

BRUNO MANUEL FERREIRA DE FIGUEIREDO

**QUANTIFICAÇÃO AUTOMÁTICA DA
GORDURA EPICÁRDICA EM
IMAGENS DE TOMOGRAFIA
COMPUTORIZADA**

Mestrado em Engenharia Biomédica



Fevereiro de 2009

FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

QUANTIFICAÇÃO AUTOMÁTICA DA
GORDURA EPICÁRDICA EM IMAGENS DE
TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA

BRUNO MANUEL FERREIRA DE FIGUEIREDO

Licenciado em Radiologia pela Escola Superior de Saúde da Universidade
de Aveiro

Dissertação submetida para a obtenção do grau de Mestre em Engenharia
Biomédica à Universidade do Porto

Sob orientação científica do Doutor Jorge Manuel Gomes Barbosa,
Professor Auxiliar da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e por
Dr. Nuno Bettencourt., Médico Especialista, do Serviço de Cardiologia do
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia.

RESUMO

Neste trabalho desenvolve-se uma técnica para quantificar automaticamente ou semi-automaticamente a gordura epicárdica em imagens de Tomografia Computorizada (TC) sem contraste.

Nas imagens de TC a gordura epicárdica encontra-se muito próxima da gordura pericárdica, separada apenas pelo pericárdio. O pericárdio surge na imagem como uma linha muito fina e difícil de evidenciar.

Para evidenciar a linha pericárdica foram utilizadas algumas etapas de pré-processamento, nomeadamente técnicas de crescimento de região, *thresholding*, e filtragem da imagem.

Para detectar alguns pontos que definem a linha pericárdica foi desenvolvido um algoritmo, com base no algoritmo de Midpoint. A partir desses pontos foi executada uma interpolação através do método *cubic spline*. O método, *cubic spline*, foi também otimizado para este estudo de modo a evitar interpolações incorrectas sempre que havia repetição de uma das coordenadas dos pontos. Apartir da definição da linha pericárdica realizou-se a contagem dos pixels, considerando apenas os pixels na gama da gordura (-190 a -30UH) e inferiores à linha. Em 10 imagens testadas, verificou-se que em 4 o sistema automaticamente retornou o valor correcto de gordura epicárdica. Nas restantes 6 imagens verificou-se que com uma ligeira correcção de 1 ou 2 pontos o sistema calcula correctamente o valor da gordura epicárdica. Os valores da quantificação automática foram comparados com os valores obtidos pelo método manual permitindo um erro máximo de 10%.

Conclui-se que o método desenvolvido consegue autonomamente ou com uma interacção mínima calcular o valor da gordura epicárdica, nas imagens de TC sem contraste testadas.

ABSTRACT

In this work we present a technique to automatically or semi-automatically quantify the epicardial fat in non-contrasted Computed Tomography (CT) images.

In CT images, the epicardial fat is very close to the pericardial fat, distinguished only by the pericardium. The pericardium appears in the image as a very thin line, very hard to discriminate.

To enhance the pericardium line some pre-processing was done. Region growing, thresholding and average filtering techniques were applied.

To detect the points defining the pericardium line an algorithm was developed, based on Midpoint's algorithm. From the points detected an interpolation was done based on the cubic spline method. This method was also optimized for this study to avoid incorrect interpolation when one of the coordinates of the points was repeated.

After having the line delineation, the pixels were counted, considering only the pixels in the fat window (-190 to -30 Hounsfield Units) and below the line.

In 10 images tested, in 4 the system fully automatically returned the correct value for epicardial fat. In the other 6 the system needed a small correction by moving 1 or 2 points to return the correct value of epicardial fat. The values of the automatic quantification were compared to the values obtained by the manual process, having 10% as maximum error allowed.

We concluded that this method is able to, automatically or with a small interaction, return the value of the epicardial fat, for the non contrast CT images tested.

A G R A D E C I M E N T O S

Gostaria de agradecer especialmente ao Professor Jorge Barbosa, pela orientação, apoio e disponibilidade no desenvolvimento deste trabalho. Um especial agradecimento também para o Dr. Nuno Bettencourt, co-orientador neste trabalho, pelo seu apoio, por tudo o que me ensinou acerca da gordura epicárdica e por me ter suscitado o interesse sobre este tema.

Não poderia deixar de agradecer ao Dr. Vasco Gama, director do serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, pela disponibilização dos recursos do serviço e sobretudo pelo seu exemplo profissional e de vida.

Gostaria também de expressar os meus agradecimentos, aos meu colegas técnicos de radiologia João Rocha, Mónica Carvalho e Daniel Leite. A concretização deste trabalho só foi possível graças ao seu valioso auxílio.

Por fim, mas não menos importante, queria agradecer à minha família e à Maria, por constituírem o meu suporte e porto abrigo. Gostaria também de agradecer aos meus amigos por me fornecerem o equilíbrio necessário.

ÍNDICE DE CONTEÚDOS

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Motivação	2
1.2. Principais Contributos.....	3
2 . ANÁLISE DA ANATOMIA E DAS CARACTERÍSTICAS DA IMAGEM	5
2.1 Características da Imagem de TC	5
2.2 Características da Gordura em imagens de TC	7
2.3 Anatomia cardíaca	8
2.4 Características do músculo cardíaco e pericárdio em imagens de tc sem contraste	10
2.4.1 Pericárdio em imagens de TC	10
2.4.2 Músculo e cavidades cardíacas em imagens de TC sem contraste	12
3 . TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO E SEGMENTAÇÃO DE IMAGEM	15
3.1 Filtragem da imagem	15
3.1.1 Filtros de média	16
3.1.2 Filtros de mediana	17
3.2 Segmentação de imagem.....	18
3.2.1 Limiar (<i>Thresholding</i>)	18
3.2.2 Técnicas de crescimento de região (<i>region growing</i>)	20

4. ESTADO DA ARTE	23
4.1 Quantificação da gordura a nível abdominal	23
4.2 Método manual de quantificação de gordura epicárdica	24
4.3 Método automático de quantificação de gordura pericárdica	28
5. MÉTODO DE QUANTIFICAÇÃO AUTOMÁTICA DA GORDURA EPICÁRDICA	33
5.1 Preparação das Imagens	33
5.2 Detecção do pericárdio na imagem	38
5.3 Interpolação entre pontos	45
5.4 Quantificação dos pixels	47
5.5 Resultados da quantificação	49
6. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES	
6.1 Discussão.....	53
6.2 Conclusão	55
6.3 Trabalhos futuros	56
REFERÊNCIAS	57

LISTA DE FIGURAS

Número	Página
2.2 Anatomia geral do Coração	8
2.3 Anatomia Cardíaca – Pericárdio	9
2.4 Imagem de TC cardíaca sem contraste	10
2.5 Valores de intensidade dos pixels do pericárdio na amostra de pontos recolhidos	11
2.6 Gráfico de distribuição dos valores de intensidade do músculo e cavidades cardíacas	13
2.7 Gráfico de dispersão dos valores de intensidade do Pericárdio e Músculo Cardíaco	14
3.1 Diagrama explicativo de máscara de filtros de média	17
4.1 Gordura Visceral e Gordura Subcutânea calculada a nível abdominal.	23
4.2 Vista Geral do Algoritmo	29
5.1 Diagrama de pré-processamento	34
5.2 Etapas de pré-processamento	35
5.3 Diagrama do programa MevisLab com etapas de pré-processamento ...	37
5.4 Feixes que partem do ponto central da imagem para detectar o ponto de máxima intensidade	39
5.5 Diagrama explicativo do funcionamento de um conjunto de 5 feixes	40
5.6 Pontos resultantes pela detecção de feixes com diferentes avanços e desvio permitidos	41
5.7 Comparativo de interpolação utilizando uma aproximação linear e cubic spline	46
5.8 Processo de cálculo da gordura epicárdica	48

5.9 Comparativo de gordura epicárdica detectada na imagem, pelo método automático, manual e semi-automático	51
---	-----------

LISTA DE TABELAS

Número	Página
4.1 Valores obtidos pela quantificação manual da gordura epicárdica por 3 operadores, com respectiva média e desvio relativo em relação à média	27
5.1 Tabela comparativa da área detectada pelo método manual e automático (com ou sem ajuste)e respectivo desvio relativo	50

ABREVIATURAS

TC – Tomografia Computorizada

IRM – Imagem por Ressonância Magnética

UH – Unidades Hounsfield

FOV – Field of View (Campo de Visão)

Capítulo I

INTRODUÇÃO

A área da imagem médica tem sofrido grandes desenvolvimentos nas últimas décadas. O Raio-X tornou-se digital e tem-se assistido a uma generalização dos equipamentos de Tomografia Computorizada (TC) e de Imagem por Ressonância Magnética (IRM). Nos equipamentos de TC e IRM, tem havido grandes avanços a nível da resolução espacial das imagens e da resolução temporal da aquisição. Estes avanços permitem aplicar estes equipamentos a cada vez mais áreas da medicina.

Na Tomografia Computorizada, os desenvolvimentos recentes permitiram abrir este equipamento para uma grande aplicação na área Cardíaca. Sendo o diagnóstico angiográfico a principal aplicação deste exame na área cardíaca, há outras informações registadas nas imagens que começam a despertar interesse na comunidade médica. Entre estas, a possibilidade de quantificar o tecido adiposo que envolve o coração (gordura epicárdica) tem suscitado um crescente interesse por parte da comunidade científica. Existem alguns métodos que começam ser aplicados com esta finalidade como apresentado por Gorter, Petra et al [1], No entanto, esses métodos são sobretudo manuais, demorados, e muito operador-dependentes - o que os torna dificilmente aplicáveis à prática clínica. Há uma grande necessidade de ferramentas mais automatizadas que ajudem o operador nesta tarefa.

1.1 Motivação

A obesidade é reconhecida como um importante factor de risco para o desenvolvimento da doença cardiovascular [2,3,4].

A quantificação da gordura visceral (tecido adiposo que envolve as vísceras internas, em contraste com a gordura subcutânea - que se deposita sob a pele), demonstrou correlacionar-se bem com o desenvolvimento de doença aterosclerótica e com os parâmetros do síndrome metabólico. Alguns métodos foram por isso desenvolvidos para quantificar de forma não invasiva o tecido adiposo avaliando a composição adiposa corporal total e o tecido visceral em particular [5].

O tecido adiposo habitualmente utilizado para quantificação da gordura visceral é o tecido visceral abdominal. Borkan et al [6] descreve um método para realizar essa quantificação por TC.

A gordura epicárdica é um tecido adiposo de deposição visceral, que circunda o coração, acumulando-se principalmente nos sulcos auriculoventriculares e interventriculares, circundando as artérias coronárias epicárdicas [7].

Ainda não se sabe muito sobre o verdadeiro papel metabólico e patofisiológico da gordura epicárdica [8]. No entanto, dados recentes sugerem o seu envolvimento no desenvolvimento e progressão da aterosclerose coronária [9]. A gordura epicárdica produz numerosas citocinas e proteínas associadas à aterosclerose [10]. Este facto, associado à inexistência de uma verdadeira barreira anatómica entre este tecido e as artérias coronárias sugere um efeito pro-aterogénico directo sobre os vasos.

Desde há muito tempo o TC tem sido utilizado para quantificar a deposição de gordura visceral. Essa avaliação é realizada a nível abdominal com um corte tomográfico por TC. Dado os desenvolvimentos recentes no TC e a sua

aplicação cada vez maior à região cardíaca, tem-se verificado um interesse cada vez maior em quantificar a deposição de gordura ao nível cardíaco. Alguns processos têm sido aplicados, como apresentado por Gorter et al [1]. Contudo, estes processos são sobretudo manuais implicando um pós-processamento demorado. As tentativas de automatizar esta tarefa têm tido algum sucesso e já é possível quantificar a gordura pericárdica automaticamente, como descrito por Day. D et al[35]. No entanto estes métodos quantificam a gordura total cardíaca, sem distinguir a gordura epicárdica.

Pelo interesse clínico que revela a medição da gordura epicárdica e por não haver de momento um método que permita a sua quantificação de forma automática, decidiu-se investigar nesta área contribuindo para a criação de uma ferramenta automática, que venha facilitar a obtenção desta medida.

1.2 Principais Contributos

As imagens utilizadas para a quantificação epicárdica, muitas vezes têm muito ruído e a definição da linha pericárdica, que separa a gordura pericárdica (exterior ao pericárdio) e a gordura epicárdica (interior pericárdio), é difícil de visualizar. Este facto provoca também que haja por vezes algumas discrepâncias entre quantificações executadas por diferentes operadores, como iremos ver no cap. 3

O principal contributo desta tese visa conseguir um método que permita facilitar a definição da linha pericárdica, para fazer a separação entre a gordura epicárdica e pericárdica.

Actualmente já existem vários métodos que, de um modo bastante automatizado, segmentam e quantificam a gordura total que envolve o coração[35]. Conseguindo fazer a definição da linha pericárdica, pretende-se

contribuir para um método mais automatizado para fazer a quantificação da gordura epicárdica num corte axial cardíaco.

O método poderá não ser completamente automático devido à grande quantidade de ruído e à limitada resolução espacial das imagens de TC, o que dificulta uma boa definição do pericárdio. No entanto, propõe-se uma solução automática ou com uma interacção mínima para quantificar a gordura epicárdica.

Capítulo II

ANÁLISE DA ANATOMIA E DAS CARACTERÍSTICAS DA IMAGEM

As imagens de TC têm características próprias que foram padronizadas para facilitar a sua leitura diagnóstica. Neste capítulo aborda-se as características das imagens de TC, e a descrição da anatomia em estudo.

Neste capítulo descreve-se também uma análise da anatomia de interesse, realizada num conjunto de imagens de TC. Esta análise foi efectuado no desenvolvimento do trabalho de modo a definir a estratégia para melhor discriminar a região em estudo.

2.1 Características da Imagem de TC

Numa imagem de TC reconstruída, a mais pequena unidade calculada é pontual e denomina-se *pixel* (picture element). Os valores do *pixel* estão directamente relacionados com os coeficientes de atenuação do corte. Com base na espessura de corte, o *pixel* representa também parte de um volume designado por *voxel* (volume element).

A dimensão do *pixel* é igual ao quociente entre o F.O.V. (Field of View – campo de visão) e a dimensão da matriz.

As imagens obtidas por TC têm, de forma genérica, 12 bits por pixel, sendo esta informação usada para representar números que vão desde -1000 a 3095, num total de 4096 (2^{12}) valores numa escala de cinzentos.

A escala de cinzentos é formada por um grande espectro de representações de tonalidades entre branco, cinza e o preto. A escala de cinzentos é responsável pelo brilho da imagem. Uma escala de cinzentos foi criada especialmente para a tomografia computadorizada e sua unidade foi chamada de Unidade Hounsfield

(UH), em homenagem ao cientista que desenvolveu a tomografia computadorizada. Nesta escala, como apresentado na figura 2.1 temos o valor de intensidade da água definido como 0. O valor da intensidade do ar definido como -1000UH, e o valor do osso cortical como +1000UH. A gordura ocupa uma gama de valores à volta de -100UH.

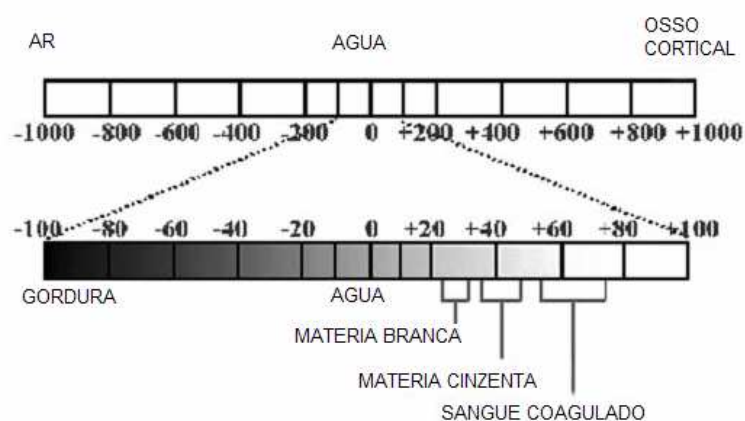


Figura 2.1 Escala de Unidades Housfield

A grande variação de intensidades, aliada à limitação do olho humano na sua capacidade de distinção de uma larga gama de tons possíveis implica que se ajuste a janela de visualização para a estrutura em análise.

Essas janelas são recursos computacionais que permitem que após a obtenção das imagens a escala de cinzentos possa ser estreitada, facilitando a diferenciação entre certas estruturas conforme a necessidade. Isto porque o olho humano tem a capacidade de diferenciar uma escala de 10 a 60 tons de cinzentos (a maioria das pessoas distingue 20 diferentes tons), enquanto na tomografia há, como se pode ver acima, no mínimo 2000 tons. Seria inútil se tivéssemos que apresentá-los ao mesmo tempo na imagem, já que não poderíamos distingui-los.

A janela é, na verdade, uma forma de mostrar apenas uma faixa de tons de cinzentos que nos interessa, de forma a adaptar a nossa capacidade de visão aos dados obtidos por TC.

Numa janela define-se a abertura da mesma, ou seja, qual será o número máximo de tons de cinzentos entre o valor numérico em UH do branco e qual será o do preto. O nível é definido como o valor (em UH) da média da janela (ajuste na gama dinâmica).

O uso de diferentes janelas, nas imagens de TC permite por exemplo o estudo dos ossos com distinção entre a cortical e a medular óssea ou o estudo de partes moles com a distinção, por exemplo, no cérebro entre a substância branca e a cinzenta. A mesma imagem pode ser mostrada com diferentes ajustes da janela, de modo a mostrar diferentes estruturas de cada vez. Não é possível usar um só ajuste da janela para ver, por exemplo, detalhes ósseos e de tecido adiposo ao mesmo tempo.

2.2 Características da Gordura em Imagem de TC

A distinção entre a gordura e os outros tecidos é conseguida através dos diferentes níveis de atenuação dos tecidos e consequentemente diferentes Unidades Hounsfield (UH) na imagem.

Existem vários estudos [6,11] publicados sobre a correlação entre as UH e a deposição de gordura. Estes indicam que a gordura terá uma densidade entre -50 e -150 Unidades Hounsfield, ou entre -30 e -190UH. Para a realização deste estudo e seguindo outros artigos publicados sobre a quantificação da gordura na

região cardíaca[35], teve-se em consideração a gama de -30 a -190 UH, como a gama que representa a gordura na imagem.

2.3 Anatomia Cardíaca

O coração localiza-se na cavidade torácica, no mediastino. Dois terços do seu volume estão situados à esquerda da linha sagital mediana[12].

A forma do coração é aproximadamente cônica, com a base voltada para trás e para a direita, e o ápice para a frente e para a esquerda.

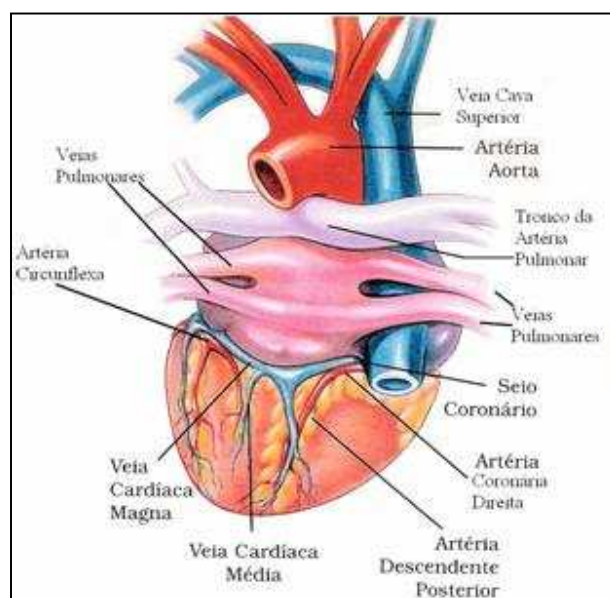


Figura 2.2 Anatomia geral do Coração Fonte: Seeley, R. et al [12]

Há três faces no coração: a anterior ou esternocostal, sobre a qual os pulmões direito e esquerdo se sobrepõem, deixando exposta apenas uma pequena porção; a face inferior, que repousa sobre o diafragma, recebendo também o nome de face diafragmática; e a face lateral esquerda, formada principalmente pelo ventrículo esquerdo, que produz a impressão cardíaca na face medial do pulmão esquerdo. Estas faces são delimitadas pelas margens cardíacas. A direita é

bem definida, sendo chamada de aguda, enquanto que a esquerda ou obtusa é pouco definida. Anteriormente, além dos pulmões, o coração relaciona-se também com o esterno, costelas e músculos intercostais; posteriormente com a aorta descendente, esófago e veia ázigos; e lateralmente com os pulmões, hilos pulmonares, nervos frênicos e vagos.

O coração é constituído por 4 câmaras cardíacas, 2 aurículas e 2 ventrículos. Possui quatro válvulas, duas auriculo ventriculares (mitral e tricúspide) e duas arteriais (aórtica e pulmonar).

O tecido muscular cardíaco é irrigado através das artérias coronárias que têm a sua origem logo no início da Aorta.

O coração é envolvido por um saco, de duplo forro, que se denomina pericárdio, ou saco pericárdico.

O pericárdio é constituído por uma resistente camada externa que se denomina pericárdio fibroso e por uma fina e transparente camada interna que se denomina, o pericárdio seroso. O pericárdio fibroso impede a distensão excessiva do coração e fixa-o no mediastino.

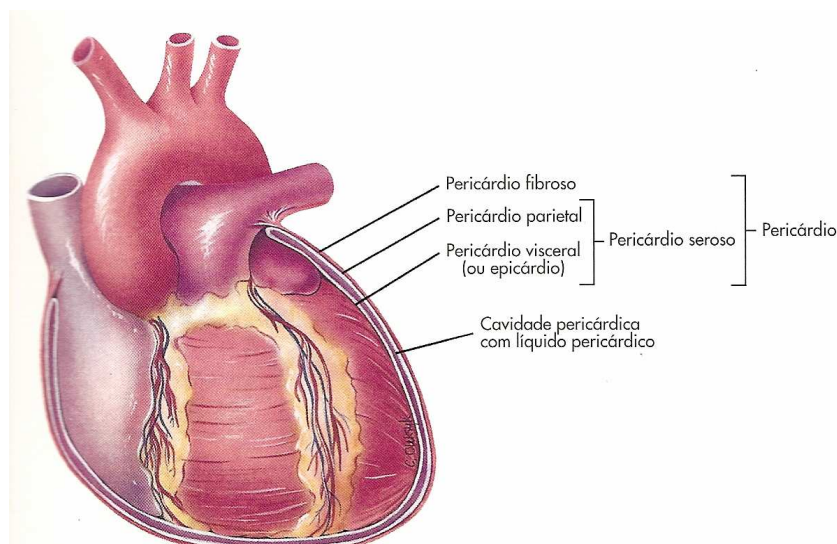


Figura 2.3 Anatomia Cardíaca – Pericárdio Fonte: Seelley et al [12]

A parte do pericárdio seroso que reveste o pericárdio fibroso é o pericárdio parietal. A que reveste a superfície do coração denomina-se pericárdio visceral ou epicárdio. O espaço entre as duas porções do pericárdio seroso denomina-se cavidade pericárdica, que é preenchida por um líquido pericárdico de modo a reduzir a fricção exercida pelos movimento do coração dentro do saco pericárdico.

2.4 Características do Músculo Cardíaco e Pericárdio em imagens de TC sem contraste

2.4.1 Pericárdio nas imagens de TC

O pericárdio nas imagens de TC surge como uma ténue linha, que se

identifica sobretudo na região anterior do coração, como demonstrado nos pontos (a) da figura 2.4. No ponto (d) está representada a região que inclui o músculo e as cavidades cardíacas.

Nos pontos (b) da figura 2.4 está representada a gordura epicárdica e no ponto (c) representa-se a gordura pericárdica. Verifica-se que estas regiões de gordura estão muito

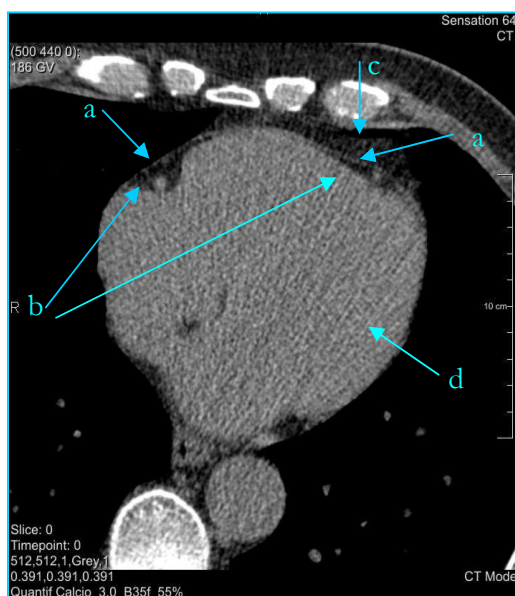


Figura 2.4 Imagem de TC cardíaca sem contraste

próximas e que é muito fina a barreira que as separa, ponto (a) de figura 2.4. Devido a ter uma pequena espessura e também uma pequena capacidade de atenuação dos raios-x, há alguma dificuldade em identificar esta estrutura e segui-la em toda a sua extensão.

No processo de selecção manual da linha pericárdica, frequentemente o operador, mesmo não vendo a linha na sua totalidade, liga vários pequenos segmentos pericárdicos de modo a delinear a linha na sua totalidade.

No desenvolvimento deste trabalho foi efectuado um estudo à intensidade do pericárdio nas imagens de TC. Foram considerados 104 pontos identificados como pericárdio de diferentes imagens. No gráfico, da figura 2.5 pode-se verificar que os valores localizam-se sobretudo na gama entre -50UH e 0UH. Fazendo-se a análise estatística, confirma-se que a média dos valores situa-se em -13UH com um desvio padrão de 31UH, tendo-se registado 100UH como máximo e -80UH como mínimo.

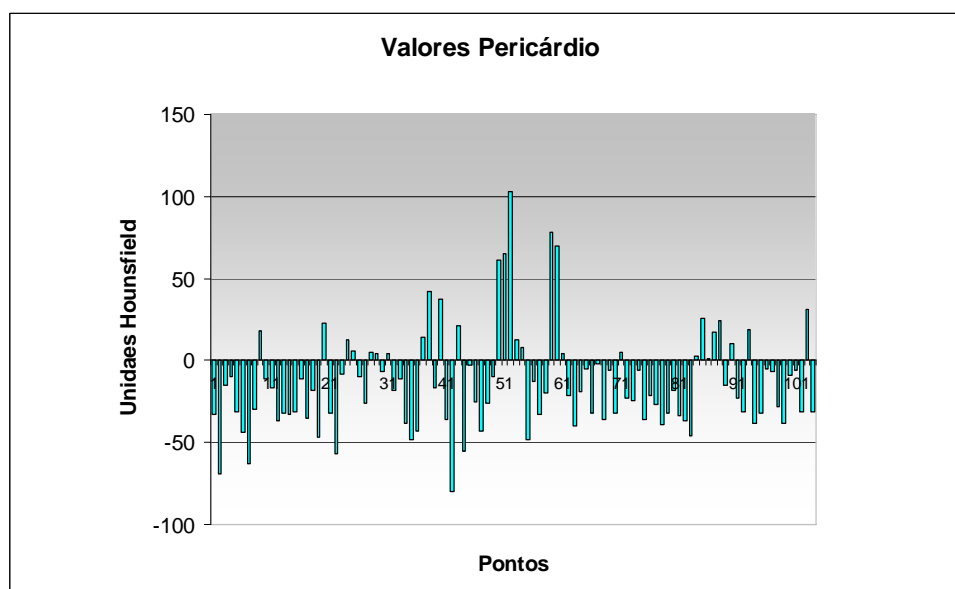


Figura 2.5 Valores de intensidade dos pixels do pericárdio na amostra de pontos recolhidos

Como vimos anteriormente, a gordura que envolve o pericárdio tem uma densidade de -30 a -190UH, logo há uma gama que se sobrepõe às densidades detectadas para o pericárdio -13 (média) -31 (desvio padrão) = -44UH. Pela pequena espessura do pericárdio e pela pequena ou nenhuma diferença do pericárdio para a região envolvente, é extremamente difícil detectar esta estrutura e separá-la das demais. No entanto o pericárdio tem intensidade ligeiramente superiores à gordura. Como será apresentado no capítulo V, irá utilizar-se a detecção dos pontos de intensidade máxima, segundo um segmento de recta, de modo a evidenciar o pericárdio em relação à gordura envolvente.

2.4.2 Músculo e Cavidades Cardíacas em Imagens de TC sem contraste

Nas imagens de TC sem contraste o músculo e as cavidades cardíacas surgem com uma intensidade uniforme não havendo distinção entre estas regiões. Em estudos com injeção de produto de contraste endovenoso regista-se o realce das cavidades cardíacas, em relação ao músculo cardíaco.

Nas imagens sem contraste o músculo e as cavidades cardíacas têm uma intensidade superior às regiões de gordura. No entanto, em relação ao pericárdio não há uma separação clara com base nas densidades.

No desenvolvimento do trabalho realizou-se uma análise das densidades do músculo e cavidades cardíacas, nas imagens de TC sem contraste, como apresentado no gráfico da figura 2.6. Foram considerados 100 pontos de 10 imagens diferentes. O valor de intensidade médio desses 100 pontos analisados foi de 38UH, com um desvio padrão de 23UH. Apesar da média de intensidades do músculo cardíaco estar bastante acima da média de intensidade dos valores do pericárdio, há uma gama de intensidades que se sobrepõe.

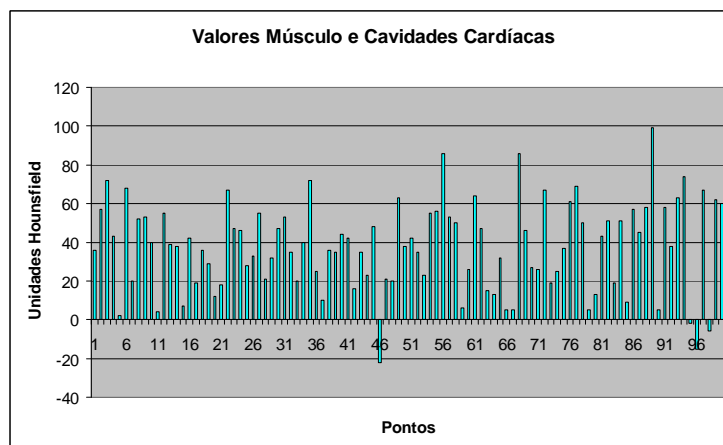


Figura 2.6 Gráfico de distribuição dos valores de intensidade do músculo e cavidades cardíacas

Na figura 2.7 é apresentado um gráfico de dispersão que mostra a dispersão em valores de UH de 100 pixels do Músculo Cardíaco e 104 pixels do Pericárdio.

Como se pode verificar no gráfico da figura 2.7, os pixels do pericárdio na sua maioria têm valores inferiores aos do músculo cardíaco. No entanto há alguns pontos que têm uma intensidade idêntica.

Pelo facto de haver sobreposição nas densidades destas estruturas, torna-se mais difícil conseguir um método capaz de fazer a distinção entre elas. Um método completamente baseado nas características de intensidade dos pixels não produzirá resultados aceitáveis. Há necessidade de ter em conta outras características de modo a conseguir-se essa distinção.

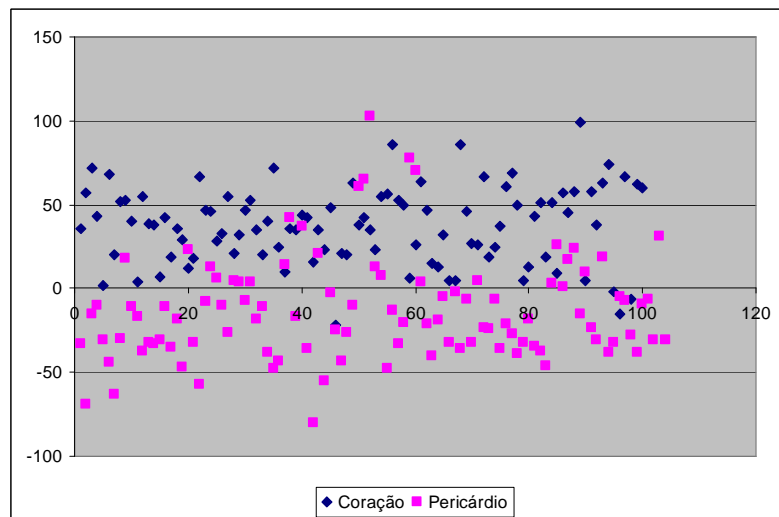


Figura 2.7 Gráfico de dispersão dos valores de intensidade do Pericárdio e Músculo Cardíaco

Capítulo III

TÉCNICAS DE PROCESSAMENTO E SEGMENTAÇÃO DE IMAGEM

O processamento de imagem tem um papel cada vez maior na análise de imagens médicas. Estas técnicas têm aplicação quer na visualização directa das imagens quer na extracção de características, como quantificação de densidades, áreas e volumes de regiões de interesse.

Há várias publicações que explanam vários métodos de processamento e segmentação de imagem com grande utilidade em imagem médica [13,14,15,16]. Aqui irá descrever-se as técnicas mais relevantes tendo em conta o que será discutido nos capítulos 4 e 5.

3.1.1 Filtragem da Imagem

As imagens de TC têm sempre algum ruído associado à divergência de alguns feixes de raios X na interacção com a matéria – Radiação Dispersa [17]. O ruído na imagem causado por este efeito pode ser atenuado, aplicando técnicas de filtragem para suavizar a imagem. Essas técnicas suavizam as altas frequências da imagem de modo a reduzir o ruído.

Os filtros mais comuns aplicam uma convolução à imagem inicial através de uma máscara (*kernel*).

Nesta técnica partindo da imagem inicial $I_i(x,y)$, obtém-se a imagem filtrada $I(x,y)$ calculando a convolução da imagem com uma máscara $K(x,y)$. A máscara poderá ter diferentes ponderações e dimensões.

$$I = K * I_i$$

I – Imagem final

I_i – Imagem inicial

K – Máscara aplicada

***** – Convolução espacial 2D entre a Máscara e a Imagem inicial

Pode-se obter diferentes filtragens aplicando diferentes máscaras. Alguns dos mais utilizados são filtros de média e filtros de mediana.

3.1.1 Filtros de Média

Um dos filtros utilizados para minimizar o ruído na imagem é o filtro de média. Neste filtro é conseguido uma suavização na imagem. Neste processamento cada *pixel* da imagem é substituído pela média dos pixels da sua vizinhança [18,19] de acordo com o tamanho da máscara ou janela. É também possível definir ponderações diferentes para diferentes posições da máscara.

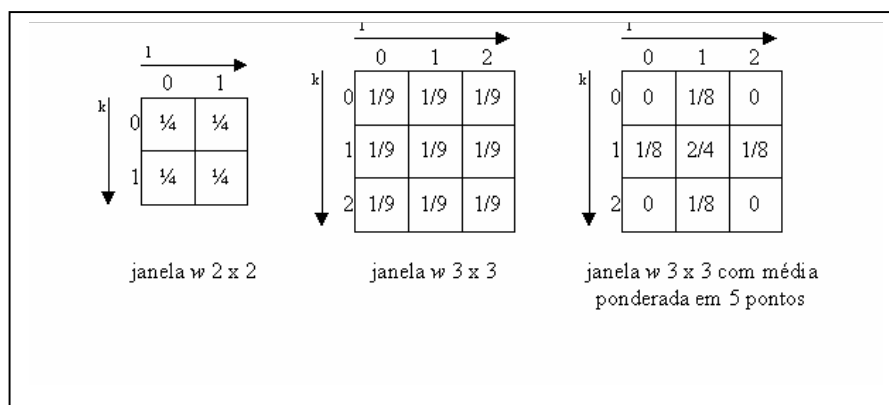
$$v(m,n) = \sum \sum_{k,l \in w} a(k,l)y(m-K,n-l) \quad 3.1$$

Na equação 3.1 $y(m, n)$ e $v(m, n)$ são as imagens de entrada e saída respectivamente, w é uma janela escolhida e $a(k, l)$ são os pesos do filtro (máscara).

Se todos os pesos são iguais, o filtro pode ser descrito pela equação 3.2.

$$v(m,n) = \frac{1}{N_w} \sum \sum_{k,l \in w} y(m-k,n-l) \quad 3.2$$

onde $a(k,l) = \frac{1}{N_w}$, sendo N_w o número de *pixels* da janela w .



3.1 Diagrama explicativo de máscara de filtros de média

3.1.2 Filtros de Mediana

Uma das principais limitações dos filtros de suavização é que frequentemente estes filtros causam um esborratamento das arestas e de outros detalhes. Os filtros de mediana são uma boa opção quando é necessário reduzir o ruído, sem criar demasiado esborratamento na imagem [20].

O filtro de mediana substitui o *pixel* de entrada pela mediana dos *pixels* que constituem a janela ao seu redor, definida pela dimensão da máscara. Como descrito na equação 3.3 onde w é a janela adequada

$$v(m,n) = \text{mediana}\{y(m-k, n-l)(k,l) \in w\} \quad 3.3$$

É preciso ordenar os *pixels* dentro da janela (ordem crescente ou decrescente) e considerar o *pixel* que está na posição intermédia.

Geralmente o tamanho da janela N_w é um valor ímpar (a mediana é o *pixel* na posição $\frac{N_w}{2}$). Se o tamanho for par, a mediana deve ser considerada como a média dos dois valores do meio.

Os tamanhos típicos são: 3 x 3, 5 x 5, 7 x 7 como os utilizadas em alguns filtros de média.

3.2 Segmentação de Imagem

A Segmentação de Imagem Médica é o processo de detectar ou discriminar cada *pixel* ou *voxel* numa ou num conjunto de imagens médicas para seleccionar uma estrutura anatómica ou um tipo de tecido.

A selecção que resulta deste processo tem uma vasta aplicação na prática clínica bem como na pesquisa e desenvolvimento.

A segmentação tem sido aplicada a várias áreas anatómicas e para várias finalidades, representando um processo cada vez mais presente na prática clínica[21,22,23,24].

3.2.1 Limiar - (Thresholding)

Em muitas aplicações de processamento de imagem, os valores de cinzento pertencentes à região de interesse são muito diferentes dos níveis de cinzento de fundo. A técnica de *thresholding* é uma ferramenta simples que permite seleccionar o objecto em detrimento do fundo, ou remover zonas de intensidade muito

diferentes da região de interesse. Esta técnica tem uma vasta aplicação na área médica como por exemplo em imagens de ultrassonografia[25], imagens térmicas [26], imagens endoscópicas [27], segmentação de imagem em geral [28,29].

Nesta técnica de processamento é definido um valor de limiar, ou *threshold* e os valores acima desse são considerados sendo os valores inferiores rejeitados, ou vice versa. Normalmente, esta técnica produz uma imagem binária, transformando todos os pontos acima do limiar em 1 e os pontos abaixo em 0 [30]. No entanto pode também usar-se para eliminar uma determinada gama de valores mantendo a restante imagem original. Definindo-se um limiar inferior, ou superior, todos os pixels abaixo, ou acima desse limiar, respectivamente, serão eliminados adquirindo valor 0 de intensidade. Os restantes pixels permanecerão com a intensidade original.

Pode também usar-se mais do que um limiar, chamando-se essa técnica de multithresholding [31]. Esta técnica de multithresholding pode-se usar para imagens com diferentes cores, por exemplo RGB, ou mesmo para definir diferentes limiares numa imagem em escala de cinzentos. Numa imagem em escala de cinzentos por vezes definem-se limiares superior e inferior de modo a eliminar muito baixas e muito altas intensidades, restando apenas uma gama média de valores de intensidade.

O *thresholding* simples depende muito dos valores de intensidades das estruturas. Para que este se possa aplicar de um modo generalizado é fundamental que haja uma padronização das intensidades. Em TC, como apresentado no capítulo II, de facto existe uma padronização das intensidades para as diferentes estruturas, facilitando a aplicação deste tipo de algoritmos.

Para executar esta técnica pode-se partir de um valor limiar (*threshold*) dado pelo operador, ou pode-se executar algum processamento para encontrar o *threshold* ideal.

Para haver uma definição prévia do *threshold* por parte do operador é necessário que este conheça bem as características das imagens onde pretende

aplicar este processamento. Com imagens de TC é frequente utilizar-se esta técnica de *thresholding* simples, dado as intensidades das estruturas nas imagens estarem padronizadas.

No Limiar optimizado, o sistema vai tentar detectar o valor de fractura entre os vários pontos da imagem de modo a seleccionar a gama de interesse e eliminar a gama de fundo. Este processamento tem como base a distribuição de intensidades, que se pode visualizar pelo histograma da imagem.

Supondo que há duas regiões claramente definidas no histograma da imagem, representadas por dois picos. Nesse caso o sistema facilmente irá considerar o vale desses dois picos como o limiar (*threshold*) ideal, separando deste modo os valores abaixo do limiar atribuindo-lhe o valor 0 e os valores acima do limiar o valor 1.

3.2.2 Técnicas de crescimento de região (Region Growing)

As técnicas de crescimento de região (*Region Growing*) são também frequentemente aplicadas na segmentação de imagens médicas [32].

Neste procedimento os pixels são agrupados em regiões a partir de critérios pré-definidos. No método mais simples um ponto ou conjunto de pontos iniciais são definidos e a partir desses cresce uma região acrescentando os pontos vizinhos aos pontos iniciais, desde que estes tenham características semelhantes.

A selecção de um ponto ou de um conjunto de pontos iniciais e do critério de semelhança variam de caso para caso e dependem do problema em

questão. Estes algoritmos também variam quanto ao critério de inclusão ou não dos pixels vizinhos, quanto ao tipo de conectividade usada para determinar os vizinhos e quanto à estratégia utilizada para procurar os pixels vizinhos.

É necessário pelo menos um ponto inicial para iniciar este algoritmo e é importante que o ponto inicial esteja colocado numa região normal da estrutura anatômica a ser segmentada.

Um critério simples de inclusão dos pixels contíguos é baseada no valor de intensidades dos mesmos, ou seja níveis cinzentos, ou valores de UH em imagens de TC.

Considerando T_{min} e T_{max} , como valores mínimos e máximos de intensidade permitidos pelo algoritmo, a técnica de crescimento de região irá incluir os pixels, contíguos ao ponto inicial que satisfaçam a condição definida na equação 3.4

$$T_{min} \leq I(x, y) \leq T_{max} \quad 3.4$$

Os valores limite T_{min} e T_{max} devem estar de acordo com a região que se pretende segmentar. Ao colocar estes limites com valores muito próximos não haverá muita flexibilidade para a região crescer. Caso os valores estejam muito separados há também o risco de selecionar toda a imagem sem conseguir separar a região pretendida.

Pode também ser usado um critério de estatística da região [33]. Neste caso o algoritmo calcula a média e o desvio padrão de todos os pixels incluídos na região. É definido um valor d , que será uma gama à volta da média. Os pixels terão que estar dentro dessa gama de modo a serem incluídos. Quando não há mais pixels que satisfaçam o critério, considera-se que o algoritmo terminou a primeira iteração. De seguida é recalculada a média e o desvio padrão, para a intensidade de todos os pixels que actualmente pertencem à

região. É utilizada a nova gama definida pela média e desvio padrão para visitar de novo os pixels e verificar se estes cabem na gama de intensidades admitida. Este processo é repetido até se atingir um número máximo de iterações, ou até não haver mais pixels para serem adicionados. Será necessário um maior número de iterações para imagens com mais ruído e um menor número de iterações para imagens mais homogêneas.

Capítulo IV

ESTADO DA ARTE

Neste capítulo é descrito os algoritmos em uso para a quantificação da gordura visceral. Faz-se uma abordagem ao processamento automático executado para a gordura a nível abdominal, explica-se o processo manual utilizado actualmente para quantificar a gordura epicárdica e descreve-se também um algoritmo usado para a quantificação da gordura pericárdica.

4.1 Quantificação da Gordura a Nível abdominal

Actualmente existe um método generalizado para quantificar a deposição de gordura visceral. Esse método consiste em adquirir uma imagem por TC a nível do umbigo e efectuar a respectiva quantificação da gordura visceral abdominal.

Neste método após a aquisição da imagem a nível abdominal, define-se a região interna aos músculos abdominais (para quantificar a gordura visceral) e a região externa (para quantificar a gordura subcutânea). Desse modo, definindo a gama de densidades para os valores de gordura -30 a -190UH,

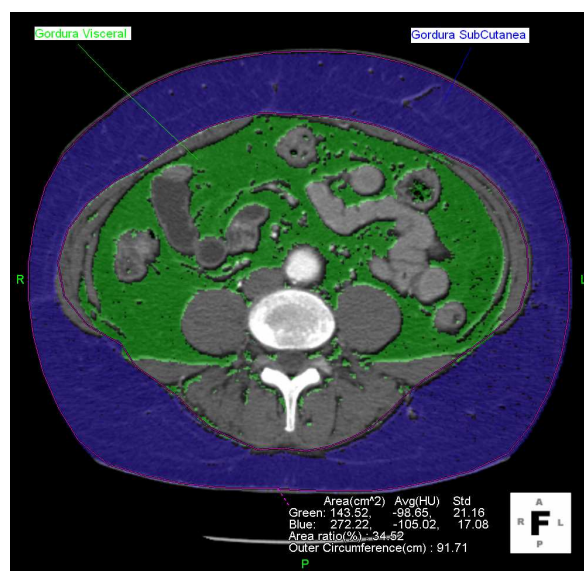


Figura 4.1 Gordura Visceral e Gordura Subcutânea calculada a nível abdominal.

o software calcula todos os pixels com essa intensidade e retorna um valor de área de gordura para as duas zonas (visceral e subcutânea).

Este método pode ser aplicado por um processo manual, em que o operador terá que definir a região interna aos músculos abdominais, de modo a que o sistema faça a distinção entre as regiões. No entanto cada vez mais se têm procurado respostas automatizadas [34] de modo a reduzir o tempo necessário para esta quantificação.

Nos métodos automatizados, com apenas um clique o sistema detecta os músculos abdominais e calcula o valor da gordura interna e externa. Normalmente o sistema mostra uma informação gráfica identificando a gordura visceral de uma cor (a verde na figura 4.1), e a gordura subcutânea com outra coloração (a azul na figura 4.1). A linha de divisão definida pelos músculo abdominais é também visualizada. Caso o operador considere que esta linha não está bem definida pode ajustar os pontos de modo a melhorar o contorno definido automaticamente.

4.2 Método manual de quantificação de gordura epicárdica

No método manual de quantificação da gordura epicárdica, a partir de um corte axial, o operador terá que colocar múltiplos pontos de modo a delimitar o pericárdio. Através desta indicação puramente manual e altamente consumidora de tempo faz-se a distinção entre a região extra-pericárdica e intra-pericárdica.

A região intra-pericárdica, inclui a gordura epicárdica, que pretendemos quantificar, mas também o músculo cardíaco, as estruturas vasculares e as

cavidades cardíacas. De modo a fazer-se a distinção entre o tecido adiposo e as demais estruturas é utilizada a característica da densidade específica da gordura. No programa utilizado para marcar estes pontos graficamente é possível definir uma gama de valores de intensidade. Colocando os valores de intensidade na gama da gordura -30 a -190UH, consegue-se a quantificação da gordura intrapericárdica, ou seja da gordura epicárdica.

O programa detecta todos os pixels dentro da região delimitada que tenham intensidade dentro de -30 a -190UH. Tendo a informação da dimensão do pixel através do quociente entre o Campo de Visão (FOV) e a dimensão da matriz, o sistema multiplica a dimensão do pixel, pelo número de pixels detectados e retorna um valor de área. Este valor será a área de gordura epicárdica da imagem.

A medição da área da gordura epicárdica com o método manual tem alguma variabilidade entre diferentes observadores. No Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE, na preparação de vários estudos nesta área foi realizada uma análise, sobre a variabilidade interobservadores.

Na tabela 4.1 estão registados os valores de área obtida de gordura epicárdica por 3 diferentes operadores. Está também calculada a média dos 3 valores obtidos, sendo considerado este como o valor mais correcto. O desvio relativo é calculado através do quociente entre o desvio absoluto do resultado e a média. Sendo que, o desvio absoluto é calculado pela diferença, em módulo, entre o valor obtido pelo operador e a média. Pelo cálculo da média dos desvios relativos, obtém-se o desvio relativo médio interobservador para este conjunto de imagens.

Em quarenta imagens analisadas por 3 diferentes observadores, como documentado na tabela 4.1, registou-se um desvio relativo médio de 5,6%, com um desvio padrão de $\pm 4,8\%$. Deste modo pode considerar-se que é frequente ocorrer um desvio relativo interobservadores de 10,4%.

Esta variabilidade registada deve-se sobretudo ao facto de que em alguma imagens é difícil visualizar o pericárdio em toda a sua extensão. Diferentes operadores poderão diferir ligeiramente na definição do pericárdio, obtendo deste modo uma variabilidade nas medida de área obtida.

Como será desenvolvido no capítulo V, será considerado aceitável a variabilidade de 10% nos resultados obtidos com o método automático em comparação com o método manual.

Este método de quantificação de gordura epicárdica pode ser aplicado para uma imagem apenas (um corte simples) obtendo-se uma medida de área, ou pode ser aplicado para um volume de cortes, várias imagens, obtendo-se assim uma medida de volume. No método aplicado a um volume de cortes é necessário

definir a linha pericárdica em vários cortes, o sistema irá interpolar os contornos entre os cortes que não forem definidos à mão.

No final, através da região definida pelos operadores e pela interpolação executada pelo software, o sistema irá quantificar todos os *voxels*, dentro da região de interesse retornando um valor de volume.

Quantificação manual (cm ²)			Média	Erro Relativo		
Operador 1	Operador 2	Operador 3		Operador1	Operador 2	Operador 3
124.64	131.74	133.62	130.00	0.04	0.01	0.03
57.90	55.81	57.90	57.20	0.01	0.02	0.01
62.24	64.79	59.16	62.06	0.00	0.04	0.05
49.96	57.83	52.71	53.50	0.07	0.08	0.01
73.22	87.47	80.48	80.39	0.09	0.09	0.00
57.13	52.15	62.64	57.31	0.00	0.09	0.09
35.94	40.77	36.47	37.73	0.05	0.08	0.03
41.45	46.85	35.51	41.27	0.00	0.14	0.14
60.94	69.74	70.87	67.18	0.09	0.04	0.05
49.80	72.51	72.12	64.81	0.23	0.12	0.11
45.92	60.40	57.14	54.49	0.16	0.11	0.05
38.86	35.19	35.91	36.65	0.06	0.04	0.02
84.63	101.33	99.25	95.07	0.11	0.07	0.04
49.76	50.79	58.02	52.86	0.06	0.04	0.10
84.16	94.23	96.95	91.78	0.08	0.03	0.06
114.65	131.37	168.45	138.16	0.17	0.05	0.22
88.32	104.67	106.10	99.70	0.11	0.05	0.06
25.48	27.05	28.72	27.08	0.06	0.00	0.06
87.51	110.25	112.84	103.53	0.15	0.06	0.09
130.73	138.76	140.63	136.71	0.04	0.02	0.03
102.13	148.38	113.38	121.30	0.16	0.22	0.07
64.63	72.39	70.53	69.18	0.07	0.05	0.02
75.06	79.31	86.79	80.39	0.07	0.01	0.08
143.02	142.90	134.23	140.05	0.02	0.02	0.04
72.17	67.79	66.51	68.82	0.05	0.02	0.03
168.34	153.76	153.17	158.42	0.06	0.03	0.03
84.93	86.10	81.53	84.19	0.01	0.02	0.03
129.20	145.80	141.09	138.70	0.07	0.05	0.02
128.71	153.66	144.98	142.45	0.10	0.08	0.02
98.97	112.88	106.08	105.98	0.07	0.07	0.00
90.48	90.11	96.83	92.47	0.02	0.03	0.05
14.12	14.65	15.17	14.64	0.04	0.00	0.04
8.31	9.46	10.70	9.49	0.13	0.00	0.13
6.93	7.46	7.30	6.99	0.11	0.07	0.04
11.54	9.84	10.00	10.45	0.10	0.06	0.04
13.27	14.43	16.21	14.61	0.10	0.01	0.11
11.82	11.19	11.79	11.59	0.02	0.03	0.02
14.54	15.31	14.94	14.92	0.03	0.03	0.00
39.71	38.89	40.44	39.68	0.00	0.02	0.02
10.30	10.17	10.45	10.51	0.04	0.03	0.01

Tabela 4.1 Valores obtidos pela quantificação manual da gordura epicárdica por 3 operadores, com respectiva média e desvio relativo em relação à média

4.3 Método automático de quantificação de gordura pericárdica

Outros métodos mais automáticos têm vindo a ser implementados para quantificar a gordura que envolve o coração. No entanto estes métodos não vão ao pormenor de quantificar a gordura epicárdica. Quantificam apenas a gordura total à volta do coração, sem fazer distinção entre as localizações intra ou extra pericárdio.

Um exemplo desse método é o utilizado por Day, D. et al [35]. Nesse método utilizam-se imagens de TC sem contraste e faz-se uma análise volumétrica da gordura total.

O processo inicia-se com uma tarefa manual, onde se define os limites do volume de interesse. O utilizador faz uma análise visual dos vários cortes e define como limite superior o nível da bifurcação da artéria pulmonar, e como limite inferior define-se o limite do coração e o limite do fígado.

De seguida inicia-se o algoritmo automático.

Os pulmões são detectados automaticamente por um algoritmo de segmentação de crescimento de região (*region-growing*) 3D que expande a partir de um ponto previamente detectado. Para a detecção desse ponto inicial é utilizada uma função automática que vai procurar nos raios verticais, numa direcção antero posterior (nas colunas da matriz da imagem) utilizando o corte médio do volume de interesse seleccionado pelo operador. O ponto inicial é considerado encontrado quando o raio vertical, que penetrou pelo menos em 5mm do músculo anterior (intensidades > 0 UH), penetra em pelo menos 5mm de *voxels* contíguos com intensidades < -190 UH. A partir desse ponto aplica-se a ferramenta de crescimento de região 3D, usando como limite máximo (threshold) -190 UH.

A detecção pulmonar é repetida para o lado esquerdo de modo a assegurar que ambos os pulmões ficam segmentados. O resultado pode ser visualizado no ponto (A) da figura 4.2.

De seguida para eliminar o fígado e o baço do tecido cardíaco, é aplicada uma detecção do diafragma. Neste passo são aplicados raios na direcção X-Z, começando do corte mais inferior até ao limite do pulmão detectado no passo anterior. Quando o raio de detecção atinge o limite inferior do pulmão (detectado anteriormente) considera todos os pontos inferiores a esse como não cardíacos.

Apicando este método detecta-se o diafragma e e elimina-se as zonas inferiores a este, nomeadamente o baço e o fígado.

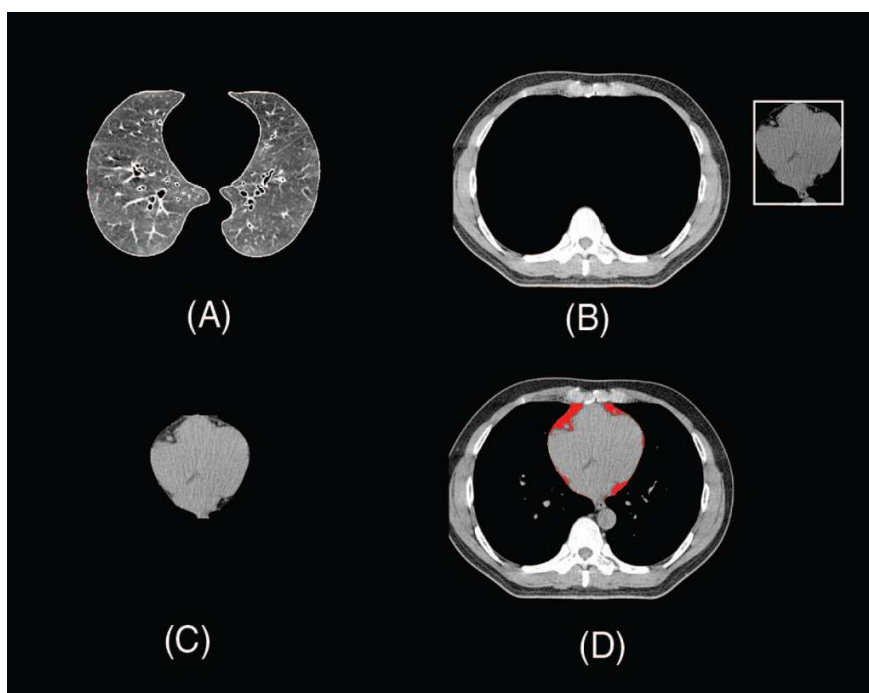


Figura 4.2 Vista Geral do Algoritmo Fonte: Day, D et al [35]

A -Segmentação dos pulmões por region growing

B- Definição dos contornos internos da cavidade torácica e determinação da caixa cardíaca.

C Segmentação do coração por Region Growing e quantificação da gordura pericárdica

D Sobreposição a vermelho dos *voxels* de gordura detectados automaticamente

De seguida, para todos os cortes axiais, são delineados raios anteriores para detectar o contorno anterior da cavidade torácica. As áreas de fundo, como o ruído a mesa de apoio do aparelho de TC são removidas da imagem e são detectadas as bordas anterior, posterior, esquerda e direita dos pulmões.

O conhecimento prévio da localização de estruturas na cavidade torácica e regras de ontologia [36] (*ontology rules*) são utilizadas para identificar o esterno e os *voxels* da coluna. A regra de ontologia usada para o esterno é que este é uma estrutura óssea aproximadamente localizada anterior e entre as bordas esquerda e direita do pulmão esquerdo e direito respectivamente. O limite posterior do esterno é encontrado através da detecção da borda do osso utilizando raios verticais, que definem o limite dos *voxels* com intensidades superiores a 175 UH.

Para localizar a coluna, a regra de ontologia é que é uma zona óssea aproximadamente localizada posterior e entre as bordas direita e esquerda dos pulmões esquerdo e direito respectivamente.

O algoritmo classifica o pulmão esquerdo, o pulmão direito, a coluna e o esterno. De seguida é aplicada para todos os cortes uma delimitação da área remanescente, em forma de caixa, através dos limites do esterno, do pulmão esquerdo, da coluna e do pulmão direito, como demonstrado no ponto (B) da figura 4.2.

Após esta classificação o coração é segmentado através de uma técnica adaptativa de crescimento de região. A detecção do ponto inicial para executar o algoritmo é conseguida identificado o coração como a maior zona dentro da caixa seleccionada, o centróide dessa estrutura é marcado como o ponto inicial para o crescimento da região. Como indicado no capítulo 2, a gama de intensidades definida pela atenuação da gordura é de -190 a -30 UH. O algoritmo de crescimento de região é definido para segmentar todas as estruturas com densidades superiores a -190. Deste modo é segmentado o coração bem como toda a gordura envolvente – a gordura pericárdica. A aorta descendente é identificada no primeiro corte e seguida pelos cortes seguintes de modo a detectar

o limite posterior do coração, a imagem resultante será idêntica à imagem do ponto (C) da figura 4.2.

Para a realização dos trabalhos desta tese, analisados no capítulo 5, partiu-se das imagens com este nível de processamento. Os trabalhos deste projecto incidiram em imagens já segmentadas para a região cardíaca e gordura envolvente, excluindo as restantes estruturas, como descrito por este método e demonstrado no ponto (C) da figura 4.2.

No método em descrição utilizado por Day, D. et al [35], de seguida é quantificada a gordura total que envolve o coração, considerando todos os *voxels* com intensidades de -190UH a -30UH.

Na tese que se apresenta, como será demonstrado no capítulo 5, procura-se um método para separar a gordura epicárdica de modo a que esta possa ser quantificada isoladamente. O sistema deverá automaticamente retornar um valor de quantificação mostrando a área quantificada, como apresentado no ponto 4.1 para a gordura abdominal. No entanto, o operador poderá realizar pequenos ajustes de modo a melhorar a detecção automática.

Capítulo V

MÉTODO DE QUANTIFICAÇÃO AUTOMÁTICA DA GORDURA EPICÁRDICA

O desenvolvimento da tarefa proposta, para automatizar a quantificação da gordura epicárdica foi separado em 2 partes. A primeira consiste na preparação da imagem para se proceder à detecção do pericárdio, e a segunda parte consiste na detecção do pericárdio e posterior quantificação da gordura.

Vários programas têm surgido para facilitar a implementação de ferramentas para a análise de imagem médica. No desenvolvimento deste trabalho utilizou-se sobretudo o programa Matlab, desenvolvido por The MathWorks.Inc e o programa MevisLab, desenvolvido por Mevis Research, GmbH.

5.1 Preparação das Imagens

As imagens sobre as quais incidiu o trabalho estavam já restringidas à região cardíaca, por aplicação do método de Day, D. et al[35], descrito no capítulo IV. No entanto essas imagens necessitavam de mais pré-processamento de modo a possibilitarem a detecção do pericárdio.

Para a execução desta tarefa utilizou-se o programa MevisLab, pela facilidade de visualização dos resultados obtidos após a aplicação dos diferentes algoritmos e pela facilidade de executar pequenas alterações na cadeia de processamento com pequeno esforço.

A cadeia de processamento executado está descrita no diagrama da figura 5.1.

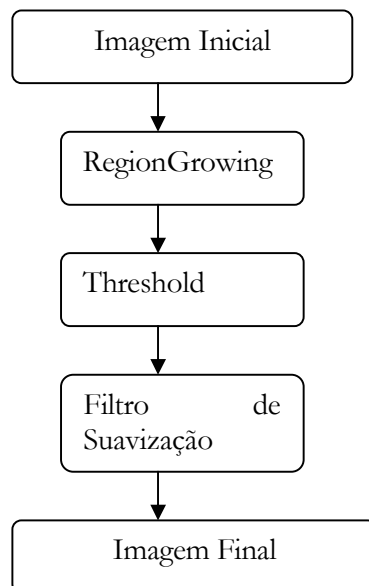


Figura 5.1 Diagrama de pré-processamento

Partindo da imagem inicial, que já está definida para a região cardíaca como analisado anteriormente é aplicado um algoritmo de crescimento de região. Este algoritmo é aplicado para retirar o músculo cardíaco da imagem. A técnica de crescimento de região começa a crescer a partir do ponto central da imagem e vai expandir-se para todos os pontos contíguos que respeitem a condição definida. Neste caso definiu-se como condição que os pixels tivessem valores entre -30 e $3095UH$ e o método de pesquisa 2D para os 4 pixels vizinhos. Por aplicação desta técnica o músculo cardíaco é removido, e a gordura permanece, pois o crescimento de região irá parar ao atingir a gordura, uma vez que esta tem densidades diferentes, como apresentado nas imagens (b) e (c) da figura 5.2.

Normalmente a linha pericárdica no plano anterior também permanece na imagem pois entre o pericárdio e o músculo cardíaco existe uma bolsa de gordura (a gordura epicárdica) que irá parar o algoritmo de crescimento de região.

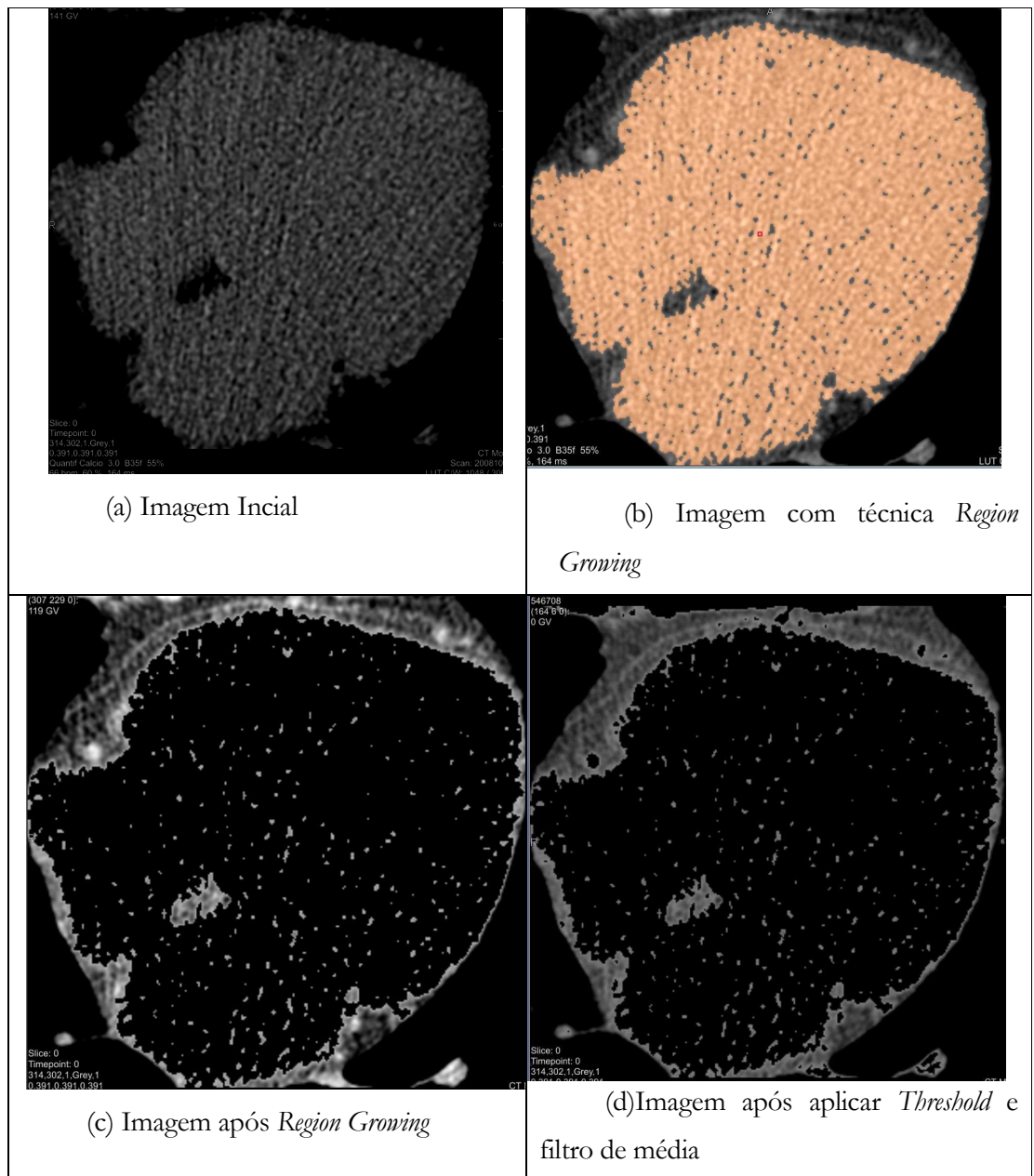


Figura 5.2 Etapas de pré-processamento

Após a aplicação deste filtro, por vezes permanecem na imagem pontos de alta intensidade, que não estão contíguos ao músculo cardíaco. Esses pontos são frequentemente calcificações dos vasos coronários, que têm altas densidades. Uma boa estratégia para remover esses pontos é aplicando um filtro de threshold, que irá eliminar altas densidades da imagem.

Como analisado no capítulo II, o pericárdio tem valores médios de -13UH que no máximo atingem a gama das 100UH. Assim neste passo do processamento através da técnica de threshold foi definido que apenas os valores entre -1000 e 100UH seriam considerados para a imagem, eliminando deste modo todos os pontos com intensidades superiores a 100UH.

A imagem resultante tem informação sobretudo da gordura que envolve o coração e do pericárdio, no entanto estas imagens têm sempre algum ruído provocado frequentemente pela radiação dispersa como analisado no capítulo II. De modo a melhorar e a suavizar a imagem é aplicado um filtro de média. O filtro de média tem como dimensões 3x3 e consegue uniformizar a imagem para facilitar a detecção do pericárdio, ponto (d) figura 5.2.

Na imagem 5.3 descreve-se o diagram de pré-processamento utilizado no programa MevisLab.

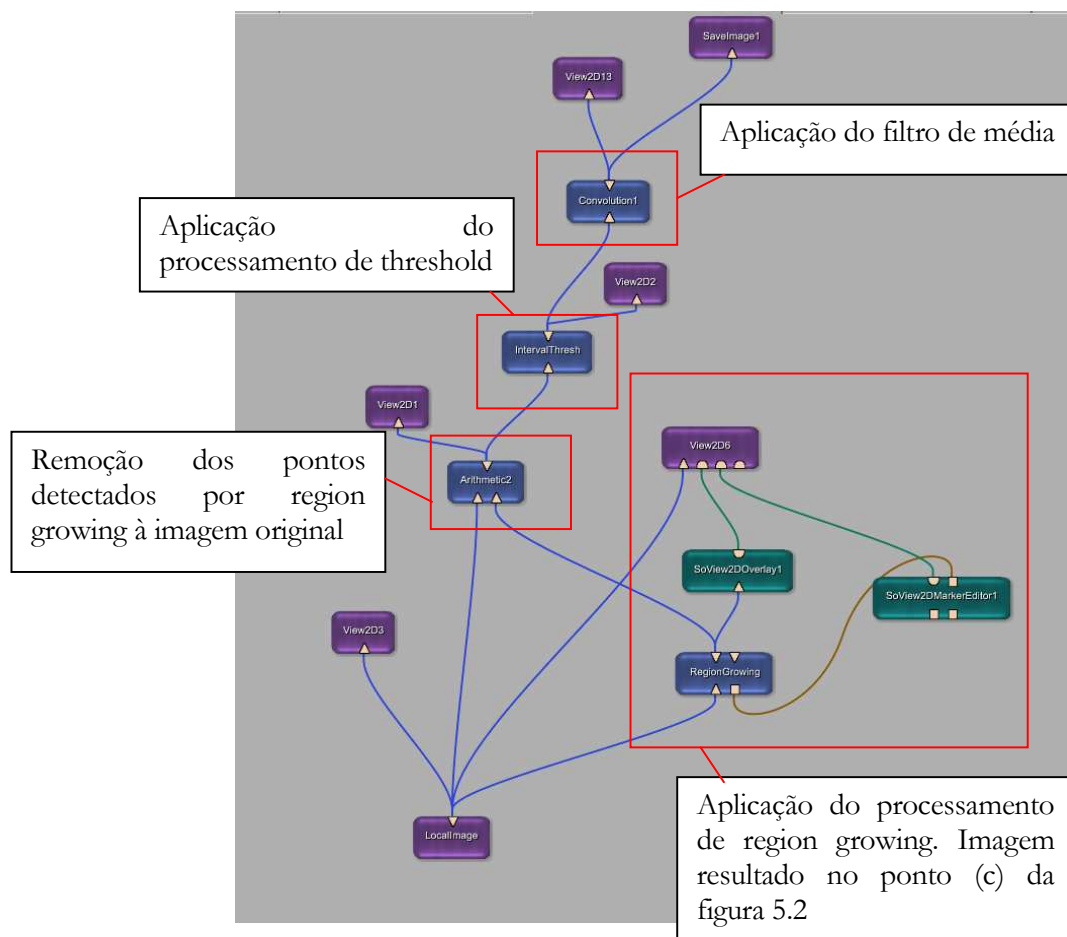


Figura 5.3 Digrama do programa MeVisLab com etapas de pré-processamento

5.2 Detecção do pericárdio na imagem

Como apresentado no capítulo II o pericárdio é uma estrutura muito fina e com baixa capacidade de atenuação dos raios-x, pelo que é difícil de distinguir das estruturas que o rodeiam. Apesar do grande interesse de quantificar apenas a gordura epicárdica como descrito por Mazurek, T et al, [10], ainda não foi desenvolvido nenhum programa para o efeito sobretudo pela grande dificuldade de detectar o pericárdio.

Após vários processos de análise do pericárdio e das estruturas envolventes, como descrito no capítulo II, decidiu-se utilizar um método com base nas características das intensidades do pericárdio, após aplicação do pré-processamento.

Sabe-se que a linha pericárdica está definida sobretudo na região anterior do coração e é aí que este delimita a gordura epicárdica. Sabe-se também que este surge na imagem com um aspecto arredondado. Poderá utilizar-se esta ontologia para promover a sua detecção.

Tendo em conta estas características decidiu-se aplicar um método que irá varrer a região anterior de um modo circular, procurando os pixels de maior intensidade, como apresentado na figura 5.4.

Este algoritmo parte do ponto central da imagem, e depois cria vectores do centro da imagem, para a periferia e detecta o ponto de maior intensidade desse vector e regista-o. Para um dado conjunto de vectores (10 vectores) considera a posição média dos vários pontos detectados e regista-a. Ou seja, faz a média da posição X do conjunto de pontos detectados pelos vectores e faz o mesmo para a posição Y. Pelo cálculo destes valores obtém a posição média para aquele conjunto de 10 vectores.

De seguida avança 5 graus e analisa um novo conjunto de vectores (10 vectores) regista a posição média dos vários pontos e assim sucessivamente.

Estas imagens têm sempre algum ruído e a estrutura em análise (pericárdio) é muito difícil de realçar em relação às estruturas adjacentes, assim criou-se um mecanismo para minimizar o erro induzido pelo ruído presente na imagem. Além de se considerar apenas o ponto médio de um conjunto de vectores, definiu-se também um desvio padrão máximo para a média da posição obtida. Assim o sistema regista a posição média obtida por um conjunto de vectores, apenas e só se esta posição quer para a média de X, quer para a média de Y, tiver um desvio padrão dentro da gama aceitável. Após testar várias hipóteses num grupo de imagens, de maior ou menor número de vectores por conjunto e de maior ou menor desvio padrão permitido, definiu-se como 10 o número de vectores a incluir por conjunto e desvio padrão máximo permitido de 10. O avanço em graus entre cada conjunto de vectores foi definido em 5.

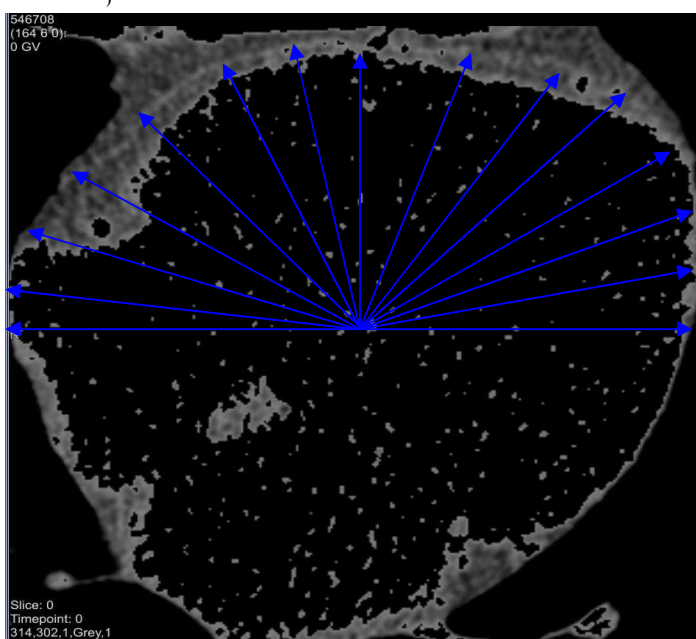


Figura 5.4 Feixes que partem do ponto central da imagem para detectar o ponto de máxima intensidade

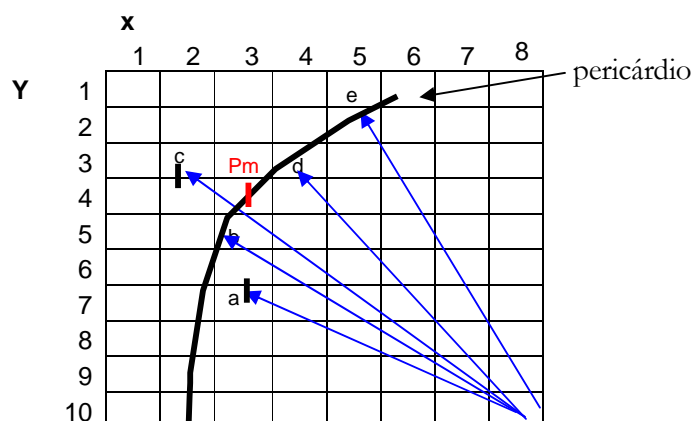


Figura 5.5 Diagrama explicativo do funcionamento de um conjunto de 5 feixes

Na figura 5.5 a, b, c, d, e, são pontos detectados como os máximos para aqueles vectores. No entanto apenas os pontos **b**, **d** e **e** identificaram correctamente a linha pericárdica. Os pontos **a**, e **c** detectaram ruído. O ponto médio desses vectores será obtido, calculando a média das posições x e a média das posições y, para os pontos **a,b,c,d,e**.

$$a=(x_1,y_1)$$

$$b=(x_2,y_2)$$

$$c=(x_3,y_3)$$

$$d=(x_4,y_4)$$

$$e=(x_5,y_5)$$

Pm – Ponto Médio do conjunto dos vectores

Caso o desvio padrão da média de cada uma das coordenadas seja inferior a 10, o ponto é considerado, caso seja superior este ponto médio não é considerado. No exemplo da figura 5.5 Pm terá a posição (3,4) e o desvio padrão será de 1,0 para x e de 1,7 para y, logo o ponto será considerado.

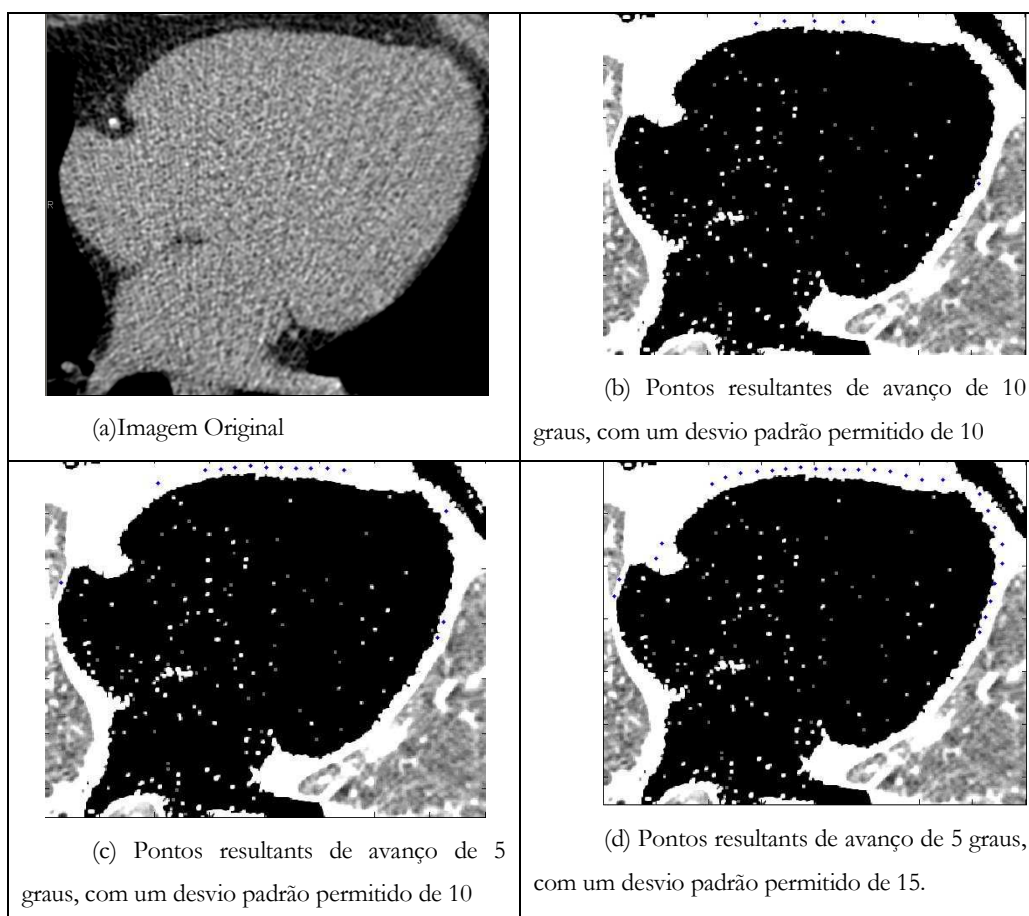


Figura 5.6 Pontos resultants pela detecção de feixes com diferentes avanços e desvio permitidos.

Na figura 5.6 apresenta-se 3 exemplos de detecção da linha pericárdica aplicando parâmetros diferentes. A imagem (b) da figura 5.6 representa os pontos

detectados usando um avanço de 10 graus entre cada conjunto de feixes e um desvio padrão permitido de 10. Na imagem (c) é apresentado os pontos detectados com um avanço de 5 graus entre cada conjunto de feixes e desvio padrão permitido de 10. Na imagem (d) representa-se os pontos detectados com um avanço de 5 graus entre cada conjunto de feixes e desvio padrão permitido de 15.

Os parâmetros utilizados no desenvolvimento deste trabalho são idênticos aos da imagem (c). Na imagem (d) detectam-se mais pontos, no entanto frequentemente detecta-se também mais ruído.

Algoritmo 1 – Cálculo dos pontos de maior intensidade

```
1  [yc,xc]=size(b);
2  ym=yc;
3  yc=round(yc/2)
4  xc=round(xc/2)
5  decx=1;
6  flag=0
7  p=[];
8  s=[];
9  for t=0:5:180
10     pos=[];
11     for teta=t-5:1:t+5
12         if (teta==90 || teta==270)
13             dx=0;
14             m=100000;
15         Else
16             m=sin(teta*pi/180)/cos(teta*pi/180);
17             dx=yc/m;
18         End
19
20     flag=0;
21     decy=-1;
22     if (teta>180 && teta<360)
23         flag=1;
24         decy=1;
```

```
25         End
26         if (teta>-180 && teta<0)
27             flag=1;
28             decy=1;
29         End
30         y=yc;
31         x=xc;
32         cym = yc;
33         cxm= xc;
34
35         xm=size(b,2);
36         if (xm > xc+abs(dx))
37             xm = xc+abs(dx)-1;
38         End
39         decx=1;
40         if (teta>90 && teta <180)
41             decx=-1;
42             xm=1;
43             if (xm < xc+dx)
44                 xm = xc+dx+1;
45             End
46         End
47
48 90)         if (teta>=180 && teta <=270 || teta>=-180 && teta<=-
49             decx=-1;
50             xm=1;
51             if (xm < xc-dx)
52                 xm = xc-dx+1;
53             End
54         End
55
56         if (abs(m)<1)
57             for x=xc+decx:decx:xm
58                 y=yc - m*(x-xc);
59                 i=round(x);
60                 j=round(y);
61                 if (b(j,i)>b(cym,cxm))
62                     cym=j;
63                     cxm=i;
64                 End
65             End
```

```
66         Else
67             if flag==0
68                 for y=yc-1:decy:1
69                     x=(yc-y)/m+xc;
70                     i=round(x);
71                     j=round(y);
72
73                     If (b(j,i)>b(cym,cxm))
74                         cym=j;
75                         cxm=i;
76                     End
77                 End
78             Else
79                 for y=yc:1:ym
80                     x=(yc-y)/m+xc;
81                     i=round(x);
82                     j=round(y);
83
84                     If (b(j,i)>b(cym,cxm))
85                         cym=j;
86                         cxm=i;
87                     End
88                 End
89             End
90         end
91         pos=[pos [cxm;cym]];
92     End
93
94     v1=std(pos,1,2);
95     s = [s std(pos,1,2)];
96     if v1(1)<10 && v1(2) < 10
97         p=[p mean(pos,2)];
98     End
99 End
100
101 p=round(p);
```

O algoritmo 1 é utilizado para a detecção dos máximos segundo os segmentos de recta que têm início no centro da imagem e terminam na margem

da mesma, como apresentado na figura 5.4. Este algoritmo baseia-se no algoritmo de Midpoint[37]. Este algoritmo calcula de forma exacta e sem repetição de *pixels*, todos aqueles que pertencem a esse segmento de recta, registando o pixel de intensidade máxima. Executa este processo para um conjunto de 10 vectores. Como descrito anteriormente calcula a média das posições desses vectores x e y e respectivo desvio padrão. Caso o desvio padrão seja inferior a 10 regista essa posição média. De seguida avança 5 graus e calcula novamente os máximos para os 10 vectores seguintes, repetindo todo o processo.

5.3 Interpolação entre pontos

Após a detecção dos pontos relevantes para a definição do pericárdio, é executado um processamento para ligar os pontos detectados.

A conexão entre pontos pode ser linear, seguindo uma equação de grau 1. Com este tipo de interpolação haverá transições bruscas entre os vários pontos de referência. De modo a suavizar as transições é necessário utilizar uma equação polinomial para realizar essa interpolação.

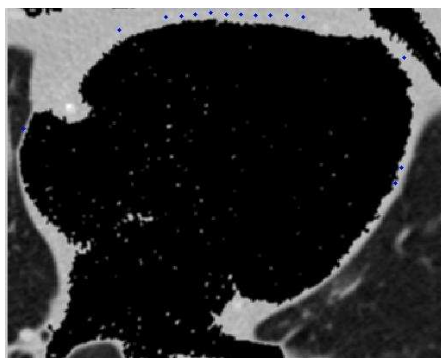
No método manual de definição da linha pericárdica, ocorre uma interpolação linear. O operador adiciona pontos e o sistema constrói pequenos segmentos de rectas entre eles. De modo a atenuar as transições é necessário que o operador coloque os pontos muito próximos uns dos outros.

No sistema automático utiliza-se uma aproximação polinomial. A aproximação utilizada é a *cubic spline* [38]. Esta é uma aproximação cúbica, tendo em conta sempre 4 pontos de cada vez. Ou seja, uma vez que é uma fórmula de grau 3, considera sempre 4 pontos para executar a aproximação. De acordo com

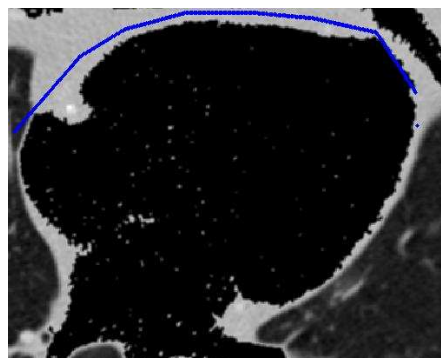
a fórmula de Lagrange a interpolação por uma equação polinomial de grau $N - 1$, utiliza N pontos [37].

Com esta interpolação, *spline*, consegue-se definir melhor o contorno da linha pericárdica, pois esta tem uma forma curvilínea. Utilizando a interpolação linear teríamos de marcar muitos pontos para obtermos uma melhor aproximação ao contorno.

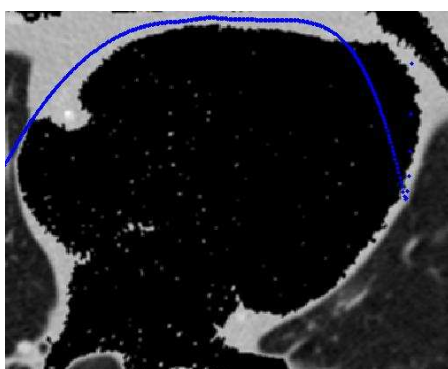
Na figura 5.7 apresenta-se o contorno interpolado linearmente (b) e através da aproximação *spline* (c) e (d). Verifica-se que a aproximação *spline* tem transições mais suaves entre pontos e descreve melhor o contorno.



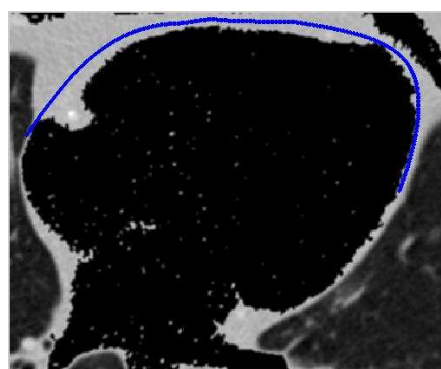
a) Pontos detectados automaticamente



b) Pontos interpolados linearmente



c) Pontos interpolados recorrendo à aproximação *cubic spline* $y=f(X)$



d) Pontos interpolados recorrendo à aproximação *cubic spline* $y=f(d)$ e $x=f(d)$

Figura 5.7 Comparativo de interpolação utilizando uma aproximação linear e *cubic spline*

Além da utilização da *spline* utilizou-se um processo adicional para a interpolação. Normalmente a *spline* é aplicada a $y = f(x)$. No entanto, há pontos que se repetem em x , mas que têm posições em y diferentes. Usando a computação normal da *spline* haverá um erro na interpolação sempre que se repita a posição x , como apresentado na imagem (c), da figura 5.7. Para evitar a ocorrência deste erro, criou-se um algoritmo em que a posição x será em função da distância ao ponto inicial e a posição y também será em função da distância ao ponto inicial. Como a distância vai sempre aumentando e nunca se repete evita-se a ocorrência do erro descrito acima, como apresentado na imagem (d) da figura 5.7.

5.4 Quantificação dos pixels

Após a detecção da linha pericárdica e da interpolação entre os pontos detectados é necessário quantificar a gordura correspondente à gordura epicárdica. Como apresentado anteriormente a distinção entre gordura intra e extra pericárdio existe sobretudo na região anterior da imagem. Tendo realizado a detecção da linha do pericárdio, que estabelece a distinção entre as duas regiões, é possível considerar todos os pixels abaixo dessa linha para quantificar a gordura de interesse.

Apesar de não haver qualquer tipo de processamento adicional para definir a região posterior, não serão incluídas estruturas indesejáveis na quantificação, pois as imagens estão já segmentadas para a região cardíaca, como apresentado no método explicado no ponto 5.1.

Para a quantificação dos *pixels* é usado um algoritmo que tem em conta a informação da imagem original e do conjunto de pixels que definem a linha pericárdica.

O algoritmo para cada uma das colunas definidas pelos pontos do pericárdio, começa a pesquisar *pixels* com valores de intensidade dentro da gama de intensidades de gordura ($\geq -190UH$ & $\leq -30UH$). Sempre que encontrar um valor dentro dessa gama regista a posição e contabiliza o pixel. O algoritmo executa este processamento para a área abaixo da linha pericárdica, imagem (b) da figura 5.8.

No final retorna o valor total de pixels detectados, bem como a posição de todos os pixels, como demonstrado na imagem (c), da figura 5.8

A obtenção do valor de área de gordura é conseguido multiplicando o número de *pixels* detectados pela área de cada *pixel*. A largura de cada pixel obtém-se através do quociente entre o FOV de reconstrução e a dimensão da matriz. A área de cada *pixel* será o quadrado da largura obtida.

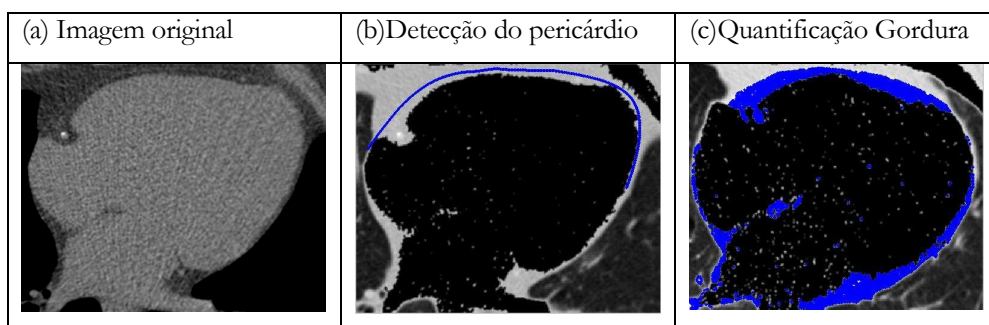


Figura 5.8 – Processo de cálculo da gordura epicárdica.

5.5 Resultados da quantificação

Os resultados da quantificação automática obtida foram comparados com os resultados obtidos manualmente. Os resultados obtidos pelo processo manual foram considerados como valores padrão, no entanto como analisado no capítulo IV há uma variabilidade na medida de cerca de 10.4%, para diferentes operadores. Será considerado esta variabilidade como variabilidade aceitável nos valores obtidos automaticamente quando comparados com os valores do processo manual.

O algoritmo foi testado em 10 imagens com formas cardíacas e distribuição de gordura distintas, como descrito na tabela 5.1. Verificou-se que em 4 imagens o sistema detectou automaticamente a gordura epicárdica. Em 6 dos casos o sistema detectou automaticamente grande parte da gordura epicárdica necessitando apenas de uma ligeira correcção. Com essa pequena correcção o sistema ajustou-se correctamente à região da gordura epicárdica. Na tabela 5.1 compara-se o valor obtido manualmente com o valor obtido automaticamente com ou sem ajuste.

Na Figura 5.9 coloca-se lado a lado as imagens de TC cardíaco com a sobreposição da gordura epicárdica detectada através do método automático, manual e automático com ajuste.

Manual (mm ²)	Automático (mm ²)	Desvio Relativo (%)	N.º Pontos Ajustados
1221.92	1211.40	0.86	sem ajuste
687.10	686.80	0.04	ajuste 1 ponto
770.11	705.11	8.44	sem ajuste
1384.58	1321.11	4.58	ajuste 2 pontos
2379.76	2379.76	0.00	ajuste 2 pontos
2580.57	2501.37	3.07	ajuste 2 pontos
608.22	662.69	8.96	sem ajuste
1087.95	1169.89	7.53	sem ajuste
1376.34	1421.51	3.28	ajuste 2 pontos
1683.96	1589.66	5.60	ajuste 2 pontos

Tabela 5.1 Tabela comparativa da área detectada pelo método manual e automático (com ou sem ajuste) e respectivo desvio relativo.

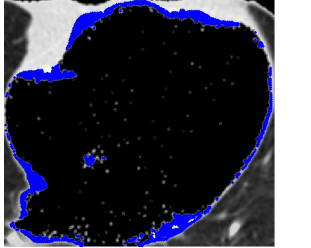
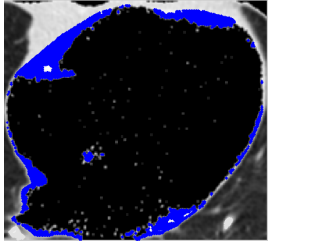
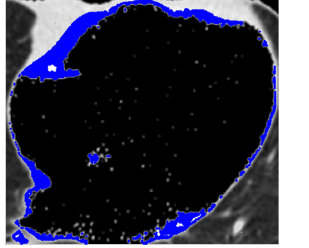
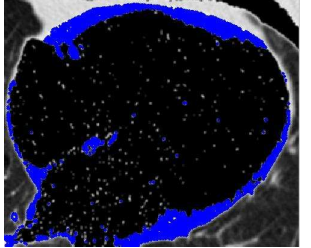
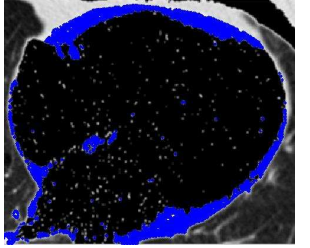
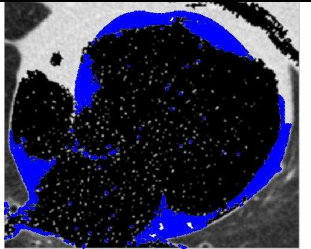
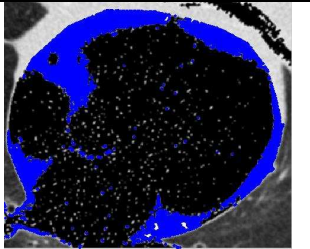
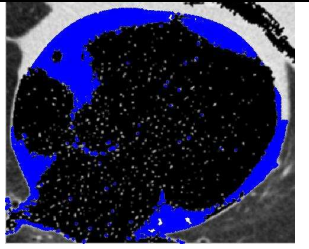
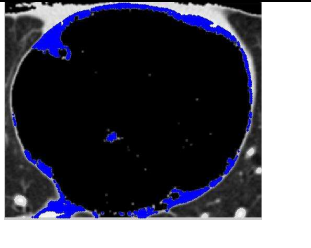
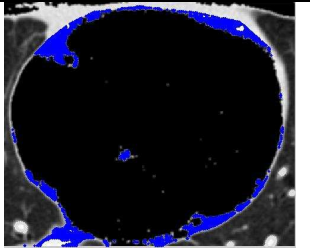
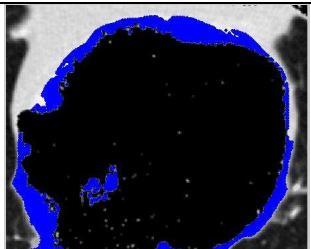
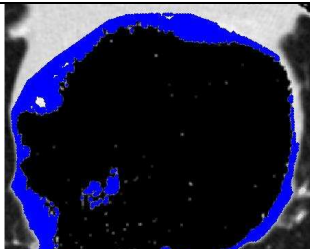
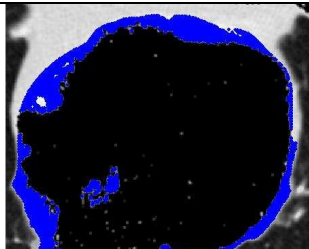
Contorno definido automaticamente	Contorno definido manualmente	Contorno automático ajustado pelo operador (máximo 2 pontos ajustados)
		
		Ajuste não foi necessário
		
		Ajuste não foi necessário
		

Figura 5.9 – Comparativo de gordura epicárdica detectada na imagem, pelo método automático, manual e semi-automático

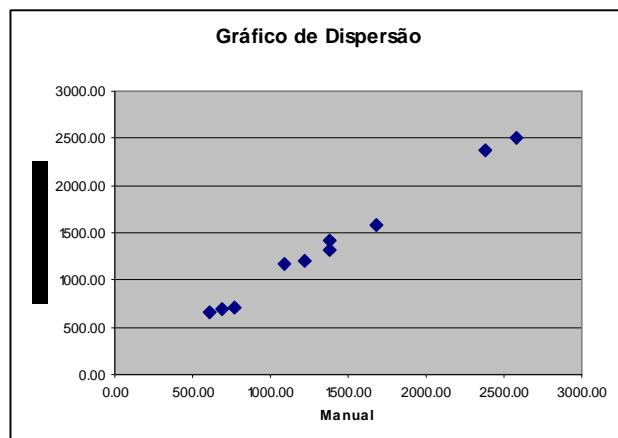


Figura 5.10 – Gráfico de dispersão de valores de gordura epicárdica calculados pelo processo Manual comparados com o processo Automático ou Semi-Automático

Capítulo VI

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

6.1 Discussão

Atendendo aos valores obtidos pelo método apresentado verifica-se que este não é suficientemente robusto para funcionar de um modo completamente automático para todos os casos. No entanto, verifica-se que com uma pequena interacção do utilizador ajustando no máximo 2 pontos, consegue-se resultados idênticos aos obtidos pelo método manual para todos os casos testados.

De facto, nas 10 imagens testadas verificou-se que em 4 obteve-se a quantificação da gordura epicárdica de um modo completamente automático e em 6 obteve-se essa quantificação semi-automáticamente.

Regista-se também que o erro ou desvio relativo observado não é demasiado alto, situando-se o desvio relativo médio em 4%. Este valor é inferior ao desvio relativo observado pela quantificação de gordura epicárdica realizada por diferentes operadores, como analisado no capítulo II. Registou-se também um desvio máximo de 8.96% sendo que em 3 casos o desvio relativo foi inferior a 1%.

Na figura 5.9 verifica-se que a sobreposição da área detectada pelo método manual e automático é muito idêntica. No entanto, há alguns casos em que há uma zona que não fica devidamente quantificada pelo processo automático.

Nos exemplos apresentados essa zona localiza-se sobretudo no lado esquerdo da imagem, no território da artéria coronária direita. É frequente haver calcificações da artéria coronária direita pelo que se aplica várias técnicas de processamento para tentar minimizar a influência destas regiões no processamento. Como explicado no ponto 5.1 aplica-se técnicas de *thresholding* e filtros de média de modo a tentar eliminar estas regiões da imagem. Contudo,

quando estas calcificações não têm uma intensidade muito alta é difícil eliminá-las através do pré-processamento pelo que podem contribuir negativamente para a definição do contorno automático. Outra das possíveis razões para a maior dificuldade da definição da linha pericárdica do lado esquerdo da imagem é o facto de frequentemente ser muito difícil identificar a linha pericárdica nessa região da imagem. Por vezes a linha é muito fina causando grandes dificuldades na sua detecção.

Apesar de poder ocorrer esta detecção incorrecta para alguns casos, é importante registar que com um pequeno ajuste pelo operador essa região pode ser corrigida rápida e eficazmente.

O gráfico de dispersão da figura 5.10, onde se compara os valores de área de gordura epicárdica obtida pelos métodos automático ou semi-automático com o método manual, também traduz a boa correlação entre as duas quantificações. Neste gráfico verifica-se que há uma dispersão que segue uma distribuição rectilínea em volta da recta definida pela equação $y=x$, pelo que há uma forte correlação entre as variáveis.

6.2 Conclusão

Com esta investigação pretendeu-se automatizar o processo de quantificação da gordura epicárdica nas imagens de TC.

A fronteira que separa a gordura epicárdica da gordura pericárdica é definida pela linha pericárdica e esta é muito fina e difícil de distinguir.

Neste trabalho aplicou-se vários métodos de pré-processamento de modo a tentar evidenciar esta linha. A partir desse processamento inicial encontrou-se um método que detecta vários pontos dessa linha. Há sempre algum ruído na imagem pelo que definiu-se alguns critérios e etapas de pré-processamento para tentar minimizar o efeito desse ruído.

Nos resultados finais verifica-se que o sistema calcula de uma forma completamente automática a gordura epicárdica, para alguns casos. Nas imagens com mais ruído ou onde é mais difícil detectar a linha pericárdica o sistema não detecta correctamente a gordura epicárdica na sua totalidade. Contudo, com uma interacção por parte do operador ajustando no máximo 2 pontos o sistema identifica correctamente a região da gordura epicárdica.

Nas 10 imagens testadas verificou-se que em 4 o sistema calculou automaticamente o valor da gordura epicárdica e em 6, o sistema necessitou de um ajuste mínimo do operador para realizar a identificação correcta.

Pode-se concluir que com este método conseguimos um sistema que poderá auxiliar o operador na quantificação desta medida. Com este sistema será possível reduzir o tempo de quantificação desta medida pois o programa poderá retornar automaticamente o valor correcto ou necessitar apenas de um pequeno ajuste.

6.3 T r a b a l h o s F u t u r o s

Os resultados obtidos pelo sistema proposto são bastante aceitáveis, no entanto, há necessidade de utilizar este processo em mais imagens.

Como seguimento deste trabalho irá ser aplicado este método num conjunto mais alargado de imagens.

Verifica-se que o sistema funciona bastante bem para a quantificação da gordura epicárdica em 1 corte, retornando o valor de área quantificada. De futuro seria interessante aperfeiçoar o sistema de modo a poder aplicar-se a vários cortes de diferentes níveis para quantificar um volume de gordura epicárdica. Haverá interesse que este sistema possa avançar nesse sentido, no entanto há várias considerações adicionais. Nomeadamente, será necessário ter em atenção como se executaria a interpolação em z dos vários pontos da linha pericárdica e como definir o corte inicial e final. Poderá no futuro ser uma interessante área de investigação no seguimento do trabalho realizado.

Referências

- [1] Gorter, Petra, et al, “Quantification of epicardial and peri-coronary fat using cardiac computed tomography; reproducibility and relation with obesity and metabolic syndrome in patients suspected of coronary artery disease”, *Atherosclerosis* 197, 2008
- [2] Visscher TL, Seidell JC, Molarius A, van der Kuip D, Hofman A, Witteman JC. “A comparison of body mass index, waist-hip ratio and waist circumference as predictors of all-cause mortality among the elderly: The Rotterdam study”, *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;
- [3] Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. “Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26-year followup of participants in the Framingham Heart Study”, *Circulation*, 1983
- [4] Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. “A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women”. *N Engl J Med* 1990; 322: 882 –889.
- [5] Jeong, Jin-Won, “Echocardiographic Epicardial Fat Thickness and Coronary Artery Disease”, *Circulation Journal*, 2007
- [6] Borkan, Gary, et al, “Assessment of abdominal fat content by computed tomography”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1982
- [7] Manson JE, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Monson RR, et al. “A prospective study of obesity and risk of coronary heart disease in women”. *N Engl J Med* 1990;
- [8] Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. “Human epicardial adipose tissue expresses a pathologic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease”, *Cardiovasc Diabetol* 2006
- [9] Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al. “Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease”, *Cytokine* 2005;
- [10] Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. “Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators”, *Circulation* 2003;

-
- [11] Yoshizumi, Tohru, “Abdominal fat, Standardized technique for measurement at CT”, *Radiology*, 1999
- [12] Seeley, Rod, et al, “Anatomia e Fisiologia”, 3ª edição, Lusodidacta, 1997
- [13] N. Pal and S. Pal, “A review on image segmentation techniques,” *Pattern Recognition*, vol. 26, pp. 1277–1294, 1993.
- [14] Jain, A.K., “Fundamentals of Digital Image Processing”, Englewood Cliffs, NJ:Prentice Hall, Inc., 1989.
- [15] K. Hohne, H. Fuchs, and S. Pizer, “3D Imaging in Medicine: Algorithms, Systems, Applications. Berlin, Germany”, Springer-Verlag, 1990.
- [16] Sá, Marques de, “Patern Recognition, Concepts, Methods and Applications”, Springer, 2001
- [17] Lima, João José Pedroso de, “Física dos Métodos de Imagem com Raios X”, Edições ASA, 1995
- [18] Jahne, Bernd, “Practical handbook on image processing for scientific and technical applications.” 2nd ed. . Boca Raton CRC Press, c2004.
- [19] Gonzalez, Rafael “Digital image processing using Matlab”, Upper Saddle River : Pearson Educacion, 2004
- [20] Gonzalez, Rafael, “Digital image processing”, 2nd ed . Upper Saddle River : Prentice Hall, cop. 2002
- [21] M. Kaus et al. “Automated Segmentation of MR Images of Brain Tumors”, *Radiology*, 218(2):586-591, 2001.
- [22] S. Warfield et al. “Automatic Segmentation of MRI of the Knee”, ISMRM Sixth Scientific Meeting and Exhibition, p.563, April 18-24, 1998.
- [23] Kapur, T. “Model based three dimensional Medical Image Segmentation”, Ph.D. Thesis, Artificial Intelligence Laboratory, Massachusetts Institute of Technology, 1999.

-
- [24] Westin, C.F. et al, "Tensor Controlled Local Structure Enhancement of CT Images for Bone Segmentation", Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI'98, 1205–1212, 1998
- [25] L. U. Wu, M. A. Songde, and L. U. Hanqing, "An effective entropic thresholding for ultrasonic imaging," ICPR'98: Intl. Conf. Patt. Recog., pp. 1522–1524, 1998.
- [26] Chang, J. S., Liao, H. Y. M., Hor, M. K., Hsieh, J. W. and Chern, M. Y. "New automatic multi-level thresholding technique for segmentation of thermal images," Image Vis. Comput. 15, 23–34, 1997
- [27] Srikanthan, T. and Asari, K. V. "Automatic segmentation algorithm for the extraction of lumen region and boundary from endoscopic images," Med. Biol. Eng. Comput. 39~1!, 8–14, 2001
- [28] Kohler, R. "A segmentation system based on thresholding," Graph. Models Image Process. 15, 319–338 ~1981!.
- [29] Perez, A. and Pavlidis, T. "An iterative thresholding algorithm for image segmentation," IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.PAMI-9, 742–75, 1987
- [30] Sezgin, Mehmet et al, "Survey over image thresholding techniques and quantitative performance evaluation", Journal of Electronic Imaging 13(1), 146–165, 2004.
- [31] Sahoo, S. Wong, A. and Chen, Y. "Survey of Thresholding Techniques," Computer Vision, Graphics and Image Processing, vol. 41, pp. 233–260, 1988.
- [32] Jan, Jiri. - Medical image processing, reconstruction, and restoration : concepts and methods /. Boca Raton, FL :: Taylor & Francis,, 2006..
- [33] Haralick, R.M. and Shapiro, L. G. "Computer and Robot Vision", vol. 1. Reading, MA: Addison-Wesley, 1992.
- [34] Pednekar, A., Bandekar, A. N., Kakadiaris, I. A., and Naghavi, M. 2005. "Automatic Segmentation of Abdominal Fat from CT Data", In Proceedings of the Seventh IEEE Workshops on Application of Computer Vision

(Wacv/Motion'05, IEEE Computer Society, Washington, DC, Janeiro 05 - 07, 2005

[35] Day, D. et al. “Automated Quantitation of Pericardiac Fat From Noncontrast CT”, *Investigative Radiology*, 2008

[36] S. Margret Anuncia, “Ontology based process plan generation for image processing, *International Journal of Metadata*”, *Semantics and Ontologies*, Vol. 2, No.3 pp. 211 – 222, 2007

[37] J. Foley, A. von Dam, S. Feiner and J. Hughes, “Introduction to computer graphics”, Addison-Wesley Publishing Company, 1997

[38] Press, William, Vetterling, William, Teukolski, Saul and Flannery, Brian, “Numerical recipes in C : the art of scientific computing”, 2nd ed . Cambridge, University Press, reimp. 1999