

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA
COMPUTAÇÃO**

Rafael Charnovski

**Desenvolvimento de uma metodologia computacional
para análise do fluxo cerebral utilizando tomografia
computadorizada dinâmica**

Dissertação submetida à Universidade Federal de Santa Catarina como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Ciência da Computação

Prof. Dr. rer. nat. Aldo von Wangenheim

Florianópolis, março de 2003

**Desenvolvimento de uma metodologia computacional para
análise do fluxo cerebral utilizando tomografia
computadorizada dinâmica**

Rafael Charnovski

Esta Dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Ciência da Computação, Área de Concentração Sistemas de Computação, e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação.

Prof. Dr. Fernando O. Gauthier
Coordenador do Curso

Banca Examinadora

Prof. Dr. rer. nat. Aldo von Wangenheim (orientador)

Prof. Dr. Antônio Carlos Santos

Prof. Dr. Marino Bianchin

Prof. Dr. rer. nat. Michael M. Richter

“Os barcos estão seguros se permanecem no porto,
mas não foram feitos para isso.”

Fernando Pessoa

Ao CNPq pelo apoio financeiro.
À clínica DMI, pelo fornecimento das
imagens e auxílio médico neste trabalho.
À Universidade do Extremo Sul Catarinense
pelo apoio à pesquisa em Informática Médica.
Aos membros do Projeto Cyclops que, de uma forma
ou de outra, colaboraram para realização deste trabalho.
Ao coordenador do Projeto Cyclops, Prof. Dr. Aldo von Wangenheim.

Sumário

Lista de Figuras	vii
Lista de Abreviaturas ou Siglas.....	viii
Resumo	ix
<i>Abstract</i>	x
1 Introdução	11
1.1 Motivação.....	12
1.2 Estado da Arte.....	13
1.3 Projeto Cyclops	14
1.4 Objetivos.....	14
1.4.1 Objetivo geral	14
1.4.2 Objetivos específicos.....	15
1.5 Estrutura do trabalho	15
2 Acidente Vascular Cerebral (AVC)	16
2.1 A doença	16
2.2 Fatores de risco	17
2.3 Sinais e sintomas.....	17
2.4 Conseqüências	18
2.5 AVC hemorrágico	18
2.6 AVC isquêmico	19
2.6.1 Zona de penumbra	20
2.6.2 Tratamento.....	21
3 Aquisição de Imagens	23
3.1 Tomografia computadorizada	23
3.2 Tomografia computadorizada do crânio	24
3.3 Tomografia computadorizada dinâmica com perfusão	25
3.4 Relação entre a TC e o AVC isquêmico	26
3.5 Protocolo de aquisição de imagens	27
3.5.1 Descrição	27
3.6 O padrão DICOM.....	28
3.6.1 Servidor de imagens médicas digitais.....	29
4 Análise de Imagens	30

4.1	Características da isquemia em uma TC -----	30
4.2	Metodologia desenvolvida para análise de imagens -----	31
4.2.1	Variação da densidade radiológica em uma área da imagem -----	32
4.2.2	Comparação entre regiões de interesse -----	33
4.2.3	Mapas de perfusão -----	35
5	Resultados -----	37
5.1	Desenvolvimento do sistema -----	37
5.2	Forma de realização dos testes -----	38
5.3	Análise da variação de densidade radiológica -----	38
5.4	Comparação entre regiões de interesse -----	42
5.5	Avaliação dos mapas de perfusão -----	44
6	Conclusões -----	47
6.1	Trabalhos futuros -----	47
7	Referências -----	49
	ANEXO 1 - Parecer da comissão de ética do Hospital Regional de São José para realização de exames tomográficos para o estudo de caso -----	53
	ANEXO 2 - Diagrama de classes (em Unified Modeling Language) utilizadas para implementação do protótipo de sistema de software -----	55
	ANEXO 3 - Manual do Usuário -----	59

Lista de Figuras

Figura 1 - Tomografia de um cérebro com AVC hemorrágico (veja seta).....	19
Figura 2 - Ilustração de um corte coronal do cérebro mostrando	20
Figura 3 - Tomografia de um cérebro com AVC isquêmico (veja seta)	20
Figura 4 - Tomógrafo	24
Figura 5 - TC dinâmica com perfusão de agente de contraste.....	26
Figura 6 - Artéria cerebral média destacada em vermelho	28
Figura 7 - Gráfico de tempo X concentração de contraste	33
Figura 8 - Curvas resultantes das variações relativas nos VoR 1 e 2.....	34
Figura 9 - Legenda do esquema de cores do mapa de perfusão	36
Figura 10 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região.....	39
Figura 11 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região sadia do cérebro.....	40
Figura 12 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região isquêmica de cérebro.....	41
Figura 13 - Gráfico "tempo X concentração de contraste" com curva de variação do percentual de sinal radiológico	41
Figura 14 - Gráfico "tempo X concentração de contraste" com curva de variação em unidades de Hounsfield.....	41
Figura 15 - Avaliação de volumes de referência em paciente saudável (sem sintomas de AVC).....	42
Figura 16 - Avaliação de volumes de referência em paciente com AVC.....	43
Figura 17 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida mais 6 horas após o surgimento dos sintomas.....	44
Figura 18 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida em até 6 horas após o surgimento dos sintomas.....	45
Figura 19 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida de paciente saudável	46

Lista de Abreviaturas ou Siglas

AVC - Acidente Vascular Cerebral

CoR - *Curve of Reference*

DICOM - *Digital Imaging and Communications in Medicine*

HU - *Hounsfield Units*

PACS - *Picture Archiving and Communication System*

RM - Ressonância Magnética

rt-PA - *recombinant tissue - plasminogen activator*

TC - Tomografia computadorizada

VoR - *Volume of Reference*

Resumo

A tomografia computadorizada dinâmica com perfusão tem sido amplamente aceita na avaliação do fluxo sanguíneo no cérebro. Este trabalho desenvolve uma metodologia computacional para avaliação qualitativa da perfusão cerebral em imagens de TC dinâmica com agente de contraste iodado e apresenta resultados de um sistema de *software* que implementa tal metodologia. Para demonstrar as possibilidades dessa tecnologia, utiliza-se um estudo de caso sobre uma doença muito comum que afeta os vasos sanguíneos do cérebro, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico. Por ser um problema com caráter emergencial, cuja detecção precoce é difícil, um sistema computacional para análise do fluxo cerebral de pacientes acometidos desta doença pode auxiliar os médicos a tomarem decisões mais acuradas sobre a aplicação de terapias para restauração do fluxo sanguíneo, com o objetivo de limitar as perdas neuronais do paciente.

Abstract

Dynamic perfusion computed tomography has been widely accepted in the assessment of the blood flow in the brain. This work develops a computational methodology for a qualitative assessment of cerebral flow on dynamic CT images with perfusion using an iodine contrast agent and presents the results of a software system which implements such methodology. This technology is applied in a case study about a very common disease in the brain blood vessels, the Ischemic Stroke. Since it is considered that Ischemic Stroke and its extension should be promptly detect, physicians could be helped by a decision support system to take accurate and faster decisions about the treatment for restoration of blood flow, in order to limit the patient's neuronal losses.

1 Introdução

Imagens tomográficas com injeção de agente de contraste podem gerar informações úteis sobre o fluxo sanguíneo no cérebro (TANENBAUM, 2000). As imagens com perfusão permitem medidas de avaliação qualitativa (e algumas vezes quantitativa) do fluxo sanguíneo (MESCHIA; MILLER; BROTT, 2002). Conforme Ortiz e Mueller (2002), várias investigações têm validado a acurácia da TC dinâmica com perfusão e mostrado que esta técnica de aquisição de imagens é capaz de identificar tecido cerebral isquêmico, resultante, por exemplo, de um Acidente Vascular Cerebral (AVC).

Cerca de 80% de todos os AVCs são causados por fluxo sanguíneo insuficiente (AVC isquêmico) (BENETT et al., 1996), e destes, 75% ocorrem devido a obstruções por trombos ou êmbolos (FIESCHI et al., 1989).

Na avaliação do paciente, a tomografia axial computadorizada (TC) é um importante exame e o primeiro a ser solicitado, pois permite diferenciar um infarto de uma hemorragia e afastar outras enfermidades que entram no diagnóstico diferencial do AVC (HOGGARD; WILKINSON; GRIFFITHS, 2001). Uma vez identificado o AVC isquêmico, a terapia pode ser feita com a utilização de agentes neuroprotetores ou com a utilização de substâncias trombolíticas na tentativa de restabelecer o fluxo na região obstruída (CARDOSO, 2002). Este tipo de terapia tem a finalidade de restaurar o fluxo sanguíneo o mais breve possível para limitar as perdas neuronais na zona de penumbra, a qual é uma região ao redor da área isquêmica onde existe redução do fluxo (hipoperfusão), porém ainda com alguma perfusão mantida pela circulação colateral. No entanto, se a terapia se não for iniciada rapidamente, o infarto cerebral, que ocorreu de forma precoce na parte central, estende-se progressivamente às margens (sobre a zona de penumbra) em um período de tempo que é desconhecido na espécie humana.

Além do contexto do AVC isquêmico, o recurso da perfusão em uma TC pode gerar informações úteis a respeito da funcionalidade da circulação colateral e, assim, a significância da doença vascular oclusiva.

Existem atualmente numerosos estudos para desenvolvimento de métodos de detecção precoce de AVC isquêmico (HOGGARD; WILKINSON; GRIFFITHS, 2001).

Os métodos que utilizam a ressonância magnética possuem a maior sensibilidade, porém, devido a limitações como o tempo de realização do exame e custos para implantação, inviabilizam sua realização em larga escala, privilegiando apenas os grandes centros hospitalares.

A especificação de uma metodologia para avaliação do fluxo cerebral de exames tomográficos, em conjunto com o desenvolvimento de uma ferramenta de *software* que possa auxiliar os médicos na detecção precoce de AVC isquêmico e, principalmente, na identificação e mensuração de zonas de penumbra, trará benefícios na terapia, já que muitos trabalhos apontam melhores resultados quando a terapia trombolítica é iniciada em até 3 horas após o início dos sintomas (HACKE et al., 1995; NINDS, 2002).

1.1 Motivação

O grande número de casos, as graves conseqüências das doenças vasculares cerebrais e o caráter emergencial do atendimento são fatores importantes para o desenvolvimento deste trabalho. O Brasil enfrenta hoje grandes dificuldades para o tratamento de AVC isquêmico, entre elas podemos citar a demora para instituição da terapia e o alto custo dos exames diagnósticos (padrão ouro). O atraso no início da terapia se deve tanto à desinformação da população quanto à demora na identificação e tipificação do AVC pelos profissionais da saúde. Já o alto custo ocorre pela necessidade de aquisição de aparelhos de ressonância magnética de última geração que são citados pelos últimos artigos internacionais como necessários para identificação da zona de penumbra (CARDOSO, 2002).

A utilização de imagens de tomografia computadorizada com perfusão para avaliação dos pacientes é viável técnica e financeiramente, reduz custos e alcança um maior número de pessoas, pois faz uso dos equipamentos já existentes em clínicas e centros hospitalares.

Apesar da existência de várias pesquisas a respeito do AVC isquêmico, elas são conduzidas, em sua maioria, por médicos que utilizam *softwares* não especializados, já existentes nos tomógrafos. Este trabalho é uma proposta conjunta entre especialistas médicos e especialistas da informática para construção de uma metodologia

computacional que possa ser utilizada por um sistema de *software* para análise das imagens de pacientes acometidos de AVC isquêmico agudo.

O aplicativo resultante da metodologia aqui proposta pode conter ferramentas de análise de imagens e processos automatizados para auxiliar os profissionais de saúde na tomada de decisão sobre o tratamento mais adequado.

Outro fator motivador para este trabalho é a não existência de métodos definitivos e totalmente confiáveis para detecção da zona de penumbra nas primeiras horas após a ocorrência do problema (YI et al, 2002), seja com a utilização de imagens de TC ou RM.

1.2 Estado da Arte

Mesmo que a técnica de ressonância magnética com perfusão seja amplamente utilizada, a tomografia computadorizada helicoidal de todo ou da maior parte do crânio tem sido empregada para geração de imagens de TC com perfusão, o que demonstra seu potencial utilidade na avaliação da perfusão cerebral, na predição do volume final do infarto após um AVC e na detecção da oclusão arterial (YI et al, 2002)

No caso específico do AVC isquêmico, existem atualmente numerosos estudos para desenvolvimento de métodos de detecção precoce. Técnicas como a TC com xenônio, SPECT e PET podem fornecer informações úteis relacionadas à perfusão cerebral, mas, até o momento, estas técnicas não são amplamente utilizadas como procedimentos de rotina devido aos custos e disponibilidade limitada (KOENIG, 1998). Os métodos que utilizam a Ressonância Magnética (RM) possuem a maior sensibilidade, porém, devido à limitações como o tempo de realização do exame e custos para implantação, inviabilizam sua realização em larga escala, privilegiando apenas os grandes centros hospitalares (CARDOSO, 2002).

Existem diversas ferramentas genéricas para análise de imagens que já se encontram prontas ou em desenvolvimento, tais como Khoros e Vista, que oferecem uma grande diversidade de métodos de análise de imagens e também suportam a composição e a parametrização interativa de seqüências de diferentes métodos. No entanto, a ferramenta desenvolvida a partir da metodologia apresentada neste trabalho leva em consideração vários aspectos médicos não encontradas em ferramentas

genéricas. Adicionalmente, os trabalhos atuais referem-se mais a estudos de avaliação e tratamento de pacientes, do que a ferramentas computacionais específicas para avaliação de imagens com perfusão.

1.3 Projeto Cyclops

O trabalho foi desenvolvido no escopo do Projeto Cyclops, o qual é um projeto binacional de pesquisa de longo prazo iniciado pelos Professores Dr. rer. nat. Aldo von Wangenheim e Dr. Michael M. Richter na Universidade de Kaiserslautern (Alemanha), em 1992. Tem como objetivo o desenvolvimento e a transferência de novos métodos, técnicas e ferramentas no campo da Análise de Imagens Médicas através da utilização de técnicas de Inteligência Artificial e Visão Computacional. Atua também em outros domínios de aplicação da Informática Médica, como Prontuário Eletrônico, PACS, Telemedicina etc.

Neste contexto, a cooperação com parceiros médicos e industriais foi iniciada em 1993. As atividades focam a cooperação para o desenvolvimento de aplicações que possam ser de utilidade prática clínica, dentro de um consórcio de nível internacional. Este consórcio pretende alcançar as metas do Projeto através da cooperação entre os parceiros do Brasil e da Alemanha, cujas competências específicas complementam-se em áreas relevantes ao mesmo. O referido consórcio internacional de pesquisa e desenvolvimento é composto por Universidades, parceiros industriais da área de *software*, parceiros médicos e empresas produtoras de equipamentos médicos radiológicos de ambos os países (DELLANI, 2001).

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo geral

Elaboração de uma metodologia computacional para análise de imagens de tomografia computadorizada dinâmica para avaliação do fluxo sanguíneo cerebral.

1.4.2 Objetivos específicos

Para um melhor entendimento de como o objetivo geral definido acima pode ser alcançado, dividiu-se o trabalho nos seguintes objetivos específicos:

- Elaboração de um protocolo radiológico para aquisição de imagens adequadas para aplicação da metodologia.
- Representação gráfica e avaliação qualitativa do fluxo sanguíneo no cérebro em imagens de tomografia computadorizada dinâmica;
- Identificação de regiões com baixo fluxo cerebral;
- Realização de um estudo de caso utilizando um problema comum conhecido como AVC isquêmico;
- Detecção e identificação de áreas isquêmicas em pacientes com AVC;

1.5 Estrutura do trabalho

Para uma melhor compreensão do estudo de caso a ser apresentado com a aplicação da metodologia proposta, o capítulo dois apresenta as características do AVC, mais especificamente do tipo isquêmico. No capítulo três encontram-se os tópicos relacionados à forma de aquisição e à modalidade de imagem utilizada para as análises. No capítulo quatro faz-se um detalhamento da metodologia computacional utilizada, e no capítulo cinco são apresentados os resultados da implementação da metodologia em uma ferramenta de *software* que foi utilizada para o estudo de caso com AVC.

2 Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Esta seção define o que é um AVC, apresenta características da doença, causas e formas de tratamento. É apresentado também o conceito de zona de penumbra, a qual é uma referência muito importante na decisão sobre a terapia a ser aplicada. Apesar de existirem dois tipos de AVC, são apresentados somente os detalhes do AVC isquêmico, o qual é objeto do estudo de caso apresentado.

A expressão “acidente vascular cerebral” refere-se ao súbito comprometimento da função cerebral provocado por uma variedade de alterações histopatológicas envolvendo um (focal) ou vários (global) vasos sanguíneos intra ou extracranianos.

Apesar de não haver dados precisos para o Brasil, sabe-se que a mortalidade entre as pessoas acometidas é de 0,5 a 1 entre cada mil indivíduos, sendo que o AVC é a terceira principal causa de morte relacionada com patologias clínicas e a segunda causa mais freqüente de morbidade neurológica nos países desenvolvidos. Nos Estados Unidos o AVC é responsável pela morte de 150.000 e invalidez de outras 200.000 pessoas anualmente (CARDOSO, 2002).

O grande problema em relação aos AVCs não se encontra apenas na mortalidade. Estima-se que existam cerca de 2.000.000 de pessoas portadoras de seqüelas de AVC em todo território americano e que sejam gastos em torno de 30 bilhões de dólares por ano em decorrência desta enfermidade (MATCHAR; DUNCAN, 1994). Apesar dos números assustadores e da divulgação dos novos conhecimentos no nosso meio, até há pouco tempo os médicos pouco podiam oferecer na área da terapia (NINDS, 2002).

2.1 A doença

O AVC agudo é caracterizado pelo aparecimento súbito de deficiência neurológica de origem vascular. Possui uma condição tratável que requer o diagnóstico correto e intervenção precoce (CARDOSO, 2002). Em torno de 70 a 80% dos acidentes vasculares cerebrais são de natureza isquêmica, sendo os demais hemorrágicos (ADAMS; VICTOR, 1997).

Considera-se que o AVC, também conhecido como doença cerebrovascular ou popularmente como "derrame", seja a terceira causa de morte nos Estados Unidos (SACCO, 1994). Embora as estatísticas no Brasil não sejam plenamente confiáveis, estima-se que o mesmo ocorra em nosso país. De acordo com Gagliardi, Rafin e Fábio (2003), “estatísticas recentes mostram que no Brasil o AVC é a principal causa de óbito”.

O AVC tem sido um dos maiores desafios para a saúde pública e a medicina como um todo devido à alta mortalidade e um número maior ainda de indivíduos dependentes em cuidados de enfermagem.

2.2 Fatores de risco

De acordo com o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke* (EUA), algumas pessoas possuem um risco maior do que outras. Os fatores de risco não modificáveis incluem idade, sexo, raça/etnia e histórico de AVC na família. Em contraste, há outros fatores como hipertensão, ou fumo, que podem ser controlados por uma pessoa. Outros problemas que aumentam a possibilidade de um AVC são altos níveis de colesterol, diabetes, infecções, lesões no pescoço ou na cabeça e má formação vascular (NINDS, 2002).

2.3 Sinais e sintomas

Os sintomas de um AVC aparecem repentinamente e podem ser os seguintes:

- Sensação de fraqueza ou dormência na face, braço ou perna, especialmente em um lado do corpo;
- Confusão repentina, problemas na fala;
- Sensação repentina de:
 - problema de visão em um ou ambos os olhos;
 - dificuldade para andar ou de coordenação;
 - forte dor de cabeça sem causa conhecida.

Os sintomas apresentados pelo paciente dependem da função da região cuja irrigação sanguínea foi interrompida. Assim, um indivíduo poderá sentir dormência e/ou perda da força de algum membro do corpo, dificuldade para falar, dificuldade para enxergar, etc.

O procedimento a ser tomado para auxílio a uma pessoa com um ou mais desses sintomas é a busca por atendimento médico o mais rápido possível, a fim de minimizar as seqüelas provocadas pela doença.

2.4 Conseqüências

Embora o AVC seja uma doença do cérebro, ela pode afetar o corpo inteiro. Ninds (2002) e Diagnóstico... (2003) listam alguns problemas resultantes dessa doença:

- Paralisia: uma deficiência comum é a paralisia total ou parcial da metade lateral do corpo, conhecida como hemiplegia. Também pode ocorrer a hemiparesia, que é uma paralisia branda de uma das metades do corpo. A paralisia ou fraqueza pode afetar apenas a face, ou um braço, ou ainda um lado inteiro do corpo;
- *Deficits* cognitivos: podem ocorrer problemas relacionados à memória, aprendizado, atenção etc.;
- Problemas na fala: dificuldades na compreensão (afasia) e para se comunicar no que diz respeito à expressão e formação de palavras (disartria);
- Problemas emocionais: dificuldade no controle ou na demonstração de emoções. Um problema bastante comum é a depressão;
- Dores: após um AVC o paciente pode sentir dores em geral, dormência desconfortável ou sensações estranhas.

2.5 AVC hemorrágico

O AVC do tipo hemorrágico ocorre por ruptura de um vaso cerebral devido a um aneurisma (região frágil de um vaso) ou a uma malformação vascular, ou devido a um aumento súbito da pressão arterial sanguínea. O sangramento causa lesão neuronal e o

efeito de massa provoca isquemia nas áreas adjacentes (NINDS, 2002). A Figura 1 mostra um exemplo de TC com AVC hemorrágico. Note que nessa figura a área onde ocorreu hemorragia (delimitada por um círculo) fica mais clara. (maior densidade radiológica).



Figura 1 - Tomografia de um cérebro com AVC hemorrágico (veja seta)

2.6 AVC isquêmico

O AVC do tipo isquêmico (ver representação na Figura 2), objeto do estudo de caso deste trabalho, é mais freqüente e ocorre devido à presença de êmbolos sangüíneos que se desprendem de regiões ricas em trombos (sangue coagulado) como num coração doente, ou em placas de aterosclerose das artérias do pescoço. Esses êmbolos são responsáveis pela obstrução dos vasos de uma região cerebral.

Durante o evento isquêmico existe uma queda na perfusão tecidual e conseqüentemente no aporte de oxigênio. Dependendo da gravidade da isquemia (intensidade e duração da hipoperfusão) ocorre prejuízo no metabolismo funcional ou estrutural dos neurônios. “A lesão isquêmica pode ser reversível quando a reperfusão ocorre rapidamente.” (DIAGNÓSTICO..., 2003). A Figura 3 apresenta uma tomografia com AVC isquêmico. Note que a área que deixa de receber o fluxo sanguíneo fica escura (menor densidade radiológica). Um dos conceitos mais importantes associados ao AVC isquêmico é zona de penumbra, que será vista na seção a seguir.

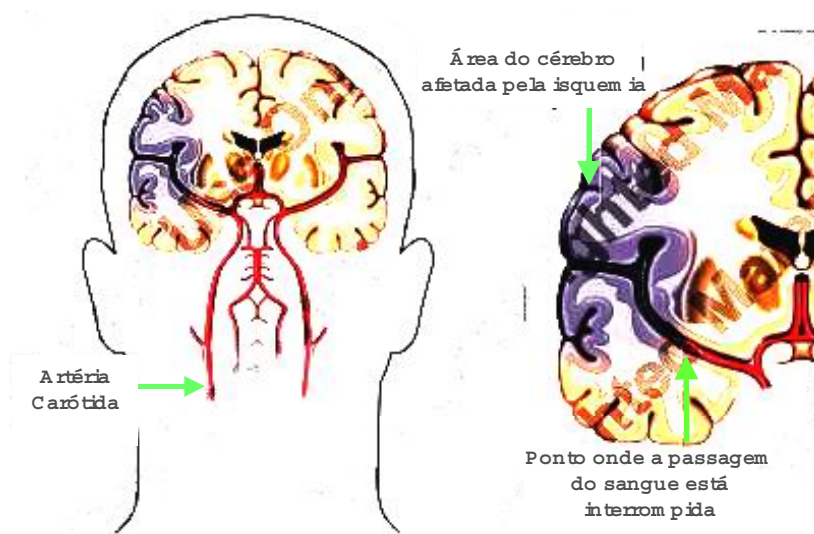


Figura 2 - Ilustração de um corte coronal do cérebro mostrando uma isquemia na artéria cerebral média



Figura 3 - Tomografia de um cérebro com AVC isquêmico (veja seta)

2.6.1 Zona de penumbra

Quando ocorre a isquemia, o fluxo sanguíneo em uma determinada região cerebral cai abaixo de 20ml/100g/min, causando falha na atividade elétrica cerebral e fazendo surgir os primeiros sintomas. Com maiores reduções, em torno de 10ml/100g/min, ocorre uma área central de isquemia com conseqüente morte dos neurônios. Ao redor desta área isquêmica há uma região onde existe redução do fluxo (hipoperfusão), porém

a perfusão é mantida pela circulação colateral. Essa área onde o fluxo é reduzido é conhecida como zona de penumbra (CARDOSO, 2002). A zona de penumbra é uma região metabolicamente inativa que pode ser recuperada com a intervenção médica. No entanto, se a terapia se não for iniciada rapidamente, o infarto cerebral que ocorreu precocemente na parte central, estende-se progressivamente às margens em um período de tempo que é desconhecido na espécie humana.

Parâmetros bioquímicos e de análise de imagens têm sido usados para tentar caracterizar o tecido isquêmico que define a existência da penumbra. Ambos os tipos de parâmetros podem ser aplicados em modelos experimentais de AVC, mas o uso de imagens é, atualmente, a única abordagem prática para identificação da zona de penumbra (FISHER, 2002).

Recentemente, utilizando métodos de neuroimagem, tornou-se possível aprimorar o entendimento sobre penumbra. No entanto, a localização e mensuração da zona de penumbra ainda são desafios para os pesquisadores. De acordo com Yi et al (2002), o método mais apropriado para avaliação da zona de penumbra em uma imagem ainda não foi completamente estabelecido, mesmo com a utilização de imagens de ressonância magnética.

A apresentação clínica do AVC isquêmico depende da extensão e localização da área mal perfundida (MARCHAL; SERRATI; RIOUX, 1993). Diferentes pacientes com AVC em uma mesma região do cérebro podem apresentar, uma extensa área de morte neuronal e pequena área de penumbra, e vice-versa, e apresentarem clinicamente o mesmo déficit neurológico. Isto ocorre porque os neurônios da penumbra, embora ainda viáveis, são incapazes de manter-se ativos e, portanto, semelhantes aos neurônios inviáveis. Esta é uma das variáveis que explica, ao menos em parte, a grande disparidade encontrada na recuperação de pacientes com a mesma gravidade na apresentação inicial da doença.

2.6.2 Tratamento

Há diferentes formas padronizadas de abordagem desse problema nos diversos centros hospitalares. Tais diferenças são, na maioria das vezes, devido à disponibilidade ou não de exames complementares de alta tecnologia, os quais estão ausentes em grande parte dos hospitais dos países subdesenvolvidos (BOA..., 2003).

Nos últimos anos, novas pesquisas sobre intervenções promissoras e novas drogas têm sido desenvolvidas. Trabalhos como os realizados por Meschia, Miller e Brott (2002) e National... (1995), demonstram os resultados da aplicação do trombolítico rt-PA (*recombinant tissue - plasminogen activator*) em vários pacientes. Vale ressaltar que as chances de reversão da isquemia são maiores quando a terapia é aplicada em até três horas após os primeiros sintomas (DIAGNÓSTICO..., 2003).

De acordo com Cardoso (2002), atualmente, alguns dos fatores limitantes para adoção da terapia com trombolíticos são:

- 1) Desinformação da população em geral a respeito dos fatores de risco, sintomas premonitórios e iniciais do AVC isquêmico, especialmente entre a população mais idosa que é a mais atingida pela enfermidade, retardando-se assim a procura por assistência hospitalar;
- 2) A grande dificuldade que radiologistas, neurologistas e médicos em geral encontram em identificar AVC isquêmico com 6 horas de evolução usando apenas a TC. Sendo que em um estudo realizado, médicos emergencistas apresentaram 33% de erro, enquanto que neurologistas e radiologistas apresentaram 17% de erro em seus laudos. Segundo este mesmo estudo apenas 17% dos médicos emergencistas, 40% dos neurologistas e 52% dos radiologistas atingiram 100% de sensibilidade na identificação de hemorragias. Em outro estudo realizado ficou constatado que apenas 65% das tomografias foram corretamente identificadas por neurorradiologistas, neurologistas e médicos generalistas;
- 3) A possibilidade de visualização de sinais de isquemia pelo radiologista dentro desta janela de tempo já é por si só um fator independente de mau prognóstico;
- 4) Dificuldade de identificação e mensuração da zona de penumbra, que seria a região potencialmente recuperável com a terapia.

3 Aquisição de Imagens

O processo de aquisição das imagens segue um protocolo específico criado para o estudo do AVC isquêmico agudo, no qual utiliza-se imagens de tomografia computadorizada (TC) dinâmica com injeção de agente de contraste para avaliação dos pacientes. Após a aquisição das imagens, o tomógrafo gera os arquivos no formato padrão DICOM para que estes sejam transferidos ao Servidor de Imagens Médicas Digitais do Projeto Cyclops.

A tomografia computadorizada mantém seu papel dominante na avaliação de pacientes com AVC agudo. Apesar das capacidades da ressonância magnética (RM), a TC é utilizada na triagem de pacientes nos quais a intervenção trombolítica é considerada. A angiotomografia e TC com perfusão têm aumentado a utilidade da TC na avaliação do AVC, oferecendo informações úteis no planejamento terapêutico (NINDS, 2002 ; TANENBAUM, 2000).

3.1 Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada foi criada no início da década de 70 pelo engenheiro inglês Geoffrey Hounsfield, associando a emergente tecnologia da computação com os antigos equipamentos de tomografia utilizados em radiologia desde os anos 20. Essa nova técnica revolucionou o campo da ciência no diagnóstico por imagem a tal ponto que valeu ao seu criador o prêmio Nobel de Medicina. É uma ferramenta importante no campo da radiologia médica e da indústria, pois permitiu visualizar estruturas que antes não eram identificadas pela radiografia convencional.

O tomógrafo (Figura 4) produz raios-X semelhantes aos do raio-X convencional, porém a fonte emissora gira ao redor do paciente. Simultaneamente, uma placa de sensores gira captando a radiação que atravessa o paciente, digitalizando as informações que são processadas posteriormente em um computador e transformadas em imagens.

A grande vantagem que a tomografia computadorizada apresenta sobre as imagens de raios-X convencionais é que ela chega a possuir, em geral, uma variação de

4096 tons de cinza, enquanto que o raio-X possui uma variação de apenas 20 a 30 tons. Outra vantagem é poder obter cortes axiais transversos do corpo humano, proporcionando assim, informações que não são conseguidas através dos raios-X, além de eliminar a superposição de estruturas adjacentes que ocorrem na radiografia convencional. A possibilidade de obtenção de imagens de boa qualidade no plano axial em todo o corpo, e no plano coronal e sagital em segmentos específicos, apresenta como vantagem principal uma resolução de densidades muito superior (COMUNELLO, 1999).



Figura 4 - Tomógrafo

Os recursos de um tomógrafo podem fornecer informações detalhadas de diversos órgãos, produzindo imagens em duas ou três dimensões (2D ou 3D). Estes avanços permitem que a medicina moderna possa avaliar um paciente com precisão, evitando muitas vezes tratamentos ou cirurgias desnecessárias. Com o sistema helicoidal dos aparelhos atuais, é possível varrer qualquer parte do corpo em poucos segundos. Posteriormente, o computador pode reconstruir essas imagens em qualquer plano. Quando se usa um meio de contraste é possível rastrear tumores, avaliar a excreção renal ou contrastar vasos, permitindo fazer a angiotomografia.

3.2 Tomografia computadorizada do crânio

Comparada à radiografia comum, a TC do crânio fornece informações mais detalhadas sobre ferimentos na cabeça, tumores cerebrais e outras doenças do cérebro, e

ainda pode mostrar ossos, tecidos e vasos sanguíneos numa mesma imagem. Esse exame envolve pouca exposição do paciente à radiação.

As imagens de tomografia do crânio podem auxiliar nos seguintes procedimentos, dentre outros:

- localização de fraturas e danos no cérebro de pacientes com ferimentos na cabeça;
- detecção de um coágulo ou hemorragia dentro do cérebro logo após um paciente demonstrar sintomas de um AVC;
- detecção de alguns tumores cerebrais;
- detecção de localização de hemorragia em paciente com forte dor de cabeça repentina, no qual pode ter ocorrido a ruptura de um aneurisma.

Este tipo de tomografia tem maior disponibilidade e é realizado em um tempo menor e a um custo mais baixo, se comparado à ressonância magnética (RADIOLOGYINFO, 2003).

3.3 Tomografia computadorizada dinâmica com perfusão

A tomografia dinâmica cerebral combina a aquisição de dados contínua e dinâmica de um único corte, com a administração em bolo de contraste iodado, permitindo-se assim a observação e a quantificação do trânsito do agente de contraste através do cérebro. Com esta nova técnica aprimoraram-se os estudos diagnósticos e manipulação de pacientes vítimas de diversas enfermidades neurológicas como tumores cerebrais, doença de Alzheimer, epilepsia, esquizofrenia, entre outras.

No AVC isquêmico a TC dinâmica é particularmente sensível, tendo em vista que a diminuição do fluxo cerebral leva a um aumento da acentuação e retardo da eliminação do contraste iodado, devido a uma vasodilatação reflexa (CARDOSO, 2002).

Uma imagem com perfusão (Figura 5) fornece melhores informações sobre AVC agudo do que TC normal (não contrastada). O ponto decisivo é que este é um modo conveniente, com boa relação custo-benefício, e minimamente invasivo de obter mais rapidamente informações que possam ajudar pacientes com AVC isquêmico (EZZEDDINE et al, 2002).

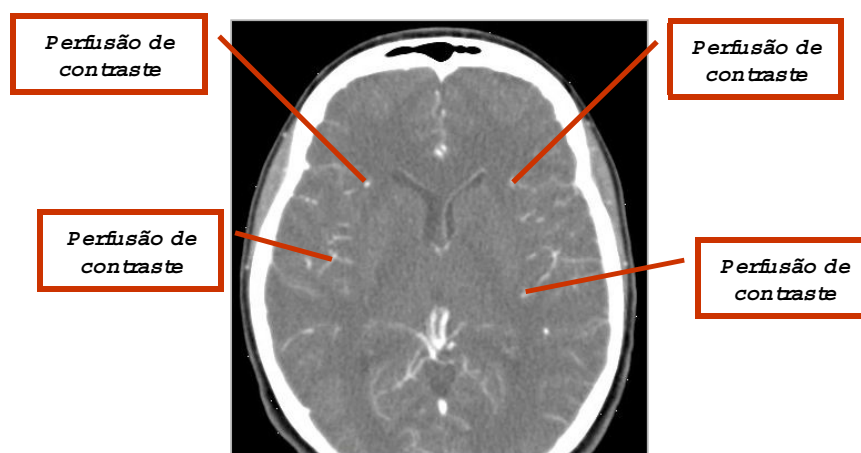


Figura 5 - TC dinâmica com perfusão de agente de contraste

3.4 Relação entre a TC e o AVC isquêmico

Enquanto a TC normal é altamente sensível à detecção de hemorragia intracraniana aguda, incluindo hemorragia subaracnóide, ela é muito menos sensível na identificação de isquemia cerebral dentro das primeiras horas críticas após o aparecimento dos sintomas (ORTIZ; MUELLER, 2002).

A TC dinâmica permite a visualização do fluxo sanguíneo no interior dos vasos e os padrões do fluxo sanguíneo cerebral e ajuda a localizar áreas de obstrução de vasos no AVC isquêmico. (EZZEDDINE et al, 2002)

O uso de imagens de TC com perfusão de contraste intravenoso oferece vantagens para avaliação de pacientes com isquemia aguda. Em primeiro lugar, muitos pacientes realizam a TC para excluir uma hemorragia. Em segundo, há uma maior disponibilidade de dispositivos de TC em relação aos de ressonância magnética (RM). A terceira vantagem está em não ser necessário um equipamento especializado: o estudo pode ser feito com um tomógrafo do tipo *slip-ring* e uma bomba de infusão padrão. O uso de um protocolo de TC para AVC que inclua TC normal, angiotomografia e TC com perfusão pode reduzir a necessidade de estudos adicionais, tais como os de RM (EASTWOOD, 2000).

Na admissão de pacientes com suspeita de AVC, mesmo em países ricos, o exame de escolha é a TC (CAPLAN; DE WITT; BREEN, 1995; MASDEU, 1995). É um exame rápido, com custo aceitável, e permite descartar a presença de AVC

hemorrágico. As imagens típicas de lesão tecidual do AVC isquêmico (hipodensidades) tornam-se visíveis após 24-48 h de evolução. Mesmo com a infusão de contraste, o olho humano não permite detectar áreas de hipoperfusão nas primeiras horas do AVC isquêmico (nas primeiras 8 h apenas de 20% dos exames são positivos) (MASDEU, 1995). Mesmo tardiamente o exame convencional de TC não permite estimar a extensão da área de penumbra.

De acordo com pesquisa realizada por Patel et al (2002), o tratamento com trombolíticos aplicado na maior parte dos pacientes nos quais foram observadas alterações nas imagens do cérebro de TC normal, obtidas em com até três horas após os sintomas, não possui relação direta com estas alterações. Isso indica que o uso de TC normal pode não ser suficiente para decisões para aplicação de terapia trombolítica.

A partir das considerações expostas anteriormente definiu-se que as imagens de TC para análise deveriam ser obtidas com a utilização de agente de contraste, a fim de permitir um diagnóstico mais preciso e possibilitar estudos a respeito da zona de penumbra.

3.5 Protocolo de aquisição de imagens

O protocolo utilizado para aquisição de imagens tomográficas foi definido por CARDOSO (2002), tendo como base informações obtidas de diversas publicações científicas anteriores, uma vez que não existe nenhuma padronização consensual previamente estabelecida. Assim sendo, foram utilizados parâmetros objetivando o melhor resultado técnico com o menor prejuízo ao paciente. Ortiz e Mueller (2002) e Tanenbaum (2000) apresentam parâmetros similares aos que foram usados neste trabalho.

3.5.1 Descrição

A área do cérebro escolhida para realização da TC dinâmica foi a região da artéria cerebral média, tendo em vista a sua importância no fornecimento do fluxo sanguíneo (Figura 6). Foi utilizado um tempo de aquisição de 40 segundos, a uma velocidade de rotação de 360° por segundo. Foram administrados 50 ml de contraste

iodado (iopromide 370 mg/ml, Schering, Berlin) na fossa antecubital, a uma velocidade de 10 ml/s. Velocidades maiores requereriam bombas de infusão de contraste especiais para angiografia sem se obter nenhum incremento na qualidade das imagens. A espessura de corte foi de 5 mm e a aquisição imediatamente após a administração do contraste (o primeiro corte é considerado corte nativo). A corrente utilizada foi de 200 mA e voltagem de 80 kVp, obtendo-se assim, melhor intensidade de contraste e melhor análise do fluxo sanguíneo cerebral, com menor exposição dos pacientes à radiação - 291 mGy com 80 kVp, contra 806 mGy com 120 kVp, que era a exposição padrão em trabalhos anteriores (CARDOSO, 2001).

Resultados obtidos na análise dos dados pelo *software* foram comparados ao exame clínico dos pacientes e também aos resultados de quantificação de fluxo obtidos com o paciente de controle (saudável).

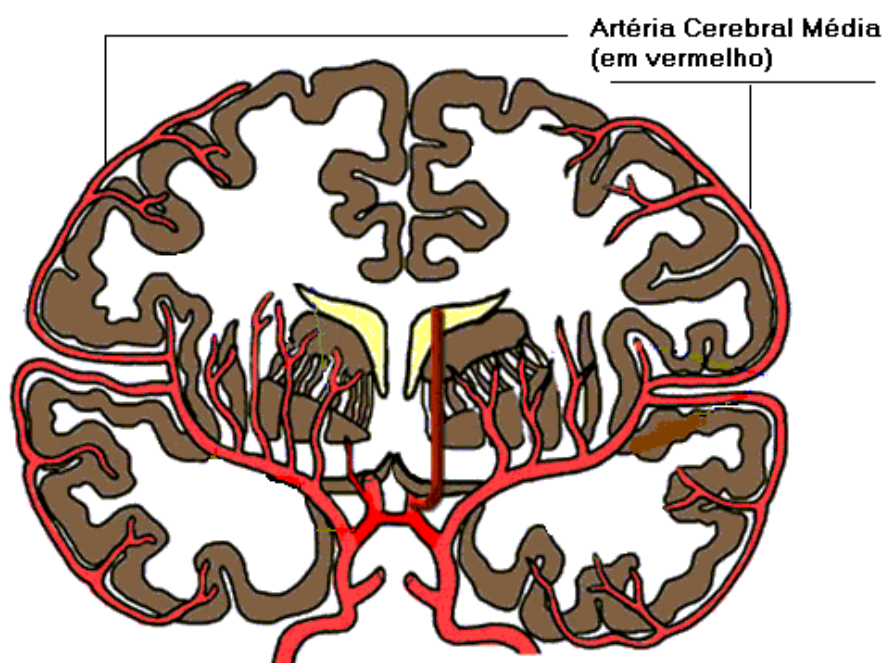


Figura 6 - Artéria cerebral média destacada em vermelho

3.6 O padrão DICOM

DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) é o padrão de imagens médicas digitais criado pelo ACR (*American College of Radiology*) e pelo

NEMA (*National Electrical Manufacturers Association*). Atualmente em sua versão 3, este é o padrão *de facto* para PACS, sendo suportado pela grande maioria dos aparelhos de diagnóstico médico. O fato de um aparelho o suportar é a garantia de que este poderá ser facilmente integrado em um PACS já existente, devido a utilização de tecnologias de rede acessíveis e baratas para a sua implementação. Sua abrangência em PACS vai desde a codificação dos dados das imagens, passando pela definição de diversas classes de serviços, como armazenamento, recuperação, pesquisa e impressão de imagens, formatos utilizados no armazenamento das imagens em meios removíveis, processos de negociação de associações para a transmissão dos dados das imagens através de redes, etc (DELLANI, 2001).

3.6.1 Servidor de imagens médicas digitais

Totalmente compatível com DICOM, o servidor desenvolvido pelo Projeto Cyclops atende às necessidades de infra-estrutura de armazenamento e transmissão de imagens, necessárias para os estudos de várias modalidades de imagens, inclusive tomografias computadorizadas com perfusão. Este servidor é um elemento importante neste trabalho, pois, entre outras capacidades, permite armazenar as imagens médicas de várias clínicas ou hospitais e está disponível para acesso remoto.

4 Análise de Imagens

A qualidade de um exame de imagens médicas depende tanto da aquisição quanto da interpretação das imagens. No passado, a radiologia e, mais tarde, o tratamento de pacientes beneficiaram-se muito de programas com imagens padronizadas e de novas modalidades de imagens, como tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), que se tornaram possíveis por causa dos avanços na tecnologia de computadores. Atualmente, vários métodos de diagnóstico auxiliado por computador estão sendo desenvolvidos para ajudar na interpretação da grande quantidade de imagens médicas e informação clínica (GIGER, 2002).

Os humanos são limitados em sua habilidade de detectar e diagnosticar doenças durante a interpretação de imagens por causa de seus padrões de procura não sistemáticos e a presença de estruturas que camuflam o padrão anatômico normal. Adicionalmente, a grande quantidade de imagens geradas por alguns dispositivos de imagem torna a detecção de uma doença em potencial uma tarefa cansativa, que pode levar a erros causados pela falta de atenção. Erros de interpretação podem ser gerados pelas características similares de algumas lesões anormais e normais, assim como pela sobreposição de informações clínicas. O desenvolvimento em visão computacional e inteligência artificial na interpretação de imagens médicas tem mostrado o potencial que computadores podem ter como fornecedores de uma "segunda opinião" na interpretação de imagens (GIGER, 2002).

A avaliação do fluxo cerebral também se aproveita dos recursos tecnológicos de aquisição e análise de imagens disponíveis e também está sujeita às limitações humanas na detecção de doenças vasculares. Assim, neste capítulo é apresentada uma metodologia computacional que poderá ser utilizada como um instrumento de apoio no diagnóstico de patologias relacionadas ao fluxo sanguíneo no cérebro.

4.1 Características da isquemia em uma TC

Em uma TC, as áreas de maior densidade radiológica são mais claras, enquanto que as áreas de menor densidade (hipodensas) são mais escuras. A lesão causada pela

isquemia aparece como uma área hipodensa. A mudança na densidade da área isquêmica é o achado mais freqüente no AVC isquêmico, nas primeiras horas após a isquemia. Alterações no conteúdo de água e eletrólitos são os responsáveis por alterar a densidade imagenológica (TC e RNM) do tecido cerebral com isquemia. Experimentalmente, após 2 horas do início da isquemia ocorre um aumento de 2% no peso da água intersticial e após 4 horas evolui para 2.9%. Quanto maior o coeficiente de atenuação (medido em HU - unidades de Hounsfield) mais hipotransparente é a imagem formada pela área isquêmica. Elevações em 1% da água intersticial promovem mudanças de 2.6 HU, em experimentos com gatos (SCHUIER; HOSSMANN, 1980). Em humanos estima-se que alterações em 1% da água intersticial acarretam em 1.29 HU (UNGER; LITTLEFIELD; GADO, 1988; WANG; LIN; RUMBAUG, 1988). Com estas informações, torna-se possível entender a dificuldade em delimitar a área hipotransparente em TCs de paciente na fase aguda de AVC, pelo fato de nas primeiras 2 horas existirem alterações na ordem de 2.6 a 5 HU nessas imagens, o equivalente a 1 ou 2 tons de cinza (BENDSZUS et al, 1997). Portanto, a diferença de imagens entre o tecido cerebral isquêmico e o normal é extremamente sutil. Além disso, vários fatores tem sido relacionados como modificadores da capacidade de diferenciar tons de cinza, como a luminosidade do ambiente onde se analisa a imagem e a luminescência das estruturas próximas à área de interesse (COREN; PORAC; WARD, 1992).

Sistemas informatizados de análise de imagens possuem capacidade de distinguir todos os tons de cinza existentes em uma imagem, dependendo somente da qualidade do tomógrafo. Desta forma, no caso do AVC isquêmico, um *software* supera a habilidade que o olho humano possui em diferenciar entre 15 e 20 tons de cinza (correspondente a uma janela de 90 HU) (WEGENER, 1992).

4.2 Metodologia desenvolvida para análise de imagens

Depois da aquisição da série de imagens conforme o protocolo apresentado no capítulo anterior, considera-se a primeira imagem da série adquirida do paciente como a imagem nativa (corte número um). Como essa primeira imagem ainda não possui fluxo de contraste, ela é utilizada como base comparativa no processo de avaliação da perfusão cerebral.

O princípio de que áreas com maior densidade são mais claras e áreas com menor densidade são mais escuras é utilizado para o processamento que faz a avaliação da imagem. O contraste aparece com densidade maior, o que permite identificar o momento de passagem do fluxo sanguíneo no cérebro.

Baseados no princípio acima, os cálculos realizados nas etapas descritas nas seções abaixo geram resultados que representam as variações relativas (percentuais) de densidade radiológica entre uma região da imagem de interesse e a imagem nativa.

4.2.1 Variação da densidade radiológica em uma área da imagem

Este cálculo é feito utilizando-se uma janela de observação com foco sobre uma área específica da imagem de interesse cuja média de densidade radiológica é comparada com a média da mesma área na imagem nativa. O resultado é um valor percentual de sinal radiológico, que representa a variação relativa de sinal entre as duas imagens, na mesma janela de observação.

A variação relativa é calculada em todas as imagens (série) obtidas do paciente, considerando a mesma janela de observação. O conjunto de todos os percentuais resultantes (variações relativas) é utilizado para representar os pontos de uma curva em um gráfico "tempo x concentração de contraste" (Figura 7).

O ponto p representa um ponto no gráfico formado pelo par (t, vr) , onde t representa o instante (segundo) no qual o corte foi adquirido e vr é a variação relativa no corte, dada pela Equação 1.

$$vr = \frac{medatual}{mednativa} \quad \text{(Equação 1)}$$

onde:

$mednativa$ = média de densidade da área observada na imagem nativa, e

$medatual$ = média de densidade da área observada na imagem de interesse.

Esse tipo de gráfico também é utilizado em Ortiz e Mueller (2002). O eixo do "tempo" representa o fluxo cerebral desde o primeiro até o quadragésimo segundo de aquisição da série de imagens com a qual se está trabalhando. O eixo da "concentração de contraste" representa as variações relativas do fluxo de contraste. Assim, cada ponto

p da curva representa a variação relativa de contraste num certo segundo, entre uma pequena área da imagem e a imagem nativa.

Lembrando que t é o valor do instante no qual a imagem é adquirida e vr_t a variação relativa de uma imagem naquele instante, a curva é representada pelo conjunto dos pares (t, vr_t) , onde t é maior ou igual a 1 e menor ou igual a 40. Assim a curva de atenuação do sinal radiológico em uma série de imagens pode ser dada por:

curva de atenuação = $\{(1, vr_1), (2, vr_2), \dots, (n, vr_n)\}$, onde n é igual a 40

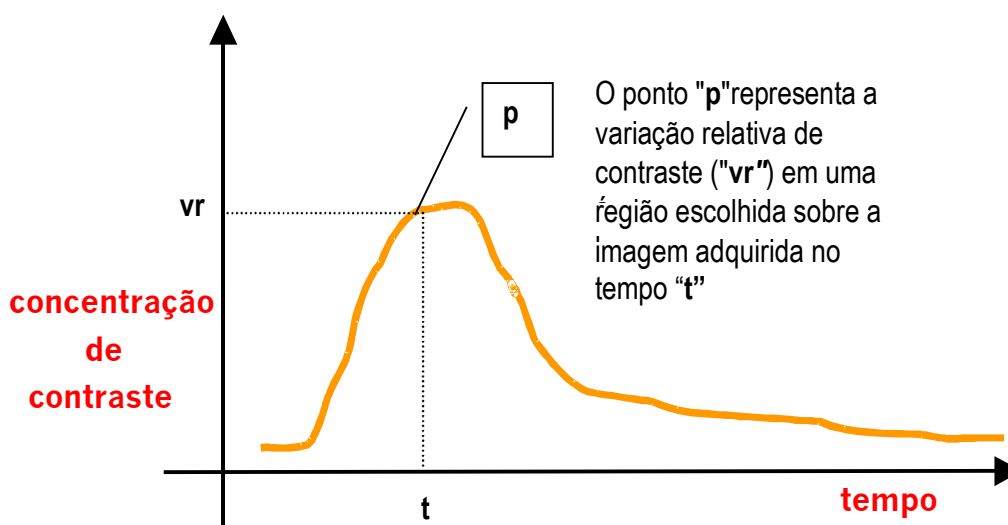


Figura 7 - Gráfico de tempo X concentração de contraste

A interpretação é feita através da observação da curva resultante sobre uma determinada área da imagem. Nesta etapa, um radiologista pode analisar a curva observando o comportamento do fluxo de contraste numa determinada região da imagem.

4.2.2 Comparação entre regiões de interesse

Nesta etapa são escolhidas duas regiões de interesse, cada uma delas chamada de VoR (*Volume of Reference* - Volume de Referência). O VoR 1 é utilizado para representar uma área do cérebro do paciente como um parâmetro de referência de fluxo cerebral para o cérebro como um todo. O VoR 2 representa uma área do cérebro com alguma patologia.

Faz-se a média do sinal radiológico em ambos os VoR de um determinado corte e calcula-se a variação percentual entre as médias destes VoR e os respectivos VoR na imagem nativa. Cada um desses percentuais representa a variação relativa de absorção de agente de contraste entre o VoR de um corte e o mesmo VoR na imagem nativa. As variações relativas dos Volumes de Referência passando por todos os cortes formam uma curva para o VoR 1 e uma curva para o VoR 2. A Figura 8 demonstra um exemplo de gráfico "tempo X concentração de contraste" resultante da comparação entre o VoR 1 (referência) e o VoR 2 (patologia). Os pontos p e p' representam, respectivamente, a variação relativa do VoR 1 e a variação relativa do VoR 2 em um mesmo tempo (t) de aquisição, ou seja, no mesmo corte tomográfico.

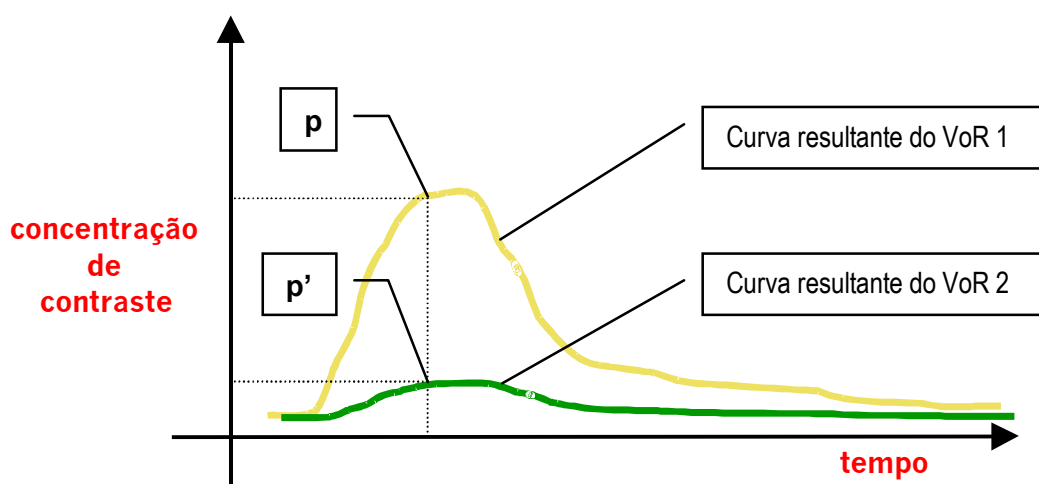


Figura 8 - Curvas resultantes das variações relativas nos VoR 1 e 2.

A curva resultante de VoR 1, denominada Curva de Referência (CoR - *Curve of Reference*), será utilizada como parâmetro para o cálculo dos mapas de perfusão em cada corte.

A comparação entre regiões de interesse permite uma avaliação do fluxo cerebral mais personalizada, pois pode comparar a perfusão de áreas selecionadas na mesma imagem, obedecendo aos padrões hemodinâmicos do paciente. Uma das principais utilidades desta etapa é a comparação de regiões localizadas em hemisférios contralaterais, também utilizada por Ortiz e Mueller (2002).

4.2.3 Mapas de perfusão

A curva de referência (CoR), cujo cálculo foi apresentado na seção anterior, será utilizada como parâmetro para o cálculo do mapa de perfusão em cada corte.

A porção da imagem definida como parênquima cerebral é dividida em regiões configuráveis (matrizes de igual dimensão), sobre as quais se calcula a média do sinal (média dos pixels da matriz). O desvio percentual (positivo ou negativo) dessa média em relação ao valor do ponto p referente àquela imagem na CoR define a variação relativa de absorção de agente de contraste. Às regiões criadas anteriormente são atribuídas cores cujos valores dependem do desvio percentual em cada região.

Similarmente ao que ocorre na comparação por regiões de interesse, a geração do mapa de perfusão leva em consideração as características hemodinâmicas do paciente. Além disso, os mapas podem ser baseados em diferentes áreas de referência, podendo-se comparar, por exemplo, a absorção de agente de contraste com a absorção típica de uma área de substância branca ou com uma área do córtex, bem como uma área apresentando patologia.

O mapa de perfusão é composto por células coloridas de tamanho variável dispostas sobre o parênquima cerebral de uma imagem escolhida. As cores são associadas automaticamente de acordo com a variação percentual da densidade radiológica da área em questão. A associação de cores é feita utilizando-se a escala mostrada na Figura 9. Se a diferença de percentual entre a média dos pixels de uma região e a CoR é positiva, atribui-se uma cor na faixa do azul claro até o violeta. Se a diferença for negativa a cor atribuída estará na faixa do amarelo até o vermelho. Quando a cor atribuída for esverdeada isso significa que a perfusão é igual ou tem um valor aproximado ao da CoR.

Quando formado por pequenas áreas (por exemplo, células de dimensão 9x9 ou menores), o mapa de perfusão se apresenta de forma mais detalhada. Esse detalhamento mostra importantes informações sobre a perfusão em áreas específicas e em todo o cérebro.

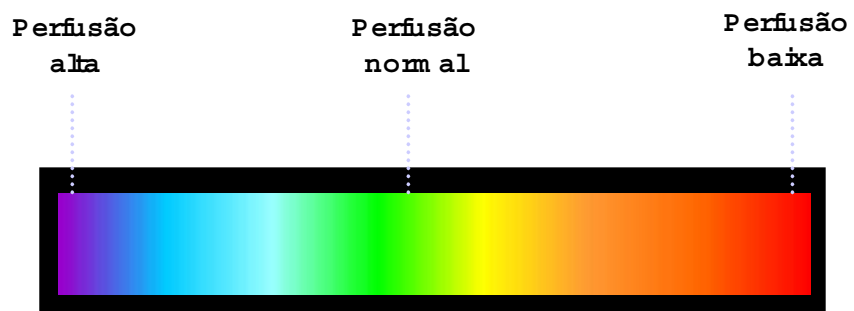


Figura 9 - Legenda do esquema de cores do mapa de perfusão

5 Resultados

Nesta seção são apresentadas várias avaliações resultantes da aplicação da metodologia no estudo de caso de AVC isquêmico. As figuras mostradas neste capítulo foram capturadas do protótipo de *software* que implementa a metodologia definida no capítulo anterior¹. Um manual de uso do sistema está disponível no ANEXO 1.

5.1 Desenvolvimento do sistema

A metodologia de desenvolvimento utilizada foi a de *software* orientado a objetos com base no Modelo Espiral de Engenharia de *Software* (SOFTWARE..., 2002; WHAT'S..., 2002). O diagrama de classes do sistema, feito em UML, pode ser visto no ANEXO 2. A linguagem de desenvolvimento foi o Smalltalk (ambiente VisualWorks, versão 5i.4) por diversas razões:

- a) permite a utilização do Modelo Espiral e da metodologia de *Extreme Programming* (EXTREME..., 2002);
- b) obedece ao paradigma de Programação Orientada a Objetos e permite a reutilização de muitos componentes previamente criados;
- c) Smalltalk é independente de plataforma e permite a utilização do mesmo código em ambiente Unix ou Windows;
- d) a utilização deste ambiente permitirá o uso de todo o código fonte de domínio público, gerado em projetos anteriores de informática médica realizados pelo Projeto Cyclops.

Uma vez disponíveis no Servidor de Imagens Digitais DICOM, o *software* pode carregar as imagens do paciente para início do processo de análise de imagens, o qual pode ser dividido em três etapas:

1. visualização da diferença de densidade radiológica entre áreas de uma imagem escolhida e a imagem nativa;

¹ Partes das imagens capturadas do *software* foram realçadas e receberam textos explicativos a fim de permitir uma melhor compreensão.

2. comparação da densidade radiológica entre regiões de interesse;
3. geração do mapa de perfusão.

5.2 Forma de realização dos testes

Utilizou-se um grupo de quatro pacientes, dos quais um assintomático (controle) e três com suspeita clínica de AVC isquêmico agudo. Foram excluídos pacientes com *deficits* neurológicos prévios não isquêmicos (incluindo demência ou doenças extrapiramidais), AVCs prévios que poderiam atrapalhar a interpretação clínica e radiológica dos dados e pacientes com AVC de fossa posterior ou em território de artéria cerebral anterior. Todas as imagens foram obtidas de um Tomógrafo Helicoidal General Electric. As imagens dos pacientes utilizados são provenientes do estudo realizado por Cardoso (2002), o qual foi autorizado pelo Comitê de Ética Médica do Hospital Regional de São José, em São José, SC a proceder com este experimento (Anexo A).

Foi realizada previamente uma TC com cortes axiais de 1 cm de espessura para a exclusão da possibilidade de AVC hemorrágico. Os pacientes foram então submetidos a uma TC dinâmica conforme protocolo de aquisição de imagens descrito na seção 3.5. Resultados obtidos na análise dos dados pelo *software* foram comparados ao exame clínico dos pacientes e também aos resultados de quantificação de fluxo obtidos com o paciente de controle.

Os resultados são consistentes entre si e com a apresentação clínica dos quatro pacientes submetidos ao primeiro teste do sistema. No paciente de controle o software não indicou nenhuma área suspeita e naqueles pacientes com suspeita de isquemia cerebral aguda foram encontradas tanto áreas com hipoperfusão variada como áreas sem perfusão.

5.3 Análise da variação de densidade radiológica

Nesta etapa (Figura 10 até a Figura 14) o usuário pode configurar uma matriz de pontos (janela de observação) dentro da qual é feita uma média da densidade

radiológica que será comparada à média de uma matriz de mesma dimensão na imagem nativa.

Ao movimentar o *mouse* o sistema recalcula (atualiza) a média dos pixels sob a matriz, faz o cálculo da variação relativa de contraste e desenha a curva de acordo com as variações encontradas em cada corte da imagem (ver seção 4.2.1).

Os elementos em destaque na Figura 10 são descritos a seguir:

- a área delimitada pela linha vermelha representa uma região da imagem sobre a qual se está movimentando o mouse;
- a área delimitada pelo quadrado branco com uma seta representa a região escolhida pelo usuário para verificar o fluxo cerebral. Os pixels sob esta área são utilizados para o cálculo da média de densidade radiológica. A seta amarela representa a posição do *mouse*. Vale ressaltar que o quadrado sob o *mouse* não aparece no sistema.

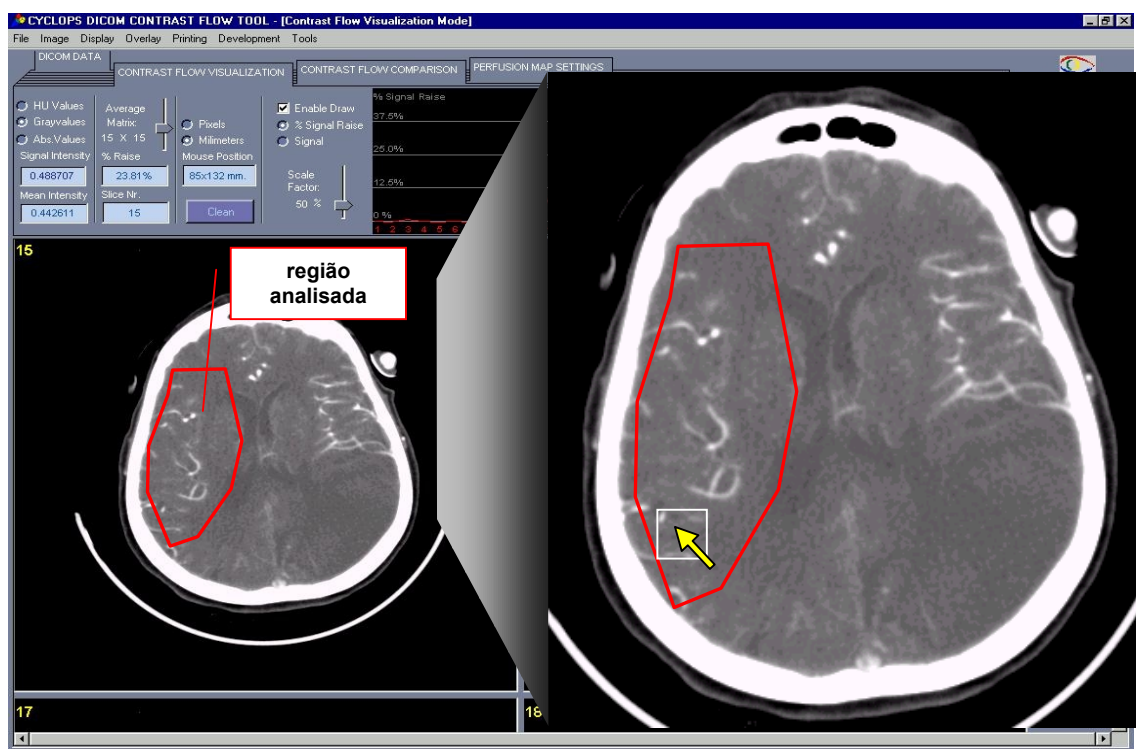


Figura 10 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região

Na Figura 11 é apresentado o resultado da análise sobre uma região onde o fluxo cerebral aparenta ser normal. A linha amarela na mesma figura indica qual imagem está sendo analisada, neste caso a imagem 15 (corte adquirido no 15º segundo).

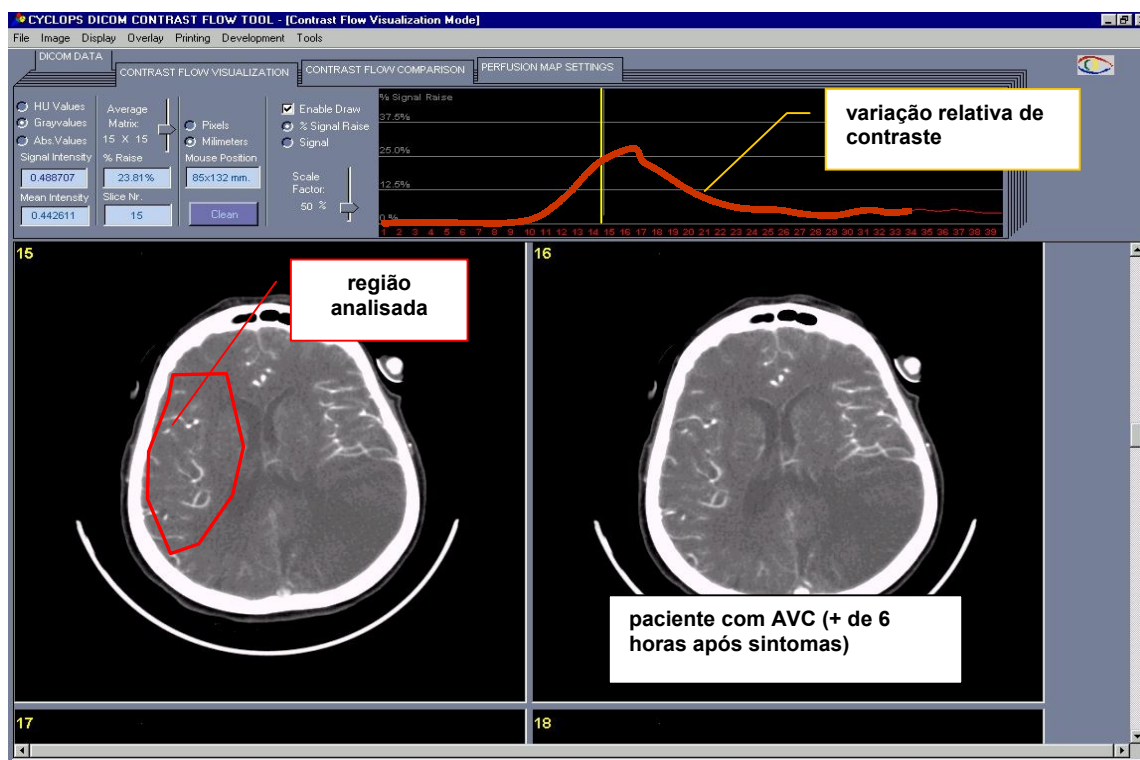


Figura 11 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região sadia do cérebro

Na Figura 12 é apresentado um exemplo de avaliação em uma região do cérebro afetada por um AVC isquêmico, cujas imagens foram obtidas após um tempo maior que 6 horas depois dos primeiros sintomas. Pode-se observar que a curva tem um comportamento diferente já que em uma região isquêmica o fluxo sanguíneo é muito baixo ou inexistente.

As Figuras 13 e 14 mostram de forma mais detalhada a curva de concentração de contraste. Na Figura 13 a unidade utilizada para o eixo x é a porcentagem da variação de contraste enquanto que na Figura 14 é utilizada a unidade de Hounsfield. Estas figuras mostram os gráficos de "tempo X concentração de contraste" com as curvas resultantes da análise feita na Figura 11.

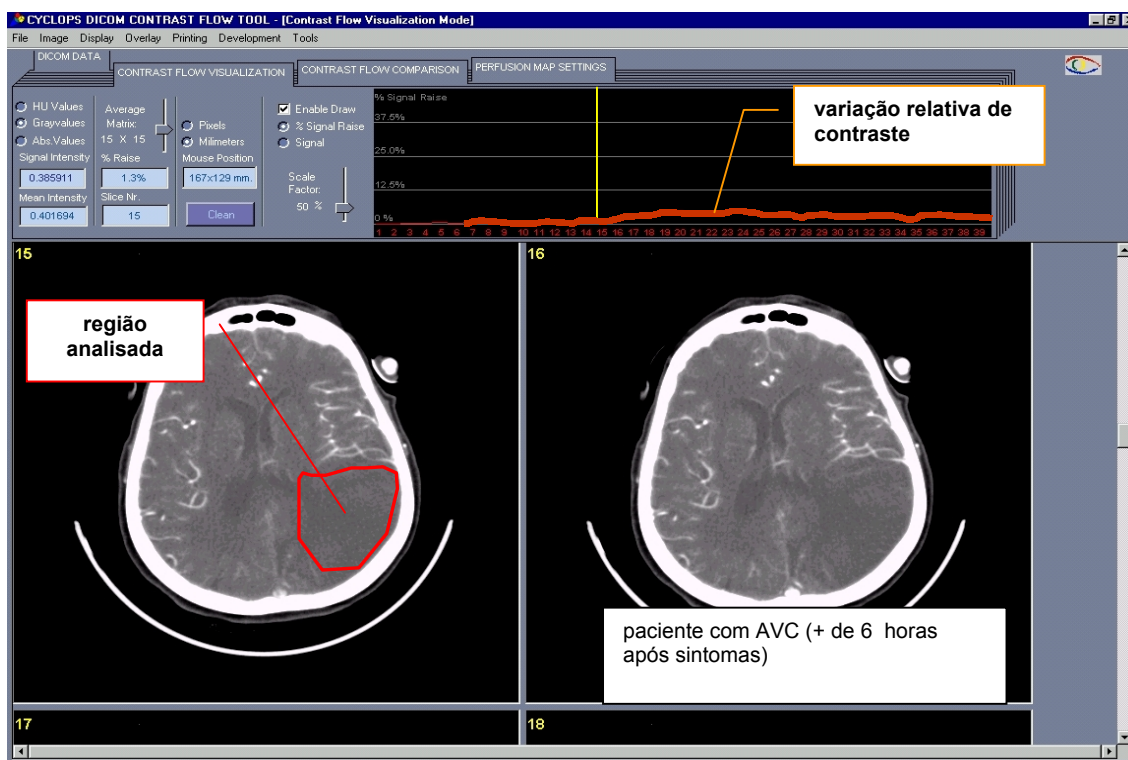


Figura 12 - Avaliação do fluxo de contraste em uma região isquêmica de cérebro

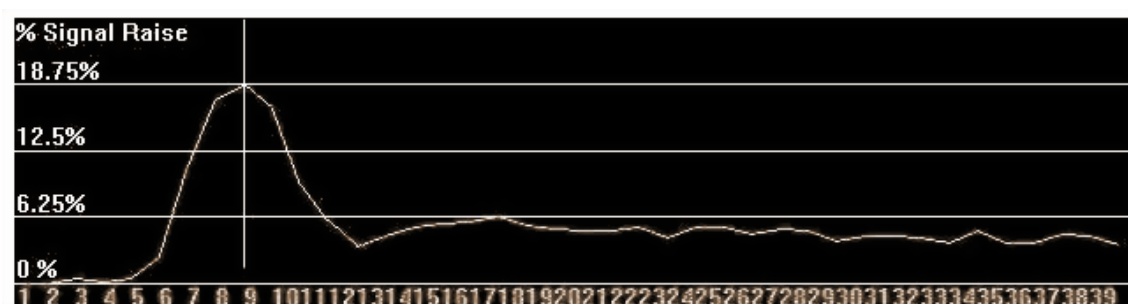


Figura 13 - Gráfico "tempo X concentração de contraste" com curva de variação do percentual de sinal radiológico

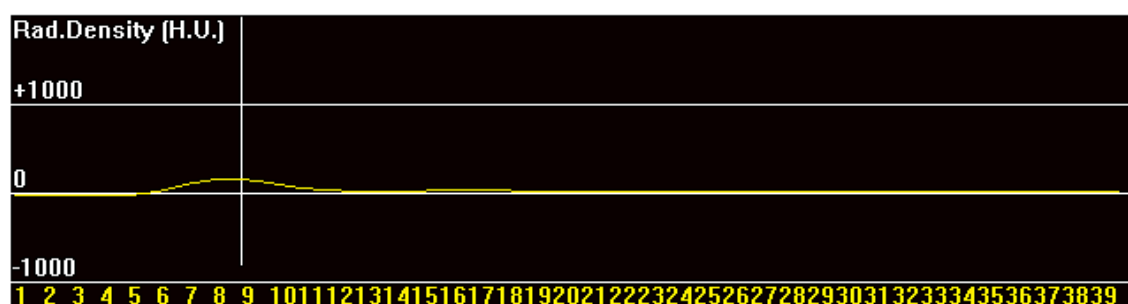


Figura 14 - Gráfico "tempo X concentração de contraste" com curva de variação em unidades de Hounsfield

5.4 Comparação entre regiões de interesse

Na comparação entre Volumes de Referência, representada pelas Figuras 15 e 16, um especialista pode comparar duas regiões do cérebro a fim de observar o comportamento da concentração de contraste em cada uma das regiões. A forma de cálculo utilizada apresenta a vantagem de permitir uma comparação que leva em consideração as características hemodinâmicas do paciente.

Na Figura 15 as linhas que definem as curvas do gráfico ficam praticamente sobrepostas. Como as regiões analisadas são de um paciente saudável, isto resulta em variações relativas similares em ambas as curvas. O mesmo não ocorre na Figura 16, onde são comparadas as regiões de um paciente acometido de AVC isquêmico.

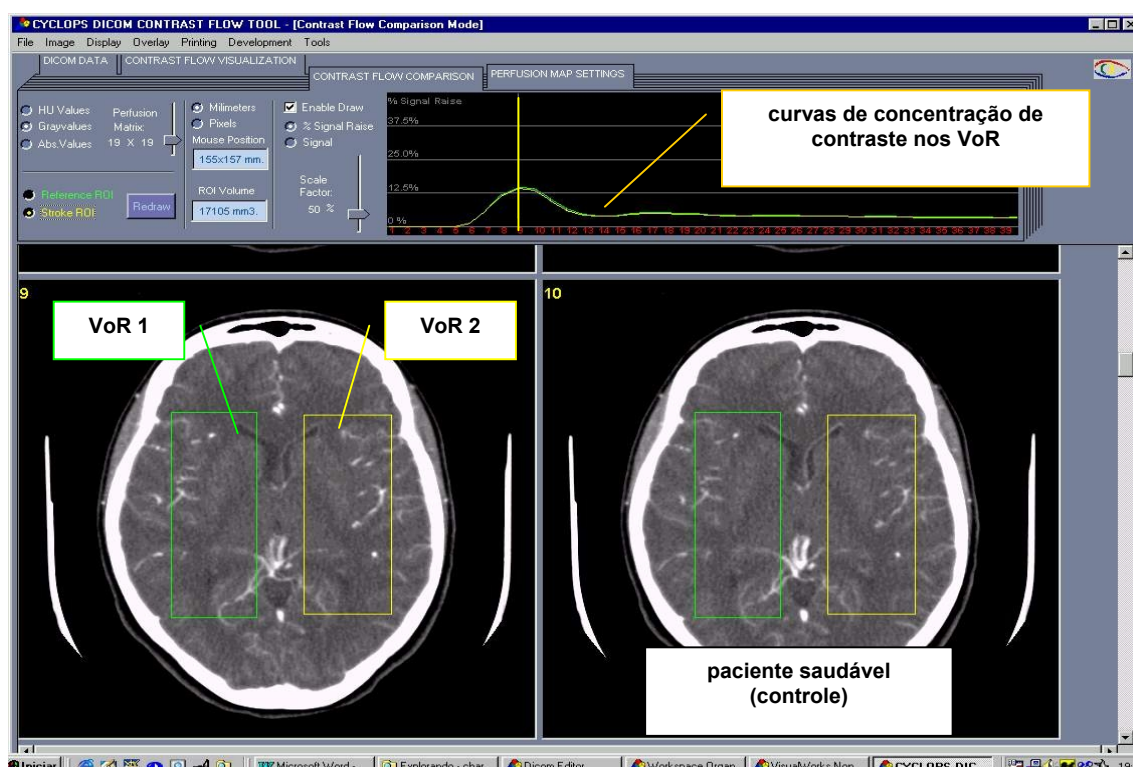


Figura 15 - Avaliação de volumes de referência em paciente saudável (sem sintomas de AVC)

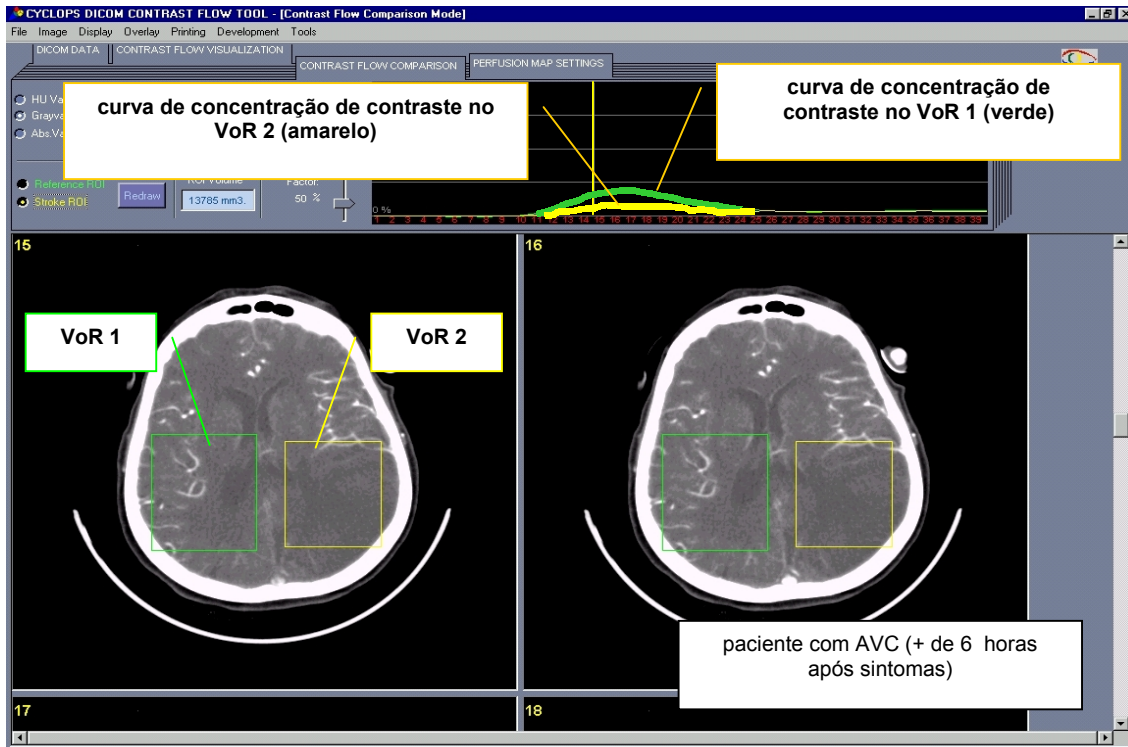


Figura 16 - Avaliação de volumes de referência em paciente com AVC

5.5 Avaliação dos mapas de perfusão

O mapa de perfusão da Figura 17 foi gerado a partir do VoR 1 gerado na Figura 16. As cores do mapa seguem o método apresentado na seção 4.2.3. O que se pode observar facilmente é uma grande região do cérebro com baixa ou nenhuma perfusão de contraste indicada pelas cores em tons alaranjados e avermelhados. Nesse paciente, essa região já havia sido afetada pela isquemia.

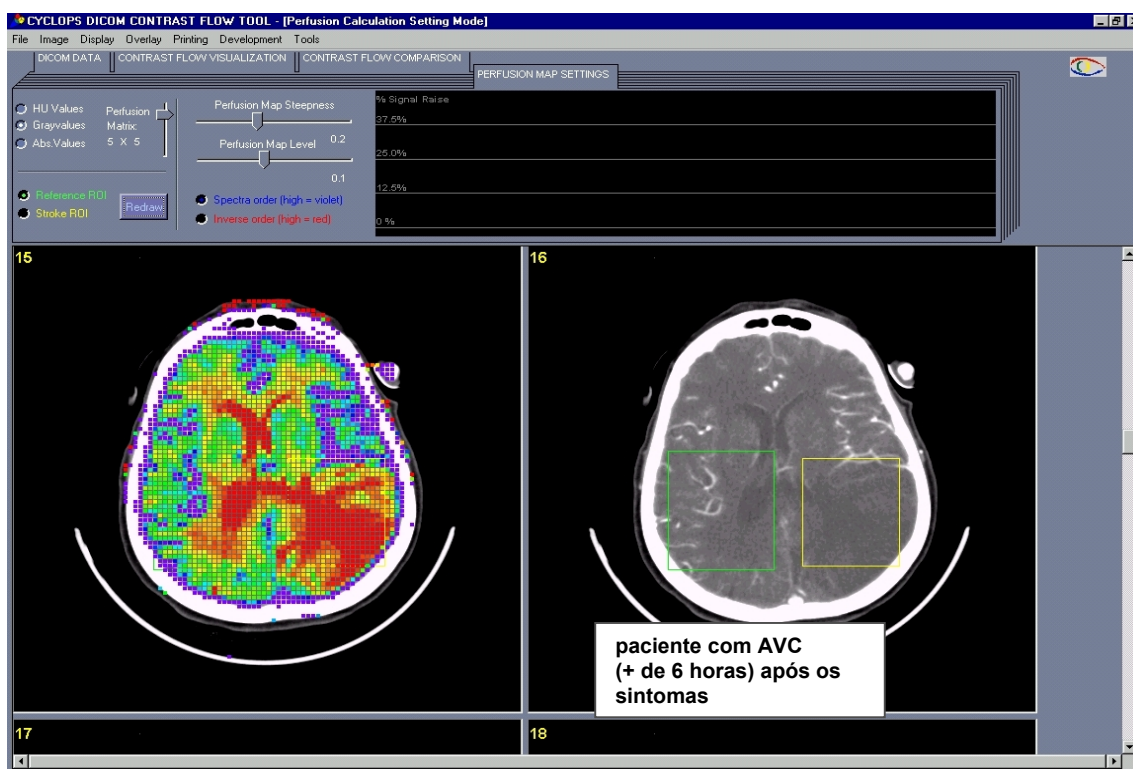


Figura 17 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida mais 6 horas após o surgimento dos sintomas

Na Figura 18, o paciente analisado apresenta-se dentro do prazo máximo de seis horas especificado pelo protocolo de aquisição de imagens mostrado na seção 3.5. Neste tipo de paciente é possível visualizar uma pequena região com perfusão muito baixa indicada pela cor vermelha e regiões próximas onde ainda existe alguma perfusão indicada pelas cores laranja e amarelo.

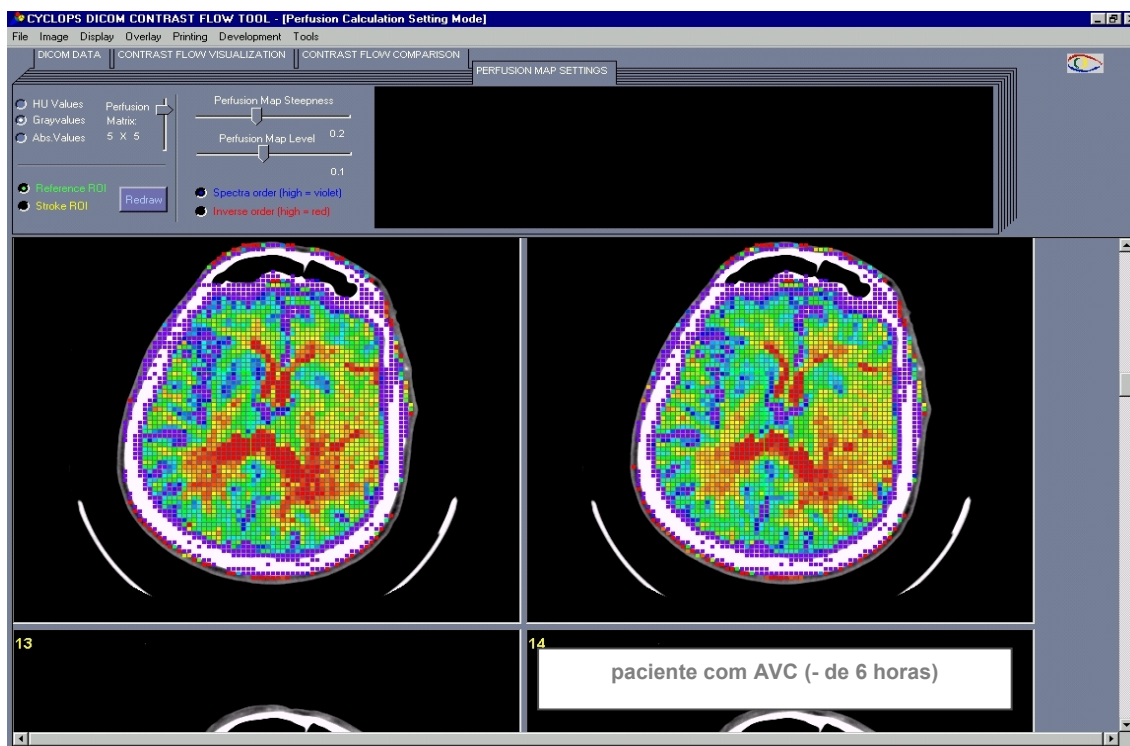


Figura 18 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida em até 6 horas após o surgimento dos sintomas

O mapas de perfusão da Figura 19 foram calculados sobre uma imagem de um paciente saudável (controle) que não apresentava sintomas de AVC. Nessa figura, o mapa à esquerda foi dividido em células de 3x3 pixels e o mapa matrizes à direita foi dividido em células de 5x5 pixels. Esses mapas foram gerados a partir das Curvas de Referência resultantes da comparação de regiões feita nesse paciente e mostradas na Figura 15. A maior parte do parênquima cerebral apresenta-se com perfusão condizente com a anamnese do paciente.

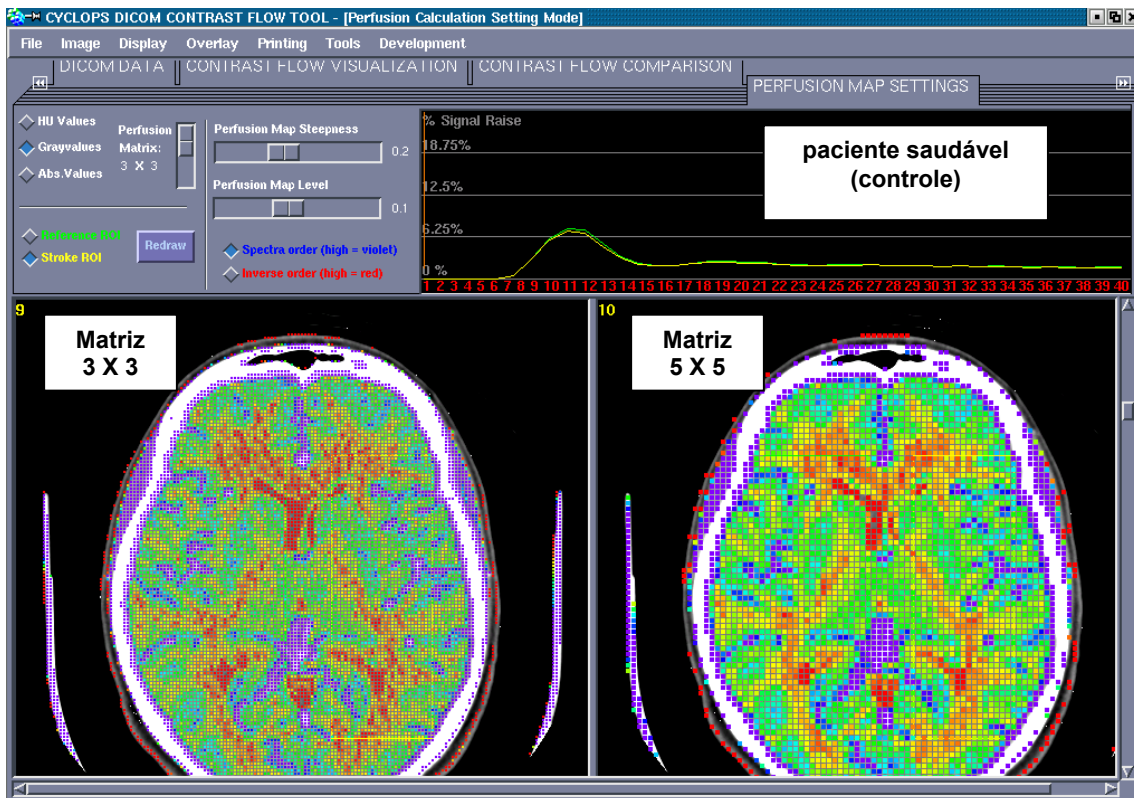


Figura 19 - Mapa de perfusão sobre tomografia adquirida de paciente saudável

6 Conclusões

A tomografia computadorizada com perfusão demonstrou sua importância no estudo de patologias cuja avaliação pode ser auxiliada com a observação da hemodinâmica cerebral de um paciente individualmente. No caso do Acidente Vascular Cerebral, esse tipo de tomografia computadorizada gera informações valiosas a respeito da presença e extensão do tecido cerebral isquêmico.

O auxílio computadorizado ao diagnóstico do AVC isquêmico agudo com o uso de imagens tomográficas com perfusão, mostrou-se de grande valia, sobretudo na determinação de áreas de hipoperfusão de difícil identificação visual, o que é um primeiro passo para indicação de terapêutica trombolítica precoce. De acordo com Cardoso (2002), essa técnica tem um potencial significativo na estratificação dos pacientes para aplicação de protocolos de trombólise ou neuroproteção, especialmente em situações clínicas agudas.

Infelizmente o número de pacientes analisados ainda não é suficiente para geração de estatísticas que possam comprovar a acurácia do *software*. No entanto, a metodologia mostra-se promissora de acordo com os resultados obtidos até agora e apresentados anteriormente no capítulo 5.

A falta de um número maior de imagens dentro do protocolo limita os testes, mas acredita-se que a divulgação deste trabalho possa atrair a atenção de mais instituições e profissionais de saúde interessadas em contribuir para a melhoria da metodologia. Tais contribuições são necessárias para que se possa obter um sistema mais confiável.

Apesar de vários trabalhos apontarem neste sentido, as desvantagens para uso da TC com perfusão para avaliação de AVC estão relacionadas à radiação adicional a que o paciente fica exposto. Este tipo de TC também requer o uso de agentes de contraste com iodo, o que sugere um aumento no cuidado clínico para história de alergia e o estado das funções renais do paciente.

6.1 Trabalhos futuros

Novos trabalhos poderiam ser realizados para inclusão de outras técnicas de visão computacional, como a segmentação, a fim de excluir estruturas da cabeça que não possuem fluxo sanguíneo.

A metodologia aqui proposta poderia ser utilizada para avaliação de ataques isquêmicos transitórios e outros problemas vasculares cerebrais cuja análise possa ser auxiliada com a utilização de perfusão de contraste.

Outra possibilidade é um estudo sobre a evolução do infarto e da área de isquemia, que poderia ser feito com a aquisição de imagens de pacientes logo após os sintomas de AVC (estudo inicial) e uma nova aquisição após o intervalo de alguns dias (estudo final).

7 Referências

ADAMS, R. D.; VICTOR M. **Principles of Neurology**. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 1997.

BOA Saúde. **A Evolução Tecnológica Tem Melhorado o Tratamento do Derrame Cerebral?**. Disponível em:

<<http://boasaude.uol.com.br/lib/ShowDoc.cfm?LibDocID=3938&ReturnCatID=1767>>. Acesso: 10 janeiro 2003.

CARDOSO, R. C. F. **Desenvolvimento de um sistema computacional para a detecção precoce de AVC isquêmico**, 2002. 34f.. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Departamento de Medicina, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

COMUNELLO, E. **Desenvolvimento de uma Metodologia Computacional para Identificação, Contagem e Mensuração de Calcificações Relacionadas com Neurocisticercose em Tomografia Computadorizada**, 1999. 55f.. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Departamento de Informática e Estatística, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

DELLANI, P. R. **Desenvolvimento de um Servidor de Imagens Médicas Digitais no Padrão DICOM**, 2001. 98f.. Dissertação (Mestrado em Ciência da Computação) - Departamento de Informática e Estatística, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

BENDSZUS M., et al. **Improved CT diagnosis of acute middle cerebral artery territory infarcts with density-difference analysis**. *Neuroradiology*, v. 39, p. 127-131, 1997.

BENNETT, J. C., et al. **Cecil Textbook of Medicine**, 20. ed. Filadélfia: Bennett & Plum, 1996.

CAPLAN L. R.; DE WITT L. D; BREEN J. C. **Neuroimaging in Patients with Cerebrovascular Disease**. In: Greenberg JO (edr): *Neuroimaging, A Companion to Adams and Victor's Neuroimagem cerebrovascular*, New York, McGraw-Hill, 1995.

COREN S.; PORAC. C; WARD L. M. **Sensation and perception**. 2. ed. Orlando: Academic Press, Orlando, p. 147-176, 1992.

DIAGNÓSTICO precoce e abordagem no AVC agudo. Informações sobre Acidente Vascular Cerebral agudo.

<http://www.lincx.com.br/lincx/atualizacao/artigos/avc_agudo.html>. Acesso em: 15 fevereiro 2003.

EASTWOOD, J. D. Dynamic CT Brain Perfusion Imaging. **CT Perfusion: Clinical Case Study - GE Medical Systems**. Milwaukee, mar. 2000. Disponível em:

<<http://www.gemedicalsystems.com/rad/ct/pdf/perf2.pdf>>. Acesso: 10 dezembro 2002.

EXTREME Programming. **The Rules and Practices of Extreme Programming**.

Disponível em: <<http://www.extremeprogramming.org/rules.html>>. Acesso em: 23 novembro 2002.

EZZEDDINE, M. A., et al. CT Angiography With Whole Brain Perfused Blood Volume Imaging. **Stroke**, v. 33, p. 959-966, abr. 2002.

FIESCHI, C., et al. **Clinical and instrumental evaluation of patients with ischemic stroke within the first 6 hours**. J. Neurol. Sci., LOCAL, v. 91, p. 311-321, 1989.

FISHER, M. Concepts of the Ischemic Penumbra. Disponível em:

<<http://www.kenes.com/stroke5/Abstracts/114.htm>>. Acesso em: 02 dezembro 2002.

GAGLIARDI, R. J., RAFIN, C. N., FÁBIO, S. R. C. Projeto Diretrizes - Tratamento da Fase Aguda do Acidente Vascular Cerebral. Elaboração: 24 de julho de 2001. Academia Brasileira de Neurologia. Disponível em:

<http://www.portalmedico.org.br/diretrizes/Acidente_Vascular_Cerebral.pdf>. Acesso em: 02 fevereiro 2003.

GIGER, M. L. Computer-aided Diagnosis in Radiology. **Academic Radiology**, v. 9, n.1, p.1-3, 2002. Disponível em:

<http://www.academicradiology.com/AR_2002/Jan02/5c0102000001.pdf>. Acesso em: 05 janeiro 2003.

HACKE, W., et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. The European Cooperative Acute Stroke Study ECASS. **Journal of American Medical Association**, v. 274, n.13, p.1017-25, 1995.

HOGGARD, N.; WILKINSON, I. D.; GRIFFITHS, P. D. The imaging of ischemic stroke. **Clinical Radiology**, v. 56, p.171-183, 2001.

KOENIG, M. et al. Perfusion CT of the Brain: Diagnostic Approach for Early Detection of Ischemic Stroke. **Radiology**, v. 209, n.1, p. 85-93, out. 1998.

MARCHAL G.; SERRATI C.; RIOUX P. **PET imaging of cerebral perfusion and oxygen consumption in acute ischaemic stroke: relation to outcome**. *Lancet*, v.341, p. 925-927, 1993.

MASDEU, J. C. **Imaging of Stroke with Spect**. In: *Neuroimaging: A Companion to Adam's and Victor Principles of Neurology*. 2 ed. New York: McGraw-Hill, 1999.

MATCHAR, D. B.; DUNCAN, P. W. Cost of stroke. **Stroke Clinical Updates**, v. 5, p. 9-12, 1994.

MESCHIA, J. F.; MILLER, D. A.; BROTT, Thomas G. Thrombolytic Treatment of Acute Ischemic Stroke. **Mayo Clinic Proceedings**, Montvale, v. 77, n. 6, p.542-551, jun. 2002. Disponível em: <<http://www.mayo.edu/proceedings/2002/jun/7706sc.pdf>>. Acesso em: 12 dezembro 2002.

NATIONAL Institute Of Neurological Disorders And Stroke – rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 333, p.1581-1587, dez. 1995.

NINDS. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. **Stroke: Hope Through Research**. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/health_and_medical/pubs/stroke_hope_through_research.htm>. Acesso: 10 dezembro 2002.

ORTIZ, A.O.; MUELLER, R. Perfusion computed tomography: stroke applications. **Medicamundi**, v. 46, n.1, abr. 2002. Disponível em: <http://www.medical.philips.com/main/news/assets/docs/medicamundi/mm_vol46_no1/46-1i.pdf>. Acesso: 10 dezembro 2002

PATEL, S. C. et al. Lack of Clinical Significance of Early Ischemic Changes on Computed Tomography in Acute Stroke. **Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 286, n. 22, p. 2830-2838, dez., 2002

RADIOLOGYINFO. RadiologyInfo – The radiology information resource for patients. Disponível em: <http://www.radiologyinfo.org/content/ct_of_the_head.htm>. Acesso em: 02 dezembro 2003.

SACCO, R. L. **Frequency and determinants of stroke**. In: Fisher M. Clinical Atlas of Cerebrovascular Disorders. Londres: Wolfe, 1994.

SOFTWARE Engineering Questions and Answers. **What's the spiral model?**
Disponível em: <<http://www.cs.queensu.ca/FAQs/SE/questions.html#XR4>>. Acesso em 23 novembro 2002.

TANENBAUM, L. N. **Augmenting the Dominant Role of Computed Tomography**. Milwaukee, mar. 2000. CT Perfusion: Clinical Case Study - GE Medical Systems.
Disponível em: <<http://www.gemedicalsystems.com/rad/ct/pdf/perf3.pdf>>. Acesso: 10 dezembro 2002.

UNGER E.; LITTLEFIELD J.; GADO M. Water content and water structure in CT and MR signal changes: possible influence in detection of early stroke. **American Journal of Neuroradiology**, v. 9, p. 687-691, v. 9, p. 687-691, 1988.

WANG A. M; LIN C.J.; RUMBAUG C. L. What is expected of CT in the evaluation of stroke? **Neuroradiology**, LOCAL, v. 30, p. 54-58, 1988.

WHAT'S the spiral model? **Comp.software-eng FAQ (Part 1): questions and answers**. Questões frequentes do fórum comp.software-eng. Disponível em: <<http://www.faqs.org/faqs/software-eng/part1/section-4.html>>. Acesso em: 23 novembro 2002.

WEGENER O. H. **Ganzkörpercomputertomographie**. Blackwell: Berlin, 1992.

YI, C. A. et al. Multiphasic Perfusion CT in Acute Middle Cerebral Artery Ischemic Stroke: Prediction of Final Infarct Volume and Correlation with Clinical Outcome. **Korean Journal of Radiology**, v. 3, n. 3. p. 163-170, 2002. Disponível em: <http://www.kjronline.org/abstract/view_articletext.asp?year=2002&page=163>. Acesso em: 05 janeiro 2003.

**ANEXO 1 - Parecer da comissão de ética do Hospital Regional de São José para
realização de exames tomográficos para o estudo de caso**



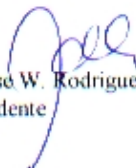
ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
HOSPITAL REGIONAL DE SÃO JOSÉ DR. HOMERIO DE MIRANDA GOMES

São José, 26 de dezembro de 2001.

Senhor Acadêmico:

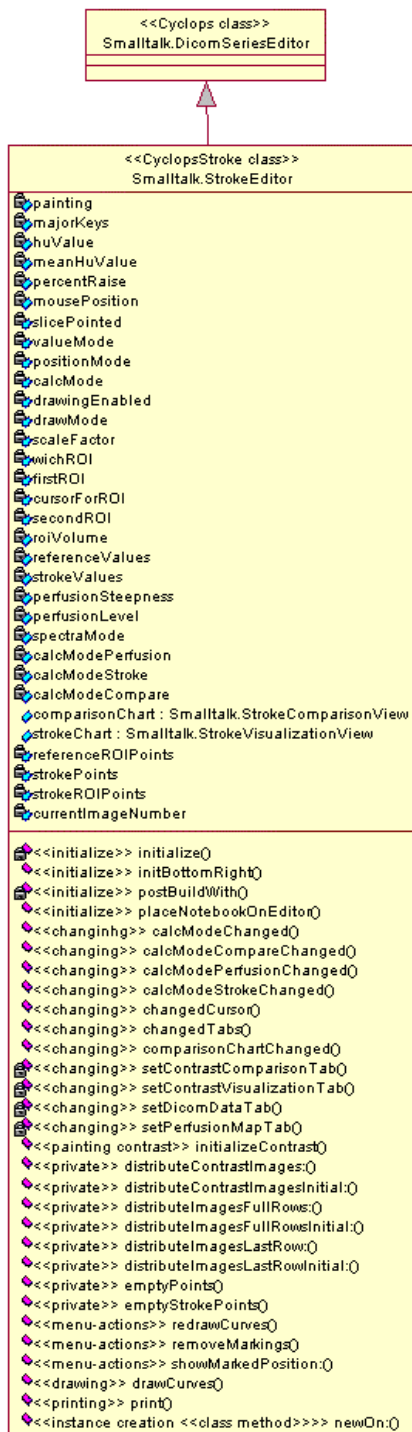
Conforme sua solicitação de estudo para trabalho, a ser realizado nesta Unidade Hospitalar, "DETECÇÃO PRECOCE DE AVC ISQUÊMICO E DETERMINAÇÃO DA EXTENSÃO DA ÁREA DE HIPOPERFUSÃO CEREBRAL AUXILIADO POR ANÁLISE COMPUTACIONAL", esta Comissão de Ética **Aprova** o Referido Projeto.

Atenciosamente,


Marise W. Rodrigues
Presidente

Senhor
RONIE C. FERNANDES CARDOSO
Acadêmico de Medicina – UFSC
FLORIANOPOLIS - SC

ANEXO 2 - Diagrama de classes (em *Unified Modeling Language*) utilizadas para implementação do protótipo de sistema de *software*

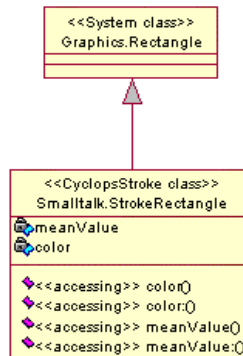


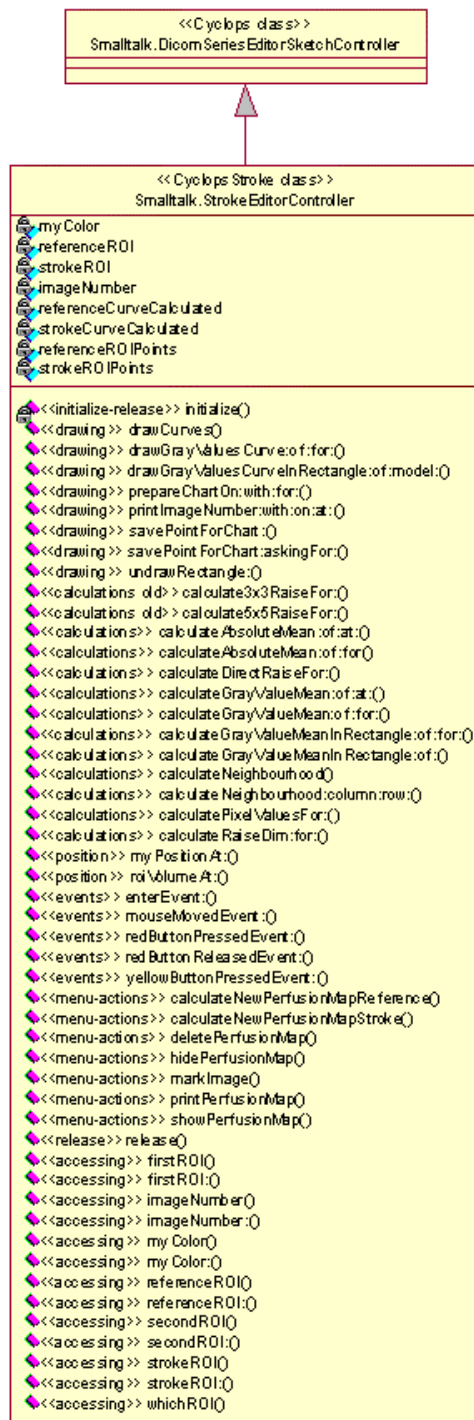
<<System class>> é um estereótipo que indica uma classe padrão do ambiente VisualWorks.

<<Cyclops class>> é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida no contexto do Projeto Cyclops.

Antes do nome de cada classe há uma indicação do "namespace". Neste caso tem-se o "namespace" Smalltalk seguido do nome da classe.

<<CyclopsStroke class>> é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida para o sistema de avaliação do fluxo cerebral em tomografia com contraste.



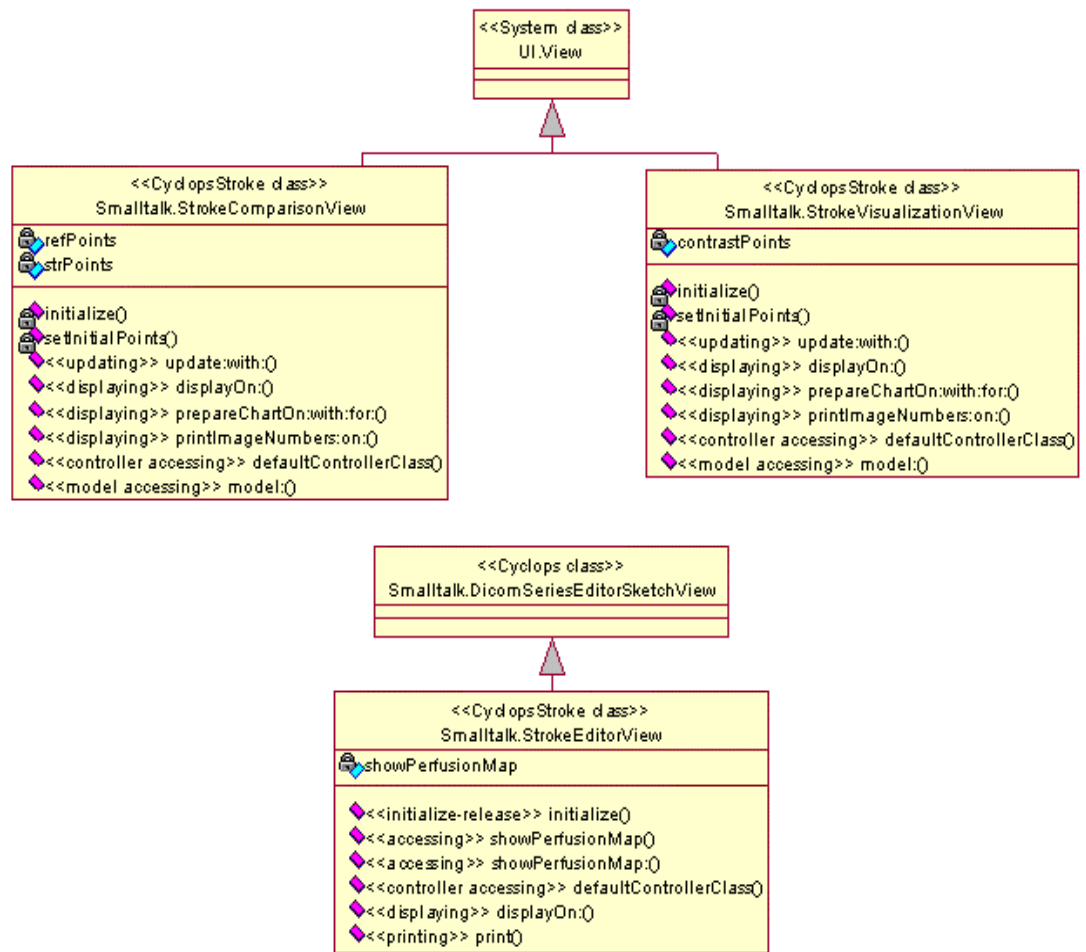


`<<System class>>` é um estereótipo que indica uma classe padrão do ambiente VisualWorks.

`<<Cyclops class>>` é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida no contexto do Projeto Cyclops.

Antes do nome de cada classe há uma indicação do "namespace". Neste caso tem-se o "namespace" Smalltalk seguido do nome da classe.

`<<CyclopsStroke class>>` é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida para o sistema de avaliação do fluxo cerebral em tomografia com contraste.



<<System class>> é um estereótipo que indica uma classe padrão do ambiente VisualWorks.

<<Cyclops class>> é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida no contexto do Projeto Cyclops. Antes do nome de cada classe há uma indicação do "namespace". Neste caso tem-se o "namespace" Smalltalk se guido do nome da classe.

<<CyclopsStroke class>> é um estereótipo que indica que a classe foi desenvolvida para o sistema de avaliação do fluxo cerebral em tomografica com contraste.

ANEXO 3 - Manual do Usuário

MANUAL DE UTILIZAÇÃO DO PROTÓTIPO DE *SOFTWARE*

Sumário

1	Introdução -----	62
2	Iniciando o sistema -----	62
3	Visualização do Fluxo de Contraste (<i>Contrast Flow Visualization</i>)	62
4	Comparação do Fluxo de Contraste (<i>Contrast Flow Comparison</i>)	63
5	Mapas de Perfusão (<i>Perfusion Map Settings</i>) -----	64

Lista de Figuras

Figura 1 - DicomEditor com série de imagens de tomografia de AVC isquêmico com perfusão.....	66
Figura 2 - DicomEditor com menu de aplicações médicas	67
Figura 3 - Menu da Figura 2 ampliado.....	68
Figura 4 - Interface inicial do sistema	69
Figura 5 -Interface com informações DICOM da série de imagens.....	70
Figura 6 - Aba "DicomData"	71
Figura 7 - Aba "Contrast Flow Visualization"	71
Figura 8 - Interface para visualização do fluxo de contraste.....	72
Figura 9 - Controle de ajuste do tamanho da área (matriz de pontos) a ser analisada ...	73
Figura 10 - Controle da unidade a ser utilizada no eixo de concentração de contraste (eixo "y") do gráfico de variação de sinal.....	73
Figura 11 - Curva da variação relativa de contraste	73
Figura 12 - Curva da variação de contraste em HU	73
Figura 13 - Ajuste da escala do eixo de concentração de contraste (eixo "y").....	74

Figura 14 - Botão para apagar a curva desenhada no gráfico de variação de contraste .	74
Figura 15 - Posição do <i>mouse</i> sobre a imagem	74
Figura 17 - Porcentagem da variação de sinal na região analisada em relação à imagem nativa.....	74
Figura 17 - Aba "Contrast Flow Comparison"	74
Figura 20 - Interface para comparação do fluxo de contraste entre regiões.....	75
Figura 19 - Escolha do <i>Reference ROI</i>	76
Figura 20 - Escolha do <i>Stroke ROI</i>	76
Figura 21 - Aba "Perfusion Map Settings"	76
Figura 22 - Ajuste do tamanho da célula (dimensão) de cor do mapa de perfusão.....	76
Figura 23 - Menu de opções para o mapa de perfusão	77
Figura 24 - Mapa de perfusão gerado com dados da imagem 10	78
Figura 25 - Mapas de perfusão gerados em duas imagens	79

1 Introdução

Este manual apresenta informações gerais de uso do protótipo de *software*. Uma melhor compreensão deste manual e um melhor aproveitamento dos recursos do sistema podem ser alcançados com a leitura paralela dos capítulos 4 e 5 do trabalho, que tratam, respectivamente, da metodologia definida para análise de imagens e dos resultados obtidos.

2 Iniciando o sistema

A Figura 20 apresenta a interface principal do *software* de acesso ao servidor de imagens DICOM, o DicomEditor. A partir dele o usuário pode conectar-se a um servidor de imagens específico a fim de recuperar as imagens de um paciente acometido de AVC.

Após a escolha do paciente e dos respectivos estudo e série, as imagens podem visualizadas no DicomEditor em um formato menor. Para iniciar o software de análise de perfusão, deve-se escolher uma série de imagens com o botão esquerdo do *mouse* e depois pressionar o botão direito para ver o menu de aplicações (Figuras 2 e 3). Mantendo o botão direito pressionado, o usuário deve escolher a opção "AVC Editor".

Em seguida surgirá a tela inicial do sistema com a descrição "*Cyclops Stroke Evaluation System* com a série de imagens carregadas (Figura 23). As análises são feitas nas interfaces *Contrast Flow Visualization*, *Contrast Flow Comparison* e *Perfusion Map Settings*.

A interface *DicomData* (Figura 24) apresenta outras informações sobre a imagem DICOM. Para acessá-la clique sobre a aba *DicomData* (Figura 6).

3 Visualização do Fluxo de Contraste (*Contrast Flow Visualization*)

Ao clicar na aba *Contrast Flow Visualization* (Figura 26), o usuário tem acesso à interface que permite a análise da variação de densidade radiológica em pequenas áreas da imagem (Figura 27).

Para determinar o tamanho da área a ser analisada, é necessário configurar o tamanho da janela de observação ajustando o controle (*slider*), mostrado na Figura 28, para cima ou para baixo. O tamanho mínimo da matriz é 3x3 e o máximo da matriz é 23x23. Ao arrastar² o *mouse* sobre a imagem, são atualizados o cálculo da variação de densidade radiológica e, conseqüentemente, a curva do gráfico "tempo X concentração de contraste" que demonstra a variação daquela área em todas as imagens.

Quando o controle apresentado na Figura 29 estiver marcado *como % Signal Raise* (esta é a opção padrão) o gráfico é desenhado com base na variação relativa de sinal (Figura 30). Se for escolhida a opção *Signal*, o gráfico será desenhado com base na variação de unidades de Housfield (HU) (Figura 31). Para apagar o gráfico, utilize o botão *Clean* (Figura 33).

Para aumentar ou diminuir a escala (em porcentagem) do eixo da "concentração de contraste" (Figura 30) utilize o *Scale Factor* (Figura 32). Sugestão: o valor de 50% mostrou-se bastante adequado para as imagens analisadas até agora.

A interface *Contrast Flow Visualization* possui alguns elementos informativos importantes que complementam os resultados do gráfico da curva de variação sinal. Esses elementos são descritos nas Figuras Figura 34 e Figura 35 abaixo

4 Comparação do Fluxo de Contraste (*Contrast Flow Comparison*)

Para fazer a comparação entre duas regiões de interesse (Figura 37) deve-se clicar sobre a aba *Contrast Flow Comparison* (Figura 36).

A comparação é feita entre uma região sem a presença de sinais de isquemia, denominada *Reference ROI*, e uma região com sinais de isquemia, denominada *Stroke ROI*.

Antes de delimitar a área da *Reference ROI*, o usuário deve escolher a opção *Reference ROI*, conforme a Figura 38. Depois disso escolhe-se um ponto da imagem para ser o canto superior esquerdo do retângulo que determina a área do *Reference ROI*. Deve-se pressionar o botão direito sobre o ponto escolhido e arrastar o *mouse* até o outro ponto da imagem que deverá ser o canto inferior direito do retângulo. No

² Arrastar: mover o mouse com o botão esquerdo pressionado

momento em que se deixa de pressionar o botão direito do *mouse*, é mostrada a área completa do *Reference ROI*, delimitada por uma linha verde (veja Figura 37).

O mesmo procedimento descrito no parágrafo anterior pode ser utilizado para marcação da área do *Stroke ROI*. A únicas diferenças são que a opção "Stroke ROI" deve ser marcada conforme a Figura 39 e a área final será delimitada por uma linha amarela (Figura 37).

O gráfico das variações relativas de contraste é desenhado no momento em que o usuário termina de delimitar as áreas da *Reference ROI* e da *Stroke ROI*. As curvas são desenhadas com as cores iguais a de cada área.

5 Mapas de Perfusão (Perfusion Map Settings)

Para gerar mapas de perfusão deve-se clicar sobre a aba "Perfusion Map Settings" (Figura 40).

Para gerar um mapa de perfusão o usuário deve escolher uma imagem e pressionar o botão direito; nesse momento surge um menu de opções para o mapa de perfusão (Figura 42) no qual deve-se escolher a opção "Calculate new Perfusion Map (based on Reference ROI)". O tempo necessário para geração do mapa é inversamente proporcional à dimensão escolhida da matriz escolhida através do controle mostrado na Figura 41.

Conforme mostrado na seção 4.2.3 , o cálculo do mapa de perfusão é dependente de uma curva de referência (Curve of Reference). Por isso, antes de gerar o mapa é necessário que a *Reference ROI* tenha sido delimitado de acordo com o procedimento

No menu de perfusão existem outras três opções:

- "Show Perfusion Map": utilizada para mostrar novamente um mapa de perfusão que foi escondido pela opção "Hide Perfusion Map". Vale observar que o mapa não é calculado novamente, somente torna-se visível;
- "Hide Perfusion Map": utilizada para esconder um mapa de perfusão caso o usuário queira ver a imagem original (não apaga o mapa);
- "Delete Perfusion Map": apaga o mapa de perfusão gerado para a imagem. Após usar esta opção, é preciso que o usuário gere o mapa com a opção "Calculate new Perfusion Map" se desejar visualizá-lo novamente. Se a

intenção do usuário é calcular um novo mapa com uma nova dimensão da matriz, esta opção deve ser utilizada e não a opção "Hide Perfusion Map".

Após a escolha da opção "Calculate new Perfusion Map (based on Reference ROI)", o mapa de perfusão é sobreposto sobre a imagem conforme Figura 43. Pode-se fazer uma comparação dos mapas de perfusão com a geração de mapas de perfusão para outras imagens (Figura 44).

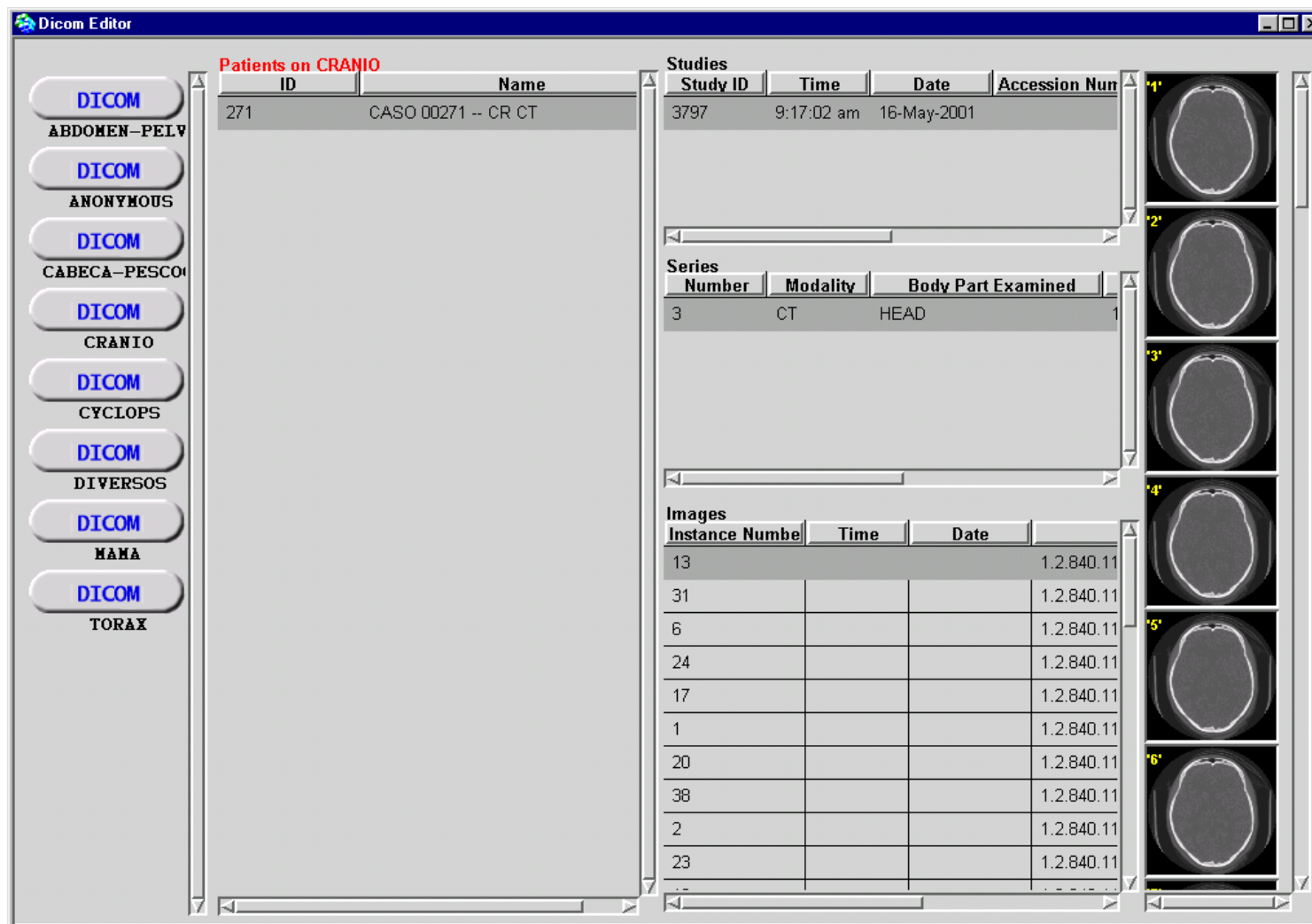


Figura 20 - DicomEditor com série de imagens de tomografia de AVC isquêmico com perfusão

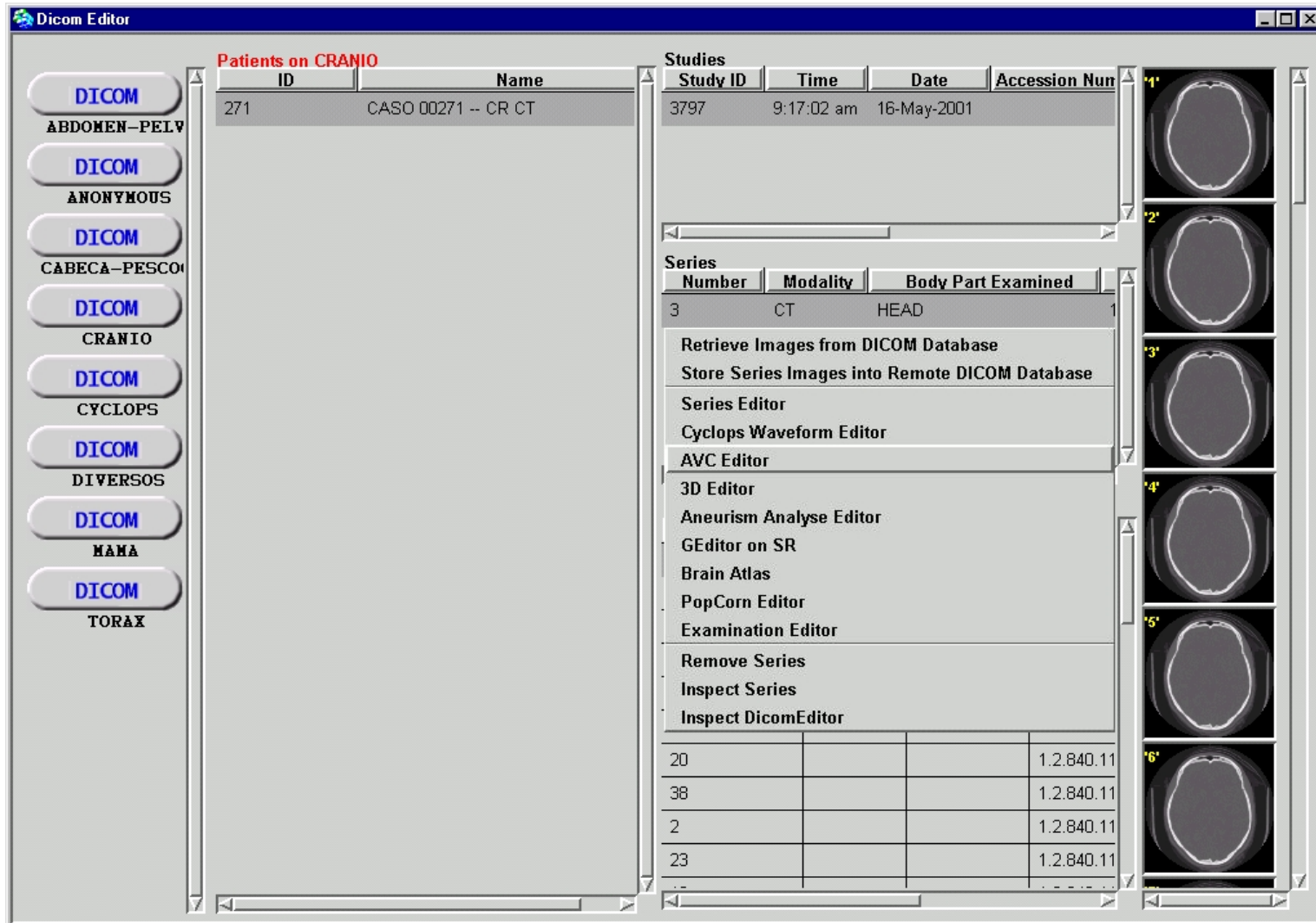


Figura 21 - DicomEditor com menu de aplicações médicas

Retrieve Images from DICOM Database
Store Series Images into Remote DICOM Database
Series Editor
Cyclops Waveform Editor
AVC Editor
3D Editor
Aneurism Analyse Editor
GEditor on SR
Brain Atlas
PopCorn Editor
Examination Editor
Remove Series
Inspect Series
Inspect DicomEditor

Figura 22 - Menu da Figura 21 ampliado

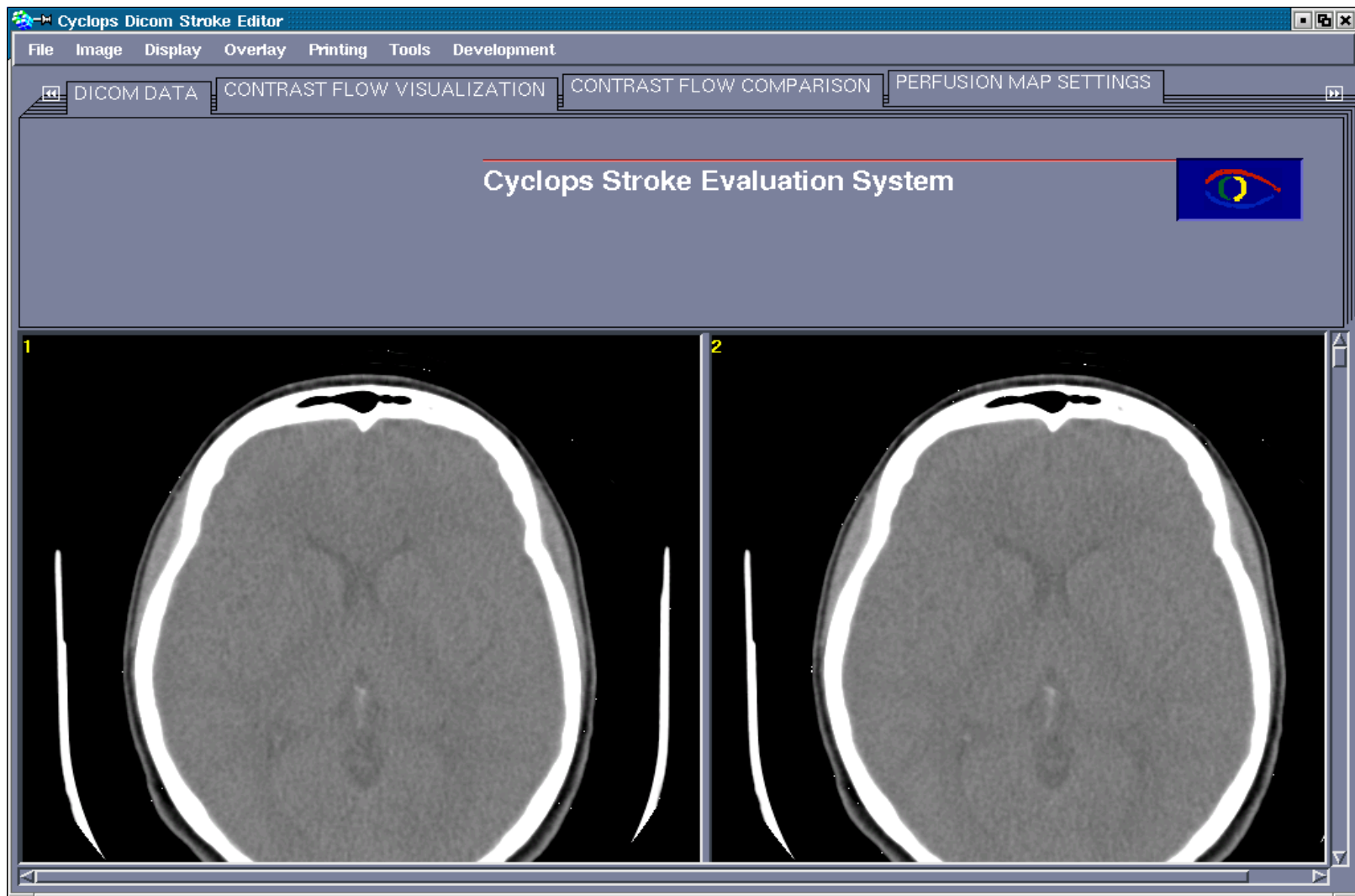


Figura 23 - Interface inicial do sistema

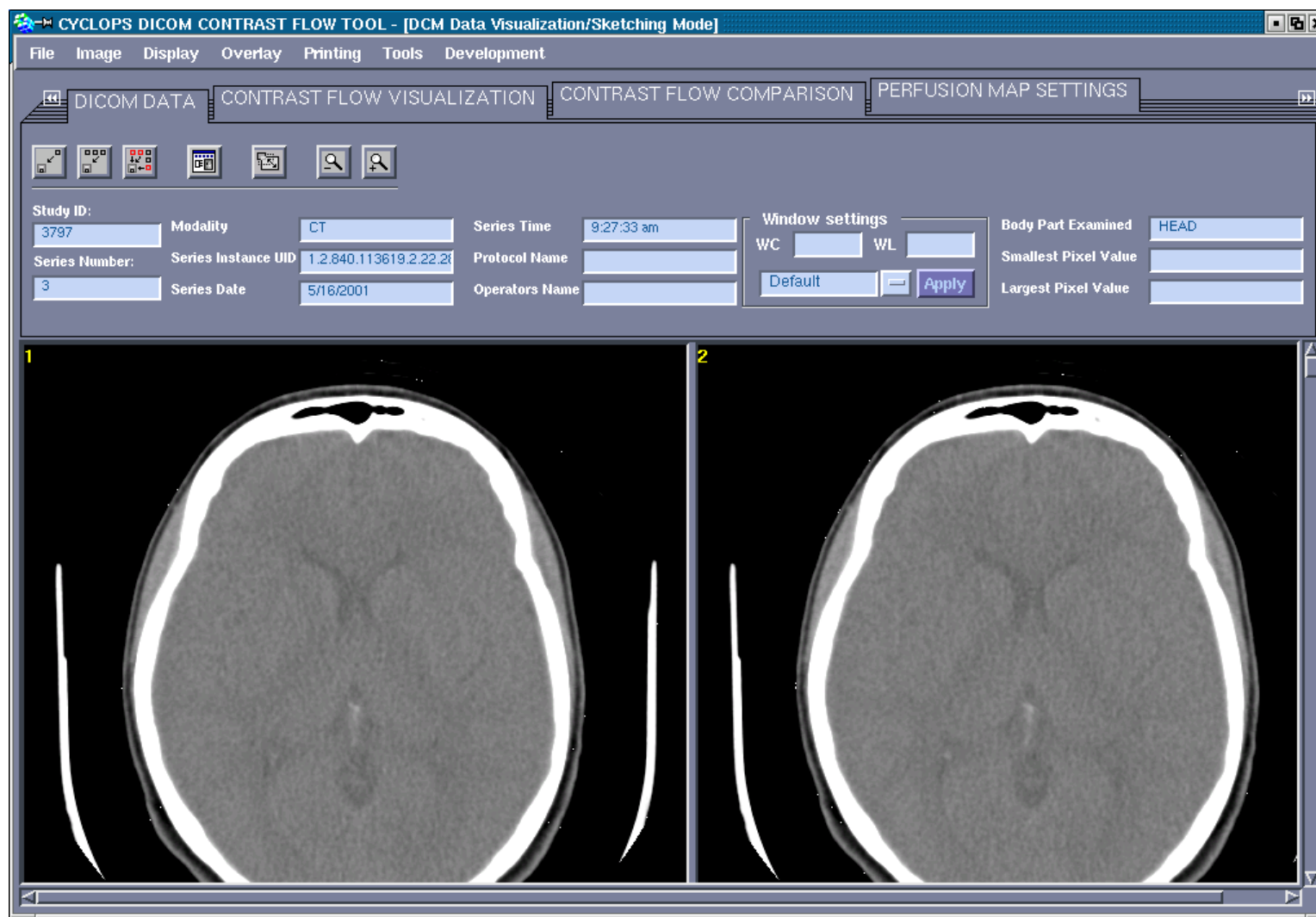


Figura 24 - Interface com informações DICOM da série de imagens

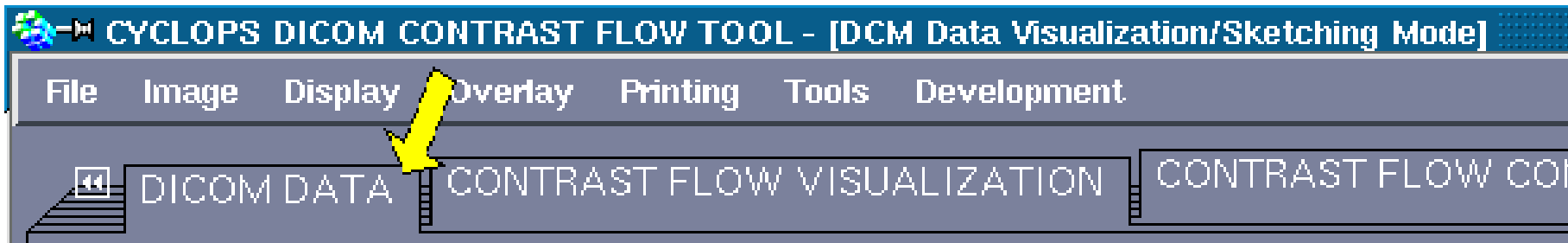


Figura 25 - Aba "DicomData"

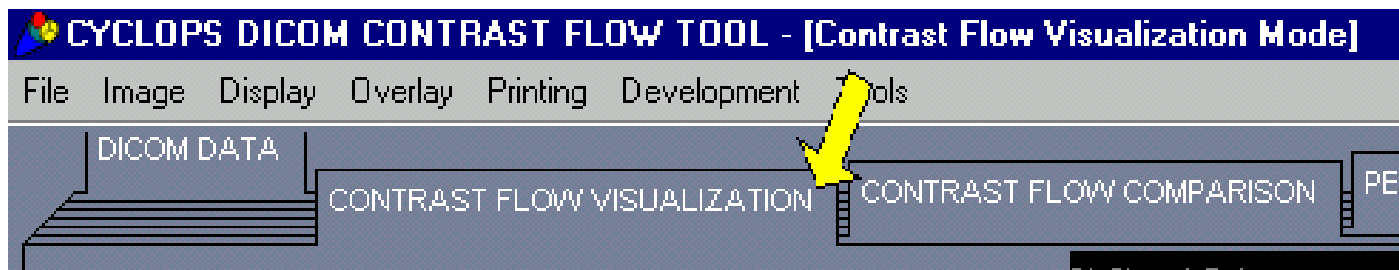


Figura 26 - Aba "Contrast Flow Visualization"

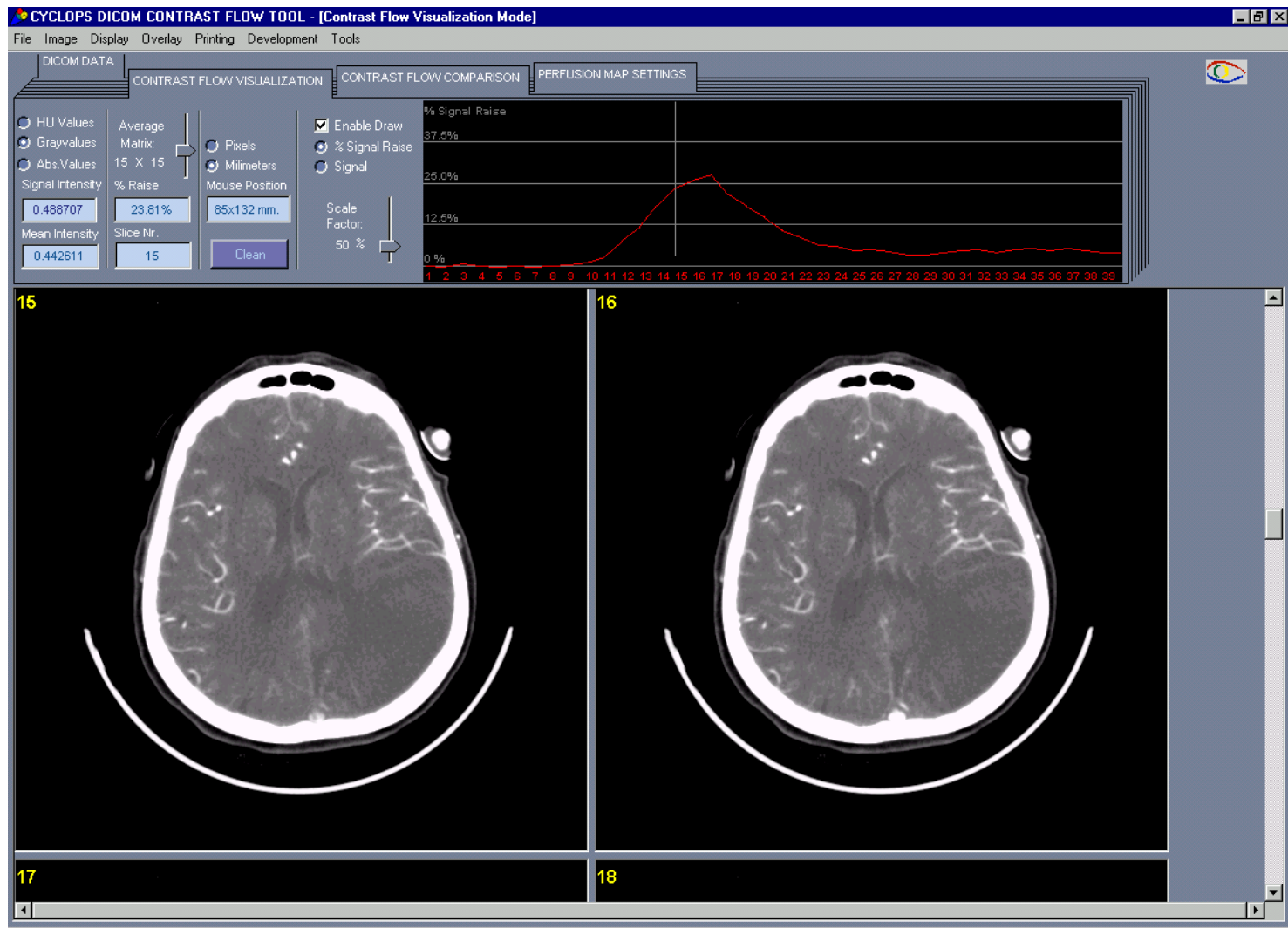


Figura 27 - Interface para visualização do fluxo de contraste



Figura 28 - Controle de ajuste do tamanho da área (matriz de pontos) a ser analisada



Figura 29 - Controle da unidade a ser utilizada no eixo de concentração de contraste (eixo "y") do gráfico de variação de sinal



Figura 30 - Curva da variação relativa de contraste

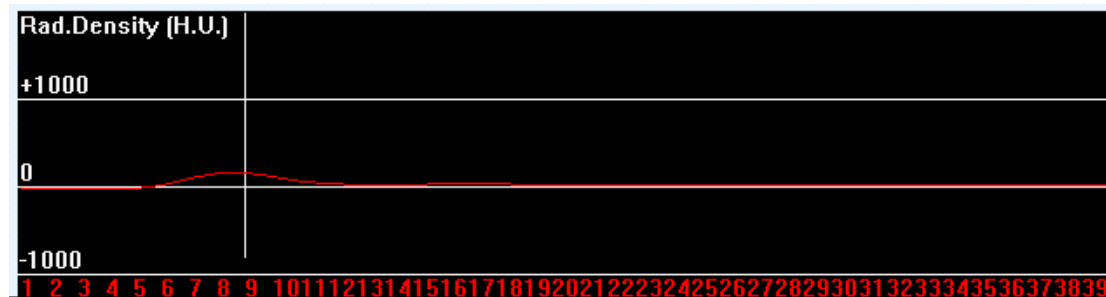


Figura 31 - Curva da variação de contraste em HU

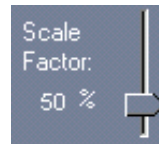


Figura 32 - Ajuste da escala do eixo de concentração de contraste (eixo "y")

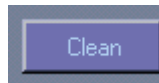


Figura 33 - Botão para apagar a curva desenhada no gráfico de variação de contraste

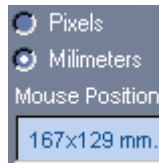


Figura 34 - Posição do *mouse* sobre a imagem

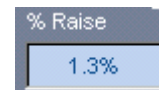


Figura 35 - Porcentagem da variação de sinal na região analisada em relação à imagem nativa



Figura 36 - Aba "Contrast Flow Comparison"

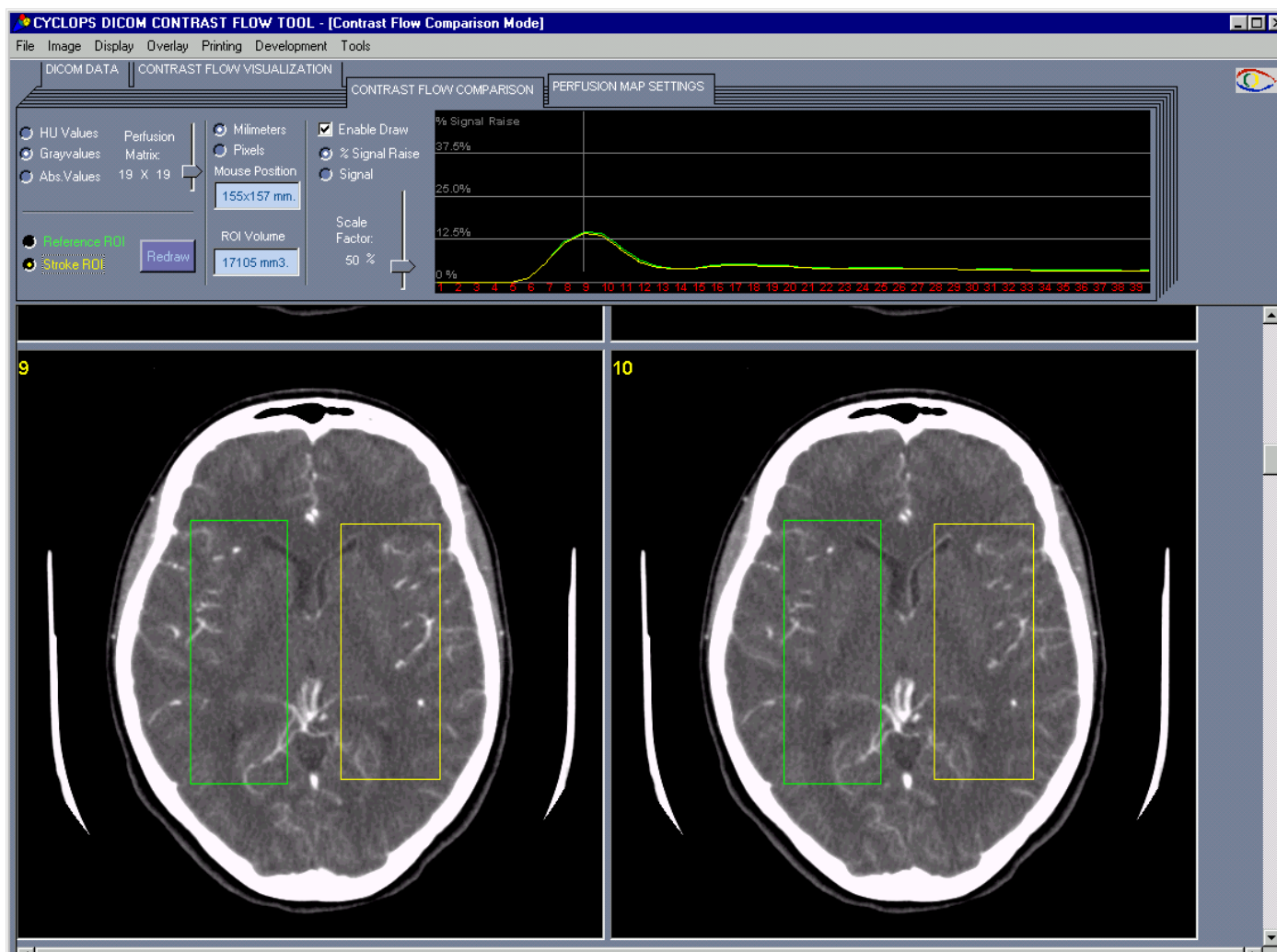


Figura 37 - Interface para comparação do fluxo de contraste entre regiões



Figura 38 - Escolha do *Reference ROI*



Figura 39 - Escolha do *Stroke ROI*

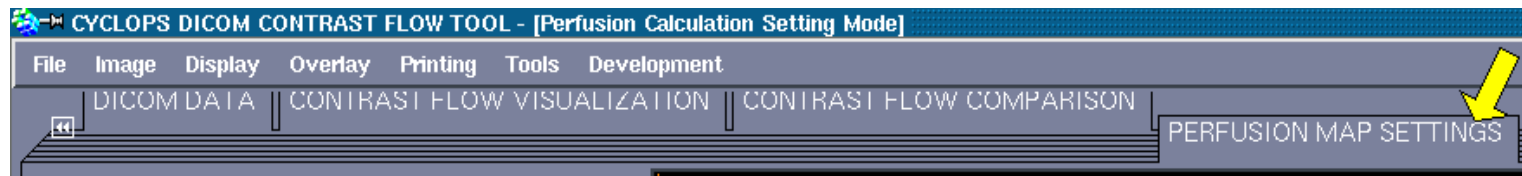


Figura 40 - Aba "Perfusion Map Settings"



Figura 41 - Ajuste do tamanho da célula (dimensão) de cor do mapa de perfusão

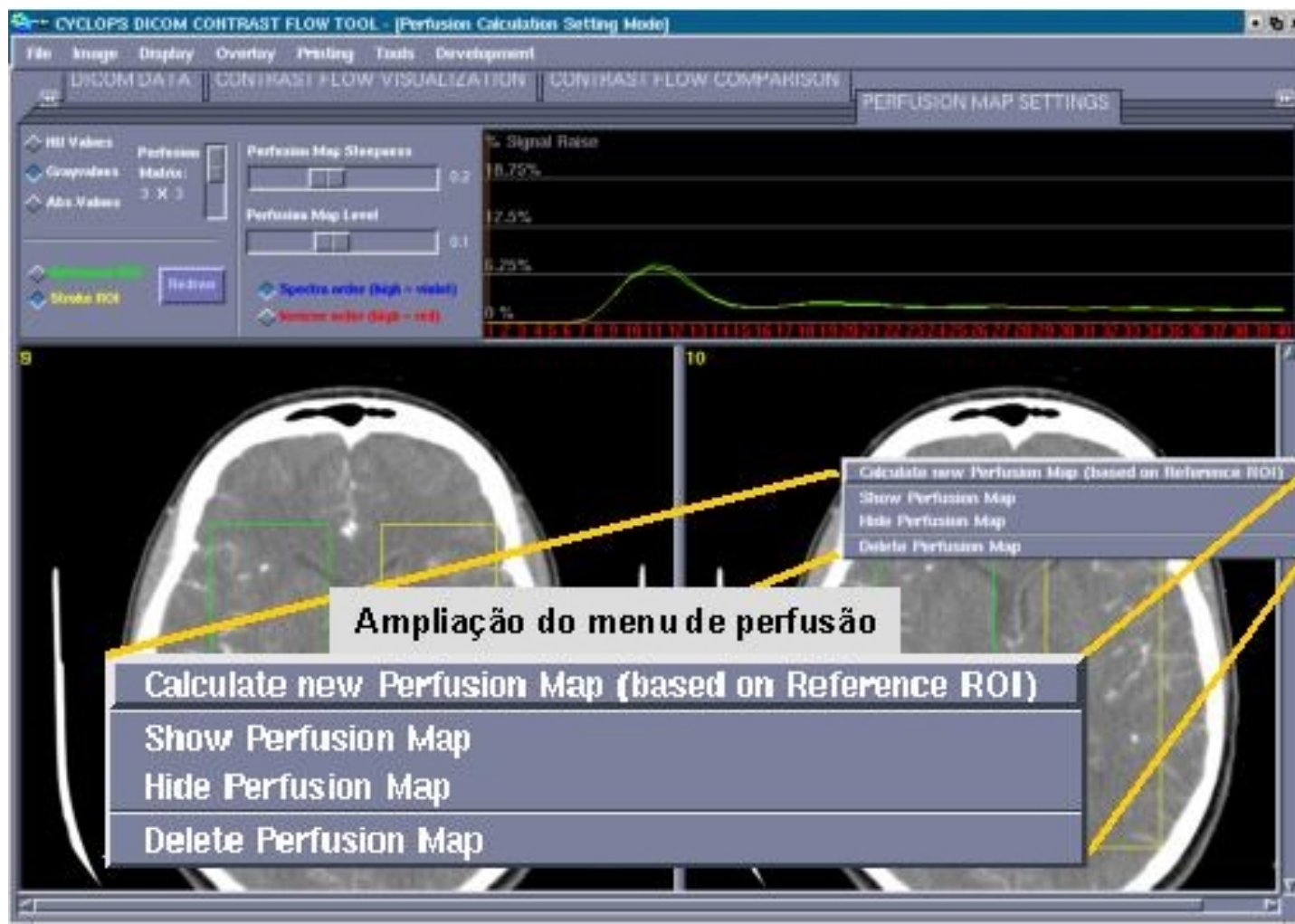


Figura 42 - Menu de opções para o mapa de perfusão

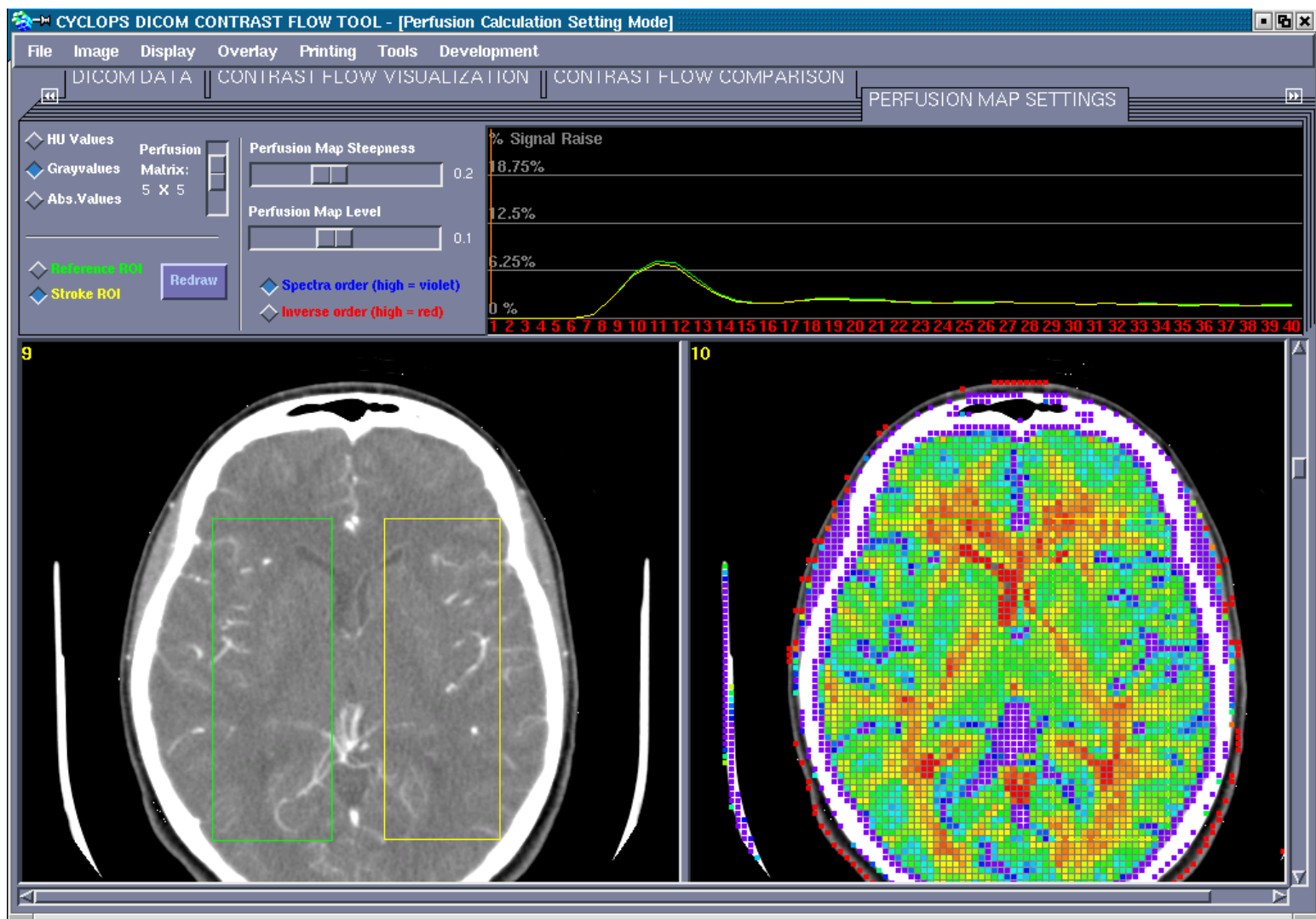


Figura 43 - Mapa de perfusão gerado com dados da imagem 10

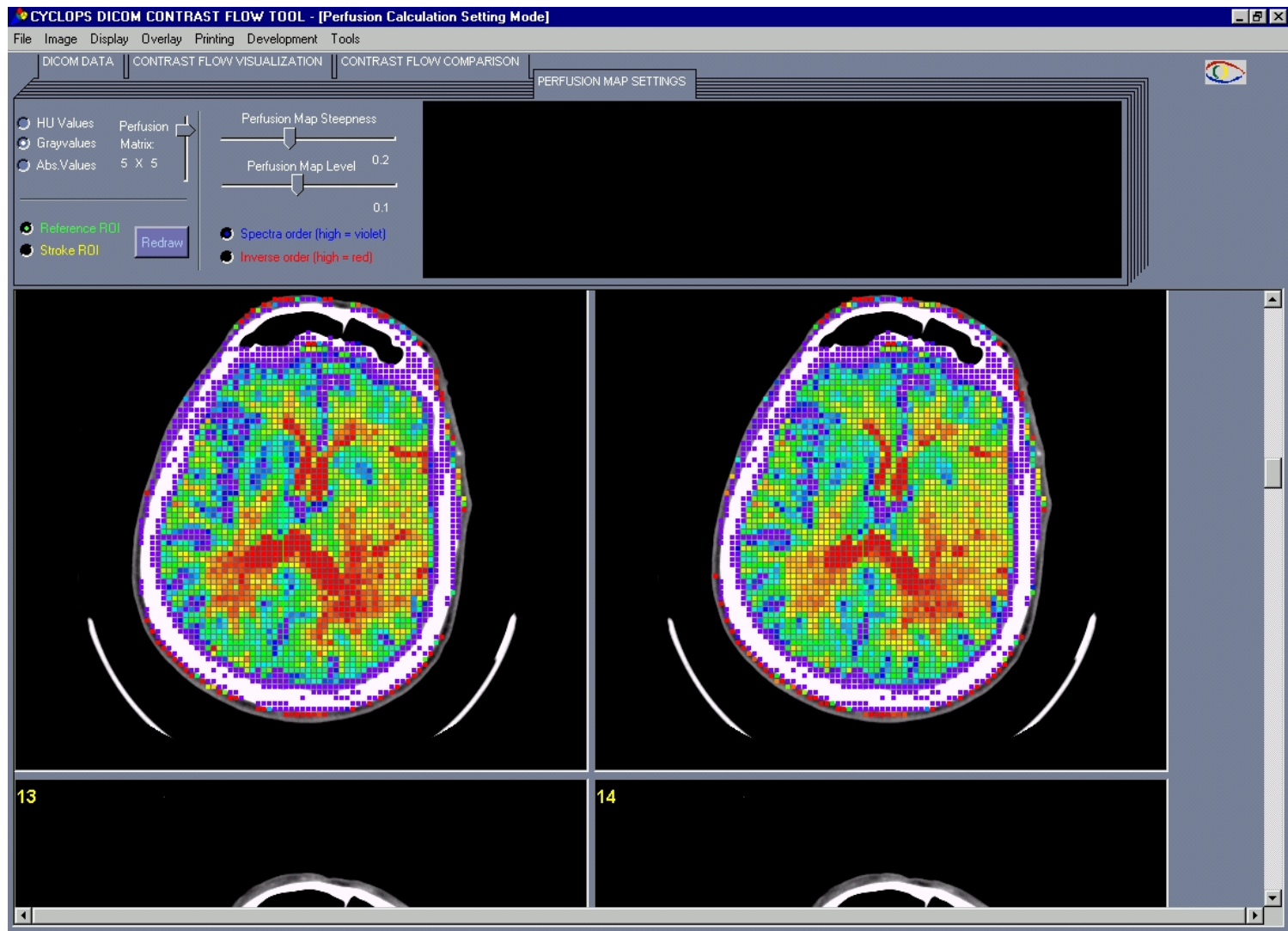


Figura 44 - Mapas de perfusão gerados em duas imagens