RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 28/02/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Botucatu

PPG - BGA

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

"Júlio de Mesquita Filho"

Instituto de Biociências de Botucatu

Comparação de achados anatômicos com percentual de perfusão pulmonar em exames de SPECT/CT com software 3D Slicer

DANIEL MOLENA SERAPHIM

Botucatu – SP

2024

DANIEL MOLENA SERAPHIM

Comparação de achados anatômicos com percentual de perfusão pulmonar em exames de SPECT/CT com software 3D Slicer

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Área de Concentração: Biologia Celular Estrutural e Funcional

Orientadora: Profa. Dra. Diana Rodrigues de Pina

Botucatu – SP

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Seraphim, Daniel Molena.
Comparação de achados anatômicos com percentual de perfusão pulmonar em exames de SPECT/CT com software 3D Slicer / Daniel Molena Seraphim. - Botucatu, 2024

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Instituto de Biociências de Botucatu
Orientador: Diana Rodrigues de Pina
Capes: 20100000

1. Medicina nuclear. 2. Pulmões. 3. Processamento de imagem assistida por computador. 4. Tomografia Computadorizada com Tomografia Computadorizada de Emissão de Fóton Único.

Palavras-chave: 3D Slicer; Medicina Nuclear; Pulmões; SPECT/CT.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Essa pesquisa traz contribuições importantes para a comunidade científica, uma vez que destaca que a funcionalidade pulmonar pode permanecer preservada, mesmo na presença de acometimentos anatômicos. Tecnicamente, o estudo apresenta um algoritmo para segmentação e quantificação de imagens médicas de SPECT/CT de perfusão pulmonar implementado em software livre e grátis. O algoritmo propõe uma solução para suporte ao diagnóstico e ajuda na tomada de decisão médica – dando mais segurança à profissionais e melhores resultados para pacientes. Devido a sua facilidade de acesso e aplicação, o algoritmo pode ser uma alternativa viável para implementação na rotina clínica, especialmente no âmbito do sistema único de saúde brasileiro (SUS).

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

This research makes important contributions to the scientific community, as it highlights that lung functionality can remain preserved, even in the presence of anatomical impairments. Technically, the study presents an algorithm for segmentation and quantification of SPECT/CT lung perfusion images implemented in open-source software. The algorithm proposes a solution to support diagnosis and help with medical decision-making – giving professionals more security and better results for patients. Due to its ease of access and applicability, the algorithm can be a viable alternative for implementation in clinical routine, especially within the scope of the Brazilian Unified Health System (SUS).

DANIEL MOLENA SERAPHIM

Comparação de achados anatômicos com percentual de perfusão pulmonar em exames de SPECT/CT com software 3D Slicer

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Biociências de Botucatu, Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ciências Biológicas.

Área de Concentração: Biologia Celular Estrutural e Funcional

Data da defesa: 29/02/2024

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Diana Rodrigues de Pina
Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Profa. Dra. Katia Hiromoto Koga
Faculdade de Medicina de Botucatu - Unesp

Prof. Dr. Celso Darío Ramos
Faculdade de Ciências Médicas - Unicamp

Dedico este trabalho aos meus pais
e a todas as pessoas que utilizam
o Sistema Único de Saúde (SUS)

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Célia e Nivaldo, que me passaram seus valores de ética, perseverança e moral, sempre pensando no bem do próximo. Pela jornada deles, que não deu a oportunidade de seguirem os seus estudos como gostariam, eu dedico esta conquista.

Aos meus amigos que, apesar de não terem testemunhado os últimos dois anos de forma tão próxima quanto gostaríamos, estiveram sempre presentes, contribuindo para eu me manter fiel à minha essência.

Ao meu namorado, Anderson, com quem aprendi e tenho aprendido muito, sobre mim mesmo e sobre a vida.

Aos meus colegas de trabalho do Serviço de Medicina Nuclear do HCFMB, em especial aos residentes da física médica, Bárbara, Lucas e Rafael, com quem dividi estes últimos anos e que, sem a sua parceria, a minha trajetória certamente teria sido mais difícil.

À minha orientadora, Profa. Diana, que aceitou me guiar nesse caminho e nunca mediu esforços para me estimular a fazer o meu melhor.

Aos pacientes e comunidade do HCFMB, pelo SUS e para o SUS.

侘寂

RESUMO

Doenças respiratórias crônicas são a terceira maior causa de morte no mundo, atrás apenas de doenças cardiovasculares e neoplasias. Devido a sua alta incidência e impacto socioeconômico, a prevenção, controle e cura dessas condições estão entre as intervenções em saúde com maior custo-benefício disponíveis. Técnicas de imagem como a tomografia computadorizada (CT) e a tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) são os métodos não invasivos de escolha para diagnóstico, estadiamento e quantificação de muitas doenças pulmonares. Embora a análise subjetiva desses exames tenha um papel importante na sua avaliação, ferramentas computacionais têm mostrado potencial para redução de variações intra e interobservador e fornecer métodos objetivos de suporte ao diagnóstico. Estudos anteriores, além de indicar o benefício diagnóstico do uso conjunto de imagens de SPECT/CT para exames pulmonares, também sinalizam potencial de correlação entre achados anatômicos e funcionais nessas condições. Assim, essa pesquisa comparou, com contribuições originais para literatura, achados anatômicos, provenientes de imagens de CT (enfisema, tecido colapsado e infiltrado), com o percentual de perfusão pulmonar proveniente de imagens de SPECT/CT. Foram analisados, retrospectivamente, exames do banco do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB). A análise e quantificação das imagens foram feitas com o software livre 3D Slicer de maneira semiautomática. O percentual de perfusão pulmonar não mostrou correlação com o percentual de enfisema ($p = 0,53$). Uma correlação positiva fraca foi encontrada entre a perfusão e infiltração pulmonar ($p = 0,007$ e $rho = 0,43$) e parênquima colapsado ($p = 0,04$ e $rho = 0,33$). Esses resultados mostram que acometimentos estruturais dos pulmões tiveram pouco ou nenhum impacto na sua perfusão, nos pacientes da amostra analisada. Essa pesquisa traz contribuições importantes para a comunidade científica uma vez que destaca que a funcionalidade pulmonar de perfusão pode permanecer preservada, mesmo na presença de acometimentos anatômicos.

Palavras-chave: SPECT/CT; pulmões; medicina nuclear, 3D Slicer.

ABSTRACT

Chronic respiratory diseases are the third leading cause of death in the world, behind only cardiovascular diseases and neoplasms. Due to their high incidence and socioeconomic impact, the prevention, control and cure of these conditions are among the most cost-effective health interventions available. Imaging techniques such as computed tomography (CT) and single-photon emission computed tomography (SPECT) are the non-invasive methods of choice for diagnosing, staging and quantifying many lung diseases. Although the subjective analysis of these exams plays an important role in their evaluation, computational tools have shown potential for reducing intra- and interobserver variations and providing objective methods to support diagnosis. Previous studies, in addition to indicating the diagnostic benefit of the joint use of SPECT/CT images for lung examinations, also indicate the potential for correlation between anatomical and functional findings in these conditions. Thus, this research compared, with original contributions to the literature, anatomical findings from CT images (emphysema, collapsed and infiltrated tissue), with the percentage of lung perfusion from SPECT/CT images. Data from the Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu (HCFMB) were retrospectively analyzed. The analysis and quantification of the images was carried out with the free software 3D Slicer in a semi-automatic manner. The percentage of lung perfusion did not show a correlation with the percentage of emphysema ($p = 0.53$). A weak positive correlation was found between perfusion and pulmonary infiltration ($p = 0.007$ and $rho = 0.43$) and collapsed parenchyma ($p = 0.04$ and $rho = 0.33$). These results show that structural impairment of the lungs had little to no impact on its perfusion capability among the patients in the sample analyzed. This research makes important contributions to the scientific community as it highlights that lung perfusion functionality can remain preserved, even in the presence of anatomical disorders.

Keywords: SPECT/CT; lungs; nuclear medicine, 3D Slicer.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação do gantry de um equipamento de tomografia computadorizada 19

Figura 2 – Representação do sistema de detecção em uma câmara cintilográfica 21

Figura 3 – Radiofármacos específicos para cada órgão ou tecido 21

Figura 4 – Imagem Estática: Cintilografia de Tireoide com Pertecnetato 22

Figura 5 – Imagem Dinâmica: Estudo Renal Dinâmico com MAG3-99mTc 23

Figura 6 – Imagem de Varredura: Varredura Óssea com MDP-99mTc 23

Figura 7 – SPECT: Cortes axial e sagital de estudo cerebral com HMPAO-99mTc 24

Figura 8 – Imagens de perfusão pulmonar SPECT (cima) com setas sinalizando regiões de baixa perfusão. Imagem anatômica de CT de baixa dose (centro) e fusão de ambas as modalidades (baixo), correlacionando informações anatômicas e funcionais 26

Figura 9 – Acometimentos morfológicos em imagens de CT: (A) opacidade de vidro fosco; (B) consolidação pulmonar; (C) enfisema e (D) doença cística pulmonar. 29

Figura 10 – Imagens coronais de ventilação e perfusão pulmonar em paciente com EP 30

Figura 11 – Representação esquemática da visualização de defeitos de ventilação e perfusão pulmonar conforme a gravidade da DPOC 31

Figura 12 – Defeito de perfusão (A) associado a opacidade de vidro fosco (B) 32

Figura 13 – Aumento de perfusão (A) associado a região de consolidação pulmonar (B) 32

Figura 14 – Segmentação semiautomática de tumor pulmonar em imagem de CT utilizando software livre 3D Slicer 32

Figura 15 – Segmentação de imagem por limiares: (A) imagem original e (B) imagem segmentada binária 35

Figura 16 – Comparação de métodos de seleção automática de limiares: A - imagem original, B - método de máxima entropia, C - método de Otsu e D - método da preservação de momentos da imagem 36

Figura 17 – Segmentação e quantificação de acometimentos pulmonares com 3D Slicer 37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de HU para alguns tecidos 20

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CT	Tomografia Computadorizada
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DMSA	Ácido Dimercaptossuccínico
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	Doenças Respiratórias Crônicas
DTPA	Ácido Pentético
EANM	Associação Europeia de Medicina Nuclear
ECD	Diclorato de Etilenocisteína Dietiléster
EP	Embolia Pulmonar
FITATO	Ácido Fítico
HCFMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
HU	Hounsfield Unit
MAA	Macroagreado de Albumina
MDP	Ácido Medrônico
MIBI	Tetrafluorborato Teramibi Cuproso
MN	Medicina Nuclear
SPECT	Tomografia por Emissão de Fóton Único

LISTA DE SÍMBOLOS

^{67}Ga	Gálio 67
^{131}I	Iodo 131
^{99m}Tc	Tecnécio 99 metaestável
^{201}Tl	Tálio 201

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO 15

2. OBJETIVOS 17

2.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 17

3. REVISÃO DA LITERATURA 18

3.1. IMAGENS MÉDICAS 18

3.1.1. Imagens de Tomografia Computadorizada 19

3.1.2. Imagens de medicina nuclear 20

3.1.3. Imagens Híbridas de SPECT/CT 24

3.2. CINTILOGRAFIA DE PERFUSÃO PULMONAR 25

3.2.1. Indicações clínicas 26

3.2.2. Características farmacocinéticas e radiológicas do MAA-^{99m}Tc 27

3.2.3. Protocolo de Aquisição das Imagens 28

3.3. ACOMETIMENTOS PULMONARES 28

3.3.1. Achados anatômicos em imagens de CT 28

3.3.2. Achados funcionais em imagens de perfusão pulmonar 29

3.4. SEGMENTAÇÃO E QUANTIFICAÇÃO DE IMAGENS MÉDICAS COM FERRAMENTAS COMPUTACIONAIS 33

3.4.1. Segmentação por Limiares 34

3.5. O SOFTWARE 3D SLICER 36

4. METODOLOGIA E RESULTADOS 38

5. CONCLUSÃO 62

REFERÊNCIAS 63

APÊNDICE A – VARIAÇÃO DE ACOMETIMENTOS ANATÔMICOS EM CT DEDICADA E SPECT/CT 68

APÊNDICE B – CÓDIGO DE ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS EM R 69

1. INTRODUÇÃO

Doenças respiratórias crônicas (DRCs) como pneumonia, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), câncer de pulmão e tuberculose, são uma das principais causas de morte no mundo, atrás apenas de doenças cardiovasculares e neoplasias (Soriano *et al.*, 2020). Dentre estas, a DPOC é a mais prevalente, se apresentando como uma doença com diferentes padrões de anormalidade nas vias respiratórias e parênquima pulmonar (Sheikh; Coxson; Parraga, 2016; Soriano *et al.*, 2020). Outra condição comum que afeta os pulmões é a embolia pulmonar (EP), definida como obstrução das artérias pulmonares (Essien; Rali; Mathai, 2019). A EP é também uma manifestação clínica do tromboembolismo venoso, terceira síndrome aguda do sistema cardiovascular mais frequente no mundo (Bajc *et al.*, 2019a; Konstantinides *et al.*, 2020).

Por causa da sua alta incidência e impacto socioeconômico, a prevenção, controle e cura de doenças respiratórias estão entre as intervenções em saúde com maior custo-benefício disponíveis (Forum of International Respiratory Societies.; European Respiratory Society, 2017). Técnicas de imagem, como a tomografia computadorizada (CT), permitem a condução de exames de forma não invasiva e tem sido adotadas como o padrão para o diagnóstico, estadiamento e quantificação de muitas doenças pulmonares (Welte, 2014). Mais recentemente, a CT também se mostrou uma ferramenta essencial para o diagnóstico e seguimento da COVID-19 (UFUK; SAVAŞ, 2020).

Enquanto a CT fornece informações anatômicas e estruturais, o exame de cintilografia de perfusão pulmonar conduzido na Medicina Nuclear (MN) agrega informações fisiológicas e funcionais dos pulmões, ajudando a distinguir entre doenças difusas ou localizadas (Mettler; Guiberteau, 2019; Vallabhajosula, 2009). Dessa forma, a cintilografia de perfusão pulmonar traz importantes contribuições para o diagnóstico de condições que acometem esse órgão (Jögi *et al.*, 2014; Mortensen; Berg, 2019).

Com o avanço e disponibilidade das tecnologias de imagens, estudos têm sido feitos para demonstrar as potencialidades do uso conjunto de diferentes modalidades para aquisição de exames pulmonares, como a SPECT e CT (Roach *et al.*, 2010; Si-Mohamed *et al.*, 2020). A pandemia de COVID-19 trouxe, também, maior interesse na

investigação entre acometimentos morfológicos e funcionais dos pulmões, a partir de técnicas híbridas de imagem (Cobes *et al.*, 2020; Das; Yeh; Schöder, 2021; Monaco *et al.*, 2021).

Somado a esse crescente interesse, avanços tecnológicos e a maior disponibilidade de ferramentas computacionais tem potencializado e aprimorado o processo de diagnóstico da DPOC e outras doenças (Lynch *et al.*, 2015; Nambu *et al.*, 2016). Nesse sentido, a quantificação automática e semiautomática de imagens se apresenta como uma alternativa potencial para reduzir variações intra e interobservador na avaliação de imagens médicas, além de fornecer parâmetros objetivos para acompanhamento de doenças, resposta a tratamentos e melhorar a acurácia geral dos diagnósticos (Bankier *et al.*, 1999; Chen *et al.*, 2020).

Em um artigo de 2010, Suga et al. (Suga *et al.*, 2010), propuseram um método automático para avaliar a correlação entre o padrão de perfusão/ventilação pulmonar obtidos em exames SPECT com alterações morfológicas de enfisema pulmonar, em imagens de CT. Este estudo envolveu a criação de uma estratégia de segmentação dos pulmões e extração de dados que pudessem ser utilizados para comparar as informações das duas modalidades de imagem e mostrou haver potencial para correlacionar ambos os achados. Desde então, outros estudos se voltaram para a criação de algoritmos e estratégias para segmentação de SPECT pulmonares (Cheimariotis *et al.*, 2018) e avaliação de texturas dessas imagens (Meier *et al.*, 2011).

Desta forma, essa pesquisa traz a proposta original de aplicar uma ferramenta computacional para correlacionar achados anatômicos e funcionais em exames híbridos de SPECT/CT de perfusão pulmonar. Os acometimentos anatômicos avaliados foram enfisema, tecido colapsado e infiltrado. Esses achados foram correlacionados com o percentual de perfusão pulmonar com a ajuda do software livre 3D Slicer (www.slicer.org), de maneira semiautomática. O objetivo desse estudo foi verificar e quantificar como acometimentos estruturais dos pulmões, encontrados em imagens de CT, impactam a funcionalidade do órgão, avaliada através do estudo perfusão pulmonar de SPECT.

5. CONCLUSÃO

Este trabalho desenvolveu uma metodologia para quantificação semiautomática da perfusão pulmonar a partir de imagens híbridas de SPECT/CT. Isso foi feito através do software livre 3D Slicer. A metodologia desenvolvida neste estudo também utilizou o software para quantificar acometimentos anatômicos a partir das imagens de CT e correlacioná-los com a perfusão pulmonar.

O algoritmo proposto mostra potencial para ser uma ferramenta valiosa na prática clínica, uma vez que é semiautomático (menos usuário dependente), não requer hardware especializado para rodar e utiliza apenas software livre e grátis. O processo de segmentação e quantificação dos acometimentos anatômicos e funcionais levou, em média, 8,5 minutos, enquanto outros estudos semelhantes reportaram tempos de análise entre 10 e 20 minutos.

Os resultados obtidos mostram que os acometimentos anatômicos tiveram pouco ou nenhum impacto na capacidade de perfusão pulmonar dos pacientes da amostra. Deve-se notar, porém, que devido às características da imagem de SPECT, em especial sua resolução espacial, pacientes com doença pulmonar difusa apresentam padrão de distribuição do radiofármaco que pode ser lido pelo software como maior área perfundida. Dessa forma, o algoritmo apresenta resultados melhores para alterações focais. Ainda assim, essa pesquisa traz contribuições importantes para a comunidade científica, uma vez que explicita como a perfusão pulmonar pode permanecer preservada, mesmo quando há presença de acometimentos anatômicos.

REFERÊNCIAS

BAILEY, D L *et al.* **Nuclear Medicine Physics A Handbook for Teachers and Students**. [*S. l.*]: International Atomic Energy Agency, 2014.

BAJC, Marika *et al.* EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [*s. l.*], v. 46, n. 12, p. 2429–2451, 2019a.

BAJC, Marika *et al.* EANM guideline for ventilation/perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for diagnosis of pulmonary embolism and beyond. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [*s. l.*], v. 46, n. 12, p. 2429–2451, 2019b.

BALBI, Maurizio *et al.* Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. **European Journal of Radiology**, [*s. l.*], v. 138, 2021.

BANKIER, Alexander A *et al.* **Thoracic Imaging Pulmonary Emphysema: Subjective Visual Grading versus Objective Quantification with Macroscopic Morphometry and Thin-Section CT Densitometry 1**. [*S. l.: s. n.*], 1999.

BUMM, R *et al.* First results of spatial reconstruction and quantification of COVID-19 chest CT infiltrates using lung CT analyzer and 3D slicer. **British Journal of Surgery**, [*s. l.*], v. 108, n. Supplement_4, 2021.

BUSHBERG, Jerrold T. *et al.* **The Essential Phyisics of Medical Imaging**. 3. ed. [*S. l.*]: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

BUZUG, Thorsten M. Computed Tomography. *In*: SPRINGER HANDBOOK OF MEDICAL TECHNOLOGY. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011. p. 311–342.

CHEIMARIOTIS, Grigorios Aris *et al.* Automatic lung segmentation in functional SPECT images using active shape models trained on reference lung shapes from CT. **Annals of Nuclear Medicine**, [*s. l.*], v. 32, n. 2, p. 94–104, 2018.

CHEN, Alicia *et al.* Quantitative CT analysis of diffuse lung disease. **Radiographics**, [*s. l.*], v. 40, n. 1, p. 28–43, 2020.

CHERRY, Simon R; SORENSON, James A; PHELPS, Michael E. chapter 1 - What Is Nuclear Medicine?. *In*: CHERRY, Simon R; SORENSON, James A; PHELPS, Michael E (org.). **Physics in Nuclear Medicine (Fourth Edition)**. Fourth Editioned. Philadelphia: W.B. Saunders, 2012. p. 1–6. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781416051985000010.

CHOWDHARY, Chiranji Lal; ACHARJYA, D. P. Segmentation and Feature Extraction in Medical Imaging: A Systematic Review. **Procedia Computer Science**, [*s. l.*], v. 167, p. 26–36, 2020.

COBES, Nina *et al.* Ventilation/perfusion SPECT/CT findings in different lung lesions associated with COVID-19: a case series. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, [*s. l.*], v. 47, p. 2453–2460, 2020. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00259-020-04920-w.

DAS, Jeeban P; YEH, Randy; SCHÖDER, Heiko. Clinical utility of perfusion (Q)-single-photon emission computed tomography (SPECT)/CT for diagnosing pulmonary embolus (PE) in COVID-19 patients with a moderate to high pre-test probability of PE. [*s. l.*], 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00259-020-05043-y.

DICOMSTANDARD.ORG. **About DICOM: Overview**. [*S. l.*], 2022.

ESSIEN, Eno Obong; RALI, Parth; MATHAI, Stephen C. **Pulmonary Embolism**. [*S. l.*]: W.B. Saunders, 2019.

FEDOROV, Andriy *et al.* 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. **Magnetic Resonance Imaging**, [*s. l.*], v. 30, n. 9, p. 1323–1341, 2012.

FERREIRA-JUNIOR, José Raniery *et al.* CT-based radiomics for prediction of histologic subtype and metastatic disease in primary malignant lung neoplasms. **International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery**, [*s. l.*], v. 15, n. 1, p. 163–172, 2020.

FORUM OF INTERNATIONAL RESPIRATORY SOCIETIES.; EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY. **The Global Impact of Respiratory Disease - Second Edition**. [*S. l.: s. n.*], 2017.

GOTWAY, Michael B. *et al.* **High-resolution CT of the lung: Patterns of disease and differential diagnoses**. [*S. l.*]: W.B. Saunders, 2005.

HUSSAIN, Shah *et al.* Modern Diagnostic Imaging Technique Applications and Risk Factors in the Medical Field: A Review. **BioMed Research International**, [*s. l.*], v. 2022, p. 1–19, 2022.

JARDIM, Sandra; ANTÓNIO, João; MORA, Carlos. Image thresholding approaches for medical image segmentation - short literature review. **Procedia Computer Science**, [*s. l.*], v. 219, p. 1485–1492, 2023.

JÖGI, Jonas *et al.* The added value of hybrid ventilation/perfusion SPECT/CT in patients with stable COPD or apparently healthy smokers. Cancer-suspected CT findings in the lungs are common when hybrid imaging is used. **International Journal of COPD**, [*s. l.*], v. 10, p. 25–30, 2014.

KONSTANTINIDES, Stavros V. *et al.* **2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS)**. [*S. l.*]: Oxford University Press, 2020.

LYNCH, David A. *et al.* CT-definable subtypes of chronic obstructive pulmonary disease: A statement of the fleischner society1. **Radiology**, [*s. l.*], v. 277, n. 1, p. 192–205, 2015.

MAHALETCHUMY, Thanuja; MUHAMAD, Maimanah; UMAR, Sara. **Diagnosis of pulmonary embolism: A comparison between ventilation/perfusion SPECT/CT and perfusion-only SPECT/CT**. [*S. l.: s. n.*], [*s. d.*].

MASCALCHI, Mario; CAMICIOTTOLI, Gianna; DICIOTTI, Stefano. **Lung densitometry: Why, how and when**. [*S. l.*]: AME Publishing Company, 2017.

MAZONAKIS, Michalis; DAMILAKIS, John. Computed tomography: What and how does it measure?. **European Journal of Radiology**, [*s. l.*], v. 85, n. 8, p. 1499–1504, 2016.

MEIER, Arndt *et al.* Application of texture analysis to ventilation SPECT/CT data. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, [*s. l.*], v. 35, n. 6, p. 438–450, 2011.

METTLER, Fred A.; GUIBERTEAU, Milton J. Respiratory System. *In*: ESSENTIALS OF NUCLEAR MEDICINE AND MOLECULAR IMAGING. [*S. l.*]: Elsevier, 2019. p. 175–212.

MONACO, Lavinia *et al.* The heterogeneity of lung perfusion patterns in SPECT/CT during COVID-19: not only embolism. [*s. l.*], 2021. Disponível em: https://www.

MORTENSEN, Jann; BERG, Ronan M.G. **Lung Scintigraphy in COPD**. [*S. l.*]: W.B. Saunders, 2019.

MUSTAFA, Ibtihal D.; HASSAN, Mawia A. A Comparison between Different Segmentation Techniques used in Medical Imaging. **American Journal of Biomedical Engineering**, [*s. l.*], v. 6, n. 2, p. 59–69, 2016.

NAMBU, Atsushi *et al.* Quantitative computed tomography measurements to evaluate airway disease in chronic obstructive pulmonary disease: Relationship to physiological measurements, clinical index and visual assessment of airway disease. **European Journal of Radiology**, [*s. l.*], v. 85, n. 11, p. 2144–2151, 2016.

NG, K. S.; RUSSO, R.; GLADMAN, M. A. Colonic transit in patients after anterior resection: prospective, comparative study using single-photon emission CT/CT scintigraphy. **British Journal of Surgery**, [*s. l.*], v. 107, n. 5, p. 567–579, 2020.

NIU, Zuodong; LI, Handong. Research and analysis of threshold segmentation algorithms in image processing. **Journal of Physics: Conference Series**, [*s. l.*], v. 1237, n. 2, p. 022122, 2019.

PATIL, Dinesh D.; DEORE, Sonal G. Medical Image Segmentation: A Review. **International Journal of Computer Science and Mobile Computing**, [*s. l.*], v. 2, n. 1, p. 22–27, 2013.

RAMESH, K.K.D. *et al.* A Review of Medical Image Segmentation Algorithms. **EAI Endorsed Transactions on Pervasive Health and Technology**, [*s. l.*], p. 169184, 2018.

RIGOLON, Marcel Yanagihara; MESQUITA, Claudio Tinoco; AMORIM, Bárbara Juarez. **Guideline para Cintilografia de Inalação e Perfusão Pulmonares**. São Paulo: [*s. n.*], 2017.

ROACH, Paul J. *et al.* **SPECT/CT in V/Q scanning**. [*S. l.: s. n.*], 2010.

SHARMA, Neeraj; AGGARWAL, Lalit M. Automated medical image segmentation techniques. **Journal of Medical Physics**, [*s. l.*], v. 35, n. 1, p. 3–14, 2009.

SHARP, Peter F.; GOATMAN, Keith A. Nuclear Medicine Imaging. *In*: MURRAY, Alison D. (org.). **Practical Nuclear Medicine**. 3. ed. London: Springer-Verlag, 2005. p. 1–19.

SHEIKH, Khadija; COXSON, Harvey O.; PARRAGA, Grace. This is what COPD looks like. **Respirology**, [*s. l.*], v. 21, n. 2, p. 224–236, 2016.

SI-MOHAMED, S. *et al.* Head-to-head comparison of lung perfusion with dual-energy CT and SPECT-CT. **Diagnostic and Interventional Imaging**, [*s. l.*], v. 101, n. 5, p. 299–310, 2020.

SLICER COMMUNITY. [*S. l.*], 2023.

SORIANO, Joan B *et al.* Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **The Lancet Respiratory Medicine**, [*s. l.*], v. 8, n. 6, p. 585–596, 2020.

SUGA, Kazuyoshi *et al.* Lung ventilation-perfusion imbalance in pulmonary emphysema: Assessment with automated V/Q quotient SPECT. **Annals of Nuclear Medicine**, [*s. l.*], v. 24, n. 4, p. 269–277, 2010.

TSAI, Wen-Hsiang. **NOTE Moment-Preserving Thresholding: A New ApproachVISION. GRAPHICS, AND IMAGE PROCESSING**. [*S. l.: s. n.*], 1985.

UFUK, Furkan; SAVAŞ, Recep. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). **TURKISH JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES**, [*s. l.*], v. 50, n. 4, p. 664–678, 2020.

VALLABHAJOSULA, Shankar. **Molecular Imaging**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2009.

VAN TIMMEREN, Janita E. *et al.* **Radiomics in medical imaging—"how-to" guide and critical reflection**. [*S. l.*]: Springer, 2020.

VELAZQUEZ, Emmanuel Rios *et al.* Volumetric CT-based segmentation of NSCLC using 3D-Slicer. **Scientific Reports**, [*s. l.*], v. 3, 2013.

WANG, Yuxuan *et al.* Brain CT image segmentation based on 3D slicer. **Journal of Complexity in Health Sciences**, [*s. l.*], v. 3, n. 1, p. 34–42, 2020.

WELTE, Tobias. Imaging in the Diagnosis of Lung Disease. **Deutsches Ärzteblatt international**, [*s. l.*], 2014.

YIP, Stephen S. F. *et al.* Application of the 3D slicer chest imaging platform segmentation algorithm for large lung nodule delineation. **PLOS ONE**, [*s. l.*], v. 12, n. 6, p. e0178944, 2017.

ZIESSMAN, Harvey A.; O'MALLEY, Janis P.; THRALL, James H. **Nuclear Medicine: The Requisites**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. v. 1