

**DANILO MENESES LAGE**

**Visibilização de artérias coronárias epicárdicas em  
imagens ecocardiográficas tridimensionais com  
contraste de microbolhas**

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

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Shiguemi Furuie

Co-Orientadora: Prof. Dra. Jeane Mike Tsutui

**São Paulo**

**2010**

**DANILO MENESES LAGE**

**Visibilização de artérias coronárias epicárdicas em  
imagens ecocardiográficas tridimensionais com  
contraste de microbolhas**

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

Programa de Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Shiguemi Furuie

Co-Orientadora: Prof. Dra. Jeane Mike Tsutui

**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

Lage, Danilo Meneses

Visibilização de artérias coronárias epicárdicas em imagens ecocardiográficas tridimensionais com contraste de microbolhas / Danilo Meneses Lage. -- São Paulo, 2010.

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

Orientador: Sérgio Shiguemi Furuie.

Co-orientadora: Jeane Mike Tsutui

Descritores: 1.Processamento de imagem assistida por computador 2.Fantasma radiológicos 3.Ecocardiografia tridimensional 4.Angiografia coronária 5.Lógica Fuzzy

USP/FM/DBD-324/10

*À minha esposa Natalie e à minha pequena  
Sophia, tenho-lhes muito amor e carinho.  
Aos meus pais e irmãos.*

## Agradecimentos

Os passos de nossas vidas, nossas conquistas só são completas porque conhecemos boas pessoas que escutam, que palpitam e que apóiam. A todos vocês, meus sinceros agradecimentos.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Sérgio Shiguemi Furuie**, pela oportunidade e pela imensa contribuição dada à minha vida, partilhada através do grande mundo da Engenharia Biomédica.

À minha co-orientadora, **Prof. Dra. Jeane Mike Tsutsui**, que me convidou a conhecer parcialmente o mundo da Ecocardiografia.

À **Neusa Rodrigues Dini, Juliana Lattari Sobrinho e Eva Malheiros G. de Oliveira**, pelo suporte e auxílio durante todo o processo.

Aos diretores do Serviço de Informática do Instituto do Coração, **Prof. Dr. Marco Antônio Gutierrez e Fábio Pires** e do Serviço de Ecocardiografia, **Prof. Dr. Wilson Mathias Júnior**, por abrirem as portas de suas unidades.

A todos que tive contato na equipe da Unidade de Pesquisa e Desenvolvimento: **Dr. Fábio Palladino, Dr. Fernando, Mestre João Eduardo, João Henrique, Dr. Leandro**,

**Dr. Luis Kobayashi, Dr. Marcelo, Maria Tereza, Dra. Marina, Mestre Mônica, Mestre Maurício, Nivaldo, Pedro, Dr. Ramon.**

Ao **Sr. João Vargas**, ilustre chefe da Unidade de Sistemas, por todo o seu carinho e suporte nas decisões mais complicadas de minha vida profissional. À toda equipe da Unidade de Sistemas: **Adriana, Dra. Alice, André, Anibal, Carla, Cláudio, Cleide, Clézio, Cristina, Fabiano, Hernandes, Júnior, Marco Aurélio, Sandra, Sílvia e Tony.**

Aos profissionais que conheci e que me ajudaram no Serviço de Ecocardiografia: **Telma, Dra. Angele, Dr. Natanael, Dra. Marta, Dra. Sandra e Dra. Kaori.**

A minha esposa **Mestre Natalie** e minha filhinha **Sophia**, pela alegria de cada dia. A minha mãe, pai, mãe Tonha, Lucas, Ana Luisa, Pablo. E a todos os meus familiares, por todo o suporte, colaboração e carinho, sempre.

## Sumário

Agradecimentos .....	iv
Sumário.....	vi
Lista de Figuras.....	viii
Lista de Tabelas.....	x
Resumo .....	xii
Summary.....	xiii
1. Introdução.....	1
1.1 Aspectos Relevantes da Anatomia e Fisiologia das Coronárias .....	4
1.2 A Importância da Visualização das Coronárias.....	6
1.3 Objetivo .....	8
1.4 Organização do Texto.....	8
2. Imagens Médicas na Visualização de Vasos .....	10
2.1 Técnicas Invasivas .....	10
2.2 Técnicas não Invasivas .....	14
2.3 A Ecocardiografia Tridimensional .....	17
2.3.1 Características das Imagens .....	18
3. Segmentação de Vasos Sangüíneos em Imagens Médicas .....	20
3.1 Métodos Generalistas .....	21
3.1.1 Métodos baseados na determinação de valor Limiar .....	22
3.1.2 Métodos baseados em Classificação .....	22
3.1.3 Métodos de Contornos Ativos.....	24
3.1.4 Métodos baseados no crescimento de regiões.....	24
3.1.5 Combinação de Métodos .....	25
3.2 Segmentação de Imagens de Vasos.....	26
3.2.1 Realce de Estruturas Vasculares.....	27
3.2.2 Extração de Estruturas Vasculares.....	29
3.2.3 Abordagens sobre Artérias Coronárias .....	33
4. Fuzzy Connectedness.....	37
4.1 Teoria Fuzzy .....	37
4.1.1 Espaço Digital Fuzzy .....	38
4.1.2 Cena Fuzzy, Cena Binária e Cena de Pertinência.....	39
4.1.3 Adjacência Fuzzy e Afinidade Fuzzy .....	40
4.1.4 Fuzzy Connectedness e Objeto Fuzzy .....	40
4.2 Segmentação por Fuzzy Connectedness.....	42
4.2.1 Definição de Afinidades .....	43
4.2.2 Plug-In GFC .....	44
4.2.3 Plug-In RFC.....	45
4.2.4 Plug-In DyWFC .....	45
4.3 Abordagens utilizando Fuzzy Connectedness .....	46
4.3.1 Plug-In ASFC.....	46

---

4.3.2	Plug-In GuFC .....	47
4.3.3	Plug-In USkFC.....	50
5.	Materiais e Métodos .....	52
5.1	Materiais.....	53
5.1.1	Equipamentos de Ecocardiografia .....	53
5.1.2	Equipamento de Desenvolvimento .....	53
5.1.3	Plataformas.....	53
5.2	Metodologias.....	56
5.2.1	Aquisição das Imagens Reais .....	56
5.2.2	Confecção de Imagens Simuladas .....	56
5.2.3	Métricas de Avaliação dos Resultados.....	63
6.	Resultados.....	66
6.1	Filtragem.....	66
6.2	Segmentação .....	67
6.2.1	Desempenho dos Métodos .....	68
6.2.2	Comparação entre Métodos .....	69
6.2.3	Avaliação dos Métodos em Imagens Reais por Especialistas .....	75
7.	Discussão.....	77
8.	Conclusões .....	80
Anexos	.....	81
A.	Relação de publicações do período.....	81
Trabalhos completos publicados em anais de congressos.....		81
Trabalhos completos submetidos para revistas .....		81
B.	Resultados Completos da Simulação.....	82
C.	Consolidação das Opiniões de Especialistas .....	84
Referências Bibliográficas.....		85

## Lista de Figuras

- Figura 1-1** – Projeções bidimensionais de ecocardiografias tridimensionais representativas das etapas do ciclo cardíaco. Nessas imagens, foi utilizado contraste por microbolhas. Note que nas últimas 11 projeções, é possível se visualizar a artéria coronária descendente esquerda. Imagem adquirida pelo Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração..... 3
- Figura 1-2** – Vista Anterior das Artérias Coronárias Epicárdicas e Ramificações. Alterado de: <http://www.medicinaintensiva.com.br/cateterismocardiaco.htm> ..... 5
- Figura 1-3** – Renderização da árvore coronária de um raro caso de anomalia de origem: a origem do tronco da artéria coronária esquerda não se comunica com a aorta. (Nacif, 2010)..... 7
- Figura 2-1** – Angiografia coronariana por raio-X, considerada padrão-ouro no diagnóstico da doença coronariana. Fonte: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Infarto\\_agudo\\_do\\_mioc%C3%A1rdio](http://pt.wikipedia.org/wiki/Infarto_agudo_do_mioc%C3%A1rdio) ..... 12
- Figura 2-2** – Ultra-sonografia Intravascular – IVUS – (A) e Histologia Virtual (B) de uma lesão localizada no segmento médio da artéria coronária direita. Os dois métodos apresentam boa correlação na demarcação das áreas do lúmen, da placa e do vaso. Fonte das Figuras e Legenda: (Raudales, 2006) ..... 13
- Figura 2-3** – Visualização do coração e das coronárias. Imagem obtida por Angiografia por Tomografia Computadorizada (CTA) Fonte: [www.msnacif.med.br/atualidades.aspx](http://www.msnacif.med.br/atualidades.aspx) ..... 15
- Figura 4-1** – Gráfico exemplificando o método iterativo de seleção do peso  $\omega_1$ . A Figura ilustra, para as variações dos valores do peso  $\omega_1$ , as conseqüentes conectividades entre semente e guia. .... 48
- Figura 5-1** – Aquisição de uma imagem ecocardiográfica tridimensional utilizando um transdutor matricial. Método de aquisição (à esquerda) e imagem resultante (à direita). Alterada de (Hung, 2007). ..... 57
- Figura 5-2** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens geradas pelo SONOS7500. Coronárias de pacientes normais com 3 voxels de diâmetro e 12 voxels de comprimento (A); 5 voxels de diâmetro e 25 voxels de comprimento (B); e 7 voxels de diâmetro e 35 voxels de comprimento (C). ..... 58
- Figura 5-3** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens geradas pelo iE33. Coronárias de pacientes normais com 3 voxels de diâmetro e 12 voxels de comprimento (A); 5 voxels de diâmetro e 25 voxels de comprimento (B); e 7 voxels de diâmetro e 35 voxels de comprimento (C). ..... 59

- Figura 5-4** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens ruidosas geradas pelo ImageJ: ruído médio estimado de ruído (A); valor menor que o estimado (B); e valor maior que o estimado (C). Foi utilizada uma imagem simulação do SONOS 7500 com as coronárias de diâmetro de 7 voxels..... 60
- Figura 5-5** – Perfil de valores de spels para dois casos com mesma diferença absoluta, mas expressiva diferença de contraste. No caso (A), o objeto possui valor de spels em 10 e fundo possui valor nulo. No caso (B), o objeto possui valor de spels em 110 e o fundo possui valor de 100..... 62
- Figura 5-6** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens sem ruído em duas condições de contraste entre coronárias, miocárdio e área do transdutor: coronárias: 180, miocárdio: 175 e área do transdutor: 140, condição de maior complexidade (A); e coronárias: 200, miocárdio: 160 e área do transdutor: 100, condição de menor complexidade (B). ..... 63
- Figura 6-1** – Renderização em 2D de um exemplo de segmentação da árvore coronária em imagens simuladas pelos seis métodos investigados. Imagem original (A) e dos resultados de segmentação usando: GFC (B), RFC (C), DyWFC (D), ASFC (E), GuFC (F) e USkFC (G). As imagens foram reduzidas a 2D, a partir da simulação de um raio-x. .... 72
- Figura 6-2** – Gráfico ilustrando os valores médios de  $\mu_n$  para cada uma das 360 imagens de todos os conjuntos. .... 73
- Figura 6-3** – Gráfico de barras ilustrando as pontuações médias atribuídas pelos médicos especialistas às modalidades de imagens. Por método de segmentação, foram consolidadas as médias (e desvios padrão). .... 75
- Figura 6-4** – Renderização 2D da Imagem original (A) e dos resultados de segmentação usando: GFC (B), RFC (C), DyWFC (D), ASFC (E), GuFC (F) e USkFC (G). .... 76

## Lista de Tabelas

- Tabela 5-1** – Possíveis pontuações a serem atribuídas pelos médicos especialistas às imagens reais de coronárias isoladas do miocárdio. .... 65
- Tabela 6-1** – Análise comparativa dos filtros despeckle. Os valores medidos por RMSE em 360 casos. .... 66
- Tabela 6-2** – Porcentagem de acurácias entre os resultados da segmentação e a segmentação esperada. São considerados erros os falsos positivos e os falsos negativos..... 67
- Tabela 6-3** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos descritos na literatura GFC, RFC e DyWFC em função das variações impostas às imagens simuladas: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens..... 68
- Tabela 6-4** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos propostos ASFC, USkFC e GuFC em função das variações impostas às imagens simuladas: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens..... 69
- Tabela 6-5** – Acurácias (em porcentagens, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos DyWFC, USkFC-I e USkFC-II, respectivamente, em função das variações impostas às imagens simulada: (A) Contraste, (B) Ruído, (C) Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens..... 70
- Tabela 6-6** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos DyWFC, GuFC em função das variações impostas às imagens simulada: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias..... 74
- Tabela B-1** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por célula, totalizando 360 imagens) e os tempos de processamento (em um Core 2 Duo com 2GByte de memória RAM e 120 GByte de espaço em disco rígido) dos métodos GFC, RFC e DyWFC. .... 82
- Tabela B-2** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por célula, totalizando 360 imagens) e os tempos de processamento (em um Core 2 Duo com 2GByte de memória RAM e 120 GByte de espaço em disco rígido) dos métodos ASFC, USkFC e GuFC. ... 83

<b>Tabela C-1</b> – Resultado das opiniões de três especialistas (E1, E2 e E3) para a segmentação de 10 imagens (Exame de 1 a 10) ecocardiográficas tridimensionais com aplicação de contraste por microbolhas de pacientes com Cardiomiopatia dilatada. ....	84
---	----

## Resumo

**Lage DM.** *Visibilização de artérias coronárias epicárdicas em imagens ecocardiográficas tridimensionais com contraste de microbolhas.* São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 99p.

Com os avanços tecnológicos das últimas décadas, a ecocardiografia surgiu como uma alternativa de diagnóstico por imagem de relativo baixo custo, que não faz uso de energia ionizante ou radioativa. Recentemente, o advento dos agentes de contraste por microbolhas e dos transdutores matriciais tornou possível a visualização tridimensional da anatomia das artérias coronárias. Neste projeto, é proposta a avaliação de métodos de segmentação capazes de visibilizar as artérias coronárias epicárdicas em Imagens de ecocardiografias tridimensionais com contraste de microbolhas. Esse é o primeiro passo para o desenvolvimento de ferramentas computacionais eficazes e eficientes na assistência não invasiva ao acompanhamento do quadro clínico de pacientes, do diagnóstico ao pós-operatório. Propõe-se, uma metodologia que facilite o acesso às coronárias a partir de imagens de ecocardiografia tridimensionais com aplicação de contraste por microbolhas. Dentre as metodologias estudadas, as técnicas baseadas na teoria Fuzzy Connectedness (FC) foram identificadas como as mais promissoras. Estudou-se, portanto, seis abordagens baseadas nessa teoria, três delas são descritas na literatura (Generalized FC – GFC; Relative FC – RFC; Dynamic Weighted FC – DyWFC) e três proposições originais (Area of Search FC – ASFC; Ultrasound-k FC – USFC; Guided FC – GuFC). Para avaliar a acurácia desses algoritmos, confeccionou-se um conjunto de imagens simuladas, composto por 360 imagens, e selecionou-se um conjunto de imagens de exames reais, composto de 10 imagens reais de pacientes com quadro de Cardiomiopatia Hipertrópica. Para as imagens simuladas, os métodos da literatura alcançaram acurácia de 85,5% para GFC, 89,5% para RFC e 92,0% para DyWFC. Enquanto isso, os métodos propostos alcançaram acurácia de 88,9% para ASFC, 91,7 % para USkFC e 95,2% para GuFC. Para as imagens reais, os métodos convergiram para uma segmentação satisfatória quanto à usabilidade na clínica médica. Esses resultados demonstraram, ainda, o melhor desempenho do método proposto GuFC ante os demais. Dessa forma, ele se torna um candidato para ingressar na etapa de segmentação de uma ferramenta computacional para visibilização das coronárias epicárdicas no futuro.

**Palavras-chave:** Imagens Médicas, Ecocardiografia 3D, Segmentação de coronárias, Fuzzy Connectedness.

## Summary

**Lage DM.** *Visualization of the epicardial coronary arteries in microbubble contrasted tri-dimensional echocardiographic images.* São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 99p.

With the technological advances of recent decades, echocardiography has emerged as a relatively low cost imaging diagnostic alternative, that does not use ionizing or radioactive energy. Lately, the advent of microbubble-based contrast agents and array transducers turned possible the visualization of three-dimensional coronary arteries anatomy. The present project proposes to evaluate segmentation methods able to deal with the visualization of the epicardial coronary arteries in microbubble-based three-dimensional echocardiography images. This is the first step towards the development of effective and efficient computational tools for diagnosis and prognosis assistance of cardiac patient. We propose a methodology to facilitate the access to epicardial coronary arteries in tridimensional echocardiographic images. Among the studied approaches, Fuzzy Connectedness-based segmentation methods were identified as being the most promising. We studied six approaches based on this theory, three of them are described in the literature (Generalized FC – GFC; Relative FC – RFC; Dynamic Weighted FC – DyWFC) and three original contributions (Area of Search FC – ASFC; Ultrasound-k FC – USFC; Guided FC – GuFC). To evaluate the accuracy of these algorithms, a set composed of 360 simulated images were created. We also selected a set of 10 real images, composed of hypertrophic cardiomyopathy patients. For simulated images set, the methods of literature achieved accuracy of 85.5% for GFC, 89,5% for RFC and 92,0% for DyWFC, meanwhile, the proposed method achieved accuracy of 88.9% for ASFC, 91,7 % for USkFC and 95,2% for GuFC. Using the real images set, the methods converged to good results for clinical purposes. These results demonstrate that the proposed method GuFC has shown a better performance than the others, becoming a candidate to the segmentation step in a computational tool for coronary arteries visualization in the future.

**Keywords:** Medical Imaging, 3D Echocardiography, Coronary arteries segmentation, Fuzzy Connectedness.

# 1. Introdução

O homem é, antes de tudo, uma criatura guiada pela visão. Diferente de outros animais que dependem do olfato (gatos, cachorros), da audição (morcegos) e até da percepção de calor (algumas espécies de cobra), o homem prioriza sua visão ante os outros sentidos. Portanto, no desenvolvimento de técnicas, ferramentas e metodologias, aquelas que fazem uso de imagens ou representações visuais passam a ter fundamental importância quando se deseja maior segurança, clareza e confiabilidade no processo de tomada de decisão (Russ, 2000).

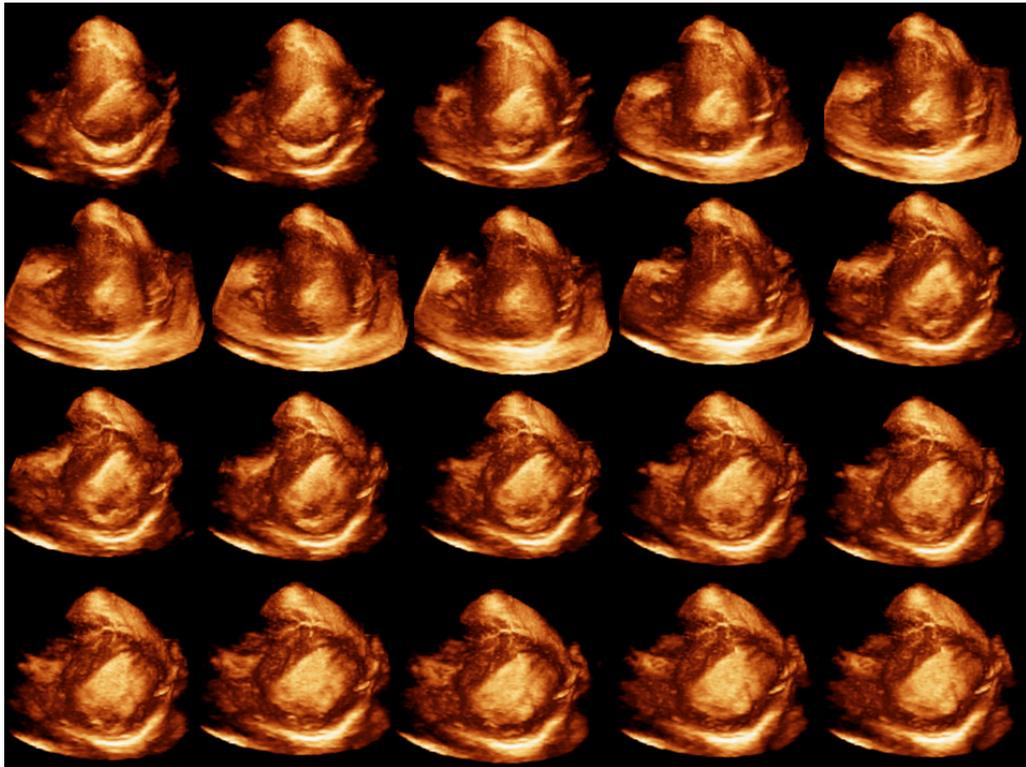
Na medicina, esse fato não é diferente. São das imagens médicas, responsáveis por esse papel, as mais recentes contribuições ao avanço e desenvolvimento dessa ciência, frente às demais técnicas que se utilizam dos outros sentidos humanos (Doi, 2006). Tudo isso é resultado do sucesso da aplicação de tais informações visuais no processo decisório que constitui o diagnóstico clínico.

Conceitualmente, imagens médicas são os resultados de processos de aquisição e registro de certos fenômenos físicos que, ou acontecem naturalmente no corpo humano, ou são induzidos por um dispositivo – imagens reais (Bronzino, 2000) – ou são os produtos da simulação do funcionamento desse dispositivo – imagens simuladas.

De acordo com a confecção, configuração e o princípio de funcionamento do dispositivo, as imagens médicas podem ser bi-, tri- ou tetradimensionais,

representando estruturas internas do corpo humano – anatomias, dinâmicas ou fisiologias.

Fisicamente, essas imagens são formadas por um conjunto de pontos elementares com posição espacial e intensidade bem definidas. Genericamente, a esse conjunto de pontos dá-se o nome de *spels*. No caso bidimensional, esse conjunto recebe o nome de *pixel* e no caso tridimensional, *voxel* (Gonzalez, 2000). A conectividade entre *spels* com intensidades similares e posições espacialmente próximas provoca uma unicidade de forma, que induz à interpretação da existência de diferentes objetos na cena. Esses objetos representam, por sua vez, um órgão, vaso, artéria e/ou tecido (Udupa, 2000). A dinâmica e a fisiologia são adquiridas mediante acompanhamento ao longo de um intervalo de tempo desses objetos. A Figura 1-1 mostra algumas imagens de um ciclo cardíaco adquirido por um equipamento de ecocardiografia tridimensional com a aplicação de microbolhas. Note que em cada projeção, é possível se identificar alguns elementos da anatomia do coração, enquanto que na observação da seqüência de projeções, é possível se verificar etapas intermediárias da transição da diástole à sístole ventricular.



**Figura 1-1** – Projeções bidimensionais de ecocardiografias tridimensionais representativas das etapas do ciclo cardíaco. Nessas imagens, foi utilizado contraste por microbolhas. Note que nas últimas 11 projeções, é possível se visualizar a artéria coronária descendente esquerda. Imagem adquirida pelo Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração.

O presente projeto está contido na área de imagens médicas, mais precisamente na computação dessas imagens. Nesta área, o principal objetivo é auxiliar o médico a ter acesso às informações necessárias para um correto diagnóstico da patologia do paciente a partir de dados presente nas imagens. Portanto, o médico deve estar munido de ferramentas computacionais que facilitem a visualização, manipulação, quantificação e até a classificação dos objetos na imagem, adicionando maior confiabilidade ao diagnóstico clínico e possibilitando maior aplicabilidade da computação à rotina clínica. Mais especificamente, todas as funcionalidades citadas possuem na segmentação de imagens sua etapa

fundamental e, dessa forma, vem à tona a dependência da computação por um eficaz e eficiente método para visibilizar os objetos de interesse, o que consiste em enfatizá-lo, destacá-lo ou “extraí-lo” da imagem (Noble, 2006; Wells, 2006; Hung, 2007; Yang, 2004). Esses processos restringem as possibilidades funcionais e o desempenho das aplicações e recebem o nome de segmentação de imagens (Sonka, 2000; Bronzino, 1995). Avaliar algumas abordagens para a segmentação de imagens de ecocardiografia tridimensional com aplicação de contraste por microbolhas quanto à sua capacidade de tornar futuramente possível alguma dessas funcionalidades para as coronárias epicárdicas é o objetivo central do presente projeto.

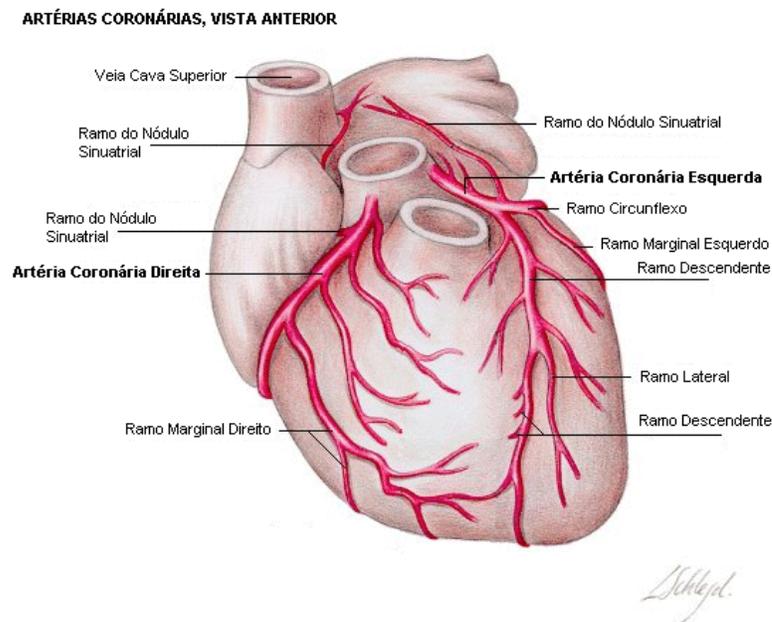
Nesse capítulo, abordaremos alguns aspectos relevantes da Anatomia e Fisiologia das Coronárias (tópico 1.1) e da importância de sua visualização no âmbito da clínica médica (tópico 1.2). Por fim, apresentam-se os objetivos (tópico 1.3) do presente trabalho e a organização do presente texto (tópico 1.4).

## **1.1 Aspectos Relevantes da Anatomia e Fisiologia das Coronárias**

O adequado funcionamento cardíaco depende de um fluxo sanguíneo fornecendo nutrientes ao músculo (miocárdio). Essa irrigação é realizada por um conjunto de vasos, formado por três artérias coronárias epicárdicas: a artéria coronária descendente anterior, a artéria circunflexa e a artéria coronária direita, e suas ramificações. A anatomia exata das artérias coronárias varia de pessoa para

pessoa. Algumas variações típicas e sua anatomia podem ser encontradas em (Netter, 1998; Sobotta, 2006).

As coronárias epicárdicas são localizadas na superfície exterior do órgão – Figura 1-2 – e agem primariamente como vasos de condução sanguínea. Porém, elas também são responsáveis por cerca de 10 a 25% da resistência coronariana, uma vez que armazenam parte do conteúdo sanguíneo quando ocorre a compressão dos vasos intramiocárdicos pela musculatura cardíaca durante a sístole ventricular. É nesse momento que se tornam visíveis ao equipamento de ecocardiografia – Figura 1-1 – tornando-se plausível a hipótese de segmentação.



**Figura 1-2** – Vista Anterior das Artérias Coronárias Epicárdicas e Ramificações. Alterado de: <http://www.medicinaintensiva.com.br/cateterismocardiaco.htm>

Devido aos mecanismos de regulação da resistência arterial coronariana, em condições normais, o organismo é capaz de aumentar o fluxo sanguíneo para o

miocárdio em até cinco a seis vezes o fluxo de repouso, atingindo, assim, o fluxo coronariano máximo. Essa capacidade vasodilatadora é chamada de reserva de fluxo coronariano (Gould, 1990a; Gould, 1990b). A reserva de fluxo coronariano pode sofrer uma redução em razão de algumas complicações dos próprios vasos (obstrução das artérias e anomalias congênitas coronarianas, por exemplo) ou do próprio músculo cardíaco (a cardiomiopatia dilatada e cardiomiopatia hipertrófica, por exemplo).

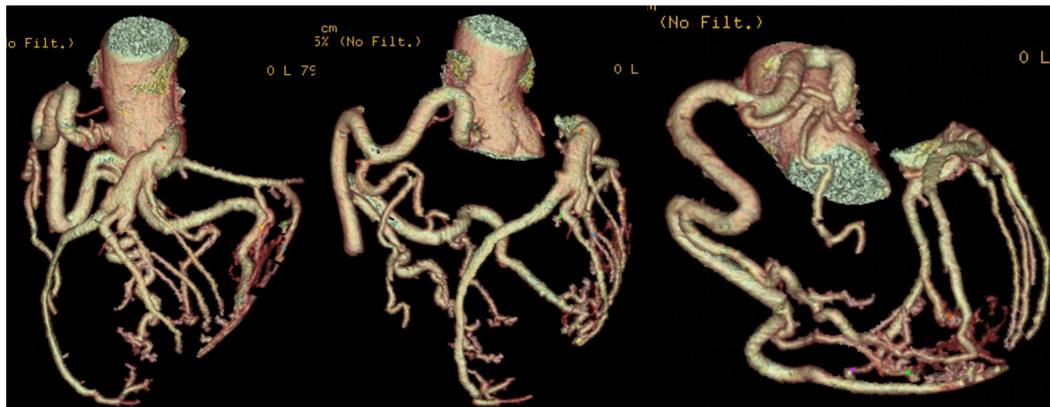
## **1.2 A Importância da Visualização das Coronárias**

A princípio, considerando os dados epidemiológicos encontrados atualmente, estima-se que as variações anatômicas coronarianas estão presentes em cerca de 5,6% da população mundial. Desde 1999, uma proposta de classificação das anomalias coronarianas fora apresentada (Angelini, 2002) e tem sido utilizada para garantir maior confiabilidade nos dados computados. Segundo essa proposta, uma anomalia coronariana consiste em um padrão anatômico com ao menos uma característica (número de ostias, origem, terminação, etc...) raramente encontrada na população em geral.

A partir de então, foi possível identificar correlações entre eventos de morte súbita em atletas jovens e certas anomalias coronarianas (Bergamaschi, 2007; Maron, 2003). Estudos mais recentes mostram que o diagnóstico e o tratamento precoce reduzem o potencial letal dessas anomalias, sendo a terapêutica cirúrgica um eficaz tratamento definitivo (Veras, 2007). Em contrapartida, esse diagnóstico é

dificultado pelo fato de o indivíduo, normalmente, ser assintomático até que o evento letal aconteça (Erez, 2006).

O acompanhamento do quadro clínico do paciente com a realização periódica de exames complementares, sobretudo as modalidades de imagens médicas, pode auxiliar no diagnóstico precoce dessas anomalias. Além disso, a visualização não invasiva da árvore coronária auxilia o acompanhamento da evolução pós-enterto de um indivíduo. Alguns exemplos são encontrados na literatura ilustrando a contribuição de uma ou outra modalidade para esse fim (Leme-Neto, 2007; Nacif, 2010). A Figura 1-3, aqui reproduzida como exemplo simplesmente, é uma imagem de tomografia de 64 canais ilustrando uma rara anomalia em que a origem do tronco da artéria coronária esquerda não comunica com a aorta (NACIF, 2010).



**Figura 1-3** – Renderização da árvore coronária de um raro caso de anomalia de origem: a origem do tronco da artéria coronária esquerda não se comunica com a aorta. (Nacif, 2010)

Com o advento de contraste por microbolhas e as atuais evoluções das tecnologias envolvidas na captura, equipamentos e na formação das imagens de ecocardiografia, tornou-se possível visualizar a árvore coronária. Dessa forma, essa

modalidade de imagem surge como uma alternativa de relativo baixo custo na investigação anatômica das artérias coronárias (conforme ilustra a figura 1-1).

### **1.3 Objetivo**

Avaliar a possibilidade de se visibilizar as artérias coronárias epicárdicas é o objetivo central desse projeto. Contudo, trata-se de uma funcionalidade que depende de outras etapas e investigações no campo da computação, sendo a segmentação a chave para todo o processo.

O presente projeto, basicamente, avalia as condições de aplicação de técnicas existentes para a segmentação de estruturas vasculares e seu desempenho em imagens de ecocardiografia; ou a necessidade de se propor uma nova técnica.

### **1.4 Organização do Texto**

No Capítulo 1, apresentou-se uma introdução ao tema, concluindo com os objetivos do projeto.

No Capítulo 2, é realizada uma análise do papel das principais modalidades de imagens médicas na visualização da anatomia de vasos com finalidade clínica.

No Capítulo 3, é levantado o estado da arte dos métodos de segmentação descritos na literatura.

No Capítulo 4, apresenta-se a teoria envolvida no método de segmentação mais apropriado para a presente situação: Fuzzy Connectedness. Apresenta-se,

ainda, as proposições de reedição do método para se adequar às exigências da modalidade investigada.

No Capítulo 5, apresentam-se os materiais e métodos utilizados até o momento no presente trabalho.

No Capítulo 6, apresentam-se os resultados obtidos.

No Capítulo 7, apresenta-se a discussão dos resultados, e comentários sobre tendências futuras dessa linha de pesquisa.

E, no Capítulo 8, apresenta-se a conclusão do trabalho.

Na finalização do documento, encontram-se os anexos e referências bibliográfica.

## **2. Imagens Médicas na Visualização de Vasos**

As técnicas mais comuns para a visualização de vasos, sobretudo as coronárias, podem ser divididas em duas classes: invasivas (tópico 2.1) e não invasivas (tópico 2.2) (Fayad, 2001; Fayad, 2002). O Capítulo finaliza com uma análise do papel da ecocardiografia tridimensional nesse contexto (tópico 2.3).

### **2.1 Técnicas Invasivas**

As técnicas invasivas são, em sua maioria, baseadas no uso de cateteres para aplicação de agentes de contraste ou para posicionamento de sensores de sinais para a reconstrução da imagem. Neste último caso, o sensor é posicionado na exata porção do vaso que se deseja visualizar. Dentre essas técnicas, destacam-se a angiografia por raio-X, a ultra-sonografia intra-vascular (IVUS) e suas variações.

A Figura 2-1 ilustra um exemplo de uma angiografia por raio-X. De um modo geral, uma angiografia por raio-X representa o diâmetro do lúmen, fornecendo uma boa resolução do vaso. Essa técnica tem sido por muitos anos o padrão-ouro para o diagnóstico de lesões coronarianas. Contudo, limita-se a aquisição de projeções bidimensionais dos vasos, o que pode resultar em uma limitação das possibilidades de se reconstruir a estrutura anatômica tridimensional dos vasos, subestimando, assim, as dimensões volumétricas desses vasos. Como alternativa, algumas técnicas foram desenvolvidas. Um exemplo é a Cineangiografia Tomográfica, que consiste

em um sistema de raio-X rotacional capaz de adquirir projeções bidimensionais angiográficas em diferentes ângulos e reconstruir a estrutura tridimensional a partir da série completa de projeções, emulando um sistema de Tomografia Computadorizada (CT). Em contrapartida, essa técnica pode provocar uma variação na resolução espacial da imagem reconstruída, entre seu centro e sua periferia, notada na qualidade da imagem.

A técnica de ultra-sonografia intravascular (IVUS) é relativamente nova e permite imagens transversais do lúmen e da parede do vaso, em tempo real. O processo de aquisição da imagem se dá por um sensor instalado na ponta de um cateter que será posicionado na exata porção do vaso que se deseja visualizar. Esse sensor é responsável pela emissão e recepção de sinais ultrassônicos que serão processados em imagens. Eles podem operar em faixas de frequências altas o que garante uma melhor resolução dos objetos na imagem, contudo, aumenta a distorção por ruído inerente à ultra-sonografia.

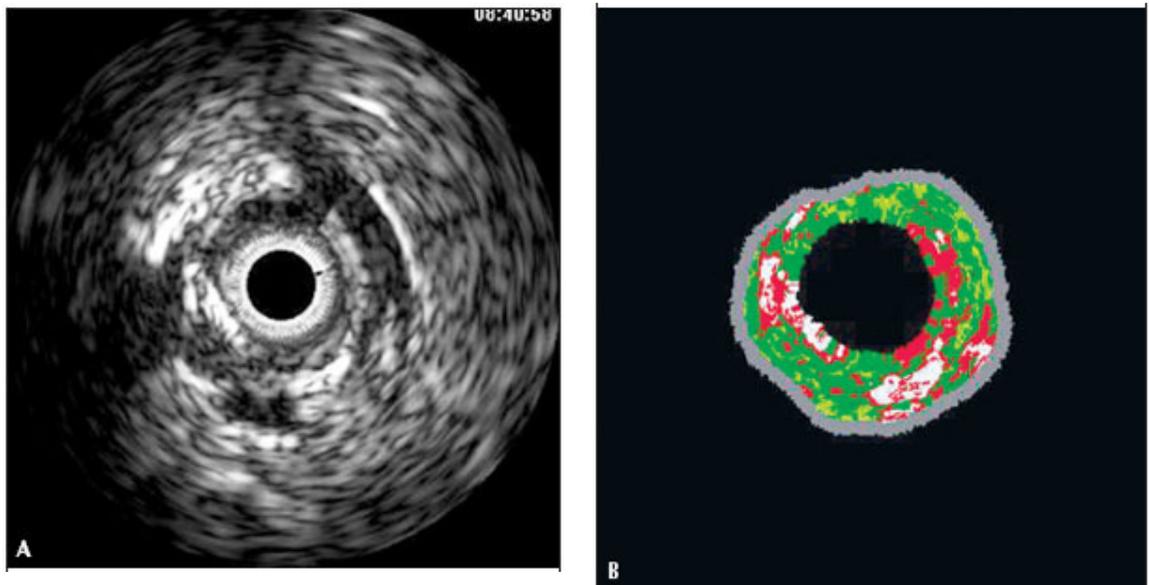


**Figura 2-1** – Angiografia coronariana por raio-X, considerada padrão-ouro no diagnóstico da doença coronariana. Fonte: [http://pt.wikipedia.org/wiki/Infarto\\_agudo\\_do\\_mioc%C3%A1rdio](http://pt.wikipedia.org/wiki/Infarto_agudo_do_mioc%C3%A1rdio)

Como alternativa para agregar funcionalidade ao IVUS, foi desenvolvida a técnica de histologia virtual (HV). Diferentemente do IVUS, que no processamento do sinal recebido pelo sensor detecta somente as amplitudes das ondas ultrassônicas (intensidade do eco) para a formação da imagem, a HV faz uso das informações contidas na amplitude e frequência desse sinal. Essas propriedades permitem a caracterização dos elementos componentes de uma placa aterosclerótica, permitindo identificar e avaliar sua composição, além de realizar medidas no lúmen, no vaso e na placa.

A Figura 2-2 ilustra para o mesmo paciente, uma aquisição por IVUS e por HV. Os dois métodos apresentam boa correlação na demarcação das áreas do lúmen, da placa e do vaso. Na Figura 2-2a, os pontos da imagem com intensidades mais brancas revelam estruturas com maior rigidez, induzindo à conclusão da presença de placa. Na Figura 2-2b, os pontos correspondentes estão marcados por colorações diferentes, indicando diferentes composições para cada foco da lesão. A HV designa

cores aos tecidos: verde para conteúdo *fibroso*, amarelo para *fibrolipídico*, branco para cálcio e vermelho para núcleo *lipídico*.



**Figura 2-2** – Ultra-sonografia Intravascular – IVUS – (A) e Histologia Virtual (B) de uma lesão localizada no segmento médio da artéria coronária direita. Os dois métodos apresentam boa correlação na demarcação das áreas do lúmen, da placa e do vaso. Fonte das Figuras e Legenda: (Raudales, 2006)

Embora a resolução e a qualidade das imagens adquiridas por essas técnicas sejam muito boas, ela submete o paciente a um procedimento cirúrgico. Essa situação é aceitável quando há uma desconfiança da necessidade simultânea de procedimento invasivo para tratamento do paciente, contudo, existem modalidades não invasivas de imagens adequadas para a observação e o seguimento dos quadros clínicos de pacientes. Além disso, ambas as técnicas possuem aspectos limitantes à reconstrução tridimensional do vaso.

## 2.2 Técnicas não Invasivas

Novos métodos de imagem foram (e estão sendo) desenvolvidos para a visualização não invasiva de artérias e veias. Com o desenvolvimento da tecnologia, esses métodos têm se tornado mais atraentes e freqüentemente utilizados na prática clínica. A angiografia por tomografia computadorizada (CTA) e a angiografia por ressonância magnética (RMA), por exemplo, são atualmente as modalidades de imagens mais utilizadas e preferidas por grandes clínicas para o diagnóstico e prognóstico não invasivo de doenças cardiovasculares. Contudo, a ecocardiografia sob estresse e, mais recentemente, a ecocardiografia tridimensional têm se despontado como alternativas de menor custo para esse fim. Com exceção da ecocardiografia sob estresse, todas as técnicas não invasivas citadas resultam em imagens com informações tridimensionais das estruturas visualizadas, e não projeções bidimensionais reconstruídas como acontece nas modalidades de angiografia por raio-X, IVUS e HV.

A Figura 2-3 ilustra a visualização anatômica do coração e das coronárias adquiridas pela técnica de CTA. Essa modalidade consiste em um sistema rotacional de angiografia convencional, por raio-X, que adquire projeções bidimensionais em diferentes ângulos. A imagem tridimensional é uma formatação em multi-planos das fatias bidimensionais, mostrando o vaso por inteiro. Na CTA, o agente de contraste de imagem é administrado por via intravenosa em vez de transportada por um cateter como ocorre na angiografia por raio-X e na cineangiografia.



**Figura 2-3** – Visualização do coração e das coronárias. Imagem obtida por Angiografia por Tomografia Computadorizada (CTA) Fonte: [www.msnacif.med.br/atualidades.aspx](http://www.msnacif.med.br/atualidades.aspx)

De um modo geral, a CTA revela informações sobre as placas, estenoses e lesões que complementam a visualização pela angiografia por raio-X. Em (Tanaka, 2006), a CTA é utilizada para investigar não somente o lúmen, mas elementos da parede vascular que não são visualizados na angiografia por raio-X.

Trata-se de outro popular método não-invasivo para visualizar vasos sanguíneos e a anatomia cardíaca é a angiografia por Ressonância Magnética. Essa modalidade faz uso da teoria de aplicação de campos magnéticos, induzindo os núcleos atômicos à ressonância. As diferentes respostas desses núcleos à indução magnética provêm a informação necessária para a reconstrução da imagem.

Em contrapartida, a resolução espacial dessa modalidade não é tão elevada quanto às demais técnicas não invasivas, especialmente no que tange à resolução entre as fatias (espessura de corte). Isso justifica o fato da MRA ser frequentemente

utilizada para os grandes vasos, como a aorta, a femural ou os grandes vasos no cérebro. A aplicação dessa modalidade para representação de artérias coronárias ainda se encontra sob investigação e ainda não é clinicamente eficaz.

No entanto, a CTA é uma modalidade que expõe o paciente à radiação e a agentes ionizantes. Dessa forma, o seguimento do quadro clínico do paciente torna-se limitado quanto ao uso dessas tecnologias, visto que, não é aconselhável que haja exagerada exposição a tais fenômenos.

Nesse contexto, a ecocardiografia emergiu como um procedimento de grande importância. Trata-se de uma modalidade de imagens que não faz uso de radiação, nem de agentes ionizantes, além de ser mais acessível, eficaz e versátil do que as demais. Soma-se ainda que as inovações são constantes nessa modalidade e que, atualmente, elas representam possibilidades de avaliações tão precisas quanto às técnicas mais sofisticadas existentes na avaliação do diagnóstico e prognóstico em pacientes com doença arterial coronária (Kolias, 2000; Armstrong, 1998; Bicudo, 2008). Dentre estas inovações encontra-se a ecocardiografia com contraste por microbolhas (ECM) (Lopes, 2005), que permite o estudo da perfusão miocárdica após injeção endovenosa de agentes de contraste à base de microbolhas (Mulvagh, 2000; Firschke, 1997). Trabalhos vêm sendo publicados ilustrando a utilidade clínica dessa inovação (Lopes, 2005; Mulvagh, 2000; Firschke, 1997; Tsutsui, 2005a; Tsutsui, 2005b; Tsutsui, 2008; Kang, 2005; Cheng, 1998; Becker, 2000; Porter, 1995; Porter, 1996; Cunha, 2006; Correias, 2001; Quarry, 1994; Porter, 2001). Eles abordam desde sua aplicabilidade até a possibilidade de medicação por microbolhas e questionamentos sobre o futuro de pesquisas envolvendo-as. Vale ressaltar que as

microbolhas circulantes na microcirculação das coronárias são essenciais para a validade e exatidão desse presente projeto.

No próximo tópico, trata-se do tema da ecocardiografia com maior atenção. Essa tese é desenvolvida para essa modalidade e, portanto, necessita-se apresentar uma análise da modalidade, enfatizando as características da imagem (tópico 2.3.1) formadas pelos equipamentos disponibilizados para a confecção do presente trabalho.

## **2.3 A Ecocardiografia Tridimensional**

Desde sua criação, a ecocardiografia revolucionou a investigação cardíaca (Doi, 2006; Wells, 2006; Sonka, 2000; Edler, 2004; Sheenan, 2000). Seu método de aquisição de imagens não-invasivo, sua facilidade de uso, sua resposta em tempo real de informações anatômicas e/ou fisiológicas, sua portabilidade, possibilitando seu uso em beira de leitos, e sua viabilidade e aplicabilidade sempre em expansão a novos objetivos levam a concluir que se trata da melhor relação custo-benefício do mercado de modalidades de imagens médicas (Wells, 2006). Atualmente, a ecocardiografia é a modalidade de imagem médica para a Cardiologia mais prevalente em clínicas e hospitais.

Além disso, desde 2006, o interesse na tecnologia de Ecocardiografia tridimensional em tempo real cresceu significativamente na comunidade científica, resultando em um grande número de publicações, na maior parte delas, mostrando as capacidades únicas da modalidade em diferentes cenários (Mor-Avi, 2009).

### 2.3.1 Características das Imagens

No presente projeto, dois equipamentos de diferentes modelos da Philips foram utilizados como padrões para visualização das artérias coronárias epicárdicas: SONOS 7500 e iE33. Em ambos, a visualização das coronárias somente é possível sob a ação de um agente de contraste ecográfico, as microbolhas (Cheng, 1998; Becker, 2000; Tsutsui, 2005a; Firschke, 1997; Correias, 2001). Elas são administradas periféricamente, dessa forma, o realce de cada objeto na imagem do coração condiz com a circulação do sangue a partir da grande circulação (Porter, 1995; Porter, 1996). Em outras palavras, inicialmente os volumes internos das cavidades direitas cardíacas são realçadas, seguindo para a artéria pulmonar, pequena circulação, cavidades esquerdas cardíacas, aorta e, por fim, para as coronárias e miocárdio. Portanto, existe um curto intervalo de tempo no qual as coronárias apresentam-se mais realçadas do que o miocárdio (Cheng, 1998; Porter, 2001). E é nesse intervalo que as imagens adquiridas para o presente trabalho são selecionadas.

Ao utilizar o SONOS 7500, as imagens apresentavam certa limitação quanto à resolução e restringiam os acessos ao objeto de interesse. Nesse equipamento, pacientes com anatomia normal das coronárias, por exemplo, possivelmente não proveriam imagens com adequada visualização das coronárias. Portanto, opta-se por pacientes que apresentem Cardiomiopatia Hipertrófica (Becker, 2000).

No caso do iE33 (PHILIPS, 2005), com a melhoria dos transdutores utilizados, a resolução da imagem passou a permitir uma representação dos vasos tanto para

pacientes normais quanto para cardiopatas. Em ambas as situações, as coronárias são visualizadas e podem prover recursos suficientes para a segmentação.

### **3. Segmentação de Vasos Sangüíneos em Imagens Médicas**

Conceitualmente, a segmentação de imagens consiste em enfatizar, isolar, delimitar ou delinear um objeto de interesse em uma imagem. O desenvolvimento de novas funcionalidades computacionais, tais como a quantificação dos volumes de tecido, o diagnóstico e localização de patologia, o estudo de estruturas anatômicas, o planejamento de tratamento e de cirurgias (Pham, 2000), depende de uma etapa predecessora de segmentação. Portanto, há uma tendência de crescimento no interesse em seu estudo e desenvolvimento, nos últimos anos.

Atualmente, existe na literatura a descrição de muitos algoritmos, envolvendo diferentes teorias e metodologias. No presente capítulo tratar-se-ão as abordagens mais comuns, divididas segundo seus princípios de operação na separação do objeto da imagem. Primeiramente, são descritos os Métodos Generalistas (tópico 3.1), aplicáveis a mais de uma modalidade de imagem e para segmentar objetos em geral, sem especificação de geometria (anatomia). Por fim, são descritos os Métodos encontrados na literatura para a segmentação de vasos, inclusive as coronárias epicárdicas (tópico 3.2).

Vale ressaltar que os métodos de segmentação de vasos para imagens de ultrassonografia são escassos e, por essa razão, não se teve a necessidade de compor um novo tópico. Esse assunto está sendo abordado no decorrer do texto.

### 3.1 Métodos Generalistas

Classicamente, a segmentação de imagem é definida como a divisão de uma imagem em regiões homogêneas e que não se sobreponham, segundo algumas características (intensidade ou textura, por exemplo) (Gonzalez, 2000; Haralick, 1985; Pal, 1993). Idealmente, essas regiões correspondem a distintas estruturas anatômicas ou regiões de interesse na imagem, as quais devem ser encontradas e separadas pelos métodos de segmentação.

Em imagens médicas, quando há ocorrência de regiões pertencentes ao mesmo tecido, mas que se encontram desconectas na representação visual, a segmentação clássica deve ser substituída por uma segmentação baseada nos elementos pontuais da imagem (*spels*), na qual a determinação dos objetos da imagem é realizada pela classificação dos *spels*, e os conjuntos de *spels* em si são, portanto, as classes. Determinar o número total de classes pode ser um problema difícil (Langan, 1998), contudo, esse número pode ser estimado com base na adição de conhecimento prévio. Por exemplo, na segmentação de imagens cardíacas, a literatura assume como padrão 3 classes, correspondentes à região cheia de sangue, a região do miocárdio, e na região do pulmão (Yang, 2004).

No presente tópico, serão abordados somente os métodos que, de certa forma, estão relacionados com o tema da tese. Outros métodos podem ser encontrados em (Bezdek, 1993; Clarke, 1995; Pham, 2000).

### 3.1.1 Métodos baseados na determinação de valor Limiar

A abordagem de segmentação mais simples consiste na determinação de um valor limiar da intensidade da imagem que determine a separação entre estruturas diferentes com intensidades contrastantes, chamados de **Limiarização**. Esses métodos são normalmente usados como etapa inicial para uma seqüência de operações de processamento de imagem. Como eles não consideram as características espaciais da imagem, essas abordagens são sensíveis a ruído e variações na intensidade, situações comuns em imagens de ultrassonografia.

Existem muitas variações sobre o tema da limiarização clássica na literatura. Grande parte desses métodos propõe a integração de informações baseadas nas estatísticas, intensidades locais e conectividades no cálculo do valor limiar (Sahoo, 1988). O método de Otsu (Otsu, 1979) é um exemplo dessas variações. Nele, o cálculo do valor limiar é dependente do histograma da imagem e de parâmetros estatísticos calculados sobre esse histograma.

A aplicabilidade desses métodos é muito restrita a seleção de características de tal forma que em imagens que não apresentem uma clara divisão entre os padrões dos objetos, os resultados dos métodos podem não ser satisfatórios.

### 3.1.2 Métodos baseados em Classificação

Os métodos classificadores buscam particionar um espaço de atributos a partir de um conjunto de treinamento. Os atributos mais comuns nessas

abordagens são as próprias intensidades da imagem e um conjunto de dados de treinamento.

Entre os classificadores comumente utilizados, destacam-se os métodos da Regra dos K vizinhos mais próximos (KNN) e as Janelas de Parzen, entre os classificadores não paramétricos; e o método da máxima verossimilhança ou o classificador Naive Bayes (Duda, 2000). Em todos os casos, as intensidades dos pixels são assumidas como amostras independentes de uma distribuição probabilística, e os valores de média, covariância e coeficientes de mistura de classes são estimados considerando essa distribuição. Por um lado, os métodos classificadores são computacionalmente eficientes, visto que não dependem de iterações. Por outro, a necessidade de intervenção manual para obter os dados de treinamento é grande, além de poder não ser suficiente para minimizar as distorções dos resultados obtidos.

Os métodos por clusters, por sua vez, não precisam de dados de treinamento. Contudo, para compensar esse fato, eles iterativamente alternam entre a segmentação da imagem e a caracterização das propriedades de cada classe. Os algoritmos mais citados na literatura são o algoritmo K-means, o fuzzy c-means, e o algoritmo de maximização das expectativas.

Os métodos classificadores e por clusters não incorporam modelagem espacial, melhorando a performance computacional, mas tornando-os sensíveis a ruído.

### 3.1.3 Métodos de Contornos Ativos

Os modelos de contornos ativos, também chamados de modelos deformáveis ou snakes (Kass, 1988; Lobregt, 1995; McInerney, 1996; McInerney, 2000; McInerney, 2005), são técnicas de segmentação de objetos baseadas em curvas (ou superfícies) paramétricas fechadas, que deformam sob a influência de forças internas e externas. As forças internas impõem restrições de suavização ao contorno, enquanto que as forças externas expandem-no em direção às características mais salientes da imagem, como linhas e arestas. De um modo geral, as forças internas e externas devem se equilibrar, caso contrário, o método pode não apresentar os resultados esperados.

Isoladamente, ou combinado com outro método de segmentação, os modelos de contornos ativos têm sido amplamente utilizados na área de imagens médicas (Zeng, 1999; Yezzi, 1997; Leventon, 2000). Nessas aplicações, sua principal vantagem é a capacidade de incorporar a suavidade dos contornos e, ao mesmo tempo, as características da imagem. Além disso, as forças internas tornam os métodos robustos a degradações por ruído e bordas espúrias.

### 3.1.4 Métodos baseados no crescimento de regiões

Os métodos baseados no crescimento de regiões consistem na extração de regiões conectadas segundo determinados critérios. A intensidade da imagem, as bordas, o gradiente da imagem são comumente utilizados como critérios. A seleção

de um *seed* pertencente à região desejada é a iteração mínima do usuário com o método, que, a partir dessa seleção, define as condições de expansão da região.

Os métodos baseados no crescimento de regiões são raramente usados sozinhos, mas geralmente combinados com técnicas de segmentação para delinear pequenas estruturas simples, tais como tumores e lesões (Pham, 2000). Outra aplicação é a segmentação do ventrículo esquerdo, ou a complexa segmentação que prevê a separação entre artérias e veias na região femoral (Lei, 2001).

### 3.1.5 Combinação de Métodos

Em imagens médicas, sobretudo ultrassonografias, um método de segmentação único dificilmente terá desempenho satisfatório. Nessas situações, é necessária a combinação de diferentes abordagens de segmentação, alinhando os pontos positivos de cada método para a finalidade comum da combinação.

Em (Baillard, 2000), combinou-se a classificação Naive Bayes com o modelo de contorno ativo para a segmentação de estruturas do cérebro. As probabilidades calculadas pelo classificador direcionaram a superfície ativa para envolver e capturar as bordas da massa cinzenta e branca do cérebro. Em (Pichon, 2004), combinou-se estatísticas baseadas nas intensidades da imagem com um método de crescimento de região, adotando um método de marcha rápida (Sethian, 1999) para calcular o tempo de crescimento. O usuário determina um exato tempo para escolher a melhor região que representa o objeto desejado.

O método conhecido como Fuzzy Connectedness (descrito em detalhes no próximo capítulo) pode ser considerado uma combinação de métodos, visto que faz uso de conceitos de crescimento de região, classificação e, em algumas abordagens, cálculo de valores limiares.

Todos os métodos acima abordam a segmentação geral e não são especificamente concebidos para os vasos sanguíneos. Na próxima seção, serão abordados os métodos de segmentação para vasos sanguíneos.

### **3.2 Segmentação de Imagens de Vasos**

A segmentação é uma grande parte do problema de se analisar imagens de vasos, mas não é a única. O realce automático, a extração da linha central e a visualização são frequentemente investigadas em conjunto para explorar a imagem original e realizar plenamente a extração automática de informações significativas.

Do ponto de vista de aplicações específicas, muitos trabalhos focaram a análise de vasos em imagens de MRA, especialmente cerebral. Há também um interesse especial recente na análise de imagens da retina no olho para extrair os vasos (Mendonca, 2006; Sofka, 2006). Neste caso, as imagens de entrada são tipicamente 2D imagens geradas pelos métodos de imagem ótica. Para a análise da artéria coronária, a maioria dos trabalhos foram realizados em imagens de angiografia por raio-X, devido à disponibilidade desta modalidade de imagem por muitos anos, e angiografia por Tomografia Computadorizada, devido à resolução espacial das coronárias na imagem. Quanto à ecocardiografia tridimensional, não há

trabalhos na literatura que ilustre um método de segmentação. Além disso, há uma certa dificuldade em encontrar trabalhos que segmentem qualquer estrutura nessa modalidade, principalmente justificados pelo ineditismo da visualização apresentada em (Tsutsui, 2005a).

De um modo geral, os métodos de segmentação de vasos sanguíneos são compostos por uma etapa de realce da estrutura do vaso (tópico 3.2.1), seguida de uma etapa para extração da estrutura do vaso (tópico 3.2.2). O foco, em todas as abordagens apresentadas, é aplicações tridimensionais. O presente tópico ainda é completado pela apresentação de abordagens que segmentem as artérias coronárias (tópico 3.2.3).

### **3.2.1 Realce de Estruturas Vasculares**

Em imagens tridimensionais, a teoria de difusão anisotrópica é relativamente bastante usada para facilitar e melhorar as visualizações dos vasos (Krissian, 1997; Krissian, 2002). A múltipla direção do fluxo de difusão é decomposta em bases ortogonais, aumentando o realce dos contornos da imagem. Em (Krissian, 2002), esse método foi aplicado em imagens de tomografia computadorizada do fígado resultando em significativa supressão do ruído da imagem e melhor preservação de detalhes de pequenos vasos do que um filtro Gaussiano isotrópico de nivelamento.

A análise da matriz Hessiana, sobretudo seus autovetores e autovalores, da imagem é outra métrica de realce com resultados satisfatórios. Em (Sato, 1998), os vasos sanguíneos são identificados como estruturas curvilíneas tridimensionais que

podem ser reforçadas por uma matriz Hessiana. A resposta do algoritmo de realce é a visualização das superfícies com parâmetros estatísticos similares, identificando variações no diâmetro dos vasos.

Em (Frangi, 1998), é proposta uma medida *vesselness* calculada a partir dos auto-valores da matriz Hessiana. Eles efetivamente distinguem a estrutura curvilínea do vaso das estruturas similares a placa ou lesão. Outra contribuição é a supressão do ruído aleatório. O método foi executado em imagens 2D e 3D de angiografia, mostrando uma relevante supressão do fundo.

Em (Manniesing, 2006), encontra-se uma proposta combinada do uso das matrizes Hessianas, como em (Frangi, 1998) e a difusão anisotrópica. Um conjunto de matrizes Hessianas convoluídas a matrizes Gaussianas é processado de tal maneira que seja possível identificar o melhor perfil da estrutura do vaso. Essa métrica é utilizada como guia para a difusão anisotrópica. Esse método apresentou resultados expressivos para imagens de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética, embora exija muito recurso computacional.

Em (Chitwong, 2000), é apresentado um método de realce que prima pela otimização no uso dos recursos computacionais. O trabalho trata o realce de estruturas tubulares como um filtro e somente prevê seu uso para imagens bidimensionais. Basicamente, o método consiste na estimação de estatísticas locais de janelas não convencionais da imagem. O trabalho é perfeitamente expansível ao caso tridimensional, e, embora seja sensível a ruído, pode prover informações valiosas para o método de segmentação, sendo, possivelmente, incluso a ele.

As técnicas de realce de vasos podem ser úteis para iniciar e apoiar a segmentação, contudo, na literatura, não são encontrados métodos que abrangem a ecocardiografia tridimensional.

### **3.2.2 Extração de Estruturas Vasculares**

Na literatura podem ser encontrados muitos métodos para se extrair estruturas vasculares. Estão relacionados abaixo os mais expressivos quanto à citação. Contudo, conforme poderá ser concluído, nenhum método leva em consideração a modalidade ecocardiográfica.

Os trabalhos de (Verdonck, 1996) e (Wink, 2000) utilizaram um método iterativo para encontrar o eixo central e os limites do vaso alternadamente. Os dados tridimensionais foram re-amostradas transversalmente ao eixo e nas fatias bidimensionais, os limites do vaso foram localizados a partir dos gradientes de alta intensidade da imagem. A segmentação, entretanto, não é preciso o suficiente, pois é apenas baseado em gradientes locais, que são sensíveis ao ruído e do limiar escolhido. Além disso, o ruído inerente das imagens ultrassonográficas pode comprometer o gradiente e, conseqüentemente, o método de extração.

Em (Yim, 2001), é empregado um modelo tubular deformável para reconstruir a superfície do vaso a partir de imagens de angiografia por Ressonância Magnética. A superfície do processo de deformação é realizada dentro de um sistema tubular de coordenadas, dando assim uma medida conveniente da área transversal dos vasos. Um processo de re-parametrização e tratamento de vértices é necessário,

evitando que a superfície se auto-intersecte. Esse método extrai ramos únicos dos vasos, assim, no caso de bifurcação, é necessária a fundição de dois ramos, formando uma estrutura em forma de Y.

Em (Riedel, 2002), empregam-se os modelos discretos deformáveis para segmentar superfícies de artérias coronárias "in vitro" em imagens de micro-CT. Uma topologia adaptativa do método de contornos ativos (McInerney, 2000) foi utilizada para se adaptar a forma complicada dos vasos. O problema de segmentação neste trabalho é mais simples, pois a micro-CT proporciona imagens de resolução muito alta, e, em imagem "in vitro", os vasos são isolados de outros objetos circundantes que geralmente trazem dificuldades ao processo de segmentação.

O formalismo do *level set* foi adotado em vários estudos de segmentação de vaso. Em (Antiga, 2002; Antiga, 2003), utilizou-se de superfícies geodésicas ativas para a segmentação das artérias carótidas a partir de imagens de tomografia computadorizada. A superfície ativa cresce como um balão para capturar o limite do vaso com sementes iniciais colocadas perto do eixo central dos vasos de menor calibre. Por fim, um filtro de suavização local é aplicado sobre a superfície segmentada para eliminar artefatos devido a protrusão de vasos colaterais da artéria carótida.

Em (Lorigo, 1999), formas tridimensionais são incorporadas ao algoritmo *level set*. É proposta a utilização de 2 contornos ativos para integrar a direção do fluxo na curvatura média. Dessa forma, os vasos são modelados como tubos com largura variável a partir da evolução tridimensional de seu eixo central e da estimativa do

raio local ao longo do vaso. Quando aplicado em imagens de angiografia por Ressonância Magnética do cérebro, a extração dos pequenos vasos foi eficaz. Os raios, no entanto, são menores do que nas projeções. Em (Nain, 2004), é proposta uma estrutura longa e fina suavizada como informação “a priori” para conter a forma a ser segmentada. Este método evita espalhamentos de forma eficaz, e o *level set* permite que os vasos adjacentes e regiões de espalhamento sejam separados automaticamente depois de certas iterações. Contudo, esses métodos propostos, assim como a abordagem original do *level set*, é dependente da homogeneidade entre as intensidade dos *voxels* do objeto, característica não encontrada nas imagens de ecocardiografia estudadas nesse trabalho.

Em (Chen, 2004), algumas técnicas de análise de vasos são combinadas e é proposta uma abordagem híbrida para quantificar estruturas tridimensionais vasculares. Inicialmente, as imagens de angiografia por Ressonância Magnética são realçadas usando um método baseado na matriz Hessiana e um método *level set* é aplicado para segmentar os vasos nas imagens. Esta abordagem híbrida foi testada em imagens simuladas e reais de angiografia por Ressonância Magnética do abdômen em três conjuntos de dados com resultados animadores.

Nos métodos baseados em modelos deformáveis paramétricos ou *level set*, o posicionamento inicial da superfície do vaso é importante. Se o processo é inicializado com uma semente única, a superfície tende a cercar a semente, e pode sair do limite do vaso antes de a propagação atingir a medida final do vaso. Em (Deschamps, 2002), é proposto um método de congelamento transversal que pára a expansão lateral a uma certa distância da semente, e só permite que a propagação

longitudinal continue. Essa idéia demonstrou sucesso em imagens de angiografia por Ressonância Magnética. Porém, é uma abordagem heurística e os critérios de parada devem ser escolhidos com cuidado. É mais desejável que o processo de segmentação seja inicializado com uma superfície perto da linha central do vaso, que deve ser extraído previamente manualmente ou automaticamente. Isso leva ao problema de extração da linha central do vaso.

Vários estudos baseados na identificação do caminho de custo mínimo têm sido aplicados para extrair vasos em imagens bi e tridimensionais em (Avants, 2000; Cohen, 2001; Li, 2006; Olabbarriaga, 2003). Este tipo de abordagem consiste, essencialmente, na busca um caminho entre dois pontos especificados pelo usuário, a fim de minimizar o custo total ao longo do caminho. O custo pode ser definido com base na intensidade da imagem, inclinações, restrições de suavidade ou outros atributos definidos. Geralmente, se os pontos forem definidos sobre a estrutura vascular, a linha central do vaso, assim como o caminho de menor custo estão contidos nos limites do vaso. Contudo, nem sempre eles são coincidentes, sendo, normalmente, necessário o refino para aplicação de métodos de reconstrução. Em (Li, 2006), esse problema é abordado e propõe-se uma quarta dimensão com informações sobre o tamanho do vaso para procurar o caminho do vaso. Esta dimensão adicional acrescenta restrições para o modelo e leva a um eixo melhor centrado do vaso. A natureza intrínseca dessas técnicas torna o método não-automático, pelo fato de que ao menos dois pontos de entrada são necessários para a geração de um único caminho. Na literatura em geral, para as artérias coronárias, especialmente das artérias coronárias esquerda, mais pontos de extremidade são

necessárias como entrada para lidar com múltiplos ramos. Contudo, os resultados preliminares da presente tese, em dados simulados, mostram que somente os dois pontos podem ser suficientes ao método.

Muitos métodos têm propostos a extração de esqueletos da estrutura tubular como etapa predecessora a uma segmentação. A maioria desses métodos se enquadram nas seguintes duas classes (Zhou, 1999): afinamento ou erosão (Hong, 1995), codificação da distância (Bouix, 2005; Maddah, 2003). Embora ambas as classes de métodos produzam resultados promissores, esses métodos geralmente têm problemas de conservação de conectividade e o pós-processamento é normalmente necessário para normalizar os resultados. Contudo, a expansão desses métodos ao caso tridimensional é geralmente difícil e pode não garantir uma solução única.

Alguns trabalhos tentaram extrair o esqueleto e segmentar a superfície do vaso, ao mesmo tempo (Verdonck, 1996; Wink, 2000). O vetor formado entre dois pontos do esqueleto previamente encontrado é prorrogado para gerar um plano ortogonal de procurar do ponto seguinte pertencente ao esqueleto. O plano ortogonal, no entanto, não é garantido para ser perpendicular ao vetor de direção recém-descoberta, especialmente quando o vaso é muito curvo. Em (Buhler, 2002), podem ser encontrados mais detalhes sobre algoritmos geométricos para visualização e quantificação de vasos.

### **3.2.3 Abordagens sobre Artérias Coronárias**

A maior parte das publicações de segmentação de coronárias tem se dedicado a angiografia por raios-X devido à sua longa existência para uso clínico. Em (Blondel, 2006), uma técnica de reconstrução de artérias coronárias em uma seqüência rotatória de projeções de raio-X é apresentada. Esta técnica representa um objetivo comum do pós-processamento de imagens de angiografia por raio-X: a recuperação da estrutura tridimensional das coronárias a partir de projeções bidimensionais de raios-X. Três medidas são necessárias para atingir este objetivo: reconstrução tridimensional do eixo central das coronárias, estimativas quadridimensionais do movimento e reconstrução tomográfica tridimensional para emular tomografia computadorizada. Na verdade, existem métricas para eliminar a maioria destas tarefas, usando uma imagem binária como resultado da segmentação e os *spels* da imagem original.

Há um número limitado de trabalhos dedicados à análise da angiografia por tomografia computadorizada da coronária na literatura, e os métodos existentes variam em seu desempenho e da quantidade de interação do usuário. Em (Chen, 2003), é proposto um método de reconstrução vascular da árvore coronariana, envolvendo o desbaste tridimensional da estrutura resultante e técnicas de poda do esqueleto gerado. Os métodos foram testados em um conjunto de imagens das artérias coronárias do coração de um porco isoladas de outros objetos, o que não emula totalmente a situação da angiografia tomográfica computacional real.

Em (Florin, 2005), uma abordagem baseada no filtro de partículas para a segmentação de artérias coronárias foi proposta. Nela, planos sucessivos do vaso são modelados como estados desconhecidos de um processo sequencial, que

consistem na orientação, posição, forma e aparência do vaso. Por fim, a estrutura vascular é recuperada através de um filtro de partículas. Esta abordagem probabilística mostrou seu potencial ao problema de segmentação, contudo, na descrição do trabalho não há avaliação da precisão do método, o que levanta uma suspeita.

Outro trabalho interessante (Szymczak, 2006) utilizou uma abordagem topológica para extrair amostras do vaso coronariano a partir de imagens de angiografia por tomografia computadorizada. O método é robusto para artefatos de imagem de marca-passos implantados, e representa de maneira eficaz a porção distal das coronárias. Várias técnicas topológicas são empregadas para gerar um resultado coerente e de boa visualização quanto a morfologia dos vasos. Contudo, trata-se de aproximações do vaso realmente representado e, mais uma vez, na descrição dos trabalhos, as métricas de avaliações são pobres quanto à precisão e acurácia do método.

No presente capítulo, vários métodos genéricos de segmentação de imagem, seguidos de uma revisão do estado da arte de segmentação de estruturas vasculares e de métricas para extração das artérias coronárias foram apresentados. Várias técnicas foram discutidas, incluindo os métodos de realce e extração dos vasos e métodos de esqueletização, métodos de reconstrução tridimensional da parede do vaso dentre outros.

Contudo, não há neste estado da arte, referência que seja específica a segmentação de estruturas vasculares em imagens de ecocardiografia

tridimensional. Sendo, portanto, necessária a investigação de alguns métodos eleitos como plausíveis, ao menos intuitivamente, considerando as limitações da modalidade de imagem. Essa escassez revela a necessidade que a modalidade de menor custo relativo no mercado tem em desenvolver alternativas para suas aplicabilidades. É certo que há ineditismo em (Tsutsui, 2005a), contudo, os avanços dos equipamentos já são suficientes para que esse quadro seja invertido.

## 4. Fuzzy Connectedness

Neste capítulo, serão descritos os aspectos teóricos das metodologias adotadas e propostas. Para tanto, faz-se necessária a retomada, sobretudo, das teorias que regem a segmentação Fuzzy Connectedness e suas variações. Em um primeiro momento, tratar-se-á dos conjuntos e subconjuntos Fuzzy e dos conceitos de relação Fuzzy e afinidade (tópico 4.1). Em 4.2, abordar-se-ão as metodologias encontradas na literatura e que são investigadas nesse trabalho. Em seguida, 4.3, as novas propostas de metodologia serão descritas. As contribuições da presente tese estão inseridas no texto.

Todas as implementações realizadas são *plug-in's* da plataforma ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Portanto, a forma de abordar as metodologias sob investigação nesse relatório apresenta a nomenclatura de *Plug-In's*.

### 4.1 Teoria Fuzzy

A Teoria Fuzzy, ou teoria nebulosa, parte do princípio de que tudo pode ser tratado como um problema de graus de associação (Shaw, 1999). Nesse intuito, a classificação de elementos espaciais de uma imagem em pertencentes ou não a um objeto pode ser tratada como uma questão de reconhecer os maiores graus de um domínio (Udupa, 2003; Udupa, 1996; Pednekar, 2006; Nyúl, 2002; Ciesielsky, 2007). Nesse tópico, serão descritos os conceitos que alicerçam a Teoria Fuzzy.

#### 4.1.1 Espaço Digital Fuzzy

Assumindo  $Z$  como o conjunto dos números inteiros, portanto  $Z^n$  é uma representação de um espaço digital n-dimensional, cujos elementos básicos são conhecidos por *spels* (abreviação de Spatial Elements). No caso de  $n=2$ , esses elementos passam a ser chamados *pixels* e, para  $n=3$ , *voxels*. Um subconjunto fuzzy  $A$ , definido em  $Z^n$ , é um conjunto de pares ordenados descrito por  $A = \{(x, \mu_A(x)) \mid x \in Z^n\}$ , onde  $\mu_A(x): Z^n \rightarrow [0,1]$  representa uma função de pertinência, cujo valor indica o grau de pertinência do elemento  $x$  a  $A$  (Shaw, 1999).

Uma relação fuzzy  $\rho$  é um subconjunto fuzzy de  $Z^n$ , definido por  $\rho = \{(x, y), \mu_\rho(x, y) \mid x, y \in Z^n\}$ , onde  $\mu_\rho(x, y): Z^n \times Z^n \rightarrow [0,1]$ . A relação  $\rho$  é considerada **reflexiva**, se,  $\forall x \in Z^n, \mu_\rho(x, x) = 1$ ; **simétrica**, se,  $\forall x, y \in Z^n, \mu_\rho(x, y) = \mu_\rho(y, x)$ ; e passa a ser considerada **transitiva**, no caso de  $\forall x, z \in Z^n, \mu_\rho(x, z) = \max_{y \in Z^n} (\min[\mu_\rho(x, y), \mu_\rho(y, z)])$ . Na ocorrência simultânea das três propriedades,  $\rho$  passa a ser chamada de relação de semelhança. Em outra situação, na qual  $\rho$  seja reflexiva e simétrica, simultaneamente, essa relação passa a ser chamada de **vizinhança fuzzy** (Udupa, 2003; Udupa, 1996; Pednekar, 2006; Nyúl, 2002; Ciesielsky, 2007).

O par  $(Z^n, \alpha)$ , onde  $\alpha$  é uma relação de vizinhança fuzzy, é chamado **Espaço Digital Fuzzy**. Intuitivamente, esse é um conceito que caracteriza um espaço digital por um sistema oculto independente da imagem (Shaw, 1999). Posteriormente, na definição dos objetos fuzzy, será interessante relacioná-lo aos elementos da imagem (Udupa, 2003; Udupa, 1996).

#### 4.1.2 Cena Fuzzy, Cena Binária e Cena de Pertinência

Uma cena definida em  $(Z^n, \alpha)$  é um par  $C = (C, f)$ , onde  $C = \{c \mid -b_i \leq c_i \leq b_i, b \in Z_+^n\}$  é o domínio da cena,  $Z_+^n$  é um espaço digital composto por inteiros positivos,  $f$ , chamada intensidade da cena, é uma função definida como  $f : C \rightarrow [L, H]$ , onde  $[L, H]$  é um conjunto de números, geralmente inteiros. À cena  $C$  dá-se o nome de cena fuzzy.

O caso de  $f : C \rightarrow \{0,1\}$  é condição suficiente para que a cena  $C = (C, f)$  seja considerada uma cena binária. Esse tipo de cena é geralmente adotado para representar uma segmentação, identificando os elementos do objeto por valor 1 e do fundo por valor 0. Agora, quando o resultado de uma segmentação for um subconjunto fuzzy definido no domínio da imagem, sua representação equivalente em cena é tal que a intensidade da cena,  $(Z^n, \alpha)$ , age como uma função de pertinência fuzzy, com valores entre  $[0,1]$ , e, a essa cena dá-se o nome de cena de pertinência.

### 4.1.3 Adjacência Fuzzy e Afinidade Fuzzy

A relação de **adjacência Fuzzy** associa a cada par de *spels*,  $(c, d)$ , definidos no domínio do espaço digital, um valor entre zero e um. Esse valor indica a proximidade espacial entre os elementos comparados. De tal modo que o caso de  $c$  e  $d$  serem vizinhos garante adjacência Fuzzy unitária. Genericamente, essa relação é representada por  $\alpha$  e o grau de pertinência por  $\mu_\alpha(c, d)$  (Udupa, 2003; Udupa, 1996).

Uma relação, que seja simultaneamente simétrica e reflexiva, definida no domínio de uma cena  $C$  é dita uma **afinidade Fuzzy**, representada por  $\kappa$ . O grau de pertinência dessa relação é definido por  $\mu_\kappa(c, d)$ , cujo valor indica como as intensidades dos *spels* são localmente similares. A definição de uma boa abordagem para cálculo desse parâmetro é fundamental para ditar o comportamento do processo de segmentação, sobretudo quanto à eficiência e direcionamento do método. Basicamente, é essa definição que pressupõe o uso de atributos da imagem para encontrar regiões de similaridade e, conseqüentemente, seus objetos.

### 4.1.4 Fuzzy Connectedness e Objeto Fuzzy

A partir da combinação dos conceitos de adjacência Fuzzy e afinidade Fuzzy, deduz-se que é possível encontrar uma conectividade global entre quaisquer dois *spels*,  $c$  e  $d$ , no domínio da cena,  $C$ , a partir de uma seqüência de afinidades locais. Essa seqüência pode ser interpretada como caminho, e existem inúmeros

caminhos passando somente por adjacências unitárias e que unam esses dois *spels*. A essa conectividade global no domínio  $C$  dá-se o nome de **Fuzzy Connectedness**, representada por  $K$  e sua função de pertinência entre  $c$  e  $d$  por  $\mu_K(c, d)$ .

Assumindo que  $p_{cd} = \langle s_1, s_2, \dots, s_N \rangle$  seja um caminho entre  $s_1 = c$  e  $s_N = d$ , onde  $s_i$  são  $N$  *spels* adjacentes em pares entre si, a afinidade desse caminho é dada por  $\mu_K(p_{cd}) = \min_{1 < i < N} (\mu_K(s_{i-1}, s_i))$ . Isto é, a afinidade mais fraca é a que melhor representa a afinidade de um caminho. Contudo, é sabido que são inúmeros os caminhos e que, em um caso ótimo, a conectividade global deve considerá-los todos. Faz-se necessária, então, a seleção da maior afinidade de caminho como melhor representação da conectividade global. Em outras palavras, assumindo que  $P_{cd}$  seja um conjunto de todos os caminhos  $p$ , a conectividade global entre  $c$  e  $d$  pode ser definida como:

$$\mu_K(c, d) = \max_{p \in P_{cd}} \left( \min_{1 < i < N_p} (\mu_K(s_{i-1}, s_i)) \right). \quad (4-1)$$

Dessa forma, a quantificação da função de pertinência de uma conectividade é totalmente dependente da definição da afinidade local entre os elementos que a compõem. Além disso, essa formulação para a conectividade global pressupõe que a relação entre  $c$  e  $d$  seja transitiva, e, conseqüentemente, essa conectividade global, ou Fuzzy Connectedness, seja uma relação de semelhança.

Em uma cena  $C$ , um **objeto fuzzy**  $O$  consiste em um par  $(O, \eta)$ , onde  $O \subset C$  seja tal que os *spels*  $o \in O$  e  $\eta$  seja uma função de pertinência ao objeto, definida em  $[0,1]$ . Uma cena conectada, definida em  $C = (C, f)$  com respeito a um *spel*  $o \in C$  e afinidade fuzzy  $\kappa$  em  $C$ , é uma cena  $C_o = (C_o, f_o)$ , tal que  $C_o = C$  e

$\forall c \in C, f_o(c) = \mu_K(o, c)$ . Mais detalhes podem ser encontrados em (Udupa, 2003; Udupa, 1996; Pednekar, 2006; Nyúl, 2002; Ciesielsky, 2007) (Udupa, 2003; Udupa, 1996; Pednekar, 2006; Nyúl, 2002; Ciesielsky, 2007).

Por fim, é relevante mencionar que nos trabalhos referenciados nesse projeto é unânime a opinião quanto ao problema do caminho ótimo. Para solucioná-lo destaca-se a adoção do algoritmo de Dijkstra (Dijkstra, 1959) e por programação dinâmica (Amini, 1990; Zhong, 2008). A combinação dessa teoria com estruturas de dados como *binary heap* ou *fibonacci heap* também são encontradas como boas alternativas para resolver o gargalo do Dijkstra, a ordenação (Nyúl, 2002).

## 4.2 Segmentação por Fuzzy Connectedness

Neste tópico, serão descritos os métodos da literatura que estão sendo investigados nesse projeto. Os dois primeiros possuem suas formulações iniciais descritas em (Udupa, 2003; Udupa, 1996), com relevantes melhorias em (Nyúl, 2002), para o GFC, e em (Ciesielsky, 2007), para RFC. O terceiro método é descrito em (Pednekar, 2006). Inicialmente, é importante direcionar algumas linhas à Definição de Afinidades. Conforme visto no tópico anterior, é a partir dessa definição que todas as segmentações são traçadas.

#### 4.2.1 Definição de Afinidades

De um modo geral, a definição de afinidades define o método e delimita suas aplicações. Basicamente, é nessa etapa que se seleciona os atributos inerentes à modalidade de interesse e se define o processo de segmentação. Em (Udupa, 2003; Udupa, 1996), diversas abordagens são propostas, sendo comum a composição da afinidade em três fundamentais propriedades: **adjacência** ( $\mu_\alpha$ ), **homogeneidade** ( $\mu_\psi$ ) e **intensidade** ( $\mu_\phi$ ). A **afinidade**, portanto, é uma função de ambas propriedades, ou seja:  $\mu_x(c,d) = \mu_\alpha(c,d) \cdot g(\mu_\psi(c,d), \mu_\phi(c,d))$ . Sabendo que a aplicação dos métodos à programação dinâmica garante adjacência unitária, então:

$$\mu_x = g(\mu_\psi, \mu_\phi). \quad (4-2)$$

A definição do componente de homogeneidade é dada por:

$$\mu_\psi(c,d) = \exp \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{|f(c) - f(d)| - m_1}{s_1} \right)^2 \right], \quad (4-3)$$

na qual  $m_1$  e  $s_1$  são respectivamente a média e o desvio padrão das homogeneidades locais do objeto. E a definição do componente de intensidade por:

$$\mu_\phi(c,d) = \exp \left[ -\frac{1}{2} \left( \frac{\left( \frac{f(c) + f(d)}{2} \right) - m_2}{s_2} \right)^2 \right], \quad (4-4)$$

na qual  $m_2$  e  $s_2$  são respectivamente a média e o desvio padrão das intensidades do objeto. Em (4-3) e (4-4),  $f(x)$  indica a intensidade do spel  $x$ .

No presente trabalho, a implementação adotada para GFC e RFC é  $g(\mu_\psi, \mu_\phi) = \frac{1}{2}\mu_\psi(c, d) + \frac{1}{2}\mu_\phi(c, d)$ . Futuramente, outras abordagens poderão ser investigadas e sugestões podem ser encontradas em (Udupa, 2003; Udupa, 1996).

#### 4.2.2 Plug-In GFC

O Plug-In GFC é a implementação do algoritmo **Generalized Fuzzy Connectedness**, descrito em (Udupa, 2003; Udupa, 1996). Sua formulação consiste na identificação de um objeto fuzzy  $O_{K\theta}(s)$  definido em  $C$ , tal que para um spel semente  $s \in S$ , subconjunto de sementes contido em  $C$ , esse objeto satisfaça as seguintes condições:

1.  $s \in O_{K\theta}(s)$ ;
2.  $\forall c, d \in O_{K\theta}(s), \mu_K(c, d) \geq \theta$ ; e
3.  $\forall c \in O_{K\theta}(s)$  e  $d \notin O_{K\theta}(s), \mu_K(c, d) < \theta$ .

Em outras palavras, deve ser definido um valor limiar  $\theta$  que estabeleça uma pertinência mínima, assegurando que um determinado spel seja parte do objeto de interesse. Como resultado da segmentação é delineado um objeto fuzzy  $O_{K\theta}(s)$  em  $C$ .

### 4.2.3 Plug-In RFC

O Plug-In RFC é a implementação do algoritmo **Relative Fuzzy Connectedness**. A idéia central dessa abordagem é criar um ambiente de competição entre os objetos de uma cena para definir seus spels membros. Essa abordagem é descrita em detalhes em (Udupa, 2003; Udupa, 1996; Pednekar, 2006; Nyúl, 2002; Ciesielsky, 2007) e seus resultados mais expressivos podem ser encontrados em (Lei, 2001).

Basicamente, define-se, para  $o, b \in C$ , um conjunto de *spels*  $P_{ob_\kappa} = \{c \mid c \in C \text{ e } \mu_\kappa(o, c) > \mu_\kappa(b, c)\}$ , que relacione um *spel*  $c$  qualquer a um *spel* típico de um objeto  $o$  e outro *spel*  $b$  típico de outro objeto, ou do fundo da imagem. Como resultado da segmentação, objetos fuzzy de igual número ao de spels selecionados pelo usuário são delineados.

### 4.2.4 Plug-In DyWFC

O Plug-In DyWFC é a implementação o algoritmo **Dynamic Weighted Fuzzy Connectedness**, uma adaptação do Plug-In GFC e descrito em (Pednekar, 2006). Basicamente, tornam-se dinâmicos os ajustes dos pesos que relacionam os componentes de homogeneidade e intensidade na definição da afinidade. Dessa forma, para cada par de spels  $\langle s_{i-1}, s_i \rangle$  de um caminho  $p_{cd}$ , a equação que rege esse ajuste é:

$$\mu_\kappa(s_{i-1}, s_i) = \omega_1 \cdot \mu_\phi(s_{i-1}, s_i) + \omega_2 \cdot \mu_\psi(s_{i-1}, s_i), \quad (4-5)$$

na qual os pesos  $\omega_1$  e  $\omega_2$  passam a ser ajustados para cada par de elementos de um mesmo caminho, ou seja, entre  $c$  e  $d$ , teremos:

$$\omega_1 = \frac{\mu_\phi(s_{i-1}, s_i)}{\mu_\phi(s_{i-1}, s_i) + \mu_\psi(s_{i-1}, s_i)}, \quad \omega_2 = 1 - \omega_1. \quad (4-6)$$

Para resolver o problema da escolha do limiar  $\theta$ , é adotado, em (Pednekar, 2006), o algoritmo de Otsu (Otsu, 1959). Contudo, para esse Plug-In, fora necessária uma alteração na formulação desse algoritmo de Otsu, de forma a privilegiar pequenas estruturas do domínio da imagem.

### 4.3 Abordagens utilizando Fuzzy Connectedness

Neste tópico, serão descritas as abordagens propostas sob investigação. Todas consideram atributos inerentes à imagem de ecocardiografia ou à geometria das coronárias, e são adaptações do Plug-In DyWFC. Vale ressaltar ainda que, as duas primeiras abordagens ASFC e GuFC são pré-processadas pelo filtro de Loizou (Loizou, 2006). Os métodos são cumulativos de tal forma que o Plug-In USkFC seja uma adaptação do GuFC que, por sua vez, faz uso da abordagem ASFC.

#### 4.3.1 Plug-In ASFC

ASFC é a abreviação de **Area of Search for Fuzzy Connectedness**. A idéia central desse método é restringir a região de atuação do Fuzzy Connectedness.

Uma imagem de ecocardiografia é composta por elementos capturados pelo transdutor e por sombras. Assim, a imagem processada apresenta uma característica piramidal, na qual estão incluídos os objetos de estudo.

Uma área de busca é um conjunto de *spels* definidos em um subdomínio  $C_{AS} \subset C$ . A formulação desse conjunto é dada por:

$$AS = \{c \mid c \in C_{AS}\}. \quad (4-7)$$

A partir dessa definição, a segmentação é realizada pelo método descrito anteriormente por DyWFC.

#### 4.3.2 Plug-In GuFC

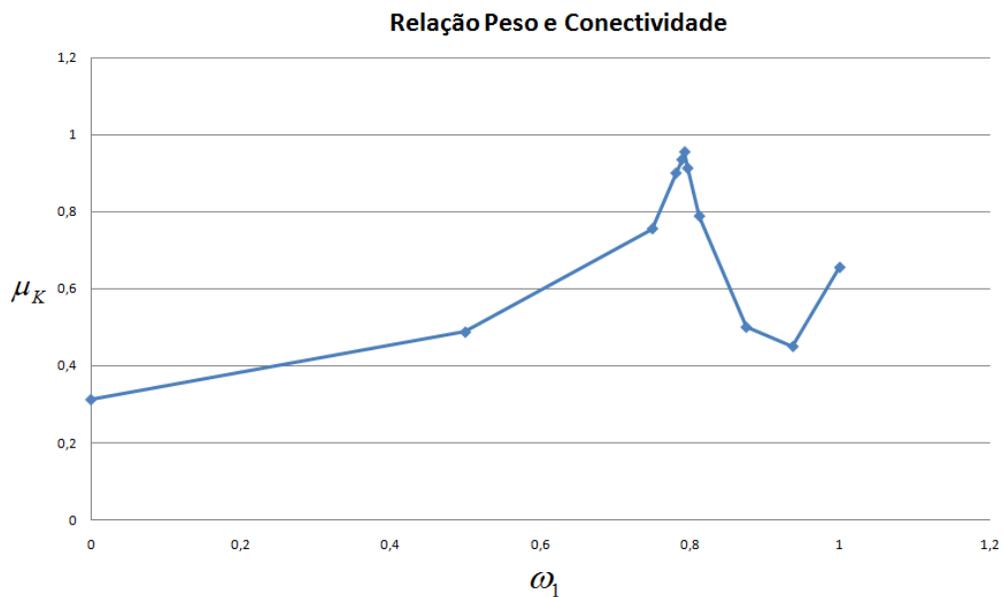
GuFC é a abreviação de **Guided Fuzzy Connectedness**. Esse método, baseado no DyWFC, propõe a seleção de um segundo *spel* de forma a guiar o método de segmentação. Os dois *spels* selecionados, semente e guia, definem um caminho ótimo que, necessariamente, definirá a direção de crescimento da coronária. Assume-se como definição de afinidades para esse método, a abordagem de DyWFC, aplicada somente à região visível do transdutor e com um ajuste de pesos baseada em métodos numéricos, descrito posteriormente.

Considere  $s \in C$ , um *spel* semente,  $g \in C$ , um *spel* guia, e considere  $p_{sg} = \langle s_1, s_2, \dots, s_N \rangle$  o caminho ótimo de  $N$  *spels* entre  $s_1 = s$  e  $s_N = g$ , resultado do algoritmo de Dijkstra (Dijkstra, 1959; Xu, 2007). Ambos os *spels*, semente e guia, devem ser selecionados pelo usuário como pertencentes ao objeto em porções diferentes da artéria. Define-se como objeto fuzzy, resultado da segmentação:

$$O_K = \{c \mid c \in C \text{ e } \mu_K(s,c) \geq \mu_K(s,g)\}. \quad (4-8)$$

Dessa forma, no domínio  $C$ , todos os spels cujas afinidades em relação à semente sejam próximas daquelas dos spels que formam o caminho entre semente e guia serão considerados membros do objeto.

Esse método propõe algumas contribuições ao método descrito na literatura. A primeira contribuição altera o ajuste dinâmico de pesos do DyWFC, propondo um ajuste estático do valor de  $\omega_1$ , a partir da conectividade encontrada entre a semente  $s$  e a guia  $g$ . Por método numérico, atribui-se valores ao peso  $\omega_1$  e calcula-se as conectividades  $\mu_K(s,g)$ . A Figura 4-1 ilustra um exemplo desse método, apontando para o resultado da seleção do melhor peso para aquele caso.



**Figura 4-1** – Gráfico exemplificando o método iterativo de seleção do peso  $\omega_1$ . A Figura ilustra, para as variações dos valores do peso  $\omega_1$ , as conseqüentes conectividades entre semente e guia.

Abaixo, estão listados os critérios de parada, que foram propostos de tal forma que a obediência a apenas um seja suficiente.

1. A conectividade  $\mu_K(s, g) \geq 0,95$ ;
2.  $\mu_K(s, g)$  estável (assumindo 8 casas decimais) ou decrescente em 4 iterações seguidas. Neste caso, o valor da conectividade considerado é o maior encontrado no conjunto de dados;
3. Caso a conectividade  $\mu_K(s, g) < 0,7$  pelas 20 primeiras iterações, adotar o primeiro valor do peso  $\omega_1$  que gere uma conectividade  $\mu_K(s, g) \geq 0,7$ .

Algumas otimizações deste método são:

1. Não computar o peso  $\omega_1$ , se  $\mu_K(s, g) < 0,7$ ;
2. Utilizar programação dinâmica para avaliar os critérios de parada, enquanto o algoritmo de Dijkstra da iteração seguinte está sendo computado. Com essa programação, o algoritmo de Dijkstra pode ser interrompido se um critério for alcançado.

Uma vez finalizado o método de seleção do peso ótimo, todos os *spels* do caminho  $p_{sg}$  têm suas conectividades com  $s$  afixadas em 1, e um novo cálculo das conectividades dos vizinhos de cada *spel* é realizada, sendo computados somente os *spels* com conectividade superior à conectividade original entre  $s$  e  $g$ , segundo uma abordagem do algoritmo de Dijkstra adaptada para tal fim.

### 4.3.3 Plug-In USkFC

USkFC é a abreviação de **UltraSound-k Fuzzy Connectednes**. A idéia central desse método é não necessitar de uma etapa de filtragem. Por isso, a inclusão de um atributo na definição de afinidade faz necessária e, portanto, trata-se de uma abordagem mais restrita ao caso em estudo.

A definição de afinidade  $\mu_\kappa(c, d)$  entre dois spels  $c, d \in C$ , onde  $C$  representa o domínio de uma cena de ultra-sonografia, sofre uma adaptação para acrescentar uma propriedade inerente ao ruído Speckle. Trata-se de um atributo adaptado daquele descrito no método de filtragem de Lee (Lee, 1980) e otimizado por Loizou (Loizou, 2006).

Dessa forma, para cada par de spels  $\langle s_{i-1}, s_i \rangle$  de um caminho  $p_{cd}$  entre os spels  $c, d \in C$ , a equação (3-5) passa a ser:

$$\mu_\kappa(s_{i-1}, s_i) = \omega_1 \cdot \mu_\phi(s_{i-1}, s_i) + \omega_2 \cdot \mu_\psi(s_{i-1}, s_i) + \omega_3 \cdot \mu_n(s_{i-1}, s_i), \quad (4-9)$$

as equações (3-6) passam a ser:

$$\omega_1 = \frac{\mu_\phi(s_{i-1}, s_i)}{\mu_\phi(s_{i-1}, s_i) + \mu_\psi(s_{i-1}, s_i) + \mu_n(s_{i-1}, s_i)}, \quad \omega_2 = \frac{\mu_\psi(s_{i-1}, s_i)}{\mu_\phi(s_{i-1}, s_i) + \mu_\psi(s_{i-1}, s_i) + \mu_n(s_{i-1}, s_i)} \quad (4-10)$$

$$\omega_3 = 1 - \omega_1 - \omega_2,$$

onde

$$\mu_n(s_{i-1}, s_i) = \frac{\sigma_{s_i}}{\sigma_{s_i} + \sigma_s}. \quad (4-11)$$

Nesta equação,  $f(x)$  indica a intensidade do spel  $x$ ,  $\sigma_{s_i}$  é o desvio padrão das intensidades de uma região 5x5 centrada no spel  $s_i$ , e  $\sigma_s$  é o desvio padrão de uma região 5x5 centrada no spel semente  $s$ .

## 5. Materiais e Métodos

As imagens disponibilizadas para esse estudo foram fornecidas pelo Serviço de Ecocardiografia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (InCor – HC – FMUSP). Este trabalho foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética em pesquisa do HC – FMUSP e pela Comissão de Ensino do InCor. Esse trabalho também está contido em um projeto temático do Serviço de Ecocardiografia do InCor – HC – FMUSP, que objetiva, dentre outras coisas, a caracterização e consolidação da ecocardiografia na avaliação da anatomia coronariana, função e perfusão miocárdica.

As imagens disponibilizadas forneceram informações suficientes para a confecção de imagens simuladas da modalidade viabilizando as análises que se seguem. Essas simulações foram utilizadas para facilitar nos testes e nas avaliações dos algoritmos apresentados nesse documento.

No presente capítulo, são apresentados os materiais (tópico 5.1) e métodos (tópico 5.2) disponibilizados para o nosso trabalho. Sendo abordados os equipamentos e procedimentos para a aquisição de imagens reais (tópicos 5.1.1 e 5.2.1), os equipamentos utilizados no desenvolvimento (tópico 5.1.2), as plataformas (tópico 5.1.3) de desenvolvimento e as técnicas utilizadas para simulação de imagens de ecocardiografia (tópicos 5.2.2 e 5.2.3). Por fim, são apresentadas as métricas de avaliação dos resultados (tópico 5.2.4).

## **5.1 Materiais**

### **5.1.1 Equipamentos de Ecocardiografia**

As imagens utilizadas foram capturadas por dois equipamentos diferentes de ecocardiografia, ambos da Philips: SONOS 7500 e iE33 (PHILIPS, 2005).

### **5.1.2 Equipamento de Desenvolvimento**

Todos os códigos foram desenvolvidos e testados em dois computadores de configuração muito similares e outro com configuração mais robusta. Os dois primeiros são: Pentium D com 1GByte de memória RAM e 120GByte e 250GByte de memória em disco rígido, respectivamente. O outro computador é um Core 2 Duo com 2GByte de memória RAM e 120 GByte de espaço em disco rígido.

### **5.1.3 Plataformas**

A proposição de novas abordagens com finalidade de processamento de imagens exige uma etapa de teste. Para tal, algumas plataformas de desenvolvimento são disponibilizadas, simplificando e agilizando esse processo. Basicamente, nesse trabalho, foram utilizados o ImageJ e o Eclipse. Em seguida, descreve-se tais plataformas.

### ***ImageJ***

O ImageJ (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>) é uma plataforma disponibilizada pelo *National Institutes of Health (NIH)* com funcionalidades, previamente implementadas, para o tratamento de imagens. Trata-se de um projeto desenvolvido em código-aberto (usuários com conhecimento elementar em programação são capazes de reconfigurar algumas implementações segundo suas necessidades), e, por isso, se apresenta em constante atualização e crescente aplicabilidade, uma vez que seu código, desenvolvido em linguagem Java, segundo as normas da orientação a objetos, permite que novas funcionalidades sejam incluídas à plataforma com relativa simplicidade.

No caso do presente trabalho, o ImageJ apresenta a infra-estrutura necessária para as etapas de implementação e testes de todas as abordagens investigadas. Tecnicamente, o ImageJ disponibiliza uma área de Plug-in's, na qual pode-se incluir uma nova funcionalidade sem comprometimento das demais funcionalidades. Todas as abordagens do presente trabalho foram implementadas como Plug-in's.

A linguagem Java, por sua vez, oferece inúmeras vantagens de uso ao desenvolvedor. Destacam-se: sua capacidade de execução em diferentes ambientes operacionais (Windows®, Linux, Mac OS®, entre outros), sua capacidade de execução simultânea de tarefas (conhecido como processamento multithread, ele otimiza o uso de memória e o tempo de resposta de uma determinada tarefa) e sua ampla adesão na área de programação de computadores (o que permite uma maior interação entre desenvolvedor para o esclarecimento de dúvidas, por exemplo).

Por fim, vale ressaltar que o grupo de pesquisa ao qual esse projeto se insere possui uma série de aplicativos desenvolvidos em linguagem Java que, de fato, estão em uso no cotidiano do hospital (Moreno, 2007; Furuie, 2007).

### ***Eclipse***

O Eclipse é uma plataforma gratuita que permite o desenvolvimento de códigos de computação em algumas linguagens de programação, com especial destaque à programação em Java.

Além de prover funcionalidades facilitadoras à programação, o Eclipse possui um ambiente para controle de versão de códigos e permite se direcionar os testes de códigos desenvolvidos para outras plataformas, por exemplo, o ImageJ.

### ***QLab***

O QLab é um software para realizar a quantificação e análise de imagens de ecocardiografia. Muitos dos trabalhos desenvolvidos no Serviço de Ecocardiografia fazem uso desse software.

Tecnicamente, o QLab é uma solução ideal para lidar com imagens bidimensionais, pois disponibiliza um bom leque de ferramentas, sobretudo para a quantificação das imagens. Por outro lado, as soluções disponibilizadas para imagens tridimensionais são escassas e insuficientes. Dessa forma, nesse projeto, fez-se uso do software unicamente para visualização das imagens, facilitando a seleção.

## 5.2 Metodologias

### 5.2.1 Aquisição das Imagens Reais

As imagens utilizadas nesse projeto foram compartilhadas do banco de imagens do Serviço de Ecocardiografia. Suas aquisições foram realizadas utilizando-se de transdutores transtorácicos de banda larga de 2-5 MHz e 5-8MHz.

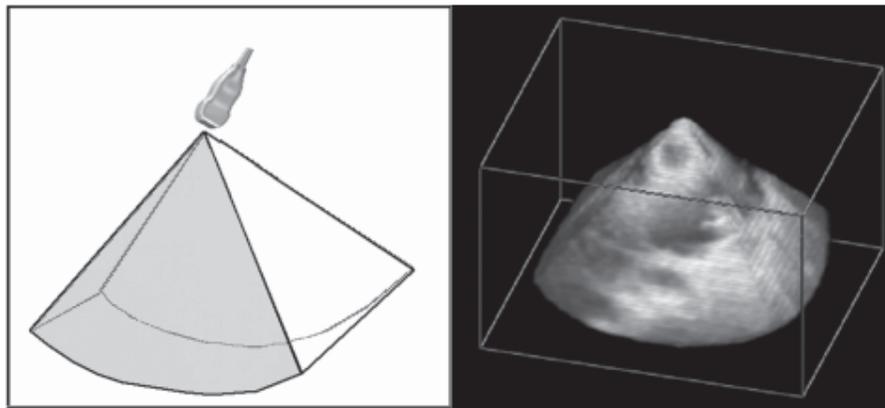
As imagens selecionadas para avaliação dos métodos são de pacientes com fração de ejeção <35% (quantificada pelo método Simpson) e diagnóstico de cardiomiopatia dilatada não isquêmica. Foi feito uso de uma imagem de paciente normal com o objetivo de melhor avaliar os algoritmos em imagens reais.

A captura das imagens fora realizada por uma médica especialista, respeitando os protocolos da especialidade que tratam da administração de agente de contraste por microbolhas (contraste ecocardiográfico).

### 5.2.2 Confeção de Imagens Simuladas

A modelagem de imagens simuladas baseia-se na maior similaridade possível com as imagens reais em estudo. Dessa forma, desenvolve-se uma linha de raciocínio argumentado em literaturas técnicas e nas experiências cotidianas. No presente tópico, detalham-se os pontos mais relevantes desses estudos, sobretudo, quanto aos pontos que podem gerar maior dificuldade aos métodos de segmentação.

As imagens confeccionadas apresentam-se em duas dimensões para simular o uso de cada equipamento. As dimensões, em número de voxels, (Largura X Comprimento X Fatias) são: 140 X 140 X 200, simulando o SONOS 7500 e 240 X 240 X 400, simulando o iE33. Outro fator que merece atenção é que, nas imagens ultrassonográficas, uma região piramidal de fato contém toda a informação, sendo a região visível do transdutor. Na Figura 5-1, ilustra-se uma aquisição de imagem por um transdutor matricial, conforme os utilizados no presente projeto.



**Figura 5-1** – Aquisição de uma imagem ecocardiográfica tridimensional utilizando um transdutor matricial. Método de aquisição (à esquerda) e imagem resultante (à direita). Alterada de (Hung, 2007).

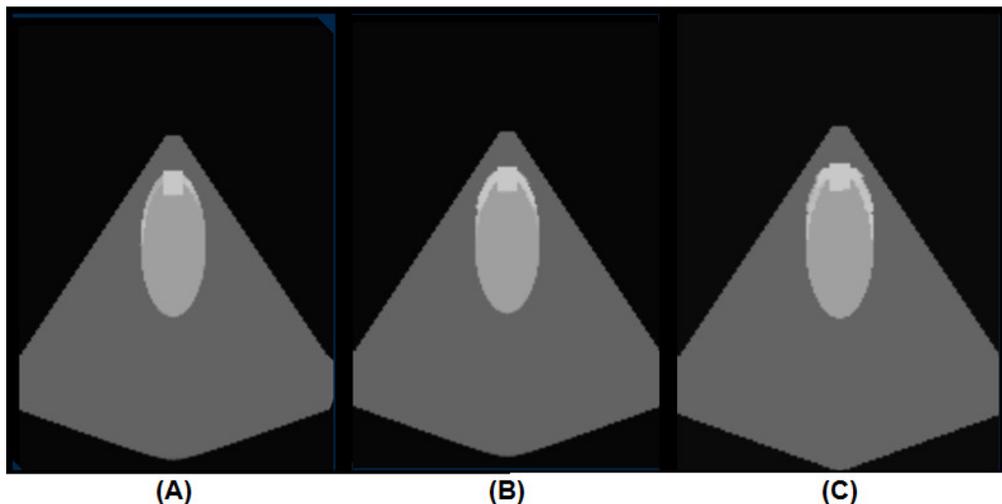
### ***Simulação das Coronárias Epicárdicas***

A simulação das artérias coronárias epicárdicas baseia-se na observação de imagens reais adquiridas cotidianamente. Dessa forma, os parâmetros que definem essa estrutura devem prever diferentes estados clínicos dos pacientes e devem prever diferenças entre operadores.

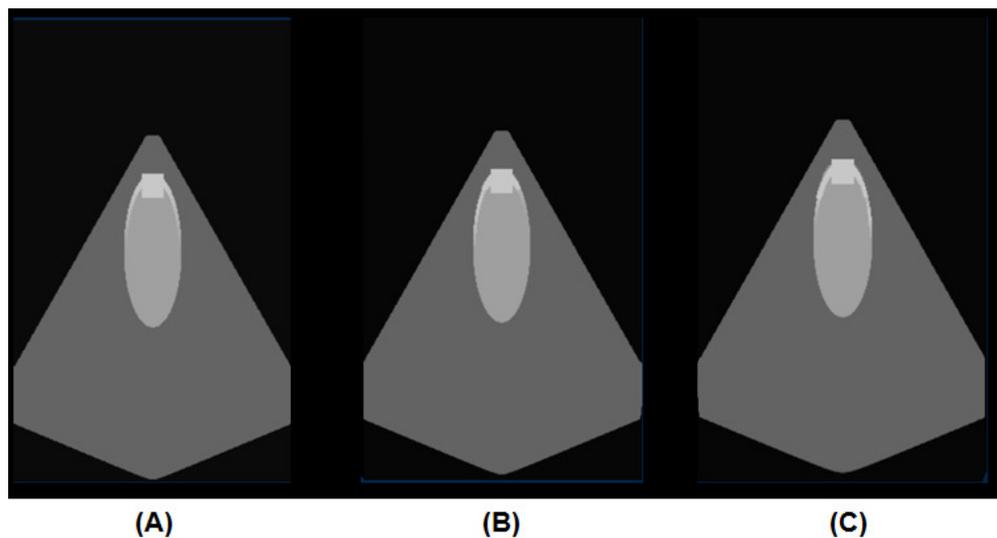
Em nosso caso, prevê-se o uso de ambos os equipamentos, mas com pacientes em estados clínicos diferentes. Utilizando o SONOS 7500, representamos pacientes com três graus diferentes de cardiomiopatia hipertróficas, o que sugere

os valores de 3, 5 e 7 voxels de diâmetro para as coronárias. Considerando que as porções distais das artérias sejam de diâmetro menor que as porções proximais, essa variação de diâmetro impacta nos comprimentos das árvores (12, 20 e 25 voxels para a coronária direita). A Figura 5-2 ilustra essas três condições de simulação sem ruído.

Agora, para o iE33, como as imagens apresentam melhor resolução, simulou-se, além dos pacientes com diferentes graus de cardiomiopatia hipertrófica, pacientes normais. Nessa situação, os valores de diâmetro variaram entre 3, 5 e 7 voxels. Os comprimentos das árvores variaram entre 15, 25 e 35 voxels, respectivamente. Sendo os menores valores associados à pacientes normais e os maiores valores associados aos cardiopatas. A Figura 5-3 ilustra essas três condições de simulação sem ruído.



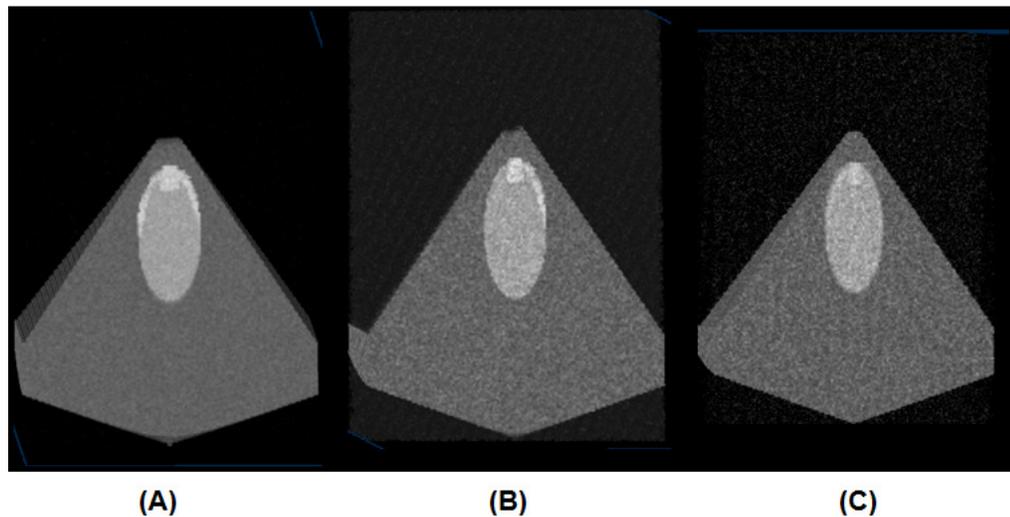
**Figura 5-2** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens geradas pelo SONOS7500. Coronárias de pacientes normais com 3 voxels de diâmetro e 12 voxels de comprimento (A); 5 voxels de diâmetro e 25 voxels de comprimento (B); e 7 voxels de diâmetro e 35 voxels de comprimento (C).



**Figura 5-3** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens geradas pelo iE33. Coronárias de pacientes normais com 3 voxels de diâmetro e 12 voxels de comprimento (A); 5 voxels de diâmetro e 25 voxels de comprimento (B); e 7 voxels de diâmetro e 35 voxels de comprimento (C).

### ***Ruído Speckle***

Na literatura, toda publicação que propõe uma abordagem para redução do ruído Speckle apresenta, de certo modo, uma metodologia para aplicar diferentes níveis deste ruído em imagens sintéticas (Loizou, 2006; Slabaugh, 2009; Yu, 2002). Observa-se, portanto, que algumas discrepâncias existem entre esses métodos, privilegiando certas características de distorção. Em nosso caso, é importante se conhecer e privilegiar as concordâncias entre os métodos de modo a confeccionar simulações mais próximas ao caso real. A Figura 5-4 ilustra três níveis de ruído, representando o valor médio estimado em imagens reais (Noble, 2006; Hung, 2007), um valor maior de ruído e outro menor.



**Figura 5-4** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens ruidosas geradas pelo ImageJ ruído médio estimado de ruído (A); valor menor que o estimado (B); e valor maior que o estimado (C). Foi utilizada uma imagem simulação do SONOS 7500 com as coronárias de diâmetro de 7 voxels.

Dessa forma, em nossas simulações, a abordagem adotada, atualmente, implementada em ambientes de testes (Matlab) e plataformas de processamento de imagens (ImageJ), considera unicamente a distribuição de Rayleigh (<http://rsb.info.nih.gov/ij/>). Como resultado, a degradação provocada à imagem por essa abordagem assemelha-se àquela provocada pelo conhecido ruído Gaussiana, devido à dependência entre a distribuição de Rayleigh e a distribuição Gaussiana (ou distribuição Normal) (Noble, 2006; Slabaugh, 2009). Vale ressaltar que as imagens reais disponibilizadas para a confecção das simulações sofreram uma filtragem inerente ao processo de aquisição de imagens do equipamento de Ecocardiografia da Philips. Por esse motivo, e como não é parte do escopo do projeto se avaliar a capacidade dos algoritmos em filtrar as imagens, optou-se por

fazer uso de uma solução disponível na literatura para aplicação do ruído, não sendo proposta alguma nova solução.

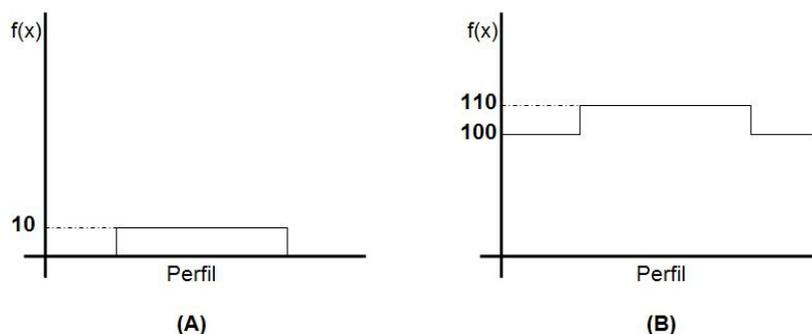
### ***Escolha dos valores de spels***

A escolha dos valores de *spels* (*Spatial Elements*) pode influenciar o resultado de avaliações quantitativas. Uma métrica baseada na diferença absoluta entre os valores do objeto e do fundo apresentará uma tendência que pode não refletir o real contraste entre esses valores.

A Figura 5-5 ilustra uma condição exemplar dessa diferença, na qual dois pares de valores médios para o objeto e fundo são assumidos com grandes impactos para as etapas posteriores de processamento. Considerando uma escala de cinza para intensidades de spels (0 – 255), assume-se, em (A), que o fundo possui valor médio nulo, enquanto o objeto possui valor médio de 10. Em (B), o fundo possui valor médio de 100, enquanto o objeto possui valor médio de 110. Embora em ambos os casos sejam 10 intensidades de diferença absoluta entre objeto e fundo, uma métrica mais eficaz pode apresentar expressiva diferença de contraste entre essas situações. A métrica é definida pela equação:

$$\frac{a-b}{\left(\frac{a+b}{2}\right)}, \quad (5-1)$$

onde  $a$  é o valor médio de spels do objeto e  $b$  o valor médio de spels do fundo. Nessa métrica, o caso (A) teria uma diferença de contraste entre objeto e fundo de 200%, enquanto que o caso (B) teria, somente, 10%.

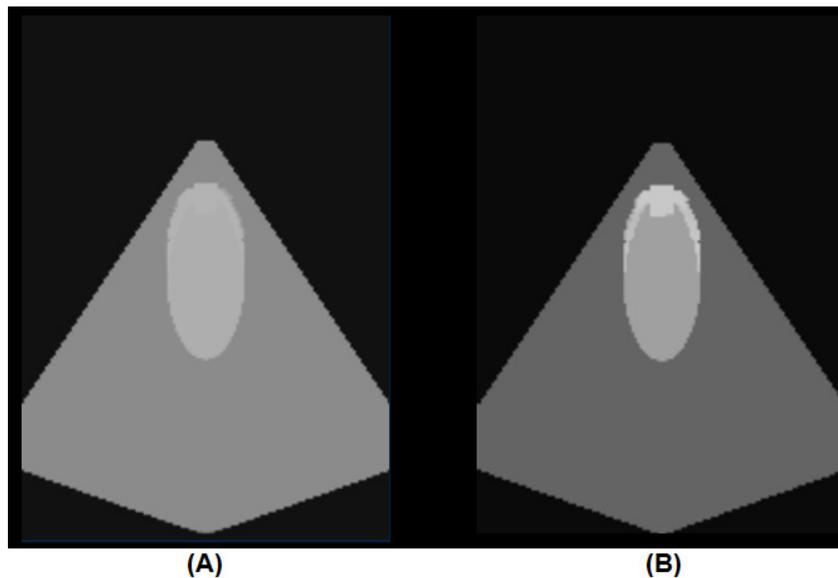


**Figura 5-5** – Perfil de valores de spels para dois casos com mesma diferença absoluta, mas expressiva diferença de contraste. No caso (A), o objeto possui valor de spels em 10 e fundo possui valor nulo. No caso (B), o objeto possui valor de spels em 110 e o fundo possui valor de 100.

Outro fator determinante para a escolha dos valores é a aplicação de ruído Speckle em diferentes níveis de degradação da imagem. Nesse processo, descrito anteriormente, os valores novos podem ser maiores ou menores que os valores originais. Dessa forma, valores nulos de spels podem gerar valores negativos, comprometendo a validade do método e gerando valores não contidos no intervalo de escala de cinza (0 – 255).

Os valores dos voxels observados em imagens reais revelam essa descrição. Sendo que somente são encontrados valores nulos nas regiões externas à área de varredura dos transdutores. As variações mais comuns de intensidades encontradas em imagens reais tridimensionais, representando o intervalo de tempo de maior ênfase das artérias coronárias epicárdicas, foram: de 180 a 240 para Coronárias (região do lúmen), de 160 a 175 para o miocárdio e cavidades cardíacas e de 100 a 140 para a área do transdutor. O fundo, região externa ao campo visível do transdutor, é expresso por valores entre 0 e 20. Todos esses valores estão expressos em relação aos valores de escala de cinza. A Figura 5-6 ilustra duas condições, dentre as testadas. Dois rigores são estabelecidos: o de maior complexidade,

definido pelos valores de coronária em 180, de miocárdio em 175 e de área do transdutor em 140; e o de menor complexidade, definido pelos valores de coronária em 200, de miocárdio em 160 e de área de transdutor em 100.



**Figura 5-6** – Projeções bidimensionais das Simulações de imagens sem ruído em duas condições de contraste entre coronárias, miocárdio e área do transdutor: coronárias: 180, miocárdio: 175 e área do transdutor: 140, condição de maior complexidade (A); e coronárias: 200, miocárdio: 160 e área do transdutor: 100, condição de menor complexidade (B).

### 5.2.3 Métricas de Avaliação dos Resultados

#### *Filtragem*

De um modo a homogeneizar a quantificação da degradação da imagem, quer seja pela aplicação do ruído, ou pelo processo de filtragem como um todo, adotou-

se, para uma imagem de dimensões  $N \times M \times P$ , o parâmetro RMSE. Sua formulação é definida por:

$$RMSE = 100 \cdot \frac{\sqrt{\sum_{i=0, j=0, k=0}^{N-1, M-1, P-1} (x_{i,j,k} - y_{i,j,k})^2}}{\sqrt{\sum_{i=0, j=0, k=0}^{N-1, M-1, P-1} (x_{i,j,k})^2}}, \quad (5-2)$$

na qual  $x_{i,j,k}$  representa a intensidade do *voxel* posicionado em  $(i,j,k)$  na imagem simulada original e  $y_{i,j,k}$  os a intensidade do *voxel* posicionado em  $(i,j,k)$  na imagem pós processamento (degradada pela aplicação do ruído ou filtrada).

### **Segmentação**

Diversas métricas para avaliação de algoritmos de segmentação estão disponíveis na literatura. Aquela que apresentou a solução mais completa em relação ao presente projeto é o descrito em (Udupa, 2002). Segundo sua abordagem, um algoritmo de segmentação deve ser avaliado segundo sua precisão, acurácia e eficiência.

Em outras palavras, esta análise consiste em definir os parâmetros comparativos: Falso Negativo (FN), Falso Positivo (FP), Verdadeiro Negativo (TN) e Verdadeiro Positivo (TP). No presente projeto, pretende-se estabelecer resultados para todos esses parâmetros, a fim de garantir um resultado confiável. Além disso, a quantificação da acurácia do método é dependente desses parâmetros, através da equação:

$$acurácia = \frac{TP + TN}{TP + FP + TN + FN}. \quad (5-3)$$

No caso das imagens reais, foi coletada a opinião de 3 médicos especialistas na modalidade de imagem ecocardiográfica. Optou-se por médicos que não tivessem visualizado previamente as imagens do presente projeto. Com isso, objetivou-se homogeneizar suas opiniões, possibilitando e atribuindo maior credibilidade às comparações entre suas opiniões, minimizando possíveis vieses.

Basicamente, formou-se um conjunto com 10 imagens de paciente com cardiomiopatia dilatada, que foram apresentadas para os médicos de maneira aleatória, de modo que eles pudessem indicar as posições nas quais devem ser posicionadas as sementes e solicitar a realização da segmentação (por cada um dos 6 métodos descritos). A realização da segmentação deveria ser feita pelo próprio estudante, uma vez que não há uma interface amigável para o posicionamento das sementes, sendo necessária, a busca do voxel exato através de coordenadas espaciais. As imagens resultantes são apresentadas para o médico pontuar quanto a sua percepção de confiabilidade para uma possível análise clínica (segundo Tabela 5-1).

**Tabela 5-1** – Possíveis pontuações a serem atribuídas pelos médicos especialistas às imagens reais de coronárias isoladas do miocárdio.

Pontuação	Descrição
1	Ruim. Imagem sem função clínica.
2	Regular. Imagem com baixa confiabilidade para aplicação clínica.
3	Boa. Imagem com confiabilidade aceitável para aplicação clínica.
4	Excelente. Imagem conclusiva.

## 6. Resultados

### 6.1 Filtragem

Neste trabalho, alguns algoritmos de filtragem foram testados, dentre os quais os melhores desempenhos foram do filtro de Wiener (Gonzalez, 2000), outro baseado na teoria de difusão anisotrópica (Perona, 1990) e o descrito por Loizou e colaboradores em (Loizou, 2006).

Os resultados (Tabela 6-1) mostram o melhor desempenho dos filtros Wiener e difusão anisotrópica para baixos níveis de ruído frente ao bom desempenho do filtro de Loizou para altos níveis.

**Tabela 6-1** – Análise comparativa dos filtros despeckle. Os valores medidos por RMSE em 360 casos.

Degradação	Loizou	Difusão Anisotrópica	Wiener
12,16 ± 0,27%	10,24 ± 0,04%	6,44 ± 0,13%	6,60 ± 0,19%
22,86 ± 0,37%	11,75 ± 0,95%	9,37 ± 0,47%	13,06 ± 0,27%
32,80 ± 0,62%	12,50 ± 0,46%	15,23 ± 0,41%	19,73 ± 1,03%

Assumindo o mesmo algoritmo de segmentação (DyWFC), realizou-se os testes variando somente os filtros. A Tabela 6-2 mostra quantitativamente a diferença de acurácia causada por essa variação.

**Tabela 6-2** – Porcentagem de acurácias entre os resultados da segmentação e a segmentação esperada. São considerados erros os falsos positivos e os falsos negativos.

Degradação	Loizou	Difusão	Wiener
0%		100%	
~12%	99,1 ± 1,5%	88,7 ± 5,2%	88,9 ± 3,5%
~22,8%	99,2 ± 2,4%	90,8 ± 4,4%	89,7 ± 3,5%
~32,8%	99,2 ± 2,2%	89,4 ± 3,5%	88,6 ± 3,2%

Os resultados mostram que a segmentação após um pré-processamento pelo filtro de Loizou (Loizou, 2006), mesmo com baixo nível de ruído, possui melhor resultado. A justificativa deve ser relacionada a etapa final de normalização desse filtro que homogeneiza as intensidades de voxels após a filtragem, auxiliando no cálculo das afinidades. Por fim, torna-se evidente a escolha do filtro de Loizou para esse pré-processamento.

## 6.2 Segmentação

As investigações descritas a seguir consideram isoladamente três componentes de formação das imagens simuladas: contrastes, variações de níveis de ruído e geometria das artérias coronárias, conforme descrito anteriormente. As tabelas ilustram as acurácias obtidas para cada variação, em um total de 360 imagens. Basicamente, esse total é encontrado pela confecção de 10 imagens da combinação de cada um dos 2 tipo de contraste, com cada um dos 3 níveis de ruído, aplicados a cada uma das 6 geometrias.

### 6.2.1 Desempenho dos Métodos

As Tabela 6-3 e 6-4 apresentam as acurácias encontradas para os métodos da literatura e propostos, respectivamente. Os métodos da literatura alcançaram acurácia de 82,7% para GFC, 88,4% para RFC e 91,9% para DyWFC. Enquanto isso, os métodos propostos alcançaram acurácia de 88,9% para ASFC, 91,6 % para USkFC e 95,2% para GuFC.

**Tabela 6-3** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos descritos na literatura GFC, RFC e DyWFC em função das variações impostas às imagens simuladas: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens.

<b>(A) Contraste</b>				
	GFC	RFC	DyWFC	
I - Maior Complexidade	80,61 +/- 3,5 %	85,66 +/- 1,5 %	88,71 +/- 1,5 %	
II - Menor Complexidade	90,89 +/- 2,1 %	93,65 +/- 1,1 %	94,77 +/- 1,1 %	
<b>(B) Ruído</b>				
	GFC	RFC	DyWFC	
I - Ruído menor	90,18 +/- 1,2 %	94,70 +/- 2,0 %	94,78 +/- 1,2 %	
II - Ruído estimado	85,66 +/- 1,0 %	91,50 +/- 1,0 %	92,90 +/- 1,0 %	
III - Ruído maior	81,01 +/- 1,4 %	88,50 +/- 1,5 %	88,80 +/- 1,4 %	
<b>(C) Geometria</b>				
Dimensão das coronárias [diâmetro x comprimento] em voxels	GFC	RFC	DyWFC	
SONOS 7500	I - 3 x 12	81,74 +/- 1,2 %	84,47 +/- 2,3 %	85,99 +/- 1,2 %
	II - 5 x 20	85,17 +/- 1,2 %	87,10 +/- 2,5 %	88,84 +/- 1,2 %
	III - 7 x 25	90,01 +/- 1,0 %	93,70 +/- 2,1 %	94,77 +/- 1,0 %
iE33	I - 3 x 15	80,32 +/- 1,1 %	85,03 +/- 2,5 %	86,09 +/- 1,1 %
	II - 5 x 25	87,83 +/- 1,0 %	87,89 +/- 2,5 %	89,11 +/- 1,0 %
	III - 7 x 35	91,13 +/- 1,9%	95,78 +/- 2,0 %	95,89 +/- 0,9%
<b>(D) Globais</b>				
	GFC	RFC	DyWFC	
	82,67 +/- 3,1%	88,39 +/- 3,1%	91,89 +/- 2,5%	

**Tabela 6-4** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos propostos ASFC, USkFC e GuFC em função das variações impostas às imagens simuladas: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens.

<b>(A) Contraste</b>				
	ASFC	USkFC	GuFC	
I - Maior Complexidade	84,38 +/- 1,5 %	85,77 +/- 1,5 %	93,31 +/- 1,6 %	
II - Menor Complexidade	93,35 +/- 1,1 %	93,10 +/- 1,0 %	98,10 +/- 1,0 %	
<b>(B) Ruído</b>				
	ASFC	USkFC	GuFC	
I - Ruído menor	94,00 +/- 1,8 %	94,70 +/- 2,0 %	98,70 +/- 1,8 %	
II - Ruído estimado	87,83 +/- 2,1 %	91,50 +/- 1,0 %	95,53 +/- 2,1 %	
III - Ruído maior	84,38 +/- 1,8 %	88,50 +/- 1,5 %	91,25 +/- 1,8 %	
<b>(C) Geometria</b>				
Dimensão das coronárias [diâmetro x comprimento] em voxels	ASFC	USkFC	GuFC	
SONOS 7500	I - 3 x 12	83,97 +/- 1,8 %	85,51 +/- 2,3 %	91,27 +/- 1,8 %
	II - 5 x 20	87,56 +/- 2,2 %	87,90 +/- 2,5 %	95,15 +/- 2,5 %
	III - 7 x 25	93,20 +/- 2,0 %	93,99 +/- 2,1 %	98,59 +/- 2,1 %
iE33	I - 3 x 15	84,97 +/- 1,9 %	85,51 +/- 2,5 %	91,38 +/- 2,5 %
	II - 5 x 25	87,85 +/- 2,5 %	88,90 +/- 2,5 %	95,87 +/- 2,5 %
	III - 7 x 35	95,55 +/- 2,0 %	95,61 +/- 2,0 %	98,78 +/- 2,0 %
<b>(D) Globais</b>				
	ASFC	USkFC	GuFC	
	88,88 +/- 3,1%	91,61 +/- 3,0%	95,22 +/- 2,1%	

## 6.2.2 Comparação entre Métodos

### *DyWFC x USkFC*

A investigação comparativa entre os métodos DyWFC e USkFC justificou-se pelos desempenhos similares entre eles (Tabelas 6-3 e 6-4). Levantou-se, portanto, a hipótese de que o peso  $\omega_3$  não contribuiria expressivamente para o método em relação ao descrito na literatura. Dessa forma, uma métrica envolvendo o método DyWFC e duas abordagens de USkFC foi desenvolvida, na qual duas abordagens dessa última metodologia foram implementadas.

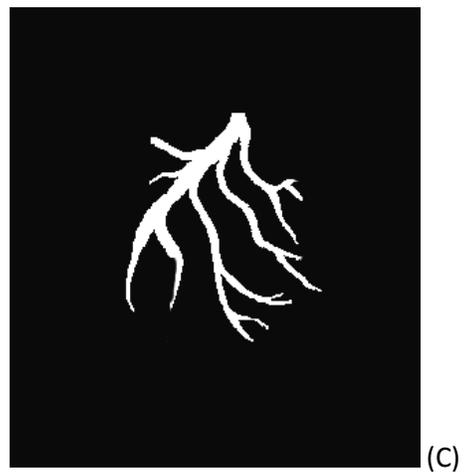
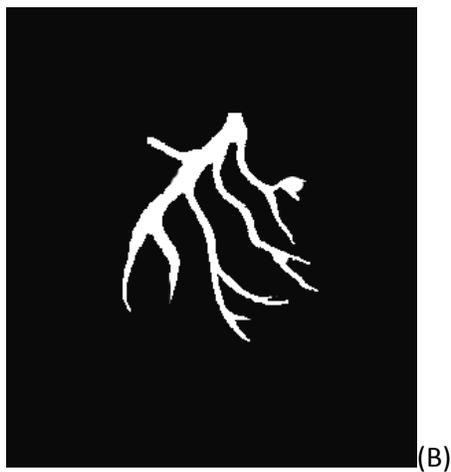
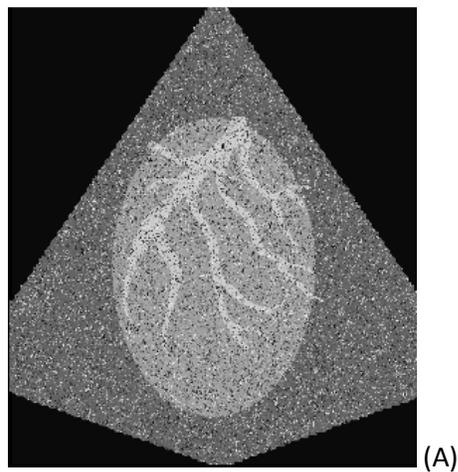
A primeira abordagem do USkFC é fidedigna ao descrito anteriormente e chamaremos de USkFC-I. Enquanto a segunda abordagem assumia um valor nulo para o peso  $\omega_3$ , o que avaliaria a contribuição da componente  $\mu_n$  ao DyWFC. A essa segunda abordagem chamamos de USkFC-II.

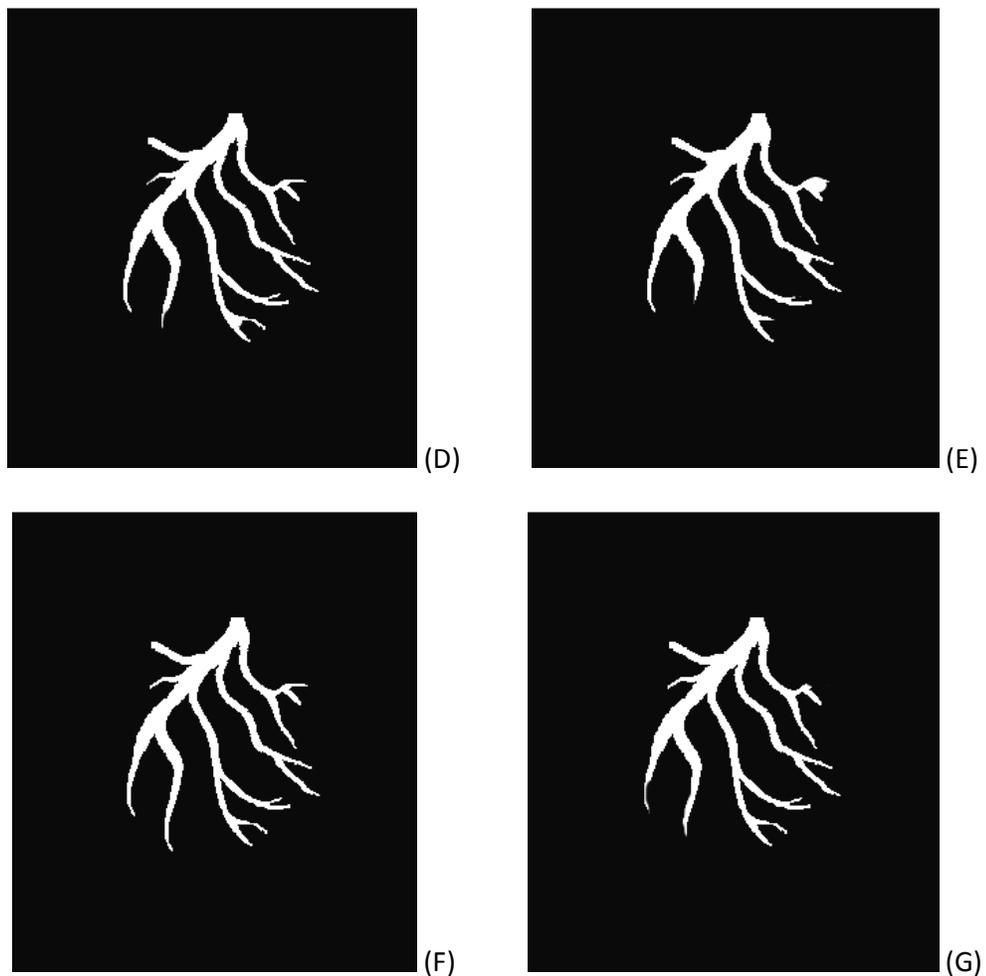
**Tabela 6-5** – Acurácias (em porcentagens, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos DyWFC, USkFC-I e USkFC-II, respectivamente, em função das variações impostas às imagens simulada: (A) Contraste, (B) Ruído, (C) Geometria das Coronárias. Também são exibidas as acurácias globais para todo o conjunto de imagens.

<b>(A) Contraste</b>				
	DyWFC	USkFC-I	USkFC-II	
I - Maior Complexidade	88,71 +/- 1,5%	85,77 +/- 1,5%	88,61 +/- 1,6%	
II - Menor Complexidade	94,77 +/- 1,1%	93,10 +/- 1,0%	94,77 +/- 1,8%	
<b>(B) Ruído</b>				
	DyWFC	USkFC-I	USkFC-II	
I - Ruído menor	94,78 +/- 1,2%	94,70 +/- 2,0%	94,76 +/- 2,2%	
II - Ruído estimado	92,90 +/- 1,0%	91,50 +/- 1,0%	91,59 +/- 2,0%	
III - Ruído maior	88,80 +/- 1,4%	88,50 +/- 1,5%	88,71 +/- 1,8%	
<b>(C) Geometria</b>				
Dimensão das coronárias [diâmetro x comprimento] em voxels	DyWFC	USkFC-I	USkFC-II	
SONOS 7500	I - 3 x 12	85,99 +/- 1,2%	85,51 +/- 2,3%	86,00 +/- 1,9%
	II - 5 x 20	88,84 +/- 1,2%	87,90 +/- 2,5%	88,80 +/- 1,9%
	III - 7 x 25	94,77 +/- 1,0%	93,99 +/- 2,1%	94,77 +/- 1,9%
iE33	I - 3 x 15	86,09 +/- 1,1%	85,51 +/- 2,5%	86,01 +/- 1,8%
	II - 5 x 25	89,11 +/- 1,0%	88,90 +/- 2,5%	89,05 +/- 2,3%
	III - 7 x 35	95,89 +/- 0,9%	95,61 +/- 2,0%	95,89 +/- 1,9%
<b>(D) Globais</b>				
	DyWFC	USkFC-I	USkFC-II	
	91,89 +/- 2,5%	91,61 +/- 3,0%	91,81 +/- 4,0%	

Para o mesmo conjunto de imagens simuladas de ecocardiografia tridimensional com o objetivo de segmentar artérias coronárias epicárdicas,

avaliou-se a acurácia de cada método, a partir dos valores de Verdadeiro Positivo, Falso Positivo e Falso Negativo. A Tabela 6-5 ilustra os resultados que revelam a grande compatibilidade entre os métodos, o que nos leva a crer que de fato haja uma expressiva relação entre os métodos. E a figura 6-1 ilustra um exemplo do resultado da segmentação de imagens simuladas.

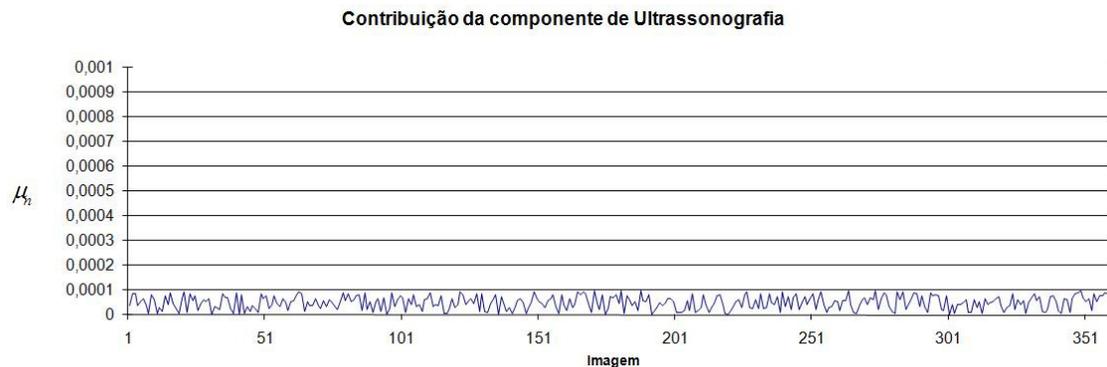




**Figura 6-1** – Renderização em 2D de um exemplo de segmentação da árvore coronária em imagens simuladas pelos seis métodos investigados. Imagem original (A) e dos resultados de segmentação usando: GFC (B), RFC (C), DyWFC (D), ASFC (E), GuFC (F) e USkFC (G). As imagens foram reduzidas a 2D, a partir da simulação de um raio-x.

Por fim, fez-se um levantamento da contribuição do componente  $\mu_n$  nesse conjunto de imagens. A figura 6-2 ilustra os valores médios desse componente para cada uma das 360 imagens do conjunto. Esses valores médios, na ordem de  $10^{-5}$ , demonstram como a contribuição é pequena e, portanto, quase irrelevante para o método. Portanto, em razão de todos esses resultados, optou-se por descartar o

método USkFC, assumindo que essa abordagem não expressa contribuição ao método DyWFC, descrito na literatura (Pednekar, 2006).



**Figura 6-2** – Gráfico ilustrando os valores médios de  $\mu_n$  para cada uma das 360 imagens de todos os conjuntos.

### ***Limitações dos métodos DyWFC e GuFC***

Uma rigorosa investigação das limitações do método proposto GuFC é realizada, de modo a melhor identificar possíveis melhorias. A título comparativo, investiga-se também as limitações de um método descrito na literatura, DyWFC. Dessa forma, os efeitos positivos das contribuições do novo método podem ser notadas. Essa comparação utiliza-se das mesmas métricas dos relatórios anteriores, descrita em (Udupa, 2002). Embora em (Wishgoll, 2008), seja descrita uma métrica para avaliação e validação de segmentação de vasos, a proposição de UDUPA expressa uma métrica mais completa.

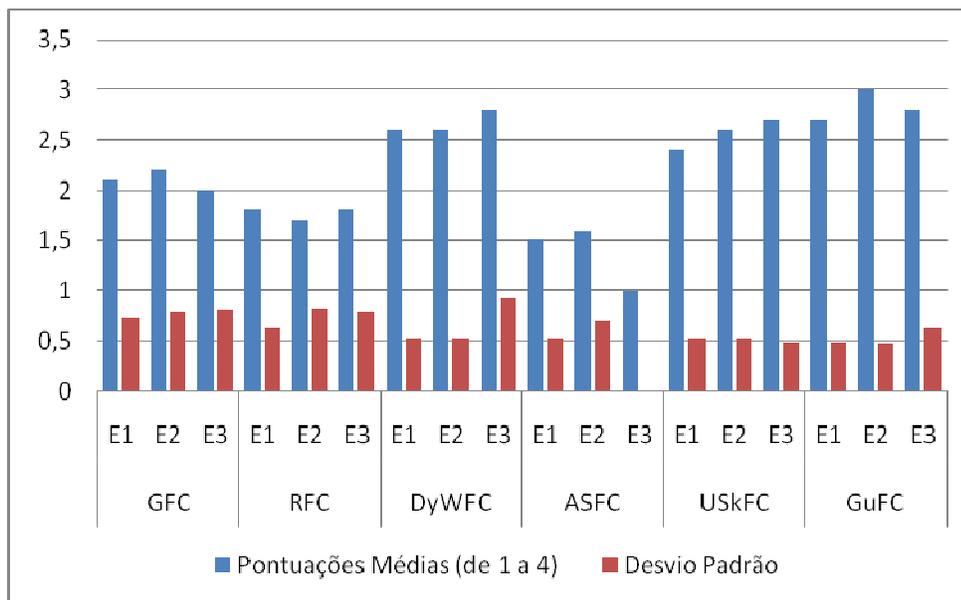
**Tabela 6-6** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por variação, totalizando 360 imagens) dos métodos DyWFC, GuFC em função das variações impostas às imagens simulada: Contraste, Ruído, Geometria das Coronárias.

<b>(A) Contraste</b>		
	DyWFC	GuFC
I - Maior Complexidade	88,71 +/- 1,5%	93,31 +/- 1,6
II - Menor Complexidade	94,77 +/- 1,1%	98,10 +/- 1,0
<b>(B) Ruído</b>		
	DyWFC	GuFC
I - Ruído menor	94,78 +/- 1,2%	98,70 +/- 1,8%
II - Ruído estimado	92,90 +/- 1,0%	95,53 +/- 2,1%
III - Ruído maior	88,80 +/- 1,4%	91,25 +/- 1,8%
<b>(C) Geometria</b>		
Dimensão das coronárias [diâmetro x comprimento] em voxels	DyWFC	GuFC
I - 3 x 12	85,99 +/- 1,2%	91,27 +/- 1,8%
SONOS 7500 II - 5 x 20	88,84 +/- 1,2%	95,15 +/- 2,5%
III - 7 x 25	94,77 +/- 1,0%	98,59 +/- 2,1%
I - 3 x 15	86,09 +/- 1,1%	91,38 +/- 2,5%
iE33 II - 5 x 25	89,11 +/- 1,0%	95,87 +/- 2,5%
III - 7 x 35	95,89 +/- 0,9%	98,78 +/- 2,0%
<b>(D) Globais</b>		
	DyWFC	GuFC
	91,89 +/- 2,5%	95,22 +/- 2,1%

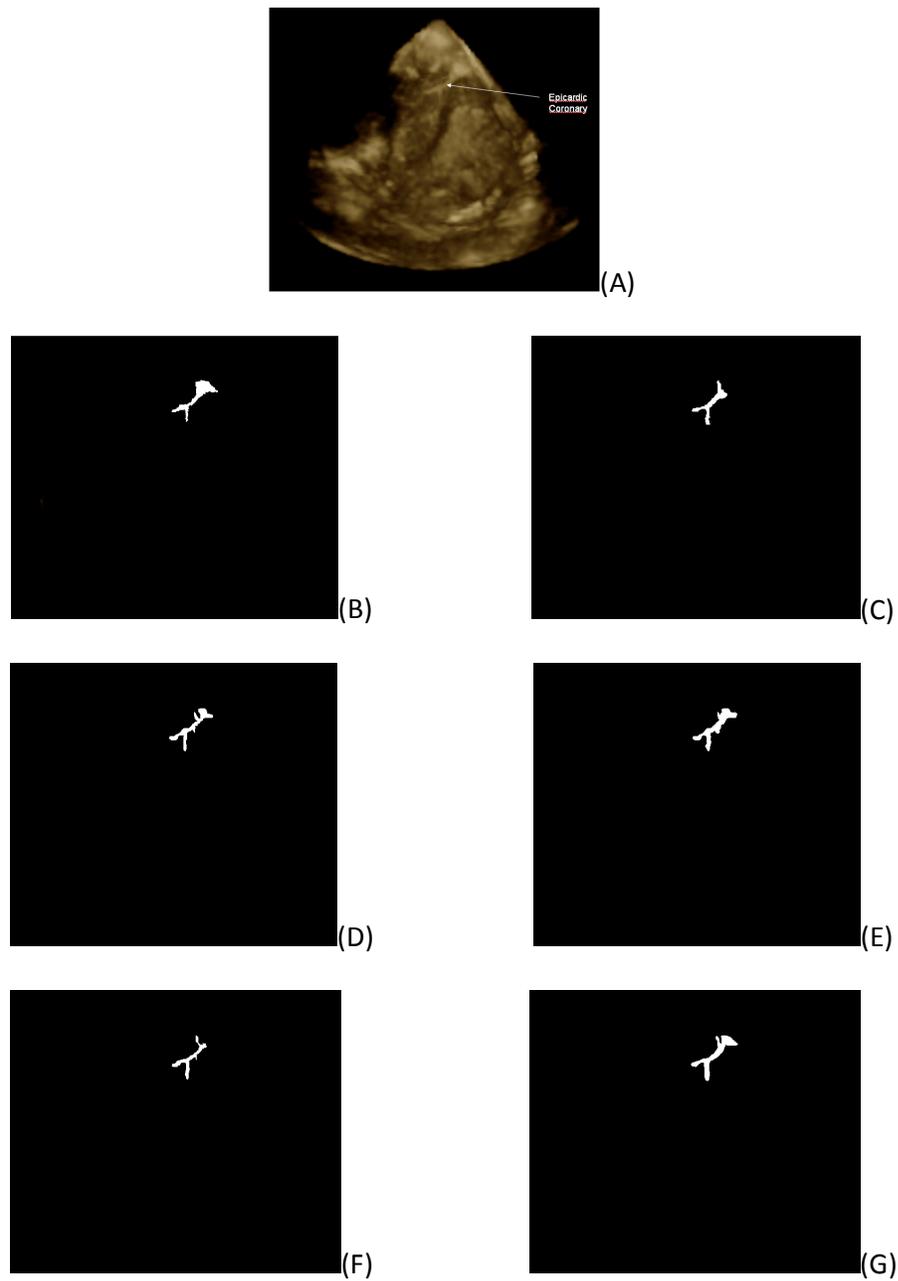
Com os resultados obtidos, é possível notar um melhor desempenho do método proposto em todas as condições propostas. Embora o comportamento de ambos os métodos sejam parecidos, o método proposto apresenta acurácia entre 3 e 5% superior ao método da literatura. Contudo, é importante considerar que valores na ordem de 9% de erros para imagens simuladas são respeitáveis, mas não garantem a mesma eficiência e eficácia em imagens reais.

### 6.2.3 Avaliação dos Métodos em Imagens Reais por Especialistas

A Figura 6-3 é um gráfico que ilustra os resultados das opiniões (pontuação) de 3 médicos especialistas (identificados como E1, E2 e E3) para um conjunto de 10 imagens segmentadas pelos 6 métodos propostos no projeto. No total, cada especialista pontuou 60 imagens. A tabela completa com todos os resultados está apresentada nos anexos. A Figura 6-4 ilustra um exemplo de aplicação dos 6 métodos estudados em imagens reais. Trata-se de renderizações 2D das imagens resultantes.



**Figura 6-3** – Gráfico de barras ilustrando as pontuações médias atribuídas pelos médicos especialistas às modalidades de imagens. Por método de segmentação, foram consolidadas as médias (e desvios padrão).



**Figura 6-4** – Renderização 2D da Imagem original (A) e dos resultados de segmentação usando: GFC (B), RFC (C), DyWFC (D), ASFC (E), GuFC (F) e USkFC (G).

## 7. Discussão

As técnicas de segmentação baseadas na teoria Fuzzy Connectedness provaram-se robustas quando aplicadas a imagens simuladas de ecocardiografia 3D. O conceito de conectividade baseada em afinidades locais, assumindo atributos pré-definidos, flexibiliza as aplicações de tais métodos. Neste sentido, o pesquisador deve possuir um bom conhecimento de todas as técnicas envolvidas na formação da imagem que irá processar. Esse conhecimento capacita-o a identificar os atributos que devem ser incluídos nas definições de afinidade, e que, conseqüentemente, interferem na conectividade.

No presente trabalho, as alternativas propostas adicionam ao tradicional FC atributos que sejam característicos das imagens de ecocardiografia 3D, de sua aquisição ou da estrutura que se deseja segmentar. A alternativa USkFC pretendia substituir a etapa de filtragem incorporando à definição de afinidade um atributo baseado na distribuição Rayleigh. Essa abordagem melhoraria a necessidade de se escolher um preliminar algoritmo de filtragem, incorporando a equação definida por (Loizou, 2006). Contudo, seu desempenho fora similar ao dos métodos da literatura, em particular, ao método DyWFC, de onde descende.

A restrição da área de atuação do FC (ASFC), embora tenha desempenho similar ao método DyWFC, otimiza o tempo de processamento (de cerca de 8,5 segundos para 6,1 segundos, vide anexo B) e uso de memória no algoritmo. Além disso, essa abordagem soluciona a necessidade que o FC possui de percorrer toda a imagem durante o método de segmentação. Essa abordagem, em contrapartida,

resultou piores acurácias do que o DyWFC, da qual descende, revelando uma situação inusitada. Contudo, note que as quantidades de elementos da imagem computados em cada caso é diferente, o que seria suficiente para provocar tal cenário.

Embora seja prevista no conceito de FC, a seleção de uma segunda semente e tratá-la como semente guia para toda a segmentação mostrou-se o melhor método dentre os avaliados. Sua proposição assume que um segundo elemento pertencente a mesma estrutura pode fornecer dados suficientes para um novo atributo, incorporado na definição de afinidade. Outra vantagem do método é a indicação prévia da posição espacial da estrutura na imagem. Essa informação, tratada com conceitos de morfologia matemática, permite-nos extrair mais conteúdo. Vale ressaltar que os resultados encontrados nesse trabalho foram alcançados a partir da seleção de somente dois spels (uma semente e uma guia), posicionados nas porções proximal e distal de um dos ramos da árvore coronariana, ou seja, o método consegue se expandir para os outros ramos, o que vai de encontro a trabalhos como o de (Avants, 2000), que indica a obrigatoriedade de ao menos uma semente guia por ramo.

Na avaliação dos métodos em imagens reais de ecocardiografia sob a ótica de 3 médicos especialistas que não tinham contato prévio com as imagens (evitando o viés de conhecimento da imagem e, conseqüente, facilidade em identificar os objetos), as pontuações mostraram que somente os métodos GuFC e DyWFC (considerando que o USkFC possui desempenho similar ao DyWFC) apresentam-se confiáveis para a aplicação clínica (Figura 6-2). Isso demonstra que é possível

realizar uma segmentação satisfatória aos olhos de médicos a ponto de serem utilizadas em uma ferramenta computacional futuramente.

## 8. Conclusões

A segmentação de imagens de ecocardiografia tridimensional com aplicação de contraste por microbolhas possibilitou a visualização das artérias coronárias epicárdicas. Segundo 3 especialistas na área, ao menos um dos métodos propostos resultará em uma imagem com confiabilidade para a prática clínica.

Mais uma vez, uma questão multidisciplinar é apresentada com satisfatório resultado, o que demonstra que os campos de Medicina e Engenharia devam estar cada vez mais próximos, o que deve servir como garantia para melhoria das condições tecnológicas de trabalho.

Por fim, ainda há uma grande variabilidade de técnicas de segmentação disponíveis para serem testadas. Dessa forma, é possível identificar que os trabalhos futuros que seguirem essa tendência poderão partir por dois caminhos: encontrar métodos mais eficazes que os apresentados e/ou apresentar possíveis aplicações das segmentações em algoritmos de quantificação, classificação, ou mesmo, em técnicas de angiografia baseada em imagens de ecocardiografia tridimensional.

# Anexos

## A. Relação de publicações do período

### Trabalhos completos publicados em anais de congressos

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *A feasibility study of epicardial coronary angiography from microbubble-contrasted tridimensional echocardiography: segmentation approaches*. In: 2010 SPIE Symposium on Medical Imaging, San Diego - CA. SPIE Proceedings Vol. 7629, 2010.

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *Epicardial Coronary Angiography from Microbubble-Based Tridimensional Echocardiography: A Feasibility Study*. In: 2009 Computers in Cardiology, Park City - UT. Proceedings of the 2009 Computers in Cardiology, 2009.

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *Segmentação de Coronárias em Ecocardiografia 3D: Um Estudo em Imagens Simuladas*. In: 21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008, Salvador - BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008.

MATSUMOTO, M ; LAGE, D. M. ; FURUIE, SS ; GALVAO, RKH . *Agrupamento Morfológico de Sinais de Extra-Sístole Ventricular usando Redes de Kohonen*. In: 21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008, Salvador - BA. Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2008.

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *Visualization of Epicardial Coronary Arteries in Contrasted Three-Dimensional Echocardiographic Images*. In: XX SIBGRAPI 2007, 2007, Belo Horizonte MG. XX Simpósio Brasileiro de Computação Gráfica e Processamento de Imagens, 2007.

SALES, FJR ; BAGGIO, D ; MATSUMOTO, M ; LAGE, D. M. ; FURUIE, SS ; FALCÃO, J ; LEMOS, P . *Método Alternativo para Cálculo de Parâmetros Não-Hiperêmicos para Avaliação da Gravidade de Lesões Coronarianas*. In: XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006, São Pedro - SP. Anais do XX Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2006. p. 451-454.

SALES, FJR ; BAGGIO, D ; MATSUMOTO, M ; LAGE, D. M. ; FURUIE, SS ; FALCÃO, J ; LEMOS, P . *Alternative Method to Calculate Non-Hyperemic Parameters for Coronary Stenoses Severity Assessment*. In: 2006 Annual Fall Meeting of the BMES, 2006, Chicago - IL. Proceedings of the 2006 Annual Fall Meeting of the BMES, 2006. p. 69-69.

### Trabalhos completos submetidos para revistas

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *Fuzzy Connectedness-based approach to segment epicardial Coronary Angiography in Microbubble-Enhanced Tridimensional Echocardiography*. Para: Computers in Biology and Medicine.

LAGE, D. M. ; TSUTSUI, JM ; FURUIE, SS . *Noninvasive assessment of CMH-epicardial coronary arteries in 3D echocardiographic images*. Para: Brazilian Journal of Medical and Biological Research.

## B. Resultados Completos da Simulação

As tabelas B-1 e B-2 apresentam os resultados encontrados para as imagens simuladas. Cada célula representa um conjunto de 10 imagens.

**Tabela B-1** – Acurácias (em %, representando média e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por célula, totalizando 360 imagens) e os tempos de processamento (em um Core 2 Duo com 2GB de memória RAM e 120 GByte de espaço em disco rígido) dos métodos GFC, RFC e DWWFC.

Equipamento	Geometria	Contraste	Ruído	GFC		RFC		DWWFC	
				Tempo (em s)	acurácia (em %)	Tempo (em s)	acurácia (em %)	Tempo (em s)	acurácia (em %)
SONOS 7500	I - 3 x 12	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	8.69 ± 1.65	79.62 ± 3.2	8.14 ± 1.84	84.55 ± 3.1	8.34 ± 1.56	88.18 ± 1.5
			II - Ruído médio	8.13 ± 1.81	77.95 ± 3.2	8.73 ± 1.74	82.2 ± 3.5	8.96 ± 1.92	85.33 ± 1.9
			III - Ruído maior	8.77 ± 1.27	74.55 ± 3.2	8.39 ± 1.70	81 ± 3.7	8.52 ± 1.89	84.84 ± 2.0
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	8.80 ± 1.72	80.35 ± 2.9	8.49 ± 1.10	84.98 ± 4.8	8.68 ± 1.46	88.28 ± 1.9	
		II - Ruído médio	8.66 ± 1.88	78.25 ± 2.9	7.97 ± 1.62	82.8 ± 3.8	8.48 ± 1.02	86.16 ± 2.1	
		III - Ruído maior	8.31 ± 1.25	74.7 ± 2.9	8.23 ± 1.55	82.1 ± 2.9	9.01 ± 1.60	85.40 ± 1.9	
	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	8.80 ± 1.37	80.55 ± 3.0	7.87 ± 1.38	85.02 ± 4.0	8.49 ± 1.33	88.63 ± 3.0	
		II - Ruído médio	8.05 ± 1.20	78.6 ± 3.0	8.61 ± 1.34	83.99 ± 3.2	8.38 ± 1.67	87.54 ± 3.1	
		III - Ruído maior	7.96 ± 1.11	76.85 ± 3.0	8.15 ± 1.46	83.11 ± 2.5	9.17 ± 1.22	86.81 ± 3.1	
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	8.35 ± 1.33	80.7 ± 3.2	8.81 ± 1.31	85 ± 4.1	9.18 ± 1.89	88.73 ± 2.5	
		II - Ruído médio	7.97 ± 1.36	78.65 ± 3.2	8.26 ± 1.24	84.65 ± 3.2	9.24 ± 1.45	87.79 ± 2.0	
		III - Ruído maior	8.19 ± 1.45	75.4 ± 3.2	8.40 ± 1.91	83.67 ± 3.1	9.04 ± 1.81	86.93 ± 1.5	
I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	8.32 ± 1.86	87.85 ± 3.0	8.53 ± 1.08	91.9 ± 2.8	8.39 ± 1.22	94.96 ± 1.6		
	II - Ruído médio	8.35 ± 1.23	87.35 ± 3.0	8.64 ± 1.02	90.5 ± 3.0	8.89 ± 1.56	93.93 ± 1.9		
	III - Ruído maior	8.48 ± 1.06	85.35 ± 2.9	8.53 ± 1.09	89.9 ± 2.9	8.66 ± 1.43	93.68 ± 1.7		
II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	8.13 ± 1.94	88.45 ± 2.5	8.66 ± 1.51	92.01 ± 2.5	8.92 ± 1.42	95.92 ± 1.2		
	II - Ruído médio	8.38 ± 1.19	87.7 ± 3.2	8.60 ± 1.54	91.8 ± 3.2	8.78 ± 1.71	95.69 ± 1.5		
	III - Ruído maior	8.56 ± 1.55	86.3 ± 3.0	8.71 ± 1.02	90.1 ± 3.0	8.51 ± 1.68	93.37 ± 1.9		
I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	46.15 ± 1.86	83.05 ± 3.2	46.68 ± 2.53	85.9 ± 3.2	45.50 ± 3.10	89.20 ± 3.1		
	II - Ruído médio	46.52 ± 2.86	82 ± 3.2	46.43 ± 1.45	83.89 ± 3.2	45.91 ± 2.05	87.11 ± 3.3		
	III - Ruído maior	45.23 ± 1.00	77.95 ± 3.0	44.68 ± 1.93	80.1 ± 3.0	45.82 ± 1.34	83.78 ± 3.9		
II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	45.96 ± 2.71	83.35 ± 3.1	44.96 ± 3.65	86.17 ± 3.1	45.73 ± 3.11	89.28 ± 3.1		
	II - Ruído médio	45.08 ± 2.58	80.95 ± 3.2	44.71 ± 2.51	85.67 ± 3.2	46.06 ± 2.21	89.25 ± 3.2		
	III - Ruído maior	45.43 ± 2.37	78.75 ± 2.9	45.15 ± 3.81	83.98 ± 2.9	45.54 ± 3.74	87.98 ± 2.5		
I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	45.19 ± 1.40	85.25 ± 4.3	46.29 ± 3.96	93.31 ± 4.5	46.31 ± 2.89	96.48 ± 3.9		
	II - Ruído médio	44.27 ± 2.84	82.55 ± 3.2	44.26 ± 1.94	92.31 ± 3.2	46.18 ± 2.89	95.60 ± 3.1		
	III - Ruído maior	46.12 ± 3.97	81.2 ± 2.8	45.78 ± 1.52	91.1 ± 2.9	45.49 ± 2.54	94.91 ± 2.2		
II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	45.81 ± 2.13	86.2 ± 3.2	44.64 ± 1.59	94.54 ± 3.2	46.24 ± 2.41	98.43 ± 2.0		
	II - Ruído médio	44.96 ± 3.63	85.35 ± 3.0	46.15 ± 3.65	93.44 ± 3.0	46.03 ± 1.34	97.23 ± 3.1		
	III - Ruído maior	44.79 ± 1.98	83.85 ± 3.1	46.10 ± 3.80	92.78 ± 3.1	45.95 ± 3.85	96.44 ± 1.9		
I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	45.04 ± 3.78	88.35 ± 2.9	44.90 ± 1.62	95.7 ± 2.8	45.43 ± 3.77	99.00 ± 0.5		
	II - Ruído médio	46.22 ± 1.09	87.85 ± 2.5	46.28 ± 3.24	94.98 ± 2.5	45.84 ± 1.30	98.61 ± 0.1		
	III - Ruído maior	44.93 ± 1.43	85.85 ± 3.2	94.12 ± 3.2	94.12 ± 3.2	45.97 ± 1.8	97.37 ± 1.8		
II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	46.13 ± 1.81	88.95 ± 3.0	45.18 ± 1.85	95.8 ± 1.5	46.31 ± 3.23	99.37 ± 0.5		
	II - Ruído médio	44.38 ± 3.80	88.2 ± 2.9	44.85 ± 3.07	95.01 ± 1.2	45.65 ± 2.41	98.58 ± 1.0		
	III - Ruído maior	44.96 ± 3.68	87.3 ± 3.1	45.25 ± 1.29	93.98 ± 1.8	45.83 ± 2.94	97.16 ± 1.1		

**Tabela B-2 – Acurácias (em %) e desvio padrão de um conjunto de 10 imagens por célula, totalizando 360 imagens) e os tempos de processamento (em um Core 2 Duo com 2GByte de memória RAM e 120 GByte de espaço em disco rígido) dos métodos ASFC, USKFC e GuFC.**

Equipamento	Geometria	Contraste	Ruído	ASFC		USKFC		GuFC	
				Tempo (em s)	acurácia (em %)	Tempo (em s)	acurácia (em %)	Tempo (em s)	acurácia (em %)
SONOS 7500	I - 3 x 12	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	6.85 ± 1.14	84.74 ± 3.2	6.03 ± 1.88	87.73 ± 3.1	6.23 ± 1.99	91.12 ± 1.5
			II - Ruído médio	6.81 ± 1.68	82.70 ± 3.2	6.89 ± 1.77	85.54 ± 3.5	6.30 ± 1.15	89.42 ± 1.9
			III - Ruído maior	6.81 ± 1.96	81.29 ± 3.2	5.40 ± 1.84	84.43 ± 3.7	5.83 ± 1.41	88.26 ± 2
		II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	5.22 ± 1.70	85.13 ± 2.9	6.59 ± 1.66	88.13 ± 4.8	5.49 ± 1.59	91.87 ± 1.9
			II - Ruído médio	6.17 ± 1.59	83.65 ± 2.9	5.18 ± 1.02	85.89 ± 3.8	6.00 ± 1.35	89.38 ± 2.1
			III - Ruído maior	6.41 ± 1.23	82.36 ± 2.9	6.42 ± 1.35	85.45 ± 2.9	6.28 ± 1.05	89.25 ± 1.9
	II - 5 x 20	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	5.42 ± 1.70	85.57 ± 3.0	6.00 ± 1.83	88.57 ± 4.0	6.13 ± 1.42	91.84 ± 3
			II - Ruído médio	6.96 ± 1.75	84.38 ± 3.0	7.12 ± 1.52	87.17 ± 3.2	6.73 ± 1.41	90.74 ± 3.1
			III - Ruído maior	6.61 ± 1.28	83.19 ± 3.0	6.02 ± 1.04	86.07 ± 2.5	6.42 ± 1.36	89.85 ± 3.1
		II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	6.07 ± 1.72	85.50 ± 3.2	5.81 ± 1.51	88.32 ± 4.1	6.07 ± 1.60	94.15 ± 2.5
			II - Ruído médio	5.57 ± 1.48	85.00 ± 3.2	5.86 ± 1.39	87.59 ± 3.2	6.42 ± 1.70	93.71 ± 2
			III - Ruído maior	5.36 ± 1.90	83.97 ± 3.2	6.72 ± 1.43	86.52 ± 3.1	6.27 ± 1.11	92.69 ± 1.5
III - 7 x 25	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	6.05 ± 1.48	92.16 ± 3.0	5.96 ± 1.16	95.19 ± 2.8	6.38 ± 1.33	98.67 ± 1.6	
		II - Ruído médio	5.46 ± 1.73	91.45 ± 3.0	6.60 ± 1.36	94.15 ± 3.0	6.66 ± 1.99	97.38 ± 1.9	
		III - Ruído maior	5.68 ± 1.63	90.01 ± 2.9	5.14 ± 1.09	92.62 ± 2.9	6.79 ± 1.64	96.28 ± 1.7	
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	6.59 ± 1.10	92.67 ± 2.5	5.93 ± 1.44	94.86 ± 2.5	6.39 ± 1.97	99.18 ± 1.2	
		II - Ruído médio	5.23 ± 1.69	92.07 ± 3.2	6.86 ± 1.99	95.27 ± 3.2	5.36 ± 1.41	98.47 ± 1.5	
		III - Ruído maior	5.29 ± 1.16	90.33 ± 3.0	5.49 ± 1.10	93.74 ± 3.0	5.33 ± 1.78	96.43 ± 1.9	
I - 3 x 15	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	36.73 ± 3.93	86.86 ± 3.2	36.39 ± 1.03	89.13 ± 3.2	35.57 ± 3.14	95.29 ± 3.1	
		II - Ruído médio	35.92 ± 3.46	84.86 ± 3.2	37.20 ± 2.43	87.22 ± 3.2	35.90 ± 3.71	94.71 ± 3.3	
		III - Ruído maior	35.43 ± 1.18	80.56 ± 3.0	36.30 ± 1.35	83.73 ± 3.0	37.56 ± 1.46	90.74 ± 3.9	
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	35.47 ± 2.90	86.48 ± 3.1	36.86 ± 2.28	89.03 ± 3.1	35.54 ± 2.78	95.28 ± 3.1	
		II - Ruído médio	36.18 ± 1.65	86.30 ± 3.2	36.22 ± 3.30	88.78 ± 3.2	35.65 ± 3.68	94.29 ± 3.2	
		III - Ruído maior	36.03 ± 3.19	84.47 ± 2.9	36.26 ± 2.16	87.42 ± 2.9	36.83 ± 3.07	93.66 ± 2.5	
II - 5 x 25	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	37.41 ± 1.22	93.67 ± 4.3	36.20 ± 3.62	96.45 ± 4.5	36.67 ± 1.07	99.34 ± 3.9	
		II - Ruído médio	35.47 ± 3.75	93.17 ± 3.2	37.50 ± 2.34	95.31 ± 3.2	36.84 ± 1.49	98.34 ± 3.1	
		III - Ruído maior	35.94 ± 1.86	92.02 ± 2.8	36.53 ± 1.28	94.66 ± 2.9	36.87 ± 2.58	96.56 ± 2.2	
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	37.38 ± 1.06	95.04 ± 3.2	35.01 ± 3.23	97.56 ± 3.2	36.00 ± 1.65	99.27 ± 2	
		II - Ruído médio	35.67 ± 2.23	94.20 ± 3.0	37.11 ± 1.04	96.15 ± 3.0	36.91 ± 3.45	98.92 ± 3.1	
		III - Ruído maior	36.84 ± 2.69	93.10 ± 3.1	34.96 ± 2.66	95.93 ± 3.1	36.99 ± 1.88	98.36 ± 1.9	
III - 7 x 35	I - Maior Complexidade	I - Ruído menor	37.10 ± 2.15	96.13 ± 2.9	35.91 ± 1.11	99.34 ± 2.8	37.14 ± 3.36	99.82 ± 0.5	
		II - Ruído médio	36.20 ± 1.95	95.76 ± 2.5	36.61 ± 3.70	98.34 ± 2.5	37.08 ± 2.32	98.99 ± 0.1	
		III - Ruído maior	36.71 ± 2.45	94.23 ± 3.2	37.00 ± 2.48	97.34 ± 3.2	37.30 ± 2.73	98.38 ± 1.8	
	II - Menor Complexidade	I - Ruído menor	35.75 ± 3.31	96.36 ± 3.0	36.24 ± 2.65	99.48 ± 1.5	37.23 ± 1.67	99.89 ± 0.5	
		II - Ruído médio	36.84 ± 3.21	95.36 ± 2.9	36.74 ± 3.81	97.89 ± 1.2	35.70 ± 2.53	99.29 ± 1	
		III - Ruído maior	37.08 ± 2.75	94.77 ± 3.1	36.63 ± 1.70	96.83 ± 1.8	36.29 ± 2.68	98.21 ± 1.1	

## C. Consolidação das Opiniões de Especialistas

A Tabela C-1 consolida todas as respostas recebidas pelos especialistas que avaliaram as imagens segmentadas. Para a coleta desses dados, fora explicado ao especialista os objetivos do estudo e solicitado que respondesse a seguinte questão:

*A partir da visualização da imagem original e da imagem segmentada, atribua uma nota entre 1 e 4 (segundo os critérios da Tabela 5-1) que melhor represente sua opinião quanto a confiabilidade e a segurança no uso da imagem resultante na aplicação clínica.*

**Tabela C-1** – Resultado das opiniões de três especialistas (E1, E2 e E3) para a segmentação de 10 imagens (Exame de 1 a 10) ecocardiográficas tridimensionais com aplicação de contraste por microbolhas de pacientes com Cardiomiopatia dilatada.

Imagens	GFC			RFC			DyWFC			ASFC			USkFC			GuFC		
	E1	E2	E3	E1	E2	E3	E1	E2	E3	E1	E2	E3	E1	E2	E3	E1	E2	E3
Exame 1	1	1	2	1	1	1	3	3	3	1	1	1	2	3	3	2	3	3
Exame 2	2	3	2	2	1	2	2	3	2	1	3	1	2	3	2	3	3	3
Exame 3	2	2	3	1	1	2	2	2	3	1	1	1	2	2	3	2	3	2
Exame 4	3	2	1	2	1	2	3	2	3	2	2	1	2	2	3	3	2	3
Exame 5	2	1	2	2	2	2	3	3	3	2	1	1	3	3	3	3	4	4
Exame 6	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	3	2
Exame 7	3	3	3	3	3	3	3	3	3	1	1	1	3	3	3	3	3	3
Exame 8	3	3	3	1	3	3	3	3	4	2	2	1	3	3	3	3	3	3
Exame 9	1	2	1	2	2	1	3	3	4	2	1	1	3	3	3	3	3	3
Exame10	2	3	2	2	1	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	3	3	2

## Referências Bibliográficas

Amini AA, Weymouth TE, Jain RC, *Using Dynamic Programming for Solving Variational Problems in Vision*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 12, Nº 9 (1990) pp. 855 – 867.

Angelini P, Velasco JA, Flamm S, *Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance*, Circulation, 105, Nº 20 (2002) pp 2449 – 2454.

Antiga L, Ene-Iordache B, Caverni L, Cornalba GP, Remuzzi A, *Geometric Reconstruction for Computational Mesh Generation of Arterial Bifurcations from CT angiography*, Computerized Medical Imaging and Graphics, 26 (2002) pp. 227-235.

Antiga L, Ene-Iordache B, Remuzzi A, *Computational Geometry for Patient-Specific Reconstruction and Meshing of Blood Vessels From MR and CT Angiography*, IEEE Trans. Med. Imag., 22 (2003) pp. 674-684.

Armstrong WF, Pellika PA, Ryan T, Crouse L, Zoghbi WA, *Stress Echocardiography: Recommendations for Performance and Interpretation of Stress Echocardiography. Stress Echocardiography Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography*, Journal of American Society of Echocardiography, 11, (1998) pp. 97 – 104.

Avants BB, Williams JP, *An Adaptive Minimal Path Generation Techniques for Vessel Tracking in CTA/CE-MRA Volume Images*, MICCAI'00 LNCS 1935, (2000) pp. 707-716.

Baillard C, Barillot C, and Boutherny P, *Robust Adaptive Segmentation of 3D Medical Images with Level Sets*, INRIA, Rennes Cedex, France, Res. Rep. 1369, (2000).

Becker H, Burns P, *Handbook of Contrast Echocardiography – Left Ventricular Function and Myocardial Perfusion*, Springer-Verlag Publishers Editor, (2000) pp. 88 – 108.

Bergamaschi JPM, Matsudo SM, Matsudo VKR, *Morte súbita em atletas jovens: causas e condutas*, Revista Brasileira de Ciência e Movimento, 15, Nº 3 (2007), pp. 123 – 135.

Bezdek JC, Hall LO, Clarke LP, *Review of MR Image segmentation Techniques Using Pattern Recognition*, Medical Physics, 20 (1993), pp. 1033 – 1048.

Bicudo LS, Tsutsui JM, Shiozaki A, Rochitte CE, Arteaga FE, Mady C, Ramires JAF, Mathias W, *Value of Real Time Three-Dimensional Echocardiography in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: Comparison with Two-Dimensional Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging*, Echocardiography (Mount Kisco), 25, (2008) p. 717-726.

Blondel C, Malandain G, Vaillant R, Anyche N, *Reconstruction of Coronary Arteries From a Single Rotational X-Ray Projection Sequence*, IEEE Trans. Med. Imag., Vol. 25, No. 5 (2006), pp. 653-663.

Bouix S, Siddiqi K, Tannenbaum A, *Flux Driven Automatic Centerline Extraction*, Medical Image Analysis 9, 2005, pp. 209-221.

Bronzino JD, *The Biomedical Engineering Handbook*, CRC Press & IEEE Press (1995).

Buhler K, Felkel P, Cruz AL, *Geometric Methods for Vessel Visualization and Quantification - A Survey*, technical report TR VRVis 2002 035, VRVis Research Center, Vienna, Austria, (2002).

Chen J, Amini AA, *Quantifying 3-D Vascular Structures in MRA Images Using Hybrid PDE and Geometric Deformable Models*, IEEE Trans. Med. Imag., Vol. 23, No. 10, (2004) pp. 1251-1262.

Chen Z, Molloy S, *Automatic 3D Vascular Tree Construction in CT Angiography*, Computerized Medical Imaging and Graphics, 27, (2003) pp. 469-479.

Cheng S, Dy TC, Feinstein SB, *Contrast Echocardiography: Review and Future Directions*, American Journal of Cardiology, 81 (1998) pp. 41G – 48G.

Chitwong S, Cheevasuvit F, Dejhan K, Mitatha S, Nokyoo C, Paungma T, *Segmentation on Edge Preserving Smoothing Image based on Graph Theory*, IEEE Proceedings Geoscience and Remote Sensing Symposium, 2 (2000) pp. 621 – 623.

Ciesielsky KC, Udupa JK, Saha PK, Zhuge Y, *Iterative Relative Fuzzy Connectedness for Mutiple Objects with Multiple Seeds*, Computer Vision and Image Understanding, 107, N° 3 (2007) pp. 160 – 182.

Clarke LP, Velthuizen RP, Camacho MA, Heine JJ, Vaidyanathan M, Hall LO, Thatcher RW, Silbiger ML. *MRI Segmentation: Methods and Applications*, Magn. Reson. Imaging 13 (1995) pp. 343-368.

Cohen LD, *Global Minimum for Active Contour Models: A Minimal Path Approach*, International Journal of Computer Vision, 24(1), (1997) pp. 57-78.

Correas JM, Bridal L, LeSavre A, Méjean A, Claudon M, Hélénon O, *Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts*, European Radiology, 11, Nº 8 (2001) pp. 1316 – 1328.

Cunha CLP, *Contrast Echocardiography. Does it Have a Future?*, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 87, Nº 2 (2006) pp. 197 – 199.

Deschamps T, Cohen LD, *Fast Extraction of Tubular and Tree 3D Surfaces With Front Propagation Methods*, Intl. Conf. Pattern Recognition, (2002).

Dijkstra EW, *A Note on Two Problems in Connexion with Graphs*, Numerische Mathematik, 1 (1959), pp. 269-271.

Doi K, *Diagnostic Imaging Over the Last 50 Years: Research and Development in Medical Imaging Science and Technology*, Physics in Medicine and Biology, 51 (2006) pp. R5-R27.

Dourado LOC ET al, *Grande fístula bilateral da artéria coronária: a escolha do tratamento clínico*. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 93, Nº 3 (2009).

Duda RO, Hart PE, Stork DG, *Pattern Recognition*, 2<sup>nd</sup> Edition, Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, Inc. (2001).

Edler I, Lindström K, *The History of Echocardiography*, Ultrasound in Medicine and Biology, 30, Nº 12 (2004) pp. 1565 – 1644.

Erez E, Tam VK, Dublin NA, Stakes J, *Anomalous coronary artery with aortic origin and course between the great arteries: improved diagnosis, anatomic*

*findings, and surgical treatment. Annual Thoracic Surgery, 82, Nº 3 (2006) pp 973 - 977.*

Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K, Becker C, *Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Noninvasive Coronary Angiography and Plaque Imaging, Circulation, 106 (2002) pp. 2026-2034.*

Fayad ZA, Fuster V. *Clinical Imaging of the High-Risk or Vulnerable Atherosclerotic Plaque, Circulation Research, August17 (2001) pp. 305-316.*

Firschke C, Lindner JR, Wei K, Goodman NC, Skyba DM, Kaul S, *Myocardial Perfusion Imaging in the Setting of Coronary Artery Stenosis and Acute Myocardial Infraction using Venous Injection of a Second-Generation Echocardiographic Contrast Agent, Circulation, 96 (1997) pp. 959 – 967.*

Florin C, Paragios N, Williams J, *Particle Filters, a Quasi-Monte-Carlo Solution for Segmentation of Coronaries, MICCAI'05, LNCS 3749, (2005) pp. 246-253.*

Frangi A F, Niessen WJ, Vincken KL, Viergever MA, *Multi-scale Vessel Enhancement Filtering, MICCAI'98, LNCS 1496, (1998) pp. 130-137.*

Furuie SS, *Determinação da Evolução Temporal de Contornos em Imagens Médicas, Tese apresentada à Escola Politécnica da USP (2002).*

Furuie SS, Rebelo MS, Moreno RA, Santos M, Bertozzo N, Mattos GHMB, Pires FA, Gutierrez MA, *Managing Medical Images and Clinical Information: InCor's Experience, IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 11, Nº 1 (2007) pp. 17 – 24.*

Gonzalez RC, Woods RE, *Processamento de Imagens Digitais, Edgar Blücher (2000).*

Gould KL, *Detecting and Assessing Severity of Coronary Artery Disease in Humans*, Cardiovascular Interventional Radiology, 13, (1990a) pp. 5 – 13.

Gould KL, Kirkeeide RL, Buchi M, *Coronary Flow Reserve as a Physiologic Measure of Stenosis Severity*, Journal of American College Cardiology, 15 (1990b) pp. 459 – 474.

Haralick RM, Shapiro LG, *Image Segmentation Techniques*, Comput. Vis. Graph. Image Proc. 29 (1985) pp. 100-132.

Hong L, Kaufman A, Wei Y, Viswambharan A, Wax M, Liang Z, *3D Virtual Colonoscopy*, Proc. of IEEE Biomedical Visualization, (1995), pp. 26-32.

Hung J, Lang R, Flachskampf F, Shernan SK, McCulloch ML, Adams DB, Thomas J, Vannan M, Ryan T, *3D Echocardiography: A Review of the Current Status and Future Directions*, Journal of American Society of Echocardiography, 20, N° 3 (2007) pp. 213 – 233.

Kang DH, Kang SJ, Song JM, Choi KJ, Hong MK, Song JK, Park SW, Park SJ, *Efficacy of Myocardial Contrast Echocardiography in the Diagnosis and Risk Stratification of Acute Coronary Syndrome*, American Journal of Cardiology, 96 (2005) pp. 1498 – 1502.

Kass M, Witkin A, Terzopoulos D, *Snakes: Active Contour Models*, International Journal of Computer Vision, (1988), pp. 321-331.

Kolias TJ, Aaronson KD, Armstrong WF, *Doppler-derived  $dP/dt$  and  $-dP/dt$  Predict Survival in Congestive Heart Failure*, Journal of American College of Cardiology, 36 (2000) pp. 1594 – 1599.

Krissian K, *Flux-Based Anisotropic Diffusion Applied to Enhancement of 3-D Angiogram*, IEEE Trans. Med. Imag., 21, (2002) pp.1440-1442.

Krissian K, Malandain G, Ayache N, *Directional Anisotropic Diffusion Applied to Segmentation of Vessels in 3D Images*, Scale-Space Theory in Computer Vision, LNCS 1252, (1997) pp. 345-348.

Langan DA, Modestino JW, Zhang J, *Cluster Validation for Unsupervised Stochastic Model-Based Image Segmentation*, IEEE Trans. Image Process. 7 (1998) pp. 180-195.

Lee JS, *Digital Image Enhancement and Noise filtering by use of local statistics*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 2, No. 2, 1980; pp. 165 – 168.

Lei T, Udupa JK, Saha PK, Odhner D, *Artery-Vein Separation via MRA – An Image Processing Approach*, IEEE Trans. Med. Im., 20, Nº 8 (2001) pp. 689 – 703.

Leme Neto AC et al, *Artéria coronária direita de origem anômala: diagnóstico e tratamento*, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 89, Nº 5 (2007).

Leventon ME, Grimson WEL, Faugeras O, *Statistical Shape Influence in Geodesic Active Contours*, Proc. Conf. Computer Vis. and Pattern Recog, (2000).

Li H, Yezzi A, *Vessels as 4D Curves: Global Minimal 4D Paths to 3D Tubular Structure Extraction*, IEEE Computer Society Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis (MMBIA'06), (2006).

Lobregt S, Viergever MA, *A Discrete Dynamic Contour Model*, IEEE Transactions on Medical Imaging, 14, Nº 1 (1995) pp. 12 – 24.

Loizou CP, Pattichis CS, Pantziaris M, Tyllis T, Nicolaides A, *Quality Evaluation of Ultrasound Imaging in the Carotid Artery based on normalization and Speckle Reduction Filtering*, Med. Biol. Eng. Comput. 44, (2006) pp. 414 – 426.

Lopes ML, Costa ET, Gutierrez MA, Mathias W, *Quantificação Semi-automática da Perfusão Miocárdica em Imagens de Ecocardiografia com Contraste*, Tese de Doutorado apresentada à Unicamp (2005).

Lorigo LM, Faugeras O, Grimson WEL, Keriven R, Kikinis R., Westin CF, *Co-Dimension 2 Geodesic Active Contours for MRA Segmentation*, in Proc. 16th Int. Conf. Inform. Processing Medical Imaging, Lecture Notes in Computer Science, Visegrad, Hungary, June/July (1999), 1613, pp.126-139.

Maddah M, Soltanian-Zadeh H, Afzali-Kusha A, *Snake Modeling and Distance Transform Approach to Vascular Centerline Extraction and Quantification*, Computerized Medical Imaging and Graphics, 27, (2003) pp. 503-512.

Manniesing R, Viergever MA, Niessen WJ, *Vessel Enhancing Diffusion: A Scale Space Representation of Vessel Structures*, Medical Image Analysis, 10, (2006), pp. 815-825.

Maron BJ, *Sudden death in young athletes*. New England Journal of Medicine, 349, Nº 11 (2003) pp 1064 – 1075.

McInerney T, Sharif MRA, Pashotanzadeh N, *JESS: Java Extensible Snakes System*, Proc. SPIE, 5747 (2005) pp. 1985 – 1992.

McInerney T, Terzopoulos D, *Deformable Models in Medical Image Analysis: A Survey* Medical Image Analysis 1 (1996) pp. 91-108.

McInerney T, Terzopoulos D, *T-snakes: Topology Adaptive Snakes, Medical Image Analysis*, 4, (2000) pp. 73-91.

Mendonca AM, Campilho A, *Segmentation of Retinal Blood Vessels by Combining the Detection of Centerlines and Morphological Reconstruction*, IEEE Trans. Med. Imag., 25, (2006) pp. 1200-1213.

Mor-Avi V, Sugeng L, Lang RM. *Real-time 3-dimensional echocardiography: an integral component of the routine echocardiographic examination in adult patients?* Circulation, 2009. 119(2):p. 314-329.

Moreno RA, Furuie SS, *A Contextual Medical Image Viewer*, IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 11, Nº 5 (2007) pp. 583 – 592.

Mulvagh SL, DeMaria NA, Feinstein SB, Burns PN, Kaul S, Miller JG, Monaghan M, Porter TR, Shaw LJ, Villanueva FS, *Contrast Echocardiography: Current and Future Applications*, Journal of American Society of Echocardiography, 13 (2000) pp. 331 – 342.

Nacif MC et al, *Origem Anômala da Coronária (ALCAPA) em tomógrafo de 64 canais*, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 94, Nº 6 (2010).

Nain D, Yezzi A, Turk G, *Vessel Segmentation Using a Shape Driven Flow*, MICCAI 2004, LNCS 3216, (2004) pp. 51-59.

Netter FH, *Atlas de Anatomia Humana*, 3ª Edição, Artes Médicas Sul, (1998).

Noble JA, Boukeroui D, *Ultrasound Image Segmentation: A Survey*, IEEE Transaction on Medical Imaging, 25, Nº 8 (2006) pp. 987 – 1010.

Nyúl LG, Falcão AX, Udupa JK, *Fuzzy-Connected 3D image Segmentation at Interactive Speeds*, Graphical Models, 64, (2002) pp. 259 – 281.

Olabarriaga SD, Breeuwer M, Niessen WJ, *Minimum Cost Path Algorithm for Coronary Artery Central Axis Tracking in CT Images*, MICCAI 2003, LNCS 2879 pp. 687-694.

Otsu N, *A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms*, IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernet, 9, Nº 1 (1979), pp. 62 – 66.

Pal NR, Pal SK, *A Review on Image Segmentation Techniques*, Pattern Recognition 26 (1993) pp. 716.

Pednekar AS, Kakadiaris IA, *Image Segmentation Based on Fuzzy Connectedness Using Dynamic Weights*, IEEE Trans. Imag. Proc., Vol. 15, Nº 6 (2006) pp. 1555 – 1562.

Perona P, Malik J, *Scale-Space and Edge Detection Using Anisotropic Diffusion*, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 12, Nº 7 (1990) pp. 629 – 639.

Pham DL, Xu C, Prince JL, *Current Methods in Medical Image Segmentation*, Annu. Rev. Biomed. Eng. 2 (2000) pp. 315-337.

PHILIPS® - Informação ao Utilizador: iE33 Sistema de Ultra-Sons – Koninklijke Philips Electronics N.V., EUA, Set. 2005.

Pichon E, Tannenbaum A, Kikinis R, *A Statistically Based Flow for Image Segmentation*, Medical Image Analysis, 8 (2004) pp. 267-274.

Porter TR, Xie F, Kilzer K, Deligonul U, *Detection of Myocardial Perfusion Abnormalities During Dobutamine and Adenosine Stress Echocardiography with Transient Myocardial Contrast Imaging After Minute Quantities of Intravenous*

*Perfluorocarbon-exposed Sonicated Dextrose Albumin*, Journal of American Society of Echocardiography, 9 (1996) pp. 779 – 786.

Porter TR, Xie F, Silver M, Kricsfeld D, O'Leary E, *Real-time Perfusion Imaging With Low Mechanical Index Pulse Inversion Doppler Imaging*, Journal of American College of Cardiology, 37 (2001) pp. 748 – 753.

Porter TR, Xie F, *Transient Myocardial Contrast after Initial Exposure to Diagnostic Ultrasound Pressures with Minute Doses of Intravenously Injected Microbubbles. Demonstration and Potential Mechanisms*, Circulation, 92 (1995) pp. 2391 – 2395.

Quary SC, *Microbubble-based ultrasound contrast agents: the role of gas selection in microbubble persistence*, Journal of Ultrasound in Medicine, 13 (1994) pp. s9.

Raudales JC, Zago AC, Zago AJ, Campos MR, Casco MF, Wachleski J, *Placa Coronária Aterosclerótica Vulnerável: Estado Atual*, Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, 14, N°3 (2006) pp. 314 – 323;

Riedel CH, Chuah SC, Zamir M, Ritman EL, *Accurate Segmentation for Quantitative Analysis of Vascular Trees in 3D Micro-CT Images*, Proc. SPIE Medical Imaging: Physiology and Function from Multidimensional Images (2002), pp. 256-265.

Russ JC, *The Image Processing Handbook*, CRC Press, Florida (2000).

Sahoo PK, Soltani S, Wong AKC, *A Survey of Thresholding Techniques*, Comput. Vis. Graph. Image Proc. 41 (1988) pp. 233-260.

Sato Y, Nakajima S, Shiraga N, Atsumi H, Yoshida S, Koller T, Gerig G, Kikinis R, *Three Dimensional Multi-Scale Line Filter for Segmentation and Visualization of Curvilinear Structures in Medical Images*, *Medical Image Analysis*, (1998), 2, pp. 143-168.

Sethian J, *Level Set Methods and Fast Marching Methods*, Cambridge University Press (1999).

Shaw IS, Simões MG, *Controle e Modelagem Fuzzy*, Edgar Blücher e FAPESP (1999).

Sheehan F, Wilson DC, Shavelle D, Geiser EA, *Echocardiography – Handbook of Medical Imaging: Vol. 2: Medical Image Processing and Analysis*, Spie Press, Ch. 11, 1st Edition (2000) pp. 609 – 674.

Slabaugh G, Unal G, Wels M, Fang T, Rao B, *Statistical Region-based Segmentation of Ultrasound Images*, *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35, Nº 5 (2009) pp. 781 – 795.

Sobotta J, *Atlas of Human Anatomy*, 22ª Edição, Guanabara-Koogan (2006).

Sofka M, Steward CV, *Retinal Vessel Centerline Extraction Using Multiscale Matched Filters, Confidence and Edge Measures*, *IEEE Trans. Med. Imag.*, 25, (2006) pp. 1531-1546.

Sonka M, Fitzpatrick JM, *Handbook of Medical Imaging: Vol. 2: Medical Image Processing and Analysis*, SPIE Press, 1st Edition (2000).

Szymczak A, Stillman A, Tannenbaum A, Mischaikow K, *Coronary Vessel Trees From 3D Imagery: A Topological Approach*", *Medical Image Analysis*, 10 (2006) pp. 548-559.

Tanaka N, Ehara M, Surmely J-F, Matsubara T, Terashima M, Tsuchikane E, Katoh O, Suzuki T, *Sixty-Four-Multislice Computed Tomography Image of a Ruptured Coronary Plaque*, *Circulation*, 114 (2006), pp. 519-520.

Tsutsui JM, Arteaga E, Brie JA, Mady C, Andrade JL, Ramires JF, Mathias-Jr W, *Visualization of Coronary Arteries Using Intravenous Contrast Agent and Real-time 3-dimensional Echocardiography in a Patient with Hypertrophic Cardiomyopathy*, *J. Am. Soc. Echocard.*, 18, N° 2 (2005a) pp. 188 – 191.

Tsutsui JM, Elhendy A, Xie F, O'Leary E, McGrain AC, Porter TR, *Safety of Dobutamine Stress Real-Time Myocardial Contrast Echocardiography*, *Journal of American College of Cardiology*, 45 (2005b) pp. 1235 – 1242.

Tsutsui JM, Pommerantzeff P, Pinto IM, Rochitte C, Mathias W, *Characterization of blood-filled cyst by contrast echocardiography and computed tomography*, *Journal of the American Society of Echocardiography*, v. 21, (2008) p. 777-778.

Udupa JK, Herman GT, *3D Imaging in Medicine*, CRC Press, 2<sup>nd</sup> Edition (2000).

Udupa JK, LaBlanc VR, Schmidt H, Imielinska C, Saha PK, Grevera GJ, Zhuge Y, Molholt P, Jin Y, Currie LM, *A Methodology for Evaluating Image Segmentation Algorithms*, *Proceedings SPIE (Medical Imaging)*, 4684, N° 1 (2002) pp. 266 – 277.

Udupa JK, Saha PK, *Fuzzy Connectedness and Image Segmentation*, *Proc. IEEE*, 91, N° 10 (2003) pp. 1649 – 1669.

Udupa JK, Samarasekera S, *Fuzzy Connectedness and Object Delineation: Theory, Algorithms, and applications in image segmentation*, *Grav. Mod. Im. Proc.*, 58, N° 3 (1996) pp. 246 – 261.

Veras FHAP, Victor EG, Saraiva LCR, Lopes MMU, *Origem Anômala das Artérias Coronárias*, Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, 15, Nº 3 (2007), pp. 285 – 292.

Verdonck B, Block I, Maitre H, Vandermeulen D, Suetens P, Marchal G, *Accurate Segmentation of Blood Vessels From 3D Medical Images*, IEEE ICIP (1996), pp. 311-314.

Wells PNT, *Ultrasound Imaging*, Physics in Medicine and Biology, 51 (2006) pp. R83-R98.

Wink O, Niessen WJ, Viergever MA, *Fast Delineation and Visualization of Vessels in 3-D Angiographic Image*, IEEE Trans. Med. Imag, 19, (2000) pp. 337-346.

Wishgoll T, Choy JS, Ritman L, Kassab GS , *Validation of Image-Based Method for Extraction of Coronary Morphometry*, Annals of Biomedical Engineering, Vol. 36, No. 3, Mar 2008: pp. 356 – 368

Xu MH, Liu YQ, Hang QL, Zhang YX, Luan GF, *An Improved Dijkstra's Shortest Path Algorithm for Sparse Network*, Applied Mathematics and Computation, 185 (2007) pp. 247 – 254.

Yang, Y., Tannenbaum, A., and Giddens, D., *\Knowledge-Based 3D Segmentation and Reconstruction of Coronary Arteries Using CT Images"*, In Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, (2004) pp. 1664-1666.

Yezzi A, Kichenassamy S, Kumar A, Olver P, Tannenbaum A, *A geometric Snake Model For Segmentation of Medical Imagery*, IEEE Trans. on Medical Imaging, 16 (1997) pp. 199-209.

Yim PJ, Cebra J, Mullick RM, Marcos HB, Choyke PL, *Vessel Surface Reconstruction With a Tubular Deformable Model*, IEEE Trans. Med. Imag. 20, (2001) pp. 1411-1421.

Yu Y, Acton ST, *Speckle Reducing Anisotropic Diffusion*, IEEE Transactions on Image Processing, 11,Nº 11 (2002) pp. 1260 – 1270.

Zeng X, Staib LH, Schultz RT, Duncan JS, *Segmentation and Measurement of the Cortex from 3-D MR Images Using Coupled-Surfaces Propagation*, IEEE Trans. Med. Imag. 18 (1999) pp. 927-937.

Zhong S, *An Efficient Approximation Algorithm for Counting n-Cycles in a Graph*, Applied Mathematics and Computation, 196 (2008) pp. 479 – 482.

Zhou Y, Toga AW, *Efficient Skeletonization of Volumetric Objects*, IEEE Trans. Visualization and Computer Graphics, 5, (1999), pp. 196-209.