



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

FACULDADE DE MEDICINA

DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE IMAGELAB PARA ANÁLISE

DE IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS

Marcelo Hadlich

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores

Nelson Albuquerque de Souza e Silva

Raúl A. Feijóo

Gláucia Maria Moraes Oliveira

Hadlich Marcelo Souza

Desenvolvimento do Software ImageLab para Análise de Imagens de Angiotomografia de Coronárias./ Marcelo Souza Hadlich. Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina 2011 87 f

Orientadores: Nelson Albuquerque de Souza e Silva ; Raúl A. Feijóo ;Gláucia Maria Moraes Oliveira.

Dissertação (mestrado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Pós- graduação em Medicina (Cardiologia), 2011.

Referências bibliográficas: f. 80-83

1. Softwares 2. Angiotomografia de coronárias . 3. Validação 4. modelagem computacional do sistema cardiovascular - Tese. I. Souza e Silva, Nelson Albuquerque de. II. Feijóo, Raúl A. III. Oliveira, Gláucia Maria Moraes Oliveira

IV Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pós-graduação em Cardiologia.

DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE IMAGELAB PARA ANÁLISE

DE IMAGENS DE ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS

Marcelo Hadlich

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós- Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Cardiologia.

Orientadores

Nelson Albuquerque de Souza e Silva

Raúl A. Feijóo

Gláucia Maria Moraes Oliveira

Aprovado por:

Ronaldo de Souza Leão Lima

Presidente da Banca

Pablo Javier Blanco

Clerio Francisco Azevedo

Rio de Janeiro, 2011

RESUMO

Justificativa: A estandarização do padrão de imagens utilizada dentro da medicina foi realizada em 1993 através do padrão DICOM. Diversas modalidades de exames utilizam esse padrão e cada vez mais se necessita de softwares capazes de manipular este tipo de imagem, porém esses softwares geralmente não tem o formato livre e de código aberto e isso dificulta o seu ajuste para os mais diferentes interesses.

Objetivo: Desenvolver e validar um software livre e de código aberto capaz de manipular imagens DICOM de exames de angiotomografia de coronárias.

Métodos: Desenvolvemos um software capaz de processar e manipular imagens DICOM de exames de angiotomografia de coronárias. Testamos esse software intitulado Imagelab na avaliação de 100 exames selecionados de forma randômica através um banco de dados. Foram realizadas 600 análises divididas por 2 observadores utilizando o Imagelab e um outro software comercializado junto a aparelhos de tomografia computadorizada da Philips, na avaliação da presença de lesões e placas coronarianas nos territórios do tronco da coronária esquerda e na artéria descendente anterior. Para avaliar as concordâncias intra-observador, inter-observadores e inter-software utilizamos a concordância simples e estatística Kappa.

Resultados: As concordâncias observadas entre os softwares foram em geral classificadas como substancial ou quase perfeitas na maioria das comparações. Algumas observações foram menos frequentes devido ao perfil da população de baixa a moderada probabilidade de doença obstrutiva aterosclerótica, e isso dificultou a avaliação pelo Kappa.

Conclusões: O software ImageLab concordou com o software da Philips na avaliação de exames de angiotomografia de coronárias principalmente em pacientes sem lesões, com lesões inferiores a 50% no TCE e inferiores a 70% na artéria descendente anterior. A concordância para lesão > 70% em artéria descendente anterior foi menor, porém isso também é observado quando se utiliza o padrão ouro anatômico, a cineangiocoronariografia.

ABSTRACT

Background:: The standardization of pattern images used in medicine was conducted in 1993 through the standard DICOM. Many forms of tests using this standard and increasingly need software capable of handling this type of image, but this software is not usually free format and open source and this hinders their adjustment to the most diverse interests.

Objetivo: Develop and validity of a free software and open source able to manipulate DICOM images of coronary CT angiography examinations.

Métodos: We develop a software able to process and manipulate DICOM images of coronary CT angiography examinations. We tested this software titled Imagelab in the evaluation of 100 randomly selected through a database. We carried out 600 tests divided by 2 observers using a Imagelab and other software to devices sold to Philips CT in the evaluation of lesions and coronary plaques in the territories of the left main coronary artery and left anterior descending artery. To assess intra-observer, inter-observer and inter-software we used a simple agreement and kappa statistics.

Resultados: The concordances were observed between the software in general classified as substantial or almost perfect in most comparisons. Some observations were less frequent due to the profile of low to moderate probability of obstructive atherosclerotic disease, and this hampered the assessment by Kappa.

Conclusões: The software ImageLab agreed with the Philips software in the evaluation of coronary angiography examinations especially in patients without lesions, with lesions less than 50% in the TCE and 70% lower than in the left anterior descending artery. The agreement for lesions > 70% in anterior descending artery was smaller, but it is also observed when using the anatomic gold standard, coronary angiography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Seleção dos pacientes	56
Figura 2	Interface do software Imagelab em comparação ao software da Philips	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Número de publicações no Pubmed relacionadas a informática médica	15
Tabela 2	Definições observadas nos softwares livres e de código aberto.....	17
Tabela 3	Resumo da Metodologia para a Realização de Angiotomografia de Coronárias Rede D'Or..	22
Tabela 4	Principais indicações de angiotomografia na avaliação coronária	23
Tabela 5	Características e ferramentas de softwares úteis para o desenvolvimento do ImageLab..	34
Tabela 6	Trabalhos relacionados a angiotomografia de coronárias com aparelhos Philips.....	37
Tabela 7	Variáveis analisadas	59
Tabela 8	Ordem de avaliação dos exames	61
Tabela 9	Tempo gasto com as análises (observador 1).....	62
Tabela 10	Características da população	63
Tabela 11	Índice Kappa para categorizarão de concordância intra e inter-observador	66
Tabela 12	Percentual de observações positivas para as variáveis analisadas.....	67
Tabela 13	Análise das concordâncias para avaliação de lesões	69
Tabela 14	Análise das concordâncias para avaliação de placas	69
Tabela 15	Análise das concordâncias com maior signif. clínica e observações mais frequentes	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATC	Angiotomografia de Coronárias
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
IM	Informática médica
INCT	Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia
LNCC	Laboratório Nacional de Computação Científica
MACC	Medicina Assistida por Computação Científica
RM	Ressonância magnética
SL/CA	Software livre e de código aberto
SOCERJ	Sociedade de cardiologia do estado do Rio de Janeiro
TC	Tomografia computadorizada

LISTA DE ANEXOS

A Formulário TC Multicentrico Labs.

B Definições dos conceitos utilizados no Formulário TC Multicentrico Labs.

C Aprovação do comitê de ética em pesquisa.

SUMÁRIO

RESUMO	6
ABSTRACT.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS.....	9
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	10
LISTA DE ANEXOS.....	11
1. TÍTULO DO PROJETO.....	14
2. INTRODUÇÃO	
2.1 A INFORMÁTICA.....	14
2.2 O PADRÃO DICOM	16
2.3 SOFTWARE LIVRE E DE CÓDIGO ABERTO NO BRASIL.....	16
2.4 DESENVOLVIMENTO NACIONAL DE TECNOLOGIA.....	20
2.5 ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS.....	21
2.6 O INCT-MACC.....	16
2.7 A MODELAGEM COMPUTACIONAL EM SERES HUMANOS.....	28
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	34
3.1 VISUALIZADORES DICOM.....	34
3.2 PUBLICAÇÕES RELACIONADAS DIRETAMENTE OU INDIRETAMENTE AO SOFTWARE DA PHILIPS, UTILIZADO PARA A ANÁLISE DE EXAMES DE ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS.	35
3.3 VALIDAÇÃO CLÍNICA DE SOFTWARES VISUALIZADORES DE IMAGENS DICOM.....	37
4. JUSTIFICATIVA	38
5. OBJETIVOS	40
5.1 – PRINCIPAL	40
5.2 – SECUNDÁRIOS	40
6.MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
6.1 TIPO DO ESTUDO.....	40
6.2 DESENHO DO ESTUDO.....	40
6.3 O BANCO DE DADOS.....	40
6.4 DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE.....	41
6.4.1 ELABORAÇÃO TEÓRICA DO SOFTWARE.....	41
6.4.2 TRABALHO PILOTO	42
6.4.3 ASPÉCTOS TÉCNICO DO SOFTWARE	45

6.5 HISTÓRICO DO DESENVOLVIMENTO DAS FUNCIONALIDADES DA FERRAMENTA IMAGELAB.....	48
6.6 ESTIMATIVA DO NÚMERO DE CASOS A SEREM ESTUDADOS	51
6.6.1 TESTAR PREVIAMENTE A CAPACIDADE DO SOFTWARE, NA ANÁLISE DE EXAMES COM DIFICULDADES VARIADAS	51
6.6.2 INCLUIR AMOSTRA COM GRAUS DIFERENTES DE DIFICULDADES	52
6.7 SELEÇÃO RANDÔMICA	52
6.8 SELEÇÃO DOS PACIENTES	53
6.8.1 POPULAÇÃO FONTE	54
6.8.2 PERTENCENTES AO BANCO DE DADOS	54
6.8.3 DISPONÍVEIS NO SERVIDOR DE IMAGENS	54
6.9 CRITÉRIO DE INCLUSÃO	54
6.10 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	55
7. VARIÁVEIS COLETADAS	56
7.1 VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS	57
7.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA	57
8 ANÁLISE DAS IMAGENS	57
9. ANÁLISE ESTATÍSTICA	60
10. RESULTADOS	61
10.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO	62
10.2 INTERFACE E FACILIDADE DE USO DO SOFTWARE IMAGELAB	64
10.3 ANÁLISE DAS CONCORDÂNCIAS	65
11. DISCUSSÃO	71
11.1 VISÃO GERAL	71
11.2 SOFTWARES MÉDICOS APLICADOS A CARDIOLOGIA	72
11.3 VALIDAÇÃO PARA O USO DE UM SOFTWARE	72
11.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO	74
11.4 LIMITAÇÕES NA AVALIAÇÃO DO GRAU DE LESÃO	76
11.5 GRAU DE CONCORDÂNCIAS NAS AVALIAÇÕES CORONARIANAS	76
11.6 PERSPECTIVAS FUTURA	79
12. CONCLUSÃO	79
13. REFERÊNCIAS	80
14. ANEXOS	84
14.1 Definições dos conceitos utilizados no Formulário TC Multicentrico Labs.....	84

1. TÍTULO DO PROJETO

Desenvolvimento do Software ImageLab para Análise de Imagens de Angiotomografia de Coronárias.

2. INTRODUÇÃO

2.1 A INFORMÁTICA

Nas últimas décadas a área de informática vem crescendo bastante. A sociedade como um todo sofre interferência desse processo e constantemente precisa se adaptar aos novos padrões. Na medicina a informatização é muito intensa em todas as áreas, e isso é claramente observado na área da radiologia.

Em pesquisa no pubmed (www.pubmed.org) na data de 10 de maio de 2011, todo volume de publicações, relacionados as palavras chaves associada aos temas maiores "*informática médica*" (indexadas em 1987) de 1/1/1987 a 1/1/2000, em comparação ao que foi publicado após o ano 2000 (2/1/2000 a 1/1/2011), se observa que a produção científica mais que dobrou nos últimos anos (tabela 1).

Essa avaliação embora superficial e limitada pelo uso de palavras chaves, e pelo início de sua utilização em pouco mais de três décadas, traz a informação que

possivelmente a informática médica (IM) vem crescendo nos últimos anos. Esse crescimento é observado de forma muito intensa na área da radiologia, que triplicou seu número de publicações no mesmo período, e tem volume muito superior a outras áreas como a cardiologia, neurologia, oftalmologia e anestesiologia. Esses dados sugerem crescimento da tecnologia na medicina e em especial na área da radiologia.

Tabela 1
Número de publicações no Pubmed relacionadas a informática médica

Busca	Palavras chaves	1987 a 2000	2000 a 2011	>%
Informática médica (IM)	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic]	37.899	91663	242%
IM e Radiologia	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic] AND radiology	3983	14102	354%
IM e Cardiologia	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic] AND cardiology	282	962	341%
IM e Neurologia	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic] AND neurology	156	531	340%
IM e Oftalmologia	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic] AND ophthalmology	125	302	242%
IM e Anestesiologia	"Medical Informatics"[MeSH Major Topic] AND Anaesthesiology	232	309	133%

O desenvolvimento simultâneo da tecnologia traz muitos benefícios, mas à medida que se evolui, novos desafios aparecem.

O aumento do número e variedades dos métodos de imagem (ex: radiografia digital, ultrassonografia, RM e TC), faz com que a quantidade de dados no formato digital cresça de forma exponencial, e a standardização se tornou necessária para facilitar a comunicação entre softwares e hardwares.

2.2 O PADRÃO DICOM

Em 1993 junto ao congresso do RSNA (Radiological Society of North America), foi apresentado um novo grupo de serviços ¹, que já vinha sendo desenvolvido nos anos anteriores, o padrão DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine). O objetivo foi padronizar os dados e informações obtidas através dos métodos de imagem, normatizando as regras com que as informações médicas são transmitidas e armazenadas. Esse grupo de serviços tem como característica a utilização de um formato digital que associa imagens as informações, do tipo metadados, com capacidade de otimizar a busca e troca de informação, e além disso segue especificações que atualizam esse formato de tempos em tempos, sem que a funcionalidade já estabelecida seja abandonada ¹²³⁴

2.3 SOFTWARE LIVRE E DE CÓDIGO ABERTO NO BRASIL

Os princípios do software livre e de código aberto (SL/CA) fundamentam-se nas premissas básicas de liberdade de expressão, acesso à informação e do caráter eminentemente coletivo do conhecimento, que deve ser construído e disponibilizado democraticamente, e não privatizado. Dentro do modelo de SL/CA, o software é

somente mais uma forma de representação ou de organização do conhecimento e, por isso, um bem comum ⁵.

Entende-se por SL/CA os programas que compartilham as definições descritas na tabela abaixo (tabela 2)⁵:

Tabela 2

Definições observadas nos softwares livres e de código aberto

Software Livre

Liberdade para executar o programa para qualquer fim, em qualquer ponto e qualquer tempo

Liberdade de estudar o funcionamento do programa e adaptá-lo as necessidades de quem o estuda

Liberdade de redistribuição de cópias

Liberdade para melhorar o programa e publicar as melhorias

Código Aberto

Distribuição livre, sem pagamento de royalties ou semelhantes

Código fonte deve sempre estar aberto

Permitir modificações e trabalhos derivados

Garantir integridade autoral do código fonte

Não discriminar pessoas ou grupos

Não discriminar áreas de conhecimento, setores, atividades

Direito de licença redistribuídos sem necessidade de licença adicionais pelas partes

A licença não deve ser ligada a um produto específico

A licença não pode restringir outros softwares que são divulgados conjuntamente

De forma concisa podemos definir SL/CA, como todo software que oferece ao usuário, através do seu esquema de licenciamento, condições de uso, reprodução, alteração e redistribuição de seus códigos fonte. Assim, tanto o modelo de desenvolvimento quanto o de disponibilização de software são características que distinguem o software livre do proprietário.

Os dados sobre SL/CA no Brasil, publicados em pesquisa realizada pela Unicamp em parceria com o ministério da ciência e tecnologia ⁵, considerada a maior já realizada dentro de um único país, demonstram que os desenvolvedores: 52% trabalham em empresas privadas, 13% em empresas públicas, 10% em universidades públicas e 15% são proprietários de empresa ou participam de cooperativas, além disso as empresas desenvolvedoras de SL/CA no Brasil estão concentradas nas regiões Sudeste (53%) e Sul (29%), sendo que a imensa maioria tem capital de origem nacional e é de pequeno porte.

Vários setores são beneficiados com os SL/CA, entre eles estão: o setores de comércio, serviços e saúde, setores de comunicações e informações, governo, tecnologias da informação e serviços, comércio de varejo, equipamentos eletro-eletrônicos e de comunicação, áreas administrativas, áreas de educação e a áreas de saúde.

No artigo “O Software Aberto e a Questão Social” ⁶o foco gira em torno da diminuição da diferença sociocultural no Brasil, e até mesmo entre países inteiros através de do SL/CA. Neste artigo são listadas algumas vantagens para desenvolvedores de sistemas e programadores, usuários leigos e beneficiados em geral, entre elas podemos observar: o custo de aquisição e atualização de software aberto (em geral, muito baixo quando comparado a software comercial comum);

software aberto promove a colaboração, como a troca de programas, informações e ideias entre a comunidade de usuários de um mesmo pacote ou sistema; possibilidade de utilizar recursos humanos altamente especializados em projetos que não teriam possibilidades comerciais a curto prazo; diminuição da dependência tecnológica que atualmente conta apenas poucas empresas (milhões de empresas de diferentes setores são totalmente dependentes, governos de dezenas de países ao redor do mundo também baseiam toda a sua máquina administrativa em cima do software da mesma empresa).

Apesar das diversas vantagens do SL/CA algumas limitações são observadas, e segundo Schmidt e col.⁷, dificilmente o modelo de software aberto irá trazer soluções para os problemas tecnológicos na área médica, devido a alta especialização em domínios muito específicos exigida por estas áreas.

No entanto especula-se que apesar das dificuldades, algumas estratégias poderiam ser empregadas. Alguns autores acreditam que em um país como o Brasil, seria completamente possível estabelecer grupos de pesquisa e desenvolvimento de software incluindo programadores experientes e pesquisadores das áreas de ciência da computação, medicina e administração hospitalar. Tais grupos poderiam ser formados com financiamento de órgãos como CNPq e FINEP e promover o

desenvolvimento de software hospitalar de excelente qualidade que poderia ser distribuído de forma aberta e gratuita não só no Brasil mas em todo o mundo ⁶.

O padrão SL/CA, assim com em outras áreas, na área médica também poderia diminuir custos, desenvolver novas habilidades, melhorar a flexibilidade de ferramentas e compartilhar conhecimentos, e, além disso, os softwares comercialmente disponíveis, muitas vezes têm problemas funcionais e geralmente não são validados para o uso em estudos clínicos ⁸⁹.

A incorporação de novas tecnologias externas e o estímulo ao desenvolvimento de tecnologias internamente, são fatores imprescindíveis para um futuro próspero do Brasil.

2.4 DESENVOLVIMENTO NACIONAL DE TECNOLOGIA

Atualmente grande parte da tecnologia na área de diagnóstico por imagem, vem agregada aos aparelhos de imagem vendidos por grandes multinacionais (Philips, GE, Siemens, Toshiba). Essa tecnologia é desenvolvida fora do Brasil e apesar de sua incorporação interna, dependemos dos seus criadores em caso de aprimoramentos.

A avaliação de imagens médicas do tipo DICOM, utiliza softwares com diversos recursos, porém sua disponibilidade e o desenvolvimento geralmente são caros e não estão abertos ao público.

2.5 ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS

A utilização de tomografia computadorizada (TC) das coronárias vem se tornando cada vez mais frequente em todo o mundo. Sua aplicação na prática clínica vem se consolidando, e a cada dia que passa o método se torna mais maduro do ponto de vista científico. Isso fica claro através do numero de publicações: diretriz ¹⁰, critérios de uso apropriado ¹¹ e revisão sistemática ¹² disponíveis na literatura.

O exame de ATC é realizado através de metodologia estabelecida ¹³. Nos exames utilizados para a pesquisa foi utilizada uma variação do padrão com características adotadas pelo serviço da Rede Labs D'Or (Tabela 3)

Tabela 3

Resumo da Metodologia para a Realização de Angiotomografia de Coronárias na Rede D'Or

Fases	Descrição das etapas
Fase pré-exame	Termo de consentimento livre esclarecido para o exame de angiotomografia de coronárias Mudança de roupa. Anamnese com o médico responsável Acesso venoso e colocação de eletrodos do ECG Administração de medicações necessárias para o exame (beta-bloqueador e nitrato)
Fase de aquisição das imagens	Posicionamento e início do exame Realização de imagens sagitais e coronais do tórax para localizar o coração Realização do escore de cálcio através de aquisição de bloco 3D com imagens cardíacas Administração de contraste iodado e aquisição de bloco 3D com imagens cardíacas

Uma das características da ATC é ter uma alta sensibilidade e alto valor

preditivo negativo em relação a outros exames ¹⁰, isso se reflete nas indicações clínicas

(tabela 4), que ressaltam a vocação do exame ^{10 12}

Tabela 4

Principais indicações de angiotomografia na avaliação coronária

Indicação com Base nas Diretrizes Brasileiras da SBC de 2006

Avaliação de coronárias anômalas
 Avaliação de estenoses coronárias em pacientes com probabilidade intermediária de DAC e testes de isquemia duvidosos ou conflitantes
 Avaliação de estenoses coronárias em pacientes com baixa probabilidade de DAC e testes de isquemia positivos
 Avaliação da patência de enxertos cirúrgicos
 Opção à angiografia invasiva no diagnóstico diferencial de cardiomiopatias isquêmicas versus não isquêmicas
 Opção à angiografia invasiva no seguimento de pacientes com doença de Kawasaki
 Diagnóstico de estenoses coronárias em pacientes com média/alta probabilidade de DAC com dor torácica aguda

Indicação com Base nos Critérios de Uso apropriado do American Heart Association de 2010

Sintomas não agudos possivelmente isquêmico, em pacientes sem história de doença arterial coronariana

ECG capaz de ser interpretável, em pacientes com risco pré-teste intermediário para DAC com capacidade de fazer exercícios

ECG não interpretável ou incapacidade de fazer exercícios, em pacientes com risco pré-teste baixo/intermediário para DAC

Sintomas agudos em pacientes com possível síndrome coronariana aguda, sem história de doença arterial coronariana prévia

ECG e marcadores de necrose sangüíneos normais, em pacientes com risco pré-teste baixo/intermediário para DAC

ECG não interpretável em pacientes com risco pré-teste baixo/intermediário para DAC

ECG não diagnóstico ou marcadores de necrose sangüíneos duvidosos, em pacientes com risco pré-teste baixo/intermediário para DAC

Deteção de DAC/acesso ao risco cardiovascular - Pacientes sem história de doença prévia e assintomáticos (Escore de cálcio)

História familiar precoce de DAC, em pacientes com risco global cardiovascular baixo/intermediário

Diagnóstico recente de insuficiência cardíaca em pacientes sem história prévia de DAC

Fração de ejeção diminuída, em pacientes com risco pré-teste baixo/intermediário para DAC

Pre-operatório de cirurgia não cardíaca

Avaliação coronariana de pacientes com indicação de cirurgias não cardíacas e risco pré-teste intermediário para DAC

Após teste ergométrico

Teste ergométrico normal em pacientes com sintomas mantidos

Teste ergométrico - Escore de Duke com risco intermediário

Após exames de estresse (avaliação de isquemia miocárdica)

ECG e imagens discordante

Resultado do exame de imagem equívoco

Após escore de cálcio

O impacto diagnóstico do exame, na decisão de realizar ATC em sintomáticos com escore de cálcio < 100

O impacto diagnóstico do exame, na decisão de realizar ATC em sintomáticos com escore de cálcio entre 400 e 100

Avaliação de novos sintomas ou piora dos sintomas após exames de estresse

Exames de estresse normais

Acesso ao risco após revascularização (cirurgia ou angioplastia) em sintomáticos

Avaliação da patência dos enxertos cirúrgicos após a realização de cirurgia cardíaca

Acesso ao risco após revascularização (cirurgia ou angioplastia) em assintomáticos após implante de stent(s)

Stent em tronco da coronária esquerda com diâmetro > 3 mm

Avaliação estrutural e funcional - Pacientes com cardiopatia congênita

Avaliação de anomalias coronarianas e de outros vasos torácicos

Avaliação de cardiopatia congênita complexa em adultos

Avaliação estrutural e funcional - Avaliação da morfologia ventricular e função sistólica

Avaliação da função ventricular após IAM ou insuficiência cardíaca em pacientes com imagens inadequadas (outros exames)

Avaliação quantitativa da função do ventrículo direito

Avaliação da morfologia do ventrículo direito em pacientes com suspeita de cardiomiopatia arritmogênica do ventrículo direito

Avaliação de estruturas intra e extra-cardíacas

Caracterização das válvulas cardíacas (nativas ou próteses) na suspeita clínica de disfunção valvar e imagens inadequadas (outros exames)

Avaliação de massas cardíacas (trombos ou tumores) em pacientes com imagens inadequadas por outros exames

Avaliação da anatomia pericárdica

Avaliação da anatomia das veias pulmonares - antes de procedimento de ablação de pacientes com fibrilação atrial.

Avaliação da anatomia das veias coronarianas - antes da colocação de marcapasso bi-ventricular

Localização de enxertos coronarianos/avaliação da anatomia retro-esternal antes de reoperação (torácica ou revascularização miocárdica)

Uma das vantagens do método é a avaliação de forma não invasiva da anatomia coronariana, com possibilidades de correlação com propriedades hemodinâmicas do paciente. Essas características tornam o exame interessante para ser avaliado junto à linha de pesquisa de modelagem computacional do sistema cardiovascular.

Com a TC é possível analisar o coração, através da aquisição de imagens 3D que permitem inúmeras manipulações digitais, porém a customização desses softwares que viabilizam esse processo não é disponível.

2.6 O INCT-MACC

Desde 1999 e baseado em áreas já consolidadas na instituição tais como Mecânica dos Fluidos Computacionais (CFD), Interação fluido-estrutura, Métodos computacionais em CFD e Geração automática de malhas de elementos finitos, o LNCC/MCT (instituição sede do presente INCT – MACC) inicia um vigoroso programa de P&D na área de modelagem e simulação computacional de sistemas fisiológicos complexos, dando ênfase ao desenvolvimento da modelagem e simulação do sistema cardiovascular humano e, posteriormente a partir de 2001, ao desenvolvimento da

modelagem e simulação da reconstrução crânio facial. Os resultados alcançados neste vigoroso programa de P&D levaram ao LNCC a caracterizar, dentro de seu Programa Diretor para o período 2006 – 2010, o Projeto Estruturante MACC – Medicina Assistida por Computação Científica. Estes resultados também vêm sendo reconhecidos pela comunidade científica mundial da área através do interesse pelo trabalho levado a cabo por membros do presente projeto no âmbito do LNCC (ver

<http://www.cimne.upc.es/iacm/News/Expressions23.pdf>). Neste desenvolvimento já colaboravam com o LNCC pesquisadores e instituições (do País e do exterior) que atualmente formam parte da equipe e dos grupos/laboratórios associados à formação do INCT – MACC. Este trabalho pioneiro, juntamente com recursos provenientes de diversos projetos de P&D e de emenda parlamentar do Congresso Nacional (ver Seção 9), deu lugar em 2005 – 2006 à organização do “embrião” do atual INCT – MACC que, em 2007, culminou com a constituição do MACC – Rio (Rede de Pesquisa em Medicina Assistida por Computação Científica do Rio de Janeiro, constituída por pesquisadores das áreas da engenharia, computação e saúde pertencentes às 13 instituições de maior prestígio em P&D com sede no Estado do Rio de Janeiro. Esta Rede MACC – Rio sob a coordenação do LNCC/MCT está sendo financiada com recursos do Edital MS/CNPq/FAPERJ no. 07/2006 – Telemedicina). Posteriormente, e com recursos dos

projetos listados na Seção 9, foi possível incorporar a maioria dos pesquisadores, grupos e laboratórios associados ao presente INCT – MACC trabalhando de maneira coordenada e integrada na pesquisa, formação de recursos humanos e desenvolvimento de ferramentas computacionais inovadoras nos temas centrais propostos no presente projeto.

Vemos assim que a proposta de formação do INCT – MACC (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica) sob a Coordenação do LNCC/MCT não é motivada pelo surgimento do Edital 015 do CNPq, mas é o resultado de uma longa caminhada onde foi possível integrar pesquisadores em áreas aparentemente distantes (engenharia, computação e medicina/saúde), superando inclusive problemas de “linguagem” e de abordagem científica para um mesmo fenômeno. A equipe assim constituída tem competência adequada para atender os enormes desafios científicos e tecnológicos que o presente projeto demanda e para desenvolver aplicativos que permitam a integração de dados médicos em uma rede de alta tecnologia, assim como sistemas de modelos e simuladores para diversas áreas da medicina, permitindo ainda a consolidação de algo que vem sendo articulado de longa data: a *Rede Nacional de P&D, de Formação de*

Recursos Humanos e de Desenvolvimento de Inovações Tecnológicas em Medicina Assistida por Computação Científica.

Essa rede estará integrada inicialmente pelos participantes do presente projeto e, posteriormente, por parceiros de indiscutível nível técnico-científico que no futuro venham a se incorporar. A rede gerada ao final do projeto terá assim caráter heterogêneo e dinâmico. Por heterogêneo entende-se que ela possa agregar os mais diversos recursos possíveis e, por dinâmico, entende-se que possa crescer, incorporando novos modelos e simuladores computacionais de maneira a atender as demandas das diversas áreas da medicina.

Sendo assim, e como consequência da materialização do INCT – MACC teremos, além dos recursos tradicionais da telemedicina, uma rede padronizada e integrada de dados médicos espalhados por todas as regiões, facilitando melhor manipulação, proteção e oferecimento desses recursos à sociedade através de aplicativos e simuladores em medicina tanto para diagnóstico, tratamento e planejamento cirúrgico como para o treinamento e formação de recursos humanos.

O Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (INCT-MACC) envolve 33 instituições nacionais de 11 Estados,

totalizando 128 pesquisadores em sua equipe tanto da área tecnológica quanto médica.

Modelagem e simulação do sistema cardiovascular humano incluindo a simulação o sistema coronariano humano e sua utilização para a simulação de procedimentos cirúrgicos, fazem parte de projeto financiado pela FAPERJ (Processo E-26/112023/2008).

2.7 A MODELAGEM COMPUTACIONAL EM SERES HUMANOS

As doenças cardiovasculares (DCV), são e continuarão a ser a principal causa de morte na população mundial, incluindo os países em desenvolvimento como o Brasil. Em particular, a cardiopatia isquêmica e as doenças vasculares cerebrais representam em conjunto 30% das mortes nos países desenvolvidos. A importância social das DCV no Brasil é corroborada ainda por representarem a principal causa de aposentadorias, a segunda causa de internações e a principal causa de gastos com estas internações ¹⁴.

Estas graves consequências individuais e sociais das doenças cardiovasculares assim como o reconhecimento de que a aterosclerose está intimamente relacionada a fatores hemodinâmicos tem motivado o uso crescente da modelagem e simulação

computacional para abordar o “Grande Desafio que representa o entendimento da hemodinâmica do sistema cardiovascular e suas aplicações na medicina”.

Estas últimas décadas foram testemunhas de uma atividade de pesquisa crescente dentro da comunidade científica internacional para o desenvolvimento de modelos e métodos numéricos para a simulação computacional do funcionamento do sistema cardiovascular humano (SCVH) em condições normais e alteradas por doenças e ou procedimentos médicos. Isto foi motivado pela própria comunidade médica que demanda uma pesquisa científica rigorosa capaz de, por exemplo, estabelecer as causas do surgimento de diversas DCV tais como arteriosclerose, aneurismas e mecanismos inflamatórios capazes de produzir a redução do lúmen arterial (oclusão arterial), hemorragias agudas e ou desprendimento de placas de ateroma com suas graves consequências.

Os avanços na mecânica dos fluidos, na mecânica dos sólidos com o consequente desenvolvimento de equações constitutivas capazes de representar o comportamento dos tecidos que integram as paredes dos vasos sanguíneos (incorporando o comportamento micro estrutural proporcionado pela interação entre elementos como a elastina, o colágeno e o músculo liso), o remodelamento e consequente comportamento constitutivo destes tecidos por envelhecimento e ou surgimento e

evolução de DCV (incluindo a interação entre as diferentes escalas espaciais e temporais existentes no problema), os avanços na simulação computacional, na visualização científica, conjuntamente com o fantástico melhoramento do desempenho dos computadores, têm permitido o desenvolvimento de sofisticados modelos capazes de revolucionar a pesquisa do sistema cardiovascular humano.

No contexto da modelagem dos aspectos hemodinâmicos do SCVH podemos identificar os seguintes níveis de integração: (i) a hemodinâmica das artérias de grande porte, (ii) a circulação local em distritos específicos, (iii) a circulação periférica, (iv) a circulação venosa e (v) a circulação cardiopulmonar.

Na literatura, tem surgido diversas abordagens para integrar os diferentes níveis de circulação no sentido introduzido nos parágrafos anteriores. Empregando a analogia com circuitos elétricos a modelagem computacional do SCVH pode ser feita utilizando modelos concentrados (Modelos 0D – modelos 0 dimensionais) ^{15, 16}. Da mesma maneira, modelos distribuídos (Modelos 1D) tem sido empregados para incorporar os efeitos da propagação das ondas de pressão na circulação sanguínea ^{17 18 19 20 21}. Mais recentemente, por exemplo ²², modelos 1D da circulação arterial tem sido acoplados a modelos 0D para simular a circulação venosa e cardiopulmonar permitindo o estudo da influência da estenose aórtica e arterial na propagação de ondas e do

comportamento hemodinâmico em um modelo completo (cerrado) do SCVH. No que se refere à modelagem do fluxo sanguíneo em vasos específicos, vários trabalhos têm abordado este problema empregando modelos de dimensionalidade heterogênea, acoplando desta maneira fenômenos hemodinâmicos locais e globais (sistêmicos). Isto tem sido realizado em sua grande maioria empregando Modelos 3D e 1D (ou 0D) de maneira a acoplar o comportamento hemodinâmico nas complexas geometrias locais (obtidas via reconstrução da geometria do distrito arterial através do processamento de imagens médicas do paciente) com a dinâmica da circulação sistêmica numa descrição total (circuito fechado) o parcial do SCVH ^{23 24}

25262728293031

É importante ressaltar aqui que no Sistema HeMoLab, do qual faz parte o Sistema ImageLab, é empregado um modelo completo (cerrado) do SCVH utilizando modelos de dimensionalidade heterogênea,, (Modelo 3D-1D-0D) constituídos atualmente por: (i) 128 artérias (empregando Modelos 1D); (ii) as arteríolas e capilares são representados por modelos Windkessel (Modelos 0D de 3 componentes); (iii) a circulação venosa (incluindo vênulas e veias) da parte inferior e superior do corpo assim como as veias cava superior e inferior e a circulação pulmonar (artérias e veias pulmonares) são também representadas através de Modelos 0D; (iv) da mesma

maneira e para simular o comportamento das quatro câmaras do coração e suas respectivas válvulas são empregados modelos 0D; finalmente (v) estes modelos 0D-1D são acoplados a Modelos 3D, representando o comportamento de distritos artérias de um dado paciente, permitindo assim a integração das diversas escalas (espaciais e temporais) que participam na caracterização do comportamento hemodinâmico do SCVH.

Assim, o uso de plataformas como o Sistema HeMoLab oferece uma abordagem que permite realizar simulações numéricas da hemodinâmica do SCVH com as seguintes vantagens

- empregando Modelos 0D e 1D mais distritos arteriais podem ser facilmente incorporados;
- este refinamento topológico da árvore arterial e venosa permite a possibilidade de substituir qualquer distrito específico por um Modelo 3D detalhado obtido através do processamento de imagens médicas de um dado paciente;
- não há dificuldade para incorporar (integrar) outros sistemas intimamente relacionados com os diversos fatores que controlam funcionamento do sistema cardiovascular do sistema.

Todas essas potencialidades permitem, dentro de um conjunto amplo de condições fisiológicas e patológicas, a possibilidade de realizar simulações computacionais do SCVH com aceitável grau de precisão contribuindo no processo de diagnose, terapia e planejamento de diversos procedimentos médicos assim como na formação e treinamento de recursos humanos nesta área do conhecimento.

A modelagem computacional dos seres humanos é uma tarefa muito difícil devido a complexidade dos sistemas e dos órgãos. Alguns trabalhos já foram feitos com o objetivo de desenvolver essa linha de pesquisa ^{32 33}, porém existe um longo caminho pela frente.

Com a evolução do conhecimento essas simulações são cada vez mais almejadas e têm o potencial de iniciar uma nova era dentro da medicina, permitindo desvendar a evolução de doenças e planejamentos melhores antes do tratamento.

A modelagem computacional do sistema cardiovascular através da TC computadorizada poderá ser desenvolvida, mas para isso é necessário como primeiro passo, criar e validar software específico para análise de imagens DICOM das coronárias. Com a posse dessa tecnologia seria possível, mais adiante, validar o exame em vivo.

3. REVISÃO DA LITERATURA

O objetivo de nossa revisão foi encontrar *outros softwares semelhantes ao ImageLab, pesquisar sobre publicações com o software da Philips, tentar achar artigos relacionados a validação para uso clínico de programas utilizados com exames de imagem cardiovascular.*

Seguindo os objetivos dessa linha de pesquisa, algumas características e ferramentas necessárias nos softwares, deveriam estar presentes para colaborar com esse projeto, vide tabela abaixo (tabela 5):

Tabela 5

Características e ferramentas de softwares úteis para o desenvolvimento do ImageLab
Capacidade de visualização e algum processamento de imagens DICOM
Software livre, aberto (SL/CA), disponível para o uso científico
Capaz de manipular imagens de angiotomografia de coronárias
Presença de validação científica
Capacidade de ser incorporado ao software Hemolab

3.1 VISUALIZADORES DICOM

Utilizamos a chamada literatura cinzenta, através de site de busca convencional (www.google.com) para pesquisar softwares utilizados com imagens DICOM, com características úteis ao projeto (Tabela 3).

Diversos programas foram encontrados com capacidade de visualização e com algum processamento de imagens DICOM:

- Dicom2 / Dicom3Tools / DICOM Works / Dr Razz / Universal PACS / eViewbox /
ezDICOM / FP Image / ImageMagick / iRad / ImageJ / IDICON / Irfanview / JAVA Viewer
/ Medcon and XMedcon / Madena / MRlcro / Offis / Papyrus / Rubo Medical Imaging /
XNView / Radiographic Continuing Education / e-Film / DicomEye / EviewBox / Rubo
DicomViewer / MedicView / HiPax DicomViewer / ImageNet / SimpleDICOM Viewer

Encontramos alguns programas para visualização e com alguma capacidade de
processamento de imagens DICOM, compatíveis com exames de ATC:

- *Osirix*: Gratuito, porém não aberto nem livre e sem validação para exames de ATC.

- *Terarecon*: Comercial, não aberto nem livre sem validação para exames de ATC.

Além de softwares vinculados aos aparelhos de TC, vendidos por grandes empresas:

Siemens / Philips / G.E. / Toshiba. Todos comerciais não abertos nem livres.

3.2 PUBLICAÇÕES RELACIONADAS DIRETAMENTE OU INDIRETAMENTE AO

SOFTWARE DA PHILIPS, UTILIZADO PARA A ANÁLISE DE EXAMES DE

ANGIOTOMOGRAFIA DE CORONÁRIAS.

Buscamos ativamente na literatura por artigos que tinham a informação do
aparelho utilizado, da marca Philips Brilliance®, e com foco na análise de ATC.

Utilizamos para isso a busca no www.pubmed.org, com palavras chave, "Brilliance" AND "coronary".

Vinte e dois artigos foram encontrados com descrição da máquina da Philips para uso em exames de ATC (Tabela 6). Observamos 19 trabalhos com o foco clínico e 3 trabalhos voltados para a parte técnica. No total de 3760 pacientes em trabalhos publicados desde 2005 a 2011 foram encontrados. A avaliação com foco clínico ocorreu principalmente para a pesquisa de acurácia, avaliação de prevalência de doença, avaliação de dor torácica na emergência e avaliação de stents.

Nenhum artigo analisando as funcionalidades dos softwares da Philips em exames de ATC foi encontrado com os instrumentos utilizados nesta busca. Isso de uma certa forma já era esperado visto que o software da Philips não é um SL/CA e é vendido junto com aparelhos de TC. O compartilhamento e descrição de funcionalidades para softwares com este perfil geralmente não são desejados, porém apesar da ausência de referências com trabalhos de validação específica, acredita-se que o conjunto "TC" + "workstation" + "software" da marca Philips tem validação clínica pois esse conjunto já foi testado em diversas pesquisas.

Tabela 6

Trabalhos relacionados a angiotomografia de coronárias com aparelhos Philips Brilliance®

Autor	Ano	N	Foco	Objetivo
Jenkins SM	2011	100	Clínico	Avaliação de acurácia
Atar E	2010	125	Técnico	Avaliação de nova tecnologia
Klass O	2010	35	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Genérica
Mohamed Bamoshmoosh	2008	1	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Específica em pré-operatório
W. Bob Meijboom	2008	360	Clínico	Avaliação de acurácia
Sung-A Chang	2008	268	Clínico	Avaliação de dor torácica
Harvey S	2008	67	Clínico	Avaliação de Stent
Elif Eroğlu	2008	185	Clínico	Detecção de doença
Eue-Keun Choi	2008	1000	Clínico	Detecção de doença
Kornowski R	2008	622	Clínico	Detecção de doença
Bardo DM	2008	28	Técnico	Avaliação técnica - Reconstrução de imagem
Runza G	2007	50	Clínico	Avaliação de acurácia
Ronen Rubinshtein	2007	58	Clínico	Avaliação de dor torácica
Ronen Rubinshtein	2007	100	Clínico	Avaliação de dor torácica
Nazario Carrabba	2007	41	Clínico	Avaliação de Stent
David A. Halon	2007	89	Técnico	Avaliação técnica - Distorção de imagem
Gil BN,	2007	258	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Achados não cardíacos
Konen E,	2007	118	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Ponte miocárdica
Ronen Rubinshtein	2006	124	Clínico	Avaliação de dor torácica
Choure AJ,	2006	25	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Avaliação anatômica
Gaspar T	2005	65	Clínico	Avaliação de Stent
Jonathan Lessick	2005	41	Clínico	Avaliação da aplicação clínica - Correlação entre exames

3.3 VALIDAÇÃO CLÍNICA DE SOFTWARES VISUALIZADORES DE IMAGENS DICOM

Buscamos no pubmed por trabalhos publicados, relacionados com a *validação* e *softwares* empregados para *análise das coronárias*.

- Palavras chave utilizadas:

"Software Validation"[MeSH Major Topic] AND Dicom: 3 artigos encontrados

"Software Validation"[MeSH Major Topic] AND ct: 12 artigos encontrados

"Software"[Majr] AND "Coronary Vessels"[Majr]: 14 artigos encontrados

Foram encontrados 52 artigos relacionados, entre esses apenas 1 se aproximou mais dos nossos objetivos. O software encontrado foi o Segments® (<http://segment.heiberg.se/>), que apresentou características de ser aberto, gratuito, com validações científicas e compatível com exames de ATC. Esse grupo desenvolveu um software versátil, porém, com foco principal na utilização em exames de RM (principalmente), fazer análises de volumes, caracterização de tecidos e avaliação de fluxos. Apesar de ser possível utilizá-lo para o desenvolvimento, atualmente não conta com ferramentas elaboradas nem validadas adequadamente para nossa linha de pesquisa ⁸

4. JUSTIFICATIVA

A modelagem computacional do sistema cardiovascular humano em pacientes com doença isquêmica do coração é linha de pesquisa financiada pela FAPERJ/CNPq. Isso permite que grupo especializado na área de cardiologia em métodos de imagem, como a ATC, e na tecnologia da informação, com programadores com capacidade de desenvolvimento de softwares possam trabalhar em conjunto.

Para desenvolver futuramente a modelagem computacional do sistema cardiovascular, alguns softwares são necessários. O domínio desta tecnologia é fundamental para poder ajustar os parâmetros desejados aos futuros projetos de pesquisa relacionados com essa área.

Visto que não existe software disponível com as características necessárias para a continuação desse projeto, iremos desenvolver e validar o programa intitulado ImageLab, frente a outro software já testado e utilizado na prática clínica, visando a criação de uma ferramenta que pode ser ajustada a projetos futuros ligados a essa linha de pesquisa.

Por se tratar de um software aberto e gratuito, esse trabalho também tem a perspectiva de abrir novas linhas de pesquisas relacionadas ou não a modelagem do sistema cardiovascular, assim como poder ser utilizado na prática clínica.

O empreendimento de criar um software brasileiro nesta área de diagnóstico por imagem possui grande relevância no sentido de permitir: ampliar o uso desses métodos diagnósticos no Brasil, facilitar o acesso a uma maior parcela da população que, hoje, está impedida devido ao alto custo e, a longo prazo, diminuir o ônus e aumentar a eficiência dos serviços oferecidos tanto pelo sistema público quanto privado de saúde.

5. OBJETIVOS

5.1 - PRINCIPAL

Desenvolver software gratuito e aberto, capaz de analisar imagens médicas no formato DICOM, com exames de ATC, validar e testar a confiabilidade, concordância e reprodutibilidade em relação a outro software amplamente utilizado e já testado.

5.2 - SECUNDÁRIOS

Descrever as características clínicas e angiográficas dos pacientes selecionados para o estudo.

6. MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 TIPO DO ESTUDO

Desenvolvimento tecnológico

6.2 DESENHO DO ESTUDO

Série de casos com estudo de concordância.

6.3 O BANCO DE DADOS

Em fevereiro de 2008 começamos a utilizar no serviço de RM e TC cardiovascular da rede LabsD'Or, o banco de dados criado através do software Bento for Mac, nele

variáveis coletadas de cada pacientes, diretamente pelos médicos da equipe, foram anotadas em ficha de papel e transcritas em seguida para o programa.

Entre as variáveis coletadas iremos utilizar os dados de identificação do pacientes, características antropométricas, indicação do exame, história clínica e fatores de risco para doença aterotrombótica.

6.4 DESENVOLVIMENTO DO SOFTWARE

Diversas etapas foram realizadas até o desenvolvimento e disponibilização do software ImageLab. Esse é um processo contínuo que deverá ser mantido mesmo após a conclusão do trabalho acadêmico (semelhante a muitos softwares atuais).

6.4.1 ELABORAÇÃO TEÓRICA DO SOFTWARE

Em julho de 2009 tivemos a primeira reunião sobre a possibilidade de criação de um software capaz de analisar imagens DICOM de exames de ATC. Esse programa teria que ser gratuito, aberto para qualquer pessoa continuar linhas de pesquisa diferentes, e com a capacidade de ser adaptado ao programa Hemolab, visando sua utilização em exames de TC para a modelagem do sistema cardiovascular.

A idealização e concretização desse processo envolveu profissionais de várias áreas. A comunicação e feedback entre médico e engenheiro ocorreu. Diversas reuniões foram realizadas visando a construção e o desenvolvimento das ferramentas que deveriam ser incluídas no software, assim como a sua usabilidade e aprimoramentos após as versões alfas ³⁴³⁵.

Após alguns meses de trabalho e reuniões na UFRJ, no serviço de análise das imagens na rede LabsD'Or e no LNCC, chegamos a uma versão beta com maturidade suficiente para ser testada.

6.4.2 TRABALHO PILOTO

Em março de 2010 iniciamos trabalho piloto de aplicação do software ImageLab. Este trabalho inicial foi apresentado como tema livre (pôster) no congresso da sociedade de cardiologia do estado do Rio de Janeiro (SOCERJ) ?.

Tivemos como objetivo avaliar a performance inicial do software ImageLab frente a exames de ATC com dificuldades técnica diferentes.

Utilizamos banco de dados com 2174 pacientes que realizaram exames de ATC, os dados foram coletados prospectivamente de fev/08 a mar/10. Seleccionamos exames realizados de forma padronizada pelo mesmo médico, nos últimos 6 meses.

De um total de 321 exames sorteamos 46 exames (25,7%) de forma a preencher 2 grupos. O grupo A (22) contendo exames sem descrição no laudo de nenhuma limitação a análise, e o grupo B (24) contendo exames com pelo menos uma descrição de limitação. Em todos os exames foi seguido fluxo de trabalho que envolve a anamnese, preparo, realização do exame e laudo. Todos os exames foram avaliados em 3 momentos diferentes; *momento 1* onde se tinha acesso a todas as informações referentes ao fluxo de trabalho, avaliadas através do software da Philips entre out/09 e fev/10; *momento 2* com imagens de ATC (sem o escore de cálcio) avaliadas através do software ImageLab no período mar/10, sem identificação do paciente e sem nenhuma outra informação; *momento 3* com imagens da ATC (sem o escore de cálcio) avaliadas através do software da Philips uma semana após o momento 2, sem identificação do paciente e sem nenhuma outra informação.

A avaliação das imagens foi realizada por participante envolvido em todas as etapas do processo do exame, como o conhecimento da história clínica, detalhes da realização do exame e o grau aferido do escore de cálcio, porém observadores externos ao fluxo de trabalho, responsáveis pela anonimação dos exames, preencheram fichas seguindo a mesma rotina utilizada na realização dos laudos iniciais (momento 1). Informações referentes ao grau de obstrução, presença de ponte

miocárdica e a presença de limitantes a análise (artefatos, calcificação acentuada e stents) por cada artéria, eram anotados. O grau de lesão foi dividido em ausência de obstrução significativa em relação a luz do vaso ($<50\%$), lesões moderadas ($50-70\%$) e lesões com obstrução significativa ($>70\%$).

Observamos uma boa concordância entre os softwares, e em casos sem limitação a análise, excelente concordância. Esses dados embora promissores demonstraram que a concordância foi frequente, porém foi observado um grande numero de exames sem alteração. Essa constatação é comum quando se utiliza exames de ATC solicitados com as indicações clínicas tradicionais, pois o exame geralmente é realizado para constatar a ausência de alterações patológicas e isso se traduz em um grande número de imagens normais.

Esse trabalho piloto nos auxiliou no desenvolvimento técnico do ImageLab com melhoria e criação de algumas ferramentas, e na escolha da metodologia a ser empregada, visando melhorar a estimativa do N e incluir achados com e sem alterações patológicas, para a sua validação.

Em dezembro de 2010 começamos a selecionar os pacientes para iniciar o trabalho atual. Neste período já foi utilizada nova versão do software, desenvolvida após o estudo piloto.

6.4.3 ASPÉCTOS TÉCNICO DO SOFTWARE

O ImageLab foi desenvolvido utilizando-se a linguagem de programação C++ e faz uso de três componentes principais (bibliotecas) em sua arquitetura: ITK (ITK - Insight Toolkit, <http://www.itk.org>), VTK (VTK - Visualization Toolkit, <http://www.vtk.org>) e Qt ³⁶. O ITK é uma biblioteca de código aberto, desenvolvida em C++, que surgiu como suporte ao projeto "*The Visible Human*" (http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html) e disponibiliza diversos filtros de Segmentação e Registro de imagens. Segmentação é o processo de identificação e classificação de dados que estão em representação digital e o processo de Registro é o método que retorna a transformada espacial que mapeia pontos de uma imagem aos pontos correspondentes em outra imagem. O registro pode ser utilizado na aquisição repetida de imagens e é geralmente usado para obter séries temporais e dessa forma capturar o desenvolvimento de doenças, progresso de tratamento, movimento de órgãos e tecidos ³⁷. Como exemplos da aplicação do processo de segmentação pode-se citar a localização e monitoramento de patologias, estudo de estruturas anatômicas, medição de volume, cirurgia guiada por imagens ³⁸. Como a biblioteca ITK é voltado para as funções de leitura, escrita e processamento de imagem, utilizou-se a biblioteca VTK (também gratuita) que desempenha papel nas etapas de renderização, visualização e interação com as imagens. Alguns filtros do

ImageLab também utilizam o VTK na parte de processamento e foram diretamente desenvolvidos em C++. Para a parte de interface com usuário, foi escolhida a biblioteca Qt, desenvolvida e mantida pela Nokia, por permitir um rápido desenvolvimento dos componentes de interface com excelente produtividade.

O *software* ImageLab incorpora diversos filtros de processamento de imagens, sendo a maioria da biblioteca ITK, e estão classificados nas seguintes categorias:

- Filtros de filtragem por tom de cinza (*thresholding*): mudam ou identificam o valor do pixel baseados em uma faixa de valores especificados nos parâmetros do filtro;
- Filtros de suavização (*smoothing*): desempenham importante função no melhoramento da qualidade da imagem através da redução de ruído e visam, tipicamente, uma posterior etapa de segmentação;
- Filtros de detecção de borda (*edge detection*) o ImageLab conta com o filtro (*CannyEdge Detection*) que é capaz de detectar e ressaltar contornos;
- Filtros de gradiente: fornecem informação sobre o nível de contraste que existe entre os pixels e essa é utilizada na determinação dos contornos dos objetos e na separação de regiões homogêneas;

- Filtros de vizinhança: realizam operações de convolução de pixels baseados nos valores dos vizinhos e assim podem, por exemplo, realizar redução de ruído da imagem;
- Filtros de segmentação: visam a identificação de determinadas estruturas presentes na imagem. Como o processo de segmentação é dependente do tipo de imagem, o ITK oferece métodos de segmentação baseados em diversas técnicas como, por exemplo: crescimento de região, segmentação baseada em *watersheds*, *level-set*. Além de filtros de segmentação próprios do ITK, o ImageLab incorpora também filtros desenvolvidos no próprio projeto HeMoLab (<http://www.Incc.br/prjhemo>) de derivada topológica³⁹⁴⁰.

O imageLab ainda conta com módulos de reconstrução e visualização 3D através da construção de superfícies (método de iso-superfícies) em função de valores dos tons de cinza da imagem. *volume rendering* e colocação dos planos (transversal, sagittal e coronal) no espaço 3D. A ferramenta conta com a possibilidade de navegação pela execução dos filtros através de operações de *undo/redo*, ou seja, na medida em que são aplicados filtros e novas imagens são geradas, as anteriores são armazenadas em memória em uma estrutura de *buffer* circular e assim as instâncias mais antigas não são removidas da memória. Dessa maneira, ao retornar para um estado anterior, nenhum

processamento adicional é realizado. O número de instâncias armazenadas em memória pode ser configurado permitindo que a aplicação se ajuste à quantidade de memória da máquina em que está sendo executada a aplicação.

Como ferramentas básicas de trabalho, o software apresenta módulo de medição de área e comprimento, apresentação do valor de pixel da imagem (tom de cinza), seleção de sub-volume de interesse, variação de parâmetros de visualização (*window-level*), colocação de texto explicativo na imagem, função de exportação da imagem da visualização atual como arquivo (jpg,png e outros formatos). Também foi implementado um módulo de comparação de arquivos DICOM, onde dois conjuntos de imagens podem ser visualmente contrastados. Esta característica é particularmente útil em situações onde se deseja analisar uma mesma imagem em estados diferentes, duas imagens de fontes diferentes.

6.5 HISTÓRICO DO DESENVOLVIMENTO DAS FUNCIONALIDADES DA FERRAMENTA IMAGELAB

O desenvolvimento da ferramenta ImageLab começou no final do ano de 2008 no contexto do projeto HeMoLab (Laboratório de Modelagem em Hemodinâmica) e apresentava o propósito inicial da criação de uma ferramenta de imagem específica

para a visualização de imagens médicas e ambiente auxiliar para geração de modelos computacionais de simulação através do melhoramento de imagens médicas (remoção de ruído e homogeneização), segmentação de estruturas de interesse e geração de malha inicial descritora da geometria do modelo de simulação. Porém ao longo do seu primeiro ano de desenvolvimento, foi observado que a ferramenta poderia contar também com funcionalidades mais genéricas que permitiram o seu uso na etapa de análise clínica de imagens.

No segundo semestre do ano de 2009, a ferramenta estava em sua primeira versão beta e contava apenas com visualização de imagens DICOM por diretórios e disponibilizava ainda um conjunto reduzido dos filtros da biblioteca ITK. Nos primeiros meses do ano de 2010, foi disponibilizada versão da ferramenta que já implementava função de visualização de planos oblíquos com o objetivo principal que que essa funcionalidade fosse usada por parceiros de teste da ferramenta no processo de detecção de estreitamentos do lúmen em artéria coronárias. Já no segundo semestre deste mesmo ano, foi lançada versão do ImageLab que contava com a importante funcionalidade que era a leitura de arquivos Dicomdir (arquivos descritores de múltiplos exames DICOM de um ou mais pacientes - formato geralmente usado na exportação de imagens pelas máquinas de aquisição: TC, MRI e outras).

Através de um importante trabalho conjunto com profissionais da área de imagens (ligados ao programa de pós-graduação em cardiologia da UFRJ) foi possível a identificação e consequente agregação de diversas funcionalidades, utilizadas no dia-à-dia da análise clínica de imagens, como por exemplo: marcadores da localização espacial nas imagens (anterior, posterior, superior, inferior, direita, esquerda), ferramenta para medição de comprimentos, medição de área, inserção de textos nas imagens, seleção visual de estruturas (ferramenta lasso), melhor controle dos parâmetros de visualização "*window & level*", controle do processo de *slicing* através do mouse.

Atualmente a ferramenta continua em versão beta e conta com aproximadamente quarenta e cinco filtros de processamento de imagem (das bibliotecas ITK, VTK e filtros de desenvolvimento próprio). Tem se trabalhando na importante funcionalidade do cálculo de volume e espera-se que esta funcionalidade possa ser utilizada, por exemplo, no cálculo de volume de estruturas como ventrículos e aneurismas cerebrais.

6.6 ESTIMATIVA DO NÚMERO DE CASOS A SEREM ESTUDADOS

De forma a testar a utilização do software, e demonstrar sua capacidade de análise das imagens, nos mais variados graus de dificuldades de exames, duas medidas foram tomadas:

6.6.1 TESTAR PREVIAMENTE A CAPACIDADE DO SOFTWARE, NA

ANÁLISE DE EXAMES COM DIFICULDADES VARIADAS:

Realizamos estudo piloto com 44 pacientes, escolhidos de forma a incluir exames: *de fácil análise* e que apresentaram alguma *limitação a análise*. Essa seleção foi realizada através de palavras chave identificando esses dois padrões de exames através dos laudos, entre elas estavam a "*ausência de lesão obstrutiva significativa*" e a "*presença de artefato*". Nessa fase foi possível constatar a versatilidade do software, e ajustar suas ferramentas para facilitar o seu uso com exames de qualidade e dificuldade variadas.

6.6.2 INCLUIR AMOSTRA COM GRAUS DIFERENTES DE DIFICULDADES:

Estimamos subjetivamente que em uma amostra de 100 pacientes, estariam contemplados exames com dificuldades técnicas diferentes, qualidades diferentes, presença de placas e lesões coronarianas variadas.

De modo a contar com possíveis perdas durante o estudo, adicionamos 20% do número estimado e selecionamos o total de 120 pacientes.

6.7 SELEÇÃO RANDÔMICA

A seleção randômica foi realizada com o objetivo de organizar de forma aleatória a ordem em que os pacientes, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram analisados.

Para evitar um padrão previsível de randomização utilizando uma fórmula matemática, evitamos programas do tipo “pseudo-random” (observados com frequência). Utilizamos o site www.random.org que oferece serviço de randomização, dita verdadeira. Esta é feita a partir de “sons atmosféricos” captados por diversos receptores de ondas de rádio em diversos países (não citados) que criam a randomização a partir desses dados coletados. Este sistema possui diversas barreiras para evitar que “hackers” interfiram no seu funcionamento além de estatísticos, em

tempo real, estarem atentos a qualquer alteração no sistema. O serviço oferecido por este site existe desde 1998 e foi construído e operado por *Mads Haahr* da *School of Computer and Statistics* em *Trinity College, Dublin, Irlanda*, e já foi validado ³⁹⁴¹

6.8 SELEÇÃO DOS PACIENTES

Selecionamos randomicamente os pacientes, usando a ferramenta do site supracitado, 120 pacientes dentre 534 (pacientes presentes no sistema – a partir de Nov/2009 – e que não apresentavam revascularização ou angioplastia). Desses 120 pacientes, os 100 primeiros foram selecionados. Os 20 restantes ficaram como reserva para substituírem, quando necessário. Depois de reunidos os 100 pacientes com imagens possíveis de serem laudadas, esses tiveram seus exames anonimados e numerados por outros membros do projeto (alunos de iniciação científica) de forma que os examinadores não tivessem acesso às identificações desses pacientes durante a abertura dos exames pelo software ImageLab. Outro cuidado tomado foi a seleção dos exames, durante a análise, por técnicas de radiologia, com o objetivo de evitar que os observadores conhecessem a identificação dos pacientes durante a abertura com o software da Philips.

6.8.1 POPULAÇÃO FONTE:

Pacientes que realizaram exames de ATC no serviço da rede Labsdor do Rio de Janeiro entre de maio/2005 a dez/2010 (**n=6216**).

6.8.2 PERTENCENTES AO BANCO DE DADOS:

Pertencentes ao banco de dados criado com o programa Bento for Mac®, contendo dados clínicos completos, relevantes para a realização do exame e estimativa do risco pré-teste dos pacientes, após a aplicação dos critérios de exclusão (**n=2895**).

6.8.3 DISPONÍVEIS NO SERVIDOR DE IMAGENS:

Exames disponíveis no servidor de imagens do serviço de RM e TC da Rede LabsD'Or – CardioServer – (**n=534**).

6.9 CRITÉRIO DE INCLUSÃO

- Exames de ATC, no formato DICOM, incluídos no banco de dados, com dados completos registrados no banco de dados.

6.10 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

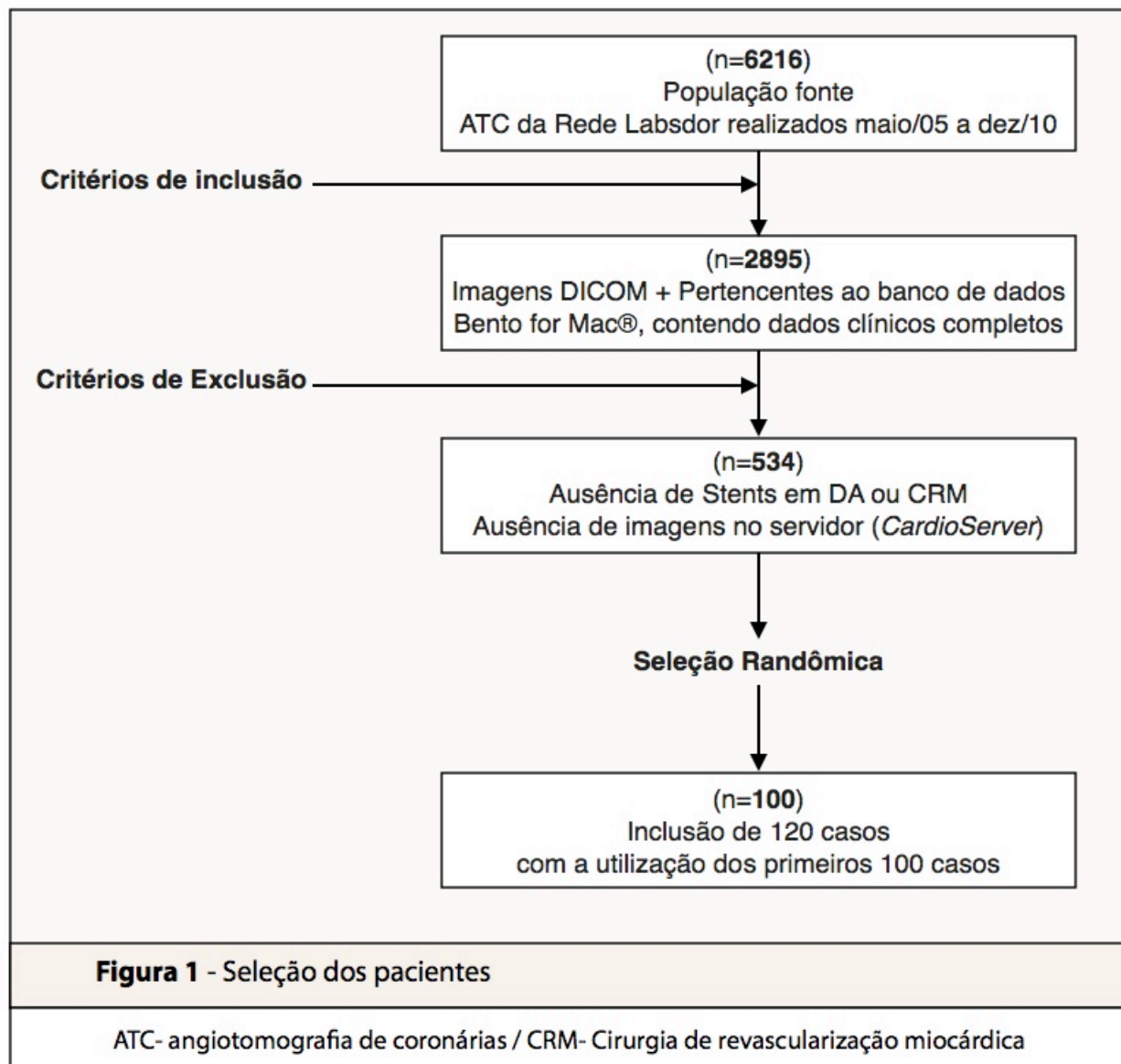
- Presença de Stent em TCE ou DA ou clipe cirúrgico decorrente de cirurgia de revascularização miocárdica.

Exluímos esse grupo de pacientes que conhecidamente tem a análise muito dificultada devido a presença de artefato, causado pelo metal junto as artérias coronárias, ou clipe cirúrgico em pacientes com aterosclerose, geralmente de grau avançado.

- Não possuir imagens armazenadas no servidor.

População do estudo: 100 pacientes selecionados de forma randômica com sobra de 20% para completar a população estimada no caso de perdas.

Após a seleção dos pacientes todas imagens foram separadas de acordo com sua numeração (1 a 100), os nomes dos pacientes foram vinculados aos números em planilha (não disponível aos observadores), assim como a abertura dos exames que também não foram realizada pelos observadores ,. No caso de impossibilidade de análise das imagens, essas foram desprezadas e as sub-sequentes as 100, foram utilizadas para a análise (101 a 120).



7. VARIÁVEIS COLETADAS

Coletamos variáveis antropométricas e clínicas existentes no banco de dados, estas foram utilizadas para análises junto aos resultados. Fizemos uma estimativa de risco pré-teste para análise de concordância com os achados dos softwares.

7.1 VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS;

- Sexo (masculino ou feminino); Idade (em anos); Peso (kg) /Altura (cm) / IMC (kg/m²)

7.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA;

- Sexo; Hipertensão arterial; Dislipidemia; Tabagismo; Diabetes Méltus; História familiar para DAC.

8 ANÁLISE DAS IMAGENS

Todas as imagens foram analisadas por dois observadores independentes, com experiência de análise diagnóstica em exames de ATC superior a 5 anos, e experiência equivalente ao nível 3 descrito no documento americano "ACCF/AHA Clinical Competence Statement on Cardiac Imaging With Computed Tomography and Magnetic Resonance - A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training"?

Foram utilizados os dados brutos de imagens de ATC, obtidos através de tomógrafos disponíveis no serviço (GE lightspeed VTC 64 e 32, Philips Brilliance 64, 40

e 16). Todas as imagens seguiram protocolo padrão de aquisição utilizando técnicas semelhantes.

Todos os 100 exames foram analisados por dois softwares. O **software da Philips**, comprado junto com o pacote cardiovascular (disponível em Worsktation própria para análises de imagens do tipo DICOM). E o **software ImageLab**, desenvolvido nesse projeto, instalado na mesma Worsktation (visando neutralizar a possível variação de capacidade de processamento caso fossem instalados em computadores com capacidade diferente).

O tronco da coronária esquerda e a artéria descendente anterior foram analisados em toda a sua extensão, seguindo a nomenclatura proposta pelo AHA, referente aos seguimentos 5, 6, 7 e 8⁴¹. A avaliação da presença de lesões coronarianas maiores ou menores que 50% foram utilizadas para o seguimento 5 e para os demais segmentos utilizamos cortes de 70%. De forma adicional também foram registradas as variáveis: Extensão da lesão principal; Estimativa percentual da lesão principal; Presença de placas ateroscleróticas tipo calcificada, não-calcificada e mista (em cada segmento); Presença de artefatos (no tronco da coronária esquerda e na artéria descendente anterior); Qualidade subjetiva do exame analisado; Tempo de análise das imagens (registrado pelo observador 1).

Tabela 7

Variáveis analisadas

Lesões							
Segmento	Análise dicotômica	Análise subjetiva	Extensão	Placas	Artefatos	Qualidade	Tempo
TCE	< 50% ou > 50%	0 a 100%	Milímetros	C / M / NC (+) ou (-)		★★★	Segundos
DA 1/3 proximal	< 70% ou > 70%	0 a 100%	Milímetros	C / M / NC (+) ou (-)		★★★	Segundos
DA 1/3 medial	< 70% ou > 70%	0 a 100%	Milímetros	C / M / NC (+) ou (-)		★★★	Segundos
DA 1/3 distal	< 70% ou > 70%	0 a 100%	Milímetros	C / M / NC (+) ou (-)		★★★	Segundos

TCE- Tronco da coronária esquerda / DA- Artéria descendente anterior / C- Calcificada / M- Mista / NC- Não calcificada / ★ Grau subjetivo de qualidade (★ baixa/★★ média/★★★ alta)

A análise das imagem foi feita através de visualização em múltiplos planos tridimensionais, começando pela análise em plano transversal do tórax no sentido cabeça para os pés, de modo a visualizar a artéria aorta, a origem do tronco da coronária esquerda e a artéria descendente anterior. As avaliações referentes ao grau de estenose seguem o padrão de análise aonde a falha de enchimento junto ao vaso contrastado, define a presença de lesão. A quantificação do grau da lesão será realizada de forma subjetiva assim como a classificação do tipo de placa responsável pelas lesões. Iremos caracterizar as placas de acordo com sua morfologia e intensidade de sinal, seguindo a escala tradicional adotada em exames de TC, a escala de Hounsfield (HU) ⁴². As placas foram classificadas como; *calcificadas* (tecido adjacente ao vaso com mais intensidade de sinal que o vaso contrastado - Sinal >130 HU), *não-calcificadas* (tecido adjacente ao vaso com menos sinal que o vaso contrastado - Sinal <-50 HU) e *mista* (conteúdo heterogêneo).

Os dois softwares apresentam ferramenta para a localização e análise de qualquer ponto tridimensional, essa ferramenta foi utilizada para a avaliação dos vasos, no seu plano axial (visualização de dentro dos vasos) em toda a sua extensão, e quando existir a presença de placas e lesões coronarianas, todos os planos tridimensionais poderão ser utilizados de forma simultânea, na topografia exata em que esses achados se encontrem.

No total os dois observadores avaliaram 100 pacientes, por 6 vezes (600 análises), o observador 1 com 400 análises (Software Philips e ImageLab duas vezes cada) com o objetivo de medir a variação inter-observador e intra-observador, e o observador 2 com 200 análises (Software Philips e ImageLab) com o objetivo de medir a variação inter-observador.

9. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Análise descritiva foi realizada para as variáveis numéricas com média $\pm$ desvio padrão. Variáveis categóricas como número (n) e percentagens (%). Estatística Kappa ponderada para calcular a reprodutibilidade inter-observador e intra-observador, todos com intervalo de confiança de 95%. O programa utilizado foi o R para Linux.

10. RESULTADOS

Após a seleção randômica dos 120 casos, 7 casos com numeração inferior a 100 foram excluídos devido a falta da fase contrastada do exame (exames da modalidade escore de cálcio sem a angiotomografia de coronárias). No total de 100 exames com numeração de 1 a 107 foram incluídos para as 600 análises divididas pelos observadores e softwares (tabela 8).

Tabela 8
Ordem de avaliação dos exames

	Softwares			
	ImageLab T1	Philips T1	ImageLab T2	Philips T2
Observador 1	100 análises consecutivas	100 análises consecutivas	100 análises consecutivas	100 análises consecutivas
Observador 2	100 análises consecutivas	100 análises consecutivas		

T1 - tempo 1 / T2 - tempo 2 - Os tempos referentes as análises das imagens não são necessariamente semelhantes entre os observadores 1 e 2

As imagens foram analisadas em várias etapas entre o dia 09/02/11 e o dia 15/05/11. Para evitar vies de aferição, o tempo entre a utilização do primeiro software e o segundo foi em todos os casos superior a 15 dias.

O observador 1 utilizou um dispositivo eletrônico em formato de prancheta (tablet da Apple® - Ipad 64 Gb Wifi) para registrar as análises através do software Bento® for Ipad. Isso permitiu cadastrar o tempo das análises de forma simples (tabela 9).

O tempo total das análises realizadas pelo observador 1 foi de aproximadamente 6,8 horas distribuídas em 14 dias. O tempo médio gasto com cada análise foi de 2 minutos e

4 segundos (21 a 612 segundos). O tempo médio utilizado com o software ImageLab para a análise de todos os casos foi de 226,2 minutos, enquanto o software da Philips foi de 180,9 (20% a menos). A segunda análise por ambos os softwares foi mais rápida, com a diminuição do tempo total em 11,9 minutos e 10,7 minutos nos softwares ImageLab e Philips respectivamente.

Tabela 9

Tempo gasto com as análises (observador 1)

Softwares (análises)	Tempo total (min)	Tempo médio por caso
ImageLab (Primeira)	232,2	141
ImageLab (Segunda)	220,3	134
Philips (Primeira)	186,3	115
Philips (Segunda)	175,6	106

Registramos com 1 a 3 estrelas (★) a qualidade subjetiva das imagens; ★ baixa qualidade, ★★ qualidade intermediária e ★★★ alta qualidade.

24% das imagens foram classificadas como baixa qualidade, 64,2% como intermediária e 11,8% como alta qualidade (76% com qualidade intermediária a alta).

10.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO

Todos os 100 pacientes analisados realizaram os exames entre Julho de 2009 a novembro de 2010, a maioria do sexo masculino (65%) e com a média de idade de 58

anos (23 a 85). O índice de massa corporal médio foi de 27 Kg/m², classificando a ,
população como portadora de sobrepeso (25% classificados como obesos). Apenas
15% da população não apresentavam nenhum fator de risco e 35% eram
assintomáticos.

Tabela 10

Características da população (n=100)

Idade (anos)	58 (23 a 85)
Sexo masculino (%)	65
Peso (kg)	81,3 (40 a 134)
Altura (cm)	170,8 (140 a 190)
IMC (kg/m ²)	27 (20,4 a 41,7)
Hipertensão arterial (%)	61
Dislipidemia (%)	53
História familiar para DAC (%)	29
Tabagismo (%)	6
Ex-tabagismo (%)	26
Diabete Mélitus (%)	16
Assintomáticos (%)	35
Dor típica para DAC (%)	9
Dor atípica para DAC (%)	26
Cansaço ou dispnéia (%)	9
Outros (%)	21
EC - Percentil zero (%)	43
EC - Percentil <25 (%)	5
EC - Percentil 25-50 (%)	21
EC - Percentil 50-75 (%)	11
EC - Percentil 75-90 (%)	7
EC - Percentil >90 (%)	13

IMC - índice de massa corporal / DAC - doença arterial coronariana / EC - escore de cálcio

A maior parte dos pacientes com sintomas apresentava dor atípica e a maioria
das indicações dos exames ocorreu para avaliação de algum sintoma. Cabe ressaltar

que 36% dos pacientes foram encaminhados devido a presença de teste funcional alterado e 16% para estratificação de risco (avaliação de rotina sem relação com sintomas nem exames alterados), apenas 2% para excluir o diagnóstico de doença aterotrombótica como etiologia de uma cardiomiopatia e 2% em avaliação pré-operatória (avaliação do risco cirúrgico cardiovascular).

10.2 INTERFACE E FACILIDADE DE USO DO SOFTWARE IMAGELAB

O software Imagelab tornou-se uma ferramenta de fácil instalação, compatível com computadores com o sistema operacional windows. Sua interface gráfica é semelhante a outros softwares voltados para análise de imagens de angiotomografia de coronárias, e sua manipulação ficou muito prática. (Figura 2)

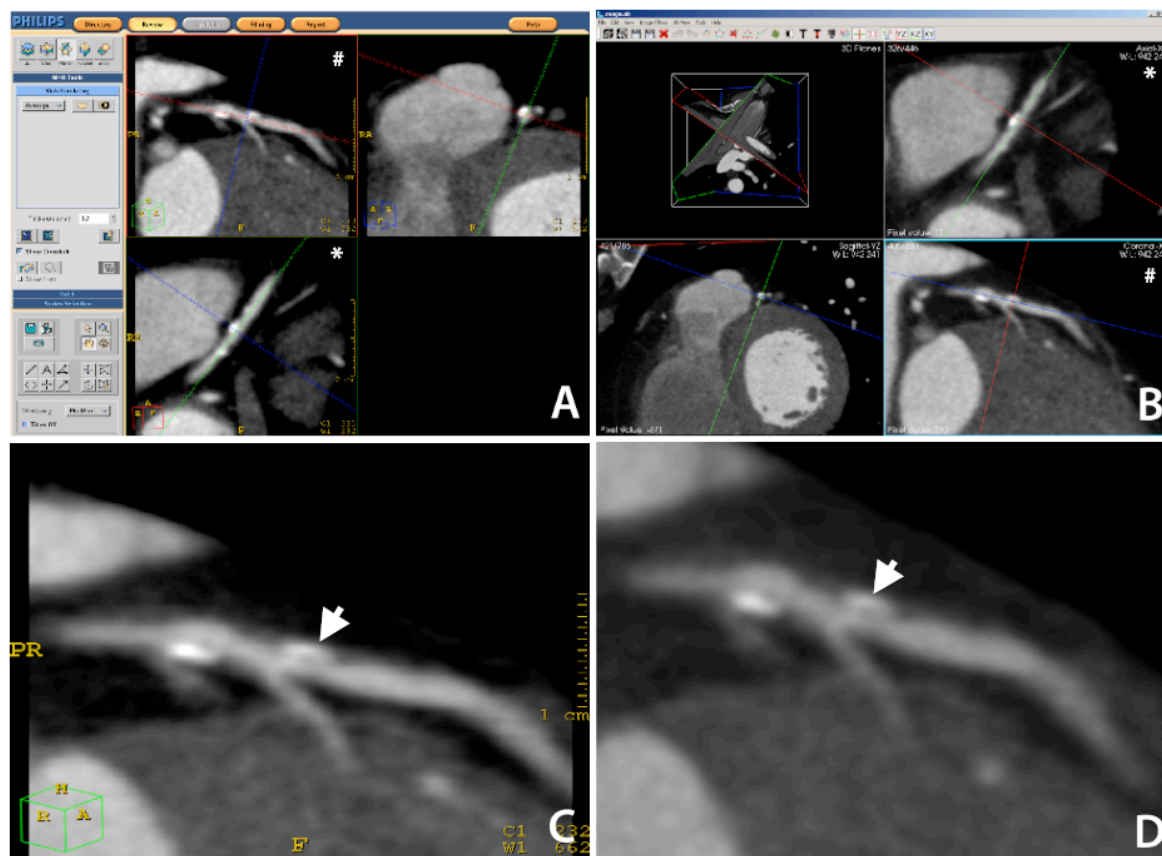


Figura 2 A - software da Philips (SP) / B - software ImageLab (SI) / Placa mista com lesão em artéria descendente anterior (seta) pelo SP - C e pelo SI - D

10.3 ANÁLISE DAS CONCORDÂNCIAS

Para avaliar as concordâncias intra-observador e inter-observadores utilizamos a concordância simples (soma dos achados concordantes dividido ao número total de casos), na presença de poucos ou nenhum caso discordante (distribuição heterogênea na tabela 2 x 2 com poucos ou nenhum caso em uma das casas), e estatística Kappa utilizando a tabela abaixo como referência do grau de acordo entre os resultados ⁴³ (tabela 11).

Tabela 11

Índice Kappa para categorizarão de concordância intra e interobservador

Kappa	Grau de acordo
<0	SEM CONCORDÂNCIA
00 - 20	INSIGNIFICANTE
21 - 40	MEDIANA
41 - 60	MODERADA
61 - 80	SUBSTANCIAL
81 - 100	QUASE PERFEITO

A média das observações das 600 análises demonstrou ausência de lesão no tronco da coronária esquerda em 82% e em artéria descendente anterior em 49,3%. Menos de 1% com lesão >50% no tronco da coronária esquerda e 9% com lesão >70% em algum segmento da artéria descendente anterior. O tipo de placa mais observado foi a calcifica.

Foi possível realizar a análise de concordância através do Kappa, para todos os tipos de comparação (intra-observador, inter-observador e inter-software), nas variáveis; ausência de lesão e lesão <50% do tronco da coronária esquerda, ausência de lesão da artéria descendente anterior e lesão >70% no terço médio desta artéria (tabela 13). Na avaliação das placas o Kappa pode ser realizado apenas com a variável placa calcificada no tronco da coronária esquerda (tabela 14). As demais concordâncias foram realizadas através da medida da concordância simples.

Tabela 12 - Percentual de observações positivas para as variáveis analisadas

Tronco da coronária esquerda							
VARIÁVEIS ANALISADAS	IM OBS1t1	IM OBS1t2	IM OBS2	P OBS1t1	P OBS1t2	P OBS2	MÉDIA (%)
TCE Sem lesão	83	83	82	81	81	82	82,0
Lesão <50% TCE	16	17	17	19	18	15	17,0
Lesão >50% TCE	1	0	1	0	0	2	0,7
Placa calcificada TCE	14	16	15	15	16	14	15,0
Placa não calcificada TCE	1	0	0	2	0	1	0,7
Placa mista TCE	2	1	3	2	3	3	2,3
Artéria descendente anterior							
VARIÁVEIS ANALISADAS	IM OBS1t1	IM OBS1t2	IM OBS2	P OBS1t1	P OBS1t2	P OBS2	MÉDIA (%)
DA sem lesão	48	52	50	48	50	48	49,3
Lesão <70% DA prox	25	37	30	30	35	36	32,2
Lesão <70% DA med	31	25	29	30	28	27	28,3
Lesão <70% DA dist	4	1	5	0	4	7	3,5
Lesão >70% DA prox	0	0	3	2	0	4	1,5
Lesão >70% DA med	8	6	9	6	5	9	7,2
Lesão >70% DA dist	0	0	1	0	0	1	0,3
Placa calcificada DA prox	22	26	20	25	28	29	25,0
Placa mista DA prox	4	9	10	9	6	7	7,5
Placa não calcificada DA prox	2	3	3	2	2	5	2,8
Placa calcificada DA med	27	25	22	23	20	18	22,5
Placa mista DA med	10	5	16	14	12	18	12,5
Placa não calcificada DA med	4	4	1	2	2	2	2,5
Placa calcificada DA dist	6	1	4	0	4	3	3,0
Placa mista DA dist	0	0	2	0	0	5	1,2
Placa não calcificada DA dist	1	0	0	0	0	0	0,2
IM Software ImageLab / P Software Philips / OBS1 Observador1 / OBS2 Observador2 / t1 tempos da análise 1 / t2 tempos da análise 2							

Com o objetivo de avaliar as concordâncias intra-observador comparamos as análises realizadas pelo observador 1 com o software ImageLab no tempo 1 e ImageLab no tempo 2, assim como o software Philips no tempo 1 e Philips no tempo 2

Todas as avaliações medidas pelo Kappa ou pela concordância simples no tronco da coronária esquerda foram superior a 60. Apenas a variável lesão>70% no terço médio da artéria descendente, na avaliação inter-observador pelo software da Philips apresentou concordância moderada (49,7 - 13,8 a 85,6), todas as demais concordâncias observadas na artéria descendente anterior foram superior a 60.

A avaliação de ausência de lesões e lesão <50% no tronco da coronária esquerda, assim como a avaliação de lesão >70% no terço médio da artéria descendente anterior, demonstrou maior concordância intra-observador pelo softwares da Philips, as demais mantiveram-se semelhantes.

A análise inter-software demonstrou concordância superior a 80 para todas as medidas realizadas pelo Kappa, exceto na avaliação de lesão >70% no terço médio de artéria descendente anterior (79,6 - 63,6 a 95,7), enquanto que todas as concordâncias simples inter-software foram superiores a 80.

Quando analisadas as observações mais frequentes e com maior significância clínica (tabela 15) foi possível utilizar o Kappa, que demonstrou maior concordância para a identificação de ausência de lesão (Kappa superior a 90 em todas as comparações) e em seguida a identificação de placas calcificadas que também apresentou um grau de acordo substancial. A concordância diminuiu na avaliação de lesões significativas em artéria descendente anterior (>70%) onde o pior Kappa foi de 47,8 para a avaliação inter-observador com o software Imagelab.

Tabela 13 - Análise das concordâncias para avaliação de lesões

Tronco da coronária esquerda

	Categorias		Livre de lesão	Lesão <50%	Lesão >50%
Intra-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 1 (I T2)	78,7 (62,2 - 95,2) k	78,7 (62,2 - 95,2) k	100 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 1 (P T2)	87,0 (74,5 - 99,5) k	83,4 (69,3 - 97,6) k	100 cs
Inter-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 2 (I)	68,8 (49,4 - 88,3) k	64,6 (43,7 - 85,4) k	99,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 2 (P)	76,8 (60,2 - 93,4) k	64,7 (43,9 - 85,4) k	98,0 cs
Inter-software	Software I	Software P	89,8 (81,8 - 97,8) k	89,4 (81,0 - 97,7) k	99,5

Artéria descendente anterior

	Categorias		Livre de lesão	Lesão >70% P	Lesão >70% M	Lesão >70% D
Intra-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 1 (I T2)	88,0 (78,7 - 97,3) k	100 cs	69,3 (39,9 - 98,8) k	100 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 1 (P T2)	88,0 (78,7 - 97,3) k	98,0 cs	90,4 (71,6 - 109,1) k	100 cs
Inter-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 2 (I)	84,0 (73,4 - 94,6) k	97,0 cs	67,9 (40,4 - 95,3) k	99,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 2 (P)	88,0 (78,7 - 97,3) k	95,0 cs	49,7 (13,8 - 85,6) k	99,0 cs
Inter-software	Software I	Software P	86,0 (78,9 - 93,1) k	98,5 cs	79,6 (63,6 - 95,7) k	98,0 cs

Obs - observador / T - Tempo 1 / I - ImageLab / P - Philips / Kappa - K / Concordância simples cs / Kappa expresso em valor + desvio padrão e IC 95% / P - proximal M - medial D - Distal

Tabela 14 - Análise das concordâncias para avaliação de placas

Tronco da coronária esquerda

	Categorias		Placa calcificada	Placa não calcificada	Placa mista
Intra-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 1 (I T2)	84,3 (69,3 - 99,4) k	99,0 cs	97,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 1 (P T2)	80,9 (64,6 - 97,2) k	98,0 cs	97,0 cs
Inter-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 2 (I)	63,7 (41,1 - 86,3) k	99,0 cs	95,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 2 (P)	79,8 (62,6 - 97,1) k	99,0 cs	97,0 cs
Inter-software	Software I	Software P	83,9 (72,9 - 94,8) k	99,0 cs	98,0 cs

Artéria descendente anterior

	Categorias		Placa calcificada	Placa não calcificada	Placa mista
Intra-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 1 (I T2)	84,0 cs	95,0 cs	95,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 1 (P T2)	89,0 cs	98,0 cs	95,0 cs
Inter-observador	Obs 1 (I T1)	Obs 2 (I)	84,0 cs	95,0 cs	90,0 cs
	Obs 1 (P T1)	Obs 2 (P)	86,0 cs	95,0 cs	88,0 cs
Inter-software	Software I	Software P	84,0 cs	97,0cs	93,0 cs

Obs - observador / T - Tempo 1 / I - ImageLab / P - Philips / Kappa - K / Concordância simples cs / Kappa expresso em valor + desvio padrão e IC 95%

Tabela 15 - Análise das concordâncias com maior significância clínica e observações mais frequentes

Artéria descendente anterior

	Categorias		Livre de lesão	Lesão >70%	Placa calcificada
Intra-observador	Obs 1 (IT1)	Obs 1 (IT2)	92,0 (84.3 - 99.7)	54,0 (18.3 - 89.7)	80.8 (68.9 - 92.8)
	Obs 1 (P T1)	Obs 1 (P T2)	96,0 (90.5 - 101.5)	59,0 (24 - 94)	80.4 (68.1 - 92.6)
Inter-observador	Obs 1 (IT1)	Obs 2 (I)	96,0 (90.5 - 101.5)	47.8 (15.3 - 80.3)	63.4 (47.6 - 79.3)
	Obs 1 (P T1)	Obs 2 (P)	96,0 (90.5 - 101.5)	77.9 (56.6 - 99.1)	67.3 (52 - 82.5)
Inter-software	Software I	Software P	96,0 (92.1 - 99.9)	68.7 (50.8 - 86.7)	67.5 (56.7 - 78.2)

Obs - observador / T - Tempo / I - ImageLab / P - Philips / Kappa expresso em valor + desvio padrão e IC 95%

Tabela 16 - Classificação do grau de acordo das concordâncias

Lesões

Tronco da coronária esquerda

	Livre de lesão	Lesão <50%	Lesão >50%
INTRA-OBSERVADOR	SUBSTANCIAL KAPPA	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *
INTER-OBSERVADOR	SUBSTANCIAL KAPPA	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
	SUBSTANCIAL KAPPA	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
INTER-SOFTWARE	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *

Artéria descendente anterior

	Livre de lesão	Lesão >70% P	Lesão >70% M	Lesão >70% D
INTRA-OBSERVADOR	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
INTER-OBSERVADOR	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	MODERADA KAPPA	QUASE PERFEITO *
INTER-SOFTWARE	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *

Placas

Tronco da coronária esquerda

	Placa calcificada	Placa não calcificada	Placa mista
INTRA-OBSERVADOR	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
INTER-OBSERVADOR	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
	SUBSTANCIAL KAPPA	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
INTER-SOFTWARE	QUASE PERFEITO KAPPA	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *

Artéria descendente anterior

	Placa calcificada	Placa não calcificada	Placa mista
INTRA-OBSERVADOR	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
INTER-OBSERVADOR	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *
INTER-SOFTWARE	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *	QUASE PERFEITO *

Grau de acordo das concordâncias avaliadas pelo Kappa ou por pela concordância simples sinalizada com * / P - proximal M - medial D - Distal

11. DISCUSSÃO

11.1 VISÃO GERAL

O Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) junto ao laboratório nacional de computação científica (LNCC), tem o objetivo de desenvolver através do projeto Medicina Assistida por Computação Científica (MACC) diversas áreas relacionadas a saúde. Esse projeto iniciado em 2009 tem diversas linhas de pesquisa (<http://macc.lncc.br/>) e entre elas podemos citar a *modelagem e simulação do sistema cardiovascular humano* e o *processamento avançado de imagens médicas*.

Essas linhas de pesquisa tem grande aplicação dentro da cardiologia, porém, desenvolver um software voltado para a área médica pode ser difícil pois precisa envolver profissionais especializados em áreas distintas unidos por um mesmo objetivo.

O incentivo governamental para desenvolvimento tecnológico permitiu que profissionais da área de tecnologia da informação, especializados em computação científica (do LNCC), trabalhassem em conjunto com profissionais médicos especializados na área de diagnóstico por imagem em cardiologia (da pós-graduação de cardiologia da UFRJ). A interação bem sucedida teve como resultado o desenvolvimento do Imagelab. Essa ferramenta faz parte de uma etapa do conjunto

necessário para o processamento e análise de imagens médicas nessa área da cardiologia, e esta diretamente relacionada ao médico.

11.2 SOFTWARES MÉDICOS APLICADOS A CARDIOLOGIA

Não é incomum médicos utilizarem equipamentos com softwares de diversos tipos, desde softwares associados a dispositivos móveis portáteis até programas que necessitam de equipamentos com intenso processamento, capazes de fazer contas e calcular probabilidades, codificar o CID (Classificação Internacional de Doenças), avaliar a interação entre drogas, permitir armazenamento de dados em prontuário eletrônico e aquisição e processamento de imagens. Todos fazem parte de um conjunto de ferramentas destinadas a facilitar o trabalho do médico, porém esses softwares precisam ser testados e validados para aumentar a acurácia diagnóstica do método e permitir a incorporação na prática clínica.

11.3 VALIDAÇÃO PARA O USO DE UM SOFTWARE

No caso dos métodos de imagem como a tomografia, observamos que a aprovação para o uso em pacientes vem de agências reguladoras como a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e o FDA (Food and Drug Administration).

Essas agências provavelmente contam com mecanismos próprios para avaliar um equipamento antes de sua aprovação, porém a complexidade dos equipamentos e softwares envolvidos, possivelmente dificultam análise detalhada.

Em nossa busca por validação científica de softwares utilizados para a realização de angiotomografia de coronárias, nenhum relacionado as principais empresas foi encontrado. A publicação científica com o foco na validação de um software provavelmente melhoraria a reputação de qualquer empresa e esse material deveria ser disponibilizado de forma fácil, porém a complexidade das etapas relacionadas a esse método de imagem possivelmente fazem com que o processo seja testado e aprovado como um todo (aprovação genérica do conjunto de hardwares e softwares de um equipamento de tomografia).

Na busca pela validação do software ImageLab utilizamos o software da Philips, presente em diversos serviços de imagem . Esse software vendido junto aos aparelhos de tomografia não dispõe de validação científica formal, e isso não é incomum entre softwares comerciais, porém acreditamos que sua utilização ampla no dia a dia, tanto na prática clínica quanto em trabalhos científicos que buscam avaliar a angiotomografia de coronárias através dessa ferramenta, seja uma validação prática desse software.

11.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

O perfil de pacientes encaminhados para os exames de angiotomografia de coronárias, geralmente é de baixa a moderada probabilidade de doença obstrutiva aterosclerótica, dessa forma é comum encontrar um grande número de exames sem, lesões significativas, e é esse grupo que vai se beneficiar do alto valor preditivo negativo do método ¹⁰.

A utilização de pacientes encaminhados por indicações da prática cardiológica permite a viabilização desse projeto, porém pode representar um problema. A falta de todos os tipos de lesão e placas pelos segmentos coronarianos certamente é uma limitação a análise das concordâncias. Nesses casos só foi possível realizar a concordância simples pois o Kappa necessita de uma distribuição mais variada dos achados para ser calculado. Uma das formas de corrigir esse problema seria a inclusão de pacientes distribuídos pelas lesões e placas, de forma a forçar a entrada variada de todos os tipos de achados. Essa conduta mudaria o perfil da população a ser estudada que certamente seria diferente da população encontrada no dia a dia, encaminhada pelos médicos para esclarecimento de uma dúvida diagnóstica.

Nesse trabalho encontramos uma população representativa das indicações corretas da angiotomografia de coronárias. Na distribuição do escore de cálcio,

expressa através dos percentis relacionados ao sexo e idade ⁴⁴ (Tabela 10), 48% da população tinha uma carga aterosclerótica baixa, 32% intermediária e 20% , carga aterosclerótica alta, ou seja 80% dos pacientes apresentavam percentil abaixo de 75 , corte utilizado na prática para estabelecer uma carga aterosclerótica alta e maior risco de eventos ⁴⁴, ressaltando a vocação do exame que apresenta alto valor preditivo negativo¹². Esses dados são semelhantes a população de voluntários sem doença, avaliados em estudo na identificação da carga aterosclerótica ⁴⁵. Esse trabalho que utilizou o escore de cálcio em 1398 voluntários sem doença e comparou com 136 pacientes assintomáticos encaminhados para cintilografia miocárdica. O escore de cálcio abaixo do percentil 75 foi encontrado em 80,9% enquanto a probabilidade pré-teste para doença coronariana obstrutiva foi de 6,7%. Outros dados semelhante a nossa população foi a média idade, IMC, história familiar para doença arterial coronariana e tabagismo (58 anos, 27kg/m², 27,3% 6,5% vs 58 anos, 27kg/m², 29% e 6% em nossa população), esses dados são compatíveis a baixa prevalência de aterosclerose nos dois grupos.

11.4 LIMITAÇÕES NA AVALIAÇÃO DO GRAU DE LESÃO

A avaliação subjetiva do grau de lesão, de uma imagem representativa, de artéria que esta constantemente em movimento e tem em geral menos que 3 mm, pode ser difícil. Além disso a visualização de uma estrutura complexa tridimensional expressa de forma bidimensional por uma imagem, é um desafio a precisão. O grau de lesão estimado com essas limitações vai definir a conduta clínica a ser tomada em vários casos.

Apesar da menor precisão quando comparada com o CAT, na angiotomografia de coronárias é possível analisar a imagem em 4 dimensões (3 dimensões mais o tempo de um ciclo cardíaco) e isso possivelmente facilita a concordância com o CAT, o que é refletido na alta sensibilidade e especificidade da angiotomografia de coronárias com valores superiores a 90% ¹².

11.5 GRAU DE CONCORDÂNCIAS NAS AVALIAÇÕES CORONARIANAS

De uma forma geral conseguimos uma boa concordância na maioria das análises e na avaliação direta entre os softwares. Essa concordância foi maior na avaliação intra-observador o que já era esperado. Outro dado previsível foi maior concordância nos casos de ausência de lesão. A pior avaliação ocorreu entre os observadores com o

software Imagelab na análise de lesão > 70% na artéria descendente anterior (Kappa de 47,8). Essa discordância, poderia ser explicada em parte, pela difícil quantificação subjetiva de alguns casos e pelas diferentes interpretações do local em que se encontra a lesão.

Apesar da limitação da população estudada descrita anteriormente, as concordâncias simples realizadas em casos com poucas observações de lesão e placas foram sempre muito boas. A falta dessa informação pode prejudicar a validade externa do software para achados mais raros, porém na grande maioria dos pacientes que são encaminhados para esse exame não se vê essas alterações.

Na análise das concordâncias com maior significância clínica e observações mais frequentes (tabela 15) também observamos maior concordância na observação de ausência de lesão em artéria descendente anterior, com Kappa sempre superior a 90. Nessa mesma tabela se observa menor concordância para lesão > 70% e na identificação de placas calcificadas. Esses dados estão de acordo com as características da angiotomografia de coronárias, cuja a utilização é mais apropriada para descartar a presença lesões e placas, ou seja o método é mais preciso e é mais confiável quando não se observa alterações coronarianas.

Quando buscamos na literatura a avaliação das concordâncias com o CAT, apesar da utilização do padrão ouro anatômico, existe grande variação, com Kappa entre 36 a 63 para medidas dicotômicas detalhadas do grau de lesão (0, 1-50, 51-69 e >70) e Kappa de 37 a 82 para medidas dicotômicas menos detalhadas (< 70 ou $\geq$ 70)⁴⁶.

Outro dado interessante utilizando com 2 observadores, é a mudança de interpretação sobre um laudo prévio de um CAT quando comparado a uma avaliação recente, com concordância moderada e Kappa variando entre 54 e 60 entre os observadores. Isso ocorre mesmo quando a concordância recente entre esses observadores é boa (Kappa de 69)? Esses dados podem estar relacionados as informações disponíveis pelo observador das imagens durante o momento da análise (imagens associadas a história clínica, contexto da realização do exame, exames prévios e sintomas), quando comparada com a análise das imagens sem informação prévia sobre o pacientes.

No nosso estudo a ausência de informações sobre o paciente, incluindo a sua identificação, características da dor , precordial, resultado de exames funcionais e a avaliação do escore de cálcio pode ter influenciado na interpretação das imagens, porém nosso objetivo não foi a liberação de um laudo clínico mas sim a comparação entre softwares.

11.6 PERSPECTIVAS FUTURAS

Esse trabalho procurou demonstrar o desenvolvimento e validação do software Imagelab. O valor dessa observação fica mais claro quando se constata que agora temos disponível um software livre de código aberto que pode ser manipulado de diversas formas, incluindo a possibilidade de agregar informações hemodinâmicas as imagens angiotomografia de coronárias, podendo possivelmente melhorar sua acurácia. A próxima etapa será a utilização do imagelab para a modelagem computacional do sistema cardiovascular e outros sistemas vasculares que também possam ser registrados com imagens DICOM.

12. CONCLUSÕES

Observamos concordâncias muito boas entre os dois softwares, tanto na avaliação intra-observador quanto na avaliação inter-observador.

A avaliação das concordâncias inter-softwares para qualquer análise realizada, foi superior a 65, classificada com substancial e quase perfeita.

O software ImageLab concordou com o software da Philips na avaliação de exames de angiotomografia de coronárias principalmente em pacientes sem lesões, com lesões inferiores a 50% no TCE e inferiores a 70% na artéria descendente anterior.

A concordância para lesão > 70% foi menor, porém isso também é observado quando se utiliza o padrão ouro anatômico (cineangiocoronariografia).

13. REFERÊNCIAS

1. Yamauchi T. Efficacy and reliability of highly functional open source DICOM software (OsiriX) in spine surgery. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2010;17(6):756–759.
2. Pianykh O. Digital imaging and communications in medicine (DICOM): a practical introduction and survival guide. 1ed Springer 2008.
3. Gibaud B. Molecular Imaging: Computer Reconstruction and Practice Nato; Science for Peace and Security Series B: Physics and Biophysics, 2008: 229-238 The DICOM Standard: A Brief Overview.
4. Graham RNJ. DICOM demystified: a review of digital file formats and their use in radiological practice. *Clinical Radiology*. 2005;60(11):1133–1140.
5. Stefanuto GN. O Impacto do Software Livre e de Código Aberto na indústria de Software do Brasil. *Unicamp / Ministério da Ciência e Tecnologia*. 2005:1–80.
6. Kon F. O Software Aberto e a Questão Social. *Relatório Técnico RT-MAC-2001-07*. 2011:1–10.
7. Schmidt DC. Leveraging Open-Source Communities To Improve the Quality & Performance of Open-Source Software. *First Workshop on Open-Source Software Engineering, 23rd International Conference on Software Engineering, Toronto, Canada*. 2001:1–6.
8. Heiberg E. Design and validation of Segment--freely available software for cardiovascular image analysis. *BMC medical imaging*. 2010;10:1.
9. Falcão J TSF. Estudo Sobre Software Livre. *INSTITUTO NACIONAL DA TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO - Presidência da República*. 2011:1–121.
10. Grupo de Estudo em Ressonância e Tomografia Cardiovascular GERT do Departamento de Cardiologia Clínica da Sociedade Brasileira de Cardiologia, Rochitte CE. Cardiovascular magnetic resonance and computed tomography imaging guidelines of the Brazilian Society of Cardiology. *Arq Bras Cardiol*. 2006;87(3):e60–100.
11. Hendel RC. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(7):1475–1497.

12. Janne d'Othée B. A systematic review on diagnostic accuracy of CT-based detection of significant coronary artery disease. *European Journal of Radiology*. 2008;65(3):449–461.
13. Kassab GS. Functional hierarchy of coronary circulation: direct evidence of a structure-function relation. *AJP: Heart and Circulatory Physiology*. 2005;289(6):H2559–H2565.
14. Souza e Silva NA. Saúde cardiovascular na era tecnologica. *Arq Bras Cardiol*. 2004;83(6).
15. Korakianitis T. Numerical simulation of cardiovascular dynamics with healthy and diseased heart valves. *J Biomech*. 2006;39(11):1964–1982.
16. Liang F.. A Closed-Loop Lumped Parameter Computational Model for Human Cardiovascular System. *JSME Int. J., Ser. C*. 2005;48(4):484–493.
17. Alastruey J. Modelling the circle of Willis to assess the effects of anatomical variations and occlusions on cerebral flows. *J Biomech*. 2007;40(8):1794-805.
18. Avolio AP. Multi-branched model of the human arterial system. *Med. Biol. Eng. Comput*. 1980;18(6):709–718.
19. Reymond P. Validation of a one-dimensional model of the systemic arterial tree. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009 Jul;297(1):H208-22.
20. Stergiopoulos N. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. *J Biomech*. 1992;25(12):1477–1488.
21. Wang J. Wave propagation in a model of the arterial circulation. *J Biomech*. 2004 Apr;37(4):457-70.
22. Liang F. Multi-scale modeling of the human cardiovascular system with applications to aortic valvular and arterial stenoses. *Med. Biol. Eng. Comput*. 2009;47(7):743–755.
23. Blanco P. A unified variational approach for coupling 3D–1D models and its blood flow applications. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2007;196(41-44):4391–4410.
24. Blanco P. On the potentialities of 3D–1D coupled models in hemodynamics simulations. *J Biomech*. 2009 May 11;42(7):919-30.
25. Blanco PJ, Urquiza SA, Feijóo RA. Assessing the influence of heart rate in local hemodynamics through coupled 3D-1D-0D models. *Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng*. Vol 26, Issue 7, pages 890–903, 2010.

26. Formaggia L. On the coupling of 3D and 1D Navier–Stokes equations for flow problems in compliant vessels. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2001;191(6-7):561–582.
27. Grinberg L. Large-scale simulation of the human arterial tree. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2009 Feb;36(2):194-205.
28. Kim HJ. On Coupling a Lumped Parameter Heart Model and a Three-Dimensional Finite Element Aorta Model. *Ann Biomed Eng*. 2009;37(11):2153–2169.
29. Migliavacca F. Multiscale modelling in biofluidynamics: Application to reconstructive paediatric cardiac surgery. *J Biomech*. 2006;39(6):1010-20.
30. Urquiza S. Multidimensional modelling for the carotid artery blood flow. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2006;195(33-36):4002–4017.
31. Vignonclementel I. Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure in arteries. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*. 2006;195(29-32):3776–3796.
32. Smith NP. Generation of an anatomically based geometric coronary model. *Ann Biomed Eng*. 2000;28(1):14–25.
33. Dougherty G. *Digital Image Processing for Medical Applications*. Book;2009: 1-485.
34. Bankman IH. *Handbook Of Medical Image Processing And Analysis*. Book; 2009:1–970.
35. Blanchette J, Summerfield M. *C++ GUI Programming with Qt 4 (2nd Edition) (Prentice Hall Open Source Software Development Series)*. 2nd ed. Prentice Hall; 2008:752.
36. LO'Donnell. Semi-automatic medical image segmentation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* Vol 95, Issue 3, September 2009, 288-299.
37. Larrabide I. Processamento de imagens via derivada topológica e suas aplicações na modelagem e simulação computacional do sistema cardiovascular humano. *National Laboratory for Scientific Computation*; 2007.
38. Larrabide I. *Voxel grow a region growing segmentation technique*. International Conference on Computer Science, Software Engineering, Information Technology, e-Business, and Applications; 2003.
39. Foley L. Analysis of an On-line Random Number Generator. *Management Science and Information Systems Studies Project Report*. 2001:1–55.
40. Thomas JD. ACCF 2008 Training Statement on Multimodality Noninvasive Cardiovascular Imaging A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training Developed in Collaboration With the American

Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(1):125–146.

41. Md GLR, Chair. SCCT guidelines for the interpretation and reporting of coronary computed tomographic angiography. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*. 2009:1–15.

42. Brooks RA. A quantitative theory of the Hounsfield unit and its application to dual energy scanning. *J Comput Assist Tomogr*. 1977;1(4):487–493.

43. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159–174.

44. Raggi P, Callister TQ, Cooil B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation*. 2000;101(8):850–855.

45. Rozanski A. Comparison of the atherosclerotic burden among asymptomatic patients vs matched volunteers. *J Nucl Cardiol*. 2011 Apr;18(2):291-8.

46. Guimaraes JA, Victor EG, de Britto Leite MR, et al. Reliability of the interpretation of coronary angiography by the simple visual method. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(4):300–308.

14. Anexos

Definições dos conceitos utilizados no Formulário TC Multicentrico Labs

Utilizamos o documento “Formulário TC Multicentrico Labs” (anexo A). Esse formulário contém informações clínicas elaboradas para auxiliar na interpretação das imagens de ATC, no serviço de da rede Labs D’Or.

Para esse trabalho utilizamos as informações observadas nos campos de “Fatores de Risco para DAC” e “Sintomas”. Essas informações foram sempre preenchidas por algum dos médicos do serviço em anamnese direta com o paciente, utilizando os conceitos descritos abaixo:

Fatores de Risco para DAC

Hipertensão: História prévia ou em uso de medicamentos para hipertensão arterial informada pelos pacientes após a pergunta: O sr(a) é hipertenso(a) ou faz uso de medicamentos para hipertensão arterial ?

Dislipidemia: História prévia ou em uso de medicamentos para dislipidemia informada pelos pacientes após a pergunta: O sr(a) tem o colesterol alto ou faz uso de medicamentos para o colesterol ?

HF (+): Parentes de primeiro grau do sexo masculino com história de infarto do miocárdio e idade inferior a 55 anos ou do sexo feminino com idade inferior a 65 anos, informado pelos pacientes após a pergunta: Alguém na sua família, parente de primeiro teve infarto do miocárdio, caso afirmativo a pergunta complementar foi feita em seguida, Quem e com qual idade ?

Diabetes: História prévia ou em uso de medicamentos para Diabetes Méliú.

informado pelos pacientes após a pergunta: O sr(a) tem diabetes méliú ou faz uso de medicamentos para diabetes ? Caso afirmativo, a pergunta complementar foi feita em seguida, Caso faça uso de medicações teve alguma vez o diagnóstico de diabetes méliú ?

Tabagismo: Consumo de pelo menos um cigarro no último mês. informado pelos pacientes após a pergunta: O(a) sr(a) fuma ?

Ex-Tabagismo: consumo de cigarros no passado há mais de um mês. informado pelos pacientes após a pergunta: O(a) sr(a) já fumou ? Parou a quanto tempo ?

Sintomas

Assintomático: Ausência de sintomas. O(a) sr(a) sente alguma coisa ?

Dor precordial: Dor na região retro-esternal em aperto. Informado pelos pacientes após a pergunta: O(a) sr(a) tem dor no peito ? Caso afirmativo, a pergunta complementar foi feita em seguida, como é a dor ? Preenchida caso semelhante a definição.

Após: esforço/Stress. Desencadeamento da dor retro-esternal após esforço físico ou estresse. Informado pelos pacientes após a pergunta: A dor aparece após esforço físico ou estresse ?

Melhor: Repouso/Isordil. Melhora da dor retro-esternal após o repouso ou uso de isordil. Informado pelos pacientes após a pergunta: A dor melhora após o repouso ou uso de isordil ?

Cansaço/dispnéia. Dispneia desproporcional a atividade física para a idade ou condicionamento físico, ou piora do sintoma de forma evidente para o paciente.

Informado pelos pacientes após a pergunta: O(a) sr(a) tem cansaço, falta de ar ou algum sintoma semelhante ? Caso afirmativo, as perguntas complementares foram feitas em seguida, Qual o esforço necessário para aparecer o cansaço ? Esse cansaço esta nitidamente piorando ?

Outros. Outros sintomas relatados pelos pacientes (ex: palpitações, mal estar entre outros). Informado pelos pacientes após a pergunta: O(a) sr(a) sente algum outro sintoma ?