

Análise quantitativa por tomografia computadorizada da vasculatura pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar utilizando programa automático

Use of computed tomography and automated software for quantitative analysis of the vasculature of patients with pulmonary hypertension

Daniilo Tadao Wada¹, Adriana Ignácio de Pádua², Moyses Oliveira Lima Filho³, José Antonio Marin Neto⁴, Jorge Elias Júnior⁴, José Baddini-Martinez⁴, Marcel Koenigkam Santos⁵

Wada DT, Pádua AI, Lima Filho MO, Marin Neto JA, Elias Júnior J, Martinez JB, Koenigkam-Santos M. Análise quantitativa por tomografia computadorizada da vasculatura pulmonar em pacientes com hipertensão pulmonar utilizando programa automático. Radiol Bras. 2017 Nov/Dez;50(6):351-358.

Resumo Objetivo: Avaliar, quantitativamente, as alterações do parênquima e da vasculatura pulmonar em exames de angiotomografia computadorizada (angio-TC) de pacientes com hipertensão pulmonar (HP), utilizando programa de análise totalmente automática.

Materiais e Métodos: Avaliamos, retrospectivamente, prontuários e exames de angio-TC de 45 pacientes com HP (28 mulheres e 17 homens; idade de $53 \pm 14,7$ anos), em comparação com um grupo controle mais jovem sem comorbidades detectadas (13 mulheres e 7 homens; idade de $35 \pm 9,6$ anos). Os grupos diferiram estatisticamente quanto à idade ($p = 0,0001$).

Resultados: Análise automática mostrou valores menores do percentil 10 da densidade dos pulmões, maior volume vascular do lobo superior direito e volume vascular relativo entre lobos superiores e inferiores nos pacientes com HP, quando comparados com o grupo controle. Não encontramos diferenças da análise quantitativa por angio-TC entre grupos de pacientes com HP. Inferimos que a diferença nos valores do percentil 10 indique a presença das áreas de oligoemia nos pacientes com HP, enquanto as diferenças nos volumes vasculares indiquem redistribuição da trama e aumento da resistência vascular pulmonar.

Conclusão: A análise quantitativa automática da vasculatura pulmonar em imagens de angio-TC identificou alterações e pode representar ferramenta diagnóstica objetiva na avaliação da HP.

Unitermos: Hipertensão pulmonar; Tomografia computadorizada; Processamento de imagem assistida por computador.

Abstract Objective: To perform a quantitative analysis of the lung parenchyma and pulmonary vasculature of patients with pulmonary hypertension (PH) on computed tomography angiography (CTA) images, using automated software.

Materials and Methods: We retrospectively analyzed the CTA findings and clinical records of 45 patients with PH (17 males and 28 females), in comparison with a control group of 20 healthy individuals (7 males and 13 females); the mean age differed significantly between the two groups (53 ± 14.7 vs. 35 ± 9.6 years; $p = 0.0001$).

Results: The automated analysis showed that, in comparison with the controls, the patients with PH showed lower 10th percentile values for lung density, higher vascular volumes in the right upper lung lobe, and higher vascular volume ratios between the upper and lower lobes. In our quantitative analysis, we found no differences among the various PH subgroups. We inferred that a difference in the 10th percentile values indicates areas of hypovolemia in patients with PH and that a difference in pulmonary vascular volumes indicates redistribution of the pulmonary vasculature and an increase in pulmonary vasculature resistance.

Conclusion: Automated analysis of pulmonary vessels on CTA images revealed alterations and could represent an objective diagnostic tool for the evaluation of patients with PH.

Keywords: Hypertension, pulmonary; Tomography, X-ray computed; Image processing, computer-assisted.

Trabalho realizado no Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

1. Mestre, Médico Assistente do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Doutora, Médica Assistente do Setor de Pneumologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

3. Doutor, Médico Assistente do Setor de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

4. Doutores, Professores Docentes do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A hipertensão pulmonar (HP) é uma doença que apresenta curso clínico crônico, caracterizada por elevação na pressão e resistência vascular pulmonar associada a extensa

5. Doutor, Professor Docente Colaborador do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Daniilo Tadao Wada. HCFMRP-USP. Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 14048-900. E-mail: danilowada@yahoo.com.br.

Recebido para publicação em 6/9/2016. Aceito, após revisão, em 29/11/2016.

proliferação e remodelamento dos vasos. É definida como uma pressão média da artéria pulmonar (PMAP) maior ou igual a 25 mmHg no repouso, ou maior que 30 mmHg ao exercício⁽¹⁾, obtida por meio de cateterismo de câmaras cardíacas direitas (CATE-D). A classificação mais empregada na prática clínica é a de Nice (2013): hipertensão arterial pulmonar, incluindo a doença idiopática – grupo 1; hipertensão pulmonar secundária a doença das câmaras cardíacas esquerdas – grupo 2; hipertensão pulmonar secundária a doença crônica do parênquima pulmonar e/ou hipóxia crônica – grupo 3; hipertensão pulmonar secundária a tromboembolismo crônico – grupo 4; hipertensão pulmonar secundária a mecanismos multifatoriais não bem esclarecidos – grupo 5⁽¹⁻³⁾.

A despeito de todo o avanço nos métodos de imagem não invasivos, o CATE-D com mensuração da PMAP se mantém como padrão ouro para o diagnóstico da doença. Apesar do baixo risco de eventos adversos, o cateterismo é um método invasivo de diagnóstico e requer indicação adequada para sua realização⁽⁴⁾. Diferentes métodos e ferramentas têm sido utilizados na tentativa de substituí-lo no diagnóstico da HP, ou para diminuir a indicação do procedimento invasivo⁽⁵⁻⁸⁾. Porém, a maioria desses métodos ainda não faz parte da rotina clínica na avaliação dos pacientes com HP, diferentemente da tomografia computadorizada (TC) de tórax, especialmente com técnica de angiografia por TC (angio-TC) das artérias pulmonares.

Novas ferramentas de avaliação quantitativa e funcional têm sido empregadas nos estudos de imagem para incrementar a capacidade diagnóstica dos métodos e fornecer informações mais objetivas e de valor prognóstico. A análise quantitativa computadorizada de imagens de TC do tórax tem sido empregada na avaliação de diferentes doenças pulmonares, principalmente enfisema, doenças das vias aéreas como asma e fibrose cística e doenças intersticiais pulmonares. O método tem sido empregado para descrever a evolução natural da doença, avaliar a gravidade, estratificar o risco prognóstico e no monitoramento do tratamento, apresentando boa correlação com os achados patológicos e as provas funcionais⁽⁹⁻¹¹⁾.

O objetivo deste estudo foi avaliar, de maneira quantitativa, o parênquima e a vasculatura pulmonar em exames de angio-TC, utilizando um programa de computador com capacidade de análise totalmente automática, de uma população de pacientes com diagnóstico firmado de HP por CATE-D.

MATERIAIS E MÉTODOS

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 (HCFMRP-USP). Por ser estudo retrospectivo baseado em exames já realizados pelos pacientes, com indicação clínica no seguimento/avaliação da HP, foi concedida a dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliamos, retrospectivamente, os prontuários físicos, eletrônicos e os exames de angio-TC de pacientes adultos portadores de HP em seguimento clínico em nosso hospital de referência. Os exames de CATE-D e TC foram solicitados como parte da avaliação clínica de rotina desses pacientes, não havendo descrição de investigação de infecção ou suspeita de outra complicação aguda. Foram incluídos pacientes com exames de angio-TC realizados em nosso serviço nos mesmos aparelhos e com confirmação por CATE-D e aferição da PMAP. Foram excluídos os pacientes com exames de qualidade técnica ruim, considerados inadequados para diagnóstico e análise quantitativa. Ao aplicarmos os critérios de seleção, obtivemos um grupo final de 45 pacientes (Figura 1).

O grupo controle foi elaborado com 20 exames de pacientes jovens submetidos a angio-TC para investigação de tromboembolismo pulmonar agudo, com resultado negativo e sem outros sinais clínicos ou laboratoriais de tromboembolismo pulmonar ou outra doença vascular pulmonar. Deste grupo foram excluídos indivíduos com sinais radiológicos ou clínicos de doença pulmonar difusa, lesões focais maiores que 3,0 cm, doença cardíaca ou outras alterações significativas detectáveis ao método.

TC de tórax

Os exames de TC foram realizados em aparelhos de multidetectores com imagens volumétricas em inspiração obtidas após a administração intravenosa de meio de contraste iodado, utilizando injeção única em *bolus* rápido seguida da injeção de *flush* de solução salina. Outros parâmetros típicos foram: espessura de corte ≤ 2 mm; intervalo de reconstrução ≤ 1 mm; kVp de 120; mAs referência de 150–200; rotação do *gantry* de 0,3 a 0,7 s. As aquisições volumétricas foram reconstruídas com filtros mole e duro, com janelas para mediastino e pulmão e analisadas em estação de trabalho dedicada.

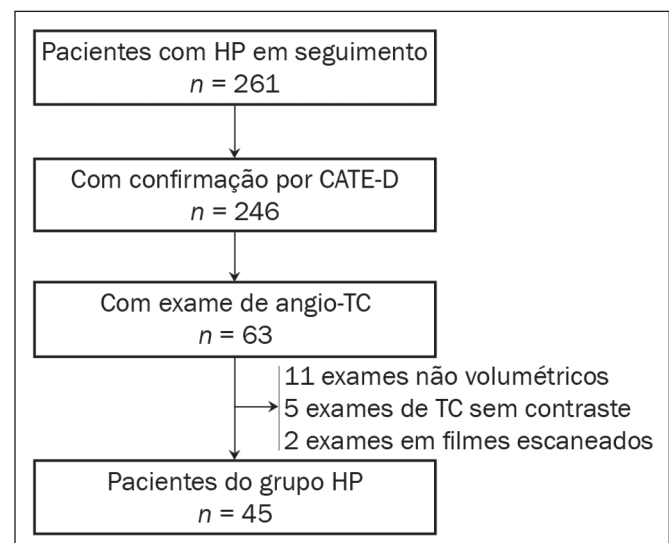


Figura 1. Algoritmo dos critérios de inclusão e exclusão aplicados para a composição do grupo com HP.

Avaliação qualitativa por TC

Os exames foram avaliados de maneira qualitativa utilizando o visualizador de imagens livre Horos versão 1.1.6 para computadores MacIntosh, sendo obtidos os diâmetros do tronco pulmonar, aorta ascendente e sua relação (tronco pulmonar/aorta ascendente), presença de dilatação de artérias segmentares relativamente aos brônquios, de dilatação e/ou hipertrofia do ventrículo direito, de refluxo de meio de contraste para veias hepáticas, avaliação da atenuação do parênquima pulmonar (homogênea, mosaico ou nódulos centrolobulares em vidro fosco) e presença de opacidades pulmonares de infarto (bandas e traves, consolidações e outras).

Análise quantitativa

A análise quantitativa das imagens de TC foi realizada pelo programa acadêmico Yacta versão 2.6⁽¹²⁾. Este programa foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores ligados à 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 2). 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,

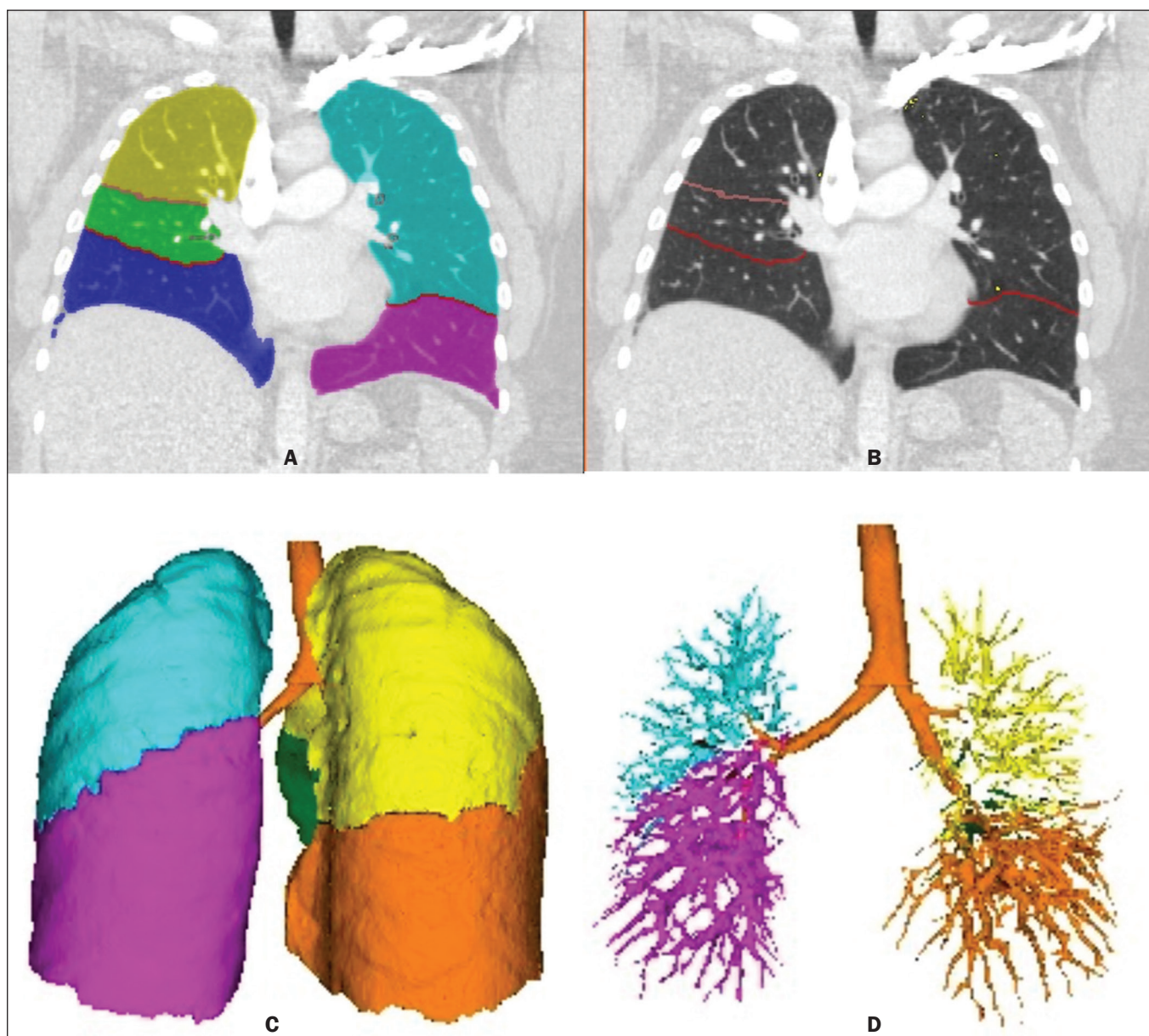


Figura 2. Reconstruções ilustrativas da segmentação pulmonar automatizada realizada pelo programa automático Yacta. **A:** Reconstrução coronal do pulmão com cada lobo pulmonar representado por uma cor diferente (amarela = lobo superior direito; verde = lobo médio; azul escuro = lobo inferior direito; azul claro = lobo superior esquerdo; rosa = lobo inferior esquerdo). **B:** Reconstrução coronal com fissuras pulmonares delimitadas pelas linhas vermelhas e enfisema pulmonar detectado representado por pixels da cor amarela. **C:** Imagem de renderização volumétrica ilustrando a traqueia e cada lobo pulmonar segmentado pelo programa. **D:** Imagem em renderização volumétrica das vias aéreas e da vasculatura pulmonar de cada lobo segmentado.

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 unidades Hounsfield (UH) para a detecção dos vasos e posteriormente os segmenta conforme a divisão lobar já realizada para as vias aéreas. Em pulmões com coeficiente de atenuação alterado, o programa calcula um novo limiar por meio 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. Além dos volumes e das densidades médias dos pulmões, o programa fornece os valores relativos de densidade do parênquima pulmonar, incluindo os percentis. Neste estudo, arbitrariamente, selecionamos o percentil 10 (p10) das densidades pulmonares na tentativa de diferenciar os grupos HP e controle, em analogia à correlação demonstrada em estudos quantitativos de enfisema com o percentil 15 (p15)⁽¹³⁾.

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. 9.4; MedCalc Software, Mariakerke, Bélgica). O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi utilizado para verificar a normalidade da distribuição das variáveis. Foi utilizado o teste *t* não pareado para comparação entre os pacientes com HP e o grupo controle e entre os grupos 1 e 4 de pacientes com HP, com nível de significância de 95% ($p < 0,05$). Para as variáveis mais significativas, também realizamos a avaliação da curva *receiver operating characteristics* (ROC) para o teste diagnóstico de HP e o índice de correlação de Pearson para a correlação com os valores de PMAP.

RESULTADOS

Foram avaliados 45 pacientes com HP (28 mulheres e 17 homens; idade de $53 \pm 14,7$ anos) em comparação com 20 indivíduos do grupo controle (13 mulheres e 7 homens; idade de $35 \pm 9,6$ anos). Os pacientes com HP

também foram divididos segundo a classificação de Nice: grupo 1 ($n = 24$); grupo 2 ($n = 2$); grupo 3 ($n = 2$); grupo 4 ($n = 17$). O grupo 1 foi composto de 20 pacientes do sexo feminino e 4 do sexo masculino, com idade média de 44 ± 16 anos, enquanto o grupo 4 foi composto de 11 mulheres e 6 homens, com idade média de 54 ± 10 anos. A idade dos pacientes do grupo 4 foi significativamente maior do que a idade dos pacientes do grupo 1 ($p = 0,025$).

Não encontramos diferenças significativas dos volumes e densidades médias pulmonares entre os pacientes com HP e o grupo controle. Entretanto, a análise quantitativa por TC do parênquima pulmonar mostrou diferença significativa no valor do p10 da densidade pulmonar, com valores menores nos pacientes com HP (Tabela 1, Figura 3).

Não houve diferença significativa quando comparado o volume vascular total dos pulmões, mas, nos pacientes com HP, o volume vascular do lobo superior direito (LSD) foi maior quando comparado ao volume vascular deste lobo no grupo controle. Esta diferença não foi significativa para o lobo superior esquerdo (LSE) ou lobos inferiores direito e esquerdo (LID e LIE). Na análise dos valores relativos de volume vascular, considerando a relação entre lobos superiores e inferiores (LSs/LIs), encontramos valores superiores no grupo com HP, comparativamente ao grupo controle, para a soma dos lobos (LSs/LIs), com o valor mais significativo de $p = 0,0006$, assim como na análise do pulmão direito (LSD/LID) e do pulmão esquerdo (LSE/LIE), separadamente (Tabela 2, Figura 4). Nos pacientes com HP, o volume vascular nos lobos superiores foi em média 17% maior em relação aos lobos inferiores (valor relativo de 1,17), enquanto nos pacientes controles o volume vascular nos lobos superiores foi em média 54% do volume dos lobos inferiores (valor relativo de 0,54).

Não encontramos diferença significativa da análise quantitativa por TC quando comparados os dois maiores subgrupos dos pacientes com HP (grupo 1 versus grupo 4).

Para a variável com diferença mais significativa entre os pacientes com HP e o grupo controle – o volume vascular relativo LSs/LIs –, realizamos a análise da curva ROC. Esta análise mostrou uma área sob a curva de 0,753, com o limiar de corte de maior acurácia da relação LSs/LIs de 0,64 (64%), com sensibilidade de 67,4% e especificidade de 84,1% (Figura 5). Utilizando o índice de correlação de Pearson, não encontramos valores significativos de correlação das variáveis quantitativas por TC com os valores de

Tabela 1—Principais parâmetros da análise quantitativa automática realizada nos exames de angio-TC dos pacientes com HP e grupo controle, também dos grupos mais importantes de pacientes com HP segundo a classificação de Nice (grupo 1 – hipertensão arterial pulmonar; grupo 4 – tromboembolismo crônico).

Grupo	Volume pulmonar (cm ³)	Densidade média pulmonar (UH)	p10 da densidade pulmonar (UH)	Volume dos vasos pulmonares (cm ³)	Densidade vascular ($\times 10^{-3}$)
Controle	2.987 ± 741	-652 ± 78	-799 ± 59	86 ± 21	29,7 ± 6,4
HP	3.067 ± 1.142	-668 ± 85	-829 ± 54*	90 ± 31	29,9 ± 6,9
Grupo 1	3.042 ± 1.382	-667 ± 85	-824 ± 64	85 ± 35	29,3 ± 8,0
Grupo 4	3.232 ± 723	-680 ± 39	-840 ± 32	95 ± 15	28,77 ± 3,7

p10, percentil 10; Densidade vascular = volume vascular / volume pulmonar. * Estatisticamente diferente ($p < 0,05$).

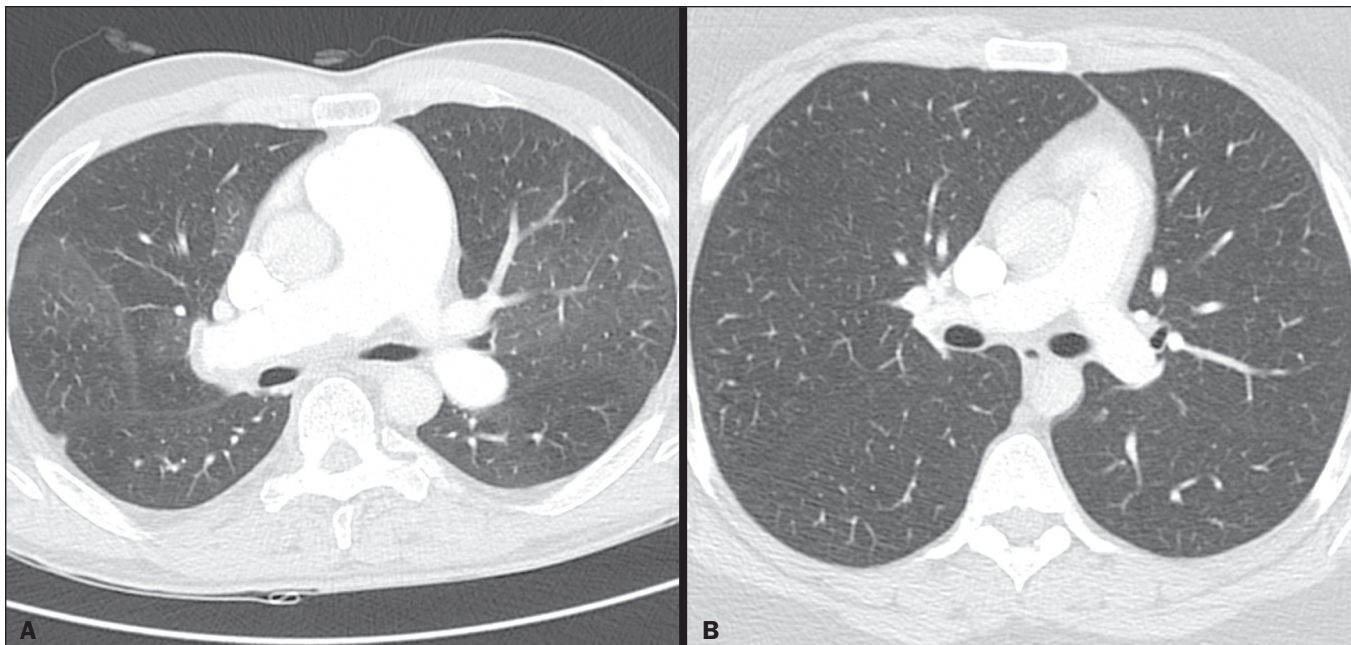


Figura 3. Imagens axiais de TC demonstrando a diferença na atenuação pulmonar de paciente com HP (A) e paciente do grupo controle (B). Em A pode-se observar áreas hipoatenuantes de oligoemia no parênquima pulmonar de paciente com HP, com valor quantitativo de p10 da densidade pulmonar de -873 UH, conforme obtido pelo programa Yacta. A imagem B mostra atenuação homogênea do parênquima pulmonar de paciente do grupo controle (p10 de -760 UH).

Tabela 2—Parâmetros da análise quantitativa automática realizada nos exames de angio-TC dos pacientes com HP e grupo controle, quando considerada distribuição lobar dos vasos.

Grupo	Vasos LSD (cm ³)	Vasos LSE (cm ³)	Vasos LSD/LID	Vasos LSE/LIE	Vasos LSs/LIs
Controle	13,3 ± 5,8	13,3 ± 5,1	0,5472 ± 0,1889	0,5712 ± 0,2412	0,5436 ± 0,1529
HP	18,5 ± 9,3*	16,5 ± 8,3	1,0825 ± 1,0992*	2,2274 ± 5,1819*	1,1731 ± 1,0915*

LSD, lobo superior direito; LSE, lobo superior esquerdo; LSD/LID, relação entre lobos superior direito e inferior direito; LSE/LIE, relação entre lobos superior esquerdo e inferior esquerdo; LSs/LIs = relação entre lobos superiores e inferiores. * Estatisticamente diferente do grupo controle ($p < 0,05$).

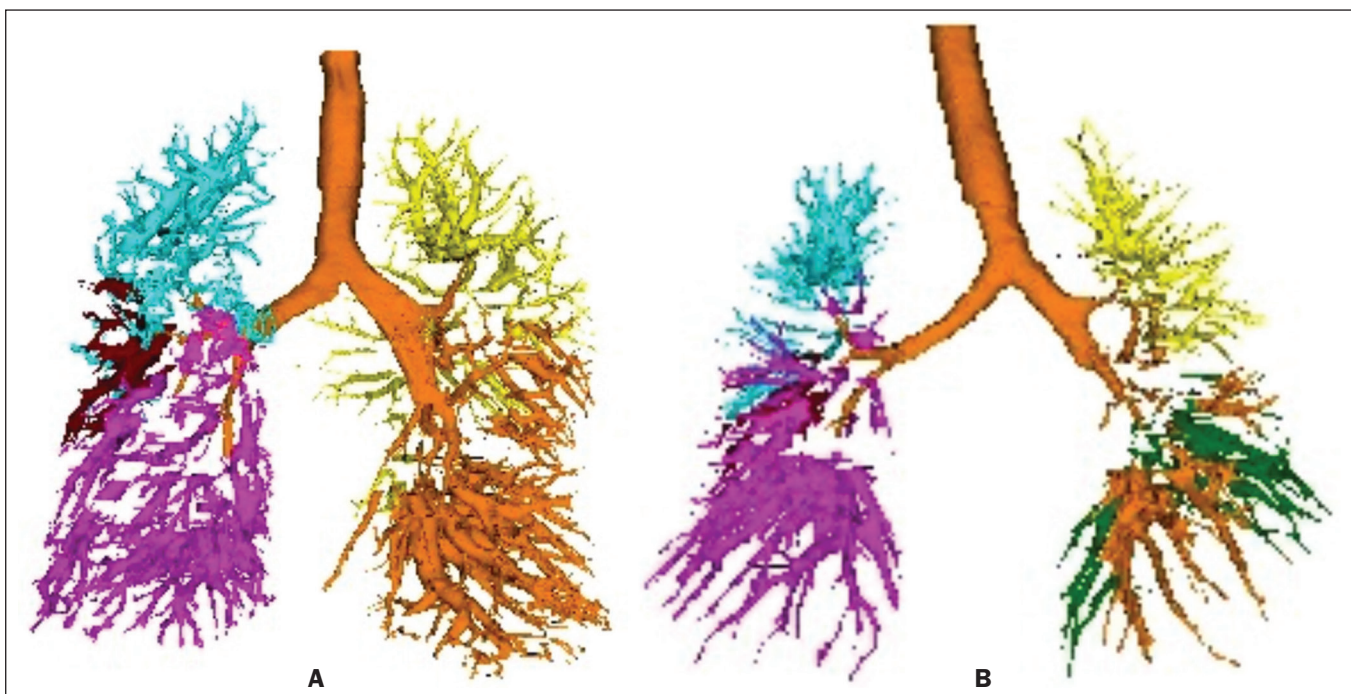


Figura 4. Reconstrução tridimensional da trama vascular pulmonar pelo programa automático Yacta. A imagem em A mostra o aumento relativo da trama vascular pulmonar nos lobos superiores em relação aos lobos inferiores, em um paciente com HP (volume LSs/LIs = 1,692), diferentemente do observado em exame de paciente do grupo controle representado em B (volume LSs/LIs = 0,6486).

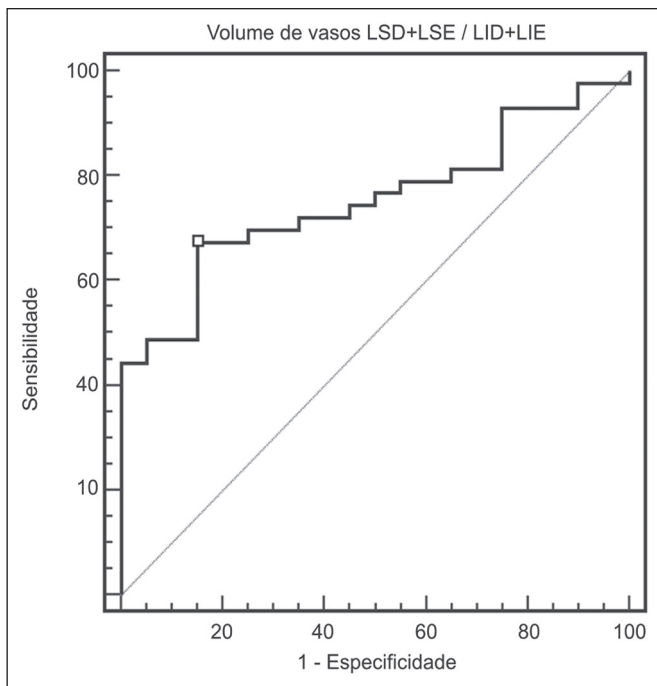


Figura 5. Curva ROC para a medida quantitativa por TC do volume vascular relativo entre os lobos superiores e inferiores.

PMAP ($p < 0,3$), mesmo para as medidas que apresentaram diferença mais significativa com o grupo controle.

Os dados obtidos na análise qualitativa do grupo com HP foram condizentes com os encontrados na literatura. A dilatação do tronco pulmonar com dilatação simultânea das artérias segmentares e do ventrículo direito foi encontrado em 95% dos pacientes, seguida do refluxo de meio de contraste para as veias hepáticas (70%), hipertrofia do ventrículo direito (60%) e atenuação em mosaico do parênquima pulmonar (45%). Nódulos centrolobulares em vidro fosco foram vistos em 13% dos casos ($n = 6$; 5 no grupo 1). Isoladamente, encontramos um caso de dilatação do tronco pulmonar em paciente do grupo controle.

DISCUSSÃO

Neste trabalho foi realizada análise quantitativa das imagens de angio-TC de pacientes com HP, utilizando-se um programa completamente automático. Nos pacientes com HP, a medida de volume dos vasos no LSD e a medida relativa de volume vascular nos lobos superiores em relação aos inferiores 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. Nos pacientes com HP também encontramos valores menores do p10 da densidade média do parênquima pulmonar. Este achado deve representar a presença das áreas hipoatenuantes, indicando a oligoemia relacionada à doença vascular pulmonar. Estas medidas quantitativas, obtidas em exames de angio-TC utilizados na rotina clínica de avaliação dos pacientes com HP, têm

potencial como ferramenta objetiva e reprodutível de avaliação diagnóstica, prognóstica e no seguimento da doença vascular pulmonar.

Mesmo com todo o avanço nas ferramentas de imagem, ainda, no dia a dia, a medida mais utilizada na suspeição do diagnóstico de HP em exames de imagem é o diâmetro do tronco pulmonar e a sua relação com a aorta ascendente medidos na TC^(14,15). Entretanto, alguns estudos^(16,17) têm questionado a especificidade do valor limite de diâmetro mais comumente proposto de 29 mm⁽¹⁴⁻²¹⁾. Deve-se ressaltar que valores normais do diâmetro do tronco pulmonar são frequentemente encontrados em casos de HP leve, portanto, um valor normal não descarta o diagnóstico. O diâmetro da artéria pulmonar relativo ao diâmetro da aorta ascendente no mesmo nível foi sugerido como uma medida mais específica em casos moderados e graves de HP⁽¹⁵⁾. Dilatação e tortuosidade de artérias pulmonares segmentares ($> 1,25$ do diâmetro do brônquio adjacente) em pelo menos três lobos na ausência de doença parenquimatosa pulmonar significativa, associadas a dilatação do tronco da artéria pulmonar, foi também descrito⁽²²⁾ como achado de alta especificidade.

A evolução tecnológica dos aparelhos de TC e dos programas de análise computacional permitiu o desenvolvimento de ferramentas objetivas e quantitativas de análise das alterações do parênquima pulmonar (enfisema, fibrose) e vias aéreas (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, fibrose cística), e mais recentemente dos vasos pulmonares. Algumas publicações, como a de Ando et al.⁽²³⁾, já demonstraram o potencial da avaliação quantitativa da vasculatura pulmonar na detecção do efeito de tratamento com vasodilatadores em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e HP.

Neste estudo, o parâmetro quantitativo obtido nas imagens de angio-TC com maior significado estatístico foi o volume vascular relativo dos lobos superiores em relação aos inferiores, com valores aumentados nos pacientes com HP. Inferimos que este achado deve representar a redistribuição da trama e o aumento da resistência vascular pulmonar. O leito vascular pulmonar é um sistema de baixa resistência, e quando na posição ereta, vasos suprindo os lobos superiores são menores e em menor quantidade, comparativamente à base⁽²⁴⁾. Na posição supina essa diferença tende a desaparecer e, tradicionalmente nos exames de TC, a avaliação da trama vascular pulmonar é pouco valorizada. Nosso estudo demonstra de maneira objetiva que a alteração da vasculatura pulmonar no paciente com HP pode sim ser apreciada mesmo no exame realizado com o paciente deitado.

Outro achado interessante deste estudo foi a diferença no valor do p10 da densidade média pulmonar entre os pacientes com HP e o grupo controle. O p10 é uma medida relativa que está relacionada à heterogeneidade do parênquima pulmonar e à presença de áreas de baixa atenuação. Uma medida semelhante é a do p15 das densidades

pulmonares, sugerida, por exemplo, para caracterização do enfisema pulmonar, como alternativa ao limiar mais utilizado de -950 UH⁽²⁵⁻²⁷⁾. Apesar de a atenuação em mosaico ser achado isoladamente pouco específico, no contexto de doenças vasculares pulmonares, sabe-se que as áreas patológicas são as hipoatenuantes e representam hipoperfusão focal do parênquima, relacionado a oligoemia vascular^(25,28). Inferimos que a diferença do valor do p10 encontrada neste estudo represente a presença destas áreas hipoatenuantes do parênquima pulmonar relacionadas à hipoperfusão/oligoemia. Desta maneira, a quantificação destas áreas também tem potencial na caracterização por imagem da doença vascular pulmonar.

Este estudo tem limitações. Apesar do valor de volume relativo vascular LSs/LIs ter diferenciado os pacientes com HP do grupo controle, não encontramos boa correlação desta medida com as medidas de PMAP. Uma possível explicação para isto é que nosso grupo de pacientes com HP é heterogêneo, com predomínio de indivíduos dos grupos 1 e 4. Talvez estudos individualizados para cada um dos diferentes grupos tragam resultados diferentes, visto que o mecanismo fisiopatológico subjacente ao desenvolvimento de HP e o curso clínico em cada um deles são diferentes. O fato de os exames de angio-TC e de CATE-D terem sido realizados em datas diferentes também pode ter contribuído para essa limitação. Ainda, nem todos os exames de CATE-D foram realizados no mesmo serviço de hemodinâmica, com os mesmos equipamentos. Apesar do avançado algoritmo aplicado pelo programa automático, em aproximadamente um terço dos casos houve problemas relacionados à segmentação automatizada lobar, principalmente relacionados à identificação do lobo médio e da língua. Nestes casos, por exemplo, estes segmentos foram incorporados aos lobos superiores ou a avaliação lobar não foi incluída na análise estatística, mantendo-se apenas a análise pulmonar direita e esquerda. Não é possível descartar, de maneira inequívoca, que os indivíduos do grupo controle possuíam doença cardíaca ou pulmonar subjacente não diagnosticada à época da avaliação, e estes também não foram submetidos ao CATE-D. Por último, em nosso estudo não foi possível realizar a indexação dos valores quantitativos obtidos para peso e altura, por falta de informações em alguns prontuários, principalmente do grupo controle. A indexação dos valores poderia ter aumentado a acurácia da análise comparativa entre os grupos⁽²⁹⁾.

CONCLUSÃO

A análise quantitativa da vasculatura pulmonar e da atenuação do parênquima pulmonar em exames de angio-TC pode fornecer dados objetivos sobre a HP e, potencialmente, sobre as demais doenças vasculares pulmonares. Estas medidas quantitativas obtidas de maneira automática em exames já utilizados na rotina clínica de avaliação dos pacientes apresentam potencial como ferramenta objetiva e reprodutível de avaliação diagnóstica,

gradação e no seguimento da HP e demais doenças que comprometem a vasculatura pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the 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 the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*. 2009;30:2493–537.
2. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2009;34:1219–63.
3. Simonneau G, Robbins IM, Beghetti M, et al. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(1 Suppl):S43–54.
4. Hoeper MM, Lee SH, Voswinkel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2546–52.
5. Okajima Y, Ohno Y, Washko GR, et al. Assessment of pulmonary hypertension: what CT and MRI can provide. *Acad Radiol*. 2011;18:437–53.
6. Stevens GR, Fida N, Sanz J. Computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging in pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012;55:161–71.
7. Barfett JJ, Fierstra J, Mikulis DJ, et al. Blood velocity calculated from volumetric dynamic computed tomography angiography. *Invest Radiol*. 2010;45:778–81.
8. Pienn M, Kovacs G, Tscherner M, et al. Non-invasive determination of pulmonary hypertension with dynamic contrast-enhanced computed tomography: a pilot study. *Eur Radiol*. 2014;24:668–76.
9. Goldin JG. Computed tomography as a biomarker in clinical trials imaging. *J Thorac Imaging*. 2013;28:291–7.
10. Heussel CP, Herth FJ, Kappes J, et al. Fully automatic quantitative assessment of emphysema in computed tomography: comparison with pulmonary function testing and normal values. *Eur Radiol*. 2009;19:2391–402.
11. Wielpütz MO, Eichinger M, Weinheimer O, et al. Automatic airway analysis on multidetector computed tomography in cystic fibrosis: correlation with pulmonary function testing. *J Thorac Imaging*. 2013;28:104–13.
12. Achenbach T, Weinheimer O, Buschsieweke C, et al. Fully automatic detection and quantification of emphysema on thin section MD-CT of the chest by a new and dedicated software. *Rofo*. 2004;176:1409–15.
13. Newell JD Jr, Hogg JC, Snider GL. Report of a workshop: quantitative computed tomography scanning in longitudinal studies of emphysema. *Eur Respir J*. 2004;23:769–75.
14. Kuriyama K, Gamsu G, Stern RG, et al. CT-determined pulmonary artery diameters in predicting pulmonary hypertension. *Invest Radiol*. 1984;19:16–22.
15. Ng CS, Wells AU, Padley SP. A CT sign of chronic pulmonary arterial hypertension: the ratio of main pulmonary artery to aortic diameter. *J Thorac Imaging*. 1999;14:270–8.
16. Mahammed A, Oshmyansky A, Hassoun PM, et al. Pulmonary artery measurements in pulmonary hypertension: the role of computed tomography. *J Thorac Imaging*. 2013;28:96–103.
17. Corson N, Armato SG 3rd, Labby ZE, et al. CT-based pulmonary artery measurements for the assessment of pulmonary hypertension. *Acad Radiol*. 2014;21:523–30.
18. Zisman DA, Karlamangla AS, Ross DJ, et al. High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis. *Chest*. 2007;132:773–9.
19. Alhamad EH, Al-Boukai AA, Al-Kassimi FA, et al. Prediction of pulmonary hypertension in patients with or without interstitial

- lung disease: reliability of CT findings. *Radiology*. 2011;260:875–83.
20. Frazier AA, Galvin JR, Franks TJ, et al. From the archives of the AFIP: pulmonary vasculature: hypertension and infarction. *Radiographics*. 2000;20:491–524; quiz 530–2.
 21. Peña E, Dennie C, Veinot J, et al. Pulmonary hypertension: how the radiologist can help. *Radiographics*. 2012;32:9–32.
 22. Tan RT, Kuzo R, Goodman LR, et al. Utility of CT scan evaluation for predicting pulmonary hypertension in patients with parenchymal lung disease. Medical College of Wisconsin Lung Transplant Group. *Chest*. 1998;113:1250–6.
 23. Ando K, Kuraishi H, Nagaoka T, et al. Potential role of CT metrics in chronic obstructive pulmonary disease with pulmonary hypertension. *Lung*. 2015;193:911–8.
 24. Ravin CE. Radiographic analysis of pulmonary vascular distribution: a review. *Bull N Y Acad Med*. 1983;59:728–43.
 25. Sherrick AD, Swensen SJ, Hartman TE. Mosaic pattern of lung attenuation on CT scans: frequency among patients with pulmonary artery hypertension of different causes. *AJR Am J Roentgenol*. 1997;169:79–82.
 26. Lim HJ, Weinheimer O, Wielpütz MO, et al. Fully automated pulmonary lobar segmentation: influence of different prototype software programs onto quantitative evaluation of chronic obstructive lung disease. *PLoS One*. 2016;11:e0151498.
 27. Wielpütz MO, Weinheimer O, Eichinger M, et al. Pulmonary emphysema in cystic fibrosis detected by densitometry on chest multi-detector computed tomography. *PLoS One*. 2013;8:e73142.
 28. King MA, Bergin CJ, Yeung DW, et al. Chronic pulmonary thromboembolism: detection of regional hypoperfusion with CT. *Radiology*. 1994;191:359–63.
 29. Schölzel BE, Post MC, Dymarkowski S, et al. Prediction of outcome after PEA in chronic thromboembolic pulmonary hypertension using indexed pulmonary artery diameter. *Eur Respir J*. 2014;43:909–12.