



Universidade Estadual de Campinas
Faculdade de Engenharia Elétrica e Computação
Departamento de Engenharia Biomédica

**Método de detecção e geração automática de curvas das
variações da espessura íntima-média e do diâmetro de
artérias carótidas em seqüências de imagens
ecocardiográficas**

Autor: Diego Ferreira dos Santos

Orientador: Eduardo Tavares Costa

Co-Orientador: Marco Antonio Gutierrez

Tese apresentada à Faculdade de Engenharia
Elétrica e de Computação da UNICAMP como
parte dos requisitos exigidos para obtenção do
título de Doutor em Engenharia Elétrica, Área de
Concentração Engenharia Biomédica.

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Eduardo Tavares Costa – Presidente da banca

Profa. Dra. Vera Lúcia da Silveira Nantes Button – DEB/FEEC/UNICAMP

Prof. Dr. Jamal Baracat – DR/FCM/UNICAMP

Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques – FMRP/USP

Prof. Dr. Wagner Coelho de Albuquerque Pereira – PEB/COPPE/UFRJ

Campinas, SP

Dezembro/2009

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

Sa59m Santos, Diego Ferreira dos
Método de detecção e geração automática de curvas das variações da espessura íntima-média e do diâmetro de artérias carótidas em seqüências de imagens ecocardiográficas / Diego Ferreira dos Santos. -- Campinas, SP: [s.n.], 2009.

Orientadores: Eduardo Tavares Costa, Marco Antonio Gutierrez.

Tese de Doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Processamento de imagens. 2. Ultrassom. 3. Artéria carótida. 4. Ecocardiografia. I. Costa, Eduardo Tavares. II. Gutierrez, Marco Antonio. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. IV. Título.

Título em Inglês: Method for detection and automatic generation of curves of the variation of intima-media thickness and diameter of carotid arteries in echocardiographic image sequences

Palavras-chave em Inglês: Image Processing, Ultrasound, Carotid artery, Echocardiography

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Titulação: Doutor em Engenharia Elétrica

Banca examinadora: Vera Lúcia da Silveira Nantes Button, Jamal Baracat, Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques, Wagner Coelho de Albuquerque Pereira

Data da defesa: 18/12/2009

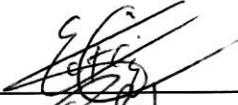
Programa de Pós Graduação: Engenharia Elétrica

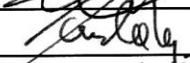
COMISSÃO JULGADORA - TESE DE DOUTORADO

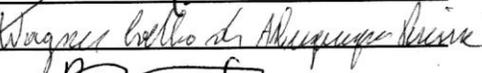
Candidato: Diego Ferreira dos Santos

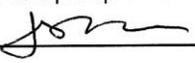
Data da Defesa: 18 de dezembro de 2009

Título da Tese: "Método de Detecção e Geração Automática de Curvas das Variações da Espessura Íntima-Média e do Diâmetro de Artérias Carótidas em Sequências de Imagens Ecocardiográficas"

Prof. Dr. Eduardo Tavares Costa (Presidente):  _____

Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques:  _____

Prof. Dr. Wagner Coelho de Albuquerque Pereira:  _____

Prof. Dr. Jamal Baracat:  _____

Profa. Dra. Vera Lúcia da Silveira Nantes Button:  _____

Agradecimentos

A Deus.

À minha esposa Rebeca pelo seu apoio, incentivo e paciência nos momentos difíceis que passamos.

Aos meus pais, minhas irmãs e minha avó que, mesmo de longe, sempre me apoiaram.

Ao meu orientador Eduardo Tavares Costa, DUDU para os íntimos, que sempre me ajudou em todos os momentos. Embora seja um palmeirense, é uma excelente pessoa e conseguimos construir uma verdadeira amizade durante todo o tempo que passamos juntos.

Ao meu co-orientador Marco Antonio Gutierrez pela sua atenção e ajuda no desenvolvimento dessa tese.

Aos funcionários e professores do DEB/CEB pela atenção e amizade que adquiri ao longo dos anos.

À Dra. Silvia Lage, à Ângela e ao Maurício Higa pela ajuda e pelas seqüências de imagens que serviram como teste para a tese.

A todos os meus colegas da UNICAMP/CEB e especialmente: Abinoam, Álvaro, Maurício, João Loures, Olívia Coiado, Tiago Leão, Leonardo, Eiti, Hayram, Eduardo Jorge, Alex e Herai.

Finalmente, a todos que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento desta tese e me incentivaram em todos os momentos.

Resumo

A espessura íntima-média (EIM) de artérias serve como um marcador da aterosclerose e vários estudos têm mostrado uma associação positiva entre a EIM e acidente vascular cerebral, doenças do coração, pressão alta, fatores de risco para doenças coronarianas e síndrome do ovário policístico. A medida da EIM, bem como a do diâmetro de artérias, normalmente são realizadas por meio de ultrassonografia, por ser uma técnica não-invasiva. O objetivo deste trabalho é gerar automaticamente duas curvas da variação do diâmetro da artéria carótida e de sua EIM a partir de uma seqüência de imagens ecocardiográficas. Para isso, foi desenvolvido um programa, denominado EchoLab, cuja principal função é ser um repositório de algoritmos para processamento de imagens ultrassonográficas. Nesta tese são apresentados resultados de testes realizados com o uso do novo método a partir de 10 seqüências de imagens reais, 2 simuladores matemáticos e 1 simulador de fluxo sanguíneo usando tubo de silicone imerso em parafina. Os resultados foram comparados com os dados gerados pelo programa que utiliza o protocolo de 6 imagens e o método de contornos ativos para a detecção das estruturas nas imagens. A medição da EIM apresentou resultados iguais para os dois programas (teste t bilateral pareado, $p > 0,05$). Houve discrepância de valores com relação ao diâmetro, provavelmente devido a diferentes metodologias de medição.

Palavras-chave: Processamento de Imagens, Ultrassom, Espessura Íntima-Média.

Abstract

The intima-media thickness (IMT) of arteries serves as a marker of generalized atherosclerosis and several studies have shown a positive association between IMT and incident stroke, blood hypertension, cardiovascular diseases and polycystic ovary syndrome. Usually, the measurement of IMT and the diameter of the arteries are made using ultrasound, because it is a non-invasive technique. The main objective of this thesis is to automatically generate two complete curves of the variations in carotid artery diameter and its EIM from a sequence of echocardiographic images. For this purpose, we developed a software named Echolab, whose main function is to be a repository of processing algorithms for ultrasound images. It is shown the results of tests using the new method with 10 sequences of real images, 2 mathematical phantoms and 1 phantom using silicone tube immersed in paraffin. The results were compared with the measurements obtained with a software that makes use of the 6 images protocol and active contours to detect the structures in the images. The measurement of IMT was equal for the two software (paired t test, $p > 0,05$). There was a discrepancy of values in respect to the diameter probably due to different measurement methodologies.

Keywords: Image Processing, Ultrasound, Intima-media Thickness

Sumário

Lista de Figuras	xiii
Lista de Tabelas.....	xvii
Lista de Símbolos.....	xix
Lista de Siglas	xxi
Capítulo 1	23
Introdução.....	23
1.1 Objetivos.....	24
1.1.1 Geral.....	24
1.1.2 Específicos	24
Capítulo 2	25
Fundamentação Teórica	25
2.1 Ultrassom.....	25
2.1.1 Transdutores de Ultrassom.....	28
2.1.2 Princípios físicos da formação de imagem.....	29
2.2 Sistema Circulatório	35
2.2.1 Vasos Sangüíneos.....	35
2.2.2 Aterosclerose	36
2.2.3 Espessura íntima-média através da ultrassonografia.....	38
2.2.4 Medições da Espessura Íntima-Média.....	43
2.3 <i>Live-wire</i>	47
Capítulo 3	51
Materiais e Métodos	51
3.1 EchoLab.....	51
3.1.1 Diagrama de Classes	52
3.1.2 Critério de Chauvenet.....	54
Razão entre o máximo desvio aceitável e o desvio padrão (d_{max}/σ).....	54
3.2 Método proposto para medição da EIM da carótida utilizando <i>Live-wire</i>	55
3.2.1 Imagem – Etapa Inicial.....	59
3.2.2 Centro	59

3.2.3 Erosão PA (Adventícia-Proximal e Adventícia-Distal)	63
3.2.4 Erosão Íntima	65
3.2.5 Filtro Gaussiano – PA e Íntima	66
3.2.6 Gradiente (Adventícia – Proximal / Distal e Íntima)	67
3.2.7 Move Pontos (PA)	69
3.2.8 Move Pontos (Íntima).....	71
3.2.9 <i>Live-wire</i> (Proximal e Distal).....	72
3.2.10 Ajuste Fino - PA.....	74
3.2.11 Realce Íntima.....	75
3.2.12 <i>Live-wire</i> Íntima	79
3.2.13 Ajuste Fino – Íntima.....	80
3.2.14 Cálculo da EIM e do diâmetro da artéria	81
Capítulo 4	83
Resultados	83
4.1 EchoLab.....	83
4.2 Testes com imagens utilizando o método proposto	88
4.2.1 Análise Estatística	98
Discussões e Conclusão	103
Referências Bibliográficas	109

Lista de Figuras

Figura 1 - Comportamento de uma onda incidente sobre a interface de 2 meios diferentes.....	26
Figura 2 – Princípio de funcionamento do ultrassom modo-A. a) Sinal não processado. b) Sinal após a demodulação. c) Sinal após o controle de ganho. d) Sinal após a compressão. e) Sinal após eliminação de sinal abaixo de um certo limiar. (modificado de Costa e Maia, 2002).	30
Figura 3 - Processo de modulação em brilho para uma linha modo-A (Dantas, 2004)	31
Figura 4 - Imagem de ultrassom modo-B da artéria carótida.....	31
Figura 5 - Exemplo da presença do <i>speckle</i> nas imagens ultrassônicas. A) Espalhadores. B) Imagem modo-B convencional C) Imagem sem <i>Speckle</i> (Dantas, 2004).....	32
Figura 6 - Exemplo de ultrassom modo-M. A seta na imagem indica uma estrutura em movimento. As estruturas “imóveis” aparecem como um traço horizontal de mesma intensidade. Modificado de Souza (2009).....	33
Figura 7 - Ultrassom modo Doppler. A imagem mostra o fluxo no <i>phantom</i> e as cores representam a variação da frequência que está relacionada com a velocidade das partículas do fluido. (Coiado e Costa, 2008).	34
Figura 8 - Esquema do Sistema Circulatório. Modificado de Wecker (2009)	35
Figura 9 - Morfologia de uma artéria muscular lisa. Modificado de Junqueira e Carneiro (2000).	36
Figura 10 - Evolução da lesão aterosclerótica. Modificado de Vinay e colaboradores (2005).....	37
Figura 11 - Efeitos da aterosclerose na artéria ilíaca. A seta mostra a lesão na artéria. Modificado de Giraldo e Feijóo (2009)	38
Figura 12 - Posição do transdutor para a aquisição de imagens da carótida.	39
Figura 13 - Representação esquemática da correspondência da anatomia das paredes das artérias e sua possível representação em uma imagem modo-B (adaptado de Wikstrand, 2007).	39
Figura 14 - Exemplo do ultrassom modo-B da carótida	40
Figura 15 - Artéria Carótida. Modificado de Ribeiro e colaboradores (2006).....	40
Figura 16 - Imagem de ultrassom modo-B com elevado nível de ruído evidenciando a dificuldade em se determinar as estruturas (íntima-média) em algumas partes.....	44
Figura 17 – Imagem convertida em grafo. São representados somente 4 pixels da imagem na figura. As setas representam as arestas do grafo (Falcão e colaboradores, 1998)	48

Figura 18 - Diagrama de classes do EchoLab	52
Figura 19 - Curva gerada com o uso de <i>live-wire</i> . A curva não está se ajustando corretamente às bordas da imagem.....	56
Figura 20 - Diagrama em blocos das principais etapas do processamento	56
Figura 21 - Marcadores utilizados para fazer a calibração manual da imagem de ultrassom.	57
Figura 22 - Fluxo dos processos envolvidos na medição automática da EIM e diâmetro de artérias	58
Figura 23 - Convenção do sistema de coordenadas utilizada nesta tese para representação de imagens digitais. Modificado de Gonzalez (2002).....	59
Figura 24 - Identificação automática da luz do vaso: a) Imagem Original. b) Imagem resultante da aplicação dos filtros.....	61
Figura 25 - Processo de identificação da luz do vaso: a) São identificadas duas posições, uma próxima à região proximal (P_{1y}) e outra proximal à região distal (P_{2y}) . b) A detecção da luz do vaso é feita através da média das duas posições encontradas (C_y).....	62
Figura 26 - Resultado do processamento para o realce das adventícias proximal e distal: a) Imagem Original. b) Imagem processada.....	64
Figura 27 - Resultado do processo de erosão íntima (b) sobre a imagem original (a).....	65
Figura 28 - Imagem resultante da aplicação do filtro gaussiano anisotrópico (b) sobre a imagem gerada pelo processo de erosão das regiões proximal e distal (a).	66
Figura 29 - Imagem resultante da aplicação do filtro gaussiano anisotrópico (b) sobre a imagem gerada pelo processo de erosão íntima (a).....	66
Figura 30 - Imagens resultantes do cálculo da magnitude do gradiente seletiva: a) Realce da região proximal (adventícia). b) Realce da região distal (adventícia). c) Realce da interface íntima-média.....	69
Figura 31 - Resultado do processamento do <i>live-wire</i> para as regiões proximal e distal. Dentro do quadrado branco é possível observar que a curva gerada na região adventícia distal não ficou precisamente posicionada na estrutura.	73
Figura 32 - Resultado do processamento da etapa Ajuste Fino PA. É possível visualizar o ajuste perfeito das curvas nas regiões adventícia proximal e distal.....	75
Figura 33 - Gradiente da imagem de erosão da íntima. Dentro do círculo azul seria o provável caminho que o <i>live-wire</i> geraria para a curva.....	76

Figura 34 - Imagem ilustrando o efeito da eliminação dos pixels da área da adventícia até o final da imagem.	76
Figura 35 - a) Imagem Original: b) Imagem utilizando apenas o processo de erosão: c) Imagem utilizando o algoritmo proposto	78
Figura 36 - Curvas resultantes do <i>live-wire</i> com a utilização de dois processos diferentes: a) Utilizando somente erosão: b) Utilizando o algoritmo proposto.	79
Figura 37 - Resultado do algoritmo <i>live-wire</i> para a identificação da interface luz-íntima.....	79
Figura 38 - Resultado do ajuste final dos pontos gerados na interface luz-íntima.....	80
Figura 39 - Tela inicial do software EchoLab	83
Figura 40 - Imagem DICOM carregada no EchoLab.....	84
Figura 41 – Visualização das <i>TAGS</i> do arquivo DICOM	85
Figura 42 - Gerenciamento de Plugins	85
Figura 43 - Adicionando novas curvas para serem apresentadas no gráfico.....	86
Figura 44 - Visualização da nova curva criada para ser visualizada em modo gráfico	86
Figura 45 - Resultado do processamento de um módulo	87
Figura 46 - Visualização dos valores apresentados no gráfico para cada imagem	87
Figura 47 - Resultados do processo de detecção de borda utilizando o método proposto com o software EchoLab em várias imagens provenientes de estudos diferentes.	89
Figura 48 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) do paciente ADS-NOR.	90
Figura 49 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida do paciente ADS-DSL	90
Figura 50 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida do paciente ADS-REL	91
Figura 51 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida utilizando imagens do paciente OR-LIG	92
Figura 52 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas pelo EchoLab para o paciente OR com o balão intra-aórtico desligado	92
Figura 53 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida para o paciente OR com balão intra-aórtico religado	93
Figura 54 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente ADR....	93
Figura 55 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da artéria geradas para o paciente GZS ..	94
Figura 56 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente NLI.	95
Figura 57 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente SFS	95

Figura 58 - Resultado do processamento do EchoLab para o phantom matemático 1	96
Figura 59 - Resultado do processamento do EchoLab para o phantom matemático 2	97
Figura 60 - <i>Phantom</i> de Silicone (4mm de diâmetro - nominal). Esquerda: Caixa de acrílico com água mostrando o tubo de silicone. Direita: Caixa de acrílico com parafina (simulando tecido) e tubo de silicone (Coiado e Costa, 2008).....	97
Figura 61 - Curvas geradas pelo processamento do algoritmo utilizando o phantom físico de parafina.....	98
Figura 62 - Curva do diâmetro do phantom físico gerado pelo software EchoLab	98
Figura 63 - Gráfico comparativo entre os resultados obtidos pelo EchoLab e pelo Contorno Ativo para o diâmetro da artéria.....	100
Figura 64 - Gráfico comparativo entre os resultados obtidos pelo EchoLab e pelo Contorno Ativo para a EIM de artérias	100
Figura 65 - Imagem utilizada no trabalho de Potter e colaboradores (2007)	105

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores para a impedância acústica de diferentes materiais (Jennings e colaboradores, 1995).....	27
Tabela 2 - Coeficientes de reflexão para diferentes interfaces (Bushberg e colaboradores, 2002).....	28
Tabela 3 - Critério de rejeição de Chauvenet (Schneider, 2002)	54
Tabela 4 - Tags do padrão DICOM utilizadas para calibrar uma imagem.....	57
Tabela 5 - Relação de imagens utilizadas no teste para o método proposto	88
Tabela 6 - Quadro comparativo com os valores do diâmetro e da EIM da carótida calculados pelo software EchoLab e pelo Contorno Ativo.....	99

Lista de Símbolos

$f(x,y)$	Imagem original a ser processada
h	Kernel 3x3 para o cálculo da média
$g(x,y)$	Imagem resultante do processo da aplicação do kernel 3x3 de média
L	Maior média (em uma linha) encontrada na imagem
$i(x,y)$	Imagem obtida do processo de eliminação de pixels (para identificação do centro da artéria) com o objetivo de realçar os pixels que estão próximos à luz do vaso
N	Total de linhas da imagem
M	Total de colunas da imagem
k	Linha da imagem
$A_l(k)$	Intensidade média dos pixels na linha k
P_{1y}, P_{os}	Armazena a posição da linha identificada próxima à região proximal (para o cálculo da identificação automática do centro da luz)
M_{en}	Armazena o menor valor (brilho)
P_{2y}	Armazena a posição da linha próxima à borda distal
C_y	Número da linha identificada como sendo no centro da artéria (ou próxima ao centro)
$A_{prox}(x)$	Intensidade média da coluna (x) para a região proximal
$A_{dist}(x)$	Intensidade média da coluna (x) para a região distal
$E_{prox}(x,y)$	Imagem resultante do processo de erosão para a região proximal
$E_{dist}(x,y)$	Imagem resultante do processo de erosão para a região distal (adventícia)
$E_{int}(x,y)$	Imagem resultante do processo de erosão para a região distal (íntima)
G_x	Máscara do gradiente no sentido horizontal
G_y	Máscara do gradiente no sentido vertical
$ G_{prox}(x,y) $	Imagem Magnitude do gradiente realçando a região proximal
$ G_{dist}(x,y) $	Imagem Magnitude do gradiente realçando a região distal (adventícia)
$ G_{distInt}(x,y) $	Imagem Magnitude do gradiente realçando a região distal (íntima)
$P_{prox}(i)$	Vetor que armazena as coordenadas dos pontos que foram gerados a partir do centro da artéria e serão “lançados” em direção a região proximal

$P_{\text{dist}}(i)$	Vetor que armazena as coordenadas dos pontos que foram gerados a partir do centro da artéria e serão “lançados” em direção a região distal (adventícia)
$P_{\text{int}}(i)$	Vetor que armazena as coordenadas dos pontos que foram gerados a partir do centro da artéria e serão “lançados” em direção a região distal (íntima)
P_c	Vetor que armazena as coordenadas dos pontos que foram gerados no centro da artéria
K	Número de pontos armazenados em um vetor (P_{prox} , P_{dist} ou P_{int})
q	Valor da coordenada x de um ponto
r	Valor da coordenada y de um ponto
C_{pq}	Custo total para a aresta que tem como origem o vértice p e o destino como sendo o vértice q.
$C(i)$	Contador
$A(i)$	Média da magnitude dos pixels cuja componente vertical do gradiente seja negativa
$I_{\text{int}}(q,n)$	Imagem resultante do processo de realce íntima.

Lista de Siglas

EIM	Espessura íntima-média
DIC	Doenças isquêmicas do coração
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
RF	Rádio-Frequência
CAC	Calcificação da artéria coronariana
ECG	Eletrocardiograma
ROI	Região de Interesse
QT	<i>Trooltech Toolkit</i>
DCMTK	<i>Dicom Toolkit</i>
ITK	<i>Insight Segmentation and Registration Toolkit</i>
JPEG	<i>Joint Photographic Experts Group</i>
PNG	<i>Portable Network Graphics</i>
GIF	<i>Graphics Interchange Format</i>
TIFF	<i>Tagged Image File Format</i>
BMP	<i>Bitmap</i>
PA	Proximal (adventícia)– Adventícia (distal)
INCOR	Instituto do Coração

Capítulo 1

Introdução

No Brasil, a principal causa de morte natural está relacionada com a incidência de doenças cardiovasculares. De acordo com dados de 2005 do Ministério da Saúde 31,46% das mortes ocorridas no Brasil foram devido às doenças do aparelho circulatório. Desse número, 14,95% dos óbitos foram devidos à doenças isquêmicas do coração (DIC) e 15,85% devidos à doenças cerebrovasculares. Na maioria dos casos, tanto a DIC quanto as doenças cerebrovasculares possuem etiologia conhecida, sendo causadas por fatores de risco bem estabelecidos como: colesterol, fumo, diabetes *mellitus*, obesidade, pressão alta, dentre outros (Santos Filho e Martinez, 2002).

A doença que mais contribui para estes dados é a aterosclerose, uma doença das artérias de calibre grande ou intermediário, caracterizada pela diminuição do fluxo ou até mesmo obstrução total do vaso, devido ao acúmulo de lesões gordurosas na superfície interna das artérias (Guyton e Hall, 1997).

A ultrassonografia modo-B é freqüentemente utilizada para observação da morfologia das artérias e é uma técnica confiável e não invasiva que permite identificar precocemente a aterosclerose. A espessura íntima-média (EIM) das artérias serve como um marcador da aterosclerose e vários estudos têm mostrado uma relação positiva entre EIM e acidente vascular cerebral, doenças do coração e fatores de risco para doenças coronarianas (Chambless e colaboradores, 2000). Entretanto, mensurar a EIM através de imagens ecocardiográficas é muito difícil devido ao *speckle* característico de imagens ultrassônicas (Loizou e colaboradores, 2006) e também à espessura da parede da artéria que varia, normalmente, de 0,40mm a 1,14mm.

Atualmente, para se realizar a medida da EIM, o clínico pode fazê-lo de maneira manual (um método subjetivo e não preciso que consome muito tempo do operador) (Gutierrez e colaboradores, 2002) ou então escolher 6 imagens (3 na sístole e 3 na diástole) de uma seqüência de imagens ecocardiográficas armazenadas em memória (normalmente em formato DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*). Esse protocolo de 6 imagens é utilizado em vários estudos (Gutierrez e colaboradores, 2002; Potter e colaboradores, 2007). Essas imagens são as consideradas de melhor qualidade para identificação das estruturas (íntima – média). As

imagens são utilizadas em um software para a determinação “automática” do diâmetro da luz e EIM. Não raramente, o clínico, após a medição feita pelo software, precisa fazer ajustes manuais nas curvas que foram geradas.

Buscando contribuir para tornar mais eficiente o método de análise de imagens de ecocardiografia e independente da escolha de alguns quadros de uma seqüência, neste trabalho apresenta-se um método automático, a partir da seleção de uma região de interesse pelo usuário, para medição da EIM e diâmetro do vaso a partir de uma seqüência completa de imagens ecocardiográficas (durante vários ciclos cardíacos).

1.1 Objetivos

1.1.1 Geral

O principal objetivo é, após prévia seleção de uma região de interesse na imagem pelo usuário, gerar automaticamente curvas da variação do diâmetro da artéria carótida e da sua espessura íntima-média a partir de uma seqüência de imagens ecocardiográficas.

1.1.2 Específicos

Como objetivo secundário, pretende-se desenvolver um *software* que permita a adição de módulos (algoritmos) em tempo real, além de fornecer as funções básicas para processamento de imagens ecocardiográficas.

Capítulo 2

Fundamentação Teórica

2.1 Ultrassom

São ondas de pressão cuja frequência excede à que os ouvidos humanos conseguem perceber (~20KHz). O uso de ultrassom na medicina teve início logo após o término da Segunda Guerra Mundial monitorando mudanças na propagação do pulso ultrassônico através do cérebro para detectar hematomas e tumores cerebrais (Dussik, 1942; Jennings e colaboradores, 1995; Bushberg e colaboradores, 2002).

As ondas de pressão se propagam através de um meio contínuo e elástico pela compressão e rarefação das partículas que o compõem. A compressão e rarefação são causadas por uma deformação induzida por uma força externa, com um aumento ou redução da pressão no meio. O comprimento de onda (Equação 1) é a distância (normalmente em milímetros ou micrômetros) entre as compressões ou rarefações (Bushberg e colaboradores, 2002).

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (1)$$

onde:

λ = comprimento de onda;

c = velocidade do som no meio;

f = frequência;

A resolução da imagem de ultrassom e a atenuação do feixe de energia ultrassônico dependem diretamente do comprimento de onda e da frequência. Quanto maior a frequência, menor o comprimento de onda e melhor a resolução espacial da imagem na direção do feixe. Porém, quanto maior a frequência, menor a distância que o pulso ultrassônico consegue penetrar. Portanto, as frequências são determinadas e ajustadas pelo tipo de aplicação. Se o objetivo for a visualização de estruturas pequenas do corpo humano próximas à superfície da pele, deve-se utilizar uma frequência alta (Ex: 7,5MHz a 10MHz) pois permite uma resolução

espacial maior e penetra a pequenas distâncias. No caso de ser necessária a visualização de órgãos internos do abdome, por exemplo, utiliza-se um transdutor de frequência menor, com menor atenuação do ultrassom e, por conseguinte, maior penetrabilidade, gerando imagens de órgãos profundos, mas com menor resolução espacial (Bushberg e colaboradores, 2002).

As interações das ondas ultrassônicas com o meio são determinadas pelas propriedades acústicas desse meio, podendo ocorrer: refração, reflexão, espalhamento e absorção.

Quando o pulso ultrassônico atinge a interface entre 2 meios líquidos quaisquer, parte do pulso incidente é refletida e parte transmitida (com ângulo determinado pela lei de Snell – Equação 2), conforme ilustrado pela Figura 1.

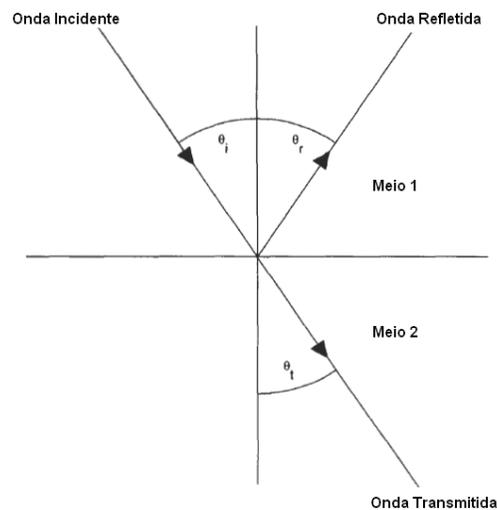


Figura 1 - Comportamento de uma onda incidente sobre a interface de 2 meios diferentes

$$\frac{\sin\theta_i}{\sin\theta_t} = \frac{c_1}{c_2} \quad (2)$$

onde:

c_1 e $c_2 \rightarrow$ velocidades de propagação do som nos meios 1 e 2

A impedância acústica (para ondas planas) de um material (relacionada à velocidade da onda de pressão e a densidade do meio) pode ser expressa através da Equação 3 (Wells, 1977; Webb, 1988).

$$Z = \rho c \quad (3)$$

onde:

Z = impedância acústica

ρ = densidade do meio

c = velocidade do som no meio

A Tabela 1 apresenta uma lista de diferentes materiais com seus respectivos valores para impedância acústica. Geralmente, materiais com maior densidade possuem uma maior impedância acústica (Jennings e colaboradores, 1995).

Tabela 1 - Valores para a impedância acústica de diferentes materiais (Jennings e colaboradores, 1995)

Material	Velocidade (m/s)	Densidade (Kg/m³)	Impedância Acústica (10⁶Kg/m²s)
Osso	3760	1990	7,48
Pele	1537	1100	1,69
Músculo	1580	1041	1,64
Gordura	1476	928	1,36
Ar	330	1,2	0,0004

O coeficiente de reflexão de intensidade, quando uma onda plana incide perpendicularmente em uma interface plana entre dois meios com diferentes impedâncias acústicas, é expressa pela Equação 4 (Wells, 1977; Webb, 1988; Webster, 1998).

$$R = \left[\frac{(z_2 - z_1)}{(z_2 + z_1)} \right]^2 \quad (4)$$

A Tabela 2 apresenta uma relação de diferentes interfaces de tecido por onde a onda ultrassônica pode atravessar e seus respectivos valores de coeficiente de reflexão. É possível observar que, quando um feixe ultrassônico atravessa a interface músculo–gordura, aproximadamente 1% da intensidade do sinal é refletida e 99% é transmitida para uma profundidade maior, enquanto que para uma interface músculo-ar quase 100% do sinal incidente é refletido, o que torna impossível a observação de estruturas que estejam posicionadas atrás de cavidades cheias de ar ou com grande diferença de impedância acústica (Bushberg e colaboradores, 2002).

Tabela 2 - Coeficientes de reflexão para diferentes interfaces (Bushberg e colaboradores, 2002)

Interface	Coeficiente de Reflexão
Fígado – Rim	0,00003
Músculo – Gordura	0,015
Músculo – Osso	0,41
Músculo – Pulmão	0,65
Músculo – Ar	0,99

Quando a onda ultrassônica incidente atinge um tecido cujas dimensões são maiores do que o comprimento de onda ocorre a chamada reflexão especular. Porém, se o obstáculo é menor ou igual ao comprimento de onda, ocorre o espalhamento da onda, refletindo o pulso ultrassônico em todas as direções com uma amplitude menor (Jennings e colaboradores, 1995; Bushberg e colaboradores, 2002), aumentando a atenuação da onda, tanto transmitida quanto refletida, diminuindo a amplitude dos ecos ultrassônicos. Assim, quando a onda ultrassônica se propaga em um meio, ocorre perda de energia relativa à distância percorrida devido ao espalhamento ou absorção dos tecidos sendo, neste caso, a energia acústica convertida em calor e, neste caso, o sinal é perdido e não pode ser recuperado (Bushberg e colaboradores, 2002).

2.1.1 Transdutores de Ultrassom

O pulso ultrassônico é gerado através de um transdutor construído com material piezoelétrico. Cada elemento piezoelétrico possui eletrodos metálicos depositados em suas faces

superior e inferior. Quando este material piezoelétrico sofre a ação de uma força mecânica na sua superfície, produz uma tensão elétrica que pode ser medida em seus eletrodos e, inversamente, quando é aplicada uma tensão elétrica, o material sofre uma deformação mecânica (Wells, 1977; Webb, 1988; Webster, 1998).

Os transdutores podem ter apenas um único elemento piezoelétrico ou vários elementos dispostos em um arranjo linear ou curvo (*Array*). Normalmente, o tipo *Array* é composto de 128 a 512 elementos individuais ou em 2 dimensões (Bushberg e colaboradores, 2002).

2.1.2 Princípios físicos da formação de imagem

O ultrassom para diagnóstico pode utilizar algumas técnicas para detecção e visualização das estruturas, tais como: modo-A (Amplitude), modo-B (Brilho), modo-M (Movimento) e modo Doppler.

Modo-A:

É o método mais básico de operação para aquisição dos dados. É um sistema de pulso-eco, no qual o tempo para um pulso ultrassônico emitido por um transdutor retornar a ele é relacionado com a distância percorrida pelo pulso (Jennings e colaboradores, 1995).

Quando o pulso ultrassônico é gerado pelo material piezoelétrico, assim que atinge os tecidos são gerados ecos (Figura 2-a), ou seja, pulsos ultrassônicos que voltam para o transdutor, produzindo tensões elétricas proporcionais à intensidade dos ecos que por sua vez são função das diferenças entre impedâncias acústicas dos tecidos (Bushberg e colaboradores, 2002). O atraso entre o pulso transmitido e o eco é a medida da distância da interface (tecido) em relação ao transdutor sendo, obviamente, levado em consideração que a onda ultrassônica viaja duas vezes a distância transdutor-interface. O sinal de eco tem a mesma frequência do pulso transmitido que está na faixa de rádio-frequência (RF). Na Figura 2-b nota-se que é tirado o envelope do sinal de RF (demodulação). Como a onda ultrassônica sofre atenuação, os ecos provenientes das interfaces mais profundas têm amplitude muito menor e, como se está interessado somente na existência ou não de interfaces, utiliza-se um sistema de amplificação com ganho crescente com o tempo (Figura 2-c). Para evitar o ruído que também é amplificado, é

aplicado um limiar (Figura 2-d) e o sinal resultante é apresentado na Figura 2-e (Costa e Maia, 2002).

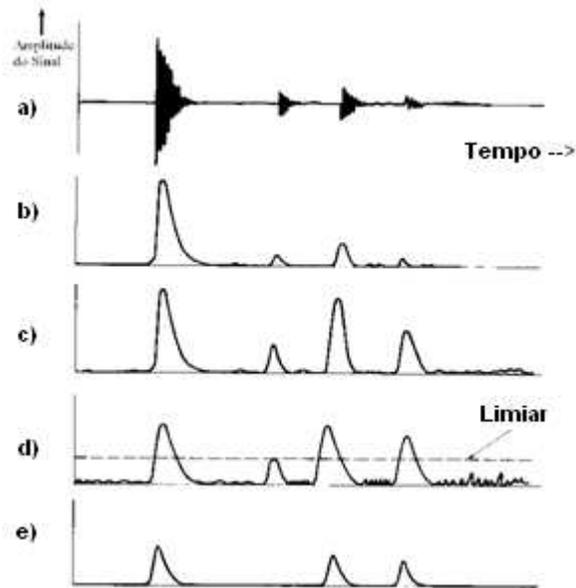


Figura 2 – Princípio de funcionamento do ultrassom modo-A. a) Sinal não processado. b) Sinal após a demodulação. c) Sinal após o controle de ganho. d) Sinal após a compressão. e) Sinal após eliminação de sinal abaixo de um certo limiar. (modificado de Costa e Maia, 2002).

O dispositivo que funciona em modo-A mostra a intensidade do eco em uma representação gráfica na forma amplitude vs distância (ou tempo) (Webster, 1998).

Modo-B:

O modo-B faz o mapeamento das variações de impedância acústica dos tecidos para serem visualizados em forma de imagem bidimensional. Os dados do modo-A são modulados em brilho de acordo com a amplitude do eco (Bushberg e colaboradores, 2002) e são necessárias várias linhas modo-A dispostas paralelamente ou setorialmente para formar a imagem (Dantas, 2004).

A Figura 3 ilustra o processo da modulação em brilho para uma linha modo-A. Os espalhadores simulam interfaces acústicas separadas aleatoriamente e o meio é interrogado por um pulso ultrassônico conhecido. A interação deste pulso com os espalhadores gera a linha-A, que são os ecos que retornam ao transdutor. Para cada linha é calculado o envelope do sinal e

atribuído um nível de cinza de acordo com a amplitude do envelope do sinal. Esse processo é feito para todas as linhas modo-A, de modo a formar uma imagem em níveis de cinza (modo-B, de brilho).

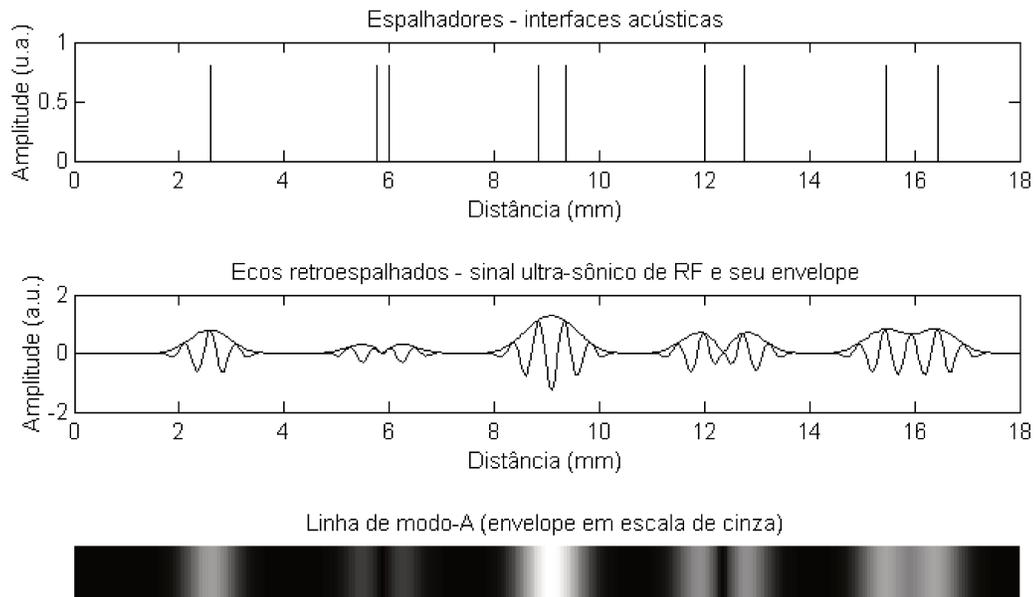


Figura 3 - Processo de modulação em brilho para uma linha modo-A (Dantas, 2004)

A Figura 4 apresenta um exemplo de imagem de ultrassom modo-B da artéria carótida.

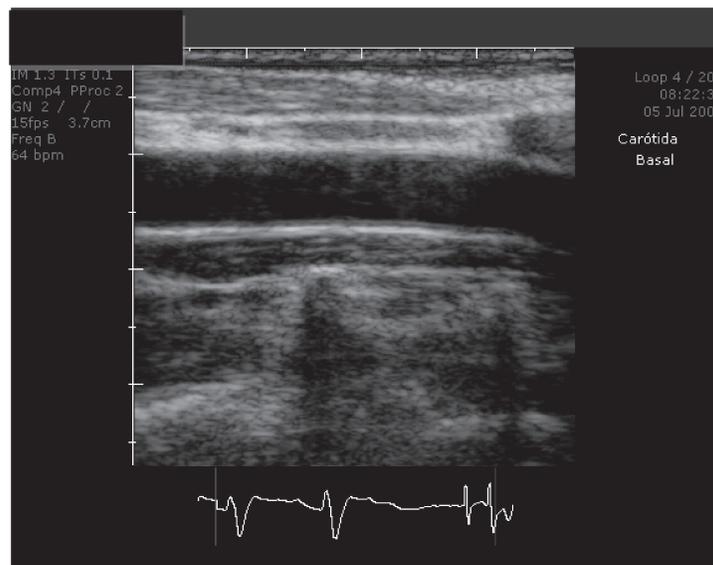


Figura 4 - Imagem de ultrassom modo-B da artéria carótida

A imagem de ultrassom modo-B é caracterizada pela presença de *speckle* (Figura 5), um padrão causado por interferências destrutivas entre sinais coerentes, gerados por espalhamentos de estruturas cujas dimensões vão além da capacidade de resolução do sistema em questão. Dependendo do tamanho do pulso ultrassônico e da distância entre as interfaces, o sistema consegue ou não resolver as estruturas. Na Figura 6, a imagem com *speckle* não mostra as duas estruturas inteiramente separadas, havendo pontos de maior brilho e sem resolução e outra região (central) em que se vislumbram 2 estruturas (ou poderia ser interpretado que é uma imagem de uma região hipocóica ao redor de duas outras hiperecóicas). Na imagem “livre” de *speckle*, todavia, não é possível notar as 2 estruturas, mas uma única, mostrando que o pulso interrogante não conseguiu separar as estruturas (baixa resolução). O *speckle* degrada a qualidade da imagem ultrassônica, reduzindo o contraste e a definição das bordas e dificultando a detecção das estruturas de interesse (Dantas, 2004).

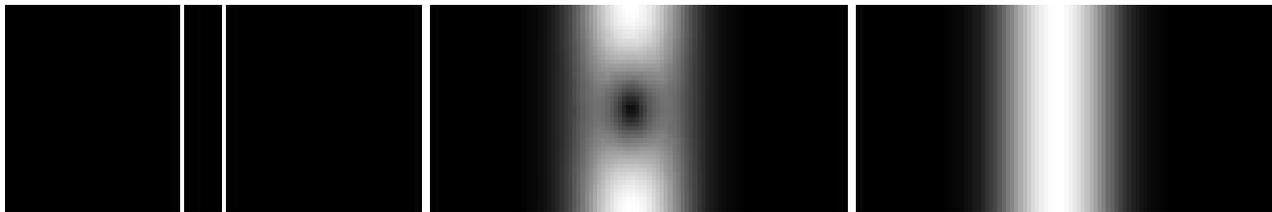


Figura 5 - Exemplo da presença do *speckle* nas imagens ultrassônicas. A) Espalhadores. B) Imagem modo-B convencional C) Imagem sem *Speckle* (Dantas, 2004)

Modo-M:

O modo-M fornece gráficos de movimentação temporal de estruturas do corpo humano (muito utilizado em ecocardiografia). Converte as variações da amplitude do sinal de uma linha modo-A em uma série de pontos (transformados em brilho) no monitor do equipamento. O transdutor continuamente envia o pulso ultrassônico para uma determinada área do paciente com uma posição e frequência de repetição do pulso fixas.

A Figura 6 apresenta um exemplo do uso do ultrassom modo-M. Neste caso, a estrutura que se está observando é a válvula mitral. Abaixo da imagem do coração (imagem modo-B) é possível visualizar uma linha modo-A (marcada na figura) ao longo do tempo, em níveis de cinza modulados de acordo com a amplitude dos ecos. Com isso, torna-se possível a visualização da estrutura em movimento.

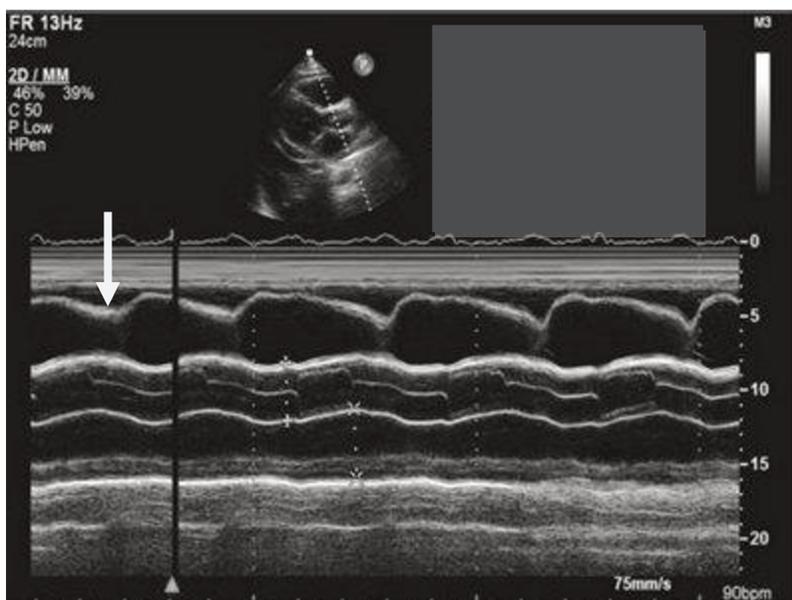


Figura 6 - Exemplo de ultrassom modo-M. A seta na imagem indica uma estrutura em movimento. As estruturas “imóveis” aparecem como um traço horizontal de mesma intensidade. Modificado de Souza (2009)

Modo Doppler:

O efeito Doppler foi percebido pela primeira vez em 1845 pelo físico alemão C. J. Doppler. Ele notou que quando uma fonte de som se movia em relação ao observador, ocorria uma mudança na frequência detectada (Jennings e colaboradores, 1995). Na medicina, o efeito Doppler é amplamente utilizado no estudo de fluxo sanguíneo, permitindo a determinação da velocidade do fluxo sanguíneo, detecção de turbulências associadas com distúrbios patológicos e detecção de batimentos cardíacos fetais (Wells, 1977; Webb, 1988; Jennings e colaboradores, 1995; Webster, 1998).

Quando um pulso ultrassônico com 3 a 4 ciclos é espalhado ao atingir um objeto ou interface em movimento, sua frequência é alterada e o deslocamento de frequência ($f_d = f_t - f_r$) é definido como na Equação 5 (Wells, 1977; Webb, 1988; Jennings e colaboradores, 1995; Webster, 1998):

$$f_d = \pm \frac{2f_t V \cos\theta}{c} \quad (5)$$

A Figura 7 apresenta um exemplo de imagem de ultrassom modo Doppler para visualização de fluxo sanguíneo utilizando um *phantom* da carótida desenvolvido com parafina (Coiado e Costa, 2008). A variação da frequência (causada pela variação de velocidade das partículas do sangue) é modulada em cores.

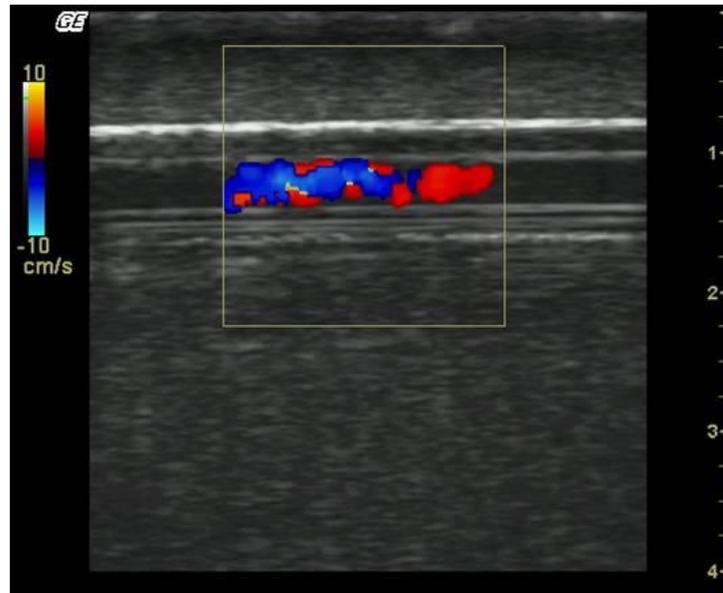


Figura 7 - Ultrassom modo Doppler. A imagem mostra o fluxo no *phantom* e as cores representam a variação da frequência que está relacionada com a velocidade das partículas do fluido. (Coiado e Costa, 2008).

2.2 Sistema Circulatório

Os vasos sanguíneos, juntamente com o coração e o sistema vascular linfático, constituem o sistema circulatório humano, cuja principal função é realizar o transporte do sangue para todo o corpo. Os principais vasos do sistema vascular sanguíneo (Figura 8) podem ser classificados em (Junqueira e Carneiro, 2000):

- Artérias → série de vasos eferentes cuja função é levar sangue, com nutrientes e oxigênio, para os tecidos;
- Capilares → vasos muito delgados nos quais ocorre o intercâmbio entre o sangue e os tecidos adjacentes;
- Veias → sistema de canais que transportam o sangue para o coração e pulmões.

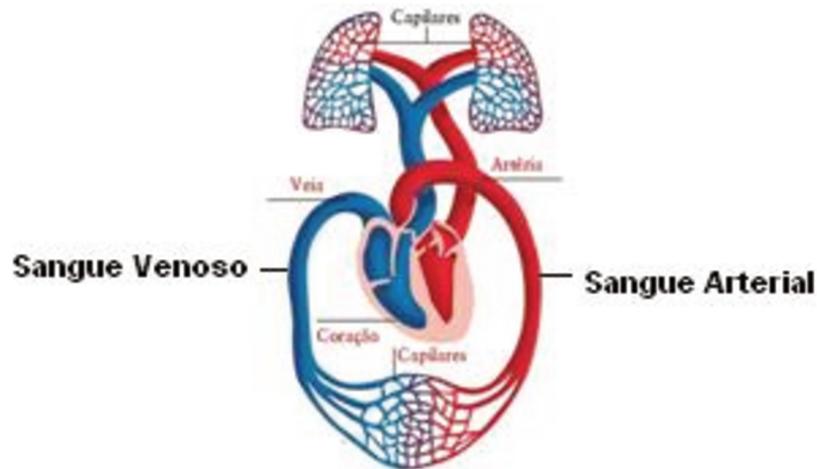


Figura 8 - Esquema do Sistema Circulatório. Modificado de Wecker (2009)

2.2.1 Vasos Sanguíneos

Todos os vasos sanguíneos acima de um determinado diâmetro possuem características estruturais em comum e são normalmente compostos das seguintes camadas (Junqueira e Carneiro, 2000):

- Túnica Íntima → apresenta uma camada de células endoteliais apoiada em uma camada de tecido conjuntivo frouxo. Essa camada está em contato direto com o sangue circulante. Nas artérias, a íntima está separada da túnica média por uma lâmina elástica interna. No nascimento, a túnica íntima é fina mas, com o envelhecimento,

aumenta sua espessura devido ao acúmulo progressivo de células do tecido conjuntivo, sais de cálcio, placas de colesterol e outras alterações patológicas (Giraldi e Feijóo, 2009).

- Túnica Média → constituída principalmente por células musculares lisas. Nas artérias, essa camada está separada da adventícia por uma lâmina elástica externa mais delgada.
- Túnica Adventícia → constituída principalmente por fibras elásticas e colágeno do tipo I. Torna-se gradualmente contínua com o tecido conjuntivo do órgão pelo qual o vaso está atravessando.

A Figura 9 apresenta uma ilustração das estruturas que formam uma artéria muscular, onde podem ser visualizadas as principais camadas que formam um vaso. A camada adventícia e a porção externa da camada média possuem pequenos vasos sanguíneos (*vasa vasorum*), que nada mais são do que arteríolas, capilares e vênulas, responsáveis pela nutrição dessas túnicas.

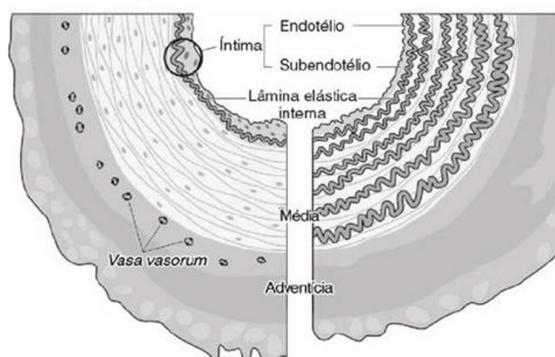


Figura 9 - Morfologia de uma artéria muscular lisa. Modificado de Junqueira e Carneiro (2000).

À medida que os vasos diminuem de calibre, estas três túnicas progressivamente perdem sua distinção.

2.2.2 Aterosclerose

Aterosclerose é a doença responsável pela maioria dos casos de infarto, representando a principal causa de morte nos Estados Unidos e países ocidentais (Vinay e colaboradores, 2005).

É uma doença caracterizada pelo acúmulo de lipídeo nas paredes internas (túnica íntima) de artérias musculares de médio e grande calibre (Ex: carótida, coronárias) e nas artérias elásticas (Ex: aorta e ilíaca). Essas lesões são chamadas de ateromas e, à medida que aumentam,

começam a obstruir o vaso, comprometendo o fluxo arterial, podendo ocorrer, até mesmo, a obstrução total da artéria, diminuição do suprimento de sangue para os tecidos e conseqüente necrose. Esses infartos acontecem comumente no coração, rins e cérebro (Junqueira e Carneiro, 2000).

A Figura 10 apresenta um digrama esquemático demonstrando a evolução da placa de gordura e os possíveis resultados que possam ocorrer.

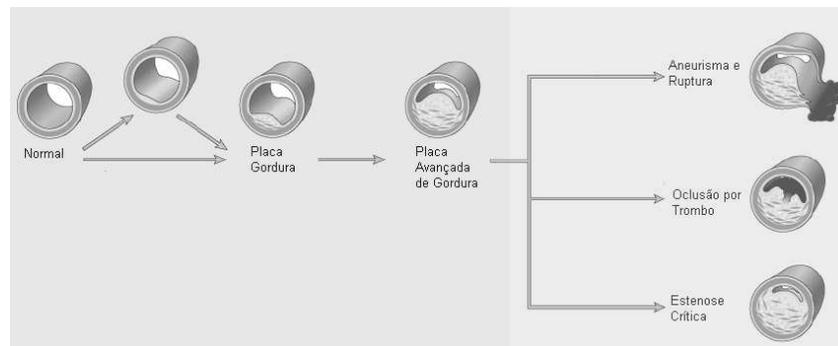


Figura 10 - Evolução da lesão aterosclerótica. Modificado de Vinay e colaboradores (2005)

Com o avanço da doença, as artérias começam a sofrer complicações como: calcificações, ulcerações da superfície do endotélio em contato com o sangue, que podem induzir a ruptura das placas de ateroma, colocando na corrente sanguínea os detritos da ruptura, que podem causar microembolias, formação de trombos e, em casos muito severos, a debilitação da parede do vaso é tanta que pode causar uma dilatação (ou aneurisma). Frequentemente ocorre a formação de um coágulo sangüíneo no aneurisma podendo disseminar-se ao longo de toda a parede (Giraldi e Feijóo, 2009).

A Figura 11 ilustra os efeitos da aterosclerose nas paredes da artéria ilíaca em uma mulher negra de 62 anos de idade. É possível visualizar o acúmulo de lipídeos na superfície interna da parede, evidenciando a doença aterosclerótica.

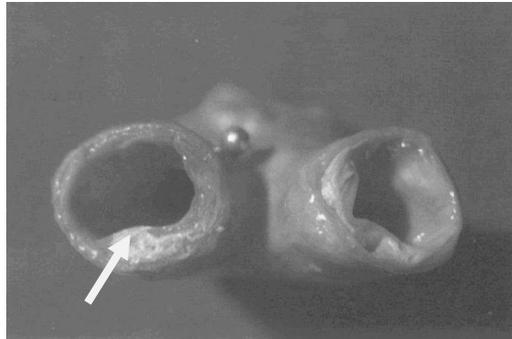


Figura 11 - Efeitos da aterosclerose na artéria ilíaca. A seta mostra a lesão na artéria. Modificado de Giraldi e Feijóo (2009)

2.2.3 Espessura íntima-média através da ultrassonografia

No começo da década de 80, a identificação das lesões ateroscleróticas nas artérias periféricas e carótida era feita através de medições do tamanho do lúmen com o uso da angiografia por contraste ou ultrassonografia. Para uma correta determinação do tamanho da lesão aterosclerótica, existe a necessidade também da medida da espessura da parede da artéria, visto que a lesão pode progredir sem a diminuição do tamanho do diâmetro devido à dilatação da parede arterial. A medida da espessura da parede era feita através de exames microscópicos (histológicos) (Pignoli e colaboradores, 1986).

Em 1986, Pignoli e colaboradores validaram o uso de imagens de ultrassom modo-B para o cálculo da espessura íntima-média. O estudo foi feito com o uso de segmentos arteriais normais e com lesões moderadas (aorta abdominal e carótida comum), utilizando um transdutor com frequência central de 8MHz. Os testes *in vivo* foram feitos com 10 jovens (variando de 20 a 29 anos de idade) sem sinal clínico da doença aterosclerótica. Eles foram colocados em posição supina com a cabeça levemente estendida. O transdutor foi posicionado longitudinalmente na artéria carótida comum (Figura 12).



Figura 12 - Posição do transdutor para a aquisição de imagens da carótida.

Modificado de Encyclopedia (2009)

Pignoli e colaboradores observaram que as imagens modo-B possuíam um determinado padrão na região distal, onde era possível observar duas regiões (linhas) distintas. Para fazer a definição dessas estruturas anatômicas, foram preparados segmentos arteriais com e sem tecidos da adventícia e foram feitas imagens de ultrassom modo-B, bem como avaliados através de microscopia. A identificação da túnica íntima (linha mais proximal) e adventícia (linha mais distal) foi feita somente na parede distal das imagens de ultrassom por serem melhor definidas nessa área. Isso é devido a que o pulso ultrassônico sofre reverberação na região proximal dada a pouca distância entre as interfaces adventícia, média e íntima e a primeira interface que o pulso atinge é a de maior diferença de impedância acústica – tecido muscular e adventícia. (Wikstrand, 2007) . Foi encontrada uma correlação entre os cálculos da espessura íntima-média obtidos através de exames histológicos e as medidas realizadas através das imagens de ultrassom, validando, dessa forma, o uso da ultrassonografia para a identificação da interface íntima-média.

Na Figura 13, pode-se visualizar a correspondência entre a representação anatômica das camadas que compõem a artéria e o que seria visto em uma imagem modo-B.

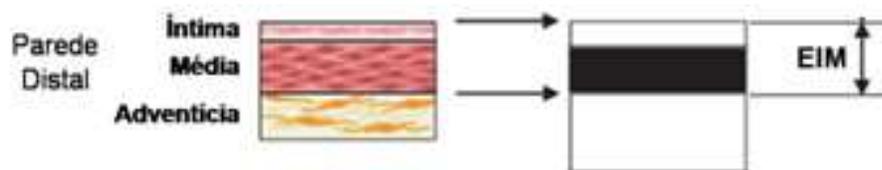


Figura 13 - Representação esquemática da correspondência da anatomia das paredes das artérias e sua possível representação em uma imagem modo-B (adaptado de Wikstrand, 2007).

Na Figura 14, pode-se visualizar as interfaces definidas em uma imagem real de ultrassom modo-B de uma carótida comum. A linha superior (em vermelho) da EIM (espessura íntima média) distal corresponde à túnica íntima, enquanto que a linha inferior da EIM corresponde à interface média-adventícia.

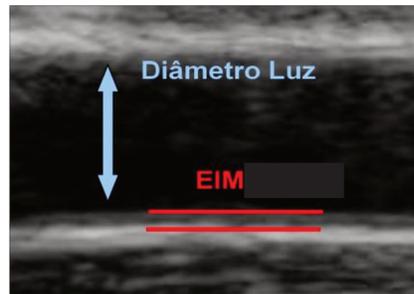


Figura 14 - Exemplo do ultrassom modo-B da carótida

A EIM como marcadora de risco cardiovascular pode ser detectada na artéria comum distal, na bifurcação carotídea, na carótida interna, artéria femoral comum e na artéria subclávia direita. A artéria carótida é a mais utilizada para o estudo por ultrassom (Almeida, 2007) por ser um vaso de fácil acesso e pequena mobilidade (Figura 15). Para a carótida comum costuma-se fazer a medida da EIM em uma distância de 1 a 2cm proximal à bifurcação carotídea (Engelhorn e colaboradores, 2006).

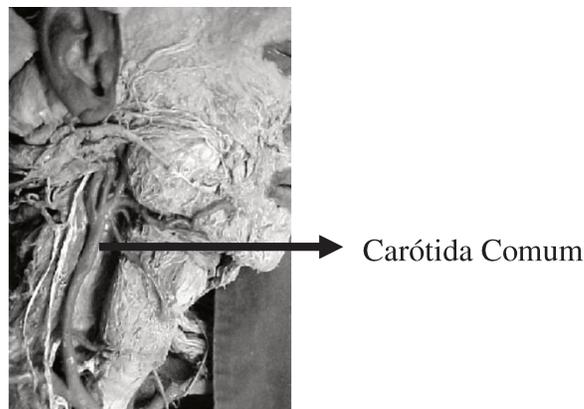


Figura 15 - Artéria Carótida. Modificado de Ribeiro e colaboradores (2006)

A partir do trabalho de Pignoli e colaboradores (1986) a ultrassonografia modo-B tem sido freqüentemente utilizada para observação da morfologia das artérias e cálculo da espessura íntima-média por ser uma técnica confiável e não invasiva, permitindo identificar precocemente

a aterosclerose. Vários estudos têm mostrado que a espessura íntima-média (EIM) das artérias serve como um marcador da aterosclerose e que existe uma relação positiva entre a EIM e o acidente vascular cerebral, doenças do coração e fatores de risco para doenças coronarianas (Dwyer e colaboradores, 1998; Chambless e colaboradores, 2002; Touboul, 2002; Lorenz e colaboradores, 2007).

Em 1997, Bots e colaboradores analisaram a EIM da artéria carótida comum de 7983 pessoas com idades maiores ou iguais a 55 anos e constataram que um aumento na EIM da artéria carótida comum estava associado a eventos futuros de doenças cerebrovasculares e infarto do miocárdio.

Em 1999, Davis e colaboradores procuraram determinar se existe uma relação do aumento da EIM com a calcificação da artéria coronariana (CAC), além de procurarem determinar a relação entre a EIM e os fatores de risco cardiovasculares em jovens adultos (182 homens e 136 mulheres com idades entre 33 e 42 anos). Com esse estudo, Davis e colaboradores provaram que existe uma associação entre o aumento da EIM da carótida e a CAC, além de comprovarem que existe uma relação positiva entre os fatores de risco cardiovasculares e o aumento da EIM em jovens adultos.

Em 2000, Chambless e colaboradores publicaram um estudo feito entre 1987 e 1995 com 7865 mulheres e 6349 homens, com idades entre 45 e 64 anos, sem antecedentes de derrame cerebral. O objetivo era determinar se existe uma associação positiva entre a EIM da carótida e o risco de sofrer o primeiro derrame cerebral. Concluíram que a medida da EIM é um método não-invasivo e capaz de prever a incidência futura de um derrame cerebral.

Em 2002, os mesmos pesquisadores publicaram resultados de outra pesquisa (Chambless e colaboradores), tendo como objetivo levantar possíveis associações entre vários fatores de risco para doenças coronarianas e as mudanças na EIM da carótida. A análise foi feita entre 1987 e 1998. Foram encontradas associações estatisticamente significativas entre as mudanças na EIM e alterações no colesterol e triglicérides, bem como diabetes e hipertensão. Os fatores de risco para doenças coronarianas estão relacionados com a taxa de alteração da aterosclerose subclínica.

Engelhorn e colaboradores, em 2006, realizaram um estudo para investigar a existência de correlação entre a EIM nas artérias carótidas e na origem da artéria subclávia direita (tendo, possivelmente, mais uma fonte segura para extrair informações através da EIM). O estudo foi

realizado com 52 homens e 54 mulheres com idades entre 23 e 83 anos. Com a conclusão da pesquisa, a artéria subclávia direita pode ser considerada como um marcador mais precoce para avaliação do risco cardiovascular. Encontrou-se uma boa correlação entre a EIM das artérias carótidas e da artéria subclávia direita.

Em 2009, Lim e colaboradores procuraram investigar a associação entre pressão sanguínea e a EIM em 285 adolescentes saudáveis (com idade média de 15,2 anos). Os resultados sugerem que uma pressão sanguínea alta pode estar associada com o aumento da EIM da carótida.

Não existe um valor para a espessura íntima-média que se possa considerar como sendo normal. Alguns autores afirmam que, acima de 1,0 – 1,3mm para a EIM, fica caracterizada a existência de placa na artéria e a faixa normal para a EIM seria abaixo desse valor (De Groot e Banga, 1994). Outros estudos afirmam que 0,75 ou 1mm de EIM são considerados os pontos de corte para identificação de indivíduos com EIM anormais. Estudos recentes sugerem que o limite de normalidade para a EIM pode variar de acordo com as características da população, sendo influenciados por vários fatores: idade, sexo, etc (Touboul, 2002; Hurst e colaboradores, 2007).

Normalmente ocorre um aumento na EIM que pode variar de 0,01 a 0,03 mm por ano (Almeida, 2007). Outros estudos têm sido feitos na tentativa de encontrar uma correlação da EIM com outras doenças, fatores de risco e até mesmo com o consumo de alguns alimentos.

Pesquisa feita em 2005 com 130 mulheres jovens, 75 com a Síndrome do Ovário Policístico (SOP) e 55 saudáveis, mostrou que mulheres com SOP tinham um aumento na EIM da carótida e, conseqüentemente, um aumento precoce em fatores de risco para doenças cardiovasculares (Vryonidou e colaboradores, 2005; Silva e colaboradores, 2006).

Em 2008, Buil-Cosiales e colaboradores investigaram o consumo de óleo de oliva e a espessura íntima-média da carótida através da ultrassonografia modo-B em 199 pacientes assintomáticos com alto risco para doenças cardiovasculares. A idade média desses pacientes era de 67,3 anos e, destes, 53,3% eram mulheres. Buil-Cosiales e colaboradores (2008) encontraram uma relação inversa entre o consumo de óleo e a EIM da carótida. O consumo do óleo de oliva, de acordo com a pesquisa, ajuda a prevenir o desenvolvimento da aterosclerose em pessoas com alto risco para doenças cardiovasculares.

Seguindo a mesma lógica de Buil-Cosiales e colaboradores, Ellingsen e colaboradores, em 2009, publicaram um estudo sobre o consumo de vitamina C e de frutas relacionados com alterações na EIM da carótida. Foram feitas medidas da EIM da carótida (através de imagens de ultrassom) em 563 homens e os resultados obtidos mostraram que o aumento do consumo da vitamina C e frutas diminuiu a progressão da EIM. De acordo com a pesquisa, alimentos que contêm vitamina C podem proteger contra a progressão da aterosclerose da carótida em homens jovens.

2.2.4 Medições da Espessura Íntima-Média

Como pode-se observar na seção 2.2.3, vários estudos têm sido feitos sobre a medição da EIM da artéria carótida através de imagens geradas por ultrassom modo-B, o que leva a outros importantes pontos a serem analisados: a automatização e a precisão da medição da EIM.

Atualmente, a medida da EIM da carótida é feita pelo uso de seis imagens (capturadas de uma seqüência de imagens) que o operador (técnico ou médico) julga serem as de melhor qualidade (com as interfaces íntima e adventícia bem definidas). Dessas imagens, três são escolhidas no momento da sístole e três na diástole. O cálculo da EIM é feito em cada uma dessas imagens e a média aritmética das medidas das seis imagens é considerada como resultado final da medição.

A medição pode ser feita manualmente, consumindo muito tempo do operador e sujeita a resultados com grande variação inter e intra-observador (Gutierrez e colaboradores, 2002), ou então, pode-se utilizar um software com o objetivo de fazer a medição automaticamente ou com pouca intervenção do usuário, reduzindo consideravelmente o erro na medida (Touboul, 2002).

O grande problema é que as imagens de ultrassom possuem um alto nível de ruído, denominado *speckle*, o qual degrada a qualidade da imagem e pode comprometer o diagnóstico e um resultado mais preciso (Loizou e colaboradores, 2006). A Figura 16 apresenta uma imagem de ultrassom modo-B da carótida, na qual as interfaces íntima-média estão circundadas por ruído e, em algumas partes, mesclam-se com o fundo da luz do vaso, tornando difícil sua detecção automaticamente.



Figura 16 - Imagem de ultrassom modo-B com elevado nível de ruído evidenciando a dificuldade em se determinar as estruturas (íntima-média) em algumas partes

O problema de se encontrar e de se definir as interfaces em uma imagem de ultrassom torna-se um problema de detecção de borda. Várias pesquisas têm sido feitas no intuito de tornar o processo de medição da EIM automático e, até o presente momento, não existem sistemas baseados em *software* livre que façam o cálculo da EIM da carótida com a mínima interação do usuário.

Em 1999, Graf e colaboradores, 1999 propuseram um algoritmo para detecção automática da EIM da carótida e do seu diâmetro. Para a medição da EIM utilizaram imagem estática no final da diástole e para seu diâmetro fizeram a captura da seqüência por inteiro, para gerar a curva de variação do diâmetro. A calibração da imagem era feita de maneira manual e as imagens foram capturadas a uma taxa de 25 quadros por segundo. As imagens foram geradas por um equipamento de ultrassom utilizando transdutor de 7,5MHz, para a análise com a carótida esquerda e a artéria femoral direita e um transdutor de 5MHz, para a análise da artéria abdominal.

Em 2001, Liguori e colaboradores propuseram um método para cálculo automático do diâmetro e da espessura da parede de artéria carótida. Segundo os autores, os sistemas desenvolvidos até então possuíam uma alta interatividade com o operador. O algoritmo para o

cálculo da EIM da carótida foi desenvolvido com técnicas de reconhecimento de padrão e de detecção de borda.

O grande problema do sistema desenvolvido por Liguori e colaboradores é que o usuário ainda interage muito com o software. Para que a medição tenha sucesso, o usuário deve obter e capturar uma imagem “limpa”, com o mínimo de ruído do equipamento de ultrassom. O operador ainda deve desenhar duas linhas de 10mm na imagem gerada pelo equipamento de ultrassom (uma vertical e outra horizontal), nos cantos da imagem capturada. Isso deve ser feito porque o fator de escala da imagem depende da frequência do transdutor de ultrassom, e a frequência pode ser alterada para cada aquisição e a imagem gerada não está no padrão DICOM. Os dois segmentos criados servem, para o software desenvolvido, como um fator de conversão de pixel para milímetros (calibração). Além disso, o sistema faz o cálculo da EIM da carótida para imagens estáticas somente.

Ainda em 2001, Selzer e colaboradores, propuseram um método para levantar a curva do diâmetro e EIM da carótida utilizando um transdutor de 7,5MHz. Eles realizaram a aquisição de no máximo 80 quadros consecutivos, representando um mínimo de 2 ciclos cardíacos. O método não é totalmente automático. Para atingir o objetivo proposto, o usuário deve marcar no primeiro quadro da seqüência alguns pontos pertencentes à cada borda (íntima e adventícia). É gerada uma curva sobre esses pontos que serve como guia para os outros quadros da seqüência. Quando a artéria se move a uma distância muito grande entre os quadros, a detecção das interfaces falha e o operador deve intervir no processo.

Em 2002, Jegelevicius e Lukosevicius, analisaram e implementaram, em Matlab, dois métodos distintos para detecção semi-automática da EIM de artérias e um para seleção de bordas manual. Um dos métodos utilizou o *live-wire* para detecção das bordas e outro programação dinâmica. Com *live-wire* o usuário deve selecionar vários pontos de referência na imagem e a curva é gerada de um ponto a outro. Chegaram à conclusão que os resultados obtidos pelos três métodos diferem pouco.

Ainda em 2002, Gutierrez e colaboradores propuseram um método para cálculo automático da EIM da carótida e do diâmetro da luz utilizando contornos deformáveis, através do Modelo de Contorno Dinâmico proposto por Lobregt e Viergever (1995). Contornos Deformáveis são curvas inseridas na imagem que se ajustam (se moldam) a uma borda específica.

No modelo proposto por Lobregt e Viergever, a curva é vista como um conjunto de vértices onde cada vértice pode ser visto como uma partícula possuidora de massa física e, portanto, sujeitas a ações da física como: massa, aceleração, velocidade, etc. A curva sofre ação de forças internas (tentando minimizar a curvatura local) e forças externas provenientes da imagem, que “puxam” o contorno inicial para uma região de vale ou pico, até se ajustar à borda da imagem. Para facilitar o entendimento, pode-se comparar com o arremesso de uma partícula (vértice) possuidora de massa, com certa velocidade inicial, em um relevo (imagem) que possui regiões de vales e picos. A partícula se estabilizará em alguma região de vale, dependendo da velocidade com que ela foi lançada. A força externa é gerada através do inverso do gradiente da imagem, fazendo com que os pixels de alto brilho correspondam às regiões de pico e os pixels de baixo brilho às regiões de vale.

A força total que atua em cada vértice (Equação 6) é uma combinação de pesos entre forças internas, externas e uma força de amortecimento (negativa e proporcional à velocidade do vértice evitando que o vértice adquira velocidade excessiva).

$$f_i = w_{ex}f_{ex,ri} + w_{in}f_{in,i} + f_{damp} \quad (6)$$

onde:

f_i = força total que atua em cada vértice

f_{ex} = força externa

f_{in} = força interna

f_{damp} = força de amortecimento

w_{ex}, w_{in} = pesos atribuídos a cada uma das forças

Através de pré-processamento (aplicação de um filtro gaussiano, gradiente seletivo, etc...) nas imagens de interesse, Gutierrez e colaboradores (2002) implementaram o algoritmo proposto por Lobregt e Viergever (1995), com pequenas modificações e desenvolveram um software capaz de fazer os cálculos da EIM e da luz da artéria automaticamente. O problema é que o usuário ainda interage muito com o sistema. O operador deve escolher 6 imagens (as que ele considera serem as de melhor qualidade), calibrar manualmente o software e, não raramente, fazer ajustes nas curvas geradas na íntima e na adventícia.

Potter e colaboradores (2007) desenvolveram um método para o cálculo automático da EIM da artéria carótida utilizando arquivos DICOM e um transdutor linear de 10MHz. O sistema foi desenvolvido no LabVIEW 6.1. O operador seleciona uma ROI na qual a carótida esteja contida e uma ROI na área do ECG (para identificação automática do momento da sístole e da diástole). Após o processamento da imagem através de algoritmos para detecção de borda, é gerada uma curva para o diâmetro da artéria e para a EIM da carótida. Todo o sistema foi desenvolvido em software proprietário. Os testes foram feitos com imagens de alta qualidade (0,05mm por pixel) não tendo como determinar o comportamento do algoritmo desenvolvido em imagens com uma qualidade inferior.

2.3 *Live-wire*

Existem várias trabalhos que propuseram técnicas “*live-wire*” para segmentação de imagens. Mortensen e Barret (1995), propuseram uma técnica chamada *Intelligent Scissors*, permitindo ao operador extrair partes da imagem rapidamente, através de simples movimentos do mouse. A borda desejada se ajusta automaticamente (*live-wire*) ao objeto de interesse.

Existem dois modos de segmentação de imagens: automática e interativa: (Falcão e colaboradores, 1998).

- Automática → não existe interação alguma do usuário durante o processo de segmentação da imagem e o resultado final não é garantido.
- Interativa → varia desde uma segmentação totalmente manual, onde o usuário seleciona na imagem a região que deseja extrair informações, até uma segmentação auxiliada pelo usuário, mas não totalmente manual.

O *live-wire* foi proposto para ser um algoritmo de segmentação interativa, dando ao usuário um controle no processo de segmentação e, ao mesmo tempo, tentando minimizar o envolvimento do operador bem como o tempo total do usuário necessário para segmentação (Falcão e colaboradores, 1998).

A idéia básica do funcionamento do algoritmo é que o usuário selecione um ponto inicial e, ao mover o cursor do *mouse*, uma curva é gerada da posição atual do cursor até o ponto inicial. Essa curva tende a se ajustar a uma borda da imagem. Caso o usuário perceba que a curva não

se ajustou até o ponto final do cursor, retrocede com o ponteiro do *mouse* até verificar que a curva se ajustou corretamente e seleciona esse ponto como um ponto fixo. A próxima curva será gerada do ponto armazenado (que se tornou o ponto inicial) até a próxima posição do cursor. Esse processo se repete até que o usuário ajuste a curva corretamente à borda desejada. Nesse caso, uma curva é formada por um conjunto de segmentos *live-wire* (Mortensen e Barret, 1995; Falcão e colaboradores, 1998).

Para o *live-wire*, o conjunto de pixels da imagem é visto como um grafo direcionado (Figura 17) com os pixels representando os vértices do grafo e os limites entre um pixel e outro representando as arestas. Para cada aresta são atribuídos e os valores desses atributos serão convertidos para uma função de custo para a aresta. Os atributos podem ser: magnitude do gradiente, direção do gradiente, ou qualquer outro que o usuário perceba que seja de interesse para a imagem de trabalho (Mortensen e Barret, 1995; Falcão e colaboradores, 1998).

Mortensen e Barret (1995), em seu trabalho, propuseram como atributos a direção do gradiente, a magnitude do gradiente e o *Zero-Crossing* (derivada de segunda ordem) da imagem.

No final, tem-se um grafo com um valor de custo para cada aresta. Encontrar o melhor segmento de borda nesse caso se traduz em encontrar o caminho entre dois vértices com menor custo (Mortensen e Barret, 1995; Falcão e colaboradores, 1998).

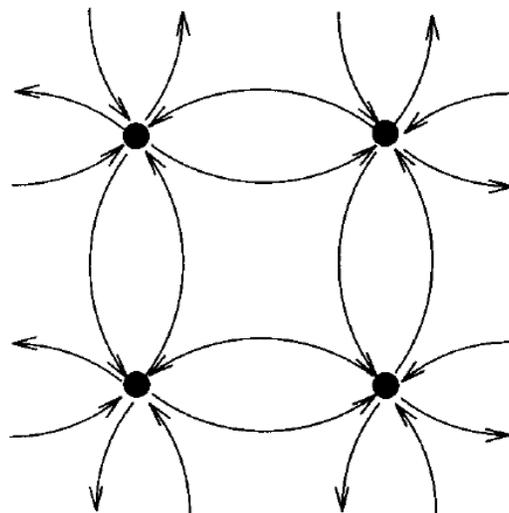


Figura 17 – Imagem convertida em grafo. São representados somente 4 pixels da imagem na figura. As setas representam as arestas do grafo (Falcão e colaboradores, 1998)

Basicamente, o algoritmo, para encontrar o melhor caminho (com o menor custo) entre dois vértices, pode ser descrito como a seguir (Mortensen e Barret, 1995)

Entrada:

$s \rightarrow$ pixel inicial

$l(q,r) \rightarrow$ função custo entre os vértices q e r

Estrutura de Dados:

$L \rightarrow$ lista dos pixels ativos ordenados pelo custo total (inicialmente vazia)

$N(q) \rightarrow$ conjunto dos pixels vizinhos de q (8 pixels)

$e(q) \rightarrow$ função booleana indicando se q foi expandido/processado

$g(q) \rightarrow$ função de custo total do ponto inicial até q

Algoritmo:

1. $g(s) \leftarrow 0$; $L \leftarrow s$;
2. Enquanto $L \neq$ vazio faça (enquanto ainda existirem pontos para processar)
 - a. $q \leftarrow \min(L)$ (remove o pixel mínimo custo q da lista de ativos)
 - b. $e(q) \leftarrow$ processado
 - c. Para cada $r \in N(q)$, tal que NOT $e(r)$, faça
 - i. $g_{tmp} \leftarrow g(q) + l(q,r)$;
 - ii. Se $r \in L$ e $g_{tmp} < g(r)$ então (remove o vizinho com maior custo da lista)
 1. $r \leftarrow L$;
 - iii. Se $r \notin L$ então faça
 1. $g(r) \leftarrow g_{tmp}$ (atribui o custo total do vizinho)
 2. $p(r) \leftarrow q$; (ponteiro para q);
 3. $L \leftarrow r$; (coloca na lista de ativos)
 - iv. Fim SE
 - d. Fim Para
3. Fim Enquanto

No final, tem-se um ponteiro (p) para cada pixel indicando o menor custo até o ponto inicial. A partir desse ponto, é só percorrer recursivamente do ponto final até o inicial e traçar a curva de acordo com as informações armazenadas.

Capítulo 3

Materiais e Métodos

O desenvolvimento do projeto para o cálculo automático da espessura íntima-média da carótida foi dividido em duas partes: 1) criação do *software* para processamento de imagens ecocardiográficas e 2) implementação de um novo algoritmo para automatização do processo de medição da EIM através de uma seqüência de imagens.

Tanto o *software*, denominado EchoLab, quanto o algoritmo criados foram desenvolvidos utilizando a linguagem de programação C++, usando um microcomputador com as seguintes características:

- Intel Duo Core 1.6GHz
- 1512 MB de memória RAM
- 128MB de memória de vídeo

Para a análise estatística dos resultados foi utilizado um nível de significância de 5%. Os resultados obtidos com o EchoLab para a EIM e o diâmetro foram comparados com os resultados obtidos com o *software* Contorno Ativo. Foi feito um teste de normalidade das diferenças para determinar corretamente o método estatístico a ser usado na análise.

3.1 EchoLab

EchoLab é um *software* desenvolvido com o intuito de se tornar um repositório de algoritmos para processamento de imagens ecocardiográficas. O principal objetivo levantado na fase de análise de requisitos do sistema foi a possibilidade da criação por terceiros e adição em tempo real (com a aplicação em execução) de novos módulos (*plug-ins*). A aplicação foi desenvolvida tendo-se em mente a ideologia do *software* livre, tornando o sistema aberto à comunidade e diminuindo os custos com licenças.

O *software* foi desenvolvido em ambiente Linux (Debian) e compilado também para o ambiente Windows, além da possibilidade de ser compilado para o sistema operacional Mac OS. Isso porque todas as bibliotecas utilizadas, além de serem livres, são totalmente compatíveis

com esses sistemas. O mesmo código criado pode, portanto, ser compilado e executado em qualquer um dos três sistemas operacionais citados acima.

Foram utilizadas as seguintes ferramentas no desenvolvimento do EchoLab:

- QT 4.5 → biblioteca para desenvolvimento de interfaces gráficas
- DCMTK → biblioteca para manipulação do padrão DICOM
- ITK → conjunto de ferramentas para processamento de imagens

3.1.1 Diagrama de Classes

O diagrama de classes para as principais funções do EchoLab pode ser visualizado na Figura 18 e dividido em duas partes: 1) classes utilizadas para o desenvolvimento do software e 2) classes criadas para o desenvolvimento de *plug-ins*.

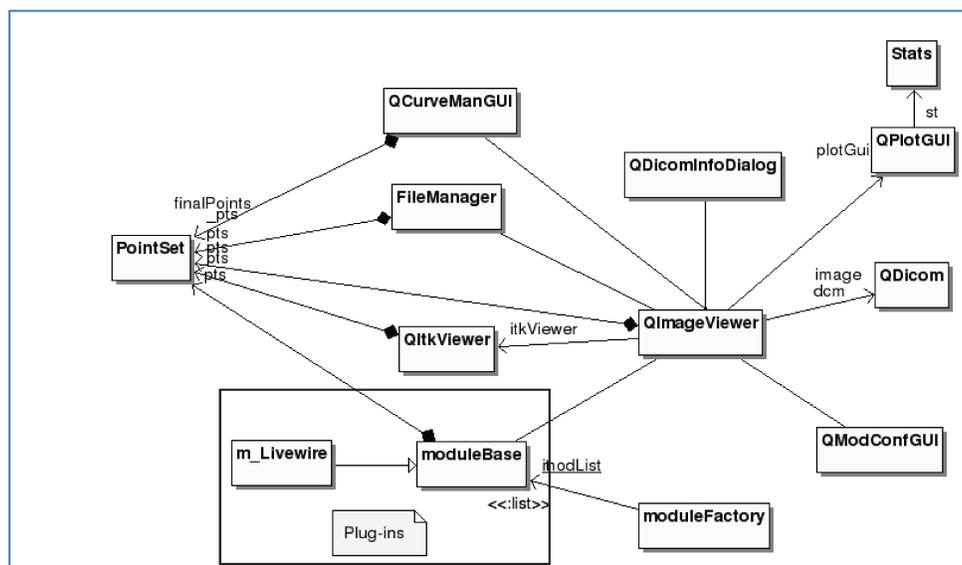


Figura 18 - Diagrama de classes do EchoLab

A classe principal do EchoLab é a QImageViewer. Essa classe implementa a tela principal do sistema e, através dela, são criados os objetos das outras classes desenvolvidas e listadas a seguir:

- QPlotGUI → implementa as funções para visualização dos dados em forma de um gráfico, além da implementação do critério de Chauvenet (Schneider, 2002)

-
- Stats → implementa funções matemáticas de estatística básica (desvio padrão, variância, média)
 - QDicom → interface para a biblioteca DCMTK
 - QDicomInfoDialog → implementa as funções de visualização das TAGS em um arquivo DICOM, bem como permite a alteração de valores de algumas TAGS
 - QModConfGUI → implementa funções para o gerenciamento dos módulos (*plug-ins*) que podem ser adicionados em tempo real na aplicação. Os módulos adicionados são automaticamente incluídos em um menu da aplicação disponíveis para uso.
 - QItkViewer → classe utilizada para fazer a conversão de um tipo de imagem ITK para o formato de imagem da biblioteca QT (QImage)
 - FileManager → criada para manipulação de arquivos salvos através do EchoLab.
 - QCurveManGUI → interface gráfica para o gerenciamento das curvas criadas automaticamente pelo *software* ou então criadas manualmente pelo usuário
 - PointSet → tipo criado para armazenar os pontos de curvas geradas e os valores do resultado de um cálculo para ser mostrado em formato gráfico

As classes `moduleBase` e `moduleFactory` fazem parte do sistema de criação de novos módulos. Todos os *plug-ins* que se deseja criar devem herdar as características da classe base para criação de módulos, a `moduleBase`. Com poucos métodos, tais como `setInput` (determina uma imagem como entrada do módulo), `setOutput` (determina uma imagem de saída para o módulo), e outros métodos para manipulação do resultado de um cálculo, o módulo está criado e pronto para uso.

Para exemplificar, como aparece na Figura 18, o módulo `m_Livewire` foi desenvolvido para a detecção automática da EIM e diâmetro da luz de artérias carótida. A classe `moduleFactory` mantém na memória, em uma lista encadeada, todos os *plug-ins* ativos no sistema.

Para a criação do módulo, o usuário deverá compilar o código fonte gerando um código objeto dinâmico, uma biblioteca compartilhada. Esse arquivo gerado será utilizado pelo *software* para carregar todas as informações necessárias para a execução do *plug-in* em tempo real.

3.1.2 Critério de Chauvenet

Uma amostra de dados pode conter valores duvidosos que podem constituir erros graves e, para excluir esses dados, pode-se utilizar o critério de Chauvenet. O critério fornece, portanto, uma base consistente para a tomada de decisão de excluir ou não um dado de um conjunto de valores medidos (Schneider, 2002).

Para eliminar um dado, deve-se calcular a razão do desvio individual (d_i) para o desvio padrão (σ) e comparar com um valor de referência: d_{max}/σ (dependente do número de medidas).

O valor será rejeitado caso $\frac{d_i}{\sigma} > \frac{d_{max}}{\sigma}$.

Os valores para d_{max}/σ , podem ser visualizados na Tabela 3.

Tabela 3 - Critério de rejeição de Chauvenet (Schneider, 2002)

Número de medidas (n)	Razão entre o máximo desvio aceitável e o desvio padrão (d_{max}/σ)
3	1,38
4	1,54
5	1,65
6	1,73
7	1,80
10	1,96
15	2,13
25	2,33
50	2,57
100	2,81
300	3,14
500	3,29
1000	3,48

3.2 Método proposto para medição da EIM da carótida utilizando *Live-wire*

Conforme visto no Capítulo 2.3, *live-wire* é, originalmente, uma técnica de segmentação interativa, ou seja, o usuário auxilia o processo de segmentação. O objetivo desta tese é, a partir da seleção de uma região de interesse pelo operador, determinar automaticamente a EIM e o diâmetro da artéria sem intervenção alguma do usuário no processo de segmentação da imagem. Para que esse objetivo fosse atingido utilizando *live-wire* proposto por (Mortensen e Barret, 1995), teríamos que ou alterar o modo como o *live-wire* foi definido e implementado ou então fazer alterações na imagem original e tentar determinar automaticamente os pontos (*seeds*) para alimentar o *live-wire* e executar o algoritmo original.

Optou-se pela segunda alternativa e, para o método proposto, a imagem original é preparada através de uma série de processamentos e serão determinados automaticamente somente dois pontos (inicial e final) para a execução do algoritmo do *live-wire*. As alterações na imagem são necessárias, visto que dependendo da distância entre os *seeds*, da magnitude do gradiente da imagem e da direção do vetor gradiente, o *live-wire* poderá escolher um caminho que ele “acredita” ser o mais curto, mas que não corresponda à borda desejada. Isso ocorre porque, conforme visto, o *live-wire* cria um grafo da imagem por inteiro e o custo para ir de um determinado ponto para outro leva em consideração todos os pixels da imagem.

A Figura 19 apresenta um exemplo de como o uso do *live-wire* utilizando somente dois pontos, o inicial e o final, pode ser problemático. A curva não se ajusta perfeitamente na borda desejada. Para evitar que isso ocorra, através do *live-wire* original, mais pontos devem ser adicionados à imagem. Durante o processo de segmentação, o usuário movimenta o mouse e observa se a curva está se ajustando à borda desejada, caso não esteja, ele volta o ponteiro do mouse até um ponto correto e faz uma marcação. O *live-wire* é, então, executado a partir do novo ponto até a posição do ponteiro do mouse. Esse processo se repete até que o usuário observe que a curva está “encaixada” perfeitamente na borda desejada.

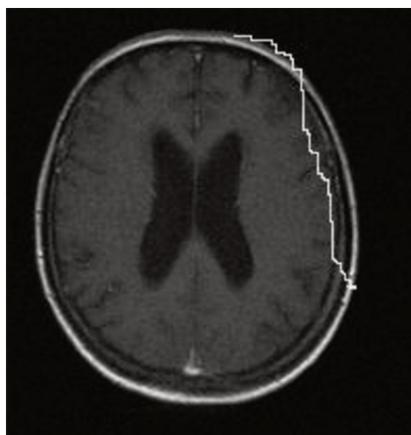


Figura 19 - Curva gerada com o uso de *live-wire*. A curva não está se ajustando corretamente às bordas da imagem

A Figura 20 apresenta um diagrama em blocos das principais etapas envolvidas no processamento para o cálculo da EIM e diâmetro de artérias carótidas.

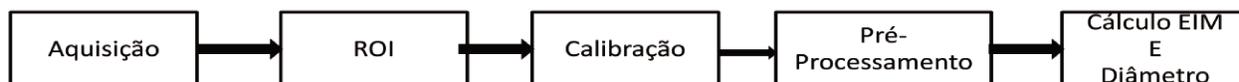


Figura 20 - Diagrama em blocos das principais etapas do processamento

Na primeira etapa, é feita a aquisição das seqüências de imagens ultrassônicas modo-B, utilizando um transdutor de alta freqüência (7,5MHz) e a seqüência de quadros capturadas é armazenada em um arquivo. As imagens utilizadas no *software* podem ter vários formatos, entre os mais comuns pode-se citar: JPEG, PNG, GIF, TIFF, BMP, porém, o padrão de imagem definida no sistema é o DICOM, cujo formato está padronizado na maioria dos equipamentos médicos.

Ao ser carregada na memória a seqüência inteira que se deseja analisar, o usuário deve selecionar (através do *mouse*) uma região de interesse (ROI), em algum quadro da seqüência. Essa região deve conter a área da artéria em que se deseja realizar os cálculos (contendo a adventícia proximal e a adventícia distal). Essa mesma ROI será aplicada a todos os demais quadros.

Para que a medição da EIM e do diâmetro de artérias seja possível, a imagem de ultrassom capturada precisa ser calibrada para que se possa saber fisicamente o tamanho de um pixel. O

padrão DICOM provê mecanismos para que essa calibração se torne automática. Embutido no arquivo, o formato fornece quatro *tags* responsáveis pela calibração, tanto na direção vertical quanto na direção horizontal (ver Tabela 3).

Tabela 4 - Tags do padrão DICOM utilizadas para calibrar uma imagem

Nome	Tag
Physical Units X Direction	(0018:6024)
Physical Units Y Direction	(0018:6026)
Physical Delta X	(0018:602C)
Physical Delta Y	(0018:602E)

As *tags Physical Units X Direction* e *Physical Units Y Direction* definem a unidade da medida: cm, dB ou segundos, enquanto que as *tags Physical Delta X* e *Physical Delta Y* definem o valor que cada pixel, fisicamente, representa na unidade definida.

O EchoLab automaticamente reconhece o formato do arquivo e, caso identifique o padrão DICOM, a calibração é feita automaticamente (através das *tags* específicas). Caso contrário, o processo de calibração se torna manual, visto que os outros formatos de arquivo só armazenam dados relativos à representação dos pixels (cores, compressão, etc..).

Para a calibração manual, as imagens de ultrassom possuem marcadores em suas extremidades. Normalmente, a distância entre um marcador e outro é de 10mm. O usuário seleciona na imagem a região entre dois marcadores seguidos e a distância entre eles. Dessa forma é possível saber quanto é, fisicamente, o tamanho de um pixel.



Figura 21 - Marcadores utilizados para fazer a calibração manual da imagem de ultrassom.

Com a calibração feita, a próxima etapa (Pré-processamento) irá preparar cada imagem da seqüência, de forma que seja possível a geração automática dos pontos para alimentar o algoritmo *live-wire*.

A última etapa é o cálculo da EIM e do diâmetro da artéria onde são realizadas as medições da EIM, do diâmetro quadro a quadro e apresentação destes em forma de gráfico.

A Figura 22 apresenta um diagrama esquemático de todos os processos envolvidos na etapa de pré-processamento (preparação da imagem e cálculo automático da EIM e do diâmetro de artérias). Todo o fluxo é executado separadamente para cada imagem da seqüência.

A seguir serão detalhados separadamente os aspectos do desenvolvimento de cada processo.

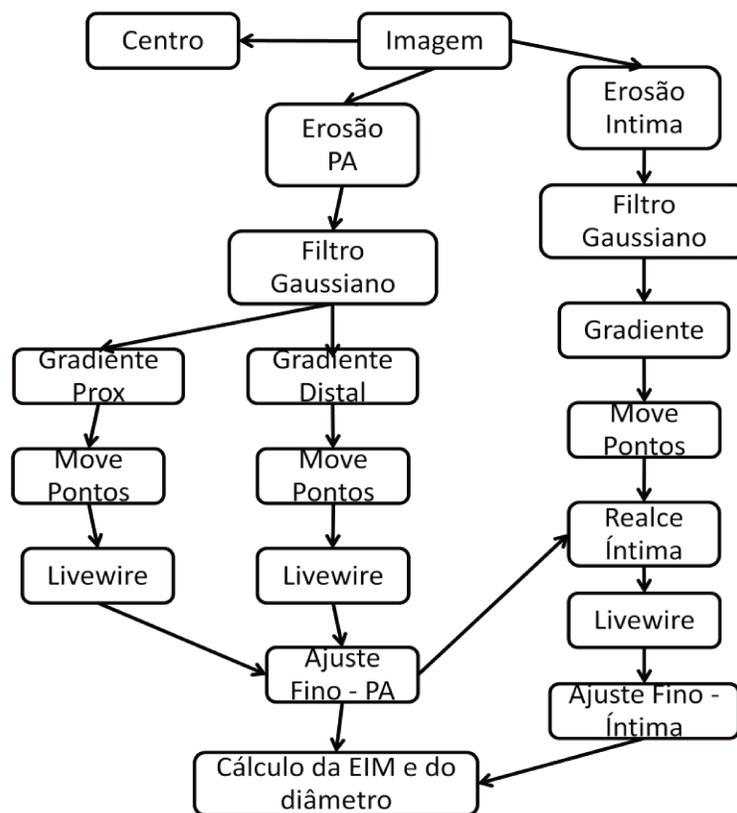


Figura 22 - Fluxo dos processos envolvidos na medição automática da EIM e diâmetro de artérias

Para o método proposto, convencionou-se utilizar o sistema de coordenadas representado pela Figura 23 para a representação de imagens digitais.

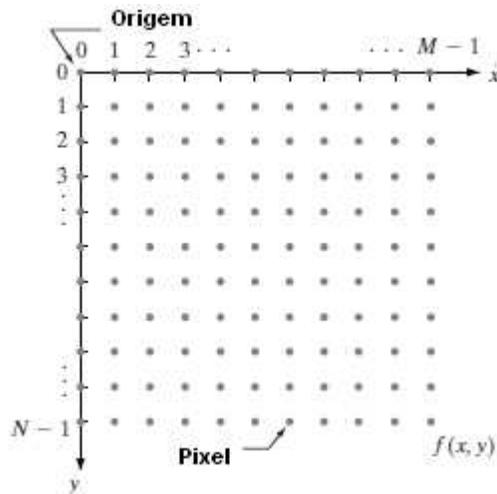


Figura 23 - Convenção do sistema de coordenadas utilizada nesta tese para representação de imagens digitais. Modificado de Gonzalez (2002)

3.2.1 Imagem – Etapa Inicial

Para a análise de uma seqüência de imagens utiliza-se o padrão DICOM. O sistema implementado não trabalha com formatos de arquivo de vídeo, tais como: MPEG e AVI. Caso a seqüência de imagens tenha sido armazenada em um desses formatos de vídeo, deve-se fazer a conversão para DICOM.

Para imagens estáticas, o EchoLab faz o processamento da grande maioria dos formatos disponíveis no mercado.

3.2.2 Centro

Faz a detecção automática do centro da artéria de onde partirão os pontos para o sentido (direção) proximal e o sentido (direção) distal. Na verdade, o importante é fazer a detecção de alguma parte da luz do vaso, não necessariamente o centro.

Para a detecção do centro, inicialmente a imagem é normalizada em 256 níveis de cinza $f(x,y)$ e é aplicado um filtro de média (Equação 8), através de um kernel 3x3 (Equação 7), para eliminar ruídos indesejados.

$$h = \frac{1}{9} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (7)$$

$$g(x, y) = f(x, y) \otimes h \quad (8)$$

onde:

$f(x, y) \rightarrow$ imagem original

$h \rightarrow$ kernel

$g(x, y) \rightarrow$ imagem resultante da convolução entre $f(x, y)$ e h

Da imagem resultante $g(x, y)$, é calculada a média para cada linha e são eliminados todos os pixels que possuam um brilho menor que a metade da maior média encontrada, obtendo assim uma imagem com os níveis de cinza mais elevados (Equações 9 e 10). O objetivo aqui é destacar os pixels que estão próximos à luz do vaso.

$$L = \max \left\{ \frac{1}{M} \sum_{x=0}^{M-1} g(x, k) \right\}, k \in [0, N - 1] \quad (9)$$

$$i(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{se } g(x, y) < \frac{L}{2}; \\ g(x, y), & \text{se } g(x, y) \geq \frac{L}{2}; \end{cases} \quad (10)$$

onde:

$k \rightarrow$ linha da imagem

$N \rightarrow$ total de linhas na imagem

$M \rightarrow$ total de colunas da imagem

A imagem é normalizada e o resultado do processamento pode ser visualizado na Figura 24.

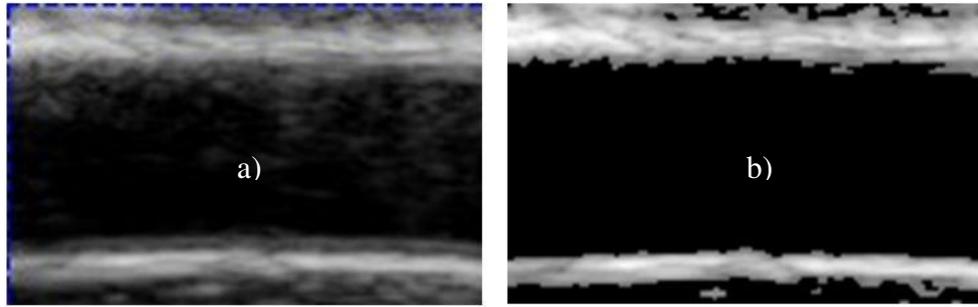


Figura 24 - Identificação automática da luz do vaso: a) Imagem Original. b) Imagem resultante da aplicação dos filtros

A partir da imagem resultante, o processo de encontrar o centro da luz da artéria é facilitado. A partir da primeira linha da imagem, são percorridas todas as linhas até encontrar uma em que a média do brilho identifique alguma borda (limiar de 30, ver Equações 11 e 12). Quando é identificada alguma borda, percorre-se o resto da imagem até encontrar uma linha de menor brilho (isso irá ocorrer somente na luz do vaso) – Equação 13. Tem-se, portanto, identificada a primeira porção (proximal) da luz do vaso. A partir dessa posição, percorre-se todas as linhas novamente até encontrar uma próxima linha de borda (Equações 14 e 15) na parede distal (Figura 25-a). A média das duas posições encontradas (Equação 16) é a posição próxima ao centro da artéria e certamente dentro da luz do vaso (Figura 25-b). Dessa posição serão gerados os pontos que partirão em direção à região proximal e outros em direção à região distal.

$$A_l(k) = \left\{ \frac{1}{M} \sum_{x=0}^{M-1} i(x, k) \right\}, k \in [0, N - 1] \quad (11)$$

onde:

$k \rightarrow$ linha da imagem

$N \rightarrow$ número de linhas

$M \rightarrow$ número de colunas

$A_l(k) \rightarrow$ intensidade média dos pixels na linha k

$i(x, y) \rightarrow$ imagem resultante da Equação 10

$$P_1 y = P_1 y + 1, \text{ enquanto } A_l(k) \leq 30 \quad (12)$$

onde:

$P_1 y \rightarrow$ variável criada para armazenar a posição da linha identificada

$$\begin{cases} P_1y = P_1y + 1 \\ M_{en} = A_l(k), & \text{se } A_l(k) < M_{en} \text{ para } k \in [0, N - 1] \\ P_{os} = P_1y, & \text{se } A_l(k) < M_{en} \text{ para } k \in [0, N - 1] \end{cases} \quad (13)$$

onde:

M_{en} → menor valor encontrado. Inicialmente possui o valor 256

P_{os} → posição da linha próxima a borda da região proximal

N → quantidade de linhas da imagem

$$P_2y = P_{os} \quad (14)$$

onde:

P_2y → variável criada para armazenar a posição da linha próxima à borda distal

$$P_2y = P_2y + 1, \text{ enquanto } A_l(k) < 10 \text{ para } k \in [0, N - 1] \quad (15)$$

$$C_y = \frac{P_1y + P_2y}{2} \quad (16)$$

onde:

C_y → variável criada para armazenar o número da linha identificada como sendo no centro (ou próximo ao centro) da luz da artéria.

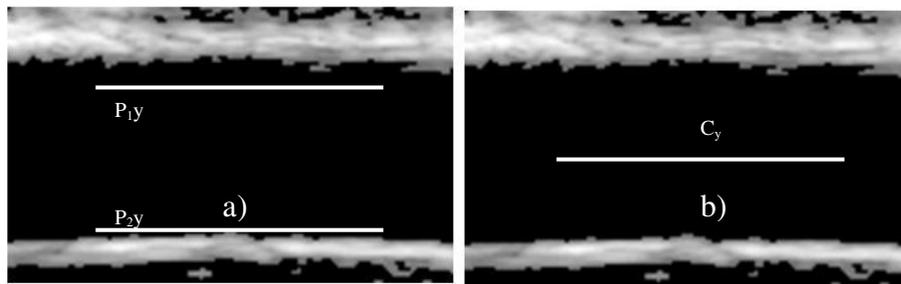


Figura 25 - Processo de identificação da luz do vaso: a) São identificadas duas posições, uma próxima à região proximal (P_{1y}) e outra proximal à região distal (P_{2y}). b) A detecção da luz do vaso é feita através da média das duas posições encontradas (C_y)

A partir da linha C_y , são gerados pontos (P_c), do começo (+5 pixels) ao final (-5 pixels) da linha com um espaçamento de 10 pixels entre eles. Esses pontos servirão de entrada para as próximas etapas do processamento (ver, por exemplo, Equação 29).

3.2.3 Erosão PA (Adventícia-Proximal e Adventícia-Distal)

Nessa etapa, a imagem será preparada com a finalidade de destacar as paredes proximal e distal (adventícia) para posterior posicionamento dos pontos que servirão para alimentar o algoritmo *live-wire*. O importante aqui não é determinar essas estruturas com precisão. O objetivo é, posteriormente, “levar” os pontos até uma região **próxima** à adventícia proximal e **próxima** à adventícia distal.

A imagem, $g(x,y)$, é inicialmente normalizada em duas regiões distintas (do centro para a região proximal e do centro para a região distal). Um kernel 3x3 (Equação 7) percorre a imagem no sentido vertical para as duas regiões. Para cada coluna é feita a média dos pixels e armazenada em um vetor a maior média encontrada para as regiões proximal e distal (Equações 17 e 18). Isso porque em imagens de artérias por ultrassom, a região adventícia se apresenta como uma região de alto brilho.

$$A_{prox}(x) = \max\{g(x, y)\}, y \in [0, C_y] \quad (17)$$

$$A_{dist}(x) = \max\{g(x, y)\}, y \in [N - C_y, N - 1] \quad (18)$$

onde:

$x \rightarrow$ coluna da imagem

$N \rightarrow$ total de linhas da imagem

$C_y \rightarrow$ posição da linha central no eixo vertical

$A_{prox} \rightarrow$ intensidade média da coluna para a região proximal

$A_{dist} \rightarrow$ intensidade média da coluna para a região distal

Para cada coluna e cada região (proximal e distal), a imagem sofrerá uma erosão (Equações 19 e 20) e o resultado pode ser visto na Figura 26.

Região Proximal:

$$E_{prox}(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{se } f(x, y) < (A_{prox}(x) - 0,4A_{prox}(x)) \\ f(x, y), & \text{se } f(x, y) \geq (A_{prox}(x) - 0,4A_{prox}(x)) \end{cases} \quad (19)$$

onde:

$f(x, y) \rightarrow$ imagem original

$E_{prox}(x, y) \rightarrow$ imagem resultante do processo de erosão para a região proximal

Região Distal:

$$E_{dist}(x, y) = \begin{cases} 0, & \text{se } f(x, y) < (A_{dist}(x) - 0,2A_{dist}(x)) \\ f(x, y), & \text{se } f(x, y) \geq (A_{dist}(x) - 0,2A_{dist}(x)) \end{cases} \quad (20)$$

onde:

$f(x, y) \rightarrow$ imagem original

$E_{dist}(x, y) \rightarrow$ imagem resultante do processo de erosão para a região distal

Os valores que aparecem nas Equações 19 e 20, 20% e 40% (0,2 e 0,4), foram definidos empiricamente. Como já visto, a imagem não precisa ser preparada de modo que a estrutura adventícia seja determinada com precisão. Esses valores foram definidos com a finalidade de se mostrar os pixels próximos à região de maior média. Como a região adventícia distal está muito próxima à interface íntima-média, esse valor é menor para essa região, evitando que os pixels pertencentes à íntima-média apareçam na imagem. A imagem é, então, normalizada novamente nas duas regiões separadamente.

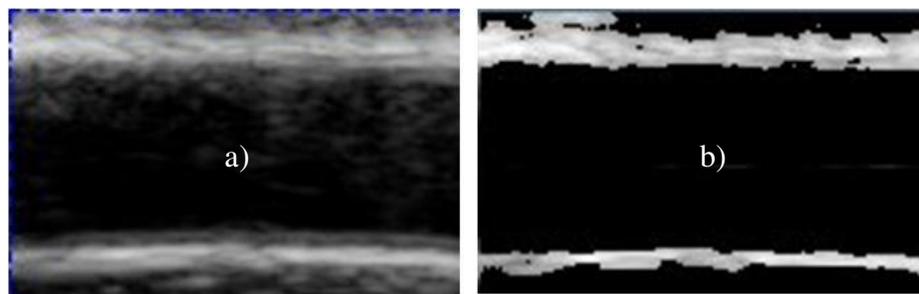


Figura 26 - Resultado do processamento para o realce das adventícias proximal e distal: a) Imagem Original. b) Imagem processada.

3.2.4 Erosão Íntima

A imagem será processada com a finalidade de realçar a interface íntima-média. Cada valor do vetor (A_{dist}) armazenado na etapa anterior, *Erosão PA*, servirá como um *threshold* para a etapa atual. O valor armazenado no vetor corresponde à interface adventícia. Se forem eliminados os pixels correspondentes a esses valores (e os pixels mais próximos) será realçada a interface íntima-média.

Cada coluna da imagem $f(x,y)$ é percorrida e cada pixel comparado com o valor do vetor (A_{dist}) correspondente à coluna atual (*threshold*). Caso o valor do pixel seja maior que 30% (valor empírico) do valor do *threshold* para a coluna (para eliminar pixels próximos a intensidade dos pixels da adventícia), o pixel atual é eliminado (Equação 21).

$$E_{int}(x,y) = \begin{cases} 0, & \text{se } f(x,y) \geq (A_{dist}(x) - 0,3A_{dist}(x)) \\ f(x,y), & \text{se } f(x,y) < (A_{dist}(x) - 0,3A_{dist}(x)) \end{cases} \quad (21)$$

onde:

$f(x,y) \rightarrow$ imagem original

$E_{int}(x,y) \rightarrow$ imagem resultante do processo de erosão para a região distal (realçar a íntima).

A precisão para o posicionamento dos pontos na interface íntima-média também não é necessária. Da mesma maneira que as outras etapas anteriores, o importante é preparar a imagem de tal maneira que os pontos iniciais fiquem posicionados próximos à interface para que o ajuste nas etapas finais possa ser realizado.

A Figura 27 apresenta o resultado do processo de erosão da etapa atual. É possível notar a melhor definição da íntima-média. Essa imagem será usada para fazer o posicionamento dos pontos que servirão de entrada para o algoritmo *live-wire*.

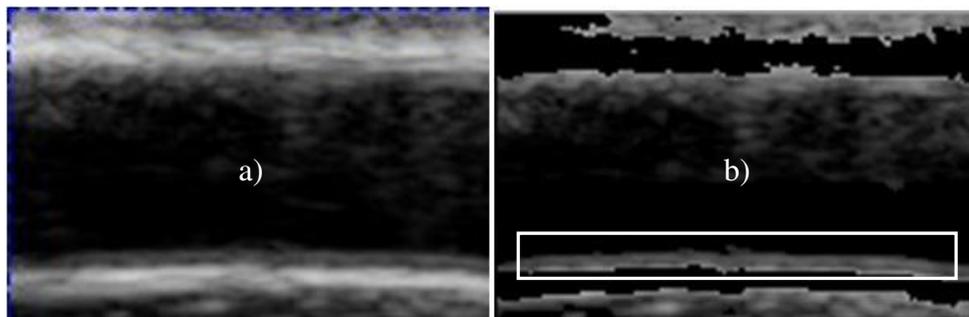


Figura 27 - Resultado do processo de erosão íntima (b) sobre a imagem original (a).

3.2.5 Filtro Gaussiano – PA e Íntima

Para eliminar bordas não desejadas na fase do cálculo do gradiente, foi aplicado, às imagens resultantes dos processos de erosão, um filtro gaussiano anisotrópico.

Novamente aqui a precisão para determinar a borda não é necessária. Portanto, foram selecionados valores altos para σ , principalmente no sentido horizontal, com a finalidade de suavizar e eliminar as imperfeições que, porventura, possam existir nesse sentido (nesse tipo de imagem, as bordas que se deseja realçar estarão no sentido horizontal).

Os valores de σ para a direção horizontal e vertical são, respectivamente: 3,0 e 1,6. Após o processamento, a imagem é normalizada nas duas regiões separadamente. As Figura 28 e Figura 29 ilustram o efeito do filtro gaussiano nas imagens geradas pelas etapas de Erosão PA e Erosão Íntima. Note-se que as imagens estão suavizadas, principalmente na direção horizontal e foram eliminadas algumas bordas indesejadas que possivelmente seriam identificadas no processo de gradiente.



Figura 28 - Imagem resultante da aplicação do filtro gaussiano anisotrópico (b) sobre a imagem gerada pelo processo de erosão das regiões proximal e distal (a).

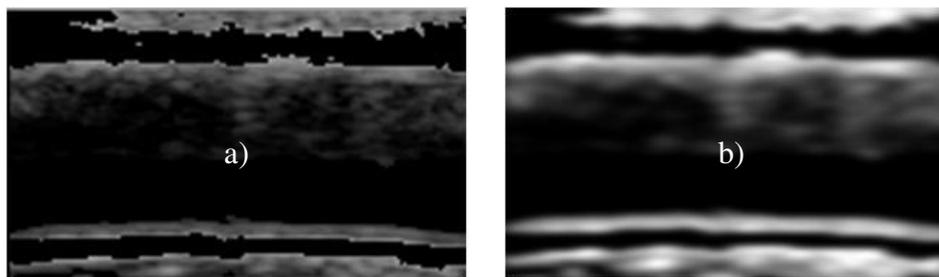


Figura 29 - Imagem resultante da aplicação do filtro gaussiano anisotrópico (b) sobre a imagem gerada pelo processo de erosão íntima (a).

3.2.6 Gradiente (Adventícia – Proximal / Distal e Íntima)

A imagem resultante do processo de filtro gaussiano é utilizada para o cálculo do gradiente. Uma borda é definida por uma mudança no nível de cinza. A taxa de variação (derivada) dos níveis de cinza em uma imagem é, portanto, maior perto das bordas e menor em áreas constantes. São calculadas as derivadas parciais em cada direção, x e y , visto que imagens são objetos bi-dimensionais. O operador envolvido é o gradiente, representado pelo vetor da Equação 22 (Gonzalez, 2002).

$$\nabla G = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\partial G}{\partial x} \\ \frac{\partial G}{\partial y} \end{bmatrix} \quad (22)$$

Para o cálculo da magnitude do gradiente da imagem, utiliza-se a Equação 23.

$$|G| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \quad (23)$$

Para o método proposto, foram utilizadas as máscaras das Equações 24 (sentido horizontal) e 25 (sentido vertical) para cada região (proximal e distal) separadamente.

$$G_x = \begin{bmatrix} 0,7 & 0 & -0,7 \\ 1 & 0 & -1 \\ 0,7 & 0 & -0,7 \end{bmatrix} \quad (24)$$

$$G_y = \begin{bmatrix} 0,7 & 1 & 0,7 \\ 0 & 0 & 0 \\ -0,7 & -1 & -0,7 \end{bmatrix} \quad (25)$$

Para realçar as estruturas na região distal e na região proximal separadamente, foi utilizada a magnitude seletiva do gradiente (Gutierrez e colaboradores, 2002) e definida nas Equações 26, 27 e 28, para o realce da região proximal, adventícia distal e íntima distal, respectivamente.

$$\begin{cases} |G_{prox}(x, y)| = \sqrt{(G_x \otimes E_{prox}(x, y))^2 + (G_y \otimes E_{prox}(x, y))^2}, & \text{se } (G_y \otimes E_{prox}(x, y)) > 0; \\ |G_{prox}(x, y)| = |G_x \otimes E_{prox}(x, y)|, & \text{se } (G_y \otimes E_{prox}(x, y)) \leq 0 \end{cases} \quad (26)$$

$$\begin{cases} |G_{dist}(x, y)| = \sqrt{(G_x \otimes E_{dist}(x, y))^2 + (G_y \otimes E_{dist}(x, y))^2}, & \text{se } (G_y \otimes E_{dist}(x, y)) < 0 \\ |G_{dist}(x, y)| = |G_x \otimes E_{dist}(x, y)|, & \text{se } (G_y \otimes E_{dist}(x, y)) \geq 0 \end{cases} \quad (27)$$

$$\begin{cases} |G_{distInt}(x, y)| = \sqrt{(G_x \otimes E_{distInt}(x, y))^2 + (G_y \otimes E_{distInt}(x, y))^2}, & \text{se } (G_y \otimes E_{distInt}(x, y)) < 0 \\ |G_{distInt}(x, y)| = |G_x \otimes E_{distInt}(x, y)|, & \text{se } (G_y \otimes E_{distInt}(x, y)) \geq 0 \end{cases} \quad (28)$$

onde:

$\otimes \rightarrow$ operador de convolução

$E_{prox}(x, y) \rightarrow$ intensidade do pixel da imagem de erosão proximal (com o filtro gaussiano aplicado) nas coordenadas (x,y)

$E_{dist}(x, y) \rightarrow$ intensidade do pixel da imagem de erosão distal (com o filtro gaussiano aplicado) nas coordenadas (x,y)

$E_{distInt}(x, y) \rightarrow$ intensidade do pixel da imagem de erosão íntima (com o filtro gaussiano aplicado) nas coordenadas (x,y)

$G_x \rightarrow$ máscara do gradiente na direção horizontal

$G_y \rightarrow$ máscara do gradiente na direção vertical

Ou seja, para o realce da região proximal, remove-se o valor da componente vertical quando há uma variação de tons de cinza do escuro para o claro no sentido crescente vertical (considerando a origem do sistema de coordenadas como sendo no canto superior esquerdo da imagem). Para o realce da região distal, remove-se a componente vertical quando há uma variação de tons de cinza do claro para o escuro. As imagens são normalizadas em 256 níveis de cinza e suas magnitudes foram invertidas para posterior uso com o *live-wire*.

Para a geração do gradiente da íntima, utiliza-se a imagem de erosão íntima (com filtro gaussiano aplicado) com a Equação 25.

A Figura 30 apresenta o resultado da operação do gradiente seletivo nas imagens geradas pelo filtro gaussiano anisotrópico. É possível notar o realce nas estruturas das regiões proximal (a) e distal (b), separadamente. A Figura 30-c apresenta também o resultado do gradiente seletivo distal sobre a imagem gerada da etapa *Erosão Íntima*, no qual é possível observar a borda que identifica a interface íntima (situada dentro do retângulo vermelho).

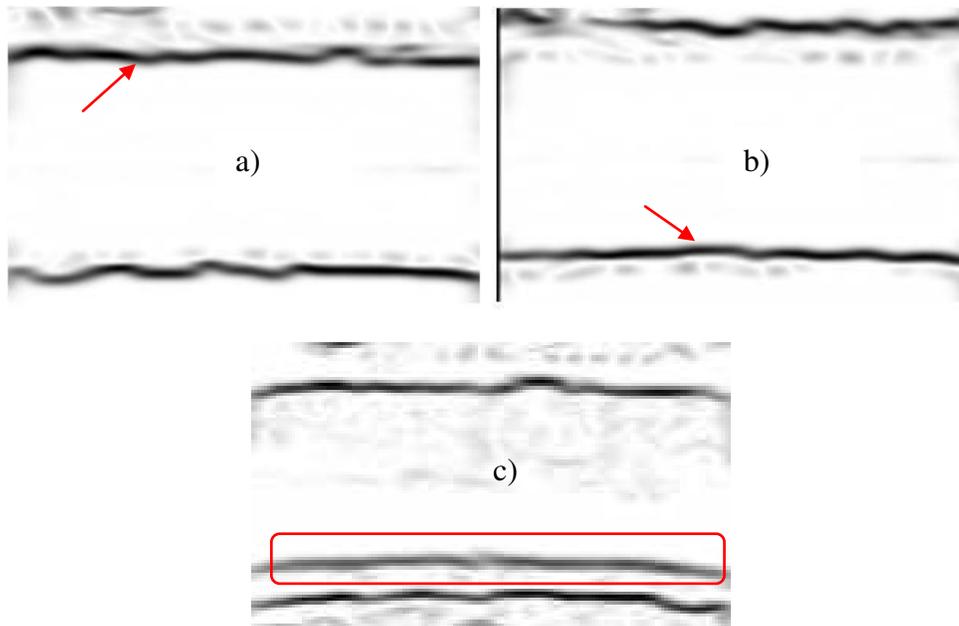


Figura 30 - Imagens resultantes do cálculo da magnitude do gradiente seletiva: a) Realce da região proximal (adventícia). b) Realce da região distal (adventícia). c) Realce da interface íntima-média

3.2.7 Move Pontos (PA)

Move os pontos gerados a partir do processo de localização do centro da imagem em direção à região adventícia proximal e à região adventícia distal, utilizando como entrada os gradientes seletivos gerados pelo passo anterior. Novamente aqui, o importante é posicionar os pontos próximos à região de borda desejada e não, necessariamente, alocar os pontos exatamente em cima do contorno na imagem.

Para o posicionamento na região proximal, os pontos (Equação 29) são “lançados” no sentido decrescente vertical (considerando a origem do sistema de coordenadas no canto superior esquerdo da imagem) e foi utilizada a Equação 30 para determinar uma região de borda.

$$P_{prox}(i) = P_c(i), \quad i \in [0, K - 1] \quad (29)$$

onde:

$K \rightarrow$ número de pontos posicionados no centro

$P_c \rightarrow$ pontos posicionados no centro da luz

$P_{prox} \rightarrow$ vetor que armazena as coordenadas dos pontos que foram gerados a partir do centro da artéria. Esses pontos serão “lançados” para a região proximal.

$$P_{prox}^{(i)}y = P_{prox}^{(i)}y - 1, \quad \text{enquanto } (G_y \geq 0 \text{ OU } |G_{prox}(q, r)| > 200) \quad (30)$$

Para $i \in [0, K - 1]$

onde:

$K \rightarrow$ número de pontos a serem lançados na região proximal

$P_{prox}y \rightarrow$ posição do ponto no eixo vertical

$q \rightarrow$ valor da coordenada x do ponto P_{prox}

$r \rightarrow$ valor da coordenada y do ponto P_{prox}

O valor 200 para a magnitude foi escolhido empiricamente. Como uma alta precisão com que os pontos serão alocados na borda não é necessária, com o valor de 200 garante-se que o ponto está próximo a um contorno, visto que nos processos anteriores a imagem sofreu uma erosão e a região da luz do vaso está sem ruídos. A borda imediatamente em “contato” com a luz do vaso será a borda identificada pelo algoritmo.

Para o posicionamento na região distal, os pontos (Equação 31) são “lançados” no sentido crescente vertical. Foi utilizada a Equação 32 para determinar uma região de borda:

$$P_{dist}(i) = P_c(i), \quad i \in [0, K - 1] \quad (31)$$

onde:

$K \rightarrow$ número de pontos posicionados no centro

$P_c \rightarrow$ pontos posicionados no centro da luz

$P_{dist} \rightarrow$ variável que armazena os pontos que serão lançados na direção distal. Inicialmente ela contém os pontos que foram gerados no centro da luz do vaso

$$P_{dist}^{(i)}y = P_{dist}^{(i)}y + 1, \text{ enquanto } (G_y \leq 0 \text{ OU } |G_{dist}(q, r)| > 200) \quad (32)$$

$$\text{Para } i \in [0, K - 1]$$

onde:

$K \rightarrow$ número de pontos a serem lançados na região distal

$P_{dist}y \rightarrow$ posição do ponto no eixo vertical

$q \rightarrow$ valor da coordenada x do ponto P_{dist}

$r \rightarrow$ valor da coordenada y do ponto P_{dist}

Pelo mesmo motivo da região proximal, o valor da magnitude foi escolhido empiricamente, garantindo a existência de uma borda na posição atual do ponto.

Após a aplicação dessas etapas, têm-se pontos posicionados na região distal (adventícia) e região proximal. O primeiro ponto e o último ponto serão utilizados no algoritmo *live-wire*.

3.2.8 Move Pontos (Íntima)

Posiciona inicialmente os pontos próximos à interface íntima. Para isso, toma-se como ponto de partida a posição dos pontos gerados na estrutura adventícia distal – Equação 33.

$$P_{int}(i) = P_{dist}(i), \quad i \in [0, K - 1] \quad (33)$$

Os pontos são “lançados” no sentido decrescente vertical através do seguinte algoritmo:

1. *enquanto not finish* faça
2. *BEGIN*
3. $C = 0$; //initialize the counter
 - a. *Para* $x=0$ to $K-1$ faça // K = número de pontos no vetor P_{int}
 - i. *BEGIN*
 1. *se* $(G_y > 0 \text{ AND } |G_{distInt}(q, r)| < 200)$
 - a. $C = C + 1$;
 2. *senão*
 - a. $P_{int}^{(i)}y = P_{int}^{(i)}y - 1$
 - ii. *FIM-PARA*

$$se \ C \geq \frac{K}{2}$$

iii. $finish = true;$

4. FIM-ENQUANTO

Pelo mesmo motivo da região distal, o valor da magnitude do gradiente para o teste condicional foi escolhido empiricamente, garantindo a existência de uma borda na posição atual do ponto.

Após a aplicação dessas etapas, têm-se pontos posicionados na distal (íntima-média). O primeiro ponto e o último ponto serão utilizados no algoritmo *live-wire*.

3.2.9 *Live-wire* (Proximal e Distal)

Com os pontos gerados na etapa Move Pontos, é executado o algoritmo *live-wire* para cada região: proximal e distal, ambos para identificar a estrutura adventícia. Utilizam-se o primeiro e o último ponto da seqüência como ponto inicial e ponto final para entrada do algoritmo *live-wire*.

O *live-wire* irá encontrar o caminho com o menor custo para ir do ponto inicial ao ponto final. Devido ao processo de erosão sofrido pela imagem, não será necessária a adição de pontos intermediários para garantir o correto posicionamento da curva na borda.

Foram utilizados os seguintes atributos como custos para cada aresta

- Magnitude do Gradiente (f_g)
- Direção (f_s)
- Zero-Crossing (f_z)

O custo final é dado pela Equação 34 (Tustison e colaboradores, 2008).

$$C_{pq} = w_g f_g(q) + w_z f_z(q) + w_s f_s(p, q) \quad (34)$$

Através da segunda derivada na imagem, é possível saber se um ponto faz parte de uma borda ou não. Caso a segunda derivada seja nula (*Zero-Crossing*), o ponto faz parte de uma borda, caso contrário não.

Os pesos utilizados para cada um dos atributos acima foram:

-
- $w_g = 0,43$
 - $w_z = 0,43$
 - $w_s = 0,14$

O gradiente gerado com o uso da imagem de erosão foi normalizado entre 0 e 1. O valor com maior magnitude é zero enquanto que o de menor magnitude é 1. Isso porque o algoritmo *live-wire* irá procurar o caminho mais curto através do menor custo, e um ponto de borda certamente deve ter um custo menor que um ponto fora de uma borda.

Para o caso proposto, a direção do gradiente não é tão importante quanto a magnitude e a identificação de um pixel de borda, isso porque como a imagem sofreu erosão, haverá uma região de baixíssima magnitude e certamente com todos os pixels de borda entre a luz e a adventícia. A curva não irá por outro caminho a não ser pelo desejado. Os valores dos pesos foram atribuídos empiricamente, retirados do trabalho publicado por Mortensen e Barret (1995). Foram testados outros valores sem sucesso na aplicação.

O resultado do processamento do *live-wire* para as adventícias (proximal e distal) pode ser visualizado na Figura 31. É possível notar que as curvas não estão precisamente dispostas na borda desejada tanto na região proximal quanto na distal. Na curva distal, por exemplo, na área indicada pelo quadrado branco, ela aparece posicionada abaixo da área correta. Fora do quadrado branco, é possível notar também que a curva não parece posicionada corretamente, mas fica muito difícil de definir isso visualmente. Os pontos gerados são armazenados nos vetores P_{prox} e P_{dist} , correspondendo às curvas proximal e distal geradas pelo *live-wire*.

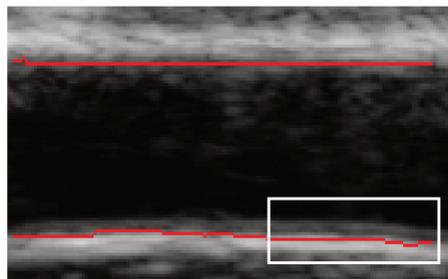


Figura 31 - Resultado do processamento do *live-wire* para as regiões proximal e distal. Dentro do quadrado branco é possível observar que a curva gerada na região adventícia distal não ficou precisamente posicionada na estrutura.

3.2.10 Ajuste Fino - PA

Conforme visto nas etapas anteriores, a curva gerada pelo algoritmo do *live-wire* ficará posicionada muito próxima à borda desejada (Figura 31), porém não estará exatamente sobre a borda. O objetivo dessa etapa é fazer o ajuste das curvas geradas (adventícia proximal e distal) de maneira que ela fique disposta nos contornos da imagem.

Para isso, os pontos são reposicionados de acordo com o sentido e magnitude do vetor gradiente dos pixels vizinhos (acima e abaixo). O sentido do vetor irá variar de acordo com a região que se queira realizar o ajuste fino dos pontos.

Para ambos os casos, movimenta-se a posição do ponto para a coordenada do pixel que possua a menor magnitude (considerando o gradiente invertido) e o sentido do vetor de acordo com a região. São verificados três pixels acima e três abaixo dos pontos gerados pelo algoritmo de *live-wire* para cada região (Equações 35 e 36).

Região Proximal:

$$P_{prox}^{(i)}y = POS\{\min\{G_{prox}(q, n)\}\}, se G_y < 0 \quad (35)$$

Para: $i \in [0, K - 1]$ e $n \in [P_{prox}y - 3, P_{prox}y + 3]$

onde:

$POS \rightarrow$ função que retorna a posição y do ponto encontrado com menor magnitude

$G_{prox} \rightarrow$ magnitude do gradiente seletivo da região proximal

$G_y \rightarrow$ derivada parcial na direção y .

$K \rightarrow$ quantidade de pontos na região proximal

$P_{prox} \rightarrow$ pontos posicionados na região proximal (adventícia).

$q \rightarrow$ valor da coordenada em x do ponto P_{prox}

Região Distal:

$$P_{dist}^{(i)}y = POS\{\min\{G_{dist}(q, n)\}\}, se G_y > 0 \quad (36)$$

Para: $i \in [0, K - 1]$ e $n \in [P_{dist}y - 3, P_{dist}y + 3]$

onde:

$POS \rightarrow$ função que retorna a posição y do ponto encontrado com menor magnitude

G_{dist} → magnitude do gradiente seletivo da região distal

G_y → derivada parcial na direção y

K → quantidade de pontos na região distal

P_{dist} → pontos posicionados na região distal (adventícia)

q → valor da coordenada em x do ponto P_{dist}

O resultado do Ajuste Fino PA pode ser visualizado na Figura 32. Nota-se que tanto a curva da região proximal quanto a curva da distal que, na Figura 31, não estavam em suas posições corretas, ficaram ajustadas à borda da camada adventícia da artéria. De qualquer maneira, esse processo não garante que a curva fique ajustada precisamente à borda, pois isso depende de como a imagem sofreu o processo de erosão.

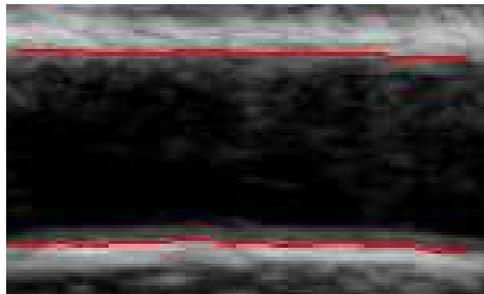


Figura 32 - Resultado do processamento da etapa Ajuste Fino PA. É possível visualizar o ajuste perfeito das curvas nas regiões adventícia proximal e distal.

3.2.11 Realce Íntima

Essa etapa é a responsável por realçar a interface íntima e eliminar dados que possam fazer com que a curva gerada pelo *live-wire* não fique posicionada corretamente. Se fosse utilizado o gradiente da imagem de erosão íntima (Figura 33) gerada pela Figura 27-b como fonte para a aplicação do *live-wire*, provavelmente a menor distância calculada para ir do ponto inicial a um ponto final (localizados na íntima) seria através dos pixels próximos à adventícia (dentro do círculo azul da Figura 33).

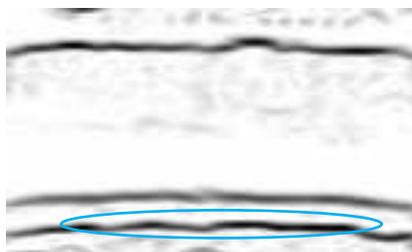


Figura 33 - Gradiente da imagem de erosão da íntima. Dentro do círculo azul seria o provável caminho que o *live-wire* geraria para a curva

Isso provavelmente ocorreria devido à magnitude do gradiente na área adventícia ser bem menor (considerando o gradiente invertido) do que na borda correspondente à estrutura íntima – devido à uma variação brusca nos níveis de cinza. Quanto maior a diferença de magnitude entre a íntima e a adventícia, maior a probabilidade do *live-wire* gerar erroneamente a curva da íntima (pois estão localizadas muito próximas uma das outras).

Para resolver esse problema, o primeiro passo é, a partir dos pontos gerados pela etapa do ajuste fino distal, eliminar todos os pixels que estejam abaixo, coluna a coluna, eliminando dessa forma qualquer possibilidade do *live-wire* determinar outro caminho como sendo o mais curto. A Figura 34 ilustra o efeito desse processo (região distal).

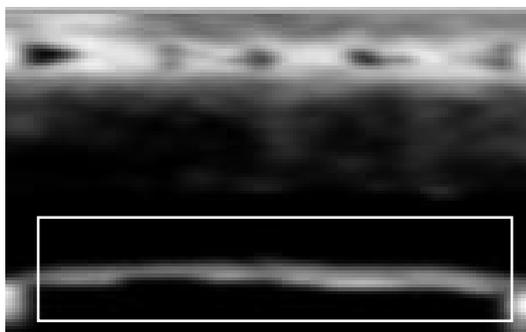


Figura 34 - Imagem ilustrando o efeito da eliminação dos pixels da área da adventícia até o final da imagem.

Porém, caso a interface íntima possua um brilho muito elevado em alguma parte (nos limites laterais do quadrado branco – área em que está ocorrendo o processamento), o *live-wire* pode assumir esse brilho como sendo parte de uma borda, e a curva irá se ajustar erroneamente na interface. Para evitar esse problema a imagem sofre outro processo de erosão na íntima. Para isso, inicialmente é utilizado o gradiente da imagem da etapa de erosão íntima (Equações 37 e 38).

$$\begin{cases} C(i) = C(i) + 1, \text{ se } G_y(q, y) > 0, & \text{para } i \in [0, K - 1] \text{ e } y \in [P_{dist}^{(i)}, C_y] \\ A(i) = \frac{1}{C(i)} \sum_{y=P_{dist}^{(i)}}^{C_y} |G_{distInt}(q, y)|, & \text{se } G_y(x, y) > 0, \text{ para } i \in [0, K - 1] \end{cases} \quad (37)$$

onde:

$C(i) \rightarrow$ contador de elementos cuja componente vertical do gradiente seja positiva (a partir dos pontos P_{dist} gerados na região adventícia, em direção ao centro da artéria).

$q \rightarrow$ valor da coordenada em X do ponto P_{dist}

$A(i) \rightarrow$ média da magnitude dos pixels cuja componente vertical do gradiente seja positiva (a partir dos pontos P_{dist} gerados na região adventícia, em direção ao centro da artéria).

$C_y \rightarrow$ linha correspondente ao centro da luz do vaso

$$I_{int}(q, n) = 0, \text{ se } A(j) \geq (|G_{dist}(q, r)| - 0,3|G_{dist}(q, r)|), j \in [0, K - 1] \text{ e } n \in [P_{dist}^{(j)}, 0] \quad (38)$$

Onde:

$I_{int}(q, n) \rightarrow$ imagem resultante do processo de realce íntima. Inicialmente essa imagem é uma cópia da imagem resultante do processo de erosão íntima.

$K \rightarrow$ total de pontos posicionados da região íntima.

$G_{dist} \rightarrow$ magnitude do gradiente seletivo aplicado sobre a imagem resultante do processo de erosão da adventícia distal

$q \rightarrow$ valor da coordenada X do ponto P_{dist}

$r \rightarrow$ valor da coordenada Y do ponto P_{dist}

O algoritmo é descrito a seguir:

1. Tomar o primeiro ponto da curva gerado pelo *live-wire* distal
2. Armazenar a magnitude do pixel do ponto (*threshold*)
3. Percorrer os pixels a partir da posição do ponto no sentido decrescente vertical
4. Verificar o sentido do vetor gradiente na interface íntima
 - Se sentido = \downarrow
 - Armazenar o valor da magnitude para posterior cálculo
5. Calcular a média dos valores das magnitudes armazenadas

-
6. Se média encontrada \geq magnitude ponto (*threshold*)
 - Elimina todos os pontos da coluna cujos valores dos pixels forem $\geq 30\%$ do *threshold*
 7. Passa para o próximo ponto da curva gerada pelo *live-wire* distal
 8. Retorna ao passo 2 enquanto existirem mais pontos na curva

É calculada a média das magnitudes dos pixels pertencentes à íntima e não somente feita a erosão para evitar que partes inteiras da íntima que possuam brilhos muito próximos ao da adventícia sejam eliminadas também.

Na Figura 35-a tem-se um exemplo de uma imagem na qual é possível verificar que uma área da íntima possui uma magnitude muito próxima (senão igual) à área da adventícia. Nesse caso, se fosse utilizada somente a erosão, o resultado seria incorreto pois, pelo gradiente da Figura 35-b, a parte indicada pela seta seria uma borda em potencial e com magnitude maior que a pequena borda acima dela. O *live-wire* geraria uma curva que se ajustaria erroneamente à área indicada, conforme pode ser visto na Figura 36-a.

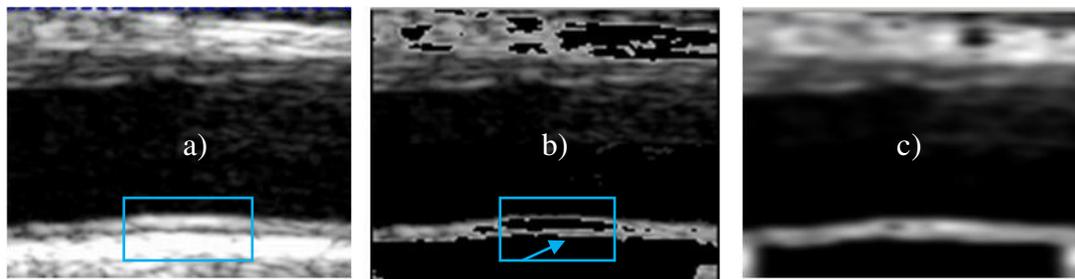


Figura 35 - a) Imagem Original: b) Imagem utilizando apenas o processo de erosão: c) Imagem utilizando o algoritmo proposto

Utilizando o algoritmo proposto, a imagem resultante da etapa Realce Íntima pode ser visualizada na Figura 35-c. Pode-se notar uma uniformidade na camada íntima-média e a curva resultante irá se ajustar à borda desejada (Figura 36-b).

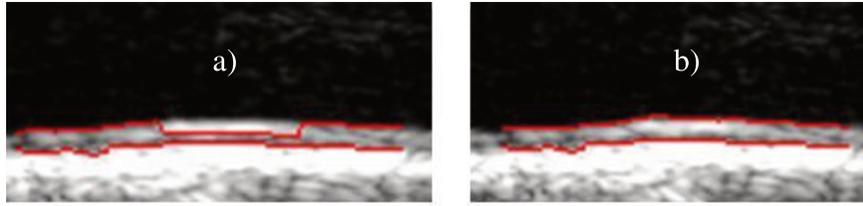


Figura 36 - Curvas resultantes do *live-wire* com a utilização de dois processos diferentes: a) Utilizando somente erosão; b) Utilizando o algoritmo proposto.

3.2.12 *Live-wire* Íntima

Da mesma maneira que o *live-wire* PA, para a execução do *live-wire* para a identificação da íntima utilizaram-se os seguintes pesos (atribuídos empiricamente) para os custos de cada atributo nas arestas:

- $w_g = 0,43$
- $w_z = 0,43$
- $w_s = 0,14$

Foi utilizado, como entrada para essa etapa, o gradiente da imagem resultante do processo de Realce Íntima e os pontos inicial e final gerados pelo Move Pontos Íntima. Com os processamentos que a imagem original sofreu, garante-se que o *live-wire* não escolherá um outro caminho (como caminho mais curto) que não seja o da borda luz-íntima. Os pontos gerados são armazenados no vetor P_{int} .

A Figura 37 apresenta o resultado do processamento do *live-wire* sobre o gradiente da imagem gerada pela etapa Realce Íntima.

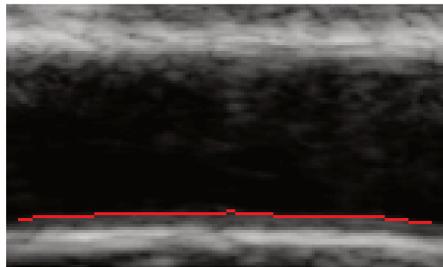


Figura 37 - Resultado do algoritmo *live-wire* para a identificação da interface luz-íntima

3.2.13 Ajuste Fino – Íntima

Como no processo Realce Íntima não existe grande perda de informação na interface luz-íntima (durante o processo de erosão), o resultado final da curva do *live-wire* será praticamente o resultado esperado. O ajuste fino neste caso é feito somente para eliminar possíveis pontos gerados erroneamente pelo *live-wire* (Equação 39).

$$P_{int}^{(i)}y = POS\{\min\{G_{distInt}(q, n)\}\}, se G_y > 0 \quad (39)$$
$$Para: i \in [0, K - 1] e n \in [P_{int}y - 3, P_{int}y + 3]$$

onde:

$POS \rightarrow$ função que retorna a posição y do ponto encontrado com menor magnitude

$G_{distInt} \rightarrow$ magnitude do gradiente seletivo da região distal

$G_y \rightarrow$ derivada parcial na direção y na posição do ponto P_{int} .

$K \rightarrow$ quantidade de pontos na região distal

$P_{int} \rightarrow$ pontos posicionados na região distal (adventícia)

$q \rightarrow$ valor da coordenada X do ponto P_{int}

O resultado desse processamento pode ser visualizado na Figura 38. Nota-se que não existe grande diferença entre o resultado do *live-wire* (Figura 37) e o ajuste fino realizado.

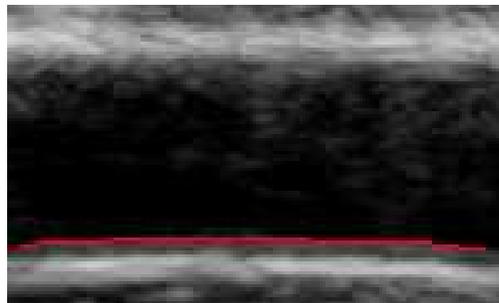


Figura 38 - Resultado do ajuste final dos pontos gerados na interface luz-íntima

O processo de Ajuste Fino na região distal (adventícia) é feito novamente tendo como entrada a imagem original (sem erosão) para que a curva se ajuste precisamente à camada adventícia, eliminando possíveis instabilidades que possam ocorrer devido ao processo de erosão.

3.2.14 Cálculo da EIM e do diâmetro da artéria

Antes de realizar o cálculo das distâncias entre as curvas que foram geradas pelo *live-wire*, é feita uma verificação dos pontos na região distal para eliminar possíveis erros. Os erros podem existir devido à má qualidade da imagem de ultrassom e, conseqüente, à dificuldade em se determinar a interface íntima-média.

Para isso, verifica-se a distância em pixels de cada ponto pertencente à curva da íntima com cada ponto da curva da adventícia. Caso essa distância seja menor ou igual a 1, os dois pontos são eliminados.

Após o processo de verificação de erros, são gerados segmentos de reta (regressão linear) para cada curva (adventícia proximal, adventícia distal e íntima).

Para a medida da EIM da artéria, é feito o cálculo da distância euclidiana (Equação 40), em pixels, entre o centro do segmento de reta gerado pela curva na íntima e o centro do segmento de reta gerado pela curva na adventícia. Para a medida do diâmetro da artéria, é calculada a distância entre o centro do segmento de reta gerado pela curva adventícia proximal com o gerado pela curva adventícia distal. O *EchoLab* se encarrega de fazer a conversão das distâncias de pixels para milímetros.

Dados dois pontos: $P(p_x, p_y)$ e $Q(q_x, q_y)$, calculados como sendo o centro dos segmentos de reta gerados, a fórmula para o cálculo da distância euclidiana bidimensional é dada pela Equação 40.

$$d = \sqrt{(p_x - q_x)^2 + (p_y - q_y)^2} \quad (40)$$

Capítulo 4

Resultados

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos no desenvolvimento do *software* EchoLab e nos testes realizados com seqüências de imagens reais e *phantoms* utilizando o método proposto para a detecção das estruturas adventícia e íntima e cálculo da EIM e diâmetro de artérias. Os resultados serão apresentados separadamente: *software* e método.

4.1 EchoLab

O *Echolab* foi o *software* desenvolvido e utilizado em todos os testes para a validação do método proposto de cálculo automático da EIM e diâmetro de artérias. A Figura 39 apresenta a tela inicial da aplicação.

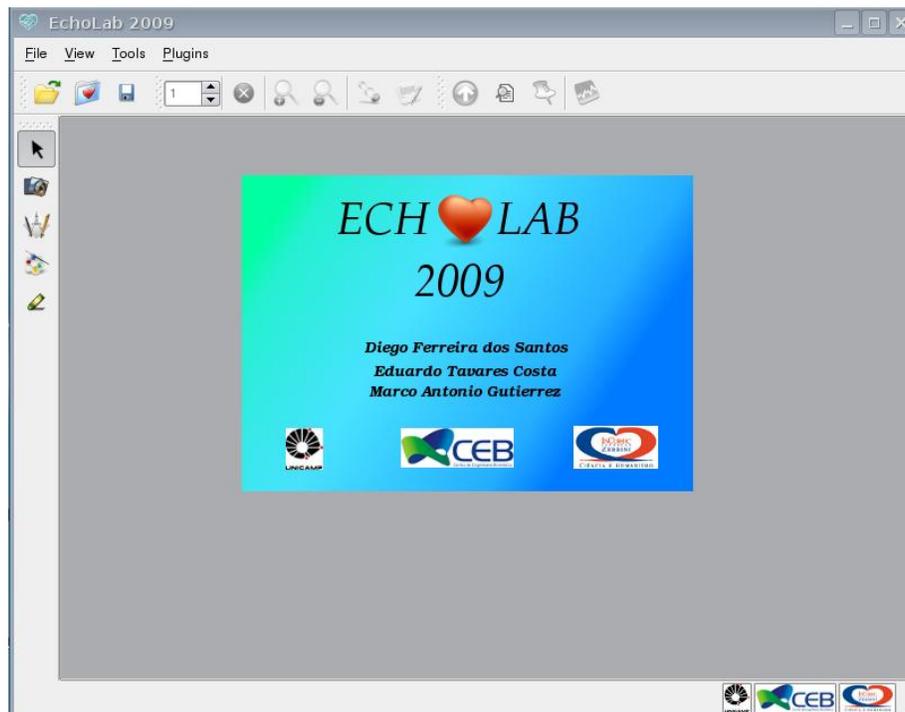


Figura 39 - Tela inicial do software EchoLab

O *software* reconhece automaticamente o tipo do formato de arquivo de imagem que se está utilizando, embora o padrão utilizado seja o DICOM. Ao abrir uma seqüência de imagens (Figura 40), vários botões para processamento básico tornam-se disponíveis para o usuário, tais como: *zoom in*, *zoom out*, cálculo de distância utilizando o ponteiro do mouse, calibração da imagem (caso se queira realizá-la manualmente), seleção de uma ROI e inserção manual de curvas na imagem.

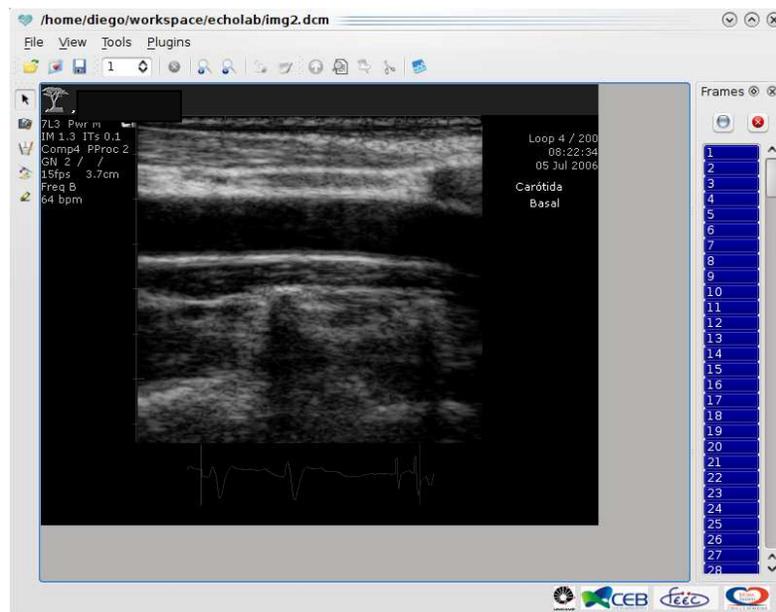


Figura 40 - Imagem DICOM carregada no EchoLab.

Se o arquivo utilizado for DICOM, automaticamente são carregadas todas as imagens da seqüência (caso seja um filme) e outras funções do *software* tornam-se ativas: visualização das *tags* do arquivo DICOM e possibilidade de visualização e gerenciamento de todas as imagens. A Figura 40 apresenta, ao lado direito, uma lista com todos os quadros que compõem uma seqüência de imagens de um exame da carótida. Através dessa lista, o usuário pode selecionar os quadros individualmente para realizar algum tipo de processamento.

A Figura 41 apresenta a tela para a visualização das *tags* do arquivo DICOM. Essa visualização só é possível na versão Linux. Existe também a possibilidade da edição de algumas *tags* e a gravação do arquivo modificado em outro com nome diferente. Só são visualizadas *tags*

que não contenham valores em binário, ou seja, as *tags* correspondentes aos valores dos pixels da imagem, bem como dados referentes ao ECG e outras curvas não são apresentadas nessa tela.

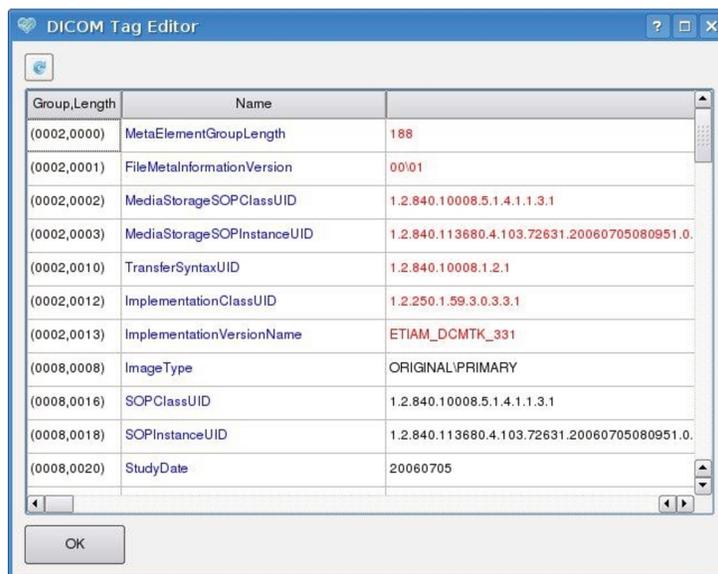


Figura 41 – Visualização das TAGS do arquivo DICOM

O *EchoLab* permite a adição em tempo-real de novos módulos para processamento de imagens ecocardiográficas. A Figura 42 apresenta a janela responsável pelo gerenciamento dos módulos (*plug-ins*).

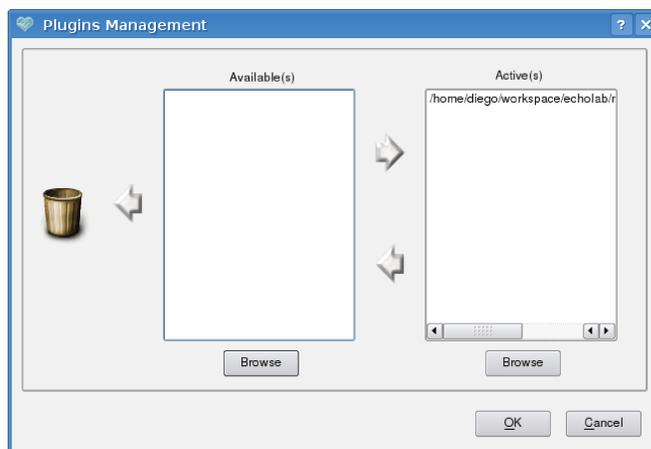


Figura 42 - Gerenciamento de Plugins

A adição dos plugins é feita adicionando-se o arquivo compilado à caixa desejada: (*Available* ou *Active*). Na opção *Available*, o *plugin* fica disponível, porém não é alocado à

memória. Na opção *Active*, o *plugin* é alocado à memória e fica pronto para uso, sendo automaticamente adicionado no menu principal da aplicação.

É possível fazer a adição manual de curvas nas imagens. O usuário utiliza a ferramenta adicionando pontos na imagem que farão parte da curva. Após a adição das curvas, o operador pode definir opções para o cálculo da distância entre uma curva e outra. A Figura 43 ilustra a janela responsável por esse processo.

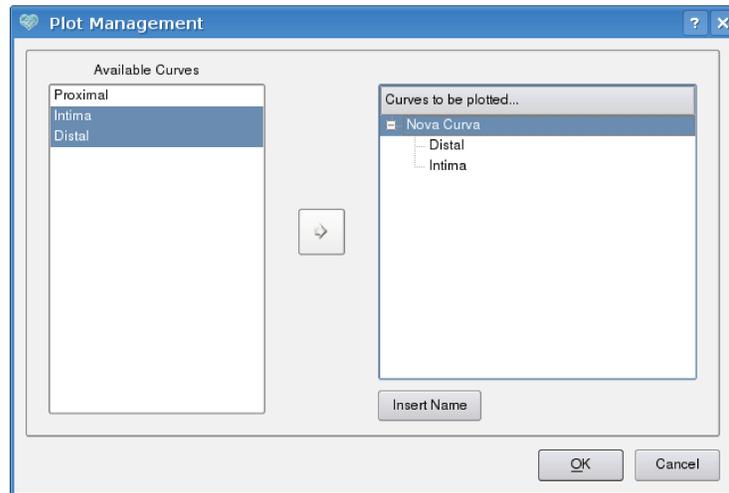


Figura 43 - Adicionando novas curvas para serem apresentadas no gráfico

O usuário selecionou duas curvas geradas, íntima e distal, e uma nova curva foi gerada resultante do cálculo da distância das duas curvas selecionadas. A nova curva automaticamente fica disponível na aplicação para visualização (Figura 44).

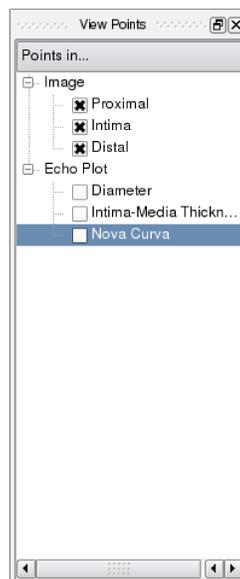


Figura 44 - Visualização da nova curva criada para ser visualizada em modo gráfico

A Figura 45 ilustra o resultado do processamento do módulo *live-wire* desenvolvido neste trabalho. É possível observar a curva gerada do diâmetro da artéria para todos os quadros da seqüência (e a possibilidade de visualização da curva gerada para a EIM), bem como dados básicos de estatística: média e desvio padrão da amostra.

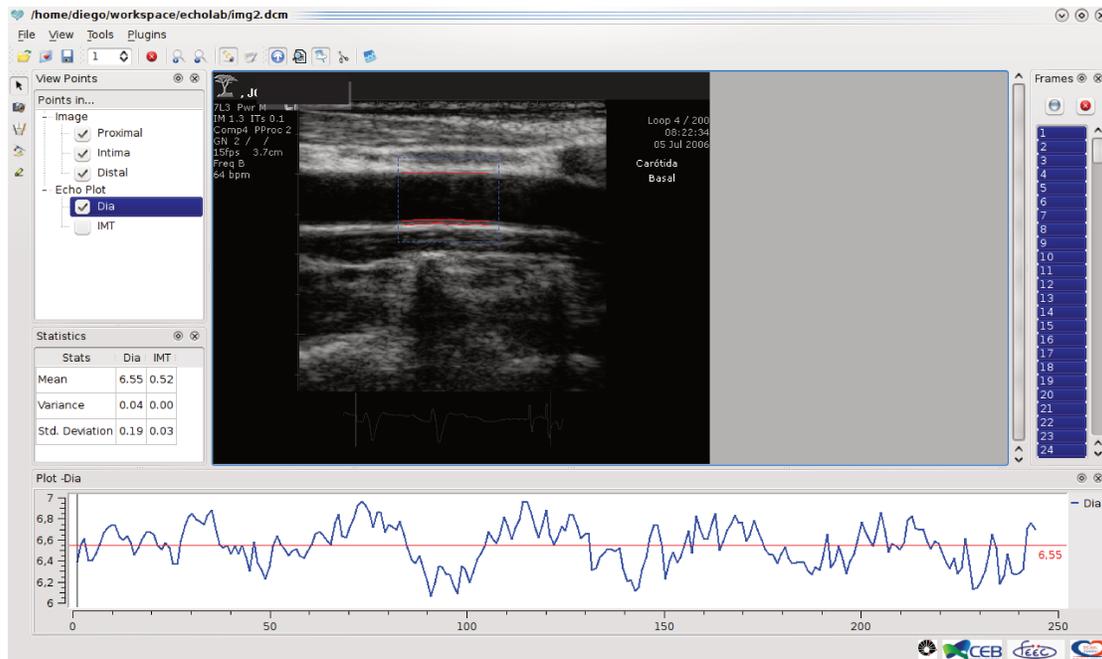


Figura 45 - Resultado do processamento de um módulo

Os valores da EIM e da carótida de cada imagem podem ser visualizados separadamente, conforme ilustra a Figura 46.

Frame	Value (mm)
1	0.55
2	0.55
3	0.56
4	0.61
5	0.59
6	0.57

Figura 46 - Visualização dos valores apresentados no gráfico para cada imagem

4.2 Testes com imagens utilizando o método proposto

Para realizar os testes utilizando o método automático para o cálculo da EIM e diâmetro de artérias proposto nesse projeto, foram utilizadas 10 seqüências de imagens de estudos reais, 2 imagens de *phantom* matemático e 1 imagem de *phantom* físico (Tabela 5). Foi utilizado um transdutor de 7,5MHz.

Tabela 5 - Relação de imagens utilizadas no teste para o método proposto

Identificador	Tipo	Quadros	Calibração	Tamanho	Quantização	Informação
ADS-NOR	Estudo Real	488	Automática	576x456	8 bits	
ADS-DSL	Estudo Real	457	Automática	576x456	8 bits	Balão Desligado
ADS-REL	Estudo Real	457	Automática	576x456	8 bits	Balão Religado
OR-LIG	Estudo Real	427	Automática	576x456	8 bits	Balão Ligado
OR-DSL	Estudo Real	488	Automática	576x456	8 bits	Balão Desligado
OR-REL	Estudo Real	458	Automática	576x456	8 bits	Balão Religado
ADR	Estudo Real	369	Manual	640x480	8 bits	
GZS	Estudo Real	374	Manual	640x480	8 bits	
NLI	Estudo Real	370	Manual	640x480	8 bits	
SFS	Estudo Real	369	Manual	640x480	8 bits	
PHM1	<i>Phantom</i> Matemático	1	Manual			
PHM2	<i>Phantom</i> Matemático	1	Manual			
PHF1	<i>Phantom</i> Físico	130	Manual			

As seqüências foram capturadas por um equipamento de ultrassom Apogee 800 Plus ATL no Instituto do Coração em São Paulo. Foram capturadas no mínimo 300 imagens para cada estudo (aproximadamente 20 segundos). Dos estudos reais, 5 são de dois pacientes (ADS e OR) que utilizavam balão intra-aórtico. As imagens foram feitas com o balão ligado, desligado e

religado. Das 13 seqüências de imagens, 6 foram geradas pelo equipamento de ultrassom em arquivo DICOM, contendo todas as informações necessárias para a calibração e, portanto, automatizando essa fase. As outras imagens reais foram geradas em formato AVI exigindo o processo de calibração manual no EchoLab.

Os resultados gerados pelo EchoLab são comparados com os resultados gerados pelo *software* utilizado no Incor para o cálculo do diâmetro da artéria e da EIM. O aplicativo em uso no Incor, denominado *Contorno Ativo*, utiliza apenas 6 imagens de um estudo (3 na sístole e 3 na diástole) para fazer os cálculos. O operador deve selecionar essas imagens visualmente, as que forem de melhor qualidade, para serem usadas na aplicação.

A Figura 47 apresenta os resultados da detecção de borda gerados pelo EchoLab em várias imagens distintas. É possível observar que as curvas (em vermelho) geradas aderiram corretamente (sobre as interfaces desejadas) às bordas das imagens.

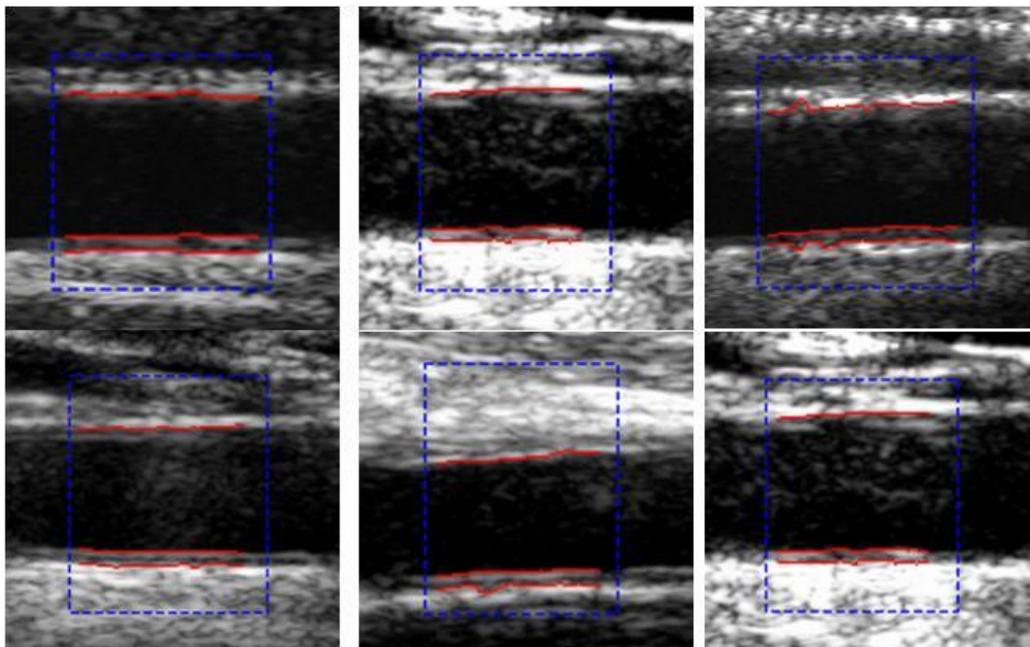


Figura 47 - Resultados do processo de detecção de borda utilizando o método proposto com o software EchoLab em várias imagens provenientes de estudos diferentes.

A Figura 48 ilustra o resultado do processamento do algoritmo no EchoLab para a seqüência ADS-NOR. É possível visualizar poucos pontos cujos valores divergem muito da

média mas que não chegam a influenciar o resultado final devido ao grande número de quadros que compõem a seqüência.

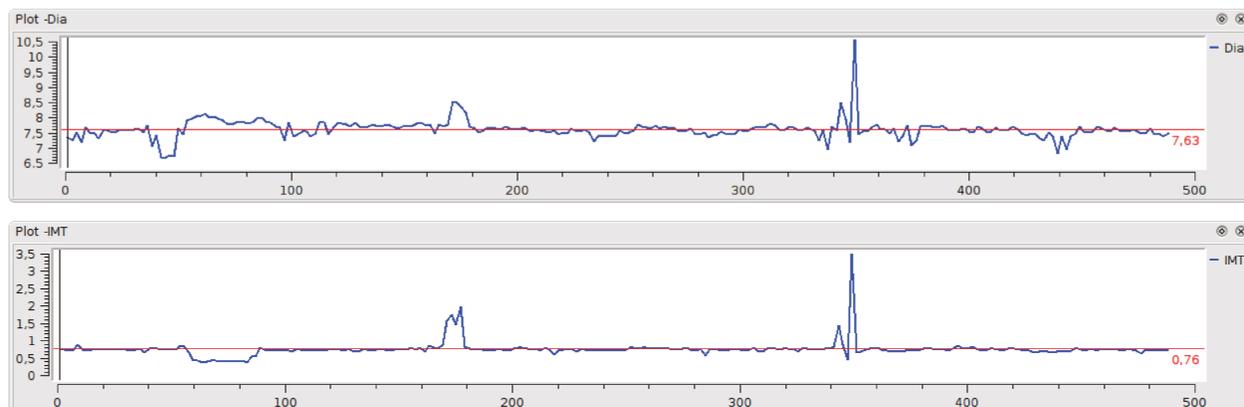


Figura 48 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) do paciente ADS-NOR.

A média da EIM para essa seqüência foi de 0,76 mm enquanto que o resultado utilizando o *software* do Incor foi de 0,81mm. Essa diferença de 0,05mm pode ser explicada pois a calibração que se utiliza no *software* do Incor é totalmente manual, visto que o aplicativo foi desenvolvido para trabalhar com imagens AVI e não DICOM como padrão. A calibração manual é muito inexata, pois dificilmente o usuário conseguirá posicionar a linha para calibrar, duas vezes, exatamente no mesmo lugar da imagem e, como normalmente cada pixel possui um tamanho de 0,1mm, qualquer posição a mais ou a menos leva a um erro considerável.

Para o cálculo do diâmetro da artéria, o resultado gerado pelo EchoLab foi de 7,63mm contra 6,44mm gerado pelo *software* do Incor.

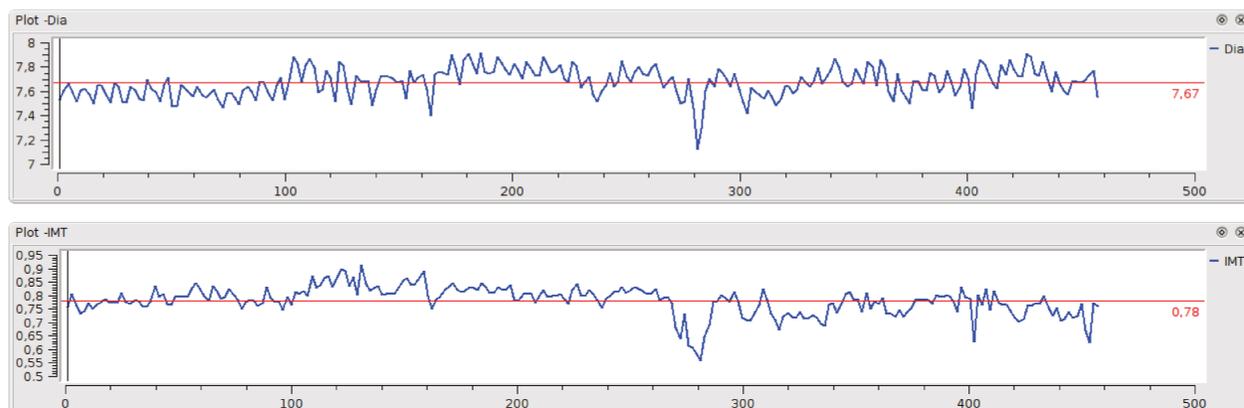


Figura 49 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida do paciente ADS-DSL

A Figura 49 apresenta as curvas geradas com o uso da seqüência ADS-DSL. Foi determinado o valor de 0,78mm para a EIM e 7,67mm para o diâmetro. Os resultados gerados pela aplicação do Incor foram 0,82mm e 7,36mm para a EIM e diâmetro, respectivamente.

Para as imagens do paciente ADS-REL, as curvas obtidas são apresentadas na Figura 50.

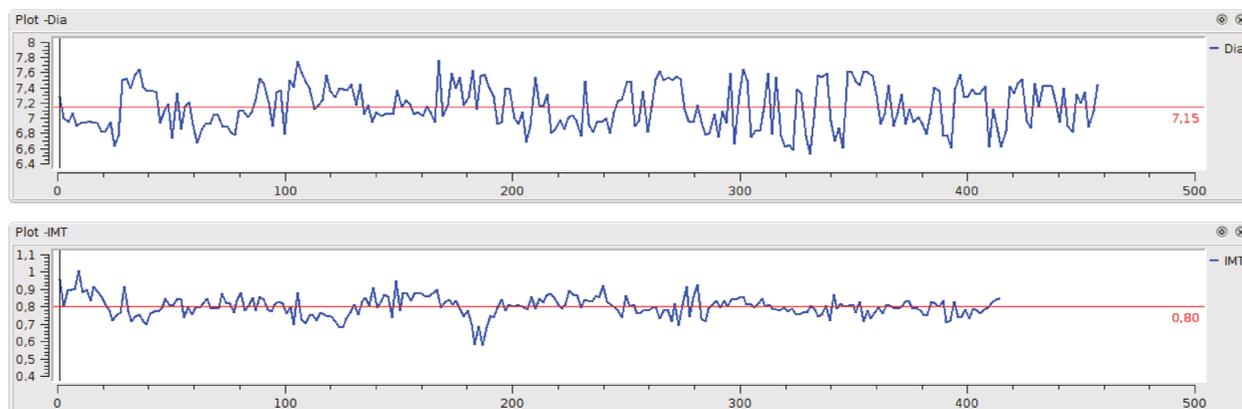


Figura 50 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida do paciente ADS-REL

Os valores obtidos para a EIM e diâmetro foram, respectivamente: 0,80mm e 7,15mm, enquanto que no outro *software* os resultados obtidos foram: 0,86mm e 6,18mm para a EIM e diâmetro da artéria, respectivamente. O resultado gerado pelo *Contorno Ativo* possivelmente não está correto pois o valor gerado para o diâmetro máximo foi de 6,14mm enquanto que para o diâmetro mínimo foi de 6,23mm, o que demonstra um erro de cálculo (ou de detecção das bordas corretas) para essa seqüência de imagens.

A Figura 51 apresenta as curvas geradas para o paciente OR com o balão intra-aórtico ligado. Os valores para a EIM e diâmetro gerados pelo EchoLab foram 0,75mm e 7,21mm, respectivamente. Com o uso do *Contorno Ativo*, os valores encontrados foram 0,77mm e 7,23mm para EIM e diâmetro da carótida, respectivamente. Os valores gerados pelos dois *softwares* continuam muito próximos e a diferença é, possivelmente, devido ao processo de calibração.

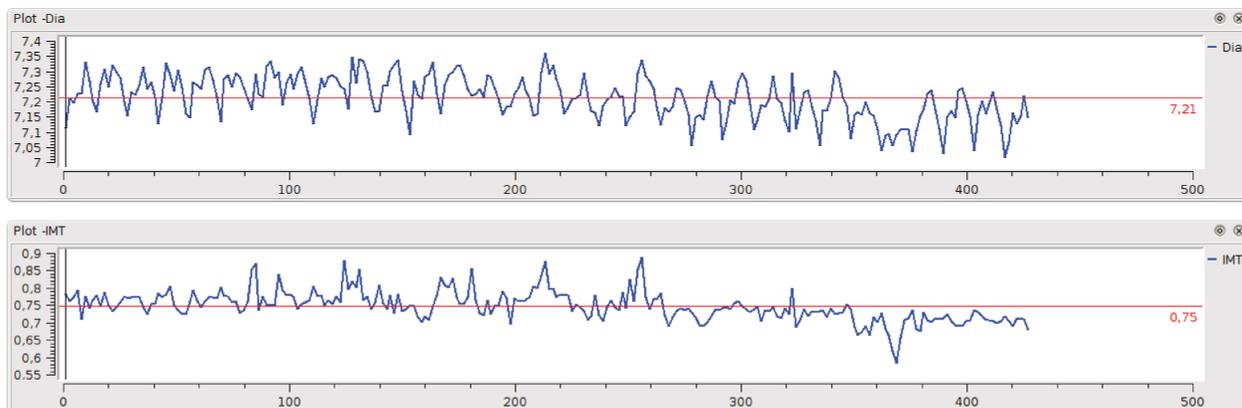


Figura 51 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida utilizando imagens do paciente OR-LIG

Com o balão intra-aórtico desligado para o paciente OR foi feito um novo exame e o resultado das curvas geradas pelo *EchoLab* pode ser visualizado na Figura 52.

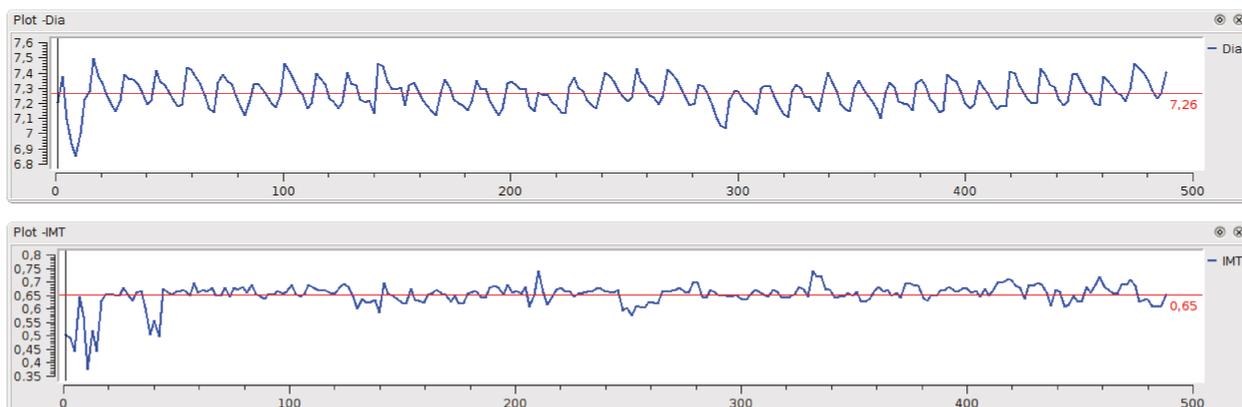


Figura 52 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas pelo EchoLab para o paciente OR com o balão intra-aórtico desligado

Os resultados obtidos pelo EchoLab foram: 0,65mm para EIM e 7,26mm para o diâmetro. Com o uso do *Contorno Ativo*, os resultados foram: 0,67mm para EIM e 7,39mm para o diâmetro da artéria.

A Figura 53 apresenta a curva gerada com imagens do paciente OR com o balão intra-aórtico religado.

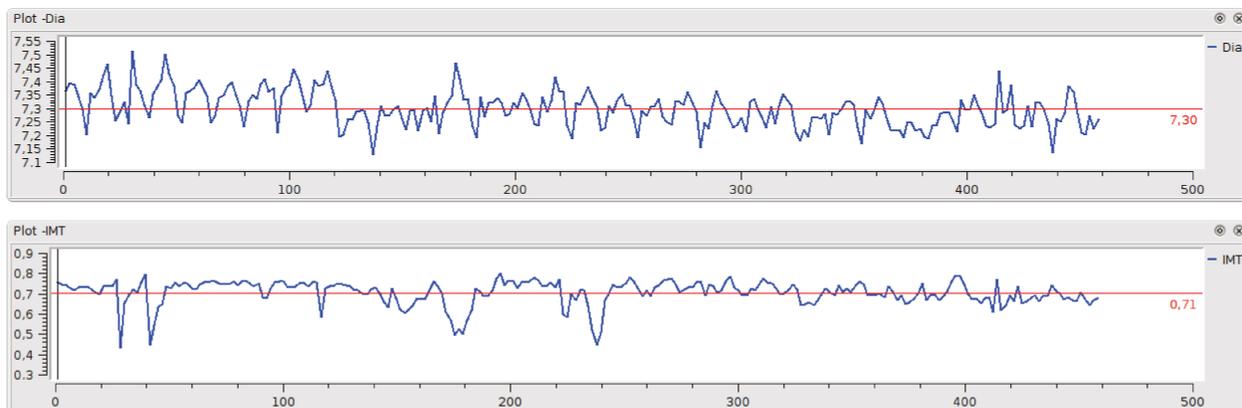


Figura 53 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida para o paciente OR com balão intra-aórtico religado

Os resultados obtidos para a EIM e o diâmetro foram, respectivamente, 0,71mm e 7,30mm. Para o *Contorno Ativo*, os valores obtidos foram 0,72mm (EIM) e 7,15mm (diâmetro).

Para as próximas seqüências de imagens analisadas foi utilizado o método de calibração manual da mesma maneira que o *software Contorno Ativo*. Portanto, existe o erro inerente do processo de calibração na imagem.

Para o paciente ADR, os valores encontrados para a EIM e diâmetro da artéria foram 0,64mm e 6,63mm, respectivamente. Utilizando o *Contorno Ativo*, os valores foram de 0,58mm para EIM e 5,94mm para o diâmetro (Figura 54). Essa diferença pode ser explicada novamente devido ao processo de calibração que, a partir dessa seqüência, é feita manualmente tanto no EchoLab quanto no *Contorno Ativo*. Conforme já explicado, é muito difícil gerar a linha para calibração exatamente no mesmo ponto.

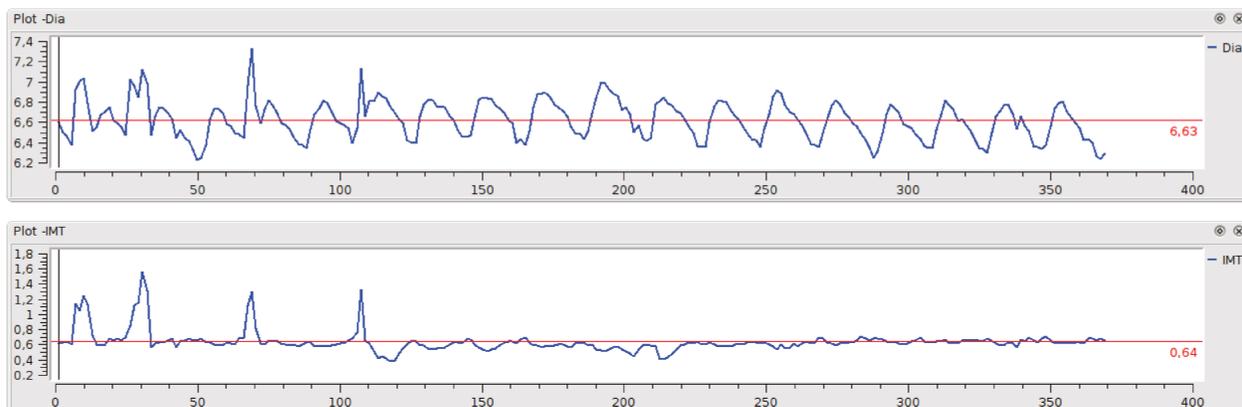


Figura 54 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente ADR

A Figura 55 apresenta as curvas do diâmetro e da EIM da carótida geradas para o paciente GZS. É possível visualizar, nos últimos quadros, alguns poucos pontos fora da curva (devido à má qualidade da imagem, na qual não é possível distinguir sequer visualmente as estruturas). Novamente aqui, a quantidade de pontos é muito pequena em relação ao tamanho da amostra, não influenciando no resultado final. Caso se queira eliminar esses pontos, pode-se utilizar a função do EchoLab criada para esse propósito, utilizando o critério de Chauvenet.

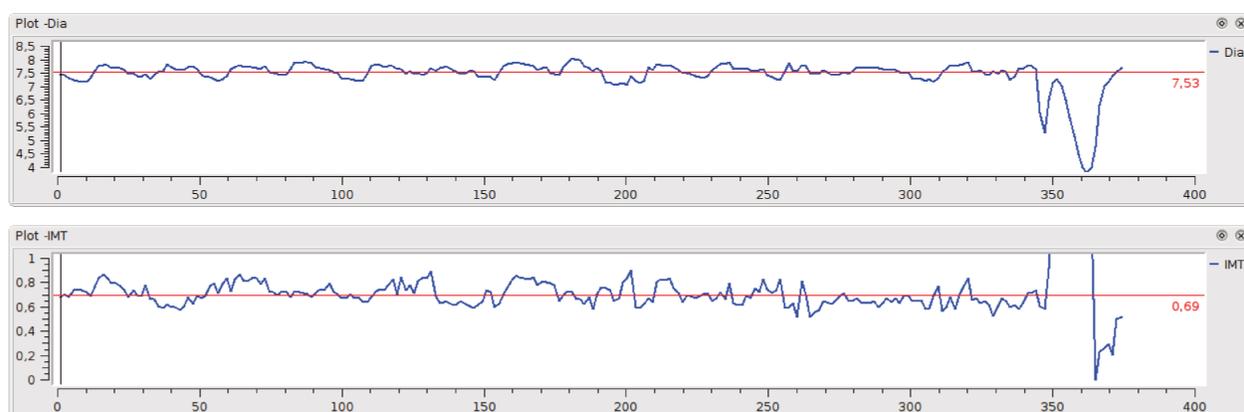


Figura 55 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da artéria geradas para o paciente GZS

Para a EIM da carótida para o paciente GZS, o EchoLab gerou a medida de 0,69mm e para o diâmetro, 7,53mm. O *software Contorno Ativo*, por sua vez, gerou 0,64mm para a EIM e 6,78mm para o diâmetro.

No exame feito para o paciente NLI, as curvas geradas para o diâmetro e a EIM da carótida podem ser visualizadas na Figura 56. Os valores encontrados para a EIM e diâmetro, para o EchoLab e *Contorno Ativo* foram, respectivamente: 0,61mm – 0,59mm e 6,43mm – 5,67mm.

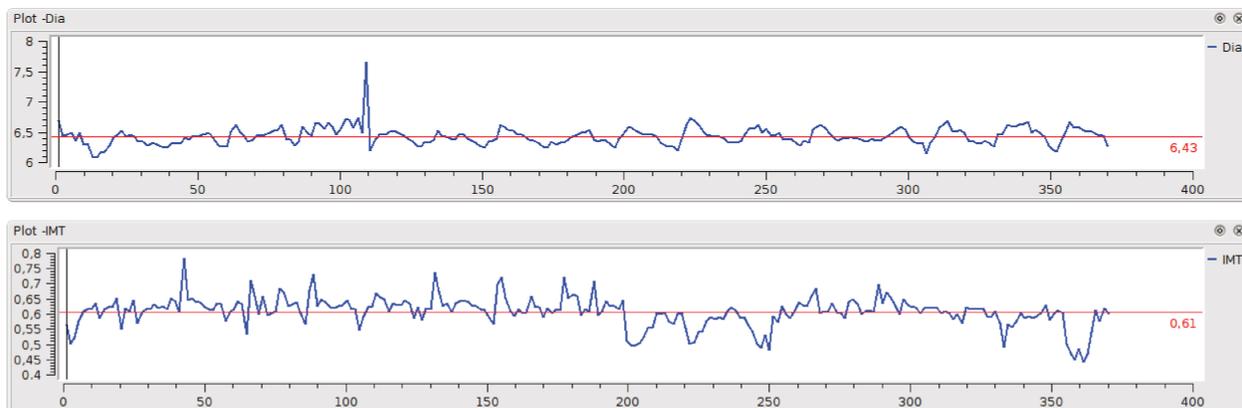


Figura 56 - Curvas do diâmetro (Dia) e da EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente NLI

O último teste feito com seqüências de imagens reais foi o do paciente SFS. As curvas do diâmetro e EIM da carótida, geradas para toda a seqüência do filme, podem ser visualizadas na Figura 57. Os valores encontrados para a EIM e diâmetro da artéria com o uso do Echolab foram, respectivamente, 0,55mm e 6,12. Para o *Contorno Ativo*, os valores encontrados foram de 0,55mm para a EIM e 5,40 para o diâmetro da carótida. Aqui, não houve diferença dos valores da EIM geradas pelo EchoLab e pelo *Contorno Ativo*. A linha para a calibração provavelmente ficou posicionada, nos dois *softwares*, no mesmo lugar.

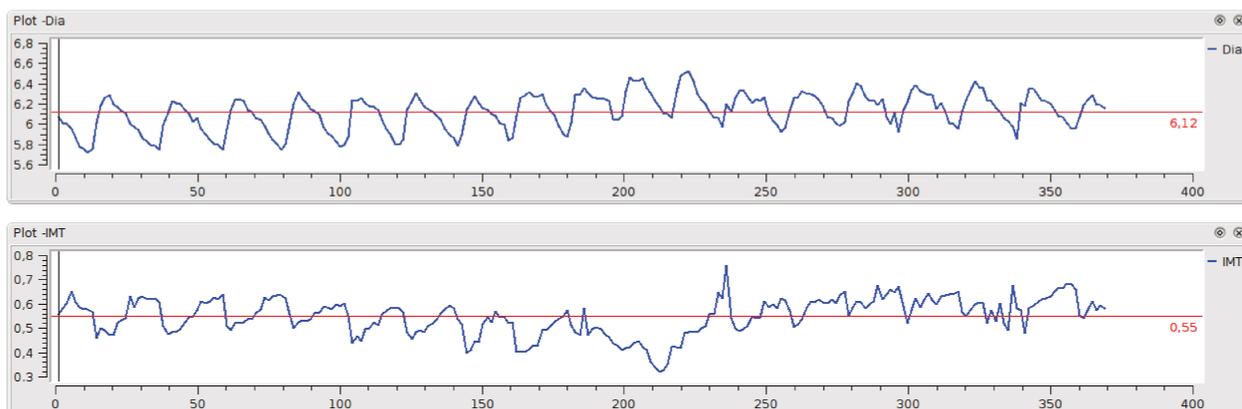


Figura 57 - Curvas do diâmetro (Dia) e EIM (IMT) da carótida geradas para o paciente SFS

É possível notar no gráfico da EIM da carótida que, por volta do quadro 200 a curva gerou pontos que possivelmente não estejam corretos. Isso ocorreu devido à má qualidade de algumas imagens que compõem a seqüência nessa parte.

Após os testes utilizando 10 imagens reais de 6 pacientes diferentes, foram utilizados dois *phantoms* matemáticos de artérias para verificar a eficiência do algoritmo. Esses *phantoms* foram desenvolvidos no Incor (Higa, 2009) e não possuem a camada íntima. Portanto, só é possível fazer a validação através do diâmetro da artéria. Os *phantoms* são imagens geradas sem considerar atenuação de meio e somente representam o brilho em cada ponto para diferenciação das estruturas. Só é possível adicionar ruído.

Tanto para o *phantom 1* quanto para o *phantom 2*, foram adicionados ruídos à imagem. Esse ruído é maior no *phantom 2* do que no 1. Os valores de referência para o diâmetro dos *phantoms* 1 e 2 são, respectivamente, 54 pixels e 45 pixels.

O resultado do processamento do EchoLab para o *phantom 1* pode ser visualizado na Figura 58. A distância medida para o diâmetro foi de 55 pixels. É possível observar que as curvas foram dispostas nas regiões corretas e a imagem foi construída com adição de ruído.

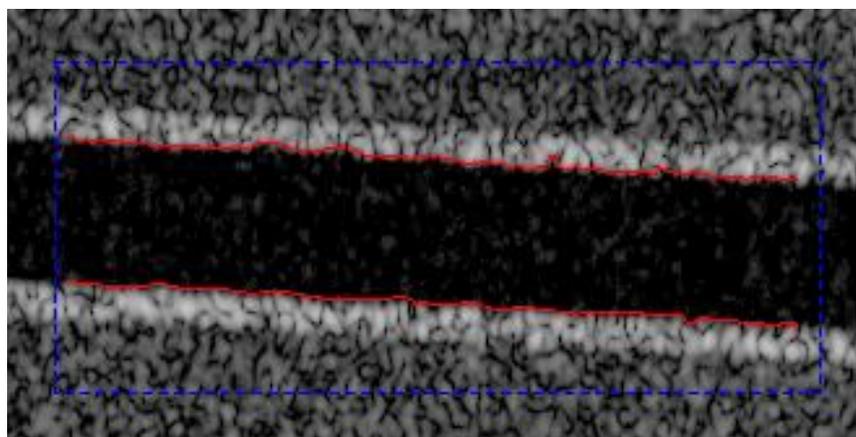


Figura 58 - Resultado do processamento do EchoLab para o phantom matemático 1

Para o *phantom* matemático 2, o resultado gerado pelo EchoLab foi de 46 pixels de diâmetro e as curvas geradas na região proximal e distal podem ser visualizadas na Figura 59. É possível notar o nível elevado de ruído que essa imagem possui.

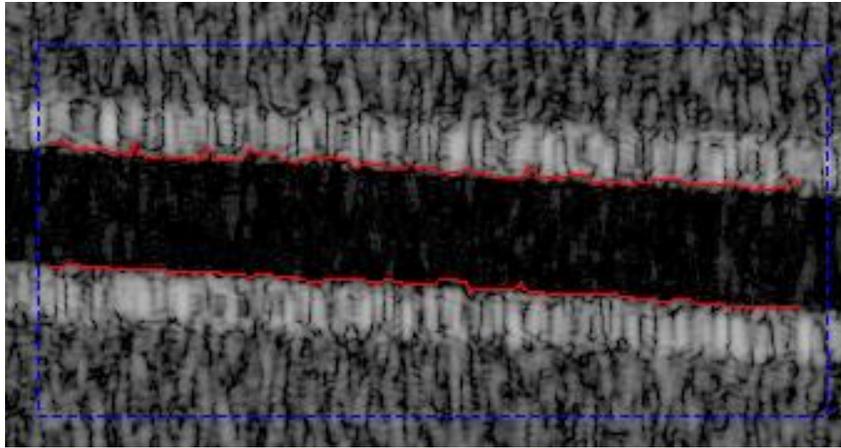


Figura 59 - Resultado do processamento do EchoLab para o phantom matemático 2

Após os testes feitos com os *phantoms* matemáticos, foi realizado um teste com *phantom* físico. A Figura 61 apresenta o resultado da detecção de bordas para o *phantom* físico construído utilizando um tubo de silicone de 4mm de diâmetro interno (para simular a artéria) dentro de uma caixa de acrílico preenchida com parafina (simulando tecido) – ver Figura 60. Pelo tubo de silicone flui um líquido mimetizador de sangue com partículas espalhadoras num circuito fechado sendo o fluido impulsionado por uma bomba com controle de velocidade para variação de fluxo. É possível notar na Figura 61 que as curvas geradas pelo EchoLab ficaram dispostas corretamente sobre as bordas.

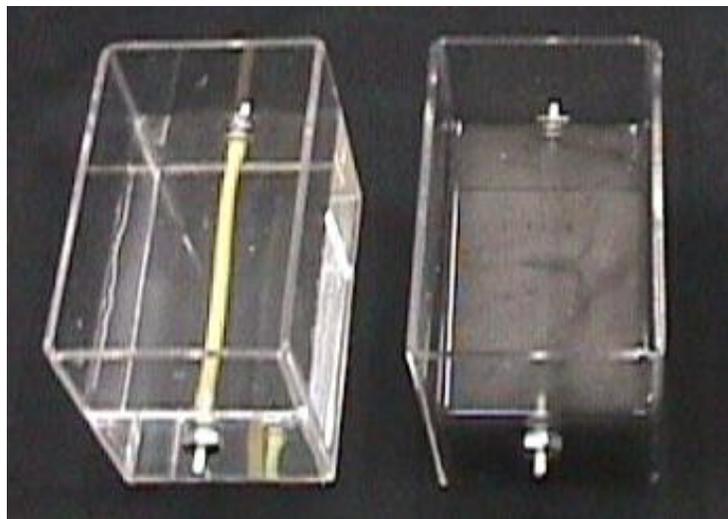


Figura 60 - *Phantom* de Silicone (4mm de diâmetro - nominal). Esquerda: Caixa de acrílico com água mostrando o tubo de silicone. Direita: Caixa de acrílico com parafina (simulando tecido) e tubo de silicone (Coiado e Costa, 2008)

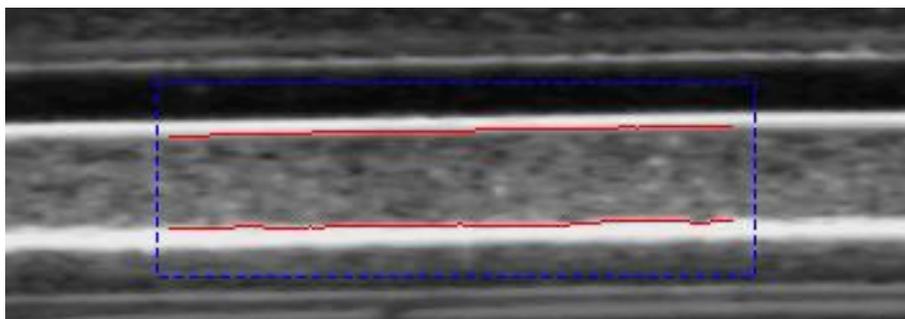


Figura 61 - Curvas geradas pelo processamento do algoritmo utilizando o phantom físico de parafina

O resultado da medição feita pelo algoritmo proposto pode ser visualizado na Figura 62.

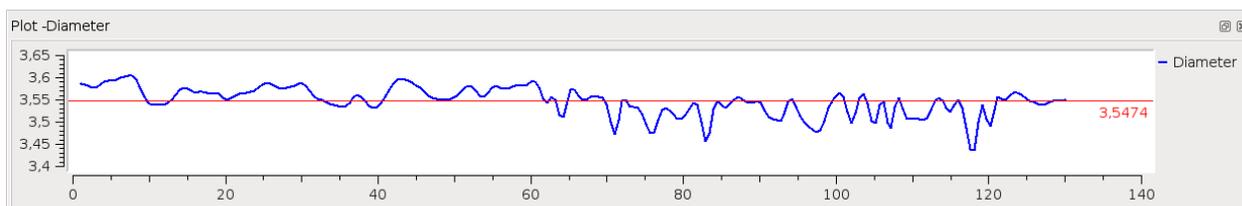


Figura 62 - Curva do diâmetro do phantom físico gerado pelo software EchoLab

A média dos pontos da curva para o diâmetro foi de 3,55mm, abaixo do resultado esperado que seria de 4mm. Olhando para a imagem da Figura 61, percebe-se que as curvas foram geradas corretamente. O que pode ter ocorrido é uma variação no diâmetro do tubo de silicone devido à pressão que a parafina exerceu sobre o mesmo quando da construção pois ela é adicionada bastante aquecida dentro da caixa de acrílico e pode ter causado alterações no tubo de silicone (Coiado e Costa, 2008).

4.2.1 Análise Estatística

A Tabela 6 apresenta um quadro comparativo dos resultados obtidos pelos dois sistemas, bem como com os valores de referência dos *phantoms*.

Tabela 6 - Quadro comparativo com os valores do diâmetro e da EIM da carótida calculados pelo software EchoLab e pelo Contorno Ativo

ID	Seqüências	EIM (mm)			Diâmetro		
		EchoLab	Contorno Ativo	Diferença	EchoLab	Contorno Ativo	Diferença
1	ADS-NOR	0,76	0,81	0,05	7,63	6,44	1,19
2	ADS-DSL	0,78	0,82	0,04	7,67	7,36	0,31
3	ADS-REL	0,80	0,86	0,06	7,15	6,18	0,97
4	OR-LIG	0,75	0,77	0,02	7,21	7,23	0,02
5	OR-DSL	0,65	0,67	0,02	7,26	7,39	0,13
6	OR-REL	0,71	0,72	0,01	7,30	7,15	0,15
7	ADR	0,64	0,58	0,06	6,63	5,94	0,69
8	GZS	0,69	0,64	0,05	7,53	6,78	0,75
9	NLI	0,61	0,59	0,02	6,43	5,67	0,76
10	SFS	0,55	0,55	0	6,12	5,40	0,72
11	PHM1				55 pixels		
12	PHM2				46 pixels		
13	PHF1				3,54		

A Figura 63 e a Figura 64 apresentam um gráfico comparativo entre os resultados obtidos pelo Echolab (EIM e diâmetro da artéria) e os resultados obtidos pelo *software* atualmente em uso na instituição.

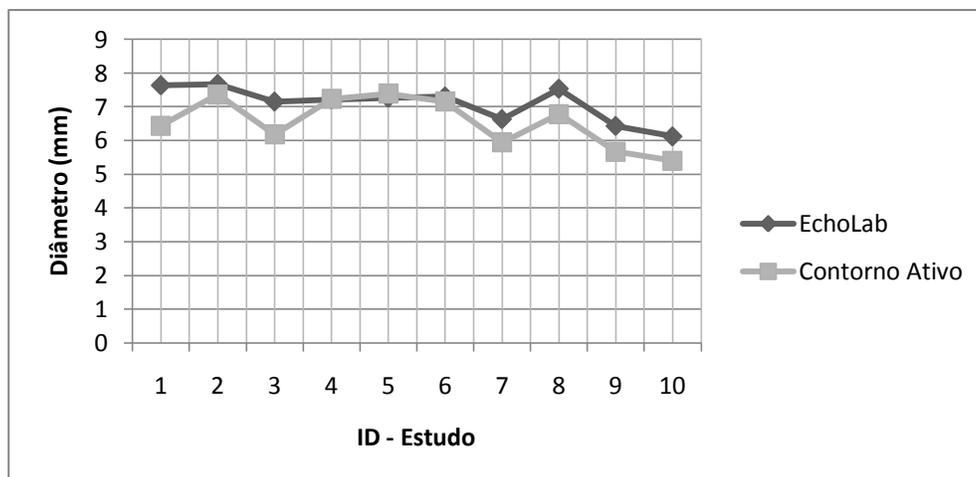


Figura 63 - Gráfico comparativo entre os resultados obtidos pelo EchoLab e pelo Contorno Ativo para o diâmetro da artéria

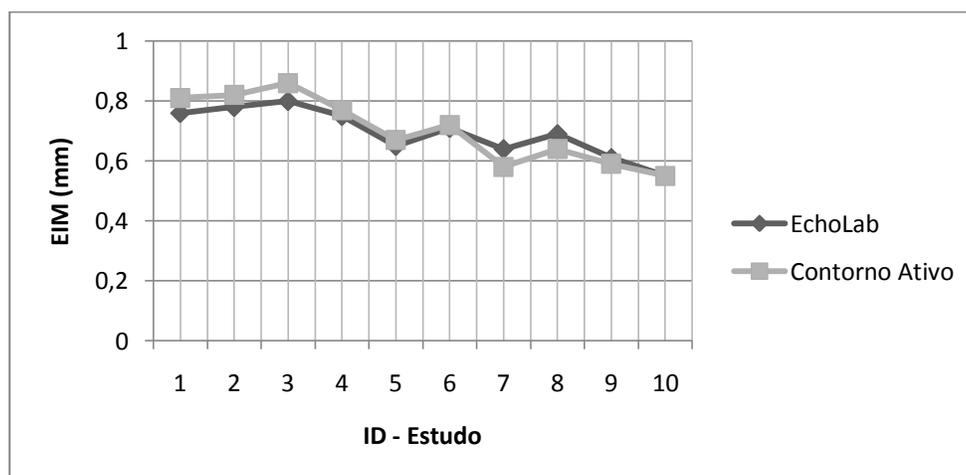


Figura 64 - Gráfico comparativo entre os resultados obtidos pelo EchoLab e pelo Contorno Ativo para a EIM de artérias

Para verificar a viabilidade do teste t para a análise estatística da EIM, foi aplicado o teste de normalidade para as diferenças dos valores da EIM e concluiu-se que os dados são paramétricos. Dessa forma, o teste t pode ser utilizado para a análise estatística da EIM. Foram comparados os resultados obtidos pelo EchoLab para a EIM com os resultados obtidos pelo Contorno Ativo. Optou-se pelo teste t porque o número de amostras que se deseja analisar é menor do que trinta e a variância da população não é conhecida.

Para o teste t, utilizou-se um nível de significância de 5% e as seguintes hipóteses:

(H_0) → médias das diferenças são iguais

(H_1) → médias das diferenças são diferentes

O resultado do teste t da EIM da carótida para as 10 seqüências de imagens reais concluiu que, com 95% de confiança, as duas amostras são iguais com $p > 0,05$. Em todas as imagens utilizadas pelo Contorno Ativo, o processo de calibração foi manual e a distância de um ponto para outro é de cerca de 0,1mm, portanto qualquer posição a mais ou a menos poderia interferir, e muito, no resultado final para o cálculo da EIM da carótida. Mesmo assim, em todas as 10 seqüências de imagens tivemos uma diferença menor que 0,1mm. A maior diferença encontrada foi de 0,06 mm para as imagens 7 e 3.

Foi aplicado o teste de normalidade para as diferenças dos valores do diâmetro e concluiu-se que os dados não são paramétricos. Dessa forma, o teste t não é aplicável para a análise estatística do diâmetro. Para o diâmetro, aplicou-se o teste de Wilcoxon com 5% de significância.

Os resultados do teste de Wilcoxon para o diâmetro, mostram que os valores das duas amostras são diferentes com $p < 0,05$. Isso pode ter ocorrido devido a um erro na identificação das estruturas por parte do EchoLab ou erro no Contorno Ativo e também devido ao uso de diferentes metodologias de medição. Além disso, o EchoLab gera resultados em cima de um número muito maior de imagens para cada seqüência (aproximadamente 400) do que o software Contorno Ativo (6 imagens).

Para uma melhor análise dos cálculos dos diâmetros é preciso um número maior de seqüências de imagens para os testes.

Discussões e Conclusão

Em relação ao *software* atualmente em uso na instituição, Contorno Ativo que implementa o método proposto por Gutierrez e colaboradores (2002), o EchoLab (com o uso do método proposto) atingiu resultados satisfatórios, apresentando inúmeras vantagens. Com o uso do *software* Contorno Ativo, o usuário deve escolher subjetivamente 6 imagens, 3 na sístole e 3 na diástole (isso se deve ao fato do *software* Contorno Ativo fazer uso desse protocolo, não sendo dependente do método de Contornos Ativos), e adicioná-las ao aplicativo. Além disso, o usuário deve, obrigatoriamente, fazer o processo de calibração manualmente, mesmo que os arquivos sejam DICOM, pois o software não utiliza DICOM como padrão, ele faz a conversão para AVI e não leva em consideração as *tags* de calibração. Após esse processo, a interação do usuário não termina, ele precisa acionar botões separados para identificação das adventícias e da íntima. Com o uso do EchoLab, todo o processo se resume a um passo somente (caso esteja em uso arquivos DICOM): seleção da ROI por parte do usuário. Caso o arquivo não seja DICOM, o usuário deverá calibrar a imagem manualmente.

O processo automático de calibração garante resultados consistentes enquanto que no manual, o resultado certamente deve variar, mesmo ao se utilizar a mesma ROI para uma mesma imagem, isto porque é muito difícil ter a precisão (a distância de um pixel para outro é muito pequena) e posicionar a reta exatamente na mesma distância duas vezes seguidas.

Além disso, conforme mencionado anteriormente, o *software* Contorno Ativo gera as medidas através de 6 imagens somente, enquanto que o EchoLab determina as medidas através de todas as imagens que compõem a seqüência, automaticamente, sem que o usuário perca tempo escolhendo as imagens de “melhor qualidade”. Ao contrário do *software* Contorno Ativo, o EchoLab apresenta uma curva completa do diâmetro da artéria e da EIM de toda a seqüência.

Em relação ao tempo de processamento o EchoLab pode variar muito de acordo com o tamanho da ROI escolhida pelo usuário. Como o tamanho da ROI será utilizado para construir o grafo para o algoritmo do *live-wire*, quanto maior a ROI, maior será o tempo para processar as informações. Em média esse tempo está situado entre 0,5s e 0,8s para cada imagem.

A análise estatística dos resultados dos processamentos nas várias seqüências de imagens mostrou que os dados gerados pelo EchoLab para a EIM são equivalentes aos dados gerados pelo Contorno Ativo, mesmo com a diferença no processo de calibração. Esse resultado demonstra a

eficiência e precisão do algoritmo proposto pois, sem intervenção alguma do usuário, o resultado foi o esperado. As imagens de ultrassom são de baixa qualidade para análise e, não raramente, durante uma parte de uma seqüência inteira de um filme da carótida (10 quadros para aproximadamente um total de 400, por exemplo) a túnica íntima fica praticamente imperceptível ou desaparece completamente. Isso pode ser visualizado em algumas curvas que foram geradas, onde é possível verificar pontos visivelmente fora da curva, devido a uma má identificação da íntima por parte do EchoLab. Mesmo assim, o resultado final é totalmente compatível com o resultado do Contorno Ativo, visto que esses valores errados aparecem em poucos quadros em comparação com o tamanho da amostra (normalmente 300-400 quadros). O EchoLab ainda permite a eliminação automática desses poucos valores errados com o uso do critério de Chauvenet.

Para os resultados do diâmetro, a análise estatística mostrou diferença entre os dados do EchoLab e do Contorno Ativo. Isso pode ter ocorrido devido ao uso de diferentes metodologias de medição e problemas relacionados aos 2 *software* em discussão. O EchoLab gerou pontos em alguns quadros de maneira errada. Porém, o número de imagens para uma mesma seqüência analisadas pelo EchoLab é muito maior que o número de imagens analisadas pelo Contorno Ativo.

Em relação ao trabalho proposto por Potter e colaboradores (2007), o EchoLab é um sistema completo para lidar com todo tipo de imagens ecocardiográficas, totalmente desenvolvido em *software* livre, enquanto que Potter e colaboradores utilizaram um *software* proprietário, LabView, para o desenvolvimento. O método proposto por Potter e colaboradores (2007), assim como o método proposto nesse trabalho, levanta uma curva do diâmetro e da EIM. Porém, não deixa claro se os testes foram todos feitos somente com imagens de alta qualidade (utilizou um transdutor de 10MHz), ficando em aberto se o método proposto por eles funcionaria em imagens com baixa qualidade. Para se ter uma idéia dessa situação, a Figura 65 ilustra uma imagem utilizada por eles para o teste onde é possível visualizar claramente todas as estruturas, uma imagem de altíssima qualidade em comparação com a Figura 16, na qual existe um alto nível de ruído e a estrutura íntima, em algumas partes, se confunde com o ruído da luz da artéria, possuindo o mesmo brilho.

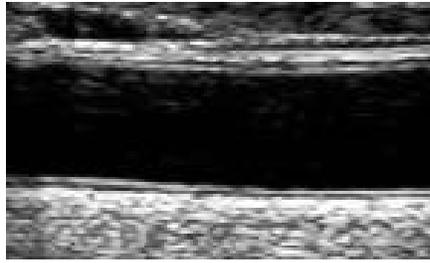


Figura 65 - Imagem utilizada no trabalho de Potter e colaboradores (2007)

O tamanho de um pixel no trabalho de Potter e colaboradores foi de 0,05mm enquanto que no presente trabalho foi de 0,1mm. Mesmo com essa variação, a maior diferença encontrada pelo método proposto neste trabalho foi de 0,06 mm contra 0,072mm do trabalho de Potter. A menor diferença encontrada no EchoLab foi de 0 mm contra 0,011mm do trabalho de Potter. Esses dados mostram a maior precisão da detecção por parte do EchoLab.

O trabalho de Potter e colaboradores apresenta duas vantagens: o cálculo do diâmetro e da EIM da carótida que pode ser feito somente nos diâmetros máximo e mínimo da artéria e a identificação das estruturas da imagem de ultrassom para a calibração automática caso não esteja contida no arquivo DICOM.

Em comparação com o método proposto por Liguori e colaboradores (2001) o EchoLab apresenta várias vantagens. No método de Liguori, o usuário deve selecionar a imagem em que deseja fazer o cálculo e calibrar manualmente, além de só fazer o processamento em imagens estatísticas, enquanto que no EchoLab, além de ter a possibilidade da calibração automática é feito um levantamento da curva completa da EIM e do diâmetro da artéria.

O EchoLab também leva vantagem quando comparado aos métodos implementados por Jegelevicius e Lukosevicius (2002) pois realiza todo o processamento de maneira automatizada, além de processar imagens em seqüência. No trabalho de Jegelevicius e Lukosevicius (2002), os métodos só podem ser utilizados em imagens estáticas e todos utilizam segmentação interativa, obrigando o usuário a ter algum tipo de controle durante o processo de segmentação.

Outros métodos foram propostos no intuito de gerar curvas do diâmetro e/ou da EIM da artéria:

O método proposto por Graf e colaboradores (1999) gera uma curva da variação do diâmetro (assim como o EchoLab), porém não gera a curva para a variação da EIM e a calibração da imagem deve ser feita de forma totalmente manual.

O método proposto por Selzer e colaboradores (2001) possui várias limitações. Ele não totalmente automático, como o EchoLab. O tamanho da seqüência de imagens é limitado em 80 quadros somente. No EchoLab o limite é a capacidade de memória do computador. O usuário, no método de Selzer e colaboradores (2001), deve fazer a marcação dos pontos em cima das bordas desejadas. Esses pontos servirão como referência para os próximos quadros da seqüência. Caso a artéria se mova muito entre um quadro e outro o algoritmo de detecção falha. No EchoLab todo o processo para a geração da curva é feito de forma automática, sem a necessidade de inserção de pontos por parte do usuário. No método de Seizer e colaboradores (2001), o tempo total para fazer o processamento de 80 quadros foi de 8,2 minutos mais o tempo que o usuário precisa interagir com o sistema.

O método proposto neste trabalho permitiu a detecção e o cálculo, totalmente automáticos, da espessura íntima-média bem como do diâmetro de artérias com uso de várias imagens ultrassônicas modo-B, possibilitando a geração completa da curva da EIM e do diâmetro da carótida. O usuário pode ainda, se desejar, gerar manualmente as curvas nas interfaces para o cálculo da EIM e do diâmetro da artéria.

O *software* desenvolvido, EchoLab, permite a manipulação de vários tipos de formatos de imagens, tendo como padrão o DICOM, bem como permite a adição em tempo-real de novos módulos desenvolvidos por terceiros para processamento de imagens ecocardiográficas. O método proposto foi desenvolvido como um novo módulo para o EchoLab e modificações no código do algoritmo proposto não implicará em mudanças no código do EchoLab. O EchoLab serve como um repositório para algoritmos utilizados em imagens de ultrassom.

Esse trabalho possui pontos de originalidade em relação a todos os outros métodos já propostos (Graf e colaboradores, 1999; Liguori e colaboradores, 2001; Selzer e colaboradores, 2001; Gutierrez e colaboradores, 2002; Jegelevicius e Lukosevicius, 2002; Potter e colaboradores, 2007):

- É o único que utiliza *live-wire* de maneira automatizada para o cálculo da EIM e diâmetro de artérias, alterando o objetivo pelo qual este método foi originalmente proposto, que era o de ser um método de segmentação interativa, passando a ser um método de segmentação automática.

-
- É o único que, além de gerar uma curva completa do diâmetro e EIM da artéria, utilizou todas as bibliotecas em *software* livre, eliminando os custos com licença e aumentando possibilidade de melhorias no código por parte de terceiros.
 - É possível o seu uso em todos os sistemas operacionais mais utilizados atualmente: Linux, Windows e MAC OS.

Podemos concluir que todos os objetivos desejados foram alcançados de maneira satisfatória, validando o algoritmo para, a partir da seleção de uma região de interesse pelo usuário, detectar automaticamente a EIM e o diâmetro da carótida. Além disso, foi desenvolvido um *software*, totalmente em código aberto, capaz de ser uma ferramenta extremamente útil para processamento de imagens ecocardiográficas.

Possibilidades Futuras

- Identificação automática dos diâmetros máximo e mínimo de artérias
- Utilização dos dados do ECG para cálculos em regiões específicas do eletrocardiograma
- Detecção automática das estruturas das imagens de ultrassom para calibração totalmente automatizada, mesmo em arquivos não DICOM
- Definição automática da ROI
- Otimização do algoritmo para aumentar a velocidade do processamento

Referências Bibliográficas

ALMEIDA, C. A. D. *Espessura íntima-média carotídea e risco cardiovascular em pacientes com hipotireoidismo subclínico*. (2007). 78 f. (Mestrado), UFRJ, Rio de Janeiro, 2007.

BOTS, M. L.; HOES, A. W.; KOUDSTAAL, P. J.; HOFMAN, A.; GROBBEE, D. E. Common Carotid Intima-Media Thickness and Risk of Stroke and Myocardial Infarction : The Rotterdam Study. *Circulation* [S.I.], v. 96, n. 5, p. 1432-1437, September 2, 1997 1997.

BUIL-COSIALES, P.; IRIMIA, P.; BERRADE, N.; GARCIA-ARELLANO, A.; RIVEROL, M.; MURIE-FERNÁNDEZ, M.; MARTÍNEZ-VILA, E.; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, M. A.; SERRANO-MARTÍNEZ, M. Carotid intima-media thickness is inversely associated with olive oil consumption. *Atherosclerosis* [S.I.], v. 196, n. 2, p. 742-748, 2008.

BUSHBERG, J. T.; SEIBERT, J. A.; LEIDHOLDT, E. M.; BOONE, J. M. *The essential physics of medical imaging*. 2. ed.: Lippincott Williams & Wilkins Ed, Philadelphia, 2002.

CHAMBLESS, L. E.; FOLSOM, A. R.; CLEGG, L. X.; SHARRETT, A. R.; SHAHAR, E.; NIETO, F. J.; ROSAMOND, W. D.; EVANS, G. Carotid wall thickness is predictive of incident clinical stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* [S.I.], v. 151, n. 5, p. 478-87, Mar 1 2000.

CHAMBLESS, L. E.; FOLSOM, A. R.; DAVIS, V.; SHARRETT, R.; HEISS, G.; SORLIE, P.; SZKLO, M.; HOWARD, G.; EVANS, G. W. Risk factors for progression of common carotid atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Communities Study, 1987-1998. *Am J Epidemiol* [S.I.], v. 155, n. 1, p. 38-47, Jan 1 2002.

COIADO, O.; COSTA, E. T. Simuladores para medição de fluxo de líquidos por efeito Doppler para controle de qualidade de equipamentos de ultrassonografia. In: 21st Brazilian Congress on Biomedical Engineering. 2008. p.1-4.

COSTA, E. T.; MAIA, J. M. Equipamentos de auxílio ao diagnóstico por ultrassom. In: CALIL, S. J. (Ed.). *Equipamentos médico-hospitalares e o gerenciamento da manutenção*: Ministério da Saúde, 2002.

DANTAS, R. G.. *Detecção e redução de Speckle em imagem médica por ultrassom*. (2004). 194 f. (Doutorado) - DEB, UNICAMP, Campinas, 2004.

DAVIS, P. H.; DAWSON, J. D.; MAHONEY, L. T.; LAUER, R. M. Increased Carotid Intimal-Medial Thickness and Coronary Calcification Are Related in Young and Middle-Aged Adults : The Muscatine Study. *Circulation* [S.I.], v. 100, n. 8, p. 838-842, 1999.

DE GROOT, M. R.; BANGA, J. D. Non invasive ultrasound measurement of intima-media thickness. A tool to measure early atherosclerosis. *European Journal of Vascular Surgery* [S.I.], v. 8, n. 3, p. 257-263, 1994.

DUSSIK, K.T. On the possibility of using ultrasound waves as a diagnostic aid. *Z Neurol Psychiatr* 1942;174:153–68.

DWYER, J. H.; SUN, P.; KWONG-FU, H.; DWYER, K. M.; SELZER, R. H. Automated intima-media thickness: the Los Angeles atherosclerosis study. *Ultrasound in Medicine & Biology* [S.I.], v. 24, n. 7, p. 981-987, 1998.

ELLINGSEN, I.; SELJEFLOT, I.; ARNESEN, H.; TONSTAD, S. Vitamin C consumption is associated with less progression in carotid intima media thickness in elderly men: A 3-year intervention study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* [S.I.], v. 19, n. 1, p. 8-14, 2009.

ENCYCLOPEDIA. The internet encyclopedia of science. Disponível em http://www.daviddarling.info/encyclopedia/C/carotid_ultrasound.html. Acessado em nov/2009.

ENGELHORN, C. A.; ENGELHORN, A. L.; CASSOU, M. F.; ZANONI, C. C.; GOSALAN, C. J.; RIBAS, E.; PACHOLOK, A.; KOEHLER, M. D. F. Espessamento médio-intimal na origem da artéria subclávia direita como marcador precoce de risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [S.I.], v. 87, p. 609-614, 2006.

FALCÃO, A. X.; UDUPA, J. K.; SAMARASEKERA, S.; SHARMA, S. User-Steered Image Segmentation Paradigms: Live Wire and Live Lane. *Graphical Models and Image Processing* [S.I.], v. 60, p. 233-260, 1998.

GIRALDI, G. A.; FEIJÓO, R. A. Aspectos fisiológicos e simulação numérica. Disponível em: <http://virtual01.lncc.br/monografia/monografia0>. Acessado em nov/2009.

GONZALEZ, R. C. *Digital Imaging Processing*. Prentice Hall, New Jersey, 2002.

GRAF, S.; GARIEPY, J.; MASSONNEAU, M.; ARMENTANO, R. L.; MANSOUR, S.; BARRA, J. G.; SIMON, A.; LEVENSON, J. Experimental and clinical validation of arterial diameter waveform and intimal media thickness obtained from B-mode ultrasound image processing. *Ultrasound in Medicine & Biology* [S.I.], v. 25, n. 9, p. 1353-1363, 1999.

GUTIERREZ, M. A.; PILON, P. E.; LAGE, S. G.; KOPEL, L.; CARVALHO, R. T.; FURUIE, S. S. Assessment of carotid diameter and wall thickness in ultrasound images using active contours improved by a multiresolution technique. *Proc. SPIE* [S.I.], v. 4683, 2002.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 9. ed. Guanabara Koogan Ed., Rio de Janeiro, 1997.

HIGA, M. *Métodos para quantificação da artéria carótida em imagens de ultrassom modo-B e Doppler*. (2009). (Mestrado), EPUSP, 2009.

HURST, R. T.; NG, D. W. C.; KENDALL, C.; KHANDHERIA, B. Clinical Use of Carotid Intima-Media Thickness: Review of the Literature. *Journal of the American Society of Echocardiography* [S.I.], v. 20, n. 7, p. 907-914, 2007.

JEGELEVICIUS, D.; LUKOSEVICIUS, A. Ultrasonic measurements of human carotid artery wall intima-media thickness. *Ultragarsas* [S.I.], N. 2, Vol. 43, p. 43-47, 2002.

JENNINGS, D.; FLINT, A.; TURTON, B.; NOKES, L. *Introduction to medical electronics applications*. Edward Arnold Ed., London, 1995.

JUNQUEIRA; CARNEIRO. *Histologia Básica*. 10. ed., Guanabara Koogan Ed., Rio de Janeiro, 2000.

LIGUORI, C.; PAOLILLO, A.; PIETROSANTO, A. An automatic measurement system for the evaluation of carotid intima-media thickness. *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on* [S.I.], v. 50, n. 6, p. 1684-1691, 2001.

LIM, S. M.; KIM, H. C.; LEE, H. S.; LEE, J. Y.; SUH, M.; AHN, S. V. Association between Blood Pressure and Carotid Intima-Media Thickness. *The Journal of Pediatrics* [S.I.], v. 154, n. 5, p. 667-671.e1, 2009.

LOBREGT, S.; VIERGEVER, M. A. A discrete dynamic contour model. *IEEE Trans Med Imaging* [S.I.], v. 14, n. 1, p. 12-24, 1995.

LOIZOU, C. P.; PATTICHIS, C. S.; PANTZIARIS, M.; TYLLIS, T.; NICOLAIDES, A. Quality evaluation of ultrasound imaging in the carotid artery based on normalization and speckle reduction filtering. *Med Biol Eng Comput* [S.I.], v. 44, n. 5, p. 414-26, 2006.

LORENZ, M. W.; MARKUS, H. S.; BOTS, M. L.; ROSVALL, M.; SITZER, M. Prediction of Clinical Cardiovascular Events With Carotid Intima-Media Thickness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circulation* [S.I.], v. 115, n. 4, p. 459-467, 2007.

MORTENSEN, E. N.; BARRET, W. A. Intelligent scissors for image composition. In: *Proceedings of Computer Graphics (SIGGRAPH'95)*, August, Los Angeles, CA. p.191-198, 1995

PIGNOLI, P.; TREMOLI, E.; POLI, A.; ORESTE, P.; PAOLETTI, R. Intimal Plus Medial Thickness of the Arterial-Wall - a Direct Measurement with Ultrasound Imaging. *Circulation* [S.I.], v. 74, n. 6, p. 1399-1406, Dec 1986.

POTTER, K.; GREEN, D.; REED, C.; WOODMAN, R.; WATTS, G.; MCQUILLAN, B.; BURKE, V.; HANKEY, G.; ARNOLDA, L. Carotid intima-medial thickness measured on multiple ultrasound frames: evaluation of a DICOM-based software system. *Cardiovascular Ultrasound* [S.I.], v. 5, n. 1, p. 29, 2007.

RIBEIRO, R. A.; RIBEIRO, J. A. D. S.; RODRIGUES FILHO, O. A.; CAETANO, A. G.; FAZAN, V. P. S. Common Carotid Artery Bifurcation Levels Related to Clinical Relevant Anatomical Landmarks. *International Journal of Morphology* [S.I.], v. 24, p. 413-416, 2006.

VINAY, Kumar; ABBAS, A. K., FAUSTO, N. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7. ed., Elsevier Ed., Philadelphia, 2005.

SANTOS FILHO, R. D.; MARTINEZ, T. L. D. R. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas ! *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [S.I.], v. 46, p. 212-214, 2002.

SCHNEIDER, P. *Incertezas de Medição e Ajuste de Dados*. UFRGS. Disponível em: <http://143.54.70.55/pss/medterm/Incertezaedicao.pdf> . Acessado em nov/2009.

SELZER, R. H.; MACK, W. J.; LEE, P. L.; KWONG-FU, H.; HODIS, H. N. Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurements from computer analysis of sequential ultrasound frames. *Atherosclerosis* [S.I.], v. 154, n. 1, p. 185-193, 2001.

SILVA, R. D. C.; PARDINI, D. P.; KATER, C. E. Síndrome dos ovários policísticos, síndrome metabólica, risco cardiovascular e o papel dos agentes sensibilizadores da insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [S.I.], v. 50, p. 281-290, 2006.

SOUZA, J. R. M. ECHOTALK - Ecocardiografia e Cardiologia. Disponível em: <http://echotalk.blogspot.com/2009/06/modo-m-para-atrrio-esquerdo.html>. Acessado em nov/2009.

TOUBOUL, P.-J. Clinical impact of intima media measurement. *European Journal of Ultrasound* [S.I.], v. 16, n. 1-2, p. 105-113, 2002.

TUSTISON, N. J.; YUSHKEVICH, P. A.; GEE, J. C. Live-wire-ing the Insight Toolkit with Intelligent Scissors. *Insight Toolkit Journal* [S.I.], n. Jan-Jun, p. 5, 2008.

VRYONIDOU, A.; PAPTAEODOROU, A.; TAVRIDOU, A.; TERZI, T.; LOI, V.; VATALAS, I.-A.; BATAKIS, N.; PHENEKOS, C.; DIONYSSIOU-ASTERIOU, A. Association of Hyperandrogenemic and Metabolic Phenotype with Carotid Intima-Media Thickness in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [S.I.], v. 90, n. 5, p. 2740-2746, 2005.

WEBB, S. *The physics of medical imaging*. Institute of Physics Publishing, Philadelphia, 1988.

WEBSTER, J. G. *Medical instrumentation: application and design*. John Wiley & Sons Ed, 3 ed, Hoboken, 1998.

WECKER, J. E. Vasos Sanguíneos - Sistema Cardiovascular. Disponível em: <http://www.auladeanatomia.com/cardiovascular/vasos.htm>. Acessado em nov/2009.

WELLS, P. N. T. *Biomedical ultrasonics*. Academic Press Ed, San Diego, 1977.

WIKSTRAND, J. Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter. *Clin Physiol Funct Imaging* [S.I.], v. 27, n. 6, p. 341-5, Nov 2007.