Técnica : Injeção venosa de ^{99m}Tc -MIBI durante infusão venosa de Dipiridamol (após realização de teste ergométrico ineficiente) e em repouso . Protocolo de 1 dia.
Interpretação :
<u>Estudo de Estresse Combinado</u> :
Os cortes tomográficos mostram pequena área de hipoconcentração discreta do traçador na porção distal da parede anterior (antero-apical) do ventrículo esquerdo.
<u>Estudo de Repouso</u>
Evidencia melhora significativa da concentração relativa do radiofármaco nesta parede.
Fração de Ejeção :
= 77 % . Normal para o método acima de 50%.
Mapa Polar
A análise quantitativa através do mapa polar confirma o pequeno defeito de perfusão nas imagens de estresse.
Conclusão :
O estudo é sugestivo de isquemia miocárdia transitória na parede lateral do ventrículo esquerdo (pequena extensão e severidade).

Paciente : P10
 Serviço : B

SPECT DE PERFUSÃO MIOCÁRDICA

Técnica : Injeção venosa de ^{99m}Tc -MIBI durante infusão venosa de Dipiridamol e em repouso. Protocolo de 1 dia.
Interpretação :
<u>Estudo de Estresse Farmacológico:</u>
Área de hipoconcentração discreta do traçador na parede inferior do ventrículo esquerdo.
<u>Estudo de Repouso</u>
Observa-se melhora na concentração relativa do radiofármaco nesta parede.
Fração de Ejeção :
= 55%. Normal para o método acima de 50%.
Conclusão :
O estudo cintilográfico é sugestivo de isquemia miocárdica transitória na parede inferior do ventrículo esquerdo.

ANEXO A – Filtros utilizados em imagens cardíacas.

Os filtros são ferramentas matemáticas utilizadas para o melhoramento da imagem. Melhorar a imagem é o processo de alterar a imagem adquirida e torná-la pronta para uma análise visual ou quantitativa. Este “melhoramento” pode consistir de mudanças em sua resolução temporal ou espacial, no seu contraste e na sua uniformidade. Uma imagem é geralmente representada no espaço bidimensional ou tridimensional, ou seja, no “domínio do espaço”, todavia, os filtros são freqüentemente definidos no “domínio da freqüência”. A relação entre esses dois conceitos pode ser facilmente entendida em uma rápida análise da Figura A1 que apresenta três objetos retangulares repetidos ao longo da direção horizontal espaçados por uma distância igual à sua dimensão horizontal. Em termos do “domínio do espaço”, pode-se dizer que o primeiro objeto se repete a cada 20 pixels, o segundo a cada 10 pixels e o terceiro a cada 2 pixels. Em termos de “domínio da freqüência”, as ocorrências dos três objetos são respectivamente, 0,05 vezes por pixel (ou 0,05 ciclo p/pixel), 0,1 vezes por pixel e 0,5 vezes por pixel. De acordo com o conceito básico, o tamanho ou a distância no domínio espacial variam inversamente com a freqüência no domínio da freqüência. Como regra geral, altas freqüências são associadas a pequenos objetos e baixas freqüências a grandes objetos

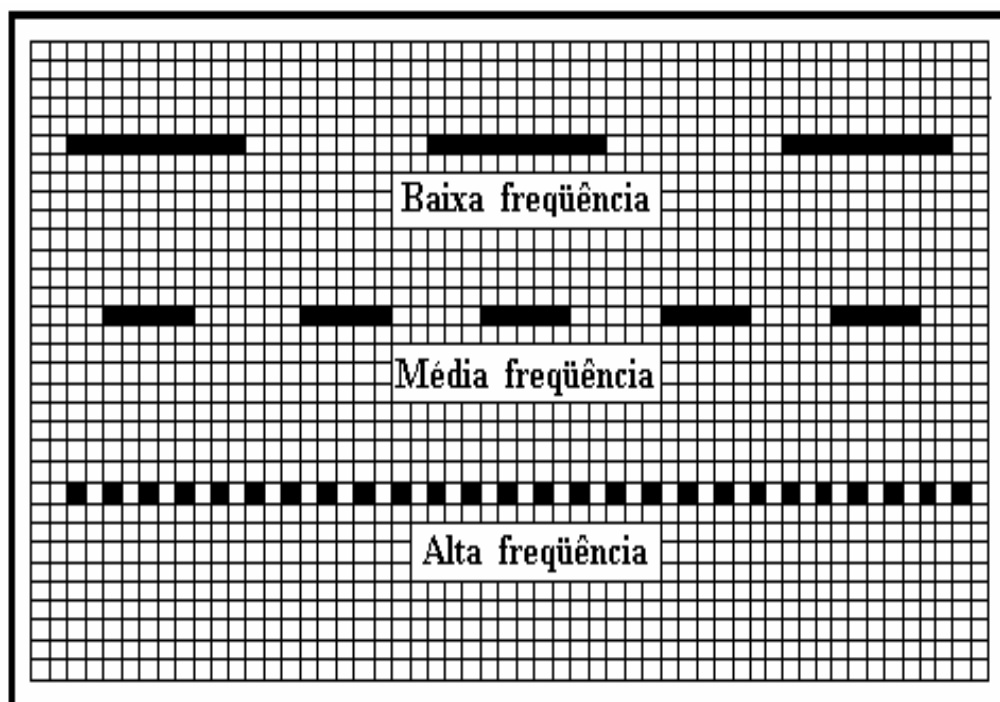


Figura A1 – Representação da freqüência de um objeto em função do seu tamanho.

Em imagens cardíacas, as quais apresentam considerável nível de ruído devido à baixa contagem adquirida, são aplicados filtros do tipo low-pass (passa baixo) que operam permitindo apenas a passagem de baixas frequências, filtrando o ruído. Os dois filtros mais populares usados em imagens cardíacas são o Butterworth e o Hanning.

Filtro Butterworth

Este filtro apresenta uma resposta em frequências especiais $B(f)$ e é dado pela seguinte expressão matemática:

$$B(f) = 1 / \sqrt{1 + (f / f_c)^{2n}}$$

Onde a potência n é a ordem do filtro e representa a velocidade de supressão das frequências altas e f_c é a frequência de corte que limita as frequências incluídas no filtro. A frequência de corte é expressa em termos da frequência de Nyquist, que é a mais alta frequência que o sistema pode reconhecer e depende do tamanho da matriz e do campo de visão da gama câmara; portanto, representa a capacidade de resolução do sistema de imagem utilizado e é dada pela equação abaixo.

$$\text{Frequência de Ny (} f_n \text{)} = \frac{1}{2} \times \text{tamanho do pixel.}$$

A frequência de Nyquist de uma imagem digital tem um significado simples: ela é equivalente a duas vezes a frequência espacial máxima e é usada para representar com exatidão uma imagem para um dado tamanho de pixel

Uma análise da equação mostra que a amplitude do filtro será igual a 1 quando o valor de f for muito pequeno (baixa frequência), será igual a zero quando o valor de f for muito grande e assumirá o valor de 0,5 quando $f = f_c$. A forma como ocorre a transição de 1 a

0 é depende dos valores dos parâmetros n e f_c estabelecidos, onde o primeiro controla a inclinação da transição e o último determina a localização do ponto médio da inclinação como mostra a Figura A2 abaixo.

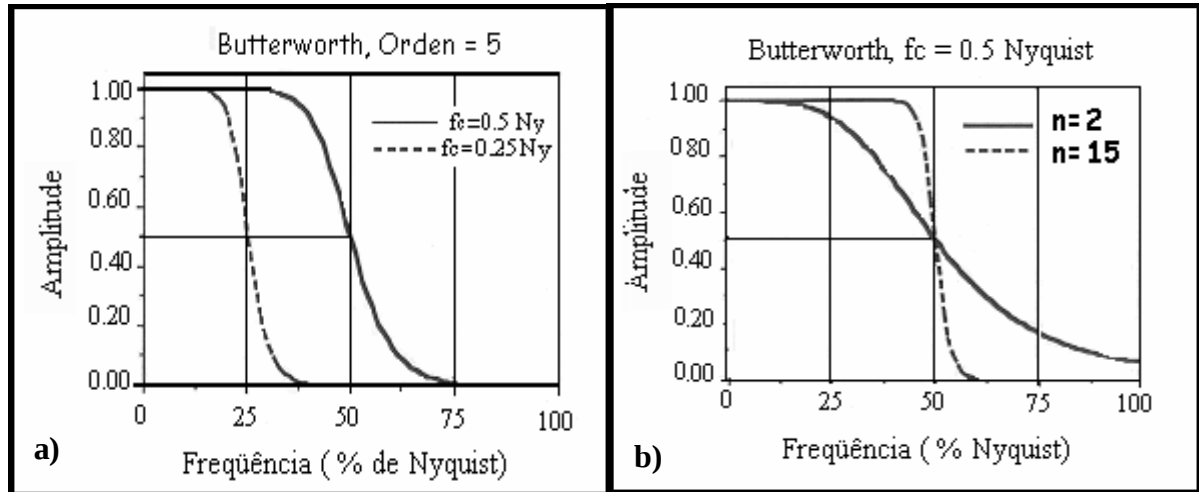


Figura A2 - Curva no domínio de frequência a) com diferentes valores de f_c para uma mesma ordem e b) com mesmo f_c e diferentes ordens.

Na prática, a variação do valor de f_c produz um efeito mais significativo sobre a imagem final que a variação do n , como ilustrado a seguir na Figura A3.

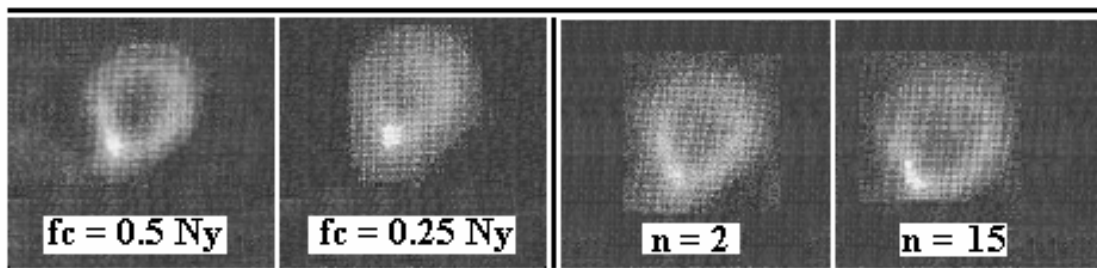


Figura A3 – Efeito da variação dos valores de f_c (esquerda) e de n (direita)

Filtro Hanning

Este filtro é expresso pela seguinte equação:

$$B(f) = 0,5 + 0,5 \cos(\pi f / 2f_c)$$

No caso do filtro Hanning, o valor da amplitude (0, 0.5 e 1) depende do valor do cosseno que é determinado por f_c , como mostra a Figura A4.

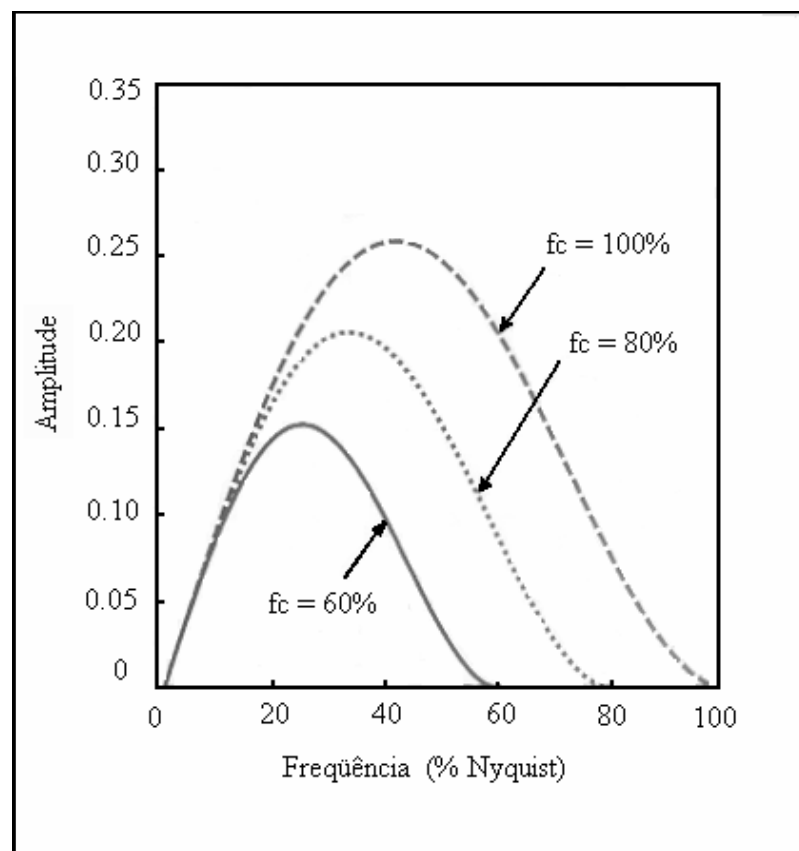


Figura A4 - Variação da frequência de corte do filtro Hanning.

ANEXO B – Funcionamento do coração.

O coração é um órgão que tem a função primeira de bombear o sangue para as distintas regiões do corpo. Ele está dividido em duas unidades funcionais, a bomba direita e a bomba esquerda, que consistem cada uma de duas cavidades (aurícula e ventrículo). Assim, o coração está dividido em quatro cavidades cardíacas. Este órgão é composto principalmente por tecido muscular, que é o miocárdio. O miocárdio da aurícula e o miocárdio do ventrículo direito são tão pouco separados que a função de bomba dessa unidade não é tão significativa quanto a da bomba do ventrículo esquerdo.

Para desempenhar a sua função de bomba, o coração deve dilatar as suas cavidades, de modo que se encham de sangue, e, em seguida, comprimi-las, de modo que o sangue seja lançado nas artérias. Esta alternância de dilatações e de contrações se chama revolução cardíaca, ou ciclo cardíaco. A contração chama-se sístole e a dilatação diástole. Contrações e dilatações não têm lugar, porém, simultaneamente em todas as partes do coração. A Figura B1 mostra como se sucedem as diversas fases.

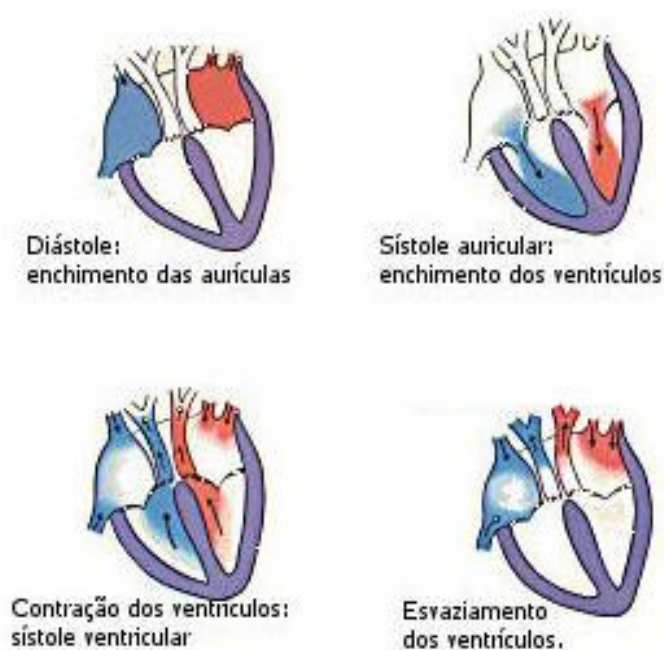


Figura B1 – Fases do funcionamento do coração.

Durante a sístole auricular os ventrículos estão em diástole, e vice-versa. Em outras palavras, o coração se contrai na metade superior (aurículas) e se dilata naquela inferior (ventrículos), isto tem lugar na primeira fase, quando o sangue passa das aurículas para os ventrículos. Sucessivamente (segunda fase), o sangue passa para as artérias e o vestíbulo recebe novo sangue, ocorrendo o fenômeno contrário: a parte inferior se contrai, isto é, os ventrículos, e se dilata a parte superior, isto é, as aurículas.

O ciclo cardíaco é uma função bem coordenada onde qualquer modificação conduz a uma variedade de doenças cardíacas. Um dos exames que avalia a função cardíaca é o eletrocardiograma, o qual baseia-se no fato de que o coração, contraindo-se, produz pulsos elétricos que podem ser registrados. Obtém-se assim o eletrocardiograma, que é formado por uma série de ondas, cada uma das quais é a tradução gráfica inicial da atividade de uma parte do coração. Neste gráfico (Figura B2) se distingue uma onda **P** que corresponde à contração das aurículas, e um complexo consecutivo **QRS** determinado pela contração dos ventrículos. Conclui o ciclo uma onda **T**.

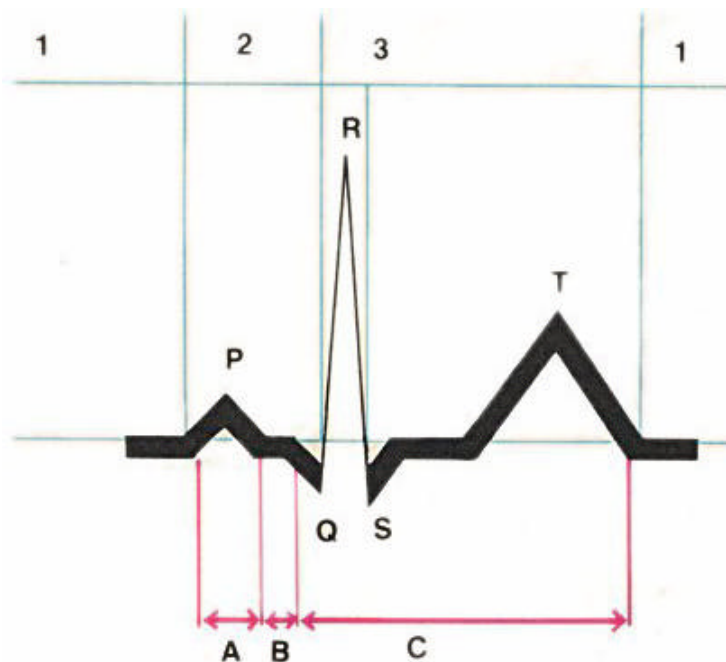


Figura B2 – Complexo de ondas que descreve a função cardíaca.

Muitas alterações cardíacas determinam uma modificação da onda eletrocardiográfica normal, de modo que o eletrocardiograma representa um precioso meio de diagnóstico.