

Laboratório Nacional de Computação Científica Programa de Pós Graduação em Modelagem Computacional

Segmentação de imagens IVUS via contornos ativos e reconstrução espaço-temporal dos vasos coronários assistida por angiografias.

Por

Gonzalo Daniel Maso Talou

PETRÓPOLIS, RJ - BRASIL MARÇO DE 2013

SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS IVUS VIA CONTORNOS ATIVOS E RECONSTRUÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DOS VASOS CORONÁRIOS ASSISTIDA POR ANGIOGRAFIAS.

Gonzalo Daniel Maso Talou

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO LABORATÓRIO NACIONAL DE COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA COMO PARTE DOS REQUI-SITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM CIÊNCIAS EM MODELAGEM COMPUTACIONAL

Aprovada por:

Prof. Pablo Javier Blanco, D.Sc (Presidente)

Prof. Gilson Giraldi, D.Sc.

Prof. Pedro A. Lemos, MD, Ph. D.

Prof. Ignacio Larrabide, D.Sc.

PETRÓPOLIS, RJ - BRASIL MARÇO DE 2013 Maso Talou, Gonzalo Daniel

M398s Segmentação de imagens IVUS via contornos ativos e reconstrução espaço-temporal dos vasos coronários assistida por angiografias. / Gonzalo Daniel Maso Talou. Petropólis, RJ. : Laboratório Nacional de Computação Científica, 2013.

xxviii, 253 p. : il.; 29 cm

Orientadore(s): Pablo Javier Blanco e Raúl Antonino Feijóo

Dissertação (M.Sc.) – Laboratório Nacional de Computação Científica, 2013.

Processamento de imagens. 2. Sistema cardiovascular. 3. IVUS. 4.
 Contornos ativos. I. Blanco, Pablo Javier. II. LNCC/MCT. III. Título.

 $CDD \ 621.367$

"From the standpoint of daily life, however, there is one thing we do know: that we are here for the sake of each other - above all for those upon whose smile and well-being our own happiness depends, and also for the countless unknown souls with whose fate we are connected by a bond of sympathy. Many times a day I realize how much my own outer and inner life is built upon the labors of my fellow men, both living and dead, and how earnestly I must exert myself in order to give in return as much as I have received." *Albert Einstein.*

A Victorio

Nuestros sueños son nuestro mejor taller.

Agradecimentos

O presente trabalho marca a finalização do curso de mestrado pertencente ao programa de pós-graduação e, portanto, desejo agradecer ao Laboratório Nacional de Computação Científica por abrir esta oportunidade para mim. Dada minha formação em Engenharia em Sistemas, os cursos do programa complementaram meus conhecimentos da área de computação com tópicos de modelagem, matemática e mecânica. Neste caminho devo agradecer a todos os professores que fizeram esta aprendizagem possível. Aliás, quero agradecer à equipe do Departamento de Cardiologia de Clínica Médica pertencente à Faculdade de Medicina da UFRJ pelos estudos médicos fornecidos, permitindo aplicar os métodos desenvolvidos sobre casos reais.

E embora sejam muitas as pessoas que passaram comigo nesta etapa, desejo destacar às quais contribuíram de forma excepcional, desculpando de antemão a alternância entre línguas para os respetivos agradecimentos.

El primer agradecimiento es para Alejandro Clausse por introducirme en el ámbito de la investigación científica y transmitir el afán por lo que hacemos. Es la persona a la que debo, sin duda, la dicha de haber escogido el camino de la ciencia y hacer lo que realmente me gusta día a día.

El segundo e inmenso agradecimiento es para los profesores Pablo Blanco y Raúl Feijóo por la disponibilidad para ayudarme las incontables veces que precisé, por permitirme formar parte del grupo HeMoLab y, sobretodo, por la amistad invaluable. Son personas por las que me saco el sombrero tanto a nivel académico como a nivel humano y de las cuales me enorgullezco de tener como orientadores.

O terceiro agradecimento é ao resto da equipe do HeMoLab, ao Rafa, o

Daniel, o Sansuke, os Paulos, o Gonzalo e o Carlos por permitir-me acompanhar o desenvolvimento das respetivas pesquisas, pelas críticas e discussões brindadas, pelo bom humor, os almoços e as ajudas.

También quiero hacer mención a todos aquellos que me acompañaron a diario durante la producción del texto. Entre ellos, a la comunidad argentina petropolitana, a Gonza, Carla, Carlos, Lis, Maru, Pablo, Vale, Daniel y Flavia por la amistad y los mates de todos los días. También a todos los que siguieron presentes sin importar las distancias. Especialmente a mi familia tandilense, estos son el Tío, Chuki, Mati, Guariste, Masi, Nico, Tam, Dani, Sil y Pato, por estar como siempre y hacerme reír, hablar y extrañar un poco todos los días.

Y más profundamente quiero agradecer a mi familia. A Su por la convivencia en estos años, por los buenos momentos, por el apoyo en malos y estresantes momentos, por estar para mi familia y muchas tantas cosas. A mi hermano Javi por estar siempre ahí, por compartir sus logros y vacaciones conmigo. A mis abuelos que con incesante muestra de cariño siempre los tengo presentes. Y fundamentalmente a mis viejos que sin ellos no sería posible nada de esto, sin la fe depositada en mi, sin los constantes sacrificios que ellos hicieron cada día para darnos lo mejor de ellos y el mejor porvenir; gracias a las incontables madrugadas, el recorrido de miles de kilómetros y las miles de horas depositadas en trabajo que ellos dieron para hoy yo poder estar aquí. Resumo da Dissertação apresentada ao LNCC/MCT como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS IVUS VIA CONTORNOS ATIVOS E RECONSTRUÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DOS VASOS CORONÁRIOS ASSISTIDA POR ANGIOGRAFIAS.

Gonzalo Daniel Maso Talou

Março , 2013

Orientador: Pablo Javier Blanco, D.Sc **Co-orientador:** Raúl Antonino Feijóo, D.Sc.

O objetivo deste trabalho é estabelecer uma metodologia que permita obter uma reconstrução no espaço tridimensional dos vasos coronários em diferentes instantes do ciclo cardíaco a partir de estudos angiográficos e de ultrassom intravascular, tomando como prioridades a automatização, precisão e robustez dos métodos envolvidos. Assume-se que o problema da reconstrução pode ser decomposto em três etapas: a filtragem do estudo IVUS, a segmentação do estudo IVUS e a reconstrução 3D do vaso assistido por angiografias.

Na primeira etapa, é escolhida a utilização do método de redução de ruído por difusão anisotrópica denominado OSRAD. Também conforma parte desta etapa a identificação e remoção dos diferentes artefatos presentes nas imagens para facilitar a posterior segmentação.

Na segunda etapa, emprega-se uma abordagem de contornos ativos adequadamente estendidos para resolver os problemas que surgem dos artefatos e ruídos que poluem as imagens do ultrassom. São desenvolvidos métodos para extrair informações sobre os quadros do estudo IVUS que apresentam movimentação por causa do batimento cardíaco. Isto último, permite uma segmentação mais robusta dos mesmos e a possibilidade de reconstruir com maior acurácia o vaso em instantes sistólicos.

Na última etapa, desenvolve-se um processo de reconstrução assistido por angiografias levando em consideração que as mesmas podem não estar sincronizadas, generalizando o enfoque que classicamente restringe a reconstrução ao uso de angiografia biplanas. Isto permite a utilização da metodologia com equipamentos de menor custo com um compromisso na qualidade da reconstrução.

Desta forma, a metodologia proposta integra métodos clássicos da literatura com novas estratégias para extrair uma maior quantidade de dados dos estudos utilizados (IVUS e angiografias), relaxar as restrições relativas ao equipamento e obter uma maior acurácia na reconstrução dos vasos coronários. Abstract of Dissertation presented to LNCC/MCT as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Sciences (M.Sc.)

IVUS IMAGES SEGMENTATION DRIVEN BY ACTIVE CONTOURS AND SPACIO-TEMPORAL RECONSTRUCTION OF THE CORONARY VESSELS AIDED BY ANGIOGRAPHIES.

Gonzalo Daniel Maso Talou

March, 2013

Advisor: Pablo Javier Blanco, D.ScCo-advisor: Raúl Antonino Feijóo, D.Sc.

The goal of the present work is to establish a strategy to perform the threedimensional reconstruction of the coronary vessels in different moments of the cardiac cycle, taking as inputs the IVUS and the angiographic studies. In the conception of that methodology are prioritized the automation, the accuracy and the robustness of the involved methods.

This problem of reconstruction is decomposed in three stages: filtering of the IVUS study, segmentation of the IVUS study and the 3D reconstruction of the vessel aided by angiographies.

In the first stage, the oriented speckle reduced anisotropic diffusion (OSRAD) method is employed to remove the speckle noise on IVUS images. Furthermore, the identification and removal of the image artefacts are treated to reduce the complexity of the posterior segmentation.

In the second stage, segmentation is driven by an active contours approach properly endowed with a variety of methodological extensions that allow us to deal with the poor quality encountered in ultrasound images. In addition, novel methods are presented to extract movement informations from IVUS frames influenced by the heart beat motion. This increases the segmentation robustness in this kind of frames and permits more accuracy in the vessel reconstruction during the systolic phase.

In the final stage, a reconstruction process aided by not necessarily synchronized angiographies is presented, generalizing the classic approach which is restricted to the use of biplane angiographies. In this way, the methodology allows the use of more traditional equipments albeit quality of reconstruction can experience some decrease.

In conclusion, the proposed approach integrates well-established solutions from the literature with novel methods towards maximizing the extraction of data from the given studies (IVUS and angiographies), relax the equipment requirements and obtain a more accurate reconstruction of the coronary vessels.

Sumário

1	Intro	odução 1		
	1.1	Motiva	ações	2
		1.1.1	Impacto global/nacional das doenças cardiovasculares	2
		1.1.2	Análise das doenças em pacientes específicos	4
		1.1.3	Ferramentas e técnicas de diagnóstico	6
	1.2	Revisã	o bibliográfica	10
	1.3	Objetivos do trabalho		14
	1.4	Contri	buições do trabalho	15
	1.5	Estrut	ura da dissertação	16
2	Proc	cesso de	obtenção	18
	2.1	O ultr	a-som	18
	2.2	A sone	ografia	20
		2.2.1	Speckle Noise (Ruído pontilhado)	21
		2.2.2	Modos de sonografia	26
		2.2.3	Sonografia na medicina	27
	2.3	Ultra-s	som intra-vascular (IVUS)	29
		2.3.1	Procedimento médico	29
		2.3.2	Definições básicas para medições e referência	30
3	Filtr	ltragem do sinal IVUS		36
	3.1	Artefa	tos em imagens IVUS	37

		3.1.1	Artefato produzido pelo cabo guia	37
		3.1.2	Artefatos produzido pelo cálcio	40
		3.1.3	Marcas de medição	42
		3.1.4	Artefatos do anel central e seções da visualização	46
	3.2	Filtrag	gem do speckle noise via OSRAD	48
		3.2.1	Formulação matemática	49
		3.2.2	Esquema numérico	52
		3.2.3	Estudo de sensibilidade dos parâmetros	56
		3.2.4	Casos experimentais	65
		3.2.5	Conclusões	66
4	Segr	nentaçã	io imagens IVUS estáticas	70
	4.1	Revisâ	ăo literária da segmentação de imagens IVUS	72
	4.2	Conto	rnos ativos	77
		4.2.1	O método de <i>snakes</i> clássico	78
		4.2.2	Gradient Vector Flow (Fluxo do vetor gradiente)	82
	4.3	Exten	sões aos contornos ativos	90
		4.3.1	Mapa de bordas via estrutura local de segundo ordem	90
		4.3.2	Remoção do anel central no mapa de bordas	03
		4.3.3	Força de pressão	08
		4.3.4	Força de repulsão entre Snakes	12
		4.3.5	Contornos dinâmicos	18
	4.4	Conclu	usões	23
5	Segr	nentaçê	to de imagens IVUS com movimento 1	26
	5.1	Classi	ficação de quadros utilizando o ECG	28
	5.2	Recup	eração do ECG	31
	5.3	Remo	ção do movimento rígido	43
		5.3.1	Identificação do movimento rígido	44
		5.3.2	Melhora da caracterização do movimento rígido 1	52

	5.4	Conclusões	156	
6	Reco	onstrução 3D dos vasos via angiografias		
	6.1	Posicionamento das fontes de raios X	167	
	6.2	Reconstrução espacial do cateter	174	
	6.3	Integração com dados IVUS	180	
	6.4	Ajuste rotacional dos contornos	190	
	6.5	Criação das malhas de superfície	200	
	6.6	Conclusões	202	
7	Con	binação de IVUS e angiografias em estudos médicos	206	
	7.1	Metodologia para a reconstrução	207	
	7.2	Equipamentos médicos e adquisição dos estudos	209	
	7.3	Configuração dos parâmetros	211	
		7.3.1 Parâmetros da filtragem	212	
		7.3.2 Parâmetros da segmentação	212	
		7.3.3 Parâmetros da reconstrução	218	
	7.4	Resultados	220	
	7.5	Conclusões	227	
8	Con	clusões	232	
	8.1	Conclusões gerais	232	
	8.2	Conclusões particulares	232	
	8.3	Trabalhos futuros	234	

Referências Bibliográficas

237

Lista de Figuras

Figura

2.1	Exemplo de sonografia modo B	21
2.2	Exemplo de sonografia modo Doppler	22
2.3	Distorção das ondas sonoras refletidas por irregularidade superficial.	23
2.4	Deterioro pelo Speckle Noise.	24
2.5	Histograma em IVUS e a distribuição de Rayleigh	26
2.6	Túnicas constituintes do vaso sanguíneo	35
3.1	Conversão de imagens IVUS para coordenadas polares $\ . \ . \ . \ .$	39
3.2	Artefato do cabo guia	39
3.3	Identificação do cabo guia em sequência de imagens	41
3.4	Artefato pela presença de cálcio	43
3.5	Remoção das marcas de medição	45
3.6	Demora para a remoção das marcas de medição: média local vs	
	mediana local	46
3.7	Remoção do anel central \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots	47
3.8	Sensibilidade do parâmetro σ	58
3.9	Sensibilidade do parâmetro δ	59
3.10	Sensibilidade do parâmetro κ_{max}	60
3.11	Sensibilidade do parâmetro κ_{min}	61
3.12	Alineação das componentes da base $(\boldsymbol{\eta}^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)$	62
3.13	Exemplo de escolha incorreta de parâmetros no método OSRAD	63
3.14	Sensibilidade do parâmetro β	64

4.1	Exemplo de segmentação do lúmen e da EEM $\ .\ .\ .\ .\ .\ .$	72
4.2	Imagens IVUS com dificuldades na visualização da EEM $\ .\ .\ .$.	74
4.3	Imagens IVUS com dificuldades na visualização do lúmen devido ao	
	batimento cardíaco	74
4.4	Segmentação do lúmen em imagem IVUS com variação do parâmetro	
	β	83
4.5	Segmentação da EEM em imagem IVUS com variação do parâmetro α	84
4.6	Campos de forças clássico derivado de uma imagem IVUS	85
4.7	Campos de forças derivado de uma imagem IVUS após aplicar GVF	89
4.8	Segmentação em imagem IVUS utilizando contornos ativos com o	
	método GVF	91
4.9	Problemas da aplicação do método GVF sobre mapas de bordas	
	construídos pelo operador gradiente	93
4.10	Estruturas de segunda ordem em 2D e 3D	95
4.11	Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com variação do parâmetro	
	β_c	97
4.12	Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com variação do parâmetro	
	<i>c</i>	98
4.13	Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com variação do parâmetro	
	8	99
4.14	Campos de forças para imagens IVUS aplicando a função (4.23) 1	.00
4.15	Campos de forças para imagens IVUS aplicando a função (4.23) 1	.02
4.16	Comparativa da segmentação com contornos ativos com e sem a	
	utilização do mapa de bordas obtido pela função (4.23) \ldots \ldots	.04
4.17	Zonas de colapso induzidas pelo anel central para os campos forças	
	potenciais	.05
4.18	Zonas de colapso após da remoção do anel central para os campos	
	forças potenciais	.06

4.19	Segmentação sobre a imagem IVUS após a remoção do artefato do	
	anel central	107
4.20	Imagem IVUS remarcando a zona com degradação de definição pela	
	presença de tecido fibrótico.	108
4.21	Segmentação sobre a imagem IVUS incorporando $Ballon\ Force$	113
4.22	Exemplo da falta de definição na borda do lúmen em imagens IVUS	113
4.23	Projeção do contorno \mathbf{v}^L em \mathbf{v}^E	116
4.24	Força de repulsão aplicada a um nó variando o parâmetro γ $~$	117
4.25	Força de repulsão proposta para obter uma separação de 8 pixeis	
	entre contornos	118
4.26	Segmentação de imagem IVUS com a força de repulsão proposta	119
4.27	Detalhe da segmentação de imagem IVUS com a força de repulsão	
	proposta	119
4.28	Segmentação da EEM em imagens IVUS com e sem contornos dinâmi-	
	cos	124
5.1	Esquema do ECG para um batimento cardíaco	129
5.2	Função de movimentação M	133
5.3	Função da movimentação no domínio das frequências ($\overline{M}).$	134
5.4	Função da movimentação após da filtragem passa baixa	135
5.5	Comparação da função da movimentação antes e depois da filtragem	
	passa baixa	136
5.6	Medições das distâncias médias e desviações entre as ondas cardíacas	
	em estudos médicos	138
5.7	Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos	
	movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 1. \ldots .	139
5.8	Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos	
	movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 2. \ldots .	140
5.9	Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos	
	movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 3	141

5.10	Sequência de imagens correspondentes aos quadros dinâmicos de um
	batimento cardíaco
5.11	Identificação do movimento rígido composto só por traslações 149
5.12	Identificação do movimento rígido composto só por rotações $\ . \ . \ . \ 150$
5.13	Identificação do movimento rígido composto por traslações e rotações151
5.14	Otimização da traslação no eixo \boldsymbol{x} para movimento rígido composto
	só por traslações utilizando $\beta=2.$
5.15	Otimização da traslação no eixo \boldsymbol{y} para movimento rígido composto
	só por traslações utilizando $\beta=2.$
5.16	Otimização do movimento rígido composto só por traslações uti-
	lizando $\beta=2.$
5.17	Otimização da rotação para movimento rígido composto só por ro-
	tações utilizando $\gamma = 1. \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots \ldots $
5.18	Otimização do movimento rígido composto só por rotações utilizando
	$\gamma = 1 \dots \dots$
5.19	Otimização da traslação no eixo \boldsymbol{x} para movimento rígido composto
	por traslações e rotações utilizando $\beta=2$ e $\gamma=1.$. $.$. $.$. $.$. 159
5.20	Otimização da traslação no eixo \boldsymbol{y} para movimento rígido composto
	por traslações e rotações utilizando $\beta=2$ e $\gamma=1.$
5.21	Otimização da rotação para movimento rígido composto por traslações
	e rotações utilizando $\beta=2$ e $\gamma=1.$
5.22	Otimização do movimento rígido composto por traslações e rotações
	utilizando $\beta=2$ e $\gamma=1$
61	Configuração espacial com angiografias hiplanas 168
6.2	Configuração espacial com múltiplas angiografias
6.3	Medidas de erro na configuração espacial
6.4	Aiuste de fonte para angiografias não hiplanas
65	Evolução do arro no processo do sinste de forte
0.J	Angiografias com contracto para cormentar o estator
0.0	Angiogramas sem contraste para segmentar o cateter

6.7	Composição da força externa da $snake$ biplano
6.8	Mapa de bordas das projeções angiografias
6.9	Resultado da reconstrução do cateter sem extrapolação da curva. $% \mathcal{A} = \mathcal{A} = \mathcal{A}$. 181
6.10	Resultado da reconstrução do cateter com extrapolação da curva. $% f(x)=1.000000000000000000000000000000000000$
6.11	Reparametrização da curva segmentada do cateter
6.12	Ângulos das imagens IVUS polares indicados sobre a versão cartesiana. 186 $$
6.13	Regularização do vetor normal à curva do cateter segmentado 187
6.14	Cadeia de rotações correspondente à convenção-x
6.15	Resultado da integração entre o estudo IVUS e os estudos angiográ-
	ficos
6.16	Segmentação dos vasos dos estudos angiográficos
6.17	Função da distância euclídea dos nós projetados de um contorno
	respeito ao centro
6.18	Representação gráfica dos elementos utilizados das projeções an-
	giográficas
6.19	Funções custo dos três tipos de erro desenvolvidos
6.20	Projeção das reconstruções associadas ao erro mínimo 199
6.21	Etapas de construção de uma malha de superfície arterial. \ldots . 203
6.22	Renderização da malha de superfície arterial
7.1	Metodologia para a reconstrução do vaso
7.2	Causalidade das reinicializações dos contornos ativos por estudo $\ . \ . \ 219$
7.3	Segmentação do estudo IVUS PDATN83P
7.4	Segmentação do estudo IVUS PDP71NUC
7.5	Segmentação do estudo IVUS PDWDPAAY
7.6	Comparação entre a reconstrução IVUS sem e com separação temporal225
7.7	Projeções da reconstrução espacial do estudo PDATN83P (Diástole) 226
7.8	Projeções da reconstrução espacial do estudo PDATN83 P $({\rm S}{\rm (stole})$. 226
7.9	Reconstrução espacial do estudo PDATN83P (Diástole - Vista $1)$ 228
7.10	Reconstrução espacial do estudo PDATN83P (Diástole - Vista $2)$ 229

- 7.11 Reconstrução espacial do estudo PDATN83P (Sístole Vista 1) $\,$. . 230
- 7.12 Reconstrução espacial do estudo PDATN83P (Sístole Vista 2) $\$. 231

Lista de Tabelas

Tabela

2.2	Definições de medidas quantitativas de uso médico para o estudo
	IVUS
2.1	Definições de referências e lesões para o estudo IVUS
2.3	Definições relacionadas a conceitos qualitativos para o estudo IVUS. 34
3.1	Resultados da filtragem via OSRAD em dois instantes temporais 67
3.2	Medidas do ruído após a filtragem via OSRAD
4.1	Estruturas identificáveis pelos valores dos autovalores λ_k 96
5.1	Valores correspondentes a media e desviação padrão do erro (μ_ϵ e
	$\sigma_{\epsilon},$ respectivamente) medidas em quadros, a quantidade media de
	quadros adquiridos durante um batimento e a media e desviação
	padrão do erro (μ_b e σ_b , respectivamente) medidas em batimentos
	para os três estudos analisados
7.1	Parâmetros para a etapa de filtragem
7.2	Parâmetros para a criação de mapas de bordas
7.3	Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDATN83P
	via contornos ativos
7.4	Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDP71NUC
	via contornos ativos
7.5	Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDWD-
	PAAY via contornos ativos

- 7.6 Análise de reinicialização dos contornos ativos por estudo 218
- 7.7 Parâmetros para a reconstrução do vaso coronário no estudo PDATN83P220

Lista de Siglas e Abreviaturas

Capítulo 1

- 3D: Tridimensional.
- 4D: Quatro-dimensional.
- CVD: Doenças cardiovasculares.
- MI: Infarto de miocárdio.
- ACV: acidente cérebro-vascular.
- DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine.
- US: Ultrassom.
- CT: tomografia computadorizada.
- MRI: ressonância magnética.
- EBCT: tomografia computadorizada por raio de elétrons.
- MDCT: tomografia computadorizada multi-detetor
- PET: tomografia de emissão de positrões.
- IVUS: ultrassom intravascular.
- OCT: tomografia de coerência ótica.
- RS: espectroscopia de Raman.
- NIRS: espectroscopia infra-vermelha.
- FE: espectroscopia fluorescente.

- IV-MRI: ressonância magnética intravascular.
- AX: angiografia.
- ECG: Eletrocardiograma.
- VH-IVUS: histologia virtual do ultrassom intravascular.
- RF-IVUS: radio-frequência do ultrassom intravascular.
- WHO: organização mundial da saúde.
- LDL: lipídios de baixa densidade.
- HDL: lipídios de alta densidade.
- DES: Stent farmacológico.
- TCFA: cobertura fina de fibroateroma.
- WSS: tensão de cisalhamento na parede.
- SNR: taxa de sinal/ruído.

- $p(\cdot)$: probabilidade de suceder (\cdot) .
- $\overline{(\cdot)}$: média aritmética de (\cdot) .
- A, ψ: escalares associados à amplitude da reflexão da onda.

Capítulo 3

- OSRAD : Oriented Speckle Reduce Anisotropic Difussion.
- N, M: constantes escalares.
- η : escalar.
- u : imagem genérica.
- (η*, e₁*, e₂*) : coordenadas no espaço descrito pelo gradiente e as curvaturas principais da imagem.
- \mathbf{x} : vetor posição sobre a imagem.
- W, P, I, H', H_{σ} , F : tensores de segunda ordem.
- · : operação de produto escalar entre vetores.
- \otimes : operação de produto tensorial.
- $\|\cdot\|$: norma euclídea do vetor (·).
- ∇(·): gradiente espacial respeito à coordenada da imagem x.
- div(·) : divergência espacial respeito à coordenada da imagem x.
- $\mu_{(\cdot)}$: média do vetor (·).
- $\sigma_{(\cdot)}$: desvio padrão do vetor (\cdot) .
- $E[\cdot]$: esperança de (·).
- N_p : quantidade de leituras radiais do transdutor por quadro.
- N_c : quantidade de valores registrados pelo transdutor em uma leituras radial.
- $\sum_{\eta \in (\cdot)}$: a somatória sobre os elementos em (·).

- u_{σ} : filtragem passa baixa de u com kernel Gaussiano de desvio σ .
- u(x,t) : elemento x da imagem u no tempo t.
- ∂(·) / ∂t : derivada parcial de (·) respeito a t.
- k : função de anisotropia na direção do gradiente.
- c_{min} : função de anisotropia na direção da curvatura mínima.
- c_{max} : função de anisotropia na direção da curvatura máxima.
- β : coeficiente de preservação dos dados.
- δ : limiar de difusão na direção do gradiente.
- κ_{min} : coeficiente de difusão na direção da curvatura mínima.
- κ_{max} : coeficiente de difusão na direção da curvatura máxima.

- EEM : membrana elástica externa.
- ROI : região de interesse.
- PDF : função de densidade de probabilidade.
- GVF : Gradient Vector Flow.
- $\mathbf{v}(\cdot)$: contorno parametrizado por (\cdot) .
- \mathbf{v}^L : contorno parametrizado associado ao lúmen.
- v^E : contorno parametrizado associado à EEM.

- F_i: forças externas aplicadas sobre o contorno ativo.
- *E* : funcional de energia associado ao contorno ativo.
- E_{int} : funcional de energia interna associado ao contorno ativo.
- α : coeficiente associado ao efeito de membrana.
- β : coeficiente associado ao efeito de flexão.
- I : imagem genérica.
- G_{σ} : kernel Gaussiano com desvio σ .
- * : operação de convolução.
- κ : coeficiente de ajuste da intensidade da força externa.
- $\frac{d(\cdot)}{ds}$: derivada respeito à parametrização s.
- hⁿ_i: distância entre os nós i e i 1 do contorno discretizado para o tempo n do problema transiente.
- α_i, β_i : valor do coeficiente no *i*-ésimo nó.
- α_{i,z}, β_{i,z} : valor do coeficiente no *i*ésimo nó no z-ésimo quadro.
- v_iⁿ : posição do *i*-ésimo nó do contorno discretizado para o tempo n do problema transiente.
- **v**ⁿ_{i,z}: posição do *i*-ésimo nó do contorno discretizado para o tempo n do problema transiente no z-ésimo quadro.

- fⁿ_{j,i}: vetor da j-ésima força externa aplicada ao nó i-ésimo do contorno discretizado para o tempo n do prob-lema transiente.
- $\mathbf{f}_{j,i,z}^n$: vetor da *j*-ésima força externa aplicada ao nó *i*-ésimo do contorno discretizado para o tempo *n* do problema transiente no *z*-ésimo quadro.
- Δt : passo de tempo do problema transiente.
- A : matriz de coeficientes de esforços internos.
- Vⁿ: vetor discretização de v para o tempo n do problema transiente.
- Vⁿ_z: vetor discretização de v para o tempo n do problema transiente no zésimo quadro.
- I : matriz identidade.
- F_j: matriz de forças externas aplicadas sobre os nós do contorno discretizado.
- F_{j,z}: matriz de forças externas aplicadas sobre os nós do contorno discretizado no z-ésimo quadro.
- Δt : passo de tempo.
- $(\cdot)^{-1}$: operação de inversão.
- **G** : forças externas difundidas aplicadas sobre o contorno.
- μ : coeficiente de difusividade para o GVF.
- $\Delta(\cdot)$: operador Laplaciano.
- Δx, Δy : espaçamento nas direções x
 e y dos elementos discretizados.

- ϵ : coeficiente de amplificação da difusão do GVF.
- G

 forças externas difundidas normalizadas aplicadas sobre o contorno.
- S : conjunto das imagens derivadas de I para todas as escalas possíveis.
- ∇∇(·): gradiente espacial de segunda ordem respeito à coordenada da imagem x.
- $\lambda_{s,k}$: autovalor k-ésimo do Hessiano $\nabla \nabla S$ com escala s.
- $\mathbf{u}_{s,k}$: autovetor k-ésimo do Hessiano $\nabla \nabla S$ com escala s.
- C : função de detecção de bordas baseado em características geométricas.
- β_c: thresholding no termo de excentricidade na função C.
- γ_c : thresholding no termo de estrutura na função C.
- s : escala para a identificação de estruturas na função C.
- \mathbf{P} : força de pressão no contorno.
- n(s) : vetor unitário normal ao contorno no ponto v(s).
- κ_p : coeficiente de ajuste da intensidade da pressão.
- $(\cdot)^T$: operação de transposição.
- γ : coeficiente de ajuste do intervalo da ação da força repulsiva.
- η : coeficiente de intensidade da força repulsiva.

- \mathbf{B}, \mathbf{C} : matrizes da força repulsiva.
- ν : coeficiente de elasticidade.
- **D** : matriz diagonal de coeficientes de elasticidade.

- *M* : função da medida movimento no quadro.
- I_n : imagem *n*-ésima do estudo IVUS.
- M : função da medida movimento no quadro no domínio das frequências.
- f_c : frequência de corte.
- HF : frequência cardíaca.
- $\arg \max_{(\cdot)}$: valor (·) que maximiza uma função dada.
- arg min : valor (·) que minimiza uma função dada.
- ϵ : desvio máximo da frequência cardíaca.
- *FR* : quadros por segundo registrados no estudo IVUS.
- z_i : deslocamento no eixo z correspondente ao quadro *i* do estudo IVUS.
- τ_x : deslocamento do contorno respeito ao eixo x.
- τ_y : deslocamento do contorno respeito ao eixo y.
- θ : rotação do contorno respeito ao transdutor.
- r(τ_x, τ_y, θ, v(s)) : função que efetua o movimento rígido sobre o contorno v(s) com deslocamento (τ_x, τ_y) e rotação θ.

- Ξ : vetor de parâmetros correspondentes a um movimento rígido.
- $\Delta(\cdot)$: incremento sobre a variável (·).
- α : coeficiente que ajusta o aporte do contorno da EEM para determinar o movimento rígido.
- **P** : tensor de penalização de segunda ordem.
- β : coeficiente penalizador dos deslocamentos.
- γ : coeficiente penalizador da rotação.
- *U* : espaço dos movimentos rígidos admissíveis.
- D, D' : funcionais custo do movimento rígido.
- *D_z*: funcionais custo do movimento rígido no quadro *z*.
- D : matriz custo do movimento rígido do funcional D sobre um entorno reduzido e discretizado de U.
- D_i : matriz custo do movimento rígido do funcional D sobre um entorno reduzido e discretizado de U no quadro i.
- V : espaço das variações admissíveis sobre os movimentos rígidos.
- η : função vetorial.
- ν : escalar.
- ∇_Ξ : gradiente no espaço dos parâmetros associados ao movimento rígido.

(·)ⁿ_i : variável (·) do *i*-ésimo nó do contorno para o tempo n do problema transiente.

- O, F, S, P, D : pontos em coordenadas cartesianas.
- \overline{AB} : segmento com extremos nos pontos $A \in B$.
- σ : escalar.
- *ϵ* : erro médio de um ponto espa- cial com todas suas projeções nas an-giografias.
- *ϵ_{global}*: erro global do posicionamento das fontes.
- e₁, e₂, e₃ : elementos canônicos da base cartesiana.
- v(·), c(·) : contorno espacial parametrizado por (·).
- F_{ext}: força externa aplicada sobre o contorno espacial v(s).
- \mathbf{F}_{ext}^{n} : matriz de forças externas aplicadas sobre os nós do contorno discretizado para o tempo n do problema transiente.
- L_{angio}: comprimento da trajetória do transdutor reconstruída via angiografias.
- *L_{IVUS}* : comprimento da trajetória do transdutor registrada no estudo IVUS.
- f_t : quadros por segundo registrados pelo transdutor.

- v_t : velocidade de extração do transdutor.
- d : distância entre quadros do estudo IVUS.
- s_{esp} : incremento sobre a parametrização s para percorrer a distância d.
- T_i, N_i, B_i: vetores tangente, normal e binormal que compões o marco de Frenet-Serret no *i*-ésimo quadro.
- α_i, β_i, γ_i : ângulos de Euler associados ao *i*-ésimo nó do contorno.

- ϵ_t : erro respeito ao transdutor.
- ϵ_d : erro respeito ao diâmetro.
- ϵ_a : erro respeito à área de projeção total.
- c_j^i : *j*-ésimo nó do *i*-ésimo contorno.
- $\mathcal{T}_{j,1}^i, \mathcal{T}_{j,2}^i$: elementos triangulares que conetam os nós $c_j^i, c_{j+1}^i, c_j^{i+1} \in c_{j+1}^{i+1}$.
- *Aⁱ* : elemento anelar que coneta o contorno *i* com o próximo.
- $\mathcal V$: malha total de superfície do vaso.

Capítulo 1

Introdução

Neste trabalho será tratada a reconstrução tridimensional dos vasos coronários pela combinação de dois tipos de imagens médicas, ultrassom intravascular e angiografias. Entretanto, a metodologia aqui trabalhada pode ser utilizada para qualquer outro tipo de vaso sem nenhuma alteração significativa. Estes sistemas de imagens, já tradicionais no estudo das árvores coronárias, constituem o *gold standard* para diagnóstico e prognóstico na identificação de ateroma, assim como também, para a análise e monitoramento das lesões ateroscleróticas.

O produto final desta dissertação será fornecer métodos automáticos e semiautomáticos que permitem combinar os dois estudos de forma complementar gerando uma reconstrução 4D (espaço-temporal) acurada para um paciente específico, impossível de obter por qualquer dos métodos de imagens médicas atuais em forma independente.

Neste Capítulo apresentamos as motivações que dão origem à necessidade de obter esta reconstrução 4D via a combinação específica destes dois tipos de imagens. Em seguida, é feita uma revisão literária que descreve o estado da arte dos trabalhos já desenvolvidos nos tópicos de interesse. Tendo presente o estado do avanço científico na área de pesquisa, apresentamos os objetivos e contribuições particulares deste trabalho. Por fim, será descrita a estrutura da dissertação.

1.1 Motivações

Razões tanto sociais como acadêmicas impulsam a linha de pesquisa abordada neste trabalho. O aumento da esperança de vida na população nacional e mundial acrescenta a porcentagem da população em idades avançadas as quais conformam o grupo de maior risco das doenças cardiovasculares. Os acidentes cerebrovasculares e infartos de miocárdio são patologias comuns na sociedade brasileira e o crescimento sanitário nacional tem que acompanhar esta problemática desenvolvendo e explorando técnicas de tratamento, diagnóstico e prognóstico avançadas. Neste aspecto o aparecimento de novas tecnologias deu apertura a caminhos antes impensados para estender a prática clínica assistida por modelos físico-matemáticos com suporte computacional com o fim de predizer e analisar doenças com fenomenologias complexas envolvidas.

Este tipo de problemática está presente na sociedade há décadas mas as novas condições sócio-econômicas, que serão apresentadas posteriormente, forçam a necessidade deste avanço por questões econômicas que abaterão ao sistema de saúde. De fato, o tratamento e diagnóstico referentes às patologias mencionadas anteriormente, apresentam altos custos e a melhora no conhecimento acadêmico assim como também no desenvolvimento tecnológico da área é importante para atender à demanda social quanto para fomentar esta tecnologia e diminuir custos.

Desta forma apresentamos a seguir as principais causas que motivam esta dissertação.

1.1.1 Impacto global/nacional das doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares (CVD) têm sido a principal causa de mortalidade nos países desenvolvidos, desde o ano 1980 na Europa (Europa, 2012) e desde 1900 nos Estados Unidos (Service, 2007) (registrado de forma oficial). Estas doenças no princípio do século passado eram uma incógnita na medicina por seu caráter assintomático onde só nos estágios já avançados podia ser reconhecida sua presença, na maioria dos casos, logo de episódios irreversíveis como um infarto de miocárdio (MI) ou um acidente cérebro vascular (ACV). Só depois da década dos 70s foi possível começar a lidar com as CVD de uma forma mais ativa pelos avanços no diagnóstico e tratamento médico (Caplan, 1991), principalmente pela disseminação dos sistemas de tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética (MRI).

Na segunda parte do século 20 tem sido registrado um declive nas taxas de mortalidade destas patologias embora alguns autores adjudicam este sucesso ao incremento nas taxas de sobrevivência e não a uma melhora no tratamento destas doenças específicas (Modan e Wagener, 1992; Shahar et al., 1995; McGovern et al., 1992; Wolf et al., 1992). No entanto, um fato que é amplamente aceito é que este incremento da expectativa de vida implicou uma população que chega a idades mais avançadas, nas quais as CVD tem um alto impacto tanto em mortalidade quanto em morbilidade.

Mais próximos à atualidade, no ano 2008, em um esforço mundial a Organização Mundial da Saúde (WHO) fez um relevamento mundial (WHO, 2008) sobre as principais causas de mortalidade onde as doenças vasculares ocupam os primeiros lugares tanto em países desenvolvidos como em países em vias de desenvolvimento, contradizendo a comum categorização destas como doenças de opulência. Particularmente, a isquemia cardíaca é a principal causa de morte responsável do 16% e 12% das mortes, e as doenças cerebrovasculares levam a segunda posição sendo a causa de um 9% e 11% em países desenvolvidos e em países em vias de desenvolvimento, respectivamente. A nível global só estas duas doenças causaram 13, 4 milhões de mortes o qual quase dobra as 7, 6 milhões de mortes adjudicadas a neoplasias malignas (popularmente conhecido como câncer maligno).

No Brasil o quadro é similar ao marco mundial. A isquemia cardíaca é responsável de um 11,1% das mortes da população e os acidentes cerebrovasculares de um 10,2%, da mesma forma que no resto do mundo estas são duas principais causas de morte no país. Um aspecto particular é o fato do Brasil estar perante uma transição demográfica profunda, a diminuição das taxas de fecundidade e mortalidade (Gus, 1999) farão com que a porcentagem da população idosa aumente notavelmente no decorrer dos próximos anos. Em 1991 a população idosa compunha o 7,3% da população e é estimado que em 2025 irá representar o 15% (Silvestre et al., 1996). Esta variação demográfica incrementará a porcentagem da população propensa às CVD e, portanto, o tratamento, diagnóstico e prognóstico delas torna-se-á mais importante.

1.1.2 Análise das doenças em pacientes específicos

As duas patologias apresentadas anteriormente são provocadas em pacientes que sofrem de um síndrome denominado aterosclerose. A aterosclerose afeta aos vasos arteriais e consiste de um aumento na espessura da parede dos mesmos. Este engrossamento é causado pela acumulação de células macrófagas na túnica íntima como resposta imune à sedimentação de lipídios de baixa densidade (LDL) na zona onde são expostos a um processo oxidativo que gera compostos derivados tóxicos para o organismo. Aliás, se há uma deficiência de lipídios de alta densidade (HDL) no sangue do indivíduo pode impossibilitar-se a remoção efetiva dos LDL ocasionando que os macrófagos não possam erradicar estes compostos e eventualmente morram liberando novamente a substância. A substância novamente liberada requererá de que novas células macrófagas intervenham repetindo o processo anterior e produzindo como resultado um processo constante de inflamação. Desta forma, os restos de células macrófagas junto com os compostos do LDL e seus derivados formarão uma placa denominada placa de ateroma (Williams e Tabas, 1995). Esta última encontra-se isolada do torrente sanguíneo por uma capa celular que, logo de processos ainda não completamente entendidos, pode experimentar falha via erosão ou ruptura liberando estes componentes e formando trombos. Como resultado final estes trombos podem conduzir tanto a isquemia cardíaca quanto a acidentes cerebrovasculares.

Este síndrome tem a característica de afetar a todo o sistema cardiovascular classificando-o como sistemático e multifocal, mas o desenvolvimento pode ser manifestado de diferentes formas. Estudos recentes mostram como o fenótipo e a composição da placa varia entre pacientes e segundo o local do sistema cardiovascular onde se desenvolve (Matsuo et al., 2012).

Muitos índices baseiam-se em informações estatísticas extraídas de amostras com indivíduos afetados por aterosclerose com e sem ruptura ou erosão da capa fibrótica. Nestes parâmetros como a porcentagem de cada tipo de material, sua localização dentre a placa e medições entre as estruturas em planos transversais ao vaso (Falk, 2006; Ferrante et al., 2010; Redgrave et al., 2006), são fornecidos como entradas para determinar se o vaso é estável (fora de risco) ou instável (placa que pode provocar acidentes). Mas o entorno no qual a placa esta presente é de vital importância. Tanto a variação nos materiais constituintes da placa quanto as condições hemodinâmicas (ondas de pressão, corrente sanguínea principal, estruturas vorticais, dentre outras) definem os esforços que atuam sobre o material e em definitiva determinarão os indicadores de erosão ou ruptura aplicáveis a um caso particular. A criação de jatos e vórtices assim como outras características hemodinâmicas e, além disso, as próprias forças internas das paredes são extremadamente dependentes da geometria particular do vaso no qual reside a placa e, em consequência, uma captura precisa desta estrutura arterial é essencial para conseguir reproduzir os cenários particulares do paciente.

Contudo, os indicadores de risco não podem ser determinados de forma universal e isolando a placa das ações do seu entorno, devem considerar-se informações específicas tanto do paciente como do local e da composição própria de cada placa. Esta é um área de pesquisa ativa na qual a contribuição de simulações hemodinâmicas a partir do emprego de reconstruções geométricas acuradas de vasos em pacientes específicos podem acrescentar dados fundamentais para a criação e escolha dos índices de risco que permitiriam um tratamento e diagnóstico mais efetivo e personalizado do indivíduo.

Outra vantagem de poder descrever a geometria do vaso junto com a placa contida nele é a possibilidade de dar suporte ao planejamento cirúrgico. Em primeiro lugar, o especialista tem uma visão precisa da doença e sua localização espacial. Além disso, novas ferramentas computacionais podem ser desenvolvidas para simular a colocação de *stents* com o fim de analisar como um dado procedimento afetará à placa local, como modificará o fluxo sanguíneo, que novas cargas receberão as paredes do vaso, dentre outros. Esta análise pode auxiliar ao cirurgião na escolha do procedimento a utilizar, no tipo, medida, quantidade e localização de *stents* a colocar, a predizer a nova distribuição de fluxo nos vasos colaterais anastomosados na zona de colocação ou alguma outra informação hemodinâmica ou da parede do vaso que poderia ser relevante.

Por fim podemos concluir que para poder iniciar uma pesquisa avançada da doença sobre um paciente particular é preciso da geometria pois é um elemento chave para todas estas análises.

1.1.3 Ferramentas e técnicas de diagnóstico

Na atualidade da tecnologia aplicada à medicina vemos que numerosos métodos de obtenção de imagens estão disponibilizados nos diferentes centros de saúde. Dentre eles encontramos sistemas de raios X, ressonância magnética, emissão de positrões, ultrassom e luz infra-vermelha cada um com suas vantagens e desvantagens. Para a visualização e caracterização da aterosclerose temos métodos tanto invasivos como não invasivos onde os primeiros permitem níveis de resolução maior e caracterização da placa e os segundos são menos precisos mas fornecem informações espacias.

Entre os sistemas não invasivos para visualizar aterosclerose encontramos: o ultrassom (US), tomografia computadorizada por raio de elétrons (EBCT), tomografia computadorizada multi-detector (MDCT), ressonância magnética (MRI) e tomografia de emissão de positrões (PET).

O US permite a visualização da espessura da placa quanto da caracterização dos componentes mas esta restringido à visualização de vasos periféricos dado que para alcançar maior penetração tem uma perda de qualidade. Por estas causas o US não é apto para a visualização de vasos internos (Lorenz et al., 2007), por exemplo, os coronários. O EBCT só permite a visualização das calcificações que podem ser utilizadas como preditores de presença de aterosclerose nos vasos coronários devido à rareza deste componente em artérias sanas (Greeland et al., 2007). O MDCT permite uma captura anatômica das artérias coronárias e sua placa (de Graaf et al., 2010; Higashi, 2011) mas a alta dose de radiação e contraste à que é exposto o indivíduo não justifica sua aplicação a pacientes assintomáticos (Gallino et al., 2012). A utilização do MRI nesta área esta ainda em uma etapa experimental, entanto é observado ter vantagens para a detecção de *remodeling* positivo e na detecção de componentes de placa (Gallino et al., 2012). Neste o nível de resolução é notável para um método não invasivo, embora não seja tão acurado quanto os métodos invasivos moleculares, e a utilização em pacientes assintomáticos sem involucrar altos riscos é uma importante vantagem. Por último temos a tomografia de emissão de positrões que permite a visualização de macrófagos, porém a dose de radiação à que é exposto o paciente não justifica esta informação.

Passando para os sistemas invasivos encontramos principalmente sete de alto interesse: o ultrassom intra-vascular (IVUS), a tomografia de coerência ótica (OCT), espectroscopia de Raman (RS), espectroscopia infra-vermelha (NIRS), espectroscopia fluorescente (FE), ressonância magnética intra-vascular (IV-MRI) e angiografia com contraste local (AX). IVUS permite calcular os componentes da placa do ateroma e a geometria das estruturas constituintes do vaso com um nível de detalhe maior ao fornecido pelo MRI não invasivo. Fornece uma imagem transversal ao vaso de mais de 5 mm de profundidade e uma resolução efetiva dentre 38 μ m a 195 μ m (Honda e Fitzgerald, 2008). Por outra parte, o OCT permite um nivel de resolução maior dentre 10 μ m a 25 μ m, mas a penetração em tecidos é baixa sendo limitada de 1 a 3 mm (Honda e Fitzgerald, 2008). Estas características fazem com que seja ideal para a medição precisa da camada fibrótica da placa de ateroma. Outra desvantagem vinculada com o fato da pouca profundidade é que seja necessário interromper o fluxo sanguíneo local para o estudo, o que faz com que este método contenha maior risco que o IVUS. A FE, a RS e a NIRS provêem características similares e permitem caracterizar os materiais que compõem a placa pela resposta espectral luminosa dos mesmos. Estes métodos possuem também a limitação quanto à capacidade de perfusão nos materiais. O IV-MRI é uma tecnologia em desenvolvimento que obtém melhor contraste entre os tecidos suaves (como os involucrados na placa de ateroma) que as outras tecnologias. A desvantagem no estado atual é o nível de resolução que é menor ao obtido com OCT e IVUS. Por último se encontram as AX que visualizam a geometria do lúmen do vaso no espaço aplicando uma baixa dose de contraste e radiação, mas não permitem visualização alguma da placa, com exceção da estenose possivelmente existente.

Desta breve revisão das tecnologias de imagens médica vemos que nenhum estudo isolado nos fornece as informações ditas na seção anterior para produzir uma simulação hemodinâmica do pacientes nos vasos coronários. Mas a combinação efetiva das técnicas de IVUS e AX poderia fornecer tanto a caracterização dos materiais do ateroma, as estruturas limitantes da placa (lúmen e membrana elástica externa) quanto a disposição espacial do vaso. Além disso, o processo IVUS (quando não for *ECG-gated*) fornece informação dos diferentes instantes do batimento cardíaco o que permite conhecer a deformação e movimentação local do vaso no tempo. Estes últimos dados são fundamentais para a construção de elastograma ou palpograma via resolução de um problema inverso de maneira a descrever as propriedades biomecânicas da parede arterial. Logo, mediante a combinação destes estudos conseguimos contornar a deficiência de ambos para este problema.

Novos desafios surgem desta ideia relacionados à praticidade e eficiência do novo estudo. Em primeiro lugar, é necessária a segmentação do volume de dados proveniente do IVUS. Este pode estar composto desde 300 a quase 4000 imagens e, portanto, é um processo que deve ser automatizado. Além disso, esta tarefa tem uma alta variabilidade inter e intra observador o que permite deduzir que a segmentação pode introduzir subjetividade ou perda de enfoque do especialista pelo custoso trabalho. Obviamente, este processo realizado de forma manual provocaria
um alto consumo de tempo indesejável. Contudo, a automatização deste processo é um requisito fundamental para a aplicação deste estudo.

A segmentação automática ou semi-automática de imagens IVUS é uma área de pesquisa ativa desde começos da década dos 90 por múltiplos objetivos. As medições nas estruturas e fórmulas de cálculo associadas a estes estudos são utilizadas para diferentes índices que avaliam a condição do paciente, por exemplo, a excentricidade, a área de placa, do lúmen, de algum possível *stents* e da zona interior à membrana elástica externa nos diferentes locais de um vaso. Estes índices permitem determinar a severidade da placa quanto à estenose, a constituição da parede a partir de análise de imagens ou calcular o *remodeling* ou o crescimento de tecidos sobre um *stent* já aplicado ¹. Com a automatização na detecção automática dos contornos em questão poder-se-ia calcular todos estes valores e medidas de forma totalmente automática. Outra motivação da segmentação destas imagens é propiciar ao médico uma leitura mais simples das estruturas envolvidas para facilitar a compreensão da situação registrada.

No entanto este processo de segmentação apresenta varias dificuldades. Em primeiro lugar está a baixa taxa de sinal-ruído próprio das leituras do ultrassom que distorce as interfaces entre estruturas e tem um alto contraste similar às bordas, o que afeta negativamente a uma extensa gamma de métodos de detecção de bordas. A presença de movimento imposto pelo batimento cardíaco no registro das imagens é mais um fator de deterioração nas imagens, as interfaces das estruturas tornamse difusas ou, inclusive, indefinidas impossibilitando o reconhecimento absoluto de estruturas em alguns quadros de imagem. Outra dificuldade é a modificação da topologia correspondente ao vaso no decorrer do estudo (presença de bifurcações), isto faz que alguns métodos de segmentação que utilizam informações de quadros retrasados diminuam sua eficácia. Finalmente, diversos tipos de artefatos presentes nas imagens ocultam estruturas de interesse ou introduzem estruturas falsas.

¹ Veja que neste estudo isolado qualquer cálculo de volume não será representativo devido à falta de conhecimento sobre a curvatura do vaso, mais um motivo para a utilização do estudo que estamos descrevendo.

O segundo obstáculo que enfrentamos é a falta de mecanismos de sincronismo entre estes dois estudos. Dado que as estações de trabalho destes dois sistemas de imagens são independentes devemos registrar certas correspondências para efetuar uma reconstrução correta. Para isto se devem obter duas angiografias ortogonais entre si que registrem a posição inicial e final do transdutor sem contraste e a linha do cateter no vaso. Desta forma teremos informação suficiente para reconstruir a linha do cateter no espaço e posicionar sobre ela os contornos extraídos do IVUS.

Neste ponto encontramos a última dificuldade concernente à reconstrução correta do vaso que é encontrar a correta rotação dos contornos de forma que as projeções do vaso se alinhem com as angiografias fornecidas.

Portanto, a reconstrução requer da solução destas problemáticas expostas para as quais a literatura oferece algumas alternativas em alguns casos. A combinação de diferentes métodos assim como a extensão deles quando for preciso será mais um resultado deste trabalho.

A escolha de IVUS para extrair as geometrias tem também o fim estratégico de aprofundar sua análise para alcançar uma caracterização dos materiais internos à parede vascular construída. Aplicações comerciais como *Virtual Histology*-IVUS (VH-IVUS), desenvolvida por Volcano Therapeutics Inc., mostram a fatibilidade desta afirmação. Utilizando esta histologia obtida da imagem pode ser fornecida como solução inicial ao problema inverso de encontrar as propriedades mecânicas que se condigam com as deformações calculadas a partir de técnicas de fluxo ótico, as quais fazem uso do estudo IVUS, e assim obter os elastogramas associados. Seguido disto estamos em condições de efetuar as simulações hemodinâmicas com interação fluído-estrutura na geometria paciente específico, o que representa mais uma motivação para este trabalho.

1.2 Revisão bibliográfica

O síndrome da aterosclerose tem sido objeto de estudo durante os últimos anos a fim de identificar as causas de ruptura, erosão, crescimento e remodelamento associado à placa de ateroma. A utilização de novas ferramentas de caracterização do fenótipo da placa, por exemplo a tão difundida VH-IVUS ou o análise espectral das radiofrequências de IVUS (RF-IVUS), tem permitido correlacionar a composição da placa com a probabilidade de acidentes cardiovasculares gerando índices de natureza estatística.

Dentre estes tem-se identificado a relação direta entre a presença de uma camada de tecido fibrótico fina (condição referida como *thin-capped fibroathromata*, TCFA) e a ocorrência de eventos adversos cardíacos maiores (MACE) (Calvert et al., 2011). Aliás, foi registrado que a aparição de remodelamento positivo² junto com um núcleo necrótico gera uma placa com um fenótipo instável (Rodriguez-Granillo et al., 2006). Na aplicação de *drug eluting stents* (DES) é visto tempo depois a presença de um remodelamento negativo com uma placa composta principalmente por tecido necróticos e fibróticos (Hong et al., 2010).

Outras estrategias são a utilização de biomarcadores aplicadas, por exemplo, em (Ferrante et al., 2010) onde é registrado uma correlação entre altos níveis de myeloperoxidase com ruptura de placa de ateroma por erosão ou em (Hong et al., 2010) onde se associa o aumento de enzimas cardíacas com o prolapso de placa de tecidos necróticos e fibróticos após da aplicação de DES.

Por último está a utilização de índices hemodinâmicos e da física da parede arterial para ser contrastados com o desenvolvimento de placa, fenômenos de ruptura e erosão. Nesta área, em (Samady et al., 2011) apresenta-se a relação da proliferação de placa instável com o *Wall Shear Stress* (WSS) com o fim de identificar as zonas de potencial perigo antes de atingir a vulnerabilidade. Este índice apresenta relação entre seu módulo e a proliferação da placa, a área ocupada por tecido necrótico, o tipo de remodelamento vascular, a área do lúmen e da membrana elástica externa, a densidade cálcica e a relação entre os materiais do fenótipo. Veja que este tipo de informação é complementar à extraída das estatísticas comentadas

 $^{^2}$ Remodelamento vascular: variação da área da membrana elástica externa ocorrida durante o desenvolvimento da aterosclerose. Em particular, se tiver aumento da área, o processo é denominado remodelamento positivo, em contrapartida, se a área diminui, é denominado remodelamento negativo (Mintz et al., 2001).

anteriormente e, além disso, permite analisar o processo ruptura.

Para poder estudar o processo de aterosclerose em paciente específico e analisar as características hemodinâmicas anteriormente comentadas, temos a necessidade da extração da geometria do vaso. Esta problemática é tratada por muitos autores, em particular utilizando estudos IVUS, devido ao nível de resolução obtido nestes estudos.

Como já observado, o trabalho com este tipo de imagens apresenta a dificuldade de lidar com altas taxas de ruído (baixo Signal to Noise Ratio ou SNR) pelo que utilizar filtragens que melhorem este aspecto facilitará a segmentação das estruturas de interesse. O ruído característico das imagens de ultrassom é conhecido como *speckle noise* e tem sido intensamente estudado pela sua aplicação não só na medicina mas também em imagens de radares. Entre as distintas estratégias para diminuir este ruído, estudos comparativos indicam que os métodos OSRAD, *Wavelet Denoising* por *Soft-Thresholding* e o filtro de variação total são os mais apropriados (Michailovich e Tannenbaum, 2006; Finn et al., 2011). Um detalhe mais preciso da literatura neste tópico será introduzido no Capítulo 3.

No processo posterior de segmentação têm sido propostos diferentes enfoques (Lazrag et al., 2012) que utilizam técnicas que incluem utilização de gradientes e operadores específicos para procura de bordas, transformada *wavelets* para a identificação de estruturas ou materiais particulares, diferentes modificações do método de contornos ativos ou classificadores para melhorar resultados de algum dos métodos anteriores ou auxiliar na identificação de determinadas características do quadro (presença de bifurcação, *stents* ou cálcio). Da mesma forma que para os métodos de filtragem, no Capítulo 4 é apresentada uma revisão literária dos distintos métodos analisando suas fortalezas e fraquezas.

Por outra parte, alguns trabalhos anteriores (Wahle et al., 1999, 1996; Slager et al., 2000; Giannoglou et al., 2006; Prause et al., 1996) já trataram a combinação do estudo IVUS com a geometria espacial extraída de angiografias ortogonais. Nestes utiliza-se uma angiografia dupla sincronizada denominada angiografia biplana, a qual registra duas projeções de um vaso com fontes em lugares diferentes para o mesmo instante de tempo, permitindo assim a reconstrução 3D do mesmo. O workflow geralmente é sempre definido da mesma forma:

- Reconstrução em 3D da linha do cateter.
- Adquisição e pré-processamento do estudo IVUS.
- Segmentação das estruturas do lúmen e membrana elástica externa no estudo IVUS.
- Posicionamento dos contornos IVUS segundo a linha do cateter.
- Ajuste do ângulo de rotação dos contornos entorno à linha do cateter.

As variações nestes estudos estão na utilização de métodos de reconstrução (bottomup ou top-down (Suri e Laxminarayan, 2003)) que podem involucrar métodos derivados de (McKay et al., 1982) ou métodos de *snakes* biplanares (Cañero et al., 2000), na seleção dos pré-processamentos, métodos de segmentação e as métricas utilizadas para o ajuste da rotação.

No tópico da caracterização do fenótipo da placa de ateroma muitos trabalhos apresentam estratégias baseadas em estatísticas das ondas refletidas dos materiais (as radiofrequências de IVUS) para classificá-los (Nair et al., 2001; Caballero et al., 2006, 2007; Kawasaki et al., 2001; Komiyama et al., 2000; Hiro et al., 2001; Spencer et al., 1997). Uma ferramenta amplamente utilizada é VH-IVUS desenvolvida por Volcano Therapeutics Inc. que apresenta resultados prometedores. Validações *in vitro* mostram que VH-IVUS correlaciona-se satisfatoriamente com histopatologias (acurácia preditiva de 87.1%, 87.1%, 88.3% e 96.5% para fibroso, fibro-lipídio, núcleo necrótico e calcificações densas respectivamente) (Calvert et al., 2011). Outro enfoque válido é a utilização de elastografias para identificar os materiais constituintes da placa baseando-nos nos módulos de elasticidade. Em (de Korte et al., 2000, 2002; Schaar et al., 2003) se apresentam a relação entre os diferentes constituintes da placa e a média da tensão do material o que permitiria determinar o fenótipo associado a uma elastografia. Por último, analisando o campo das simulações hemodinâmicas em relação com as doenças cardiovasculares vemos que o *wall shear strees* (Johnston et al., 2004; jr et al., 2006; Wentzel et al., 2000; Toloui et al., 2012; Botnar et al., 2000) e o gradiente associado (Soulis et al., 2008) são os índices hemodinâmicos mais amplamente utilizados. Contudo, a análise de outras características hemodinâmicas são ainda um campo de estudo aberto. Por outro lado, é demonstrado que o fato de assumir o sangue como um fluído não Newtoniano e considerar a interação fluído-estrutura que ocorre dentro do vaso tem um rol influente nas simulações (Johnston et al., 2004; Soulis et al., 2008; Toloui et al., 2012) e, portanto, conhecer as propriedades físicas dos materiais constituintes da parede para simular um comportamento mecânico apropriado é importante.

1.3 Objetivos do trabalho

Dadas as motivações voltamos sobre alguns pontos levantados e clarificamos quais serão os objetivos deste trabalho:

- i) Objetivo principal: Obter uma reconstrução espaço-temporal para vasos coronários, isto é lúmen e membrana elástica externa, a partir de estudos IVUS e angiografias associadas ao mesmo com o fim de obter uma estrutura destes vasos para pacientes específicos registrando o estado particular da sua doença.
- ii) Estudar e desenvolver métodos de filtragem para melhorar a qualidade das imagens de ultrassom e identificar artefatos com o fim simplificar e acurar o processo de segmentação. Dos métodos de filtragem resultantes são estudados os parâmetros com o fim de fixar valor ou fornecer faixas de valores possíveis.
- iii) Estudar os métodos de segmentação por contornos ativos, amplamente utilizados na literatura como a alternativa com melhores resultados. Desenvolver melhoras que permitam um maior nível de automatização (isto é,

menor quantidade de inicializações e, além disso, que estas sejam menos laboriosas e mais robustas), uma maior acurácia na identificação das bordas, uma relaxação da inicialização para permitir uma maior reprodutibilidade dos resultados e dar robustez para lidar com incertezas que possa introduzir a falta o deterioro de estruturas na imagem.

- iv) Desenvolver métodos que permitam dissociar o volume de dados IVUS em volumes correspondentes a distintos instantes do batimento cardíaco. Isto nos permitirá reconstruir o vaso em diferentes momentos do ciclo cardíaco.
- v) Estudar e desenvolver métodos de reconstrução 3D dos vasos arteriais em diferentes instantes de tempo a partir de angiografias ortogonais entre si. Apresentar os métodos necessários na melhora da qualidade da reconstrução ou na automatização do processo. Desenvolver adicionalmente métodos que construam malhas das superfícies para serem empregadas em simulações hemodinâmicas.
- vi) Definir um fluxo de trabalho para produzir o processo completo de reconstrução de uma forma organizada, partindo da filtragem até a geração efetiva da malha.

1.4 Contribuições do trabalho

As contribuições que apresenta este trabalho aos métodos já presentes na literatura são:

- i) Um método semi-automático de identificação do artefato gerado pelo cateter em estudos IVUS.
- ii) A incorporação de uma nova força externa para a segmentação de imagens IVUS via contornos ativos que fornece melhores resultados na presença do speckle noise.

- iii) A incorporação de uma nova força externa para contornos ativos que permite modelar zonas que repelam à *snake*. Desta forma podemos afastar ao contorno ativo de zonas identificáveis a priori não desejadas.
- iv) Uma metodologia para o tratamento de quadros movimentados, usualmente, descartados via a utilização do ECG-gated. Isto permite obter maiores informações do estudo IVUS respeito ao comportamento do vaso ao longo do batimento cardíaco. Aqui podemos apresentar duas contribuições separáveis: i) um método para a recuperação do ECG apartir do estudo IVUS sem informação adicional; ii) um método para a remoção do movimento rígido dos contornos de interesse em IVUS.
- v) Um fluxo de trabalho completo para a recuperação das superfícies do lúmen e da membrana elástica externa em diferentes instantes do batimento cardíaco para um estudo IVUS com um estudo de angiografias ortogonais associadas.

1.5 Estrutura da dissertação

No trabalho apresentado a seguir será detalhada uma metodologia para a reconstrução 3D dos vasos coronários utilizando informações vindas de estudos IVUS e angiografias. Uma revisão bibliográfica é feita na escolha das diferentes estratégias empregadas e, além disso, são propostas alternativas ou extensões dos métodos já existentes com o objetivo de facilitar ou melhorar a acurácia dos resultados.

Começando com o Capítulo 2, é provista uma breve revisão sobre conceitos e terminologia básica que logo empregamos a fim de obter uma visão comum dos conceitos assim como da fenomenologia envolvida nos estudos de ultrassom intravasculares e os constituintes da placa de ateroma. A leitura deste Capítulo pode ser omitida por especialistas na área.

Em seguida, no Capítulo 3 é apresentado o pré-processamento das imagens de ultrassom para melhorar a qualidade das estruturas e identificar artefatos que deterioram a informação das imagens assim como sua interpretação. No Capítulo 4 introduzimos um processo de segmentação automático das imagens do estudo de IVUS utilizando o método de contornos ativos com outros métodos complementares extraídos da literatura mediante uma notação unificada para um entendimento mais simples. Além disso, são propostas novas extensões para atender as necessidades específicas das imagens IVUS e é registrado um melhoramento na captura do lúmen e da membrana elástica externa.

O Capítulo 5 apresenta uma metodologia para segmentar particularmente imagens movimentadas pelo batimento cardíaco. Primeiro é definido um método que mede a quantidade de movimento das estruturas na imagem a fim de identificar quais imagens são classificadas como movimentadas. Logo, definem-se métodos que capturam os movimentos rígidos das estruturas para aumentar a acurácia das estratégias do Capítulo 4.

Seguido disso, no Capítulo 6 recuperamos a configuração espacial da linha do cateter via utilização de duas angiografias do vaso em ângulos ortogonais entre elas. Dado o posicionamento do cateter colocamos os contornos provenientes do estudo IVUS no espaço e efetuamos um processo de ajuste para determinar qual é a posição da estrutura que apresenta maior acurácia com os dados das angiografias.

Para integrar os quatro capítulos anteriores, no Capítulo 7 apresentaremos reconstruções 3D de diferentes estudos médicos correspondentes a diferentes pacientes. Adicionalmente apresentamos a metodologia que involucra ao operário, o ajuste dos parâmetros utilizado para as diferentes etapas (filtragem, segmentação e reconstrução) e uma análise dos resultados obtidos.

Por fim, o Capítulo 8 apresenta as conclusões do trabalho frisando os objetivos alcançados, melhoras complementares e enumerando possíveis trabalhos futuros derivados a partir deste.

Capítulo 2

Processo de obtenção

Os primeiros capítulos desta dissertação estarão focados na interpretação, e no melhoramento da visualização e segmentação de estruturas relevantes desde o ponto de vista médico provenientes de estudos realizados por ultra-som intravascular (*intravascular ultrasound*, IVUS). Por esta razão este primeiro capítulo apresentará os conceitos básicos e princípios físicos que são aplicados para a obtenção de qualquer estudo de ultra-som. A finalidade do mesmo será dar uma melhor interpretação aos dados apresentados e lograr um entendimento comum.

Deste modo, a leitura do seguinte capítulo pode ser omitida por especialistas na área como radiologistas ou pesquisadores neste campo.

2.1 O ultra-som

O som é uma perturbação cíclica de pressão em um meio a qual em determinadas frequências pode ser percebida pelo homem. Quando estas frequências excedem a faixa de percepção humana são classificadas de ultra-som, isto é, a partir dos 20 kHz.

A características físicas que são enfatizadas pelo ultra-som respeito ao som audível estão relacionadas com as reflexões ao interagir com o meio. Quando o som viaja no meio, este provoca reflexões denominadas ecos. Estes ecos são caracterizados pelas estruturas e materiais que compõem o meio, assim como também a sua movimentação. Os diferentes materiais têm características refletivas particulares o qual é chave para a identificação deles. Para o caso particular dos tecidos, é possível estabelecer relações quantitativas entre a magnitude da onda refletida e a composição dos materiais (Sehgal, 1993). Por outro lado, meios em movimento provocam uma variação no tom do eco respeito ao som original que é diretamente proporcional á velocidade que o meio se desloca.

Mas a escolha do ultra-som em relação ao som audível é dada pela característica que as altas frequências de som têm um menor comprimento de onda, o que permite refletir contra estruturas de menor tamanho. Isto último é diretamente relacionado a um ganho em resolução a medida que a frequência do ultra-som é maior. No entanto, isto também gera uma menor penetração nos materiais devido a que a capacidade de ser absorvido também aumenta.

Deste modo o ultra-som utilizado para cada aplicação dependerá da resolução necessária e da distância da estrutura anatômica de interesse à fonte emissora.

Por exemplo, na natureza os morcegos o utilizam como principal sentido para a movimentação e caça (ecolocalização). Com a emissão de ultra-sons (100 kHz - 200 kHz [1]) no ar o animal registra rapidamente os ecos e identifica obstáculos e fontes de alimento segundo suas densidades e movimentações. Em aplicações de engenharia, um exemplo é o ultra-som utilizado em sonares (particularmente os caça-minas ou curto alcance). Neste caso a emissão do ultra-som utiliza frequências superiores aos 80kHz [2] e permite identificar mediante os ecos o posicionamento de explosivos subaquáticos.

Na área médica a faixa das frequências de ultra-som utilizada é muito ampla, indo de 1 MHz até 40 MHz. Para a inspeção de estruturas afastadas como o escaneio do fígado ou rins através da pele, os equipamentos utilizarão as baixas frequências (1 MHz - 6 MHz), estruturas superficiais como músculos, tendões, mamas ou o cérebro neonato utilizam frequências intermediárias (7 MHz - 18 MHz) e para estudos como intravasculares utilizam as altas-frequências (25 MHz - 40 MHz) devido às diminutas estruturas e à pouca necessidade de aprofundar no meio.

2.2 A sonografia

A sonografia (*ultrasound imaging* ou *ultrasound scanning*) consta de uma imagem produzida mediante uma leitura dos ecos do ultra-som. O processo de geração desta imagem involucra um emissor/receptor de ondas denominado transdutor e uma estação de processamento dos dados.

O processo geral involucra seis passos:

- i. Um transdutor piezoelétrico, ou simplesmente transdutor, gera ondas de ultra-som a uma frequência desejada segundo fortes impulsos elétricos de curta duração emitidos desde a estação de processamento. O som gerado pode ser enfocado pela forma do transdutor, por uma lente na sua frente ou por um complexo conjunto de pulsos de controle emitidos pela estação (*beamforming*¹). Após este processo de enfoque, uma onda sonora se estende logo do transdutor em forma de arco.
- ii. As ondas de som viajam ao interior do corpo até alcançar uma interface entre dois tecidos, e.g. entre fluído e tecido suave, tecido suave e osso, plasma e eritrócitos. Nesse momento se produz uma reflexão parcial da onda sonora (eco) onde uma parte voltará na direção do transdutor.
- iii. A reflexão que é produzida pela interação da onda sonora com a interface entre os meios, é propagada até o transdutor. Em tanto, outra parte da onda segue encaminhada na direção inicial até alcançar outra interface e repetir o processo. Uma vez que a reflexão alcança o transdutor, este converte a vibração em um conjunto de sinais elétricos que são enviados à estação de processamento.
- iv. A estação de processamento converte os sinais elétricos em um sinal digital.
- v. A estação calcula a distância do emissor à que foi registrada a interface segundo a velocidade de propagação de onda no tecido (aproximadamente

¹ beamforming: técnica de processamento de sinais utilizada para dar maior ganho ao sinal em uma direção particular mediante a interferência construtiva de múltiplas ondas.



Figura 2.1: Sonografia modo B de um feto jovem .

1540 m/s). Além disso, registra-se a intensidade do eco e se o estudo fosse uma sonografia com Doppler, também será registrada a variação da frequência respeito à onda emissora e assim deduzir a velocidade do meio refletante.

vi. A estação determina os pixeis relacionados a cada eco. Logo, são visualizados os dados obtidos em uma imagem onde a intensidade dos ecos será apresentada pela intensidade dos pixeis e a variação da frequência (só para Doppler) pelo *hue* utilizando *redshift* para o mapeio. Um exemplo sem Doppler é apresentado na Figura 2.1^2 e outro utilizando Doppler na Figura 2.2^3 .

2.2.1 Speckle Noise (Ruído pontilhado)

O ruído presente nas adquisições de imagens por meio de uma fonte de ultrasom é denominado *speckle noise*. Sua origem foi fonte de confusão por muito tempo até ser precisamente definido e analisado por Burckhardt (Burckhardt, 1978). Posteriormente uma análise mais detalhada foi dada por Abbott *et al.* (Abbott e

 $^{^2}$ Fonte http://www.flickr.com/photos/inferis/37345987/in/set-824592/, Creative Commons license.

³ Autor Daniel Rickey, Creative Commons license.



Figura 2.2: Sonografia modo Doppler da artéria carótida.

Thurstone, 1979) onde também foi proposto o conceito de escaneio composto para diminuir este tipo de ruído.

2.2.1.1 Causas

A causa deste deterioro sobre a imagem é devido a múltiplos fatores, por isso a dificuldade inicial para achar seu origem.

Em primeiro lugar, está o fato de que as reflexões do som produzidas nas interfaces são a soma de micro-reflexões produzidas a nível microscópico (Figura 2.3). Estas diminutas reflexões são heterogêneas tanto em amplitude como em direção devido à geometria das imperfeições dos materiais que constituem as interfaces. Como resultado a soma das mesmas será tanto destrutiva como construtiva por regiões, apresentando o padrão de ruído da Figura 2.4.



Figura 2.3: Reflexão distorcida da onda sonora pelas irregularidades microscópicas da superfície. Estado das ondas antes de atingir a superfície (esquerda) e estado das ondas refletidas após da interação com a superfície (direita).

A conformação deste padrão depende tanto da posição da fonte, como da configuração do meio, os quais estão em constante movimento, pelo que os padrões estão variando o tempo todo. Porém, há materiais, como os tecidos mais fibróticos ou calcificados, que são relativamente mais estáticos e, portanto, podem ser identificados pelos padrões de ruído que apresentam (Hong e Han, 1997).

Em segundo lugar, o complexo meio interveniente com múltiplas interfaces produz que os ecos de uma interface distante volte a refletir com interfaces próximas ao transdutor. Estes *ecos secundários* interagirão com os posteriores ecos, produzindo uma distorção neles. Além disso, o fato de que um eco atravesse nu-



Figura 2.4: Deterioro pelo Speckle Noise.

merosas interfaces, ocasiona uma atenuação de sua energia dificultando sua leitura pelo transdutor.

Em terceiro lugar, está a heterogeneidade das velocidades acústicas dos materiais do meio. Dado que para calcular a profundidade na qual foi originado o eco é considerado que a velocidade de propagação do meio é constante, pode-se produzir uma imagem fora de foco.

Suponha-se que a zona escaneada tem uma quantidade alta de placa de ateroma (o qual tem uma maior velocidade de propagação acústica que a constante média que se utiliza para efetuar o cálculo da profundidade). Neste caso a membrana elástica externa (que sucede à placa de ateroma) pode ser registrada mais próxima e (devido a que o ateroma é um tecido misturado) fora de foco.

Por fim, temos a adição de reverberações de múltiplos objetos presentes no percurso de retorno da onda. Estes elementos gerarão uma onda que será somada ao eco esperado produzindo uma deterioração do mesmo.

Deste modo vemos que o *speckle noise* é a soma de várias distorções produzidas por fenômenos de diferentes natureza, dando como resultado um deterioro da imagem não uniforme e que não apresenta um padrão definido. Esta é a razão pela qual a redução deste ruído não é trivial nem ainda concluída.

2.2.1.2 Modelo estatístico

Para encontrar um mecanismo de redução do *speckle noise* é importante estabelecer um modelo estatístico que determine seu comportamento. A forma da dispersão do ruído na imagem permitirá propôr métodos que tentem reverter o efeito.

O modelo estatístico mais amplamente utilizado é o proposto por Burckhardt (Burckhardt, 1978). A análise estatística para o *speckle noise* se baseou no problema do passeio aleatório da mesma maneira que previamente foi utilizado para o *laser speckle*. As considerações das reflexões com magnitudes e fases independentes entre os diferentes lugares foram mantidas. Porém, neste caso acústico do Speckle, o modelo estuda uma grande coleção de reflexões baseando-se nas estatísticas da amplitude, não das intensidades.

Como resultado, a amplitude se corresponde com a função de densidade de probabilidade de Rayleigh, isto é

$$p(A) = \frac{2A}{\overline{A^2}} \exp^{\frac{-A^2}{\overline{A^2}}}$$
 (2.1)

onde p(A) é a probabilidade da amplitude $A \in \overline{A^2}$ é a média dos quadrados das amplitudes. De modo a se obter uma nomenclatura mais simples, substituímos $\overline{A^2} = 2\psi$, obtendo assim que a função de densidade de probabilidade é

$$p(A) = \frac{A}{\psi} \exp^{\frac{-A^2}{2\psi}}$$
(2.2)

Outros modelos foram propostos posteriormente tais como Rician inverse Gaussian (Eltoft, 2006), Nakagami inverse Gaussian (Karmeshu e Agrawal, 2006), a distribuição de Nakagami geral (Shankar, 2001) e padrões de speckle correlacionados; mas nenhum deles aporta uma melhora significativa, e comumente segue sendo utilizada a distribuição de Rayleigh.

Em particular para o caso das sonografias IVUS vê-se na Figura 2.5 uma imagem correspondente a uma captura intravascular de uma artéria coronária



Figura 2.5: Sonografia intravascular de artéria coronária com o histograma correspondente e a distribuição Rayleigh com parâmetro $\psi = 5000$.

com o histograma associado. Também, visualizamos a distribuição Rayleigh com parâmetro $\psi = 5000$ constante, para mostrar as semelhanças entre a imagem e a distribuição proposta.

2.2.2 Modos de sonografia

As estruturas a visualizar ou a informação requerida de uma sonografia pode diferir segundo o estudo do paciente. Existem vários modos de sonografia que diferem na quantidade de dimensões registradas (1-D, 2-D, 3-D e 4-D), na sua presentação (na direção registrada pelo transdutor ou plano normal à mesma) e na quantidade de parâmetro físicos registrados (sem Doppler ou com Doppler).

Os modos mais frequentes utilizados em estudos rotineiros são:

- Modo-A (modo amplitude): O transdutor é fixado em uma zona e se emite um pulso de ultra-som. Como resultado é obtida a resposta da amplitude dos ecos em função da profundidade (calculada em base ao tempo e uma velocidade de propagação média segundo os tecidos do meio).
- Modo-B (modo brilho): Um conjunto de transdutores (transductor array) escaneiam em paralelo uma posição fixada. Como resultado é obtida uma imagem 2-D onde cada transdutor aportará uma coluna de informação que

contem à intensidade do eco segundo a profundidade (como um conjunto ordenado de sonografias em modo-A).

- Modo-C: Consta de um conjunto de leituras modo-A sobre um plano 2D.
 Para cada leitura só é registrada a intensidade para uma profundidade determinada. Desse modo é obtida uma imagem ortogonal às imagens modo-B.
- Modo-M (modo movimento): Um conjunto de transdutores registra uma sequência temporal de sonografias modo-B ou modo-A em uma posição fixada.
- Modo Doppler: Mediante o efeito Doppler visualiza-se a velocidade de algum material do meio. O caso mais usado é o Doppler Color o qual apresenta uma sonografia modo-B colorida com uma escala de colores que representa as velocidades em cada ponto de interesse.

Os modos enumerados são utilizados para dar um entendimento comum dos dados que visualizaremos, mas não são mutuamente exclusivos. Uma sonografia modo-B por definição é uma composição ordenada de sonografias modo-A. Por sua vez, as sonografias modo-M são sequências temporais de sonografias modo-A ou modo-B e, até tendo um conjunto de sonografias modo-B adjacentes no espaço, pode-se criar uma sonografia modo-C.

As relações do parágrafo anterior põem em manifesto que os modos indicam a maneira que a informação será apresentada, mas não necessariamente como é registrada.

2.2.3 Sonografia na medicina

Os estudos sonográficos têm ganho popularidade na medicina devido a seu baixo custo, a portabilidade dos equipamentos e a sua natureza de ser livre de ionização. Ainda, permitem a visualização de tecidos suaves e a identificação dos diferentes materiais segundo suas características acústicas. Isto faz que seja uma ferramenta de diagnostico única para pacientes em situações frágeis, com alta exposição ou diagnósticos onde é preciso identificar componentes em um tecido.

Os exemplos mais comuns de uso são para diagnóstico em pacientes grávidas, neonatos, monitoramentos periódicos ou assistência cirúrgica. Mas também com o desenvolvimento de cateteres mais flexíveis e reduzidos tem sido possível o uso intra vascular dos mesmos, abrindo assim novas portas na medicina como é, por exemplo, o análise e diagnóstico sobre a saúde dos vasos arteriais.

Este tipo de técnica aplicada nos vasos coronários tem apresentado maior efetividade na detecção de doenças cardíacas que sua precedente, a angiografia (Glagov et al., 1987; Zarins et al., 1988). Particularmente, esta abordagem enriquece grandemente o diagnóstico para a doença de maior índice de mortalidade no mundo, a isquemia cardíaca (WHO, 2008), a qual é causada pela obstrução dos vasos coronários produzindo uma queda na irrigação dos músculos cardíacos e, por resultado, a morte dos mesmos.

No diagnóstico desta doença, o uso da angiografia permitia determinar o deterioro dos vasos em quanto à redução do raio externo do vaso (produto da estenose) ou utilizando contraste a redução do lúmen. Este era um indicador para determinar o colapso ou o bloqueio do vaso que produziria a falta de irrigação nos músculos cardíacos. Mas a caracterização dos materiais constituintes da placa aterosclerótica, o deterioro do endotélio, o posicionamento de stens ou os raios menores e maiores das artérias não podiam ser determinados pela angiografia, e sim pela sonografia. Mais ainda, as angiografias não permitem enxergar a artéria em todo seu percurso podendo assim não detetar lesões possivelmente mortais.

Desse modo a utilização do ultra-som intravascular (IVUS) começou a ter mais aceptação neste tipo de diagnósticos, assim como para a análise das zonas comprometidas (pré e pós operatório) e o monitoramentos das lesões coronárias.

28

2.3 Ultra-som intra-vascular (IVUS)

O ultra-som intravascular é um procedimento invasivo que permite obter uma tomografia de ultra-som interna aos vasos. Esta visão interna proporciona dados das características acústicas e localização espacial dos materiais que conformam as paredes arteriais dos vasos sanguíneos.

2.3.1 Procedimento médico

De maneira a obter dita informação, o estudo precisa da introdução do transdutor no interior do vaso a estudar. Para isto, o transdutor é fixado a um cateter flexível que o médico guiará até a zona desejada. Esta zona alcançada se corresponderá com a seção distal do vaso no estudo devido a que os quadros do IVUS são obtidos mediante um processo de retrocesso do transdutor pelo cateter. Este processo de movimentação é denominado *pull-back*.

O processo do *pull-back* pode ser efetuado de forma motorizada ou manual.

A forma motorizada permite ao transdutor retroceder a uma velocidade constante programada (geralmente de 0,5mm/s) que permite ter conhecimento sobre a ubicação espacial relativa entre quadros. Este conhecimento espacial permite efetuar medidas longitudinais e volumétricas entre imagens. Outra vantagem é a bondade de permitir ao médico se concentrar nas imagens sem ter que dar atenção ao processo de retrocesso. Por outro lado, é possível obter uma informação inadequada da região de interesse se o transdutor não fica o tempo suficiente em uma zona especifica, ou se a velocidade de retrocesso varia ao longo do percurso do cateter. Por exemplo, pode-se ter que examinar para uma zona estreita do vaso a área transversal do lúmen em sístole e diástole, portanto se o transdutor não permanece nessa zona o tempo completo do batimento cardíaco, o exame pode ficar inconcluso.

A outra alternativa para efetuar o retrocesso, a forma manual remove dita desvantagem. Neste procedimento, o médico vai efetuar o retrocesso do transdutor a uma velocidade baixa, mas poderá administrar os tempos necessários para examinar cada secção do vaso assim como seu critério o determine. A desvantagem desta forma de retrocesso é a potencial perdida de informação patológica que o médico pode ter omitido durante o procedimento pela rápida extração do transdutor e, além, a perda de informação longitudinal ou volumétrica confiável. Por último a revisão do estudo por pares pode ser confusa em quanto ao posicionamento espacial do cateter para cada momento.

Independentemente do processo de retrocesso, o transdutor estará girando sobre outro cabo contíguo ao cateter. Durante cada giro de 360 graus, 256 leituras radiais uniformemente distribuídas (isto é, uma leitura a cada 1,40625 graus) com 256 amostras de diferentes profundidades serão registradas. Deste modo o resultado pode ser interpretado como uma imagem em coordenadas polares de 256 x 256 pixeis⁴.

Logo, esta imagem é convertida a coordenadas cartesianas para uma visualização mais intuitiva da informação. Esta imagem cartesiana deve apresentar uma zona central do diâmetro do transdutor para que a imagem apresentada ao médico esteja em escala e permita efetuar medições corretas.

Por último, após o transdutor alcançar a seção mais proximal do estudo, o registro de imagens é interrompido e o médico realiza a extração do cateter, finalizando o estudo.

2.3.2 Definições básicas para medições e referência

As definições para medições e referências apresentadas a seguir estão baseadas na documentação (Mintz et al., 2001). As mesmas são utilizadas para estabelecer uma linguagem comum com o leitor e ser consistente nos termos utilizados. Além disso, as definições e termos que apresentaremos são padrão para a medicina, portanto, o uso destes transcende à escrita desta dissertação.

As definições referentes às lesões assim como aos planos de referência diferem

 $^{^4}$ A resolução pode diferir para os distintos equipamentos de ultra-som. A resolução de 256 leituras radiais por 256 amostras de profundidade foi escolhida por ser as medidas efetivas que foram utilizadas na atual dissertação e, ainda, para apresentar ao leitor o volume de dados que é trabalhado neste tipo de estudos.

ás utilizadas para outros estudos, como por exemplo, as angiografias. Os termos relacionados a estes tópicos são apresentados na Tabela 2.1.

Do mesmo modo, ao apresentar medições quantitativas ou aspectos qualitativos sobre as estruturas temos termos de entendimento comum, utilizados amplamente para classificar o grau da lesão, realizar comparativas entre pacientes/estudos ou realizar revisão entre pares de casos médicos. As mesmas são apresentadas nas Tabela 2.2 (caso de medições quantitativas) e Tabela 2.3 (caso de conceitos qualitativos).

Por último uma dissecção das principais túnicas do vaso sanguíneo é apresentada para uma imagem IVUS na Figura 2.6.

Termo	Definição
Lúmen	
Área transversal do lúmen	Área limitada pela borda luminal.
Diâmetro mínimo do lúmen	Diâmetro menor através do ponto
	central do lúmen.
Diâmetro máximo do lúmen	Diâmetro maior através do ponto
	central do lúmen.
Excentricidade do lúmen	Diâmetro máximo do lúmen menos
	diâmetro mínimo do lúmen dividido
	pelo diâmetro máximo do lúmen.
Área de estenose no lúmen	Área transversal de referência
	do lúmen menos área transversal
	mínima do lúmen dividido área
	transversal de referência do lúmen.
Membrana elástica externa (EEM)	
Área transversal da EEM	Área limitada pela borda da EEM.
Ateroma	
Área transversal da placa e média	Área transversal da EEM menos
Diâmetro mínimo do lúmen Diâmetro máximo do lúmen Excentricidade do lúmen Área de estenose no lúmen Membrana elástica externa (EEM) Área transversal da EEM Ateroma Área transversal da placa e média	Diâmetro menor através do ponto central do lúmen. Diâmetro maior através do ponto central do lúmen. Diâmetro máximo do lúmen menos diâmetro mínimo do lúmen dividido pelo diâmetro máximo do lúmen. Área transversal de referência do lúmen menos área transversal mínima do lúmen dividido área transversal de referência do lúmen. Área limitada pela borda da EEM. Área transversal da EEM menos

Continua na próxima página

Termo	Definição
	área transversal do lúmen.
Máximo espessor da placa e média	Maior distância entre a borda do
	lúmen e a EEM passando pelo centro
	de massa do lúmen.
Mínimo espessor da placa e média	Menor distância entre a borda do
	lúmen e a EEM passando pelo centro
	de massa do lúmen.
Excentricidade da placa e média	Máximo espessor da placa e média
	menos mínimo espessor da placa
	e média dividido pelo máximo
	espessor da placa e média.
Porcentagem de placa	Área transversal da placa e média
	dividido pela área transversal
	da EEM.
Cálcio	
Classificação	Superficial se a sombra produzida
	pelo cálcio inicia no 50% mais
	superficial da secção de placa
	e média.
	Profunda se a sombra produzida
	pelo cálcio inicia no 50% mais
	profundo da secção de placa e média.
Stent	
Área transversal do Stent	Área limitada pela borda do Stent.
Diâmetro menor do Stent	Menor diâmetro através do centro de
	massa do Stent.
Diâmetro maior do Stent	Maior diâmetro através do centro de
	massa do Stent.

Continua na próxima página

Termo	Definição
Simetria do Stent	Diâmetro maior do Stent menos diâmetro
	menor do Stent dividido diâmetro
	maior do Stent
Expansão do Stent	Mínima área transversal do Stent comparado
	com a área de referência predefinida,
	podendo ser a área proximal, distal,
	maior ou média.

Tabela 2.2: Definições de medidas quantitativas de uso médico para o estudo IVUS.

Termo	Definição
Referência	
Referência proximal	Sítio com o maior lúmen proximal a uma
	estenose. Pode não ser o sítio com menor
	placa.
Referência distal	Sítio com o maior lúmen distal a uma
	estenose. Pode não ser o sítio com menor
	placa.
Maior referência	Maior entre as referências proximal e
	distal.
Referência média da área do lúmen	Média da área do lúmen nas referências
	proximal e distal.
Lesão	
Lesão	Acumulação de placa aterosclerótica em
	comparação com a referência predefinida.
Estenose	Uma lesão que compromete pelo menos
	50%da área transversal do lúmen.
Pior estenose (T-1)	Estenose com menor área transversal de
	lúmen.
Estenose secundária (T-2, 3, etc.)	Estenose com segunda, terceira, etc.
	menor área transversal de lúmen.

Tabela 2.1: Definições de referências e lesões para o estudo IVUS.

Termo	Definição
Morfologia do ateroma	
Placa suave	Placa com baixa ecogenicidade, geralmente
	produto do alto conteúdo de lipídios ou tecidos
	necróticos.
Placa fibrosa	Placa com ecogenicidade intermédia. Para maior
	tecido fibrótico, maior será a ecogêneses.
Calcificada	Placa com ecogenicidade alta seguida de um
	arco de sombra produto da reflexão total do
	som.
Misturada	Placa que contém mais de um subtipo acústico,
	e.g., placa "fibrocalcificada"ou "fibrolipídica".
Dissecção do vaso	
Intimal	Limitada pela íntima ou ateroma, e não
	pertencente à média.
Medial	Estende-se dentro da média.
Adventicial	Estende-se a partir da membrana elástica
	externa.

Tabela 2.3: Definições relacionadas a conceitos qualitativos para o estudo IVUS.



Figura 2.6: Túnicas constituintes do vaso sanguíneo.

Capítulo 3

Filtragem do sinal IVUS

As sonografias, ou imagens geradas a partir de ultra-som, são amplamente utilizadas na medicina como ferramenta de diagnóstico e guia em numerosas intervenções. As vantagens que levam a sua popularidade são seu baixo custo, sua natureza não ionizante e, também, a particularidade de poder distinguir diversos materiais constituintes da zona escaneada. Porém, como foi apresentado no Capítulo 1, possuem uma alta taxa de ruído respeito ao sinal (SNR, *Signal Noise Ratio*) produzida pelo *Speckle Noise*. Este deterioro da qualidade, dificulta a interpretação das imagens, induz dúvida sobre as estruturas presentes e às vezes, não permite um estudo conclusivo.

No campo da computação que assiste aos médicos para o cálculo de índices, identificação de materiais, reconstrução 3D/4D das zonas escaneadas ou outros modos de melhora na apresentação dos dados, os algoritmos sofrem um aumento na sua complexidade devido a terem que lidar com o deterioro nas estruturas que se estão analisando. Deste modo, a remoção do ruído é uma etapa necessária ou, no mínimo altamente desejável, para alcançar uma maior eficácia no auxílio à medicina através de procedimentos baseados em computação científica.

Além destes problemas, soma-se a presença de estruturas não desejadas apresentadas nas imagens IVUS, tais como artefatos produto da presença do cabo guia, cones de sombra dados pela presença de cálcio em artérias lesionadas, marcas de medições fixadas na gravação do estudo, padrões de ruído produzidos pelo escoamento sanguíneo, movimento intrínseco da atividade biológica do paciente, dentre outras.

Portanto, a seguir neste capítulo analisaremos primeiro o impacto e tratamento para as diferentes estruturas que deterioram a imagem. Logo, estudaremos com maior detalhe uma técnica para lograr a redução do ruído preservando as estruturas de interesse. Finalmente apresentaremos e analisaremos os resultados da aplicação do filtro desenvolvido.

3.1 Artefatos em imagens IVUS

Os artefatos apresentados neste tipo de imagens dificultam ou interferem na identificação de estruturas de importância tais como o lúmen e a membrana elástica. A remoção dos mesmos não é sempre viável dado que a incidência que têm na imagem pode ser tão grande que resulta impossível recuperar ou reconstruir a informação faltante. Porém, o fato de identificá-los permite descartá-los nos processamentos posteriores, evitando assim resultados errados ou imprecisos.

Os artefatos identificados como potencialmente nocivos para os estudos IVUS foram: (i) o artefato do anel central (*ring-down artifact* (Mintz et al., 2001)), (ii) o artefato induzido pelo cabo guia (*guide wire artifact* (Mintz et al., 2001)) e (iii) as marcas de medições introduzidas pelo usuário.

As sombras produto das calcificações podem ser tratadas de modo similar ao artefato relacionado ao cabo guia, mas não foi analisado dado que não constituirá uma dificuldade no decorrer deste trabalho. Por último, o ruído induzido pelo escoamento sanguíneo será tratado junto com o *speckle noise* da imagem.

3.1.1 Artefato produzido pelo cabo guia

O estudo IVUS consiste em introduzir um cateter no interior dos vasos coronários para realizar o ultra-som. Para realizar este processo é preciso da utilização de um cabo guia que leve o cateter até a área de estudo. Uma vez alcançado o local o transdutor realiza a emissão/leitura do ultra-som mediante a técnica *pullback*, isto é, retrocedendo sobre seu eixo. Ao efetuar esta tarefa, o cabo guia está exposto na zona onde é realizada a sonografia e o mesmo é registrado.

A presença deste cabo impede que seja escaneada toda a seção atrás dele, o que produz uma faixa cega no estudo. Além desta perda de informação também induz um artefato externo à conformação biológica do vaso e, portanto, é desejável identificá-lo para a remoção ou omissão nos cálculos de processamento posteriores.

A vantagem para a identificação deste artefato é que o padrão de eco que produz é muito similar em todo o percurso em que a sonografia é efetuada e, além, é diferente dos padrões produzidos pelos tecidos biológicos.

Deste modo é proposto utilizar a correlação para procurar o padrão correspondente ao artefato do cabo guia. O valor dele mede a dependência estatística entre duas variáveis, deste modo tomando cada padrão como uma variável é esperado que dois padrões similares tenham uma alta correlação. Logo, a correlação é definida como

$$r = \frac{E\left[(X - \mu_X) \cdot (Y - \mu_Y)\right]}{\sigma_X \cdot \sigma_Y}$$

onde X e Y são as imagens dos padrões, · denota produto escalar entre vetores, $\mu_X e \mu_Y$ são as médias dos vetores X e Y respectivamente e $\sigma_X e \sigma_Y$ são os desvios padrão dos vetores X e Y respectivamente.

O procedimento inicia com a conversão da imagem a coordenadas polares tomando como ponto de origem no sistema de coordenadas polar o ponto central da sonografia em coordenadas cartesianas (Figura 3.1). A continuação determinamos a quantidade N_p de ângulos que registraremos e assim geramos uma imagem de $N_p \times \frac{N_c}{2}$ onde N_c é o diâmetro da sonografia em coordenadas cartesianas. O N_p ótimo será igual a quantidade de leituras efetuadas pelo transdutor na formação de cada plano da sonografia.

A sonografia em coordenadas polares permite uma identificação mais simples do artefato induzido pelo cabo guia. Dado que no plano cartesiano o artefato era um cone com cúspide no centro e se estende até o final, logo, em coordenadas polares será uma região vertical tal como é indicado na Figura 3.2.



Figura 3.1: Conversão da sonografia em coordenadas cartesianas para coordenadas polares.



Figura 3.2: Artefato do cabo guia marcado na sonografia em coordenadas cartesianas (esquerda) e em coordenadas polares (direita).

O método de identificação precisa que o usuário indique o artefato no primeiro plano da sonografia, por exemplo, mediante a seleção da região do artefato nas coordenadas polares. Logo para cada plano 2D do estudo sonográfico, é percorrida a imagem no sentido horizontal calculando a correlação com a amostra, mas só nas vizinhanças da posição do artefato no quadro anterior. Esta medida é levada pelo fato de que o cabo guia não terá movimentos abruptos na sua posição dado que os quadros são uma sequência temporal suficientemente perto uns dos outros devido à baixa velocidade de retrocesso do cateter. Deste modo não se realizam cálculos desnecessários.

Um aspecto que é necessário salientar é que a imagem em coordenadas polares tem periodicidade, isto é, os pixeis da primeira coluna são considerados adjacentes aos situados na última fila. Este aspecto, além de modelar melhor a física envolvida, simplifica a tarefa de detectar o artefato quando se encontra nas proximidade do inicio ou fim da sonografia em forma polar.

A identificação proposta foi testada para em dois estudos sonográficos IVUS com 2391 e 3583 imagens respectivamente. Em ambos estudos foi possível identificar a posição do cateter para todos os quadros. A Figura 3.3 apresenta alguns quadros não adjacentes do primeiro estudo com o cálculo da correlação nas vizinhanças da janela no quadro anterior. É importante notar que o máximo local da correlação sempre é mantido na posição do artefato devido às características particulares de seu eco que são diferenciáveis dos ecos originados nos materiais biológicos circundantes. O exito nestes dois estudos permite validar a robustez do método.

3.1.2 Artefatos produzido pelo cálcio

O cálcio tem a característica acústica de refletir quase completamente a onda sonora gerada pelo transdutor (ultra-som entre 20 MHz - 45 MHz segundo o equipamento). Ao produzir uma reflexão quase total, a intensidade de onda sonora que segue o percurso após dito material é baixa o que produz que as posteriores re-



Figura 3.3: Identificação do cabo guia para 4 sonografias com 5 quadros de diferença entre elas. Abaixo é apresentado o gráfico do cálculo da correlação da sonografia cujo máximo indica a posição do artefato. A área em que é calculada a correlação corresponde à vizinhança da solução no quadro anterior.

flexões não sejam registradas. Isto gera uma sombra na sonografia que permite distinguir facilmente este material.

Este artefato guarda características comuns com o artefato do cabo guia. Ambos efetuam um bloqueio do ultra-som para os transdutores próximos ocasionando perda de informação. A diferença principal para sua distinção é o posicionamento. O cabo guia sempre se encontra no lúmen próximo ao transdutor, por esse motivo o artefato é um cone centrado na origem. Por outro lado, o cálcio é localizado dentro de uma capa de ateroma compreendida entre o lúmen e a membrana elástica externa. Isto último produz que o artefato seja um quadrilátero como é apresentado na Figura 3.4.

A identificação do cálcio a partir das características da imagem não apresenta nenhuma melhora para os objetivos deste trabalho, portanto não é tratado nesta etapa de filtragem. Estratégias para identificá-lo podem ser derivadas do caso apresentado na subseção anterior.

3.1.3 Marcas de medição

As marcas de medição permitem ao médico ou radiólogo ter noção das magnitudes e proporções que está visualizando no momento do estudo. Porém, o processamento computacional de distâncias e medições é efetuado a partir do valor de escala do pixel (e.g. 1 pixel = 0,01 mm). Deste modo estas marcas de medição não são úteis e ainda não conformam parte da leitura do ultra-som, portanto, é desejável removê-las.

Estas marcas são situadas sempre nos mesmos pixeis para cada quadro da sonografia, logo, o reconhecimento deles no espaço não é necessário. Simplesmente são indicadas estas posições no método de remoção. O problema que surge é o que valor de intensidade será adotado pelos pixeis que compunham as marcas.

O resultado desejável na escolha destas intensidades seria que guardassem uma homogeneidade respeito às estatísticas locais, para não ser identificadas como bordas na etapa de segmentação. Deste modo se estudaram três possíveis valores de



Figura 3.4: Sonografia IVUS apresentando o artefato induzido pela presença de cálcio.

substituição representativos da estadística vizinha: a média, a moda ou a mediana.

Logo o cálculo destes índices precisaram da declaração de uma vizinhança retangular \mathbf{W} (M vizinhos $\times N$ vizinhos) centrada na marca a remover para uma imagem u. Tomando esta notação, a formulação matemática para o cálculo da média estatística será

$$u_{mean} = \frac{1}{MN} \sum_{\eta \in \mathbf{W}} u(\eta).$$

Por sua vez, o calculo da mediana proposto, ordena em forma crescente (mas poderia ser decrescente sem alterar o resultado) os elementos da janela de modo que o elemento central da mesma corresponde à mediana, isto é, o elemento na posição W((M + 1)/2, (N + 1)/2). Além disso, se M ou N são pares, a mediana será a média dos elementos centrais. Formalmente

$$u_{median} = \begin{cases} \mathbf{W}(\frac{M+1}{2}, \frac{N+1}{2}) & , M, N \text{ impares} \\ \frac{\mathbf{W}(\frac{M+1}{2}, \frac{N}{2}) + \mathbf{W}(\frac{M+1}{2}, \frac{N+2}{2})}{2} & , M \text{ impar, } N \text{ par} \\ \frac{\mathbf{W}(\frac{M}{2}, \frac{N+1}{2}) + \mathbf{W}(\frac{M+2}{2}, \frac{N+1}{2})}{2} & , M \text{ par, } N \text{ impar} \\ \frac{\mathbf{W}(\frac{M}{2}, \frac{N}{2}) + \mathbf{W}(\frac{M+2}{2}, \frac{N+1}{2})}{4} & , M \text{ par, } N \text{ impar} \end{cases}$$

Por fim, para o calculo da moda se enumerarão todas as intensidades de pixel presentes na janela **W**, junto com a quantidade de ocorrências de cada um. A intensidade mais ocorrente será finalmente o valor da moda.

Na Figura 3.5 são apresentados os resultados utilizando uma janela de 40×40 pixeis centrada na marca (excluindo os pixeis da marca) que determina a vizinhança sobre a qual são determinados os valores estatísticos. É imediato advertir que a utilização da moda induz uma heterogeneidade respeito a seu entorno que não é desejável e, portanto, esta alternativa é descartada. Por outro lado, tanto a mediana como a média oferecem resultados aceitáveis com valores muito similares.


Figura 3.5: a) Sonografia IVUS original b) Sonografia IVUS com remoção das marcas de medição via média, c) mediana e d) moda, organizadas em ordem lexicográfico.

A modo de determinar qual destas duas alternativas aceitáveis utilizaremos nas filtragens posteriores, estudamos as eficiências. Aplicamos a remoção de marcas de medição para um volume de $512 \times 512 \times 200$ (composto por dados ponto flutuante de doble precisão, isto é, de 64 bits) no entorno Matlab utilizando as bibliotecas otimizadas da linguagem. A Figura 3.6 apresenta os tempos de demora para remover as marcas em cada um dos 200 planos (imagens) do volume com cada algoritmo. Os resultados mostraram que a resolução via média é aproximadamente 2.77 vezes mais rápida (razão entre o tempo médio da mediana e da média) que utilizando a mediana. Portanto, optaremos pela utilização da remoção das marcas pelo algoritmo baseado na média da vizinhança.



Figura 3.6: Tempo de demora para a remoção das marcas de medição com (verde) cálculo da mediana local e (azul) cálculo da média local.

3.1.4 Artefatos do anel central e seções da visualização

Os artefatos de anel central (*ring-down artifact*) estão presentes em todo tipo de imagem IVUS. Estes são observados como anéis brilhantes sobre a superfície do

transdutor e imediatamente uma zona obscura. Estes são formados pelas oscilações acústicas das altas frequências sobre a superfície do transdutor e pode levar a ocultar informação relevante no campo próximo de observação.

Algumas melhoras no campo da eletrônica foram introduzidas para diminuir dito artefato, como é o caso da compensação do ganho no tempo (TGC) que reduz a área de impacto deste artefato, mas de igual modo pode ocultar informação na área melhorada. Também existe a alternativa de remoção digital do mesmo com uma máscara de referência, mas tem as mesmas consequências.

Uma alternativa mais rápida, igualmente eficiente e que facilitará os seguintes processamentos é a remoção desta zona da imagem na sua forma polar. O processo é apresentado na Figura 3.7. Consta simplesmente da remover as primeiras 45 filas da imagem que correspondem ao cateter e o artefato (ambos objetos desnecessários no processamento).

Imagem IVUS em coordenadas polares com anel central



Imagem IVUS em coordenadas polares sem anel central



Figura 3.7: Sonografia IVUS em coordenadas polares original e com a remoção do anel central (*Down-ring*).

É importante notar que a inclusão desta zona será precisa para o cálculo de medições na imagem depois dos processamentos, dado que permitem representar a área transversal do vaso em escala.

3.2 Filtragem do speckle noise via OSRAD

O speckle noise é a principal fonte de deterioro para as sonografias e, particularmente, para a sonografia IVUS. Como foi explicado no Capítulo 2, este ruído multiplicativo é dado por múltiplos fatores inter-relacionados que impede tratá-los independentemente.

Na literatura encontram-se numerosos enfoques para a redução deste ruído característico. Estes podem ser classificados principalmente em cinco categorias: métodos estatísticos locais, métodos de wavelets, métodos bayesianos, métodos geométricos e métodos de difusão anisotrópica.

Os primeiros métodos em tratar esta problemática foram os estatísticos locais e estão intrinsecamente relacionados com o processamento de imagens de radares (*Synthetic Aperture Radar* ou simplesmente imagens SAR). Por isto, também são encontrados na literatura como métodos SAR. Os filtros de Lee (Lee, 1980), Frost (Frost et al., 1982) e Kuan (Kuan et al., 1987), foram os primeiros nesta área, mas não oferecem um suavizado da imagem, nem um realce notório (Finn et al., 2011). Posteriores melhoras a estes filtros foram apresentadas em (Lopes et al., 1990). Também foram utilizados filtros para ruído aditivo (Sekko et al., 1999), pre-processando as imagens com um enfoque homomórfico que converte o ruído multiplicativo do Speckle Noise em aditivo como é apresentado em (Jain, 1989) ou (Michailovich e Tannenbaum, 2006).

A segunda categoria de filtros faz uso da transformada *Wavelet* aproveitando as propriedades de esparsidade e multi-resolução das imagens no domínio. Nestes métodos o ruído é adjudicado aos coeficientes da transformada correspondentes às maiores frequências espaciais, e por técnicas de *soft/hard thresholding* os mesmos são removidos. Filtros desenvolvidos nesta direção como (Zong et al., 1998), (Pizurica et al., 2003) e (Bao e Zhang, 2003), apresentam melhores resultados em linhas gerais que os filtros SAR. Em particular, (Yue et al., 2006) apresenta um dos melhores resultados na literatura atual fazendo uso deste enfoque combinado com difusão anisotrópica. Os enfoques de métodos bayesianos e geométricos tiveram menos repercussão não aportando vantagens sobre os outros métodos. Podem ser citados como exemplos destas categorias os filtros propostos em (Achim et al., 2001) e (Crimmins, 1985) respectivamente.

Por último temos os métodos de difusão anisotrópica. Nestes, é aplicada uma equação da difusão térmica sobre a imagem onde o fluxo de calor é anisotrópico em função das características do gradiente e o tensor de estrutura local. O método apresentado por Perona-Malik (Perona e Malik, 1990) com uma simples função de anisotropia que só dependia do módulo do gradiente, foi adotando um comportamento mais complexo em (Yu e Acton, 2002), (Aja-Fernandez e Alberola-Lopez, 2006) e (Krissian et al., 2007) pela incorporação de estatísticas locais e características do tensor de estrutura no cálculo da anisotropia.

Em particular, o filtro Oriented Speckle Reducing Anisotropic Diffusion (OS-RAD), introduzido por Krissian et al. (Krissian et al., 2007), permite a filtragem do ruído multiplicativo sem precisar de pre-processamento. Ainda mais, estudos comparativos em (Krissian et al., 2007) e (Finn et al., 2011), apresentam a superioridade deste método para resolver o Speckle Noise sobre muitos outros, situando-o entre os mais efetivos para tratar a problemática. Por estas razões, o mesmo será adotado para a redução do ruído no presente trabalho.

3.2.1 Formulação matemática

O método OSRAD orienta o fluxo de uma equação de difusão anisotrópica em direções escolhidas segundo a análise de estruturas geométricas, em particular, estruturas locais de segunda ordem. Esta análise utiliza uma versão suavizada da imagem que apresenta um menor grau de descontinuidades e ruído de alta frequência com o objetivo de caracterizar melhor as estruturas.

Assim, seja uma imagem D-dimensional, u, sua versão suavizada, u_{σ} , será obtida como

$$u_{\sigma} = \frac{1}{\left(2\pi\sigma^2\right)^{\frac{D}{2}}} \exp\left(-\frac{\|\mathbf{x}\|^2}{2\sigma^2}\right)$$
(3.1)

correspondente à convolução da imagem com o kernel Gaussiano de desviação estândar σ . Este filtro Gaussiano atua como um filtro passa-baixa (Jain, 1989), o que permite obter o resultado desejado. Em particular a imagem apresentará uma menor quantidade de baixas frequências (um suavizado maior) quando o parâmetro σ seja aumentado.

Por sua vez, como é proposto em (Krissian, 2002) utilizaremos a base $(\boldsymbol{\eta}^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)$ construída a partir da imagem u_{σ} onde as componentes correspondem, respectivamente, aos vetores unitários na direção do gradiente e das curvaturas máxima e mínima. O mecanismo para obter o volume de imagens nesta base, inicia pela obtenção do primeiro elemento das coordenadas,

$$\boldsymbol{\eta}^* = \frac{\nabla u_\sigma}{\|\nabla u_\sigma\|} \tag{3.2}$$

e, em seguida, calcula-se a matriz de projeção ortogonal à direção do gradiente como

$$\boldsymbol{P} = \boldsymbol{I} - \boldsymbol{\eta}^* \otimes \boldsymbol{\eta}^{*t}. \tag{3.3}$$

onde I é a matriz identidade. Aplicando a projeção sobre o Hessiano da imagem suavizada, H_{σ} , obtém-se o Hessiano projetado

$$H' = PH_{\sigma}P. \tag{3.4}$$

Por fim, poderemos obter as direções das curvaturas principais simplesmente como os autovetores não nulos do Hessiano projetado (já que o autovetor nulo estará associado à direção do gradiente). Os autovalores em ordem crescente se relacionam, respectivamente, com a direção do gradiente, a curvatura máxima (\mathbf{e}_1^*) e a curvatura mínima (\mathbf{e}_2^*).

A base obtida provê informação sobre as estruturas locais de segunda ordem na imagem devido ao conhecimento das curvaturas locais. O método de difusão anisotrópica clássico (Perona e Malik, 1990) que permite preservar a presença de potenciais bordas pelas características do gradiente, é agora estendido podendo, além, estabelecer regras para a difusão nas direções das curvaturas principais. Este último aspecto permite discernir entre estruturas tubulares, globulares ou planas (Frangi et al., 1998; Manniesing et al., 2006; Koller et al., 1995; Sato et al., 1998) e, em consequência, podem ser realçadas e preservadas pelo controle da difusão.

Deste modo, a equação de difusão anisotrópica clássica definida como

$$\begin{cases}
 u(\mathbf{x},0) = u_0 \\
 \frac{\partial u}{\partial t} = div(K\nabla u)
\end{cases}$$
(3.5)

onde K é uma função que diminui quando o módulo do gradiente cresce e $u e u_0$ a intensidade do volume de imagens filtrado e original respectivamente; é modificada generalizando a função K de anisotropia por um operador definido na base $(\boldsymbol{\eta}^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)$ obtendo

$$\begin{cases} u(\mathbf{x},0) = u_{0} \\ \frac{\partial u}{\partial t} = div \begin{pmatrix} \begin{bmatrix} k & . & . \\ . & c_{max} & . \\ . & . & c_{min} \end{bmatrix} \nabla u \end{pmatrix} + \beta (u_{0} - u) \end{cases}$$
(3.6)

onde k, c_{max} e c_{min} são as funções de anisotropia na direção do gradiente, da curvatura máxima e da curvatura mínima respectivamente e são dependentes do ∇u e β é o coeficiente de preservação dos dados originais que permite ao esquema convergir aproximando à imagem original.

Desta forma, o método OSRAD utiliza a equação de difusão (3.6) para distribuir o fluxo das intensidades das imagens nas direções principais de segunda ordem segundo os parâmetros k, c_{max} e c_{min} . Para imagens 2-D o filtro só terá os parâmetros k e c_{tang} atuando na direção do gradiente e na direção tangente ao gradiente.

È importante destacar que o gradiente correspondente à imagem será projetado sobre as direções principais de uma versão suavizada da mesma, portanto, os gradientes com altos valores de módulo gerados pelo ruído ou estruturas diminutas (por exemplo as geradas pelo escoamento sanguíneo) serão reduzidos e espalhados nas direções de difusão adotadas. Por outro lado, estruturas bem definidas e presentes nas baixas frequências da imagem u_{σ} serão preservadas da mesma forma que no método anisotrópico clássico. Esta característica permite que a escolha do parâmetro σ determine a escala das estruturas que temos interesse em preservar.

Outro aspecto é a possibilidade de orientar nas direções das curvaturas principais aquela fração do gradiente da imagem que não se alinha com sua versão suavizada. Sabemos por definição que a curvatura mínima definirá a seção mais homogênea da imagem e, portanto, pode ser desejável impor um fluxo maior nesta direção que na direção da curvatura máxima, com o fim de recuperar bordas mais fracas na filtragem. Por outro lado, fluxos de magnitudes extremadamente diferentes entre ambas curvaturas criará artefatos na imagem resultante, portanto, estes aspectos deverão estar presentes no estudo de sensibilidade dos parâmetros (ver Seção 3.2.3).

3.2.2 Esquema numérico

A discretização do divergente será o foco principal nesta subseção dado que apresentará a peça de maior complexidade no algoritmo que implementará o método. Inicialmente, para facilitar a notação, será utilizada \mathbf{F} para denotar o fluxo anisotrópico definido como

$$\mathbf{F} = \begin{bmatrix} k & . & . \\ . & c_{max} & . \\ . & . & c_{min} \end{bmatrix} \nabla u.$$
(3.7)

Logo, o divergente do fluxo para cada voxel será aproximado como a diferença entre o fluxo saliente e o fluxo entrante ao mesmo, portanto, para cada elemento do volume de imagens, isto é, para cada pixel, pode ser aproximado como a suma nas três direções cartesianas dos fluxos por uma face menos o fluxo que entra pela face oposta. Deste modo, o divergente no voxel de posição \mathbf{x} é definido como

$$div\left(\boldsymbol{F}\right)\left(\mathbf{x}\right) = \sum_{a \in (x,y,z)} \sum_{b \in (x,y,z)} \frac{F_a\left(\boldsymbol{x} + db/2\right) - F_a\left(\boldsymbol{x} - db/2\right)}{db}$$
(3.8)

onde F_a é o fluxo na direção *a* nas coordenadas cartesianas. Note-se que a informação do fluxo em cada face será utilizada para o cálculo do fluxo duas vezes, uma vez por cada vizinho que compartilha dita face. Logo, será desejável armazenar estes fluxos compartilhados para reduzir o número de operações.

A aproximação do fluxo na face localizada em $(\boldsymbol{x} + dx/2)$, denotado como $\mathbf{F}(\boldsymbol{x} + dx/2)$, é calculado seguindo sua definição em (3.7) como

$$\mathbf{F}\left(\boldsymbol{x}+dx/2\right) = \begin{bmatrix} k & . & . \\ . & c_{max} & . \\ . & . & c_{min} \end{bmatrix} \nabla u\left(\boldsymbol{x}+dx/2\right)$$

onde a discretização utilizada para aproximar o gradiente ∇u , em particular para a face na posição (x + dx/2, y, z), é

$$\nabla u \left(x + dx/2, y, z \right) = \left(u_x, u_y, u_z \right)$$

com

$$u_x = \frac{1}{dx} \left[u(x+dx, y, z) - u(x, y, z) \right]$$

$$u_y = \frac{1}{4 \, dy} \Big[u(x, y + dy, z) - u(x, y - dy, z) + u(x + dx, y + dy, z) - u(x + dx, y - dy, z) \Big]$$

$$u_{z} = \frac{1}{4 dz} \left[u(x, y, z + dz) - u(x, y, z - dz) + u(x + dx, y, z + dz) - u(x + dx, y, z - dz) \right].$$

Este vetor $\nabla u \left(\boldsymbol{x} + dx/2 \right)$ deve ser transformado à base $(\boldsymbol{\eta}^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)$ para efetuar o produto com a matriz anisotrópica. Desse modo, é preciso computar o gradiente e as curvaturas principais de u_{σ} em $(\mathbf{x} + dx/2)$ para o qual precisam-se das derivadas primeiras e segundas. Similarmente ao caso anterior são calculadas estas derivadas na face situada em (x + dx/2, y, z). A discretização proposta é

$$u_{\sigma x} = \frac{1}{dx} \left[u_{\sigma}(x + dx, y, z) - u_{\sigma}(x, y, z) \right]$$

$$u_{\sigma y} = \frac{1}{4 dy} \Big[u_{\sigma}(x, y + dy, z) - u_{\sigma}(x, y - dy, z) + u_{\sigma}(x + dx, y + dy, z) - u_{\sigma}(x + dx, y - dy, z) \Big]$$

$$u_{\sigma z} = \frac{1}{4 dz} \Big[u_{\sigma}(x, y, z + dz) - u_{\sigma}(x, y, z - dz) + u_{\sigma}(x + dx, y, z + dz) - u_{\sigma}(x + dx, y, z - dz) \Big].$$

$$u_{\sigma xx} = \frac{1}{2 dx^2} \Big[u_{\sigma}(x + 2dx, y, z) - u_{\sigma}(x, y, z) - (u_{\sigma}(x + dx, y, z) - u_{\sigma}(x - dx, y, z)) \Big]$$

$$u_{\sigma xy} = \frac{1}{2 \, dx \, dy} \Big[u_{\sigma}(x + dx, y + dy, z) - u_{\sigma}(x, y + dy, z) - (u_{\sigma}(x + dx, y - dy, z) - u_{\sigma}(x, y - dy, z)) \Big]$$

$$u_{\sigma xz} = \frac{1}{2 \, dx \, dz} \Big[u_{\sigma}(x + dx, y, z + dz) - u_{\sigma}(x, y, z + dz) - (u_{\sigma}(x + dx, y, z - dz) - u_{\sigma}(x, y, z - dz)) \Big]$$

$$u_{\sigma yy} = \frac{1}{2 \, dy^2} \Big[u_{\sigma}(x, y + dy, z) - 2u_{\sigma}(x, y, z) + u_{\sigma}(x, y - dy, z) + u_{\sigma}(x + dx, y + dy, z) - 2u_{\sigma}(x + dx, y, z) + u_{\sigma}(x + dx, y - dy, z) \Big]$$

$$u_{\sigma yz} = \frac{1}{2 \, dy \, dz} \Big[u_{\sigma}(x, y + dy, z + dz) - u_{\sigma}(x, y, z + dz) - (u_{\sigma}(x, y + dy, z - dz) - u_{\sigma}(x, y, z - dz)) \Big]$$

$$u_{\sigma zz} = \frac{1}{2 dz^2} \Big[u_{\sigma}(x, y, z + dz) - 2u_{\sigma}(x, y, z) + u_{\sigma}(x, y, z - dz) + u_{\sigma}(x + dx, y, z + dz) - 2u_{\sigma}(x + dx, y, z) + u_{\sigma}(x + dx, y, z - dz) \Big].$$

Desta discretização é obtido o gradiente unitário de η^* em (x+dx/2,y,z)segundo (3.2) como

$$\eta^* \left(x + dx/2, y, z \right) = \frac{\nabla u_\sigma \left(x + dx/2, y, z \right)}{\|\nabla u_\sigma \left(x + dx/2, y, z \right)\|}$$

onde $\nabla u_{\sigma} (x + dx/2, y, z) = (u_{\sigma x}, u_{\sigma y}, u_{\sigma z}).$

Para o cálculo das curvaturas principais em (x + dx/2, y, z) calcula-se **H**' nesse ponto segundo as equações (3.3) e (3.4).

Os autovalores deste Hessiano, \mathbf{H}' , serão ordenados em forma crescente ($|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$) de forma que os autovetores associados se corresponderão ao gradiente ($\boldsymbol{\eta}^*(x + dx/2, y, z)$), a curvatura máxima ($\mathbf{e}_1^*(x + dx/2, y, z)$) e a curvatura mínima ($\mathbf{e}_2^*(x + dx/2, y, z)$), respectivamente. É desnecessário calcular o primeiro autovetor dado que foi obtido nos cálculos intermediários.

Com os elementos da base calculados na posição (x+dx/2,y,z)é calculado o fluxo ${\bf F}\,(x+dx/2,y,z)$ como

$$\mathbf{F}(x + dx/2, y, z) = \begin{bmatrix} k & . & . \\ . & c_{max} & . \\ . & . & c_{min} \end{bmatrix} (\nabla u \cdot (\boldsymbol{\eta}^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)) (x + dx/2, y, z) =$$

$$= (F_x, F_y, F_z) \left(x + dx/2, y, z \right)$$

componentes que serão efetivamente utilizadas no cálculo da divergência.

Analogamente serão calculados os fluxos para as restantes cinco faces e, posteriormente, será calculado o divergente em (3.8).

Finalmente, para obter o esquema numérico, discretizamos $\frac{\partial u}{\partial t}$ como

$$\frac{\partial u}{\partial t} = \frac{u^{n+1} - u^n}{dt} \tag{3.9}$$

onde n indica o passo de tempo de u. O primeiro passo de tempo particularmente será o volume original de imagens, isto é, $u^0 = u_0$.

Tendo as discretizações (3.8) e (3.9), e rescrevendo a equação apresentada em (3.6) na forma discretizada obtém

$$\frac{u^{n+1} - u^n}{dt} = \sum_{a \in (x,y,z)} \sum_{b \in (x,y,z)} \frac{F_a^n \left(x + db/2 \right) - F_a^n \left(x - db/2 \right)}{db} + \beta (u_0 - u^n).$$

Observe que o presente método é explícito. A forma final da expressão para o cálculo de u^{n+1} resulta

$$u^{n+1} = u^n + dt \sum_{a \in (x,y,z)} \sum_{b \in (x,y,z)} \frac{F_a^n \left(\mathbf{x} + db/2 \right) - F_a^n \left(\mathbf{x} - db/2 \right)}{db} + dt\beta (u_0 - u^n).$$
(3.10)

Finalmente a equação (3.10) é a equação de evolução que será utilizada para aplicar o filtro OSRAD.

3.2.3 Estudo de sensibilidade dos parâmetros

Os parâmetros emergentes do esquema numérico permitem instanciar o filtro OSRAD para um diverso conjunto de imagens. Com o objetivo de obter um filtrado que respeite as estruturas a preservar e a diminuição do ruido, deve-se efetuar uma análise do comportamento independente e grupal destes parâmetros.

Em primeiro lugar, está a escolha de uma imagem suavizada, u_{σ} , segundo a notação anterior, que determinará a construção das bases locais para cada pixel. As zonas homogêneas nestas imagens suavizadas, terão uma filtragem baixa pela nulidade dos autovetores, em consequência uma imagem excessivamente suavizada produzirá uma baixa difusão no método. Em contrapartida, uma imagem sem filtragem fará que o ruído seja confundido com estrutura de interesse e, portanto, obteremos uma difusão menos efetiva. Uma apreciação da sensibilidade deste parâmetro sobre o estudo IVUS é apresentada na Figura 3.8. Dada a natureza local e pontilhada do ruído no ultra-som (a *spread point function* tende a um pixel) valores baixos de σ ($\sigma < 1$) não identificam ao ruído como estrutura devido à heterogeneidade da sua vizinhança e portanto estes valores são os ótimos para a filtragem.

Por outra parte temos os parâmetros associados à difusão do fluxo de intensidade. A propagação nas direções da base local apresentada será regida pelas funções k, c_{max} e c_{min} , as quais foram escolhidas segundo (Krissian, 2002) como

$$k(x) = \exp\left(-\left(\frac{x}{\delta}\right)^2\right) \tag{3.11}$$

$$c_{max}(x) = \kappa_{max} \tag{3.12}$$

$$c_{\min}(x) = \kappa_{\min}.\tag{3.13}$$

Logo, o conjunto de parâmetros que governa a difusão será δ , κ_{max} e κ_{min} . Nas Figuras 3.9, 3.10 e 3.11 são apresentadas as filtragens resultantes para a variação de cada um destes parâmetros de maneira independente dos outros.

A análise espacial dos autovetores mostra que ao ser aplicado este filtro na sequência de imagens, estes tendem a se alinhar em direções específicas (Figura 3.12). O gradiente e a curvatura máxima tendem a se situar na direção normal e tangente às bordas (principalmente da membrana elástica externa) dentro de um



Figura 3.8: Geração da imagem suavizada, u_{σ} , com valores do parâmetro $\sigma = 0.1, 1, 2, 4, 8$ e 16 em ordem lexicográfico.



Figura 3.9: Filtragem com valores do parâmetro $\delta = 1, 2, 4, 8, 16$ e 32 em ordem lexicográfico com parâmetros $\kappa_{max} = 0.4$ e $\kappa_{min} = 0.75$ fixados.



Figura 3.10: Filtragem com valores do parâmetro $\kappa_{max} = 0.2, 0.4, 0.6 \in 0.8$ em ordem lexicográfico com parâmetros $\delta = 20 \in \kappa_{min} = 0.75$ fixados.



Figura 3.11: Filtragem com valores do parâmetro $\kappa_{min} = 0.2, 0.4, 0.6 \in 0.8$ em ordem lexicográfico com parâmetros $\delta = 20 \in \kappa_{max} = 0.4$ fixados.

mesmo plano transversal do volume. Em quanto à curvatura mínima, a mesma procura a direção normal às imagens que compõem o volume e, em consequência, brinda comunicação entre as imagens que compõem o volume do estudo IVUS. Esta informação será fundamental para realçar bordas em planos movimentados pelo batimento cardíaco.



Figura 3.12: Alineação das componentes da base $(\eta^*, \mathbf{e}_1^*, \mathbf{e}_2^*)$ nas proximidades da parede arterial.

Uma escolha incorreta destes parâmetros pode provocar problemas na difusão do método (Figura 3.13). No primeiro caso, a difusão na direção da curvatura mínima é baixa ou nula. Isto produz bordas falsas desnecessárias em uma imagem do volume pela falta de comunicação com imagens adjacentes, o que acrescenta incerteza das verdadeiras bordas. Outro caso se produz quando a difusão nas direções do gradiente e da curvatura máxima é baixa. Logo, a informação das bordas das imagens vizinhas não são suavizadas e produzem artefatos. Portanto, a difusão entre imagens do volume deve ser coerente com a difusão local nas mesmas para garantir um comportamento correto do método.

Por último, temos o coeficiente de preservação β , que é inversamente proporcional ao nível de difusão perceptível sobre a imagem filtrada (Figura 3.14). Baixos valores deste parâmetro produzem uma filtragem eficiente, mas também perda de estruturas, portanto é desejável utilizar o valor menor que preserve as estruturas de interesse.



Figura 3.13: (Acima esquerda) Imagem sem filtragem; (Acima direita) Imagem filtrada desejada; (Abaixo esquerda) Filtragem com parâmetros $\delta = 5$, $\kappa_{max} = 0.1$ e $\kappa_{min} = 0$, apresenta falta de difusão inter-imagem; (Abaixo direita) Filtragem com parâmetros $\delta = 5$, $\kappa_{max} = 0.1$ e $\kappa_{min} = 1$, apresenta falta de difusão intra-imagem.



Figura 3.14: Filtragem com valores do parâmetro $\beta=0,~0.2,~0.4,~0.6,~0.8$ e1em ordem lexicográfico.

3.2.4 Casos experimentais

Os estudos IVUS utilizados para efetuar a filtragem foram fornecidos pelo equipe do Departamento de Cardiologia da Clínica Médica pertencente à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Rio de Janeiro. Todos estes são estudos de ultra-som intra-coronário (USIC) sincronizados com o electrocardiograma e as angiografias biplanas associados ao procedimento.

Todos os estudos foram adquiridos com um cateter 40 MHz Atlantis[®] SR Pro Catheter em uma estação iLab[®] Ultrasound Imaging System de Boston Scientific Corporation utilizando o software iLabSCU (pertencente a iLab versão 1.3). Na adquisição, o retrocesso é efetuado por *pullback* mecânico a 0.5 mm/s capturando 30 quadros por segundo (distância entre quadros aproximadamente 0,016 mm). A resolução de cada imagem é 512×512 pixeis, cada um com um tamanho de $0.018mm \times 0.018mm$. A faixa dinâmica da imagem foi ajustada por compressão logarítmica a uma quantização de 256 níveis (imagem de tons de cinza), portanto cada pixel é codificado com 8 bits.

Os volumes de imagens foram pré-processados antes da filtragem pelos métodos de remoção de anel central e marcas de medição, apresentados nas seções anteriores, com o objetivo de erradicar estruturas externas à configuração do vaso coronário. Por outra parte, dado que as imagens cartesianas foram construídas a partir de uma interpolação de uma adquisição em coordenadas polares, há uma distorção no ruído pontilhado original (*Speckle Noise*). Por esta razão é conveniente converter o volume de imagens, uma vez mais, a coordenadas polares e assim tratar o ruído de forma coerente com o modelo OSRAD.

Uma vantagem derivada deste último processo é a redução do volume de dados a filtrar. Sabendo que o cateter captura 360 leituras radiais de 256 valores para a construção de cada imagem, a conversão polar gerará imagens de 360×256 pixeis em substituição, resultando em uma redução do tamanho de $\approx 35,156\%$ no volume total.

Na filtragem, os parâmetros utilizados foram iguais em todos os estudos:

passo de tempo dt = 0.05, suavizado Gaussiano con $\sigma = 0.7$, limiar da função gradiente $\delta = 20$, coeficientes de curvatura máxima e mínima $\kappa_{max} = 0.4$ e $\kappa_{min} =$ 0.75, coeficiente de preservação $\beta = 0.05$ e 40 iterações do algoritmo. O tempo de execução aproximadamente é de 30*s* por iteração para volumes de 512 × 512 × 100 voxels em um *thread* exclusivo de um processador Intel[®] Core i5 M450 de 2.40GHz. O algoritmo pode ser adaptado facilmente para ser paralelizado com uma granularidade de uma imagem por cada *thread*.

Para a visualização dos resultados (Tabela 3.1) foram escolhidas imagens que apresentaram lesões devido à presença de uma variada configuração de materiais. Por exemplo, na Tabela 3.1(a) há presente um stent no limite do lúmen e em Tabela 3.1(d) é possível visualizar uma bifurcação. Por outro lado, para avaliar o grau de preservação das estruturas foram tomadas as imagens com menor movimentação (correspondente ao instante anterior à onda P no electrocardiograma) e com maior movimentação (correspondente ao instante da onda S) onde as estruturas perdem enfoque.

Em todos os casos detalhados anteriormente as estruturas são conservadas e, além disso, há uma diminuição do ruído importante. O interior do lúmen é altamente homogeneizado para todos os casos o que facilita a visualização da placa. Por outro lado, o stent e a bifurcação no caso movimentado recebem um realce respeito à imagem original.

O ruído extraído da imagem também é uma informação interessante nestes resultados. Na Tabela 3.2 é revelada uma correlação entre o ruído e os tecidos da membrana elástica externa e da adventícia. O ruído gerado nestes tecidos é espacialmente homogêneo sendo sua presença baixa na membrana elástica externa e alta na adventícia proximal.

3.2.5 Conclusões

O método OSRAD permite um aumento da *Signal-Noise Ratio* (SNR) não só pela diminuição do ruído mas também por brindar um realce em bifurcações



Tabela 3.1: Resultados da filtragem via OSRAD em dois instantes temporais: pré-Onda P (diástole cardíaca) e Onda S (sístole cardíaca). a) Estudo PD6118II; b) Estudo PDATN83P; c) Estudo PDP71NUC; d) Estudo PDWDPAAY.



Tabela 3.2: Resultados da filtragem via OSRAD do estudo PD6118II em coordenadas polares para dois instantes temporais: pré-Onda P (diástole cardíaca) e Onda S (sístole cardíaca). a) Imagem original u_0 ; b) Imagem filtrada u; c) Ruído multiplicativo relativo à imagem filtrada $(n = u_0/u)$; d) Média de n; e) Desviação estândar de n.

e outros elementos presentes na imagem como os *stents*. O mesmo filtro pode ser aplicado em outros estudos de ultra-som via uma simples reconfiguração dos parâmetros relacionados às geometrias das estruturas de interesse. Esse parâmetros, com esses valores particulares, têm sido escolhidos aqui por características geométricas intrínsecas dos vasos sanguíneos (curvatura mínima alinhada com a direção normal da imagem e curvatura máxima alinhada na direção tangente à borda e sobre o plano da imagem). Por exemplo, imagens do átrio ou do ventrículo cardíaco apresentariam curvaturas alinhadas em diferentes direções por não se corresponder com uma estrutura tubular como no caso anterior.

Uma característica importante deste método para IVUS é o fato que prescinde de reconfigurar os parâmetros entre diferentes estudos. Lembre-se que em todos os estudos da seção anterior tem-se utilizado o mesmo grupo de parâmetros. Isto permite uma automatização completa da etapa de filtrado para estudos adquiridos com um mesmo equipamento.

Estudos acerca de estatística do ruído mostram como o mesmo está correlacionado com determinados tecidos. Esta característica pode ser utilizada para a caracterização destes materiais ou para prover informação para realçá-los ou detectá-los.

Capítulo 4

Segmentação de imagens IVUS estáticas via contornos ativos

A segmentação da parede do vaso coronário em estudos IVUS tem uma alta importância na análise das cardiopatias e na sua intervenção, tanto no planejamento cirúrgico, como no monitoramento pós-operatório do paciente. Esta importância é adquirida pela capacidade de visualizar tanto estruturas morfológicas quanto patológicas em uma seção transversal do vaso, podendo assim analisar lesões ou posicionamento de *stents* de uma forma não viável por meio de outros estudos como angiografias.

Porém, as avantagens não ficam restritas só aos usos tradicionais deste estudo. Uma segmentação acurada dos vasos coronários permitiria a obtenção de geometrias vasculares de maneira a realizar simulações hemodinâmicas (ver Capítulo 8), as quais apresentariam para os médicos um novo conjunto de ferramentas de análise. No âmbito acadêmico estas análises também aportam um melhor entendimento e visualização da ação do sangue no interior do vaso, visando entender como o mesmo pode prejudicar as lesões existentes.

Outro conjunto de simulações que disponibilizará a segmentação são as relacionadas com a interação fluido-estrutura. O rompimento de uma lesão formada pela acumulação de placa nas paredes do vaso coronário, deixa livre materiais coagulantes no torrente sanguíneo produzindo trombos que podem bloquear o passo de sangue a territórios vasculares específicos. Este fenômeno é a maior causa de mortalidade nos países desenvolvidos derivando em acidentes cérebro vasculares (ACV) ou infartos de miocárdio, dentre outros. Esta motivação leva à necessidade de estudar, predizer e reduzir a possibilidade de rompimento neste tipo de lesões. As simulações de interação fluido-estrutura são um pilar importante para estas necessidades. Descrever como o sangue esta interagindo com uma lesão em um paciente especifico permite estudar o risco da sua situação particular. No planejamento cirúrgico, pode se simular a aplicação de *stents* para predizer o impacto que o mesmo teria sobre a lesão e assim optimizar a localização e os efeitos desejáveis. No pós-operatório, permitiria um monitoramento mais efetivo pela informação respeito á interação entre o sangue, o *stent* e a lesão. Além disso, esta última informação também validaria, ou não, as considerações tomadas no planejamento cirúrgico permitindo a oportunidade de estabelecer um processo de melhoramento das mesmas.

Para a realização destas simulações, como também, para o cálculo automático de índices médicos tradicionais (como os apresentados nas Tabelas 2.1 e 2.2) é preciso a identificação de dois componentes das imagens: a área de lúmen (área ocupada pelo sangue no vaso que é limitada pela túnica íntima) e a membrana elástica externa (EEM) (membrana do vaso que separa a túnica média da adventícia). Estes componentes são chaves pois limitam a zona de placa de ateroma, principal zona de interesse para determinar patologias e efetuar monitoramentos.

Tradicionalmente a segmentação é realizada manualmente sobre estudos onde a região de interesse pode compreender entre 500 a 3000 imagens. Por este motivo as segmentações podem variar entre os distintos profissionais que efetuem esta tarefa, não permitindo a sua reprodução e demandando, além, elevadas quantidades de tempo e esforço. A automatização parcial o total representaria uma melhora na eficiência da segmentação e, também, reduziria a variação de resultados intraobservador e inter-observador à medida que a automatização for maior.

Portanto, neste capítulo apresentamos, na Seção 4.1, uma revisão literária dos métodos comummente utilizados para segmentar imagens médicas de registradas via ultra-som. Em seguida, explicamos os métodos de contorno ativos mais populares na Seção 4.2. Para melhorar a precisão dos métodos utilizados introduzimos, na Seção 4.3, melhoras sobre os contornos ativos extraídos da literatura e outros desenvolvidas no presente trabalho para atender mais especificamente a segmentação sobre imagens IVUS. Finalmente, apresentamos as conclusões obtidas da incorporação destes métodos no processo da segmentação.

4.1 Revisão literária da segmentação de imagens IVUS

O objetivo deste capítulo, já citado anteriormente, será encontrar um mecanismo que permita identificar o lúmen e a membrana elástica externa como é apresentado na Figura 4.1.



Figura 4.1: (Esquerda) Imagem IVUS sem segmentar. (Direita) Imagem IVUS segmentada por meio de contornos ativos, a linha vermelha indica o limite do lúmen e a linha verde indica a posição da membrana elástica externa.

A membrana elástica externa é conformada por uma agrupação uniforme de músculos lisos, o que produz neste tipo de estudo que o som viaje por um meio continuo sem gerar reflexões. Sob estas condições, a mesma é identificável como um anel escuro entre a túnica média e a adventícia. Em geral, é uma estrutura claramente distinguível o que facilita a segmentação, mas acumulação de placa calcificada pode reduzir a visibilidade da mesma. Também, situações onde o transdutor se encontra afastado da estrutura, faz com que o sinal possa perder precisão devido à perda de foco (pela hipótese de adquisição de que a velocidade do som é constante) ou pela perda de intensidade do sinal que é facilmente distorcida pelo ruído. Exemplos destas situações podem se observar na Figura 4.2.

Por sua vez, temos a identificação do lúmen que apresenta um desafio maior ao caso anterior. O sangue presente no lúmen produz um alto contraste de valores nesta zona dificultando a utilização de métodos de segmentação baseados na intensidade da imagem. Além disso, os padrões da textura do lúmen e da placa suave podem ser facilmente confundidos piorando ainda mais esta situação com o movimento do coração (Figura 4.3) e, também, com o uso de transdutores de maiores frequências (Lazrag et al., 2012).

De maneira a efetuar a segmentação com sucesso, tentando evitar as complicações anteriormente descritas, têm surgido na literatura numerosos métodos, os quais serão classificados, como feito em (Lazrag et al., 2012), em quatro categorias: seguimento de bordas e gradientes, contornos ativos, métodos probabilísticos e estatísticos e métodos no espaço das frequências.

Os métodos classificados na primeira categoria processam as imagens IVUS com operadores gradientes (von Birgelen et al., 1996; Herrington et al., 1992; Dijkstra et al., 2001; Li et al., 1994), técnicas mais complexas de detecção de borda (operadores Sobel, Canny) (Sonka et al., 1995) ou combinação de médias e desviações estatísticas (Schmauder et al., 1998; Luo et al., 2003), para obter um mapa de potenciais bordas. Em seguida, utiliza-se algum mecanismo de optimização que agrupe ao maior grupo de pixeis identificados como borda, porém tentando satisfazer outros critérios como continuidade, regularidade ou menor percurso possível. Neste último processo, os autores optam pela utilização de diferentes mecanismos como algoritmos de custo mínimo (von Birgelen et al., 1997, 1996; Dijkstra et al., 2001; Li et al., 1994), otimização circular (Schmauder et al., 1998; Luo et al., 2003) ou busca no grafo (Herrington et al., 1992; Sonka et al., 1995). Em geral, estes algoritmos têm dificuldades na segmentação de quadros com bifurcações devido a que sua geometria não é elíptica e muitos deles utilizam uma procura de bordas em direções radiais. Além disso, imagens que apresentam perda de estruturas



Figura 4.2: Imagens IVUS com dificuldades na visualização da EEM. (Acima) Perda de foco pelo afastamento do cateter à EEM. (Embaixo) Perda de visibilidade parcial (esquerda) e total (direita) da EEM pela presença de calcificações.



Figura 4.3: Imagens IVUS com dificuldades na visualização do lúmen devido ao batimento cardíaco. (Esquerda) Imagem IVUS sem movimentação. (Direita) Imagem IVUS com movimentação.

(por exemplo EEM parcial pela presença de calcificações, ou presença do artefato do cabo guia ocultando parte do lúmen) precisam interação do usuário, seja a priori pela escolha da região de interesse (ROI) ou a posteriori por correções no pós-processamento.

Na segunda categoria estão os métodos de contornos ativos estendidos do framework desenvolvido em (Kass et al., 1988). Estes métodos são amplamente utilizados na área de imagens médicas. Estes têm a capacidade de modelar facilmente restrições físicas ou geométricas, lidar com ruído e tratar incertezas pela falta de informação nas imagens. Neste trabalho empregamos estes métodos como base para realizar a segmentação do lúmen assim como também da membrana elástica externa.

Os primeiros trabalhos nesta área utilizaram o estudo como um volume de dados em 3D (Klingensmith et al., 2000; Shekhar et al., 1999) e para detectar as bordas utilizaram valores médios do gradiente na vizinhança do mesmo. A desvantagem destes métodos é a necessidade de inicializações com interação do usuário a cada ≈ 12 quadros do estudo (lembre-se que nos estudos IVUS temos entre 500 e 3500 imagens!). Além disso, os estudos utilizados devem estar compostos só por quadros de um mesmo instante do batimento cardíaco, geralmente, na onda R ou algum ponto em referência à mesma devido a sua fácil identificação. Este tipo de estudo, denominados *ECG-gated*, oferecem ausência do movimento induzido pelo batimento cardíaco mas demoram muito mais tempo para serem realizados.

Simplificações a este tipo de modelo foram realizadas em (Kovalski et al., 2000) onde o volume de dados é tratado em coordenadas polares e as estruturas são procuradas na direção radial para cada ângulo. Este enfoque diminui o espaço de busca para cada seção transversal 2D em espaços 1D. Porém, esta simplificação leva a inconvenientes na segmentação de seções do vaso com geometrias não convexas como no caso das bifurcações, onde para uma direção radial pode estar presente mais de uma estrutura de interesse. Outro ponto deste trabalho é incorporação da técnica de Ballon-Force (Cohen, 1991) para impor maior robustez na segmentação,

principalmente nas situações em que o contorno inicial esteja afastado da estrutura objetivo.

A incorporação de conhecimento a priori da estrutura a ser segmentada também oferece uma melhora importante para estes métodos. Em (Plissiti et al., 2004) o conhecimento é introduzido ao modelo mediante uma rede neuronal de Hopfield, permitindo que zonas mais prováveis de localização da estrutura sejam favorecidas na evolução do contorno ativo. Outra forma de incorporar informação ao modelo é estender o funcional cuja minimização determina a posição do contorno ativo com características mais especificas do problema, como será apresentado na seção 4.3.1 do presente trabalho.

Na terceira categoria encontram-se os métodos baseados em probabilidades e estatísticas das imagens. É sabido que os diferentes tecidos apresentam radiofrequências e padrões de ruído específicos (Caballero et al., 2006; Li et al., 1996; Zhang et al., 1998) e, em particular, a identificação do sangue, tecidos fibróticos, lipídicos e calcificados facilitariam a determinação automática do lúmen e da EEM. Nos trabalhos (Haas et al., 2000; Cardinal et al., 2006) baseados nesta hipótese calculam-se as funções de probabilidade de densidade (PDF) de Rayleigh para cada tecido que melhor aproxima ao histograma do IVUS. Baseados nestas PDF são construídos mapas de similitude que classificam a cada pixel como pertencente a um tipo de tecido particular. Outro enfoque mais popular é a extração de características via indicadores estatísticos sobre a imagem junto com segmentações feitas por especialistas e treinar classificadores para efetuar a segmentação (Mojsilovic et al., 1997; Taki et al., 2008; Mendizabal-Ruiz et al., 2008; Santos et al., 2005; Vandenberg et al., 1996; Pujol e Radeva, 2002) ou reduzir o espaço de busca para um método de contorno ativo (Gil et al., 2006; Unal et al., 2008).

Na última categoria estão os métodos que utilizam a representação das imagens no espaço das frequências. Em (Klingensmith et al., 2004) é utilizada a radiofrequência da imagem (dados originais emitidos pelo transdutor) para extrair indicadores no espaço frequencial e utilizar uma estratégia de classificação similar aos métodos da categoria anterior. Nos trabalhos (Katouzian et al., 2009, 2010) são utilizados os coeficientes de Brushlet para detectar texturas na imagem que estão relacionadas com ecogenicidades dos diferentes tecidos. Uma caracterização dos tecidos mais específica foi apresentada em (Katouzian et al., 2008) pela utilização discrete wavelet packet transform identificando exitosamente 4 tipos diferentes de constituintes.

Como dito, o método escolhido neste trabalho é o contorno ativo devido à capacidade de ser estendido e complementado por qualquer dos outros métodos. Como foi visto na literatura, é possível a incorporação de conhecimento a priori, dados estatísticos e alcançar comportamentos mais específicos e complexos pela extensão do funcional de energia cujo mínimo determina a posição do contorno ativo associado à estrutura de interesse.

Outro aspecto importante para esta escolha é a generalização deste método com relação à diversidade de equipamentos existentes. Outros métodos, principalmente os baseados em classificadores, dependem dos dados de treinamento que se correspondem com um equipamento particular. No uso dos contornos ativos teremos como objetivo obter uma segmentação baseada nas características geométricas e físicas do estudo como a excentricidade da EEM, o movimento imposto pelo batimento cardíaco, a relação de distância entre o lúmen e a EEM, dentre outros. Logo, quando houver mudança de equipamentos só será preciso um ajuste em alguns parâmetros, e não uma completa obtenção de dados de treinamento.

4.2 Contornos ativos

Os modelos de contornos ativos ou *snakes* pertencem aos métodos mais populares de segmentação de imagens. Numerosas áreas utilizam esta ferramenta para extrair objetos de interesse de imagens, por exemplo, no monitoramento de carros por câmeras de trânsito (Ferrier et al., 1994), na utilização de interação gestual com dispositivos eletrônicos (Panin e Knoll, 2006; Wellner, 1993) ou, em particular em imagens médicas, na segmentação das câmeras cardíacas (Makowski et al., 2002).

Neste método é possível impor restrições geométricas sobre a continuidade e suavidade da borda o qual apresenta uma vantagem em comparação com os outros métodos de segmentação. Em particular, permite lidar com imagens onde há zonas sem informações do objeto de interesse que o contorno consegue segmentar otimizando as restrições geométricas. Casos clássicos desta ausência de informação são as bordas subjetivas e deterioro da imagem por ruído. Estes casos estão presentes nas imagens IVUS pela presença de cálcio, movimentação pelo batimento cardíaco e o *speckle noise*.

Por outra parte, a desvantagem do método clássico (Kass et al., 1988) é que o mesmo precisa uma inicialização próxima ao objeto de interesse. Para contornar esta dificuldade utilizaremos outro método clássico, Gradient Vector Flow (GVF), que amplia o intervalo de ação das forças aportadas pela imagem permitindo assim inicializações mais relaxadas.

4.2.1 O método de *snakes* clássico

O método de snakes clássico foi apresentado por vez primeira em (Kass et al., 1988). Neste, a *snake* é um contorno paramétrico no plano da imagem $(x, y) \in \mathbb{R}^2$. A posição da *snake* estará definida através do vetor $\mathbf{v}(s) = (x(s), y(s))$ sendo $s \in [0, 1]$ o parâmetro responsável pela descrição da posição da *snake*. A posição da *snake* dada por \mathbf{v} é de fato determinada por meio da minimização do seguinte funcional, chamado funcional de energia da snake

$$E = \int_{0}^{1} \left[E_{int} \left(\mathbf{v} \left(s \right) \right) + \sum_{i=1}^{N} \mathbf{F}_{i} \cdot \mathbf{v} \left(s \right) \right] ds$$
(4.1)

onde E_{int} é chamada à energia interna da *snake* e \mathbf{F}_i são N forças externas aplicadas sobre a *snake*.

A energia interna contém a penalização via gasto energético de todas aquelas forças que dependem só do estado da *snake*, determinado pelo vetor $\mathbf{v}(s)$, isto é, que não dependem de nenhum elemento ou força externa à *snake*. Em particular, definiremos esta energia como

$$E_{int}(\mathbf{v}(s)) = \frac{1}{2}\alpha \left| \frac{d\mathbf{v}}{ds}(s) \right|^2 + \frac{1}{2}\beta \left| \frac{d^2\mathbf{v}}{ds^2}(s) \right|^2.$$
(4.2)

O primeiro termo modela o efeito de membrana na *snake* e é controlado pelo coeficiente α . Quanto maior este parâmetro, estaremos impondo uma maior tensão tangencial na curva. Por outra parte, o segundo termo modela a flexão do contorno e é controlado pelo coeficiente β . Neste caso o valor da função será inversamente proporcional à capacidade de curvar o contorno.

O segundo termo no lado direito da equação (4.1) contém os termos de energia devido à ação de forças externas sobre a *snake*. Geralmente, os campos de forças estão vinculados com alguma característica da imagem que permita identificar as bordas de interesse. Como as bordas geralmente aparecem como seções da imagem com uma variação grande de intensidade, é uma escolha certa adotar uma única força do tipo $\mathbf{F} = \nabla f$ com

$$f = -\kappa \left|\nabla I\left(x, y\right)\right|^2 \tag{4.3}$$

onde I(x, y) é a intensidade da imagem no ponto (x, y), ou ainda uma versão mais robusta ao ruído nas altas frequências como a seguinte

$$f = -\kappa \left(G_{\sigma} * \nabla I\left(x, y\right)\right)^{2} \tag{4.4}$$

onde κ é o coeficiente que controla a intensidade da força proveniente da imagem, G_{σ} é a Gaussiana com desviação σ

$$G_{\sigma}(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(\frac{\|x^2 + y^2\|^2}{2\sigma^2}\right).$$
 (4.5)

Esta função atua como uma filtragem passa baixa da imagem I(x, y). Outra alternativa é a utilização de operadores risco ou vale como em (Blake e Isard, 1998), para gerar o mapa de campo potencial, f.

Generalizando a definição clássica do método, podemos considerar a ação de diversas forças sobre a *snake* as quais não necessariamente são derivadas de um campo potencial relacionado à imagem. As seções 4.2.2 e 4.3.1 apresentaram variantes nesta direção.

Logo, seguindo o processo de minimização proposto em (Cohen, 1991) procuramos a solução resolvendo a equação de Euler associada ao funcional (4.1), a qual resulta, após integrar por partes e considerar suficiente regularidade da *snake*, o seguinte

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\right) + \frac{d^2}{ds^2}\left(\beta\frac{d^2\mathbf{v}}{ds^2}\right) + \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_j = 0 \qquad s \in (0,1).$$
(4.6)

onde

$$\mathbf{v}(0); \ \mathbf{v}(1); \ \frac{d\mathbf{v}}{ds}(0); \ \frac{d\mathbf{v}}{ds}(1) \tag{4.7}$$

são dados. Uma alternativa a este processo de minimização clássico é a minimização do funcional via a discretização da sua primeira variação de Gateaux e utilização, por exemplo, do método dos elementos finitos para sua resolução. Dito enfoque variacional será tratado em trabalhos futuros.

Porém, este sistema de equações implica lidar com o termo de forças o qual depende implicitamente do vetor \mathbf{v} , dificultando sua resolução pois essa dependência pode ser inclusive não linear. Para contornar isto recorremos a resolver um problema pseudo-transiente que determina a evolução da *snake* até a posição de equilíbrio e onde o termo forçante é tratado de forma explícita, simplificando a resolução. Assim, tal problema pseudo-transiente, qual no estado estacionário satisfaz (4.6), é formulado como segue

$$\begin{cases} -\frac{\partial}{\partial s} \left(\alpha \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial s} \right) + \frac{\partial^2}{\partial s^2} \left(\beta \frac{\partial^2 \mathbf{v}}{\partial s^2} \right) + \sum_{j=1}^N \mathbf{F}_j = \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} \\ \mathbf{v}|_{s=0} = \mathbf{v}|_{s=1} \\ \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial s} \Big|_{s=0} = \frac{\partial \mathbf{v}}{\partial s} \Big|_{s=1} \\ \mathbf{v}|_{t=0} = \mathbf{v}^0 \end{cases}$$
(4.8)
onde \mathbf{v}^0 é fornecido como dado de inicialização.

Logo, o contorno \mathbf{v} será discretizado por um conjunto de nós \mathbf{v}_i onde $i = 0, 1, \ldots, N$ com uma interpolação linear entre nós e a restrição $\mathbf{v}_0 = \mathbf{v}_N$, estabelecendo que a curva é fechada. Além disso, utilizaremos a notação $(\cdot)^{n+1}$ e $(\cdot)^n$ para indicar os tempos n + 1 e n correspondentes aos estados transientes do esquema de Euler explícito de primeira ordem que aplicaremos. Aliás, aproximamos as derivadas por diferenças finitas e assim obtemos a versão discretizada da equação de Euler (4.8) como

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i-1}^{n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1}}{h_{i-2}^{n} h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) - \\
- 2 \frac{\beta_{i}}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+1}^{n+1} \right) + \frac{\beta_{i+1}}{h_{i}^{n} h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+2}^{n+1} \right) \right] + \\
+ \sum_{j=1}^{N} \mathbf{f}_{j,i}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n}}{\Delta t} \tag{4.9}$$

onde assumimos que $\mathbf{F}_{j,i}$ é constante dentro de cada passo de tempo. No estacionário o termo do lado direito anula-se obtendo a solução a (4.6).

De forma mais compacta podemos escrever o sistema na forma matricial

$$\mathbf{A}\mathbf{V}^{n+1} + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{F}_{j}^{n} = -\frac{\mathbf{V}^{n+1} - \mathbf{V}^{n}}{\Delta t}$$
(4.10)

sendo \mathbf{A} uma matriz banda pentadiagonal. Desta forma resulta

$$\mathbf{V}^{n+1} = \left(\mathbf{A} + \frac{\mathbf{I}}{\Delta t}\right)^{-1} \left(\frac{1}{\Delta t}\mathbf{V}^n - \sum_{j=1}^N \mathbf{F}_j^n\right)$$
(4.11)

obtemos o esquema numérico para a minimização do funcional. Observe que aqui \mathbf{V}^0 correspondente a n = 0 deve ser um dado fornecido.

Com este esquema numérico e com a força de carga representada por (4.3) foi realizada a segmentação da imagem IVUS apresentada na Figura 4.4 objetivando capturar o lúmen do vaso arterial. Podemos observar que as variações do parâmetro β , o responsável de controlar a propriedade de flexão da *snake*, estão direitamente relacionadas com o nível de suavização do contorno. Valores baixos deste coeficiente apresentam maior variabilidade na curvatura do contorno e, em contrapartida, os valores elevados demais afastam o contorno da borda dado que a força de flexão supera a força proveniente da imagem.

De forma similar, foram feitas variações sobre o coeficiente α responsável de controlar o efeito de membrana da *snake*. Nestes resultados, apresentados na Figura 4.5, é mostrado como o incremento do coeficiente α diminui a área segmentada pela força que tende a juntar os nós da *snake* discretizada.

Outro aspecto interessante de observar é a forma em que o contorno trata a incerteza da imagem pela ação da flexão. Vê-se na Figura 4.5 no lado direito da imagem, onde a EEM não é visível, que o método consegue segmentar com sucesso por restringir a variação da curvatura deste tecido. Naturalmente a EEM tem esta característica, portanto, estabelecer altos valores no coeficiente de flexão é uma boa estratégia para segmentá-la.

Na calibração dos coeficientes temos que considerar que são interdependentes. É imediato observar que um escalamento idêntico sobre cada um deles não afetará a posição do mínimo do funcional (4.1). Portanto na calibração o fato importante é a proporção entre os coeficientes e não a magnitude absoluta dos mesmos. Este aspecto é importante ao efetuar novas calibrações sobre o contorno quando o funcional seja estendido nas seguintes seções.

4.2.2 Gradient Vector Flow (Fluxo do vetor gradiente)

O Gradient Vector Flow (GVF) (Xu e Prince, 1997, 1998) é uma melhora ao campo de forças derivado da imagem agindo sobre a *snake*. O uso das expressões (4.3) e (4.4) tem a característica de gerar, no processo de minimização, um campo de forças local à posição da borda (ver Figura 4.6) mas com um intervalo de ação muito limitado. Como resultado, a inicialização do contorno deve ser feita próxima à borda para ser ajustado adequadamente. As segmentações mencionadas da seção anterior podem ser vistas como exemplos deste inconveniente.



Figura 4.4: Segmentação do lúmen em imagem IVUS. (Acima) Inicialização do contorno; segmentações ordenadas lexicográfico com parâmetros $\alpha = 0, 1, e \kappa = 0, 5$ fixos e $\beta = 1000$; 4000; 16000; 64000.



Figura 4.5: Segmentação da EEM em imagem IVUS. (Acima) Inicialização do contorno; (Abaixo à esquerda) segmentação com parâmetros $\alpha = 0,01, \beta = 2000, \kappa = 0,5$; (Abaixo à direita) segmentação com parâmetros $\alpha = 0.5, \beta = 2000, \kappa = 0,5$



Figura 4.6: Campos de forças derivado de uma imagem IVUS. (Acima à esquerda) Imagem IVUS com a marca da amostra a visualizar; (Acima à direita) Amostra da imagem IVUS; (Abaixo à esquerda) Campo de forças segundo a (4.3); (Abaixo à direita) Campo de forças segundo a (4.4).

A ideia por trás do GVF é ampliar o intervalo de ação destas forças pela incorporação de difusão nas zonas afastadas das bordas. Em particular trocamos o campo de forças, \mathbf{F} , proveniente da imagem, por um campo de forças que chamamos difundidas e as denotamos por \mathbf{G} . Sendo a força da imagem a única força de carga, obtemos o funcional de energia

$$E = \int_{0}^{1} \left[E_{int} \left(\mathbf{v} \left(s \right) \right) + \mathbf{G} \cdot \mathbf{v} \left(s \right) \right] ds$$
(4.12)

Onde definimos $\mathbf{G}(x, y)$ como o argumento que minimiza o funcional de energia

$$\mathcal{E} = \int_{\Omega} \mu |\nabla \mathbf{G}|^2 + |\mathbf{F}|^2 |\mathbf{G} - \mathbf{F}|^2 d\Omega$$
(4.13)

onde Ω é o domínio de integração correspondente à imagem a ser segmentada.

Este funcional pode ser decomposto em dois termos complementares. O primeiro termo atua como uma fonte difusiva com uma intensidade controlada pelo coeficiente μ . O segundo termo preserva a informação do campo de forças original, quando o valor de $|\mathbf{F}|^2$ é suficientemente maior a μ . Desta forma vemos como coeficiente μ atua como um fator de *thresholding* sobre as forças menores, impondo uma difusão na direção das bordas preservadas.

Para minimizar o funcional (4.13) procuramos a solução resolvendo a equação de Euler associada ao funcional (4.13), a qual resulta, após integrar por partes e considerar suficiente regularidade nos contornos de Ω , o seguinte

$$\mu\Delta\mathbf{G} - (\mathbf{G} - \mathbf{F})|\mathbf{F}|^2 = 0 \tag{4.14}$$

Similarmente ao feito antes, formula-se um problema pseudo-transiente onde a solução é alcançada no estado estacionário. Desta maneira, as equações de Euler são modificadas como segue

$$\frac{\partial \mathbf{G}}{\partial t} = \mu \Delta \mathbf{G} - (\mathbf{G} - \mathbf{F}) |\mathbf{F}|^2.$$
(4.15)

O estado estacionário desta equação parabólica linear é em consequência a solução das equações de Euler (4.14). Em relação às aproximações das derivadas parciais, discretizaremos os operadores como

$$\frac{\partial \mathbf{g}_{i,j}}{\partial t} = \frac{1}{\Delta t} \left(\mathbf{g}_{i,j}^{n+1} - \mathbf{g}_{i,j}^{n} \right)$$
$$\Delta \mathbf{g}_{i,j}^{n} = \frac{1}{\Delta x \Delta y} \left(\mathbf{g}_{i+1,j}^{n} + \mathbf{g}_{i,j+1}^{n} + \mathbf{g}_{i-1,j}^{n} + \mathbf{g}_{i,j-1}^{n} - 4\mathbf{g}_{i,j}^{n} \right)$$

onde $\mathbf{g}_{i,j}$ é a componente de \mathbf{G} no ponto (x, y), $i, j \in n$ correspondem com $x, y \in t$ respectivamente. No caso particular que $\mathbf{F} = \nabla f$, isto é, derivado de um campo potencial como pode ser um mapas de bordas, aproximamos como

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \frac{f_{i+1,j} - f_{i-1,j}}{2\Delta x}$$
$$\frac{\partial f}{\partial y} = \frac{f_{i,j+1} - f_{i,j-1}}{2\Delta y}$$

Desta forma formulamos o seguinte esquema numérico

$$\mathbf{g}_{i,j}^{n+1} = \left(1 - |\mathbf{F}_{i,j}|^2 \Delta t\right) \mathbf{g}_{i,j}^n + \frac{\mu \Delta t}{\Delta x \Delta y} \left(\mathbf{g}_{i+1,j}^n + \mathbf{g}_{i,j+1}^n + \mathbf{g}_{i-1,j}^n + \mathbf{g}_{i,j-1}^n - 4\mathbf{g}_{i,j}^n\right) + |\mathbf{F}_{i,j}|^2 \Delta t \, \mathbf{F}_{i,j}$$
(4.16)

onde o estado estacionário é solução das equações de Euler e portanto constitui um mínimo do funcional \mathcal{E} .

O campo de forças obtido pode apresentar um módulo de força baixo nos setores difusivo e forças de outras ordens de magnitude nas proximidades das bordas. No esquema numérico estes aspectos apresentariam problemas para a seleção de um passo de tempo adequado. As forças menores demandam um passo suficientemente grande para que a *snake* evolua e não apresente uma convergência falsa. As forças maiores precisam um passo de tempo suficientemente baixo para que a *snake* não pule sobre as bordas omitindo o mínimos de interesse. O último problema associado é que a evolução na zona difusiva pode ser anulada pela força de membrana. Todos estes problemas são simplesmente resolvidos escolhendo alguma normalização através do campo vetorial \mathbf{G} como, por exemplo, $\tilde{\mathbf{G}} = \mathbf{G}/\|\mathbf{G}\|$ proposta em (Cohen, 1991). Outras normalizações podem ser adotadas para impor uma diferença de magnitude entre os vetores das bordas com os pertencentes ao processo difusivo. Em particular podemos adotar a normalização

$$\tilde{\mathbf{G}} = \frac{\mathbf{G}}{\|\mathbf{G}\|^{\epsilon}} \tag{4.17}$$

onde $\epsilon \in [0, 1]$ e pode ser interpretado como o fator de amplificação para a intensidade da difusão em relação às bordas. Para $\epsilon = 0$ temos o campo sem normalização, para $\epsilon = 1$ temos a mesma normalização anteriormente proposta por (Cohen, 1991) e para os valores intermediários teremos uma amplificação da difusão que não supera a magnitude das bordas.

Desta forma tomamos o mesmo exemplo citado no início desta seção e mostramos o efeito deste método sobre o campo das forças potenciais. Na Figura 4.7, apresentamos o campo GVF normalizado com $\epsilon = 1$ mostrando o efeito difusivo e, em consequência, o incremento no entorno de incidência das forças das bordas sobre a *snake*.

O processo de segmentação resultante é apresentado na Figura 4.8 com a mesma inicialização para diferentes casos. Para o caso clássico vemos como o contorno colapsa pela ausência de bordas nas suas proximidades, porém, o GVF consegue detectá-las e avançar até as mesmas. Estes resultados justificam a escolha do método para permitir inicializações menos precisas e, portanto, oferecer maior robustez à etapa de segmentação. Por outra lado, vemos o efeito do parâmetro μ atuando como thresholding sobre as bordas menos contrastantes. Isto é devido à construção da função f (denominada também mapa de bordas), que neste caso é produto do operador gradiente. Na seguinte seção apresentamos outro mecanismo



Figura 4.7: Campos de forças para uma imagem IVUS. (Acima à esquerda) Imagem IVUS com a marca da amostra a visualizar; (Acima à direita) Amostra da imagem IVUS; (Abaixo à esquerda) Campo de forças para a força de carga definida por (4.3) após do refinamento imposto pelo GVF; (Abaixo à direita) Campo de forças sem GVF para a força de carga definida por (4.3) onde são ressaltadas as bordas preservadas pela ação do segundo termo do funcional (4.13).

de detecção que caracteriza às bordas por aspectos geométricos menos correlacionadas com o *speckle noise* produzindo assim que o *thresholding* deteriore menos o objeto de interesse.

Nas seções seguintes aplicamos esta melhora nas segmentações com parâmetros $\mu = 0.1$ e $\epsilon = 0.8$ sempre que não seja explicitado a contrário.

4.3 Extensões aos contornos ativos

Os contornos ativos apresentados até o momento carecem da precisão necessária para segmentar as duas estruturas objetivo. O caminho que utilizaremos para contornar ditas dificuldades é especializando os contornos para características intrínsecas das imagens IVUS e, ainda, para os casos particulares do lúmen e da membrana elástica externa. Esta redução da generalidade dos métodos permite acotar o espaço de busca, introduzir informação *a priori* e utilizar estratégias que, por características particulares do problema, aportam vantagens.

Entre os métodos desenvolvidos a seguir encontramos a criação de um mapa de bordas menos correlacionado com estruturas espúrias e que aporta maior realce nas estruturas de interesse. Em seguida, apresentamos a remoção do artefato do anel central sobre este último mapa com a finalidade de relaxar mais as condições de inicialização e permitir a automatização da mesma. Logo, a introdução da forças de pressão é estudada para recuperar alguns casos de segmentação falida (mais detalhe da aplicação é tratada no Capítulo 7). A incorporação da informação referente à topologia das estruturas é dada pelo desenvolvimento de um método de repulsão entre contornos que impede que estes se intersectem. Por fim, apresentaremos uma variação dos contornos dinâmicos que permitem reduzir o espaço de procura das estruturas baseado em informações do quadro anterior.

4.3.1 Mapa de bordas via estrutura local de segundo ordem

O GVF proporciona um método para melhorar a inicialização do contorno ativo de forma tal que enxergue bordas afastadas do mesmo. Embora esta melhora



Figura 4.8: Segmentação com parâmetros $\alpha = 0.01$, $\beta = 2000$, $\kappa = 0.5$ e força de carga definida por (4.3). Em ordem lexicográfico: Inicialização da snake; segmentação sem GVF; segmentação com GVF utilizando $\mu = 0.01$; segmentação com GVF utilizando $\mu = 0.02$; segmentação com GVF utilizando $\mu = 0.04$; segmentação com GVF utilizando $\mu = 0.04$; segmentação com GVF utilizando $\mu = 0.08$.

também elimina bordas fracas que são de interesse. Isto deve-se à forma como são construídos os mapas de bordas segundo as definições (4.3) e (4.4) onde a intensidade é diretamente proporcional ao contraste do pixel com seu entorno. Entretanto o ruído tem exatamente esta mesma característica e, portanto, o ruído sobrante da filtragem do OSRAD aparecerá como borda. Outro conflito são os tecidos da túnica intima os quais não possuem uma alta ecogenicidade. Estes são registrados nas imagens como bordas fracas, facilmente descartadas pela ação difusiva do GVF. Na Figura 4.9 são apresentados exemplos destes diferentes casos.

No caso da EEM sucede particularmente que a estrutura é delgada e, portanto, mais sensível a ser corrompida pelo speckle noise. Ao difundir o ruído na etapa de filtragem esta estrutura pode ser parcialmente atravessada por fluxos provenientes das suas bordas como é visto na Figura 4.9. Visualmente enxergamos o contorno porque tratamos com um conhecimento global da imagem (digamos macro-escala), porém, localmente nos pixeis que circundam essa zona não é possível determiná-la (digamos micro-escala).

Seguindo as problemáticas expressadas anteriormente foi criado um novo mapa, f, baseado na extração de alguma característica da imagem que não dependa exclusivamente do contraste ou outra característica comum entre a borda e o *speckle noise*. Optamos por extrair características geométricas para determinar o mapa de bordas, em particular, extrair bordas em forma de curvas dado que o ruído não está presente neste tipo de padrão. Outro aspecto de interesse é detetar curvas de diferentes escalas (pelo dito no parágrafo anterior) e assim obter mapas de bordas dedicados a cada objeto de interesse (lúmen e EEM).

O método desenvolvido em (Frangi et al., 1998) apresenta a função vesselness measure (medição de presença de vaso) que utiliza informação do Hessiano associado a um pixel para determinar se a vizinhança se distribui como uma geometria tubular ou linear (para 3D ou 2D respectivamente). Além disso, um préprocessamento Gaussiano permite variar a escala da geometria a detectar. Desta forma combina as duas características desejadas para a construção do nosso mapa



Figura 4.9: Problemas da aplicação do método GVF sobre mapas de bordas construídos pelo operador gradiente: (vermelho) bordas fracas que serão difundidas; (azul) ruído de alto contraste que será preservado como borda.

de bordas.

Inicialmente, é tomada a expansão de Taylor para analisar o comportamento em um ponto, \mathbf{x} , de uma entidade auxiliar, S, que é uma imagem derivada da imagem real, I, para uma escala s associada,

$$S(\mathbf{x} + \delta \mathbf{x}, s) \approx S(\mathbf{x}, s) + \nabla S(\mathbf{x}, s) \cdot \delta \mathbf{x} + [\nabla \nabla S(\mathbf{x}, s)] \delta \mathbf{x} \cdot \delta \mathbf{x}.$$
(4.18)

Para poder calcular o gradiente, $\nabla S(\mathbf{x}, s)$, e o Hessiano, $\nabla \nabla S(\mathbf{x}, s)$, da imagem utilizaremos os conceitos apresentados em (Koenderink, 1984; Florack et al., 1992) sobre teoria de espaços de escala, e assim definimos os operadores anteriores em uma escala *s* a partir da imagem *I* como

$$\nabla S = sI * \nabla G\left(\mathbf{x}, s\right) \tag{4.19}$$

е

$$\nabla \nabla S = sI * \nabla \nabla G \left(\mathbf{x}, s \right) \tag{4.20}$$

onde a Gaussiana de D dimensões é dada por

$$G\left(\mathbf{x},s\right) = \frac{1}{\sqrt{2\pi s^2}} \exp\left(-\frac{\|\mathbf{x}\|^2}{2s^2}\right).$$
(4.21)

Sendo $\lambda_{s,k}$ os autovalores associados ao
skautovetores $\mathbf{u}_{s,k}$ do Hessian
o $\nabla \nabla S$ temos que

$$[\nabla \nabla S(\mathbf{x}, s)]\mathbf{u}_{s,k} \cdot \mathbf{u}_{s,k} = \lambda_{s,k}, \qquad k = 1, \dots, D.$$
(4.22)

Comparando (4.18) y (4.22) obtemos que os autovetores proporcionam as k direções principais para a estrutura de segunda ordem (ortogonais entre si). Mais importante ainda é o fato que para uma vizinhança esférica (ou circular em 2D) centrada em \mathbf{x} a aplicação do Hessiano neste ponto mapeará a mesma em uma elipsoide (ou elipse em 2D) onde as amplitudes dos semi-eixos serão os autovalores. Sendo os valores λ_k ordenados ascendentemente ($|\lambda_1| \leq \cdots \leq |\lambda_D|$) apresentamos na Figura (4.10) a representação local geométrica para as estruturas de segunda ordem na imagem e na Tabela (4.1) os valores qualitativos que correspondem a cada tipo de estrutura identificável pelos autovalores.



Figura 4.10: Estruturas de segunda ordem: (Esquerda) elipse para caso 2D; (Direita) elipsoide para o caso 3D (extraída de (Frangi et al., 1998)).

O objetivo para a construção do mapa de bordas é encontrar um detector que reconheça os contornos dos vasos nas imagens. Tendo a relação que guardam os autovalores para cada estrutura estaremos interessados, particularmente, no caso de curvas claras para 2D que representam a borda do EEM e a zona limitante do lúmen. Desta forma construímos uma função $C(\mathbf{x}, s)$ como

$$\mathcal{C}(\mathbf{x},s) = \begin{cases} 0 , \text{ se } \lambda_{s,2} > 0 \\ \exp\left(-\frac{\lambda_{s,1}^2}{2\left(\lambda_{s,2}\beta_c\right)^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{\lambda_{s,1}^2 + \lambda_{s,2}^2}{2\gamma_c^2}\right)\right) , \text{ caso contrario} \end{cases}$$
(4.23)

onde o primeiro fator será uma medida de linha que aumenta na medida que $\lambda_{s,1}$ é menor que $\lambda_{s,2}$ (uma estrutura de linha cada vez mais delgada) e o segundo fator é uma medida de estrutura o qual é maior na medida que o módulo dos autovalores cresce. Os parâmetros β_c e γ_c atuam como thresholding para as medidas associadas ao primeiro e segundo termo respectivamente. Veja-se que os autovalores $\lambda_{s,k}$ implicitamente dependem de **x** por estar derivados do Hessiano associado a um ponto particular da imagem, mas por simplificação da notação não o explicitamos.

Desta forma conseguimos um detector de bordas baseado em características geométricas da imagem. Um estudo de sensibilidade dos parâmetros β_c , γ_c e s é

Estrutura associada	2D		3D		
	λ_1	λ_2	λ_1	λ_2	λ_3
ruído ou fundo	-	-	-	-	-
prato (claro)			\downarrow	\downarrow	\uparrow^-
prato (escuro)			↓	\downarrow	\uparrow^+
curva/tubo (claro)	\downarrow	\uparrow^-	\downarrow	\uparrow^-	\uparrow^-
curva/tubo (escuro)	\downarrow	\uparrow^+	↓	\uparrow^+	\uparrow^+
círculo/balão (claro)	\uparrow^-	\uparrow^-	↑-	\uparrow^-	\uparrow^-
círculo/balão (escuro)	\uparrow^+	\uparrow^+	\uparrow^+	\uparrow^+	\uparrow^+

Tabela 4.1: Estruturas identificáveis pelos valores dos autovalores λ_k . A interpretação dos símbolos $\downarrow, \uparrow, -$ está associada aos módulos dos autovalores (alto, baixo, quase nulo) e os sinais + e - estabelecem se o valor é positivo ou negativo.

apresentado nas Figuras 4.11, 4.12 e 4.13 respectivamente. O parâmetro β_c exige maior regularidade nas curvas a medida que é diminuído. O parâmetro c descarta aquelas estruturas menos definidas a medida que é aumentado. Por último temos o parâmetro associado à escala, s, o qual procura curvas de maior grossor à medida que o mesmo aumenta.

Para o caso particular das imagens IVUS utilizaremos os parâmetros com propósitos específicos. O parâmetro γ_c terá a função de efetuar o thresholding das estruturas provenientes do ruído, o parâmetro s permitirá criar campos de bordas diferentes no caso do lúmen e da EEM e o parâmetro β_c se utilizará o suficientemente alto para não descontinuar as curvas de interesse.

Logo, a força de carga \mathbf{F} baseada na função (4.23) será gerada como $\mathbf{F} = \kappa \nabla C$, isto é, tomando a função como um mapa de bordas. Aliás, poderemos utilizar esta força como entrada para o método de GVF e assim estender a faixa de aplicação das forças provenientes das bordas, da mesma maneira que foi feito anteriormente na seção 4.2.2. Para estabelecer uma comparativa com os mapas de bordas gerados a partir do operador gradiente, apresentamos nas Figuras 4.14 e 4.15 os novos campos de forças para a mesma imagem IVUS da subseção anterior. Os mapas se correspondem com uma escala s = 1 que tem por objetivo preservar as bordas do lúmen e outro com escala s = 3 que elimina bordas de baixo grossor e fornece um campo de forças menos ambíguo para a segmentação da EEM.



Figura 4.11: Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com parâmetro $\gamma_c = 1$ e s = 1 fixos e $\beta_c = 1; 0, 5; 0, 25; 0, 1$ em ordem lexicográfico.



Figura 4.12: Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com parâmetro $\beta_c = 1$ e s = 1 fixos e $\gamma_c = 1; 2; 4; 8$ em ordem lexicográfico.



Figura 4.13: Mapa de bordas produzido pela função 4.23 com parâmetro $\beta_c = 1$ e $\gamma_c = 8$ fixos e s = 1; 2; 4; 8 em ordem lexicográfico.



Figura 4.14: Campos de forças para imagens IVUS: (Acima esquerda) Imagem IVUS indicando a zona ampliada; (Acima direita) Zona ampliada da imagem IVUS; (Centro) Campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Abaixo esquerda) Campo de forças proposto para a segmentação do lúmen gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1; (Abaixo direita) Campo de forças proposto para a segmentação da EEM gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3.

Na primeira comparação (Figura 4.14) podemos ver que o novo campo de forças não perde a captura das bordas no processo de difusão do GVF como no caso dos gerados pelo método gradiente. Isto deve-se à consistência geométrica das mesmas que é maior que das estruturas não desejadas principalmente pela escolha da função de detecção de curvas. Neste caso o baixo contraste da estrutura com o fundo não enfraquece a esta no mapa de bordas enquanto sua distribuição espacial se corresponda com os critérios de identificação de linha apresentados na Tabela 4.1. Outra vantagem é a redução de artefatos. Observando o campo de forças potenciais produzido pela aplicação do GVF sobre a mapa de bordas do operador gradiente, vê-se um artefato na direção do transdutor, o qual não é gerado com a alternativa proposta em nenhuma das duas escalas.

Além das vantagens citadas no parágrafo anterior, o segundo exemplo (Figura 4.15) fornece outra nova característica fundamental para a segmentação do lúmen que é a preservação de pequenas bordas. Em seções do vaso em que a artéria é saudável, é comum que a separação entre o lúmen e a EEM esteja ausente ou muito degradada pela falta de precisão do transdutor em relação com a distância entre as estruturas. A recuperação destas bordas parciais é a única maneira de poder estabelecer uma posição do lúmen baseada no estudo e não na histologia do vaso. No exemplo vemos como nas imagens correspondentes à aplicação do operador gradiente e à aplicação da função de detecção de curva para a EEM, são perdidas as estruturas parciais do lúmen (os três pontos claros próximos à EEM). No entanto, para o campo de forças gerado especificamente para o lúmen as mesmas são conservadas.

A melhora imposta no processo de segmentação pela escolha deste novo mapa de bordas é apresentada na Figura 4.16. A segmentação tanto do lúmen quanto da EEM é mais precisa. A inicialização pode ser ainda mais relaxada pela eliminação de artefatos anteriormente citada e, além disso, pelo fortalecimento das bordas. Quando utilizamos o operador gradiente o processo de segmentação localiza o contorno parcialmente no lúmen e parcialmente na EEM sem estabelecer distinção



Figura 4.15: Campos de forças para imagens IVUS: (Acima esquerda) Imagem IVUS indicando a zona ampliada; (Acima direita) Zona ampliada da imagem IVUS; (Centro) Campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Abaixo esquerda) Campo de forças proposto para a segmentação do lúmen gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1; (Abaixo direita) Campo de forças proposto para a segmentação da EEM gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3.

entre as estruturas pelos defeitos apresentados na Figura 4.6 no início desta seção. Isto dificulta a extração diferenciada dos contornos, aspecto que será crítico para a reconstrução efetiva da geometria do vaso. Afortunadamente com a definição da nova função (4.23), estes inconvenientes são resolvidos, justificando assim a nossa escolha.

Nas seções seguintes aplicaremos esta melhora nas segmentações com parâmetros $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1 para o lúmen e $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3 para a EEM sempre que não seja explicitado a contrário.

4.3.2 Remoção do anel central no mapa de bordas

Nas seções anteriores o problema associado com a inicialização do lúmen foi tratado reforçando a presença das bordas e a remoção do ruído. Contudo, a principal causa de falha nesta questão é a presença do artefato associado ao anel central.

Este artefato distorce o campo próximo ao transdutor impossibilitando o reconhecimento de estruturas nesta zona. Aliás, é uma estrutura curvilínea coerente e com um alto contraste respeito a seu entorno e, portanto, os mapas de bordas utilizados o reconhecem como borda. Desta forma a zona próxima ao mesmo, que denominaremos zona de colapso, atrai ao contorno produzindo um resultado errado.

Na Figura 4.17 são remarcadas as zonas de colapso para os campos forças potenciais associados ao operador gradiente e à função de detecção de curvas da subseção anterior. Nos três casos vemos que a zona é similar, melhorada em parte nos casos da função de detecção de curva pela ausência do artefato de degrau.

Utilizando a técnica apresentada na seção 3.1.4 será removido o anel central nos mapas de bordas com o objetivo de ampliar o intervalo da atração das forças geradas pelas bordas. Os resultados deste processo após a aplicação do método GVF são apresentados na Figura 4.18.

Nestes resultados vemos que o intervalo de inicialização livre de colapso tem-



Figura 4.16: Segmentação de imagens IVUS. (Acima esquerda) Inicialização da snake correspondente ao lúmen; (Acima direita) Inicialização da snake correspondente à EEM; (Centro esquerda) Segmentação do lúmen utilizando o campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Centro direita) Segmentação da EEM utilizando o campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Abaixo esquerda) Segmentação do lúmen utilizando o campo de forças gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1; (Abaixo esquerda) Segmentação da EEM utilizando o campo de forças gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3.



Figura 4.17: Zonas de colapso (em vermelho) para os campos de forças de imagens IVUS: (Acima esquerda) Imagem IVUS indicando a zona ampliada; (Acima direita) Zona ampliada da imagem IVUS; (Centro) Campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Abaixo esquerda) Campo de forças proposto para a segmentação do lúmen gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1; (Abaixo direita) Campo de forças proposto para a segmentação da EEM gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3.



Figura 4.18: Campos de forças de imagens IVUS livres de zonas de colapso: (Acima esquerda) Imagem IVUS indicando a zona ampliada; (Acima direita) Zona ampliada da imagem IVUS; (Centro) Campo de forças gerado a partir do operador gradiente; (Abaixo esquerda) Campo de forças proposto para a segmentação do lúmen gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 1; (Abaixo direita) Campo de forças proposto para a segmentação da EEM gerado a partir da função (4.23) com $\beta_c = 1$, $\gamma_c = 7$ e s = 3.

se estendido amplamente. Nestas condições qualquer contorno inicializado com centro de massa na zona central do transdutor, alcançará as bordas no processo de segmentação. De fato, um coeficiente de difusão maior tem sido utilizado no campo de forças obtido via operador gradiente para remover o artefato do degrau e poder permitir inicializações desde qualquer zona no interior do lúmen. A contrapartida deste incremento na difusão é a perda de bordas tênues, que não sucede para os mapas gerados via (4.23).

Finalmente, para pôr em evidência a melhora na automatização da detecção do lúmen, inicializaremos um contorno na posição do artefato do anel central (uma posição central e invariante para todas as imagens) e iniciamos o processo de segmentação. O resultado da Figura 4.19 mostra que utilizando o mapa de bordas da função (4.23) do lúmen obtemos a segmentação precisa do mesmo de forma totalmente automática dado que a inicialização é uma posição invariante e conhecida para todo o estudo.



Figura 4.19: Segmentação sobre a imagem IVUS após a remoção do artefato do anel central: (Esquerda) Inicialização. (Direita) Segmentação com parâmetros $\alpha = 0.01, \beta = 2000$ e $\kappa = 1$.

Este processo de inicialização automática foi proposto sobre a hipóteses de ter um artefato invariante, o qual pode não ser certo ao longo do estudo completo. O estudo pode apresentar leves modificações no mesmo e a remoção não será absoluta apresentando artefatos menores nas zonas circundantes. Por outro lado, o transdutor pode encostar na parede do vaso fazendo com que a remoção do artefato do anel central também remova informação vital para a segmentação do lúmen. Avanços neste ponto podem ser a utilização de um algoritmo similar ao apresentado em (Unal et al., 2008), mas com caráter adaptativo no sentido de efetuar reinicializações ao detectar variação do artefato do anel central. Isto último não é uma tarefa trivial e, além, escapa ao escopo deste trabalho.

Nas seções seguintes aplicaremos esta melhora nas segmentações sempre que não seja explicitado a contrário.

4.3.3 Força de pressão

Nesta seção o objetivo é fornecer uma solução a um problema particular que ocorre com a EEM, que é o colapso da mesma na presença do cabo guia, tecido fibrótico ou calcificações, os quais podem ocultar os tecidos periféricos do vaso. Na Figura 4.20 apresentamos uma imagem do problema onde a zona de potencial colapso apresenta-se remarcada.



Figura 4.20: Imagem IVUS remarcando a zona com degradação de definição pela presença de tecido fibrótico.

Para atender esta problemática pode ser utilizada uma força denominada Ballon Force, a qual foi introduzida em (Cohen, 1991) e consiste de um termo de pressão agregado na equação de Euler (4.6) para modelar um comportamento de balão sobre a snake. A força de pressão proposta é definida como

$$\mathbf{P} = \kappa_p \mathbf{n} \left(s \right). \tag{4.24}$$

onde $\mathbf{n}(s)$ é o vetor normal unitário á curva no ponto $\mathbf{v}(s)$ e κ_p é o coeficiente que ajusta a intensidade da pressão aplicada. Com efeito, o sinal deste último modela o comportamento de inflação (positivo) ou deflação (negativo) segundo seja especificado. Deste modo a equação de Euler (4.6) é rescrita como

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\left(s\right)\right) + \frac{d^{2}}{ds^{2}}\left(\beta\frac{d^{2}\mathbf{v}}{ds^{2}}\left(s\right)\right) + \mathbf{P} + \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j} = 0.$$
 (4.25)

Para introduzir esta força de pressão de uma forma mais natural decidimos estudar a alternativa de agregar a pressão como uma força de carga mais, $\mathbf{F}_j = \mathbf{P}$, no funcional (4.1), obtendo assim o funcional

$$E = \int_{0}^{1} \left[E_{int} \left(\mathbf{v} \left(s \right) \right) + \kappa_{p} \mathbf{n} \left(s \right) \cdot \mathbf{v} \left(s \right) + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{F}_{j} \cdot \mathbf{v} \left(s \right) \right] ds.$$
(4.26)

Desta forma vemos que a equação de Euler associada

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\left(s\right)\right) + \frac{d^{2}}{ds^{2}}\left(\beta\frac{d^{2}\mathbf{v}}{ds^{2}}\left(s\right)\right) + \kappa_{p}\mathbf{n}\left(s\right) + \kappa_{p}\left(\frac{d\mathbf{n}}{d\mathbf{v}}\left(s\right)\right)^{T}\mathbf{v}\left(s\right) + \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j} = 0$$

$$(4.27)$$

acrescenta um termo quando comparada à equação de Euler (4.25). Este novo termo impõe uma força de pressão seguidora ao deslocamento da *snake*.

Da mesma forma que para o contorno ativo clássico formula-se o problema pseudo-transiente onde a solução de (4.27) é alcançada no estado estacionário. Desta forma a equação anterior é modificada como

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\left(s\right)\right) + \frac{d^{2}}{ds^{2}}\left(\beta\frac{d^{2}\mathbf{v}}{ds^{2}}\left(s\right)\right) + \kappa_{p}\mathbf{n}\left(s\right) + \kappa_{p}\left(\frac{d\mathbf{n}}{d\mathbf{v}}\left(s\right)\right)^{T}\mathbf{v}\left(s\right) + \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j} = -\frac{\partial\mathbf{v}}{\partial t}$$
(4.28)

Logo, discretizamos o contorno ativo $\mathbf{v}(s)$ de igual forma que em (6.12) e aproximamos as derivadas por diferenças finitas. Deste modo obtemos

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i-1}^{n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1}}{h_{i-2}^{n} h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) - \\
- 2\frac{\beta_{i}}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+1}^{n+1} \right) + \\
+ \frac{\beta_{i+1}}{h_{i}^{n} h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+2}^{n+1} \right) \right] + \\
+ \kappa_{p} \mathbf{n}_{i}^{n} + \kappa_{p} \left(\Psi_{i}^{n} \right)^{T} \mathbf{v}_{i}^{n} + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{f}_{j,i}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n}}{\Delta t} \tag{4.29}$$

onde \mathbf{n}_{i}^{n} é a normal calculada no i-ésimo nó, Ψ_{i}^{n} é a discretização do tensor $\frac{d\mathbf{n}}{d\mathbf{v}}(s)$ no i-ésimo nó e assumimos que as forças $\mathbf{f}_{j,i}$ e as normais \mathbf{n}_{i} são constantes em cada passo de tempo. Por sua vez, a normal, \mathbf{n}_{i} , é calculada como a média entre os vetores normais aos vetores $\mathbf{v}_{i} - \mathbf{v}_{i-1} \in \mathbf{v}_{i+1} - \mathbf{v}_{i}$. Sendo $\mathbf{v}_{i} = (x_{i}, y_{i})$ definimos

$$\mathbf{n}_{i} = \frac{1}{2} \left(-(y_{i} - y_{i-1}) - (y_{i+1} - y_{i}); (x_{i} - x_{i-1}) + (x_{i+1} - x_{i}) \right) = \frac{1}{2} \left(-(y_{i+1} - y_{i-1}); (x_{i+1} - x_{i-1}) \right).$$
(4.30)

Entanto, a força seguidora da pressão, associada ao tensor Ψ_i , esta relacionada com a binormal da curva $\mathbf{v}(s)$. O efeito que este termo produz é o emparelhamento do crescimento da superfície por inflação evitando zonas com alta variação da normal \mathbf{n}_i . No presente trabalho não é implementado dito termo mas indicamos que o mesmo deve ser levado em consideração se o objetivo é impor a força de inflação sobre a *snake* descrita por **P**.

Desta forma obtemos a discretização final como

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i-1}^{n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1}}{h_{i-2}^{n} h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) - \\
- 2 \frac{\beta_{i}}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+1}^{n+1} \right) + \\
+ \frac{\beta_{i+1}}{h_{i}^{n} h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+2}^{n+1} \right) \right] + \\
+ \kappa_{p} \mathbf{n}_{i}^{n} + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{f}_{j,i}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n}}{\Delta t}$$
(4.31)

a qual é equivalente à discretização derivada de impor a força de pressão como é proposto em (Cohen, 1991) sendo que é eliminada a força seguidora do deslocamento da *snake*. É importante destacar que o esquema proposto onde a pressão é declarada no funcional é uma versão mais generalizada deste método. Além disso, a incorporação desde o funcional permite uma identificação mais natural do efeito desta força sobre o contorno e permite especificar esta variação do contorno ativo clássico como o agregado simplesmente de uma força de carga.

Como feito anteriormente, escrevemos a discretização na forma matricial como

$$\mathbf{A}\mathbf{V}^{n+1} + \kappa_p \mathbf{N}^n + \sum_{j=1}^N \mathbf{F}_j^n = -\frac{\mathbf{V}^{n+1} - \mathbf{V}^n}{\Delta t}.$$
(4.32)

e, por fim, isolamos a variável \mathbf{V}^{n+1} como

$$\mathbf{V}^{n+1} = \left(\mathbf{A} + \frac{\mathbf{I}}{\Delta t}\right)^{-1} \left(\frac{1}{\Delta t}\mathbf{V}^n - \kappa_p \mathbf{N}^n - \sum_{j=1}^N \mathbf{F}_j^n\right)$$
(4.33)

obtendo assim as equações de evolução associadas.

Estudando o comportamento desta nova força integrada com o resto dos termos vemos que a medida que infle o contorno, a força de membrana se resistirá procurando o equilíbrio. Portanto, a calibração do parâmetro κ_p está interrelacionada com a calibração do parâmetro α .

A Figura 4.21 apresenta efeito introduzido pelo termo de pressão ao segmentar a EEM. Quando não aplicamos pressão na *snake* é possível que o contorno colapse por se encontrar próximo a uma placa com alta ecogenicidade. Aplicando uma quantidade reduzida de pressão conseguimos que o contorno se oponha a essas forças introduzidas pela placa e finalmente procure um mínimo onde as forças de flexão, membrana e imagem se equilibrem.

O parâmetro κ_p pode ser muito sensível para quadros movimentados ou para artefatos que ocultem completamente a EEM, nos quais a pressão suficiente para tirar ao contorno da zona de colapso pode afastá-lo produzindo de igual maneira uma segmentação errada. Este aspecto será minimizado e em casos resolvido pela incorporação de termos que permitem limitar o espaço de busca às proximidades do contorno via informação de quadros anteriores. Este enfoque será apresentado na seção 4.3.5.

Nas seções seguintes só aplicaremos a força de pressão nas segmentações quando for explicitado.

4.3.4 Força de repulsão entre Snakes

O relacionamento entre os contornos segmentados ainda não tem sido explorado. Nas imagens IVUS é possível ver uma degradação da separação entre o lúmen e a EEM quando os mesmos estão próximos. Esta situação é ainda piorada pela movimentação associada ao batimento cardíaco onde há uma perda na nitidez do limite do lúmen. Exemplos destes casos são apresentados na Figura 4.22.

A estratégia desenvolvida nesta seção tem por objetivo utilizar a relação entre os objetos de interesse para diminuir estas problemáticas. Pelas características topológicas destes contornos, sabemos a priori que o lúmen não se junta nem superará o contorno da EEM. Por isto, introduziremos um termo de energia no funcional que caracteriza o contorno do lúmen de forma que impossibilite superar à EEM. Por sua vez, é desejável que este termo atue só quando os contornos estiverem suficientemente próximos e, ainda, poder ajustar essa zona de interação



Figura 4.21: Segmentação sobre a imagem IVUS incorporando Ballon Force: (acima) inicialização; (abaixo esquerda) segmentação sem Ballon Force com parâmetros $\alpha = 0,0001, \beta = 7$ e $\kappa = 1$; (abaixo direita) segmentação utilizando Ballon Force com parâmetros $\alpha = 0,0001, \beta = 7, \kappa = 1$ e $\kappa_p = 0, 5$.



Figura 4.22: Falta de definição da borda do lúmen em imagens IVUS: (esquerda) perda da borda do lúmen na zona superior pela proximidade com à EEM; (direita) perda da borda inferior pela movimentação induzida pelo batimento cardíaco.

com algum parâmetro.

Desta forma o funcional de energia proposto associado ao lúmen é

$$E_L = \int_0^1 \frac{1}{2} \left(\alpha \left| \frac{d\mathbf{v}^L}{ds} \left(s \right) \right|^2 + \beta \left| \frac{d^2 \mathbf{v}^L}{ds^2} \left(s \right) \right|^2 \right) + \frac{1}{2} \eta \gamma \exp\left(-\frac{\|\mathbf{v}^L(s) - \mathbf{v}^E(s)\|^2}{\gamma} \right) ds + \sum_{i=1}^N \mathbf{F}_i \cdot \mathbf{v}^L(s)$$
(4.34)

onde $\mathbf{v}^{L} \in \mathbf{v}^{E}$ são as curva correspondentes às *snakes* do lúmen e da EEM e $\gamma \in \eta$ são os coeficientes que ajustam o intervalo de ação e a intensidade da repulsão entre os contornos, e \mathbf{F}_{i} são as forças de carga impostas sobre o contorno. Este novo termo incrementa a energia do funcional na medida que os contornos se encontram próximos entre si e, portanto, o denominaremos como energia de repulsão. Com a escolha de uma função exponencial e um valor de γ adequado conseguimos que a energia para grandes distâncias entre os contorno seja desprezível em relação à mesma quando os contornos estão próximos. No caso que os contornos se juntem, temos que a energia de repulsão tende a $\frac{\eta}{2}$ e, portanto, escolhendo um η suficientemente grande evitaremos este comportamento. Por último, observe que o contorno da EEM, chamado \mathbf{v}^{E} deve ser previamente calculada para ser empregada como dado de entrada na minimização do funcional (4.34), impondo um processamento sequencial entre as *snakes*.

Para continuar com o mesmo esquema de resolução que nos métodos anteriores, calculamos a equação de Euler associada ao funcional (4.34) como

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}^{L}}{ds}\left(s\right)\right) + \frac{d^{2}}{ds^{2}}\left(\beta\frac{d^{2}\mathbf{v}^{L}}{ds^{2}}\left(s\right)\right)$$
$$-\eta\exp\left(-\frac{\|\mathbf{v}^{L}\left(s\right) - \mathbf{v}^{E}\left(s\right)\|^{2}}{\gamma}\right)\left(\mathbf{v}^{L}\left(s\right) - \mathbf{v}^{E}\left(s\right)\right) + \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j} = 0 \quad (4.35)$$

Logo, formula-se o problema pseudo-transiente onde a solução é alcançada ao atingir o estado estacionário. Desta maneira, as equações de Euler são modificadas como segue

$$-\frac{d}{ds} \left(\alpha \frac{d\mathbf{v}^{L}}{ds} \left(s \right) \right) + \frac{d^{2}}{ds^{2}} \left(\beta \frac{d^{2}\mathbf{v}^{L}}{ds^{2}} \left(s \right) \right)$$
$$-\eta \exp \left(-\frac{\|\mathbf{v}^{L}(s) - \mathbf{v}^{E}(s)\|^{2}}{\gamma} \right) \left(\mathbf{v}^{L} \left(s \right) - \mathbf{v}^{E} \left(s \right) \right) + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{F}_{j} = -\frac{\partial \mathbf{v}^{L}}{\partial t} \qquad (4.36)$$

e, a continuação, utilizando aproximação por diferenças finitas, discretizamos a equação de Euler (4.36) no i-ésimo nó \mathbf{v}_i^L como

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{L,n+1} - \mathbf{v}_{i-1}^{L,n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1}^{L,n+1} - \mathbf{v}_{i}^{L,n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n}h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1}}{h_{i-2}^{n}h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2}^{L,n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1}^{L,n+1} + \mathbf{v}_{i}^{L,n+1} \right) - \\
- 2\frac{\beta_{i}}{h_{i-1}^{n}h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1}^{L,n+1} - 2\mathbf{v}_{i}^{L,n+1} + \mathbf{v}_{i+1}^{L,n+1} \right) + \\
+ \frac{\beta_{i+1}}{h_{i}^{n}h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{L,n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1}^{L,n+1} + \mathbf{v}_{i+2}^{L,n+1} \right) \right] - \\
- \eta \exp\left(- \frac{\|\mathbf{v}_{i}^{L,n} - \mathbf{v}_{i}^{E}\|^{2}}{\gamma} \right) \left(\mathbf{v}_{i}^{L,n+1} - \mathbf{v}_{i}^{E} \right) + \\
+ \sum_{j=1}^{N} \mathbf{f}_{j,i}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i}^{L,n+1} - \mathbf{v}_{i}^{L,n}}{\Delta t}.$$
(4.37)

onde assumimos que as forças \mathbf{f}_j são constantes em cada passo de tempo.

A forma de calcular a distância entre os i-ésimos nós das *snakes*, $\|\mathbf{v}_i^L - \mathbf{v}_i^E\|$, é tomando o nó \mathbf{v}_i^L e projetando-o sobre \mathbf{v}^E na direção radial segundo o centro de massa de \mathbf{v}^L (Figura 4.23). Desta forma o efeito de repulsão será calculado só com a contribuição de um elemento de \mathbf{v}^E para cada nó de \mathbf{v}^L .

Escrevendo (4.37) na forma matricial obtemos

$$\mathbf{A}\mathbf{V}^{L,n+1} + \mathbf{B}\mathbf{V}^{L,n+1} + \mathbf{C} + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{F}_{j}^{n} = -\frac{\mathbf{V}^{L,n+1} - \mathbf{V}^{L,n}}{\Delta t}$$
(4.38)

onde ${\bf A}$ é a matriz pentadiagonal do método clássico e ${\bf B}$ e ${\bf C}$ são a matriz diagonal e



Figura 4.23: Esquema da projeção do nó \mathbf{v}_i^L sobre o contorno \mathbf{v}^E para calcular o nó \mathbf{v}_i^E associado no cálculo da força de repulsão.

o vetor associados ao termo de repulsão apresentado. Especificamente, declaramos

$$b_i = -\eta \exp\left(-\frac{\|\mathbf{v}_i^{L,n} - \mathbf{v}_i^E\|^2}{\gamma}\right)$$
(4.39)

$$c_i = b_i(-\mathbf{v}_i^E) \tag{4.40}$$

sendo b_i o i-ésimo elemento diagonal da matriz **B** e c_i o i-ésimo elemento do vetor C.

Desta forma isolamos $\mathbf{V}^{L,n+1}$,

$$\mathbf{V}^{L,n+1} = \left(\mathbf{A} + \mathbf{B} + \frac{\mathbf{I}}{\Delta t}\right)^{-1} \left(\frac{1}{\Delta t}\mathbf{V}^{L,n} - \mathbf{C} - \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j}^{n}\right)$$
(4.41)

que é o método numérico para resolver de forma aproximada a equação (4.35).

Agora trabalharemos sobre a calibração dos parâmetros $\gamma \in \eta$. No começo desta seção explicamos que quando o lúmen esta próximo à EEM, o estudo de ultrassom não diferencia a separação das estruturas. Segundo medições efetuadas sobre imagens de 4 estudos IVUS em zonas distais onde parcialmente aparece o lúmen, pudemos estabelecer que a espessura mínima da túnica íntima e média na zona distal é de 0,13 mm ±0,03 mm (o qual se corresponde com 8 ± 2 pixeis). Desta forma definimos valores de $\gamma \in \eta$ para modelar esta condição.

O parâmetro γ permite ajustar o perfil da força de repulsão. Na Figura 4.24 vemos que à medida que diminuímos γ a força atua de uma forma mais abrupta.
Esta característica permite que para distâncias próximas entre os contornos esta força tenha um efeito notório impedindo o contato e, por sua vez, que seja desprezível no resto do domínio. Portanto, só devemos ajustar este parâmetro para que a força se manifeste a partir dos 8 pixeis de distância.



Figura 4.24: Força de repulsão aplicada a um nó do lúmen que atravessa a EEM para valores de $\gamma = 2, 5; 5; 10; 20$ e $\eta = 30$.

A escolha do parâmetro η é feita baseando-nos em simulações para determinar a magnitude da força de repulsão necessária para equilibrar as forças da imagem. A Figura 4.25 apresenta a curva de força de repulsão proposta para segmentar (parâmetros $\gamma = 15$ e $\eta = 0, 33$) aplicada a um nó que atravessa a EEM. Podemos ver o efeito de repulsão que experimenta o nó nas proximidades da membrana seja que se aproxime pelo lado interno ou externo, obtendo assim o comportamento desejado. A incorporação desta força no processo de segmentação é apresentado na Figura 4.26, onde vemos como a mesma corrige a falta de informação nas zonas onde a separação entre o lúmen e a EEM foi degradada ou totalmente perdida. Um maior detalhe de como está sendo aplicada a força é fornecido na Figura 4.27, onde apresentamos a magnitude da mesma em uma zona sem informação de borda do lúmen, em uma zona com presença desta borda mas um falho na segmentação da EEM e finalmente em uma zona com a informação da borda é uma segmentação correta da EEM. Neste detalhe vemos uma situação extra onde se mostra que quando o contorno da EEM esta errado a força de repulsão não impede recuperarse da situação sempre e quando o erro seja leve, isto é, que o contorno da EEM não esteja segmentando o lúmen.



Figura 4.25: Força de repulsão aplicada a um nó do lúmen que atravessa a EEM para valores de $\gamma = 15$ e $\eta = 0, 33$. Aplica uma força considerável (segundo simulações efetuadas) a partir da distância de 8 pixeis.

Desta forma conseguimos modelar uma interação entre os contornos que permite incorporar informação a priori sobre a estrutura do vaso, brindando mais robustez no processo de segmentação frente à falta de dados.

4.3.5 Contornos dinâmicos

Nas seções anteriores conseguimos melhorar a captura das bordas em um quadro do estudo. Para estes quadros uma inicialização dos contornos era fornecida. Se bem conseguimos relaxar a inicialização do lúmen, a inicialização da EEM continua sendo um problema a resolver. Os estudos IVUS correspondem a um conjunto



Figura 4.26: Segmentação de imagem IVUS com parâmetros $\alpha = 0, 01, \beta = 1000$ e $\kappa = 0, 3$: (esquerda) sem força de repulsão; (direita) com força de repulsão com parâmetros $\gamma = 15$ e $\eta = 0, 33$.



Figura 4.27: Segmentação de imagem IVUS com parâmetros $\alpha = 0, 01, \beta = 1000$ e $\kappa = 0, 3, \gamma = 15$ e $\eta = 0, 33$ apresentando a força de repulsão aplicada em três situações: (celeste) a imagem não fornece informação sobre a separação do lúmen e a EEM; (azul) a imagem fornece informação sobre o lúmen mas o contorno da EEM aporta informação incorreta; (magenta) a imagem fornece informação sobre o lúmen e o contorno da EEM que é correta.

de quadros contíguos de uma mesma estrutura afastados por um deslocamento pequeno. Portanto, é valido assumir que a configuração da geometria do vaso não varia demasiado entre quadros consecutivos. Desta forma poderíamos utilizar a geometria dos contornos segmentados anteriormente para inicializar o quadro atual conseguindo um condição inicial próxima à solução.

No entanto lembre que a geometria do vaso é registrada de forma sequencial e portanto todos os quadros correspondem a instantes de tempo diferentes. Neste passo do tempo o vaso se movimenta pelo batimento cardíaco e também se deforma pela complacência dos seus materiais constituintes. Estas situações introduzem um cenário mais complexo que trataremos na seguinte seção.

Por enquanto trataremos com os quadros pertencentes ao período de menor alteração do vaso, isto é, a diástole. Na diástole, devido à baixa variação de pressão no vaso, as deformações não são relevantes e, além disso, o coração encontrase relaxado, sem movimentar significativamente o vaso. Agora, assumir que o contorno seguinte será próximo ao segmentado no quadro atual será válido.

O problema que surge é como restringir que o contorno não evolucione se afastando da inicialização fornecida em caso de faltar informação do contorno no quadro (como já vimos, o cálcio ou artefatos do anel central e cabo guia podem produzir esto). Por esta razão utilizaremos os contornos dinâmicos.

Os contornos dinâmicos permitem o seguimento de objetos em uma evolução temporal entre imagens. Também, permite trabalhar com incertezas devido a que se restringe o espaço de busca às proximidades do contorno no passo de tempo anterior e, além disso, contêm um termo de inércia que leva em consideração a intensidade do movimento anterior. Embora, no persente trabalho este termo de inercia não apresento resultados positivos e portanto é desconsiderado.

De igual modo que em (McInerney e Terzopoulos, 1995) adicionaremos um termo de mola entre quadros para impedir grandes deslocamentos entre contorno consecutivos. Desta forma a equação de Euler vê-se modificada como

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\right) + \frac{d^2}{ds}\left(\beta\frac{d^2\mathbf{v}}{ds^2}\right) + \nu\frac{d\mathbf{v}}{dz} + \sum_{j=0}^{N}\mathbf{F}_j = 0$$
(4.42)

onde z à direção espacial ortogonal entre quadros, ν é o coeficiente de elasticidade e ainda sendo $\mathbf{v}(s, z)$ temos que

$$\mathbf{v}(0,z) = \mathbf{v}(1,z); \frac{d\mathbf{v}}{ds}(0,z) = \frac{d\mathbf{v}}{ds}(1,z)$$
(4.43)

е

$$\mathbf{v}(s,0) \tag{4.44}$$

são dados. O contorno inicial $\mathbf{v}(s,0)$ pode ser calculado pelos métodos anteriores e ser fornecidos como entrada para este novo método.

Logo, efetuamos uma discretização na qual temos uma dependência de um quadro vizinho, neste caso escolheremos o quadro anterior, mas o quadro posterior pode ser tomado seguindo um procedimento análogo.

Uma questão que surge poderia ser sobre a utilização deste método para segmentar a sístole junto com a diástole, dado que tem a capacidade de seguir o movimento das estruturas. O problema é a distorção das imagens durante a sístole. Os contornos são quase imperceptíveis e às vezes o deslocamento da estrutura é abrupto. O método encontra dificuldade para segmentar com sucesso a estrutura sob estas condições (ainda utilizando o termo de inercia descartado) e por esta razão no próximo capítulo proporemos um método que facilite uma inicialização próxima ao contorno de interesse de uma forma mais robusta.

Desta forma, formula-se novamente o problema pseudo-transiente que no estado estacionário apresenta a solução para (4.42) da seguinte forma

$$-\frac{d}{ds}\left(\alpha\frac{d\mathbf{v}}{ds}\right) + \frac{d^2}{ds}\left(\beta\frac{d^2\mathbf{v}}{ds^2}\right) + \nu\frac{d\mathbf{v}}{dz} + \sum_{i=0}^{N}\mathbf{F}_i = -\frac{\partial\mathbf{v}}{\partial t}.$$
(4.45)

Logo, discretizaremos as derivadas via diferenças finitas de igual modo que em casos anteriores, para o i-ésimo nó, no tempo do estudo z e no tempo do transiente n obtendo

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i,z}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i,z}^{n+1} - \mathbf{v}_{i-1,z}^{n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1,z}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1,z}^{n+1} - \mathbf{v}_{i,z}^{n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1,z}}{h_{i-2}^{n} h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2,z}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1,z}^{n+1} + \mathbf{v}_{i,z}^{n+1} \right) - \\
- 2\frac{\beta_{i,z}}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1,z}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i,z}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+1,z}^{n+1} \right) \\
+ \frac{\beta_{i+1,z}}{h_{i}^{n} h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i,z}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1,z}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+2,z}^{n+1} \right) \right] + \\
+ \nu \frac{1}{\Delta z} \left(\mathbf{v}_{i,z}^{n} - \mathbf{v}_{i,z-1}^{n} \right) + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{f}_{j,i,z}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i,z}^{n+1} - \mathbf{v}_{i,z}^{n}}{\Delta t} \tag{4.46}$$

onde faremos que o coeficiente ν absorva o parâmetro Δz para minimizar a quantidade de coeficientes e assumimos que $\mathbf{f}_{j,i,z}$ é constante durante cada passo de tempo. Deste modo a forma matricial correspondente é

$$\mathbf{A}\mathbf{V}_{z}^{n+1} + \mathbf{D}\left(\mathbf{V}_{z}^{n} - \mathbf{V}_{z-1}^{n}\right) + \sum_{j=1}^{N} \mathbf{F}_{j,z}^{n} = -\frac{\mathbf{V}_{z}^{n+1} - \mathbf{V}_{z}^{n}}{\Delta t}.$$
 (4.47)

e isolamos o termo \mathbf{V}_z^{n+1}

$$\mathbf{V}_{z}^{n+1} = \left(\mathbf{A} + \frac{\mathbf{I}}{\Delta t}\right)^{-1} \left(\frac{1}{\Delta t}\mathbf{V}_{z}^{n} - \mathbf{D}\left(\mathbf{V}_{z}^{n} - \mathbf{V}_{z-1}^{n}\right) - \sum_{j=1}^{N}\mathbf{F}_{j,z}^{n}\right).$$
 (4.48)

obtendo assim o esquema numérico para a resolução de (4.42).

Para mostrar uma das vantagens no uso deste método, apresentamos um exemplo na Figura 4.28. Neste vemos uma sequência de imagens nas quais a EEM encontra-se distorcida para alguns quadros da diástole. No caso que utilizamos a *snake* sem correlação com quadros anteriores vemos como o contorno colapsa sobre o lúmen e na parte superior com outra estrutura da adventícia. Isto sucede porque o contorno procura as bordas mais afastadas já que na zona próxima a sua inicialização a informação é baixa e distorcida. Ao incorporar os contornos dinâmicos introduzimos a componente viscosa no tempo exigindo que a procura das bordas seja em uma zona próxima ao contorno anterior e assim evitamos que a segmentação avance sobre outras estruturas. Neste caso o contorno avançou sobre o lúmen, mas estruturas pertencentes a artefatos ou cálcio também são fontes de problemas que podemos minimizar com este método.

Um aspecto chave deste método, principalmente quando logo tratemos as imagens movimentadas, é a restrição de movimento do contorno quando a imagem não apresenta bordas definidas. Isto permitirá a recuperação da segmentação logo depois de quadros degradados pelo movimento, artefatos e cálcio, os quais podem aparecer frequentemente ao longo de um estudo.

4.4 Conclusões

Os métodos apresentados têm permitido contornar problemas como incertezas, artefatos e aspectos de relaxação na inicialização do método de segmentação.

A conformação de um novo mapa de bordas via identificação de estruturas geométricas permitiu uma captura das bordas mais acurada e menos correlacionada com ruído e artefatos. Em consequência, uma segmentação mais precisa do lúmen e da EEM foi obtida.

Por sua vez, a procura de um método com inicialização automática é mais viável pela utilização do GVF e da remoção do artefato do anel central. De fato, temos que para um amplo conjunto de imagens a inicialização automática do lúmen é possível, porém, as imagens que apresentam variação do diâmetro do anel central produzem o colapso do contorno. Além disso, a inicialização do contorno correspondente à EEM não permite automatização com estes métodos.

O desenvolvimento da técnica de força de repulsão entre *snakes* foi importante pois soluciona a problemática dos colapso entre os contornos ativos. Isto permite modelar conhecimento histológico como restrições na evolução das *snakes* e assim obter sucesso em segmentações antes falidas.

Em relação aos contornos dinâmicos, vimos que permitem restringir a procura do mínimo do funcional às zonas próximas respeito ao contorno ativo do quadro



Figura 4.28: Segmentação da EEM em imagens IVUS. Em ordem lexicográfico é apresentada uma sequência de quadros contíguos durante a diástole cardíaca de forma que primeiro está o quadro original e imediatamente o quadro segmentado. (Vermelho) Segmentação sem contornos dinâmicos com parâmetros $\alpha = 0, 01, \beta = 2000$ e $\kappa = 1, 5$; (Azul) Segmentação com contornos dinâmicos com parâmetros $\alpha = 0, 01, \beta = 2000, \kappa = 1, 5$ e $\nu = 0, 3$.

anterior do estudo. Esta hipótese é válida devido a que não existem grandes deformações entre regiões tão próximas como é o deslocamento entre dois quadros (da ordem de 0,016 mm).

A utilidade da força de pressão para recuperar a segmentação em zonas com tecido fibrótico ou calcificações que ocultam informação das estruturas, também foi demonstrada. Esta força pode variar ao longo de um estudo completo, já que tem por objetivo salvar só as problemáticas anteriormente ditas.

Por outra parte, há aspectos na minimização dos funcionais que escapam ao escopo deste trabalho, mas que serão trabalhados a futuro. A resolução via um enfoque variacional é uma alternativa interessante pois permite trabalhar com derivadas de menor ordem , facilitando a implementação computacional e diminuindo a regularidade exigida sobre os contornos. Os tempo de resolução e a estabilidade deste novo enfoque também deverão ser considerados para estabelecer vantagens ou desvantagens respeito aos métodos atuais.

A incorporação da informação *a priori* na segmentação melhorou notoriamente os resultados principalmente nas seções distais, onde a informação entre as estruturas estava ausente. O aumento de informação *a priori* fornece soluções mais precisas (Blake e Isard, 1998; Bankman, 2009) e, portanto, o desenvolvimento de um esquema de segmentação ainda mais especifico é importante.

Por último, há seções do estudo IVUS que apresentam movimento com o qual a utilização do quadro anterior como inicialização não é válida de forma imediata. Além disso, a movimentação das estruturas anatômicas devido ao movimento do músculo cardíaco está relacionada a uma degradação dos contornos elevada, principalmente para o caso do lúmen. Estas problemáticas são tratadas na seção seguinte propondo uma metodologia que permite uma inicialização mais robusta.

Capítulo 5

Segmentação de imagens IVUS com movimento das estruturas

A adquisição das imagens IVUS tradicionalmente é feita ao longo do tempo produzindo que no avanço do estudo observemos um vaso deslocado não só no espaço, mas também no tempo. Afortunadamente, a periodicidade imposta pelo batimento cardíaco (responsável das deformações no vaso) permite que possamos aproximar dois instantes igualmente distantes em dois períodos cardíacos diferentes como se pertencessem ao mesmo instante de tempo. Nesta afirmação estamos assumindo que todos os batimentos cardíacos apresentam comportamento idêntico ao longo do estudo, o qual é uma aproximação aceitável devido a que o paciente está em repouso durante o estudo. Desta dissociação do tempo e espaço no estudo podemos obter a geometria do vaso para cada instante particular do batimento cardíaco e sua deformação.

Seguindo esta linha de pensamento, em princípio estaríamos tentados em separar o volume de dados por cada etapa do ciclo e segmentá-lo para não lidar com o movimento, mas esta estratégia apresenta algumas dificuldades.

Em primeiro lugar, existe o deslocamento entre quadros contíguos (imagens temporalmente consecutivas da sequência IVUS). Ao dissociar o estudo, temos que cada quadro contíguo dos volumes rearranjados terá uma separação até 35 vezes maior que a existente entre imagens contíguas no volume original. Com esta separação a hipótese de que quadros contenham estruturas levemente modificadas já não é válida.

O segundo problema, é o fato que os diferentes sub-volumes têm diferentes qualidades de nitidez da imagem. As imagens correspondentes às fases de maior movimentação das estruturas durante o ciclo cardíaco encontram-se deterioradas pela movimentação do transdutor ao realizar a leitura dos ecos de ultrassom. Principalmente, o lúmen sofre uma alta degradação pela difusão das bordas limitantes dificultando sua localização precisa. Desta forma a segmentação destes subvolumes de forma independente resulta muito dificultoso e também pouco confiável com os métodos atuais.

Contudo, planejamos contornar estas duas dificuldades trabalhando com o volume completo. Primeiro, identificando os quadros menos movimentados que denominaremos como estáticos, nos quais trabalhamos da forma proposta no capítulo anterior. Logo, com os quadros movimentados correspondentes a um mesmo ciclo cardíaco proporemos um método que permita deduzir a configuração mais provável de movimento rígido utilizando como dado de entrada o último contorno segmentado dos quadros estático anteriores.

A forma de classificar os quadros nas categorias de estáticos ou movimentados é mediante uma análise do electrocardiograma (ECG) associado ao estudo. Por sua vez, também apresentaremos um método para obter as principais ondas do ECG para estudos IVUS que não foram sincronizados com a leitura do mesmo. Para este último caso podemos efetuar uma classificação totalmente automática dos quadros.

Desta forma, neste capítulo são propostos e descritos novos métodos para o tratamento integral dos quadros movimentados. Primeiro apresentamos a identificação das principais ondas constituintes do electrocardiograma (Seção 5.1). Logo, propomos um mecanismo para a classificação dos quadros segundo a movimentação presente nos mesmos (Seção 5.2). Em seguida, formulamos um método para remover o movimento rígido naqueles quadros determinados como movimentados (Seção 5.3). Por último, apresentamos conclusões sobre os resultados obtidos.

127

5.1 Classificação de quadros utilizando o ECG

O electrocardiograma (ECG) é uma representação gráfica da atividade bioelétrica de células especializadas que compõem o músculo cardíaco. O coração encontra-se em um processo de despolarização e repolarização contínuo induzido por sinais bioelétricos que produzem respectivamente contrações e relaxações dos tecidos musculares do órgão. Estes sinais podem ser adquiridos com alta precisão sem fazer uso de métodos invasivos. Nestas leituras elétricas registradas no ECG é possível identificar ondas específicas que definem instantes chaves da mecânica do batimento cardíaco.

O ECG tradicionalmente é decomposto em ondas P, Q, R, S e T, mas dado que só estamos interessados na informação mecânica que aporta este estudo, decomporemos o mesmo em onda P, complexo QRS (período correspondente ao intervalo das três ondas em conjunto) e onda T.

A onda P manifesta o sinal que despolariza o átrio direito e, em seguida, o átrio esquerdo. Esta despolarização produz uma contração dos tecidos locais produzindo a sístole atrial. Imediatamente depois inicia-se o complexo QRS que conduz à despolarização ventricular, a qual devido à maior massa muscular presente nas paredes dos ventrículos produz uma contração muito mais potente em comparação ao caso dos átrios. Desta forma, o complexo QRS, representa a sístole ventricular. Além disso, durante a ocorrência deste sinal inicia-se a repolarização dos átrios ocasionando sua relaxação e, em consequência, a diástole atrial. De forma análoga, na onda T se produz a repolarização ventricular e, portanto, iniciando a diástole ventricular.

A Figura 5.1 apresenta um esquema do ECG clássico identificando cada um dos três grupos de onda pré-escritos e os instantes de sístole e diástole para ventrículos e átrios.

Os vasos registrados no estudo IVUS encontram-se na superfície do músculo cardíaco. A contração deste último produz um deslocamento dos vasos e mais ainda do transdutor pelo fato de estar suspendido no sangue. Nestas condições as ima-



Figura 5.1: Esquema do ECG para um batimento cardíaco identificando as sístoles e diástoles atriais e ventriculares.

gens adquiridas apresentam uma deterioração da qualidade. Porém, dado o ECG sincronizado vimos que podemos determinar as etapas de sístole ventricular e atrial e, portanto, identificar quando se inicia a sequência de quadros movimentados.

Analisando estudos IVUS com ECG sincronizado, identificamos que a movimentação maior dos quadros começa com o complexo QRS e se estende até o final da onda T. Isto permite deduzir que a sístole atrial não produz uma alta taxa de movimentação no transdutor ou nas estruturas do vaso registrado. De fato, é coerente com o citado anteriormente respeito à diferencia entre a potência com que se contraem os átrios respeito dos ventrículos. Outra característica importante é que o quadro correspondente ao início da onda P é o quadro menos movimentado de cada ciclo cardíaco. Neste ponto, o movimento da sístole ventricular esta dissipado e ainda não se iniciou a sístole atrial, portanto, obtemos o estado de menor movimentação no vaso.

Com esta informação é possível dividir os quadros em duas categorias. A primeira, agrupa os quadros que podem ser segmentados pelos mecanismos apresentados no capítulo anterior, onde se satisfazem as hipóteses que as estruturas não sofrem grandes deformação, nem grandes deslocamentos entre quadros adjacentes. Estes quadros são os registrados entre o final da onda T até o começo do próximo complexo QRS e os denominaremos como quadros estáticos. Desta forma a segunda categoria compõe-se por quadros que apresentam deslocamentos, deformações e degradação da informação, onde tomar a segmentação do quadro anterior como inicialização não garante estar próximo da solução correta e a falta de informação pode produzir a captura de contornos errados que serão propagados no resto do estudo. Os quadros deste grupo são aqueles registrados entre o começo do complexo QRS até o fim da onda T e os denominaremos como quadros dinâmicos.

Estes quadros dinâmicos serão a preocupação principal deste capítulo. Particularmente desenvolvemos um processo de captura do movimento rígido das estruturas para fornecer uma inicialização adequada para este conjunto (Seção 5.3). Finalmente, sobre estes contornos iniciais, extraímos as deformações das estruturas específicas para cada quadro utilizando contornos ativos restringindo o intervalo de busca pela incerteza da informação do quadro dinâmico.

Na seção seguinte propomos um método para contornar o problema de não ter um ECG associado ao estudo IVUS. No mesmo estimamos os quadros associados as ondas P, Q, R e T que permitirão a classificação das imagens nas categorias mencionadas.

5.2 Recuperação do ECG

A informação associada ao ECG pode não estar disponível no estudo IVUS e, portanto, é preciso dispor de um método que permita reconstruí-la ou ao menos conseguir derivar a movimentação das imagens. O métodos apresentado nesta seção para desenvolver esta ação utilizará três estudos IVUS com ECG associado para apresentar resultados parciais e um contraste final com os mesmos que permita validar e analisar a viabilidade do uso do método.

A estratégia que propomos baseia-se na hipótese de que a adquisição de uma imagem será muito similar à obtida na próxima ou na anterior posição devido a que os deslocamentos entre imagens não são significativos para a variação da topologia do vaso. Desta forma, quando uma imagem varie significativamente respeito das vizinhas será por ser uma imagem movimentada. Logo, o movimento para a nésima imagem do estudo, I_n , de $N \times M$ pixels o definimos como

$$M(I_{n-1}, I_n, I_{n+1}) = \frac{1}{2} \left[\sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{M} \left(I_n(i, j) - I_{n-1}(i, j) \right)^2 + \sum_{i=1}^{N} \sum_{j=1}^{M} \left(I_n(i, j) - I_{n+1}(i, j) \right)^2 \right].$$
(5.1)

Uma média da diferença quadrática entre a imagem com sua vizinhança completa foi escolhida para aumentar a robustez da medida de movimento em presença de artefatos ou movimentações perimetrais da imagem produto da compensação das leituras distais ao transdutor. Na análise desta escolha decidimos utilizar diferenças quadradas para que as contribuições de maior diferença sejam maiormente ponderadas na determinação do movimento. Isto se deve a que representam com maior probabilidade deslocamentos de estruturas em relação as pequenas diferenças que podem ser originadas pelo *speckle noise* ou a transição de enfoque das estruturas.

Esta função é utilizada para calcular a movimentação das estruturas em um estudo IVUS. Os resultados, apresentados na Figura 5.2, mostram como esta medição apresenta um comportamento similar por períodos tal como o batimento cardíaco. Em particular, vemos a presença deste padrão cada 33 quadros que corresponde a 1,1 segundos do estudo. Este tempo é coerente com o período cardíaco identificado no ECG sincronizado às imagens e, além disso, foi observado que os mínimos em cada patrão sempre estão próximos ao instante prévio da onda P. Isto é totalmente congruente com a análise extraída na seção anterior, onde dissemos que o ponto de menor variação da imagem é no instante anterior à sístole atrial (produzida pela onda P) dado que a movimentação conjunta dos átrios e ventrículos atinge seu mínimo.

Desta maneira conseguimos identificar o quadro com menor movimentação para cada um dos períodos cardíacos e a medida em tempo ou quadros de cada batimento cardíaco. Agora, precisaremos extrair esta informação da função $M(I_n)$ de forma automática, isto é, os mínimos locais associados aos quadros menos movimentados.

O principal problema é a presença de outros mínimos locais, com maior valor da função M dentro do período cardíaco, que não permitem uma extração imediata. Para contornar este problema utilizaremos informação espectral da função da movimentação, \overline{M} , apresentada na Figura 5.3. Na mesma vemos que é possível identificar o modo associado com a frequência cardíaca média, isto é, a contribuição maior entre a banda de frequências 0,4 Hz - 1,5 Hz que representariam componentes periódicas entre 0,66 s - 2,5 s (correspondentes a 40 bpm e 150 bpm). Desta



Figura 5.2: (Acima) Cálculo da movimentação em cada quadro de um estudo IVUS utilizando a função (5.1) remarcando em vermelho uma zona de interesse; (Abaixo) Ampliação da zona de interesse.

forma, a frequência cardíaca pode ser calculada como

$$HF = \arg\max_{f} \overline{M}(f), \qquad 0, 4 < f < 1, 5.$$
(5.2)



Figura 5.3: Função da movimentação no domínio das frequências (M).

Conhecendo a frequência cardíaca média podemos suprimir todas aquelas contribuições de maiores frequências para obter uma função mais suavizada onde os períodos cardíacos e os mínimos relativos aos menores movimentos por período sejam preservados. Com o fim de obter uma melhor aproximação dos mínimos da função M incluímos até a primeira replica do modo presente em HF, desta maneira calculamos a reconstrução como uma filtragem passa baixa de M com uma frequência de corte

$$f_c = 2 \ (HF + \epsilon) \tag{5.3}$$

onde ϵ é um valor que modela a desviação máxima que os batimentos podem experimentar no estudo.

Aplicando esta filtragem obtemos os resultados apresentados nas Figuras 5.4 e 5.5 onde obtemos uma versão mais suave da função com diminuição de mínimos locais problemáticos. Em particular, a onda suavizada resultante pode apresentar até um mínimo espúrio entre cada par de mínimos absolutos dos períodos.



Figura 5.4: (Acima) Função da movimentação no domínio das frequências onde HF = 0,93; (Centro) Função da movimentação no domínio das frequências após da filtragem passa baixa com $f_c = 2$ Hz; (Abaixo) Função da movimentação antes (verde) e depois (azul) da filtragem passa baixa marcando em vermelho a área de interesse ampliada na Figura 5.5.



Figura 5.5: Ampliação da zona de interesse para a função da movimentação antes (verde) e depois (azul) da filtragem passa baixa apresentada na Figura 5.4.

Neste ponto conseguimos de forma totalmente automática calcular a frequência cardíaca, uma medida do movimento quase sem mínimos espúrios e o próximo passo será calcular o mínimo para cada batimento cardíaco relacionado com o início da onda P.

Inicialmente marcamos os primeiros três mínimos locais presente em $M(I_n)$ analisando quando a $\frac{dM}{dn}$ experimenta uma troca do sinal de negativo para positivo. Neste caso utilizamos diferenças centradas para aproximar a derivação. Logo marcamos como primeiro mínimo associado à onda P ao menor destes três mínimos. Uma vez identificado este ponto de início procedemos iterativamente deslocandonos uma quantidade de quadros S definido como

$$S = \left\lfloor \frac{FR}{HF - \epsilon} \right\rfloor \tag{5.4}$$

sendo FR a quantidade de quadros por segundo que registra o transdutor e, a continuação, marcamos o primeiro mínimo local a partir desta posição como o associado à onda P. Desta forma repetimos este último processo de deslocar S imagens e marcar próximo mínimo local, até percorrer todo o estudo. Finalmente teremos identificados os instantes associados à onda P para o estudo IVUS completo.

As ondas restantes podem ser determinadas baseando-nos na posição da onda P pelo fato que correspondem com diferentes instantes da propagação de um sinal elétrico iniciado pela onda identificada e, portanto, a diferença de ocorrência dentre estas ondas não deve se alterar drasticamente no tempo. Além disso, assume-se que a demora da propagação do sinal elétrico não varia com a frequência cardíaca mas sim com a diferença do tamanho do coração dentre os pacientes. Deste modo, determinamos experimentalmente os deslocamentos entre estas ondas baseando-nos em três casos de estudos IVUS registrados em pacientes com doenças cardíacas, utilizando $FR = 30 e \epsilon = 0.2$, e obtivemos os resultados apresentados na Figura 5.6. Vemos que há uma variação entre os indivíduos de até 1,51 quadros na ocorrência da onda Q, 1,31 quadros para a onda R e 0,55 quadros para a onda T, onde o batimento está composto por uma média de 30,4 quadros. Também podemos observar que as desviações dos deslocamentos de ondas mostram uma ocorrência pouco variável, o que valida a hipótese que a propagação do sinal elétrico não varia drasticamente entre períodos cardíacos.



Figura 5.6: Medições das distâncias médias e desviações entre a onda P e as ondas Q, R e T para 3 estudos de pacientes diferentes. Os estudos tinham registrado 107, 95 e 140 batimentos respectivamente.

Dada a baixa variabilidade do deslocamento entre sinais, fica justificada a escolha de um modelo onde este deslocamento seja fixo. Em particular escolhemos os valores médios arredondados dentre estes três estudos, obtendo por resultados os deslocamentos de 5, 6 e 15 quadros entre a onda P e as ondas Q, R e T, respectivamente.

Para validar o modelo mediremos a diferença entre o quadro menos movimentado que calculamos (o qual por hipótese corresponde com o início da onda P) e a onda P registrada pelo ECG associado aos estudos. Estes têm sido ordenados em ordem de crescente aumento de frequência cardíaca e degradação do estudo, sendo o primeiro estudo o que contêm batimentos mais longos, com quadros estáticos mais nítidos, e os seguintes estudos com quadros mais degradados e movimento mais contínuo. Os resultados apresentados nas Figuras 5.7, 5.8 e 5.9, demonstram que quanto maior é a frequência cardíaca no estudo, a identificação do ECG com este modelo é menos confiável.



Figura 5.7: Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 1.



Figura 5.8: Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 2.



Figura 5.9: Diferença em número de quadros entre o cálculo do quadro menos movimentado e a onda P do ECG para o caso de estudo 3.

Número de	μ_{ϵ}	σ_{ϵ}	Quadros por	μ_b	σ_b
Estudo	(em quadros)	(em quadros)	batimento	(em bat.)	(em bat.)
1	0,18	2,23	33, 18	0,54	6,72
2	3,07	4, 1	30, 4	10, 1	13, 5
3	1,71	5,3	27, 62	6, 18	19, 17

Tabela 5.1: Valores correspondentes a media e desviação padrão do erro ($\mu_{\epsilon} e \sigma_{\epsilon}$, respectivamente) medidas em quadros, a quantidade media de quadros adquiridos durante um batimento e a media e desviação padrão do erro ($\mu_b e \sigma_b$, respectivamente) medidas em batimentos para os três estudos analisados.

Na Tabela 5.1 apresentamos os valores correspondentes à media e desviação do erro (μ_{ϵ} e σ_{ϵ} , respectivamente) medidas em quadros, a quantidade media de quadros adquiridos durante um batimento e a media e desviação do erro (μ_b e σ_b , respectivamente) medidas em batimentos para cada um dos 3 estudos anteriores.

O caso primeiro, mostra uma baixo taxa de erro nos diferentes batimentos e, portanto, o modelo aproxima a onda P com sucesso. Isto implica uma identificação confiável dos quadros estáticos para todo o estudo.

Para o segundo caso, a maior contribuição do erro encontra-se entre os quadros 45 e 64 onde notavelmente o erro alcança até um 33%. Nesta seção do estudo tem a aparição de um objeto movimentando-se no lúmen deixando movimentados até os quadros onde a parede do vaso está estática. A seção final onde também vemos um incremento do erro corresponde quando o transdutor termina o percurso e ingressa a um cilindro semi-opaco onde a leitura já não é relevante. Nas outras partes vemos que o erro é similar ao caso anterior.

O último caso que o incremento de frequência cardíaca neste estudo não permite um estado de repouso como no primeiro caso e, como consequência, não aparecem quadros estáticos nítidos nem sequer no instante anterior à onda P. Este movimento quase contínuo fica em evidência pela alta desviação do erro e indica que o modelo perde confiabilidade para estas condições.

Concluindo sobre estes resultados, obtemos que o modelo é confiável para estudos que não apresentem nem altas frequências cardíacas (da ordem de 70 bpm, como no último caso), nem elementos circulando no interior do lúmen (faixa de alto erro no segundo caso). Fora estes casos, os resultados apresentaram uma captura satisfatória da aparição da onda P relacionando-a com o mínimo da função M dentro de cada batimento cardíaco. Este método é totalmente automático e fornece dados da frequência cardíaca junto com os instantes de ocorrência das ondas P, Q, R e T.

5.3 Remoção do movimento rígido

O movimento rígido de um corpo é referido a aquelas transformações lineares que preservam a distância e os ângulos entre seus elementos constituintes. Neste caso estamos interessados na rotação e traslação.

Dado que os vasos coronários encontram-se localizados na superfície do músculo cardíaco, o batimento do mesmo é altamente influente na captura do ultrassom. Lembre-se que o transdutor está suspendido no interior do vaso e, portanto, este movimento do entorno produz uma movimentação da sua posição relativa que localmente podem ser interpretadas como rotações das estruturas circundantes. Desta forma, podemos considerar que o movimento percebido das estruturas pode ser decomposto em traslações e rotações.

Além disso, outros efeitos como o avanço e retrocesso do transdutor também pode acontecer pelos efeitos de constrição ou estiramento do vaso. Este último efeito é comentado só para interpretação do estudo, o qual se vê nas zonas prévias às bifurcações que os vasos se juntam e separam alguma vezes antes de anastomosar-se definitivamente, porém, isto é só um efeito do deslocamento parcial do transdutor e não é parte da geometria constituinte das estruturas.

Sendo mais rigorosos sobre a física do vaso também devemos considerar as deformações impostas pelo passo da onda de pressão proveniente do coração. Dado que o vaso é complacente, este é dilatado pelo aumento pressão e posteriormente contraído no descenso da mesma. Estas deformações ou movimentos de mais altas frequências dão uma contribuição menor da estrutura final de vaso e, em consequência, pode ser relaxada para logo ser tratadas de forma independente. O mesmo acontece com a mudança das estruturas pelo avanço do transdutor, dado que a velocidade de movimento deste é baixa, o entorno não varia rapidamente.

Desta forma para tratar a movimentação nas imagens temos, primeiro, que resolver as componentes associadas ao movimento rígido com métodos que desenvolveremos neste capítulo e, logo, resolver as componentes de menor contribuição com os métodos de contornos ativos do Capítulo 4. Em particular, a remoção do movimento rígido será dividida em duas etapas que estruturam este capítulo: i) a identificação da configuração de traslações e rotações que melhor representa o movimento rígido em cada quadro separadamente; ii) a regularização do movimento rígido para um conjunto de quadros de forma de manter uma transição suave e coerente entre as rotações e traslações entre quadros adjacentes, melhorando assim a caracterização do movimento rígido em média ao longo de todo o estudo IVUS.

5.3.1 Identificação do movimento rígido

Nas seções 5.1 e 5.2 apresentamos esquemas que permitem categorizar os quadros dos estudos IVUS em duas categorias: quadros estáticos e quadros dinâmicos. Ao longo do estudo cada batimento cardíaco tem um segmento de quadros estáticos seguido de um segmento de quadros dinâmicos. O primeiro segmento é tratado pelos mecanismos desenvolvidos no Capítulo 4, mas o problema é como tratar estes quadros dinâmicos onde a informação está deteriorada e as estruturas se deslocam e rotacionam entre quadros (Figura 5.10).

A primeira hipótese que tomaremos é o fato que a estrutura não se deforma drasticamente durante o movimento de um batimento cardíaco, isto é, que o movimento é rígido. Por este motivo podemos tomar os contornos do lúmen e da EEM do último quadro estático, \mathbf{v}^L e \mathbf{v}^E (veja notação introduzida no Capítulo 4, seção 4.3.4), como informação fixa da configuração da estrutura. Desta forma só resta determinar qual será a traslação e rotação para os quadros dinâmicos $z_0 \in [0, z_{max}]$, onde z_{max} é o instante em que finaliza a sequência dinâmica.



Figura 5.10: Sequência de imagens correspondentes aos quadros dinâmicos de um batimento cardíaco.

Para alcançar este objetivo, definimos o contorno rígido $\mathbf{r}(\tau_x, \tau_y, \theta, \mathbf{v}(s))$ como a transformação linear do contorno $\mathbf{v}(s)$ correspondente a uma traslação de deslocamento (τ_x, τ_y) e uma rotação de ângulo θ sobre o centro do transdutor. Além disso, para medir a probabilidade da presença do contorno na imagem calcularemos a integral da força potencial obtida por \mathcal{C} em (4.23) sobre $\mathbf{v}(s)$. Para estabelecer uma notação que facilite o seguimento do método condensamos os parâmetros do movimento rígido como $\Xi = (\tau_x, \tau_y, \theta)$. Deste modo, a traslação e rotação do contorno no quadro dinâmico z_0 serão determinados como

$$\Xi = \arg\min_{\Xi^*} \mathcal{D}(\Xi^*, \mathbf{v}(s)) = \arg\min_{\Xi^*} \int_0^1 -\mathcal{C}(\mathbf{r}(\Xi^*, \mathbf{v}(s))) \, ds \tag{5.5}$$

onde $\mathbf{v}(s)$ é o contorno correspondente à EEM do último quadro estático do estudo e lembramos que s é a parametrização do contorno que varia entre [0, 1].

Uma versão estendida deste funcional que incorpora a informação do contorno do lúmen surge naturalmente como

$$\Xi = \arg \min_{\Xi^*} \mathcal{D}'(\Xi^*, \mathbf{v}^L(s), \mathbf{v}^E(s)) =$$

$$= \arg \min_{\Xi^*} \left[\alpha \int_0^1 -\mathcal{C}(\mathbf{r}^L(\Xi^*, \mathbf{v}^L(s))) \, ds + (1-\alpha) \int_0^1 -\mathcal{C}(\mathbf{r}^E(\Xi^*, \mathbf{v}^E(s))) \, ds \right]$$
(5.6)

onde $\mathbf{v}^{L}(s) \in \mathbf{v}^{E}(s)$ são os contornos correspondente ao lúmen e à EEM no último quadro estático do estudo, *s* é a parametrização que varia entre [0, 1] e α é o coeficiente que modela o aporte do lúmen e da EEM no valor do funcional, onde para $\alpha = 0$ obtemos a equação (5.5).

Esta versão mais geral do funcional pode trazer complicações dado que a informação do lúmen está geralmente mais degradada que a informação da EEM nos quadros dinâmicos e, portanto, é recomendável utilizar valores de α próximos a 1 ou utilizar (5.5) como fazemos deste momento em diante.

Definimos a τ_x , τ_y e θ como variáveis discretas para evitar que variem dis-

tâncias menores a um pixel na procura do contorno. Valores menores a um pixel podem ser obtidos via interpolação, mas alcançar precisão menor da resolução da imagem não tem sentido dado que esta informação é inferida e possivelmente difira da realidade. Portanto, acotaremos estes parâmetros a uma faixa de valores relevante ao problema com o objetivo de restringir o espaço de busca.

Para este fim, calculamos o ângulo mínimo das rotações para que variem a mais de um pixel, como

$$\Delta \theta = \arctan\left(\frac{1}{\text{raio máximo do contorno}}\right)$$
(5.7)

onde o pior caso é quando o raio máximo do contorno é de 256 pixeis (para imagens de 512 × 512) dando um ângulo mínimo de $\Delta \theta \approx 0,2238$ graus. Embora, provas com três estudos IVUS completos mostram que a escolha de $\Delta \theta = 1$ grau aporta resultados igualmente confiáveis. Além disso, a variável θ varia entre $-30 < \theta < 15$ graus ao longo de um batimento cardíaco.

Analisando as traslações é fácil ver que as mesmas não superam o diâmetro máximo do vaso dado que o transdutor sempre estará no interior do mesmo. Aliás, temos o diâmetro luminar, D, no último quadro estático prévio à sequência de quadros dinâmicos que nesta vizinhança varia levemente e, portanto, podemos utilizá-lo para limitar as traslações ampliando-o por um fator e > 1 que estabelece a folga do crescimento do vaso. Logo, a traslação será restringida a $-D \cdot e < \tau_x < D \cdot e$ e $-D \cdot e < \tau_y < D \cdot e$.

Tendo o funcional \mathcal{D} não convexo, com tempo de computo baixo e um espaço de busca reduzido, optamos por escolher um esquema de resolução por busca exaustiva, dado que desenvolver alternativas baseadas em trabalhos como (Karmitsa et al., 2011) implica um aumento de complexidade não justificada neste caso particular.

Desta forma construímos o espaço dos parâmetros (τ_x, τ_y, θ) e calculamos funcional \mathcal{D} para cada ponto armazenando o resultado em uma matriz **D**. Em seguida, obtemos a configuração dos parâmetros que minimiza o funcional como as coordenadas do menor elemento da matriz. A estrutura **D** pode ser descartada computacionalmente no caso de só estar interessado no menor elemento dado que podemos manter um mínimo global e para cada funcional calculado em um novo ponto podemos comparar se é menor ainda e rescrever a variável com o mínimo parcial. Porém, esta matriz será de interesse na próxima seção onde procuramos uma solução global integrando os diferentes quadros dinâmicos.

A fim de analisar no método as contribuições das traslações e rotações do movimento rígido e estudar a possibilidade de desconsiderar alguma, tomamos as imagens apresentadas na Figura 5.10 e efetuamos a identificação do movimento rígido da EEM para três diferentes configurações.

Na primeira configuração, definimos o movimento rígido composto só por traslações. Isto é logrado fixando o parâmetro $\theta = 0$ em Ξ na equação (5.5). Desta forma obtemos o resultado apresentado na Figura 5.11.

Analogamente, na segunda configuração definimos o movimento rígido composto só por rotações fixando os parâmetros $(\tau_x, \tau_y) = (0, 0)$ em Ξ na equação (5.5) onde obtemos o resultado apresentado na Figura 5.12.

Em ambos casos vemos que a presença da estrutura na seção inferior produz uma falha na detecção do movimento para o quadro 11 da sequência. Além disso, podemos observar as rotações caracterizam melhor o movimento rígido que as traslações, principalmente nos quadros 9, 10 e 12.

Por fim, na terceira configuração analisamos o movimento rígido composto por rotações e traslações simultaneamente. Os resultados apresentados na Figura 5.13 mostram uma melhoria da precisão na identificação do movimento. Nos quadros 9, 10 e 12 o ajuste é mais acurado que quando aplicamos rotações e traslações independentemente o que apresenta um comportamento sinérgico dos parâmetros. Por este motivo é recomendada a utilização do movimento rígido composto.

Desta forma vemos que este método consegue capturar a movimentação das estruturas para quadros deteriorados, com a exceção de alguns quadros in-



Figura 5.11: Identificação do movimento rígido composto só por traslações. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.



Figura 5.12: Identificação do movimento rígido composto só por rotações. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.



Figura 5.13: Identificação do movimento rígido composto por traslações e rotações. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.

termediários onde a informação é insuficiente. Isto já facilita a segmentação nestas imagens. Embora, na próxima seção melhoraremos o resultado até agora obtido pelo fato de que tanto as rotações como as traslações não variam de modo abrupto mas gradativo.

5.3.2 Melhora da caracterização do movimento rígido

As estruturas de um quadro não variam sua posição nem rotam de forma exagerada e tampouco se comportam de forma desconexa com os quadros vizinhos. De fato, trabalhos como (Blake e Isard, 1998) utilizam informação de quadros anteriores para predizer a posição de estruturas de interesse em quadros posteriores. Tudo isto é factível quando o movimento está registrado em uma escala temporal coerente com a natureza do mesmo. Por exemplo se utilizamos uma amostragem de três quadros por segundo para registrar atividade cardíaca, seguramente o movimento parecerá aleatório dado que estaremos registrando instantes del batimento cardíaco diferentes e sem capturar a transição entre eles.

No caso particular do estudo IVUS, onde taxa de captura é de aproximadamente 30 quadros por segundo e o *pull-back* do transdutor de 0, 5 mm por segundo, é observada uma transição suave entre os diferentes instantes do movimento, o que permite afirmar que a taxa de variação do movimento rígido não é aleatoriamente variável nem imensamente elevada. Considerar isto como uma restrição do movimento rígido capturado possibilita um processo de melhora dos resultados previamente obtidos na seção anterior. Inclusive o nosso processo cognitivo estabelece condições deste tipo quando observamos uma sequência temporal de imagens, não procuramos em toda a imagem as estruturas senão que naquelas zonas onde a estrutura deveria se deslocar segundo fez entre os quadros anteriores.

Diferentemente da seção anterior agora tratamos a sequência dinâmica como um todo no processo de minimização, isto é, todos os quadros dinâmicos $z_0 \in$ $[0, z_{max}]$ intervirão simultaneamente. Desta forma podemos restringir a variação da traslação e a rotação entre quadros para impor uma determinada penalização
conforme aumente a sua taxa de variação. Contudo, definimos o novo funcional, baseado em (5.5), que leva em consideração as condições anteriormente ditas, como

$$\Xi = \arg \min_{\Xi^* \in \mathcal{U}} \int_0^{z_{max}} \left\{ \left[-\int_0^1 \mathcal{C} \left(r\left(\Xi^*(z), \mathbf{v}(s)\right) \right) ds \right] + \frac{1}{2} \mathbf{P} \left(\frac{d\Xi^*}{dz}(z) \right)^2 \mathbf{P}^T \right\} dz$$
(5.8)

onde z é o instante temporal do movimento neste caso amostrado em quadros do estudo, \mathbf{P} é a matriz diagonal

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} \sqrt{\beta} & 0 & 0 \\ 0 & \sqrt{\beta} & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\gamma} \end{bmatrix}$$

sendo β e γ os coeficientes de penalização para as taxas de variação da traslação e rotação respectivamente e, por último,

$$\mathcal{U} = \{\Xi, \Xi \in \text{suficientemente regular}\}.$$

A integral do primeiro termo do funcional (5.8) gera um campo escalar (descrito na seção anterior) associado ao i-ésimo quadro como \mathcal{D}_i e ainda o contorno $\mathbf{v}(s)$ será fixo e fornecido como dado de entrada. Isto permite reescrever o funcional (5.8) como

$$\Xi = \arg \min_{\Xi^* \in \mathcal{U}} \int_0^{z_{max}} \left\{ \mathcal{D}_z \left(\Xi^* \right) + \frac{1}{2} \mathbf{P} \left(\frac{d\Xi^*}{dz} (z) \right)^2 \mathbf{P}^T \right\} dz$$
(5.9)

Desta forma procedemos a procurar a condição de mínimo do funcional perturbando no espaço dos parâmetros. Como os quadros correspondente aos extremos da sequência dinâmica apresentam taxas de baixo movimento, consideramos que o processo da seção anterior identifica corretamente os parâmetros do movimento rígido e, portanto, o funcional não é perturbado neles. Logo, definimos o espaço das perturbações

$$\mathcal{V} = \{\eta(z), \text{suficientemente regular}, \ \eta(0) = \eta(z_{max}) = 0\}$$

e o funcional perturbado

$$\int_{0}^{z_{max}} \mathcal{D}_{z} \left(\Xi^{*} + \nu\eta\right) + \frac{1}{2} \mathbf{P} \left(\frac{d\Xi^{*}}{dz} + \nu \frac{d\eta}{dz}\right)^{2} \mathbf{P}^{T} dz.$$
(5.10)

Por fim, calculamos a primeira variação de Gateâux e obtemos a condição de mínimo

$$\int_{0}^{z_{max}} \nabla_{\Xi} \mathcal{D}_{z} \left(\Xi^{*}\right) \eta + \mathbf{P} \frac{d\Xi^{*}}{dz} \frac{d\eta}{dz} \mathbf{P}^{T} dz = 0 \qquad \forall \eta \in \mathcal{V}$$
(5.11)

onde o operador ∇_{Ξ} é definido como $\frac{\partial}{\partial \Xi}$. Logo integramos por partes e obtemos pelo lema fundamental do cálculo variacional, a equação de Euler associada

$$\nabla_{\Xi} \mathcal{D}_{z} \left(\Xi^{*} \right) - \mathbf{P} \frac{d^{2} \Xi^{*}}{dz^{2}} \mathbf{P}^{T} = \mathbf{0}$$
(5.12)

onde 0 é o vetor de componentes nulas.

Adotando o mesmo esquema de resolução que nos contornos ativos, formulase o problema pseudo-transiente onde a solução de (5.12) é alcançada no estado estacionário. Desta forma a equação anterior é modificada como

$$\nabla_{\Xi} \mathcal{D}_{z} \left(\Xi^{*}\right) - \mathbf{P} \frac{d^{2} \Xi^{*}}{dz^{2}} \mathbf{P}^{T} = -\frac{\partial \Xi^{*}}{\partial t}.$$
(5.13)

Imediatamente, discretizamos a equação de Euler utilizando uma matriz \mathbf{D}_i equivalente à matriz \mathbf{D} da seção anterior corresponde ao quadro i-ésimo e utilizamos diferenças finitas para aproximar as derivadas. Deste modo obtemos a discretização de (5.13) no i-ésimo quadro como

 $2\Delta\theta$

$$\frac{1}{2\Delta\tau_{x}} \left(\mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n} + \Delta\tau_{x}, \tau_{y,i}^{n}, \theta_{i}^{n} \right) - \mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n} - \Delta\tau_{x}, \tau_{y,i}^{n}, \theta_{i}^{n} \right) \right)
-\beta \frac{1}{2\Delta z} \left[\tau_{x,i+1}^{n+1} - 2\tau_{x,i}^{n+1} + \tau_{x,i-1}^{n+1} \right] = -\frac{\tau_{x,i}^{n+1} - \tau_{x,i}^{n}}{\Delta t}.$$

$$\frac{1}{2\Delta\tau_{y}} \left(\mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n}, \tau_{y,i}^{n} + \Delta\tau_{y}, \theta_{i}^{n} \right) - \mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n}, \tau_{y,i}^{n} - \Delta\tau_{y}, \theta_{i}^{n} \right) \right)$$
(5.14)

$$-\beta \frac{1}{2\Delta z} \left[\tau_{y,i+1}^{n+1} - 2\tau_{y,i}^{n+1} + \tau_{y,i-1}^{n+1} \right] = -\frac{\tau_{y,i}^{n+1} - \tau_{y,i}^{n}}{\Delta t}.$$

$$\frac{1}{2\Delta \theta} \left(\mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n}, \tau_{y,i}^{n}, \theta_{i}^{n} + \Delta \theta \right) - \mathbf{D}_{i} \left(\tau_{x,i}^{n}, \tau_{y,i}^{n}, \theta_{i}^{n} - \Delta \theta \right) \right)$$
(5.15)

$$-\gamma \frac{1}{2\Delta z} \left[\theta_{i+1}^{n+1} - 2\theta_i^{n+1} + \theta_{i-1}^{n+1} \right] = -\frac{\theta_i^{n+1} - \theta_i^n}{\Delta t}.$$
 (5.16)

onde $\tau_{x,i}^0$, $\tau_{y,i}^0 \in \theta_i^0$ são as soluções obtidas na seção anterior pela equação (5.5) com $z_0 = i$, isto é, o mínimo no \mathbf{D}_i .

Neste método apresentamos um espaço de parâmetros de apenas 3 dimensões, mas a inclusão de outros parâmetros, como por exemplo escalamento isotrópico ou anisotrópico, é imediata incrementando a dimensionalidade do funcional \mathcal{D} e incluindo o termo de regularização no funcional (5.8). As equações (5.14) - (5.16) neste caso puderam ser desacopladas para cada parâmetro interveniente pelo fato de ser independentes entre si, mas na incorporação de deformações poderia não ser o caso.

Analogamente ao estudo da seção anterior, analisamos os resultados supondo movimentos rígidos compostos só por traslações, só por rotações ou combinação de ambos. Tomando os resultados apresentados nas Figuras 5.11, 5.12 e 5.13 como inicialização aplicamos o método aqui proposto para melhorar a caracterização do movimento rígido.

Para movimento rígido só com traslações fixamos no funcional $\mathcal{D}, \theta = 0, \forall z \in [0, z_{max}]$. Desta forma obtemos o resultado apresentado na Figura 5.16 onde a regularização das traslações nos eixos $x \in y$ é descrita nas Figuras 5.14 e 5.15.

Analogamente, para o caso de um movimento rígido só composto por rotações fixamos $\tau_x = 0, \ \tau_y = 0$, $\forall z \in [0, z_{max}]$ no funcional \mathcal{D} . O resultado obtido é apresentado na Figura 5.18 com a regularização das rotações descritas na Figura 5.17.

Por fim, supomos o movimento rígido como a combinação de traslações e rotações. Nas Figuras 5.19, 5.20 e 5.21 vemos como foi regularizada a traslação nos eixos x e y e a rotação, e na Figura 5.22 apresentamos o resultado final do posicionamento do contorno sobre as imagens.



Figura 5.14: Otimização da traslação no eixo x para movimento rígido composto só por traslações utilizando $\beta = 2$.

Para o caso do movimento rígido só composto por traslações vemos que nos quadros do 5 ao 9 a identificação do contorno foi levemente falida sendo que o contorno foi desviado embaixo por outra estrutura da imagem. No caso da rotação também temos problemas nestes quadros sendo que faltou rotar uns graus a mais também por causa da mesma estrutura. Quando combinamos as duas transformações (traslações e rotações) no movimento rígido vemos que a solução caracteriza melhor o movimento contornando os problemas de ambos casos anteriores. Neste caso o contorno se ajusta na borda de interesse com sucesso para todas as imagens melhorando o resultado da seção anterior.

5.4 Conclusões

Neste Capítulo temos conseguido contornar as problemáticas inicialmente destacadas produto da movimentação imposta pelo batimento cardíaco ao longo



Figura 5.15: Otimização da traslação no eixo y para movimento rígido composto só por traslações utilizando $\beta = 2$.



Figura 5.16: Otimização do movimento rígido composto só por traslações utilizando $\beta = 2$. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.



Figura 5.17: Otimização da rotação para movimento rígido composto só por rotações utilizando $\gamma = 1$.



Figura 5.18: Otimização do movimento rígido composto só por rotações utilizando $\gamma = 1$. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.



Figura 5.19: Otimização da traslação no eixo x para movimento rígido composto por traslações e rotações utilizando $\beta = 2$ e $\gamma = 1$.



Figura 5.20: Otimização da traslação no eixo y para movimento rígido composto por traslações e rotações utilizando $\beta = 2$ e $\gamma = 1$.



Figura 5.21: Otimização da rotação para movimento rígido composto por traslações e rotações utilizando $\beta = 2$ e $\gamma = 1$.



Figura 5.22: Otimização do movimento rígido composto por traslações e rotações utilizando $\beta = 2$ e $\gamma = 1$. (Grupo de imagens acima) Segmentação em diferentes quadros da sequência em ordem temporal (lexicograficamente apresentadas). (Grupo de imagens abaixo) Comparação entre pares de contornos da terceira coluna das imagens acima apresentadas onde a movimentação é melhor visualizada. A cor dos contornos identificam a que quadro pertencem as estruturas.

do estudo.

Em primeiro lugar, identificamos uma relação entre o ECG associado ao estudo IVUS e os quadros que apresentam maior degradação da informação pela ação dos batimentos cardíacos. Com esta informação classificamos os quadros do estudo como estáticos ou dinâmicos onde os quadros estáticos podem ser segmentados com os métodos do Capítulo 4 e os dinâmicos precisam resolver a movimentação do vaso antes de ser segmentados.

Como alternativa para estudos não sincronizados com ECG, criamos uma função que permite medir a movimentação de cada quadro do estudo podendo classificar da mesma forma que no caso anterior. O processo é completamente automático permitindo ainda deduzir a frequência cardíaca para cada batimento. A validação feita com três estudos IVUS demonstrou que o método apresenta resultados satisfatórios em estudos onde não aparecem objetos no lúmen e onde as imagens estáticas apresentam uma boa definição do lúmen. Este último aspecto pode ser melhorado ainda pela utilização das radiofrequências do estudo que brindam uma maior qualidade da imagem e, portanto, é esperado obter melhores resultados quando esta informação estiver disponível. Este aspecto será estudado em trabalhos futuros.

Em segundo lugar, o tratamento do movimento rígido para a sequência de quadros dinâmicos apresentou resultados altamente satisfatórios. Os contornos das estruturas de interesse foram caracterizados com sucesso incluso nas imagens com maior nível de degradação. O processo de melhora da identificação do movimento rígido foi de principal importância dado que permite a recuperação de estruturas levemente visíveis pela utilização da informação do movimento nos quadros vizinhos. Desta forma podemos estabelecer inicializações mais próximas das estruturas de interesse na etapa de segmentação melhorando a robustez da mesma.

Portanto, concluímos que foi desenvolvido um mecanismo totalmente automático que permite subdividir o estudo em quadros segundo o nível de deterioração das imagens e, além disso, fornece uma inicialização próxima aos objetos de interesse nos quadros mais degradados para facilitar a segmentação via os métodos descritos no Capítulo 4. É importante destacar que a metodologia apresentada nesta seção representa um avanço quando comparada com os métodos de segmentação atualmente disponíveis nos equipamentos IVUS comerciais (por exemplo, Boston Scientific e Volcano) e aos presentes no estado da arte, dado que permite lidar com os quadros degradados e potencialmente alcançar um processo de segmentação totalmente automático.

Capítulo 6

Reconstrução 3D dos vasos segmentados via angiografia

A reconstrução tridimensional dos vasos coronários é objeto de interesse por numerosos aspectos. Em primeiro lugar, permite a visualização correta da geometria do vaso e da localização de zonas de potencial risco que ajudam no planejamento cirúrgico. Em segundo lugar, permite efetuar medições volumétricas levando em consideração informações das curvaturas, por exemplo o volume de placa de ateroma que não é possível calcular com certeza em estudos 2D. Por último, fornece uma geometria de um paciente específico que permite efetuar simulações hemodinâmicas, explorar os materiais constituintes da parede arterial pela variação da geometria no tempo, analisar a interação fluido-estrutura entre o sangue e a parede arterial e, ainda, possibilita a análise, através de modelos, das fenomenologias por trás da ruptura de placa de ateroma ou da erosão da mesma.

Para atingir o objetivo de obter uma reconstrução 3D dos vasos coronários são combinados dois estudos: IVUS e angiografias ortogonais. O estudo IVUS, já detalhado no Capítulo 2, fornece um alto nível de resolução das seções transversais do vaso para diferentes instantes de tempo e espaço, porém, carece de informações do posicionamento espacial das estruturas dentro do corpo por ser um método de aquisição intrínseco à posição do segmento em estudo. Para complementá-lo neste último aspecto são utilizadas as angiografias ortogonais. Uma angiografia permite registrar um corte 2D de uma determinada zona do corpo e via utilização de um contraste liberado na torrente sanguínea é possível identificar o lúmen de uma vizinhança de vasos. Porém, este estudo não permite atingir níveis tão elevados de precisão quanto o IVUS e por isto a necessidade de combinar ambos estudos. É também preciso destacar que o IVUS permite resgatar informações sobre o fenótipo do vaso e possibilitaria a identificação de materiais constituintes (exemplo disto é o aplicativo comercial VH-IVUS (Honda e Fitzgerald, 2008)), mas este último tópico não está dentro do escopo do presente trabalho.

Respeito à forma de integração dos estudos, têm sido apresentados diferentes enfoques na bibliografia, embora nesta diversidade são identificadas duas etapas comuns: identificação da trajetória do transdutor IVUS nas angiografias e ajuste da orientação das estruturas recuperadas em IVUS no espaço 3D.

O primeiro ponto pode ser abordado com dois grupos de técnicas diferentes já apresentadas em (Suri e Laxminarayan, 2003): estratégias *bottom-up* ou estratégias *top-down*. Estratégias *bottom-up* baseiam-se na reconstrução por geometria epipolar de pontos declarados pelo usuário nas diferentes angiografias. Com o objetivo de aumentar a automatização deste enfoque têm sido propostas adaptações que relaxam a interação com o usuário até explicitar só os pontos extremais do segmento a reconstruir (Laban et al., 1995; Slager et al., 1997). No outro grupo de estratégias, *top-down*, é imposta uma estrutura no espaço como aproximação inicial e logo utilizando a projeção desta estrutura sobre as angiografias é deformada até ajustar sua posição espacial com a informação angiográfica. Pode ser apreciado um paralelismo muito estreito entre esta técnica e os contornos ativos utilizados nas etapas de segmentação nos Capítulos 4 e 5.

O segundo ponto é necessário pelo fato de não ter conhecimento sobre a orientação dos contornos uma vez montados sobre a curva recuperada no ponto anterior. Sem esta etapa facilmente podemos posicionar as bifurcações no ponto exato da trajetória mas em direções erradas. O ajuste que se efetua é uma rotação dos contornos sobre a trajetória de forma similar que uma pessoa viraria uma meia uma vez vestida. A estrutura para cada rotação é projetada sobre as angiografias onde é calculada uma medida de erro. A minimização deste erro é o método geral que se utiliza para determinar la configuração mais provável dos contornos.

Contudo, vários problemas emergem de questões práticas e técnicas dificultando o processo da reconstrução do vaso. Começando com o fato que a maioria dos centros sanitários não possuem equipamentos que permitam tomar várias angiografias de maneira simultânea e, em consequência, tratamos com angiografias correspondentes a diferentes instantes de tempo onde os objetos podem ter-se movimentado ou onde os períodos cardíacos e respiratórios encontram-se sincronizados de forma diferente. Qualquer uma destas duas circunstâncias apresenta o mesmo problema, as diferentes projeções não pertencem à mesma configuração do vaso, do cateter, nem do transdutor.

Outra problemática está associada ao modo como é registrada a trajetória da extração do transdutor nas angiografias. O método mais usual é efetuar as angiografias posicionando o transdutor na zona distal do vaso onde começa a adquisição e se assume que o mesmo efetua seu retrocesso seguindo a trajetória delimitada pelo seu cabo. Isto é válido para cateteres com funda (*sheath-based cateters*) como os manufaturados pela Boston Scientific[®], dado que outros cateteres onde a ponta flutua no interior do vaso não permitem predizer a trajetória do transdutor na extração. Mais especificamente, os efeitos induzidos pelos batimentos cardíacos e as deformações do vaso por fenômenos cardiorrespiratórios serão os causantes da movimentação do transdutor durante o estudo IVUS. Uma forma de evitar este problema é sugerida em (Honda e Fitzgerald, 2008) montando um sensor de posição eletromagnético na ponta do cateter.

No relativo à visualização do vaso, pode ser visto em alguns casos que o contraste não preenche completamente a seção transversal do mesmo e dificulta a determinação efetiva do lúmen. Principalmente este problema está presente nas zonas proximais e distais do vaso. Por outro lado, as bifurcações arteriais produzem perda da intensidade do contraste nas regiões distais e, em alguns casos, desaparecimento parcial da artéria de interesse pelos cruzamentos com os vasos bifurcados também contrastados. Isto produz uma ambiguidade na identificação da estrutura do vaso que limita a detecção efetiva.

Por último, existe o problema da falta de resolução nas angiografias que limitam a precisão com que o estudo IVUS pode ser ajustado utilizando-as como informação espacial. A diferença entre a resolução destes dois estudos pode atingir até duas ordens de magnitude pelo que leves ajustes no posicionamento do IVUS não são perceptíveis ao se projetar sobre as angiografias.

Na bibliografia já foram propostas algumas metodologias orientadas a conseguir esta integração entre os estudos (Wahle et al., 1999; Slager et al., 2000; Giannoglou et al., 2006). A mais popular dentre elas é a denominada ANGUS (Slager et al., 2000) já amplamente citada em trabalhos de diferentes autores (Stone et al., 2003; Chatzizisis et al., 2007; Bruining et al., 2009). A desvantagem desta metodologia é a necessidade de utilizar angiografias biplanas e um estudo IVUS *ECG-Gated* que não sempre estão disponibilizados nos centros de saúde. Outra questão que surge na utilização do ANGUS é o problema com os cateteres de ponta flutuante, já mencionado anteriormente, onde não é válida a predição da trajetória mediante a posição inicial do cateter.

Em nossa abordagem apresentada a seguir, relaxamos as restrições de utilizar *ECG-Gated* e exploramos alternativas para lidar com angiografias não bi-planas e cateteres de ponta flutuante. Para as angiografias não bi-planas propomos métodos de ajuste das fontes e a utilização dos contornos ativos bi-planares de Cañero et al. (2000) (estratégia *top-down*) para fornecer uma captura da *possível* trajetória do transdutor com uma concordância aceitável entre as angiografias. Em relação ao ajuste do estudo IVUS no espaço 3D propomos diferentes funções custo que caracterizam o erro com distintas particularidades, as quais serão minimizadas para determinar um critério do posicionamento do vaso.

Desta forma, o capítulo começa posicionando espacialmente os elementos intervenientes na reconstrução e é apresentado o ajuste das posições para as fontes de raios X para diminuir o erro de reconstrução. Em seguida é descrito o método empregado para a reconstrução espacial do cateter com a qual obtemos uma aproximação da trajetória do transdutor IVUS. Posteriormente, é feito o mapeamento dos contornos segmentados do estudo IVUS (ver Capítulos 4 e 5) sobre a trajetória do transdutor estimada. Com este mapeamento calculamos a rotação que deve ser imprimida às seções transversais segmentadas via IVUS, tais que se diminui o erro entre a informação presente nas angiografias e a configuração espacial da estrutura reconstruída. Logo, é detalhado o processo de geração das malhas de superfície associadas a cada uma das estruturas intervenientes na reconstrução (lúmen e membrana elástica externa). Finalmente, são apresentadas as conclusões sobre os métodos propostos.

6.1 Posicionamento das fontes de raios X

A reconstrução do vaso coronário apresentada neste trabalho é feita pela resolução de um problema inverso associado à identificação da configuração espacial dos contornos do vaso obtidos do IVUS tal que maximize a concordância com as projeções angiográficas registradas. Em particular, utilizaremos duas projeções angiográficas ortogonais entre si com o objetivo de recuperar a maior quantidade de informação sobre a posição espacial do vaso. Porém, a metodologia desenvolvida pode ser facilmente estendida para um número arbitrário de projeções.

Na primeira etapa, devem ser especificadas duas angiografias que correspondam ao mesmo instante do ciclo cardíaco e, se possível, ao mesmo instante do ciclo respiratório. Nas angiografias biplanas isto é trivial dado que as angiografias dos diferentes ângulos são registradas ao mesmo tempo. Para o caso das angiografias que registram cada ângulo em diferentes instantes de temporais podem ser utilizadas leituras de ECG associados ao estudo para selecionar quadros do mesmo instante cardíaco de forma automática, porém, a escolha de quadros em similares etapas do ciclo respiratório deve ser feita manualmente.

Logo, precisamos comparar as projeções das possíveis configurações espaciais do vaso com as angiografias correspondentes. Para isto é necessário localizar as fontes emissoras de raios X, os detectores de radiação (os quais registram as angiografias) e a zona onde o vaso está localizado; todos estes são apresentados na Figura 6.1. No caso das angiografias biplanas todos os dados estão registrados no arquivo DICOM¹ associado ao estudo. No caso das angiografias registradas em diferentes momentos temporais emergem novas dificuldades. Movimentações do paciente ou dos órgãos por ação da respiração podem resultar em deslocamentos dos vasos entre as adquisições. Neste ponto é preciso destacar que o vaso durante as diferentes etapas do ciclo respiratório sofre deformações mais complexas que um simples deslocamento, mais por simplicidade simplificamos estas, considerando somente corrimentos. Desta forma se requer que associemos a cada projeção um deslocamento específico do vaso de interesse. Contudo, é mais conveniente deslocar a fonte que registra a projeção em vez do vaso, já que obtemos só uma cena (configuração espacial) correspondente ao problema inverso que será formulado. Na Figura 6.2 são apresentadas as duas alternativas. Veja que no segundo caso as linhas centrais das fontes emissoras não necessariamente possuem interseção.



Figura 6.1: Configuração espacial dos vasos coronários (O), fontes emissoras (F_i) e detectores (D_i) para para duas projeções (i = 1, 2).

O problema jaz em como reconhecer o deslocamento da fonte em cada ân-

 $^{^1}$ Formato de arquivo e protocolo comunicação de rede estândar para o intercâmbio e armazenamento de imagens médicas e informação do paciente.



Figura 6.2: Configuração espacial dos vasos coronários: (Superior) cada projeção com um deslocamento específico do vaso de interesse; (Inferior) cada projeção com deslocamento de fonte (a linha azul descreve a distância mínima entre as linhas de centro das fontes).

gulo angiográfico. No método que será proposto o usuário deve indicar em cada angiografia a posição de início e finalização do estudo IVUS. Logo depois, cada um destes pontos no detector é unido à fonte associada por uma linha que simula os raios X cujas intensidades foram registradas. Usualmente as linhas associadas ao fim ou início do estudo IVUS nas diferentes angiografias não possuem interseção pelo fato da movimentação do paciente indicada anteriormente e, além disso, pela forma discreta intrínseca da imagem. Por estes motivos procuramos um método para diminuir o erro introduzido por estas duas situações.

A estratégia que seguimos é encontrar o ponto no espaço que minimize a norma do erro para todas as projeções tal como é apresentado em (Cañero et al., 2000). Para um estudo composto por N projeções distintas, definimos as equações das N retas associadas aos pontos P_i selecionados pelo usuário sobre cada detector como

$$\overline{PF}_i = (F_i - O) + \sigma_i (P_i - F_i), \qquad i = 1, \dots, N$$
(6.1)

onde o valor de σ_i define um ponto específico sobre a reta que contém os pontos $F_i \in P_i$. Em particular, $\sigma_i \in [0, 1]$ define todos os pontos correspondentes ao segmento $\overline{P_iF_i}$. Por sua vez, estamos interessados nos pontos sobre cada linha tais que minimizem a distância com as linhas restantes. Desta forma definimos como S_{ij} ao ponto contido na linha $\overline{PF_i}$ que minimiza a distância com a linha $\overline{PF_j}$ e, adicionalmente, D_{ij} que é o ponto do meio do segmento que coneta $S_{ij} \in S_{ji}$. Analiticamente, S_{ij} é calculado como

$$S_{ij} = (F_i - O) + \sigma_{ij}(P_i - F_i) \tag{6.2}$$

e D_{ij} como

$$D_{ij} = (F_i - O) + \sigma_{ij}(P_i - F_i) + \frac{1}{2}(S_{ji} - S_{ij})$$
(6.3)

onde os coeficientes σ_{ij} e σ_{ji} são determinados pelas restrições de ortogonalidade do segmento $\overline{S_{ij}S_{ji}}$ com os segmentos \overline{PF}_i e \overline{PF}_j , isto é,

$$(S_{ji} - S_{ij}) \cdot (P_i - F_i) = 0$$

(S_{ji} - S_{ij}) \cdot (P_j - F_j) = 0 (6.4)

Também, definimos a aproximação do ponto espacial, D', como

$$D' = (F_i - O) + \sigma_{ij}(P_i - F_i) + \left(\frac{2}{N^2 - N}\right) \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N D_{ij}$$
(6.5)

que corresponde com o centro de massa dos pontos de distância mínima entre as linhas de projeção. Este ponto representativo das informações introduzidas pelo usuário permite declarar uma métrica de erro estendida da apresentada por (Cañero et al., 2000) como

$$\epsilon = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N} \| D'_i - P_i \|, \qquad (6.6)$$

onde D'_i corresponde à projeção de D' sobre o *i*-ésimo detector. Dado que para efetuar a reconstrução espacial do vaso são fornecidos vários pontos diferentes para cada angiografia, definimos o erro global do posicionamento das fontes como

$$\epsilon_{global} = \sum_{k=1}^{M} \epsilon^k. \tag{6.7}$$

onde ϵ^k corresponde ao erro calculado por (6.6) para o k-ésimo ponto. Para evitar confusões serão utilizados sub-índices para representar variáveis correspondentes a diferentes angiografias e supra-índices para variáveis que correspondam a diferentes pontos espaciais.

Voltando ao caso particular dos estudos com só duas angiografias ortogonais e dois pontos especificados em cada uma, temos a configuração particular apresentada na Figura 6.3. Desta forma só temos dois coeficientes σ_{ij} os quais pela resolução de (6.4) são calculados como

$$\sigma_{12} = \frac{(\Delta F) \cdot (\Delta D_2) + \frac{(\Delta F) \cdot (\Delta D_1)}{[(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_1)] [(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_2)]}}{(\Delta D_1) \cdot (\Delta D_2) - \frac{(\Delta D_1) \cdot (\Delta D_1)}{(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_1)} [(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_2)]}$$
(6.8)

$$\sigma_{21} = \sigma_{12} \quad \frac{(\Delta D_1) \cdot (\Delta D_1)}{(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_1)} + \frac{(\Delta F) \cdot (\Delta D_1)}{(\Delta D_2) \cdot (\Delta D_1)} \tag{6.9}$$

onde $\Delta F = F_2 - F_1$, $\Delta D_1 = D_1 - F_1$ e $\Delta D_2 = D_2 - F_2$. Com estes coeficientes estamos em condições de calcular D' e o erro ϵ correspondente aos pontos especificados pelo usuário.

Podendo calcular o erro para uma configuração dada, agora o problema de ajustar as fontes se reduz à minimização do erro ϵ_{global} perturbando cada uma das fontes. Como trabalhamos com duas fontes só será preciso perturbar uma destas, de fato perturbar a outra fonte só produzirá um deslocamento no espaço de soluções. Além disso, nos arquivos DICOM associados às angiografias está especificada a distância da fonte ao vaso e, para simplificar o problema, assumimos estas informações como exatas e só ajustamos a fonte no eixo vertical da Figura 6.1. Este eixo ortogonal ao plano que contém as duas fontes na Figura 6.1 será denominado eixo z.

Utilizando o software MATLAB[®] foi codificada a função que determina o erro da configuração espacial das angiografias para um valor dado do z correspondente à segunda fonte. Aproveitando os recursos fornecidos pelo software usamos o pacote de ferramentas *Optimization Toolbox* para determinar o valor de z que minimiza a função de erro. O método de minimização escolhido é o Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno (BFGS) (Broyden, 1970; Fletcher, 1970; Goldfarb, 1970; Shanno, 1970) quase-Newton com busca linear cúbica no qual é feita uma estimativa do gradiente da função por diferenças centradas. Com este método o resultado será o mínimo local mais próximo ao valor de z inicial fornecido. Por último, o valor inicial é a posição de z em que as fontes estão na mesma posição vertical. A parada deste método sucede se o erro é menor que a tolerância, sendo a mesma



Figura 6.3: Representação gráfica dos pontos S_{ij} , D' e suas projeções: (Superior) localização gráfica dos pontos S_{12} , $S_{21} \in D'$; (Inferior) Projeções dos D' associadas aos pontos de início (D'^1) e fim (D'^2) do estudo IVUS e a representação gráfica do ϵ_{global} como a soma dos módulos das linhas da cor magenta sobre os planos das angiografias. Em ambas imagens, os raios vermelhos e verdes correspondem aos raios indicados pelo usuário que interatuaram com os objetos de interesse.

 $1e^{-10}$, ou após do método efetuar 10000 iterações.

Na Figura 6.4 é apresentada a projeção dos pontos espaciais D'^k sem e com ajuste das fontes e, adicionalmente, na Figura 6.5 a evolução do erro conforme é ajustada a fonte. Vê-se nas imagens da parte superior da Figura 6.4 que as projeções dos pontos espaciais (em azul e verde) distam dos pontos indicados pelo usuário (em vermelho). Utilizar estes pontos sem um ajuste adequado levaria a uma reconstrução errônea. Por outro lado, no ajuste efetuado apresentado nas imagens da parte inferior, vemos uma notável melhora da projeção dos pontos, embora o ponto do fim do IVUS (projetado em azul) não se projete exatamente sobre a posição especificada pelo usuário. Este erro se deve ao efeito respiratório que além de trasladar o vaso, também o deforma e, em consequência, a distância relativa entre os pontos espaciais para cada angiografia varia. Porém, o erro resultante é muito menor ao apresentado inicialmente.

6.2 Reconstrução espacial do cateter

O próximo passo para reconstruir o vaso no espaço é identificar a trajetória do transdutor. Para isto utilizaremos as angiografias sem contraste que já foram indicadas pelo usuário. Na Figura 6.6 são apresentadas as mesmas e vemos que o transdutor esta muito próximo à posição do cateter. Sendo que o cateter apresenta um contraste maior e o percurso é similar ao transdutor, será utilizada a segmentação do mesmo para representar o centro de adquisição dos contornos IVUS.

O método de segmentação escolhido para obter a geometria do cateter é uma adaptação dos contornos ativos onde a força externa é construída a partir de múltiplas vistas do objeto de interesse. Este método, apresentado em Menet et al. (1990) e adaptado em Cañero et al. (2000), é denominado *Biplane Snake* (*snake* biplano) e utiliza informação correspondente a duas projeções ortogonais.

Da mesma forma como apresentamos no Capítulo 4 usamos um contorno paramétrico esta vez definido no espaço $(x, y, z) \in \mathbb{R}^3$. A posição da *snake* estará



Figura 6.4: Projeções dos pontos espaciais D'^1 (azul) e D'^2 (verde) correspondentes aos pontos indicados pelo usuário (vermelho): (Superior) Projeções sem ajuste de fonte; (Inferior) Projeções com ajuste da fonte F_2 .



Figura 6.5: Evolução do erro, ϵ_{global} , ao longo do processo de minimização correspondente ao ajuste da fonte F_2 .



Figura 6.6: Angiografias ortogonais sem contraste utilizadas para segmentar o cateter.

definida através do vetor $\mathbf{v}(s) = (x(s), y(s), z(s))$ sendo $s \in [0, 1]$ o parâmetro responsável pela descrição da posição da *snake*, e $\mathbf{v}(s)$ é determinado por meio da minimização do funcional

$$E = \int_{0}^{1} \left[E_{int} \left(\mathbf{v} \left(s \right) \right) + \mathbf{F}_{ext} \cdot \mathbf{v} \left(s \right) \right] ds$$
(6.10)

onde E_{int} é a energia interna clássica da *snake*, ver a equação (4.2), composta por um termo de membrana e um termo de flexão estendidos para \mathbb{R}^3 . A força externa, \mathbf{F}_{ext} , é definida projetando o contorno, dado por $\mathbf{v}(s)$, sobre cada projeção onde é calculada uma força de imagem via um mapa de bordas. Tomando cada uma das forças embebidas nas projeções aplicaremos o princípio da superposição para compor uma força resultante que atuará efetivamente sobre o contorno para deformá-lo. A explicação gráfica é apresentada na Figura 6.7. Desta forma a força externa é definida como

$$\mathbf{F}_{ext} = \mathbf{F}_{ext,1}\mathbf{e}_1 + \mathbf{F}_{ext,2}\mathbf{e}_2 + \frac{\mathbf{F}_{ext,1} + \mathbf{F}_{ext,2}}{2}\mathbf{e}_3$$
(6.11)

onde \mathbf{e}_i , i = 1, 2, 3 é a base cartesiana e a terceira componente é normalizada para ter a mesma influência que as componentes primeira e segunda onde só uma força aporta informação.

Para obter as forças externas sobre as projeções, isto é, $\mathbf{F}_{ext,1}$ e $\mathbf{F}_{ext,2}$, utilizamos o mapa de bordas dado pela equação (4.23) e o método GVF da mesma forma que na Seção 4.3.1. Podemos ver no mapa de bordas da Figura 6.8 a captura precisa do cateter removendo a maior parte dos objetos da imagem (ossos, músculos e órgãos). Desta forma obtemos um processo de segmentação simples em comparação do apresentado nos Capítulos 4 e 5.

Logo, o contorno \mathbf{v} é discretizado por um conjunto de nós \mathbf{v}_i com $i = 0, 1, \ldots, N$ e escrevemos o problema transiente cujo estado estacionário é a equação de Euler associada ao problema de minimização (6.10). Em seguida, esta equação é discretizadano tempo por meio de um esquema de Euler explícito de primeira



Figura 6.7: A força externa resultante, \mathbf{F}_{ext} (seta azul), é a soma dos vetor de força $\mathbf{F}_{ext,1}$ e $\mathbf{F}_{ext,2}$ (setas vermelhas) tomando a média da coordenada vertical de ambos.



Figura 6.8: Mapa de bordas utilizado para o cálculo das forças externas no processo de segmentação do cateter nas projeções angiográficas. (Esquerda) Angiografia original. (Direita) Mapa de bordas da angiografia dado pela equação (4.23).

ordem da mesma forma que fora feito em (6.12). Neste caso temos as particularidades que $\mathbf{v}(s) \in \mathbb{R}^3$, a força externa é obtida por (6.11) e o *N*-ésimo nó deixa de estar acoplado com o primeiro nó devido a que o contorno é uma curva aberta. Desta forma, obtemos a discretização da *snake* biplana como

$$\frac{1}{h_{i}^{n}} \left(\frac{\alpha_{i}}{h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i-1}^{n+1} \right) - \frac{\alpha_{i+1}}{h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) \right) + \\
+ \frac{1}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left[\frac{\beta_{i-1}}{h_{i-2}^{n} h_{i-1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-2}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i}^{n+1} \right) - \\
- 2 \frac{\beta_{i}}{h_{i-1}^{n} h_{i}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i-1}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+1}^{n+1} \right) + \frac{\beta_{i+1}}{h_{i}^{n} h_{i+1}^{n}} \left(\mathbf{v}_{i}^{n+1} - 2\mathbf{v}_{i+1}^{n+1} + \mathbf{v}_{i+2}^{n+1} \right) \right] + \\
+ \mathbf{F}_{ext,i}^{n} = -\frac{\mathbf{v}_{i}^{n+1} - \mathbf{v}_{i}^{n}}{\Delta t}.$$
(6.12)

Procedendo da mesma forma que antes, escrevemos o sistema na forma matricial

$$\mathbf{A}\mathbf{V}^{n+1} + \mathbf{F}^{n}_{ext} = -\frac{\mathbf{V}^{n+1} - \mathbf{V}^{n}}{\Delta t}$$
(6.13)

sendo \mathbf{A} uma matriz banda pentadiagonal. Desta forma resulta

$$\mathbf{V}^{n+1} = \left(\mathbf{A} + \frac{\mathbf{I}}{\Delta t}\right)^{-1} \left(\frac{1}{\Delta t}\mathbf{V}^n - \mathbf{F}_{ext}^n\right)$$
(6.14)

e obtemos assim um o esquema numérico equivalente ao problema da minimização do funcional. Neste caso, dado que trabalhamos com um contorno aberto, os dois primeiros e os dois últimos nós serão fixados. Formalmente esta restrição é imposta como $\mathbf{v}_i^{n+1} = \mathbf{v}_i^n = \mathbf{v}_i^0$ para i = 1, 2, N - 1, N.

Respeito às condições iniciais, devemos fornecer \mathbf{V}^0 que será a posição inicial da curva que segmentará o cateter. Da mesma forma que na segmentação do estudo IVUS procuramos inicializar o contorno mais próximo possível à solução para obter uma maior eficácia. Para isto utilizamos os pontos correspondentes ao início e o fim do estudo IVUS (obtidos na seção anterior) e estabelecemos como curva inicial o segmento retilíneo compreendido entre eles. Esta curva conterá nós separados identicamente cada 0.2 mm (discretização espacial). Aliás, em cada passo do problema transiente será reamostrada a curva via o particionado cada 0.2 mm da *spline* cúbica que contém os nós de \mathbf{V}^n com o objetivo de manter uma evolução representativa da curva. Ou seja, a malha de pontos que representa a curva é adaptativa ao longo do tempo.

Os resultados para esta metodologia mostrados na Figura 6.9, apresentam problemas nas proximidades dos extremos justamente pela fixação dos nós extremais. A estrategia utilizada para contornar este efeito numérico artificial é estender a definição da curva em ambos extremos e inicializar da forma proposta acima, assim, uma vez atingido o estacionário do problema transiente, eliminamos a porção da curva estendida. Com esta alternativa conseguimos os resultados apresentados na Figura 6.10 onde o problema das condições de contorno foi eliminado.

Nesta etapa podemos medir o comprimento do cateter reconstruído e comparálo com o comprimento registrado pelo IVUS com o fim de estabelecer um índice da qualidade da trajetória recuperada. Este tem sido definido em Giannoglou et al. (2006) como sendo

$$L_{angio} - L_{IVUS} = L_{angio} - \frac{\text{quadros IVUS}}{\text{taxa de amostragem IVUS}} \text{ velocidade de extração.}$$
(6.15)

No caso particular da Figura 6.10 obtemos

$$L_{angio} - L_{IVUS} = 57,1171 \text{ mm} - 56,8333 \text{ mm} = 0.2838 \text{ mm}$$

o que representa o 0,5% do comprimento da trajetória.

Desta forma introduzimos uma metodologia que permite reconstruir uma curva aproximada da trajetória do transdutor onde só são requisitos os pontos extremais do percurso.

6.3 Integração com dados IVUS

Tendo reconstruído a linha do cateter o próximo passo é identificar a posição dos quadros registrados no IVUS sobre esta curva. O estudo IVUS fornece as



Figura 6.9: Resultado da reconstrução do cateter utilizando o método de snake biplano sem extensão dos extremos da curva e com parâmetros $\alpha = 0, 5, \beta = 0, 1, \kappa = 0, 1$ e $\Delta t = 0,0625$. As setas vermelhas da vista 3D indicam os defeitos nas proximidades das bordas causadas pela fixação dos nós extremos.



Figura 6.10: Resultado da reconstrução do cateter utilizando o método de snake biplano com (azul claro) e sem (azul obscuro) extensão dos extremos da curva. Os parâmetros do método para os dois casos são $\alpha = 0, 5, \beta = 0, 1, \kappa = 0, 1$ e $\Delta t = 0,0625$ e para a extensão dos extremos é estendida um comprimento adicional de $0,25L_{angio}$.

informações da velocidade de extração do transdutor, v_t , e os quadros por segundo que são registrados pelo transdutor, f_t . Sendo que os quadros são registrados em intervalos de tempo regulares podemos assumir uma separação homogênea entre os mesmos igual a

$$d = \frac{v_t}{f_t}.\tag{6.16}$$

Desta maneira procedemos a localizar os nós sobre a curva do cateter na posição correspondente aos quadros. Para isto interpolamos os nós da curva processada na seção anterior com *Splines* cúbicas obtendo uma curva em C^2 . Utilizamos uma representação paramétrica da mesma, $\mathbf{c}(s)$ com $s \in [0, 1]$, para poder navegar facilmente sobre a linha e calcular as posiciones dos novos nós. Logo, sabendo o comprimento total da curva, L_{angio} , e o espaçamento entre os nós, d, podemos calcular o incremento,

$$s_{esp} = \frac{d}{L_{angio}},\tag{6.17}$$

a efetuar sobre a parametrização da curva para obter a posição dos novos nós como é apresentado na Figura 6.11. Desta forma discretizamos novamente a curva $\mathbf{c}(s)$ em $\lfloor \frac{L_{angio}}{s_{esp}} \rfloor$ nós onde o *i*-ésimo nó (\mathbf{c}_i) representa o posicionamento do transdutor quando registrou o *i*-ésimo quadro do estudo.

O próximo passo será encontrar o plano cujo vetor normal é o vetor tangente à curva na posição de cada nó onde o IVUS registrou o vaso. Nesta tarefa será utilizado o marco de Frenet-Serret como é proposto em numerosos trabalhos (Slager et al., 2000; Suri e Laxminarayan, 2003; Giannoglou et al., 2006), que fornece três vetores sobre cada ponto da curva: os vetores tangente, normal e binormal no ponto. Em particular, com os vetores normal e binormal (ortogonais entre si) podemos definir o plano procurado para sobre a curva no ponto desejado. O



Figura 6.11: (Superior) Curva correspondente à segmentação do cateter no espaço sem reamostragem. (Inferior) Zoom do requadro vermelho projetado sobre o plano xy, tendo à esquerda a curva segmentada sem reamostragem e à direita a curva com reamostragem onde cada nó corresponde à localização do transdutor quando registra um quadro específico do estudo IVUS.

cálculo destes três vetores é feito como

$$\mathbf{T} = \frac{d\mathbf{c}}{ds} / \left\| \frac{d\mathbf{c}}{ds} \right\| \tag{6.18}$$

$$\mathbf{N} = \frac{d\mathbf{T}}{ds} / \left\| \frac{d\mathbf{T}}{ds} \right\| \tag{6.19}$$

$$\mathbf{B} = \mathbf{T} \times \mathbf{N}.\tag{6.20}$$

onde as derivadas são aproximadas por diferenças finitas centradas e diferença anterior e posterior nos nós dos extremos segundo seja possível.

Sobre estes planos posicionamos os contornos associados ao lúmen e a EEM (daqui em mais nos referimos a estes simplesmente como contornos do estudo IVUS) tomando como referência o vector normal e binormal para fixar os pontos do contorno correspondente aos 0 e 90 graus das imagens em coordenadas polares. Estas posições nas coordenadas cartesianas são as indicadas na Figura 6.12. No posicionamento dos contornos ocorre um problema relacionado às características do marco de Frenet-Serret nas proximidades aos pontos de inflexão. Nestas zonas a orientação do vetor normal (e por construção o vetor binormal) varia rapidamente, ver Figura 6.13, e é de nosso interesse obter uma variação suave deste vetor para que a orientação dos contornos seja coerente com o que fora registrado a partir do estudo IVUS. Para corrigir este comportamento utilizamos a estratégia proposta em Suri e Laxminarayan (2003) onde é calculado o vetor normal no i-ésimo nó como

$$\mathbf{N}_{i} = \mathbf{N}_{i-1} - \mathbf{T}_{i} \left(\mathbf{N}_{i-1} \cdot \mathbf{T}_{i} \right)$$

$$(6.21)$$

Esta estratégia projeta a normal do nó anterior sobre o plano tangente do nó atual de forma que a orientação seja mantida ao longo da curva, como esperaríamos que ocorresse na adquisição efetuada pelo transdutor. A normal no primeiro nó seguirá sendo calculada como em (6.19).

Com o sistema de referência local sobre a curva descrito pelos vetores **T**, **N** e **B** e as coordenadas dos contornos centradas na origem do sistema cartesiano, procedemos a localizar os contornos sobre a curva. Para isto posicionamos o con-



Figura 6.12: Ângulos das imagens IVUS polares indicados sobre a versão cartesiana das mesmas.



Figura 6.13: Regularização do vetor normal à curva do cateter segmentado: (Superior) Vetores normais sobre nós igualmente espaciados obtidos do marco de Frenet-Serret; (Inferior) Vetores normais sobre nós igualmente espaçados aplicando o cálculo da normal via (6.21).

torno com o centro na origem e sobre o plano yz de forma que o nó do contorno correspondente aos 0 graus esteja sobre o eixo y e o nó do contorno correspondente aos 90 graus esteja sobre o eixo z. Logo calculamos os ângulos de Euler α , $\beta \in \gamma$ (Figura 6.14) no *i*-ésimo nó como

$$\alpha_i = \operatorname{atan2} \left(\mathbf{B}_i \cdot \mathbf{e}_1, -\mathbf{B}_i \cdot \mathbf{e}_2 \right) \tag{6.22}$$

$$\beta_i = \arccos(\mathbf{B}_i \cdot \mathbf{e}_3) \tag{6.23}$$

$$\gamma_i = \operatorname{atan2}\left(\mathbf{T}_i \cdot \mathbf{e}_3, -\mathbf{N}_i \cdot \mathbf{e}_3\right) \tag{6.24}$$

onde atan2(y, x) é uma variação da função arctan que retorna o ângulo entre o eixo x positivo e o vetor com início no origem e extremo nas coordenadas (x, y). Esta função é utilizada amplamente em computação gráfica a diferença do arctan dado que permite distinguir entre vetores com igual direção e sentidos opostos.

Finalmente com estes ângulos já calculados rotamos todos os pontos de cada contorno segundo a *convenção x* (Figura 6.14) da seguinte forma

- Rotamos respeito ao eixo z γ graus;
- Rotamos respeito ao eixo x β graus;
- Rotamos respeito ao eixo z α graus.

Em seguida, deslocamos os contornos já corretamente orientados até a posição correspondente aos nós associados. Isto será simplesmente somar a cada nó do i-ésimo contorno o valor de \mathbf{c}_i .

O resultado de aplicar esta metodologia é apresentado na Figura 6.15. E possível ver nestes resultados como as medições volumétricas efetuadas na reconstrução do IVUS sem posicioná-lo no espaço podem resultar incorretas. Em particular, observamos na metade do percorrido sobre a artéria, onde a seção transversal do lúmen está maiormente diminuída, que o comprimento desta zona parece maior quando não posicionamos os contornos nas posições correspondentes. Isto pode afetar índices que involucrem o volume de placa de ateroma para analisar o estado


Figura 6.14: Cadeia de rotações que transformam o sistema de referência xyz no sistema específico x'y'z'.(Superior) Rotação respeito ao eixo z γ graus; (Centro) Rotação respeito ao eixo z β graus; (Inferior) Rotação respeito ao eixo z α graus. No caso específico do posicionamento dos contornos IVUS temos que $x' = \mathbf{T}$, $y' = \mathbf{N} \in z' = \mathbf{B}$.

do paciente.



Figura 6.15: Resultados da integração entre o estudo IVUS e o estudo angiográfico: (Superior) Malha do estudo IVUS sem posicionamento no espaço. (Inferior) Mapeamento da malha do estudo IVUS nos planos ortogonais à trajetória do transdutor.

6.4 Ajuste rotacional dos contornos

O resultado da seção anterior mostra uma reconstrução do vaso que ainda precisa de ajustes, em particular, o ângulo com o qual o transdutor inicia a adquisição de imagens é desconhecido. O incremento ou decremento deste ângulo incide como uma rotação dos contornos respeito ao eixo descrito pelo percurso do transdutor. Encontrar este ângulo é de interesse dado que permitirá a localização efetiva das bifurcações, estenoses, e em geral uma adequada definição da geometria visando realizar simulações numéricas. Desta forma, abordamos a problemática formulando o problema inverso de encontrar a configuração do vaso via variações do ângulo de adquisição tal que suas projeções sobre as angiografias fornecidas tenham erro mínimo.

A necessidade de calcular este erro divide o problema inicial em três partes:

segmentar a artéria objetivo em cada angiografia, projetar a artéria reconstruída sobre as angiografias já segmentadas e, finalmente, empregar um processo de otimização para minimizar o erro.

Antes de segmentar a artéria sobre cada projeção, o usuário deve fornecer quadros da angiografia com contraste para cada ângulo no mesmo instante cardiorespiratório que foi utilizado na segmentação da trajetória do transdutor. Esta última condição é necessária para que o percurso do transdutor segmentado e reconstruído seja válido. Este método é similar ao utilizado na Seção 4.3.1 com a diferença que utilizamos o filtro em várias escalas e, finalmente, compomos uma imagem resultante onde para cada pixel tomamos o valor máximo em todas as escalas. Esta variação ao método apresentado anteriormente é o método apresentado em Frangi et al. (1998) especificamente para realçar vasos dentro de uma faixa de diâmetros e atenuar o fundo, vasos fora dos diâmetros preestabelecidos e outras estruturas de geometria não tubulares. Em seguida, criamos uma versão binária da imagem via thresholding (Jain, 1989) onde os pixeis verdadeiros indicam presença da estrutura de interesse. Por último, sendo que o transdutor percorre o interior da arteria de interesse, projetamos o percurso segmentado do mesmo (obtida no Seção 6.2) e utilizamos nós projetados sobre a imagem para refinar os resultados. Para isto aplicamos um método de region growing onde cada pixel verdadeiro que está sobre o percurso do transdutor será uma semente e a vizinhança de espalhamento será composta pelos quatro vizinhos axiais (os que compartem as arestas do pixel atual). Neste método cada pixel que seja verdadeiro e vizinho de um pixel semente também é semente. Uma vez identificadas todas as sementes é segmentado o vaso como todos os pixeis sementes da imagem. Na Figura 6.16 apresentamos o resultado da segmentação da artéria mostrando todos os passos recém citados.

Por outra parte, a projeção da artéria reconstruída sobre as angiografias é feita projetando cada nó dos contornos sobre o projetor que registrou a imagem de igual forma que ao projetar os pontos do espaço sobre as imagens na Seção 6.1. Porém, este volume de informação é excessivo e desnecessário dado que só pre-



Figura 6.16: Secuência de passos ordenados verticalmente para segmentar os vasos presentes nas angiografias: 1) Imagens adquiridas do estudo angiográfico. 2) Filtragem para realçar os vasos com (4.23) utilizando parâmetros $\beta_c = 2 \text{ e } \gamma_c = 10$ e calculando em escalas s = 2, 3, 4, 5, 6 e para cada pixel é escolhido o valor mais alto entre todas as escalas. 3) Binarização das imagens via threshold com valor de umbral 0,08. 4) Utilização do *region growing* com conectividade de 4 vizinhos.

cisamos dois nós de cada contorno para cada projeção. Estes nós são aqueles que mais distem do transdutor uma vez projetados (extremos da "sombra" projetada). Desta forma, projetamos todos os pontos sobre o detector e aproximamos o transdutor como o centro de massa do contorno (dado que é mais simples e eficiente). Logo, calculamos a distância euclídea entre cada nó projetado e o centro de massa e compomos uma função como a apresentada na Figura 6.17. Nesta função identificamos os dois máximos locais que correspondam com os extremos da "sombra" projetada. Para isto, tomamos o nó de maior distância euclídea, estabelecemos uma janela centrada neste nó que abarque um 25% dos nós do contorno (é importante destacar que os nós na função estão ordenados por conectividade do contorno percorrido) e procuramos fora dela o nó de maior distância euclídea. Desta forma evitamos tomar dois nós correspondentes a um mesmo lado da sombra projetada.



Figura 6.17: Função da distância euclídea entre os nós projetados de um contorno e seu centro de massa. Em vermelho é destacada a janela de exclusão de busca centrada sobre o máximo absoluto da função.

Uma vez já conseguidos os nós projetados da artéria reconstruída sobre uma angiografia específica, devemos calcular os pontos da angiografia segmentada com os quais estes serão comparados. Para o contorno *i*-ésimo da reconstrução da artéria, sendo $N_{i,1} \in N_{i,2}$ os nós projetados da artéria reconstruída, serão os pontos, $P_1 \in P_2$, sobre a *j*-ésima angiografia segmentada, $I_j(x, y)$, calculados como:

- **Passo i)** calculamos a projeção do nó do transdutor associado ao contorno como $N_{i,j,T}$ sobre I_j ;
- Passo ii) calculamos a pendente da reta que une os dois nós projetados da artéria reconstruída como

$$M_{i,j} = N_{i,j,2} - N_{i,j,1}; (6.25)$$

Passo iii) partindo do ponto $N_{i,j,T}$ movimentamos duas partículas, $P_{i,j,1} \in P_{i,j,2}$. A movimentação será em sentidos opostos seguindo a direção dada pela pendente $M_{i,j}$, utilizando um incremento de Δc em cada passo (igual à largura de um pixel), até sair da zona correspondente à artéria segmentada.

Uma representação gráfica de todos estes elementos projetados é apresentada na Figura 6.18.



Figura 6.18: Representação gráfica dos elementos utilizados das projeções angiográficas sobre a segmentação do vaso de interesse: (Esquerda) Os pontos vermelhos representam $N_{i,j,T}$, os pontos verdes $N_{i,j,2}$ e os pontos azuis $N_{i,j,2}$; (Direita) Os pontos vermelhos representam $N_{i,j,T}$, os pontos verdes $P_{i,j,2}$ e os pontos azuis $P_{i,j,2}$.

Respeito ao passo i, se a projeção do nó do transdutor não coincide com a posição da artéria segmentada, movimentamos as duas partículas como no passo iii

até alguma atingir a artéria segmentada. A primeira partícula em alcançar a zona da artéria será utilizada como $N_{i,j,T}$ para os passos ii e iii pré-escritos. Com isto último garante-se que o ponto inicial da movimentação das partículas sempre esteja no interior do vaso. O pseudo-código que especifica este processo é apresentado no Algoritmo 1.

 $\begin{array}{l} P_{i,j,1} = N_{i,j,T};\\ \textbf{while } I_j(P_{i,j,1}) = \text{Verdadeiro } \textbf{do}\\ P_{i,j,1} = P_{i,j,1} + \Delta c(N_{i,j,2} - N_{i,j,1})\\ \textbf{end while}\\ P_{i,j,2} = N_{i,j,T};\\ \textbf{while } I_j(P_{i,j,2}) = \text{Verdadeiro } \textbf{do}\\ P_{i,j,2} = P_{i,j,2} - \Delta c(N_{i,j,2} - N_{i,j,1})\\ \textbf{end while}\\ \textbf{return } \left[P_{i,j,1}; P_{i,j,2}\right]\\ \textbf{Algoritmo 1: Calculo dos pontos } P_{i,j,1} \in P_{i,j,2}. \end{array}$

O seguinte será definir a função custo que estabelece uma medida do erro de uma configuração do vaso respeito à informação obtida das angiografias. Antes de definir as funções que utilizamos é importante detalhar algumas questões sobre os dados que estamos comparando. Em primeiro lugar, está o fato que o contraste não preenche com a mesma claridade as angiografias de todos os ângulos. Isto produz que algumas angiografias sejam segmentadas com menor qualidade. O segundo ponto a tomar em conta é que o percurso do transdutor é uma aproximação a qual pode ser mais precisa para cateteres com funda como foi mencionado no início deste capítulo. Esta aproximação pode ser deteriorada se o instante cardiorespiratório não é o mesmo no quadro em que foi segmentado o cateter e no quadro com o contraste que o vaso foi segmentado. Outro fator de deterioração para este percurso é movimentações do cateter pelos batimentos cardíacos.

Levando em consideração estes pontos, são propostas diferentes funções custo com distintos níveis de confiabilidade para a hipótese que estabelece que o percurso do transdutor seja exato. O fato de apresentar todas as funções é que a medida que reduzimos a confiabilidade sobre o percurso obtemos algoritmos mais robustos, porém menos precisos. Os equipamentos mais comuns não aportam uma alta confiança nesta hipótese e, portanto, os algoritmos mais robustos serão os mais atrativos neste trabalho. Contudo, a futuro com equipamentos mais precisos ou técnicas mais avançadas de seguimento do transdutor (como a apresentada em Honda e Fitzgerald (2008)) onde a hipótese é totalmente válida ou com alto nível de confiabilidade serão mais úteis as funções que maior precisão aportem ao resultado. Desta forma apresentamos três funções em ordem de maior a menor precisão: erro respeito ao transdutor, erro respeito ao diâmetro projetado e erro respeito à área de projeção total.

O erro respeito ao transdutor é calculado como

$$\epsilon_t = \sum_{j=1}^{P} \sum_{i=1}^{C} \sum_{k=1}^{2} ||| N_{i,j,T} - N_{i,j,k} || - || N_{i,j,T} - P_{i,j,k} |||$$
(6.26)

onde P são a quantidade de projeções e C a quantidade de contornos da reconstrução. Vemos que este erro é nulo quando para cada contorno a distância do transdutor à parede do lúmen é a mesma registrada nas angiografias segmentadas com o transdutor reconstruído. Qualquer erro na estimação do percurso do transdutor será percebível neste erro. Porém, esta função de erro leva em consideração a posição do transdutor na curva do percurso assim como no plano tangente à curva do percurso.

O segundo erro é o erro respeito ao diâmetro e o objetivo é permitir que o transdutor se movimente no plano normal à curva do percurso. Este é calculado simplesmente como

$$\epsilon_d = \sum_{j=1}^{P} \sum_{i=1}^{C} ||| N_{i,j,1} - N_{i,j,2} || - || P_{i,j,1} - P_{i,j,2} |||.$$
(6.27)

Vemos que no cálculo no é levado em consideração diretamente o transdutor, porém, este define a direção em que são escolhidos $P_{i,j,1}$ e $P_{i,j,2}$ o que está dado pela posição do transdutor sobre a curva aproximada do mesmo.

Por último, o erro respeito à área de projeção total permite que o percurso do transdutor esteja desfasado na direção axial do vaso respeito ao registrado nas angiografias dado que agora não serão comparados pontos pareados pela posição do transdutor senão que será medida a diferença entre a superfície dada pelos segmentos $\overline{N_{i,j,1}N_{i,j,2}}$ e a superfície dada pelos segmentos $\overline{P_{i,j,1}P_{i,j,2}}$. Desta forma definimos, ϵ_a como

$$\epsilon_a = \left| \sum_{j=1}^{P} \sum_{i=1}^{C} \| N_{i,j,1} - N_{i,j,2} \| - \sum_{j=1}^{P} \sum_{i=1}^{C} \| P_{i,j,1} - P_{i,j,2} \| \right|.$$
(6.28)

Dado que efetuar uma rotação sobre o contorno e calcular as diferentes funções de erro não apresenta um costo computacional elevado, a procura pela minimização do erro será feita de forma exaustiva. Para isto rotaremos os contornos IVUS sem posicionamento no espaço e, logo, estes serão posicionados como na Figura 6.15. Este processo será feito 720 vezes incrementando de a 0,5 graus o ângulo de rotação e calculando os três erros a cada vez. Os resultados das funções custo são apresentados na Figura 6.19 e as projeções das reconstruções associadas ao erro mínimo de cada função são mostrados na Figura 6.20. Para os erros respeito a área e diâmetro temos uma periodicidade intrínseca das funções dado que utilizam o diâmetro que é projetado que será equivalente rotando a vaso 180° dado que projetaremos o mesmo diâmetro em posição invertida. Na prática a função não é totalmente periódica pelas discretizações dos contornos e as projeções sobre a matriz discreta da imagem, embora consideremos equivalentes já que isto é causa de um efeito da discretização e não do problema tratado. Desta forma fica a decisão do usuário escolher a projeção mais adequada com estas duas funções de erro. Em particular, na Figura 6.20 foram escolhidas as rotações, dentre as duas com menor valor de erro, que eram coincidentes com as bifurcações.

Neste exemplo apresentado as funções de erro respeito ao diâmetro e à área apresentaram melhores resultados. Também é percebível na segunda projeção não temos uma qualidade boa na projeção principalmente pelo fato que as angiografias não correspondem a uma mesma configuração no momento da adquisição como seria utilizando angiografias biplanas (dado que as angiografias neste último caso são simultâneas). Isto produz uma dificuldade para estimar a trajetória do cateter



Figura 6.19: Funções custo para estimação do erro: (Superior) Erro respeito ao transdutor; (Centro) Erro respeito ao diâmetro; (Inferior) Erro respeito à área de projeção total.



Figura 6.20: Projeção das reconstruções associadas ao erro mínimo, $N_{i,j,1} \in N_{i,j,2}$ (em azul) e os pontos de segmentação da imagem, $P_{i,j,1} \in P_{i,j,2}$ (em amarelo) utilizando $\Delta c = 0, 25$: (Superior) Mínimo erro respeito ao transdutor (rotação de 49°); (Centro) Mínimo erro respeito ao diâmetro (rotação de 82°); (Inferior) Mínimo erro respeito à área de projeção total (rotação de 131°30').

e o erro associado à reconstrução. Porém, é visto que as funções mais robustas apresentam resultados mais coerentes neste caso, como era esperado.

6.5 Criação das malhas de superfície

Para gerar as malhas de superfície relacionadas à reconstrução do vaso se optou por utilizar uma parametrização dos contornos que facilitasse o procedimento. Logo depois de obter os contornos resultantes da segmentação de IVUS, estes são reparametrizados da seguinte forma

- Contamos para cada contorno a quantidade de nós que o integram e tomamos o valor máximo destas quantidades que representamos como N_{max} (esta é uma escolha feita para preservar a qualidade do contorno com maior número de nós, mas este valor pode ser maior obtendo o mesmo resultado).
- Tomando como o centro a posição central do transdutor na imagem, reparametrizamos novamente cada contorno localizando um nó cada $\frac{360^{\circ}}{N_{max}}$ graus de maneira que todos os contornos contenham N_{max} nós nas mesmas direções radiais. O posicionamento destes ângulos é igual ao apresentado na Figura 6.12. A forma escolhida para realizar esta nova parametrização é para cada novo nó traçamos uma semirreta com origem na posição central da imagem e que descreva o ângulo correspondente respeito à semirreta horizontal com direção esquerda. Em particular, para o *i*-ésimo nó este ângulo é de $i \frac{360^{\circ}}{N_{max}}$ graus.
- Para cada semirreta traçada procuramos a interseção com a poligonal que une os nós da parametrização anterior. Estes pontos de interseção serão as posições dos novos nós. Para realizar o cálculo da interseção é utilizado o algoritmo de Cyrus-Beck (Cyrus e Beck, 1978).

Desta forma temos que para todos os quadros, os contornos contêm a mesma quantidade de pontos e, além disso, estes estão nas mesmas direções radiais. Além disso, a forma pela qual estão reparametrizados permite relacionar os nós de diferentes quadros de uma forma simples.

Com esta reparametrização já efetuada se realiza o posicionamento da artéria no espaço como foi apresentado nas seções anteriores e logo começamos o processo da criação das malhas.

O método de triangularização que utilizamos trabalha localmente em um conjunto reduzido de quatro pontos por vez e forma um fragmento da malha. Nestes quatro pontos declaramos dois triângulos que serão os elementos base da malha. Tendo ordenados os contornos por tempo de adquisição (desde a zona distal à proximal) e, por sua vez, os nós do contorno em sentido anti-horário, definimos para um fragmento conformado pelos pontos, c_j^i , c_{j+1}^i , c_j^{i+1} e c_{j+1}^{i+1} , os triângulos associados como

$$\mathcal{T}_{j,1}^{i} = \left(c_{j+1}^{i}, c_{j}^{i}, c_{j}^{i+1}\right)$$
$$\mathcal{T}_{j,2}^{i} = \left(c_{j}^{i+1}, c_{j+1}^{i+1}, c_{j+1}^{i}\right).$$
(6.29)

onde o supra-índice esta associado ao número do contorno e o sub-índice ao número de nó. Aliás definimos o fragmento de borde que coneta os últimos nós do contorno com os primeiros,

$$\mathcal{T}_{F,1}^{i} = \left(c_{1}^{i}, c_{N_{max}}^{i}, c_{N_{max}}^{i+1}\right)$$
$$\mathcal{T}_{F,2}^{i} = \left(c_{N_{max}}^{i+1}, c_{1}^{i}, c_{1}^{i}\right).$$
(6.30)

Aplicando o método de triangularização de um fragmento para todos os grupos de quatro nós adjacentes de dois contornos adjacentes obtemos a malha para o *i*-ésimo anel do vaso, composto pelos contornos *i* e i + 1, da seguinte forma

$$\mathcal{A}^{i} = \left(\bigcup_{j=1}^{N_{max}-1} \bigcup_{k=1}^{2} \mathcal{T}^{i}_{j,k}\right) \cup \left(\bigcup_{k=1}^{2} \mathcal{T}^{i}_{F,k}\right).$$
(6.31)

Finalmente, compo
mos a malha total de superfície do vaso, composto por
 ${\cal M}$ contornos, como

$$\mathcal{V} = \bigcup_{i=1}^{M-1} \mathcal{A}^i. \tag{6.32}$$

Na Figura 6.21 é apresentado um detalhe gráfico das entidades denominadas $\mathcal{T}, \mathcal{A} \in \mathcal{V}.$

As reconstruções que apresentamos neste trabalho estão compostas por duas malhas de superfície que denominaremos, segundo a estrutura de interesse, como $\mathcal{V}_{Lmen} \in \mathcal{V}_{EEM}$.

6.6 Conclusões

Neste capítulo foi apresentada uma metodologia para reconstruir artérias baseando-nos em um estudo de IVUS e duas angiografias ortogonais. Os métodos utilizados são suficientemente flexíveis para incorporar angiografias de mais ângulos com o que é esperado aumentar a qualidade da reconstrução dado que a informação também seria maior.

As contribuições desta parte do trabalho estão presentes principalmente nas técnicas de posicionamento de fontes e funções custo relativas ao diâmetro e à área que permitem utilizar de forma mais acurada equipamentos impossibilitados de realizar angiografias biplanas. Aliás, o trabalho com cateteres/técnicas de adquisição que não permitam recuperar a trajetória do transdutor de uma forma tão precisa, com estas estratégias melhoram sua confiabilidade. Estes são pontos importantes dado que possibilitam a utilização desta metodologia em uma faixa maior de instituições da saúde.

Na reconstrução espacial do cateter utilizada como aproximação do percurso efetuado pelo transdutor é preciso destacar que as segmentações têm sido exitosas, mas não sempre é possível utilizar estar aproximação, principalmente se são utilizados cateteres de ponta flutuante, como foi dito ao começo deste capítulo. Além disso, é importante ter os mesmos instantes cardio-respiratórios com contraste que



Figura 6.21: Etapas de construção de uma malha de superfície arterial em ordem lexicográfico.



Figura 6.22: Renderização da malha de superfície arterial construída.

sem contraste, de forma que utilizar a configuração espacial do cateter seja válido.

Para integração dos dados IVUS com as projeções obtidas pelas angiografias, vimos que com a utilização do ferramental matemático dado pelo marco de Frenet-Serret e a utilização dos ângulos de Euler, é fácil efetuar o mapeamento dos contornos IVUS sobre o percurso do transdutor. Logo, no ajuste rotacional dos contornos vimos que as alternativas desenvolvidas proporcionam um maior nível de precisão quando a trajetória do transdutor ou a sincronia entre as angiografias não é totalmente confiável.

Por último, apresentamos uma metodologia de criação de malhas superficiais compostas por triângulos com a característica fundamental de ser simples. A base desta é a parametrização regular dos contornos de forma que a identificação dos nós vizinhos seja trivial. Desta forma a construção da malha não precisa de processamentos ou algoritmos custosos.

Capítulo 7

Combinação de IVUS e angiografias em estudos médicos

Neste capítulo apresentamos a metodologia que integra todos os métodos anteriormente descritos para estudos de imagens IVUS e angiografias associadas. Esta metodologia será apresentada como um fluxo de trabalho onde são explicitadas as interações do usuário e a integração entre os métodos dos Capítulos 3, 4, 5 e 6.

Além da descrição do fluxo de trabalho, analisamos os parâmetros utilizados para a filtragem, segmentação e reconstrução para a reconstrução de vasos específicos. Para isto, a partir de três estudos médicos fornecidos pelo Hospital Universitário da Universidade Federal de Rio de Janeiro, realizamos a reconstrução dos vasos de interesse e registramos os parâmetros utilizados em dita tarefa. A finalidade deste estudo é identificar a faixa de variabilidade dos parâmetros e as causalidades destas varianças. Também, é de interesse procurar relações de dependência entre parâmetros ou de parâmetros invariantes inter-estudos, porém a identificação destes cenários não pode ser adotado como conclusivo devido ao reduzido número de estudos disponíveis para este trabalho.

Desta forma iniciamos este capítulo apresentando a metodologia para a aplicação dos métodos e técnicas propostas nos capítulos anteriores. Posteriormente é feito um detalhamento dos equipamentos médicos utilizados e condições das adquisições dos estudos médicos nos quais aplicamos o esquema de filtragem, segmentação e reconstrução. Em seguida, são analisados os parâmetros para cada etapa da metodologia e apresentados os resultados finais das reconstruções dos vasos. Por último, apresentamos as conclusões da utilização desta metodologia assim como dos métodos envolvidos nela.

7.1 Metodologia para a reconstrução

Dado o elevado número de métodos apresentados é necessário estruturá-los em um único processo que permita de forma metódica obter a reconstrução do vaso de interesse. A metodologia que propomos (Figura 7.1) consta de quatro partes:

- Adquisição: corresponde à realização do estudo IVUS e a captura das angiografias para o vaso de interesse. Logo, estes dados são extraídos dos equipamentos com os arquivos DICOM associados aos estudos.
- 2) Filtragem: corresponde à eliminação de elementos não desejados no estudo IVUS como é apresentado no Capítulo 3. As atividades desta etapa são: identificar a posição do cabo guia (Seção 3.1.1), remover as marcas de medições (Seção 3.1.3) e o speckle noise (Seção 3.2) para cada quadro do estudo; e as mesmas podem ser executadas paralelamente.
- 3) Segmentação: corresponde à extração dos contornos do lúmen e da EEM para cada quadro do estudo IVUS com a utilização dos métodos apresentados nos Capítulos 4 e 5. Em primeiro lugar são criados os mapas de bordas apresentados na Seção 4.3.1 de forma paralela eliminando os artefatos do anel central (Seção 3.1.4). Em seguida, é feita a classificação dos quadros estáticos de forma automática (Seção 5.2) ou manual (indicando o quadro em que sucede a onda P em cada batimento) segundo se o estudo não apresenta arritmias ou objetos visíveis movimentando no interior do vaso (ver Seção 5.1). Logo é fornecido o primeiro quadro estático ao usuário para que inicialize o contorno ativo correspondente à EEM. Diferentemente deste, o contorno do lúmen é inicializado de forma automática tomando um contorno centrado na imagem com raio igual ao anel central, removendo

artefatos relacionados ao anel central e ao cabo guia, nas proximidades do contorno inicial. Se a inicialização do contorno inicial falha o usuário inicializa o lúmen de igual forma que o contorno da EEM. Com os contornos inicializados a imagem é segmentada pelo método de contornos ativos com as extensões correspondentes apresentadas nas Seções 4.1 e 4.2. Para a inicialização dos contornos posteriores ocorrem duas situações: se o quadro é estático são utilizados os contornos do quadro anterior; se o quadro é movimentado se identifica o movimento rígido do contorno para os quadros do batimento em curso (Seção 5.3) e são utilizados os contornos do último quadro estático com o movimento rígido registrado neste quadro. Este processo de inicialização e segmentação é levado adiante até segmentar todos os quadros do estudo. Em qualquer parte deste processo o usuário pode examinar a segmentação e reinicializar o processo nos quadros que apresentam erros. Para os quadro anteriores ao primeiro quadro estático é utilizada a mesma metodologia invertendo a ordem dos quadros.

4) Reconstrução: corresponde à identificação do percurso do transdutor no espaço e a localização sobre este dos contornos segmentados. Na primeira etapa se faz uma leitura dos arquivos DICOM com os quais são localizadas as fontes e os detectores para cada angiografia. Se o estudo das angiografias não é de captura em paralelo (angiografia biplana), é feito um ajuste no posicionamento das fontes (Seção 6.1) para diminuir o erro proveniente de movimentos no vaso de interesse. Posteriormente o usuário deve escolher dois quadros de cada estudo angiográfico que pertençam a um mesmo instante do batimento cardio-respiratório, um quadro com contraste (para visualizar o lúmen do vaso) e outro sem (para visualizar a trajetória do cateter). Adicionalmente, no quadro sem contraste o usuário deve indicar os pontos na trajetória do transdutor em que o estudo IVUS começa e finaliza. Com esta informação é feita a segmentação do cateter nos quadros sem contraste (Seção 6.2) para aproximar a trajetória do transdutor. Com

esta trajetória são posicionados os contornos do estudo IVUS (Seção 6.3) e determinada a rotação sobre o eixo intrínseco ao transdutor que minimiza o erro da reconstrução segundo a informação dos quadros com contraste (Seção 6.4). Por último são criadas as malhas de superfície que unem os contornos, segmentados e posicionados no espaço, do lúmen e da EEM (Seção 6.5). Vale a pena frisar que o usuário pode escolher outro instante cardio-respiratório e repetir o processo de reconstrução, e assim até recuperar os instantes do batimento cardíaco que sejam necessários.

Desta forma são integrados todos os métodos apresentados nos capítulos anteriores em um único processo que permite ao usuário automatizar uma parte substancial da segmentação e obter a reconstrução espacial e temporal do vaso de interesse.

Nas seções subseguintes aplicamos esta metodologia a um conjunto de estudos médicos, detalhando os equipamentos médicos utilizados, e analisamos a configuração dos parâmetros dos diferentes métodos.

7.2 Equipamentos médicos e adquisição dos estudos

Os estudos utilizados para aplicar a metodologia proposta foram fornecidos pela equipe do Departamento de Cardiologia da Clínica Médica da Faculdade de Medicina pertencente à Universidade Federal de Rio de Janeiro. Os equipamentos e a metodologia da adquisição foram os mesmos para cada estudo restringindo a variabilidade dos parâmetros que puder acontecer perante a mudança de equipamentos.

O equipamento utilizado para a adquisição dos estudos IVUS foram cateteres Atlantis[®] SR Pro Catheter com transdutores de 40 Mhz e uma estação iLab[®] Ultrasound Imaging System de Boston Scientific Corporation com o software iLab-SCU (pertencente a iLab versão 1.3). Os dados foram exportados como imagens já convertidas em representação cartesiana e com ajuste de ganho no sinal. As imagens apresentam uma resolução de 512 × 512 pixeis, uma quantização de 256



Figura 7.1: Diagrama de atividades para a metodologia utilizada na reconstrução de um vaso de interesse.

níveis por pixel (representação em tons de cinza) e o fator de escala de cada pixel é de 18μ m × 18μ m. No estudo, o transdutor foi retirado a uma velocidade de 0,5 mm/s registrando 30 quadros por segundo.

Por outra parte, o equipamento utilizado para a adquisição das angiografias foi uma estação de raios-X para angiografias Toshiba[®] DFP-2000A. Dado que este equipamento não permite angiografias biplanas, foram efetuados dois estudos ortogonais entre si para cada paciente em diferentes instantes de tempo. Estes estudos foram registrados antes de efetuar a extração do cateter de forma que seja visível a posição de início do estudo IVUS e a funda do cateter que marca a finalização do estudo. Isto permite que o usuário possa indicar as posições de início e fim do estudo IVUS de uma maneira simples. A adquisição das angiografias foi feita com uma amostragem de 33 quadros por segundo, onde cada quadro tem uma resolução de 512×512 pixeis, cada pixel quantização de 256 níveis (representação em tons de cinza) e o fator de escala de cada pixel é de $240\mu m \times 240\mu m$.

É interessante destacar que a diferença entre o fator de escala entre ambos estudos mostra o importante valor agregado que o estudo IVUS aporta em termos de resolução ao estudo angiográfico. Além disso, o IVUS aporta informações ainda mais importantes que a precisão geométrica tais como a caracterização dos materiais e a visualização da EEM.

Por último, indicamos que os três estudos registrados sob as condições preescritas serão identificados como PDATN83P, PDP71NUC e PDWDPAAY a fim de identificá-los na configuração dos parâmetros e apresentação dos resultados.

7.3 Configuração dos parâmetros

Os numerosos métodos que integram este processo de reconstrução permitem um refinamento deste problema em partes mais simples, mas também aportam uma quantidade grande de parâmetros que devem ser indicados corretamente para atuar com sucesso. Para contornar esta situação realizamos um estudo dos parâmetros para cada etapa da metodologia com três fins fundamentais:

- Estabelecer a faixa de variabilidade para cada parâmetro e tentar identificar o motivo da variação;
- Identificar aqueles parâmetros invariantes a fim de indicar os valores constantes correspondentes;
- Identificar relações entre parâmetros que permitam escrever alguns parâmetros em termos de outros e assim diminuir a quantidade deles.

7.3.1 Parâmetros da filtragem

As atividades que correspondem a esta etapa são a identificação da posição do cabo guia (Seção 3.1.1), a remoção das marcas de medições (Seção 3.1.3) e a redução do *speckle noise* (Seção 3.2). As duas primeiras não contêm parâmetros e são completamente automáticas (a não ser pela inicialização do primeiro quadro para identificar o cabo guia). Portanto, só devemos analisar os parâmetros envolvidos no método OSRAD, utilizado para remover o *speckle noise*.

Na execução do método sobre os três estudos não foi necessário mudar nenhum dos parâmetros envolvidos. Possivelmente pelo fato de estar tratando com elementos de interesse (artérias), sensores de adquisição e estruturas de imagem similares. Os sensores de adquisição e o entorno determinam as características do ruído e podem condicionar a escolha dos parâmetros σ , $\delta \in \beta$, enquanto que o elemento de interesse, em particular sua geometria, está relacionado com a escolha da difusão nas direções correspondentes às curvaturas máximas e mínimas, isto é, os parâmetros c_{max} e c_{min} .

Desta forma, a etapa de filtragem é totalmente automática configurando os parâmetros com os valores apresentados na Tabela 7.1.

7.3.2 Parâmetros da segmentação

As atividades que compõem esta etapa são: classificar os quadros segundo o instante cardíaco; criar mapas de bordas para a segmentação; segmentar via contornos ativos e identificar o movimento rígido produzido pelo batimento.

Parâmetro	Valor	Equação associada
β	$0,\!05$	(3.10)
σ	0,7	(3.1)
δ	20	(3.11)
c_{max}	0,4	(3.12)
c_{min}	0,75	(3.13)
dt	$0,\!05$	(3.10)
max_{it}	40	

Tabela 7.1: Parâmetros para a etapa de filtragem. O parâmetro max_{it} determina o número máximo de iterações a serem realizadas.

A classificação dos quadros segundo o instante do batimento cardíaco é efetuada com sucesso no estudo PDATN83P e na primeira parte do estudo PDP71NUC. Na segunda parte deste último estudo se perde sincronia entre os quadros classificados e os efetivamente estáticos, pela circulação de elementos suspendidos dentro do canal limitado pelo lúmen, mostrando presença de movimento também naqueles quadros correspondentes à diástole. Em ambos casos o único parâmetro escolhido é $\epsilon = 0.1$. No último estudo, PDWDPAAY, não é possível aplicar este método dado que não apresenta quadros estáticos nítidos como nos outros casos. Isto é principalmente dado pelo fato que os batimentos são muito próximos no tempo para permitir um estado de repouso nas imagens. Em particular, a frequência cardíaca média neste estudo é de 65, 17 batimentos por minuto (nos estudos anteriores é de 54, 25 e 59, 21 batimentos por minutos), e portanto é esperado que estudos com frequências cardíacas iguais ou maiores tampouco possam fazer uso deste método.

Na criação de mapas de bordas são utilizados os mesmos parâmetros para os três estudos. Desta forma, os mesmos são fixados com os valores apresentados na Tabela 7.2. Isto permite que esta fase seja completamente automática.

Parâmetro	Valor para	Valor para	Equação associada
	detetar o lúmen	detetar a EEM	
S	1	3	(4.23)
β_c	1	1	(4.23)
γ_c	7	7	(4.23)

Tabela 7.2: Parâmetros para a criação de mapas de bordas de acordo com o modelo da Seção 4.3.1.

A segmentação via contornos ativos, apesar de todos os parâmetros inicialmente envolvidos, apresenta variações somente em dois parâmetros do contorno do lúmen (ver Tabelas 7.3, 7.4 e 7.5). Estes parâmetros são o coeficiente relacionado à elasticidade do contorno ativo entre quadros definido na Seção 4.3.5 e o coeficiente de pressão definido na Seção 4.3.3. O primeiro parâmetro é utilizado para limitar a faixa de busca da estrutura à vizinhança do último contorno segmentado e o segundo para afastar o contorno ativo do transdutor em direção das bordas do vaso. Isto contribui na segmentação dado que a sequência inicial de quadros não permite a visualização correta do lúmen.

O resto dos parâmetros involucrados na segmentação permanecem invariantes. De fato, é observado que o coeficiente de força de repulsão, η , pode ser escrito em termos do coeficiente de ajuste da força externa, denominado κ (Seção 4.3.1), dado que as forças externas produzem o colapso entre os contornos. Para preservar a relação estudada na Seção 4.3.4 relativa ao espessor mínimo do vaso coronário, propomos calcular η como

$$\eta = \frac{0,33}{0,3}\kappa.$$
 (7.1)

Adicionalmente, pode ser utilizado o parâmetro κ_p (Seção 4.3.3) para conseguir inicialização automática do lúmen quando as bordas estão afastadas do anel central (área de inicialização da *snake* na inicialização automática) ou para evitar o colapso do contorno da EEM perante a presença de calcificações. Nas segmentações efetuadas as reinicializações utilizaram $\kappa_p = 0, 1 \in \kappa_p = 0, 05$ para o contorno ativo do lúmen e da EEM respectivamente.

Em relação às reinicialização observamos que a principal causa é a falta de definição nas bordas das estruturas. Isto sucede pelo baixo contraste no equipamento (pode ser melhorado pela utilização das radiofrequências) ou pela falta de precisão do transdutor conforme as estruturas se afastam dele. A perda parcial ou total da visualização da membrana elástica externa pela presença de cálcio na placa é outra das causas de erro onde não é possível obter informação alguma da posição do contorno. Por último, temos as bifurcações que incrementam a área

Intervalo	Lúmen		EEM	Causa	
segmentado	ν	κ_p	Tipo de	Tipo de	da
(em quadros)			reinicialização	reinicialização	reinicialização
1 - 373	0, 2	0, 1	Automática	Manual	Início
374 - 438	0, 2	0	Automática	Manual	Definição do lúmen
439 - 503	0, 2	0	Automática	Não precisa	Bifurcação
504 - 538	0,2	0	Manual	Manual	Bifurcação
539 - 666	0, 2	0	Automática	Manual	Definição da EEM
667 - 731	0,05	0	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
732 - 828	0,05	0	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
829 - 959	0,05	0	Automática	Manual	Sombra por cálcio
960 - 1151	0,05	0	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
1152 - 1249	0,05	0	Manual	Manual	Bifurcação
1250 - 1285	0,05	0	Automática	Manual	Bifurcação
1286 - 1364	0,05	0	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
1365 - 1402	0,05	0	Automática	Manual	Definição da EEM
1403 - 1467	0,05	0	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1468 - 1629	0,05	0	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
1630 - 1759	0,05	0	Automática	Manual	Sombra por cálcio
1760 - 2084	0,05	0	Não precisa	Interpolação	Sombra por cálcio
2085 - 2248	0,05	0	Automática	Interpolação	Definição do lúmen
2249 - 2312	0,05	0	Não precisa	Manual	Aparição da EEM
2313 - 2541	0,05	0	Manual	Manual	Sombra por cálcio
2542 - 2668	0,05	0	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
2669 - 2701	0,05	0	Não precisa	Manual	Bifurcação
2702 - 2993	0,05	0	Automática	Manual	Definição das bordas
2994 - 3468	0,05	0	Automática	Manual	Definição das bordas

Tabela 7.3: Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDATN83P via contornos ativos. Os parâmetros invariantes neste estudo são $\alpha = 0,01, \beta = 1000, \gamma = 15, \eta = 1,11, \kappa = 1, dt = 0,5, \epsilon = 0,9, \mu = 0,01, max_{it}^{GVF} = 500$ e max_{it}^{snake} = 500 para o contorno correspondente ao lúmen e $\alpha = 0,01, \beta = 4000, \nu = 0,2, \kappa = 1, \kappa_p = 0, dt = 1, \epsilon = 0,9, \mu = 0,01, max_{it}^{GVF} = 500$ e max_{it}^{snake} = 500 para o contorno correspondente à EEM.

Intervalo	Lúmen	EEM	Causa
segmentado	Tipo de	Tipo de	da
(em quadros)	reinicialização	reinicialização	reinicialização
1 - 685	Manual	Manual	Início
686 - 714	Manual	Manual	Bifurcação
715 - 774	Automática	Manual	Bifurcação
775 - 877	Não precisa	Manual	Definição do lúmen
878 - 931	Manual	Manual	Bifurcação
932 - 956	Automática	Manual	Definição das bordas
957 - 985	Manual	Manual	Definição das bordas
986 - 1014	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1015 - 1269	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1270 - 1301	Automática	Manual	Definição da EEM
1302 - 1501	Manual	Manual	Definição das bordas
1502 - 1863	Manual	Manual	Definição das bordas
1864 - 2054	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
2055 - 2597	Não precisa	Manual	Definição da EEM
2598 - 2727	Manual	Manual	Sombra por cálcio
2728 - 2784	Manual	Manual	Bifurcação
2785 - 2821	Automática	Manual	Sombra por cálcio
2822 - 2887	Manual	Manual	Definição das bordas
2888 - 3006	Manual	Manual	Definição das bordas
3007 - 3047	Não precisa	Manual	Definição da EEM
3048 - 3100	Manual	Manual	Definição do lúmen
3101 - 3210	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
3211 - 3619	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
3620 - 3757	Manual	Manual	Sombra por cálcio
3758 - 3896	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio

Tabela 7.4: Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDP71NUC via contornos ativos. Os parâmetros invariantes neste estudo são $\alpha = 0,01, \beta = 1000, \gamma = 15, \eta = 1,11, \nu = 0,05, \kappa = 1, \kappa_p = 0, dt = 0,5, \epsilon = 0,9, \mu = 0,01, max_{it}^{GVF} = 500$ e max_{it}^{snake} = 500 para o contorno correspondente ao lúmen e $\alpha = 0,01, \beta = 4000, \nu = 0,2, \kappa = 1, \kappa_p = 0, dt = 1, \epsilon = 0,9, \mu = 0,01, max_{it}^{GVF} = 500$ e max_{it}^{snake} = 500 para o contorno correspondente à EEM.

Intervalo	Lúmen	EEM	Causa
segmentado	Tipo de	Tipo de	da
(em quadros)	reinicialização	reinicialização	reinicialização
1 - 131	Manual	Manual	Início
132 - 161	Manual	Manual	Definição das bordas
162 - 251	Manual	Manual	Definição das bordas
252 - 340	Manual	Manual	Definição das bordas
341 - 431	Manual	Manual	Definição das bordas
432 - 493	Manual	Não precisa	Definição do lúmen
494 - 647	Manual	Não precisa	Definição do lúmen
648 - 710	Manual	Manual	Definição das bordas
711 - 1018	Manual	Manual	Definição das bordas
1019 - 1082	Manual	Manual	Bifurcação
1083 - 1114	Manual	Manual	Bifurcação
1115 - 1148	Automática	Manual	Definição da EEM
1149 - 1243	Automática	Não precisa	Definição do lúmen
1244 - 1274	Manual	Manual	Bifurcação
1275 - 1305	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1306 - 1368	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1369 - 1458	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
1459 - 1518	Manual	Manual	Sombra por cálcio
1519 - 1604	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
1605 - 1693	Não precisa	Manual	Sombra por cálcio
1694 - 1898	Não precisa	Manual	Definição da EEM
1899 - 1960	Manual	Manual	Bifurcação
1961 - 2052	Manual	Não precisa	Definição do lúmen
2053 - 2169	Manual	Não precisa	Definição do lúmen
2170 - 2321	Automática	Manual	Definição da EEM
2322 - 2355	Manual	Manual	Definição das bordas
2356 - 2415	Não precisa	Manual	Definição do lúmen
2416 - 2504	Não precisa	Manual	Definição da EEM
2505 - 2845	Manual	Manual	Definição da EEM

Tabela 7.5: Parâmetros variáveis correspondentes à segmentação do estudo PDWDPAAY via contornos ativos. Os parâmetros invariantes neste estudo são $\alpha = 0, 01, \beta = 1000, \gamma = 15, \eta = 1, 11, \nu = 0, 05, \kappa = 1, \kappa_p = 0, dt = 0, 5, \epsilon = 0, 9, \mu = 0, 01, max_{it}^{GVF} = 500$ e $max_{it}^{snake} = 500$ para o contorno correspondente ao lúmen e $\alpha = 0, 01, \beta = 4000, \nu = 0, 2, \kappa = 1, \kappa_p = 0, dt = 1, \epsilon = 0, 9, \mu = 0, 01, max_{it}^{GVF} = 500$ e $max_{it}^{snake} = 500$ para o contorno correspondente à EEM.

	Reinicializações		Reinicializações		
Estudo	do lúmen		da EEM		IEU
	N	FMR	Ν	FMR	
PDATN83P	17	204	18	$192,\overline{6}$	24
PDP71NUC	18	$216,\overline{6}$	23	169, 39	25
PDWDPAAY	21	135, 48	24	118, 54	29

Tabela 7.6: Análise de reinicialização dos contornos ativos por estudo apresentando a quantidade (N) e frequência média de reinicializações (FMR, em quadros por reinicialização) para cada contorno ativo e a quantidade de interações efetivas do usuário (IEU).

do vaso em poucos quadros, produzindo que o contorno, em parte pelo termo agregado na Seção 4.3.5, não se consiga adaptar à nova topologia. Contudo, vêse na Tabela 7.6 que a quantidade de reinicializações efetivas que deve realizar um usuário para segmentar um estudo não excede das 29, o que pode ser considerado um valor relativamente baixo em comparação com os -acima de- 2800 quadros a serem segmentados em um estudo IVUS completo (aproximadamente um 1% dos quadros). Em particular, foi preciso reinicializar algum ou ambos contornos com uma frequência média de 144, 5, 155, 84 e 98, 10 para os estudos PDATN83P, PDP71NUC e PDWDPAAY, respectivamente. Destacamos que nenhuma das causas de reinicialização é predominante inter-estudos (Figura 7.2), as mesmas dependem das características particulares do estudo, como por exemplo, da qualidade da adquisição, da porcentagem do vaso com placa calcificada ou da quantidade de bifurcações presentes na seção do vaso registrada.

Por último, na identificação do movimento rígido todos os parâmetros permaneceram constantes ao longo dos três estudos. Nestes casos os valores escolhidos são $\beta = 2$ e $\gamma = 1$ para os coeficientes de penalização das traslações e rotações, respectivamente.

7.3.3 Parâmetros da reconstrução

Nesta seção somente são registrados os parâmetros referente ao estudo PDAT-N83P dado que os outros estudos não contêm a disposição do transdutor ou cateter nas angiografias ortogonais.



Figura 7.2: Causalidade das reinicializações dos contornos ativos por estudo.

Parâmetro	Valor	Equação associada
α	0,5	(6.12)
β	0,1	(6.12)
κ	0,1	(6.12)
Δt	0,0625	(6.12)
β_c	2	(4.23)
γ_c	10	(4.23)
Δc	0,25	Algoritmo 1

Tabela 7.7: Parâmetros para a reconstrução do vaso coronário no estudo PDATN83P.

Neste caso único o processo é feito utilizando os parâmetros apresentados na Tabela 7.7. Adicionalmente, é utilizada a função custo de estimação de erro respeito à área de projeção total. Esta escolha é feita pelo fato que as angiografias na liberação do contraste não registram os mesmos instantes respiratórios e, portanto, o cateter esta deslocado diferentemente nelas. Dado que o erro respeito à área de projeção total compara áreas projetadas, o mesmo não é afetado por estes deslocamentos.

7.4 Resultados

Aplicando a metodologia explicitada na Figura 7.1 com os parâmetros descritos na seção anterior são processados os estudos PDATN83P, PDP71NUC e PDWDPAAY. Os contornos resultantes da segmentação via contornos ativos são classificados segundo o instante do batimento cardíaco para dissociar as informações espaciais das temporais. Para isto utilizamos as ondas derivadas do estudo ECG (ou alternativamente utilizando as ondas reconstruídas na Seção 5.2) construindo conjuntos associados à onda P, onda Q, onda R e onda T.

As superfícies geradas para cada estudo a partir das ondas P e R (associadas à fase de diástole e sístole respectivamente) são apresentadas nas Figuras 7.3, 7.4 e 7.5. Entre estas ondas o vaso experimenta uma leve rotação segundo o eixo axial que é característica na visualização do estudo IVUS. Na Figura 7.6 observa-se a vantagem de separar os quadros segundo o instante do batimento cardíaco, onde a visualização do vaso é mais natural devido à classificação dos quadros segundo o instante de tempo correspondente. Deste modo, podemos obter uma sequência de movimento do mesmo, o que tem muita relevância em problemas de modelagem computacional e simulação numérica.

Para o estudo PDATN83P é efetuada também a reconstrução espacial do vaso dado pelas angiografias ortogonais associadas. A projeção sobre as angiografias após do ajuste final do contorno é apresentado nas Figuras 7.7 e 7.8 para as fases de diástole e sístole, respectivamente. O resultado final desta reconstrução é apresentado nas Figuras 7.9, 7.10, 7.11 e 7.12 mostrando duas vistas ortogonais da reconstrução para as fases de diástole e sístole, respectivamente.



Figura 7.3: Segmentação do estudo IVUS PDATN83P: (Esquerda) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda P do ECG; (Direita) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda R do ECG.



Figura 7.4: Segmentação do estudo IVUS PDP71NUC: (Esquerda) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda P do ECG; (Direita) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda R do ECG.



Figura 7.5: Segmentação do estudo IVUS PDWDPAAY: (Esquerda) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda P do ECG; (Direita) Superfícies correspondentes ao instante associado à onda R do ECG.


Figura 7.6: Comparação entre a reconstrução IVUS sem e com separação dos instantes do batimento cardíaco: (Esquerda) Reconstrução do estudo IVUS PDP71NUC com todos os instantes temporais; (Direita) Reconstrução do estudo IVUS PDP71NUC só com o instante temporal correspondente à onda P.



Figura 7.7: Projeções da reconstrução espacial do estudo PDATN83P na diástole cardíaca.



Figura 7.8: Projeções da reconstrução espacial do estudo PDATN83P na sístole cardíaca.

7.5 Conclusões

A análise efetuada neste capítulo mostra que poucos parâmetros dos métodos propostos são variáveis, o que permite uma automatização de uma parte significativa do processo necessário para reconstruir um vaso coronário.

A etapa de filtragem é totalmente automatizada para os estudos aqui utilizado dado que todos os parâmetros permanecem invariantes.

A seguinte etapa de segmentação vemos que a criação dos mapas de bordas, a classificação dos quadros estáticos e a identificação do movimento rígido não presentam tampouco variança dos parâmetros, porém, a classificação dos quadros estáticos não é possível para todos os estudos. Nestes casos deve ser feita a classificação manual dos quadros via utilização do ECG associado ao estudo.

Particularmente para os contornos ativos só dois parâmetros são registrados como variáveis para um dos estudos analisados. A causa da variação dos mesmos é para contornar a deficiência da definição da borda do lúmen no início do estudo permanecendo depois constantes. O restante dos estudos não apresentou variação de nenhum parâmetro. Adicionalmente observamos após da segmentação que a classificação dos contornos segundo o instante do batimento cardíaco permite um melhor aproveitamento e visualização das informações extraídas do estudo IVUS.

Respeito à etapa de reconstrução não podem ser feitas estimativas sobre a invariança dos parâmetros pela falta de casos a provar. Para o estudo particular aqui tratado não foram apresentadas varianças de nenhum parâmetro ao reconstruir o vaso nos diferentes instantes temporais do ciclo cardíaco, mas estudos mais exaustivos deveram ser abordados para dar conclusão a esta afirmação.

Finalmente, obtemos as superfícies reconstruídas (do lúmen e da membrana elástica externa) correspondentes aos três estudos IVUS em diferentes instantes temporais e para o estudo PDATN83P com angiografias ortogonais associadas é feita a reconstrução espacial em distintos instantes temporais.

227



Figura 7.9: Reconstrução espacial do estudo PDATN83P na diástole cardíaca.



Figura 7.10: Reconstrução espacial do estudo PDATN83P na diástole cardíaca.



Figura 7.11: Reconstrução espacial do estudo PDATN83P na sístole cardíaca.



Figura 7.12: Reconstrução espacial do estudo PDATN83P na sístole cardíaca.

Capítulo 8

Conclusões

Neste último capítulo damos finalização ao presente trabalho resumindo as contribuições e resultados derivados da metodologia desenvolvida. Adicionalmente, apresentamos tópicos de pesquisa que surgem dos resultados aqui obtidos.

8.1 Conclusões gerais

A metodologia apresentada no presente trabalho permite a obtenção da reconstrução espaço-temporal das artérias coronárias com uma baixa interação por parte do usuário. Por sua vez, novos métodos são propostos para melhorar a qualidade da superfície resultante assim como para aproveitar a informação degradada dos quadros com maiores taxas de movimento. Também, é importante destacar que com a estratégia desenvolvida é possível utilizar tanto um angiógrafo clássico como um angiógrafo biplano, principalmente pelo ajuste das fontes proposto.

8.2 Conclusões particulares

A filtragem das imagens de IVUS com a qual se trabalhou mostrou ser efetiva dado que preservo as bordas e eliminou parte substancial do *speckle noise*, facilitando a segmentação. Além disso, os parâmetros envolvidos neste processo demonstraram ser invariantes para os diferentes estudos aqui utilizados, permitindo induzir à automatização total desta etapa. Os outros métodos de identificação e remoção dos artefatos demonstram efetividade, possibilitando a inicialização automática do contorno ativo em um grande número de casos, assistindo desta forma ao operário no caso de reinicializar a segmentação. Esta efetividade também é observada no decorrer do processo de segmentação pela diminuição de reinicializações em casos onde a borda está próxima ao transdutor ou afastada do mesmo, porém, amplamente degradada pela sombra do cateter.

A estratégia de segmentação desenvolvida permite automatizar uma ampla parte deste processo. Podemos dividir este processo em duas parte. Na primeira parte, a teoria clássica de contornos ativos foi estendida para solucionar os diferentes problemas relacionados à degradação intrínseca das imagens de ultrassom e aos artefatos e estruturas correspondentes ao nosso problema particular. Na segunda parte, uma análise de sensibilidade foi realizada encima dos parâmetros deste modelo de forma a identificar os parâmetros mais relevantes no processo de segmentação. Isto último permite operar este modelo complexo, de uma forma simples, tendo adicionalmente uma guia do impacto prático da variação de cada um dos parâmetros.

Analisando os elementos constituintes desta etapa, vemos que o método do GVF em conjunto com um mapa de bordas, somado à remoção dos artefatos, permitem uma inicialização automática do lúmen. Isto mostrou utilidade em numerosas reinicialização das segmentações estudadas neste trabalho. Porém, reinicializações automáticas para a EEM devem ser ainda estudadas e melhoradas. Por outro lado, a força de repulsão mostrou sucesso em todos os quadros segmentados evitando o colapso do lúmen e da EEM naqueles quadros onde a separação entre as duas estruturas não foi registrada apropriadamente. Com efeito, dita extensão dos contornos ativos clássicos não precisa de configuração de parâmetros adicionais dado que os mesmos podem ser descritos em relação aos parâmetros que ajustam as forças externas. No tratamento dos quadros movimentados foi observado que a identificação do movimento rígido é beneficiosa por dois motivos. Em primeiro lugar, permite uma segmentação mais acurada dos quadros sistólicos por causa da inicialização mais próxima aos contornos objetivos. Em segundo lugar, fornece uma posição inicial do quadro estático que finaliza o batimento cardíaco de uma maneira precisa, permitindo continuar a segmentação apesar da exatidão do movimento rígido resolvido.

Na etapa de reconstrução tem-se apresentado um processo relativamente simples para o usuário obter uma reconstrução espacial do vaso coronário. O processo semi-automático só requere da escolha dos pontos inicial e final do transdutor e a seleção de dois planos correspondentes ao mesmo instante cardio-respiratório, com e sem contraste nas imagens. É importante observar que as informações das localizações espaciais dos objetos são determinadas pelos arquivos associados às imagens e, para o caso de não ter angiografias biplanas, o processo de ajuste de fontes é completamente automático. Uma análise de um número maior de casos permitirá uma melhor definição das faixas de valores dos parâmetros envolvidos. Entretanto, pelo observado neste trabalho, isto não apresenta um ponto crítico devido ao pequeno número de parâmetros a serem definidos.

Finalmente, com a metodologia estamos em condições de obter uma representação digital dos vasos coronários para um paciente específico. Isto viabiliza a introdução de ferramentas de modelagem computacional e simulação numérica visando predizer quantidades hemodinâmicas de interesse inacessíveis com os equipamentos atuais e, além disso, a possibilidade de simular procedimentos médicos para avaliar os resultados do mesmo antes de involucrar ao paciente.

8.3 Trabalhos futuros

Antes de finalizar o presente trabalho, observamos novamente que a digitalização das estruturas dos vasos coronários de um paciente específico permitiria a utilização de ferramentais de modelagem computacional para a análise e entendimento da hemodinâmica daquele paciente específico. Levando isto em consideração são abertas as portas a numerosos trabalhos futuros que podem ser incursionados partindo das superfícies correspondentes ao lúmen e à membrana elástica externa aqui geradas. Em particular, podemos utilizar estas superfícies para definir o domínio de circulação do sangue e o domínio da parede arterial de maneira a efetuar simulações hemodinâmicas com o objetivo de:

- Analisar a proliferação de placa vulnerável e placa estável no interior dos vasos coronários. Este é um aspecto chave na diagnose a futuro do paciente dado que placas vulneráveis podem ter implicâncias fatais se não são detectadas com antecedência. De fato, na literatura já têm sido registradas correlações entre índices hemodinâmicos (Cebral et al., 2005; Sforza et al., 2009; Samady et al., 2011; Cebral et al., 2011a,b) e eventos cardiovasculares e, portanto, as simulações hemodinâmicas neste contexto podem-nos levar a um melhor entendimento da fenomenologia envolvida, assim como também, à possibilidade de obter uma ferramenta preditiva para doenças ou eventos cardiovasculares.
- Abordar o problema inverso relacionado à identificação de materiais da parede arterial. A resolução deste problema disponibilizaria a histologia, baseada em física e modelos, do vaso em conjunto com diversos novos estudos derivados, como por exemplo, a elastografia associada ao vaso. A utilização dos materiais constituintes da parede arterial é fundamental para avaliar cenários de dano na parede arterial, assim como para produzir simulações hemodinâmicas que levem em consideração a interação de fluido-estrutura entre o sangue e o vaso.
- Analisar as condições de ruptura da parede arterial com o fim de determinar a situação de risco de um paciente para avaliar a necessidade do procedimento cirúrgico. Dados os riscos intrínsecos destes procedimentos é importante identificar aquelas situações onde as operações são estritamente necessárias. Particularmente, um alto porcentagem de pacientes com estas doenças corresponde a pessoas idosas onde a operação pode pressupor um risco elevado. Nesta problemática a análise dos índices hemodinâmicos e dos materiais constituintes da parede arterial permitiria efetuar simu-

lações com o objetivo de predizer ruptura na parede arterial, assim como identificar as variáveis mais significativas nesta situação e criar índices de avaliação de risco de ruptura robustos.

- Analisar as condições de erosão da parede arterial. Esta é outra causa de desencadeamento de acidentes cardiovasculares, mas diferentemente da ruptura, suas causalidades são menos conhecidas. Estudar estes casos do ponto do vista hemodinâmico e da composição das paredes arteriais permitiria observar como é a interação do sangue com a parede a fim de caracterizar melhor as causas da problemática.
- Simular efeitos durante e após um procedimento cirúrgico. A simulação da aplicação de stents e/ou da execução de angioplastias permitiria observar os efeitos colaterais na parede arterial durante o procedimento e, além disso, analisar se as condições resultantes do procedimento são prejudiciais. Neste último ponto é importante destacar que tanto os stents como a realização da angioplastia produzem uma modificação na geometria do vaso e, consequentemente, do efeito do escoamento sobre o endotélio ocasionando que zonas anteriormente estáveis possam desenvolver placa instável.

Referências Bibliográficas

- Cardiologia para o Clínico Geral. Capítulo 5 As Cardiopatias no Brasil, Atheneu, 1999.
- J. G. Abbott e F. L. Thurstone. Acoustic speckle: Theory and experimental analysis. Ultrasonic Imaging 1, 1979.
- A. Achim, A. Bezerianos, e P. Tsakalides. Novel bayesian multiscale method for speckle removal in medical ultrasound images. IEEE Trans. Medical Imaging, 2001.
- S. Aja-Fernandez e C. Alberola-Lopez. On the estimation of the coefficient of variation for anisotropic diffusion speckle filtering. IEEE Trans. Image Process., 2006.
- I. N. Bankman. Handbook Of Medical Image Processing and Analysis. Academic Press, 2009.
- P. Bao e L. Zhang. Noise reduction for magnetic resonance images via adaptive multiscale products thresholding. IEEE Trans. Medical Imaging, 2003.
- A. Blake e M. Isard. Active Contours: The application of techniques from Graphics, Vision, Control Theory and Statistics to Visual Tracking of Shapes in Motion. Springer, 1998.
- R. Botnar, G. Rappitsch, M. B. Scheidegger, D. Liepsch, K. Perktold, e P. Boesiger. Hemodynamics in the carotid artery bifurcation: a comparison between numerical simulations and in vitro mri measurements. Journal of Biomechanics, 2000.

- C.G. Broyden. The convergence of a class of double-rank minimization algorithms. Journal Inst. Math. Applic., 1970.
- N. Bruining, S. de Winter, e P. W. Serruys. Intravascular ultrasound registration/integration with coronary angiography. **Cardiology Clinics**, 2009.
- C. B. Burckhardt. Speckle in ultrasound b-mode scans. IEEE Trans. Sonics and Ultrasonics SU-25, 1978.
- K. L. Caballero, J. Barajas, O. Pujol, J. Mauri, e P. Radeva. Using radio frequency reconstructed ivus images in tissue classification. Computers in Cardiology, 2006.
- K. L. Caballero, J. Barajas, O. Pujol, O. Rodriguez, e P. Radeva. Using reconstructed ivus images for coronary plaque classification. Conference of the IEEE EMBS, 2007.
- P. A. Calvert, D. R. Obaid, M. O'Sullivan, L. M. Shapiro, D. McNab, C. G. Densem, P. M. Schofield, D. Braganza, S. C. Clarke, K. K. Ray, N. E. J. West, e M. R. Bennett. Association between ivus findings and adverse outcomes in patients with coronary artery disease: The viva (vh-ivus in vulnerable atherosclerosis) study. JACC: Cardiovascular Imaging, 2011.
- L. R. Caplan. Diagnosis and treatment of ischemic stroke. JAMA: The Journal of the American Medical Association, 266(17):2413-2418, 1991. URL + http://dx.doi.org/10.1001/jama.1991.03470170101032.
- M. R. Cardinal, J. Meunier, G. Soulez, R. L. Maurice, E. Therasse, e G. Cloutier. Intravascular ultrasound image segmentation: A three-dimensional fast-marching method based on gray level distributions. IEEE TRANSAC-TIONS ON MEDICAL IMAGING, 2006.
- C. Cañero, P. Radeva, R. Toledo, J. J. Villanueva, e J. Mauri. 3d curve reconstruction by biplane snakes. **IN PROC. IEEE OF ICPR**, 2000.

- J. R. Cebral, M. A. Castro, J. E. Burgess, R. S. Pergolizzi, M. J. Sheridan, e C. M. Putman. Characterization of cerebral aneurysms for assessing risk of rupture by using patient-specific computational hemodynamics models. American Journal of Neuroradiology, 26(10):2550–2559, 2005.
- J.R. Cebral, F. Mut, J. Weir, e C. Putman. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms. American Journal of Neuroradiology, 32(1):145–151, 2011a.
- J.R. Cebral, F. Mut, J. Weir, e C. M. Putman. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. American Journal of Neuroradiology, 32(2):264–270, 2011b.
- Y. S. Chatzizisis, A. U. Coskun, M. Jonas, E. R. Edelman, C. L. Feldman, e P. H. Stone. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodelingmolecular, cellular, and vascular behavior. Journal of the American College of Cardiology, 49(25):2379–2393, 2007.
- L. D. Cohen. On active contour models and balloons. **CVGIP: Image Under**standing, 1991.
- T. R. Crimmins. Geometric filter for speckle reduction. APPLIED OPTICS, 1985.
- M. Cyrus e J. Beck. Generalized two-and three-dimensional clipping. **Computers** and Graphics, 1978.
- F. R. de Graaf, J. D. Schuijf, J. E. van Velzen, L. J. Kroft, A. de Roos, e J. H. Reiber. Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography in the non-invasive evaluation of significant coronay artery disease. Euro Heart J, 2010.
- C. L. de Korte, G. Pasterkamp, A. F. van der Steen, H. A. Woutman, e N. Bom.

Chracterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro. **Circulation**, 2000.

- C. L. de Korte, M. J. Sierevogel, F. Mastik, C. Strijder, J. A. Schaar, E. Velema, G. Pasterkamp, P. W. Serruys, e A. F. van der Steen. Identification of atherosclerotic plaque components with intravascular ultrasound elatography in vivo: a yucatan pig study. **Circulation**, 2002.
- J. Dijkstra, G. Koning, J.C. Tuinenburg, P.V. Oemrawsingh, e J.H.G. Reiber. Automatic border detection in intravascular ultrasound images for quantitative measurements of the vessel, lumen and stent parameters. CARS 2001, 2001.
- T. Eltoft. Modeling the amplitud statistics of ultrasound images. IEEE Trans.
 Med. Imag., 2006.
- WHO Europa. European detailed mortality database. Relatório técnico, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2012.
- E. Falk. Pathogenesis of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol, 2006.
- G. Ferrante, M. Nakano, F. Prati, G. Niccoli, M. T. Mallus, e V. Ramazzotti. High levels of systemic myeloperoxidase are associated with coronary plaque erosion in patients with acute coronary syndromes: A clinicopathological study. Circulation, 2010.
- N. Ferrier, S. Rowe, e A. Blake. Real-time traffic monitoring. In Proc. 2nd IEEE
 Workshop on Applications of Computer Vision, 1994.
- S. Finn, M. Glavin, e E. Jones. Echocardiographic speckle reduction comparison. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 58(1):82 –101, Jan 2011. ISSN 0885-3010.
- R. Fletcher. A new approach to variable metric algorithms. Computer Journal, 1970.

- L. M. J. Florack, B. M. T. H. Romeny, J. J. Koenderink, e M. A. Viergever. Scale and the differential structure of images. Image and Vision Computing, 10: 376–388, 1992.
- A. F. Frangi, W. J. Niessen, K. L. Vincken, e M. A. Viergever. Multiscale vessel enhancement filtering. Proc. Int. Conf. Med. Image Comput. Comput.-Assisted Intevention (MICCAI), 1998.
- V. S. Frost, J. A. Stiles, K. S. Shanmugan, e J. C. Holtzman. A model for radar images and its application to adaptive digital filtering of multiplicative noise. IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., 1982.
- A. Gallino, M. Stuber, F. Crea, E. Falk, R. Corti, J. Lekakis, J. Schwitter,
 P. Camici, O. Gaemperli, M. Di Valentino, J. Prior, H. M. Garcia-Garcia,
 C. Vlachopoulos, F. Cosentino, S. Windecker, G. Pedrazzini, R. Conti,
 F. Mach, R. De Caterina, e P. Libby. In vivo imaging of atherosclerosis. Atherosclerosis, 224(1):25 – 36, 2012. ISSN 0021-9150. URL http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021915012002584.
- G. D. Giannoglou, Y. S. Chatzizisis, G. Sianos, D. Tsikaderis, A. Matakos, V. Koutkias, P. Diamantopoulos, N. Maglaveras, G. E. Parcharidis, e G. E. Louridas. In-vivo validation of spatially correct three-dimensional reconstruction of human coronary arteries by integrating intravascular ultrasound and biplane angiography. Coron Artery Dis, 2006.
- D. Gil, A. Hernandez, O. Rodriguez, J. Mauri, e P. Radeva. Statistical strategy for anisotropic adventitia modeling in ivus. **IEEE Trans. Med. Imag.**, 2006.
- S. Glagov, E. Weisenberg, C. K. Zarins, R. Stankunavicius, e G. J. Kolettis. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. New England Journal of Medicine, 316(22):1371-75, 1987. URL http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198705283162204.

- D. Goldfarb. A family of variable metric updates derived by variational means.
 Mathematics of Computing, 1970.
- P. Greeland, R. O. Bonow, B. H. Brundage, M. J. Budoff, M. J. Eisenberg, e S. M. Grundy. Accf/aha 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chast pain: a report of the american college of cardiology foundation clinical expert consensus task force. Circulation, 2007.
- C. Haas, H. Ermert, S. Holt, P. Grewe, A. Machraoui, e J. Barmeyer. Segmentation of 3d intravascular ultrasonic images based on a random field model. Ultrasound Med Biol., 2000.
- D. M. Herrington, T. Johnson, P. Santago, e W. E. Sydner. Semi-automated boundary detection for intravascular ultrasound. Proc. Computers in Cardiology, 1992.
- M. Higashi. Noninvasive assessment of coronary plaque using multidetector row computed tomography. Circ J, 2011.
- T. Hiro, T. Fujii, K. Yasumoto, T. Murata, A. Murashige, e M. Matsuzaki. Detection of fibrous cap in atherosclerotic plaque by intravascular ultrasound by use of color mapping of angle-dependent echo-intensity variation. Circulation, 2001.
- Y. Honda e P. J. Fitzgerald. Frontiers in intravascular imaging technologies. Circulation, 2008.
- S. K. Hong e J. B. Han. Consideration of speckle pattern interferometry of ultrasonic speckle. **Ultrasonics**, 1997.
- Y. J. Hong, M. H. Jeong, S. W. Kim, Y. H. Choi, E. H. Ma, J. S. Ko, M. G. Lee, K. H. Park, D. S. Sim, N. S. Yoon, H. J. Yoon, K. H. Kim, H. W. Park, J. H.

Kim, Y. Ahn, J. G. Cho, J. C. Park, e J. C. Kang. Relation between plaque components and plaque prolapse after drug-eluting stent implantation - virtual histology - intravascular ultrasound. **Circulation**, 2010.

- A. K. Jain. Fundamental of Digital Image Processing. NJ: Prentice-Hall, 1989.
- B. M. Johnston, P. R. Johnstona, S. Corney, e D. Kilpatrick. Non-newtonian blood flow in human right coronary arteries: steady state simulations. Journal of Biomechanics, 2004.
- J. F. LaDisa jr, L. E. Olson, H. A. Douglas, D. C. Warltier, J. R. Kersten, e P. S. Pagel. Alterations in regional vascular geometry produced by theoretical stent implantation influence distributions of wall shear stress: analysis of a curved coronary artery using 3d computational fluid dynamics modeling. BioMedical Engineering OnLine, 2006.
- Karmeshu e R. Agrawal. Study of ultrasonic echo envelope based on nakagamiinverse gaussian distribution. **Ultrasound Med. Biol.**, 2006.
- N. Karmitsa, Tanaka, e J. Herskovits. Globally convergent cutting plane method for nonconvex nonsmooth minimization. Journal of Optimization Theory and Applications, 2011.
- M. Kass, A. Witkin, e D. Terzopoulos. Snakes: active contour models. International Journal of Computer Vision, 1988.
- A. Katouzian, E. Angelini, A. Lorsakul, B. Sturm, e A. Laine. Lumen border detection of intravascular ultrasound via denoising of directional wavelet representations. FIMH, 2009.
- A. Katouzian, E. D. Angelini, B. Sturm, e A. F. Laine. Automatic detection of luminal borders in ivus images by magnitude-phase histograms of complex brushlet coefficients. **IEEE proceeding of EMBC**, 2010.

- A. Katouzian, B. Baseri, E. E. Konofagou, e A. F. Laine. Automatic detection of blood versus non-blood regions on intravascular ultrasound (ivus) images using wavelet packet signatures. in Proc. SPIE Med. Imag., 2008.
- M. Kawasaki, H. Takatsu, T. Noda, Y. Ito, A. Kunishima, M. Arai, K. Nishigaki, G. Takemura, N. Morita, S. Minatoguchi, e H. Fujiwara. Noninvasive quantitative tissue characterization and two-dimensional color-coded map of human atheroscletic lesions using ultrasoun integrated backscatter comparison between histology and integrated backscatter images. J Am Coll Cardiol, 2001.
- J. Klingensmith, A. Nair, B. Kuban, e D. Vince. Segmentation of three-dimensional intravascular ultrasound images using spectral analysis and a dual active surface model. IEEE International Ultrasonics Symposium, 2004.
- J. D. Klingensmith, R. Shekhar, e D. G. Vince. Evaluation of three-dimensional segmentation algorithms for the identification of luminal and medial-adventitia borders in intravascular ultrasound images. **IEEE. Tran. Med. Imag.**, 2000.
- J.J. Koenderink. The structure of images. **Biological cybernetics**, 50(5):363–370, 1984.
- T. M. Koller, G. Gerig, G. Szekely, e D. Dettwiler. Multiscale detection of curvilinear structures in 2-d and 3-d image data. Proc. IEEE Int. Conf. Comput. Vis., 1995.
- N. Komiyama, G. J. Berry, M. L. Kolz, A. Oshima, J. A. Metz, P. Preuss, A. F. Brisken, M. Pauliina Moore, P. G. Yock, e P. J. Fitzgerald. Tissue characterization of atherosclerotic plaques by intravascular ultrasound radiofrequency signal analysis: an in vitro study of human coronary arteries. Am Heart J, 2000.
- G. Kovalski, R. Beyar, R. Shofti, e H. Azhari. Three-dimensional automatic quantitative analysis of intravascular ultrasound images. Ultrasound in Medicine and Biology, 2000.

- K. Krissian. Flux-based anisotropic diffusion applied to enhancement of 3-d angiogram. IEEE Trans. on Medical Imaging, 2002.
- K. Krissian, C.F. Westin, R. Kikinis, e K. Vosburgh. Oriented speckle reducing anisotropic diffusion. IEEE Trans. Image Process., 2007.
- D. Kuan, A. Sawchuk, T. Strand, e P. Chavel. Adaptive restoration of images with speckle. **IEEE Trans. Acoust. Speech Signal Process.**, 1987.
- M. Laban, J. A. Oomen, e C. J. Slager. Angus: a new approach to three dimensional reconstruction of coronary vessels by combined use of angiography and intravascular ultrasound. Computers in Cardiology, 1995.
- H. Lazrag, M. A. Hamdi, e M. S. Naceur. Wavelet filters analysis for speckle reduction in intravascular ultrasound images. **IEEE SETIT**, 2012.
- J.S. Lee. Digital image enhancement and noise filtering by use of local statistics.IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., 1980.
- W. Li, A. F. W. Van Der Steen, C.T. Lancee, J. Honkoop, E.J. Gussenhoven, e
 N. Bom. Temporal correlation of blood scattering signals in vivo from radiofrequency intravascular ultrasound. Ultrasound in Med. and Biol., 1996.
- W. Li, C. von Birgelen, C. Di Mario, E. Boersma, E. J. Gussenhoven, N. Van der Putten, e N. Bom. Semi-automatic detection for volumetric quantification of intracoronary ultrasound. IEEE Proceedings on Computers in Cardiology, 1994.
- A. Lopes, R. Touzi, e E. Nezry. Adaptive speckle filters and scene heterogeneity.IEEE Trans. Geosci. Rem. Sens., 1990.
- M. W. Lorenz, H. S. Markus, M. L. Bots, M. Rosvall, e M. Sitzer. Prediction of cadiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. **Circulation**, 2007.

- Z. Luo, Y. Wang, e W. Wang. Estimating coronary artery lumenarea with optimization-based contour detection. **IEEE Trans. Med. Imag.**, 2003.
- P. Makowski, T. S. Sorensen, S. V. Therkildsen, A. Materka, H. Stodkilde-Jorgensen, e E. M. Pedersen. Two-phase active contour method for semiautomatic segmentation of the heart and blood vessels from mri images for 3d visualization. Computerized medical imaging and graphics, 2002.
- R. Manniesing, M. A. Viergever, e W. J. Niessen. Vessel enhancing diffusion- a scale space representation of vessel structures. Med. Image Anal., 2006.
- Y. Matsuo, T. Takumi, V. Mathew, W. Chung, G. W. Barsness, C. S. Rihal, R. Gulati, E. T. McCue, D. R. Holmes, E. Eeckhout, R. J. Lennon, L. O. Lerman, e A. Lerman. Plaque characteristics and arterial remodeling in coronary and peripheral arterial systems. Atherosclerosis, 2012.
- P. McGovern, G. Burke, J. Sprafka, e S. Xue. Trends in mortality, morbidity, and risk factor levels for stroke from 1960 through 1990. the Minnesota Heart Survey, 1992.
- T. McInerney e D. Terzopoulos. A dynamic finite element surface model for segmentation and tracking in multidimensional medical images with application to cardiac 4d image analysis. Computerized Medical Imaging and Graphics, 1995.
- S. McKay, M. J. Potel, e J. M. Rubin. Graphics methods for tracking threedimensional heart wall motion. Comp Biomed Res, 1982.
- E. Mendizabal-Ruiz, M. Rivera, e I. Kakadiaris. A probabilistic segmentation method for the identification of luminal borders in intravascular ultrasound images. In Proc. IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2008.
- S. Menet, P. Saint-Marc, e G. Mendoni. B-snakes: Implementation and application to stereo. DARPA Image Understanding Workshop, 1990.

- O.V. Michailovich e A. Tannenbaum. Despeckling of medical ultrasound images. Ultrasonics, Ferroelectrics and Frequency Control, IEEE Transactions on, 53(1):64 –78, Jan 2006. ISSN 0885-3010.
- G. S. Mintz, S. E. Niessen, W. D. Anderson, S. R. Bailey, E. Erbel, P. J. Fitzgerald, F. J. Pinto, K. Rosenfield, R. J. Siegel, E. M. Tuzcu, e P. G. Yock. Acc clinical expert consensus document on standards for the adquisition, measurement and reporting of intravascular ultrasound studies: a report of the american college of cardiology task force on clinical expert consensus documents. Jornal of the American College of Cardiology, 2001.
- B. Modan e D. Wagener. Some epidemiological aspects of stroke:mortality/morbidity trends, age, sex, race, socioeconomic status. Stroke, 1992.
- A. Mojsilovic, M. Popovic, N. Amodaj, R. Babic, e M. Ostojic. Automatic segmentation of intravascular ultrasound images: A texture-based approach. Ann. Biomed. Eng., 1997.
- A. Nair, B. D. Kuban, N. Obuchowsky, e D. G. Vince. Assessing spectral algorithms to predict atherosclerotic plaque composition with normalized and raw intravascular ultrasound data. Ultrasound Med Biol, 2001.
- G. Panin e A. Knoll. Fully automatic real-time 3d object tracking using active contour and appearance models. **JOURNAL OF MULTIMEDIA**, 2006.
- P. Perona e J. Malik. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion.
 IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., 1990.
- A. Pizurica, W. Philips, I. Lemahieu, e M. Acheroy. A versatile wavelet domain noise filtration technique for medical imaging. IEEE Trans. Medical Imaging, 2003.
- M. Plissiti, D. Fotidadis, L. Michalis, e G. Bozios. An automated method for

lumen and media-adventitia border detection in a sequence of ivus frames. **IEEE Trans. Info. Tech. Biomed.**, 2004.

- G. P. M. Prause, S. C. Dejong, e M. Sonka. Geometrically correct 3d reconstruction of coronary wall and plaque: combining biplane angiography and intravascular ultrasound. Proc. Computers in Cardiology, 1996.
- O. Pujol e P. Radeva. Lumen detection in ivus images using snakes in a statistical framework. XX Congreso Anual de la Sociedad Española de Ingeniería Biomédica, 2002.
- J. N. Redgrave, J. K. Lovett, P. J. Gallagher, e P. M. Rothwell. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the oxford plaque study. **Circulation**, 2006.
- G. A. Rodriguez-Granillo, P. W. Serruys, H. M. Garcia-Garcia, J. Aoki, M. Valgimigli, C. A. G. van Mieghem, E. McFadden, P. P. T. de Jaegere, e P. de Feyter. Coronary artery remodelling is related to plaque composition. **Heart**, 2006.
- H. Samady, P. Eshtehardi, M. C. McDaniel, J. Suo, S. S. Dhawan, C. Maynard, L. H. Timmins, A. A. Quyyumi, e D. P. Giddens. Coronary artery wall shear stress is associated with progression and transformation of atherosclerotic plaque and arterial remodeling in patients with coronary artery disease. Circulation, 2011.
- E. Dos Santos, M. Yoshizawa, A. Tanaka, Y. Saijo, e T. Iwamoto. Detection of luminal contour using fuzzy clustering and mathematical morphology in intravascular ultrasound images. International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology, 2005.
- Y. Sato, S. Nakajima, N. Shiraga, e H. Atsumi. Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization os curvilinear structures in medical images. Med. Image Anal., 1998.

- J. A. Schaar, C. L. de Korte, F. Mastik, C. Strijder, G. Pasterkamp, E. Boersma, P. W. Serruys, e A. F. van der Steen. Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography. Circulation, 2003.
- M. Schmauder, C. M. Gross, M. Firle, J. Waigand, e R. Orglmeister. Automated detection of endovascular contours from intravascular ultrasound image sequences using a simulated annealing approach. The 8th Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing, 1998.
- C. M. Sehgal. Quantitative relationship between tissue composition and scattering of ultrasound. Journal of the Acoustical Society of America, 1993.
- E. Sekko, G. Thomas, e A. Boukrouche. A deconvolution technique using optimal wiener filtering and regularization. Signal processing, 1999.
- U.S. Public Health Service. Vital statistics of the united states. Relatório técnico,U.S. Public Health Service, U.S. National Center for Health Statistics, 2007.
- D. M. Sforza, C. M. Putman, e J. R. Cebral. Hemodynamics of cerebral aneurysms. Annu Rev Fluid Mech, 2009.
- E. Shahar, P. McGovern, J. Sprafka, e J. Pankow. Improved survival of stroke patients during the 1980s: the minnesota stroke survey. Stroke, 1995.
- P. M. Shankar. Ultrasound tissue characterization using a generalized nakagami model. **IEEE Trans. Ultrasound Ferroelect.**, **Freq.**, **Control**, 2001.
- D.F. Shanno. Conditioning of quasi-newton methods for function minimization.Mathematics of Computing, 1970.
- R. Shekhar, R. M. Cothren, D. G. Vince, S. Chandra, J. D. Thomas, e J. F. Cornhill. Three-dimensional segmentation of luminal and adventitial borders is serial intravascular ultrasound images. Computerized Med. Imag. and Graphics, 1999.

- J. A. Silvestre, A. Kalache, e L. Ramos. O envelhecimento populacional brasileiro e o setor da saÃ⁰de. Arq Geriatr Gerontol, 1996.
- C. J. Slager, J. J. Wentzel, e J. A. Oomen. True reconstruction of vessel geometry from combined x-ray angiographic and intracoronary ultrasound data. Semin Intervent Cardiol, 1997.
- C. J. Slager, J. J. Wentzel, J. C. H. Schuurbiers, J. A. F. Oomen, J. Kloet, R. Krams, C. von Birgelen, W. J. van der Giessen, P. W. Serruys, e P. J. de Feyter. True 3-dimensional reconstruction of coronary arteries in patients by fusion of angiography and ivus (angus) and its quantitative validation. Circulation, 2000.
- M. Sonka, X. Zhang, M. Siebes, M. S. Bissing, S. C. DeJong, S. M. Collins, e C. R. McKay. Segmentation of intravascular ultrasound images: A knowledge-based approach. IEEE Trans. Med. Imag., 1995.
- J. V. Soulis, G. D. Giannoglou, Y. S. Chatzizisis, K. V. Seralidou, G. E. Parcharidis, e G. E. Louridas. Non-newtonian models for molecular viscosity and wall shear stress in a 3d reconstructed human left coronary artery. Medical Engineering and Physics, 2008.
- T. Spencer, M. P. Ramo, D. M. Salter, T. Anderson, P. P. Kearney, G. R. Sutherland, K. A. Fox, e W. N. Mc Dicken. Characterization of atherosclerotic plaque by spectral analysis of intravascular ultrasound: an in vitro methodology. Ultrasound Med Biol, 1997.
- P. H. Stone, A. U. Coskun, S. Kinlay, M. E. Clark, M. Sonka, A. Wahle, O. J. Ilegbusi, Y. Yeghiazarians, J. J. Popma, J. Orav, R. E. Kuntz, e C. L. Feldman. Effect of endothelial shear stress on the progression of coronary artery disease, vascular remodeling, and in-stent restenosis in humans. **Circulation**, 108(4): 438–444, 2003.

- J. S. Suri e S. Laxminarayan. Angiography and Plaque Imaging: Advanced Segmentation techniques. CRC Press, 2003.
- J. S. Suri, S. K. Setarehdan, e S. Singh. Advanced Algorithmic Approaches to Medical Image Segmentation: State-of-the-Art Applications in Cardiology, Neurology, Mammography and Pathology. Springer, 2002.
- A. Taki, Z. Najafi, A. Roodaki, S. K. Setarehdan, R. A. Zoroofi, A. Konig, e N. Navab. Automatic segmentation of calcified plaques and vessel borders in ivus images. Int. J. CARS, 2008.
- M. Toloui, B. Firoozabadi, e M.S. Saidi. A numerical study of the effects of blood rheology and vessel deformability on the hemodynamics of carotid bifurcation.
 Scientia Iranica, Transactions B: Mechanical Engineering, 2012.
- G. Unal, S. Bucher, S. Carlier, G. Slabaugh, T. Fang, e K. Tanaka. Shape-driven segmentation of the arterial wall in intravascular ultrasound images. IEEE Trans. Info. Tech. Biomed., 2008.
- J. Vandenberg, G. Liersch, H. Hanna, e J. Cameron. Fully automated media and lumen boundary detection in intravascular ultrasound images. Proc. IEEE Southwest Symp. Image Analysis and Interpretation, 1996.
- C. von Birgelen, C. Mario, W. Li, J. Schuurbiers, C. Slager, P. de Feyter, P. Serruys, e J. Roelandt. Morphometric analysis in three-dimensional intracoronary ultrasound: An in vitro and in vivo study using a novel system for the contour detection of lumen and plaque. American Heart Journal, 1996.
- C. von Birgelen, G. S. Mintz, A. Nicosia, D. P. Foley, W. J. van der Giessen, N. Bruining, S. G. Airiian, J. R. T. C. Roelandt, P. J. de Feyter, e P. W. Serruys. Electrocardiogram-gated intravascular ultrasound image acquisition after coronary stent deployment facilitates on-line three-dimensional reconstruction and automated lumen quantification. J. Amer. Coll. Cardiol., 1997.

- A. Wahle, U. Krausse, H. Oswald, e E. Fleck. Image processing for 3d reconstruction from biplane angiograms. 18th annual international conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 1996.
- A. Wahle, G. P. M. Prause, C. von Birgelen, R. Erbel, e M. Sonka. Fusion of angiography and intravascular ultrasound in vivo: establishing the absolute 3d frame orientation. IEEE Transact Biomed Eng, 1999.
- P. Wellner. Interacting with paper on the digital desk. Communications of the ACM, 1993.
- J. J. Wentzel, D. M. Whelan, W. J. van der Giessen, H. M. M. van Beusekom, I. Andhyiswara, P. W. Serruys, C. J. Slager, e R. Krams. Coronary stent implantation changes 3-d vessel geometry and 3-d shear stress distribution. Journal of Biomechanics, 2000.
- WHO. Causes of death 2008 summary tables. Relatório técnico, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2008.
- K. J. Williams e I. Tabas. The response-to-retention hypothesis of early atherogenesis. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 1995.
- P. Wolf, R. D'Agostino, A. O'Neal, e P. Stykowski. Secular trends in stroke incidence and mortality: the framingham study. Stroke, 1992.
- C. Xu e J. L. Prince. Gradient vector flow: A new external force for snakes. IEEE Proc. on Comp. Vis. Patt. Recog., 1997.
- C. Xu e J. L. Prince. Snakes, shapes, and gradient vector flow. **IEEE Trans. on Image Processing**, 1998.
- Y. Yu e S. Acton. Speckle reducing anisotropic diffusion. IEEE Trans. Image Process., 2002.

- Y. Yue, M. M. Croitoru, A. Bidani, J. B. Zwischenberger, e J. W. Clark Jr. Nonlinear multiscale wavelet diffusion for speckle suppression and edge enhancement in ultrasound images. IEEE Trans. Med. Imaging, 2006.
- C. K. Zarins, E. Weisenberg, G. Kolettis, R. Stankunavicius, e S. Glagov. Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. J. Vasc. Surg., 1988.
- X. Zhang, C. R. McKey, e M. Sonka. Tissue characterization in intravascular ultrasound images. **IEEE Transactions on Medicine**, 1998.
- X. Zong, A. F. Laine, e E. A. Geiser. Speckle reduction and contrast enhancement of echocardiograms via multiscale nonlinear processing. IEEE Trans. Medical Imaging, 1998.