

FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

Departamento de Engenharia Electrotécnica e de Computadores

***DETECÇÃO DE HIPERPLASIAS
PARATIROIDEIAS***

*Aplicação de técnicas de processamento de imagem em
Medicina Nuclear*

Marta Gabriela de Matos Teixeira Santos Oliveira

Licenciada em Medicina Nuclear pela Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto

**Dissertação submetida para satisfação parcial dos requisitos do grau de mestre em
Engenharia Biomédica**

(Área de especialização em Análise de Imagem)

**Dissertação realizada sob orientação da Prof.a. Dr.a. Ana Maria Mendonça, do
Departamento de Engenharia Electrotécnica e de Computadores da Faculdade de
Engenharia da Universidade do Porto e com co-orientação do Dr. Artur Lima Bastos,
Director do Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia do Porto**

Porto, Março de 2007

RESUMO

INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS: Aproximadamente 85% dos casos de hiperparatiroidismo primário são devido a adenoma paratiroideu. Os restantes casos são causados por uma condição denominada de hiperplasia ou à presença de cancro da glândula paratiroideia (~1%). O tratamento é essencialmente cirúrgico. O insucesso cirúrgico está particularmente associado à localização ectópica da glândula hiperfuncionante, envolvimento de múltiplas glândulas, glândulas supranumerárias, tumor de reduzida dimensão, ou falha no reconhecimento por parte do cirurgião, que resulta em incompleta remoção do tecido paratiroideu patológico. Uma técnica imagiológica não invasiva que possa identificar adenoma ou hiperplasia ajudará o cirurgião, reduzindo o tempo de operação e a frequência de reoperação, assim como a diminuição de complicação e morbidade cirúrgicas. A Cintigrafia Paratiroideia de Dupla Fase com ^{99m}Tc -MIBI é um estudo de elevada sensibilidade (70 - 90%) na identificação de adenomas mas decai perante condições hiperplásicas (60%), devido à baixa razão sinal/ruído e reduzido tamanho da glândula patológica. O objectivo deste trabalho foi proceder ao desenvolvimento de um novo algoritmo de processamento e análise de imagem aplicado ao método de Dupla Fase, para detecção e localização automática de glândulas hiperplásicas.

MATERIAL E MÉTODOS: A aquisição foi realizada numa Gama Câmara de duas cabeças (*Siemens e.cam signature*), utilizando colimadores de baixa energia e de alta resolução e recorrendo a uma janela de energia de 20%, centrada nos 140keV. As imagens planares foram realizadas com o doente posicionado de supino e pescoço em hiperextensão. As imagens foram adquiridas como matrizes de 256×256 elementos, zoom 3,20, durante 600 segundos, 10 minutos e 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI. As mesmas condições foram utilizadas para a imagem obtida com ^{99m}Tc -pertechnetato, adquirida no fim do estudo. As imagens obtidas foram posteriormente submetidas a duas metodologias de processamento: convencional (*display* das imagens, manipulação do brilho e contraste) e ao novo algoritmo desenvolvido (estimação e remoção do fundo com detecção automática das glândulas hiperfuncionais).

RESULTADOS: Em 87,50% dos casos, os resultados das duas metodologias foram concordantes. Em 6,25% dos estudos, o novo algoritmo permitiu a detecção de hiperplasia paratiroideia, condição esta não evidenciada com a técnica convencional. Nos restantes 6,25% os resultados foram parcialmente concordantes. A qualidade visual das imagens resultado obtidas por recurso à nova metodologia desenvolvida é sem dúvida superior, dado eliminar os tecidos adjacentes às referidas glândulas, sobressaindo as alterações patológicas hiperfuncionais.

CONCLUSÕES: O algoritmo de processamento e análise de imagem desenvolvido baseado no método de Dupla Fase é uma técnica efectiva, não invasiva e fácil de aplicar, que requer menor experiência por parte do operador quando comparada com a metodologia de processamento convencional, requerendo equipamento pouco dispendioso para a detecção e localização de glândulas paratiroideias hiperplásicas.

PALAVRAS-CHAVE: Cintigrafia Paratiroideia; Técnica de Dupla Fase; Glândula hiperplásica

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Approximately 85% of primary hyperparathyroidism cases are due to a parathyroid adenoma. The remaining cases are caused by a condition called hyperplasia or by a cancer of the parathyroid gland (~1%). The treatment for these conditions is essentially surgical. Operative failure is particularly associated with the ectopic location of the hyperfunctioning gland, multiple gland involvement, supernumerary glands, small size of the tumour, or failure of recognition by the surgeon, that result in incomplete resection of parathyroid disease tissue. A non-invasive imaging technique that could accurately identify both adenoma and hyperplasia will aid the surgeon, reducing operating time and the frequency of reoperation also as the decrease of operative complication and surgical morbidity. The Double-Phase Parathyroid Scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI is a height sensitivity (70 - 90%) study in the identification of adenoma but falls in hyperplastic condition (60%) due to low signal to noise and small gland size. The aim of this study was the development of a new algorithm of image processing and analysis applied to Double-Phase method for detection and localization of hyperplastic glands.

MATERIAL AND METHODS: The acquisition was performed on a dual-head camera (*Siemens e.cam signature*), using low-energy and high resolution collimators. A 20% energy window centered on 140keV was used for data acquisition. Planar images were performed with the patient in supine position with the neck in hyperextension. Images were acquired as 256×256 matrices, zoom 3,20, for 600 seconds, 10 minutes and 3 hours after the administration of ^{99m}Tc -MIBI. The same conditions were utilised for the ^{99m}Tc -pertechnetate image, acquired after the last one. The images obtained were lately submitted to different processing methodologies: conventional (display of the images, manipulation of bright and contrast) and the new algorithm (based on noise estimation and removal with automatic hyperfunctioning glands detection).

RESULTS: In 87,50% of the cases, the results of the two methodologies where in agreement. In 6,25% of the studies, the new algorithm allowed the detection of hyperplastic glands, not seen with the conventional technique. On the others 6,25%, the results were in partial agreement. The visual quality of the images obtained by the application of the new methodology developed is no doubt superior. It permits the elimination of the tissues superimposed to the referred glands and the visualization of hyperfunctioning conditions.

CONCLUSIONS: The new algorithm of image processing and analysis based on ^{99m}Tc -MIBI Double-Phase method is an effective, non invasive and easy to apply technique that requires less operator expertise than the conventional processing methodology and costly equipment for detection and localization of hyperplastic glands.

KEY WORDS: Parathyroid Scintigraphy; Double-Phase technique; Hyperplastic gland

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	16
2.1 Enquadramento Clínico	16
2.2 Técnicas Imagiológicas Disponíveis na Detecção de Condições Patológicas Paratiroideias	20
2.3 Cintigrafia de Duas Fases ou Técnica de <i>Washout</i>	22
2.3.1 Vantagens e Limitações.....	27
2.4 Aquisição de Imagem em Medicina Nuclear	28
2.5 Processamento de Imagem ao Nível da Cintigrafia Paratiroideia de Dupla Fase	31
2.5.1 Processamento Convencional.....	31
2.5.2 Técnicas de Processamento e Análise de Imagem com Interesse Prático .	34
2.5.2.1 Estimacão e Subtracção do Fundo.....	35
2.5.2.2 Normalizacão das Imagens.....	35
2.6 Interpretacão das Imagens	36
3. DETECÇÃO DE REGIÕES PATOLÓGICAS.....	38
3.1 Nova Metodologia	38
3.1.1 Pré-Processamento	38
3.1.1.1 Reducão da Dimensão da Matriz das Imagens.....	39
3.1.1.2 Eliminacão do Fundo das Imagens Cintigráficas	46
3.1.2 Análise	51
3.1.2.1 Detecção do Contorno da Glândula Tiróide.....	52
3.1.2.2 Eliminacão das Glândulas Salivares e Sobreposicão do Contorno da Glândula Tiroideia.....	58
3.1.2.3 Normalizacão das Imagens.....	61
3.1.2.4 Detecção de Alteracões Paratiroideias Hiperfuncionais.....	63
3.1.2.5 Localizacão das Alteracões Paratiroideias Hiperfuncionais.....	65
4. RESULTADOS	68
4.1 Material e Métodos.....	68
4.1.1 Definicão do Grupo de Estudo	68

4.1.2	Preparação do Doente.....	71
4.1.3	Radiofármaco, Actividade e Via de Administração.....	71
4.1.4	Imagiologia.....	72
4.1.4.1	Controlo de Qualidade da Gama Câmara.....	72
4.1.4.2	Protocolo de Aquisição.....	73
4.1.4.3	Leitura das Imagens em Formato DICOM.....	74
4.2	Avaliação dos Resultados no Grupo de Estudo.....	74
4.2.1	Comparação de Diversos Dados Relevantes.....	74
4.2.2	Interpretação dos Exames.....	74
4.2.3	Comparação dos Resultados Obtidos Com a Informação Fornecida Por Anteriores Exames Complementares de Diagnóstico.....	75
4.2.4	Avaliação da Eficácia na Aplicação da Nova Metodologia de Processamento Comparativamente ao Processamento Convencional.....	76
5.	CONCLUSÕES.....	86
6.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89
	ANEXOS.....	92

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição anatómica normal das glândulas paratiroideias.....	16
Figura 2. Localizações anatómicas mais comuns das glândulas paratiroideias ectópicas com a respectiva percentagem de ocorrência para cada um dos casos.....	17
Figura 3. Mecanismo de acção da hormona paratiroideia (PTH).....	17
Figura 4. Mecanismo fisiológico responsável pela génese do Hiperparatiroidismo Secundário	19
Figura 5. Cintigrafia de Duas Fases ou Técnica de <i>Washout</i>	24
Figura 6. Cintigrafia Paratiroideia de Subtracção ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato	25
Figura 7. Diagrama esquemático de uma Gama Câmara e estação de trabalho.....	29
Figura 8. Imagens resultantes da aplicação do Protocolo de Subtracção ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato	33
Figura 9. Aplicação do filtro de suavização de dimensão 3×3 <i>pixels</i> à imagem adquirida aos 10 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato (A) obtendo-se a respectiva imagem suavizada (B).....	40
Figura 10. Matriz do filtro de média pesada de dimensão 3×3 <i>pixels</i>	40
Figura 11. Sistema de eixos de referência para as imagens	41
Figura 12. Histograma referente à imagem obtida aos 20 minutos após a administração endovenosa de ^{99m}Tc -pertechnetato	41
Figura 13. Imagem dos 20 minutos após administração de ^{99m}Tc -pertechnetato binarizada com base no limiar de 5% dos <i>pixels</i> mais claros.....	42
Figura 14. Etiquetagem dos objectos	43
Figura 15. Imagem binária obtida a partir da imagem adquirida aos 20 minutos após administração endovenosa de ^{99m}Tc -pertechnetato com o centróide referente ao objecto de maior área assinalado com cor vermelha.....	44
Figura 16. Imagens com a dimensão da matriz reduzida para os 160×160 <i>pixels</i>	45
Figura 17. Imagens resultantes da aplicação do filtro de média de dimensão 3×3 <i>pixels</i>	47
Figura 18. Matriz do filtro de média pesada de dimensão 5×5 <i>pixels</i>	47

Figura 19. Aplicação da triangulação de <i>Delaunay</i> (representado num traçado mais escuro) e diagrama de <i>Voronoi</i> (representado num traçado mais claro) ao conjunto de pontos especificado	49
Figura 20. Visualização do fundo como uma superfície	50
Figura 21. Imagens resultantes da subtração do fundo.....	51
Figura 22. Imagem suavizada resultante da aplicação da matriz do filtro de média de dimensão 5×5 <i>pixels</i> à imagem sem fundo obtida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato.....	52
Figura 23. Imagem resultante da binarização da imagem sem fundo e suavizada obtida aos 20 minutos após administração de ^{99m}Tc -pertechnetato com limiar calculado usando 10% dos <i>pixels</i> mais claros.....	53
Figura 24. Imagem resultante da aplicação do operador morfológico de fecho	55
Figura 25. Imagem referente à glândula tiroideia binarizada sem glândulas salivares.....	57
Figura 26. Imagem resultante da aplicação do operador morfológico de erosão.....	57
Figura 27. Contorno da glândula tiroideia.....	58
Figura 28. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI binarizada com limiar fixo.....	59
Figura 29. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI, na qual não se visualizam as glândulas salivares	60
Figura 30. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI com o contorno da glândula tiroideia representado a branco	61
Figura 31. Imagem B normalizada para a média e desvio padrão da imagem A de referência	62
Figura 32. Normalização das imagens para valores globais fixos.....	63
Figura 33. Imagens resultantes da aplicação da metodologia convencional de processamento (A) e novo algoritmo desenvolvido (B) com sobreposição do contorno da glândula tiroideia	66
Figura 34. Gama Câmara: Sistema imagiológico de detecção da radiação gama utilizado em Medicina Nuclear.....	72
Figura 35. Posicionamento do doente sob a cama imagiológica.....	73
Figura 36. Imagens originais de um caso patológico com adenoma paratiroideu.....	76
Figura 37. Imagens originais de um caso patológico com hiperplasia paratiroideia... ..	77
Figura 38. Imagens originais de um caso normal.....	77

Figura 39. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso patológico com adenoma paratiroideu.....	78
Figura 40. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso patológico com hiperplasia paratiroideia.....	78
Figura 41. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso normal.....	79
Figura 42. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com adenoma paratiroideu, obtendo-se as imagens B e C	80
Figura 43. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com hiperplasia paratiroideia, obtendo-se as imagens B e C	80
Figura 44. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso normal, obtendo-se as imagens B e C	81
Figura 45. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com adenoma paratiroideu, obtendo-se as imagens B e C	82

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1.** Considerações dosimétricas para o estudo Cintigráfico Paratiroideu baseado na Técnica de Duas Fases protocolo de subtração ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato, após administração dos agentes imagiológicos em adultos 26
- Tabela 2.** Distribuição do número de doentes, idade média \pm desvio padrão, intervalo de idades, cirurgia prévia e posterior à cintigrafia e ocorrência de reacções adversas em relação ao sexo 69
- Tabela 3.** Distribuição do número de casos normais, idade média \pm desvio padrão, intervalo de idades, valores hormonais médios e ocorrência de reacções adversas em relação ao sexo 70
- Tabela 4.** Substâncias que afectam a captação do ^{99m}Tc -pertechnetato pela tiróide e duração da sua supressão 71
- Tabela 5.** Distribuição dos exames segundo o resultado (parcial, concordante ou discordante) da relação interpretação original/segunda observação..... 83
- Tabela 6.** Distribuição da metodologia de processamento aplicada em relação à média da ponderação atribuída à qualidade das imagens resultado 84

LISTA DE SIGLAS

CD - Disco Compacto (do inglês: *Compact Disk*)

DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*

GFR - Taxa de Filtração Glomerular (do inglês: *Glomerular Filtration Rate*)

MATLAB - Laboratório de Matrizes (do inglês: *MATrix LABoratory*)

MIBI - Metoxyisobutil Isonitrilo (do inglês: *Methoxyisobutylisonitrile*)

NEMA - *Medical Electrical Manufactures Association*

PTH - Hormona Paratiroideia (do inglês: *Parathyroid Hormone*)

RMN - Ressonância Magnética Nuclear

ROI - Região de Interesse (do inglês: *Region of Interest*)

SPECT - Tomografia de Emissão de Fóton Simples (do inglês: *Single Photon Emission Computed Tomography*)

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TIFF - *Tagged Image File Format*

US - Ultra-sons

LISTA DE ABREVIATURAS

Bq - becquerel

ct - contagens

e.v. - administração endovenosa

g - grama

keV - kiloelectrãovolt

kg - kilograma

l - litro

μ Ci - microcurie

μ g - micrograma

μ l - microlitro

MBq - megabecquerel

mGy - miligray

mg - miligrama

mCi - milicurie

ml - mililitro

mm - milímetro

mmol - milimol

mSv - milisievert

% - percentagem

pg - picograma

Z - número atómico

Sv - sievert

AGRADECIMENTOS

A concretização desta dissertação agradece-se à prestimosa colaboração de:

- Ao serviço de Medicina Nuclear do Hospital Geral de Santo António na pessoa da sua directora Excelentíssima Doutora Rosa Castro, pelo apoio incondicional.

- À Professora Doutora Ana Maria Mendonça, Doutor Lima Bastos e Engenheiro Fernando Vieira, pela colaboração, disponibilização de material e apoio, que se demonstraram essenciais para a realização das componentes prática e teórica deste trabalho.

- Ao Doutor Aníbal Albuquerque, pela simpatia, conselhos e constante encorajamento.

- Aos meus pais e irmã pelo incentivo dado ao longo da minha vida.

1. INTRODUÇÃO

Nestes últimos tempos, a Cintigrafia Paratiroideia tem assumido um papel decisivo na identificação do local da produção excessiva da hormona paratiroideia, evidenciando a fisiologia em relação à morfologia. A técnica imagiológica referida tem sido utilizada com sucesso na detecção de adenomas. No entanto, é limitada para a detecção e localização de hiperplasias paratiroideias não só pela baixa razão de contagens¹ tumor/fundo, como também pela reduzida percentagem de actividade administrada por grama extraída pelo tecido tumoral [1].

A Cintigrafia Paratiroideia baseada na técnica de Dupla Fase explora a cinética do radiofármaco cuja captação específica aumenta com o tempo quando uma situação patológica de adenoma está presente, em relação à diminuição da captação não específica (efectuada pela tiróide, glândulas salivares e tecidos moles e musculares adjacentes) após uma distribuição inicial normal. Perante a condição de hiperplasia, a captação efectuada pelo tecido tumoral não se evidencia consideravelmente das restantes estruturas normais envolventes. Embora inúmeras vantagens estejam associadas a esta técnica cintigráfica, requer um certo grau de experiência por parte do clínico, dado a análise das imagens ser meramente visual através da manipulação do brilho e contraste [2].

Com o intuito de ultrapassar as condicionantes referidas, procedeu-se ao estudo e implementação de técnicas de realce e segmentação de imagem, tendo em vista melhorar a visualização e detecção de alterações hiperfuncionais nas imagens cintigráficas paratiroideias obtidas às 3 horas, cujo protocolo se baseia na técnica de Duas Fases, bem como facilitar o diagnóstico através do desenvolvimento de metodologias adequadas à detecção automática de eventuais hiperplasias.

O objectivo deste trabalho foi desenvolver um novo algoritmo de processamento de imagem a aplicar à técnica cintigráfica referida, que permitisse detectar e localizar automaticamente condições patológicas ao nível das glândulas paratiroideias.

¹ Contagens - Número de eventos detectados por um sistema de detecção de radiação ionizante num determinado período de tempo

Esta dissertação inicia-se com o enquadramento teórico do tema abordado. Como parte fundamental, procedeu-se ao estudo prospectivo, através da avaliação dos resultados da aplicação de duas metodologias de processamento de imagem (convencional e novo algoritmo desenvolvido) aos estudos funcionais realizados por recursos à Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, realizados no serviço de Medicina Nuclear do Hospital Geral de Santo António, entre 2004 e 2006.

As alterações funcionais foram avaliadas em 16 doentes e 4 casos normais, após a administração endovenosa (e.v.) da actividade média de 740MBq (20mCi) e de 185MBq (5mCi), com recurso ao Tecnécio-99m-metoxisobutil isonitrilo (^{99m}Tc -MIBI) e Tecnécio-99m-pertecnetato (^{99m}Tc -pertecnetato), respectivamente.

Para cada caso em estudo, adquiriram-se três imagens estáticas anteriores (a primeira 10 minutos após administração do ^{99m}Tc -MIBI, a segunda 3 horas após e, a terceira, 3 horas e 30 minutos após a primeira e 20 minutos após a administração do ^{99m}Tc -pertecnetato), por recurso a uma Gama Câmara *Siemens e.cam* (versão 3.5.7; *Siemens Medical Solutions and Toshiba Medical Systems Corporation*).

A nova metodologia de processamento e análise de imagem foi desenvolvida, tendo por base as imagens referentes a 8 casos. O conjunto de treino foi constituído pelas imagens relativas a 6 estudos patológicos e 2 estudos normais. Para a validação do algoritmo desenvolvido, procedeu-se à sua aplicação aos restantes 12 estudos (10 casos patológicos e 2 normais).

Posteriormente, as imagens foram novamente processadas com recurso à metodologia convencional. As imagens resultantes da aplicação das duas técnicas de processamento foram analisadas por um observador independente.

Os resultados alcançados foram comparados com a informação obtida através de outros exames de diagnóstico, sobressaindo a superioridade das imagens resultantes do novo algoritmo de processamento aplicado à Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, uma vez que evidenciou sempre as alterações funcionais que ocorreram ao nível das glândulas paratiroideias.

Nos casos em que esta informação estava disponível, a cirurgia permitiu confirmar a localização das condições patológicas detectadas cintigraficamente com a aplicação da nova metodologia de processamento de imagem e a posterior análise histológica, possibilitou a sua classificação como adenoma ou hiperplasia.

Após estipular uma ponderação segundo a escala de 1 a 5, avaliaram-se as imagens resultado no que respeita à qualidade visual das mesmas, sendo evidente a superioridade das resultantes da aplicação do algoritmo de processamento desenvolvido em relação à metodologia convencional, uma vez que permitiu a eliminação das estruturas adjacentes às glândulas paratiroideias, detectando-se eventuais condições patológicas.

2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

Para a análise do tema em questão, é necessário proceder à exposição dos fundamentos teóricos sobre as matérias essenciais ao seu enquadramento e com influência no assunto.

Foram alvo de pesquisa, as actuais aplicações de técnicas de processamento de imagem à Cintigrafia das Paratiróides.

2.1 Enquadramento Clínico

As glândulas paratiroideias localizam-se, em situação normal, na região posterior dos lobos tiroideus. São ao todo quatro, duas superiores e duas inferiores, medindo aproximadamente 6mm de comprimento, 3 a 4mm de largura e 0,2 a 2mm de espessura, pesando cerca de 30 a 50mg (figura 1) [3][4].

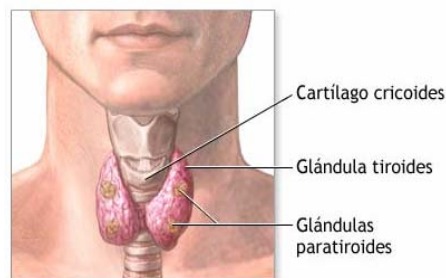


Figura 1. Distribuição anatómica normal das glândulas paratiroideias [5]

No entanto, atendendo ao seu processo migratório durante o desenvolvimento fetal, variações podem suceder-se em cerca de 2 a 6% dos casos assumindo uma localização ectópica entre o limite das glândulas sub-mandibulares e mediastino, existindo por vezes em número supranumerário variável. A localização das glândulas paratiroideias inferiores é mais inconstante, provavelmente como consequência de um processo migratório mais complexo [3]. A migração das glândulas paratiroideias

inferiores é considerada longa (para a porção posterior ou lateral dos lobos tiroideus inferiores, ou ainda para o mediastino), em relação à curta migração das glândulas paratiroideias superiores (para a porção posterior média e superior dos lobos tiroideus, a qual poderá ocorrer até à região das glândulas salivares) (figura 2) [2].

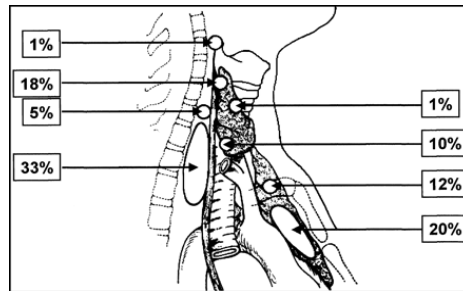


Figura 2. Localizações anatómicas mais comuns das glândulas paratiroideias ectópicas com a respectiva percentagem de ocorrência para cada um dos casos [2]

Tais glândulas são responsáveis pela elaboração da hormona paratiroideia (PTH), a qual regula o metabolismo do cálcio e fósforo pela sua acção directa sob o sistema esquelético, urinário e tracto gastrointestinal. Ao promover a libertação de cálcio do osso, aumenta a absorção deste no intestino e a sua reabsorção a nível tubular no sistema urinário (figura 3) [1][3].

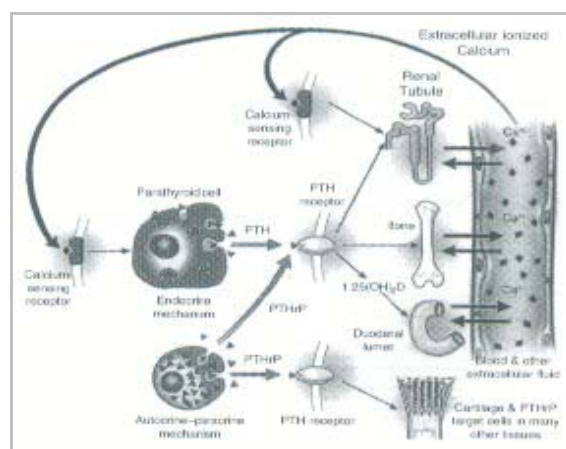


Figura 3. Mecanismo de acção da hormona paratiroideia (PTH) [1]

Perante um mecanismo de *feedback* normal, basta uma diminuição nos níveis de cálcio de aproximadamente 1 mmol/l para conduzir ao aumento da secreção da PTH. Este mecanismo é mediado por um receptor de cálcio que se encontra na superfície das células paratiroideias. A duração e magnitude da diminuição dos níveis de cálcio determinam a libertação da PTH, que pode ser caracterizada como: imediata (libertação da PTH armazenada); intermédia (troca gradual que ocorre ao nível celular estimulando o aumento da produção desta hormona) e tardia (o crescimento do número de células paratiroideias é estimulado resultando em hiperplasia) [1].

O excesso desta hormona conduz ao aumento de cálcio no sangue e à diminuição do nível normal de fosfatos, o que por sua vez resulta num vasto número de sintomas tais como náuseas, vómitos, perda de apetite, fadiga muscular, perda de memória, entre outras.

Perante uma situação de desregulação hormonal hiperactiva (Hiperparatiroidismo Primário), torna-se então crucial a identificação do local da sua produção excessiva, que frequentemente tem origem numa hiperplasia (12 a 15% dos casos) e ou adenoma paratiroideu (cerca de 80 a 85% dos casos), podendo assumir diversas localizações, desde atrás, dentro ou ao lado da tiróide, bem como pescoço ou mediastino. Tal processo compensatório ocorre com hipocalcemia ou resistência periférica à hormona paratiroideia [6].

Os critérios histopatológicos utilizados para distinguir adenoma de hiperplasia não se encontram bem definidos. O adenoma é uma massa definida, de tamanho e formato uniforme, encapsulada e normalmente ectópica, que pode pesar menos de 100mg ou mais de 5g. Quase sempre um único tumor. Na presença de um adenoma, a actividade das outras paratiróides é suprimida e elas podem ser retraídas e possuir a quantidade normal ou aumentada de gordura. Uma característica importante que o diferencia de hiperplasia é a ausência, nesta última, de uma cápsula bem definida que separe as alterações de uma borda de tecido paratiroideu normal. A hiperplasia varia em peso entre 50mg e 4g e geralmente o aumento glandular verifica-se em duas ou três glândulas e raramente apenas em uma. Apesar da ausência de aumento glandular, não há atrofia das outras glândulas e verifica-se frequentemente o aumento focal de celularidade e redução da gordura. A recidiva é muito mais comum na hiperplasia do que no adenoma [2].

O Hiperparatiroidismo Secundário é resultado da produção excessiva da hormona paratiroideia em resposta ao baixo nível de cálcio no sangue, desencadeado por uma outra condição clínica, sendo a mais comum a insuficiência renal crónica. À medida que a taxa de filtração glomerular (GFR) diminui, menos fosfato é filtrado resultando na sua acumulação. A insuficiência renal crónica está associada à perda de produção da forma fisiologicamente activa de vitamina D. Quer a acumulação do ião fosfato, quer a diminuição da forma activa da vitamina D, estimulam o aumento da secreção da PTH (figura 4) [6].

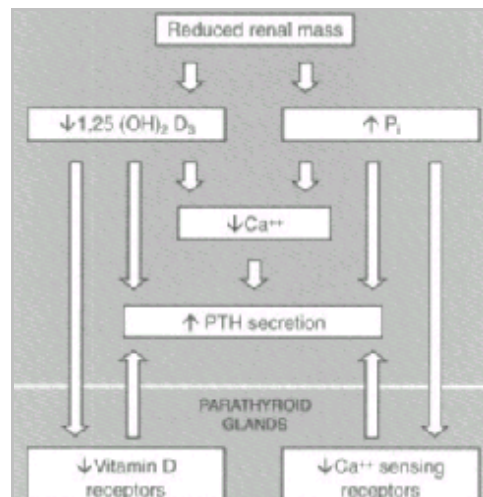


Figura 4. Mecanismo fisiológico responsável pela génese do Hiperparatiroidismo Secundário [1]

O Hiperparatiroidismo Terciário resulta de prolongado hiperparatiroidismo secundário, o qual se tornou completamente autónomo [3]. Caracteriza-se por um aumento significativo de cálcio no sistema sanguíneo, pobre controlo dos fosfatos, aumento da enzima fosfatase alcalina e pela produção excessiva da PTH. Dos vários sintomas associados a esta condição patológica, destaca-se a calcificação dos tecidos moles, ruptura de tendões e anemia [6].

Em 1991, o *US National Institutes of Health* publicou as *Guidelines* para tratamento do Hiperparatiroidismo Primário, recomendando a intervenção cirúrgica somente na presença da sintomatologia a ele associada. No Hiperparatiroidismo

Secundário e Terciário, a paratiroidectomia torna-se imperativa quando se verifica falha na intervenção terapêutica.

O tratamento de hiperplasia paratiroideia associada a síndromes neoplásicas endócrino múltiplo difere do aplicado perante simples adenoma.

A percentagem de insucesso referente à paratiroidectomia é elevada e atribuída à localização ectópica da glândula hiperfuncionante, envolvimento de múltiplas glândulas, existência de glândulas supranumerárias, tumores de pequenas dimensões ou falha no reconhecimento por parte do cirurgião [1].

Surge assim, a necessidade de desenvolver uma técnica de localização (identificação do quadrante) de adenomas e hiperplasias que ajude o cirurgião. A localização pré-cirúrgica de tais condições patológicas reduz o tempo de cirurgia e hipótese de nova intervenção, diminuindo, por conseguinte, a morbilidade e as complicações cirúrgicas [7][8]. Infelizmente, a sensibilidade das técnicas não invasivas disponíveis para este propósito, está longe do esperado.

2.2 Técnicas Imagiológicas Disponíveis na Detecção de Condições Patológicas Paratiroideias

As vantagens relativas a cada técnica imagiológica disponível no mercado para detecção de hiperplasia ou adenoma paratiroideu dependem da experiência de cada instituição, assim como do tipo de cirurgia por elas levada a cabo.

A verdade é que na literatura se verifica grande variabilidade no que se refere à sensibilidade das diversas técnicas imagiológicas, o que é em parte explicado pela diversidade da experiência das instituições e profissionais dedicados a cada uma das dessas técnicas [1].

Da grande variedade de métodos utilizados para a identificação de tumores paratiroideus, a maioria são métodos anatómicos. Neste contexto, destacam-se a Ressonância Magnética Nuclear (RMN), a Tomografia Axial Computadorizada (TAC) e os Ultra-sons (US).

O recurso à RMN torna-se complexo devido ao reduzido tamanho das glândulas em questão (inferior a 5mm), não desempenhando qualquer papel como modalidade

imagiológica primária. No entanto, a obtenção de cortes coronais² pode ser útil na identificação de adenomas paratiroideus. Esta técnica torna-se particularmente atractiva devido à reconstrução tridimensional das imagens obtidas [2].

Embora a sensibilidade³ da RMN seja equivalente à obtida com a Cintigrafia Paratiroideia, a sua especificidade⁴ (65%) é substancialmente inferior. A maioria dos autores acreditam que valerá a pena realizar RMN, quando a Cintigrafia Paratiroideia é negativa, ou pouco clara [1]. Outros, sugerem a combinação destas duas técnicas de forma a aumentar a precisão da identificação e localização pré-cirúrgica de lesões paratiroideias [9].

Pelo recurso à TAC, a localização de tais condições patológicas torna-se complicada, pelo facto da densidade ser similar entre o tecido tumoral e os tecidos moles envolventes. A sensibilidade desta técnica é baixa, mas poderá alcançar os 80% se for administrado ao doente contraste endovenoso, o qual requer a realização de preparação prévia, com vista a evitar a ocorrência de efeitos secundários indesejáveis.

Os US permanecem como o grande método anatómico de localização das paratiróides, estando a ele associada uma certa complexidade, uma vez que a interpretação dos resultados é dependente do operador, complicando-se ainda mais se este for inexperiente. Não deixa, no entanto, de ser utilizado com o intuito de determinar a localização precisa das glândulas paratiroideias e as suas associações anatómicas. As vantagens inerentes a esta técnica são nomeadamente o baixo custo, ser não invasiva e não ionizante [2][10].

Nestes últimos tempos, a Cintigrafia Paratiróideia tem assumido um papel decisivo na identificação do local da produção excessiva da hormona paratiroideia, evidenciando a fisiologia em relação à morfologia. Actualmente, já é possível a detecção cintigráfica de adenomas paratiroideus com peso da ordem dos 500mg, com elevada sensibilidade e especificidade (57% e 85% respectivamente) [1][10].

² Coronal - Localizado num plano frontal, que é qualquer plano vertical perpendicular ao plano sagital (qualquer plano vertical paralelo ao plano mediano), em relação à frente

³ Sensibilidade - Capacidade de um determinado procedimento imagiológico para determinar a fracção ou percentagem de sujeitos doentes, com o resultado do exame positivo

⁴ Especificidade - Capacidade de um determinado procedimento imagiológico para determinar a fracção ou percentagem de indivíduos não doentes, com o resultado do exame negativo

A técnica Cintigráfica Paratiroideia é um instrumento potencial na localização pré-operativa de hiperparatiroidismo persistente ou recorrente, pois os estudos realizados até ao momento demonstram a sua superioridade relativamente às restantes técnicas imagiológicas disponíveis [1].

A modalidade de diagnóstico referida tem sido sujeita a melhoramentos constantes no intuito de encontrar o radiofármaco ideal (captado somente pelo adenoma ou hiperplasia), a técnica de aquisição das imagens mais apropriada e um processamento imagiológico automático que ajude o clínico na interpretação do exame.

2.3 Cintigrafia de Duas Fases ou Técnica de *Washout*

Muitas foram as pesquisas e técnicas desenvolvidas até ao momento no âmbito da Medicina Nuclear, com o intuito de localizar adenomas e hiperplasias paratiroideias. No entanto, nenhum radiofármaco específico capaz de ser captado selectivamente pelas condições clínicas referidas foi desenvolvido. Existem é traçadores que possuem alta afinidade para glândulas paratiróides hiperfuncionantes.

A abordagem cintigráfica ao tecido paratiroideu é complicada, devido à intrínseca proximidade destas glândulas à metabolicamente activa glândula tiroideia [1][3]. Na tentativa de superar tal limitação, surgiu a Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, também conhecida por Técnica de *Washout*. Trata-se de um procedimento básico, originalmente descrito por *Taillefer et al* [2], que se baseia na administração de um só radionuclídeo e na sua taxa de eliminação diferencial do tecido tiroideu e paratiroideu.

Esta técnica caracteriza-se pela aplicação de um catião lipofílico, o metoxyisobutil isonitrilo (MIBI; Cardiolite[®]; Sestamibi; E.I. *Dupont the Nemours Co.*, Billerica, Mass.) marcado com ^{99m}Tc-pertecnetato. É considerada ideal, não só pela utilização do radioisótopo de características físicas e biológicas ideais (baixa actividade a administrar, baixa dose de radiação absorvida e rápida eliminação do organismo), bem como pela especificidade do mecanismo responsável pela captação desse catião pelos adenomas [2][11]. Tal mecanismo está relacionado com o aumento do fluxo sanguíneo e elevada taxa metabólica associada a um elevado número de mitocôndrias (organito

celular, abastecido pela célula que o hospeda de substâncias orgânicas como oxigênio e glicose, as quais processa e converte em energia e fornece à célula hospedeira), às quais este agente se liga eficazmente e prolongadamente. Assim, uma vez a nível intracelular, o ^{99m}Tc -MIBI é sequestrado para o interior da mitocôndria, em resposta ao potencial eléctrico gerado ao longo da membrana de bicamada de ambas (célula e mitocôndria). O grande número de mitocôndrias presentes nas células dos adenomas paratiroideus é provavelmente responsável pela ávida ligação (ligação proteica) e lento *washout* do radiofármaco das alterações hiperfuncionantes, comparativamente ao tecido tiroideu e tecidos moles adjacentes [11].

Só com a introdução do ^{99m}Tc -MIBI foi possível a detecção de glândulas hiperplásicas, embora com menor sensibilidade quando comparado com os adenomas paratiroideus, começando a era da paratiroidectomia minimamente invasiva e localizada devido à localização cirúrgica de tais condições patológicas, por recurso a uma sonda de radiação gama.

Embora seja uma técnica não invasiva, relativamente rápida e de fácil execução, requer uma ponderação, no que se refere a [1]:

1. Colimador a usar na aquisição de imagens;
2. Parâmetros a aplicar na aquisição do estudo;
3. Processamento e interpretação das imagens.

Na Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, as imagens são obtidas aos 10 minutos e 2 a 3 horas após a administração endovenosa de aproximadamente 740MBq (20mCi) de ^{99m}Tc -MIBI. O estudo será considerado positivo para patologia paratiroideia, quando se verifica persistência de actividade aumentada numa determinada área nas imagens tardias, não correspondendo à normal biodistribuição.

Pela análise da figura 5, podemos verificar que a imagem obtida aos 10 minutos após administração de ^{99m}Tc -MIBI (figura 5(A)), mostra captação inicial fisiologicamente normal efectuada pela glândula tiroideia, com um foco claro de acumulação moderada no pólo inferior do lobo tiroideu direito. Já a imagem tardia das 2,5 horas (figura 5(B)), apresenta eliminação quase total do ^{99m}Tc -MIBI da glândula

tiroideia, com retenção focal óbvia de radioactividade no pólo inferior do lobo tiroideu direito, o qual corresponde a adenoma paratiroideu [2].

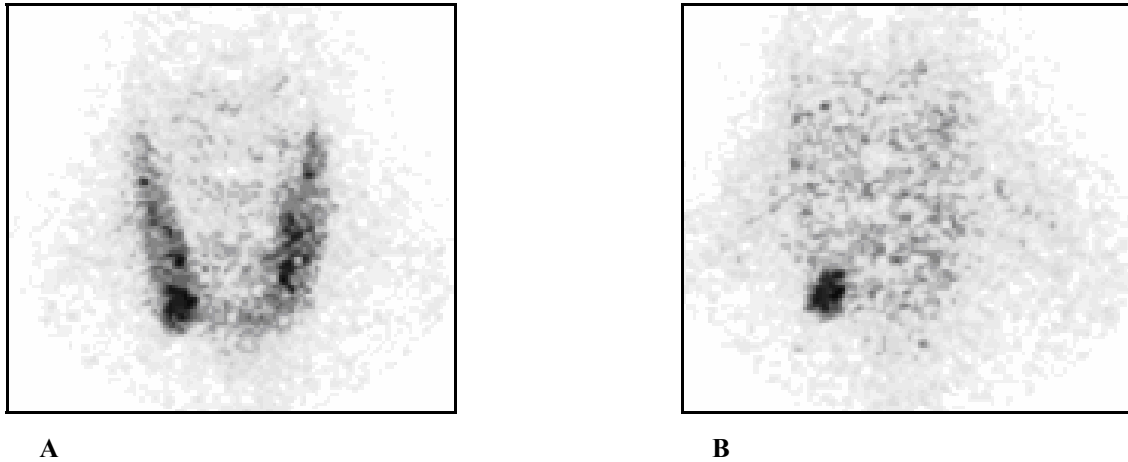


Figura 5. Cintigrafia de Duas Fases ou Técnica de *Washout* [2]

Esta técnica é de fácil realização e a literatura refere-se a ela como altamente sensível e específica [1][2][4].

A forma de melhorar a interpretação das imagens na Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fase, é a técnica de subtracção $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$. Esta nova metodologia baseia-se na administração de dois agentes diferentes: um que com a eliminação diferencial ao longo do tempo vai permanecer ao nível das glândulas paratiróides e, de um outro, que se acumula especificamente na glândula tiroideia.

Após completar o estudo com $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, procede-se à administração de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$. Vinte minutos após, é obtida uma imagem que combina a captação de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$ efectuada pela glândula tiroideia e salivares, com a actividade residual proveniente da primeira administração [3]. A imagem tardia obtida com $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ é subtraída à combinada adquirida após administração do $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$, resultando numa imagem denominada como “pura” referente à captação exclusiva de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$. A obtenção do contorno da tiróide nesta última, permite clarificar a localização de qualquer hiper captação duvidosa na segunda imagem obtida por recurso ao $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, sobrepondo esse mesmo contorno [1].

A figura 6 é relativa a um doente submetido ao estudo Cintigáfico Paratiroideu segundo a técnica de Duas Fases e protocolo de subtracção $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$.

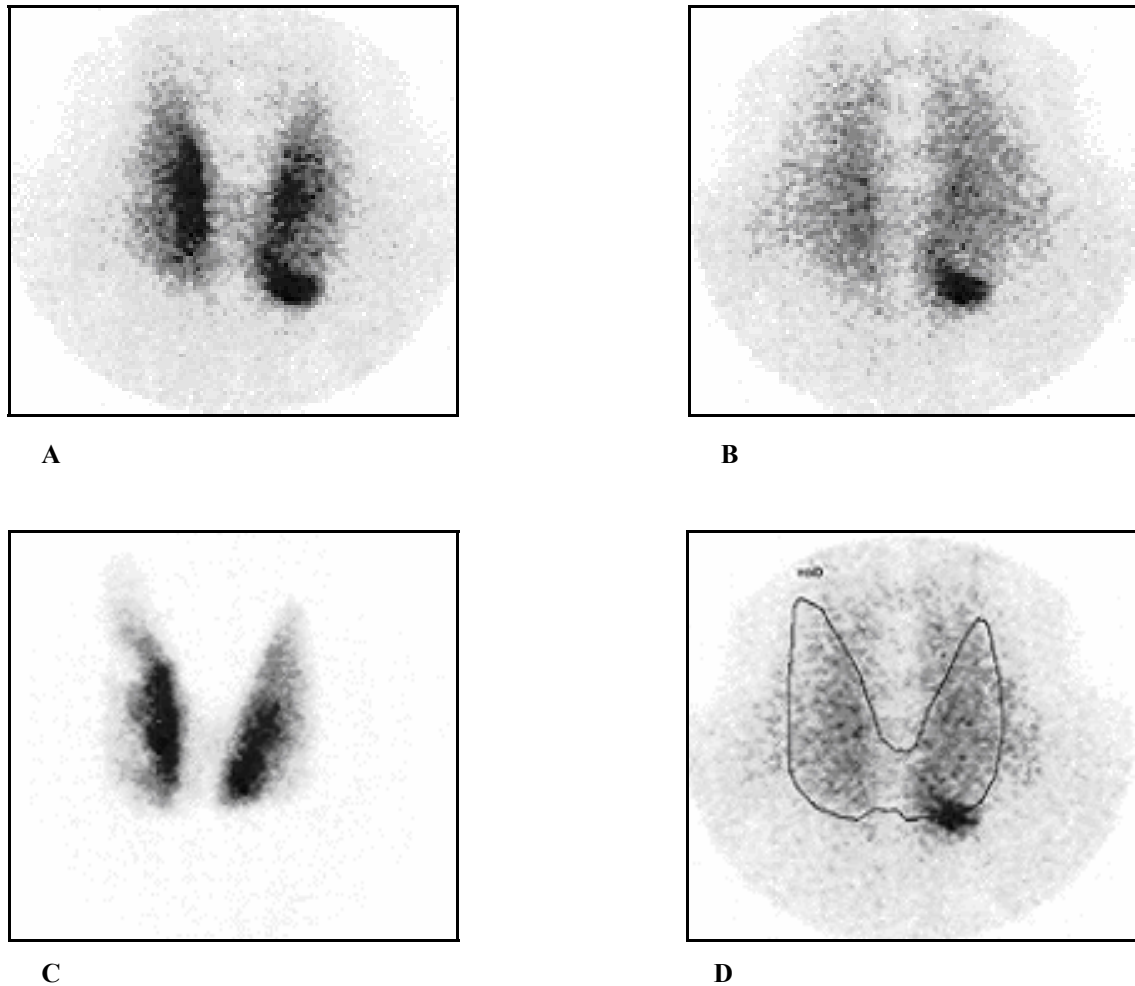


Figura 6. Cintigrafia Paratiroideia de Subtracção $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$ [2]

A imagem obtida aos 15 minutos (figura 6(A)) após administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, mostra captação efectuada pela glândula tiroideia com um foco de acumulação aumentada no pólo inferior do lobo tiroideu esquerdo. Na imagem tardia obtida às 2,5 horas (figura 6(B)), visualiza-se actividade residual ao nível da glândula tiroideia, com óbvia retenção focal de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ no pólo inferior do lobo tiroideu esquerdo. O

segundo agente (^{99m}Tc -pertechnetato) foi administrado após aquisição da imagem tardia relativa à primeira fase.

A imagem referente à captação exclusiva de ^{99m}Tc -pertechnetato (figura 6(C)), resulta da subtracção da imagem tardia adquirida com ^{99m}Tc -MIBI à imagem composta obtida com ^{99m}Tc -pertechnetato, a qual fora utilizada para desenhar o contorno da glândula tiroideia. Por fim, procedeu-se à sobreposição do contorno tiroideu à imagem tardia adquirida por recurso ao ^{99m}Tc -MIBI (figura 6(D)), para melhor localização anatómica do adenoma paratiroideu [2].

A baixa actividade a administrar ao doente, a baixa dose absorvida (tabela 1), a curta semi-vida e o tipo de emissão dos agentes utilizados nesta metodologia, tornam-na ideal para este propósito [12].

Tabela 1. Considerações dosimétricas para o estudo Cintigráfico Paratiroideu baseado na Técnica de Duas Fases protocolo de subtracção ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato, após administração dos agentes imagiológicos em adultos

Radiofármaco	Via e actividade a administrar MBq (mCi)	Órgão que recebe a maior dose de radiação mGy (rad)	Dose Efectiva mSv (rem)
Pertechnetato de sódio (^{99m}Tc -pertechnetato)	Endovenosa 74 a 150 (2 a 4)	Porção superior do intestino grosso 0,062 (0,23)	0,013 (0,048)
^{99m}Tc -metoxyisobutil isonitrilo (^{99m}Tc -MIBI)	Endovenosa 185 a 925 (5 a 25)	Bexiga 0,039 (0,14)	0,0085 (0,031)

Fonte: Extraído de *Society of Nuclear Medicine Procedure Guideline for Parathyroid Scintigraphy* [12]

Notas: Para conversão a outras unidades conhecidas consultar Tabela A.1 e Tabela A.2, do Anexo A

Para consultar a dosimetria referente aos restantes órgãos, consultar Tabela B.1 do Anexo B

2.3.1 Vantagens e Limitações

Ao contrário dos inúmeros procedimentos desenvolvidos ao nível da Cintigrafia Paratiroideia, a técnica de *washout* envolve um custo reduzido e baixa actividade a administrar ao doente, implicando este último factor a diminuição da dose absorvida pelos diversos tecidos.

Por outro lado, o movimento do doente não afecta o processamento do estudo obtido com a técnica cintigráfica de *washout*, uma vez que a comparação das imagens é meramente visual (imagens submetidas somente à manipulação do brilho e contraste). Assim, a interpretação do exame resultante da aplicação desta metodologia requer um grau de experiência superior por parte do clínico [1].

A literatura consultada refere-se à Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases como altamente sensível (90 a 95%) na detecção de adenomas e hiperplasias paratiroideias [10][12]. No entanto, tem as suas limitações. Em primeiro lugar, os nódulos tiroideus podem concentrar o ^{99m}Tc -MIBI avidamente consoante foram benignos ou malignos, aparecendo como áreas de acumulação aumentada ou com ausência de captação de radiofármaco na cintigrafia com ^{99m}Tc -pertechnetato. Devido à frequente associação de nódulos tiroideus com o hiperparatiroidismo (em mais de 50% dos doentes de acordo com um estudo italiano recente), estudos falsos positivos são uma realidade. Assim, surge a necessidade de uma imagem com ^{99m}Tc -pertechnetato adquirida no fim do estudo de forma a auxiliar a interpretação das imagens obtidas com ^{99m}Tc -MIBI, no que se refere à localização anatómica das diversas estruturas e de qualquer hipercaptação evidenciada e considerada não normal [12].

Por outro lado, em alguns doentes a implementação da técnica cintigráfica de Duas Fases baseada no protocolo de subtracção ^{99m}Tc -MIBI/ ^{99m}Tc -pertechnetato torna-se impossível. Temos como exemplo, os doentes a fazerem terapêutica com tiroxina (bloqueador tiroideu) dos quais não se obtém uma imagem tiroideia com boa densidade de contagens. Outros há, que não conseguem permanecer na mesma posição durante a aquisição imagiológica, alterando a posição ideal para a aquisição de imagens (pescoço em ligeira hiper-extensão) [1].

Outro factor a mencionar é o custo inerente a este tipo de estudo, que é ligeiramente superior à cintigrafia baseada na técnica convencional de *washout*. Os resultados falsos negativos são também de referir. Embora poucos, resultam da ausência de captação nas regiões de produção excessiva da hormona paratiroideia nas imagens tardias, explicada pela rápida eliminação do radiofármaco em alguns adenomas paratiroideus, similarmente ao do tecido tiroideu [1][3].

Na verdade, embora sejam muitas as técnicas desenvolvidas quer ao nível do protocolo imagiológico, quer ao nível do processamento de imagem, as imagens que resultam do estudo Cintigráfico Paratiroideu possuem contraste muito baixo, dificultando ao observador humano a identificação e localização de anomalias hiperplásicas e por conseguinte, o respectivo diagnóstico [7]. Adenoma ou hiperplasia com peso inferior a 500mg, não são detectadas.

É um facto que na imagiologia radionuclídica planar, a informação bidimensional é limitada, pois não há conhecimento sobre a profundidade das fontes de emissão radioactiva no alvo. Outra desvantagem é sem dúvida, cada imagem representar a soma da actividade (modificada pela atenuação), em todas as profundidades da fonte, levando a uma redução significativa do contraste da imagem, que será mais acentuada quanto menor o objecto [2].

A verdade é que até este preciso momento, não existe uma técnica imagiológica suficientemente precisa para despiste de adenoma ou hiperplasia paratiroideia [8].

Se conseguirmos, com o desenvolvimento de novo método de processamento das imagens e pela aplicação de um radiofármaco considerado ideal, detectar e localizar com precisão um adenoma ou hiperplasia com dimensões reduzidas em imagens planares, então, para além do tempo poupado com a duração do procedimento e consequente redução do espaço de disco, implicará maior conforto para o doente dado que não terá de ficar deitado por um longo período de tempo.

2.4 Aquisição de Imagem em Medicina Nuclear

Em Medicina Nuclear, a informação que obtemos e que conseguimos visualizar através do computador é sobretudo a que resulta de contagens adquiridas recorrendo à

Gama Câmara (assim denominada, uma vez que a maioria dos fotões⁵ detectados são emissores de radiação gama), no decurso de um estudo radionuclídico [13].

Para cada um dos fotões emitidos pelo doente e detectados pela Gama Câmara são produzidos três impulsos eléctricos. Dois deles representam as coordenadas do local de interacção do fotão no plano do cristal de iodeto de sódio dopado com tálio (NaI(Tl)). Dessa interacção, resultam as cintilações (produção de luz visível, com comprimento de onda perto do ultra-violeta) e a ionização (quando da interacção do fotão com a matéria, resulta a libertação de electrões). De forma a aumentar a probabilidade de ocorrência das interacções e, por conseguinte, a eficiência de detecção dos fotões, o cristal deverá ser de grande dimensão, transmissível e de densidade elevada. No entanto, um cristal de grandes dimensões leva à perda de resolução, devido à interacção de fotões secundários. De forma a ultrapassar tal limitação, antes dos fotões atingirem o cristal terão de passar por um colimador de chumbo constituído por diversos septos, que ao funcionarem como “espelho” unidireccionam os fotões secundários (figura 7) [14].

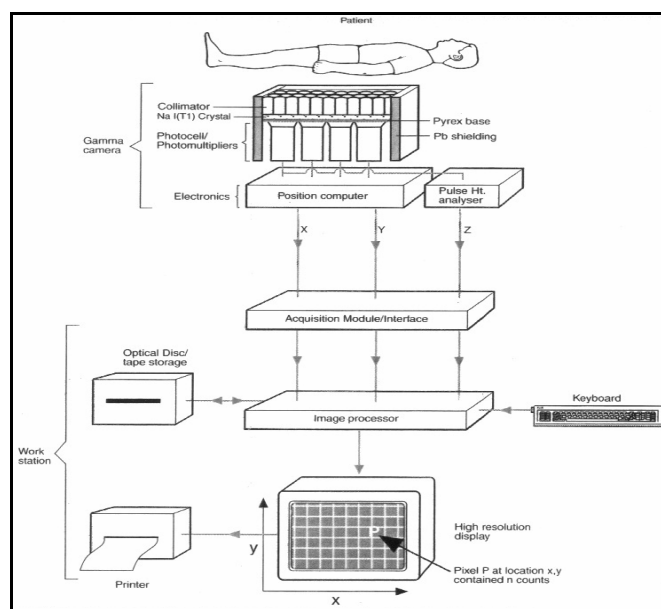


Figura 7. Diagrama esquemático de uma Gama Câmara e estação de trabalho [13]

⁵ Fotão - Corpúsculo de luz; não tem massa e propaga-se à velocidade da luz

O terceiro impulso representa a energia do fóton incidente, parâmetro este que varia consoante o radionuclídeo utilizado no estudo. Se esta energia cair dentro da janela do analisador de impulsos, é produzido um impulso, que ao embater no cátodo do tubo fotomultiplicador (tubo de vidro em vácuo quase perfeito, posicionado à saída do cristal e constituído por 8 a 10 pares de díodos, de forma a gerar alta tensão devido à diferença de potencial crescente existente de placa para placa) é produzido um feixe de electrões [13].

Como a força **F** é dada pela equação:

$$\mathbf{F} = m\mathbf{a}$$

onde, **m** representa a massa do electrão e **a** a aceleração, a voltagem aplicada acelera o electrão de tal forma que ao embater no díodo com a força correspondente, serão libertados mais electrões. Tal processo é repetido sucessivamente até ao último par de placas, denominando-se este fenómeno por Avalanche. O feixe de electrões obtido ao embater num ecrã de fósforo, origina um ponto luminoso com as coordenadas do evento da cintilação no cristal de NaI(Tl) [14].

Uma vez que os sinais produzidos são de natureza analógica, são convertidos num sinal digital equivalente por recurso a um conversor analógico/digital, que será direccionado para o computador onde acedemos à informação. A informação planar é armazenada na memória do computador, através do método de aquisição denominado por *frame mode* [13][14]. O *frame mode* é o método principal de gravar as contagens para produzir uma imagem radionuclídica. Este método de aquisição consiste em sobrepor uma matriz de 64×64 , 128×128 ou 256×256 *pixels* (*picture elements*) à área imagiológica da Gama Câmara. Cada *pixel* na matriz da imagem tem uma correspondência de 1:1 com uma dada localização no plano do cristal de NaI(Tl). Para cada cintilação que produza um sinal eléctrico, o número de contagens no *pixel* correspondente às coordenadas da cintilação é incrementado pelo factor 1 [3].

Para descrever a capacidade de armazenamento de um *pixel*, teremos de especificar a terceira dimensão ou a sua profundidade, a qual é determinada pelo número de *bytes* da memória do computador utilizado para formar o *pixel*. O modo

*word*⁶ permite que mais contagens sejam acumuladas em cada *pixel* e que problemas como o tempo morto (associado à transição de um arranjo para outro) deixem de existir, ocupando, no entanto, mais memória no computador e mais espaço de disco quando comparado com o modo *byte*. A descrição da matriz da imagem deverá incluir para além do número de linhas e colunas, o número de *bytes* utilizado para formar o *pixel* [14][15].

A resolução espacial da imagem aumentará à medida que aumenta o número de *pixels* da matriz. No entanto, o número de contagens a armazenar em cada *pixel* deverá ser aumentado, de forma ao ruído estatístico (obtido pela percentagem do desvio padrão das contagens em cada *pixel*) não aumentar concomitantemente [14]. Se o tamanho da matriz duplica, o número de contagens a adquirir deverá aumentar para o quádruplo através do aumento do tempo de aquisição ou pela administração de superior actividade ao doente, de forma a manter o ruído estatístico de fundo [3].

2.5 Processamento de Imagem ao Nível da Cintigrafia Paratiroideia de Dupla Fase

2.5.1 Processamento Convencional

As gamas câmaras actuais possuem *software standard* para o processamento de imagem a efectuar nos estudos Cintigráficos Paratiroideus, o qual varia consoante o protocolo de imagem utilizado. No caso de se optar pelo protocolo de subtracção ^{99m}Tc-MIBI/^{99m}Tc-pertecnetato, esta tarefa torna-se complexa.

A metodologia de processamento de imagem convencional disponível no sistema cintigráfico utilizado inclui quatro fases distintas: registo, normalização, subtracção sequencial e *display* das imagens com manipulação do brilho e do contraste [16].

Em primeiro lugar, de forma a verificar se o doente se mexeu durante a aquisição das imagens e a certificar que estão alinhadas uma em relação à outra, faz-se o *display* de ambas. Caso estas condições não se verifiquem, o registo das imagens é

⁶ Uma *word* é formada por 2 *bytes*, ou seja, corresponde a 16 *bits*

conseguido através de translações na horizontal e vertical aplicadas à imagem das 3 horas obtida com ^{99m}Tc -MIBI, de forma a esta ficar alinhada com a imagem composta resultante da administração do ^{99m}Tc -pertechnetato. Outros métodos disponíveis, permitem traçar manualmente uma região de interesse à volta do contorno da tiróide, como parte fundamental do programa de correcção do movimento [1][3]. Como as imagens foram adquiridas sem alterar o posicionamento do doente, então o registo não constituiu um verdadeiro problema.

A normalização de imagem é o segundo factor a ter em conta, permitindo o ajuste automático das diferenças de contagens entre duas imagens estáticas. Quando esta actividade está seleccionada, faz o *display* de duas ROIs rectangulares de dimensão *standard* nas imagens operando 1 e 2, as quais são colocadas sobre a região da tiróide de forma a não incluir os pólos superiores e inferiores desta glândula (provável localização de tecido paratiroideu anormal). A razão de contagens r nas ROIs é obtida para cada uma das imagens operando e é dada por [16]:

$$r = \sum_{(i,j) \in \Lambda} \varphi(i, j)$$

onde, (i, j) é a localização genérica do *pixel* no plano xy bidimensional, Λ a ROI de dimensão $x \times y$ e φ as imagens operando 1 e 2 de dimensão $I \times J$.

O factor de normalização de escala é então determinado da seguinte forma [16]:

$$r' = \frac{\max(r_1, r_2)}{\min(r_1, r_2)}$$

sendo **max** a função máximo de contagens, **min** a função mínimo de contagens e r_1 e r_2 a razão de contagens previamente determinada para cada uma das imagens operando.

Com a aplicação desta metodologia, a imagem com menor número de contagens é escalada de forma a igualar o número de contagens da imagem com maior densidade estatística.

Para se proceder à subtracção sequencial de imagem, a percentagem de subtracção é ajustada para o valor p (1 a 100%) pelo operador e para cada *pixel* (i, j)

pertencente a $I \times J$. O valor do *pixel* $\Psi(i, j)$ da imagem resultado, é então calculado de acordo com a fórmula [16]:

$$\Psi(i, j) = \Psi_1(i, j) - p \times \Psi_2(i, j)$$

$\Psi_1(i, j)$ e $\Psi_2(i, j)$ correspondem ao valor do *pixel* na posição $i \times j$ nas imagens normalizadas 1 e 2, respectivamente. São obtidas cinco imagens correspondentes a cinco valores percentuais diferentes de subtração: $p - 10\%$, $p - 5\%$, p , $p + 10\%$ e $p + 5\%$. Desta forma, é efectuada a subtração sequencial da imagem das glândulas paratiróides obtida às 3 horas após administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, à imagem da tiróide resultante do $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$, removendo-se 5 a 10% (conforme a opção do operador) das contagens referentes à imagem paratiroideia.

É intuito desta sequência de processamento, a total eliminação da contribuição das contagens provenientes da primeira administração, obtendo-se uma imagem denominada como “pura” (figura 8(A)), uma vez que é reflexo da densidade de contagens proveniente da captação exclusiva de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$. Tendo por base esta imagem, o contorno da tiróide é traçado pelo operador com recurso a uma ROI poligonal, daí ser uma representação aproximada. O contorno obtido é sobreposto à imagem adquirida às 3 horas após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (figura 8(B)), na qual se observa eliminação do tecido tiroideu, evidenciando o tecido paratiroideu hiperfuncionante.



Figura 8. Imagens resultantes da aplicação do Protocolo de Subtração $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$

O contorno ajuda na localização anatómica da provável alteração patológica. Assim, elimina-se grande parte dos estudos falsos positivos uma vez que, se consegue inferir sobre a proveniência das hipercaptações visualizadas, excluindo por conseguinte, as resultantes de nódulos tiroideus. Por outro lado, torna-se muito mais fácil localizar anatomicamente potenciais adenomas ou hiperplasias paratiroideias, tendo por base o contorno da glândula tiroideia.

Com o protocolo de subtracção $^{99m}\text{Tc-MIBI}/^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$ (ver figura 6), pretende-se obter a imagem correspondente à tiróide denominada como “pura”, uma vez que a obtida no estudo é uma imagem composta (detecção de fotões ainda resultantes da primeira administração), com vista a inferir se as hipercaptações observadas não resultam de nódulos tiroideus, conduzindo a estudos falsos positivos.

Para concluir o processamento, as imagens obtidas aos 10 minutos e 3 horas após a administração do $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, são simplesmente submetidas ao ajusta do brilho e contraste pelo operador de forma a eliminar parte da actividade de fundo e a fazer sobressair eventuais alterações funcionais.

Devido ao facto das imagens obtidas serem demasiado ruidosas e o processamento ser altamente dependente do factor visual, com esta técnica registam-se alguns estudos falsos negativos [1].

São de referir como limitações do processamento de imagem convencional nos estudos de subtracção aplicados à técnica de Dupla Fase, ser um procedimento dependente do operador, dado este ser o responsável pelo alinhamento das imagens e pela delineação do contorno da glândula tiroideia a sobrepor à imagem obtida às 3 horas após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, e o método de normalização ser problemático, devido à heterogeneidade das contagens [7][8].

2.5.2 Técnicas de Processamento e Análise de Imagem com Interesse Prático

Foram identificadas algumas tarefas de processamento e análise de imagem com interesse prático para a detecção e identificação de hiperplasias paratiroideias, as quais são apresentadas nas secções a seguir.

2.5.2.1 Estimação e Subtração do Fundo

Na Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, a eliminação do fundo desempenha um papel fundamental devido às diferenças de captação entre o tecido patológico e os tecidos moles e musculares do pescoço.

A aplicação da técnica de subtração de fundo às imagens obtidas com ^{99m}Tc -MIBI serve para acentuar o tecido paratiroideu ectópico imerso na musculatura do pescoço. Torna-se mais relevante na fase tardia, dado em certas circunstâncias não se conseguir diferenciar a condição patológica do fundo. A razão das contagens tiróide/fundo, particularmente na imagem resultante da administração de ^{99m}Tc -pertecnato, simplifica a detecção do contorno da tiróide [7].

Como as hiperplasias paratiroideias, na maioria dos casos, são de dimensões reduzidas, geralmente com localização profunda havendo sobreposição de diversos tecidos e, muitas vezes, com reduzida captação de ^{99m}Tc -MIBI, torna-se difícil pela normal visualização das imagens confirmar a existência de tal condição patológica.

2.5.2.2 Normalização das Imagens

Nas imagens obtidas em Medicina Nuclear, a propriedade mais estudada é a informação em termos de contagens por *pixel*, dadas pela emissão radioactiva segundo uma dada localização.

No que se refere a aquisições estáticas, duas imagens com diferentes contagens podem ter as suas intensidades normalizadas se a imagem com contagens inferiores for multiplicada por um dado valor, de forma a igualar as contagens máximas de uma segunda imagem. Assim, as duas imagens serão visualizadas com as mesmas intensidades máximas com o intuito de as podermos comparar em termos de contagens [1][15].

Numa imagem, cada *pixel* seu constituinte está altamente correlacionado com os seus vizinhos. Esta correlação inter-*pixel* é consequência da resolução

espacial⁷ dos equipamentos de aquisição das imagens. O processo de normalização de imagem permite assegurar um efeito de descorrelação significativa *pixel a pixel*.

A normalização é uma transformação que pode ser descrita pela expressão [17]:

$$\mathbf{J}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \rho_s [(\mathbf{I}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) - \mu_i(\mathbf{x}, \mathbf{y})) / \rho_i(\mathbf{x}, \mathbf{y})] + \mu_s$$

onde, μ_i e ρ_i são a média local e desvio padrão da imagem de entrada \mathbf{I} , medidos através de uma máscara local com dimensão $n \times n$ centrada no *pixel* de posição (\mathbf{x}, \mathbf{y}) . μ_s e ρ_s são respectivamente a média e desvio padrão pretendidos para a imagem \mathbf{J} de saída (imagem normalizada).

2.6 Interpretação das Imagens

Na análise das imagens fundamentada no processamento convencional dos estudos cintigráficos de Duas Fases, as alterações funcionais detectadas são representadas em tons de cinza. São representados a branco os *pixels* que correspondem à maior intensidade; os referentes a locais de captação intermédia do radiofármaco são apresentados por ordem decrescente de tons de cinza, de acordo com a captação do mesmo; ao preto estão associados os *pixels* relativos às estruturas fisiológicas que não captam o radiofármaco.

Na imagem realizada aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc-pertecnetato visualizam-se a glândula tiroideia, as glândulas salivares e boca.

Logo após a administração do ^{99m}Tc-MIBI, é evidente captação ao nível dos órgãos referidos. Numa fase mais tardia (3 horas após), a eliminação deste traçador do tecido tiroideu é quase total permanecendo ao nível das restantes estruturas, sendo tal captação considerada como biodistribuição normal. Ao longo do tempo, perante uma condição patológica de dimensões consideráveis, o tecido paratiroideu hiperfuncional tende a sobressair dos restantes tecidos envolventes. Já pelo contrário, pequenas glândulas patológicas metabólicamente activas são camufladas pelo ruído que se tornou

⁷ Resolução espacial - Capacidade do sistema imagiológico para distinguir duas pequenas fontes pontuais como independentes

mais evidente, proveniente dos tecidos moles e musculares do pescoço. Caso sejam visualizados focos de captação aumentada não correspondentes à biodistribuição normal referida, numa ou em ambas as fases (inicial e tardia), estaremos perante uma condição clínica de adenoma ou hiperplasia, consoante a sua classificação histológica [3].

3. DETECÇÃO DE REGIÕES PATOLÓGICAS

O algoritmo de processamento e análise de imagem desenvolvido no âmbito deste trabalho é reflexo das metodologias já previamente estudadas e referenciadas, assim como dos meios disponibilizados e conhecimentos adquiridos.

Para a nova metodologia de processamento de imagem implementada com base nas imagens da Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases, foram essenciais os conhecimentos previamente adquiridos de processamento e análise de imagem e de MATLAB[®].

3.1 Nova Metodologia

No algoritmo desenvolvido no âmbito desta dissertação podem ser identificadas duas fases distintas:

1. Fase de pré-processamento, que consistiu na selecção automática de uma região de interesse, que neste caso corresponde à região da glândula tiróide onde se localizam normalmente as glândulas paratiroideias, com subsequente estimação do fundo e sua posterior remoção;
2. Fase de análise, correspondente ao desenvolvimento da metodologia de segmentação para evidenciar as alterações funcionais ao nível das paratiróides.

Em seguida, as fases mencionadas serão devidamente descritas contemplando o seu objectivo, como foram implementadas e as dificuldades encontradas.

3.1.1 Pré-Processamento

O primeiro objectivo da fase de pré-processamento é isolar a área

correspondente à provável localização das paratiróides, eliminando as restantes estruturas que a rodeiam de forma a serem excluídas da região de interesse, minimizando, ou até mesmo excluindo, a contribuição das contagens provenientes dessas mesmas estruturas nos resultados a obter com a aplicação do novo algoritmo.

Dado que as imagens foram adquiridas segundo matrizes de 256×256 elementos, foi então necessário desenvolver uma rotina para reduzir a dimensão das mesmas de forma a eliminar ou a reduzir a contribuição das contagens referentes às glândulas salivares, boca e coração, que em condições normais também captam o $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. A dimensão escolhida para as novas imagens geradas foi de 160×160 *pixels*. Tal opção deveu-se ao facto de se ter encontrado um compromisso entre a eliminação máxima das estruturas que não são necessárias para o estudo, conservando por outro lado as paratiróides ectópicas que apareceram evidenciadas na análise visual das imagens referentes a dois dos doentes em estudo.

O segundo objectivo desta fase é a estimação do fundo e sua remoção. Uma vez que as imagens obtidas são demasiado ruidosas, tornou-se imperioso eliminar a maior quantidade de fundo possível preservando a informação necessária à detecção de alterações funcionais. Ao estimar o fundo com base na informação referente à percentagem dos *pixels* mais escuros definida com base no histograma acumulado de cada uma das imagens e sua posterior visualização como uma superfície, possibilitou-se a remoção do mesmo da respectiva imagem.

O desenvolvimento da fase de pré-processamento foi possível através do encadeamento de uma série de rotinas, em seguida apresentadas.

3.1.1.1 Redução da Dimensão da Matriz das Imagens

As imagens obtidas no estudo Cintigráfico Paratiroideu contêm demasiada actividade de fundo que provém não só dos tecidos moles adjacentes, como também do ruído inerente a este tipo de imagens, o qual interessa eliminar.

A aplicação de um filtro de média torna-se assim fundamental, de forma a melhorar a qualidade da imagem obtida aos 20 minutos após a administração endovenosa de ^{99m}Tc -pertechnetato (figura 9(A)), que vai servir de base para a

subsequente redução da dimensão das restantes imagens adquiridas no estudo. Obteve-se uma imagem menos contrastada mas menos ruidosa (figura 9(B)), que embora não dê tanto relevo aos pormenores, aparece mais suavizada. É de salientar que todas estas características serão fundamentais na fase correspondente à binarização da imagem obtida com ^{99m}Tc -pertechnetato.

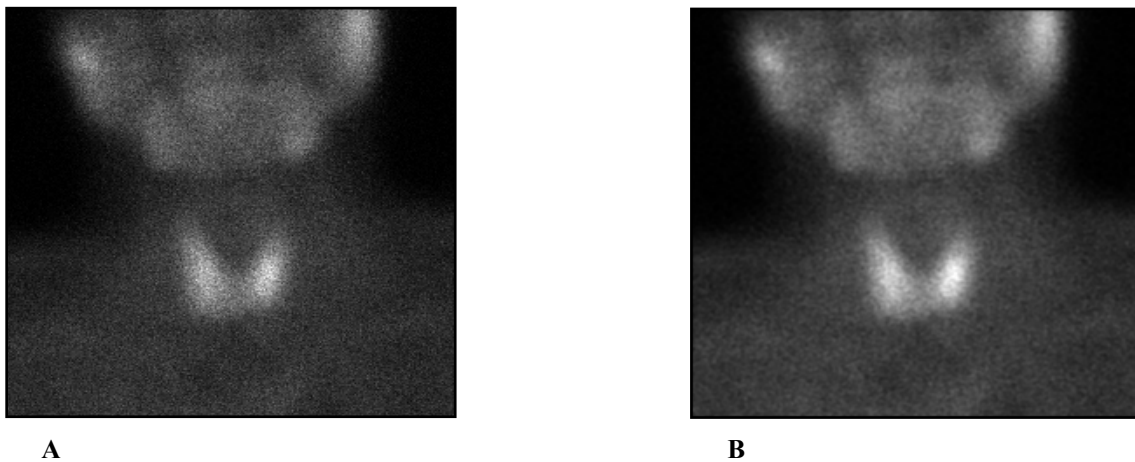


Figura 9. Aplicação do filtro de suavização de dimensão 3×3 *pixels* à imagem adquirida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato (A) obtendo-se a respectiva imagem suavizada (B)

O filtro escolhido para esta aplicação foi um operador de média pesada de dimensão 3×3 *pixels* (figura 10). Originou uma imagem de qualidade satisfatória, uma vez que conseguiu eliminar consideravelmente o ruído tentando preservar as características da imagem.

1	2	1
2	4	2
1	2	1

Figura 10. Matriz do filtro de média pesada de dimensão 3×3 *pixels* [18]

Dada a necessidade de recorrer ao longo do trabalho a um referencial para as coordenadas dos *pixels* da imagem, definiu-se como sistema de eixos de referência o apresentado na figura 11. À coordenada horizontal corresponde o eixo dos *xx* e à coordenada vertical, o eixo dos *yy*. A posição das coordenadas cresce segundo as setas representadas.

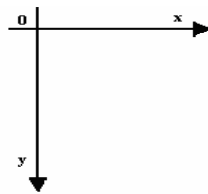


Figura 11. Sistema de eixos de referência para as imagens

Com base no histograma obtido (figura 12) referente à imagem resultante da administração de ^{99m}Tc -pertecnetato filtrada anteriormente, em que no eixo *xx* se encontra representada a intensidade e no eixo *yy* o número de *pixels*, procedeu-se à determinação das contagens acumuladas.

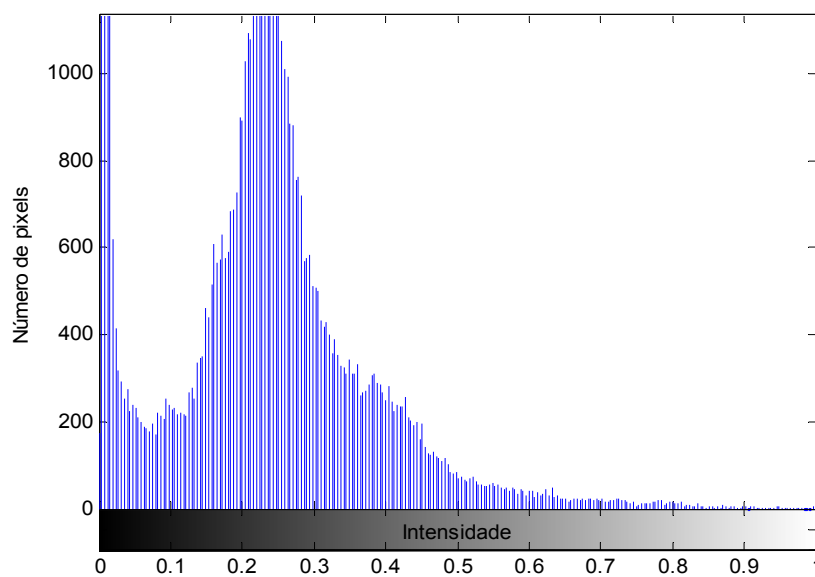


Figura 12. Histograma referente à imagem obtida aos 20 minutos após a administração endovenosa de ^{99m}Tc -pertecnetato

A análise de diversos histogramas permitiu concluir que o maior número de *pixels* se encontra concentrado na região corresponde aos níveis de cinzento mais escuros da escala de intensidade, correspondendo assim a uma imagem com características escuras e pouco contrastada. Após determinação das contagens acumuladas, determinou-se a intensidade correspondente aos 5% dos *pixels* mais intensos, que foi usada como limiar na etapa seguinte. Do processo de binarização com a aplicação do limiar previamente definido, resultou uma nova imagem (figura 13) na qual estão representados com valor 1 (ou branco) os *pixels* com intensidade superior ao limiar e, todos os outros se apresentam com o valor 0 (ou preto). Este procedimento foi essencial na eliminação de estruturas desnecessárias (tais como tecidos moles e musculares), salientando a região da glândula tiróide e salivares, de forma a facilitar a etapa seguinte de redução da dimensão da matriz das imagens.



Figura 13. Imagem dos 20 minutos após administração de ^{99m}Tc -pertechnetato binarizada com base no limiar de 5% dos *pixels* mais claros

Pela aplicação de outra rotina de etiquetagem à imagem binarizada, obteve-se uma nova imagem com o mesmo tamanho da anterior e cujos elementos correspondem às etiquetas atribuídas aos diferentes objectos. Pela análise da figura 14, verifica-se que todos os *pixels* que constituem um dado objecto são representados por uma dada etiqueta. No caso apresentado, a etiqueta 0 corresponde ao fundo e a etiqueta 16 ao 16º objecto.

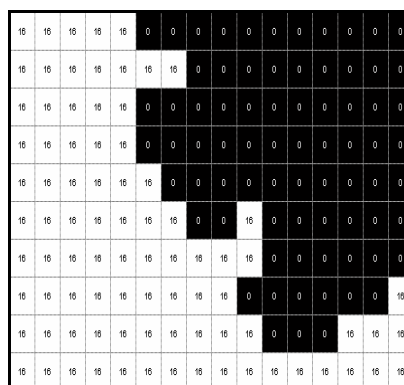


Figura 14. Etiquetagem dos objectos

Depois dos objectos etiquetados, procedeu-se à determinação da respectiva área. Obteve-se uma estrutura vectorial cujo número de linhas é igual ao número de objectos da imagem e o número de colunas igual a 2, ou seja a primeira coluna contém a etiqueta dos diferentes objectos, e a segunda coluna contém a área que os caracteriza.

Com base nestas duas rotinas, foi desenvolvido um procedimento que permite determinar entre as diversas etiquetas disponíveis a correspondente ao objecto com maior área, que neste caso particular corresponde à etiqueta do objecto tiróide.

Determinou-se o centróide, ou seja o centro de massa de cada um dos objectos constituintes da imagem previamente binarizada. O primeiro elemento que constitui o centróide de cada um dos objectos é a coordenada horizontal e o segundo elemento a coordenada vertical.

De seguida, encontrou-se o centróide mais próximo do centro da matriz da imagem. Procedeu-se então, para o eixo dos xx, ao cálculo do valor absoluto da distância dos diversos centróides ao valor central em x da matriz original da imagem. Determinadas as distâncias absolutas entre as coordenadas horizontais e o valor central da matriz em x, foi determinado o objecto correspondente à menor distância.

Para evitar a detecção das glândulas salivares, que, por vezes, correspondiam ao objecto cuja distância da coordenada horizontal do centróide ao valor central da matriz, era a menor possível, foi também imposta uma condição para a distância segundo o eixo dos yy. O valor absoluto da distância entre a coordenada vertical do centróide e o valor central da matriz original segundo o eixo dos yy (valor 128) teria de estar localizado nos

50 *pixels* mais próximos do valor central da imagem. O valor 50 foi estabelecido através da análise das diversas coordenadas verticais dos diferentes centróides correspondentes aos objectos constituintes de diversas imagens disponíveis para a realização do trabalho. Assim, passou-se a procurar em *yy* a distância cujo valor se enquadrava nos 50 *pixels* mais próximos de 128.

A aplicação desta sequência de processamento permitiu a obtenção do centróide referente ao objecto de maior área (figura 15), que neste caso corresponde à glândula tiroideia, a partir da qual se procederá à redução da dimensão da matriz da imagem.

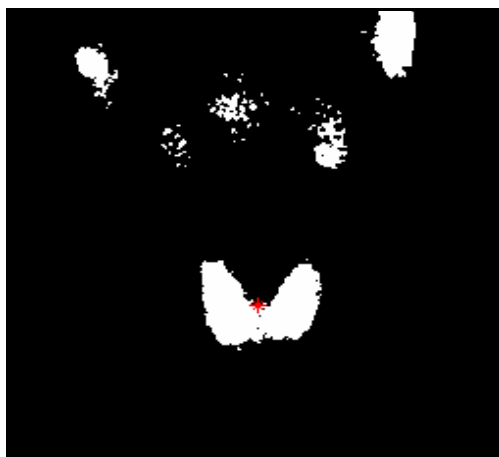


Figura 15. Imagem binária obtida a partir da imagem adquirida aos 20 minutos após administração endovenosa de ^{99m}Tc -pertechnetato com o centróide referente ao objecto de maior área assinalado com cor vermelha

Como em alguns dos casos se verificou que a glândula tiroideia era constituída por dois lobos independentes, para se proceder à redução da dimensão da matriz das imagens, só era considerado o lobo cujo valor absoluto da distância da coordenada horizontal do centróide ao valor 128 do eixo dos *xx*, fosse a menor possível. Como o centróide escolhido para representar os lobos independentes está localizado a uma certa distância do ponto central (128, 128) da matriz original, então a dimensão da nova matriz pode ultrapassar os limites da imagem original. Por este motivo, desenvolveu-se um algoritmo que reposiciona automaticamente o centróide, sempre que o tamanho da nova matriz exceda a dimensão original.

Com esta nova metodologia, o centróide é reposicionado de maneira que os 160×160 *pixels* da nova imagem sejam alinhados com os limites da matriz original. Assim, caso se ultrapasse a 1ª ou 256ª linha da matriz original, o centróide é deslocado de forma a que os *pixels* abrangidos pelo tamanho de imagem pretendido, sejam alinhados com a 1ª ou 256ª, ou caso o mesmo se verifique para a 1ª e 256ª coluna.

Se lobos não forem considerados independentes (o que acontece com a maioria dos casos), o algoritmo permite a redução directa da imagem para o tamanho de matriz pretendido, tendo por base o centróide referente ao objecto de maior área, ou seja a glândula tiroideia.

Com base no centróide previamente calculado, reduziu-se a dimensão da matriz para os 160×160 *pixels*, nas imagens adquiridas aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato (figura 16(A)) e aos 10 minutos (figura 16(B)) e 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (figura 16(C)). O tamanho escolhido para a nova matriz foi 160×160 *pixels*, dado a análise das imagens referentes aos diversos doentes ter permitido verificar que em alguns casos a glândula paratiroideia hiperfuncionante era ectópica, com localização mediastínica alta.

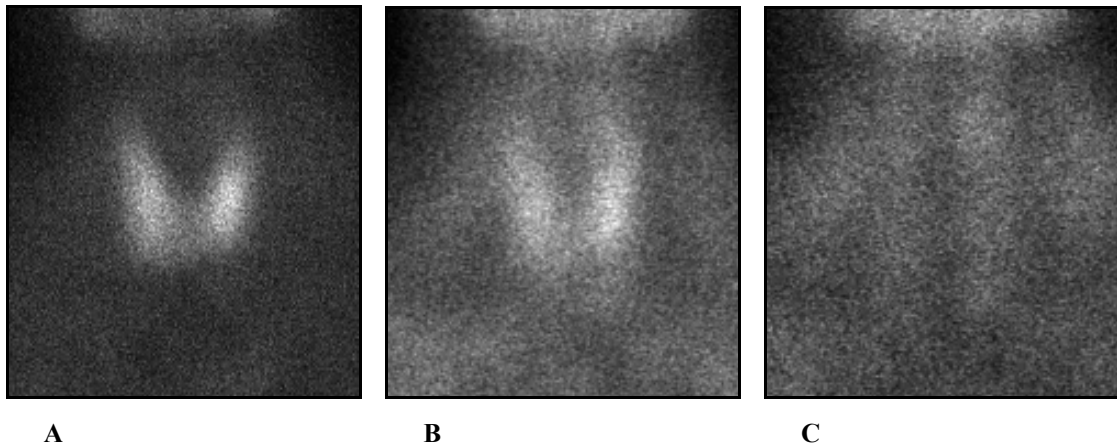


Figura 16. Imagens com a dimensão da matriz reduzida para os 160×160 *pixels*

Depois de se ter confinado as imagens à área que se pretendia processar com a aplicação da nova metodologia (região da tiróide), gerou-se uma nova imagem cuja matriz corresponde aos 160×160 elementos.

3.1.1.2 Eliminação do Fundo das Imagens Cintigráficas

Não é novidade que as imagens obtidas no estudo Cintigráfico Paratiroideu possuem ruído, o qual provém não só da actividade de fundo que está associado às cintilações provenientes da radiação gama administrada ao doente, como também de todas as estruturas (músculos e restantes tecidos moles) que envolvem a região em estudo.

Torna-se assim fundamental a sua eliminação, tendo o cuidado de preservar as características que são consideradas importantes para a detecção de alterações funcionais ao nível das glândulas em questão. Esta etapa é complexa, pois a remoção exagerada da actividade de fundo conduz à diminuição significativa das contagens provenientes dos adenomas, tornando-se mais crítica no caso das hiperplasias, devido à sua reduzida dimensão.

Para se proceder à remoção do fundo, foi necessário desenvolver sequencialmente as seguintes fases:

1. Leitura das novas imagens geradas com a matriz reduzida;
2. Aplicação do filtro de média;
3. Divisão da imagem em blocos;
4. Determinação do limiar do bloco com base no histograma acumulado do bloco - Estimação do fundo;
5. Subtracção do fundo interpolado à imagem suavizada com filtro de média.

O algoritmo desenvolvido permite ler automaticamente as novas imagens geradas que se encontram armazenadas na pasta de trabalho em formato *Tagged Image File Format* (TIFF) e, tal como já foi descrito, com a dimensão das imagens obtidas nos diferentes estudos, reduzida a 160×160 pixels.

De forma a diminuir o ruído proveniente dos tecidos moles e radiação de fundo que caracteriza este tipo de imagens, recorreu-se à aplicação do filtro de média de dimensão 3×3 pixels, previamente representado na figura 10. A qualidade das imagens melhora substancialmente, pois a aplicação deste tipo de filtro permite reduzir

significativamente o ruído, preservando as características da imagem [18]; em contrapartida, verifica-se uma perda de contraste, o que podemos constatar pela observação das figuras 17(A), 17(B) e 17(C), que correspondem respectivamente, às três imagens que resultam do processo de filtragem.

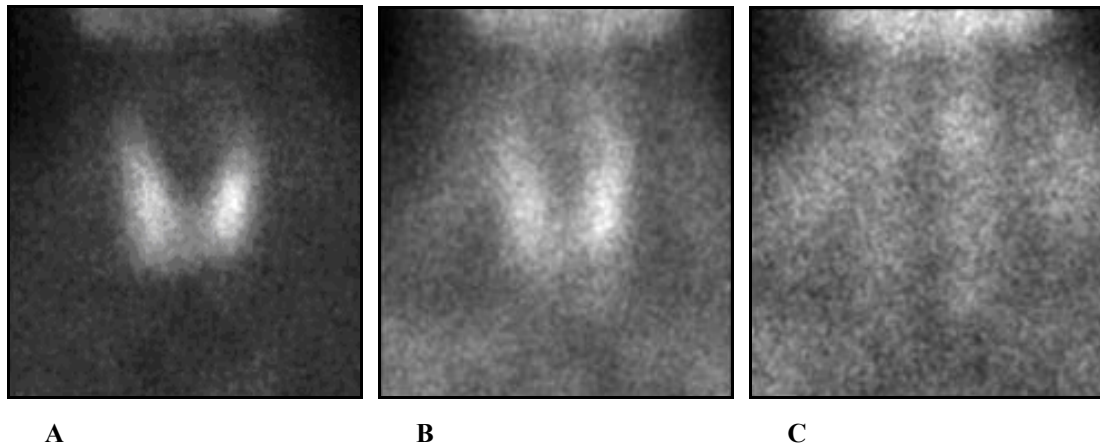


Figura 17. Imagens resultantes da aplicação do filtro de média de dimensão 3×3 pixels

Foi também avaliada a aplicação de um filtro de média pesada de 5×5 pixels (figura 18) como alternativa ao filtro com janela de dimensão 3.

1	4	6	4	1
4	16	24	16	4
6	24	36	24	6
4	16	24	16	4
1	4	6	4	1

Figura 18. Matriz do filtro de média pesada de dimensão 5×5 pixels [18]

Embora se obtivesse uma imagem realmente mais suavizada, ou seja com menos ruído quando comparada com a resultante da aplicação do filtro de média de 3×3 pixels primeiramente referido, a perda dos pormenores é significativa, uma vez que não preserva as arestas e orlas dos objectos constituintes da imagem, traduzindo-se numa

imagem mais esbatida [18]. Por todos estes motivos, optou-se então pelas imagens resultantes da aplicação do filtro de 3×3 *pixels*.

Foi em seguida desenvolvido um procedimento para dividir a imagens em blocos para posterior estimação e subtração do fundo. Experimentou-se utilizar blocos de 32×32 e de 64×64 *pixels*. No entanto, pela análise da imagem referente à estimativa do fundo obtida na fase descrita em seguida, verificaram-se transições bruscas entre os blocos, o que era esperado, devido à grande diferença de contagens entre os objectos que constituem as imagens obtidas aos 10 minutos após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ e aos 20 minutos após a administração de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$. No que se refere à imagem adquirida às 3 horas após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, o algoritmo não estimava correctamente o fundo, pois nesta altura a imagem é composta sobretudo por tecidos moles e musculares. A análise efectuada pelo recurso aos blocos mostrou-se débil na estimação da actividade de fundo, uma vez que não é homogénea.

A ocorrência das referidas transições diminui à medida que se aumenta o tamanho do bloco, tendo-se optado por estimar o fundo recorrendo a um bloco único, ou seja à imagem completa. Tal opção é a mais adequada, uma vez que se tem em atenção a informação inerente a todos os *pixels* da imagem, simultaneamente.

Após se optar pelo bloco único e com base no respectivo histograma, procedeu-se à determinação das contagens acumuladas. O limiar utilizado na estimação do fundo aplicado às imagens adquiridas, foi estabelecido através da análise dos resultados obtidos com diversos valores, tentando estabelecer um compromisso entre o fundo que interessa remover e o sinal que interessa preservar.

Foi seleccionado o limiar de intensidade correspondente a 70% dos *pixels* mais escuros do bloco para as imagens obtidas aos 20 minutos após a administração de $^{99m}\text{Tc-pertecnetato}$ e 10 minutos após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, tendo por base as contagens acumuladas previamente determinadas. Já para a imagem referente às 3 horas após a administração do último agente mencionado, optou-se pelo valor de intensidade associado a 65% dos *pixels* mais escuros do bloco.

Após selecção dos pontos com intensidade inferior aos limiares antes referidos, gerou-se com essa informação uma superfície da forma $z = f(x, y)$, segundo os vectores espaciais x, y , correspondentes às coordenadas dos pontos pertencentes à percentagem definida para os *pixels* mais escuros e z , a intensidade que lhes está associada.

Interpolando os valores dos pontos especificados, obtém-se uma grelha com distribuição regular, que constituiu a estimativa de fundo pretendida.

Através da aplicação deste método, criou-se uma superfície contínua, baseada na triangulação de *Delaunay* (figura 19). Dado o conjunto de pontos (x, y) , a triangulação de *Delaunay* é um conjunto de linhas que unem cada um dos pontos aos seus vizinhos mais próximos, formando um triângulo. Gerou-se assim, uma rede triangular para os diversos pontos especificados, a qual está relacionada com o diagrama de *Voronoi*.

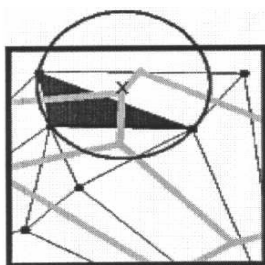


Figura 19. Aplicação da triangulação de *Delaunay* (representado num traçado mais escuro) e diagrama de *Voronoi* (representado num traçado mais claro) ao conjunto de pontos especificado [19]

Considerando o conjunto de pontos complanares previamente especificado, para cada par de pontos próximos pertencentes a esse conjunto, pode-se determinar o ponto intermédio. O contorno gerado pela união de todos os pontos intermédios é denominado por polígono *Voronoi* e, o conjunto de todos os polígonos para um dado conjunto de pontos, por diagrama de *Voronoi*. O círculo que circunscribe cada um dos triângulos que compõem a rede triangular de *Delaunay* tem o seu centro no vértice dos polígonos gerados. Desta forma, o fundo passa a ser representado por uma superfície contínua.

Estão representadas na figura 20, as superfícies resultantes da estimação do fundo obtidas para cada uma das imagens da figura 17. Pela sua observação, verifica-se que a imagem obtida às 3 horas após a administração endovenosa de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ é a que contém maior actividade de fundo (figura 20(C)), de acordo com o limiar previamente definido e aplicado à imagem, dado que os *pixels* representativos do fundo possuem intensidade superior proveniente dos tecidos moles mais proeminentes nesta fase tardia, seguindo-se a dos 10 minutos após a administração de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ (figura

20(B)) e, por fim, a obtida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato (figura 20(A)). A gama de representação das superfícies apresentadas varia entre o azul-escuro e o vermelho, correspondendo aos *pixels* com menor intensidade a cor azul e aos com maior intensidade a cor vermelha.

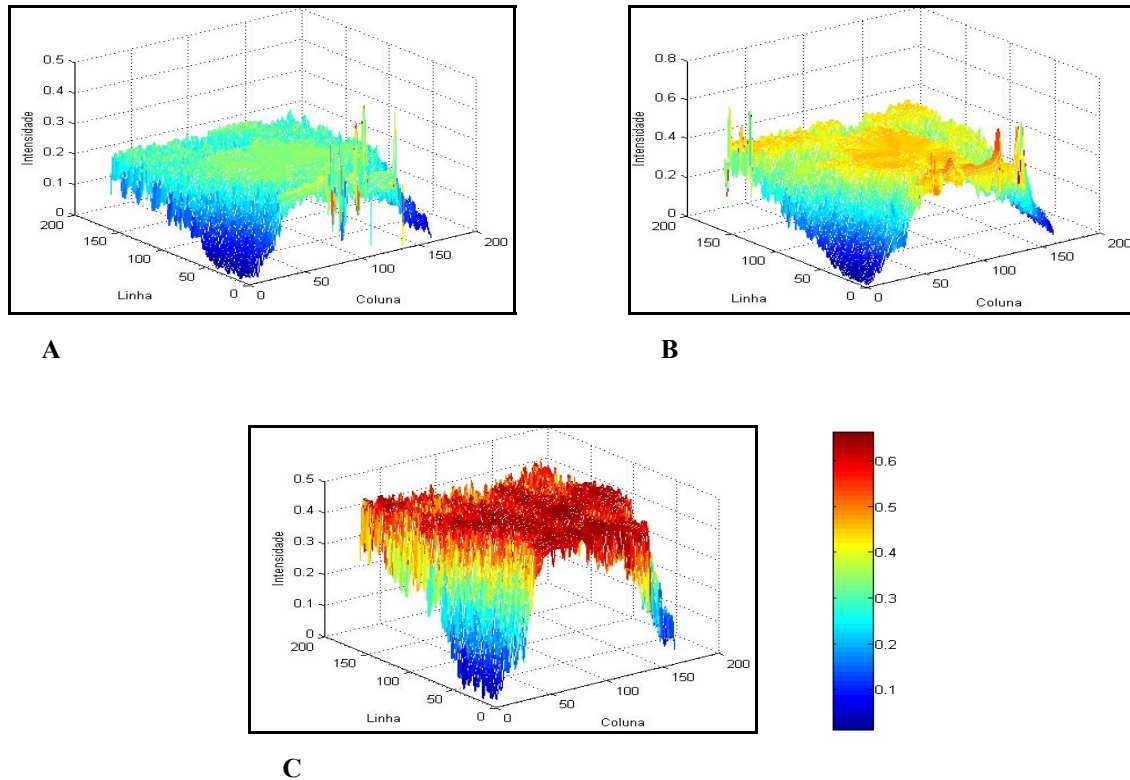


Figura 20. Visualização do fundo como uma superfície

Estimada a actividade de fundo e sua posterior interpolação, há que eliminá-la das imagens em estudo. Para tal finalidade, procedeu-se à subtracção do fundo interpolado a cada uma das imagens originais. A operação aritmética de subtracção pode ser descrita como [18]:

$$\mathbf{I}(x, y) = \mathbf{A}(x, y) - \mathbf{B}(x, y)$$

onde \mathbf{I} é a imagem resultante da subtracção da imagem do fundo interpolado \mathbf{B} à imagem original \mathbf{A} , sendo x e y as coordenadas do *pixel*. A imagem que resulta desta

operação é sem dúvida contrastada, evidenciando essencialmente os objectos de interesse na região em estudo.

A figura 21(A) corresponde à imagem resultante da subtracção do fundo estimado interpolado à respectiva imagem obtida aos 20 minutos após administração de ^{99m}Tc -pertechnetato, evidenciando a glândula tiroideia. Após aplicação da mesma metodologia à imagem obtida aos 10 minutos após administração de ^{99m}Tc -MIBI (figura 21(B)), sobressaem, em alguns casos, para além da referida glândula e salivares, glândulas paratiroideias hiperfuncionais. Já na imagem resultado da subtracção do fundo estimado interpolado à imagem das 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI, tornam-se mais proeminentes os tecidos musculares envolventes, possíveis glândulas paratiroideias hiperfuncionantes e as glândulas salivares (figura 21(C)).

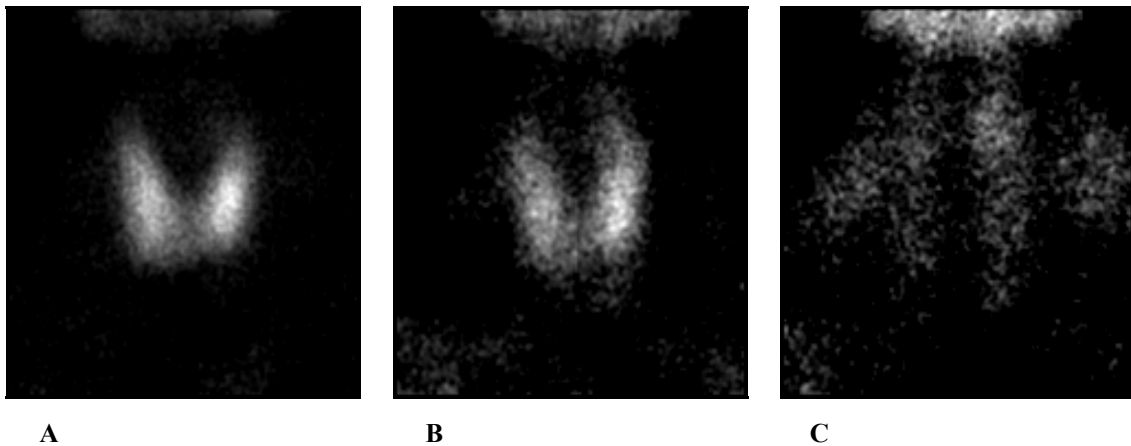


Figura 21. Imagens resultantes da subtracção do fundo

3.1.2 Análise

A metodologia de análise desenvolvida tem por objectivo obter o resultado final, ou seja, produzir uma imagem que evidencie apenas as alterações funcionais ao nível das glândulas paratiróides. A sua aplicação pressupõe o encadeamento de diversas etapas, que serão descritas em seguida.

3.1.2.1 Detecção do Contorno da Glândula Tiroideia

Após a etapa referente à estimação e eliminação do fundo de cada uma das imagens adquiridas nos diversos casos, detectou-se o contorno da tiróide a sobrepor à imagem final. Tendo em vista este objectivo, é importante suavizar a imagem sem fundo obtida após administração de ^{99m}Tc -pertecnato, uma vez que, como poderemos verificar pela observação da figura 21(A), a imagem resultante da eliminação do fundo evidência a glândula tiroideia com os seus contornos bastantes irregulares.

Optou-se pela aplicação do filtro de média pesada, cuja matriz de 5×5 *pixels* se encontra representada na figura 18, o qual foi escolhido, dado o seu efeito de suavização ser mais intenso quando comparado com uma matriz de 3×3 *pixels* [18]. Após aplicação da matriz do filtro seleccionada à referida imagem, obteve-se uma imagem bastante suavizada, com a orla da glândula tiroideia mais homogénea (figura 22). A fase que se segue diz respeito à binarização da imagem suavizada, que é fundamental para a determinação do contorno da glândula tiroideia.

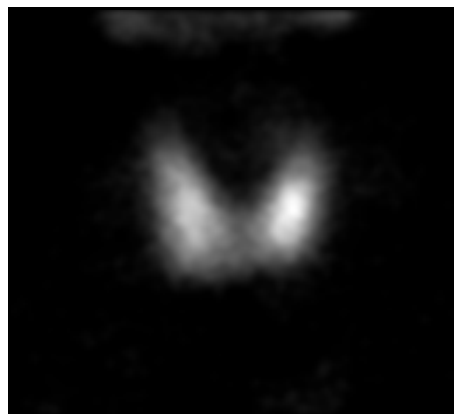


Figura 22. Imagem suavizada resultante da aplicação da matriz do filtro de média de dimensão 5×5 *pixels* à imagem sem fundo obtida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertecnato

De forma semelhante à previamente descrita no pré-processamento, determinou-se o limiar a ser utilizado na binarização da referida imagem com base no seu histograma acumulado. O limiar calculado usando 10% dos *pixels* mais claros foi o

estabelecido após atribuição sucessiva de diferentes percentagens, dado que era o que melhor aproximava a verdadeira forma e dimensão da glândula tiroideia, em todas as imagens avaliadas.

Após aplicação do processo de binarização, obteve-se uma nova imagem (figura 23) na qual se encontram representados com valor 1 (ou branco), os *pixels* cuja intensidade é superior à percentagem estabelecida como limiar de aceitação e todos os outros abaixo desse limiar são representados com o valor 0 (ou preto). Para além da glândula tiroideia binarizada, visualizam-se no bordo superior da referida imagem as glândulas salivares.



Figura 23. Imagem resultante da binarização da imagem sem fundo e suavizada obtida aos 20 minutos após administração de ^{99m}Tc -pertechnetato com limiar calculado usando 10% dos *pixels* mais claros

Como o intuito desta aplicação era o de se obter a glândula tiroideia binarizada com forma e dimensão mais próximas da realidade, a binarização da referida imagem foi também implementada, especificando como limiar um valor directamente calculado do histograma de intensidades da imagem, correspondendo à soma da média com o dobro do desvio padrão. No entanto, esta abordagem falhava em alguns dos casos estudados, traduzindo-se no aumento ou redução das dimensões da glândula tiroideia ou até mesmo, o desaparecimento de um dos lobos da mesma, pelo que foi abandonada.

Tendo em vista a extracção do contorno da tiróide, foram usadas operações morfológicas, pois permitem extrair componentes da imagem úteis na representação e descrição da forma de dada região. Neste contexto, foram aplicados à imagem

anteriormente binarizada os operadores morfológicos de fecho e erosão, pela ordem mencionada [18].

O fecho consiste numa dilatação seguida de uma erosão. O fecho é utilizado para juntar objectos afastados, suavizar contornos, eliminar buracos e preencher falhas existentes numa imagem. A sua aplicação é justificada pela necessidade de suavizar os contornos da glândula tiroideia, facultando a eliminação de pequenos buracos e o preenchimento de pequenas falhas existentes nesse mesmo contorno, mantendo a dimensão dos objectos [18].

Antes de definir a operação morfológica de fecho, há que explicar o conceito de dilatação, erosão e de negação em morfologia.

Dilatação é a transformada morfológica que combina duas matrizes utilizando adição vectorial dos elementos das mesmas. Formalmente, a dilatação de A por I é denotada por $A \oplus I$ e definida por [18]:

$$A \oplus I = \{c \in E^N \mid c = a + i, \text{ para algum } a \in A \text{ e } i \in I\}$$

onde, A é a matriz da imagem que está a ser processada morfológicamente e I o elemento estruturante. Pertencem à imagem dilatada todos os pontos do espaço E^N ($N = 2$), que correspondam a translações c de pontos a do objecto A por elementos i de I . Por outras palavras, faz-se um varrimento de A por I . De cada vez que a origem de I se sobrepõe a um ponto de A é feita a reunião dos dois conjuntos, que passa a fazer parte da imagem final.

A dilatação é conhecida como uma operação de crescimento, expansão ou preenchimento, devido às suas características e efeitos produzidos.

A erosão é a operação dual da dilatação. É a transformada morfológica que combina duas matrizes utilizando a relação “está contido”. Formalmente, a erosão de A por I é denotada por $A \ominus I$ e definida como [18]:

$$A \ominus I = \{x \in E^N \mid x + i \in A, \text{ para qualquer } i \in I\}$$

A imagem erodida só contém aqueles pontos da imagem que, após serem transladados de $x + i$, ainda pertencem à imagem original A .

A negação morfológica permite estabelecer relações duais entre a erosão e a dilatação. Assim, a negação \check{I} de um conjunto consiste nos pontos do espaço que ocupem posições simétricas aos pontos do conjunto relativamente ao referencial definido neste. Ou seja [18]:

$$\check{I} = \{x \mid \text{para algum } i \in I, x = -i\}$$

A operação morfológica de fecho é denotada por $A \bullet I$ e definida como [18]:

$$A \bullet I = (A \oplus I) \ominus I$$

e define-se por:

$$A \bullet I = \{x \mid x \in \check{I}^N \Rightarrow \check{I}^N \cap A \neq \emptyset\}$$

onde \emptyset representa o conjunto vazio. Ou seja, o fecho da imagem A são todos os pontos da imagem que para serem cobertos por uma qualquer translação do inverso de I (\check{I}^N), este conjunto necessariamente intercepta A num ou mais pontos [18].

A operação morfológica de fecho foi aplicada, usando um elemento estruturante com forma de disco de raio 1. Na imagem daí resultante (figura 24), visualizam-se as glândulas tiróide e salivares binarizadas, com as falhas dos respectivos contornos e sempre que existentes, os buracos preenchidos.



Figura 24. Imagem resultante da aplicação do operador morfológico de fecho

Em alguns casos, a aplicação deste operador permitiu a união dos lobos tiroideus, visualizando-se a tiróide como objecto único. O contorno suavizado da glândula tiroideia é crucial para se proceder à correcta detecção do mesmo.

A imagem obtida foi submetida a um algoritmo de etiquetagem e, com base nas etiquetas atribuídas aos diferentes objectos, determinou-se a área que corresponde a cada um desses objectos. Posteriormente determinou-se o centróide, ou seja o centro de massa, de cada um dos objectos etiquetados.

Dado que o objectivo é determinar o contorno da glândula tiroideia, torna-se necessário seleccionarmos a etiqueta correspondente ao objecto tiróide, eliminando as correspondentes às glândulas salivares. Uma vez que a tiróide pode ser visualizada como objecto único, ou se o istmo for anatomicamente mais posterior, tornando-se pouco perceptível, como dois lobos independentes, foi então desenvolvida uma rotina cuja aplicação permite determinar o centróide ou os dois centróides mais próximos do centro da imagem.

Definiram-se duas bandas de rejeição para o eixo dos xx. Uma que contém todos os objectos cuja coordenada horizontal dos seus respectivos centróides seja inferior à posição 40 e outra, os superiores à posição 120. Todos os objectos contemplados nas bandas estabelecidas foram eliminados. Para os objectos não excluídos nesta análise, ou seja pertencentes à banda central (superior à posição 40 e inferior à posição 120) procedeu-se, ao cálculo da distância dos diversos centróides ao valor central (80, 80) da imagem. A distância referida, e que futuramente será utilizada, é designada de distância Euclidiana (**D**) e é definida por [18]:

$$D(\mathbf{p}, \mathbf{q}) = [(\mathbf{x} - \mathbf{s})^2 + (\mathbf{y} - \mathbf{t})^2]^{1/2}$$

sendo **p** o *pixel* com coordenadas (**x**, **y**) e **q** o *pixel* correspondente às coordenadas (**s**, **t**).

Após determinadas, e ordenadas por ordem crescente as distâncias dos objectos contemplados na banda central, foi desenvolvido um outro algoritmo que permitisse determinar o centróide ou os dois centróides mais próximos do ponto central da imagem e que estão associados à glândula tiroideia.

O desenvolvimento desta metodologia foi importante na determinação do centróide ou dos centróides que constituem a glândula tiroideia, eliminando todos os

objectos que a rodeiam. No caso particular da imagem 24, eliminaram-se as glândulas salivares. Obteve-se assim, uma imagem do objecto tiróide (figura 25).



Figura 25. Imagem referente à glândula tiroideia binarizada sem glândulas salivares

Seguidamente, procedeu-se à aplicação do operador morfológico de erosão, previamente descrito, com o intuito de se detectar o contorno da glândula tiróide. Ao contrário da dilatação, a erosão tende a adelgaçar os objectos que constituem a imagem, como poderemos verificar pela análise da figura 26.



Figura 26. Imagem resultante da aplicação do operador morfológico de erosão

A detecção do contorno da glândula tiroideia (figura 27) foi conseguida através da subtracção da imagem resultante da aplicação do operador morfológico de erosão à imagem referente à glândula tiróide binarizada. Da diferença entre as duas imagens resulta uma outra imagem com os *pixels* que não se verificam na imagem resultante da aplicação do operador morfológico de erosão, representados com o valor 1 e os restantes, com o valor 0. O contorno da tiróide corresponde ao conjunto dos *pixels* representados a branco. A operação aritmética de subtracção aplicada é descrita como [18]:

$$\beta(A) = A - (A \ominus I)$$

sendo $\beta(A)$ o contorno do objecto tiróide.



Figura 27. Contorno da glândula tiroideia

3.1.2.2 Eliminação das Glândulas Salivares e Sobreposição do Contorno da Glândula Tiroideia

Quando se procede à análise da imagem obtida às 3 horas após a administração endovenosa de ^{99m}Tc -MIBI, a actividade proveniente das glândulas salivares condiciona a detecção de pequenas alterações hiperfuncionais ao nível das glândulas paratiróides.

Torna-se assim importante proceder à eliminação destas estruturas, de forma a sobressaírem tais condições patológicas.

Em primeiro lugar, binarizou-se a imagem referida recorrendo ao limiar fixo de 0,2, dado a escala de representação da imagem ser de 0 a 1. O valor estabelecido como limiar foi escolhido pela atribuição sucessiva de diferentes valores, sendo este valor o que mais preservava a informação contida na imagem. Obteve-se assim uma nova imagem (figura 28), na qual estão representados com o valor 0 (ou preto) todos os *pixels* cuja intensidade seja inferior ao limiar fixo estabelecido e com o valor 1 (ou branco), todos os restantes. Esta abordagem permite a visualização das glândulas salivares, assim como tecido muscular e possíveis alterações funcionais existentes.



Figura 28. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI binarizada com limiar fixo

A etapa que se segue à binarização corresponde à etiquetagem dos seus objectos constituintes. Com base nas etiquetas dos objectos, determinou-se a área correspondente a cada um deles. Posteriormente, o centro de massa foi calculado para cada um dos objectos constituintes da matriz de etiquetagem.

Como o objectivo desta metodologia é a eliminação dos objectos referentes às glândulas salivares, preservando as restantes estruturas constituintes da imagem, procedeu-se ao desenvolvimento de uma rotina cuja aplicação permite eliminar automaticamente cada objecto cujo centróide se encontre numa região da imagem onde a probabilidade de ocorrência destas glândulas é elevada. Após determinar, na lista dos

centróides, os que estão posicionados acima da posição em x pré-definida (valor de 35 atribuído por tentativas, de forma a somente se considerar as glândulas salivares como objectos a excluir), os objectos que lhes correspondem passam a ser representados com o valor zero, ou seja são eliminados da imagem (figura 29).

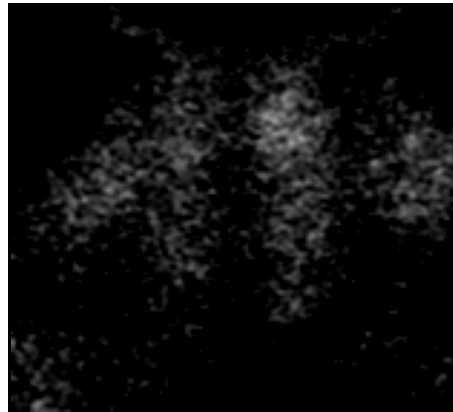


Figura 29. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI, na qual não se visualizam as glândulas salivares

Outra rotina aplicada tinha como objectivo eliminar todos os objectos que tocassem no bordo superior da imagem. No entanto, esta abordagem não se tornou viável uma vez que, em alguns dos casos, só permitia a eliminação das glândulas parótidas persistindo as sub-maxilares, que interferem com a detecção de adenoma ou hiperplasia de dimensões reduzidas.

A identificação da ocorrência, e provável localização de condições patológicas hiperfuncionais ao nível das glândulas paratiroideias, é auxiliada pela sobreposição do contorno da tiróide à imagem em estudo. Com este intuito, desenvolveu-se um procedimento específico, cujo resultado consiste na atribuição do valor 1 a todos os pontos do contorno, não se alterando a informação relativa aos restantes valores da imagem. Desta forma, a imagem resultante não contém as glândulas salivares e tem a representação do contorno da glândula tiroideia a branco, tal como poderemos observar na figura 30.

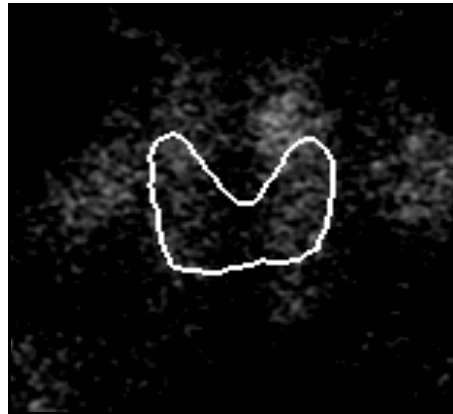


Figura 30. Imagem sem fundo obtida às 3 horas após administração de ^{99m}Tc -MIBI com o contorno da glândula tiroideia representado a branco

3.1.2.3 Normalização das Imagens

Antes de se abordar o processo de detecção de alterações patológicas hiperfuncionais paratiroideias, a normalização de imagem desempenha um papel importante dado permitir que duas imagens sejam visualizadas com a mesma média e desvio padrão.

A normalização da imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI, foi aplicada por recurso a duas metodologias: normalização para a média e desvio padrão globais referentes à imagem adquirida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato e normalização para média e desvio padrão globais fixos.

Na primeira abordagem, a normalização da imagem foi conseguida pela aplicação da seguinte expressão [17]:

$$\mathbf{J}(x, y) = (\mathbf{S}_J / \mathbf{S}_I) \times (\mathbf{I}(x, y) - \mathbf{m}_I) + \mathbf{m}_J$$

sendo \mathbf{S}_I e \mathbf{m}_I o desvio padrão e média globais da imagem \mathbf{I} que queremos normalizar. \mathbf{S}_J e \mathbf{m}_J correspondem respectivamente ao desvio padrão e média globais, para os quais pretendemos normalizar a imagem \mathbf{I} , provenientes da imagem \mathbf{J} de referência.

Se compararmos as figuras 29 e 31(B), nesta última sobressaem com maior relevo as estruturas que a constituem, uma vez que foi normalizada para a média e desvio padrão globais obtidos com base na informação das intensidades dos *pixels* da figura 31(A).

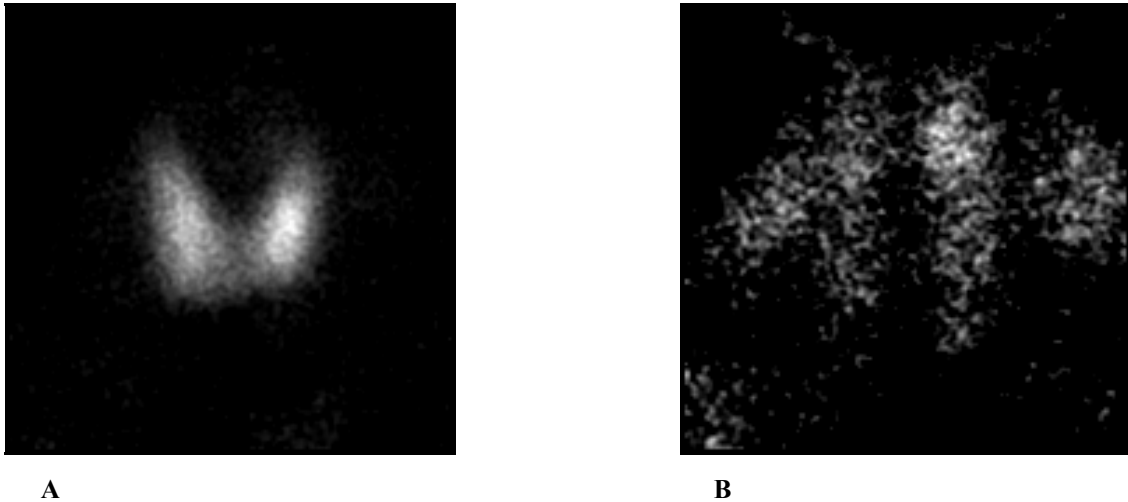


Figura 31. Imagem B normalizada para a média e desvio padrão da imagem A de referência

A segunda abordagem foi desenvolvida com o intuito de se poder definir os valores da média e desvio padrão globais, para os quais se quer ajustar os valores da imagem a normalizar. Desta forma, não se está dependente dos valores de uma imagem tida como referência. Na referida aplicação, os valores da média e do desvio padrão foram estabelecidos respectivamente de 0,05 e 0,06 (sendo a escala de representação da imagem de 0 a 1), pela análise destes mesmos parâmetros em todas as imagens obtidas nos diferentes casos.

A figura 32(A) e figura 32(B) correspondem às imagens normalizadas para os valores previamente estabelecidos referentes aos 20 minutos e 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato e ^{99m}Tc -MIBI, respectivamente.

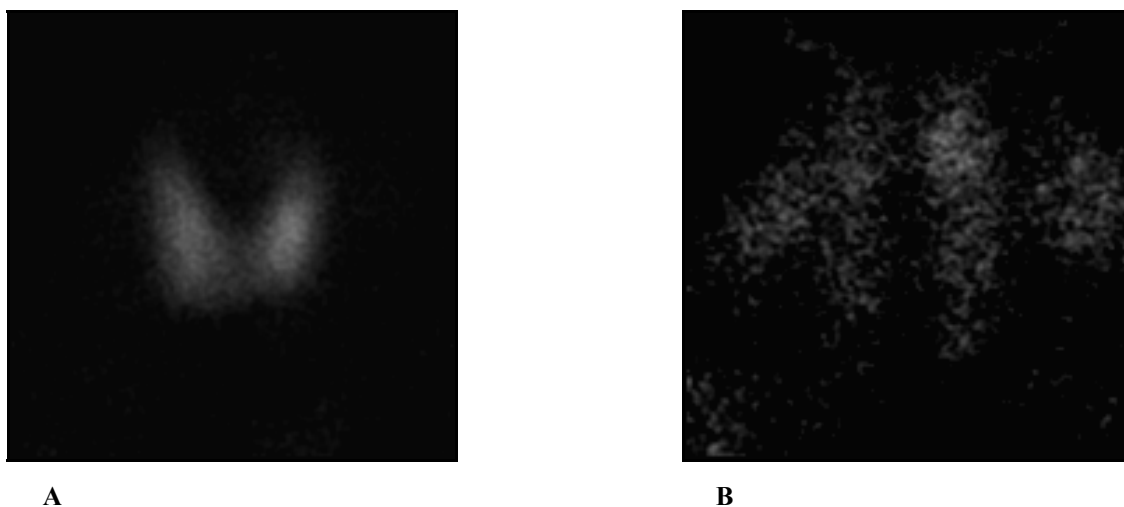


Figura 32. Normalização das imagens para valores globais fixos

Embora não existam diferenças significativas entre a aplicação das duas metodologias, optou-se pela normalização recorrendo à média e desvio padrão fixos e previamente definidos. Desta forma, os mesmos parâmetros vão ser atribuídos aos diversos estudos, não dependendo dos valores da imagem obtida aos 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato.

3.1.2.4 Detecção de Alterações Paratiroideias Hiperfuncionais

Com vista à detecção e identificação de condições patológicas paratiroideias na imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI, foram exploradas algumas metodologias.

Em primeira lugar, analisou-se independentemente cada um dos lobos que constituem a glândula tiroideia. Para esta finalidade, desenvolveu-se uma rotina que possibilitasse a separação dos mesmos. Quando na imagem binarizada obtida com ^{99m}Tc -pertechnetato (utilizada para a redução da matriz das imagens), os lobos aparecessem como independentes um do outro, então a sua separação estava realizada. Porém, quando o istmo que os une está anatomicamente posicionado à frente, visualiza-se a glândula tiroideia como um objecto único, tornando-se fundamental desenvolver

um procedimento que, com base no centróide pertencente à referida glândula, permita a separação dos lobos. Com base nas intensidades de cada um dos deles, calculou-se a respectiva média.

Em seguida, eliminaram-se todos os objectos cuja área fosse menor ou igual a 13% da área total referente à glândula tiroideia, dado corresponderem a objectos sem interesse clínico. Para os objectos não excluídos, calculou-se a diferença das coordenadas na direcção x entre os respectivos centróides e o centróide do objecto tiróide.

Existem três circunstâncias a ter em consideração, quando se pretende detectar alterações hiperfuncionais paratiroideias. A primeira é referente ao facto da possível condição patológica ocupar a área total de um dos lobos da glândula tiroideia. Nas outras duas situações possíveis, a paratiróide hiperfuncional pode localizar-se na região da tiróide, ou na região circundante. Dadas estas possibilidades, tornou-se necessário definir procedimentos para processar independentemente as imagens relativas a cada uma das situações mencionadas.

No caso de um dos lobos conter uma condição patológica, verificou-se que a média das intensidades desse mesmo lobo tem normalmente, pelo menos, o dobro da média do outro; nestas circunstâncias, a imagem pode ser binarizada pela aplicação de um limiar igual à média das intensidades dos *pixels* pertencentes à região da tiróide. Caso contrário, se a média das intensidades de um dos lobos for inferior ao outro (desde que o com média superior não seja igual ou superior ao dobro da média das intensidades do inferior), então significa que existe mais de uma alteração funcional ao nível da região tiroideia, ou na região circundante. Na presença de condições patológicas em ambos os lobos tiroideus, a distância dos seus centróides segundo o eixo dos xx em relação ao da glândula tiroideia segundo o mesmo eixo, é normalmente superior a um valor pré-calculado, que no caso das imagens usadas no desenvolvimento deu origem ao valor 21. Este valor foi estabelecido, dado se ter verificado assimetria dos centróides das condições patológicas existentes em ambos os lobos, comparativamente ao da glândula tiroideia. É importante salientar que, em condições normais, se verifica homogeneidade na distribuição das intensidades de um lobo em relação ao outro. Quando ocorre a condição previamente mencionada, a imagem é binarizada pela aplicação do limiar

referente à média mais um desvio padrão, calculados com base nas intensidades dos *pixels* que constituem a glândula tiroideia.

Se não se verificar qualquer uma das situações anteriormente indicadas, então o tecido hiperfuncional localiza-se na região circundante à tiróide. O limiar de binarização passa a ser de a média das intensidades dos *pixels* que constituem a glândula tiroideia, mais dois desvios padrões calculados com base nas mesmas.

No que respeita aos objectos sem interesse clínico que ainda estão presentes na imagem binarizada e que correspondem a tecidos moles e musculares, a sua eliminação é conveniente. Para tal finalidade, os objectos com área inferior a 2% da área total da glândula tiroideia, foram excluídos. No entanto, os objectos com área superior ou igual a paratiróides hiperfuncionais, continuaram a interferir com a detecção das mesmas.

Sabendo que a qualquer condição patológica presente corresponde um valor médio das respectivas intensidades superior ao dos restantes objectos, então esta situação é facilmente superada. Após calcular a média das intensidades dos *pixels* que constituem cada um dos diferentes objectos da imagem e o respectivo desvio padrão, determinou-se o objecto com o valor médio mais elevado. Por fim, todos os objectos cuja média das intensidades fosse inferior ao valor médio mais elevado menos o respectivo desvio padrão, foram eliminados.

3.1.2.5 Localização das Alterações Paratiroideias Hiperfuncionais

A segmentação de imagem permitiu determinar nos casos patológicos o número de glândulas comprometidas, assim como, a sua diferenciação dos casos normais (imagem segmentada sem objectos). De forma a auxiliar na localização das alterações funcionais paratiroideias detectadas, sobrepôs-se à imagem final binarizada o contorno da glândula tiróide. Pela análise da figura 33(B), verifica-se que para além do contorno da tiróide representado a branco, se evidencia um foco de acumulação de radiofármaco no pólo superior esquerdo da mesma, compatível com hiperplasia paratiroideia dada a ausência de uma cápsula bem definida que a separa do fundo. Quando a imagem resultante da aplicação do novo algoritmo de processamento é comparada com a imagem resultante do processamento convencional (figura 33(A)), verifica-se que a

região patológica que corresponde a um foco discreto de acumulação do radiotraçador com a localização previamente mencionada, se torna muito mais evidente com a utilização da metodologia desenvolvida devido à eliminação das estruturas envolventes.

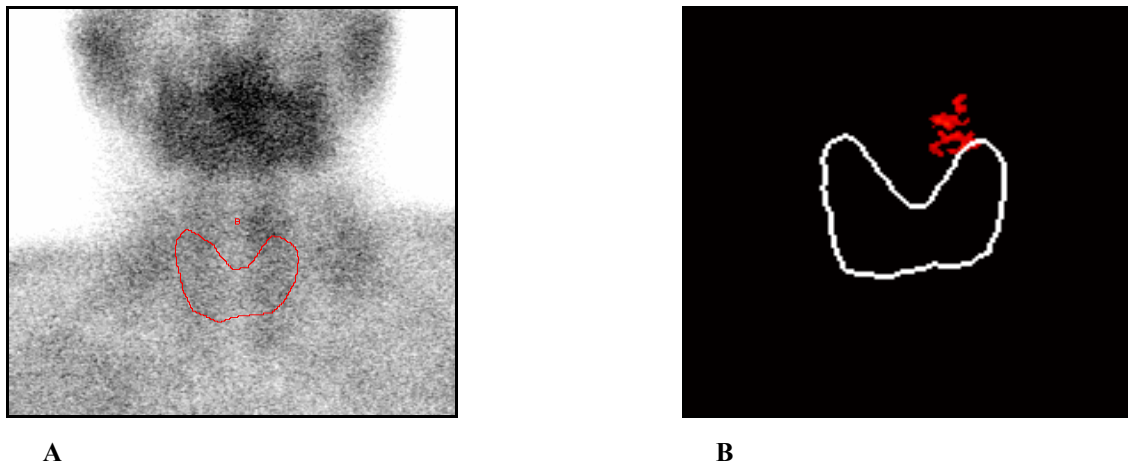


Figura 33. Imagens resultantes da aplicação da metodologia convencional de processamento (A) e novo algoritmo desenvolvido (B) com sobreposição do contorno da glândula tiroideia

Com o objectivo de determinar a localização das paratiróides hiperfuncionais, recorreu-se à imagem da tiróide binarizada, imagem de negação morfológica da tiróide binarizada, imagem de cada uma das áreas patológicas encontradas e ao operador lógico **AND**. O operador lógico referido é representado por:

$$G(x, y) = A(x, y) \cap I(x, y)$$

para a localização de regiões patológicas contidas na região da glândula tiroideia, onde **G** é a imagem dos *pixels* de posição (x, y) comuns entre a imagem **A** referente à lesão e imagem **I** relativa à tiróide binarizada.

Para a identificação de regiões patológicas localizadas na região circundante à glândula tiroideia, o operador morfológico aplicado pode ser representado por:

$$G(x, y) = A(x, y) \cap \check{I}(x, y)$$

onde **G** resulta da intercepção da imagem **A** referente à lesão com a imagem **I** relativa à negação morfológica da imagem da tiróide binarizada. É de referir que em ambas as situações se procedeu individualmente à análise de cada uma das lesões.

Da aplicação da primeira condição resulta uma imagem representada a branco, ou com o valor 1, se a área patológica estiver presente na região da glândula tiroideia; caso contrário, se se localizar na região circundante à referida glândula, então a alteração funcional aparece a negro, ou representada com o valor 0. Nos casos em que a patologia não tem localização definida, ou seja, um determinado número de *pixels* seus constituintes se localize na região da tiróide e os restantes na região circundante, então é calculada a área presente em cada uma das duas regiões. Foi considerado que a condição patológica pertence à região da tiróide, sempre que a área do objecto na região em estudo for superior à área presente na região circundante. No caso contrário, localiza-se fora da região da tiróide.

No que respeita à segunda condição, obtém-se uma imagem representada a branco, ou com o valor 1, se a condição patológica estiver presente na região circundante à glândula tiroideia; caso contrário, se se localizar na região da referida glândula, então a alteração funcional aparece a negro, ou representada com o valor 0. Para os casos em que a patologia não tem localização definida, então, é também calculada a área presente em cada uma das duas regiões. Foi considerada fora da região tiróide, sempre que a área do objecto na região circundante fosse superior à área presente na região da referida glândula. No caso contrário, localiza-se na região da tiróide.

4. RESULTADOS

4.1 Material e Métodos

Como parte fundamental do trabalho, procedeu-se ao estudo prospectivo através da avaliação dos estudos funcionais recorrendo à Cintigrafia das Paratiróides realizada em doentes do serviço de Medicina Nuclear do Hospital Geral de Santo António, entre 2004 e 2006.

Os resultados cintigráficos foram re-processados com a nova metodologia no Laboratório de Sinal e Imagem do Instituto de Engenharia Biomédica, localizado no Departamento de Engenharia Electrotécnica e de Computadores da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto. Os algoritmos desenvolvidos foram implementados recorrendo à ferramenta MATLAB[®].

4.1.1 Definição do Grupo de Estudo

Todos os doentes com suspeita de adenoma ou hiperplasia ao nível das glândulas paratiroideias que realizaram cintigrafia no referido período e serviço foram envolvidos no estudo. Em alguns dos casos, a existência de tais condições patológicas foi confirmada cirurgicamente, com a consequente análise histológica realizada na anatomia patológica. É de referir que o resultado da Cintigrafia Paratiroideia vai confirmar ou excluir a ocorrência de doença ao nível das glândulas paratiroideias, dado que a hipercalcémia pode ser provocada por outras patologias.

O grupo controlo foi constituído por uma conjunto de voluntários que se dispuseram à realização da Cintigrafia Paratiroideia. Os controlos foram considerados normais após análise bioquímica e hormonal. Os valores normais tidos como referência foram de 2,09 a 2,42mol/l para o doseamento de cálcio total no sangue e de 10 a 70pg/ml para a PTH [20].

A nova metodologia de processamento e análise de imagem foi desenvolvida, tendo por base as imagens referentes a 8 casos. O conjunto de treino foi constituído

pelas imagens relativas a 6 estudos patológicos e 2 estudos normais. Para a validação do algoritmo desenvolvido, procedeu-se à sua aplicação aos restantes 12 estudos (10 casos patológicos e 2 normais).

Na amostra constituída por 16 doentes, 12 dos casos eram do sexo feminino comparativamente aos 4 casos do sexo masculino.

A idade média (e desvio padrão associado) situa-se nos $59,75 \pm 13,06$ para os 12 doentes do sexo feminino e em $54,50 \pm 5,02$ para os 4 doentes do sexo masculino, correspondendo a um intervalo de idades de 36 a 79 anos e de 47 a 60 anos, respectivamente (tabela 2).

Tabela 2. Distribuição do número de doentes, idade média \pm desvio padrão, intervalo de idades, cirurgia prévia e posterior à cintigrafia e ocorrência de reacções adversas em relação ao sexo

		Feminino (F)	Masculino (M)
Número de doentes		12	4
Idade média \pm Desvio padrão		$59,75 \pm 13,06$	$54,50 \pm 5,02$
Intervalo de idades		36 – 79	47 – 60
Cirurgia	Prévia à cintigrafia	4	2
	Posterior à cintigrafia	4	2
Ocorrência de reacções adversas		0	0

Notas: O valor zero corresponde à ausência da ocorrência de reacções adversas nos diversos estudos.

Quatro doentes do sexo feminino já submetidos a cirurgia realizam a Cintigrafia Paratiroideia após recidiva. Três dos casos foram sujeitos a segunda intervenção cirúrgica com base no resultado da técnica imagiológica referida. No segundo grupo (doentes do sexo masculino), em 2 doentes foi efectivada uma segunda intervenção cirúrgica, após realização da cintigrafia cuja indicação clínica assentava na suspeita de recidiva.

Pela análise da tabela C.1 em anexo, verificou-se que dos 6 casos submetidos a cirurgia em consequência do resultado cintigráfico, 1 dos doentes do sexo feminino foi sujeito pela primeira vez à intervenção cirúrgica.

Em todos os processos clínicos dos doentes, havia referência ao provável diagnóstico.

Na amostra normal constituída por 4 casos, 3 eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A idade média (e desvio padrão associado) situa-se nos $34,67 \pm 11,61$ para os 4 casos do sexo masculino e em 48 ± 0 para o doente do sexo feminino, correspondendo a um intervalo de idades de 25 a 51 anos e de 48 anos, respectivamente (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição do número de casos normais, idade média \pm desvio padrão, intervalo de idades, valores hormonais médios e ocorrência de reacções adversas em relação ao sexo

		Feminino (F)	Masculino (M)
Número de casos normais		1	3
Idade média \pm Desvio padrão		48 ± 0	$34,67 \pm 11,61$
Intervalo de idades		48	25 – 51
Valores hormonais médios	Cálcio total (mol/l)	2,30	2,28
	PTH (pg/ml)	32	55
Ocorrência de reacções adversas		0	0

Notas: O valor zero corresponde à ausência da ocorrência de reacções adversas nos diversos estudos.

Os valores médios para o cálcio total e PTH, foram de respectivamente $2,30\text{mol/l}$ e 32pg/ml para o caso do sexo feminino e de $2,28\text{mol/l}$ e de 55pg/ml , para os 3 casos do sexo masculino.

Após administração e.v. do radiofármaco, não se verificaram quaisquer reacções adversas em ambos os grupos (doentes e normais) em estudo.

4.1.2 Preparação do Doente

Todos os passos inerentes ao estudo foram explicados ao doente. Manteve-se comunicação contínua, pois esta é essencial para o sucesso do exame, no que respeita à cooperação do doente.

Todas as substâncias que interfiram com a captação do ^{99m}Tc -pertechnetato efectuada pela tiróide dificultam a distinção entre lesão paratiroideia e tecido envolvente, daí a necessidade de serem suprimidas durante um período de tempo adequado (tabela 4) [11].

Tabela 4. Substâncias que afectam a captação do ^{99m}Tc -pertechnetato pela tiróide e duração da sua supressão [21]

Substâncias a Suprimir	Duração da Supressão
Medicação Tiróideia:	
- Tiroxina	4 a 6 semanas
- Triiodotironina	2 semanas
Substâncias Iodadas:	
- Iodeto de Potássio	
- Betadine	2 a 3 semanas
- Tintura de Iodo	
Contraste Radiográfico	2 a 4 semanas

4.1.3 Radiofármaco, Actividade e Via de Administração

As alterações funcionais foram avaliadas após administração e.v. da actividade média de 740MBq (20mCi) e de 185MBq (5mCi), com recurso ao e ^{99m}Tc -MIBI e ^{99m}Tc -pertechnetato, respectivamente [2].

4.1.4 Imagiologia

4.1.4.1 Controlo de Qualidade da Gama Câmara

A Gama Câmara (figura 34) é um aparelho particularmente complexo, cujas características imagiológicas se podem deteriorar gradualmente, resultando numa errada interpretação dos estudos clínicos.



Figura 34. Gama Câmara: Sistema imagiológico de detecção da radiação gama utilizado em Medicina Nuclear

Dos factores físicos que afectam a qualidade das imagens planares convencionais, destacam-se a variação da resolução com a profundidade do órgão alvo dentro do organismo, pobre estatística de contagens e características operacionais do sistema.

Com a realização de Controlo de Qualidade, poderemos especificar, aceder, otimizar e manter vários aspectos particulares, de forma a testar o desempenho da Gama Câmara. Cabe ao *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA), definir as especificações *standard* referentes ao desempenho deste tipo de instrumentação [22].

Para este estudo, procedeu-se à avaliação de: uniformidade do campo, calibração da janela de energia e calibração do detector.

Em todas as calibrações efectuadas os valores foram comparados com as especificações dadas pelo fabricante, os quais estavam dentro dos parâmetros considerados normais.

4.1.4.2 Protocolo de Aquisição

A aquisição das imagens foi efectuada por uma Gama Câmara *Siemens e.cam* (versão 3.5.7; *Siemens Medical Solutions and Toshiba Medical Systems Corporation, AG; Bereich Medizinische Technik, Erlangen*) com dois detectores fixos, equipada com colimadores de orifícios paralelos, de baixa energia e de alta resolução, recorrendo-se a uma janela de energia a 20%, com fotopico centrado nos 140keV.

Adquiriram-se três imagens estáticas anteriores (a primeira 10 minutos após administração do ^{99m}Tc -MIBI, a segunda 3 horas após e, a terceira, 3 horas e 30 minutos após a primeira e 20 minutos após a administração do ^{99m}Tc -pertechnetato) com duração de 600 segundos/imagem, em matriz de 256×256 elementos e zoom 3,20.

Para se proceder à aquisição cintigráfica o doente foi posicionado decúbito dorsal sob a cama imagiológica, com a cabeça num suporte específico de forma a reduzir os artefactos de movimento e a colocar o pescoço em extensão (figura 35). O detector cuja orientação é anterior relativamente ao doente foi posicionado de forma a que a região da tiróide ficasse centrada no campo de visão.



Figura 35. Posicionamento do doente sob a cama imagiológica

4.1.4.3 Leitura das Imagens em Formato DICOM

As imagens obtidas nos estudos Cintigráficos das Paratiroides foram disponibilizadas em CD, sob a forma de ficheiros em formato *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), o que facilitou a transferência e leitura da informação recorrendo ao MATLAB[®].

Foi desenvolvida uma rotina que permitisse ler simultaneamente as imagens do respectivo directório de armazenamento, as quais passaram a ser representadas por imagens de 256×256 *pixels*. Converteram-se as imagens obtidas em imagens de intensidade, cujos valores variam entre 0 (intensidade mínima ou preto) e 1 (intensidade máxima ou branco), com os seus valores mínimo e máximo ajustados aos valores mínimo e máximo das imagens iniciais.

Por fim, as imagens foram gravadas no formato TIFF.

4.2 Avaliação dos Resultados no Grupo de Estudo

4.2.1 Comparação de Diversos Dados Relevantes

Através da consulta do processo clínico dos casos patológicos, foi obtida a distribuição por idade (idade média e intervalo de idades) e sexo. Na determinação do intervalo de idades, recorreu-se ao cálculo da média e desvio padrão associado.

Outros parâmetros como a realização prévia de cirurgia ou subsequente à cintigrafia, foram estudados para ambos os sexos separadamente e em conjunto.

Na população normal, foi igualmente obtida a distribuição por idade e sexo.

4.2.2 Interpretação dos Exames

Para o presente trabalho, consideram-se dois pontos de interpretação:

- Primeiro, interpretação original obtida por consulta do processo clínico no que se refere ao relatório da Cintigrafia Paratiroideia processada pelo método convencional, a qual fora referenciada como positiva ou negativa;

- Segundo, foi feita uma segunda interpretação por um observador independente, sem conhecimento prévio dos resultados, que avaliou as imagens pré e pós aplicação do algoritmo desenvolvido nos casos patológicos e normais.

Posteriormente, foram comparados os resultados das duas observações. A relação entre a interpretação original e a segunda observação foi classificada como concordante, parcialmente concordante ou discordante.

4.2.3 Comparação dos Resultados Obtidos Com a Informação Fornecida Por Anteriores Exames Complementares de Diagnóstico

Tendo por base os resultados finais obtidos pela comparação das duas observações mencionadas, procedeu-se à confrontação destes com os resultados obtidos por anteriores exames complementares de diagnóstico. Assim, a informação obtida por recurso à Cintigrafia Paratiroideia foi comparada com o diagnóstico e com os resultados da TAC e Ecografia.

Segundo a tabela C.2 em anexo, só num dos doentes fora realizada a TAC, a qual se evidenciou negativa. Catorze dos doentes foram submetidos à ECO, com 9 dos casos negativos e os restantes 5 positivos.

É de salientar que, em 3 casos considerados doentes e com patologia paratiroideia nos quais o resultado da ECO fora negativo, foram positivos nos resultados cintigráficos baseados na metodologia de processamento convencional. Com base na metodologia de processamento desenvolvida foram positivos 4 dos estudos com resultado negativo na ECO. Os resultados foram confirmados cirurgicamente em 2 dos casos.

4.2.4 Avaliação da Eficácia na Aplicação da Nova Metodologia de Processamento Comparativamente ao Processamento Convencional

As figuras 36 e 37 correspondem às imagens originais de 2 casos patológicos, obtidas aos 20 minutos após administração e.v. de ^{99m}Tc -pertechnetato (figura 36(A) e 37(A)) e 10 minutos (figura 36(B) e 37(B)) e 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (figura 36(C) e 37(C)). Pela análise das mesmas, verifica-se que em todas as imagens existe actividade ao nível das glândulas salivares e boca, correspondendo a estruturas de biodistribuição normal do radiofármaco. Na imagem referente à administração de ^{99m}Tc -pertechnetato, a glândula tiroideia é o órgão com captação principal deste agente. No que respeita às imagens obtidas com ^{99m}Tc -MIBI, verifica-se que com o decorrer do tempo, a actividade visualizada ao nível da glândula tiroide sofre eliminação diferencial, sobressaindo os tecidos moles do pescoço. Na fase tardia e perante uma condição patológica, a actividade ao nível da área hiperfuncional tende a sobressair das restantes estruturas envolventes, devido à lenta eliminação do radiofármaco.

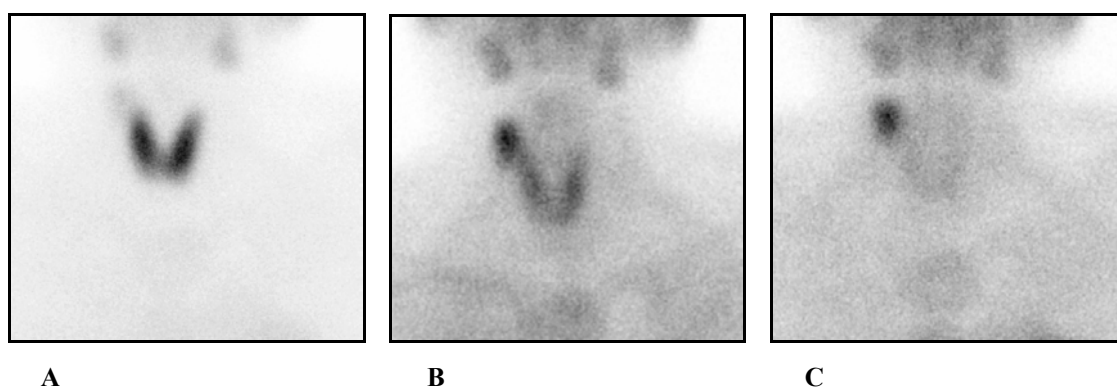


Figura 36. Imagens originais de um caso patológico com adenoma paratiroideu

O caso apresentado na figura 36, evidência um foco de acumulação aumentada ao nível do pólo superior do lobo direito da tiroide, que embora já visível aos 10 minutos após a administração de ^{99m}Tc -MIBI, torna-se mais diferenciado na imagem

tardia.

Na figura 37(C), são pouco perceptíveis dois focos de acumulação de radiofármaco localizados respectivamente ao nível médio e inferior do lobo direito e esquerdo da glândula tiroideia.

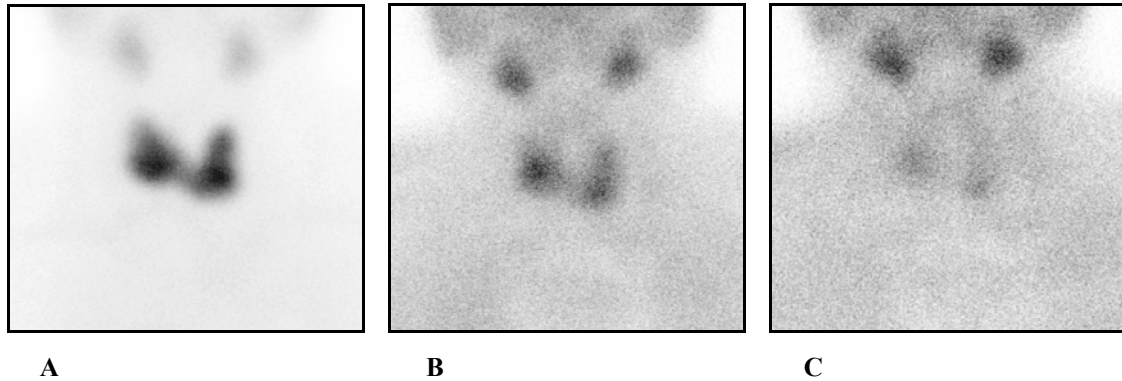


Figura 37. Imagens originais de um caso patológico com hiperplasia paratiroideia

Perante uma situação normal, para além das estruturas de biodistribuição normal do radiofármaco, não se visualizam focos de acumulação selectiva do mesmo em nenhuma das imagens (figura 38).

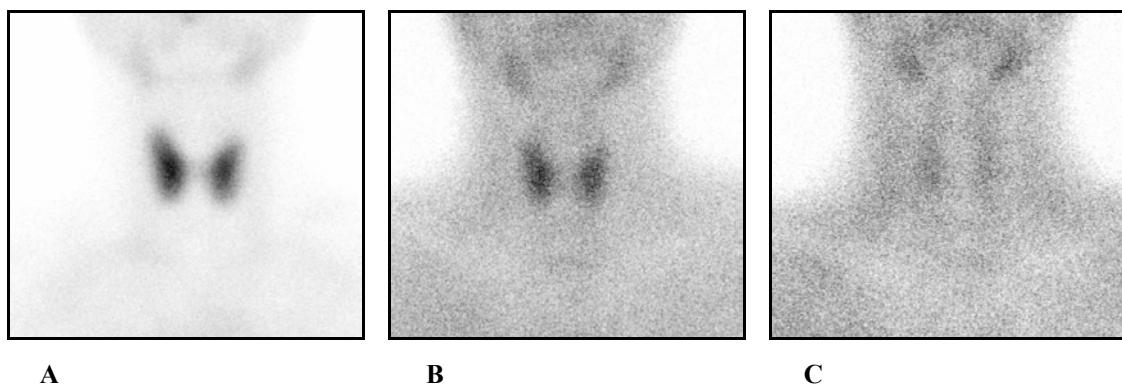


Figura 38. Imagens originais de um caso normal

Nas figuras 39, 40 e 41 visualizam-se os resultados do processamento

convencional aplicado às imagens cintigráficas. As figuras 39(C), 40(C) e 41(C) são as imagens resultado da subtração da imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI à adquirida 20 minutos após a administração de ^{99m}Tc -pertechnetato. Daí resulta uma imagem com as verdadeiras contagens da glândula tiroideia. Após traçar manualmente o contorno da glândula referida, o operador sobrepôs esse mesmo contorno à imagem das 3 horas obtida com ^{99m}Tc -MIBI (figura 39(B), figura 40(B) e figura 41(B)). As imagens adquiridas aos 10 minutos (figura 39(A), figura 40(A) e figura 41(A)) e 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI, foram simplesmente sujeitas à manipulação do brilho e do contraste.

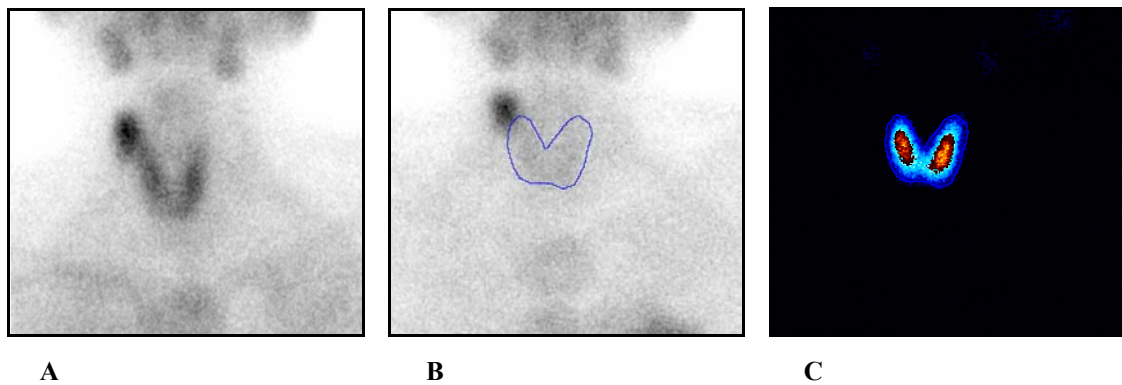


Figura 39. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso patológico com adenoma paratiroideu

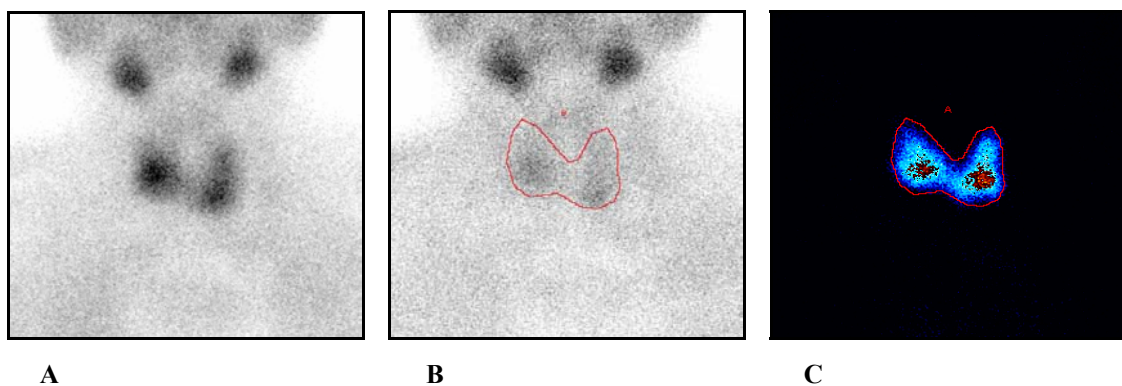


Figura 40. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso patológico com hiperplasia paratiroideia

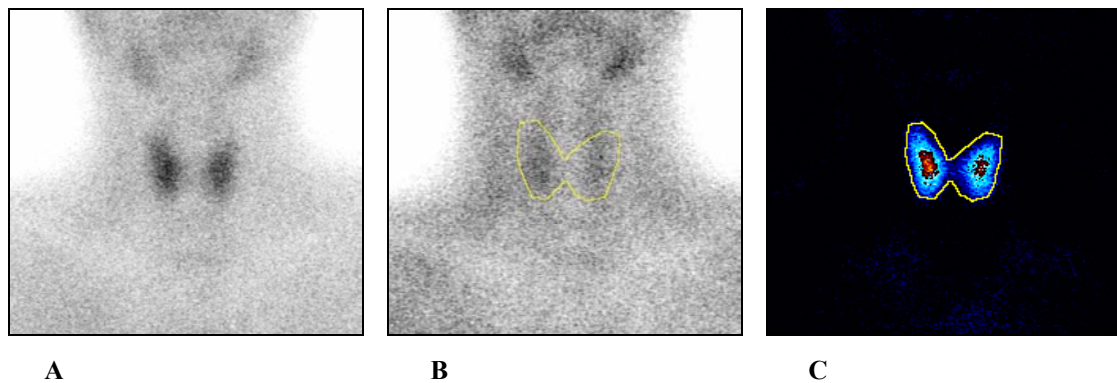


Figura 41. Imagens resultantes da metodologia de processamento convencional - caso normal

As imagens resultantes do algoritmo desenvolvido são representadas segundo uma escala de cor. À medida que a intensidade aumenta, verifica-se maior número de contagens na respectiva região, o que implica maior captação de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$. Pelo contrário, à medida que a intensidade diminui, verifica-se menor ou inexistência de captação do radiofármaco.

Como poderemos constatar pela análise das figuras 42(B), 43(B) e 44(B), os casos patológicos evidenciam áreas focais de captação de $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, as quais correspondem a alterações funcionais paratiroideias, sejam elas adenoma ou hiperplasia, não se verificando a existência dos tecidos moles envolventes visíveis nas imagens originais (figura 42(A), 43(A) e 44(A)), os quais passaram a ser representados como fundo. A intensidade da área hiperfuncional, o número de glândulas comprometidas e o tamanho e formato da condição patológica é que vão permitir classificá-la como adenoma ou hiperplasia. O adenoma corresponde a uma massa bem definida, encapsulada, com tamanho e formato uniforme. Quase sempre um único tumor (figura 42). Já a hiperplasia, como poderemos verificar pela análise da figura 43, caracteriza-se pela ausência de uma cápsula bem definida que separe a alteração do tecido normal paratiroideu. Perante esta condição, raramente só uma das glândulas é afectada. Outra característica, é o facto da extracção do radiofármaco efectuada pelo adenoma ser superior comparativamente à condição hiperplásica. O tipo e a localização das alterações patológicas apresentadas foram confirmados após remoção cirúrgica e posterior análise histológica.

No que respeita à localização das áreas patológicas, o novo algoritmo de processamento e análise de imagem permitiu classifica-las como pertencentes à região da tiróide ou à região circundante a esta (figura 42(C) e figura 43(C)).

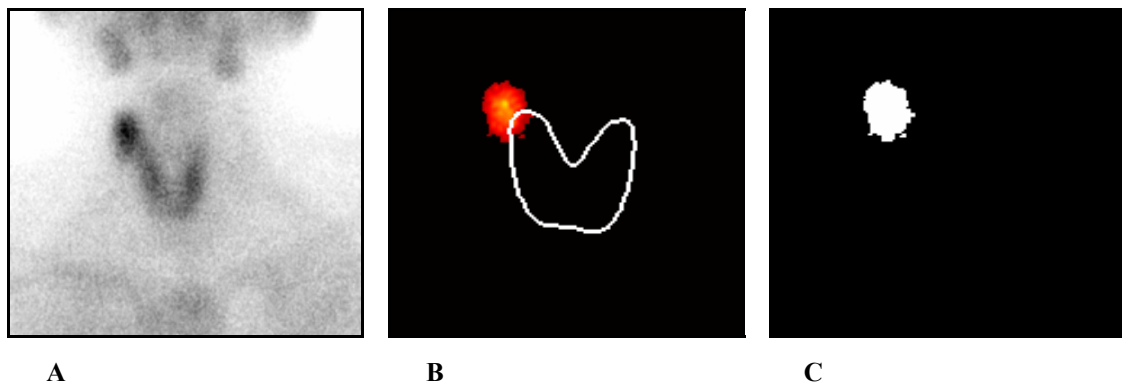


Figura 42. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com adenoma paratiroideu, obtendo-se as imagens B e C

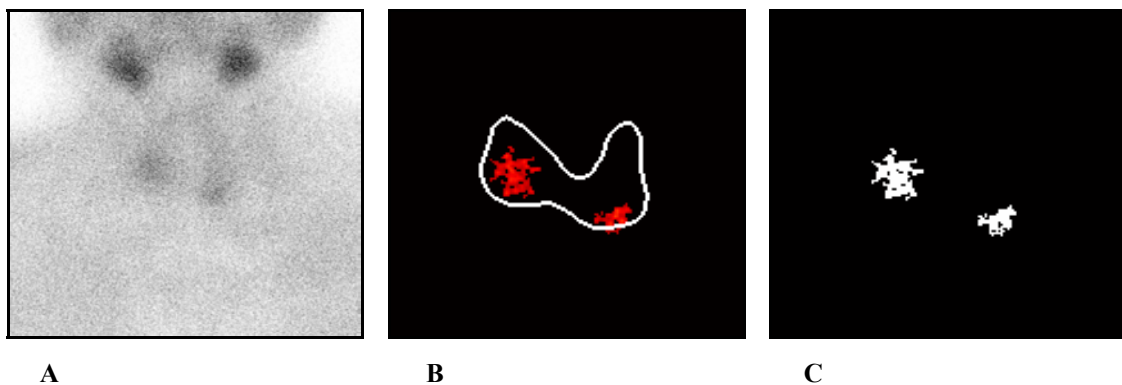


Figura 43. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com hiperplasia paratiroideia, obtendo-se as imagens B e C

Se compararmos a figura 42(B) com a figura 42(A) e figura 39(B), na primeira a imagem é sem dúvida muito mais apelativa e de fácil interpretação visual, dado o novo

algoritmo de processamento ter permitido eliminar as estruturas que rodeiam o adenoma paratiroideu detectado. O mesmo se aplica à figura 43(B), com a qual já se pode sugerir a presença de hiperplasia paratiroideia, que embora reconhecida, era bastante discreta na imagem original (figura 43(A)) e imagem resultado da metodologia de processamento convencional (figura 40(B)).

A figura 43(C) é referente às áreas patológicas (representadas a branco) que se localizam na região da tiróide. Já na figura 42(C), a condição hiperfuncional é identificada como pertencente à região circundante à tiróide. Na presença de áreas patológicas na transição das duas regiões, as mesmas pertencem à região na qual a área do objecto é superior.

Perante uma situação normal (figura 44), a imagem resultado da aplicação do algoritmo desenvolvido (figura 44(B)) não evidencia áreas focais referentes a tecidos com actividade funcional aumentada, não sugerindo a existência das referidas condições patológicas. A figura 44(C) referente à localização das áreas patológicas apresenta-se a negro, dado não se verificar a existência das mesmas.

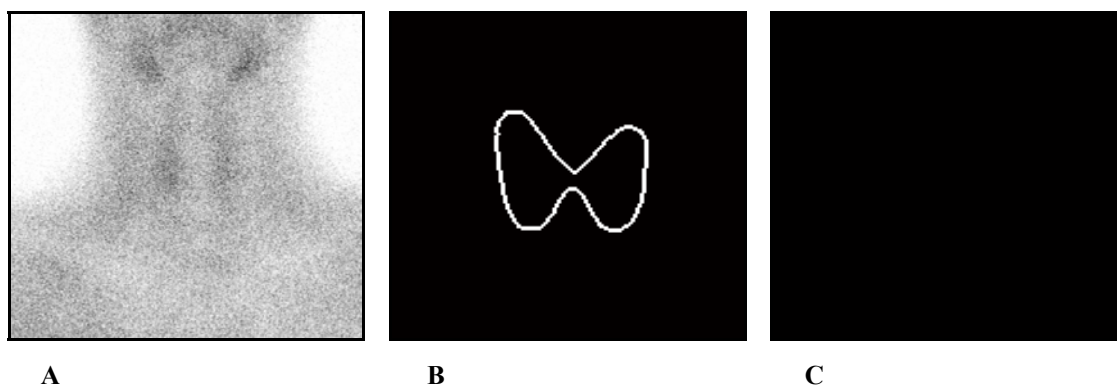


Figura 44. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso normal, obtendo-se as imagens B e C

Na figura 45 é exposto um outro caso. Para além da tiróide ser constituída por dois objectos independentes a condição patológica ocupa a área total do lobo esquerdo da tiróide (figura 45(B)), situação esta não apresentada anteriormente.

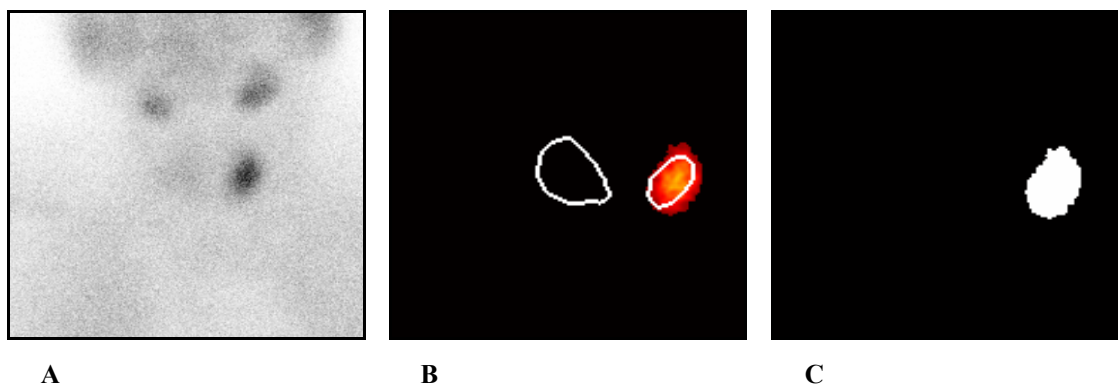


Figura 45. Aplicação da nova metodologia de processamento à imagem obtida às 3 horas após a administração de ^{99m}Tc -MIBI (A) referente a um caso patológico com adenoma paratiroideu, obtendo-se as imagens B e C

Neste caso, a região representada a branco na figura 45(C) corresponde à condição patológica localizada na região da glândula tiroideia.

Nos casos em que se procedeu à remoção cirúrgica das alterações hiperfuncionais paratiroideias, foi possível confrontar os achados histológicos com os imagiológicos obtidos pela aplicação das duas metodologias de processamento, os quais foram reportados como verdadeiros positivos (VP), falsos negativos (FN), verdadeiros negativos (VN) e falsos positivos (FP). Posteriormente comparou-se a localização cintigráfica das referidas alterações funcionais, relativamente à cirúrgica.

De acordo com a tabela C.2 em anexo, nos 6 doentes operados os resultados obtidos com a aplicação das duas metodologias de processamento corresponderam a estudos VP. Pela análise da tabela C.1 em anexo, a localização das regiões patológicas evidenciadas com o algoritmo de processamento e análise de imagem desenvolvido foi coincidente com a localização cirúrgica. Em todos os doentes submetidos a cirurgia a análise histológica confirmou a presença de glândulas paratiroideias hiperfuncionais, o que permitiu a classificação da condição patológica presente. Em 2 dos doentes, as alterações funcionais paratiroideias foram classificadas de hiperplasia e nos restantes 4, de adenoma.

Um segundo observador atribuiu uma ponderação segundo a escala de 1 a 5 aos vários estudos patológicos sob observação, de forma a verificar a eficácia na aplicação

da nova metodologia de processamento aos estudos Cintigráficos Paratiroideus. Considerou-se como 5 o estudo com melhor imagem aparente, no que se refere à detecção e localização de alterações funcionais ao nível das glândulas paratiroideias, assim como eliminação das estruturas envolventes, sem interesse clínico.

De acordo com a relação estabelecida entre a segunda observação (efectuada por um observador cego) e a interpretação original no que se refere aos resultados dos estudos patológicos após a aplicação das duas metodologias de processamento (convencional e algoritmo desenvolvido), verificou-se pela análise da tabela 5 que em 87,50% dos casos (14 estudos) a mesma era concordante, com 6,25% dos estudos discordantes (1 caso) e 6,25% parcialmente concordantes (1 caso) (consultar tabela C.2 em anexo).

Tabela 5. Distribuição dos exames segundo o resultado (parcial, concordante ou discordante) da relação interpretação original/segunda observação

Relação interpretação original/segunda observação	Número Total	Percentagem (%)
Parcial	1	6,25
Concordante	14	87,50
Discordante	1	6,25
Total	16	100,00

Nos estudos em que o resultado fora concordante entre a primeira e segunda observação, as alterações hiperfuncionais estavam presentes em ambas as imagens resultado das duas metodologias de processamento aplicadas. O caso de discordância verificou-se, dado a nova metodologia ter permitido identificar dois focos hipercaptantes sugestivos de hiperplasia, não identificados com a metodologia convencional. O caso parcialmente concordante deve-se ao facto de num dos doentes

em que a alteração funcional encontrada foi classificada na interpretação original como adenoma, na segunda observação efectuada com base nos resultados da metodologia de processamento e análise de imagem desenvolvida permitiu a sua classificação como hiperplasia, o que foi comprovado pela análise histológica.

O processamento de imagem através da aplicação da metodologia convencional, evidenciou-se negativo em 7 doentes e positivo em 9 dos casos. Destes últimos, 6 doentes foram conduzidos à realização de cirurgia para remoção das áreas patológicas. Três ainda aguardam cirurgia.

Perante a atribuição de uma ponderação segundo uma escala de um a cinco à qualidade visual das imagens resultado referentes à aplicação das duas metodologias de processamento aos exames patológicos, verificou-se com base na tabela 6 que as imagens provenientes do novo algoritmo desenvolvido correspondem a um valor médio de 4,69. No que se refere às imagens resultantes do processamento convencional, a ponderação média é de 3,44. Desta forma, fica empiricamente a impressão da superioridade da qualidade das imagens (no que se refere à melhor visualização de condições patológicas) obtidas com a aplicação do novo algoritmo, desenvolvido para aplicação à Cintigrafia Paratiroideia de Dupla Fase (consultar tabela C.2).

Tabela 6. Distribuição da metodologia de processamento aplicada em relação à média da ponderação atribuída à qualidade das imagens resultado

Metodologia de processamento	Média da ponderação atribuída à qualidade das imagens resultado
Algoritmo desenvolvido	4,69
Convencional	3,44

Com a aplicação da nova metodologia de processamento desenvolvida foi possível visualizar, sempre que existentes, alterações funcionais paratiroideias. Num dos estudos, possibilitou esclarecer sobre a existência de um foco patológico

hiperplásico, que só foi possível ser identificado nos resultados inerentes ao processamento convencional com a ajuda da ECO.

5. CONCLUSÕES

Durante a realização do presente trabalho, foram detectadas algumas limitações. O número reduzido de casos patológicos e normais (amostra de 16 doentes e 4 não doentes) e o facto de nem todos os doentes nos quais o novo algoritmo detectou a presença de condições patológicas terem sido submetidos a cirurgia (somente 6 doentes), podem condicionar as conclusões repercutindo na sua validade. Há também a referir, que somente foram disponibilizadas as imagens referentes aos estudos paratiroideus de Duas Fases. Muito embora a existência de tais limitações, conseguiu-se proceder à análise dos dados.

A Cintigrafia Paratiroideia de Duas Fases demonstrou ser um procedimento fiável na detecção de alterações funcionais paratiroideias, quando comparado com a ECO (de 9 dos casos com resultado negativo obtidos pela aplicação desta última técnica complementar de diagnóstico referida, 3 foram positivos nos resultados cintigráficos baseados na metodologia de processamento convencional e 4 positivos com base na metodologia de processamento desenvolvida).

A relação interpretação original/segunda observação efectuadas respectivamente às imagens resultantes da metodologia de processamento convencional e do novo algoritmo desenvolvido foi 87,50% concordante, tendo as observações parciais (6,25% dos casos) e discordantes (6,25% dos casos) correspondido a 12,50% dos estudos. No caso em que foi discordante, o novo algoritmo permitiu a detecção de hiperplasia paratiroideia. A parcialmente concordante verificou-se devido ao facto de num dos doentes em que a alteração funcional encontrada foi classificada na interpretação original como adenoma, na segunda observação efectuada com base nos resultados da metodologia de processamento e análise de imagem desenvolvida permitiu a sua classificação como hiperplasia.

Após comparação das imagens resultado do grupo de doentes com as do grupo de casos normais, obtidas após aplicação da nova metodologia de processamento, verificou-se que neste último em nenhum dos casos se visualizam áreas de captação aumentada que se identifiquem como condições patológicas.

No que respeita à qualidade visual das imagens resultado, ficou empiricamente a impressão de haver melhor qualidade nas imagens resultantes da aplicação da nova metodologia de processamento desenvolvida em relação à convencional, uma vez que sempre que existentes, permite evidenciar áreas focais de captação aumentada de ^{99m}Tc -MIBI, reduzindo e até mesmo eliminando por completo a contribuição dos tecidos moles e musculares do pescoço, o que conduz a uma mais precisa identificação e localização das alterações funcionais paratiroideias existentes.

As imagens resultantes do algoritmo desenvolvido são sem dúvida muito mais apelativas e de fácil interpretação visual, dado eliminarem as estruturas que rodeiam as condições hiperfuncionais em questão, possibilitando melhor identificação e localização das mesmas.

O facto da nova metodologia de processamento e análise de imagem ser um procedimento automático, por si só é uma vantagem. Para além do tempo poupado, a imagem resultado não depende da manipulação do operador, eliminando a variabilidade inerente ao processamento de imagem convencional. O contorno da tiróide automaticamente detectado com a aplicação do algoritmo desenvolvido, é sem dúvida mais realista, o que se traduz numa mais valia quando se pretende localizar com precisão a região patológica, especialmente nos casos que vão ser submetidos a cirurgia.

Apesar dos bons resultados obtidos com a Cintigrafia Paratiroideia planar e aplicação do novo algoritmo desenvolvido, com a democratização em Portugal dos estudos Tomográficos de Emissão de Fóton Simples nesta área, poderemos obter informação superior uma vez que permite a visualização tridimensional do foco emissor. No entanto, contrapõe-se o processamento de imagem mais complexo, a necessidade de superior espaço de disco e a aquisição mais prolongada das imagens.

Espera-se de novas investigações resultantes da evolução tecnológica, a introdução no mercado de nova instrumentação, de técnicas de processamento de imagem mais eficazes e de novos radiofármacos específicos a um preço acessível, com semi-vida física e biológica adequadas à obtenção completa do estudo cintigráfico paratiroideu de óptima qualidade.

Até prova do contrário, a Cintigrafia Paratiroideia de Dupla Fase continuará a ser uma técnica efectiva, não invasiva, relativamente barata e de fácil execução para acesso a alterações funcionais paratiroideias, cujo processamento de imagem foi

melhorado pelo desenvolvimento do algoritmo descrito no que se refere à identificação e localização de condições hiperplásicas.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Royal College of Surgeons. *Parathyroid Localisation: Utility of Diagnostic Imaging*. London: Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, 2002.
2. Mariani, G.; Gulec, S. A.; Rubello, D., et al. *Preoperative Localization and Radioguided Parathyroid Surgery*. *Journal of Nuclear Medicine*, 2003, Vol. 44, Nº. 9, pp. 1443-1458.
3. Price, D. C., e Michael D. Okerlund. Parathyroid Gland. In Early, P. J., e Bruce Sodee. *Principles and Practice of Nuclear Medicine*. 2nd ed., New York: Mosby, 1995, Capítulo 25, pp. 641-651.
4. Goldsmith, S. J. Endocrine System. In Bernier, D. R.; Christian, P. E., e James K. Langan, eds. *Nuclear Medicine: Technology and Techniques*. 4th ed., St. Louis: Mosby, 1997, Capítulo 10, pp. 267-291.
5. Lifespan's A - Z Biblioteca de Información de Salud. Glândulas Paratiroides. [online] Disponível na Internet via www. URL: <http://www.lifespan.org/adam/graphics/images/es/10274.jpg>. Arquivo capturado a catorze de Fevereiro de 2006.
6. Guyton, A. C., e John E. Hall. *Tratado de Fisiologia Médica*. 9ª ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, Capítulo 79, pp. 895-910.
7. Johnston, L. B.; Carrol, M. J.; Britton, K. E., et al. *The Accuracy of Parathyroid Gland Localization in Primary Hyperparathyroidism Using Sestamibi Radionuclide Imaging*. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 1996, Vol. 81, Nº. 1, pp. 346-352.
8. Chesser, A. M.; Carrol, M. C.; Lightowler, C., et al. *Technetium-99m Methoxy Isobutyl Isonitrile (MIBI) Imaging of the Parathyroid Glands in Patients with Renal*

Failure. Journal of Nephrology Dialysis Transplantation, 1997, Vol. 12, pp. 97-100.

9. Khan, A. A.; Hanley, D. A.; Christopher, J. M., et al. *Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Standards and Guidelines for Diagnosis and Management in Canada*. Journal of Endocrine Practice, 2003, Vol. 9, Nº. 5, pp. 400-405.

10. Feo, M. L.; Colagrande, S.; Biagini, C., et al. *Parathyroid Glands: Combination of ^{99m}Tc-MIBI Scintigraphy and US for Demonstration of Parathyroid Gland and Nodules*. Radiobiology, 2000, Vol. 214, Nº. 2, pp. 393-402.

11. O'Connor, M. K. *The Mayo Clinic Manual of Nuclear Medicine*. 1st ed., New York: Churchill Livingstone, 1996, pp. 245-250.

12. Greenspan, B. S.; Brown, M. L.; Dillehay, G. L., et al. *Procedure Guideline for Parathyroid Scintigraphy*. 2nd ed., Society of Nuclear Medicine Procedure Guidelines Manual, 1999, pp. 23-27.

13. Perkins, A. C. *Nuclear Medicine: Science and Safety*. England: Jonh Libbey & Company, 1995, Capítulo 2, pp. 22-45.

14. Lee, K. H. *Computers in Nuclear Medicine: A Practical Approach*. New York: Society of Nuclear Medicine, 1991, Capítulo 5, pp. 87-106.

15. Harness, B., e Paul Christian. *Clinical Computers in Nuclear Medicine*. New York: Society of Nuclear Medicine, 1992, pp. 5-25.

16. SIEMENS Medical Solutions and Toshiba Medical System Corporation. *e.soft Online Help - Scaled Subtraction Algorithms/Calculations*. 2004, e.soft version 4.0.18.16_VD200_SPG SR6.9.

17. Yasi, A. A.; Carrol, M. J.; Ellison, D., et al. *Axillary Node Status in Breast Cancer Patients Prior to Surgery by Imaging with Tc-99m Humanised Anti-PEM Monoclonal*

Antibody, hHMFGL. British Journal of Cancer, 2002, Vol. 86, Nº. 6, pp. 870-878.

18. Gonzalez, R. C.; Woods, Richard E. *Digital Image Processing*. United States of America: Addison-Wesley Publishing Company, 1993, Capítulos 2 e 7, pp. 21-79 e 413-569.

19. MATLAB[®] *Online Help - The Language of Technical Computing*. United States: MathWorks, Inc., Copyright 1984 - 2004, Version 7.0.1.

20. Medicina Online - Revista Virtual de Medicina. [online] Disponível na Internet via www. URL: http://www.medonline.com.br/med_ed/med3/fred.htm. 1998, Vol. 1, Nº. 3. Arquivo capturado a onze de Setembro de 2005.

21. Saha, G. B. *Fundamentals of Nuclear Pharmacy*. 3rd ed., New York: Springer-Verlag, 1992, pp. 143-167.

22. Hannan, J. *Quality Control of Gamma Cameras and Associated Computer Systems*. York: Institute of Physical Sciences in Medicine, 1992, Report nº. 66.

ANEXOS

Anexo A. Tabelas sobre unidades de actividade, dose absorvida e dose equivalente

Tabela A.1. Relação entre unidades especiais e unidades SI

Quantidade	Unidades SI	Designação	Relação com unidades
			especiais
Actividade	Bq	bequerel	$1\text{Ci} = 3.7 \times 10^{10} \text{Bq}$
			$1\text{Bq} \cong 2.703 \times 10^{-11} \text{Ci}$
Dose absorvida	Gy	gray	$1\text{rad} = 10^{-2} \text{Gy}$
			$1\text{Gy} = 100\text{rad}$
Dose equivalente	Sv	sievert	$1\text{rem} = 10^{-2} \text{Sv}$
			$1\text{Sv} = 100\text{rem}$

Tabela A.2. Factores de conversão para unidades de actividade e dose absorvida

Actividade		
1 microcurie	$1\mu\text{Ci} = 10^{-6} \text{Ci} = 37\text{kBq}$	37kBq
1 milicurie	$1\text{mCi} = 10^{-3} \text{Ci} = 37\text{MBq}$	37MBq
1 curie	$1\text{Ci} = 1 \text{Ci} = 37\text{GBq}$	37GBq
Dose absorvida		
1 miligray	$1\text{mGy} = 10^{-3} \text{Gy} = 100\text{mrad}$	100mrad
1 gray	$1\text{Gy} = 1 \text{Gy} = 100\text{rad}$	100rad
1 kilogray	$1\text{kGy} = 10^3 \text{Gy} = 100\text{krad}$	100krad

Anexo B. Tabela sobre considerações dosimétricas

Tabela B.1. Considerações dosimétricas de diversos órgãos após administração endovenosa de ^{99m}Tc-MIBI (^{99m}Tc-Cardiolite[®])

(mGy/MBq - dose absorvida por unidade de actividade administrada)

Órgão alvo	Actividade absorvida (mGy/MBq)*
Pâncreas	7,7e-03
Útero	7,8e-03
Glândulas adrenais	7,5e-03
Bexiga	1,1e-02
Mama	3,8e-03
Superfície óssea	8,2e-03
Parede da vesícula biliar	3,9e-02
Coração	6,3e-03
Cérebro	5,2e-03
Pele	3,1e-03
Fígado	1,1e-02
Pulmões	4,6e-03
Tracto gastro-intestinal	
Estômago	6,5e-03
Intestino delgado	1,5e-02
Porção superior do intestino grosso	2,7e-02
Porção inferior do intestino grosso	1,9e-02
Baço	6,5e-03
Rins	3,6e-02
Ovários	9,1e-03
Tiróide	5,3e-03
Glândulas salivares	1,4e-02
Músculos	2,9e-03
Outros órgãos	
Corpo Total	8,5e-03

Fonte: extraído de Cardiolite[®]; Sestamibi; Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, package insert.

Notas: Estudo efectuado em adulto de peso médio 70kg.

* Para conversão a outras unidades conhecidas consultar Anexo A.

Anexo C. Tabelas sinópticas dos dados obtidos

Tabela C.1. Sinopse dos dados recolhidos, evidenciando a distribuição dos mesmos por doente

Casos	Sexo	Idade (Anos)	Valores hormonais						Cirurgia		Relatório cintigráfico com base nas imagens resultantes da metodologia convencional	Localização cintigráfica	Localização cirúrgica	Classificação histológica	
			Cálcio total (mol/l)			PTH (pg/ml)			Prévia	Subsequente					
			Pré-cirurgia	Pós-cirurgia		Pré-cirurgia	Pós-cirurgia								
				1ª	2ª		1ª	2ª							
Doentes	1	F	54	-	2,82	2,78	-	966,9	16,1	S	S	Nódulo hiperfixante localizado na projecção do pólo superior do lobo esquerdo da tiróide, sugestivo de adenoma paratiroideu.	PSLET	PSLET	Hiperplasia
	2	F	36	-	11,5	2,93	-	1300	79	S	S	Volumoso nódulo hiperfixante localizado na projecção do pólo superior do lobo direito da tiróide aparente desde o início do estudo mas aumentando de intensidade na imagem tardia, sugestivo de adenoma paratiroideu. Conveniente fazer um estudo com USG para exclusão de nódulos tiroideus.	PSLDT	PSLDT	Adenoma
	3	M	53	-	1,34	2,5	-	815	290	S	S	Foco fixante localizado no mediastino e aparente nas 2 fases do estudo, sugerindo paratiróide ectópica.	M	M	Adenoma
	4	F	64	2,35	-	-	134	-	-	N	N	Não evidência imagens sugestiva de hiperplasias/adenomas paratiroideus.	-	-	-
	5	F	79	2,31	-	-	90	-	-	N	N	Não evidência imagens sugestiva de hiperplasia/adenoma paratiroideu.	-	-	-
	6	F	72	2,73	-	-	178	-	-	N	N	Foco de hiperfixação na projecção do lobo esquerdo da tiróide compatível com adenoma paratiroideu, devendo ser excluída a existência de patologia nodular tiroideia.	LET	*	*
	7	M	60	2,41	-	-	99	-	-	N	N	Ausência de imagens sugestivas de adenoma/hiperplasia das paratiróides.	-	-	-
	8	M	47	-	2,38	2,64	-	707	103	S	S	Imagem de foco de fixação do radiofármaco a nível mediastínico alto, sugestivo de adenoma paratiroideu. De salientar ausência de imagem no lobo esquerdo da tiróide na dependência de lobectomia.	MA	MA	Adenoma
	9	F	73	2,19	-	-	97	-	-	N	N	Ausência de imagens sugestivas de tecido paratiroideu.	-	-	-
	10	F	55	-	2,59	2,39	-	1238	70	S	S	Foco de fixação em localização infero-externo em relação ao lobo esquerdo da glândula tiroideia, correspondendo a nódulo paratiroideu ectópico.	IELET	IELET	Adenoma
	11	F	64	2,67	2,47	-	320	102	-	S	N	Ausência de imagens sugestivas de tecido paratiroideu.	-	-	-
	12	F	72	2,79	2,23	-	89	45	-	N	S	Positiva para adenomas nas paratiróides inferiores direita e esquerda.	PILET e PILDT	PILET e PILDT	Hiperplasia

Notas: As células preenchidas com (-) significam que o respectivo parâmetro não fora avaliado no caso em questão e com (*) significam que o respectivo parâmetro ainda vai ser avaliado.

S e N correspondem às abreviaturas de sim e não, respectivamente.

LET, M, MA, PSLET, PSLDT, PILET, PILDT e IELET correspondem às abreviaturas de lobo esquerdo da tiróide, mediastino, mediastino alto, pólo superior do lobo esquerdo da tiróide, pólo superior do lobo direito da tiróide, pólo inferior do lobo esquerdo da tiróide, pólo inferior do lobo direito da tiróide e infero-externo em relação ao lobo esquerdo da glândula tiroideia, respectivamente.

Tabela C.1. Sinopse dos dados recolhidos, evidenciando a distribuição dos mesmos por doente

Casos	Sexo	Idade (Anos)	Valores hormonais						Cirurgia		Relatório cintigráfico com base nas imagens resultantes da metodologia convencional	Localização cintigráfica	Localização cirúrgica	Classificação histológica	
			Cálcio total (mol/l)			PTH (pg/ml)			Prévia	Subsequente					
			Pré-cirurgia	Pós-cirurgia		Pré-cirurgia	Pós-cirurgia								
				1ª	2ª		1ª	2ª							
Doentes	13	F	49	2,62	-	-	110	-	-	N	N	Positiva para adenoma na paratiróide inferiores esquerda.	PILET	*	*
	14	F	60	2,97	-	-	175	-	-	N	N	Não evidência imagens sugestiva de hiperplasia/adenoma paratiroideu.	-	-	-
	15	F	39	2,30	-	-	243	-	-	-	-	Volumoso nódulo hiperfixante localizado na projecção do pólo superior do lobo esquerdo da tiróide, sugestivo de adenoma paratiroideu.	PSLET	*	*
	16	M	58	2,56	-	-	127	-	-	-	-	Ausência de imagens sugestivas de tecido paratiroideu.	-	-	-

Notas: As células preenchidas com (-) significam que o respectivo parâmetro não fora avaliado no caso em questão e com (*) significam que o respectivo parâmetro ainda vai ser avaliado.

S e N correspondem às abreviaturas de sim e não, respectivamente.

LET, M, MA, PSLET, PSLDT, PILET, PILDT e IELET correspondem às abreviaturas de lobo esquerdo da tiróide, mediastino, mediastino alto, pólo superior do lobo esquerdo da tiróide, pólo superior do lobo direito da tiróide, pólo inferior do lobo esquerdo da tiróide, pólo inferior do lobo direito da tiróide e infero-externo em relação ao lobo esquerdo da glândula tiroideia, respectivamente

Tabela C.2. Sinopse dos dados recolhidos, evidenciando a distribuição dos mesmos por doente

Casos	Diagnóstico provável	Cirurgia	Meios Complementares de Diagnóstico			Metodologias de Processamento de Imagem				
			ECO	TAC	Cintigrafia	Relação interpretação original/segunda observação	Resultados	Ponderação atribuída à qualidade da imagem resultado (1 – 5)		
								Nova metodologia	Convencional	
Doentes	1	Insuficiência renal com hipertensão arterial. Efectuou paratiroidectomia subtotal em Dezembro de 2004 e na anatomia patológica, só corresponde a 3 paratiróides removidas, ficando aquela que será a paratiróide superior esquerda. Localização típica de paratiróide restante ou paratiróides supranumerárias?	S	P	-	P	Parcial	VP	5	2
	2	Recidiva de hiperparatiroidismo secundário. Doente submetida a paratiroidectomia subtotal: preservado funcionamento da glândula superior direita.	S	P	-	P	Concordante	VP	5	4
	3	Hiperparatiroidismo. Antecedentes de paratiroidectomia. Retirou 3 paratiróides. Transplantado renal.	S	N	-	P	Concordante	VP	4	4
	4	Hiperparatiroidismo primário.	NS	N	-	N	Concordante	-	5	3
	5	Hiperparatiroidismo primário.	NS	N	-	N	Discordante	-	4	2
	6	Doente com PTH elevada e hipercalcémia. Ecografia sem visualização de paratiróides, com identificação apenas de nódulo tiroideu.	NS	N	N	P	Concordante	-	5	4
	7	Hiperparatiroidismo primário.	NS	N	-	N	Concordante	-	5	2
	8	Hiperparatiroidismo secundário recidivado. Doente operado, submetido a paratiroidectomia de 3 glândulas, tendo ficado por identificar a paratiróide superior esquerda. Localização pré-operatória (cervical? / ectópica? / mediastínica?).	S	N	-	P	Concordante	VP	3	3
	9	Litíase renal, com PTH ligeiramente aumentada. Exclusão de adenoma paratiroides.	NS	N	-	N	Concordante	-	4	4
	10	Persistência de hiperparatiroidismo secundário (3 paratiróides). Paratirometose braquial?	S	P	-	P	Concordante	VP	5	4
	11	Submetida a paratiroidectomia de duas glândulas em Novembro de 2005, identificadas como superior direita e inferior esquerda. PTH novamente aumentada. Localização de paratiróides funcionantes versus ectópicas.	S	N	-	N	Concordante	-	5	4
	12	Eco com dois adenomas paratiroides inferiores, com PTH e cálcio aumentados. Suspeita de hiperparatiroidismo primário.	NS	P	-	P	Concordante	VP	5	3
	13	Hiperparatiroidismo primário. Ecografia da tiróide: Bócio multinodular. No lobo direito do 1/3 superior suspeita de paratiróide.	NS	-	-	P	Concordante	-	5	4
	14	Alteração de PTH, sem alteração do cálcio. Com dores articulares.	NS	-	-	N	Concordante	-	5	4
	15	Hiperparatiroidismo primário. Provável MEN I.	NS	P	-	P	Concordante	-	5	4
	16	Hiperparatiroidismo primário.	NS	N	-	N	Concordante	-	5	4

Notas: As células preenchidas com (-) significam que o exame correspondente não foi realizado, ou que não existe análise histológica para o caso em questão.

S e NS correspondem às abreviaturas de submetido e não submetido, respectivamente. P e N correspondem às abreviaturas de positivo e negativo, respectivamente.

VP corresponde à abreviatura de verdadeiro positivo.