**FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

GUSTAVO CABRERA MELGES

**Análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em TCAR
de pacientes com hipertensão pulmonar.**

Versão Original

RIBEIRÃO PRETO

2017

GUSTAVO CABRERA MELGES

Análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em TCAR de pacientes com hipertensão pulmonar.

Proforma de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissionalizante.

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem
Orientador: Prof. Dr. Marcel Koenigkam Santos

Ribeirão Preto - SP

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo de Ribeirão Preto / USP

Melges, Gustavo Cabrera

Análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em TCAR de pacientes com hipertensão pulmonar.

/ Melges, Gustavo Cabrera; orientador: Marcel Koenigkam Santos - Ribeirão Preto, 2017.

46 páginas, 5 ilustrações e 2 tabelas.

Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Centro de Ciências das Imagens e Física Médica. Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem.

1) Hipertensão Pulmonar 2) Tomografia computadorizada de tórax. 3) Análise quantitativa.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Gustavo Cabrera Melges

Análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em TCAR de pacientes com hipertensão pulmonar.

Proforma de Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissionalizante.

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, pelo exemplo sempre presente e pelo apoio incondicional.

Á minha mãe, pela lembrança contínua da busca da felicidade.

Aos meus irmãos, com quem, ao crescer com, moldaram a minha pessoa

Á minha família, todos acima, muito obrigado por tudo, eu não estaria aqui e não seria o que sou, seja lá o que for, sem vocês.

Aos amigos, muito obrigado pelas ajudas, pelos incentivos em querer melhorar e por serem minha família em Ribeirão Preto.

Ao Biergarten, pelos momentos de diversão, quando esses eram precisos.

AGRADECIMENTOS

Ao professor doutor Marcel Koenigkam Santos, grande profissional, um exemplo de médico radiologista, professor do meu conhecimento em radiologia torácica e cardiovascular, chefe justo e sempre presente, obrigado pela oportunidade, paciência e orientações durante a especialização radiológica e no desenvolvimento desta tese.

Aos mestres do presente e passado, obrigado pela dedicação, principalmente neste momento turbulento em que o ensino é desvalorizado. O seu auto-sacrifício pelo bem do que gostam não é em vão. Como egresso desta instituição querida, guardo o significado de Scientia Terminum Amovere em meu coração aplicando-o sempre no dia a dia.

Ao colega Danilo Tadao Wada, meu antecessor e grande amigo, obrigado pelos conselhos sempre bem quistos e oportunos, bem como, principalmente, pela ajuda sempre presente quando preciso.

À equipe de funcionários (técnicos, equipe de enfermagem) do HCRP, por toda a ajuda e colaboração.

*“Mas o Dono da Tabacaria chegou à porta e ficou à porta.
Olho-o com o desconforto da cabeça mal voltada
E com o desconforto da alma mal-entendendo.
Ele morrerá e eu morrerei.
Ele deixará a tabuleta, eu deixarei os versos.
A certa altura morrerá a tabuleta também, os versos também.
Depois de certa altura morrerá a rua onde estive a tabuleta,
E a língua em que foram escritos os versos.
Morrerá depois o planeta girante em que tudo isto se deu.
Em outros satélites de outros sistemas qualquer coisa como gente
Continuará fazendo coisas como versos e vivendo por baixo de coisas como tabuletas.”*

Fernando Pessoa – Álvaro de Campos, Tabacaria.

RESUMO

Melges, G. C. **Análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em TCAR de pacientes com hipertensão pulmonar.**

2017. 46f. Dissertação (Mestrado Profissionalizante) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

A hipertensão pulmonar (HP) é uma doença caracterizada por elevação da pressão da artéria pulmonar e um aumento da resistência vascular pulmonar levando à disfunção do ventrículo direito, sendo complicação importante de doenças como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença pulmonar intersticial (DPI), colagenoses e vasculites. A tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) é um dos principais métodos de diagnóstico e acompanhamento destas doenças.

Neste estudo objetivamos a análise quantitativa dos exames de TCAR do tórax em pacientes com doenças parenquimatosas difusas e hipertensão pulmonar diagnosticada por cateterismo direito.

Foram analisados retrospectivamente os prontuários eletrônicos e os exames de TCAR de 29 pacientes com HP, em comparação com um grupo controle. Foram excluídos os casos de hipertensão arterial pulmonar primária e tromboembolismo crônico, cuja investigação é feita prioritariamente com exame de angiotomografia. A análise quantitativa foi realizada utilizando programa completamente automático e algumas medidas manuais também foram realizadas.

O pacientes com HP, quando comparados ao controle, apresentaram redução do volume pulmonar, aumento da atenuação média do parênquima, aumento na medida do volume vascular pulmonar, aumento da densidade vascular pulmonar e na relação do volume

vascular nos lobos superiores em relação aos lobos inferiores. O programa automático foi capaz de identificar as alterações da vasculatura, mesmo em se tratando de exames não contrastados e em meio a alterações arquiteturais do parênquima pulmonar. Estes achados provavelmente representam a redistribuição da trama vascular pulmonar, relacionada ao aumento da resistência vascular pulmonar. A análise quantitativa automática, realizada em exames de TCAR já utilizados na rotina clínica, pode representar nova ferramenta não invasiva capaz de identificar sinais de HP em pacientes com fator de risco, como DPOC, DPI, colagenoses, em que a HP representa complicação importante e de diagnóstico muitas vezes difícil.

Palavras-chave: Hipertensão pulmonar, tomografia computadorizada de alta resolução de tórax, análise quantitativa.

ABSTRACT

Melges, G. C. **Automatic quantitative analysis of pulmonary vasculature on HRCT of patients with pulmonary hypertension.**

2017. 46f. Dissertation (Professional Masters) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Pulmonary hypertension (PH) is a disease characterized by elevation in the mean pressure of the pulmonary artery and an increase in the pulmonary vascular resistance leading to right heart dysfunction, being an important complication of multiple diseases such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), interstitial lung disease (ILD), collagen diseases and vasculitis. The high resolution computed tomography (HRCT) is one of the main diagnostic methods and is also important in the follow up of these patients.

In this study we aim the quantitative analysis of the thoracic HRCT exams in patients with diffuse parenchymal lung disease and pulmonary hypertension diagnosed by right heart catheterism.

We analysed retrospectively the clinical records and HRCT exams of 29 patients with PH, comparing to a control group. Were excluded from the study patients with primary pulmonary arterial hypertension (PAH) and chronic thromboembolism pulmonary hypertension (CTEPH), which investigations usually include pulmonary angiotomography. The quantitative analysis was made utilizing a completely automatic software and some manual measures were also noted.

Patients with PH, when comparing to control group, presented significant pulmonary volume reduction, elevated mean parenchymal attenuation, elevated measures of the pulmonary vascular volume, increase in the pulmonary vascular density and also an elevation in the relation between vascular volume in the upper pulmonary lobes and the lower lobes.

The automatic software was able to identify the vascular alterations, even in non contrast enhanced exams and amidst architectural distortions in the lung parenchyma. These findings probably represent the redistribution of the pulmonary vascular bed, related to the pulmonary vascular resistance increase. .The quantitative automatic analysis, made in HRCT exams, used in clinical practice, can represent a new non invasive tool, able to identify PH signs in risc patients, such as COPD, ILD and collagen diseases, in which PH represents an important complication with, many times, difficult diagnosis.

Key words: Pulmonary hypertension, chest computed tomography, quantitative analysis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AngioTC	Angiotomografia computadorizada
CATE-D	Cateterismo das câmaras cardíacas direitas
DPI	Doença pulmonar intersticial
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DVOP	Doença veno-oclusiva pulmonar
HP	Hipertensão pulmonar
HAP	Hipertensão arterial pulmonar (idiopática)
PMAP	Pressão média na artéria pulmonar
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia computadorizada
TCAR	Tomografia computadorizada de alta resolução.
TEP	Tromboembolismo pulmonar

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	19
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	21
3.1	<i>Pacientes.....</i>	22
3.2	<i>Tomografia computadorizada de tórax</i>	23
3.3	<i>Análise qualitativa por TC.....</i>	23
3.4	<i>Análise quantitativa por TC.....</i>	23
3.5	<i>Análise estatística.....</i>	26
4	RESULTADOS.....	27
5	DISCUSSÃO	33
6	CONCLUSÃO	37
	REFERÊNCIAS	38
	ANEXOS	43

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) é um distúrbio fisiopatológico que pode envolver múltiplas condições clínicas podendo complicar a maioria das doenças respiratórias e cardiovasculares. A HP é definida como uma pressão arterial pulmonar média (PMAP) ≥ 25 mmHg no repouso⁽¹⁾ ao estudo de cateterismo direito (CATE-D). A HP é caracterizada pela elevação na pressão e da resistência vascular pulmonar associada a extensa proliferação bem como remodelamento dos vasos. Sem o adequado tratamento, a HP pode evoluir para insuficiência ventricular direita e morte. A classificação clínica da HP tem a intuito de classificar em grupos com apresentações clínicas, radiológicas, patológicas e com tratamentos semelhantes. Sendo a mais utilizada na pratica clínica é a de Nice (2013).

O grupo 1 (hipertensão arterial pulmonar - HAP) é composto de HP idiopática, hereditária, induzida por drogas e toxinas e associada com doença do tecido conectivo, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, hipertensão portal, doença cardíaca congênita e esquistossomose, entre outras, contendo ainda outros dois subgrupos que compreendem a hemangiomatose capilar pulmonar e/ou doença veno-oclusiva pulmonar (DVOP), bem como a hipertensão pulmonar persistente do recém nascido. O grupo 2 (HP secundária a doença de câmaras cardíacas esquerdas) apresenta as doenças cardíacas adquiridas. Grupo 3 (doença pulmonar e/ou hipóxia) contempla doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença intersticial pulmonar (DIP) e outras doenças restritivas/obstrutivas pulmonares. O grupo 4 (HP secundária à tromboembolismo pulmonar (TEP) crônico e outras doenças obstrutivas das artérias pulmonares) é composto principalmente por complicações secundárias ao TEP crônico. E o grupo 5 é caracterizado por hipertensão pulmonar com mecanismos multifatoriais ou não bem definidos⁽¹⁻⁴⁾.

A abordagem inicial na suspeita da HP é baseada nos sintomas, relacionados à disfunção ventricular direita, confirmados pelo exame físico e alterações à eletrocardiografia. Entretanto, a sintomatologia pode ser frustra, principalmente nos pacientes com doenças

difusas pulmonares ou da vasculatura pulmonar, como a DPOC, DIP, collagenoses e vasculites. Nestes casos, a HP representa grave complicação, aumentando exponencialmente a morbimortalidade relacionada a doença de base.

O CATE-D com mensuração da PMAP se mantém como padrão ouro para o diagnóstico da doença, sendo entretanto um método invasivo de diagnóstico com indicações bem estabelecidas para sua indicação⁽⁵⁾. Atualmente existem diversas abordagens radiológicas ainda não presentes na prática clínica dos pacientes com HP, principalmente na tentativa de diminuir a indicação do CATE-D, como por exemplo a ressonância magnética (RM) com sequências de contraste de fase,, estudos dinâmicos de perfusão pós contraste por tomografia computadorizada (TC), demonstrando as alterações hemodinâmicas advindas da HP, ou até mesmo utilizando aparelhos mais modernos de TC "dual source" ⁽⁶⁻⁸⁾, na avaliação da variação das atenuações pulmonares. Porém, na prática clínica, o principal exame de imagem utilizado na avaliação de pacientes com HP é a tomografia computadorizada. Nos pacientes com suspeição de HAP ou TEP crônico, é realizada a angioTC. Já nos pacientes com DPOC, DIP e collagenoses, o exame mais comumente utilizado é a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR)..

A análise quantitativa computadorizada de imagens de TC do tórax tem sido utilizada na avaliação do enfisema pulmonar, em doenças das vias aéreas como asma e fibrose cística e na DIP. O método tem sido aplicado para avaliar gravidade da doença, estratificar risco prognóstico, monitorar o tratamento e até mesmo demonstrar o curso natural das doenças, apresentando boa correlação com os achados patológicos e as provas funcionais ⁽⁹⁻¹¹⁾. Já a ferramenta de análise quantitativa da vasculatura pulmonar tem sido menos aplicada na literatura médica.

Na avaliação de HP, Wada e cols. (in press) ⁽¹²⁾ estudaram exames de angioTC e demonstraram o aumento do volume vascular relativo dos lobos superiores em relação aos

inferiores nos pacientes com HP dos grupos 1 e 4, utilizando programa completamente automático. Previamente, Fulano e cols estudaram pacientes com DIP e demonstraram o menor volume remanescente de pulmão normal sem fibrose em correlação com a presença de hipertensão pulmonar diagnosticada por CATE-D⁽¹³⁾.

Desta maneira, o objetivo principal deste estudo foi avaliar se o programa automático de análise quantitativa das imagens de TCAR é capaz de encontrar sinais de HP, mesmo em exames sem contraste e com alteração arquitetural do parênquima pulmonar, em uma população de pacientes com diagnóstico firmado de HP por CATE-D, em seguimento clínico no nosso hospital.

2 OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é:

- Avaliar se o programa automático de análise quantitativa das imagens de TCAR é capaz de encontrar sinais de HP, mesmo em exames sem contraste e com alteração arquitetural do parênquima pulmonar, em uma população de pacientes com diagnóstico firmado de HP por CATE-D, em seguimento clínico no nosso hospital.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Pacientes

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Por tratar-se de estudo retrospectivo baseado em exames já realizados pelos pacientes, com indicação clínica no seguimento / avaliação da doença de base, foi concedida a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliamos retrospectivamente os prontuários eletrônicos e os exames de TCAR de pacientes adultos, portadores de HP e em seguimento clínico em nosso hospital. Os exames de CATE-D e TC foram solicitados como parte da avaliação clínica de rotina destes pacientes. Foram incluídos pacientes em seguimento no ambulatório de HP da divisão de Pneumologia e no ambulatório de doenças reumatológicas deste hospital, com diagnóstico confirmado por CATE-D, realizados pela equipe de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista. Destes, foram incluídos pacientes com exames de TCAR realizados em nosso serviço no mesmo aparelho, sob os mesmos parâmetros, com confirmação diagnóstica de HP por CATE-D pela aferição da PMAP. Foram excluídos os pacientes com exames de qualidade técnica ruim, considerados inadequados para diagnóstico e análise quantitativa.

O grupo controle foi elaborado com 27 exames de pacientes hígidos, sem descrição de doença pulmonar ou cardíaca e com prova de função pulmonar sem alterações significativas. Neste grupo, foram excluídos indivíduos com alterações à espirometria bem como com sinais radiológicos ou clínicos de doença pulmonar, cardíaca ou outras alterações significativas detectáveis ao método.

3.2 Tomografia computadorizada de tórax

Os exames de TCAR foram realizados em aparelhos de multidetectores com imagens volumétricas. As aquisições são feitas em inspiração e expiração, sem a administração de meio de contraste endovenoso. Outros parâmetros típicos da aquisição são: espessura de corte de 1 mm, intervalo de reconstrução de 1 mm, kVp de 120, mAs referencia de 150-200, rotação do gantry de 0,3 a 0,7 s. As aquisições volumétricas são reconstruídas com filtro mole e duro, com janelas para mediastino e pulmão. As imagens são transferidas para um servidor de armazenamento e distribuição de imagens e então analisadas em uma estação de trabalho dedicada.

3.3 Análise qualitativa por TC

Os exames foram avaliados de maneira qualitativa em estações de trabalho utilizando o visualizador de imagens livre Horos para computadores Macintosh, sendo obtidos os calibres do tronco pulmonar (TP), da aorta ascendente (Ao) e sua relação (TP/Ao) e a presença ou ausência de dilatação de artérias segmentares relativamente aos brônquios.

3.4 Análise quantitativa por TC

A análise quantitativa das imagens de TC foi realizada pelo programa Yacta versão 2.7⁽¹⁴⁾ instalado em um computador no laboratório de processamento de imagens, ligado à rede de servidores do hospital. Este programa foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores ligado a Universidade de Heidelberg, na Alemanha, e é utilizado no HCFMRP-USP graças a uma parceria de pesquisa entre as instituições.

O programa Yacta funciona de maneira completamente automática, não necessitando da intervenção de um usuário em nenhuma etapa do processo (Figura 1). A análise das imagens leva de 4 a 9 minutos, após envio para processamento. Inicialmente o Yacta segmenta (separa anatomicamente) as vias aéreas, os vasos sanguíneos, o pulmão direito e esquerdo e seus lobos; em seguida fornece os volumes e as densidades pulmonares, juntamente com o volume dos vasos sanguíneos em cada lobo pulmonar.

O programa utiliza como limiar padrão o coeficiente de atenuação de -500 UH para a detecção dos vasos e então os segmenta de acordo com a divisão lobar já realizada para as vias aéreas. Em pulmões com coeficiente de atenuação aumentados (por ex.: em doenças fibrosantes pulmonares), o programa calcula um novo limiar através do histograma do coeficiente de atenuação. Os voxels intrapulmonares com coeficiente acima do limiar calculado são então marcados como vasos e são computados os vasos com comunicação tridimensional maiores que 100 mm^3 . Voxels menores são rejeitados na quantificação. O valor obtido é então multiplicado por um fator de correção relacionado ao tamanho corporal do indivíduo (figura 2).

Figura 1. Reconstruções ilustrativas da segmentação pulmonar automatizada realizada pelo programa YACTA (amarelo = lobo superior direito, verde = lobo médio, azul = lobo inferior direito, azul claro = lobo superior esquerdo; rosa = lobo inferior esquerdo).

Figura 2. Reconstruções ilustrativas tridimensionais do volume dos pulmões e da vasculatura pulmonar segmentada, com cada cor indicando o lobo correspondente.

3.5 Análise estatística

Todos os dados foram organizados e analisados em computador pessoal, utilizando programa de planilhas eletrônicas (Microsoft Excel 2011) e de análise estatística (Medcalc v. 14.8). O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição das variáveis. Foi realizada comparação entre os pacientes com HP e o grupo controle, utilizando o teste t de “student” não pareado para comparação entre os parâmetros com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney para comparação entre os parâmetros com distribuição não normal. Foi adotado um nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

4 RESULTADOS

Foram avaliados 29 pacientes com HP em comparação com o grupo controle (Tabela 1). No grupo HP foram 20 pacientes do sexo feminino e 9 masculinos, com idade média de 55 ± 17 anos; enquanto no controle foram 18 femininos e 9 masculinos, de idade média de 37 ± 11 anos. Em relação às doenças de base, foram 12 pacientes com doença do colágeno, 11 com DPI, 2 com síndrome hepatopulmonar, 2 casos de DPOC, 1 paciente com asma grave e 1 com hipoxemia crônica.

O programa Yacta foi capaz de segmentar e analisar os exames de todos os 49 indivíduos incluídos no estudo (pacientes e controles), obtendo as medidas de volume e densidade pulmonar e volume vascular pulmonar, para os pulmões e lobos separadamente. Mesmo nos pacientes com importantes alterações da arquitetura pulmonar, o programa foi capaz de identificar os vasos e separar das opacidades parenquimatosas (figura??).

Figura 3. Nas imagens acima observa-se no corte axial e nas reformatações coronal e sagital a presença de importante assimetria dos volumes pulmonares, menor à direita, com distorção arquitetural subjacente, bem como a segmentação automática do programa YACTA com análise satisfatória das divisões lobares nas reformatações coronal e sagital (amarelo = lobo superior direito, verde = lobo médio, azul = lobo inferior direito, azul claro = lobo superior esquerdo; rosa = lobo inferior esquerdo).

A análise quantitativa por TC do volume pulmonar mostrou diferença significativa no volume pulmonar, menor no grupo HP (Tabela 4, Figura 4). E também, a análise quantitativa por TC da densidade pulmonar mostrou diferença significativa com um aumento da densidade pulmonar no grupo HP (Tabela 4, Figura 4).

Tabela 1. Resultado da análise quantitativa dos volumes e densidades pulmonares.

	Volume pulmonar (cm³)	Densidade média pulmonar (UH)
Controle	4608 ± 1071	-792 ± 28
HP	3447 ± 995	-720 ± 70,2

Figura 4. Imagens axiais de TC demonstrando a diferença nas atenuações pulmonares, a direita um paciente do grupo controle com atenuação homogeneamente baixa e a esquerda um paciente do grupo HP apresentando uma atenuação difusamente heterogênea com focos mais atenuantes.

A análise quantitativa por TC da vasculatura pulmonar mostrou diferença significativa no volume vascular, com maiores valores no grupo HP. Observou-se também diferença significativa na relação do volume vascular dos lobos superiores em relação aos inferiores (LSD+LSE/LID+LIE) (Tabela 3, figura 3). A análise quantitativa por TC também demonstrou diferença significativa na densidade vascular pulmonar (Volume vascular /Volume pulmonar), maior no grupo HP (Tabela 3, Figura 3).

Tabela 2. Resultado da análise quantitativa dos volumes vasculares pulmonares.

	Volume dos vasos pulmonares (cm³)	Vasos LSD+LSE/LID+LIE (cm³)	Densidade Vascular
Controle	63,6 ± 15,6	0,43 ± 0,1	0,0141 ± 0,0038
HP	87,7 ± 33,4	2,08 ± 7,3	0,0257 ± 0,0072

Figura 5. Reconstrução tridimensional da trama vascular pulmonar pelo programa automático YACTA. A imagem à esquerda o exame de um paciente do grupo controle (Vol. vascular = 79 cm³) enquanto que a esquerda observa-se a trama vascular proeminente de um paciente com HP secundária à Asma (Vol. vascular = 162 cm³).

5 DISCUSSÃO

Na avaliação de HP por tomografia computadorizada, tradicionalmente a medida do tronco pulmonar é a principal ferramenta de suspeição diagnóstica. Shen e cols ⁽¹⁵⁾ e Tan e cols ⁽¹⁶⁾ demonstraram que a medida do tronco pulmonar, superior a 29 mm, uma relação tronco pulmonar / aorta ascendente maior que 1,0 e uma razão artéria / bronquio segmentar maior que 1,0 em três ou quatro lobos tem uma alta especificidade para HP.

Mais do que suspeitar de HP, a TC tem importante papel ao avaliar o mediastino e o parênquima pulmonar, para identificar a causa da hipertensão pulmonar, como por exemplo DIP, esofagopatia e DVOP, bem como exercendo papel na avaliação do prognóstico do paciente com HP, como já descrito por Rajaram ⁽¹⁷⁾ e Resten ⁽¹⁸⁾.

A angioCT é a modalidade de escolha principalmente para diferenciar HP dos grupos 1 e 4, identificando os sinais de TEP crônico. A angioCT pode demonstrar inclusive quantitativamente a avaliação da trama vascular, como avaliado por Wada ⁽¹²⁾, mas também pode demonstrar diretamente a visualização dos trombos pulmonares, elegantemente demonstrados por bandas ou obstruções, inclusive em técnicas de subtração digital, previamente descritos com boa acurácia por Darteville ⁽¹⁹⁾ e Reichelt ⁽²⁰⁾.

A ressonância magnética cardíaca vem tomando também grande papel na avaliação da HP, notadamente na avaliação e demonstração disfuncional do VD, sendo de grande valia no

acompanhamento desses pacientes, achados relatados por van Wolferen⁽²¹⁾, Peacock⁽²²⁾ e van der Veerdonk⁽²³⁾. Existe também correlação da realização de ventilação e perfusão sem radiação, realizada por ressonância magnética, como descrito por Rajaram⁽²⁴⁾ em um contexto de tromboembolismo pulmonar crônico. Entretanto a ressonância magnética normal não exclui a presença de HP, conforme relatado nos estudos de Peacock⁽²⁵⁾ e Swift^(26, 27).

Apesar da evolução técnica dos métodos de imagem, o cateterismo cardíaco direito, tem uma acurácia diagnóstica maior do que os demais métodos imaginológicos, especialmente nos casos de doença leve, como citado por Lewis⁽²⁸⁾, porém trata-se de um exame invasivo, cujas indicações são bem demarcadas.

Neste trabalho estudamos 29 pacientes com diagnóstico de HP que possuíam exames de TCAR e CATE-D realizados durante a investigação clínica da doença.

Utilizamos um programa de análise quantitativa totalmente automático para a mensuração dos volumes pulmonares e de seus lobos, das densidades pulmonares e de seus lobos, bem como dos volumes vasculares pulmonares e de seus respectivos lobos nas imagens de TC.

Nos pacientes com HP, a medida de volume dos vasos pulmonares e a medida relativa de volume vascular pulmonar foi maior quando comparado ao grupo controle. Inferimos que este achado provavelmente representa a redistribuição da trama vascular pulmonar, que patologicamente indica aumento da resistência vascular pulmonar. Estas alterações foram identificadas mesmo em exames de TC sem contraste e com o paciente em decúbito dorsal, rechaçando a ideia de que o meio de contraste é essencial para a avaliação vascular por TC e de que o decúbito invalida a análise da redistribuição da trama vascular.

Conforme descrito em análise e revisão por Chemla⁽²⁹⁾, o leito vascular pulmonar é um sistema de baixa pressão, baixa resistência, altamente distensível e que pode acomodar importante aumento do fluxo sanguíneo com mínimas elevações da hipertensão arterial

pulmonar. Com a hipertensão pulmonar o remodelamento da parede e a vasoconstrição periférica há um aumento da resistência vascular pulmonar e então aumento do volume vascular pulmonar.

Adicionalmente, o aumento da relação volumétrica da trama vascular nos lobos superiores em relação aos inferiores, observado em nosso estudo, tal como no estudo de Wada ⁽¹²⁾ é outro fator resultante esperado da patogênese da HP, a partir do aumento do volume vascular advindo do aumento da resistência vascular pulmonar, conforme citado por Chemla ⁽²⁹⁾ e Ravin ⁽³⁰⁾.

Nos pacientes com HP também encontramos valores de densidade médios superiores em relação ao grupo controle. Este achado representa a heterogeneidade aumentada da atenuação pulmonar relacionado principalmente às doenças intersticiais pulmonares.

Esta análise quantitativa automática, obtida em exames de TCAR já utilizados na rotina clínica, representa ferramenta objetiva e mais reprodutível na avaliação diagnóstica da HP, e muito provavelmente também poderá ser utilizada no seguimento do tratamento dos pacientes com HP.

A avaliação da vasculatura pulmonar quantitativa ainda é uma área em desenvolvimento e pouco estudada, mas já com alguns resultados promissores, como demonstrado por Wada ⁽¹²⁾ na avaliação da hipertensão pulmonar nos pacientes com tromboembolismo pulmonar crônico em exames de angioTC e também por Ando ⁽³¹⁾, na avaliação do tratamento com vasodilatadores em pacientes com DPOC.

Este estudo tem algumas limitações, como por exemplo o maior número de casos do sexo feminino, provavelmente relacionado à alta prevalência de doenças do colágeno e DPI. Há diferença estatística de idade entre o grupo controle e o grupo HP. Apesar de o grupo controle ser assintomático e não possuir doença pulmonar ou cardíaca comprovada, com exame de TCAR normal, os indivíduos não realizaram CATE-D para excluir com certeza a

presença de HP. Também, o programa de análise automática, apesar de sua robustez na segmentação, não é perfeito, e em seis pacientes não foi possível a segmentação do lobo médio e língua. Nestes casos, estes segmentos foram incorporados aos lobos superiores ou a avaliação lobar não foi incluída na análise estatística.

6 CONCLUSÃO

A análise quantitativa totalmente automática das imagens de TCAR foi capaz de identificar diferenças entre os pacientes com HP e o grupo controle. Nos pacientes com HP foram observados aumentos na medida do volume vascular pulmonar, na medida relativa de volume dos vasos pulmonares, com uma densidade vascular mais elevada, e um aumento relativo do volume vascular nos lobos superiores em relação aos lobos inferiores.

O programa automático foi capaz de identificar as alterações da vasculatura, mesmo em se tratando de exames não contrastados e em meio a alterações arquiteturais do parênquima pulmonar. Os achados aqui relatados provavelmente representam a redistribuição e proeminência da trama vascular pulmonar, relacionada ao aumento da resistência vascular pulmonar.

A análise quantitativa automática, realizada em exames de TCAR já utilizados na rotina clínica, pode representar nova ferramenta não invasiva capaz de identificar sinais de HP em pacientes com fator de risco, como DPOC, DPI, collagenoses, em que a HP representa complicação importante e de diagnóstico muitas vezes difícil.

REFERÊNCIAS*

**De acordo com o estilo Vancouver

1. Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2013;62(Suppl):D42–D50.
2. Galiè N, Humbert M, Vachieryc JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. ESC^[1]_{SEP} Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal* (2016) 37, 67–119.
3. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Resp J*. 2009 Dec;34(6):1219–63.
4. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun;54(1 Suppl):S43–S54.
5. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, Palazzini M, Jais X, Marinelli A, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*. 2006 Dec;48(12):2546–52.
6. Okajima Y, Ohno Y, Washko GR, Hatabu H. Assessment of pulmonary hypertension: What CT and MRI can provide. *Acad Radiol*. 2011 Apr;18(4):437–53.
7. Stevens GR, Fida N, Sanz J. Computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012 Sep-Oct;55(2):161–71.
8. Barfett JJ, Fierstra J, Mikulis DJ, Krings T. Blood velocity calculated from volumetric dynamic computed tomography angiography. *Invest Radiol*. 2010 Dec;45(12):778–81.
9. Goldin JG. Computed tomography as a biomarker in clinical trials imaging. *J Thorac Imaging*. 2013 Sep;28(5):291-7.

10. Heussel CP, Herth F, Kappes J, Hantusch R, Hartlieb S, Weinheimer O, et al. Fully-automatic quantitative assessment of emphysema in computed tomography – comparison with pulmonary function testing and normal values. *European Radiology*. 2009 Oct;19(10):2391–402.
11. Wielpuetz MO, Eichinger M, Weinheimer O, Ley S, Mall MA, Wiebel M, et al. Automatic airway analysis on multidetector computed tomography in cystic fibrosis. *J Thorac Imaging*. 2013 Mar;38(2):104-13.
12. Wada, D. T. Quantitative computed tomography vascular analysis in patients with pulmonary hypertension using automated software. 2016. 43p. Dissertation (Professional Masters) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2016.
13. Iwasawa T, Kato S, Ogura T, Kusakawa Y, Iso S, Baba T, et al. Low-normal lung volume correlates with pulmonary hypertension in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: computer-aided 3D quantitative analysis of chest CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Aug;203(2):W166-73.
14. Achenbach T, Weinheimer O, Buschsieweke C, Heussel CP, Thelen M, Kauczor HU. Fully automatic detection and quantification of emphysema on thin section MD-CT of the chest by a new and dedicated software. *RoFo*. 2004 Oct;176(10):1409–15.
15. Shen Y, Wan C, Tian P, Wu Y, Li X, Yang T, An J, Wang T, Chen L, Wen F. CT-base pulmonary artery measurement in the detection of pulmonary hypertension: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:e256.
16. Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, Siegel R, Haasler GB, Presberg KW. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. *Chest* 1998;113:1250–1256.
17. Rajaram S, Swift AJ, Condliffe R, Johns C, Elliot CA, Hill C, Davies C, Hurdman J, Sabroe I, Wild JM, Kiely DG. CT features of pulmonary arterial hypertension and its major subtypes: a systematic CT evaluation of 292 patients from the ASPIRE Registry. *Thorax* 2015;70:382–387.
18. Resten A, Maitre S, Humbert M, Rabiller A, Sitbon O, Capron F, Simonneau G, Musset D. Pulmonary hypertension: CT of the chest in pulmonary venoocclusive disease. *Am J Roentgenol* 2004;183:65–70.

19. Dartevelle P, Fadel E, Mussot S, Chapelier A, Herve P, de Perrot M, Cerrina J, Ladurie FL, Lehouerou D, Humbert M, Sitbon O, Simonneau G. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2004;23:637–648.
20. Reichelt A, Hoeper MM, Galanski M, Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *Eur J Radiol* 2008;71:49–54.
21. van Wolferen SA, Marcus JT, Boonstra A, Marques KMJ, Bronzwaer JGF, Spreeuwenberg MD, Postmus PE, Vonk-Noordegraaf A. Prognostic value of right ventricular mass, volume, and function in idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007;28:1250–1257.
22. Peacock AJ, Crawley S, McLure L, Blyth K, Vizza CD, Poscia R, Francone M, Iacucci I, Olschewski H, Kovacs G, Vonk-Noordegraaf A, Marcus JT, van de Veerdonk MC, Oosterveer FPT. Changes in right ventricular function measured by cardiac magnetic resonance imaging in patients receiving pulmonary arterial hypertension-targeted therapy: the EURO-MR Study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:107–114.
23. van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT, Mauritz GJ, Heymans MW, Bogaard HJ, Boonstra A, Marques KM, Westerhof N, Vonk-Noordegraaf A. Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2511–2519.
24. Rajaram S, Swift AJ, Telfer A, Hurdman J, Marshall H, Lorenz E, Capener D, Davies C, Hill C, Elliot C, Condliffe R, Wild JM, Kiely DG. 3D contrast-enhanced lung perfusion MRI is an effective screening tool for chronic thromboembolic 114 ESC/ERS Guidelines pulmonary hypertension: results from the ASPIRE Registry. *Thorax* 2013;68: 677–678.
25. Peacock AJ, Vonk-Noordegraaf A. Cardiac magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2013;22:526–534.
26. Swift AJ, Rajaram S, Condliffe R, Capener D, Hurdman J, Elliot CA, Wild JM, Kiely DG. Diagnostic accuracy of cardiovascular magnetic resonance imaging of right ventricular morphology and function in the assessment of suspected pulmonary hypertension results from the ASPIRE registry. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:40–50.
27. Swift AJ, Rajaram S, Hurdman J, Hill C, Davies C, Sproson TW, Morton AC, Capener D, Elliot C, Condliffe R, Wild JM, Kiely DG. Noninvasive estimation of PA

- pressure, flow, and resistance with CMR imaging: derivation and prospective validation study from the ASPIRE registry. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6: 1036–1047.
28. Lewis G, Howey ETD, Reynolds JH, Ganeshan A, Ment J. Multi-detector CT assessment in pulmonary hypertension: techniques, systematic approach to interpretation and key findings. *Quant Imaging Med Surg.* 2015 Jun;5(3):423-32.
 29. D. Chemla, V. Castelain, P. Hervé, Y. Lecarpentier, S. Brimiouille, et al. Haemodynamic evaluation of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2002; 20: 1314–1331.
 30. Ravin CE. Radiographic analysis of pulmonary vascular distribution: a review. *Bull N Y Acad Med.* 1983 Oct;59(8):728-43.
 31. Ando, K, Kuraishi H, Nagaoka T, Tsutsumi T, Hoshika Y, Kimura T, et al. Potential Role of CT Metrics in Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Pulmonary Hypertension. *Lung.* 2015 Dec;193(6):911-8.
-

Termo de dispensa de obtenção do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)”

Ribeirão Preto, 24 de fevereiro de 2015.

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Marcia Guimarães Villanova.
MD Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa
do HC-FMRP-USP

Ref.: Projeto – “Alterações Radiológicas nas Doenças da Vasculatura Pulmonar: Avaliação quantitativa por Tomografia Computadorizada”.

Prezada professora,

Venho através desta solicitar a dispensa de obtenção do “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)” para este projeto, por se tratar de processamento de dados de exames de imagem que incluem apenas pacientes atendidos em anos anteriores com exames já realizados à época da investigação diagnóstica e da tomada da decisão terapêutica. Esperamos levantar dados de pacientes, cujas imagens estão arquivadas nos servidores do Centro Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM), com diagnóstico confirmado de Hipertensão Pulmonar e Tromboembolismo Pulmonar.

Em nenhum momento será divulgada a identidade de qualquer paciente, sendo assim, preservado o sigilo pessoal destes. Desta forma, pelo fato deste projeto não implicar em nenhuma nova intervenção com o paciente e pela impossibilidade de contatarmos todos os envolvidos na amostra, solicitamos a dispensa do TCLE.

No aguardo das vossas considerações, agradecemos.

Atenciosamente,

Marcel Koenigkam Santos
Médico assistente da divisão de Radiologia e Diagnóstico por Imagem
Departamento de Clínica Médica
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo

3. **Parecer do orientador:**

- A. Documento deve conter o parecer do orientador referente às alterações feitas no trabalho, que ele tem ciência e concorda com as mesmas;
- B. Deve ser datado e assinado (**obrigatório a assinatura original**);