

Mônica Mitiko Soares Matsumoto

Análises morfológica e dinâmica da coronária baseadas
no processamento tridimensional de exames de
ultrassonografia intravascular

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Sérgio Shiguemi Furuie

Co-Orientador: Pedro Alves Lemos Neto

São Paulo
2010

Mônica Mitiko Soares Matsumoto

Análises morfológica e dinâmica da coronária baseadas
no processamento tridimensional de exames de
ultrassonografia intravascular

Tese apresentada à Faculdade de Medicina
da Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de Cardiologia

Orientador: Sérgio Shiguemi Furuie

Co-Orientador: Pedro Alves Lemos Neto

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Matsumoto, Mônica Mitiko Soares

Análises morfológica e dinâmica da coronária baseadas no processamento tridimensional de exames de ultrassonografia intravascular / Mônica Mitiko Soares Matsumoto. -- São Paulo, 2010.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Cardiologia.

Orientador: Sérgio Shiguemi Furuie.

Co-orientador: Pedro Alves Lemos Neto.

Descritores: 1.Ultrassonografia intravascular 2.Imagem tridimensional
3.Processamento de imagem assistida por computador 4.Modelos cardiovasculares
5.Simulação por computador 6.Doença da artéria coronariana/ultrassonografia
7.Técnicas de imagem de sincronização cardíaca 8.Algoritmos

USP/FM/DBD-394/10

Dedicatória

Ao querido Pedro Paulo, pelo apoio incondicional.

Aos meus pais, pelos incentivos à busca do conhecimento.

Ao meu irmão, por compartilhar ideias e questionamentos.

Agradecimentos

Agradeço em especial às pessoas que colaboraram neste trabalho de Doutorado - seja com troca de conhecimentos, novas idéias, paciência, amizade, respeito e apoio irrestrito ao meu desenvolvimento pessoal, científico e profissional - sem as quais este trabalho não existiria.

Da Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento, Serviço de Informática, InCor - HCFMUSP: Marina Rebelo, Ramon Moreno, Marcelo Santos, Nivaldo Bertozzo, Admar Longo, Luiz Kobayashi, Alice Bacic, Marcos Yamaguti, Danilo Lage, Leandro Augusto da Silva, Fernando Sales, João Eduardo da Silva, Maurício Higa, Fábio Palladino, Tereza Abrahão, Fábio Antero Pires, Rita Porfírio da Cunha, João Henrique Sá, André Castilla; secretárias Eli, Lúcia e Sílvia; e diretor Marco Antônio Gutierrez.

Do Serviço de Hemodinâmica e Cardiologia Intervencionista, InCor - HCFMUSP: Patrícia Gomes Pereira, Paula Campos, Juliana Campos; pós-graduandos Dr. Breno Falcão, Dr. João Luiz Falcão e Dr. Carlos Augusto Campos; técnicos Ivo Idalino R. Duarte, Rodrigo Martins da Rosa, José Carlos da Cruz, Fernando Chaves Vinha, João Mateus Arnoni, João Batista dos Santos; auxiliares de enfermagem Cleunice da Silva, Fábio R. Caresia, Fernando de Oliveira, Flávia da Consolação, Luis A. da Rosa, Rafael Pedra, Rodrigo de Souza, Maria Clara da Silva, Paulo S. de Andrade, Tatiana Pedra, Tatiane Fernandes, Teresinha Bevilaqua, Thiago Davidovas, Patrícia G. de Oliveira, Neide Ferreira, Mauro Cardoso e Sonia Dantas; enfermeiras Irinéia

Aleixo, Vera Olejnik Marchetti e Margarete Nóbrega; corpo médico Dr. Eulógio Emílio Martinez Filho, Dr. Expedito Eustáquio R. da Silva, Dr. Marcus N. da Gama, Dr. Luiz J. Kajita, Dr. Pedro E. Horta, Dr. André G. Spadaro, Dr. Marco A. Perin, Dr. Antonio Esteves Filho, Dr. Gilberto Marchiori, Dr. José Mariani, Dr. Rogério Miranda, Dr. Paulo R. Soares, Dr. Sílvio Zalc; e residentes.

Do Laboratório de Engenharia Biomédica, Escola Politécnica da USP: Fernando Mitsuyama Cardoso, Maria Luisa Cantadori, Edward Flórez Pacheco, Matheus Moraes, Renato Watanabe, Diana Toledo, Sabrina Pedão, Jimmy Mauricio, Fernando Rangel, Sandro Miqueleti; e professores André Kohn, Cinthia Itiki, Henrique Moriya, José Carlos Moraes.

Da Secretaria de Pós-Graduação, Programa de Cardiologia: Neusa Rodrigues Dini, Juliana Lattari Sobrinho e Eva Malheiros G. de Oliveira.

Do Instituto Tecnológico de Aeronáutica - ITA, agradeço aos professores que me acompanharam durante o curso de Engenharia Eletrônica e Mestrado. Um agradecimento especial ao professor Takashi Yoneyama, pelo incentivo ao caminho da ciência.

Agradeço ao meu orientador Sérgio Furuie pelo modelo de pessoa, orientador e pesquisador. Admiro sua gentileza, ponderação, inteligência e brilhantismo. Obrigada por me acompanhar diariamente discutindo e compartilhando dúvidas e ideias.

Agradeço ao meu orientador Pedro Lemos, pesquisador nato e excelente pessoa. Ensinou-me muito sobre a pesquisa experimental. Obrigada pela paciência para discutir os problemas sob ótica médica, pelos muitos *insights* e pela amizade.

Agradeço aos amigos que me acompanharam e me apoiaram neste período de doutoramento: José Maria Cipriano Torres, Ivan Mota Moura Fé, Joamara Nogueira Ramos, Alysson Oliveira Lima, Ana Maria, Fernando Sales, Fernando Menezes, Antonio Henrique Selvatici, Eduardo Bertoldi, Sérgio Ivo, Alexandre Rodrigues Mesquita, Mailema Celestino dos Santos, Ivna Curi, Renata Gama, Lia Gomes, Patrícia Teixeira, Fabíola Carezzato, Cintia Tachibana, Tarsila Tirapeli, entre outros.

Agradeço à família, sempre presente.

Agradecimentos

Agradeço ao importante apoio da FAPESP, bolsa 07/53985-3, durante todo o período do Doutorado.

"As human beings, our greatness lies not so much in being able to remake the world... as in being able to remake ourselves." M.Gandhi

Normalização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação.

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver) .

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografia*, elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso e Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Sumário

Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Lista de Abreviaturas e Estrangeirismos	
Lista de Símbolos	
Resumo	
Summary	
Capítulo 1. Introdução.....	1
1.1. Processamento de imagens médicas.....	1
1.2. Doença arterial coronária e a ultrassonografia intravascular	2
1.3. Aplicações clínicas.....	6
1.4. Visão técnica do aparelho de USIV	8
1.5. Visão geral da tese	9
Capítulo 2. Objetivos	11
Capítulo 3. Discussão dos problemas e trabalhos correlatos	13
3.1. Artefatos de aquisição	13
3.2. Alinhamento	16
3.3. Reconstrução 3D	18
Capítulo 4. Simulações numéricas	22
4.1. Caracterização dos <i>phantoms</i> numéricos	22
4.2. <i>Phantom</i> numérico 3D da coronária	24
4.3. Simulação do exame de USIV	29
Capítulo 5. Reconstrução da coronária com LEE cilíndrica.....	34
5.1. Objetivo.....	34
5.2. Material	35
5.3. Método de reconstrução	38
5.4. Resultados da Reconstrução.....	47
5.5. Conclusão.....	51
Capítulo 6. Investigação da reconstrução morfológica 3D sem a suposição de LEE cilíndrica.....	52
6.1. Objetivo.....	52
6.2. Material	53
6.3. Método	53
6.4. Resultados	56
6.5. Conclusão.....	57

Capítulo 7. Alinhamento espacial de coronárias retificadas: um estudo em <i>phantoms</i> numéricos com contratilidade, elasticidade e movimento longitudinal do cateter	58
7.1. Objetivo.....	58
7.2. Material	59
7.3. Método	60
7.4. Resultados do alinhamento espacial	61
7.5. Conclusão.....	65
Capítulo 8. Investigação da Dinâmica da Coronária em Imagens de USIV	66
8.1. Objetivo.....	66
8.2. Material	67
8.3. Método de análise da dinâmica.....	67
8.4. Resultados da investigação da dinâmica da coronária	70
8.5. Conclusão.....	74
Capítulo 9. Discussão e conclusões	75
Capítulo 10. Trabalhos futuros.....	78
Anexo A. <i>Spline</i> Cúbica - Interpolação	79
Anexo B. Transformada de Distância	80
Anexo C. Caminho do cateter em modelos físicos	81
C.1. Objetivo	81
C.2. Materiais.....	81
C.3. Método.....	83
C.4. Resultados	84
C.5. Conclusão	89
Anexo D. Ruído <i>Speckle</i>	90
Anexo E. Secção do cilindro.....	95
Anexo F. Tabelas completas de taxas de VP, FP e AC para experimentos do Capítulo 5.....	97
Anexo G. Dinâmica: movimento longitudinal.....	99
Anexo H. Artigos frutos do Doutorado.....	101
Referências Bibliográficas	102

Lista de Figuras

Figura 1-1. Árvore coronariana. FONTE: ADAM.	3
Figura 1-2. Imagens de coronarioangiografia, método de raio-x com contraste. FONTE: InCor -HCFMUSP.	4
Figura 1-3. Imagem USIV em corte transversal. FONTE: InCor -HCFMUSP.	5
Figura 1-4. Anatomia da coronária. FONTE:Slomianka (2009)	7
Figura 1-5. Esquema com correspondência entre estruturas anatômicas da artéria e imagem de USIV.....	7
Figura1-6. Console do IVUS iLab e motor de Pullback. FONTE: Matsumoto (2010).	8
Figura 1-7. Imagem de OCT à esquerda versus imagem de IVUS à direita. Abaixo, imagens de coronária com <i>stent</i> . FONTE: Gerckens (2003).	10
Figura 2-1. Modelo tridimensional para processar as imagens de USIV, com lúmen e LEE. FONTE: Olszewski (2005), adaptado.....	12
Figura 3-1. Dois corte longitudinais de exame de USIV com artefato tipo "dente-de- serra". FONTE: InCor - HCFMUSP.	13
Figura 3-2. Correspondência entre a sequência de imagens de USIV e os distintos momentos do ciclo cardíaco. Cada ϕ_i ($i=1, \dots, n$) corresponde a uma fase do ciclo consecutiva, de acordo com a aquisição do exame de USIV. O sinal de ECG indica o ciclo cardíaco.	16
Figura 3-3. Representação de volumes em fases distintas do ciclo cardíaco alinhadas espacialmente.	17
Figura 3-4. Exemplo de aplicação da morfologia do vaso: análise de <i>shear stress</i> na parede do vaso, as cores indicam intensidade da tensão de <i>shear stress</i> . FONTE: Wahle (2006).....	19
Figura 3-5. Processo de reconstrução com angiografia mais USIV: ANGUS. FONTE: Laban (1995).	20
Figura 3-6. À esquerda, imagem de angiografia com fio-guia e, à direita, realce do caminho do cateter em vermelho. FONTE: InCor - HCFMUSP.....	21
Figura 4-1. (a) Pontos que definem a linha central (b) linha central, interpolação de α por <i>spline</i> cúbica (c) transformada de distância na linha central (d) máscara do lúmen, usando o raio como limiar da transformada de distância.....	25
Figura 4-2. <i>Phantom</i> numérico da coronária 3D.....	25
Figura 4-3. Exemplo de tubos com diferentes raios.....	26
Figura 4-4. À esquerda, imagem do corte transversal e, à direita, imagem do corte longitudinal do <i>phantom</i> da coronária.	27

Figura 4-5. Esferas que caracterizaram a heterogeneidade da túnica média.....	28
Figura 4-6. Grafos: correspondência entre imagem e modelo. Vizinhos (azul claro) associados ao pixel (j) central. Cada par define um nó. Os voxels brancos não estão associados, pois certamente tem custo superior a pelo menos um outro da vizinhança, e sua direção é linearmente dependente de um vizinho existente.....	30
Figura 4-7. Simulação do caminho do cateter dentro do lúmen da coronária.....	33
Figura 4-8. Cortes transversais da USIV dependente da direção da ponta do cateter no interior do lúmen (de acordo com a Figura 4-6) . No centro das imagens, tem-se a posição do cateter.	33
Figura 5-1. Diagrama de blocos da reconstrução de coronária com LEE cilíndrica..	34
Figura 5-2. Perfil longitudinal (à direita) e corte transversal IVUS (à esquerda) das simulações C1, C2, C3 (de cima para baixo).....	35
Figura 5-3. Diferentes níveis de ruídos (N0, N1, N2 e N3) para imagens de USIV..	36
Figura 5-4. Representação dos dois espaços: plano da USIV e espaço tridimensional.	38
Figura 5-5. Semieixo a da elipse e sua projeção R em x , formando o ângulo ϕ_x	40
Figura 5-6. Eixos coordenados (x,y,z) e projeções dos versores de x' e y' com relação aos ângulos de Euler.	41
Figura 5-7. Matrizes de rotação e translação	43
Figura 5-8. Cortes longitudinais. À esquerda, posicionamento dos planos. À direita, interpolação do conteúdo.	44
Figura 5-9. Cortes longitudinais das máscaras do lúmen no <i>Gold-standard</i> do <i>phantom</i> numérico e no resultado da reconstrução.	46
Figura 5-10. Comparação das máscaras originais GS (<i>Gold-Standard</i>) e reconstruídas, nas coronárias C1, C2 e C3, com entrada do cateter reta.	48
Figura 5-11. Comparação das máscaras originais GS (<i>Gold-Standard</i>) e reconstruídas, nas coronárias C1, C2 e C3, com entrada do cateter inclinada.....	50
Figura 6-1. Diagrama de blocos da metodologia para reconstrução da morfologia com base no caminho do cateter	52
Figura 6-2. Exemplo de três possibilidades para posicionar o quadro candidato (linha tracejada). As três possibilidades têm mesmo comprimento de cateter. Neste caso, o custo está associado somente ao custo do caminho, pois o cateter não toca as bordas.	55
Figura 6-3. Exemplo de três possibilidades para posicionar o quadro candidato (linha tracejada). As três possibilidades têm mesmo comprimento de cateter. Neste caso, o custo está associado a b_i e d_i	55
Figura 6-4. Exemplos de reconstrução da morfologia para os três tipos de coronária (I – reto, II – uma curva e III- duas curvas), corte no plano da linha central. Nas colunas, temos a simulação original (à esquerda), a reconstrução (ao centro) e a sobreposição (à direita).	56

Figura 7-1. Diagrama de blocos para o alinhamento dos volumes em fases distintas do ciclo cardíaco.	59
Figura 7-2. Corte longitudinal da simulação de <i>pullback</i> com contratilidade, elasticidade e movimento longitudinal do cateter.	61
Figura 7-3. Sinal paramétrico de intensidade média de quadro para cada fase, identificada com cores distintas.	62
Figura 7-4. Alinhamento, valores de delta em quadros para cada fase do ciclo: em azul temos o valor esperado, e, em vermelho tracejado, os valores de delta obtidos para o primeiro conjunto de experimentos.	63
Figura 7-5. Variação do alinhamento para diferentes fases em exame de USIV.	64
Figura 8-1. Diagrama de blocos da dinâmica.	66
Figura 8-2. Cálculo da variação percentual do volume relativo ao mínimo do trecho estudado.	68
Figura 8-3. Cortes longitudinais da USIV: volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco.	71
Figura 8-4. Imagem de USIV com contornos de segmentação, à esquerda. Máscaras da segmentação lúmen e LEE, à direita.	71
Figura 8-5. Variações dos volumes totais em diferentes fases do ciclo cardíaco, percentual relativo ao valor mínimo do lúmen. Em vermelho, resultados para o volume da LEE e, em azul, do lúmen.	72
Figura 8-6. Variações dos volumes por trechos da coronária (P_s^q). Vermelho para a LEE e azul para o lúmen.	73
Figura B-1. (a) Em branco temos a curva central, em cinza a máscara da coronária simulada. (b) Imagem paramétrica da distância de cada pixel ao <i>feature</i> mais próximo, resultado da transformada de distância da curva central.	80
Figura C-1. Morfologia reta dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.	82
Figura C-2. Morfologia com uma curva dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.	83
Figura C-3. Morfologia com duas curvas dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.	83
Figura C-4. Corte transversal do tubo reto com os dois diferentes materiais: nylon à esquerda e metal à direita.	84
Figura C-5. Corte transversal do tubo reto com os dois diferentes materiais: nylon acima e metal abaixo.	85
Figura C-6. Alguns cortes longitudinais durante o caminho do cateter para tubo com uma curva. Em amarelo está nossa suposição do caminho do cateter dentro do tubo com uma curva.	86
Figura C-7. Cortes longitudinais das imagens de USIV nos tubos com uma curva em diferentes materiais: metal (acima) e nylon (abaixo).	87

Figura C-8. Alguns cortes longitudinais durante o caminho do cateter para tubo com duas curvas. Em amarelo está nossa suposição do caminho do cateter dentro do tubo com duas curvas.	88
Figura C-9. Cortes longitudinais das imagens de USIV nos tubos com duas curvas em diferentes materiais: metal (acima) e nylon (abaixo).	89
Figura D-1. Diferentes resultados para ruídos tipo <i>speckle</i> , da esquerda para a direita: Bamber e Dickinson, Gupta <i>et al.</i> , Pizurica <i>et al.</i> e Yue <i>et al.</i> , <i>apud</i> Perrault (2007). FONTE: Perreault (2007).	90
Figura D-2. Imagem da estrutura da coronária, a qual será incorporado o ruído <i>speckle</i> . Imagem em coordenadas cartesianas.	93
Figura D-3. Imagem D-2 em coordenadas polares.	93
Figura D-4. Imagem D-3 com incorporação de ruído Gaussiano.	93
Figura D-5. Imagem D-4 após a convolução com a <i>point spread function</i> (PSF).	93
Figura D-6. À esquerda, feixes correspondentes às posições de 128 transdutores. À direita, resultado da interpolação bilinear e normalização: imagem simulada de USIV.	94

Lista de Tabelas

Tabela 5-1. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N0, sem ruído, e N1, USIV com 256 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com inserção reta.....	47
Tabela 5-2. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens N2, USIV com 128 transdutores, e tipo N3, USIV com 64 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com inserção reta.	47
Tabela 5-3. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N0, sem ruído, e N1, USIV com 256 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com ângulo inicial inclinado.	49
Tabela 5-4. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N2, USIV com 128 transdutores, e N3, USIV com 64 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com ângulo inicial inclinado.	49
Tabela 6-1 – Taxas de verdadeiro positivo e falso positivo para o experimento, e desvio padrão para 60 inicializações aleatórias para cada uma das três morfologias de coronária.....	57
Tabela 7-1. Média dos coeficientes de correlação entre os valores obtidos e a referência (N= 15 experimentos cada).	64
Tabela 8-1. Exames de USIV usados como materiais desta investigação.	67
Tabela 8-2. Número de fases total para cada caso.	69
Tabela 8-3. Índices de variação percentual dos volumes durante a fase para lúmen e LEE, em relação aos seus respectivos mínimos.....	72
Tabela F-1. Resultados das simulações: taxas de VP e FP para 60 experimentos, com três tipos de coronárias, quatro tipos de ruído e cinco inicializações aleatórias do cateter com ângulo inicial reto.	97
Tabela F-2. Resultados das simulações: taxas de VP e FP para 60 experimentos, com três tipos de coronárias, quatro tipos de ruído e cinco inicializações aleatórias do cateter com ângulo inicial inclinado.	98

Lista de Abreviaturas e Estrangeirismos

3D	Tridimensional
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
DAC	Doença Arterial Coronária
ECG	Eletrocardiografia
<i>Et al.</i>	E outros
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
InCor	Instituto do Coração
LEE	Lâmina elástica externa
<i>Phantoms</i> numéricos	Modelos matemáticos de representação da coronária.
PIM	Processamento de Imagens Médicas
Pixel	<i>Picture element</i> , elemento da imagem
PSF	<i>Point Spread Function</i>
<i>Pullback</i>	Recolhimento automático do cateter de USIV por motor externo.
RPM	Rotações por minuto
<i>Speckle</i>	Ruído multiplicativo característico de imagens de ultrassonografia.
US	Ultrassonografia
USIV	Ultrassonografia Intravascular
USP	Universidade de São Paulo
Voxel	<i>Volume element</i> , elemento de volume

Lista de Símbolos

$\arccos(x)$	Arco cujo cosseno é x
$\arcsen(x)$	Arco cujo seno é x
$\cos(x)$	Cosseno de x
$\sen(x)$	Seno de x
μm	Micrômetro
mm	Milímetro
mm/s	Milímetros por segundo
N	Conjunto dos números naturais
\mathfrak{R}	Conjunto dos números reais
$<$	Menor
$>$	Maior
\in	Pertence
$=$	Igual a
\cap	Intersecção
\forall	Para todo
$\lfloor x \rfloor$	Parte inteira de x , $\forall x \in \mathfrak{R}$. Operador $\lfloor x \rfloor: \mathfrak{R} \rightarrow N$.
$\ \vec{x}\ $	Norma de x

Resumo

Na prática intervencionista, a ultrassonografia intravascular (USIV) é usada para se obter informações quantitativas e qualitativas do acometimento aterosclerótico, de forma complementar à angiografia. Esta tese teve como objetivos explorar a característica tomográfica do exame de USIV, bem como sua dinâmica dentro do ciclo cardíaco. Para isso, desenvolvemos técnicas de processamento de imagens médicas. Primeiramente, investigamos a reconstrução tridimensional da coronária baseando-nos apenas nas imagens de USIV, ou seja, sem a angiografia, como é feita a reconstrução atualmente. Na análise da dinâmica, fizemos um estudo para dispor volumes da coronária em diferentes fases do ciclo cardíaco de forma que estivessem alinhados espacialmente. Como consequência dos tratamentos propostos anteriormente, realizamos estudos sobre a quantificação de propriedades mecânicas dentro das condições oferecidas no intervalo de um ciclo cardíaco. As metodologias propostas foram aplicadas em simulações numéricas desenvolvidas neste trabalho e em exames reais. Obtivemos resultados compatíveis com os objetivos iniciais para reconstrução tridimensional da USIV em simulações numéricas. Na análise da dinâmica, a reconstrução de volumes em diferentes fases do ciclo e o alinhamento espacial possibilitaram a quantificação da variação setorial de volume da luz do vaso durante o ciclo cardíaco.

Descritores: 1.Ultrassonografia intravascular 2.Imagem tridimensional 3.Processamento de imagem assistida por computador 4.Modelos cardiovasculares 5.Simulação por computador 6.Doença da artéria coronariana/ultrassonografia 7.Técnicas de imagem de sincronização cardíaca 8.Algoritmos

Summary

In percutaneous coronary interventions, intravascular ultrasound (IVUS) examination is used to retrieve quantitative and qualitative information about the atherosclerotic plaque progression, complementary to angiography examination. This thesis has as objectives to explore the tomographic characteristic of the IVUS examination, as well as its dynamics within a cardiac cycle. For that purpose, medical image processing techniques were developed. Firstly, we have investigated how to reconstruct the tridimensional coronary based only on IVUS images, that is, without angiography, as it is done nowadays. Regarding dynamic analysis, we have studied models to build volumes of the coronary in distinct phases of the cardiac cycle in a spatial aligned way. Conversely, as a consequence of the previous image processing methods, we have studied the quantification of mechanical properties of the vessel wall within a cardiac cycle. The methodologies proposed were applied in numeric phantoms developed in this work and also in real IVUS examinations. As result, tridimensional reconstruction was successful in the numeric phantom approach. In dynamics analysis, the reconstruction in distinct cardiac phases and volumes spatial alignment enabled the quantification of lumen volume variation during the cardiac cycle.

Descriptors: 1.Intravascular ultrasonography 2.Three-dimensional image
3.Image processing, computer-assisted 4.Cardiovascular models 5.Computer
simulation 6.Coronary artery disease/ultrasonography 7.Cardiac-gated imaging
techniques 8.Algorithms

Capítulo 1. Introdução

1.1. Processamento de imagens médicas

O processamento de imagens médicas (PIM) é uma poderosa ferramenta de investigação em imagens. O PIM é útil a radiologistas ou especialistas em procedimentos intervencionistas que envolvam a análise de imagens médicas. Alguns dos objetivos do processamento são diminuir ruídos, delimitar e quantificar regiões de interesse do médico especialista ou, em imagens dinâmicas, calcular as variações de interesse de forma automática ou semiautomática.

Um exemplo de segmentação (delimitação de região de interesse) na cardiologia é a segmentação e medida da espessura íntima-média na carótida - um preditor de risco para doenças vasculares. Outro exemplo de processamento em imagem 3D de ecocardiografia é o melhoramento da imagem de ultrassonografia através da filtragem do ruído na imagem e segmentação do volume do ventrículo esquerdo.

A aplicação automática ou semiautomática possui três importantes aspectos: eficiência (tempo), precisão e repetibilidade. O uso do poder computacional torna os processos rápidos e possibilita aplicações que podem alcançar o tempo real. O método implementado por algoritmos, uma vez validado, pode ser até mais preciso que uma avaliação manual por especialistas. Além disso, o método pode ser repetido da mesma forma por diversas vezes, garantindo repetibilidade.

Cada modalidade de imagem - raio-x, ressonância magnética, ultrassonografia, entre outras - é diferente por natureza. Cada uma baseia-se em

princípios físicos distintos, e em técnicas e/ou protocolos específicos para realçar uma região anatômica ou funcional do corpo a ser estudada.

Neste trabalho, o objeto de estudo são imagens de ultrassonografia intravascular (USIV). Para introduzir o assunto, primeiramente contextualizaremos neste capítulo a doença arterial coronária (DAC) e a USIV. Em seguida, aprofundaremos aspectos clínicos e técnicos do exame. Por fim, mostraremos uma visão geral da tese.

1.2. Doença arterial coronária e a ultrassonografia intravascular

O estudo das doenças cardiovasculares tem importante papel na saúde. No Brasil, esse tipo de doença é uma das maiores causas de mortalidade e morbidade. A árvore coronariana irriga o miocárdio com sangue arterial, vide Figura 1-1. A doença arterial coronariana (DAC) se manifesta primeiramente de forma não-obstrutiva. A disfunção endotelial precede a aterosclerose clínica, podendo ser detectada em pacientes normais em angiografia e ultrassonografia intravascular. Esta pode ser considerada a etapa inicial no desenvolvimento da doença aterosclerótica. Prováveis fatores causadores da disfunção endotelial são hiperlipidemia, tabagismo, hipertensão não controlada, *diabetes mellitus* e perda de estrógeno em mulheres em pós-menopausa. Evidências recentes também relacionam patologias infecciosas e poluição ambiental à disfunção (vide Murphy, 2007).

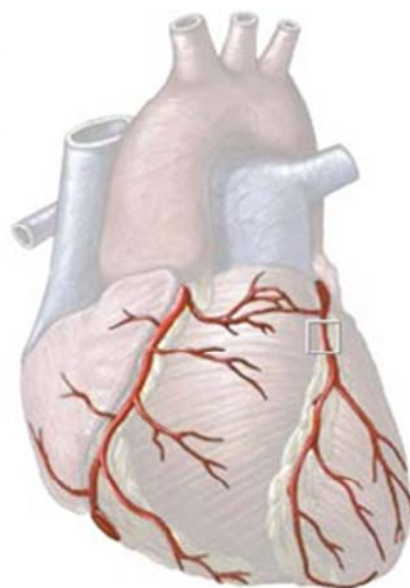


Figura 1-1. Árvore coronariana. FONTE: ADAM.

Na prática intervencionista, a ultrassonografia intravascular (USIV) é usada, em caráter complementar à angiografia, para a obtenção de informações quantitativas e qualitativas do acometimento aterosclerótico, pois oferece uma visão interna das coronárias. A DAC manifesta-se na angiografia pela diminuição da luz arterial nos locais de placa de ateroma; entretanto, a visão é limitada pelo plano de projeção, vide Figura 1-2. A USIV fornece um diagnóstico mais claro, pois obtém cortes tomográficos do interior da coronária além de informações da composição da placa (vide Filho, 2008).

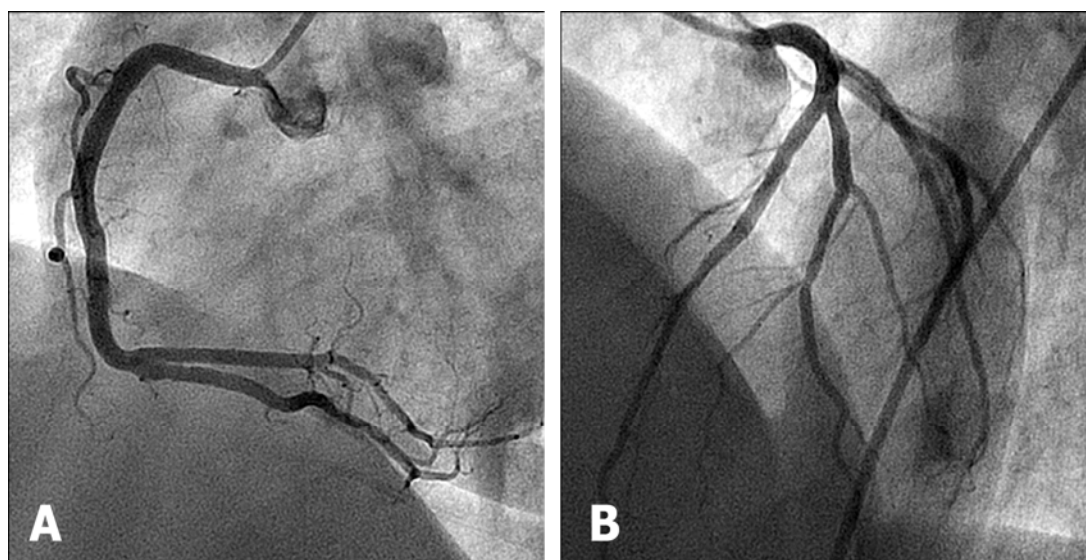


Figura 1-2. Imagens de coronarioangiografia, método de raio-x com contraste.
FONTE: InCor -HCFMUSP.

O exame de USIV é realizado através da inserção de cateter específico no interior da coronária, contendo transdutores de ultrassonografia em sua extremidade (aproximadamente 1 mm de diâmetro). Durante o exame é realizado um movimento de *pullback* (recolhimento do cateter) com velocidade constante, e uma região de interesse da artéria é percorrida da parte distal para a proximal. Desta forma, é possível obter cortes transversais ao longo do vaso, com visualização da parede arterial coronária. Um exemplo de corte transversal está mostrado na Figura 1-3.



Figura 1-3. Imagem USIV em corte transversal. FONTE: InCor -HCFMUSP.

1.3. Aplicações clínicas

A grande vantagem do exame de USIV com relação às imagens de angiografia é a caracterização interna do vaso, sendo possível visualizar e quantificar não só a luz do vaso (região visibilizada pela angiografia), mas também estruturas da parede arterial. A angiografia dá uma visão geral da árvore coronariana enquanto a USIV provê uma visão detalhada de uma porção da coronária. Lesões intimaes também escapam à angiografia, como microfraturas induzidas pela angioplastia, dissecção intimal e trombo mural, vide Murphy (2007).

A imagem da USIV assemelha-se à de histologia. Na imagem de USIV é possível visualizar a região da luz, a túnica íntima (endotélio), a túnica média, a lâmina elástica externa (LEE) e a túnica adventícia. Observe a Figura 1-4 esquemática da anatomia da coronária e suas correspondências na imagem de USIV na Figura 1-5. Uma vez que a angiografia permite observar somente uma projeção da luz da coronária, ela pode subestimar o grau de acometimento aterosclerótico em casos com “remodelamento positivo”, onde há compensação da parede arterial para acomodar a placa e manter a luz preservada. Apesar de sua precisão na avaliação da luz da artéria, não é raro que a angiografia coronária ainda deixe dúvidas diagnósticas, especialmente em lesões localizadas em óstios e bifurcações e em casos de doença difusa, entre outros. Nestes casos, o exame de USIV melhora a análise angiográfica, pois há melhor visualização e quantificação da placa e de sua morfologia.

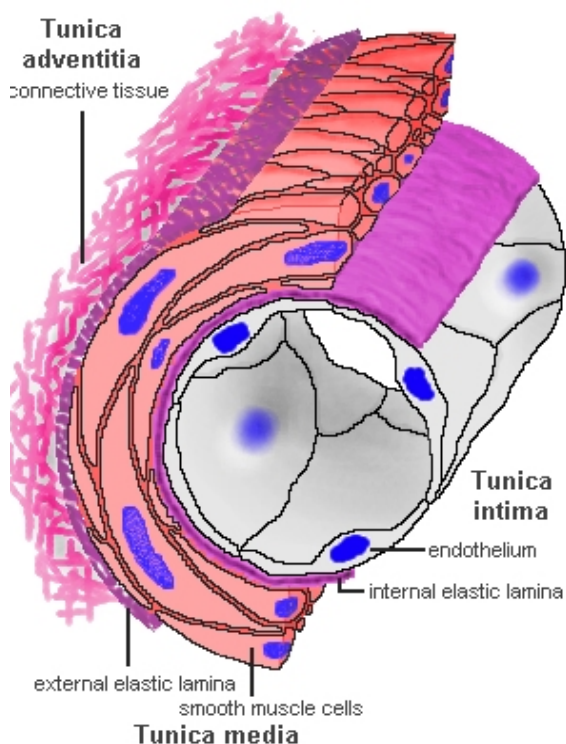


Figura 1-4. Anatomia da coronária. FONTE:Slomianka (2009)

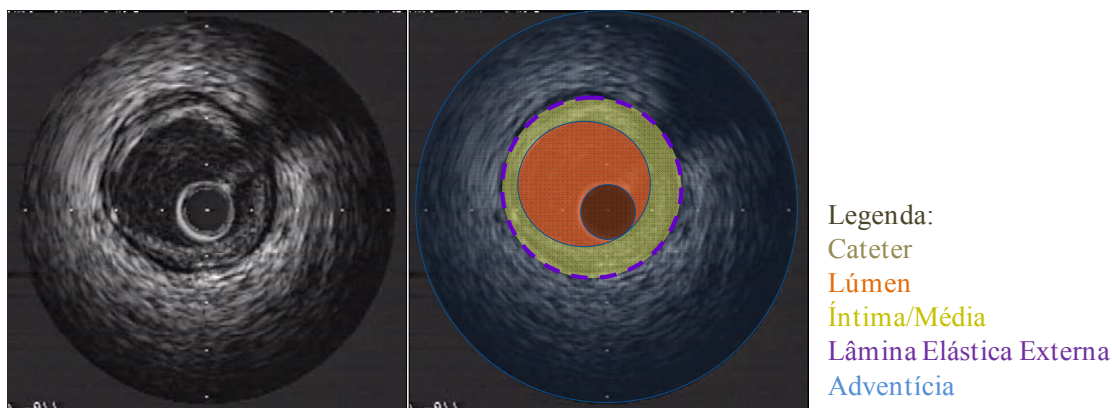


Figura 1-5. Esquema com correspondência entre estruturas anatômicas da artéria e imagem de USIV.

Além da quantificação das dimensões da placa, o exame de USIV permite ainda a inferência de sua composição através da análise da ecogenicidade do seu conteúdo, possibilitando a distinção de regiões pouco ecodensas (maior conteúdo lipídico), muito ecodensas (maior conteúdo fibroso) ou com ecogenicidade extrema e sombra acústica (calcificação). Apesar de ainda estar sob exploração científica,

acredita-se que o estudo da composição da placa aterosclerótica e de sua morfologia possa ser um importante elemento para a caracterização do perfil de risco futuro de pacientes com doença coronária (placa vulnerável). Outra aplicação em pesquisa da USIV é na avaliação do implante de *stent* e reestenose.

1.4. Visão técnica do aparelho de USIV

Existem dois tipos principais de cateteres de ultrassonografia intravascular. O primeiro utiliza apenas um transdutor piezoelétrico, que gira mecanicamente em torno do eixo longitudinal do cateter a 1800 rpm, gerando pulsos de ultrassom com frequência de 20 a 40 MHz. Normalmente, o transdutor não tem contato com as paredes do vaso e está envolto por um revestimento plástico, que também auxilia no guiamento e na manutenção das velocidades de *pullback* e de rotação uniformes.

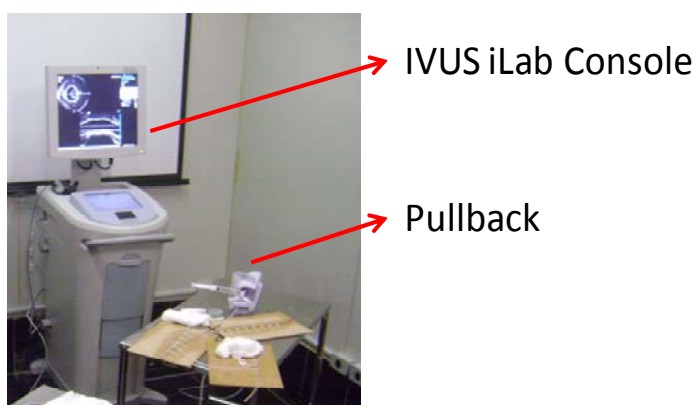


Figura1-6. Console do IVUS iLab e motor de Pullback. FONTE: Matsumoto (2010).

O segundo tipo contém uma série de transdutores (normalmente um *array* com 64 transdutores, com ultrassom de frequência de 20 MHz) simetricamente

dispostos ao redor do eixo longitudinal do cateter, que são ativados sequencialmente sem rotação.

Em ambos os casos, as imagens são adquiridas a uma taxa de 10 a 30 quadros por segundo. O *pullback* automático é realizado por um motor externo tipicamente na velocidade constante de 0,5 ou 1,0 mm/s.

1.5. Visão geral da tese

De forma geral, nesta tese foram apresentadas novas abordagens para a análise tridimensional e dinâmica do exame de ultrassonografia intravascular.

A tese divide-se da seguinte forma. O Capítulo 1 é a introdução ao contexto do USIV e processamento de imagens. O Capítulo 2 mostra os objetivos da tese. Enquanto o Capítulo 3 discorre sobre os problemas abordados e a literatura existente. O Capítulo 4 descreve a metodologia usada para fazer *phantoms* numéricos, material de estudo dos problemas. O Capítulo 5 mostra uma abordagem para reconstrução tridimensional tomando-se a lâmina elástica externa (LEE) com morfologia cilíndrica. No Capítulo 6 apresenta-se uma abordagem de reconstrução tridimensional mais genérica, sem a pressuposição de morfologia cilíndrica. No Capítulo 7 mostra-se a técnica do alinhamento espacial em volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco. No Capítulo 8 mostram-se os resultados da análise da dinâmica do lúmen em imagens reais de USIV. No Capítulo 9 têm-se as conclusões gerais e discussões e, por fim, no Capítulo 10, sugerimos trabalhos futuros.

Todas as metodologias propostas nesta tese também poderão ser usadas em exames tomográficos semelhantes à USIV, como o OCT (*Optical Coherence*

Tomography) cujo princípio físico é a luz, ao invés do ultrassom, veja imagens na Figura 1-7 abaixo.

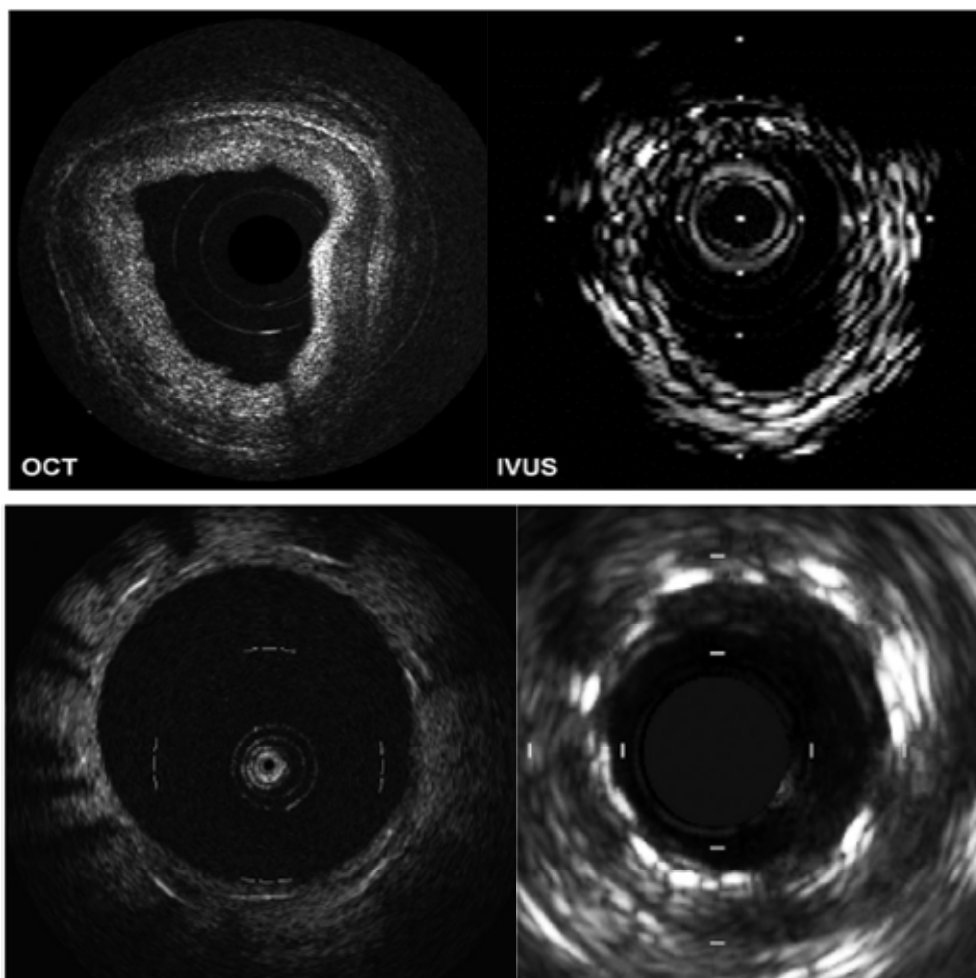


Figura 1-7. Imagem de OCT à esquerda versus imagem de IVUS à direita. Abaixo, imagens de coronária com *stent*. FONTE: Gerckens (2003).

Capítulo 2. Objetivos

Esta tese tem como objetivos explorar a característica tomográfica do USIV bem como sua dinâmica dentro do ciclo cardíaco. Para isso, desenvolvemos técnicas de processamento de imagens médicas. Primeiramente, investigamos a reconstrução tridimensional da coronária baseada apenas nas imagens de USIV, ou seja, sem a angiografia, como é feita a reconstrução atualmente. Na análise da dinâmica, fizemos um estudo para montar volumes do trecho da coronária examinado pela USIV em diferentes fases do ciclo cardíaco de forma que estivessem alinhados espacialmente. Como consequência dos tratamentos propostos anteriormente, realizamos estudos sobre a quantificação de propriedades mecânicas dentro das condições oferecidas no intervalo de um ciclo cardíaco. As metodologias propostas foram aplicadas em simulações numéricas desenvolvidas neste trabalho e em exames reais. Desejamos obter informações como as apresentadas na Figura 2-1, porém com propriedades da dinâmica da deformação.

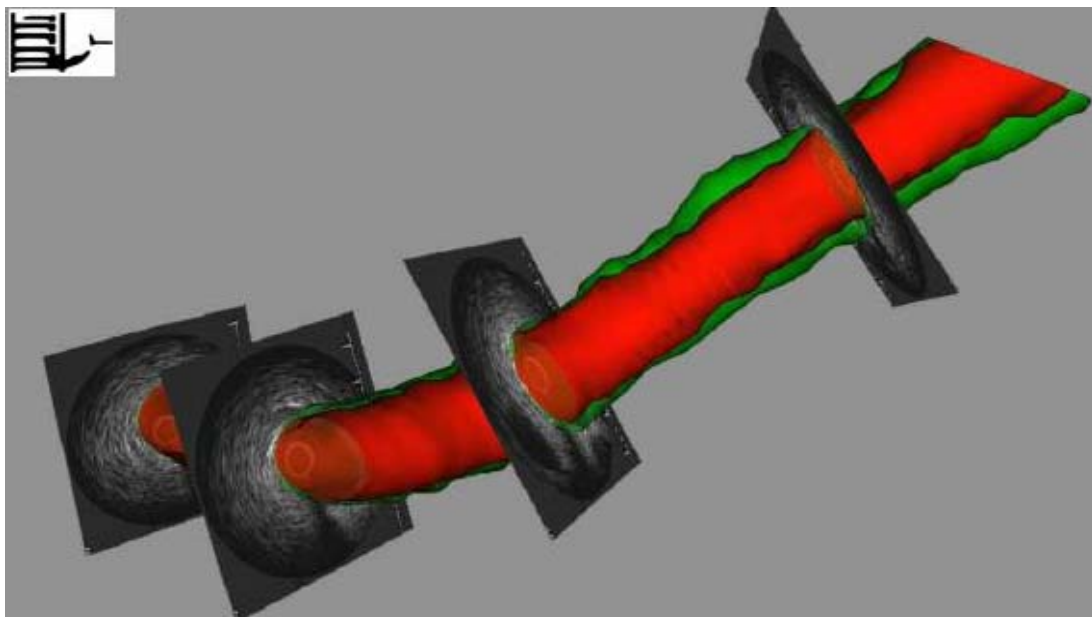


Figura 2-1. Modelo tridimensional para processar as imagens de USIV, com lúmen e LEE. FONTE: Olszewski (2005), adaptado.

Capítulo 3. Discussão dos problemas e trabalhos correlatos

3.1. Artefatos de aquisição

Durante a aquisição das imagens de USIV, o ciclo cardíaco de contração do miocárdio acontece repetidas vezes. Alternam-se as fases de sístole e diástole e, dentro da coronária, o sangue flui em ciclos elevando a pressão e o fluxo. Desta forma, no período de aquisição da USIV, há movimento relativo do transdutor com a artéria relacionado ao ciclo cardíaco. A consequência direta dessas oscilações na aquisição do exame de USIV são artefatos na sequência de imagens, tipo "dente-de-serra". Os artefatos são perceptíveis em cortes longitudinais, como na Figura 3-1.

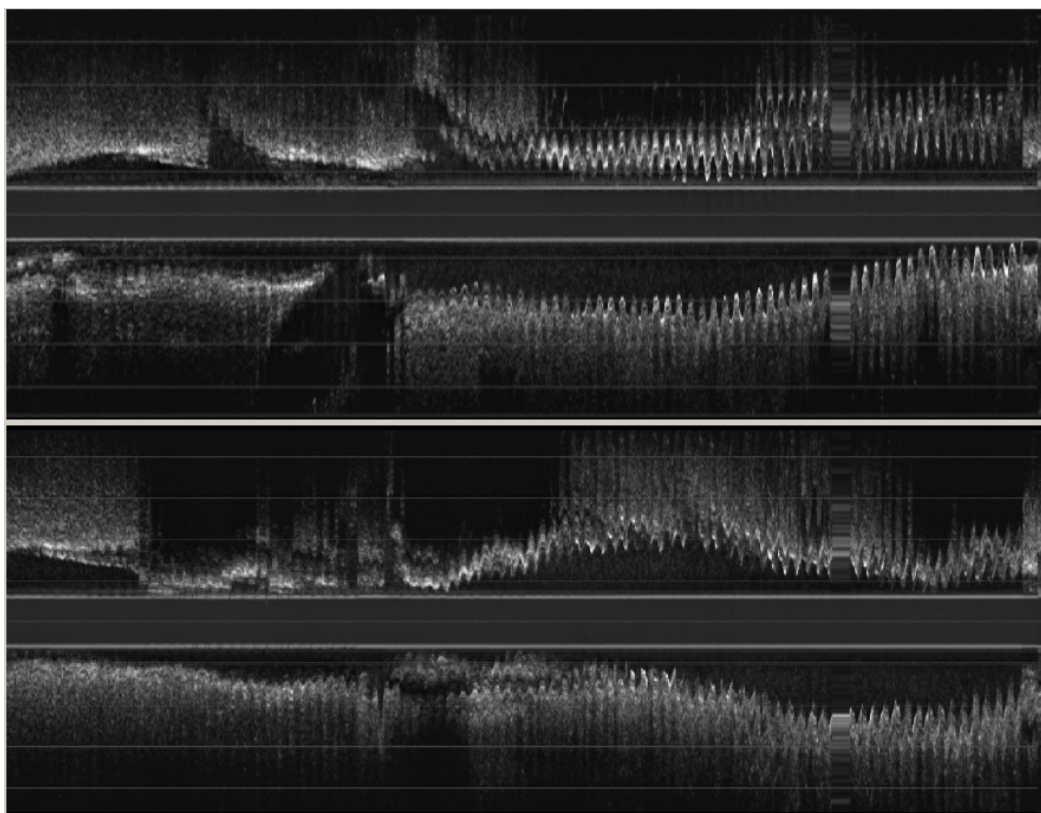


Figura 3-1. Dois corte longitudinais de exame de USIV com artefato tipo "dente-de-serra". FONTE: InCor - HCFMUSP.

Para mitigar este efeito, pode-se sincronizar a sequência de imagens com o ciclo cardíaco. Uma possibilidade é gatilhar a aquisição da ultrassonografia com o eletrocardiograma (ECG) e um motor de passo, assim eliminando o efeito do movimento ao adquirir imagens na fase de telediástole. Entretanto, este procedimento não é usual. A forma comumente usada e também característica de grande parte dos exames realizados é a aquisição contínua. A vantagem desta forma de aquisição é coletar informação do trecho de interesse em todas as fases do ciclo.

O problema de sincronização de imagens por fase de USIV foi abordado por alguns trabalhos publicados em 2002/2003, que serão citados a seguir, orientando os esforços para a identificação, na imagem, de evidências fisiológicas do movimento cardíaco. No sistema *Intelligate*, descrito por De Winter *et al.* (2003), foram utilizados parâmetros da imagem ou de conjuntos de imagem, em tempo e frequência, para classificação dos quadros como pertencentes ou não ao fim da diástole, fase em que o movimento do coração é mínimo. Além disso, este procedimento também diminui os efeitos do movimento longitudinal descritos por Arbab-Zadeh *et al.*(1999). Em outro trabalho, Nadkarni *et al.*(2002) delinearão o lúmen do vaso quadro a quadro. Desta forma, tomando um quadro como referência e comparando os segmentos na direção radial verificaram o aumento ou a redução do contorno do lúmen. O sinal resultante é periódico e serve de referência de fase à sequência de imagens de ultrassonografia. Outra abordagem, sugerida por Hui Zhu *et al.*(2003), baseia-se na diferença de intensidade de *pixels* entre lúmen (região escura) e adventícia (região clara). Definiram uma região de interesse (ROI) circular que contivesse o lúmen em todos os quadros da sequência de imagens. O aumento ou a redução no diâmetro do lúmen na sequência variou a intensidade média dos quadros.

Outro sinal estudado foi a média da diferença entre imagens. A partir destes dois sinais, obteve-se o intervalo entre cada batimento. Outra abordagem de sincronização é a de Guo *et al.*(2006) baseada em medida de distância entre imagens.

O estudo destes métodos de sincronização e uma nova proposta baseada em entropia e filtro *wavelet* foram avaliados pela candidata em seu projeto de Mestrado pelo ITA (2007). Esta sincronização serviu de base para o presente trabalho de Doutorado. Para o tratamento das imagens de USIV e análise de sua dinâmica, a detecção de imagens na mesma fase do ciclo constitui uma etapa importante. É relevante salientar que a análise da dinâmica da coronária será baseada nas informações da artéria em diferentes momentos do ciclo cardíaco.

3.2. Alinhamento

Após sincronizar as imagens de USIV por fase, podem-se formar volumes da coronária em diferentes fases do ciclo. Na Figura 3-2, é possível entender a construção dos diferentes volumes. Da sequência de imagens de USIV, o volume de fase ϕ_1 corresponde a imagens detectadas num mesmo momento $i=1$ do ciclo. Analogamente, o volume de fase ϕ_2 corresponde a imagens do momento $i=2$, consecutiva a $i=1$, até a fase n .

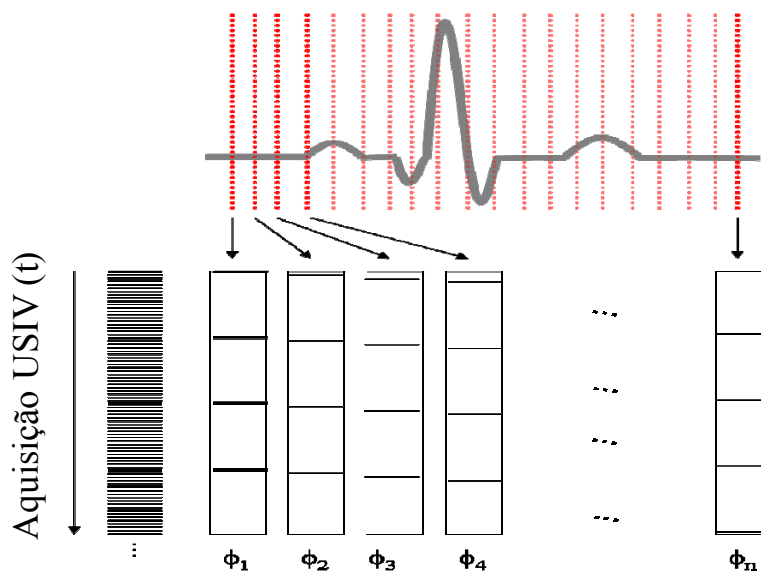


Figura 3-2. Correspondência entre a sequência de imagens de USIV e os distintos momentos do ciclo cardíaco. Cada ϕ_i ($i=1, \dots, n$) corresponde a uma fase do ciclo consecutiva, de acordo com a aquisição do exame de USIV. O sinal de ECG indica o ciclo cardíaco.

Como consequência do *pullback* e do movimento longitudinal, esses volumes não estão necessariamente alinhados espacialmente. Isto significa que não podemos comparar diretamente os diferentes volumes, pois as sequências de quadros

de cada fase não têm correspondência espacial. Além disso, pode-se analisar o efeito deste movimento longitudinal e fazer a correspondência com as fases sistólica e diastólica do ciclo cardíaco.

Na Figura 3-3, há a representação de volumes espacialmente alinhados, isso significa que, alinhados os volumes, podem-se comparar estruturas correspondentes a fases distintas do ciclo cardíaco. Cada volume representa uma fase i e o valor "delta" representa o movimento longitudinal não-linear do cateter. Tomou-se como referência o primeiro volume para alinhamento dos demais.

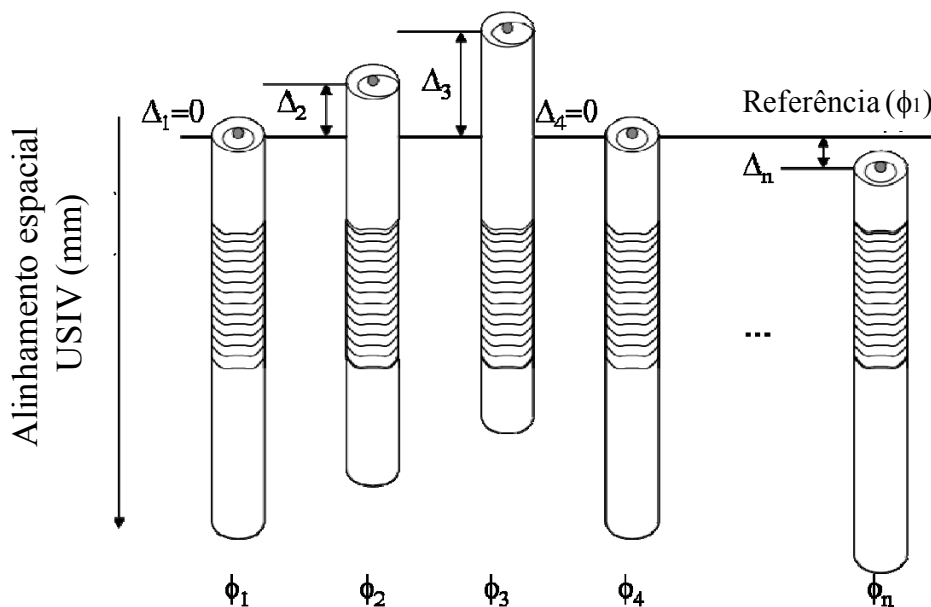


Figura 3-3. Representação de volumes em fases distintas do ciclo cardíaco alinhadas espacialmente.

3.3. Reconstrução 3D

A reconstrução tridimensional do exame de USIV é o grande desafio deste trabalho. A relevância deste tipo de tratamento na imagem de USIV é obter uma morfologia da coronária próxima à real. Esta informação é relevante, por exemplo, no estudo da dinâmica do fluido sanguíneo e para obtenção de informações sobre a tensão de cisalhamento (*shear stress*) na camada epitelial do vaso, vide Wahle (2006), Ladisa (2003) e Wentzel (2003). Veja exemplo na Figura 3-4. Outra aplicação desta informação seria conhecer o grau de tortuosidade da artéria, conforme discutido em Dougherty (2007).

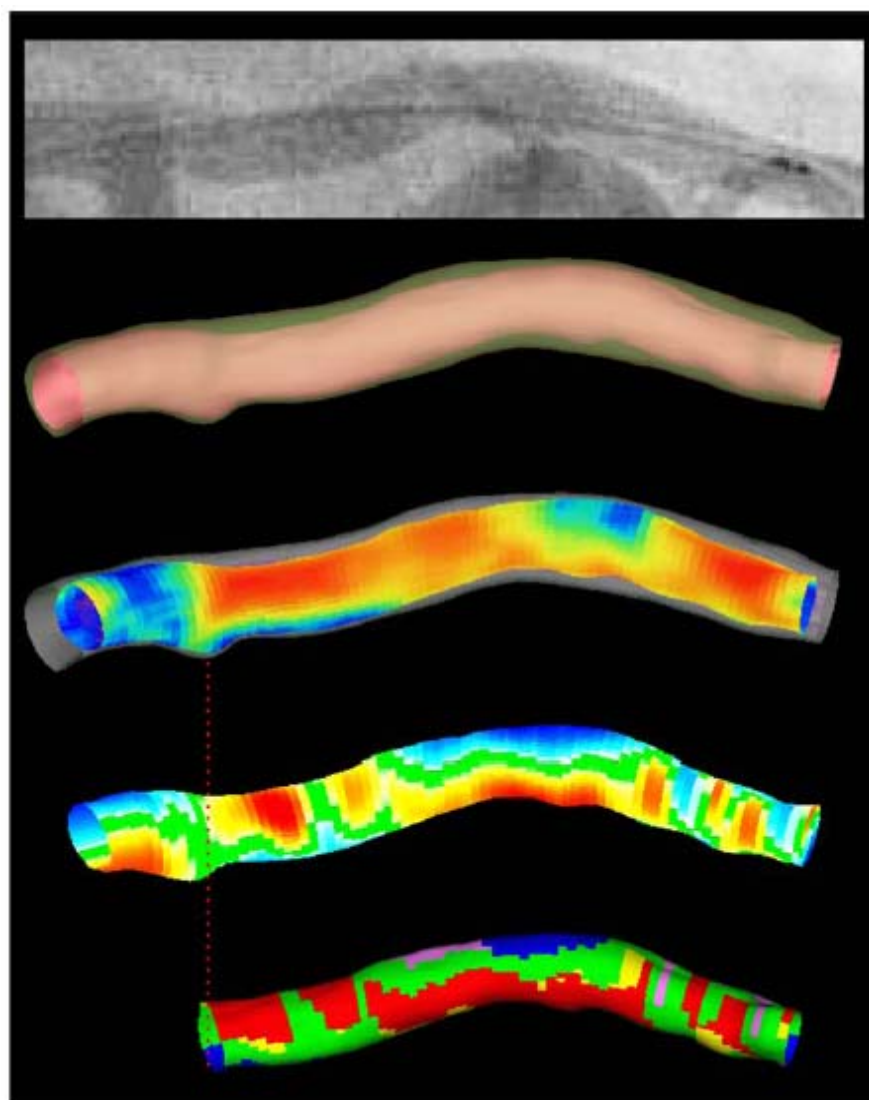


Figura 3-4. Exemplo de aplicação da morfologia do vaso: análise de *shear stress* na parede do vaso, as cores indicam intensidade da tensão de *shear stress*. FONTE: Wahle (2006).

O exame de USIV nos fornece uma sequência de imagens empilhadas, tendo o transdutor de USIV como referência. Esta representação, no entanto, nos dá uma visão retificada do trecho estudado.

Atualmente, a reconstrução 3D toma como base imagens de angiografia planar, vide Jourdain (2008) e Sherknies (2005), e biplanar, vide Slager (2000) e Laban

(1995). A angiografia é realizada concomitantemente ao exame de USIV e a ponta opaca do cateter é tomada como referência na reconstrução.

O primeiro framework proposto foi o ANGUS, apresentado por Laban (1995). Esta proposta toma como referência o caminho tridimensional do cateter com as imagens de angiografia biplanar (dois planos perpendiculares com aquisição simultânea de raio-x). Sabendo-se este caminho, as imagens de USIV são encaixadas de acordo com a posição do cateter e o calibre do lúmen na angiografia. A analogia feita pelo artigo é como se o USIV fosse uma “meia” adaptada ao caminho tridimensional. Observe a Figura 3-5, abaixo.

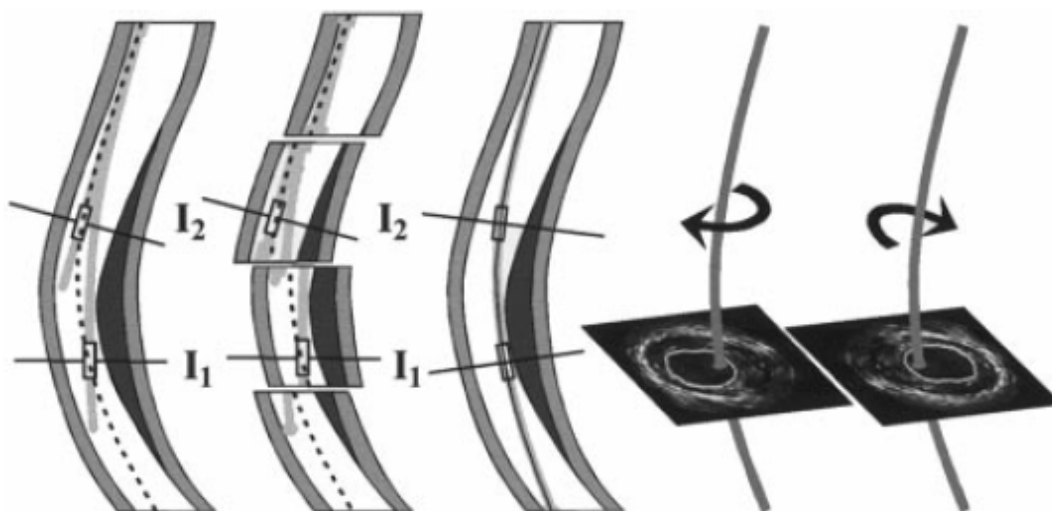


Figura 3-5. Processo de reconstrução com angiografia mais USIV: ANGUS.
FONTE: Laban (1995).

Outros trabalhos dispensaram a informação biplanar da angiografia e utilizaram apenas a informação da angiografia convencional (um plano) como referência para o caminho tridimensional. Os trabalhos de Sherknies (2005) e Jourdain (2008) utilizam a informação *a priori* da velocidade do cateter para reconstruir este caminho.

Ambas as abordagens têm uma etapa importante de calibração feita a cada exame. Isto limita a aplicação destes métodos a exames que não possuem este protocolo específico.

Nossa proposta pretende utilizar a posição relativa do lúmen com o cateter para induzirmos o caminho por ele percorrido dentro da luz do vaso. Como podemos observar na Figura 3-6 abaixo, o cateter como um todo percorre um caminho de menor energia dentro do lúmen. O que queremos dizer por menor energia é que o cateter não faz curvas acentuadas sem haver necessidade, pelo contrário, as inclinações são suaves, e os limites são determinados pela morfologia da coronária.

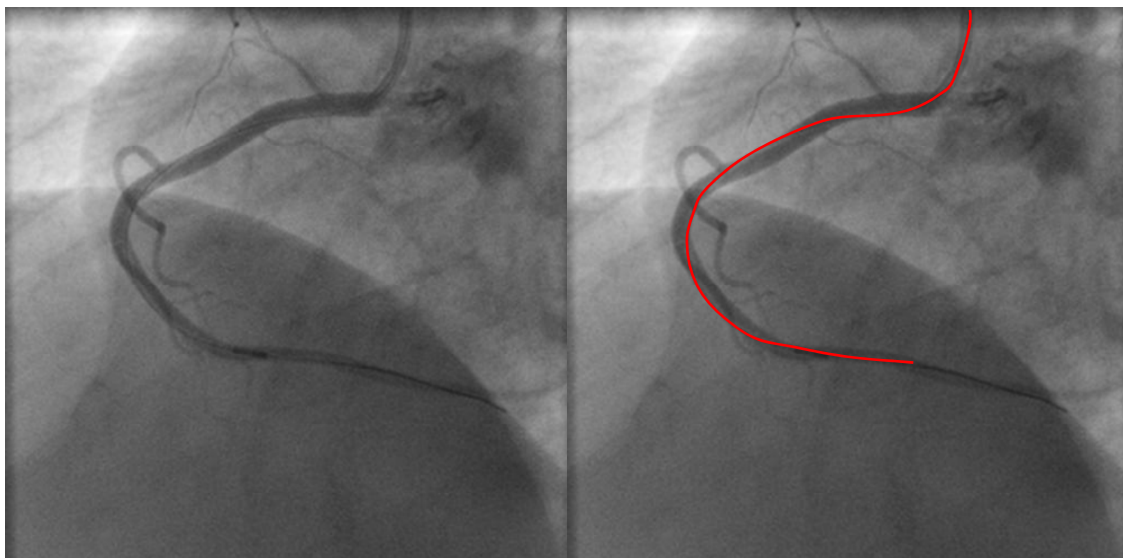


Figura 3-6. À esquerda, imagem de angiografia com fio-guia e, à direita, realce do caminho do cateter em vermelho. FONTE: InCor - HCFMUSP.

Capítulo 4. Simulações numéricas

4.1. Caracterização dos *phantoms* numéricos

Phantoms numéricos

Phantoms numéricos são modelos matemáticos que representam o objeto de estudo, no caso, a coronária, sua morfologia e sua dinâmica. Mais objetivamente, podemos representar a imagem de um objeto por uma matriz 3D, e uma coronária por um tubo cilíndrico com raio definido. Os *phantoms* são úteis em testes conceituais da metodologia proposta. Uma vantagem é que seus parâmetros podem ser ajustados, e produzir várias combinações, tornando a validação do método mais robusta. Sabe-se da dificuldade em se obter casos reais que contemplem uma gama ampla de casos, assim, as simulações por computador mostram-se extremamente importantes por apresentarem um largo espectro de "pacientes". A limitação inerente ao uso de um modelo matemático é a característica de representação do próprio modelo, o qual não tem toda a complexidade e detalhes de um objeto real.

Modelos utilizados neste trabalho

Neste trabalho, desenvolvemos modelos de *phantoms* para a coronária 3D (item 4.2) e para simulação do exame de USIV nestes *phantoms* (item 4.3).

O *phantom* numérico da coronária reproduz uma estrutura tubular, com as regiões do lúmen, túnica íntima, túnica média, lâmina elástica externa (LEE) e túnica

adventícia representadas por tubos excêntricos. Na região da túnica média, também representamos regiões com diferentes ecogenicidades, correspondendo à heterogeneidade na placa aterosclerótica. Esta coronária de estrutura tubular pode ter diferentes morfologias. Neste trabalho, foram comumente utilizadas as estruturas de morfologia: reta ("I"), uma curva ("C") e duas curvas ("S"). Além disso, também é possível variar os raios (lúmen, LEE, média) e criar um *phantom* dinâmico com alterações cíclicas de volume e pressão.

A simulação do exame de USIV reproduz o movimento de *pullback* do cateter de ultrassonografia, com velocidade constante e a aquisição de imagens ultrassonográficas, em cortes transversais à ponta do cateter. Também é possível adicionar o movimento relativo longitudinal da ponta do cateter.

4.2. *Phantom* numérico 3D da coronária

Para projetar o *phantom* numérico 3D da coronária, seguimos os passos:

1. Escolha de pontos (4 ou 5) por onde a linha central do tubo passa.
2. Interpolação destes pontos para preencher a linha central do tubo de forma suave (interpolação através de *spline* cúbica, polinômios de terceiro grau - ver Anexo A).
3. Definição do raio, para obtenção dos voxels que têm distância menor ou igual à curva central. Para isto, utilizamos a Transformada de Distância - ver Anexo B. Desta maneira, é possível definir uma máscara com os voxels pertencentes ao lúmen da coronária.
4. Alteração das dimensões dos raios de maneira cíclica a fim de criar um modelo de coronária dinâmica.

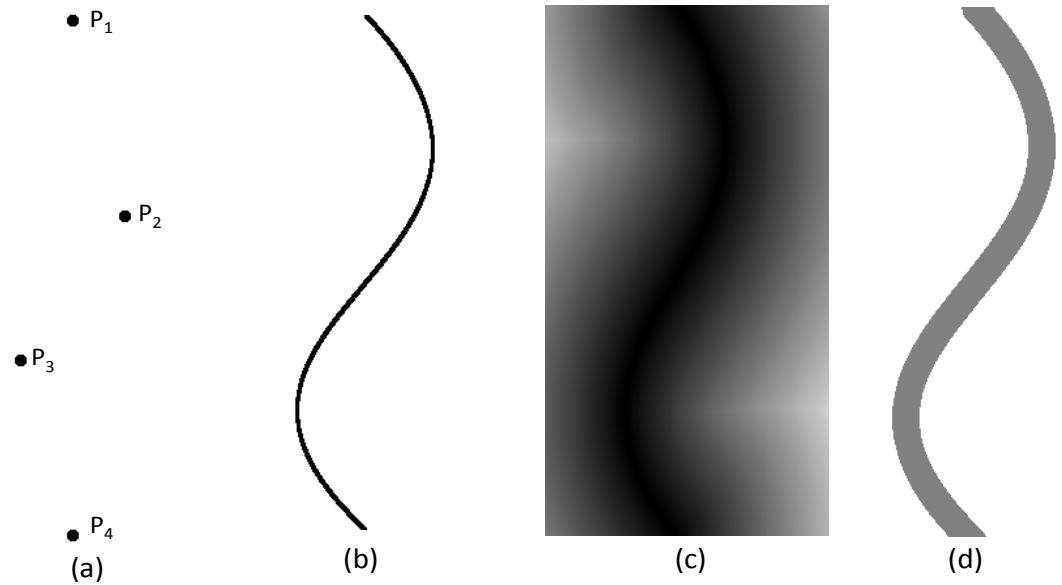


Figura 4-1. (a) Pontos que definem a linha central (b) linha central, interpolação de a por *spline* cúbica (c) transformada de distância na linha central (d) máscara do lúmen, usando o raio como limiar da transformada de distância

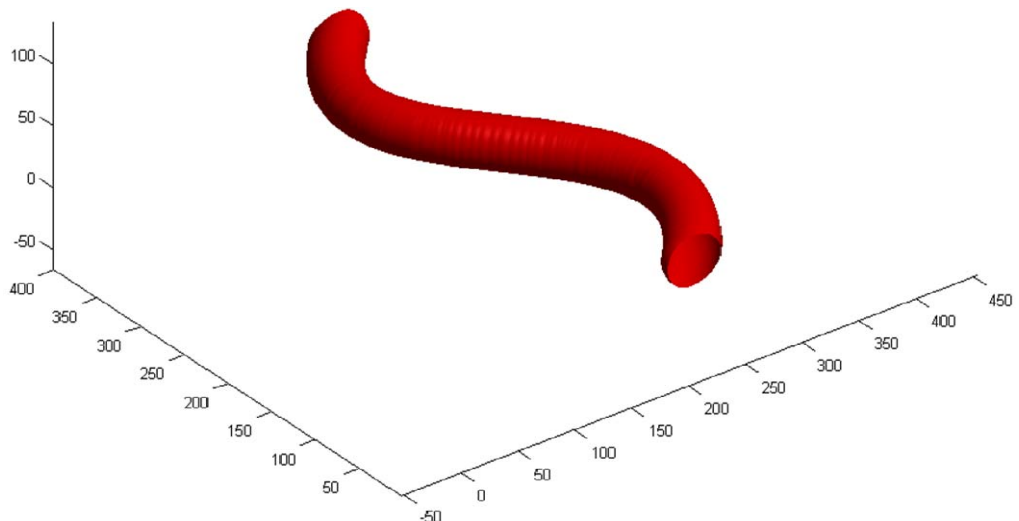


Figura 4-2. *Phantom* numérico da coronária 3D

Na Figura 4-2, podemos observar o resultado do modelo numérico para coronária 3D. Na Figura 4-3, um exemplo de morfologia tubular com diferentes raios.

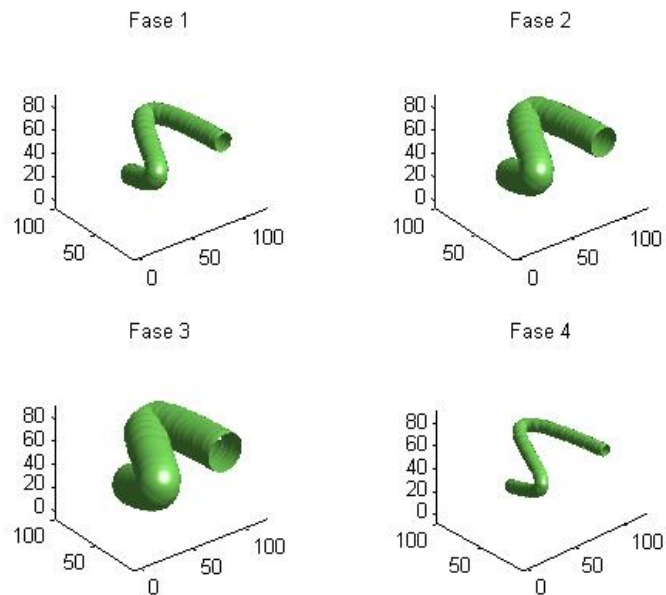


Figura 4-3. Exemplo de tubos com diferentes raios

Coronária com estenose e diferentes ecogenicidades na região de placa aterosclerótica

As diferentes ecogenicidades presentes na região das túnica íntima e média foram representadas por estruturas com diferentes intensidades de cor no *phantom* proposto. Além disso, foi simulada também uma região de estenose luminal na porção central do comprimento de coronária do modelo. As estruturas nas túnica íntimas e médias possuem heterogeneidades que serão importantes na avaliação de similaridade entre imagens consecutivas e, portanto, para a reconstrução 3D.

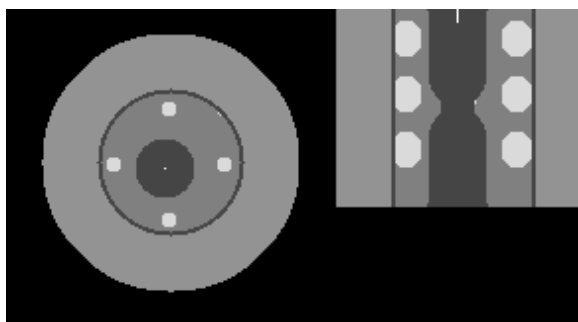


Figura 4-4. À esquerda, imagem do corte transversal e, à direita, imagem do corte longitudinal do *phantom* da coronária.

A região com heterogeneidade (região da túnica íntima e média) foi simulada através de uma intersecção de esferas em camadas com a máscara da região. Para simular estas esferas, também usamos a Transformada de Distância, com sementes em diferentes planos intercalados. O raio usado foi de 8 pixels. Podemos, ainda, preencher as intensidades das esferas com valores distintos.

Veja na Figura 4-5, abaixo, a máscara das esferas.

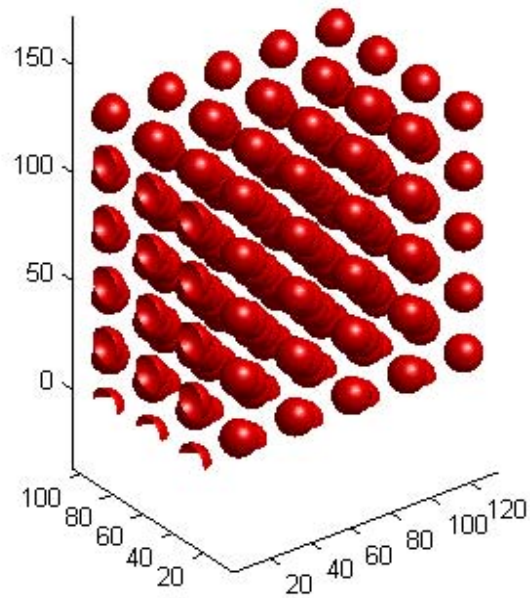


Figura 4-5. Esferas que caracterizaram a heterogeneidade da túnica média.

4.3. Simulação do exame de USIV

A partir do *phantom* numérico da coronária, foi possível sintetizar também o exame de USIV. Para tal, simulamos o caminho do cateter dentro da região do lúmen e a aquisição de imagens com as características de um exame de USIV: velocidade de recolhimento do cateter, cortes perpendiculares à ponta do cateter e caracterização da imagem ultrassonográfica (com ruído tipo *speckle*). Para simular o caminho do cateter pressupomos um caminho de menor energia dentro da região do lúmen, e dependente da morfologia 3D da coronária. Foram feitos experimentos com *phantoms* físicos de diferentes materiais e morfologias. Veja no Anexo C as evidências de menor energia no caminho do cateter.

Simulação do caminho do cateter por programação dinâmica

Para determinar o caminho do cateter dentro da luz da coronária, minimizamos a energia do caminho do cateter em cada instante. O caminho foi estimado abordando-se o problema com o algoritmo de menor custo de Dijkstra (vide trabalho de Xu, 2007). A programação dinâmica permite calcular o caminho de menor custo, entre todas as possibilidades. O custo, nesta abordagem, envolve tanto a energia do cateter para fazer curvas quanto o seu comprimento. Consideramos primeiramente um plano que contém a linha central da coronária. Os nós do grafo foram definidos como pares de voxels vizinhos (ij). O nó (ij) é conectado ao nó (jk) e os voxels (j) e (k) também são vizinhos de acordo com a definição a seguir.

A vizinhança, que define a adjacência dos nós, é definida quando um voxel está no máximo a 21 camadas de distância do voxel (j). Veja esquema na Figura 4-6.

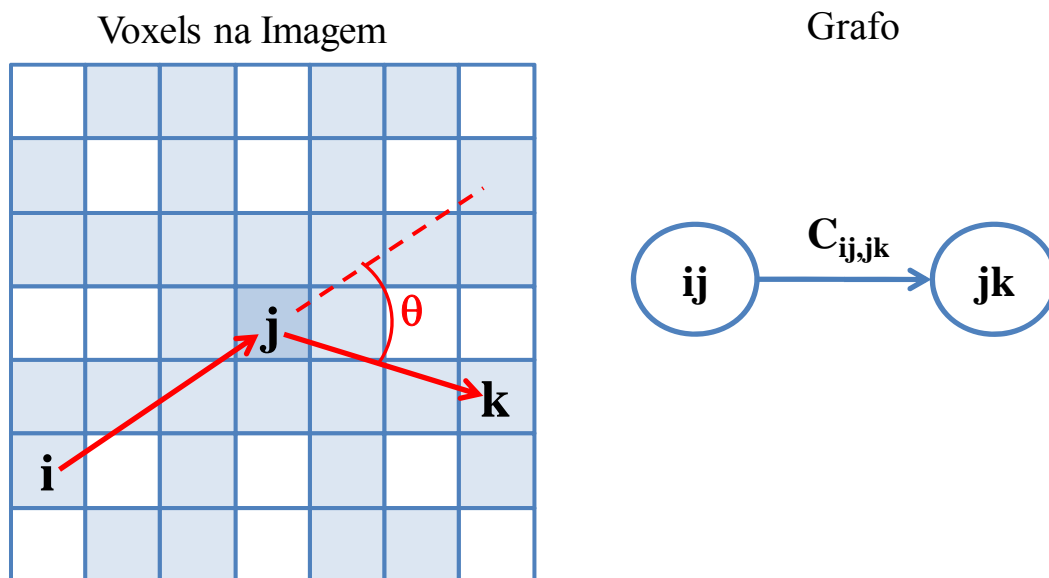


Figura 4-6. Grafos: correspondência entre imagem e modelo. Vizinhos (azul claro) associados ao pixel (j) central. Cada par define um nó. Os voxels brancos não estão associados, pois certamente tem custo superior a pelo menos um outro da vizinhança, e sua direção é linearmente dependente de um vizinho existente.

A função custo $c_{ij,jk}$ estabelece o peso da aresta do grafo, de acordo com a seguinte equação (eq. 3-).

$$c_{ij,jk} = w_1 \cdot \theta^2 + w_2 \cdot \|\vec{u}_{jk}\| \quad (1)$$

Onde θ^2 é a função da curvatura, $\|\vec{u}_{jk}\|$ é função a distância entre os dois voxels j e k, e w_1, w_2 são os respectivos pesos das funções.

Nas condições iniciais são definidas a posição de entrada do cateter e seu ângulo de entrada, como nó inicial v - sendo considerados nós apenas os pares dentro da máscara do lúmen. Veja algoritmo abaixo.

O algoritmo de Dijkstra:

Passo 1: Inicializar $l(s) = 0$; $l(v) = \infty$ para $v \neq s$; $S := \{s\}$, $\bar{S} := V - \{s\}$; $u_0 = s$ e $i = 0$.

Passo 2: Atualizar $l(v)$, S e \bar{S} .

2.1 Para cada $v \in \bar{S} \cap \text{vizinhança}(u_i)$, substituir $l(v)$ por $\min\{l(v), l(u_i) + \phi(u_i v)\}$.

2.2 Obter $\min_{v \in \bar{S}}\{l(v)\}$ e denotar o nó para o qual este mínimo está vinculado como u_{i+1} .

2.3 Efetuar $S := S \cup \{u_{i+1}\}$, $\bar{S} := \bar{S} - \{u_{i+1}\}$.

Passo 3: Se $i = n - 1$, finalizar. Se $i < n - 1$, substituir i por $i + 1$ e retornar ao Passo 2.

Após a aplicação da programação dinâmica para as condições iniciais mencionadas, tem-se, para todos os voxels, os caminhos de menor custo em relação à origem, bem como o comprimento do caminho associado. Portanto, a configuração do cateter para um determinado l_n (comprimento n do *pullback*) pode ser obtida procurando-se o voxel com o menor custo para aquele comprimento. Se houver mais do que um voxel que satisfaça esta condição, utiliza-se aquele mais próximo da ponta do cateter obtido na iteração anterior. Desta forma, para um dado *phantom* numérico tem-se o menor caminho para chegar a cada voxel. A configuração do cateter para um determinado comprimento l_n pode ser diferente da configuração anterior para o comprimento l_{n-1} devido aos eventuais contatos do cateter com a parede do vaso.

Simulação da aquisição da USIV

Após o cálculo do menor caminho, podemos simular o movimento de recolhimento do cateter (*pullback*). A velocidade de *pullback* é tipicamente de 0,5 mm/s. Além disso, configuramos o valor da frequência de aquisição para 30 quadros/s. Definindo um comprimento inicial, a simulação da aquisição da USIV consiste em verificar o caminho do cateter para um dado comprimento, e perpendicularmente à ponta do cateter fazer a aquisição da ultrassonografia, como um corte transversal do vaso. Veja nas Figuras 4-7 e 4-8 a seguir, momentos distintos do movimento de *pullback* do cateter e seus respectivos cortes transversais. Observe que o caminho do cateter é dinâmico durante o *pullback*.

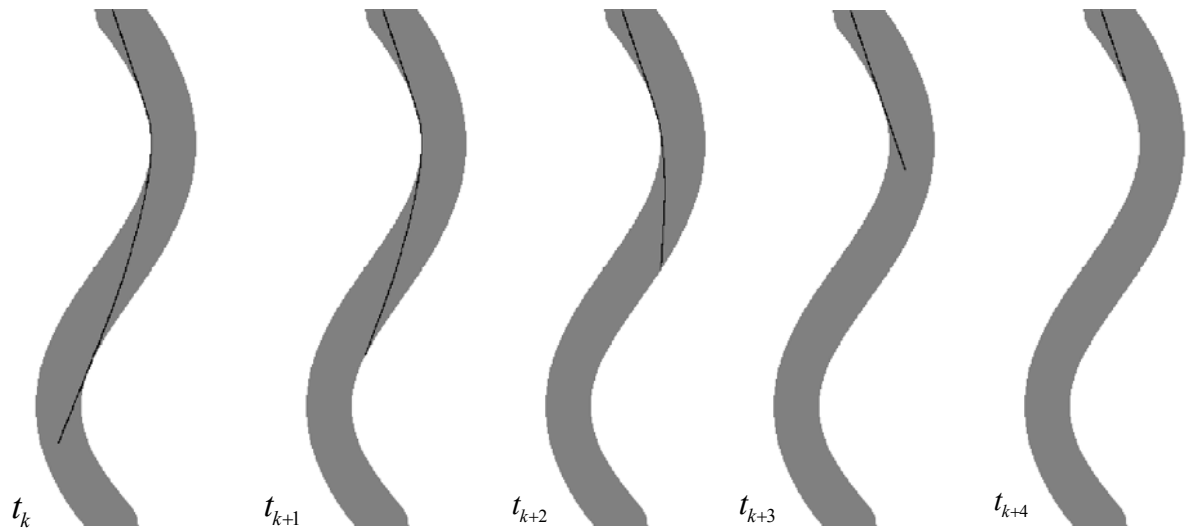


Figura 4-7. Simulação do caminho do cateter dentro do lúmen da coronária.

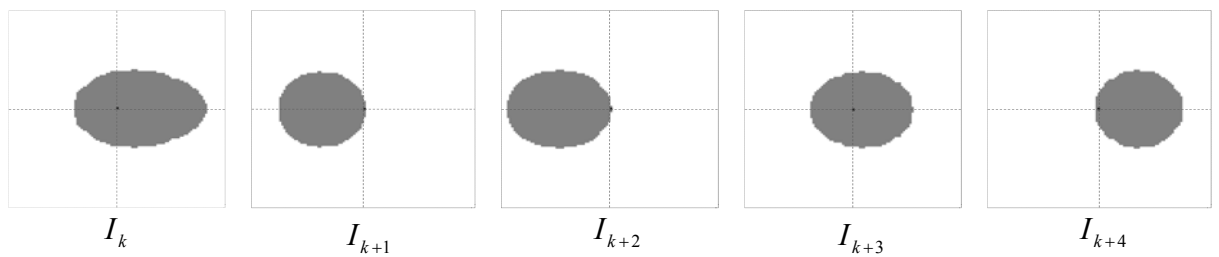


Figura 4-8. Cortes transversais da USIV dependente da direção da ponta do cateter no interior do lúmen (de acordo com a Figura 4-6) . No centro das imagens, tem-se a posição do cateter.

Capítulo 5. Reconstrução da coronária com LEE cilíndrica

5.1. Objetivo

A reconstrução tridimensional de *phantoms* numéricos da coronária supondo que a superfície da lâmina elástica externa (LEE) seja cilíndrica. O método resume-se basicamente na análise geométrica da sequência de USIV e na atribuição de custos para a escolha de um posicionamento localmente ótimo para cada imagem. As métricas de avaliação são as taxas de verdadeiro positivo e falso positivo da máscara da região do lúmen reconstruída.

Diagrama de blocos

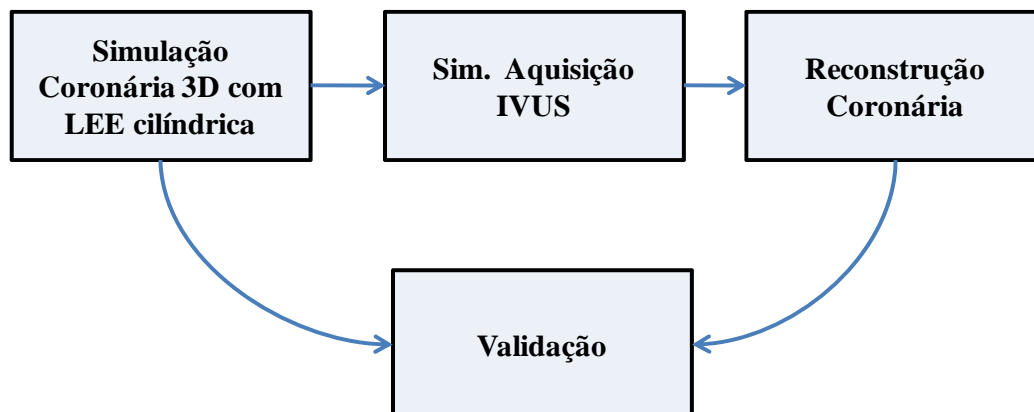


Figura 5-1. Diagrama de blocos da reconstrução de coronária com LEE cilíndrica

5.2. Material

Simulamos três modelos de coronárias C1 (sem estenose), C2 (com estenose) e C3 (com estenose e contraste diferente de C2). Na Figura 5-2 abaixo podemos observar os três formatos distintos:

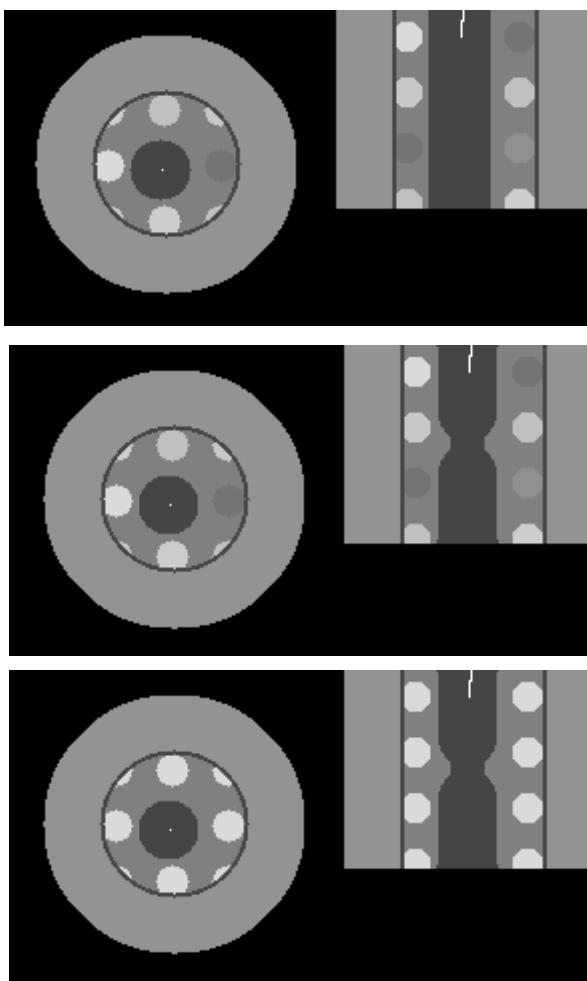


Figura 5-2. Perfil longitudinal (à direita) e corte transversal IVUS (à esquerda) das simulações C1, C2, C3 (de cima para baixo).

Os raios simulados foram de 15 pixels para o lúmen, 35 pixels para a LEE e 65 pixels para o fim da adventícia. A resolução que utilizamos foi de 0,05 voxels/ μm ou 20 μm para cada dimensão do voxel. As dimensões da matriz que continha o modelo da coronária eram 100x135x135 voxels.

Simulamos o modelo sem ruído N0 e com três níveis de ruído *speckle* de ultrassom N1 a N3. Os diferentes níveis de ruído foram atribuídos a diferentes números de transdutores de USIV. O ruído N1 é consequência da aquisição de ultrassonografia com 256 transdutores; o N2, 128 transdutores; e o N3, 64 transdutores. Observe na Figura 5-3 com exemplos dos três níveis de ruído. Informações sobre a natureza do ruído *speckle* e a simulação proposta estão no Anexo D.

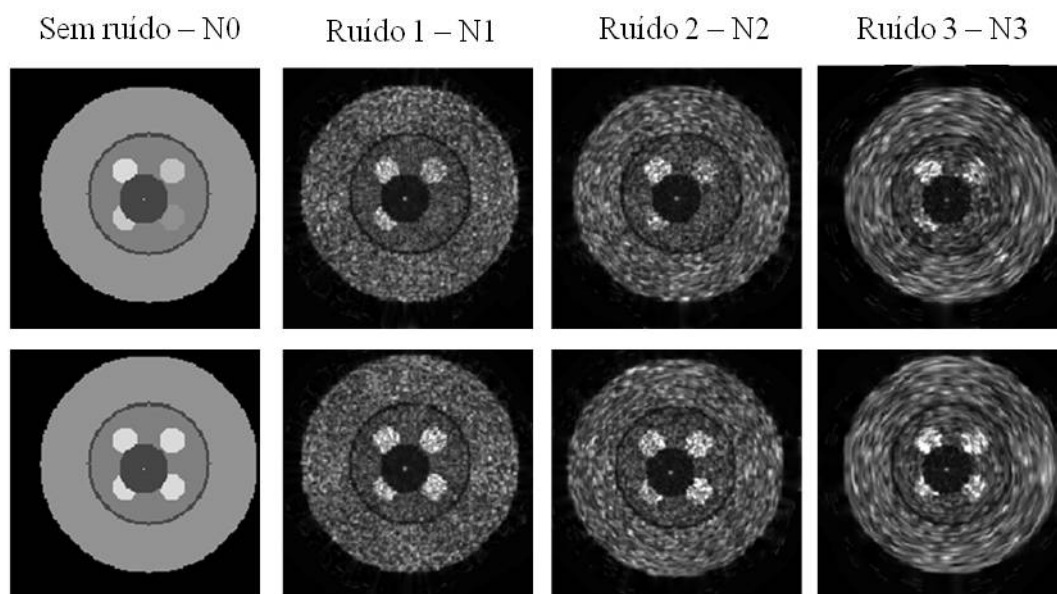


Figura 5-3. Diferentes níveis de ruídos (N0, N1, N2 e N3) para imagens de USIV.

Para cada uma destas 12 configurações (4 ruídos e 3 modelos de coronária), repetimos o experimento 5 vezes, totalizando 60 experimentos. A aleatoriedade está presente na simulação do ruído *speckle* e na escolha do ponto inicial de inserção do cateter e seu ângulo inicial. Fizemos dois conjuntos para análise. Um conjunto com a inserção do cateter paralelo ao eixo do cilindro (LEE) e outro com inserção do cateter com ângulo aleatório. Assim, os dois conjuntos compõem 120 experimentos.

5.3. Método de reconstrução

O método proposto baseia-se no reconhecimento geométrico do plano de corte da coronária e na reconstrução destes planos num volume 3D cilíndrico (dado pela lâmina elástica externa). Além deste modelo, a velocidade do cateter (0,5 mm/s) é usada como informação *a priori*.

Temos dois espaços distintos: o plano da projeção da USIV e o espaço real tridimensional.

- O plano do corte transversal da USIV está em um espaço bidimensional R^2 , com eixos coordenados (x',y') ; e
- O volume 3D da coronária está em um espaço tridimensional R^3 , com eixos coordenados (x,y,z) .

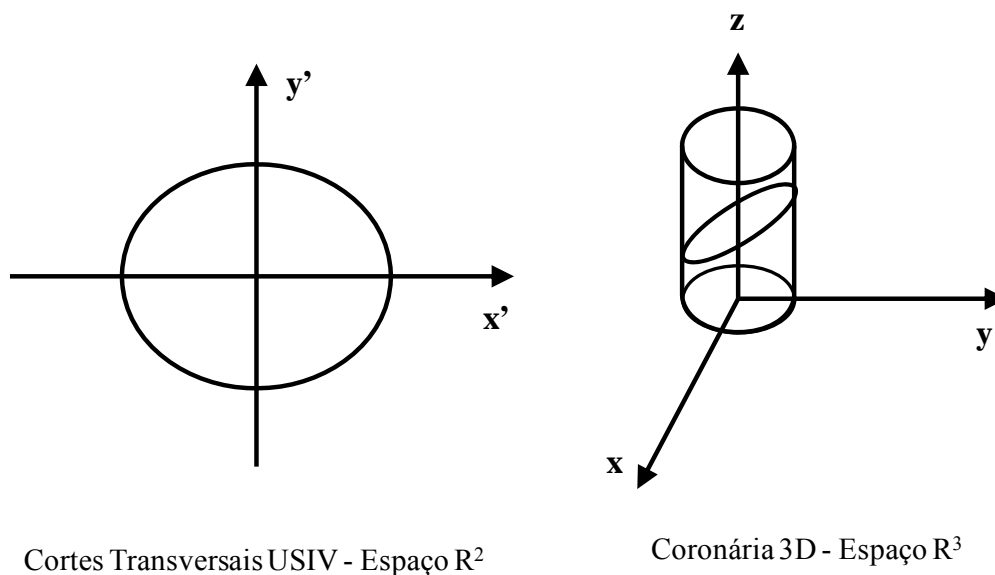


Figura 5-4. Representação dos dois espaços: plano da USIV e espaço tridimensional.

O plano que contém o corte transversal da USIV tem uma correspondência no espaço tridimensional. Para mapear este plano para o espaço tridimensional, dividimos o método em duas etapas: elevação do plano e ajustes ótimos locais de rotação e translação. Este mapeamento, corresponde a uma transformação T , que leva o plano α da USIV, $T(\alpha): \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^3$.

Elevação: aspectos determinísticos

Sem perda de generalidade, podemos tomar a equação reduzida da elipse, centrada na origem dos eixos cartesianos $(0,0)$, com eixos principais em x' e y' , como:

$$\frac{(x')^2}{a^2} + \frac{(y')^2}{b^2} = 1 \quad (2)$$

Nesta equação, a e b são os semieixos da elipse.

Como a projeção desta elipse no plano xy é uma circunferência (vide prova no Anexo E), temos:

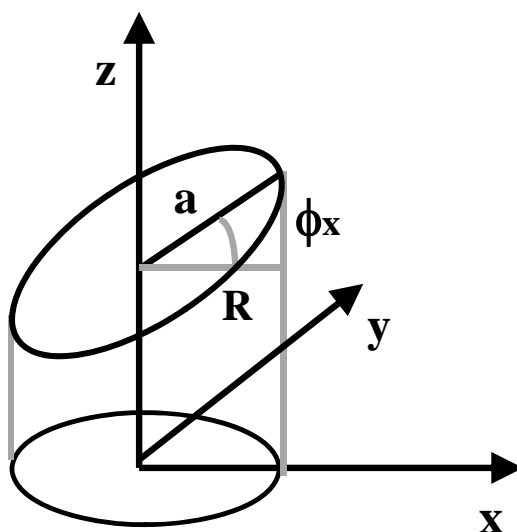


Figura 5-5. Semieixo a da elipse e sua projeção R em x , formando o ângulo ϕ_x .

A elevação ϕ_x do eixo x , considerando o semieixo x' da elipse com projeção total sobre o eixo x , é dada por :

$$\phi_x = \arccos\left(\frac{R}{a}\right) \quad (3)$$

R é o raio do cilindro e a o semieixo da elipse em x' . O versor associado ao eixo principal da elipse x' , no referencial no \mathbb{R}^3 é dado por:

$$\hat{u}_{x'} = (\cos\phi_x, 0, \sin\phi_x) \quad (4)$$

Se, além da elevação no eixo x houver elevação no plano xy , um ângulo ϕ_y com o eixo y' sobre o plano xy , temos:

$$\phi_y = \arccos\left(\frac{R}{b}\right) \quad (5)$$

R é o raio do cilindro e b o semieixo da elipse em y' .

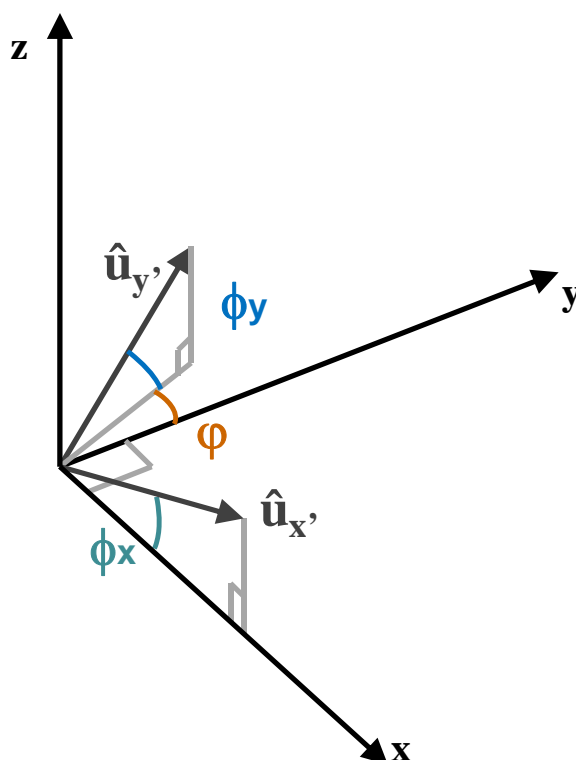


Figura 5-6. Eixos coordenados (x,y,z) e projeções dos versores de x' e y' com relação aos ângulos de Euler.

O versor associado ao eixo conjugado da elipse y' é dado pelos ângulos de Euler (vide Weisstein, 2010):

$$\hat{u}_{y'} = (-\cos\phi_y \cos\varphi, \cos\phi_y \sin\varphi, \sin\phi_y) \quad (6)$$

Como os eixos x' e y' são perpendiculares, o produto escalar é nulo:

$$\langle \hat{u}_{x'}, \hat{u}_{y'} \rangle = \cos\left(\frac{\pi}{2}\right) = 0 \quad (7)$$

Das equações (4) e (6) em (7), temos que:

$$\cos\varphi = -\operatorname{tg}\phi_x \operatorname{tg}\phi_y$$

Podemos simplificar o mapeamento de (x', y') para (x, y, z) na forma:

$$(x, y, z) = x' \hat{u}_{x'} + y' \hat{u}_{y'} \quad (8)$$

Ou, em forma de matriz:

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \phi_x & -\cos \phi_y \cos \varphi \\ 0 & \cos \phi_y \sin \varphi \\ \sin \phi_x & \sin \phi_y \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} \quad (9)$$

Ajuste ótimo local de rotação e translação

Após o ajuste da elevação do plano da USIV, há a etapa de ajuste de rotação e translação do plano. Os planos são mapeados em ordem sucessiva do corte mais proximal para o corte mais distal. O primeiro plano é colocado como referência; a partir dele, a próxima posição do cateter é inferida baseadas na velocidade de *pullback* e na direção da ponta do cateter. Posteriormente, uma região de pontos ao redor desta posição é testada para a escolha de uma posição localmente ótima.

Este ajuste ótimo foi feito considerando-se a maximização de afinidade. Esta maximização leva em conta o cálculo da correlação entre os cortes consecutivos, a correlação caso haja intersecção entre os planos e o inverso da distância da posição estimada do cateter.

Na realidade, este é um problema de maximização, pois queremos a solução que tenha maior afinidade, a qual será a melhor posição segundo os critérios estabelecidos. O problema é determinar $u(\circ) \in U$ de modo a maximizar o funcional de afinidade $J : U \times X \rightarrow \mathfrak{R}$.

$$J[u^*] = \max_{u \in U} J[u] = \max_i (w_1^i \cdot c_1^i + w_2^i \cdot c_2^i + w_3^i \cdot c_3^i) \quad (10)$$

Onde u^* corresponde à posição ótima, i é a possibilidade de posição do plano, c_1 é o valor relativo à correlação entre a imagem da posição avaliada com rotação e o plano fixo anterior, c_2 é o valor relativo à correlação da intersecção entre o plano candidato e o anterior - caso haja intersecção, e c_3 é o valor relativo ao inverso da distância da posição do transdutor à sua posição estimada \hat{t} dentro da região de busca, veja equação (11) abaixo. Os valores w_1 , w_2 e w_3 são pesos dados aos respectivas afinidades. Neste experimento usamos $w_1=1$, $w_2=5$ e $w_3=10$.

$$c_3^i = \frac{1}{1 + d(t^i, \hat{t})} \quad (11)$$

Escolhida a posição do plano com maior afinidade, operamos a rotação em torno do eixo z e a translação do plano da USIV no volume final da coronária. Veja matriz de rotação e translação na Figura 5-7, abaixo

$$\begin{bmatrix} \hat{x} \\ \hat{y} \\ \hat{z} \end{bmatrix} = \underbrace{\begin{bmatrix} \cos \theta & -\text{sen} \theta & 0 \\ \text{sen} \theta & \cos \theta & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}}_{\text{Rotação } \theta \text{ em torno do eixo z}} \cdot \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} + \underbrace{\begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \\ z_0 \end{bmatrix}}_{\text{Translação}}$$

Figura 5-7. Matrizes de rotação e translação

Interpolação

A tarefa subsequente à reconstrução dos planos de USIV no espaço tridimensional é a interpolação dos voxels vazios que fazem parte do modelo reconstruído. Para tal, utilizamos a mediana dentro de um raio com centro no voxel,

para os pontos diferentes de zero, usando como máscara um raio de 2 voxels para fazer a interpolação.

Depois da interpolação temos o volume completo preenchido. Veja exemplo na Figura 5-8 – planos posicionados no corte longitudinal e interpolação dos espaços vazios.

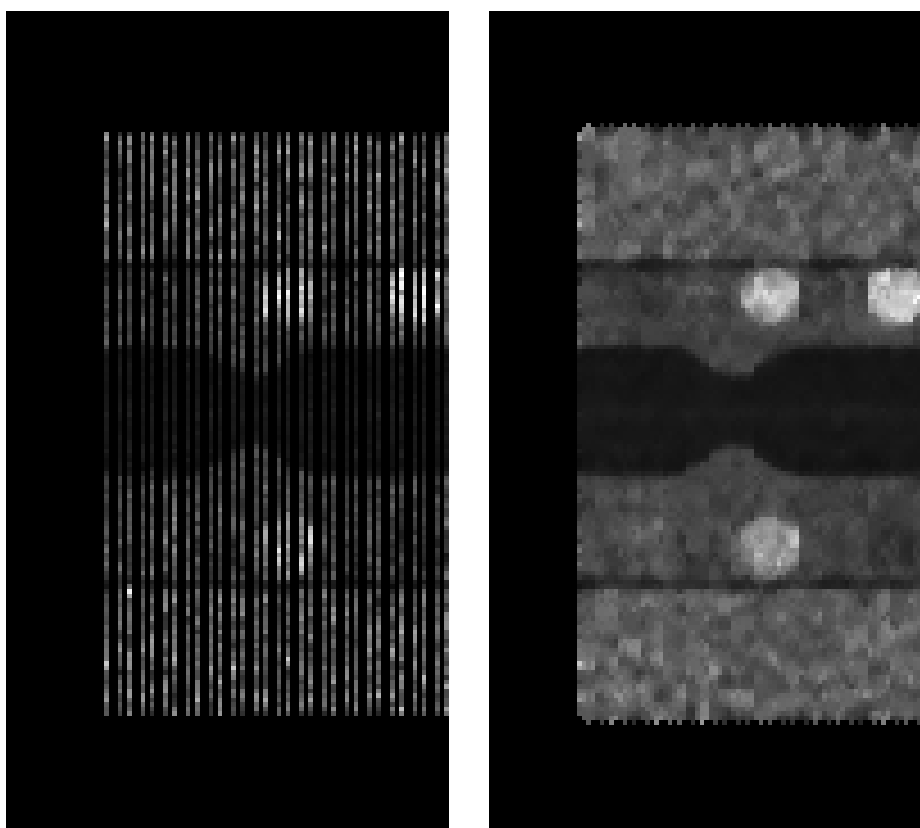


Figura 5-8. Cortes longitudinais. À esquerda, posicionamento dos planos. À direita, interpolação do conteúdo.

Validação

A validação foi feita pela comparação da coronária simulada original com o resultado da reconstrução. As métricas analisadas foram as taxas de verdadeiro positivo (VP) e falso positivo (FP) da máscara tridimensional do lúmen e acurácia (AC). Referência para metodologia de avaliação em Udupa *et al.* (2002).

Veja as equações abaixo para as taxas percentuais de verdadeiro e falso positivos :

$$VP = \frac{n(GS \cap RC)}{n(GS)} \times 100 \quad (12)$$

$$FP = \frac{n(RC - GS)}{n(GS)} \times 100 \quad (13)$$

Em que GS (*Gold-Standard*) é o conjunto de pontos da máscara do lúmen na imagem original e RC (ReConstrução) é o conjunto de pontos do lúmen reconstruído. O operador $n(\cdot)$ representa o número de voxels do conjunto.

A outra métrica estimada foi a acurácia (AC), um índice ponderado das taxas de VP e FP.

$$AC = 0,5 * VP + 0,5 * (100 - FP) \quad (14)$$

Na Figura 5-9, a seguir, podemos observar um corte longitudinal da máscara do lúmen para a imagem original (GS) e reconstruída (RC). As máscaras, entretanto, são volumes.

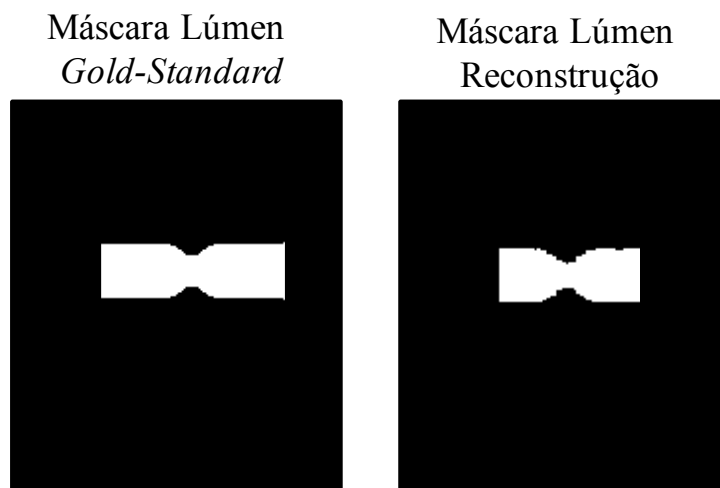


Figura 5-9. Cortes longitudinais das máscaras do lúmen no *Gold-standard* do *phantom* numérico e no resultado da reconstrução.

No Capítulo 6 é descrita uma abordagem de reconstrução sem a restrição de se ter uma LEE cilíndrica.

5.4. Resultados da Reconstrução

Nas Tabelas 5-1 e 5-2, apresentamos os índices de validação para entrada do cateter paralelo ao eixo longitudinal do cilindro, comparados ao *gold-standard*. Os valores obtidos referentes a cada simulação estão no Anexo F, Tabela F-1. Aqui, apresentaremos somente os dados de média e desvio padrão, cada célula da tabela corresponde a um conjunto de 5 experimentos com inicializações diferentes. Tempo aproximado de processamento para cada reconstrução em computador Dell Precision T5400 com processador Intel Xeon 2GHz, 16 GB de memória e sistema operacional Windows Vista 64 bits foi de 45 min.

Tabela 5-1. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N0, sem ruído, e N1, USIV com 256 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com inserção reta.

Cat Reto	Médias e Desvio Padrão de VP, FP e AC					
	N0 - Sem Ruído			N1 - 256 Transdutores		
Coronária	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %
C1 - Reto	97,3 ± 0,0	0,1 ± 0,0	98,6 ± 0,0	82,5 ± 0,1	0,0 ± 0,0	91,2 ± 0,1
C2 - Est. I	91,2 ± 1,0	15,8 ± 1,9	87,7 ± 1,4	78,8 ± 2,7	9,4 ± 2,7	84,7 ± 1,7
C3 - Est. II	90,4 ± 1,0	15,7 ± 1,9	87,4 ± 1,1	77,7 ± 2,6	9,4 ± 2,6	84,2 ± 1,9
Geral	93,0 ± 3,3	10,5 ± 7,8	91,2 ± 5,5	79,7 ± 2,2	6,3 ± 5,0	86,7 ± 3,6

Tabela 5-2. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens N2, USIV com 128 transdutores, e tipo N3, USIV com 64 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com inserção reta.

Cat Reto	Médias e Desvio Padrão de VP, FP e AC					
	N2 - 128 Transdutores			N3 - 64 Transdutores		
Coronária	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %
C1 - Reto	83,9 ± 0,2	0,2 ± 0,1	91,8 ± 0,1	85,1 ± 0,6	0,0 ± 0,0	92,5 ± 0,3
C2 - Est. I	80,3 ± 1,0	9,9 ± 2,9	85,2 ± 1,9	81,5 ± 0,6	10,5 ± 2,9	85,5 ± 1,7
C3 - Est. II	79,1 ± 1,0	9,8 ± 2,9	84,7 ± 2,0	80,0 ± 0,9	10,5 ± 3,0	84,8 ± 1,8
Geral	81,1 ± 2,2	6,6 ± 5,2	87,2 ± 3,7	82,2 ± 2,3	7,0 ± 5,6	87,6 ± 3,9

Podemos observar das Tabela 5-1 e 5-2 que a coronária tipo C1, com lúmen reto, apresentou melhores taxas de VP e de FP. Os Casos C2 e C3 apresentaram

resultados semelhantes, o que nos leva a concluir que a variação das intensidades dos voxels nas estruturas da placa não teve impacto na reconstrução.

Comparando-se o resultado para os diferentes ruídos, temos que N0 (sem ruído) apresentou as melhores taxas. Entre as imagens com *speckle* N1 a N3, as melhores taxas de VP e de FP foram dadas por N3, com 64 transdutores. Isso deve-se ao fato de a imagem ser mais interpolada e apresentar menos variações bruscas. Assim, a reconstrução tornou-se uma tarefa mais fácil.

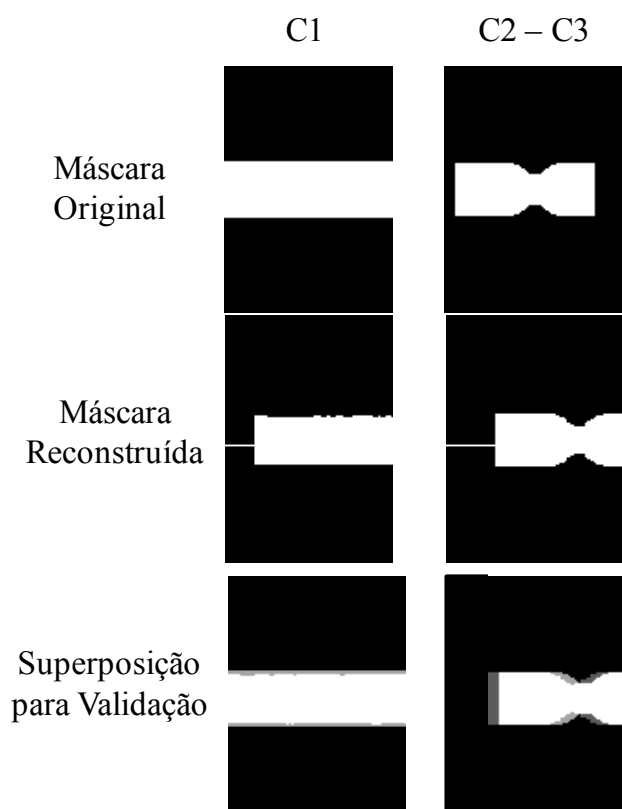


Figura 5-10. Comparação das máscaras originais GS (*Gold-Standard*) e reconstruídas, nas coronárias C1, C2 e C3, com entrada do cateter reta.

Nas Tabelas 5-3 e 5-4, apresentamos os valores de média e variância dos índices de validação para entrada do cateter inclinado ao eixo longitudinal do cilindro, comparados ao *gold-standard*. Os valores obtidos referentes a cada simulação estão no Anexo F, Tabela F-2. Aqui, apresentaremos somente os dados de

média e variância, cada célula da tabela corresponde a um conjunto de 5 experimentos com inicializações diferentes.

Tabela 5-3. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N0, sem ruído, e N1, USIV com 256 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com ângulo inicial inclinado.

Cat Inclinado	Médias e Desvio Padrão de VP, FP e AC					
	N0 - Sem Ruído			N1 - 256 Transdutores		
Coronária	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %
C1 - Reto	85,7 ± 14,0	11,6 ± 13,8	87,1 ± 13,8	75,5 ± 10,6	7,0 ± 9,3	84,2 ± 9,9
C2 - Est. I	74,7 ± 6,1	59,0 ± 23,1	57,9 ± 14,2	63,3 ± 18,2	47,1 ± 18,2	58,1 ± 11,3
C3 - Est.II	72,7 ± 7,0	63,5 ± 23,0	54,6 ± 5,8	64,6 ± 18,6	47,6 ± 18,6	58,5 ± 11,6
Geral	77,7 ± 10,7	44,7 ± 30,8	66,5 ± 20,0	67,8 ± 9,1	33,9 ± 24,6	67,0 ± 16,2

Tabela 5-4. Média e Desvio Padrão das taxas de VP, FP e AC para imagens tipo N2, USIV com 128 transdutores, e N3, USIV com 64 transdutores. Em cada caso de coronária - C1 a C3, temos N=5 simulações, e cateter com ângulo inicial inclinado.

Cat Inclinado	Médias e Desvio Padrão de VP, FP e AC					
	N2 - 128 Transdutores			N3 - 256 Transdutores		
Coronária	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %
C1 - Reto	77,2 ± 11,5	6,4 ± 9,4	85,4 ± 10,4	79,5 ± 11,1	5,4 ± 8,2	87,1 ± 9,6
C2 - Est. I	65,7 ± 5,1	46,7 ± 19,3	59,5 ± 11,6	65,6 ± 6,1	49,5 ± 19,1	58,1 ± 11,8
C3 - Est.II	65,9 ± 6,7	48,8 ± 20,0	58,6 ± 12,6	67,1 ± 6,4	50,7 ± 20,5	58,2 ± 12,7
Geral	69,6 ± 9,4	34,0 ± 25,5	67,8 ± 16,7	70,7 ± 10,0	35,2 ± 26,8	67,8 ± 17,7

Pelos resultados apresentados nas Tabelas 5-3 e 5-4, podemos observar que a reconstrução no caso de inserção do cateter inclinada ao eixo longitudinal não obteve resultados tão satisfatórios quanto os de inserção reta. Os resultados podem ser melhorados com simples ajustes nos algoritmos. Observe na Figura 5-11 que há falta de casamento entre os volumes durante a validação. Possivelmente, obteremos melhores resultados. Observa-se também na Figura 5-11 que o volume reconstruído ficou maior que o *gold-standard*, essa é a razão da alta taxa de FP.

Ainda, nas Tabelas 5-3 e 5-4, podemos observar o mesmo padrão de resultados obtidos anteriormente nas Tabelas 5-1 e 5-2. Os melhores resultados de VP são, em ordem decrescente, N0, N3, N2 e N1. A imagem com 64 transdutores

apresenta maior correlação com os quadros vizinhos devido a interpolação bilinear da imagem.

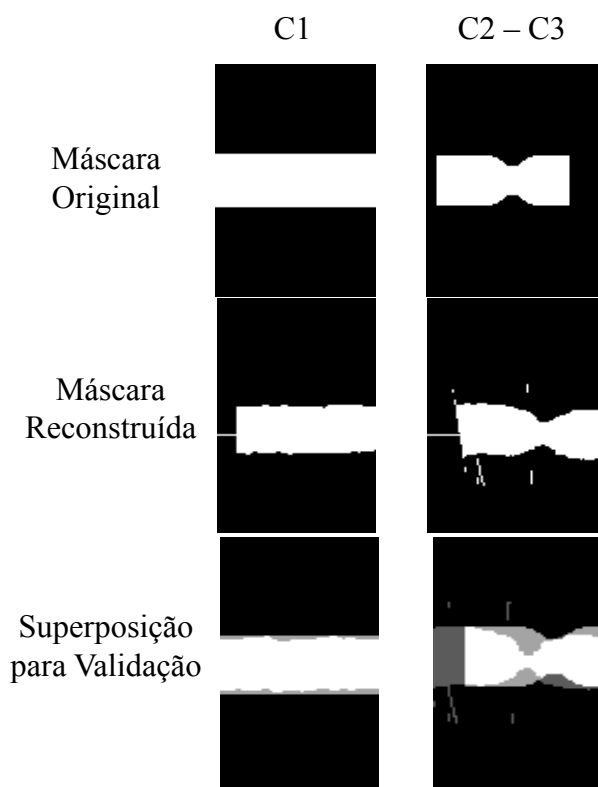


Figura 5-11. Comparação das máscaras originais GS (*Gold-Standard*) e reconstruídas, nas coronárias C1, C2 e C3, com entrada do cateter inclinada.

5.5. Conclusão

A investigação da reconstrução da coronária baseada em *phantoms* de USIV com pressuposto de LEE cilíndrica é factível. A geometria da elipse nos ajuda a posicionar os planos no espaço tridimensional e a correlação entre o conteúdo das imagens consecutivas permite um ajuste localmente ótimo da reconstrução.

Os resultados da reconstrução para inserção reta do cateter mostraram-se satisfatórios, com taxas de VP entre 79,7% e 93,0% e estimativa de acurácia entre 86,7% e 91,2%. Os resultados no caso de reconstrução não foram tão satisfatórios e melhoras no algoritmo ainda serão feitas, principalmente pela alta taxa de FP e também por falta de ajuste entre os volumes comparados.

Uma investigação mais robusta dos pesos e funções de afinidade usados para otimizar a posição do corte de USIV também merecem um estudo mais aprofundado.

Capítulo 6. Investigação da reconstrução morfológica 3D sem a suposição de LEE cilíndrica

6.1. Objetivo

A investigação de métodos que estendam o descrito no Capítulo 5 para a reconstrução morfológica das coronárias, agora sem a restrição da existência da LEE cilíndrica. Nesta abordagem, a base da reconstrução da morfologia é a inferência do caminho mais provável do cateter. Como o cateter possui uma certa rigidez, supusemos que havia custos associados aos possíveis caminhos do cateter. Desta forma, foi possível inferir a morfologia da coronária por otimização destes custos.

Diagrama de blocos

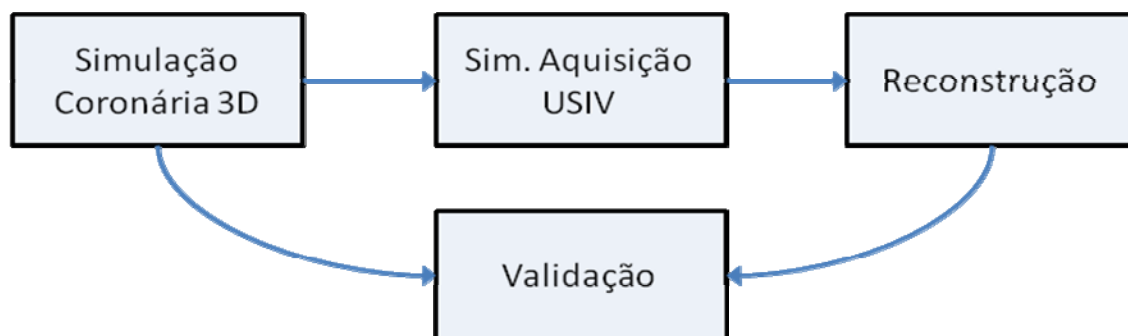


Figura 6-1. Diagrama de blocos da metodologia para reconstrução da morfologia com base no caminho do cateter

As etapas de simulações da coronária 3D e da aquisição do exame de USIV foram descritas no Capítulo 4. Neste capítulo, trataremos do detalhamento das etapas reconstrução e validação nesta nova abordagem.

6.2. Material

Neste experimento, simulamos três morfologias distintas de coronária: tubo reto (I), tubo com uma curva (II) e tubo com duas curvas (III). Para cada tipo de coronária inicializamos aleatoriamente os pontos de entrada do cateter e seu ângulo inicial. Os pontos iniciais encontravam-se na região proximal, com ângulo inicial no intervalo entre -15 e +15 graus. Foram feitas 60 simulações com diferentes inicializações, para cada uma das 3 morfologias propostas.

O comprimento inicial do cateter correspondeu a 90% do máximo possível para o início do recolhimento do cateter. Os volumes tinham 200x200x66 voxels, e o diâmetro da coronária tinha 21 voxels, correspondendo a 1,05 mm. A velocidade de recolhimento automático foi de 0,5mm/s.

6.3. Método

Nesta etapa, temos como entrada apenas a sequência de imagens de USIV. A informação contida nestas imagens simuladas corresponde a elipses que delimitam as regiões do lúmen, túnicas íntima/média, lâmina elástica e túnica adventícia, tendo-se o cateter ao centro, como referencial da aquisição.

Nossa abordagem para este problema foi inferir o caminho do cateter, sabendo *a priori* a velocidade do *pullback*. Montamos a próxima posição relativa entre os quadros baseando-se em custos associados às informações da elipsóide do lúmen e ao caminho do cateter. Sabendo que os tubos são de raio uniforme, se o corte fosse realmente perpendicular à linha central, teríamos circunferências como

imagem. Quando temos elipses, podemos estimar o ângulo entre o cateter e a linha central do tubo. Com essas informações montamos os seguintes passos para reconstruir a morfologia da coronária quando o cateter está no plano central do lúmen.

Dadas as imagens em sequência de USIV, I_k , $k = 1, 2, \dots, L$, onde $k = 1$ corresponde ao quadro mais proximal e $k=L$ ao mais distal, e dado o comprimento do cateter p_k no quadro k , temos o algoritmo de reconstrução da morfologia abaixo.

Algoritmo de escolha de posição dos quadros com objetivo de reconstruir a morfologia da coronária:

Passo 1: Início - Empilhar as primeiras $n = 5$ imagens (I_1, I_2, I_3, I_4, I_5).

$k \leftarrow 6$

Passo 2: Enquanto $k < L+1$

- 2.1. Atualizar o comprimento p_k do cateter;
- 2.2. Aplicar o algoritmo de menor caminho Dijkstra;
- 2.3. Determinar todos os caminhos do cateter com comprimento p_k ;
- 2.4. Para cada possibilidade, posicionar o quadro I_k de acordo com a posição relativa do cateter com suas bordas.
- 2.5. Então, calcular o custo J_p para cada uma das p possibilidades, de acordo com:

$$J_p = w_a . a + w_b . b + w_c . c ,$$

onde

$$a = |d - \phi|$$

a , erro absoluto entre as curvas e o diâmetro esperado

b , distância da borda do candidato até a borda anterior

c , custo associado ao caminho do cateter

d , distância do ponto da borda à curva oposta

ϕ , diâmetro do tubo

(Observe as Figuras 6-2 e 6-3 para mais detalhes)

Se o cateter toca na borda do lúmen, $w_a = w_b = 1$ and $w_c = 0$;

Senão, $w_a = w_b = 0$ and $w_c = 1$.

- 2.6. Dentre as possibilidades, escolher a de menor custo;
- 2.7. $k \leftarrow k + 1$;

Passo 3: Resultado final da morfologia da coronária.

Propusemos a seguinte formulação para avaliar os custos associados a cada caminho i possível. A decisão é tomada a partir da posição do quadro que tenha menor custo com o volume montado até o instante atual. O custo (i) depende da curvatura do novo quadro com relação às bordas (tridimensionalmente) e da distância ao quadrado com a borda anterior.

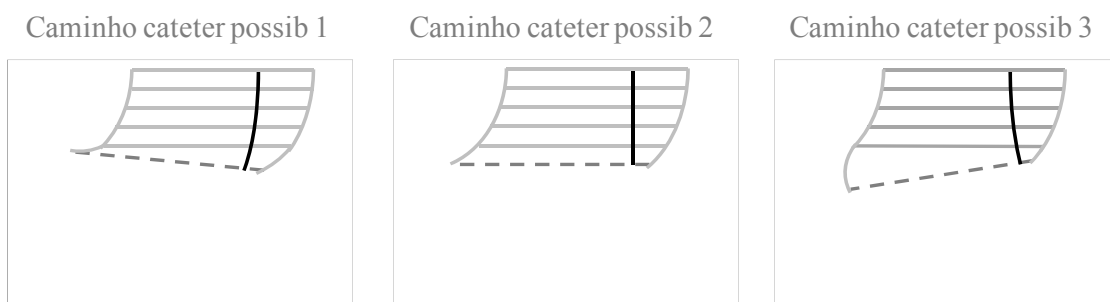


Figura 6-2. Exemplo de três possibilidades para posicionar o quadro candidato (linha tracejada). As três possibilidades têm mesmo comprimento de cateter. Neste caso, o custo está associado somente ao custo do caminho, pois o cateter não toca as bordas.

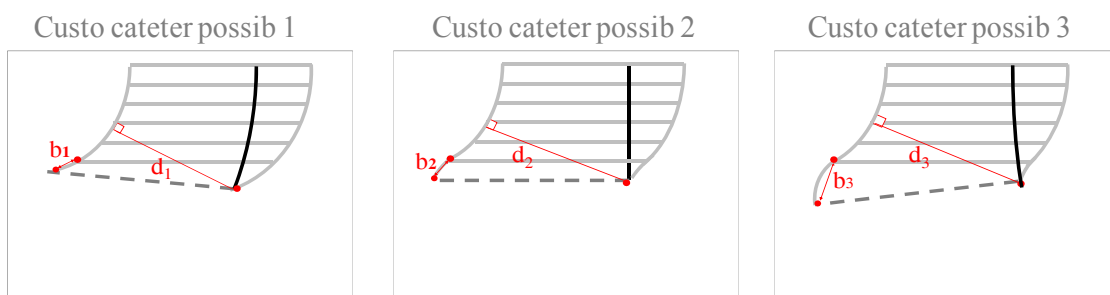


Figura 6-3. Exemplo de três possibilidades para posicionar o quadro candidato (linha tracejada). As três possibilidades têm mesmo comprimento de cateter. Neste caso, o custo está associado a b_i e d_i .

6.4. Resultados

Na figura 6-4 abaixo, podemos observar um conjunto com o resultado da reconstrução da morfologia para os três tipos de coronária simulados.

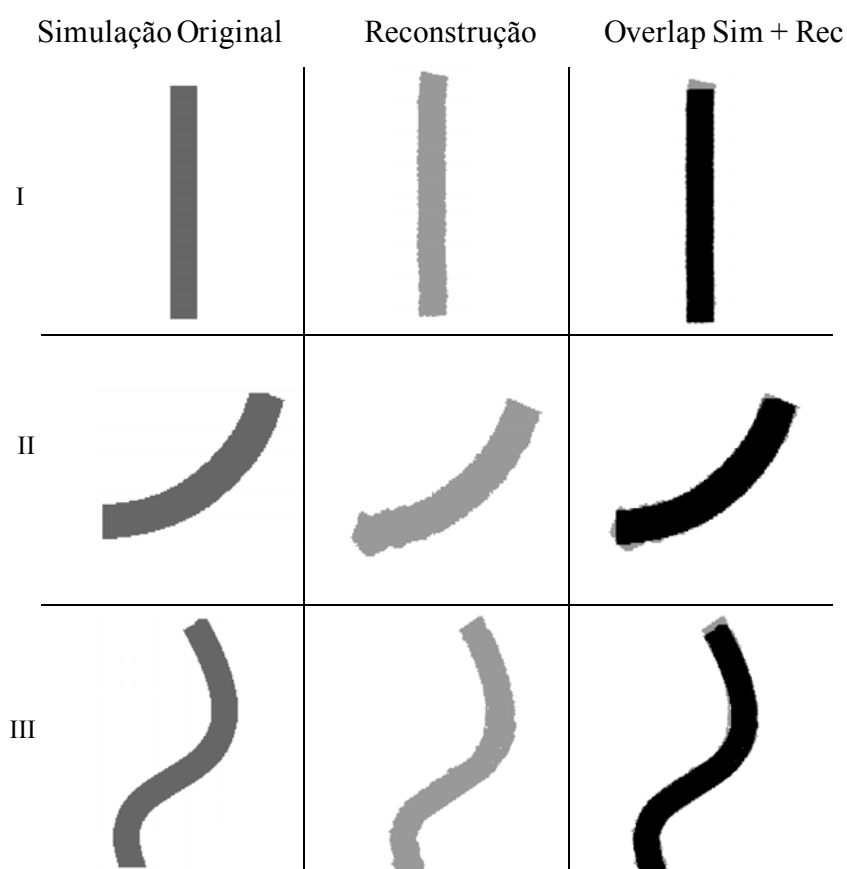


Figura 6-4. Exemplos de reconstrução da morfologia para os três tipos de coronária (I – reto, II – uma curva e III- duas curvas), corte no plano da linha central. Nas colunas, temos a simulação original (à esquerda), a reconstrução (ao centro) e a sobreposição (à direita).

Na Tabela 6-1, abaixo, podemos observar as taxas de verdadeiro positivo (VP) e falso positivo (FP) do experimento, cada morfologia teve 60 testes com inicializações aleatórias.

Tabela 6-1 – Taxas de verdadeiro positivo e falso positivo para o experimento, e desvio padrão para 60 inicializações aleatórias para cada uma das três morfologias de coronária.

	VP %	DSV %	FP %	DSV %
I (60 exp)	95.3	5.2	7.4	3.6
II (60 exp)	96.2	2.9	9.4	2.9
III (60 exp)	96.1	1.6	8.8	1.8
Total (180 exp)	95.8	3.6	8.5	3.0

De forma geral, obtivemos uma taxa de VP de 95.8% e de FP de 8.5%. A morfologia tipo I teve a menor taxa de VP e o maior desvio padrão. Os tipos II e III tiveram taxa de VP de aproximadamente 96%, no entanto, do ponto de vista de acurácia, o tipo I obteve o melhor índice (93,9%).

6.5. Conclusão

Neste trabalho, fizemos uma investigação acerca da reconstrução da morfologia da coronária, baseada apenas nas imagens de USIV. Para isto, propusemos uma abordagem usando grafos e o algoritmo de menor caminho.

Este estudo preliminar mostrou que é possível abordar o problema da reconstrução para modelos numéricos. Este trabalho esteve limitado pelas simulações e pela restrição do cateter no plano da linha central do tubo 3D. Mais investigações podem ser feitas tanto de uma reconstrução 3D genérica como também de estudos em *phantoms* físicos.

Capítulo 7. Alinhamento espacial de coronárias retificadas: um estudo em *phantoms* numéricos com contratilidade, elasticidade e movimento longitudinal do cateter

7.1. Objetivo

O alinhamento espacial de conjuntos de volumes de USIV em fases distintas do ciclo cardíaco, nos exames de USIV nos quais se faz presente um movimento longitudinal do cateter associado ao movimento do miocárdio. As simulações contemplaram *phantoms* numéricos de coronárias retificadas com contratilidade e elasticidade, além de movimento longitudinal do cateter. Através da abordagem descrita neste capítulo, podemos alinhar espacialmente estes volumes.

Diagrama de blocos

Para o alinhamento espacial, implementamos a seguinte metodologia, que pode ser vista no diagrama de blocos (Figura 7-1) abaixo.

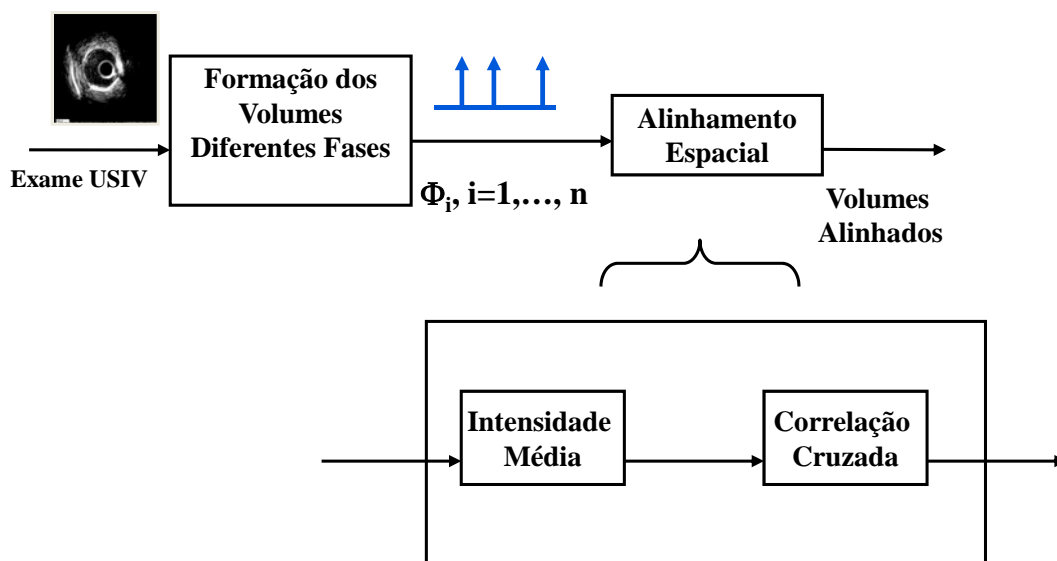


Figura 7-1. Diagrama de blocos para o alinhamento dos volumes em fases distintas do ciclo cardíaco.

7.2. Material

Foram testados diferentes contrastes para túnica íntima e lúmen (0,083; 0,222 e 0,586) e variância do ruído *speckle* do próprio Matlab® (0,01; 0,04 e 0,16). Os testes foram feitos para dois conjuntos (periódico e quase periódico), com quatro diferentes amplitudes do movimento longitudinal (vide modelo no Anexo G) e 5 diferentes combinações para contraste e variância do ruído *speckle*, totalizando 120 (2x4x5x3) simulações. Cada simulação de USIV tinha 1025 quadros, região de 300 quadros de estreitamento, frequência de aquisição de 30 quadros/s e imagens de 480x480 pixels. O primeiro conjunto tinha o movimento longitudinal, com ritmo cardíaco constante. O segundo conjunto tinha a frequência cardíaca quase periódica, com variância de 0,04 e 0,16. O método também foi testado para 10 imagens reais, do equipamento *Galaxy IVUS System* da *Boston Scientific*, 30MHz, 30 quadros/s e velocidade de *pullback* de 0,5 mm/s.

7.3. Método

Alinhamento espacial

A primeira etapa é a detecção de imagens de USIV que estão na mesma fase do ciclo cardíaco. O resultado desta etapa é a base para a montagem dos diferentes volumes da coronária, empilhando-os de acordo com sua fase no ciclo.

Na etapa seguinte, cada volume de USIV foi transformado num sinal paramétrico de intensidade média por quadro. Para cada volume, foi feito a correlação cruzada com o sinal de referência, o primeiro volume. Desta maneira, a distância espacial entre os diferentes volumes foi estimada como já foi ilustrado na Figura 3-2.

O método foi aplicado em imagens simuladas e exames de USIV reais. As simulações foram feitas em Matlab® R13. As imagens correspondem a cortes transversais da coronária e suas partes (lúmen, túnica média, túnica íntima, lâmina elástica e túnica adventícia).

Para fins de validação, mensuramos a correlação do alinhamento com o valor esperado. Esta validação foi possível apenas para os *phantoms* numéricos.

Na Figura 7-2, podemos observar um exemplo de imagem simulada em corte longitudinal. O movimento longitudinal não-linear pode ser observado na transição da região de estreitamento da coronária.

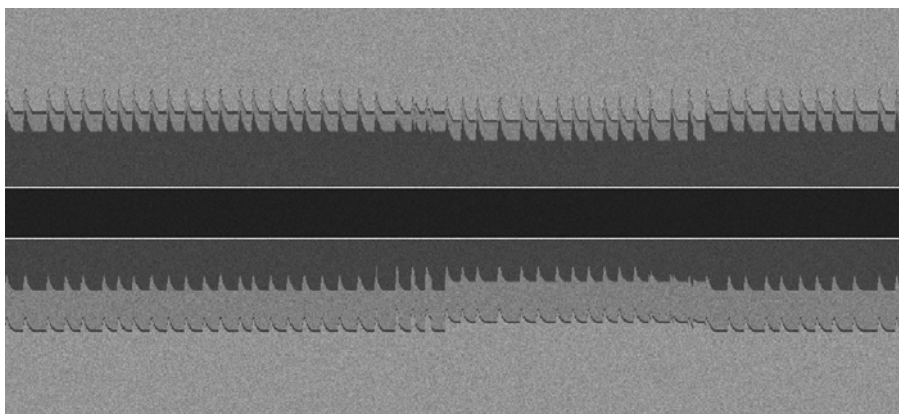


Figura 7-2. Corte longitudinal da simulação de *pullback* com contratilidade, elasticidade e movimento longitudinal do cateter.

7.4. Resultados do alinhamento espacial

Na Figura 7-3, podemos observar os sinais paramétricos baseados em intensidade média para cada volume em momentos distintos do ciclo cardíaco. A região com maior intensidade média corresponde à região de estreitamento. Estes sinais foram correlacionados com a fase de referência (ϕ_1), numa faixa de -10 a +10 quadros.

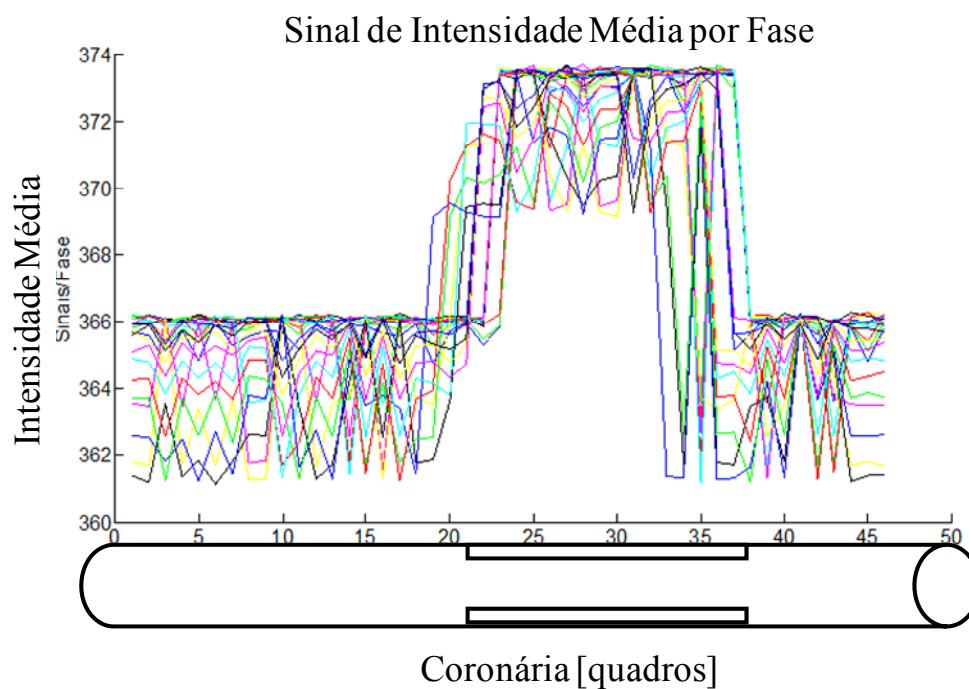


Figura 7-3. Sinal paramétrico de intensidade média de quadro para cada fase, identificada com cores distintas.

Analizamos dois conjuntos experimentais: periódico e quase periódico. Na etapa de correlação dos sinais com a referência, a variação (δ) com maior correlação é escolhida. Obtivemos este δ de alinhamento para cada uma das fases. Na Figura 7-4, podemos observar o valor δ para cada fase no primeiro conjunto de experimento. Podemos perceber a similaridade entre a diferença esperada (em azul) e o δ obtido pelo alinhamento (em vermelho tracejado). O δ simulado - unidade em número de quadros - foi baseado no sinal de pressão intracoronária.

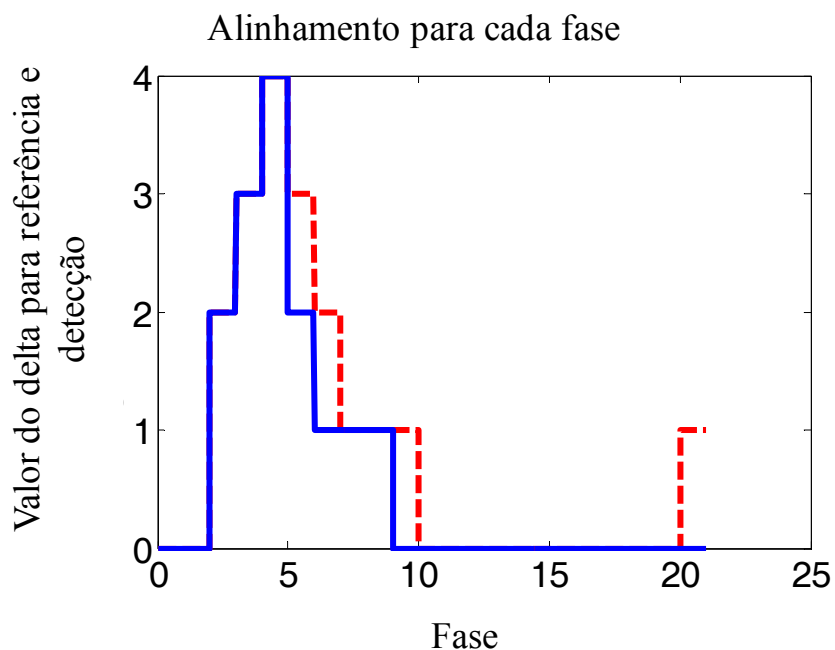


Figura 7-4. Alinhamento, valores de delta em quadros para cada fase do ciclo: em azul temos o valor esperado, e, em vermelho tracejado, os valores de delta obtidos para o primeiro conjunto de experimentos.

Pudemos observar padrão similar em exame de USIV. Esta evidência pode ser observada na próxima Figura 7-5. Estes valores podem ser associados ao movimento não-linear longitudinal do cateter. Em outros exames analisados, valores de delta são existentes, porém com morfologias distintas, ou não são perceptíveis. Esses resultados variam por exame.

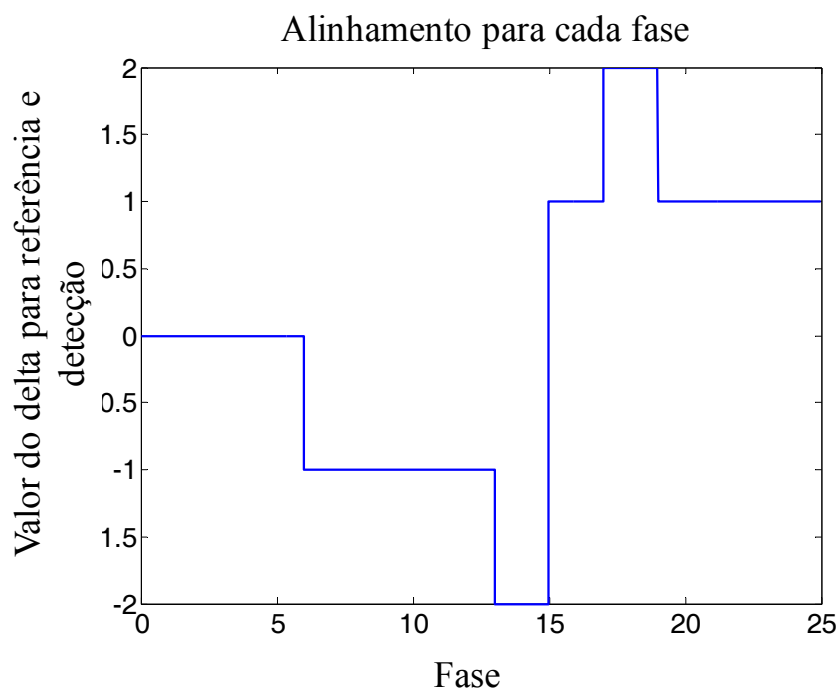


Figura 7-5. Variação do alinhamento para diferentes fases em exame de USIV.

Na Tabela 7-1, podemos observar os resultados para os coeficientes de correlação médios entre os valores de alinhamento delta obtidos com a referência.

Tabela 7-1. Média dos coeficientes de correlação entre os valores obtidos e a referência (N= 15 experimentos cada).

Amplitude do movimento longitudinal	0,66mm	1,33mm	2,00mm	2,66mm
1 ^o Conj (longitudinal, periódico)	0,8017	0,9456	0,9812	0,9852
2 ^o Conj (longitudinal, quase-periódico)	0,6397	0,8772	0,8859	0,9259

Considerando a correlação acima de 85%, pudemos observar que foi possível identificar movimentos longitudinais com amplitude maior ou igual a 1,33mm nos experimentos 1 e 2. De acordo com experimentos de Arbab-Zadeh (1999), este seria um valor médio esperado deste movimento. Além da amplitude, há também uma

relação com a periodicidade do ciclo cardíaco. Notamos que quando há variabilidade na frequência cardíaca, o alinhamento tem menor correlação com a referência, como é o caso do segundo conjunto experimental.

7.5. Conclusão

Entendemos que o alinhamento espacial é um processo importante para a correspondência entre volumes de USIV em diferentes fases do ciclo cardíaco. O movimento longitudinal associado ao movimento do miocárdio não é sempre detectável, pois depende da amplitude do movimento do miocárdio e da taxa de aquisição das imagens de USIV. Nos conjuntos experimentais, pudemos detectar esse movimento com amplitude de aproximadamente 1,33mm. Estas foram simulações bem comportadas do movimento longitudinal. No futuro, outras combinações de movimento de cateter, contração da coronária e estenose devem ser realizadas, bem como abordagens de reconstrução dos volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco que mitiguem os erros de discretização.

O método de alinhamento espacial é factível e útil como uma etapa no estudo da dinâmica de exames de USIV. Como evidência, obtivemos resultados similares em imagens reais.

Capítulo 8. Investigação da Dinâmica da Coronária em Imagens de USIV

8.1. Objetivo

A investigação da dinâmica da coronária. Esta análise foi feita com exames reais de USIV, tendo os volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco. Desta forma, foi possível analisar a variação dos volumes da região do lúmen e lâmina elástica externa em fases distintas e também em trechos da coronária. O diagrama de blocos a seguir mostra as etapas do método, vide Figura 8-1.

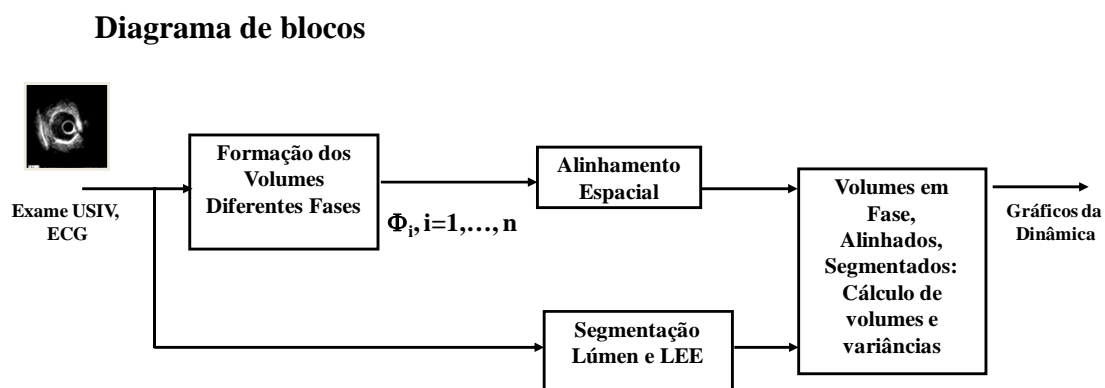


Figura 8-1. Diagrama de blocos da dinâmica

8.2. Material

Neste experimento, utilizamos 4 sequências de exames reais de USIV, com sinal de ECG gravado simultaneamente ao *pullback*.

Tabela 8-1. Exames de USIV usados como materiais desta investigação.

	No. Quadros	Freq. Amostragem (quadros/s)	Coronária
Caso02_1	378	10	Sem <i>pullback</i> DA
Caso02_2	379	10	Sem <i>pullback</i> DA
Caso02_3	381	10	Sem <i>pullback</i> DA
Caso02_6	1370	10	CD

Legenda: DA é a artéria descendente anterior esquerda e CD é a artéria coronária direita.

8.3. Método de análise da dinâmica

Para investigar as variações de volume na coronária durante o ciclo cardíaco, fizemos este experimento com imagens reais. As etapas da análise foram segmentação da imagem, formação dos volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco, alinhamento espacial e, finalmente, cálculo de volumes na coronária em diferentes momentos do ciclo.

A metodologia utilizada para a formação dos volumes teve como base o ECG, e o alinhamento foi análogo ao descrito no Capítulo 7. Para a etapa de segmentação, utilizamos a abordagem implementada por Moraes (2010), do nosso grupo de pesquisa. Esta abordagem de segmentação baseia-se no uso de filtragem por difusão anisotrópica para redução de *speckle* (*Speckle Reducing Anisotropic Diffusion* -

SRAD) proposto por Yu (2002), decomposição em coeficientes wavelet, vide Katouzian (2008), e operadores de morfologia matemática.

O cálculo do volume foi baseado nas máscaras das regiões do lúmen e na região demarcada pela lâmina elástica externa. O volume corresponde à somatória dos voxels dentro da região de interesse. O número de fases escolhido foi o menor valor de distância RR encontrado no trecho, que significa o menor período observado no ciclo cardíaco. A partir do volume correspondente à detecção da onda R, espera-se que o padrão de resposta fisiológica para outras fases seja dependente do tempo decorrido.

Além desta avaliação geral do volume por fase, fizemos uma análise em trechos ao longo da coronária e calculamos a variação percentual do volume máximo menos o mínimo nas diferentes fases para cada trecho, vide Figura 8-2. Para análise, usamos $q = 12$ quadros, o que corresponde a aproximadamente 4,2 mm ao longo da coronária.

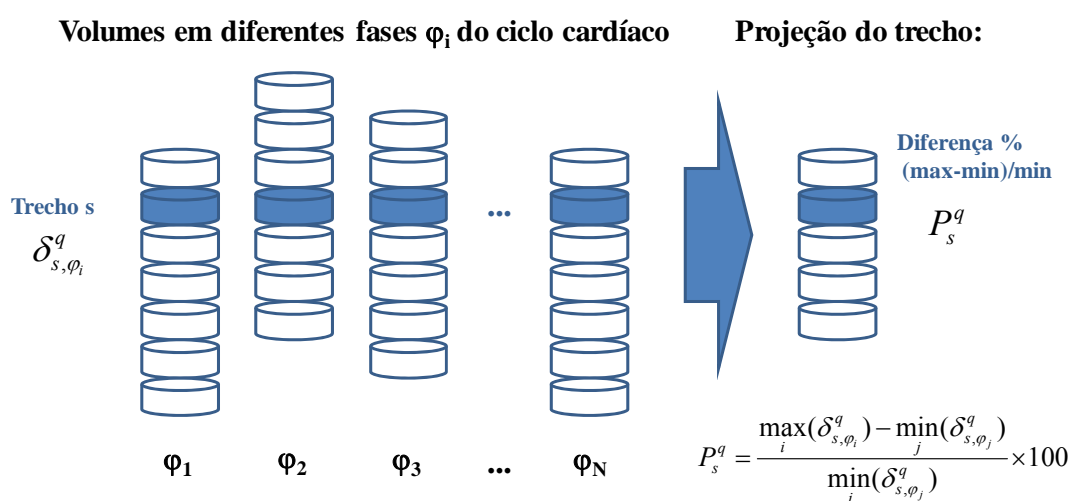


Figura 8-2. Cálculo da variação percentual do volume relativo ao mínimo do trecho s estudado.

O valor do índice da variação volumétrica por trecho é dado por:

$$P_s^q = \frac{\max_i(\delta_{s,\varphi_i}^q) - \min_j(\delta_{s,\varphi_j}^q)}{\min_j(\delta_{s,\varphi_j}^q)} \times 100 \quad (15)$$

na qual q é o número de quadros do trecho s , s é a numeração dos trechos estudados $s=1,2, \dots, \lfloor n_{\varphi_i} / q \rfloor$; n_{φ_i} é o número de quadros do volume na fase φ_i ; δ é o trecho estudado e P é a variação volumétrica percentual do trecho s ao longo do ciclo cardíaco. Este índice fornece uma estimativa do grau de contratilidade de um determinado trecho s da coronária ao longo do ciclo cardíaco.

Neste trabalho usamos $q=12$ quadros. Os valores de número de fases para cada fase, que corresponde à menor distância RR (das ondas R consecutivas do ECG), estão na Tabela 8-2, abaixo.

Tabela 8-2. Número de fases total para cada caso.

Caso	Número de fases
Caso02_1	7
Caso02_2	8
Caso02_3	8
Caso02_6	7

8.4. Resultados da investigação da dinâmica da coronária

Na Figura 8-3, abaixo, temos um exemplo de USIV separada em volumes em mesma fase, para 7 fases do ciclo cardíaco. Os volumes estão apresentados em cortes longitudinais.

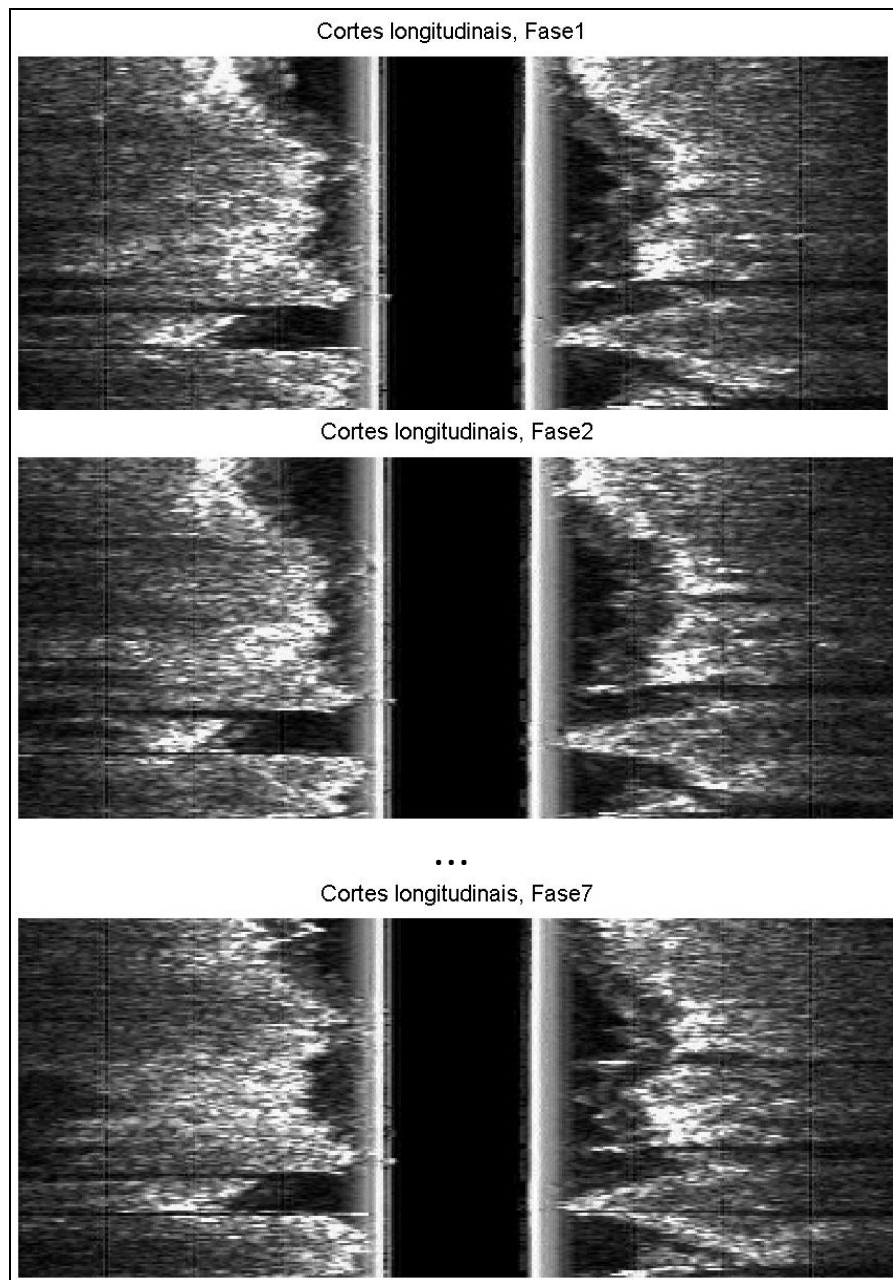


Figura 8-3. Cortes longitudinais da USIV: volumes em diferentes fases do ciclo cardíaco

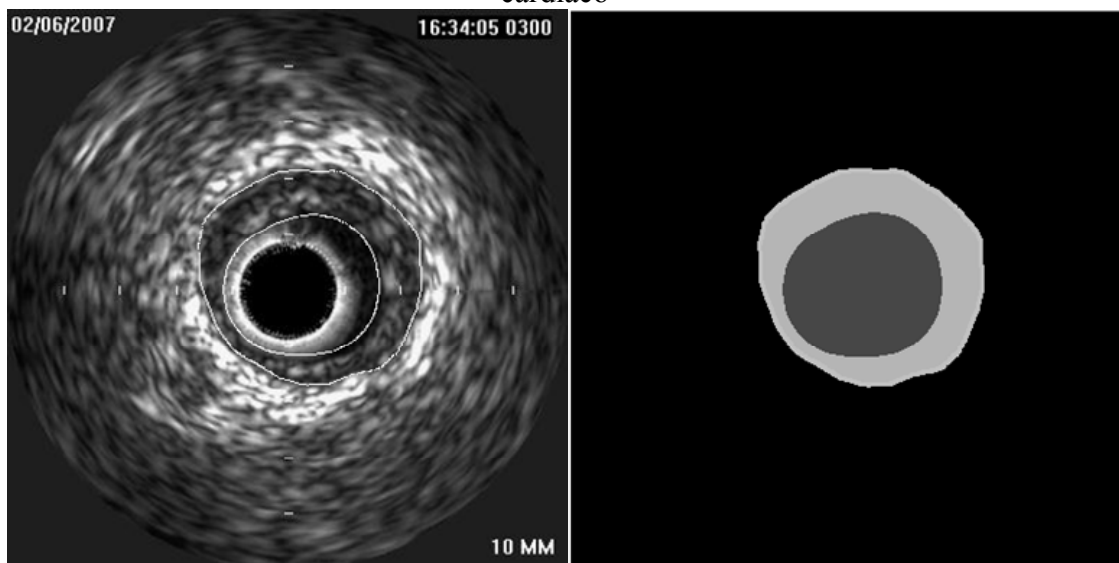


Figura 8-4. Imagem de USIV com contornos de segmentação, à esquerda. Máscaras da segmentação lúmen e LEE, à direita.

Na Figura 8-4, podemos observar o resultado da segmentação da LEE e lúmen de uma imagem de USIV.

Primeiramente investigamos a contratilidade dos vasos ao longo do ciclo cardíaco. Para tanto, utilizamos os valores de volumes obtidos de todo o lúmen e da LEE, de cada fase. Este resultado pode ser observado na Figura 8-5 para os 4 casos de USIV. A Tabela 8-3 associada mostra a variação percentual para o lúmen e LEE durante o ciclo, estes valores estão associados aos resultados da Figura 8-5.

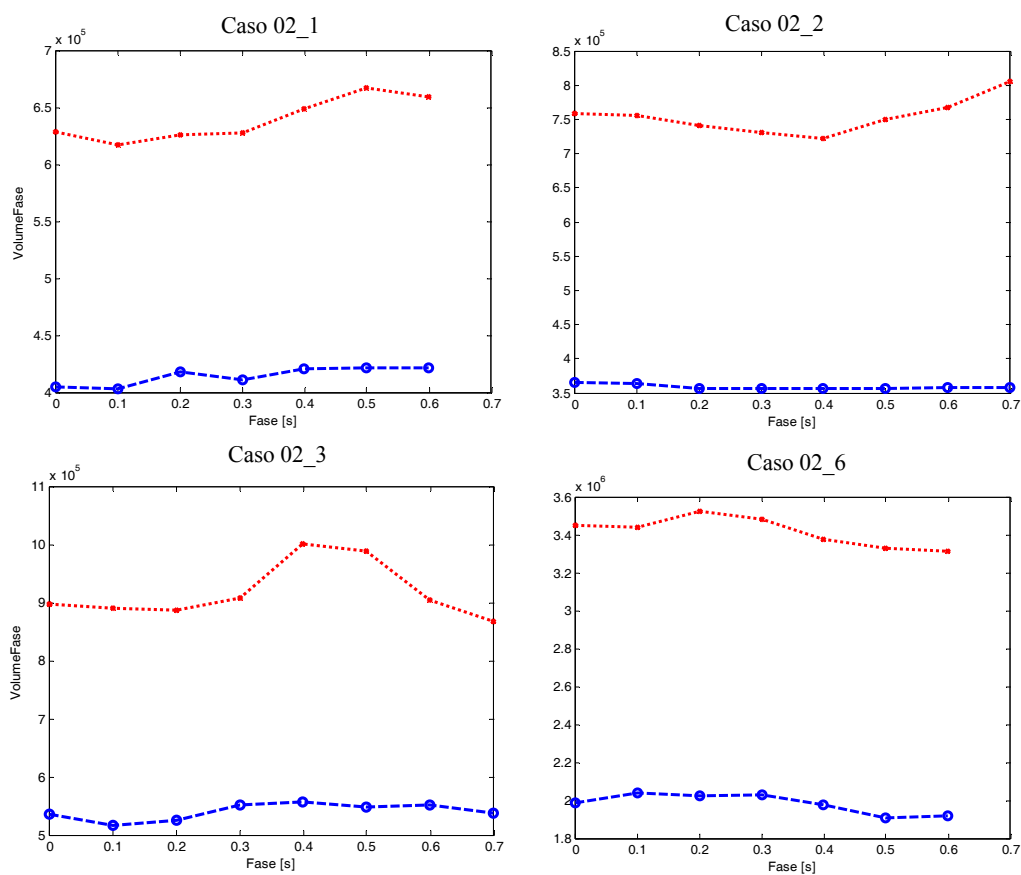


Figura 8-5. Variações dos volumes totais em diferentes fases do ciclo cardíaco, percentual relativo ao valor mínimo do lúmen. Em vermelho, resultados para o volume da LEE e, em azul, do lúmen.

Tabela 8-3. Índices de variação percentual dos volumes durante a fase para lúmen e LEE, em relação aos seus respectivos mínimos.

Caso	Variação% Lúmen	Variação% LEE
Caso02_1	4,6	8,0
Caso02_2	2,7	11,7
Caso02_3	7,8	15,4
Caso02_6	6,8	6,4

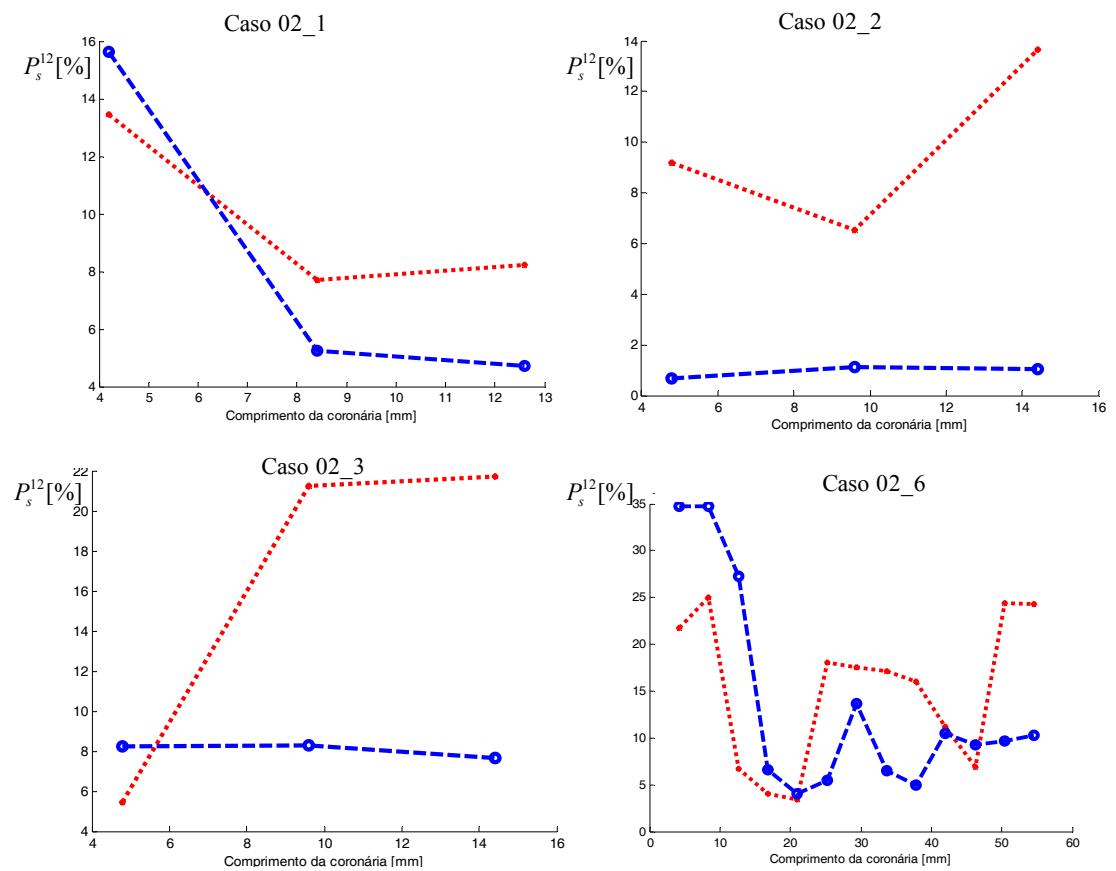


Figura 8-6. Variações dos volumes por trechos da coronária (P_s^q). Vermelho para a LEE e azul para o lúmen.

Na Figura 8-6 podemos observar os resultados para o cálculo de variação de volume - diferença percentual entre máximo e mínimo (vide equação 15) - em trechos da coronária. Podemos observar que, ao longo da coronária existem regiões mais elásticas, e outras menos elásticas, com menor variação.

8.5. Conclusão

Os resultados obtidos nos dão uma visão qualitativa das características de elasticidade na coronária, tanto num ciclo cardíaco como ao longo da coronária. Estes resultados permitem que observemos regiões mais elásticas e regiões mais rígidas ao longo do comprimento da coronária. A etapa de segmentação da LEE e do lúmen precisa ser aprimorada, pois ela compromete a avaliação quantitativa do experimento. No futuro, pretende-se tornar o algoritmo mais robusto.

A avaliação da variação do volume do lúmen e da lâmina elástica externa dentro de um ciclo cardíaco nos fornece um valor que representa a média do comportamento dos volumes nas diferentes fases do ciclo cardíaco.

Estes parâmetros podem ser indicadores clínicos importantes durante o procedimento de cateterismo e de intervenção coronariana.

Capítulo 9. Discussão e conclusões

Da proposta inicial, grande parte dos objetivos foram alcançados. Os testes foram feitos de forma robusta em simulações numéricas. Os resultados obtidos nos permitem chegar às seguintes conclusões:

a) Possibilidade de reconstrução tridimensional do conteúdo de vasos com estruturas cilíndricas, a partir de imagens de USIV apenas. Os resultados da reconstrução para inserção reta do cateter mostraram-se satisfatórios, com taxas de VP entre 79,7% e 93,0% e estimativa de acurácia entre 86,7% e 91,2%. Os resultados no caso de reconstrução com inserção oblíqua não foram ainda satisfatórios, principalmente pela alta taxa de FP. No entanto, melhoras no algoritmo de avaliação podem ser realizadas, por exemplo por meio de ajuste entre os volumes comparados.

Mostramos também uma abordagem para realização da reconstrução 3D sem a restrição da existência de estruturas cilíndricas. De forma geral, obtivemos uma taxa de VP de 95.8% e de FP de 8.5% para simulações com cateter no plano da linha central do tubo 3D. Este estudo mostrou ser viável, no entanto, necessita de mais experimentos físicos.

b) Viabilidade do alinhamento espacial de vasos tridimensionais em cada fase do ciclo cardíaco. Pudemos observar a identificação de movimentos longitudinais com amplitude maior ou igual a 1,33mm em simulações. Além da amplitude, há também uma relação com a periodicidade do ciclo cardíaco. O método

de alinhamento espacial é factível e útil como uma etapa no estudo da dinâmica de exames de USIV. Ainda, obtivemos resultados similares em imagens reais.

c) Possibilidade da análise da dinâmica dos vasos ao longo do ciclo cardíaco, podendo indicar regiões com maior ou menor complacência e elasticidade. A análise da dinâmica, a partir da avaliação qualitativa dos métodos desenvolvidos na presente tese, mostrou resultados encorajadores e requer uma investigação futura mais detalhada e sistemática.

Contribuições

As principais contribuições deste trabalho foram:

- Desenvolvimento de *phantoms* numéricos da coronária, com diferentes morfologias, com estruturas na região da placa aterosclerótica, com estreitamento luminal representando a estenose e com dinâmica e movimentos, baseados no ciclo cardíaco;

- Desenvolvimento de simulação computacional do *pullback* do cateter e da aquisição de imagens ultrassonográficas como no exame de USIV;

- Abordagem de reconstrução tridimensional da coronária com exame de USIV baseada na suposição da LEE cilíndrica;

- Abordagem de reconstrução tridimensional da coronária com exame de USIV baseada em minimização de custos e grafos;

- Metodologia de construção de volumes da coronária em diferentes fases do ciclo cardíaco e alinhamento espacial destes volumes; e

- Investigação da dinâmica da coronária dentro do ciclo cardíaco e por trechos ao longo do comprimento da coronária.

Capítulo 10. Trabalhos futuros

Para trabalhos futuros, podemos sugerir alguns caminhos:

- Melhorar o processo de avaliação das reconstruções oblíquas;
- Estudos para comprovação do modelo teórico e computacional de aquisição de USIV em *phantoms* físicos;
- Avaliação da reconstrução tridimensional da coronária com USIV em experimentação animal;
- Reconstrução tridimensional da coronária com USIV comparado com outras modalidades de imagem, como a tomografia computadorizada (CT);
- Estudos da dinâmica da coronária, com investigações de elastografia - para obter características mecânicas da coronária; e
- Investigação da dinâmica da coronária, com mais casos reais para análise.

Anexo A. Spline Cúbica - Interpolação *

Dado um conjunto de pontos $\{(x_i, y_i, z_i), i = 0, 1, \dots, n\}$, podemos adaptar um conjunto de funções polinomiais de terceiro grau (equação a1) para interpolar os n pontos. No espaço 3D (\mathbb{R}^3), podemos entender a curva como três funções paramétricas correspondentes a cada um dos eixos: $x(t)$, $y(t)$ e $z(t)$, onde c é a curva central $c(x, y, z) = (x(t), y(t), z(t))$.

$$x_i(t) = a_i t^3 + b_i t^2 + c_i t + d_i \quad (\text{a1})$$

Desta maneira, entre dois pontos (t_i e t_{i+1}) temos uma curva, dada por (a2)

$$x(t) = x_i(t - t_i) \quad (\text{a2})$$

Para garantir continuidade, temos que:

$$x(t_i) = x_i(t_i - t_i) = x_i(0), \text{ e} \quad (\text{a3})$$

$$x(t_{i+1}) = x_i(t_{i+1} - t_i) = x_i(1) = x_{i+1}(0). \quad (\text{a4})$$

Além disso, para garantir a suavidade entre os nós, há também a seguinte restrição da primeira derivada da função em cada nó:

$$x'(t_{i+1}) = x'_i(1) = x'_{i+1}(0), \text{ para } i = 0, 1, \dots, n-1. \quad (\text{a5})$$

As interpolações foram aplicadas a $x(t)$, $y(t)$ e $z(t)$. Os novos pontos interpolados compuseram a curva central $c(x, y, t)$.

* Este Anexo foi adaptado de Cormen (2001).

Anexo B. Transformada de Distância

Dada uma imagem binária (0 como *background* e 1 como *feature*), a Transformada de Distância calcula com métrica euclidiana a distância de cada voxel à *feature* mais próxima, vide Fabbri (2008).

Desta maneira, temos como entrada a linha central da coronária a ser simulada. A partir da Transformada de Distância, temos a imagem parametrizada com a distância mínima de cada voxel ao *feature* central. Fixando-se o raio desejado como limiar (*threshold*), definimos a máscara da coronária desejada. Veja exemplo na Figura B-1.

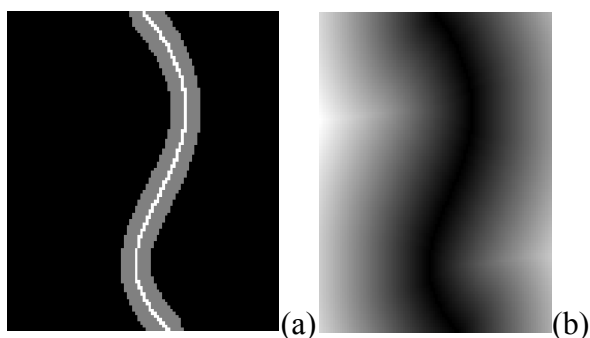


Figura B-1. (a) Em branco temos a curva central, em cinza a máscara da coronária simulada. (b) Imagem paramétrica da distância de cada pixel ao *feature* mais próximo, resultado da transformada de distância da curva central.

Anexo C. Caminho do cateter em modelos físicos

C.1. Objetivo

Neste experimento, nosso objetivo foi observar o caminho do cateter dentro de diferentes morfologias de tubos através da USIV, com dimensões semelhantes à da coronária. O objetivo era constatar evidências da hipótese de o cateter percorrer um caminho de menor energia dentro do tubo.

C.2. Materiais

Utilizamos os seguintes modelos físicos:

- 3 Tubos em Nylon, 2mm de diâmetro interno, 3 morfologias:
 - Reto;
 - Uma curva; e
 - Duas curvas.
- 3 Tubos em Metal, 3mm de diâmetro interno, 3 morfologias:
 - Reto;
 - Uma curva; e
 - Duas curvas .

Nas figuras C-1 a C-3, podemos observar as morfologias propostas.

Observação: tentamos também utilizar um tubo plástico de 3 mm de diâmetro do tipo cristal, entretanto, sua impedância era próxima a da água e não formava imagem em USIV.

Os tubos em nylon foram afixados sobre uma prancha de madeira MDF com braçadeiras plásticas para dar a eles morfologia desejada. Os tubos metálicos foram confeccionados em oficina mecânica especializada, para garantirmos as dimensões definidas. O material foi submerso em água, dentro de uma cuba plástica, para permitir a propagação das ondas de ultrassom, simulando o sangue dentro dos modelos físicos de coronária.

Configurações do equipamento e da aquisição:

- Equipamento: iLab IVUS, cateter Atlantis 40MHz;
- Velocidade de *pullback*: 1mm/s;
- Frequência das imagens: 30 quadros/s;
- Aquisição de no máximo 100 s;
- Total máximo de 3000 quadros por aquisição.

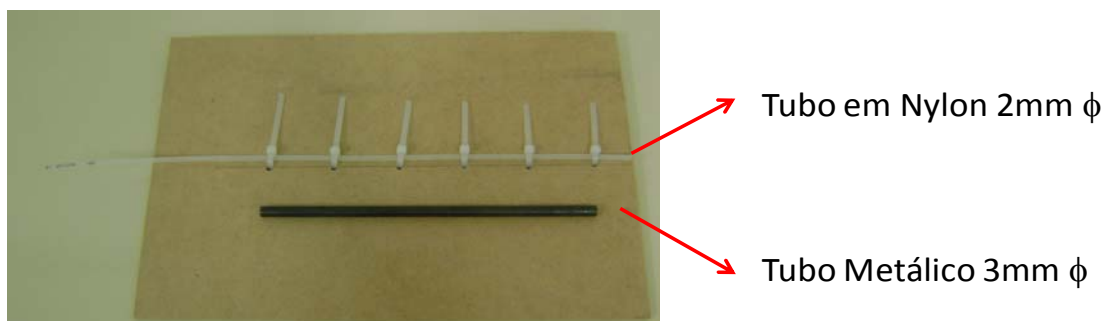


Figura C-1. Morfologia reta dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.

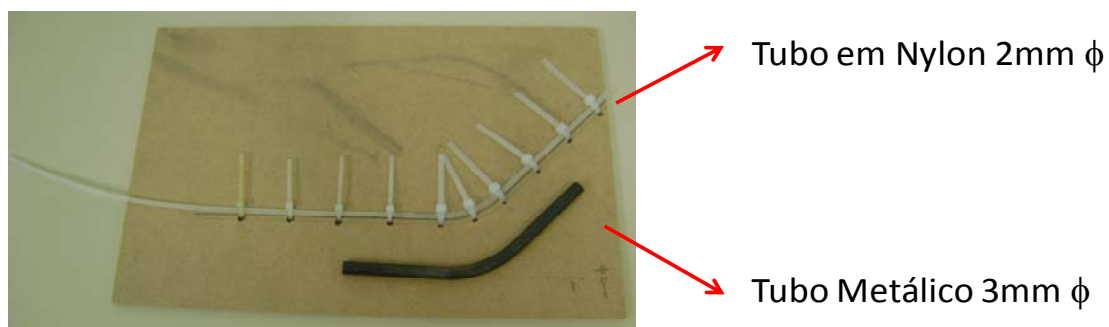


Figura C-2. Morfologia com uma curva dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.

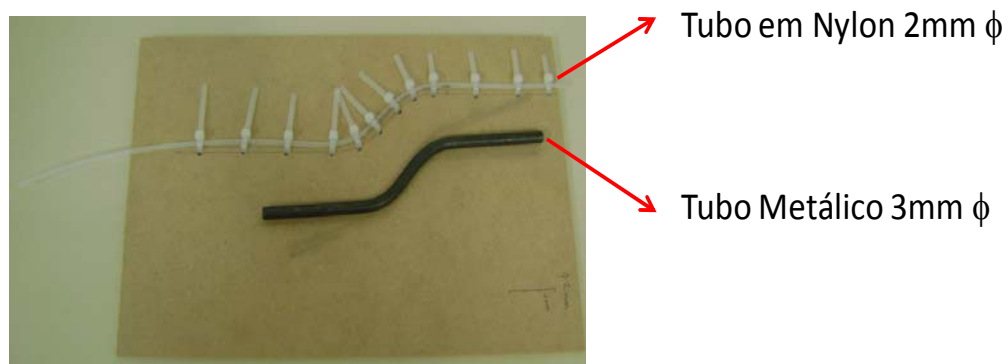


Figura C-3. Morfologia com duas curvas dos tubos em nylon e metálico, de acordo com indicação da foto.

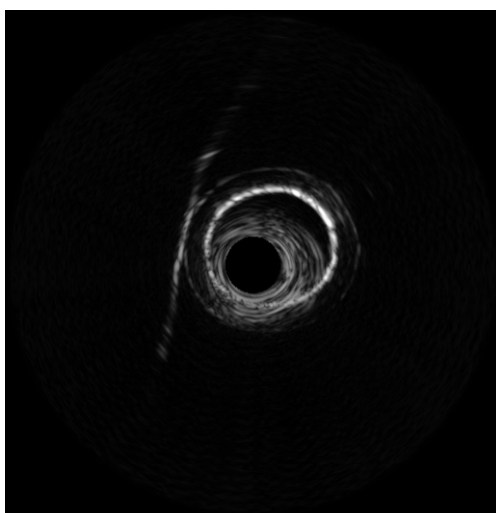
C.3. Método

A análise foi apenas qualitativa com as imagens de USIV, pois não tínhamos a informação real da posição do cateter dentro do tubo.

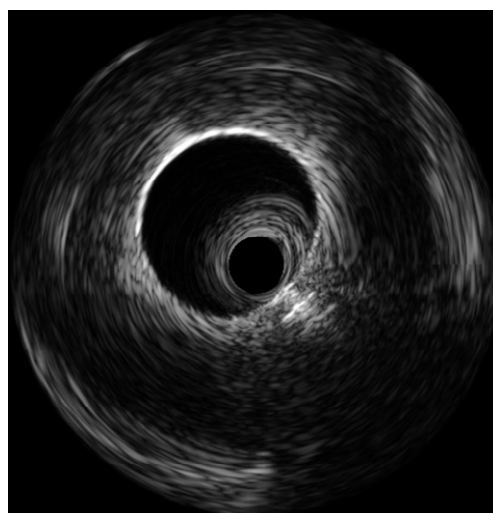
C.4. Resultados

Tubo Reto

Na figura C-4 abaixo, podemos observar exemplos de cortes transversais para os dois diferentes materiais de tubos. No tubo em nylon, podemos observar que as dimensões do diâmetro do cateter e do tubo estão mais próximas que no tubo metálico. Também é possível observar que o padrão de intensidades e padrão de textura na imagem do tubo metálico assemelham-se mais a uma imagem de coronária. No tubo em nylon, é possível observar apenas as regiões de borda, com pouca textura.



Tubo em Nylon 2mm ϕ

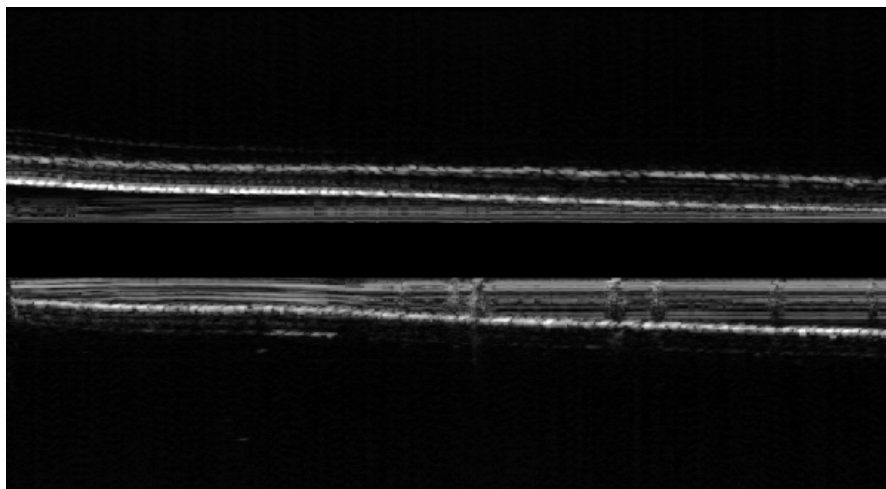


Tubo Metálico 3mm ϕ

Figura C-4. Corte transversal do tubo reto com os dois diferentes materiais: nylon à esquerda e metal à direita.

Na Figura C-5 a seguir, podemos observar o corte longitudinal da sequência de imagens de USIV no *pullback* do tubo reto. Observe que o diâmetro do tubo não permanece constante no tipo metálico, provavelmente porque o caminho do cateter durante o *pullback* variou no terceiro eixo também.

2mm Nylon Reto - eixo X



3mm Metal Reto - eixo X

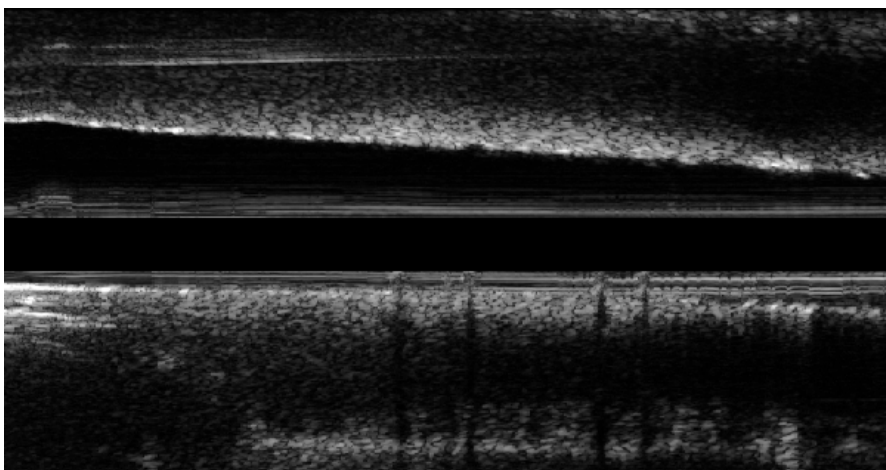


Figura C-5. Corte transversal do tubo reto com os dois diferentes materiais: nylon acima e metal abaixo.

Tubo com uma curva

Na Figura C-6, abaixo, podemos observar alguns cortes em diferentes momentos do *pullback* para o tubo com apenas uma curva. As posições relativas do cateter e das bordas do lúmen alteram-se de acordo com a posição no tubo com uma curva. Observe ainda que o formato dos limites do lúmen em geral não é circular e sim elíptico, pois o plano perpendicular à direção da ponta do cateter não é ortogonal às paredes do tubo.

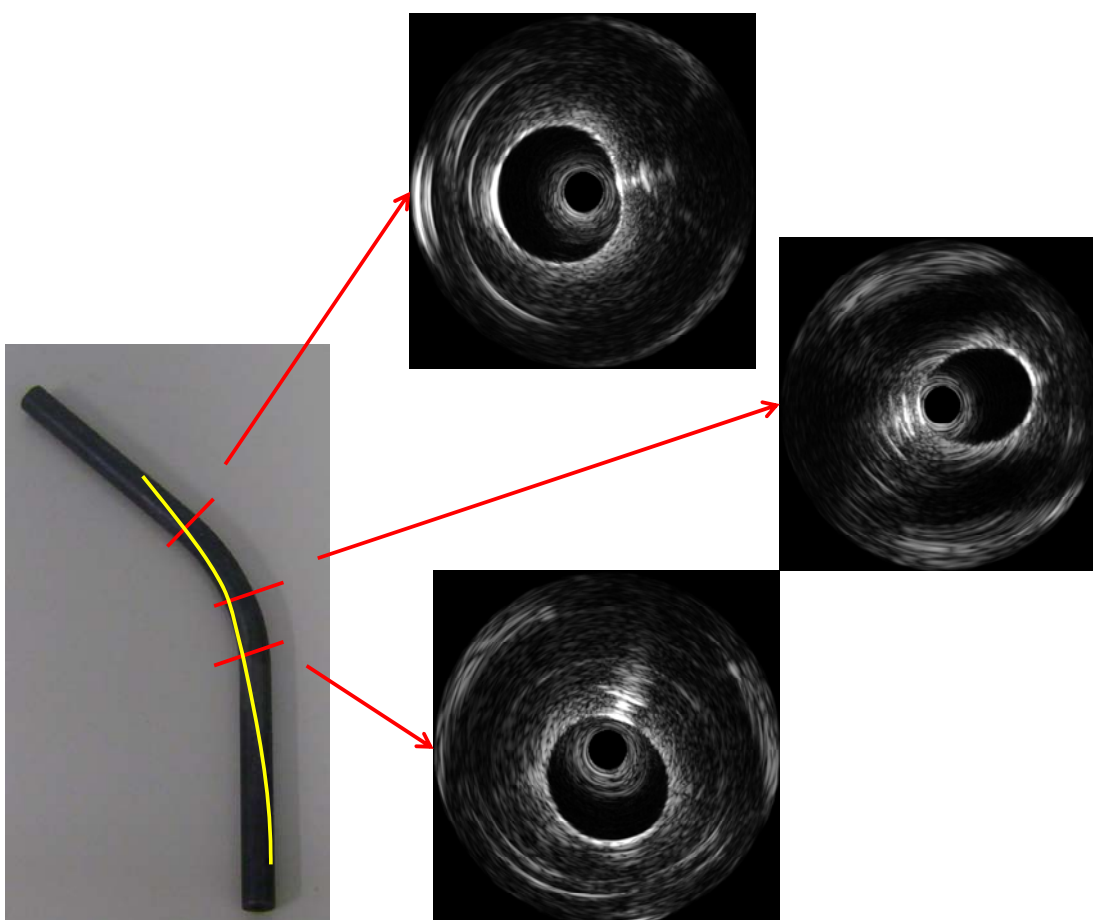
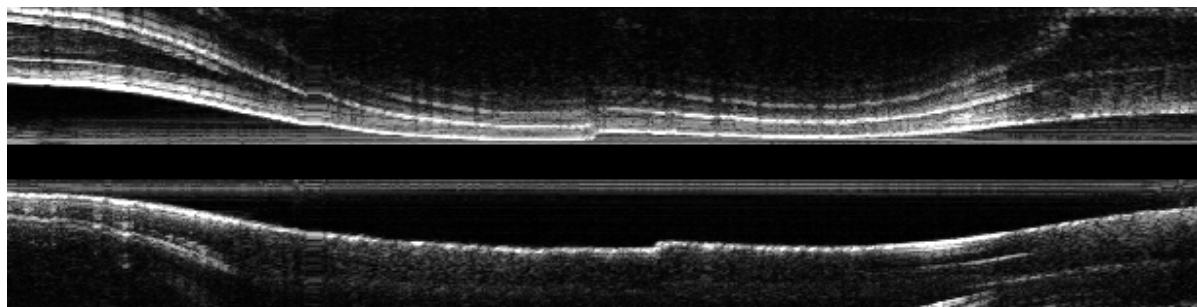


Figura C-6. Alguns cortes longitudinais durante o caminho do cateter para tubo com uma curva. Em amarelo está nossa suposição do caminho do cateter dentro do tubo com uma curva.

Na próxima figura C-7, temos cortes longitudinais das imagens de USIV. No tubo metálico é possível observar a aproximação do cateter à borda, em direções opostas (bordas acima e abaixo) durante o recolhimento do cateter. No tubo em nylon essa variação é muito suave devido à razão (divisão) das dimensões do diâmetro do cateter e do tubo ser próxima a 1.

3mm Metal 1 curva - eixo X



2mm Nylon 1 curvas - eixo X

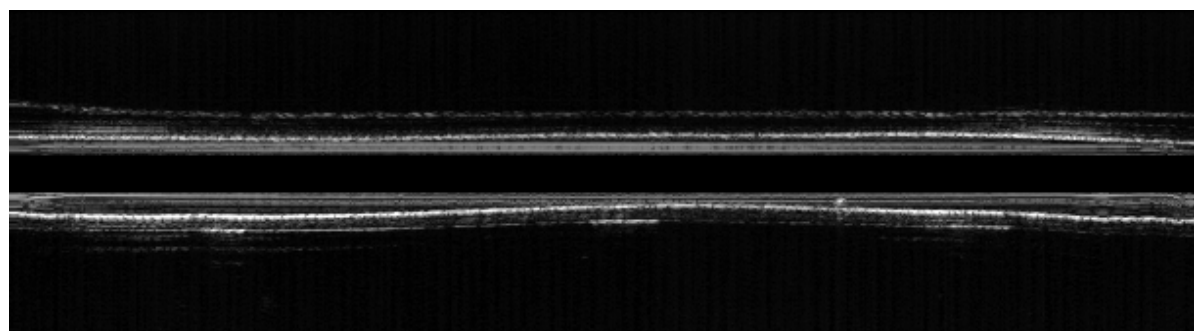
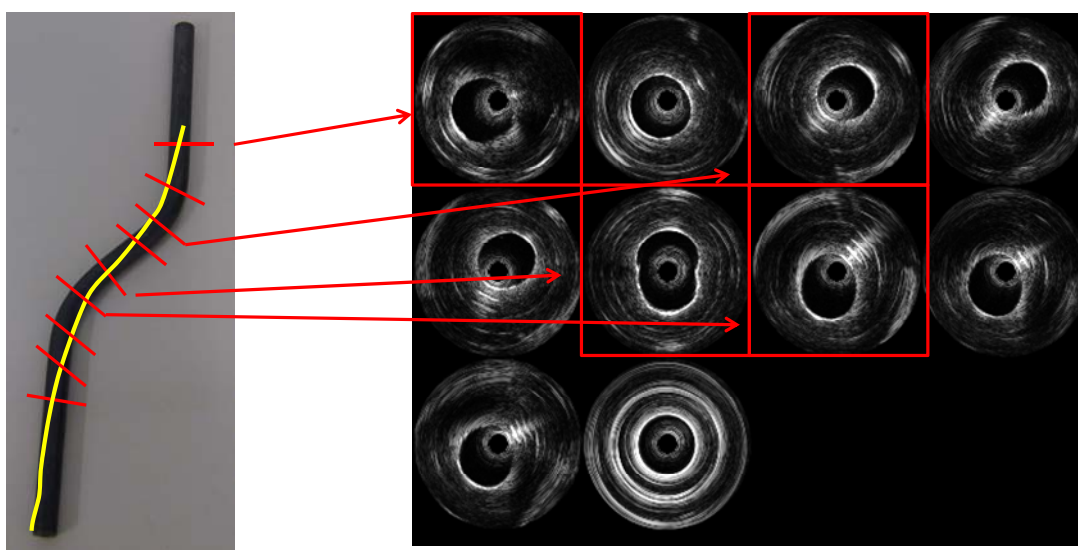


Figura C-7. Cortes longitudinais das imagens de USIV nos tubos com uma curva em diferentes materiais: metal (acima) e nylon (abaixo).

Tubo com duas curvas

Na figura abaixo, podemos observar alguns cortes em diferentes momentos do *pullback* para o tubo com duas curvas. Observe que a posição relativa do cateter e bordas do lúmen também se altera de acordo com a sua posição no tubo com uma curva.



10 Imagens do Pullback – distância entre quadros:1 mm

Figura C-8. Alguns cortes longitudinais durante o caminho do cateter para tubo com duas curvas. Em amarelo está nossa suposição do caminho do cateter dentro do tubo com duas curvas.

Na próxima Figura C-9, temos cortes longitudinais das imagens de USIV para o tubo com duas curvas. No tubo metálico é possível observar a aproximação do cateter à borda, em direções opostas (bordas acima e abaixo) durante o recolhimento do cateter, de acordo com nossas expectativas mostradas pela linha amarela na figura anterior. Observe a diferença do corte longitudinal para uma e duas curvas. No tubo em nylon, essa variação é muito suave e é mais difícil de ser observada.

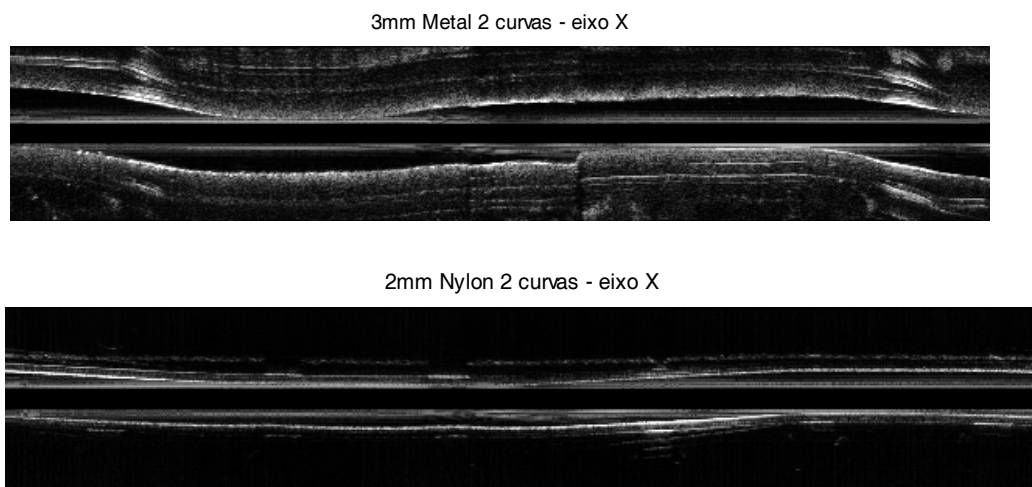


Figura C-9. Cortes longitudinais das imagens de USIV nos tubos com duas curvas em diferentes materiais: metal (acima) e nylon (abaixo).

C.5. Conclusão

Neste experimento com modelos físicos de coronária, pudemos observar os diferentes resultados dos cortes longitudinais para as diferentes morfologias de tubos. Estes resultados mostram uma evidência para a hipótese de mínima energia do caminho do cateter dentro do vaso.

Em trabalhos futuros seria interessante filmar ou rastrear a posição da ponta do cateter simultaneamente à aquisição do exame de USIV.

Anexo D. Ruído *Speckle*

Para uma representação mais fidedigna da simulação numérica, também caracterizamos a imagem com o ruído típico (*speckle*) da ultrassonografia. Este ruído característico é decorrente da interação das ondas de ultrassom com as partículas e estruturas imageadas, que espalham a energia de forma anisotrópica. O tipo de interação depende do tamanho da partícula em relação ao comprimento da onda (λ), vide Webb (1992). As interferências de máximos e mínimos compõem a onda que retorna ao transdutor de ultrassom.

Para simular este efeito nas imagens existem diferentes abordagens. No trabalho de Rosales e Radeva, vide Suri (2005), a imagem de USIV é simulada com um modelamento da onda de pressão e intensidade do ultrassom, e o eco é obtido de acordo com as características das partículas e tecidos da coronária. Além do modelamento físico, existem outros trabalhos que tentam caracterizar o próprio ruído de acordo com a distribuição de Rayleigh. No trabalho de Perreault *et al* (2007) há uma comparação entre diferentes resultados de simulação, veja na Figura D-1.

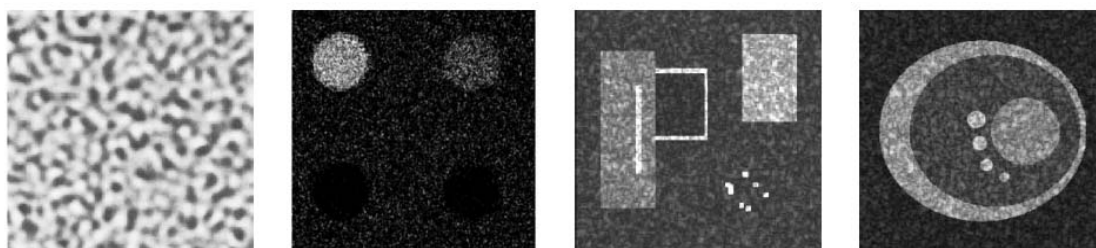


Figura D-1. Diferentes resultados para ruídos tipo *speckle*, da esquerda para a direita: Bamber e Dickinson, Gupta *et al.*, Pizurica *et al.* e Yue *et al.*, *apud* Perrault (2007).
FONTE: Perreault (2007).

Nossa abordagem busca uma formulação física da propagação da onda e da formação da imagem de US. Desta maneira, trabalharemos com a simulação proposta por Bamber e Dickson (1980), a qual foi aplicada para artéria carótida por Yu *et al.* (2002), e da qual fizemos uma adaptação para USIV.

$R_n(x,y)$ é a sequência de cortes transversais obtidos da simulação de *pullback*; seus eixos coordenados x e y , os eixos horizontal e vertical, respectivamente; e o índice n refere-se à sequência numérica das imagens.

Convertemos os cortes transversais de coordenadas cartesianas (retangulares) para imagens em coordenadas polares, $P_n(r,\theta)$, nas quais r e θ referem-se ao eixo radial e lateral, respectivamente; e o índice n refere-se à sequência numérica das imagens. Com esta transformação, os transdutores passam a se dispor linearmente e uniformemente ao longo do eixo θ , ao invés da forma circular.

Para simularmos os espalhadores (*scatters*), incorporamos um ruído Gaussiano $G(r,\theta,z)$ de média zero e pequeno desvio padrão, i.e. $\sigma_G=0.01$.

$$I_n(r,\theta)=P_n(r,\theta).G(r,\theta) \quad (d1)$$

O comportamento do espalhamento e reflexão das ondas nas adjacências dos pontos foi regido pela seguinte *point spread function* (PSF) :

$$h(r,\theta)=\text{sen}(k_0 r).\exp\left\{-\frac{r^2}{2\sigma_r^2}\right\}.\exp\left\{-\frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right\} \quad (d2)$$

na qual o coeficiente $k_0 = \frac{2\pi f_0}{c}$, c é a velocidade do ultrassom no meio ($\cong 1540\text{m/s}$), f_0 é a frequência do ultrassom, σ_r^2 é a largura do pulso do sinal de ultrassom na direção radial e σ_θ^2 é a largura do pulso na direção lateral. Nesta simulação utilizaremos $\sigma_r=1$ e $\sigma_\theta=3$.

A PSF é uma função separável $h(r, \theta) = h_r(r) * h_\theta(\theta)$, na qual $h_r(r) = \text{sen}(k_0 r) \cdot \exp\left\{-\frac{r^2}{2\sigma_r^2}\right\}$ possui caráter ondulatório (senoidal) e atenuação gaussiana na direção axial, enquanto que $h_\theta(\theta) = \exp\left\{-\frac{\theta^2}{2\sigma_\theta^2}\right\}$ possui somente atenuação na direção lateral.

O sinal captado é a convolução entre o corte transversal e a PSF.

$$V_n(r, \theta) = h(r, \theta) * I_n(r, \theta) \quad (\text{d3})$$

Seja $V_{Hn}(r, \theta)$ a transformada de Hilbert de $V_n(r, \theta)$, a amplitude da envoltória detectada é dada por:

$$A_n(r, \theta) = |V_n(r, \theta) + j \cdot V_{Hn}(r, \theta)| \quad (\text{d4})$$

Como os transdutores estão dispostos uniformemente ao longo do eixo θ , os sinais a serem considerados são $A_n(r, \theta_m)$, $\theta_m = m \cdot 2\pi/N_T$, $m \in \mathbb{Z} | 1 \leq m \leq N_T$, N_T é o número de transdutores.

Para construir a imagem em coordenadas retangulares, distribuímos os sinais A_n radialmente a partir do centro e com angulação uniformemente distribuída (θ_m) de modo a simular a aquisição dos transdutores. Para preencher as posições que não foram captadas pelos transdutores, realizamos a interpolação bilinear.

Finalmente, normalizamos os valores do corte transversal em relação aos valores do vaso sem ruído e arredondamos os valores das intensidades dos pixels para valores inteiros. Desta forma, obtivemos os cortes transversais com o ruído característico da ultrassonografia intravascular.

Na sequência de figuras abaixo, Figura D-2 a D-6, mostramos os passos da simulação do ruído *speckle* em USIV.



Figura D-2. Imagem da estrutura da coronária, a qual será incorporado o ruído *speckle*. Imagem em coordenadas cartesianas.



Figura D-3. Imagem D-2 em coordenadas polares.

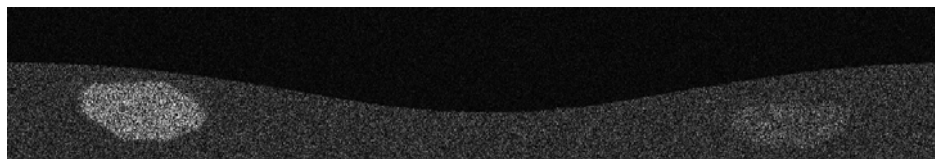


Figura D-4. Imagem D-3 com incorporação de ruído Gaussiano.

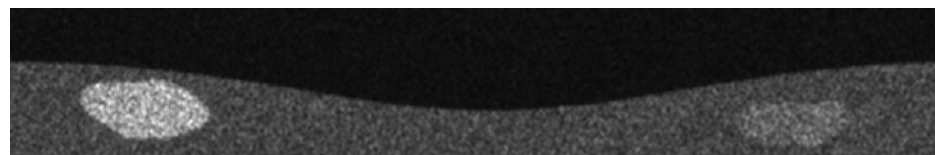


Figura D-5. Imagem D-4 após a convolução com a *point spread function* (PSF).

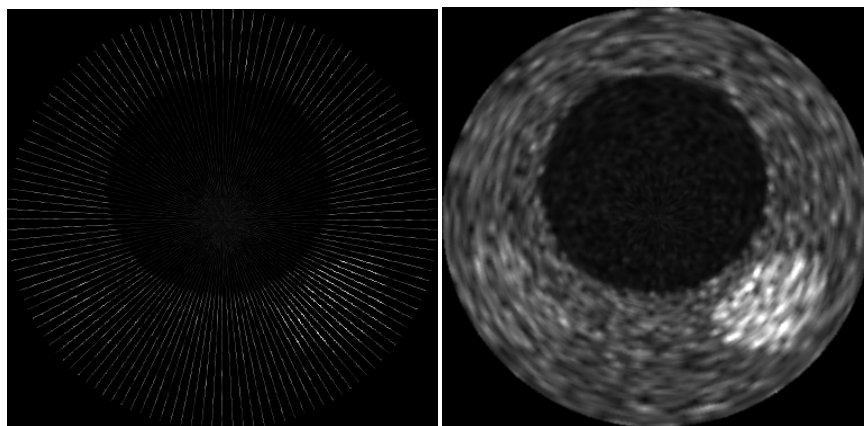


Figura D-6. À esquerda, feixes correspondentes às posições de 128 transdutores. À direita, resultado da interpolação bilinear e normalização: imagem simulada de USIV.

Anexo E. Secção do cilindro

O objetivo deste anexo é provar que uma secção qualquer de um cilindro forma uma elipse.

Podemos definir um cilindro com eixo principal centrado no eixo z . A equação do cilindro é dada por (e1).

$$x^2 + y^2 = R^2, \forall (x, y, z) \in \mathfrak{R}^3 \quad (\text{e1})$$

Ou, parametrizando a equação em γ , temos as coordenadas cilíndricas:

$$(x, y, z) = (R \cdot \cos \gamma, R \cdot \text{sen} \gamma, z) \quad (\text{e2})$$

Dado um plano α qualquer definido pelo vetor normal \vec{n} que passa pela origem $(0, 0, 0)$, temos que, sem perda de generalidade, qualquer ponto do plano obedece a seguinte equação:

$$\langle (x, y, z), \vec{n} \rangle = 0 \quad (\text{e3})$$

em que o vetor $\vec{n} = (\text{sen} \theta \cdot \cos \alpha, \text{sen} \theta \cdot \text{sen} \alpha, \cos \theta)$. Obtemos:

$$x \cdot \cos \alpha \cdot \text{sen} \theta + y \cdot \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \theta + z \cdot \cos \theta = 0 \quad (\text{e4})$$

Assim, temos z em função de γ :

$$z(\gamma) = -\frac{R \cdot \text{sen} \theta}{\cos \theta} (\cos \alpha \cdot \cos \gamma + \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \gamma) \quad (\text{e5})$$

Então $(x, y, z) = (R \cdot \cos \gamma, R \cdot \text{sen} \gamma, z(\gamma))$ é o lugar geométrico da intersecção do cilindro com o plano α .

Em sequência, projetamos o plano α para o plano $x'y'$, de acordo com a matriz de rotação:

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \alpha \cdot \cos \theta & \text{sen} \alpha \cdot \cos \theta & -\text{sen} \theta \\ -\text{sen} \alpha & \cos \alpha & 0 \\ \cos \alpha \cdot \text{sen} \theta & \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} x(\gamma) \\ y(\gamma) \\ z(\gamma) \end{bmatrix} \quad (\text{e6})$$

Na secção, z' deve ser 0, como visto abaixo:

$$\begin{aligned} z' &= R \cdot \cos \alpha \cdot \text{sen} \theta \cdot \cos \gamma + R \cdot \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \theta \cdot \text{sen} \gamma + \\ &+ \cos \theta \cdot \left(\frac{-R \cdot \text{sen} \theta}{\cos \theta} \right) \cdot (\cos \alpha \cdot \cos \gamma + \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \gamma) = 0 \end{aligned} \quad (\text{e7})$$

Para x' e y' temos:

$$\frac{x'}{(R/\cos \theta)} = \cos \alpha \cdot \cos \gamma + \text{sen} \alpha \cdot \text{sen} \gamma = \cos(\alpha - \gamma) \quad (\text{e8})$$

$$\frac{y'}{(R)} = -\text{sen} \alpha \cdot \cos \gamma + \cos \alpha \cdot \text{sen} \gamma = -\text{sen}(\alpha - \gamma) \quad (\text{e9})$$

Combinando as equações (e8) e (e9), obtemos a que caracteriza a elipse:

$$\left(\frac{x'}{R/\cos \theta} \right)^2 + \left(\frac{y'}{R} \right)^2 = 1 \quad (\text{e10})$$

Anexo F. Tabelas completas de taxas de VP, FP e AC para experimentos do Capítulo 5.

Tabela F-1. Resultados das simulações: taxas de VP e FP para 60 experimentos, com três tipos de coronárias, quatro tipos de ruído e cinco inicializações aleatórias do cateter com ângulo inicial reto.

		Medidas de Validação da Reconstrução para Cada Experimento											
		N0 - Sem Ruído			N1 - 256 Transdutores			N2 - 128 Transdutores			N3 - 64 Transdutores		
Coronária	Início Reto	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %	VP %	FP %	AC %
C1 - Reto	rand1	97,3	0,1	98,6	82,3	0,0	91,1	83,7	0,2	91,8	84,6	0,0	92,3
	rand2	97,3	0,1	98,6	82,7	0,0	91,4	84,3	0,2	92,1	85,9	0,0	92,9
	rand3	97,4	0,1	98,7	82,5	0,0	91,2	83,7	0,3	91,7	84,6	0,0	92,3
	rand4	97,3	0,1	98,6	82,5	0,0	91,3	83,9	0,2	91,8	85,3	0,0	92,6
	rand5	97,3	0,1	98,6	82,5	0,0	91,2	83,8	0,1	91,8	85,0	0,0	92,5
C2 - Estenose I	rand1	90,8	16,6	87,1	79,7	6,5	86,6	81,4	6,6	87,4	82,1	7,2	87,4
	rand2	90,8	16,6	87,1	78,7	11,0	83,8	80,0	11,7	84,1	81,6	12,5	84,6
	rand3	92,9	12,4	90,3	79,4	6,5	86,4	81,4	6,8	87,3	81,9	7,5	87,2
	rand4	90,8	16,6	87,1	78,2	11,5	83,3	79,7	12,3	83,7	81,2	12,9	84,2
	rand5	90,8	16,6	87,1	77,9	11,7	83,1	79,3	12,1	83,6	80,6	12,7	84,0
C3 - Estenose II	rand1	90,0	16,5	86,8	78,8	6,5	86,2	80,4	6,7	86,9	80,6	7,2	86,7
	rand2	90,0	16,5	86,8	77,4	11,0	83,2	78,8	11,5	83,7	80,5	12,7	83,9
	rand3	92,2	12,3	89,9	79,0	6,5	86,2	80,1	6,6	86,7	80,8	7,1	86,8
	rand4	90,0	16,5	86,8	76,8	11,4	82,7	78,1	12,2	82,9	79,7	13,0	83,4
	rand5	90,0	16,5	86,8	76,8	11,6	82,6	78,3	12,0	83,2	78,7	12,4	83,2

Tabela F-2. Resultados das simulações: taxas de VP e FP para 60 experimentos, com três tipos de coronárias, quatro tipos de ruído e cinco inicializações aleatórias do cateter com ângulo inicial inclinado.

		Medidas de Validação da Reconstrução para Cada Experimento											
		N0 - Sem Ruído			N1 - 256 Transdutores			N2 - 128 Transdutores			N3 - 64 Transdutores		
Coronária	Início Incl	VP %	FP %	AC%	VP %	FP %	AC%	VP %	FP %	AC%	VP %	FP %	AC%
C1 - Reto	rand1	96,45	0,38	98,0	82,38	0,04	91,17	83,97	0,07	91,95	84,63	0,34	92,1
	rand2	95,86	2,53	96,7	83,07	1,48	90,80	84,30	1,58	91,36	85,57	1,93	91,8
	rand3	78,75	21,90	78,4	72,69	12,68	80,01	78,16	7,88	85,14	83,55	4,45	89,6
	rand4	64,36	30,62	66,9	58,11	20,66	68,73	57,16	22,32	67,42	59,75	19,79	70,0
	rand5	93,32	2,54	95,4	81,22	0,17	90,53	82,52	0,37	91,08	84,19	0,56	91,8
C2 - Estenose I	rand1	79,10	48,66	65,2	68,02	37,77	65,13	69,35	38,92	65,22	71,06	39,82	65,6
	rand2	79,18	39,97	69,6	68,90	30,51	69,20	70,11	31,13	69,49	71,20	32,11	69,5
	rand3	79,28	45,26	67,0	64,77	38,32	63,23	68,81	35,49	66,66	66,58	40,55	63,0
	rand4	67,54	63,85	51,8	54,73	52,79	50,97	59,07	48,72	55,18	56,96	54,42	51,3
	rand5	68,46	97,10	35,7	60,13	76,30	41,92	61,40	79,15	41,13	62,01	80,38	40,8
C3 - Estenose II	rand1	79,66	49,37	65,1	68,95	38,15	65,40	70,56	40,03	65,27	71,73	41,05	65,3
	rand2	79,77	40,64	69,6	69,81	31,21	69,30	71,11	31,89	69,61	71,77	33,46	69,2
	rand3	71,70	55,60	58,1	67,33	37,82	64,76	70,13	35,57	67,28	71,14	37,75	66,7
	rand4	63,80	73,06	45,4	56,42	53,03	51,70	56,12	55,86	50,13	57,54	58,14	49,7
	rand5	68,73	98,62	35,1	60,73	77,63	41,55	61,79	80,51	40,64	63,47	83,33	40,1

Anexo G. Dinâmica: movimento longitudinal

Um sinal de pressão intracoronário foi usado como base da complacência radial e movimento da ponta do cateter. A posição da ponta do cateter está definida na equação (G-1).

$$s(t) = s_0 + \tau \cdot p(t) + v_p \cdot t \quad (\text{g1})$$

Considerando s a posição da ponta do cateter no tempo t , ela depende da posição inicial s_0 , do movimento longitudinal baseado no sinal de pressão $p(t)$ com amplitude τ , e também da velocidade de *pullback* v_p . A amplitude τ da eq. (g1) foi testada para 0,66mm(40 quadros); 1,33mm (80 quadros); 2,00mm (120 quadros) e 2,66mm(160 quadros). Na Figura G-1, podemos observar a posição da ponta do cateter durante a aquisição e a existência de uma região simulada de estenose de aproximadamente 10% do raio do lúmen entre os quadros 500 e 800.

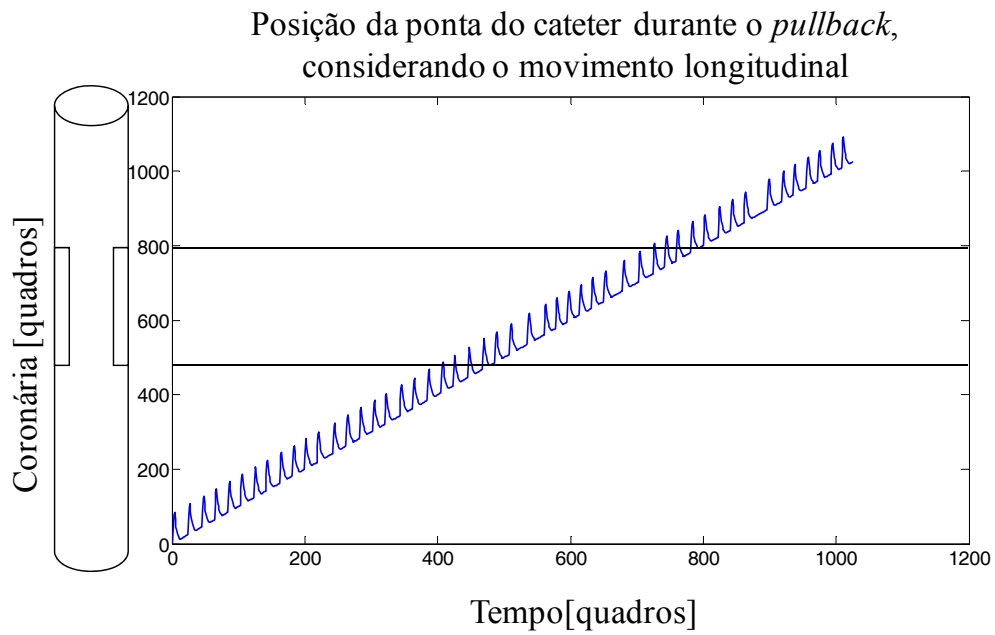


Figura G-1. Posição da ponta do cateter considerando-se o movimento longitudinal não-linear e o movimento contínuo de *pullback*. A região entre os quadros 500 e 800 corresponde a uma simulação de estenose no modelo.

Anexo H. Artigos frutos do Doutorado

Congressos

(2010) Hernandez-Sabate A, Matsumoto M M S, Furuie S S, Gil D. Assessing Cardiac Phase Retrieval in Intravascular Ultrasound. Computing in Cardiology, CinC, Belfast, 2010.

(2010) Matsumoto M M S, Cardoso F M, Lemos P A, Furuie S S. Coronary 3D reconstruction using IVUS images only: a numeric phantom investigation. In: SPIE Medical Imaging 2010: Ultrasonic Imaging, Tomography, and Therapy, 2010, San Diego. v. 7629.

(2009) Matsumoto, M M S, Lemos, P A, Furuie, S S. IVUS coronary volume alignment for distinct phases. In: SPIE Medical Imaging 2009: Ultrasonic Imaging and Signal Processing, 2009, Orlando. v. 7265.

(2008) Matsumoto M M S, Lemos P A, Furuie S S. Cardiac phase detection in intravascular ultrasound images. In: SPIE Medical Imaging 2008: Ultrasonic Imaging and Signal Processing, 2008, San Diego. v. 6920.

(2008) Matsumoto M M S, Lage D, Furuie S S, Galvão R K H. Agrupamento morfológico de sinais de extra-sístole ventricular usando redes de Kohonen. In: Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008, Salvador. v. 21. p. 1007-1010.

(2008) Matsumoto M M S, Furuie S S. Aprendizado baseado em problemas (PBL): A experiência da Universidade de Aalborg. In: XXXVI Congresso Brasileiro de Educação em Engenharia, 2008, São Paulo. Anais COBENGE2008, 2008. v. XXXVI.

(2007) Matsumoto M M S, Yoneyama T, Furuie S S. Cardiac Phase Detection in Intravascular Ultrasound Images. In: SIBGRAPI 2007 - 20th Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing, 2007, Belo Horizonte. Anais SIBGRAPI 2007, 2007. v. 20.

Artigos submetidos a revistas

(2010) Matsumoto M M S, Cardoso F M, Lemos P A, Furuie S S. Three-dimensional coronary vessel reconstruction based on intravascular ultrasound images. IEEE Transactions on Medical Imaging. Submetido, 2010.

Referências Bibliográficas

Arbab-Zadeh A, DeMaria A, Penny W, Russo R, Kimura B, Bhargava V. Axial movement of the intravascular ultrasound probe during the cardiac cycle: Implications for three-dimensional reconstruction and measurements of coronary dimensions. *AMERICAN HEART JOURNAL* 1999 NOV 1999;138(5):865-72.

Bamber J, Dickinson R. Ultrasonic B-scanning: a computer simulation. *Phys Med Biol* 1980 May;25(3):463-79.

Cormen T H, Books24x7 Inc. Introduction to algorithms, second edition. [Text.] Cambridge, Mass.: MIT Press; 2001; 2nd:[

de Winter S, Flamers R, Degertekin M, Tanabe K, Lemos P, Serruys P, Roelandt J, Bruining N. A novel retrospective gating method for intracoronary ultrasound images based on image properties. *COMPUTERS IN CARDIOLOGY* 2003, VOL 30 2003 2003;30:13-6.

Di Mario C, Gorge G, Peters R, Kearney P, Pinto F, Hausmann D, von Birgelen C, Colombo A, Mudra H, Roelandt J, Erbel R. Clinical application and image interpretation in intracoronary ultrasound. *EUROPEAN HEART JOURNAL* 1998 FEB 1998;19(2):207-29.

Dougherty G, Johnson M. Clinical applications of three-dimensional tortuosity metrics - art. no. 65110H. *Medical Imaging 2007: Physiology, Function, and Structure from Medical Images* 2007 2007;6511:H5110-H.

Fabbri R, Costa L, Torelli J, Bruno O. 2D Euclidean distance transform algorithms: A comparative survey. *Acm Computing Surveys* 2008 FEB 2008:-.

Filho E E, Ribeiro E, Campos, C A H M, Falcão J L A A. *Hemodinâmica e cardiologia intervencionista: abordagem clínica*. Barueri, SP: Manole, 2008.

Gerckens U, Buellesfeld L, McNamara E, Grube E. Optical Coherence Tomography (OCT). Potential of a new high-resolution intracoronary imaging technique. *Herz* 2003 Sep;28(6):496-500.

Guo D, Richardson P. Detection of cardiac cycle from intracoronary ultrasound. *ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY* 2006 MAR 2006;32(3):345-56.

Hui Z, Oakeson K, Friedman M. Retrieval of cardiac phase from IVUS sequences. *MEDICAL IMAGING 2003: ULTRASONIC IMAGING AND SIGNAL PROCESSING* 2003 2003;5035:135-46.

Jourdain M, Meunier J, Sequeira J, Boi J, Tardif J. A robust 3-D IVUS transducer tracking using single-plane cineangiography. *IEEE TRANSACTIONS ON*

INFORMATION TECHNOLOGY IN BIOMEDICINE 2008 MAY 2008;12(3):307-14.

Katouzian A, Baseri B, Konofagou E E, Laine A F. Automatic detection of blood versus non-blood regions on intravascular ultrasound (IVUS) images using wavelet packet signatures. *Medical Imaging 2008: Ultrasonic Imaging and Signal Processing*, Stephen A. McAleavey; Jan D'hooge, Editors, 69200H

Laban M, Oomen J, Slager C, Wentzel J, Krams R, Schuubiers J, denBoer A, vonBirkelen C, Serruys P, deFeijter P. ANGUS: A new approach to three-dimensional reconstruction of coronary vessels by combined use of angiography and intravascular ultrasound. *COMPUTERS IN CARDIOLOGY* 1995;1995:325-8.

LaDisa J, Guler I, Olson L, Hettrick D, Kersten J, Warltier D, Pagel P. Three-dimensional computational fluid dynamics modeling of alterations in coronary wall shear stress produced by stent implantation. *ANNALS OF BIOMEDICAL ENGINEERING* 2003 SEP 2003;31(8):972-80.

Law A, Zhu H, Chan F. 3D reconstruction of coronary artery using biplane angiography. *PROCEEDINGS OF THE 25TH ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY SOCIETY, VOLS 1-4* 2003;25:533-6.

Mintz G, Nissen S, Anderson W, Bailey S, Erbel R, Fitzgerald P, Pinto F, Rosenfield K, Siegel R, Tuzcu E, Yock P. American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Standards for Acquisition, Measurement and Reporting of Intravascular Ultrasound Studies (IVUS) - A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus - Documents developed in collaboration with the European Society of Cardiology endorsed by the Society of Cardiac Angiography and Interventions. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY* 2001 APR 2001;37(5):1478-92.

Moraes M C, Furuie S S. An Automatic Media-Adventitia border Segmentation Approach for IVUS images. *Computing in Cardiology* 2010.

Murphy JG, Lloyd MA, Mayo Clinic. *Mayo Clinic cardiology : concise textbook*. 3rd ed. Rochester, MN. Boca Raton, FL: Mayo Clinic Scientific Press : Informa Healthcare; Taylor & Francis Group [distributor]; 2007.

Nadkarni S, Boughner D, Fenster A. Image-based cardiac gating for three-dimensional intravascular ultrasound imaging. *ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY* 2005 JAN 2005;31(1):53-63.

Nakatani S, Yamagishi M, Tamai J, Goto Y, Umeno T, Kawaguchi A, Yutani C, Miyatake K. Assessment of coronary-artery distensibility by intravascular ultrasound - application of simultaneous measurements of luminal area and pressure. *CIRCULATION* 1995 JUN 15 1995;91(12):2904-10.

Nissen S, Yock P. Intravascular ultrasound - Novel pathophysiological insights and current clinical applications. *CIRCULATION* 2001 JAN 30 2001;103(4):604-16.

Olszewski M, Wahle A, Vigmostad S, Sonka M. Multidimensional segmentation of coronary intravascular ultrasound images using knowledge-based methods. *MEDICAL IMAGING 2005: IMAGE PROCESSING, PT 1-32005* 2005;5747:496-504.

Perreault C, Auclair-Fortier M. Speckle simulation based on B-mode echographic image acquisition model. *Fourth Canadian Conference on Computer and Robot Vision, Proceedings* 2007 2007:379-86.

Sanz-Requena R, Moratal D, Garcia-Sanchez D, Bodi V, Rieta J, Sanchis J. Automatic segmentation and 3D reconstruction of intravascular ultrasound images for a fast preliminar evaluation of vessel pathologies. *COMPUTERIZED MEDICAL IMAGING AND GRAPHICS* 2007 MAR 2007;31(2):71-80.

Sherknie D, Meunier J, Mongrain R, Tardif J. Three-dimensional trajectory assessment of an IVUS transducer from single-plane cineangiograms: A phantom study. *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING* 2005 MAR 2005;52(3):543-9.

Slager C, Wentzel J, Schuurbijs J, Oomen J, Kloet J, Krams R, von Birgelen C, van der Giessen W, Serruys P, de Feyter P. True 3-dimensional reconstruction of coronary arteries in patients by fusion of angiography and IVUS (ANGUS) and its quantitative validation. *CIRCULATION* 2000 AUG 1 2000;102(5):511-6.

Slomianka, L. Desenho esquemático da anatomia da artéria. Disponível em: <http://www.lab.anhb.uwa.edu.au/mb140/corepages/vascular/vascular.htm>.

Suri J S, Wilson D L, Laxminarayan S. *Handbook of biomedical image analysis*. New York ; London: Kluwer Academic Plenum Publishers; 2005.

Thrush A, Bonnett D, Elliott M, Kutob S, Evans D. An evaluation of the potential and limitations of three-dimensional reconstructions from intravascular ultrasound images. *ULTRASOUND IN MEDICINE AND BIOLOGY* 1997 1997;23(3):437-45.

Tsutsui H, Schoenhagen P, Crowe T, Klingensmith J, Vince D, Nissen S, Tuzcu E. Influence of coronary pulsation on volumetric intravascular ultrasound measurements performed without ECG-gating. Validation in vessel segments with minimal disease. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CARDIOVASCULAR IMAGING* 2003 FEB 2003;19(1):51-7.

Udupa U K, LaBlanc V R, Schmidt H, Imielinska C, Saha P K, Grevera G J, Zhuge Y, Currie L M, Molholt P, Jin Yinpeng. A Methodology for Evaluating Image Segmentation Algorithms. In: *SPIE Medical Imaging: Image Processing, 2002*. San Diego, CA, USA.

Wahle A, Lopez J, Olszewski M, Vigmostad S, Chandran K, Rossen J, Sonka M. Plaque development, vessel curvature, and wall shear stress in coronary arteries assessed by X-ray angiography and intravascular ultrasound. *MEDICAL IMAGE ANALYSIS*2006 AUG 2006;10(4):615-31.

Webb S. *The Physics of medical imaging*. [New ed. Bristol [England] ; Philadelphia: Institute of Physics Pub.; 1992.

Weisstein, E W. "Euler Angles." De MathWorld--A Wolfram Web Resource. Disponível em: <http://mathworld.wolfram.com/EulerAngles.html>.

Wentzel J, Gijzen F, Stergiopoulos N, Serruys P, Slager C, Krams R. Shear stress, vascular remodeling and neointimal formation. *JOURNAL OF BIOMECHANICS*2003 MAY 2003;36(5):681-8.

Woodman R, Watts G. Measurement and application of arterial stiffness in clinical research: focus on new methodologies and diabetes mellitus. *Med Sci Monit*2003 May;9(5):RA81-9.

Xu M, Liu Y, Huang Q, Zhang Y, Luan G. An improved Dijkstra's shortest path algorithm for sparse network. *APPLIED MATHEMATICS AND COMPUTATION*2007 FEB 1 2007;185(1):247-54.

Yu Y, Acton S. Speckle reducing anisotropic diffusion. *IEEE TRANSACTIONS ON IMAGE PROCESSING*2002 NOV 2002;11(11):1260-70.