

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE FÍSICA**

RENALQUANT:

DESENVOLVIMENTO DE UM *PLUGIN* DE QUANTIFICAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL PARA
O *SOFTWARE* LIVRE *IMAGEJ*

Lucas Diovani Lopes Narciso

Trabalho de Conclusão do Bacharelado em Física Médica

**Porto Alegre
2014**

LUCAS DIOVANI LOPES NARCISO

RENALQUANT:

DESENVOLVIMENTO DE UM *PLUGIN* DE QUANTIFICAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL PARA
O *SOFTWARE LIVRE IMAGEJ*

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do grau
de Bacharel em Física Médica pela Faculdade
de Física da Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Maria Marques da Silva

**Porto Alegre
2014**

LUCAS DIOVANI LOPES NARCISO

RENALQUANT:

DESENVOLVIMENTO DE UM *PLUGIN* DE QUANTIFICAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL PARA
O *SOFTWARE LIVRE IMAGEJ*

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para a obtenção do grau
de Bacharel em Física Médica pela Faculdade
de Física da Pontifícia Universidade Católica
do Rio Grande do Sul.

Aprovada em: ____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Ana Maria Marques da Silva
Faculdade de Física - PUCRS

Profa. Dra. Elaine Evaní Streck
Faculdade de Física - PUCRS

Prof. Dr. Ricardo Meurer Papaléo
Faculdade de Física – PUCRS

**Porto Alegre
2014**

*Dedico este trabalho aos meus pais,
Fátima e João,
pois sem eles eu não teria chegado até aqui.*

AGRADECIMENTOS

Esse estudo surgiu no segundo semestre de 2011 na disciplina de Processamento de Imagens Médicas, ministrada pela professora *Ana Maria Marques da Silva*, querida orientadora. Desde então tenho me dedicado ao desenvolvimento desse trabalho sempre contando com sua orientação. Por isso primeiramente gostaria de agradecer fortemente à Professora *Ana* por toda sua dedicação, carinho, críticas e palavras de apoio durante todos esses anos.

Sei que meus pais, *Fátima* e *João*, enfrentaram muitas situações ruins desde o início da minha graduação em 2008, e hoje posso ver o quanto essas lições nos ensinaram. Agradeço muito por todo o apoio de vocês e sou muito grato pelo que somos hoje. Amo vocês!

Gostaria ainda de agradecer ao meu irmão mais novo, *Artur*, e aos meus irmãos mais velhos, *Vladimir* e *Júnior*, por estarem sempre ao meu lado, mesmo com todas as desavenças. Agradeço também aos meus padrinhos, *Marcos* e *Maria Aparecida*, por sempre desejarem meu bem.

Diversos foram os professores do curso de Bacharelado em Física Médica inspiradores durante meus anos de graduação, por isso agradeço ao Prof. *Cássio* pela física avançada parecer ainda mais difícil, digo, bela; à Profa. *Elaine* por tornar as teorias e aplicações da radiação uma inspiração; à Profa. *Gabriela* pelas melhores e maiores deduções; à Profa. *Maria do Carmo* por fazer o átomo de hidrogênio algo tão lindo (e pelos melhores churrascos); à Profa. *Maria Eulália* por tentar de todas as formas me ensinar as ondas (mas ainda fico triste pelo fato de não ter sido minha professora em Física Nuclear); ao Prof. *Papaléo* pelos spins, campos magnéticos e todas aquelas setas indo de um lado a outro e reemitindo ondas; e ao Prof. *Roberto* por nos ajudar com tantos detectores (e por nos ensinar a explodir coisas usando nitrogênio líquido). Ficam aqui também meus agradecimentos aos demais professores que contribuíram de alguma forma nos conhecimentos construídos durante minha graduação no Bacharelado em Física Médica e suas aplicações.

Gostaria de agradecer com muito carinho aos meus amigos que me acompanharam durante todo esse tempo, e alguns que me acompanharam desde muito tempo antes dessa

graduação. Ao *Eduh* por nunca me abandonar; à *Jisa* por possuir o cargo de melhor amiga há tanto tempo; às manas *Gabi* e *Jô* pelas melhores risadas; à *Samara* por me oferecer o mais quente dos ombros amigos e por formarmos o melhor casal desde o primeiro semestre de 2008 (e por mais algumas coisas das quais esqueci bebendo em uma noite qualquer); ao meu mais novo e tão querido amigo *Aldrio*; ao *André* e *Andréia* por todos os bons momentos; e a todos os meus colegas da Faculdade de Física.

Gostaria, também, de enviar um caloroso agradecimento aos amigos que fiz quando no Canadá, por todo apoio e boas palavras naqueles momentos de tristeza, e por todos os momentos preciosos, principalmente ao *Pablito*, ao *Cris*, ao *Carl*, ao *Gil*, à *Laixinha*, à *Báh*, e ao *Caio Gomes*, por constituírem minha família canadense.

Agradeço ainda:

À Física *Carolina Storck Mazzolla* e ao Médico *Eduardo Berdichevski* pelo apoio durante a coleta de dados no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

Ao Professor *João Feliz Duarte de Moraes* pelo seu apoio nas dúvidas sobre estatística.

Ao programa de bolsas de graduação sanduíche Ciência sem Fronteiras (CNPq e CAPES) por me proporcionar momentos inesquecíveis e conhecimentos inestimáveis na Universidade de Guelph, Canadá, no ano de 2013.

A todos vocês, muito obrigado!

Men are four: He who knows not and knows not he knows not, he is a fool — shun him; He who knows not and knows he knows not, he is simple — teach him; He who knows and knows not he knows, he is asleep — wake him; He who knows and knows he knows, he is wise — follow him! (Lady Isabel Burton).

Homens são quatro: Aquele que não sabe e não sabe que não sabe, ele é tolo — evite-o; Aquele que não sabe e sabe que não sabe, ele é humilde — ensine-o; Aquele que sabe e não sabe que sabe, ele está adormecido — acorde-o; Aquele que sabe e sabe que sabe, ele é sábio — siga-o! (Lady Isabel Burton, tradução nossa).

RESUMO

Cintilografia renal é um exame de Medicina Nuclear realizado para avaliar a função renal, sendo o exame dinâmico adquirido utilizando o ^{99m}Tc -DTPA como um dos radiofármacos. A avaliação renal realizada a partir desse exame é feita extraindo os dados quantitativos dos quadros do exame, calculando a taxa de contagem na área dos rins de cada quadro (corrigindo-se a taxa de contagem devido à radiação de fundo) e da função renal relativa, apresentando os resultados na forma de gráfico em função de tempo – renograma- e porcentagem da função renal. A curva renográfica informa a resposta dos rins à passagem do radiofármaco e a função renal relativa corresponde à parcela de participação de cada rim na função renal. O presente trabalho possui por objetivo desenvolver um aplicativo capaz de gerar renogramas e calcular a função renal relativa a partir de exames de cintilografia renal dinâmica. Primeiramente foi desenvolvido um algoritmo capaz de segmentar as regiões de interesse dos rins de modo semiautomático, seguido com a delimitação de áreas utilizadas na correção das contagens devido à radiação de fundo. O algoritmo segue com a coleta dos dados quantitativos, cálculos e apresentação dos resultados. A segmentação das regiões de interesse dos rins na imagem é baseada na limiarização (ou *thresholding*) do quadro escolhido pelo usuário, precedido da aplicação de filtro espacial para redução do ruído. O algoritmo foi implementado na forma de um *plugin* no *software* livre *ImageJ* e seus parâmetros foram testados, seguido da validação do aplicativo através da comparação com o referência que consistia em informações retiradas do banco de dados do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS. Os parâmetros do aplicativo testados foram o desvio padrão do filtro de suavização Gaussiano e diferentes métodos de limiarização, sendo considerados parâmetros ótimos o desvio padrão $\sigma = 3$ e o método de limiarização de *Maximização da Entropia*. A validação do aplicativo desenvolvido foi realizada baseada no cálculo do coeficiente de correlação intraclasses, calculado entre os valores da taxa de contagens dos renogramas gerados pelo aplicativo e os da referência, e pela comparação dos valores da função renal relativa calculados pelo aplicativo com os da referência. O coeficiente de correlação intraclasses representa a relação entre medidas de uma variável para o mesmo indivíduo e sua interpretação informa a replicabilidade dos valores. Uma amostra de 20

exames foi utilizada como referência e os coeficientes de correlação intraclasse encontrados para os renogramas sugerem majoritariamente replicabilidade de razoável a excelente, sendo a média do coeficiente de correlação intraclasse igual a $0,88\pm 0,15$ para o rim direito e $0,90\pm 0,08$ para o rim esquerdo, indicando que os renogramas gerados pelo aplicativo possuem alta replicabilidade. Os valores da função renal relativa resultaram em 15 valores adequados, quatro falso-negativos e um falso-positivo. Uma análise dos falso-negativos e falso-positivos mostrou inconsistência dos valores utilizados como referência devido ao desconhecimento do método utilizado pelo *software* proprietário para cálculo da função renal relativa e de possíveis correções realizadas sobre as imagens do exame de cintilografia renal deste último. Estudos posteriores devem investigar a acurácia dos valores da função renal relativa e diferentes metodologias de segmentação como a segmentação por quadrantes.

Palavras-chave: Cintilografia Renal. Renograma. Função Renal Relativa. Processamento de Imagens Médicas. *ImageJ*. Aplicativo. Coeficiente de Correlação Intraclasse.

ABSTRACT

RENALQUANT: IMAGEJ PLUGIN FOR RENAL FUNCTION QUANTIFICATION

Dynamic renal scintigraphy exam is used to diagnose renal diseases. Quantitative data is extracted from each exam's frames, making possible to generate the renographic curve (or renograms) and calculate the relative renal function. Kidney's region number of counts has to be corrected due background contribution. Renograms (activity vs. uptake time) inform the kidney's radiopharmaceutical passage response and relative renal function corresponds to each kidney contribution percentage on renal function. The aim of this study is to implement a region of interest semi-automated segmentation tool as plugin on ImageJ (free software) to achieve higher accuracy on renal data estimation, in order to generate, calculate and show both renograms and relative renal function from dynamic renal scintigraphies. An algorithm was developed capable of segmenting the regions of interest on each kidney's area, collect quantitative data, do needed calculations and present the results. The algorithm kidneys' segmentation is based on spatial domain filtering on the user's chosen frame followed by a threshold, using Gaussian smoothing filter with standard deviation $\sigma = 3$ and Maximum Entropy thresholding method, previously tested parameters. To validate the developed plugin intraclass correlation coefficient was calculated between the renogram generated by the plugin and the reference, and relative renal function values analyzed. Intraclass correlation coefficient represents the relationship between different variable measures and its interpretation informs reliability. A 20 exams sample was used and the intraclass correlation coefficient indicates that the plugin renograms have high reliability, presenting mean equals to $0,88 \pm 0,15$ (right kidney) and $0,90 \pm 0,08$ (left kidney). Relative renal function values resulted in 4 false-negative and 1 false-positive. Results indicate that the plugin generates renographic curves with high reliability. Further studies may investigate the relative renal function variability and limitations regarding images characteristics.

Keywords: *Renal Scintigraphy. Renogram. Relative Renal Function. Medical Image Processing. ImageJ. Plugin. Intraclass Correlation Coefficient.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de um colimador de furo único.....	23
Figura 2 – Esquema de um colimador de furos paralelos.....	23
Figura 3 – Foto dos orifícios de um colimador de furos paralelos.....	23
Figura 4 – Esquema dos colimadores convergente e divergente.....	24
Figura 5 – Esquema da interação da radiação em um cristal cintilador.	25
Figura 6 – Esquema do acoplamento do cristal cintilador na fotomultiplicadora.	26
Figura 7 – Esquema de uma fotomultiplicadora.....	26
Figura 8 – Esquema da câmara de cintilação.	27
Figura 9 – Ilustração da aquisição de uma cintilografia renal.	28
Figura 10 – Exemplo de cintilografia óssea.	28
Figura 11 – Exemplo de cintilografia pulmonar.....	28
Figura 12 – Exemplo de cintilografia renal dinâmica.	29
Figura 13 – Ilustração do processo de reconstrução.....	29
Figura 14 – Gráfico da importância dos tipos de interação da radiação gama.....	30
Figura 15 – Exemplo das regiões de interesse delimitadas.	33
Figura 16 – Padrões dos renogramas com Furosemida.	34
Figura 17 – Padrões dos renogramas com Captopril.....	34
Figura 18 – Exemplo de imagem e sua matriz de valores.	36
Figura 19 – Exemplo de cintilografia renal com dois mapas de cores distintos.	37
Figura 20 – Exemplos de tabelas de conversão.....	37
Figura 21 – Exemplo de filtragem no domínio espacial.....	38
Figura 22 – Exemplos de filtro tipo média.....	39
Figura 23 – Exemplo de imagem em escala de cinza.....	40
Figura 24 – Histograma.	41
Figura 25 – Exemplo de imagem limiarizada.....	41
Figura 26 – <i>ImageJ</i>	52
Figura 27 – Ilustração das posições procuradas pelo aplicativo.....	58
Figura 28 – Exemplo de máscaras de seleção espacial.	58

Figura 29 – Diagrama das etapas do algoritmo.	59
Figura 30 – Exemplo de renogramas.	60
Figura 31 – Exemplo de função renal relativa.	60
Figura 32 – Aviso inicial.	61
Figura 33 – Aviso das opções.	61
Figura 34 – Aviso relacionado à FRR.	62
Figura 35 – Exemplo de quadro de cintilografia renal e regiões de interesse delimitadas.	62
Figura 36 – Aviso de verificação.	62
Figura 37 – Aviso de adequação.	63
Figura 38 – Aviso de encerramento.	63
Figura 39 – Diagrama das etapas de interação do usuário com o aplicativo.	63
Figura 40 – Aviso de cancelamento.	64
Figura 41 – Quadros referência.	64
Figura 42 – Dois quadros do exame (8).	79
Figura 43 – Quadros demonstrando o efeito da movimentação do paciente.	80

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Renogramas do exame (1).....	74
Gráfico 2 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do rim direito.	75
Gráfico 3 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do rim esquerdo.	75
Gráfico 4 – Valores da função renal relativa para o rim direito.....	76
Gráfico 5 – Valores da função renal relativa para o rim esquerdo.....	77
Gráfico 6 – Renogramas do exame (8).....	80
Gráfico 7 – Renogramas do exame (9).....	81
Gráfico 8 – Renogramas do exame (10).....	83
Gráfico 9 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do exame (1).	83
Gráfico 10 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do exame (10).	83

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Yen, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.....	65
Tabela 2 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.....	66
Tabela 3 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Otsu, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.....	67
Tabela 4 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Entropia de Renyi, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.....	67
Tabela 5 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 2$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.....	69
Tabela 6 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 3$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.....	70
Tabela 7 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 4$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.....	71
Tabela 8 – Resultados obtidos com os testes quantitativos realizados sobre os cinco exames para a função renal relativa.....	72
Tabela 9 – Resultados obtidos com os testes quantitativos realizados sobre os cinco exames para o ICC e a replicabilidade dos renogramas.....	73
Tabela 10 – Frequências absoluta e relativa simples dos renogramas dos rins direito e esquerdo para os 19 exames cujos renogramas foram gerados.....	76
Tabela 11 – Alguns quadros dos exames (17), (18) e (19) demonstrando as delimitações incorretas das regiões quando existem regiões de alta captação adjacentes aos rins.....	79
Tabela 12 – Valores da função renal relativa para os exames (2), (3), (7), (11) e (13), onde o resultado do exame (7) é um falso-positivo (destacado) e os demais falso-negativos.....	81

Tabela 13 – Valores da função renal relativa para os exames (2), (3), (7), (11) e (13) recalculados utilizando a metodologia empregada no aplicativo.	81
Tabela 14 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização Yen.	101
Tabela 15 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia.	102
Tabela 16 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização Otsu.	103
Tabela 17 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização da Entropia de Renyi.	104
Tabela 18 – Valores do coeficiente de correlação intraclasse dos renogramas de cada rim para cada exame, com sua devida interpretação de replicabilidade de acordo com Fleiss (1981). Valores calculados para a função renal relativa de cada rim pelo aplicativo e valores do referênci, com o erro relativo ao referênci.	115
Tabela 19 – 50 primeiros quadros do exame (20) segmentados pelo aplicativo, indicando a limitação do aplicativo nos casos onde existe alta captação em regiões adjacentes aos rins, casos cuja segmentação ocorreu incorretamente.	116

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

^{99}Mo	Molibdênio-99
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	Tecnécio-99 metaestável
$^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ácido dietilenotriaminopentacético
$^{99\text{m}}\text{Tc-DMSA}$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ácido dimercaptossuccínico
$^{99\text{m}}\text{TcO}_4$	$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetato
<i>App</i>	Aplicativo (do inglês, <i>application</i>)
BG	Região de fundo (do inglês, <i>Background</i>)
CCM	Critério de correlação máxima
Err.	Erro relativo
FRR	Função renal relativa
HSL	Hospital São Lucas
ICC	Coefficiente de correlação intraclass (do inglês, <i>intraclass correlation coefficient</i>)
JVM	Máquina virtual <i>Java</i> (do inglês, <i>Java virtual machine</i>)
keV	Quiloeletron-Volt
MeV	Megaeletron-Volt
MN	Medicina Nuclear
NIMH	Instituto Nacional de Saúde Mental (do inglês, <i>National Institute of Mental Health</i>).
<i>Pixel</i>	Elemento de imagem (do inglês, da aglutinação de <i>Picture Element</i>).
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
Ref	Referência
ROIs	Regiões de interesse (do inglês, <i>Regions of Interest</i>).

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
2. OBJETIVOS	20
2.1. OBJETIVO GERAL	20
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	21
3.1. USO DE RADIOISÓTOPOS NO DIAGNÓSTICO POR IMAGENS	21
3.2. IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR	21
3.2.1. Câmaras de Cintilação	22
3.2.2. Imagens Planas e Tomográficas	27
3.2.3. Avaliação da Função Renal	32
3.3. PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS MÉDICAS	35
3.3.1. Filtragem no Domínio Espacial	37
3.3.2. Limiarização (<i>Thresholding</i>).....	40
3.4. FERRAMENTAS ESTATÍSTICAS	48
3.4.1. Definições e Conceitos Fundamentais de Estatística	49
3.4.2. Coeficiente de Correlação Intraclasse	50
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	52
4.1. IMAGEJ	52
4.2. O APLICATIVO E SEU DESENVOLVIMENTO	53
4.2.1. Levantamento dos Dados	54
4.2.2. Parâmetros Variáveis do Aplicativo	54
4.3. VALIDAÇÃO DO APLICATIVO	55

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES	57
5.1. ALGORITMO.....	57
5.2. IMPLEMENTAÇÃO DO ALGORITMO E INTERFACE GRÁFICA	60
5.3. PARÂMETROS VARIÁVEIS DO APLICATIVO	64
5.3.1. Testes Qualitativos.....	64
5.3.2. Testes Quantitativos	72
5.4. VALIDAÇÃO DO APLICATIVO	73
5.4.1. Casos Específicos	77
5.4.2. Variações na Escolha do Quadro Adequado.....	82
6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS.....	85
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICE A	91
APÊNDICE B.....	101
APÊNDICE C	102
APÊNDICE D	103
APÊNDICE E.....	104
APÊNDICE F	105
APÊNDICE G	108
APÊNDICE H	115
APÊNDICE I.....	116
ANEXO A.....	117

1. INTRODUÇÃO

A Medicina Nuclear (MN) é a área do diagnóstico médico que possui como característica principal a aquisição de imagens para avaliação de forma não invasiva da função ou processo metabólico de um órgão. O processo de aquisição de imagens de Medicina Nuclear se dá primeiramente pela administração ao paciente de um radiofármaco (fármaco ligado a um radioisótopo, sendo o radioisótopo mais utilizado o tecnécio-99 metaestável - ^{99m}Tc) que possui afinidade com um órgão específico. Após, imagens são adquiridas de acordo com o protocolo específico para cada tipo de exame.

A cintilografia renal é um exame realizado para se avaliar a função renal do rim como um todo ou de segmentos. Para essa avaliação, os radiofármacos ^{99m}Tc -DTPA (^{99m}Tc -ácido dietilenotriaminopentacético) e o ^{99m}Tc -DMSA (^{99m}Tc -ácido dimercaptossuccínico) são amplamente utilizados, sendo ambos administrados por via endovenosa. O ^{99m}Tc -DTPA é excretado principalmente por filtração glomerular e quando utilizado permite estudos dinâmicos de perfusão renal, capacidade de concentração e de fluxo urinário pelo sistema peilocalicial, ureteres e bexiga, além da função renal relativa ou percentual, que informa o percentual de participação de cada rim na função renal (RIELLA, 2008).

Características tanto qualitativas como quantitativas das imagens de Medicina Nuclear são utilizadas no diagnóstico médico. Um dos dados quantitativos de imagens renográficas dinâmicas adquiridas com ^{99m}Tc -DTPA é a curva de atividade em função do tempo para cada rim, chamada de renograma. Esse gráfico possibilita a avaliação do fluxo renal, da filtração glomerular e da drenagem urinária até a bexiga (BARROS et al., 2006).

Erros na metodologia de avaliação dos renogramas ou no cálculo da função renal relativa podem gerar equívocos no diagnóstico de patologias renais. Estudos anteriores realizados em imagens simuladas de modelos virtuais mostram que os erros de quantificação são maiores para os casos nos quais a captação relativa dos rins é muito baixa, entre 10% e 20% (BRAMBILLA et al., 2006).

Usualmente, os fabricantes dos equipamentos disponibilizam *softwares* proprietários para determinação automática ou semiautomática dos renogramas e da função renal relativa. No entanto, tais programas permitem pequena flexibilidade na variação de parâmetros e utilizam usualmente métodos manuais de delimitação dos rins e região de fundo, gerando resultados com grande variabilidade e subjetividade.

Neste estudo implementou-se um aplicativo na forma de *plugin* no programa *ImageJ* para a geração de renogramas e o cálculo da função renal relativa utilizando uma metodologia semiautomática de segmentação dos rins, a partir das imagens brutas obtidas de equipamentos de cintilografia renal, que pudesse ser disponibilizado gratuitamente.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo geral deste estudo é desenvolver um aplicativo de código livre para a geração dos renogramas e cálculo da função renal relativa, a partir de cintilografias renais dinâmicas, utilizando o programa *ImageJ*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar o método de segmentação de imagens de cintilografia mais adequado para a seleção dos rins e geração dos dados quantitativos;
- Desenvolver um aplicativo para a geração dos renogramas e cálculo da função renal relativa;
- Validar o aplicativo desenvolvido, utilizando como referência a função renal relativa e os renogramas obtidos pelo sistema proprietário existente no equipamento do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS;
- Avaliar as potencialidades e limitações do aplicativo desenvolvido.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A revisão bibliográfica e as teorias chave para a completa compreensão desse estudo se encontram descritos nas seções a seguir.

3.1. USO DE RADIOISÓTOPOS NO DIAGNÓSTICO POR IMAGENS

Com os subsídios dos estudos da Física Nuclear que permitiram a evolução do controle e produção de radiação, os radioisótopos, que antes eram empregados somente em terapia, passam a ser utilizados na aquisição de imagens para o diagnóstico. Em humanos, a primeira aplicação de um radiotraçador foi realizada por Hermann Blumgart ao medir o fluxo sanguíneo de um braço ao outro (DENNIS et al, 2003). Atualmente é ampla a utilização de radioisótopos para a aquisição de imagens na investigação de diversas patologias.

Na aquisição de uma imagem de Medicina Nuclear, há a necessidade que o radioisótopo se concentre na região a ser estudada. Para isso, se combina um fármaco que possui afinidade com a região de interesse com o radioisótopo a ser utilizado, sendo o produto resultante denominado radiofármaco. Em geral, nos exames de Medicina Nuclear, os radiofármacos são administrados ao paciente via intravenosa, oral ou por inalação.

O radioisótopo mais utilizado em serviços de Medicina Nuclear é o Tecnécio-99 metaestável – ^{99m}Tc , de meia-vida física de 6,03 horas, resultado do decaimento do Molibdênio-99 – ^{99}Mo . O ^{99m}Tc é obtido a partir de geradores, que possuem em seu interior uma coluna de alumina ligada quimicamente ao ^{99}Mo . Através de sua eluição, processo no qual ocorre a passagem de uma solução salina pelo gerador, é formado o ^{99m}Tc -pertechnetato ($^{99m}\text{TcO}_4$) (THRALL, 2003). Sua escolha de utilização se deve ao fato do ^{99}Mo possuir meia-vida física de 66 horas, adequado para a distribuição em longas distâncias, e do ^{99m}Tc possuir curta meia-vida física, ideal para utilização em estudos clínicos, além da emissão de fóton único de energia 140 keV, sem emissão de partículas.

3.2. IMAGENS DE MEDICINA NUCLEAR

Medicina Nuclear é a área do diagnóstico capaz de adquirir imagens essencialmente fisiológicas dos pacientes, embora a anatomia possa ser visualizada. A formação da imagem é baseada na interação da radiação gama com a matéria. Os fótons emitidos pelo radioisótopo

podem atravessar¹ o corpo do paciente e o ar até chegarem ao equipamento, que possui dispositivos eletrônicos de detecção, amplificação e posicionamento para formação da imagem.

As imagens planas em Medicina Nuclear (cintilografias) são obtidas a partir de equipamentos denominados câmaras de cintilação ou gama câmara. Elas podem ser estáticas, formadas por apenas uma imagem, ou dinâmicas, formadas por uma sequência temporal de imagens (ou quadros ou *frames*).

3.2.1. CÂMARAS DE CINTILAÇÃO

Nessa seção, são descritos os principais componentes das câmaras de cintilação utilizadas na aquisição das imagens de Medicina Nuclear.

3.2.1.1. Colimadores

A primeira parte do sistema de detecção é o colimador, que possui a função de selecionar os fótons de acordo com sua direção. É constituído por pequenos orifícios produzidos em uma placa de material absorvedor. O intervalo entre os orifícios é chamado de *septo*, sendo tipicamente constituído de chumbo (THRALL et al., 2001). Existem quatro tipos básicos de colimadores:

1) *Pinhole*: Constituído por um único orifício. A imagem produzida é invertida e magnificada se o objeto se encontra a uma distância menor que a distância orifício-cristal da câmara de cintilação e minificada se o objeto se encontra a uma distância maior. A Figura 1 ilustra o esquema de um *Colimador Pinhole*.

2) *Paralelo*: Constituído por milhares de orifícios paralelos e uniformemente distribuídos. É o colimador mais utilizado na Medicina Nuclear, produzindo uma imagem de tamanho independente da distância ao colimador. A Figura 2 mostra um esquema de um colimador paralelo e a Figura 3 mostra os septos de chumbo de um colimador paralelo.

3) *Convergente*: Usado principalmente em imagens pediátricas. Sua finalidade é magnificar a imagem geometricamente, como ilustra a Figura 4 (a).

¹ Fótons podem ainda espalhar e mudar sua direção ou serem absorvidos através do efeito fotoelétrico, para a faixa de energia dos fótons emitidos pelos radioisótopos utilizados na Medicina Nuclear.

4) *Divergente*: Esse tipo de colimador permite obter imagens de uma área maior do corpo, comparado ao colimador paralelo. A imagem formada é menor que o objeto, como ilustra a Figura 4 (b).

Figura 1 – Esquema de um colimador de furo único.

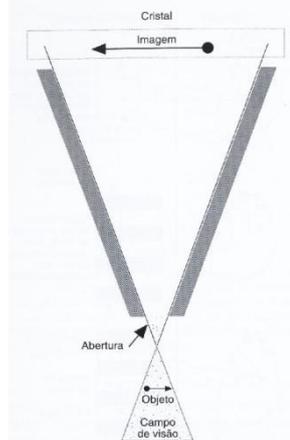


Imagem ilustrando o esquema de um Colimador *Pinhole*. Fonte: Thrall e colaboradores (2001, p. 23).

Figura 2 – Esquema de um colimador de furos paralelos.

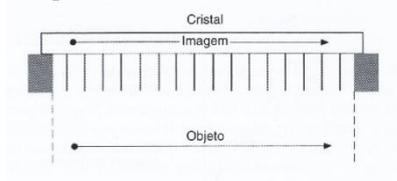


Imagem ilustrando o esquema de um colimador de furos paralelos. Fonte: Thrall e colaboradores (2001, p. 23).

Figura 3 – Foto dos orifícios de um colimador de furos paralelos.

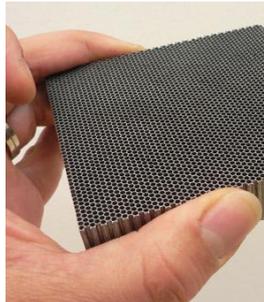
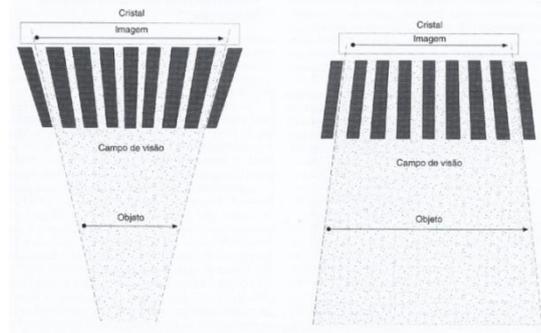


Imagem mostrando os orifícios do colimador de furos paralelos. Fonte:
<http://www.nuclearfields.com/images/photo-honeycomb.jpg>

As dimensões dos orifícios e dos *septos* dos colimadores alteram a resolução espacial (definição de detalhes) da imagem resultante e a sensibilidade da detecção (número de fótons detectados). A diminuição do diâmetro do orifício, o aumento do comprimento e/ou espessura do *septo* produzem um aumento da resolução espacial, uma vez que os fótons detectados serão mais acuradamente selecionados pelo seu ângulo de incidência, e uma diminuição da sensibilidade, devido à diminuição no número de fótons detectados.

Figura 4 – Esquema dos colimadores convergente e divergente.



(a)

(b)

Ilustrações dos colimadores convergente (a) e divergente (b). Fonte: Thrall e colaboradores (2001, p. 24-25).

3.2.1.2. Sistema de Detecção

Os detectores de radiação cintiladores possuem a característica de que a radiação incidente no cristal, região sensível do detector, produz excitação ou ionização. O estado físico e a densidade do transdutor determinam se o processo de formação de pares ou se a excitação é mais favorável. O transdutor é fisicamente acoplado a um componente eletrônico, onde a manifestação física no transdutor é convertida em um sinal eletrônico, por sua vez processado, analisado e contado (RANGER, 1999).

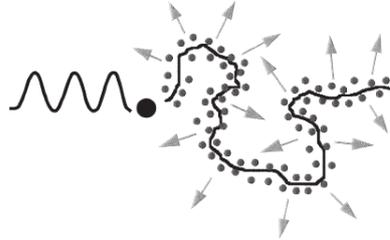
O detector de radiação ideal possui alta eficiência de detecção por absorver efetivamente a radiação de interesse. Para isso a radiação de interesse deve penetrar o cristal cintilador para depositar energia e este deve possuir suficiente poder de freamento para absorver e então permitir que o sistema detecte a radiação (RANGER, 1999).

Para algumas aplicações também é necessário que se identifique a fonte de radiação, além de restringir ou discriminar quais eventos serão aceitos, sendo necessário que o sistema seja capaz de representar a energia depositada através de um espectro de alturas de pulso (distribuição de frequências de energias da radiação detectada) (RANGER, 1999).

Cristais cintiladores transformam em luz visível ou ultravioleta a energia depositada pela radiação interagente por meio dos efeitos Compton e fotoelétrico. Um elétron com alta energia cinética, produzido como resultado do espalhamento Compton ou do efeito fotoelétrico no cristal cintilador, viaja ao longo do cristal e excita elétrons adicionais ao longo dessa trajetória. O cristal cintilador mais comumente encontrado em Medicinas Nucleares é o de Iodeto de Sódio dopado com Tálcio (NaI(Tl)). Em cristais como esse, que foram dopados com uma quantidade muito pequena de átomos ativadores ou impurezas, os elétrons

excitados migram para as regiões de ativação e permanecem presos às mesmas, onde a estrutura de banda foi modificada. Esses elétrons perdem energia, causando a emissão de fótons de luz, como ilustra a Figura 5 (RANGER, 1999).

Figura 5 – Esquema da interação da radiação em um cristal cintilador.

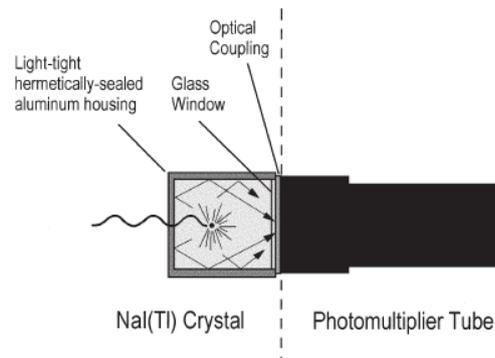


Esquema da interação da radiação em um cristal cintilador. Como resultado do efeito Compton ou fotoelétrico, um elétron de alta energia cinética viaja ao longo do cristal excitando outros elétrons. Em cintiladores dopados com átomos ativadores, esses elétrons perdem suas energias de excitação emitindo fótons de luz (setas). Fonte: Ranger (1999, p. 488).

Cristais de NaI(Tl) possuem espectro de emissão de 315 nm a 550 nm (região da luz azul) com pico em 415 nm, o que corresponde a um fóton de energia de aproximadamente 3 eV. Esse cristal é higroscópico e deve ser selado em um compartimento com o mínimo de ar para evitar a absorção de umidade. Cristais que foram expostos ao ar por longos períodos de tempo perderam as propriedades de transparência e transmissão de luz. A janela de saída do cristal é constituída por um espelho altamente polido, que é acoplado à fotomultiplicadora, o componente que converte os fótons de luz em um sinal elétrico. A Figura 6 mostra um esquema de um típico cristal de iodeto de sódio dopado com tálio e um tubo fotomultiplicador acoplado (RANGER, 1999).

Fotomultiplicadoras convertem luz emitida do cristal em um sinal elétrico utilizável. A fotomultiplicadora é escolhida de modo a possuir um espectro sensível que combina com o espectro de saída do cristal de cintilação ao qual está acoplada. O primeiro componente encontrado pelos fótons de luz na fotomultiplicadora é o fotocátodo, um eletrodo revestido com um material fotosensível. Em média, para cada cinco fótons de cintilação que atingem o fotocátodo, um elétron é emitido. O elétron produzido é então acelerado através de um sistema de multiplicação de elétrons constituído por dez eletrodos especializados chamados dinodos. Cada dinodo está sob um potencial aproximadamente 100 V maior que o dinodo anterior. Como os elétrons são acelerados por cada dinodo, eles ganham energia cinética suficiente para ejetar muitos outros elétrons no impacto. Esse processo produz um ganho de elétrons que é usualmente na ordem de 10^6 a 10^8 .

Figura 6 – Esquema do acoplamento do cristal cintilador na fotomultiplicadora.

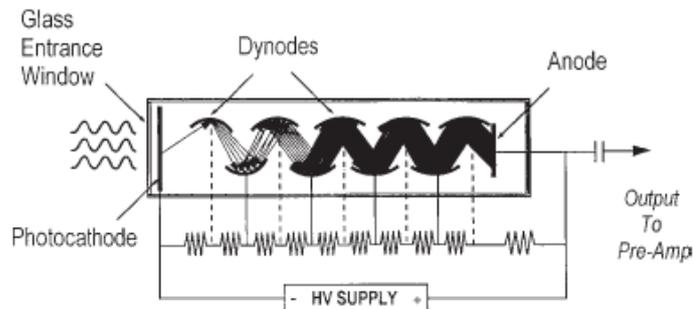


Esquema de um cristal de NaI(Tl) (hermeticamente selado em uma proteção de alumínio) cuja janela de vidro é acoplada em uma fotomultiplicadora através de um acoplamento óptico. Após a interação da radiação incidente e da produção de fótons de luz emitidos isotropicamente a partir do ponto de interação, fótons emitidos em direções diferentes a da fotomultiplicadora são refletidos e redirecionados para a mesma.

Fonte: Ranger (1999, p. 489).

A resposta total da fotomultiplicadora é linear, pois o sinal de saída é proporcional ao número de fótons de luz incidentes; o número de fótons de luz incidentes no fotocátodo é proporcional à energia total depositada no cristal. Essa característica é explorada nas câmaras de cintilação, onde todos os sinais de saída das fotomultiplicadoras são somados para criar um sinal “z”, que representa a energia total depositada no detector (RANGER, 1999). A Figura 7 mostra o esquema de aceleração de elétrons e geração do sinal elétrico utilizável.

Figura 7 – Esquema de uma fotomultiplicadora

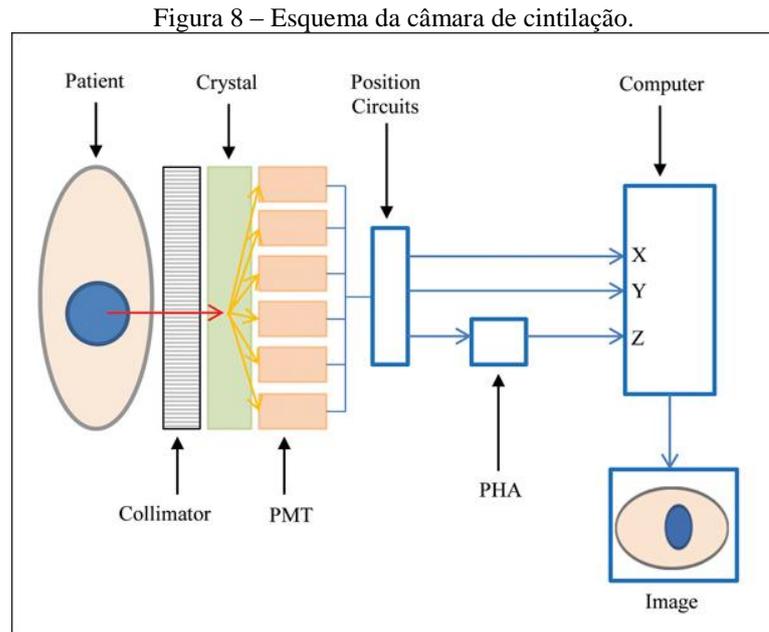


Esquema de uma fotomultiplicadora e aceleração dos elétrons para geração do sinal elétrico utilizável, onde *HV Supply* representa a fonte de alta tensão. Os fótons incidem pela janela de vidro e encontram o fotocátodo, emitindo um elétron que é acelerado pelos dinodos até o ânodo, onde um sinal elétrico é o sinal de saída que segue para o pré-amplificador. Fonte: Ranger (1999, p. 490).

Na saída da fotomultiplicadora o sinal elétrico encontra o pré-amplificador e o amplificador, que amplificam o sinal de alguns milivolts para alguns volts, tornando o sinal de saída um pulso simétrico de tensão. O sinal de saída do sistema de amplificação é proporcional à energia depositada no cristal cintilador. Se assumida a resposta linear do detector, a energia relativa do evento sendo detectado pode ser estimada através da análise da altura do pulso. Com isso, um espectro de energia pode ser construído a partir dos eventos detectados. Por fim, a altura do pulso é verificada para que somente os eventos na faixa de

energia aceitável sejam contados na imagem, entre os limites inferior e superior da janela de energia, selecionada pelo usuário no momento da aquisição da imagem (RANGER, 1999).

Por um cálculo médio, realizado pelo circuito lógico de posicionamento, estima-se a posição, em x e em y , onde o fóton incidiu, de acordo com as fotomultiplicadoras que o detectaram (AODAH et al., 2007). A figura a seguir (Figura 8) ilustra o esquema completo de uma câmara de cintilação.



Esquema de uma câmara de cintilação, onde PMT é a abreviação de fotomultiplicadora (do inglês, *photomultiplier tube*) e PHA de analisador de altura de pulso (do inglês, *pulse height analyser*). A ordem na imagem, da esquerda para a direita, é: paciente, colimador, cristal cintilador, fotomultiplicadoras, circuitos de posicionamento, circuitos de análise de altura de pulso e computador, obtendo-se como resultado final a imagem. Como se pode observar a interação do fóton no cristal gera muitos outros fótons que serão absorvidos por mais de uma fotomultiplicadora. Fonte: http://www.minnisjournals.com.au/images/attachments/10-5340_rad58-03-A120-f5.jpg.

3.2.2. IMAGENS PLANAS E TOMOGRÁFICAS

Imagens de Medicina Nuclear (Figura 9) descrevem a distribuição da atividade no corpo do paciente, na qual uma zona denominada hipercaptante, ou “quente”, é aquela na qual há grande captação do radiofármaco (grande número de contagens) e a zona denominada hipocaptante, ou “fria”, na qual há pequena captação do radiofármaco (pequeno número de contagens), comparadas à radiação de fundo (*background* ou BG). O brilho ou intensidade é proporcional ao número de contagens naquela área. (AODAH et al., 2007).

Figura 9 – Ilustração da aquisição de uma cintilografia renal.

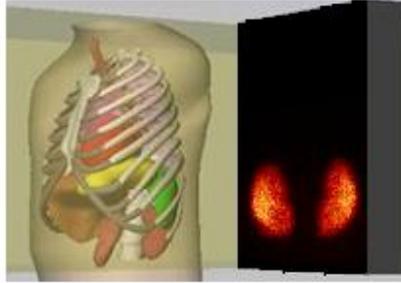
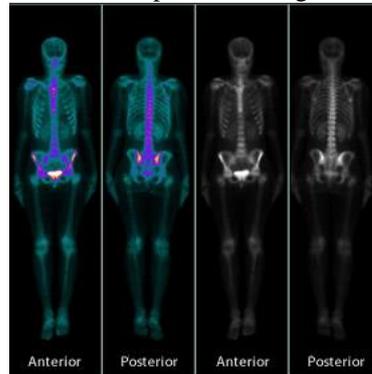


Ilustração da aquisição de uma cintilografia renal a partir de simulações computacionais. Fantoma virtual (esquerda) e a imagem adquirida com o mesmo (direita). Fonte: Marques da Silva (2013).

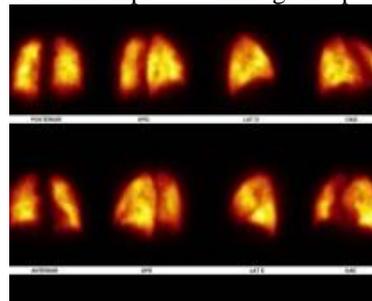
As imagens adquiridas são digitalizadas na forma de matrizes de *pixels* (elementos de imagem, cujo nome é originado da aglutinação, em inglês, de *Picture Element*), com 128×128 , 512×512 ou 1024×1024 *pixels*, por exemplo. Se a câmara de cintilação fica fixa em uma posição, tem-se uma imagem plana ou uma projeção, que representa a distribuição bidimensional do volume do órgão captante. Uma única projeção adquirida é também chamada de imagem plana estática (Figura 10 e Figura 11), enquanto quando se adquire várias projeções ao longo do tempo, em uma mesma posição, têm-se imagens planas dinâmicas, que, no caso de serviços de Medicina Nuclear, mostram como se comporta o fluxo do material radioativo dentro do paciente.

Figura 10 – Exemplo de cintilografia óssea.



Exemplo de cintilografia estática óssea. Fonte: <http://www.hermespardiniimagem.com.br/imagens/exame-medicina-nuclear1.jpg>.

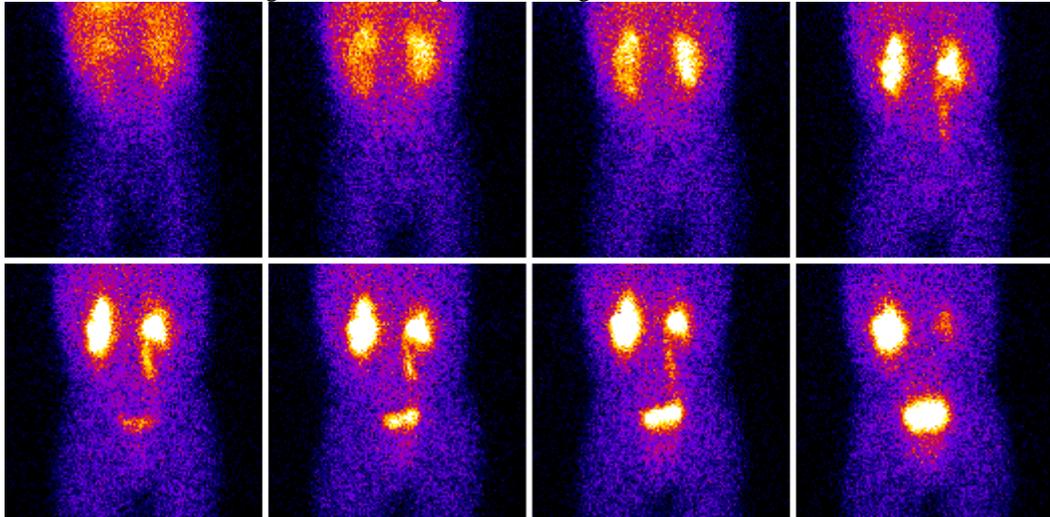
Figura 11 – Exemplo de cintilografia pulmonar.



Exemplo de cintilografia estática pulmonar. Fonte: http://www.cardionuclear.net.br/wp-core/wp-content/uploads/2012/07/cint-perfusao_pulmonar-210x170.jpg.

Cintilografias dinâmicas são de grande importância no diagnóstico de patologias renais. A Figura 12 contém um exemplo de uma cintilografia renal dinâmica, onde são apresentados diferentes quadros do exame.

Figura 12 – Exemplo de cintilografia renal dinâmica.



Cintilografia renal dinâmica mostrando o fluxo do material radioativo, iniciando com o acúmulo nos rins e finalizando com o decréscimo da atividade ao ser utilizado um diurético. Fonte: Narciso (2013).

Com a aquisição de diversas projeções em diversos ângulos ao redor do paciente, podem ser reconstruídas imagens dos cortes tomográficos transaxiais², utilizando técnicas de reconstrução tomográfica, conforme ilustra a Figura 13.

Figura 13 – Ilustração do processo de reconstrução.

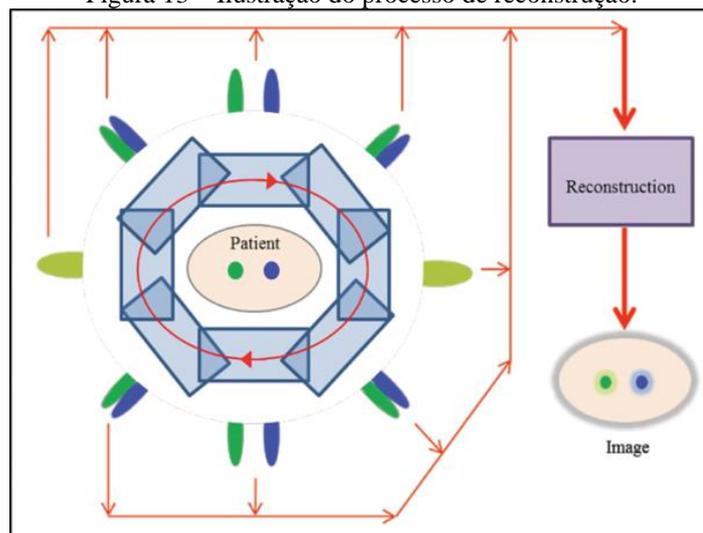


Ilustração das aquisições ao redor do paciente para posterior reconstrução da imagem tomográfica. Fonte: Currie e colaboradores (2011).

² Cortes transaxiais são definidos como perpendiculares ao eixo longitudinal do corpo, por sua vez definido como o eixo que se estende de cima para baixo (da cabeça aos pés, ou vice-versa).

3.2.2.1. Quantificação de Imagens em Medicina Nuclear

Se a atividade real que se concentra em determinada parte do corpo (denominada captação real) puder ser obtida, será possível determinar o comportamento específico de um órgão ou sistema a partir desta informação (tempo de excreção, perfusão, fração de ejeção, comparação da captação entre rins, entre outros), utilizando a quantificação. Quantificar é traduzir em números as informações obtidas a partir das contagens na imagem.

Muitos fatores contribuem para degradar a imagem, afetando a quantificação em Medicina Nuclear. Dentre eles, os processos físicos de absorção fotoelétrica e espalhamento Compton são os mais relevantes, devido ao fato da Medicina Nuclear utilizar radioisótopos de baixa energia (menores de 1,02 MeV) e os tecidos humanos serem compostos, em sua maioria, por átomos de número atômico baixo ($Z < 20$), como mostra o gráfico da Figura 14. Nesses processos, ocorre a transferência parcial ou total de energia a elétrons, causando uma mudança na história do fóton, alterando o ângulo de sua trajetória ou desaparecendo inteiramente ao ser absorvido (KNOLL, 1989).

Figura 14 – Gráfico da importância dos tipos de interação da radiação gama.

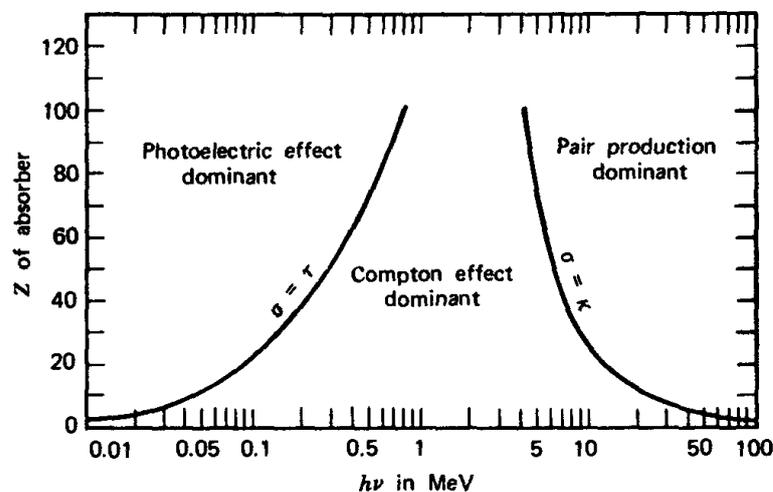


Gráfico da importância relativa dos três maiores tipos de interações da radiação gama (efeito fotoelétrico, espalhamento Compton e produção de pares), dependente do número atômico do absorvedor (Z) em função da energia dos fótons ($h\nu$), em megaeletron-volt. Na imagem, σ é a probabilidade de ocorrência do espalhamento Compton, τ da absorção fotoelétrica e κ de produção de pares (vide Eq. 01). Fonte: Knoll (1989, p. 52).

A absorção fotoelétrica é o processo no qual um fóton interage com um átomo absorvedor transferindo toda sua energia para o mesmo, ocorrendo a ejeção de um elétron, chamado fotoelétron, de uma das camadas (KNOLL, 1989). Esse efeito é predominante para fótons de baixa energia. Em imagens de Medicina Nuclear é o principal responsável pelo efeito de diminuição no número de contagens, devido à absorção dos fótons que saem do corpo do paciente. Ela depende da energia do fóton, da espessura e da composição do meio

atenuador, sendo um importante fator a ser considerado na quantificação em Medicina Nuclear. Esse fenômeno gera bordas aparentemente com maior atividade em uma área com captação uniforme, diminuindo a resolução espacial e aumentando o ruído da imagem (CHERRY, 2003).

O espalhamento Compton resulta da interação do fóton com algum elétron livre ou fracamente ligado do meio, de modo que essa interação resulte no desvio do fóton e na transferência de parte de sua energia para o elétron de recuo, enquanto o espalhamento coerente ou espalhamento Rayleigh não ioniza nem excita elétrons, de tal forma que após a interação o fóton possua sua trajetória desviada, mas permaneça com a energia original. Devido ao fato de o fóton aparentemente não transferir energia, esse fenômeno costuma ser ignorado (KNOLL, 1989). A localização na imagem de um fóton espalhado é feita em um local diferente de onde este partiu, uma vez que o fóton é desviado com certo ângulo de sua trajetória inicial. O espalhamento é responsável por redução no contraste e na nitidez, e acréscimo de contagens na imagem. Os detectores das câmaras de cintilação não conseguem diferenciar fótons espalhados por pequenos ângulos apenas por sua energia devido à resolução energética finita, por isso se utilizam técnicas de correção de espalhamento, como a utilização de colimadores adequados, janelas de aquisição em faixas de energias mais estreitas e correções nas imagens baseadas em modelos (CHERRY, 2003).

A atenuação é definida como o conjunto de efeitos responsáveis pela retirada de fótons de um feixe. Ela pode ser caracterizada pela probabilidade de ocorrência desses efeitos por unidade de comprimento no material absorvedor, sendo o coeficiente de atenuação linear a soma dessas probabilidades (KNOLL, 1989).

$$\mu = \tau_{(absorção\ fotoelétrica)} + \sigma_{(espalhamento\ Compton)} + \kappa_{(produção\ de\ pares)} \quad (01)$$

Dessa forma o número de fótons restantes no feixe I pode ser encontrado em termos do número inicial de fótons no feixe (ou número de fótons no caso da ausência do material absorvedor) I_0 , através da equação a seguir (KNOLL, 1989).

$$\frac{I}{I_0} = e^{-\mu x} \quad (02)$$

Outros fatores que afetam a quantificação também devem ser considerados, pois podem resultar em problemas em sua acurácia, como o movimento do paciente, que afeta a

sequência de imagens na reconstrução e causa borramento, a eficiência de detecção do equipamento, o protocolo de aquisição e os métodos de reconstrução tomográfica utilizados.

Para exames de cintilografia renal a quantificação relativa é muito utilizada, mas em alguns casos a quantificação absoluta é de grande utilidade, como quando o paciente possui apenas um rim ou acometimento bilateral. Nesses casos, correções da atenuação devido aos tecidos entre os rins e o detector e correções do decaimento do material radioativo utilizado e da radiação de fundo são necessárias para a quantificação absoluta (ONO, 2006). Por outro lado, a quantificação relativa é suficiente para o diagnóstico de patologias renais quando o acometimento ocorre em apenas um dos rins, sendo necessária apenas a correção da radiação de fundo para a aquisição desses dados. Na próxima seção serão descritos os métodos de quantificação renal utilizados nesse trabalho.

3.2.3. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL

Na avaliação da função renal, a cintilografia é um método adequado devido à baixa exposição do paciente e à possibilidade de obtenção de dados quantitativos relativos e absolutos. Entre os radiofármacos comumente utilizados na aquisição das cintilografias renais dinâmicas estão o ácido dietilenotriaminopentacético marcado com ^{99m}Tc (^{99m}Tc -DTPA) e o mercaptoacetil triglicina marcado com ^{99m}Tc (^{99m}Tc -MAG3), ainda o ácido dimercaptosuccínico marcado com ^{99m}Tc (^{99m}Tc -DMSA) utilizado na aquisição de cintilografias renais estáticas.

Em cintilografias renais estáticas se pode avaliar a função renal individual, dependente principalmente do fluxo sanguíneo renal, da taxa de filtração glomerular, da extração e da fixação tubular (ONO, 2006). As imagens dinâmicas adquiridas permitem o diagnóstico de quadros obstrutivos das vias urinárias e de hipertensão renovasculares (RIELLA, 2008). Dentre os dados quantitativos da cintilografia renal dinâmica, de interesse neste trabalho, estão a curva da função renal, também chamado renograma; e a função renal relativa (FRR).

3.2.3.1. Renogramas

Curvas renográficas são constituídas pela taxa de captação em função do tempo de aquisição, resultante da resposta dos rins à passagem do radiofármaco, sendo um importante

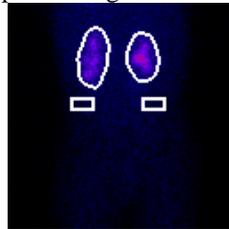
instrumento de avaliação da função renal. Para obtenção do renograma, regiões de interesse (do inglês, *regions of interest* ou ROIs) são delineadas nas regiões captantes nos rins em cada quadro adquirido ao longo do tempo. A taxa de contagem adquirida em cada ROI renal, em cada quadro do exame, deve ser corrigida com a subtração das contagens devido à radiação de fundo (do inglês, *background* – BG), sendo essa correção obtida a partir da equação a seguir sugerida por Taylor e colaboradores (1997). Dessa forma se faz necessária a delimitação de uma ou mais ROIs na área da radiação de fundo. As contagens corrigidas são obtidas a partir da multiplicação da área (número de *pixels*) na ROI renal pela média de contagens por *pixel* na região de BG, sendo, por fim, subtraída das contagens na ROI renal.

$$C_D = C_{D0} - N_D \times M_D \quad (03),$$

onde C_D é o número de contagens corrigidas do rim direito, C_{D0} o número de contagens antes da correção no rim direito, N_D o número de *pixels* da região de interesse do rim direito, e M_D a média de contagens por *pixel* da região de interesse de BG do rim direito.

A Figura 15 mostra regiões de interesse traçadas em um quadro de uma cintilografia renal dinâmica, tanto nos rins quanto na região de radiação de fundo.

Figura 15 – Exemplo das regiões de interesse delimitadas.



Exemplo de regiões de interesse delimitadas nos rins e na região de radiação de fundo (retângulos). Fonte: Narciso (2013).

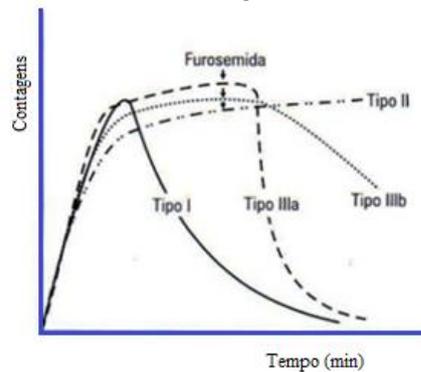
A análise das imagens obtidas permite a obtenção de uma série de informações morfológicas e funcionais. Logo nos primeiros quadros pode-se observar a chegada do radiofármaco na aorta abdominal e em seguida nos rins, dessa forma podem ser avaliadas as características de perfusão renal. Os quadros subsequentes, por sua vez, possuem informações sobre o estado funcional de cada rim. Estes quadros já possuem definição suficiente para apreciação de aspectos morfológicos, tais como tamanho, forma, localização, existência de áreas no interior do órgão que não concentram o radiotraçador, etc. (RIELLA, 2008).

Através do estudo dinâmico renal, o renograma pode ser obtido e dividido em três regiões. A primeira região do renograma é caracterizada por uma ascensão abrupta da atividade radioativa nos rins durante um curto espaço de tempo devido à chegada do material

radioativo, refletindo o fluxo sanguíneo para o rim, sendo denominada fase vascular. A segunda região, denominada fase da função, corresponde a uma elevação contínua da atividade radioativa até atingir um ponto máximo, chamado de *T_{máx}*. A fase de depuração, e última região, é a resultante de diversos fenômenos fisiológicos que ocorrem simultaneamente, sendo caracterizada por um decréscimo acentuado da atividade radioativa presente nos rins nos primeiros minutos de aquisição do exame (HUNSCHE, 2006).

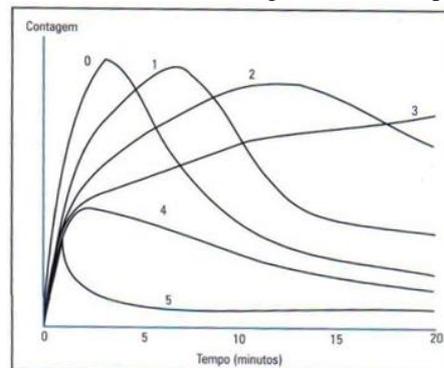
A estimulação com o diurético Furosemida é realizada para a verificação e avaliação de um quadro obstrutivo agudo e com Captopril de hipertensão renovascular (definida pela presença de hipertensão e estreitamento significativo da artéria renal – estenose) (RIELLA, 2008). As imagens a seguir ilustram gráficos com padrões de curvas renográficas com estímulo pelos diuréticos Furosemida (Figura 16) e Captopril (Figura 17).

Figura 16 – Padrões dos renogramas com Furosemida.



Padrões de renogramas com estimulação por Furosemida: curva normal com resposta diurética normal, excluindo obstrução (Tipo I); curva de tipo obstrutivo sem resposta à Furosemida (Tipo II); curva de tipo obstrutivo com resposta diurética normal (Tipo IIIa), indicando dilatação não obstrutiva; e curva obstrutiva com resposta parcial (Tipo IIIb). Fonte: Barros e colaboradores (2006, p. 108).

Figura 17 – Padrões dos renogramas com Captopril.



Padrões de curvas renográficas com estimulação por Captopril. A curva normal é representada pela linha 0. As alterações nas curvas representadas pelas linhas 2 a 5 de estudo pós-Captopril, sugerem alta probabilidade diagnóstica de hipertensão renovascular (>90%), de acordo com os critérios adotados pelo Estudo Multicêntrico Europeu para interpretação de curvas da cintilografia renal dinâmica. Fonte: Barros e colaboradores (2006, p. 114).

3.2.3.2. Função Renal Relativa

A Função Renal Relativa informa a fração de contribuição de cada rim na função renal. Ela é estimada através do acúmulo de contagens entre 1 e 2,5 min da imagem no rim de interesse (INOUE et al., 2000), dividido pela soma das contagens dos dois rins, descontando as contagens da radiação de fundo, conforme descrito na equação abaixo (BARROS et al., 2006):

$$FRR_D = \frac{C_D}{(C_D + C_E)} \quad (04),$$

onde FRR_D é a função renal relativa no rim direito, C_D é a captação no rim direito e C_E é a captação no rim esquerdo (ambos C_D e C_E são dados em número de contagens, já descontadas as contagens da região de BG pela equação 03). Os valores de referência para a função renal relativa normal estão entre 44 a 56% para cada rim, no caso da utilização de $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ (BARROS et al., 2006).

Em cintilografias renais, a redução da captação nas bordas dos rins e os efeitos de espalhamento e respiração são inevitáveis, dificultando a seleção adequada das regiões de interesse. Erros no cálculo da função renal relativa também podem ocorrer devido à subjetividade na seleção das ROIs. Inoue e colaboradores (2000) mostraram que, quando a seleção semiautomática das ROIs é utilizada, a estimacão da função renal possui maior acurácia, comparando-se à seleção manual das ROIs.

Para a quantificação de imagens de cintilografia renal podem ser utilizadas técnicas de processamento digital de imagens, tanto para o pré-processamento e realce das imagens, como para a extração dos dados das ROIs, por meio de métodos automáticos ou semiautomáticos de segmentação. A seção a seguir trata dos conceitos fundamentais de processamento digital de imagens, métodos de filtragem espacial e segmentação utilizados neste trabalho.

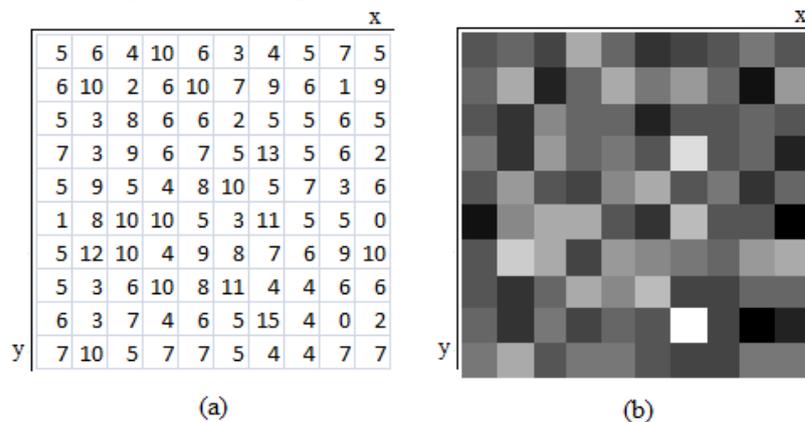
3.3. PROCESSAMENTO DIGITAL DE IMAGENS MÉDICAS

Cada imagem é uma função, com coordenadas espaciais, de intensidade de sinal bidimensional $f(x,y)$, onde o valor dessa função para um dado ponto (x,y) é proporcional ao brilho (ou amplitude) da imagem. A coordenada espacial x é a coordenada que representa uma das colunas de *pixels* da imagem, e a coordenada y uma das linhas. Imagens são contínuas

tanto em suas coordenadas espaciais quanto em suas amplitudes. Quando se tem por objetivo converter imagens contínuas em imagens digitais, existe a necessidade de se converter ambas coordenadas espaciais e amplitudes. A digitalização de uma imagem nas coordenadas espaciais (x,y) é denominada amostragem, enquanto quantização é a digitalização de uma imagem em sua amplitude $f(x,y)$ (GONZALEZ et al., 2000).

Imagens digitais são formadas por linhas e colunas de *pixels*, onde a amostragem dessas imagens é dada pela multiplicação do número de colunas (M) pelo número de linhas (N). A imagem a seguir (Figura 18) mostra um exemplo de imagem digital com sua matriz de valores da função $f(x,y)$ para cada ponto (x,y) .

Figura 18 – Exemplo de imagem e sua matriz de valores.



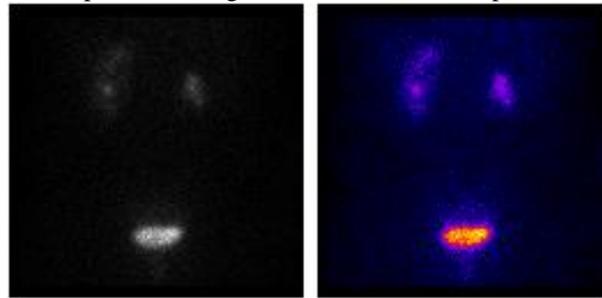
Exemplo de matriz de valores da função $f(x,y)$ (a) e a imagem gerada a partir dessa matriz (b) utilizando de uma escala em níveis de cinza. Fonte: Narciso (2013).

Para representar uma imagem digital a partir da matriz de valores, assume-se um nível de cinza para cada valor da imagem, sendo usualmente o valor da função $f(x,y)=0$ associado ao preto e o maior valor dessa função associado ao branco. Essa escala de níveis de cinza pode ser alterada de acordo com a necessidade do usuário. Em imagens de Medicina Nuclear a amostragem é escolhida pelo usuário e a quantização se dá devido ao número de contagens em cada *pixel* da imagem, contagens essas devidas à detecção e contagem dos fótons provenientes do corpo do paciente.

Em grande parte dos exames de Medicina Nuclear, as imagens são analisadas visualmente, convertendo os valores de contagem através de um mapa de cores relacionado à captação ou maior concentração do radiofármaco. A Figura 19 (a) mostra um exemplo de uma cintilografia renal representada em níveis de cinza, onde o branco está associado às regiões mais captantes, ou seja, *pixels* que possuem maior valor de $f(x,y)$, e o preto às regiões menos captantes ($f(x,y)=0$). Imagens em escala de cinza podem ser apresentadas se utilizando tabelas

de conversão que descrevem as cores utilizadas para a visualização de cada um dos 256 possíveis níveis de cinza, no caso de uma imagem de 8-bits³. A utilização de tabelas de conversão, em cintilografias, permite que áreas de baixa e alta captação sejam melhor visualizadas. A Figura 19 (b) mostra a mesma cintilografia ao se utilizar uma tabela de conversão (do inglês, *lookup table*) denominada fogo (do inglês, *fire*).

Figura 19 – Exemplo de cintilografia renal com dois mapas de cores distintos.



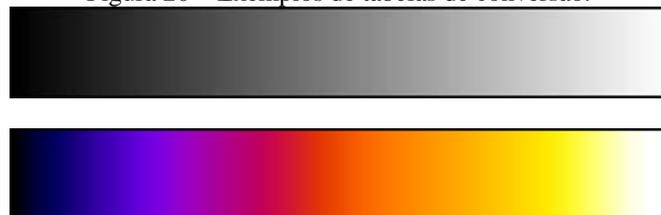
(a)

(b)

Exemplo de imagem de cintilografia renal em níveis de cinza (a) e a mesma imagem apresentada com mapa de cores denominado fogo (b). Fonte: Narciso (2012).

A Figura 20 ilustra representações das tabelas de conversão em escala de cinza e fogo. Quando na conversão de uma imagem em escala de cinza para a tabela fogo, os *pixels* que possuem maiores níveis de cinza passam a apresentar cor da região laranja ao branco, enquanto os *pixels* com níveis de cinza menores da região violeta ao preto.

Figura 20 – Exemplos de tabelas de conversão.



Imagens representando tabelas de conversão em escala de cinza (cima) e fogo (baixo). Fonte: Narciso (2013).

3.3.1. FILTRAGEM NO DOMÍNIO ESPACIAL

Métodos de processamento de imagens realizados sobre o domínio espacial são baseados na manipulação direta dos valores de *pixel*, uma vez que o domínio espacial se refere à imagem em si. Esses métodos podem ser descritos pela expressão a seguir (GONZALEZ et al., 2000).

³ O número de bits da imagem indica a quantidade de valores que cada pixel dessa imagem é capaz de assumir, sendo essa quantidade uma potência de base dois cujo expoente é o número de bits. Portanto uma imagem de 16-bits pode conter valores de pixel entre 0 e 65.535 níveis de cinza.

$$g(x, y) = T[f(x, y)] \quad (05),$$

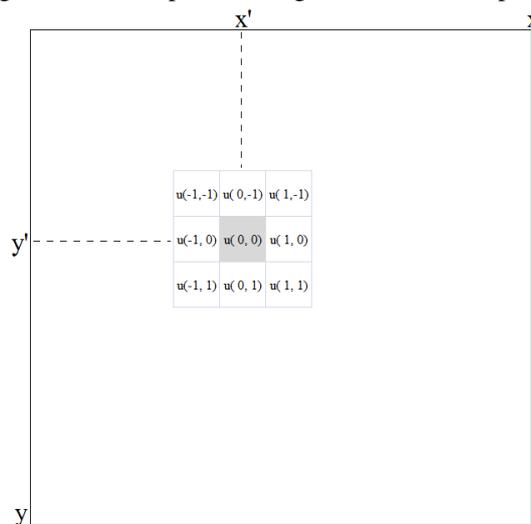
onde $f(x, y)$ são os valores de *pixel* da imagem de entrada, $g(x, y)$ da imagem resultante e T é um operador em f sobre a vizinhança de um ponto (x, y)

A operação de filtragem no domínio espacial possui como operador uma subimagem, também chamado de *kernel* ou filtro espacial. Através dessa operação, os valores $f(x, y)$ da imagem são substituídos por $g(x, y)$ de acordo com a equação (GONZALEZ et al., 2000):

$$g(x, y) = \sum_{i=-a}^a \sum_{j=-b}^b u(i, j) f(x + i, y + j) \quad (06),$$

onde $a = \frac{(m-1)}{2}$ e $b = \frac{(n-1)}{2}$, sendo m o número de colunas do filtro espacial, n o número de linhas e $u(i, j)$ os valores de *pixel* do filtro espacial. A filtragem ocorre em uma imagem de matriz $M \times N$ se utilizando um filtro espacial de matriz $m \times n$, sendo ambos m e n inteiros ímpares. Para que a filtragem seja corretamente executada, essa equação deve ser aplicada para $x = \{0, 1, \dots, M-1\}$ e $y = \{0, 1, \dots, N-1\}$ (GONZALEZ et al., 2000). A Figura 21 ilustra a aplicação de um filtro espacial em uma imagem. Essa aplicação ocorre com o movimento do centro do filtro espacial *pixel a pixel* (correlação espacial⁴), de forma que o valor original $f(x, y)$ é substituído por $g(x, y)$ de acordo com a operação aplicada (GONZALEZ et al., 2000).

Figura 21 – Exemplo de filtragem no domínio espacial.



Exemplo de uma matriz de valores de um *kernel* (representados por $u(i, j)$) centrado da posição (x', y') de uma imagem. Fonte: Adaptado de Gonzalez e colaboradores (2000, p. 117).

⁴ Na literatura de processamento digital de imagens a expressão “convolução espacial” é frequentemente encontrada denotando o processo de correlação espacial, muitas vezes não se referindo ao real processo de convolução espacial, onde o filtro é rotacionado em 180°. (GONZALEZ et al., 2000).

Filtros de suavização são utilizados no borramento e na redução de ruído. O borramento é utilizado para quando, no pré-processamento, por exemplo, existe a necessidade de se remover pequenos detalhes na imagem, priorizando-se a detecção de objetos de áreas maiores. O resultado da aplicação do filtro na imagem é a substituição do valor de cada *pixel* pela média dos *pixels* na vizinhança, diminuindo a transição abrupta de uma intensidade para outra (GONZALEZ et al., 2000). A Figura 22 ilustra dois filtros do tipo média.

Figura 22 – Exemplos de filtro tipo média.

$\frac{1}{9} \times$	1	1	1
	1	1	1
	1	1	1

$\frac{1}{16} \times$	1	2	1
	2	4	2
	1	2	1

Exemplos de dois filtros de suavização de tamanho 3x3, onde a constante de multiplicação representa o inverso da soma dos valores do filtro espacial. Fonte: Gonzalez e colaboradores (2000, p. 153).

A matriz Gaussiana é um filtro espacial amplamente utilizado. O filtro é aplicado através de uma convolução espacial⁵, e uma nova imagem $g(x,y)$ é gerada a partir da imagem original multiplicada $f(x,y)$, utilizando a equação:

$$g(x,y) = G(x,y)[f(x,y)] \quad (07)$$

A distribuição Gaussiana em duas dimensões é dada pela equação:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (08),$$

onde σ é o desvio padrão, proporcional à intensidade da suavização gerada pelo filtro, expresso em termos da dimensão do *pixel* (RUSS, 1999). O filtro Gaussiano possui aproximação discreta em forma de matriz 5x5 (para um desvio padrão $\sigma=1,0$) apresentada na equação a seguir:

$$G(x,y) = \frac{1}{273} \begin{bmatrix} 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 7 & 26 & 41 & 26 & 7 \\ 4 & 16 & 26 & 16 & 4 \\ 1 & 4 & 7 & 4 & 1 \end{bmatrix} \quad (09)$$

⁵ Uma vez que a rotação do filtro espacial Gaussiano em 180° não alteraria o resultado de sua aplicação, a correlação espacial poderia ser aplicada sem perda de informação.

O tamanho do *kernel* é relacionado ao desvio padrão, sendo construído grande o suficiente para conter os valores relevantes da distribuição Gaussiana. Dessa forma, depois de gerado o *kernel* do filtro, se uma nova linha ou coluna fosse adicionada possuiria valores tão próximos de zero que seria insignificante (RUSS, 1999).

3.3.2. LIMIAZIZAÇÃO (*THRESHOLDING*)

A limiarização é a ferramenta de segmentação mais simples e computacionalmente rápida. De acordo com Gonzalez e colaboradores (2000), a limiarização (ou *thresholding*) é uma forma de agrupamento de regiões homogêneas e envolve a ideia básica de que o objeto e a região de fundo da imagem possuem distintos níveis de cinza.

O método de limiarização de dois níveis basicamente separa um objeto da região fundo se utilizando de um limiar, ou seja, um nível de cinza que separa esse objeto da região de fundo da imagem, separando a imagem e seu histograma em duas classes: objeto e fundo. Entretanto, quando a imagem possui objetos com distintos níveis de cinza, a limiarização necessita ser multinível. Com a presença desses vários objetos, o histograma (função discreta que fornece a informação global da distribuição dos níveis de cinza de todos os *pixels* da imagem) se torna multimodal, sendo os valores limiares, nesse caso, determinados nas fronteiras que separam os objetos. O método multinível é determinado através de uma combinação do método binível aplicado em mais de uma etapa (LOPES, 2003).

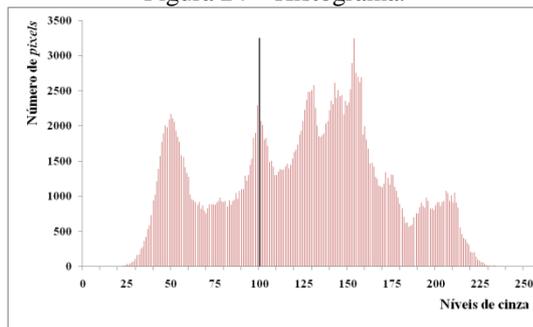
As figuras a seguir (Figura 23 e Figura 24) mostram uma imagem e seu histograma, enquanto a Figura 25 mostra a mesma imagem com a aplicação da limiarização, utilizando-se como limiar o valor 100 (na escala de cinza de 0 a 255).

Figura 23 – Exemplo de imagem em escala de cinza.



Fonte: <http://www.ee.columbia.edu>.

Figura 24 – Histograma.



Histograma da imagem exemplo da Figura 23. No gráfico é possível observar o valor de limiar no nível de cinza 100. Fonte: Narciso (2013).

Figura 25 – Exemplo de imagem limiarizada.



Fonte: Narciso (2013).

Observa-se que é atribuído o valor 255 a todos os *pixels* que possuíam valores maiores ou iguais a 100, enquanto os *pixels* que possuíam valores menores que 100 passam a ter valor 0. O histograma de uma imagem limiarizada mostra apenas dois níveis de cinza presentes na imagem, 0 ou 255, portanto todos os *pixels* possuem o primeiro ou o segundo valor.

Existem diversos métodos de limiarização automática ou semiautomática que consideram as classes das imagens e a forma do histograma. A seguir serão descritos quatro métodos que foram testados neste trabalho.

1) Método Yen

Yen e colaboradores (1995) propuseram um método automático de limiarização multinível que usa a função de custo expressa na equação 10. Nesse método, o histograma é dividido em classes sequencialmente acima do ponto na qual a função de custo, $C(k)$, é mínima. A separação do histograma é realizada pela limiarização binível, usando o Critério de Correlação Máxima (CCM) (SEZGIN et al., 2000). A distribuição selecionada pode ser dividida em outras duas classes, cada vez que ocorre a escolha da distribuição com maior

variância⁶ aplicando o CCM, repetindo-se esse processo até que a função de custo encontre um mínimo, no qual o número de classes do histograma seja o ideal (SEZGIN et al., 2000).

$$C(k) = r\sqrt{Dis(k)} + (\log_2 k)^2 \quad (10),$$

onde a raiz quadrada da discrepância⁷ ($\sqrt{Dis(k)}$) tem um significado semelhante ao desvio padrão de uma variável aleatória, r é uma constante que Yen e colaboradores (1995) escolheram como valendo 0,8 e k é o número de classes.

O primeiro termo da função de custo, $C(k)$, é a medida do custo devido à discrepância entre a imagem limiarizada e a original, enquanto o segundo termo é a medida do custo, resultante do número de bits usados para representar a imagem limiarizada (SEZGIN et al., 2000). O número ideal de classes, k^* , ocorre quando a função custo é minimizada, determinado por (YEN et al., 1995):

$$C(k^*) = \min_{k \in G_L^+} \{C(k)\}, \quad G_L^+ = \{1, 2, \dots, L-1\} \quad (11),$$

onde G_L é o número total de conjuntos de níveis de cinza (L).

Yen e colaboradores (1995) definiram a discrepância como:

$$Dis(k) = \sum_{j=1}^k \text{Prob}(C_{k,j}) \times \sigma_{k,j}^2 \quad (12),$$

adotando as seguintes equações (YEN et al., 1995):

$$\text{Prob}(C_{k,i}) = \sum_{j=s_{k,i-1}}^{s_{k,i}-1} p(j) \quad (13),$$

$$P_{k,i} = \left\{ \frac{p(j)}{\text{Prob}(C_{k,i})} \mid j \in G_{s_{k,i}} \right\} \quad (14),$$

onde $G_{s_{k,i}} \equiv \{s_{k,i-1}, s_{k,i-1} + 1, \dots, s_{k,i} - 1\}$.

⁶ Variância é uma variável estatística que indica quão distante os valores de *pixel* se encontram de um determinado valor.

⁷ Discrepância representa a diferença entre um valor medido e o valor de referência.

$$\mu_{k,i} = \sum_{j=s_{k,i-1}}^{s_{k,i}-1} j \times \text{Prob}(j|C_{k,i}) \quad (15),$$

$$\sigma_{k,i}^2 = \sum_{j=s_{k,i-1}}^{s_{k,i}-1} (j - \mu_{k,i}) \times \text{Prob}(j|C_{k,i}) \quad (16),$$

onde a seguinte notação foi utilizada:

- $s_{k,i}$ é o i -ésimo não zero limiar quando os níveis de cinza são classificados em k classes;
- $p(j)$ a probabilidade de ocorrência do nível de cinza j (equação 19);
- $C_{k,i}$ a i -ésima classe entre as classes com níveis de cinza de $s_{k,i-1}$ até $s_{k,i} - 1$;
- $\text{Prob}(C_{k,i})$ representa a probabilidade de ocorrência da classe $C_{k,i}$;
- $P_{k,i}$ a distribuição derivada de $C_{k,i}$ após normalizada por $\text{Prob}(C_{k,i})$;
- e $\mu_{k,i}$ e $\sigma_{k,i}^2$ a média e a variância de $P_{k,i}$, respectivamente.

Para a limiarização binível, o Critério de Correlação Máxima é utilizado para determinar o valor do limiar, s^* , que satisfaça a equação 17. A função Correlação Total ($CT(s)$) do histograma da imagem é maximizada sobre o conjunto de níveis de cinza m (região de interesse do histograma) para que se obtenha a correlação⁸ máxima de contribuição do objeto e da região de fundo no plano da imagem (SEZGIN et al., 2000).

$$CT(s^*) = \max_{s \in G_L} \{CT(s)\}, \quad G_L = \{0, 1, 2, \dots, L-1\} \quad (17),$$

onde G_L é o número total de conjuntos de níveis de cinza.

Sendo $i=\{0, 1, \dots, s-1\}$ a distribuição de níveis de cinza da região de fundo A e $i=\{s, s+1, \dots, L-1\}$ do objeto B , a Correlação Total pode ser definida pela equação a seguir (YEN et al., 1995).

$$CT(s) = -\ln \sum_{i=0}^{s-1} \left(\frac{p(i)}{P(A)} \right)^2 - \ln \sum_{i=s}^{L-1} \left(\frac{p(i)}{P(B)} \right)^2 \quad (18),$$

⁸ Estatisticamente, correlação pode ser definida como a medida da relação entre duas variáveis.

onde $P(A) = \sum_{i=0}^{s-1} p(i)$, $P(B) = \sum_{i=s}^{L-1} p(i)$ e $p(i)$ a probabilidade de ocorrência de cada nível de cinza i (equação 19). $P(A)$ e $P(B)$ representam as probabilidades totais de ocorrência dos níveis de cinza da região de fundo ($i=\{0, 1, \dots, s-1\}$) e do objeto ($i=\{s, s+1, \dots, L-1\}$), respectivamente (SEZGIN et al., 2000).

2) Método da Máxima Entropia

Introduzida por Boltzmann, a entropia é a medida macroscópica da organização dos sistemas termodinâmicos. Nas teorias de análise de dados, frequentemente esse conceito é utilizado para indicar a quantidade de informação contida em uma determinada fonte, sendo que a entropia cresce de acordo com o aumento das informações nessa fonte (LOPES, 2003).

No processamento de imagens, a entropia (H) é uma medida estatística da informação que pode ser utilizada para indicar como os níveis de cinza estão distribuídos em uma imagem. Se uma imagem possui L níveis de cinza, a probabilidade de ocorrência de cada intensidade de nível de cinza i será descrita por uma função $p(i)$, com $i=\{0, 1, 2, \dots, L-1\}$ descrita por:

$$p(i) = \frac{l(i)}{M \times N}, \quad p(i) \geq 0, \quad \sum_{i=0}^{L-1} p(i) = 1 \quad (19),$$

com entropia descrita pela equação:

$$H = - \sum_{i=0}^{L-1} p(i) \times \log_2 p(i) \quad (20),$$

onde $l(i)$ é a quantidade de *pixels* com intensidade i e $M \times N$ representa o número total de *pixels* da imagem. Quando todos os *pixels* da imagem possuem, por exemplo, o mesmo nível de cinza k , a entropia é zero, pois $p(k)=1$ ($\log_2 1 = 0$) e $p(i)=0$, onde i é um nível de cinza qualquer e $i \neq k$.

O método de Máxima Entropia tem como base a maximização da entropia. O histograma da imagem é dividido em duas distribuições de probabilidades que representam duas classes da imagem (objeto e fundo) e a entropia é calculada para cada parte do histograma, armazenando informações relativas aos *pixels* pretos e brancos após a limiarização. O objetivo dessa técnica de limiarização é encontrar um valor de limiar que

maximize a soma das entropias nesse limiar, de acordo com as equações a seguir (LOPES, 2003).

$$H_{fundo} = -\sum_{i=0}^T p(i) \times \log_2 p(i) \quad H_{objeto} = -\sum_{i=T+1}^{L-1} p(i) \times \log_2 p(i) \quad (21),$$

onde T é o limiar que maximiza a equação:

$$\psi(T) = \max\{H_{objeto}(T) + H_{fundo}(T)\} \quad (22).$$

3) Método Otsu

Proposto por Otsu (1979), a principal característica deste método é a maximização da separação de níveis de cinza entre o objeto e o fundo, ou seja, a maximização da variância entre as classes (objeto e fundo) da imagem (LOPES, 2003).

Na limiarização pelo método Otsu, os níveis de cinza são divididos em duas classes que representam o fundo (F) e o objeto (O). $F = \{0, 1, 2, \dots, T-1\}$ e $O = \{T, T+1, T+2, \dots, L-1\}$, onde T é o limiar escolhido e L é o número de níveis de cinza que a imagem possui. As probabilidades de ocorrência das classes são dadas pelas equações (OTSU, 1979):

$$\omega_F = \sum_{i=0}^{T-1} p(i) = \omega(T) \quad (23)$$

e

$$\omega_O = \sum_{i=T}^{L-1} p(i) = 1 - \omega(T) \quad (24),$$

onde $\mu(T)$ e $\mu(L)$ representam a média dos níveis de cinza no intervalo correspondente ao objeto e média global, respectivamente, conforme descrito pelas equações a seguir:

$$\mu(T) = \sum_{i=0}^{T-1} ip(i) \quad (25)$$

e

$$\mu(L) = \sum_{i=0}^{L-1} ip(i) \quad (26),$$

onde $p(i)$ é a probabilidade de ocorrência de cada intensidade de nível de cinza (equação 19).

Os níveis médios de cinza das classes são dados por (OTSU, 1979):

$$\mu_F = \sum_{i=0}^{T-1} \frac{ip(i)}{\omega_F} = \frac{\mu(T)}{\omega(T)} \quad (27)$$

e

$$\mu_O = \sum_{i=T}^{L-1} \frac{ip(i)}{\omega_O} = \frac{\mu(L) - \mu(T)}{1 - \omega(T)} \quad (28)$$

O limiar ótimo (T^*) é aquele que maximiza a variância entre classes (OTSU, 1979):

$$\sigma_B^2(T^*) = \max_{0 \leq T \leq L-1} \{\sigma_B^2(T)\}, \quad \sigma_B^2 = \omega_F \omega_O (\mu_O - \mu_F)^2 \quad (29)$$

4) Método de Entropia de Renyi

A técnica de limiarização usando a Entropia de Renyi visa otimizar uma função critério. Ela utiliza duas classes de distribuições probabilísticas derivadas da distribuição original dos níveis de cinza, a da região de fundo (A) e do objeto (B). Seja uma imagem com L níveis de cinza, a probabilidade de ocorrência de um nível de cinza i é dada por $p(i)$ (equação 19). Sendo as probabilidades totais de ocorrência dos níveis de cinza da região de fundo ($i=\{0, 1, \dots, s-1\}$) $P(A)$ e do objeto ($i=\{s, s+1, \dots, L-1\}$) $P(B)$ dados por (SAHOO et al., 1997):

$$P(A) = \sum_{i=0}^{s-1} p(i), \quad P(B) = \sum_{i=s}^{L-1} p(i) \quad (30)$$

e

$$P(A) + P(B) = 1 \quad (31)$$

O valor do limiar s deve estar no intervalo $(0, L-1)$. As Entropias de Renyi de ordem α , parâmetro que deve ser positivo, real e diferente de 1, para a região de fundo e o objeto são descritas pelas equações a seguir. Essa técnica busca encontrar o valor de nível de cinza $s^*(\alpha)$ que maximiza a soma das entropias, dadas por (SAHOO et al., 1997):

$$H_A^\alpha(s) = \frac{1}{1-\alpha} \ln \sum_{i=0}^{s-1} \left(\frac{p(i)}{P(A)} \right)^\alpha \quad (32),$$

$$H_B^\alpha(s) = \frac{1}{1-\alpha} \ln \sum_{i=s}^{L-1} \left(\frac{p(i)}{P(B)} \right)^\alpha \quad (33)$$

e

$$s^*(\alpha) = \text{ArgMax}\{H_A^\alpha(s) + H_B^\alpha(s)\} \quad (34)$$

Basicamente a técnica de limiarização que utiliza a Entropia de Renyi consiste em encontrar 3 limiares s_1^* , s_2^* e s_3^* , sendo:

$$s^*(\alpha) = s_1^* \quad \text{para } 0 < \alpha < 1 \quad (35),$$

$$s^*(\alpha) = s_2^* \quad \text{para } \alpha \rightarrow 1 \quad (36)$$

e

$$s^*(\alpha) = s_3^* \quad \text{para } 1 < \alpha < \infty \quad (37)$$

Os limiares s_1^* , s_2^* e s_3^* podem ser distintos ou iguais e, após serem encontrados, são ordenados, passando a ser denominados s_1 , s_2 e s_3 . O valor do limiar otimizado, s_c^* , está sempre entre s_1 e s_3 e é definido pela equação a seguir (SAHOO et al., 1997).

$$s_c^* = s_1 \left[p(s_1) + \frac{1}{4} \omega \beta_1 \right] + \frac{1}{4} s_2 \omega \beta_2 + s_3 \left[1 - p(s_3) + \frac{1}{4} \omega \beta_3 \right] \quad (38)$$

onde

$$p(s_1) = \sum_{i=0}^{s_1} p(i) \quad (39),$$

$p(s_1)$ é a soma das probabilidades de ocorrência das intensidades de níveis de cinza $i=\{0, 1, \dots, s_1\}$,

$$p(s_3) = \sum_{i=s_2+1}^{s_3} p(i) \quad (40),$$

$p(s_3)$ é a soma das probabilidades de ocorrência das intensidades de níveis de cinza $i=\{s_2+1, \dots, s_3\}$,

$$\omega = p(s_3) - p(s_1) \quad (41)$$

e

$$(\beta_1, \beta_2, \beta_3) = \begin{bmatrix} (1, 2, 1) \text{ se } |s_1 - s_2| \leq 5 \text{ e } |s_2 - s_3| \leq 5 \\ (1, 2, 1) \text{ se } |s_1 - s_2| > 5 \text{ e } |s_2 - s_3| > 5 \\ (0, 1, 3) \text{ se } |s_1 - s_2| \leq 5 \text{ e } |s_2 - s_3| > 5 \\ (3, 1, 0) \text{ se } |s_1 - s_2| > 5 \text{ e } |s_2 - s_3| \leq 5 \end{bmatrix} \quad (42)$$

3.4. FERRAMENTAS ESTATÍSTICAS

A apresentação de resultados e análise de dados é, em geral, realizada se utilizando de ferramentas estatísticas. Como enunciado por Callegari-Jacques (2003, p. 13)

Na literatura científica, consultada por profissionais das áreas [...] da saúde, encontramos expressões como “diferença estatisticamente significativa”, “teste qui-quadrado de associação” e “ $p < 0,01$ ”, que refletem a importância, cada vez maior dada pelos pesquisadores ao tratamento estatístico dos dados. [...] a estatística [...] tem se mostrado um instrumento extremamente útil na organização e interpretação dos dados.

Utilizar de testes e análises estatísticas se tornou imprescindível devido à sua importância, além da necessidade de apresentar os dados em padrões reconhecíveis pela comunidade científica. Ainda de acordo com Callegari-Jacques (2003, p.14) a “estatística é a ciência que tem por objetivo orientar a coleta, o resumo, a apresentação, a análise e a interpretação de dados”, defendendo que o conhecimento estatístico “condiciona toda uma postura crítica sobre sua interpretação e a elaboração de conclusões sobre os dados”. Portanto, tendo em vista sua importância, nessa seção será descrita a estatística utilizada nesse trabalho.

3.4.1. DEFINIÇÕES E CONCEITOS FUNDAMENTAIS DE ESTATÍSTICA

Utilizados com frequência, alguns conceitos de estatística devem ser definidos para o satisfatório entendimento das análises e conclusões realizadas. A partir de Callegari-Jacques (2003, p. 15), listamos alguns conceitos:

- *Unidade experimental e unidade de observação* são a menor unidade a fornecer uma informação. [...]
- *Dados* são as informações (numéricas ou não) obtidas de uma unidade experimental ou de observação. [...]
- *Variável* é toda característica que, observada uma unidade experimental, pode variar de um indivíduo para outro. [...]
- *Variáveis quantitativas* são aquelas cujos dados são valores numéricos que expressam quantidades [...]
- *discretas* são aquelas em que os dados somente podem apresentar determinados valores, em geral números inteiros [...]
- *contínuas* são aquelas cujos dados podem apresentar qualquer valor dentro de um intervalo de variação possível. [...]
- *Variáveis qualitativas* [...] são as que fornecem dados de natureza não-numérica [...]
- *População* [...] conjunto de unidades experimentais (ou observacionais) que apresenta uma ou mais características em comum [...]
- *Amostra* é qualquer fração de uma população. [...]
- *Parâmetro* é um valor que resume, na população, a informação relativa a uma variável

Na organização e apresentação dos dados, frequentemente se utilizam tabelas, devido à sua capacidade de resumir uma grande quantidade de dados. Uma tabela de grupamento simples pode ser utilizada quando se usam variáveis qualitativas ou quantitativas discretas. Esse tipo de tabela apresenta a variável em estudo seguida do número de vezes que os valores dessa variável apareceram, denominado *frequência absoluta simples*, normalmente indicada pela letra f (CALLEGARI-JACQUES, 2003). A soma dos valores de f representa o número de indivíduos examinados ($\sum f$). A *frequência relativa simples* (fr) pode ser calculada dividindo-se o valor de f por $\sum f$, sendo que a soma dos valores da frequência relativa simples deve ser igual a 1 ($\sum fr = 1$) (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

A *média* é a medida de tendência central que “representa o valor ‘provável’ de uma variável” (CALLEGARI-JACQUES, 2003, p. 26), sendo muito utilizada na análise estatística e comparação de amostras. O cálculo da média é realizado, para uma variável x , pela equação:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n} \quad (43)$$

onde $\sum x$ é a soma dos valores da variável x e n o número de indivíduos da amostra.

Para complementar a análise, juntamente com a medida de tendência central, é necessária que uma medida de dispersão (ou variabilidade) seja utilizada, informando o comportamento da dispersão da variável de uma amostra. Segundo Callegari-Jacques (2003) a

variância de uma população é representada por σ^2 , enquanto s^2 representa a variância de uma amostra, calculada pelas equações a seguir:

$$\sigma^2 = \frac{\sum (x - \mu)^2}{n} \quad (44)$$

e

$$s^2 = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n-1} \quad (45)$$

onde μ é a média da população, x o valor da variável e n o número de indivíduos. A extração da raiz quadrada da variância ($\sigma = \sqrt{\sigma^2}$ ou $s = \sqrt{s^2}$) origina nova medida de variabilidade, denominada *desvio padrão*, cuja unidade é a mesma da variável medida (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

3.4.2. COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO INTRACLASSE

Existem variados testes estatísticos com propósitos específicos, dependendo do tipo de dados e variáveis analisados e de como estas se relacionam. Frequentemente se deseja saber qual a relação entre duas variáveis, sem interesse em prever o comportamento de uma variável com relação à outra (ROSNER, 2000). De acordo com Rosner (2000, p. 451 e 452, tradução do autor) “o *coeficiente de correlação* [...] é uma ferramenta útil na quantificação da relação entre variáveis”.

Quando um indivíduo apresenta uma variável medida repetidas vezes (por diferentes medidores), um tipo especial de coeficiente de correlação deve ser utilizado, *coeficiente de correlação intraclass*⁹ (ρ_I , abreviado como ICC – do inglês, *intraclass correlation coefficient*), muito utilizado na replicabilidade de dados quantitativos (FLEISS, 1981) (ROSNER, 2000). Rosner (2000, p. 563, tradução do autor) explica ainda que

O coeficiente de correlação intraclass é uma medida da reprodutibilidade de medidas replicadas de um mesmo indivíduo. Varia entre 0 e 1, onde $\rho_I = 0$ indica não reprodutibilidade [...] e $\rho_I = 1$ indica reprodutibilidade perfeita [...]. De acordo com Fleiss¹⁰ [...] $\rho_I < 0,4$ indica reprodutibilidade ruim; $0,4 \leq \rho_I < 0,75$ indica reprodutibilidade razoável a boa; e $\rho_I \geq 0,75$ indica reprodutibilidade excelente. [...] Outra interpretação para o coeficiente de correlação intraclass é baseada na replicabilidade ao invés de reprodutibilidade.

⁹ Prefixo *intra*: posição interior; parte interna; de dentro.

¹⁰ (FLEISS, 1981)

O cálculo do coeficiente de correlação intraclasse se dá a partir da razão entre a variância entre os sujeitos da amostra (do inglês, *between-person variation*, σ_A^2) e a soma das variâncias entre e intra sujeitos (do inglês, *within-person variation*, σ^2), de acordo com (ROSNER, 2000):

$$\rho_I = \frac{\sigma_A^2}{\sigma_A^2 + \sigma^2} \quad (46)$$

Rosner (2000, p. 563, tradução nossa) expõe ainda uma definição para o coeficiente de correlação intraclasse, onde

Supondo que tenhamos k indivíduos e obtemos n_i réplicas do i -ésimo indivíduo, $i = 1, \dots, k$. Seja $y_{i,j}$ a j -ésima réplica do i -ésimo indivíduo. A correlação entre duas réplicas do mesmo indivíduo – ou seja, entre $y_{i,j}$ e $y_{i,l}$ onde $j \neq l$ e $1 \leq j \leq n_i$ e $1 \leq l \leq n_i$ – é referida como o coeficiente de correlação intraclasse.

Por fim, existem diversos métodos para estimativa do coeficiente de correlação intraclasse, através das estimativas das variâncias entre e intra sujeitos (ROSNER, 2000). Nesse trabalho foi utilizado um *software* livre para o cálculo do ICC e, portanto, verificação da replicabilidade dos dados.

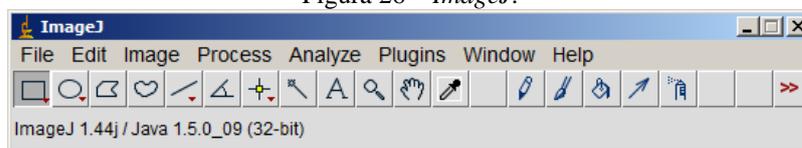
4. MATERIAIS E MÉTODOS

As seções a seguir descrevem os materiais e a metodologia utilizada no desenvolvimento desse trabalho.

4.1. IMAGEJ

No desenvolvimento deste trabalho foi utilizado o programa de processamento de imagens de domínio público *ImageJ* (Figura 26), que consiste em uma arquitetura de código aberto, podendo ser executado em qualquer plataforma que possua a Máquina Virtual *Java* (do inglês, *Java Virtual Machine* – JVM), tanto como *applet* ou como programa executável. Este programa permite a visualização, edição, análise, processamento, leitura e escrita de diversos formatos de imagens. Uma característica importante do *ImageJ* é sua extensibilidade através da adição de *plugins* que são compilados e incorporados ao sistema (ANDRADE, 2006).

Figura 26 – *ImageJ*.



Impressão de tela da interface gráfica do *ImageJ*. Fonte: Narciso (2013)

Diversas ferramentas computacionais foram desenvolvidas no *ImageJ* com imagens da área médica, como ferramentas desenvolvidas para a determinação da medida de profundidade renal: por Wayne Rasband, do Instituto Nacional da Saúde Mental (do inglês, *National Institute of Mental Health* – NIMH) em Maryland, EUA; e outra por Cláudia Brambilla, da Faculdade de Física da PUCRS (BRAMBILLA, 2007). Ainda a ferramenta de reconstrução tomográfica (*NucMed*) desenvolvida por Michele Alberton Andrade, também da Faculdade de Física da PUCRS (ANDRADE et al., 2006).

As funcionalidades providas pelo *ImageJ* podem ser utilizadas pelo usuário através da escrita de códigos em forma de *plugin*. Implementados em linguagem *Java*, as aplicações mais comuns dos *plugins* são a utilização de alguma análise ou processamento na imagem, e leitura e escrita de novos formatos de imagem, embora exista uma infinidade de outras aplicações (BAILER, 2006).

Criar, editar, compilar e rodar um *plugin* é simples, e sua adição no menu de opções se dá com a adição de uma subpasta, contendo os seus arquivos (*.class* e *.java*), em pasta

específica. Dois tipos de *plugins* podem ser criados no *ImageJ*: (1) aqueles que não necessitam de imagem como argumento de entrada são implementados como *PlugIn*; e (2) os implementados como *PlugInFilter* que necessitam de imagem como argumento de entrada. *Plugins* implementados como *PlugInFrame*, uma subclasse do Kit de Ferramentas de Janelas Abstratas (do inglês, *Abstract Window Toolkit*), são aqueles executados em sua própria janela e implementam a interface *PlugIn* (BAILER, 2006).

4.2. O APLICATIVO E SEU DESENVOLVIMENTO

Os requisitos necessários para o aplicativo foram definidos previamente, de forma que ele pudesse executar as seguintes tarefas:

- A partir de uma sequência temporal de imagens de cintilografia renal dinâmica, o aplicativo deve segmentar de forma semiautomática a região de cada rim e uma região do fundo.
- Os valores das contagens em cada região de interesse e em cada quadro devem ser extraídos para cálculo da taxa de contagem corrigida e da função renal relativa.
- O aplicativo deve apresentar numericamente o valor da função renal relativa e graficamente os valores de taxa de contagem corrigida para BG em função do tempo (renograma).

Para o desenvolvimento do aplicativo, foram testados quatro métodos de limiarização na segmentação (Otsu, Máxima Entropia, Entropia de Renyi e Yen). Para cada método, foram avaliados os parâmetros mais adequados para a segmentação dos rins. Após definidos esses parâmetros, um algoritmo foi elaborado com o objetivo de se desenvolver uma metodologia para a geração de renogramas e cálculo da função renal relativa, sendo esse algoritmo traduzido para a linguagem de programação *Java* e incorporado em *PlugInFilter*, o que exige uma imagem previamente aberta. A interação com o usuário se dá de forma mínima nas etapas de pré-processamento (para a escolha do quadro adequado na sequência de imagens e das opções) e segmentação (para verificação das regiões de interesse geradas e prosseguimento das demais etapas do aplicativo).

A avaliação da sequência de comandos foi realizada a partir de sua aplicação em uma amostra de exames de cintilografia renal para se avaliar as potencialidades e limitações do aplicativo. Por fim, a validação do aplicativo foi realizada com a análise dos renogramas e das funções renais relativas adquiridas como resultado da sua aplicação nos exames, através da

comparação com os dados adquiridos no *software* proprietário existente no equipamento do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS, utilizados como referência.

4.2.1. LEVANTAMENTO DOS DADOS

Foram utilizadas, para os testes e a validação do aplicativo, imagens de pacientes de exames de cintilografia renal adquiridas utilizando ^{99m}Tc -DTPA, obtidas a partir do banco de dados do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS, para comparação dos resultados obtidos no *software* proprietário com aqueles obtidos pelo aplicativo desenvolvido. Tais dados foram considerados como *referência* nesse estudo.

Todas as informações dos pacientes foram preservadas e nenhum paciente foi contatado ou identificado. O projeto para este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética número 07546212.5.0000.5336, e aprovado sob parecer número 147.609 de 09/11/2012 (Anexo A).

4.2.2. PARÂMETROS VARIÁVEIS DO APLICATIVO

Devido ao ruído inerente às imagens de cintilografia, optou-se por uma filtragem espacial do tipo Gaussiana, antes da etapa de segmentação. Para tanto, foram testados diversos valores de desvio padrão (σ) do filtro Gaussiano (entre 1 e 5 *pixels*, em intervalos inteiros).

Na segmentação foram testados os seguintes métodos de limiarização (descritos na seção 3.2.4.2): Yen, Máxima Entropia, Otsu ou Entropia de Renyi. A escolha do melhor método foi determinada a partir de uma análise qualitativa visual do resultado da delimitação das regiões de interesse e de uma análise quantitativa, em relação aos resultados obtidos pelo *software* proprietário, considerado referência.

4.2.2.1. Testes Qualitativos

Para os testes preliminares qualitativos, uma amostra de cinco exames de cintilografia renal dinâmica foi utilizada e os dados obtidos analisados. Primeiramente, foi realizada uma comparação visual entre as regiões de interesse dos rins nas imagens geradas pelo aplicativo e as regiões de interesse geradas pelo *software* proprietário do Serviço de

Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS, delimitadas pelo profissional técnico habilitado após a aquisição da imagem. Através dessa análise, os valores do desvio padrão do filtro Gaussiano, para cada método de limiarização, que segmentaram áreas inadequadamente foram desconsiderados (foram consideradas adequadas as regiões segmentadas dos rins que abrangem as áreas captantes dos rins, não sendo delimitadas no interior dos rins e nem tão grandes de forma a se unirem).

4.2.2.2. Testes Quantitativos

Após os testes qualitativos, testes quantitativos foram realizados com o intuito de verificar qual método de limiarização seria o mais adequado para ser utilizado no aplicativo. Nesses testes, os valores encontrados para a taxa de contagens, utilizados na geração dos renogramas, foram comparados com a referência e o coeficiente de correlação intraclasse foi calculado (utilizando o *software* livre *BioEstat*), verificando-se a replicabilidade dos dados gerados pelo aplicativo. Os valores encontrados para a função renal relativa foram comparados entre si para verificar possíveis diferenças entre os métodos de limiarização.

Desenvolvido pelo Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, o *software* livre *BioEstat* apresenta diversos aplicativos estatísticos destinados a estudantes de graduação e pós-graduação das áreas da saúde (AYRES et. al., 2007). Sua última versão (5.3) foi lançada em 2007, e é utilizada nesse trabalho. O *software* apresenta interface simples e os resultados são apresentados em janela própria. O aplicativo estatístico “Correlação Intraclasse”, parte do *software*, calcula o coeficiente de correlação intraclasse e verifica a replicabilidade dos dados através da interpretação de Fleiss (1981), descrita na seção 3.3.2.

Tanto para os testes quantitativos, quanto para a validação do aplicativo, cuja metodologia está descrita na próxima seção, os renogramas foram normalizados. A normalização dos gráficos foi realizada para que ambos pudessem ser comparados na mesma escala (vide seção 5.4). O procedimento de normalização utilizado é baseado na divisão de cada valor pelo valor máximo da curva, dessa forma os valores no eixo y variam entre 0 e 1.

4.3. VALIDAÇÃO DO APLICATIVO

Fixados os parâmetros do aplicativo (desvio padrão do filtro Gaussiano e método de limiarização), a validação foi realizada a partir da comparação entre os valores obtidos pelo

aplicativo (gráfico normalizado do renograma e função renal relativa) e os resultados do *software* proprietário, a referência. Novamente os valores da taxa de contagens, que são utilizados na geração dos renogramas, foram comparados com a referência e o coeficiente de correlação intraclasse foi calculado utilizando do *software* livre *BioEstat*. Foram avaliados a replicabilidade dos renogramas gerados pelo aplicativo e os valores da função renal relativa estimada pelo aplicativo para cada exame, comparando-os com a referência.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nas seções a seguir serão descritos os resultados e suas discussões, a partir das análises realizadas durante e após o desenvolvimento do aplicativo.

5.1. ALGORITMO

Considerando os requisitos do aplicativo, um algoritmo foi desenvolvido contendo as etapas de processamento descritas a seguir.

O processamento inicia a partir da escolha, feita pelo usuário, de um quadro (ou *frame*) da sequência de imagens, preferencialmente aquele no qual a região de captação dos rins possua área máxima e captação mínima no fígado. Para que se possam coletar somente os dados quantitativos de cada rim, é necessária uma segmentação das regiões de interesse.

Para a segmentação dos rins é necessário a criação da máscara principal, cujo objetivo é delimitar a região de interesse dos rins. Para isso, o quadro selecionado pelo usuário como adequado é duplicado e se realiza uma operação de filtragem no domínio espacial sobre a imagem duplicada, seguido da segmentação através de limiarização.

Duas regiões de interesse retangulares para correção da radiação de fundo, de altura e largura iguais a 5% e 10% da altura e largura da imagem original, respectivamente, são delimitadas em nova máscara e dispostas abaixo de cada rim. Para isso, o aplicativo identifica, na máscara principal, a última linha e a coluna central de *pixels* de cada rim (calculada através da média entre a primeira e a última coluna). As regiões de interesse da área de radiação de fundo são, então, posicionadas abaixo dos rins, no eixo *y*, e de forma a iniciar na região central do rim e sua extensão, no eixo *x*, prolongar-se em direção às bordas da área do corpo. A Figura 27 ilustra as posições procuradas pelo aplicativo para o posicionamento das regiões de interesse de radiação de fundo.

Após o processo de segmentação dos rins, para a extração dos dados, máscaras binárias são geradas, de tamanho igual ao da imagem original, de tal forma a separar as regiões de interesse das áreas que serão utilizadas para a coleta dos dados. Esse tipo de seleção também exclui as áreas que não serão úteis para o aplicativo e não interferem nos dados quantitativos.

Figura 27 – Ilustração das posições procuradas pelo aplicativo.

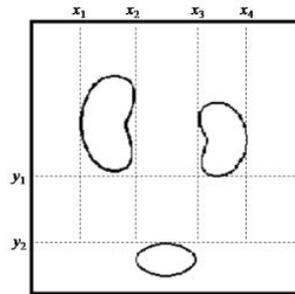
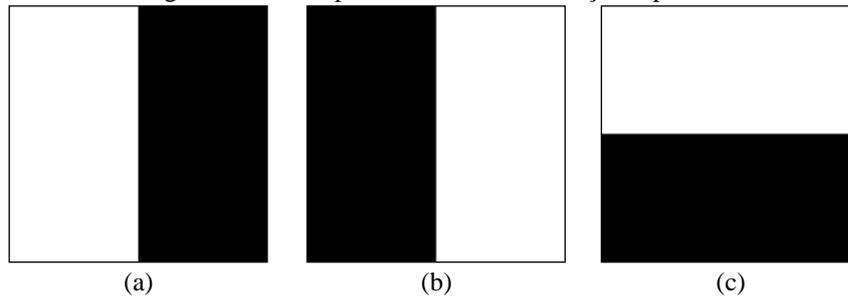


Ilustração das posições procuradas automaticamente pelo aplicativo na máscara principal, sendo y_1 a linha final da área dos rins; y_2 a linha inicial da área da bexiga; x_1 e x_2 as colunas inicial e final da área do rim esquerdo; e x_3 e x_4 as colunas inicial e final da área do rim direito (o ponto (0,0) está localizado no canto superior esquerdo da imagem). Fonte: Narciso (2014).

As máscaras de seleção espacial dos rins são geradas a partir das posições dos rins na máscara principal. Outra máscara de seleção espacial é necessária para retirar a área da bexiga, uma vez que essa área possui, em muitos quadros da imagem, alta captação e as contagens provenientes dessa área não podem ser consideradas na coleta de dados. A Figura 28 mostra um exemplo dessas máscaras.

Figura 28 – Exemplo de máscaras de seleção espacial.



Exemplo de máscara de seleção espacial do rim esquerdo (a), direito (b) e de retirada da área de contagens da bexiga (c), onde a cor branca está associada ao valor 1 e a cor preta ao valor 0, nesse caso. (Aquisição postero-anterior). Fonte: Narciso (2012).

Nas máscaras de seleção espacial, a área de interesse (área representada em cor branca na Figura 28) possui mesma altura da imagem original, no caso das máscaras de seleção espacial dos rins, ou largura, no caso da máscara de seleção espacial para remoção da área da bexiga. O posicionamento dessas áreas considera a posição dos rins e da bexiga na máscara principal. Para a geração das máscaras de seleção espacial dos rins, a coluna de *pixels* (eixo x) que divide a imagem em lado direito e esquerdo possui posição calculada, de tal forma que se encontra na posição média entre a última coluna da área do rim esquerdo e a primeira coluna da área do rim direito. Para a máscara de seleção espacial para remoção da área da bexiga, a linha de *pixels* (eixo y) se encontra acima do início da área da bexiga (vide Figura 27).

Com as máscaras adequadamente geradas, o aplicativo realiza as seguintes multiplicações: (1) da máscara principal pela máscara para remoção da área da bexiga; (2) da máscara principal pelo grupo de imagens do exame de cintilografia renal dinâmica, previamente quadruplicado; e (3) das máscaras de seleção espacial dos rins pelo resultado das multiplicações anteriores, formando quatro grupos de imagens que dependem da região de interesse desejada: (a) rim direito; (b) rim esquerdo; (c) radiação de fundo abaixo da região de interesse do rim direito; (d) e radiação de fundo abaixo da região de interesse do rim esquerdo.

A partir dos quatro grupos de imagens resultantes das multiplicações pelas máscaras, ocorre a coleta dos dados quantitativos pelo aplicativo, seguido dos cálculos da taxa de contagem (devidamente corrigida devido à radiação de fundo) e da função renal relativa, para cada rim, finalizando com a apresentação dos dados para o usuário.

O esquema da Figura 29 apresenta um diagrama das etapas de pré-processamento, processamento e pós-processamento das cintilografias renais para aquisição dos renogramas e cálculo da função renal relativa.

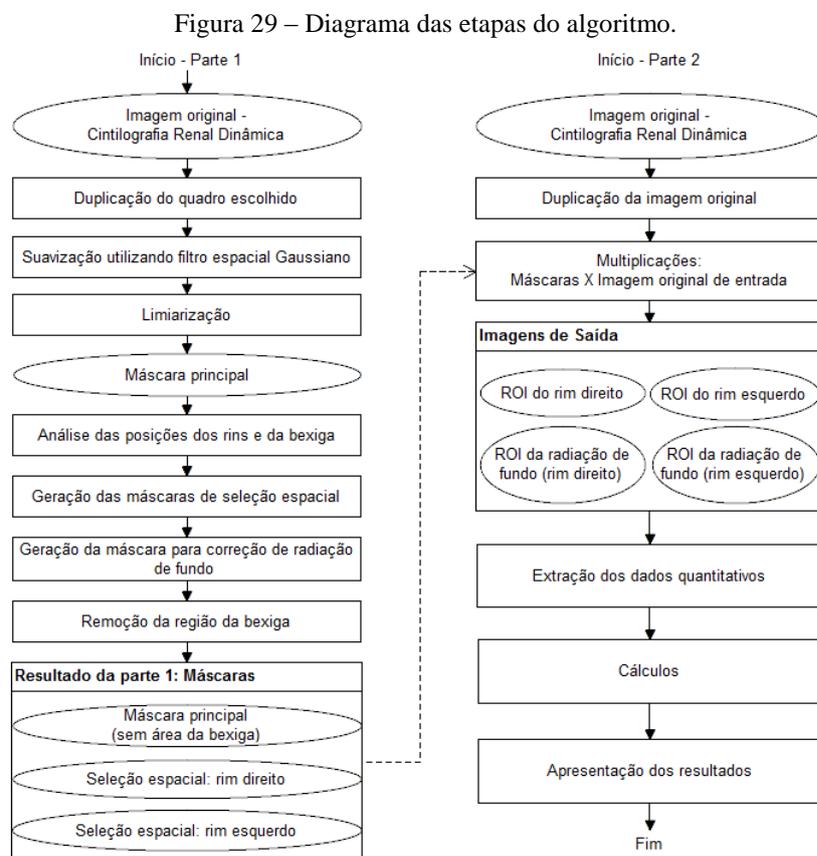
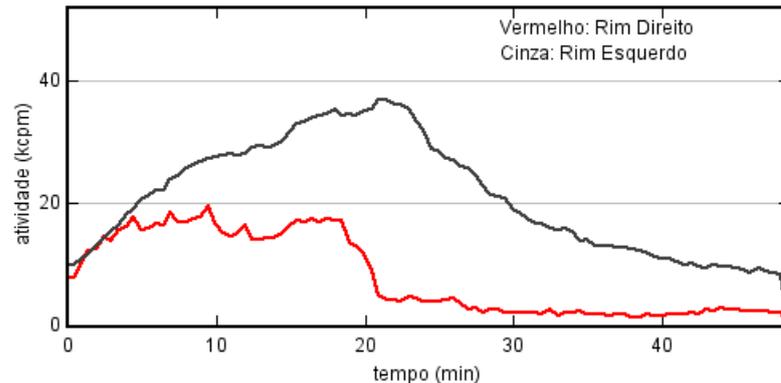


Diagrama das etapas do pré-processamento, processamento e pós-processamento dos exames de cintilografia renal dinâmica. Fonte: Narciso (2014).

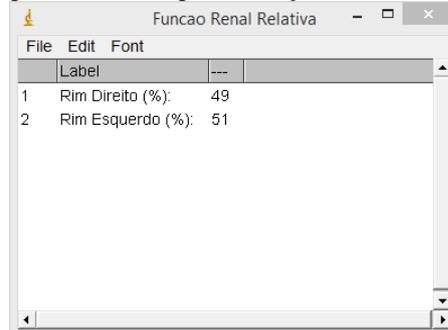
O tempo de aquisição das imagens, parâmetro fundamental na geração dos renogramas, foi adquirido a partir das informações contidas no cabeçalho das imagens DICOM. A Figura 30 e a Figura 31 mostram, respectivamente, os renogramas do rim direito e do rim esquerdo em gráfico único e a função renal relativa calculada para a cintilografia renal dinâmica de um paciente.

Figura 30 – Exemplo de renogramas.



Exemplo de renogramas, em gráfico único, adquiridos a partir de um exame teste. Fonte: Narciso (2014).

Figura 31 – Exemplo de função renal relativa.



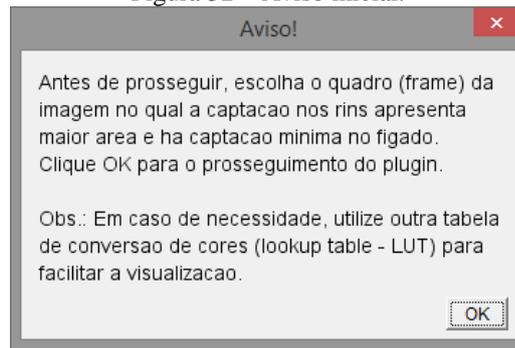
Exemplo de função renal relativa calculada a partir de um exame teste. Fonte: Narciso (2014).

5.2. IMPLEMENTAÇÃO DO ALGORITMO E INTERFACE GRÁFICA

Após definido o algoritmo do aplicativo, o mesmo foi implementado na forma de *plugin* (incorporado em *PlugInFilter*) no *ImageJ*. A Figura 32 mostra o primeiro aviso de forma a interagir com o usuário, informando que existe a necessidade da escolha de um quadro considerado adequado para o prosseguimento do aplicativo.

Por ocasião do processo de escolha do quadro adequado da imagem, é indicado que o usuário modifique a tabela de conversão (*Lookup Table – LUT*) para melhorar a visualização das diferentes áreas de captação.

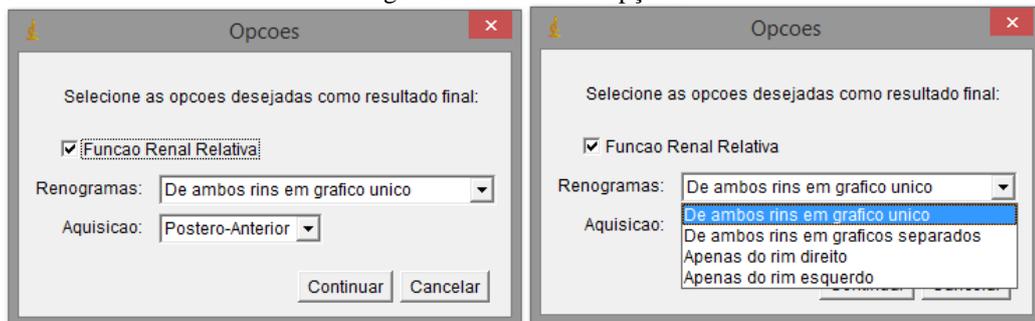
Figura 32 – Aviso inicial.



Aviso inicial informando a necessidade da escolha de um quadro (*frame*) para iniciar o aplicativo, quadro esse cuja região dos rins possua alta captação e mínima captação no fígado. Fonte: Narciso (2014).

A etapa seguinte do pré-processamento, após a escolha do quadro adequado, consiste na escolha, pelo usuário, dos dados que deseja extrair do exame de cintilografia renal e sua forma de apresentação final, sendo eles: os renogramas dos rins direito e esquerdo em gráfico único ou em gráficos separados, ou de apenas um dos rins, e o cálculo da função renal relativa (Figura 33). É importante que o usuário informe qual o tipo de aquisição do exame, tendo em vista que, embora a maioria dos exames de cintilografia renal seja adquirido em pósterio-anterior¹¹, caso a aquisição ântero-posterior seja utilizada os dados serão apresentados de maneira invertida (dados do rim esquerdo apresentados como dados do rim direito, e vice-versa), podendo causar um diagnóstico equivocado.

Figura 33 – Aviso das opções.

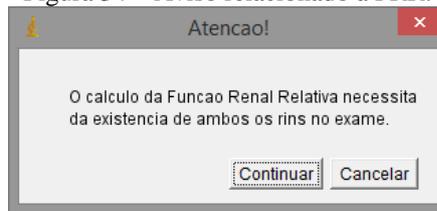


Opções iniciais a serem selecionadas pelo usuário. Fonte: Narciso (2014).

Para o cálculo da função renal relativa, ambos os rins devem estar presentes no exame e devem ser selecionados pelo usuário, uma vez que indica a parcela de participação de cada rim na função renal, o que significa um valor de 100% na função renal relativa caso apenas um rim esteja presente no exame. Caso o usuário selecione o cálculo da função renal relativa, mas o renograma de apenas um dos rins, um aviso (Figura 34) informa a necessidade da existência de ambos os rins no exame, para que a função renal relativa possa ser calculada.

¹¹ Em imagens médicas, o posicionamento dos órgãos para imagens cuja aquisição é ântero-posterior é horizontalmente invertida com relação à aquisição postero-anterior.

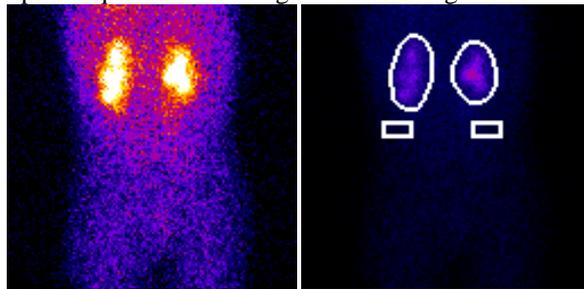
Figura 34 – Aviso relacionado à FRR.



Aviso informando a necessidade da existência de ambos os rins no exame para o cálculo da função renal relativa. Fonte: Narciso (2014).

Após a criação das máscaras principal e de correção da radiação de fundo, as duas máscaras são unidas e seu contorno é sobreposto ao grupo de imagens original duplicadas, utilizando a operação lógica de união OR^{12} (Figura 35), com objetivo de verificar se as regiões de interesse foram geradas adequadamente. O usuário confirma se a seleção dos rins e da região de radiação de fundo está adequada, analisando a área dos rins em todos os quadros da imagem e o posicionamento das regiões de interesse delimitadas com o objetivo de realizar a correção relativa à radiação de fundo.

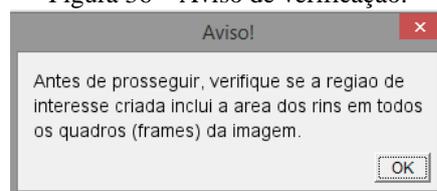
Figura 35 – Exemplo de quadro de cintilografia renal e regiões de interesse delimitadas.



Imagens exemplo do quadro da imagem original selecionado pelo usuário (esquerda) e máscaras sobrepostas ao quadro (direita). Fonte: Narciso (2014).

A Figura 36 ilustra o aviso para que o usuário analise as máscaras geradas. Caso a segmentação dos rins e/ou posicionamento das regiões de interesse da radiação de fundo não sejam consideradas adequadas pelo usuário (Figura 37), o aplicativo é encerrado, mostrando um aviso para escolha de outro quadro da imagem (Figura 38) e o processo deve ser reiniciado, como ilustrado na Figura 39.

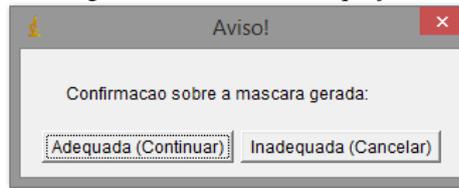
Figura 36 – Aviso de verificação.



Aviso da verificação da máscara gerada pelo usuário. Fonte: Narciso (2014).

¹² Realizada *pixel a pixel* sobre imagens binárias, a imagem resultante preserva o valor 1 no pixel caso exista o mesmo valor em um dos *pixels* na mesma posição das imagens operadas.

Figura 37 – Aviso de adequação.



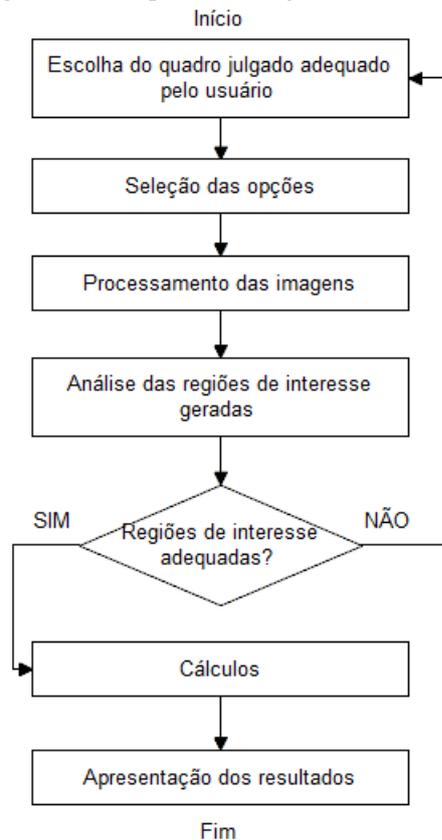
Aviso sobre a conformidade da máscara gerada, onde o usuário deve escolher uma das opções. Fonte: Narciso (2014).

Figura 38 – Aviso de encerramento.



Encerramento do aplicativo e aviso final quando a máscara gerada não for considerada adequada pelo usuário. Fonte: Narciso (2014).

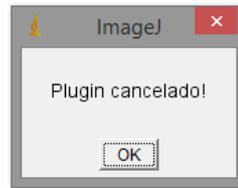
Figura 39 – Diagrama das etapas de interação do usuário com o aplicativo.



Fonte: Narciso (2014).

A Figura 40 mostra o aviso no caso em que o usuário cancela a execução do aplicativo durante qualquer momento.

Figura 40 – Aviso de cancelamento.



Aviso do cancelamento do aplicativo. Fonte: Narciso (2014).

O código do aplicativo desenvolvido, implementado em linguagem *Java*, encontra-se no Apêndice A.

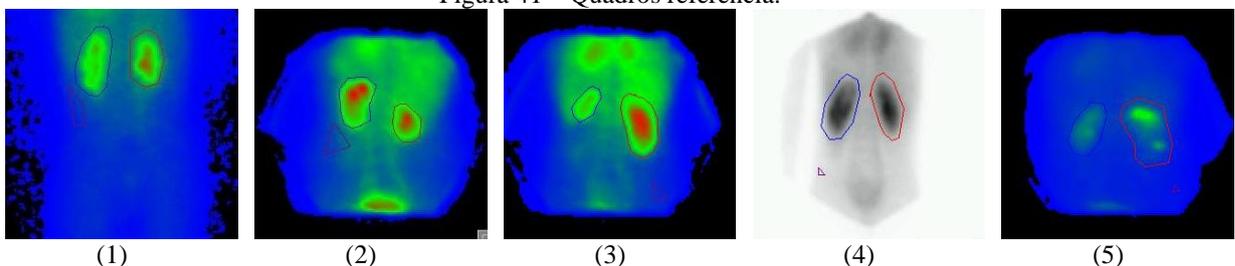
5.3. PARÂMETROS VARIÁVEIS DO APLICATIVO

Nessa seção são apresentados os resultados das análises realizadas com objetivo de selecionar o melhor método de segmentação e seus parâmetros. Para tal avaliação, uma amostra de cinco exames de cintilografia renal dinâmica foi selecionada para os testes, por possuírem diferentes características morfológicas e de captação relativa entre os rins.

5.3.1. TESTES QUALITATIVOS

Primeiramente foi realizada uma análise visual qualitativa das regiões de interesse delimitadas pelo *software* proprietário, considerado a referência. A Figura 41 mostra as áreas delimitadas das regiões de interesse em um quadro de cada um dos cinco exames utilizados como referência. Nas imagens, as regiões de interesse do rim direito estão delimitadas em cor vermelha, as do rim esquerdo em azul e as regiões de interesse da área de radiação de fundo, em cor roxa.

Figura 41 – Quadros referência.



Imagens das regiões de interesse utilizadas como referência na análise qualitativa em cinco exames diferentes, numerados de (1) a (5). Nas imagens, o rim esquerdo possui sua região de interesse delimitada em cor azul, enquanto o rim direito em cor vermelha, sendo a região de interesse da radiação de fundo delimitada em roxo.

Fonte: Narciso (2014).

Assim, a escolha do melhor método de segmentação deve gerar regiões de interesse dos rins compatíveis com os resultados dos quadros referência acima. A imagem a ser

analisada qualitativamente nas seções a seguir é aquela apresentada ao usuário na etapa de verificação da adequação das regiões de interesse, ou seja, o quadro escolhido como adequado pelo usuário ao iniciar o aplicativo sobreposto às regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo. Para ambos os testes, qualitativos e quantitativos, os quadros considerados adequados para a extração de dados foram os de número 9, 13, 9, 10 e 12 para as imagens (1), (2), (3), (4) e (5), respectivamente.

5.3.1.1. Método Yen

A tabela a seguir (Tabela 1) mostra os resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Yen. As imagens utilizadas no teste se encontram no Apêndice B.

Tabela 1 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Yen, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.

Desvio padrão	Número de máscaras geradas		fr^3	
	Adequadamente ^{1,2}	Inadequadamente	Sim	Não
1	1	4	0,04	0,16
2	5	0	0,20	0,00
3	5	0	0,20	0,00
4	4	1 [†]	0,16	0,04
5	0	5	0,00	0,20
Soma	15	10	0,60	0,40
	25		1,00	

¹Máscaras consideradas adequadas são aquelas: (1) cujas regiões de interesse dos rins abrangem as áreas captantes dos rins (não sendo delimitadas no interior dos rins e nem tão grandes de forma a se unirem); (2) cujas regiões de interesse da região da radiação de fundo foram devidamente geradas e corretamente posicionadas; (3) onde não há presença de regiões adjacentes delimitadas incorretamente.

²Frequência absoluta simples das máscaras cujas regiões de interesse foram adequadamente delimitadas.

³Frequência relativa simples.

[†]A escolha de outro quadro pode vir a tornar as regiões de interesse adequadas, utilizando dos mesmos parâmetros.

Fonte: Narciso (2014).

A partir da análise da Tabela 1, o teste resultou em regiões de interesse adequadamente delimitadas para desvios padrão do filtro Gaussiano $\sigma = (2, 3)$ para todas as imagens, quando comparadas aos quadros referência, e $\sigma = 4$ para quatro das cinco imagens. Foram delimitadas regiões de interesse não utilizáveis quando $\sigma = 1$ foi utilizado, para quatro das imagens, devido ao alto ruído presente na máscara (resultando em um posicionamento incorreto das regiões de interesse de radiação de fundo) e ao tamanho inferior das áreas das regiões de interesse dos rins em comparação aos quadros referência. No outro extremo, para $\sigma = 5$, as áreas de região de interesse dos rins tendem a se unir e áreas inadequadas surgem na máscara principal quando existem regiões adjacentes aos rins mais captantes do que a região

de fundo. Ainda, para $\sigma > 4$, a área da região de interesse dos rins gerada diminui no rim cuja captação é baixa com o aumento do valor do desvio padrão do filtro de suavização.

5.3.1.2. Método da Máxima Entropia

A tabela a seguir (Tabela 2) mostra os resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia. As imagens utilizadas no teste se encontram no Apêndice C.

Tabela 2 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.

Desvio padrão	Número de máscaras geradas		<i>fr</i>	
	Adequadamente	Inadequadamente	Sim	Não
1	1	4	0,04	0,16
2	5	0	0,20	0,00
3	5	0	0,20	0,00
4	5	0	0,20	0,00
5	0	5	0,00	0,20
Soma	16	9	0,64	0,36
	25		1,00	

Fonte: Narciso (2014).

A partir da análise da Tabela 2, o teste resultou em regiões de interesse adequadamente delimitadas para desvios padrão do filtro Gaussiano $\sigma = (2, 3, 4)$ para todas as imagens, quando comparadas aos quadros referência. Foram delimitadas regiões de interesse não utilizáveis quando $\sigma = 1$ foi utilizado, devido ao alto ruído presente na máscara (resultando em um posicionamento incorreto das regiões de interesse de radiação de fundo) e ao tamanho inferior das áreas das regiões de interesse dos rins em comparação aos quadros referência. Para $\sigma = 5$, as áreas das regiões de interesse dos rins tendem a se unir e áreas inadequadas surgem na máscara principal, quando existem regiões adjacentes aos rins mais captantes do que a região de fundo. Ainda para $\sigma = 5$, a área da região de interesse gerada diminuiu no rim cuja captação é baixa.

5.3.1.3. Método Otsu

A tabela a seguir (Tabela 3) mostra os resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Otsu. As imagens utilizadas no teste se encontram no Apêndice D.

A partir da análise da Tabela 3, o teste realizado com a utilização do método de limiarização de Otsu resultou em áreas das regiões de interesse próximas às dos quadros

referência para uma das imagens, utilizando $\sigma = (1, 2)$. Para todas as demais imagens, o teste resultou em regiões de interesse dos rins cujas áreas são muito maiores que as regiões de interesse delimitadas nos quadros referência, tornando a máscara principal inutilizável para qualquer um dos valores utilizados de desvio padrão do filtro Gaussiano ($\sigma = 1, 2, 3, 4, 5$).

Tabela 3 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Otsu, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.

Desvio padrão	Número de máscaras geradas		<i>fr</i>	
	Adequadamente	Inadequadamente	Sim	Não
1	1	4	0,04	0,16
2	1	4	0,04	0,16
3	0	5	0,00	0,20
4	0	5	0,00	0,20
5	0	5	0,00	0,20
Soma	2	23	0,08	0,92
	25		1,00	

Fonte: Narciso (2014).

Devido aos resultados, o método de limiarização de Otsu foi desconsiderado nos testes quantitativos.

5.3.1.4. Método de Entropia de *Renyi*

A tabela a seguir (Tabela 4) mostra os resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização de Entropia de *Renyi*. As imagens utilizadas no teste se encontram no Apêndice E.

Tabela 4 – Resultados dos testes realizados utilizando o método de limiarização Entropia de *Renyi*, separados por valor do desvio padrão do filtro Gaussiano.

Desvio padrão	Número de máscaras geradas		<i>fr</i>	
	Adequadamente	Inadequadamente	Sim	Não
1	1	4	0,04	0,16
2	5	0	0,20	0,00
3	4	1 [†]	0,16	0,04
4	5	0	0,20	0,00
5	0	5	0,00	0,20
Soma	15	10	0,60	0,40
	25		1,00	

Fonte: Narciso (2014).

A partir da análise da Tabela 4, o teste utilizando o método de limiarização de Entropia de *Renyi* resultou em regiões de interesse adequadamente delimitadas para desvios padrão do filtro Gaussiano $\sigma = (2, 4)$ para todas as imagens, quando comparadas aos quadros referência, e para $\sigma = 3$ em quatro das cinco imagens foram delimitadas regiões de interesse

adequadas. A utilização de $\sigma = 1$ resultou em regiões de interesse não utilizáveis para quatro das imagens devido ao alto ruído presente na máscara (resultando em um posicionamento incorreto das regiões de interesse de radiação de fundo) e ao tamanho inferior das áreas das regiões de interesse dos rins em comparação às da referência. Finalmente, para $\sigma = 5$, as áreas das regiões de interesse dos rins tendem a se unir e áreas inadequadas surgem na máscara principal quando existem regiões adjacentes aos rins mais captantes do que a região de fundo.

5.3.1.5. Considerações Finais sobre os Testes Qualitativos

Os testes realizados utilizando os quatro métodos de limiarização, cujos resultados estão apresentados nas tabelas 1, 2, 3 e 4, resultaram em frequência relativa de máscaras adequadas de 0,60 para os métodos de limiarização de Yen e de Entropia de *Renyi*, e 0,64 para o método de Máxima Entropia. Ainda, a frequência relativa de máscaras adequadas foi de 0,08 para o método de Otsu, fazendo necessária a remoção desse método de limiarização para os testes quantitativos.

Considerando-se apenas os métodos de limiarização com maiores frequências relativas, os valores do desvio padrão do filtro Gaussiano que apresentaram regiões de interesse adequadas foram $\sigma = (2, 3, 4)$, considerando-se os critérios: são consideradas adequadas as máscaras: (1) cujas regiões de interesse dos rins abrangem as áreas captantes dos rins (não sendo delimitadas no interior dos rins e nem tão grande de forma a se unirem); (2) cujas regiões de interesse da região da radiação de fundo foram devidamente geradas e corretamente posicionadas; e (3) onde não há presença de regiões de interesse adjacentes indesejadas.

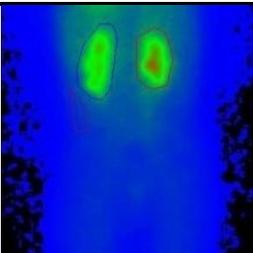
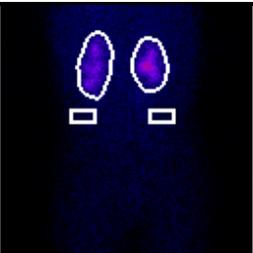
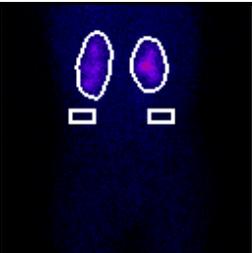
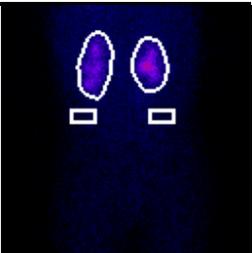
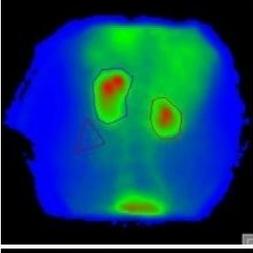
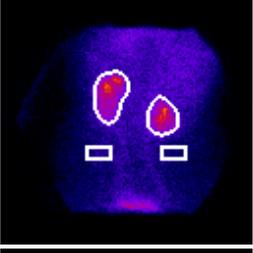
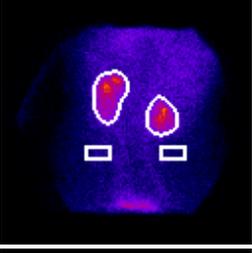
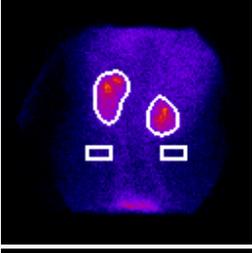
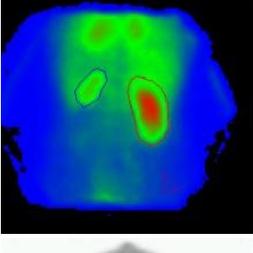
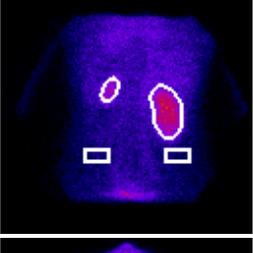
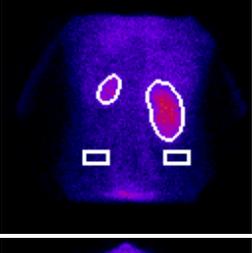
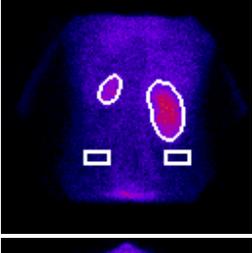
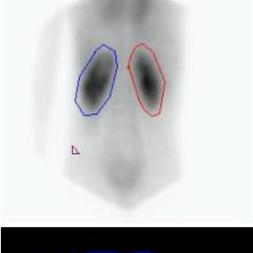
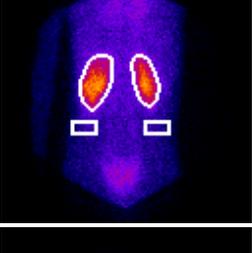
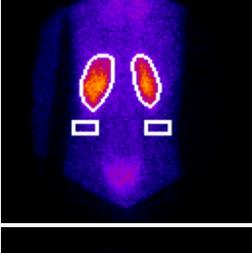
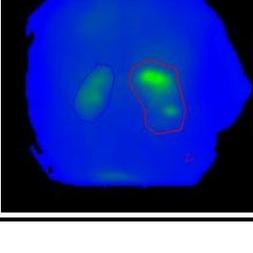
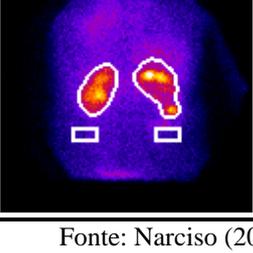
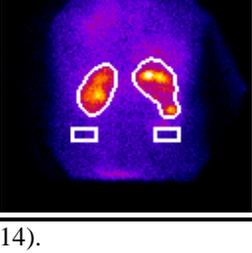
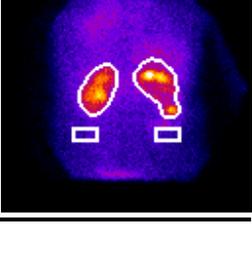
Entretanto, uma análise mais crítica das regiões de interesse dos rins deve ser realizada, pois de acordo com Gordon e colaboradores (2011; p. 8, tradução nossa)

As regiões de interesse renais não devem cortar o rim ou serem desenhadas muito próximas às bordas do rim. Uma região de interesse muito estreita pode deixar o espalhamento fora das regiões de interesse, negligenciando, portanto, atividade renal significativa. O operador deve ser generoso.

Tendo em vista o fragmento acima e as máscaras nas tabelas a seguir (Tabela 5 e Tabela 6), observa-se que a utilização de $\sigma = 2$ delimita áreas de regiões de interesse próximas às bordas do rim, comparando-se com os quadros referência, enquanto a utilização de $\sigma = 3$ delimita áreas de regiões de interesse mais próximas às dos quadros referência.

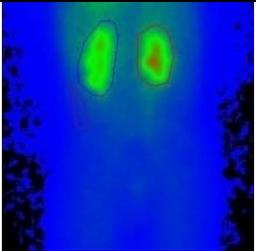
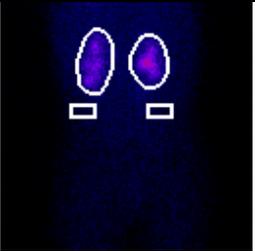
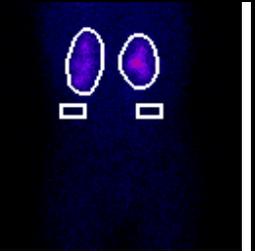
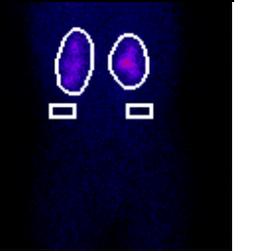
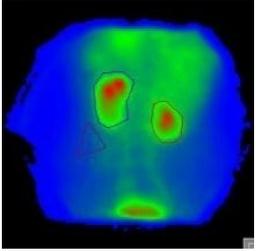
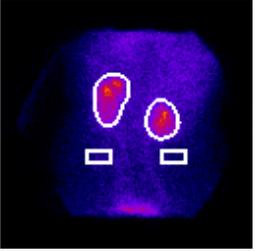
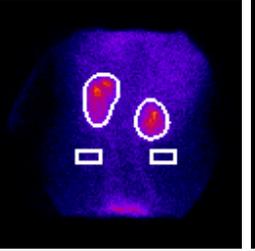
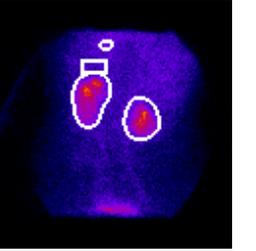
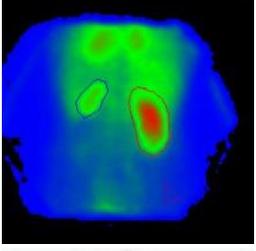
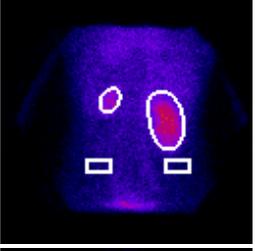
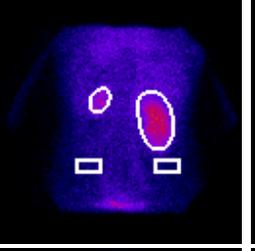
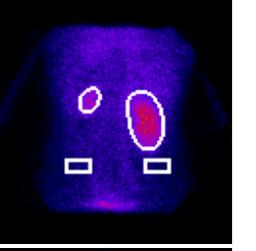
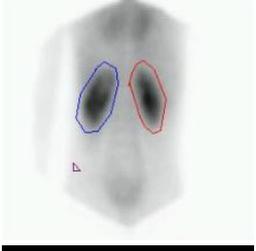
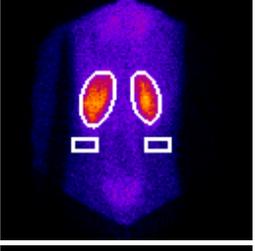
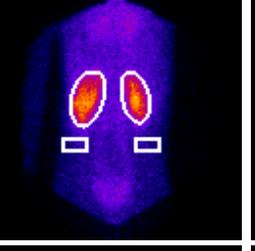
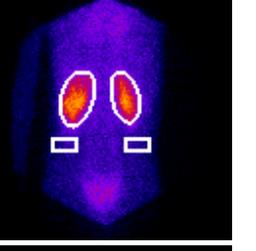
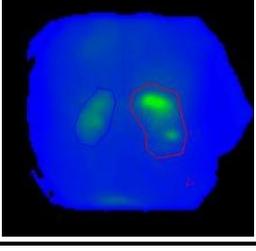
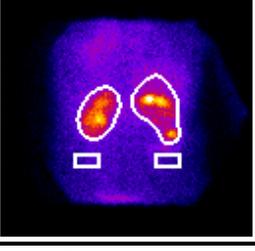
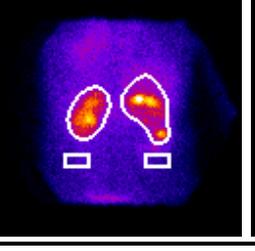
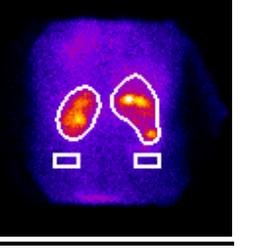
Por outro lado, ao se verificar as regiões de interesse delimitadas nas máscaras geradas se utilizando $\sigma = 4$, presentes na Tabela 7, verifica-se que as regiões de interesse dos rins possuem área maior que a dos quadros referência, além de algumas apresentarem formato elíptico, distanciando-se do formato da região de interesse na referência. Outro ponto a se considerar é que o aumento das áreas das regiões de interesse faz com que as mesmas se aproximem e, em algumas máscaras, quase se unam, podendo vir a inserir erros significativos quando na extração dos dados.

Tabela 5 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 2$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.

Número	Referência	Métodos de limiarização		
	Quadro	Yen	Máxima Entropia	Entropia de Renyi
(1)				
(2)				
(3)				
(4)				
(5)				

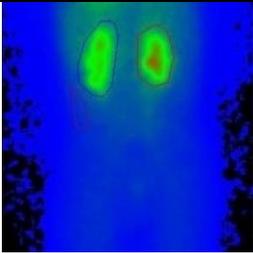
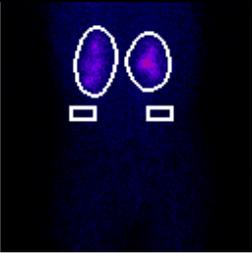
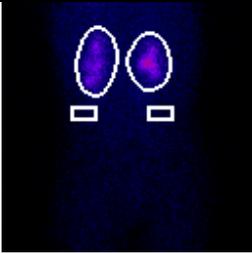
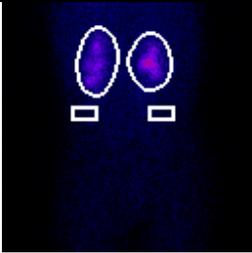
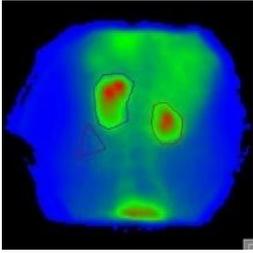
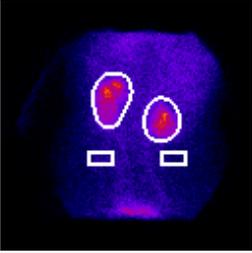
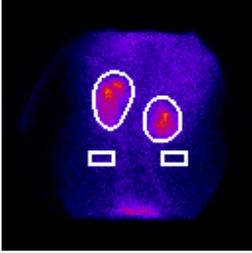
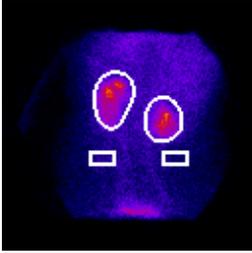
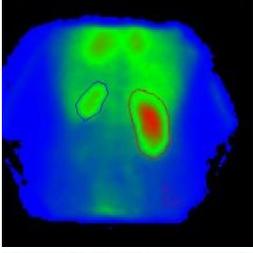
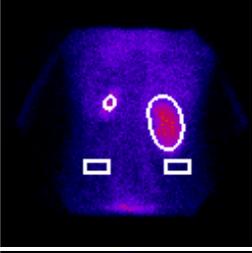
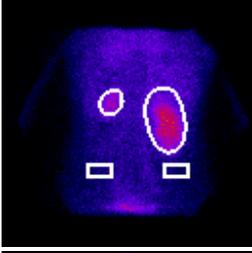
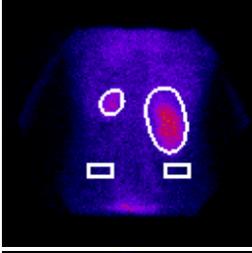
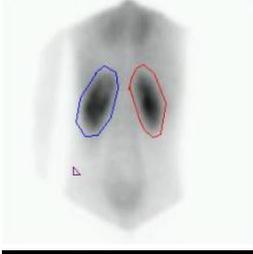
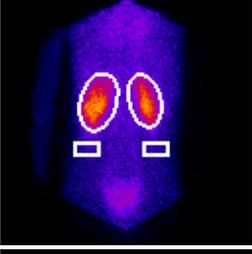
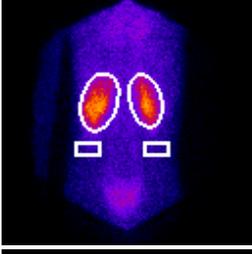
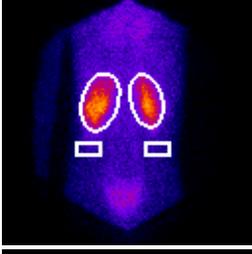
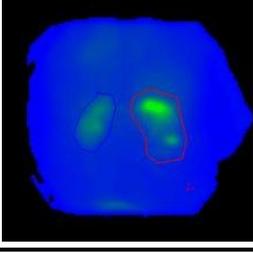
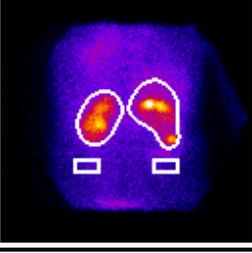
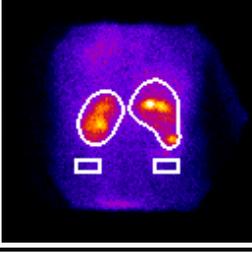
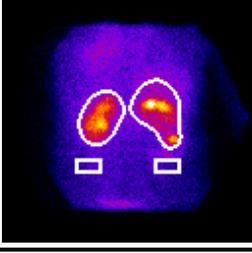
Fonte: Narciso (2014).

Tabela 6 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 3$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.

Número	Referência	Métodos de limiarização		
	Quadro	Yen	Máxima Entropia	Entropia de Renyi
(1)				
(2)				
(3)				
(4)				
(5)				

Fonte: Narciso (2014).

Tabela 7 – Máscaras de limiarização delimitadas com a utilização de desvio padrão do filtro Gaussiano $\sigma = 4$, para os três métodos de limiarização com maior frequência relativa de máscaras adequadas.

Referência		Métodos de limiarização		
Número	Quadro	Yen	Máxima Entropia	Entropia de Renyi
(1)				
(2)				
(3)				
(4)				
(5)				

Fonte: Narciso (2014).

Portanto, como resultado final dos testes qualitativos, pode-se considerar que o desvio padrão do filtro de suavização Gaussiano $\sigma = 3$ é o mais adequado para ser utilizado no aplicativo e que a utilização dos métodos de limiarização de Yen, *Máxima Entropia* e *Entropia de Renyi* apresentam resultados adequados no que se diz respeito às regiões de interesse dos rins delimitadas pelo aplicativo, sendo o método da *Máxima Entropia* o método com maior frequência relativa de máscaras adequadas (0,64). A determinação do método de

limiarização utilizado no aplicativo será descrito na seção seguinte, descrevendo os testes quantitativos realizados sobre o mesmo grupo de exames dos testes qualitativos.

5.3.2. TESTES QUANTITATIVOS

Com desvio padrão do filtro Gaussiano fixo em $\sigma = 3$, foram utilizados os três métodos de limiarização que apresentaram melhores resultados nos testes qualitativos, conforme discutido na seção anterior. Nos testes quantitativos, foram avaliados os valores gerados pelo aplicativo para a função renal relativa e a replicabilidade dos renogramas com relação à referência. A Tabela 8 mostra os resultados dos testes quantitativos com relação à função renal relativa e a Tabela 9 mostra os valores do coeficiente de correlação intraclasse e a replicabilidade dos renogramas.

Tabela 8 – Resultados obtidos com os testes quantitativos realizados sobre os cinco exames para a função renal relativa.

Imagem	Método de Limiarização	Função Renal Relativa	
		Rim Direito	Rim Esquerdo
(1)	Yen	49	51
	Máxima Entropia	49	51
	Entropia de Renyi	49	51
(2)	Yen	41	59
	Máxima Entropia	41	59
	Entropia de Renyi	41	59
(3)	Yen	87	13
	Máxima Entropia	87	13
	Entropia de Renyi	87	13
(4)	Yen	50	50
	Máxima Entropia	50	50
	Entropia de Renyi	50	50
(5)	Yen	50	50
	Máxima Entropia	50	50
	Entropia de Renyi	50	50

Fonte: Narciso (2014).

A análise dos resultados mostrados na tabela acima evidencia que a utilização de qualquer um dos três métodos de limiarização gera coeficientes de correlação intraclasse iguais ou muito próximos entre si. Desta forma, o teste quantitativo conclui que qualquer método de limiarização pode ser utilizado no aplicativo, sendo o método de *Máxima Entropia* escolhido devido ao resultado levemente melhor no teste qualitativo, podendo significar que a utilização desse método abrange um número maior de exames com diferentes características fisiológicas. Cabe ressaltar que as análises dos valores da função renal relativa e do ICC serão realizadas na próxima seção, na qual a validação do aplicativo é descrita.

Tabela 9 – Resultados obtidos com os testes quantitativos realizados sobre os cinco exames para o ICC e a replicabilidade dos renogramas.

Imagem	Método de Limiarização	Renograma do Rim Direito		Renograma do Rim Esquerdo	
		ICC	Replicabilidade	ICC	Replicabilidade
(1)	Yen	0,9889	Excelente	0,9905	Excelente
	Máxima Entropia	0,9889	Excelente	0,9905	Excelente
	Entropia de Renyi	0,9889	Excelente	0,9905	Excelente
(2)	Yen	0,8642	Excelente	0,8955	Excelente
	Máxima Entropia	0,8642	Excelente	0,8950	Excelente
	Entropia de Renyi	0,8642	Excelente	0,8955	Excelente
(3)	Yen	0,9902	Excelente	0,9827	Excelente
	Máxima Entropia	0,9902	Excelente	0,9827	Excelente
	Entropia de Renyi	0,9902	Excelente	0,9827	Excelente
(4)	Yen	0,5721	Razoável a boa	0,9672	Excelente
	Máxima Entropia	0,5721	Razoável a boa	0,9672	Excelente
	Entropia de Renyi	0,5721	Razoável a boa	0,9672	Excelente
(5)	Yen	0,4663	Razoável a boa	0,8890	Excelente
	Máxima Entropia	0,4663	Razoável a boa	0,8890	Excelente
	Entropia de Renyi	0,4663	Razoável a boa	0,8890	Excelente

Fonte: Narciso (2014).

5.4. VALIDAÇÃO DO APLICATIVO

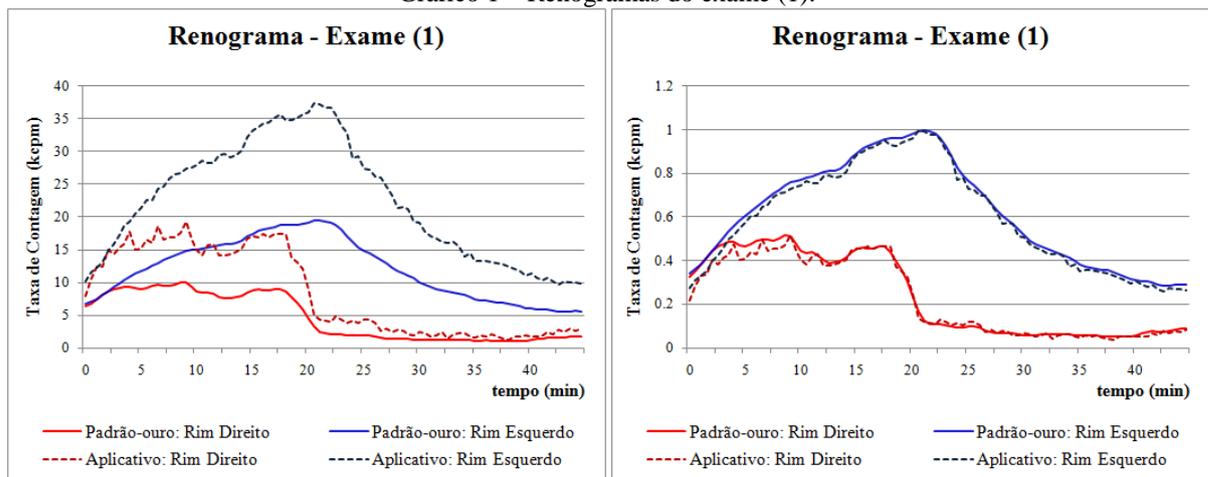
Na etapa de validação do aplicativo, uma amostra com total de 20 exames foi utilizada. De cada exame o valor da função renal relativa foi calculado e o renograma gerado. Utilizou-se, na etapa de segmentação dos rins, os parâmetros mais adequados testados nas seções anteriores: desvio padrão do filtro de suavização Gaussiano $\sigma = 3$ e método de limiarização de *Máxima Entropia*. Os resultados foram analisados através da comparação com a referência, dados retirados do banco de dados do Hospital São Lucas da PUCRS.

Na extração dos dados pelo aplicativo existe a necessidade da escolha do quadro adequado para segmentação dos rins. O Apêndice F contém as informações de cada imagem, como: (1) o quadro do exame original retirado do banco de dados do Hospital São Lucas da PUCRS, aquele utilizado pelo técnico responsável pela delimitação das regiões de interesse; (2) o quadro do exame original escolhido como adequado para a etapa de validação; (3) o quadro do exame duplicado mostrando as regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo para a etapa de validação; e (4) se houve a utilização do diurético Captopril ou Furosemida.

Quando os renogramas adquiridos com a utilização do aplicativo foram comparados com a referência, verificou-se que existe diferença entre as curvas de tal forma que os valores da curva do aplicativo são aproximadamente o dobro dos valores da curva da referência. Essa diferença se deve a possíveis correções realizadas pelo *software* proprietário do equipamento

do Serviço de Medicina Nuclear nos dados geradores da curva renográfica, correções essas desconhecidas uma vez que essa informação não está descrita no manual do *software* e o código não está disponível para consulta. Portanto, para comparações entre as curvas, ambas foram normalizadas através da divisão de cada valor pelo maior valor do conjunto de valores da taxa de contagem utilizados para traçar cada curva. O Gráfico 1 mostra o efeito dessa normalização.

Gráfico 1 – Renogramas do exame (1).



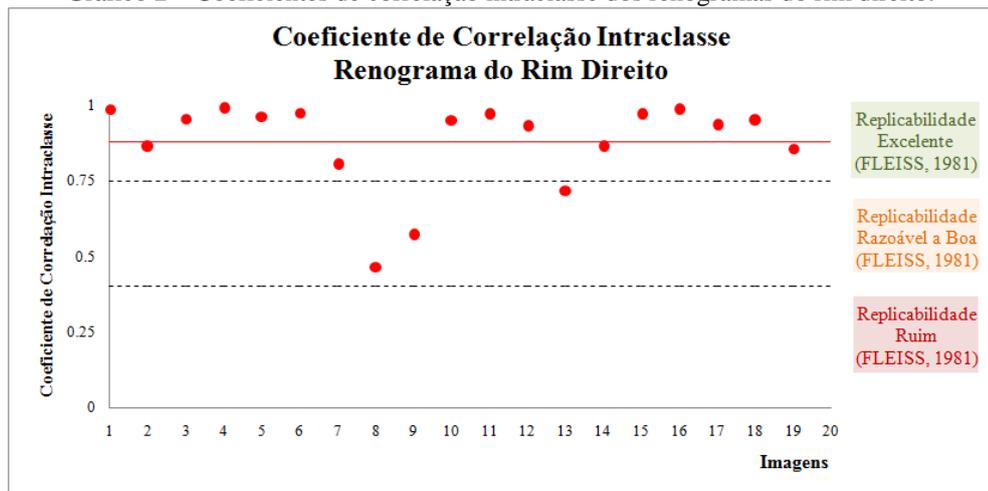
O gráfico da esquerda mostra as curvas renográficas com seus valores originais. O renograma da direita mostra as curvas normalizadas, onde é possível observar a proximidade dos valores. Para ambos, a cor azul foi utilizada para o rim esquerdo do exame, e a cor vermelho para o rim direito, seguindo o padrão da referência. As linhas contínuas representam os valores da referência e as linhas tracejadas os valores encontrados pelo aplicativo.

Fonte: Narciso (2014).

Conforme descrito na seção 3.2.3.1 o diagnóstico utilizando renogramas é realizado através da análise das três regiões do renograma, que consideram o formato das curvas renográficas. Dessa forma, a normalização das curvas com o propósito de comparação com a referência é justificável e não há comprometimento do diagnóstico médico.

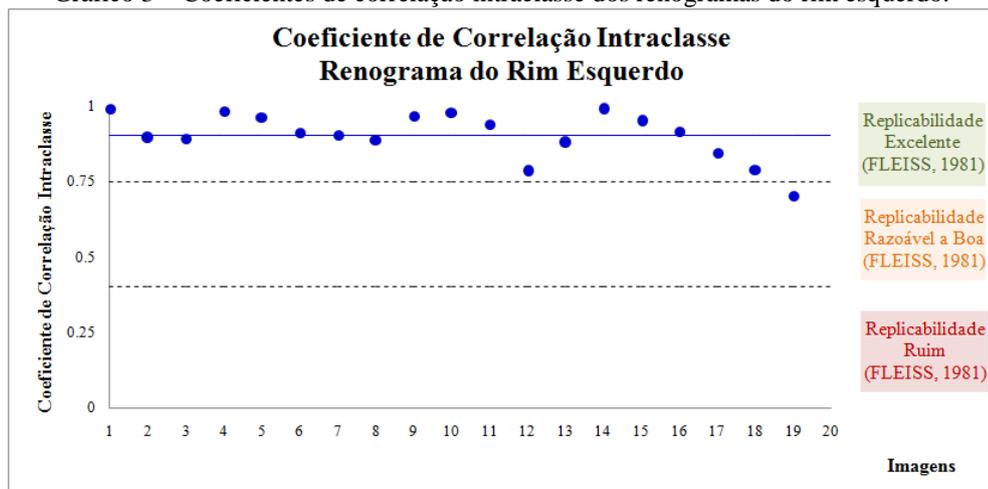
As curvas renográficas foram analisadas através do cálculo do coeficiente de correlação intraclass e verificação de sua replicabilidade, informações obtidas com a utilização do *software* livre *BioEstat*. O Gráfico 2 e o Gráfico 3 mostram os valores da replicabilidade para os renogramas dos rins direito e esquerdo para cada exame (representadas no eixo x). A Tabela 10 resume ambos os gráficos para complementar a análise.

Gráfico 2 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do rim direito.



Valores do coeficiente de correlação intraclasse calculados para o renograma do rim direito de cada exame, com média indicada pela linha contínua. O eixo y indica o valor do ICC e está dividido em replicabilidade excelente ($\rho_1 \geq 0,75$), replicabilidade razoável a boa ($0,4 \leq \rho_1 < 0,75$) e replicabilidade ruim ($\rho_1 < 0,4$), valores indicados pelas linhas pontilhadas. O eixo x indica o número da imagem. Fonte: Narciso (2014).

Gráfico 3 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do rim esquerdo.



Valores do coeficiente de correlação intraclasse calculados para o renograma do rim esquerdo de cada exame, com média indicada pela linha contínua. O eixo y indica o valor do ICC e está dividido em replicabilidade excelente ($\rho_1 \geq 0,75$), replicabilidade razoável a boa ($0,4 \leq \rho_1 < 0,75$) e replicabilidade ruim ($\rho_1 < 0,4$), valores indicados pelas linhas pontilhadas; o eixo x indica o número da imagem. Fonte: Narciso (2014).

A análise dos gráficos evidencia que todos os renogramas gerados pelo aplicativo possuem replicabilidade significativa, observando que 19 dos 20 exames obtiveram seus renogramas gerados com razoável (ou maior) replicabilidade, para ambos os rins. Dos renogramas gerados do rim direito, 80% deles possui replicabilidade excelente. Essa porcentagem aumenta para 90% para os renogramas gerados do rim esquerdo. A replicabilidade razoável a boa foi verificada em 3 renogramas gerados do rim direito e em 1 renograma do rim esquerdo. Não foi verificada nenhuma curva renográfica com replicabilidade ruim. A extração dos dados e geração dos renogramas para a imagem de

número 20 não foi realizada devido à impossibilidade de escolha do quadro adequado, vide casos específicos na seção 5.4.1. As curvas renográficas de todas as imagens se encontram no Apêndice G, juntamente com as curvas da referência para comparação visual.

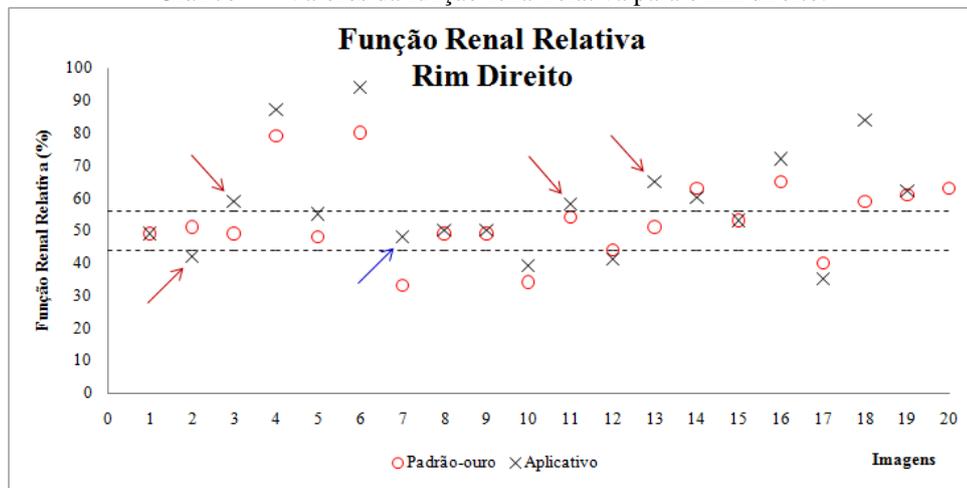
Tabela 10 – Frequências absoluta e relativa simples dos renogramas dos rins direito e esquerdo para os 19 exames cujos renogramas foram gerados.

Replicabilidade	Renograma do Rim Direito		Renograma do Rim Esquerdo	
	f	fr	f	fr
Excelente	16	0,80	18	0,90
Razoável a Boa	3	0,15	1	0,05
Ruim	0	0,00	0	0,00
Renograma não gerado	1	0,05	1	0,05
SOMA	20	1,00	20	1,00

Fonte: Narciso (2014).

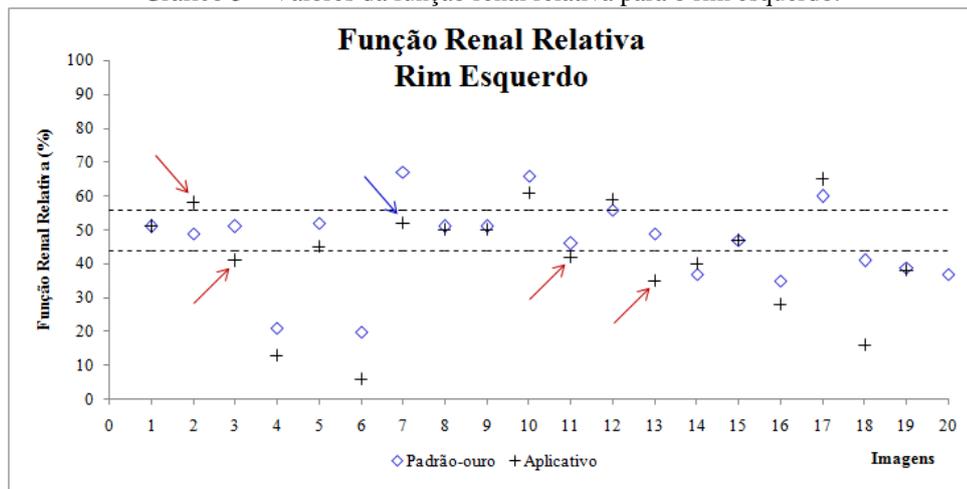
Também foram analisados os valores da função renal relativa calculados pelo aplicativo através de comparação com os valores da referência. É possível avaliar essa comparação através do Gráfico 4 e do Gráfico 5, que mostram os valores da função renal relativa (aplicativo/referência) e seu comportamento com relação aos valores considerados normais (44% a 56%, linhas tracejadas).

Gráfico 4 – Valores da função renal relativa para o rim direito.



Valores da função renal relativa do rim direito para cada exame, calculados pelo aplicativo (xis) e os valores da referência (círculos), utilizados como referência. As setas em vermelho apontam os falso-negativos (acima ou abaixo da faixa de normalidade, entre 44% e 56%, enquanto o valor referência se encontra dentro da faixa) e a seta em azul aponta um falso-positivo (dentro da faixa de normalidade enquanto o valor referência se encontra acima ou abaixo). O valor da FRR não foi calculado para o exame de número (20) (vide casos específicos, seção 5.4.1). Fonte: Narciso (2014).

Gráfico 5 – Valores da função renal relativa para o rim esquerdo.



Valores da função renal relativa do rim esquerdo para cada exame, calculados pelo aplicativo (cruz) e os valores da referência (círculos), utilizados como referência. As setas em vermelho apontam os falso-negativos (acima ou abaixo da faixa de normalidade, entre 44% e 56%, enquanto o valor referência se encontra dentro da faixa) e a seta em azul aponta um falso-positivo (dentro da faixa de normalidade enquanto o valor referência se encontra acima ou abaixo). O valor da FRR não foi calculado para o exame de número (20) (vide casos específicos, seção 5.4.1). Fonte: Narciso (2014).

No diagnóstico utilizando o valor da função renal relativa, os rins possuem fração de contribuição na função renal considerada normal quando a FRR possui valores entre 44% e 56%. Valores fora dessa faixa indicam fração de contribuição menor em um dos rins. Com isto, erros no diagnóstico podem ser introduzidos quando o cálculo da função renal relativa gera um falso-positivo ou falso-negativo. A partir da análise dos dados presentes nos gráficos anteriores, observa-se que, dos 19 valores da função renal relativa calculados, foram gerados 4 falso-negativos e 1 falso-positivo¹³ (5% da amostra), restando 14 valores que resultam no mesmo diagnóstico médico da referência (70% da amostra). O Apêndice H contém os valores do coeficiente de correlação intraclasse e da função renal relativa de cada rim para cada exame.

Na seção a seguir serão discutidos os casos específicos encontrados durante a análise dos resultados, tanto no que tange às curvas renográficas quanto aos valores da função renal relativa.

5.4.1. CASOS ESPECÍFICOS

No decorrer das etapas de análise dos resultados e validação do aplicativo, casos específicos foram encontrados e analisados com o intuito de investigar as limitações do

¹³ Os valores da função renal relativa para ambos os rins somam 100%. Dessa forma ambos os gráficos possuem o mesmo número de falso-positivos e falso-negativos.

aplicativo gerado. Os casos específicos analisados foram aqueles exames que, em geral, apresentaram resultados inferiores aos demais, ou ainda aqueles exames cujo quadro adequado para geração das máscaras era difícil de ser identificado (ou não pôde ser identificado).

Uma das limitações do aplicativo, que teve maior frequência de ocorrência, foi identificada nos casos nos quais a captação em um rim é baixa, enquanto no outro rim é alta, como no caso dos exames (4), (6), (7), (17), (18). Como consequência, a segmentação dos rins não é feita adequadamente, visto que a limiarização leva em consideração todos os valores de *pixel* da imagem e não apenas os valores de *pixel* da região dos rins. Sendo a região de interesse dos rins segmentada inadequadamente, a extração dos dados é afetada diretamente, ocasionando erros nas demais etapas do aplicativo. Uma alternativa seria a segmentação por quadrantes, onde o quadro escolhido como adequado seria dividido em regiões que seriam filtradas e limiarizadas separadamente. Dessa forma, a limiarização consideraria o valor mínimo e máximo de uma região específica da imagem, com a obtenção de regiões de interesse mais fidedignas à referência.

Outra limitação perceptível foi observada no momento em que o usuário escolhe o quadro do exame que considera o adequado para a segmentação dos rins. Em imagens nas quais existe alta captação em regiões adjacentes aos rins, o aplicativo segmenta regiões de interesse que abrangem essas regiões, dificultando a escolha do quadro adequado, de maneira que o usuário precisa reiniciar o aplicativo diversas vezes alterando o quadro escolhido. Esse é o caso dos exames (17), (18) e (19). Em um caso extremo, como no exame (20), utilizando os parâmetros do aplicativo fixados anteriormente através dos testes, não pôde ser encontrado um quadro que possua região dos rins mais captante que as demais, impossibilitando a delimitação de regiões de interesse adequadas.

O Apêndice I contém os 50 primeiros quadros do exame (20), mostrando que não foi possível delimitar regiões de interesse adequadas para nenhum dos quadros. Dessa forma, não foi possível a extração dos dados para posteriores cálculos e apresentação dos resultados para esse exame. A Tabela 11 mostra algumas imagens retiradas dos exames (17), (18) e (19) exemplificando a limitação em questão.

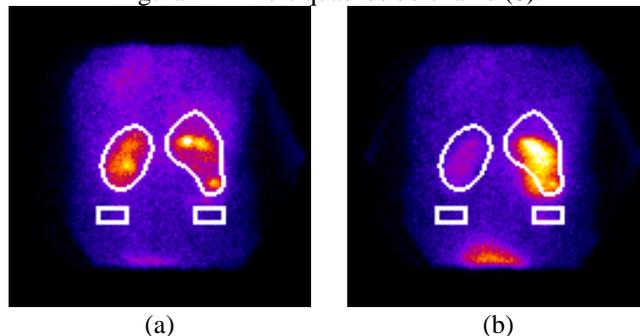
Tabela 11 – Alguns quadros dos exames (17), (18) e (19) demonstrando as delimitações incorretas das regiões quando existem regiões de alta captação adjacentes aos rins.

Exame	Quadros				
(17)					
(18)					
(19)					

Fonte: Narciso (2014).

Um caso bastante específico ocorreu na geração do renograma do rim direito do exame (8), no qual a distribuição do radiofármaco no rim não ocorreu de maneira uniforme nos primeiros quadros do exame. Quando a distribuição do radiofármaco é uniforme no rim direito, em quadros do meio do exame, o rim esquerdo já está na fase de depuração e sua captação é baixa em comparação ao outro rim. Nesse caso, a região de interesse do rim direito não abrange sua totalidade (Figura 42), gerando erro significativo quando se compara o renograma gerado pelo aplicativo com a referência. É possível visualizar essa diferença no Gráfico 6. Caso o quadro adequado escolhido fosse o número 50, por exemplo, a segmentação por quadrantes poderia reduzir significativamente o erro.

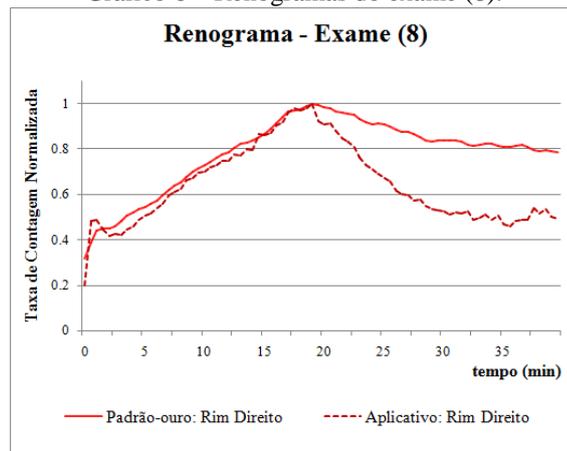
Figura 42 – Dois quadros do exame (8).



Dois quadros do exame (8) onde se observa (a) as regiões de interesse delimitadas no quadro escolhido como adequado e (b) o quadro número 50 no qual parte da região do rim direito se encontra fora da região de interesse.

Fonte: Narciso (2014).

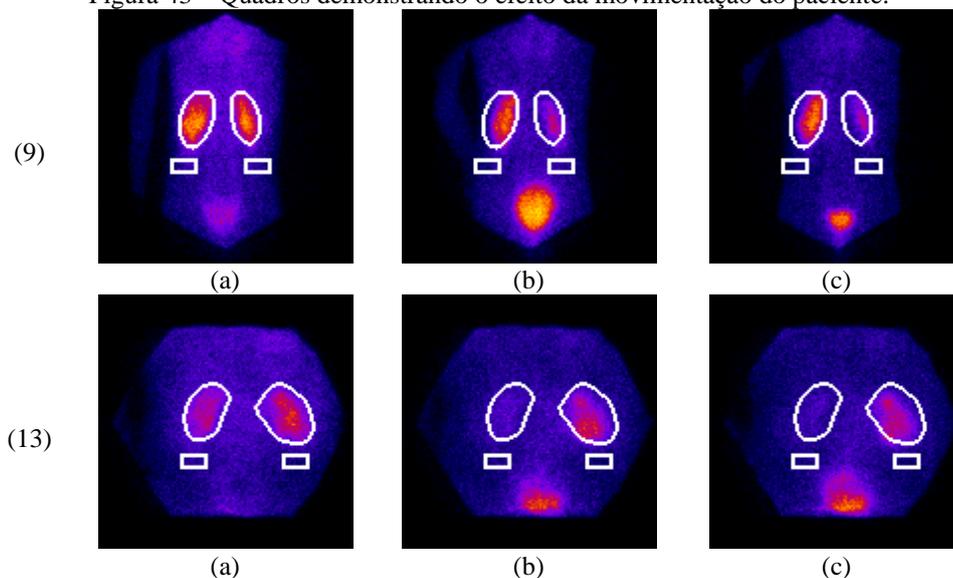
Gráfico 6 – Renogramas do exame (8).



Renogramas do rim direito do exame (8), onde a linha contínua representa a curva da referência e a linha tracejada do aplicativo. Fonte: Narciso (2014).

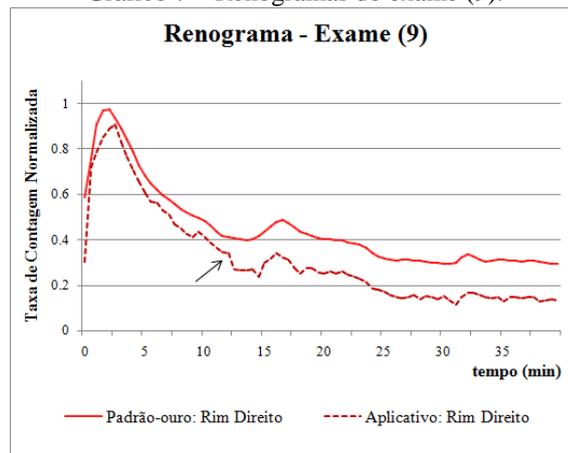
Uma das grandes dificuldades no processo de formação de imagem se dá pela movimentação do paciente durante o exame, “principalmente naquelas modalidades de imagem que requerem um longo tempo para a aquisição” (SANTOS DA SILVA, 2007; p. 15), como a cintilografia renal. Nos exames (9) e (13) houve a movimentação do paciente, de forma que as regiões captantes dos rins se deslocam para fora das regiões de interesse, como mostra a Figura 43. Por ser um fator externo, para eliminar o erro devido à movimentação do paciente, o usuário necessitaria verificar quadro a quadro e constantemente traçar novas regiões de interesse, o que é pouco eficiente na rotina de um Serviço de Medicina Nuclear. Os renogramas do exame (9) se encontram no Gráfico 7 onde o efeito da movimentação é aparente.

Figura 43 – Quadros demonstrando o efeito da movimentação do paciente.



Alguns quadros apontando o efeito da movimentação do paciente. A movimentação é evidente a partir do quadro 26 para o exame (9) (quadros 10 (a), 30 (b) e 40 (c)) e a partir do quadro 56 para o exame (13) (quadros 11 (a), 56 (b) e 78 (c)). Fonte: Narciso (2014).

Gráfico 7 – Renogramas do exame (9).



Renogramas do rim direito do exame (9). A linha contínua representa a curva da referência e a linha tracejada do aplicativo. A seta indica onde o efeito da movimentação do paciente se torna aparente. Fonte: Narciso (2014).

Os valores da função renal relativa cujos resultados foram falso-positivos ou falso-negativos se encontram na Tabela 12.

Tabela 12 – Valores da função renal relativa para os exames (2), (3), (7), (11) e (13), onde o resultado do exame (7) é um falso-positivo (destacado) e os demais falso-negativos.

Exame	Função Renal Relativa			
	Rim Direito		Rim Esquerdo	
	Referência	Aplicativo	Referência	Aplicativo
(2)	51	42	49	58
(3)	49	59	51	41
(7)	33	48	67	52
(11)	54	58	46	42
(13)	51	65	49	35

Fonte: Narciso (2014).

Realizou-se uma investigação acerca do motivo pelo qual houve valores falso-positivos e falso-negativos da função renal relativa através do cálculo desses valores para a referência, utilizando os dados dos renogramas extraídos do banco de dados do Hospital São Lucas da PUCRS, empregando o mesmo método usado no aplicativo. Os resultados se encontram na Tabela 13.

Tabela 13 – Valores da função renal relativa para os exames (2), (3), (7), (11) e (13) recalculados utilizando a metodologia empregada no aplicativo.

Exame	Função Renal Relativa – Referência recalculado	
	Rim Direito	Rim Esquerdo
(2)	62	38
(3)	51	49
(7)	67	33
(11)	45	55
(13)	49	51

Fonte: Narciso (2014).

Comparando-se os valores das tabelas anteriores, se verifica que existe uma incoerência nos valores apresentados, visto que alguns dos valores da Tabela 13 foram encontrados de forma invertida com relação à Tabela 12.

Sem conhecimento dos parâmetros utilizados no cálculo da função renal relativa pelo *software* proprietário, nem das correções por ele utilizadas, não é adequado realizar a comparação entre sujeitos das duas amostras (referência e aplicativo). Um novo estudo comparativo deve ser realizado para se verificar a acurácia dos valores calculados pelo aplicativo para a função renal relativa utilizando de valores calculados por *software* cujas informações referentes a esse processo sejam conhecidas. Entretanto, sendo corretamente aplicado, o método do cálculo da função renal relativa do aplicativo, método esse descrito em diversas referências (INOUE et al., 2000) (BARROS et al., 2006) (ONO et al., 2006), e com a obtenção de significativamente alta replicabilidade dos renogramas, pode-se induzir que os valores da função renal relativa possuem certa relevância diagnóstica.

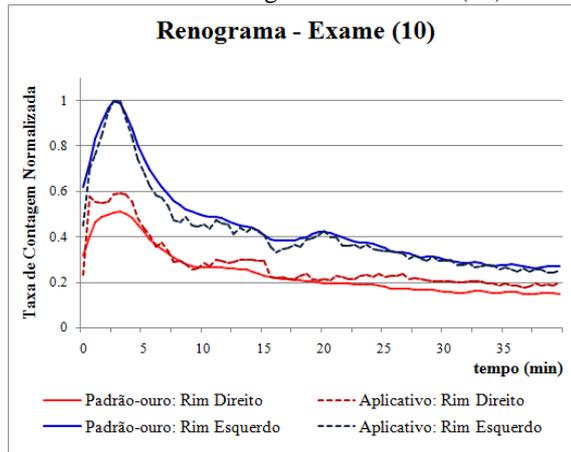
Por fim, a última seção da validação do aplicativo descreve as variações dos resultados quando o quadro escolhido como adequado pelo usuário é modificado.

5.4.2. VARIAÇÕES NA ESCOLHA DO QUADRO ADEQUADO

Esta subseção apresenta uma análise da variabilidade dos resultados em função da escolha de diferentes quadros para segmentação dos rins. A partir dessa análise, características do quadro adequado podem ser traçadas de forma que o usuário procure por essas características nos quadros da imagem. No aviso inicial (Figura 32), o usuário já é informado da necessidade da escolha de um quadro cuja captação na região dos rins seja alta, com a maior área dos rins possível, mas captação baixa na região do fígado e áreas adjacentes. Em geral, o quadro adequado se encontra entre a fase da função (correspondente à elevação contínua da atividade radioativa) e o início da fase de depuração (quando ocorre a excreção do material radioativo), ou seja, a região do renograma com maior taxa de captação.

Para a análise das variações dos resultados devido à escolha de diferentes quadros considerados adequados, uma amostra com dois exames foi selecionada: exame (1) por possuir fase da função em regiões diferentes do renograma para os rins direito e esquerdo (Gráfico 1) e (10) por possuir fase da função na mesma região do renograma para ambos os rins (Gráfico 8).

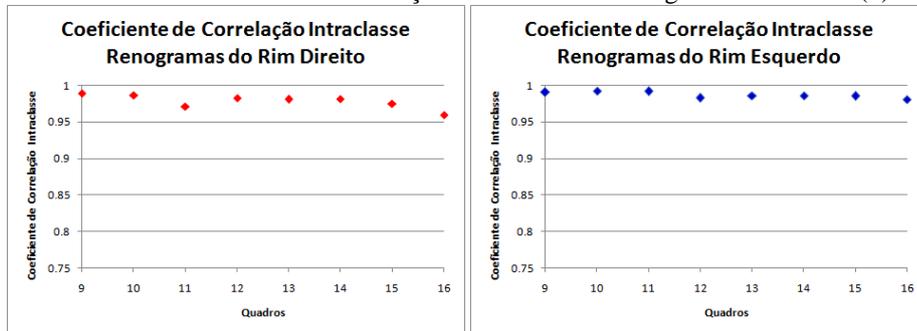
Gráfico 8 – Renogramas do exame (10).



Renogramas do exame (10), onde a cor vermelha representa a curva renográfica do rim direito e a cor azul do rim esquerdo. A linha contínua representa a curva da referência e a tracejada do aplicativo. Fonte: Narciso (2014).

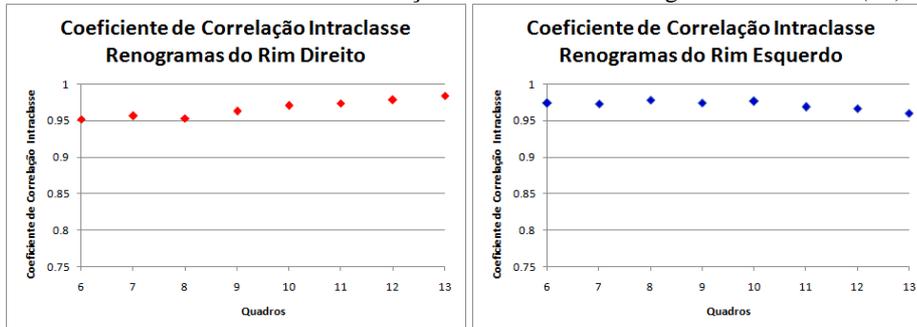
No exame (1), o quadro adequado utilizado foi o de número 9, analisando a variação para os quadros 4 a 16, sendo a segmentação dos quadros 4 a 8 realizada inadequadamente. Para o exame (10), o quadro adequado foi o de número 8, variando os quadros 3 e 13 para a análise da variação, sendo a segmentação dos quadros 3 a 5 realizada inadequadamente.

Gráfico 9 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do exame (1).



Coeficientes de correlação intraclasse para os renogramas do exame (1) em função do quadro escolhido como adequado pelo usuário. Os resultados apresentam replicabilidade excelente sem relevante variação. Fonte: Narciso (2014).

Gráfico 10 – Coeficientes de correlação intraclasse dos renogramas do exame (10).



Coeficientes de correlação intraclasse para os renogramas do exame (10) em função do quadro escolhido como adequado pelo usuário. Todos os resultados apresentam replicabilidade excelente sem relevante variação. Fonte: Narciso (2014).

Para ambos os exames, os 16 coeficientes de correlação intraclasse foram calculados, 8 para os renogramas do rim direito e 8 para os do rim esquerdo. Os gráficos anteriores (Gráfico 9 e Gráfico 10) apontam que não há variação significativa no coeficiente de correlação intraclasse, portanto na replicabilidade dos renogramas. Esse resultado indica que existe uma faixa onde o usuário pode escolher um quadro sem que os resultados variem relevantemente.

6. CONCLUSÕES E PERSPECTIVAS FUTURAS

Esta seção conclui este estudo e descreve as suas perspectivas futuras. O objetivo deste trabalho era desenvolver um aplicativo de código aberto para extração dos dados de cintilografias renais e apresentação dos mesmos em forma de renograma e função renal relativa, após os devidos cálculos da taxa de contagem nas regiões dos rins (devidamente corrigida devido à radiação de fundo) e do valor da função renal relativa.

Primeiramente foi desenvolvido um algoritmo com o propósito de segmentar as regiões dos rins para extração dos dados e demais etapas previstas nos objetivos do aplicativo. Esse algoritmo foi implementado em linguagem *Java* e incorporado como *plugin* no *software* livre *ImageJ*. Depois de incorporado, o aplicativo foi testado com o objetivo de encontrar os parâmetros ideais para segmentação da região dos rins.

O processo de segmentação dos rins inicia com a escolha, feita pelo usuário, de um quadro da sequência de imagens que compõem o exame de cintilografia renal cuja área dos rins possua alta captação e baixa captação nas regiões adjacentes. O quadro selecionado é, então, duplicado, filtrado e limiarizado. Os parâmetros testados no pré-processamento foram o desvio padrão do filtro espacial de suavização utilizado (Gaussiano), variando de $\sigma = 1$ a $\sigma = 5$ em intervalos inteiros, e os métodos de limiarização Yen, Otsu, Máxima Entropia e Entropia de Renyi. Os parâmetros ideais, resultados dos testes, foram $\sigma = 3$ e o método de limiarização da Máxima Entropia.

Fixados os parâmetros, a validação do aplicativo foi realizada através da análise da replicabilidade dos renogramas gerados pelo aplicativo, comparando-os com os renogramas extraídos do banco de dados do Hospital São Lucas da PUCRS, dados utilizados como referência, ambos normalizados. A replicabilidade é verificada a partir do cálculo do coeficiente de correlação intraclasse (ρ_I), valor quantitativo indicador da relação entre duas amostras, nesse caso os valores da taxa de contagem do renograma gerado pelo aplicativo e os valores da taxa de contagem do renograma da referência, para cada exame.

No desenvolvimento do aplicativo, a interação com o usuário foi levada em consideração. No entanto, para isso, pressupõe-se que o usuário deve possuir um domínio mínimo do programa *ImageJ*, além do conhecimento relacionado ao diagnóstico de patologias renais.

Uma amostra de 20 exames foi utilizada na validação do aplicativo. Foram gerados renogramas para 19 exames, em um deles não foi possível a escolha do quadro adequado

devido à alta captação nas áreas adjacentes aos rins. Verificou-se que todos os renogramas gerados possuem replicabilidade razoável a excelente, sendo o menor valor do coeficiente de correlação intraclasse encontrado para o rim direito foi $\rho_I = 0,4663$ e $\rho_I = 0,7040$ para o rim esquerdo. Considerando todos os indivíduos da amostra, 80% dos renogramas gerados do rim direito possuem replicabilidade excelente ($\rho_I \geq 0,75$) e 15% (três renogramas) replicabilidade razoável a boa ($0,40 \leq \rho_I < 0,75$), ainda 90% dos renogramas gerados do rim esquerdo possuem replicabilidade excelente e 5% (um renograma) replicabilidade razoável a boa. Nenhum renograma foi verificado com replicabilidade ruim. As médias do coeficiente de correlação intraclasse foram $\rho_I = (0,88 \pm 0,15)$ para o rim direito e $\rho_I = (0,90 \pm 0,08)$ para o rim esquerdo. Esse resultado indica que o aplicativo gera renogramas com alta replicabilidade na grande maioria dos casos.

Foram analisados os casos específicos para se verificar as limitações do aplicativo. Na segmentação das regiões de interesse dos rins, quando a captação em um rim é baixa, não uniforme, ou existem regiões adjacentes aos rins com alta captação, as regiões de interesse geradas não abrangem adequadamente a área dos rins, gerando renogramas com diferença significativa com relação à referência.

Estudos posteriores podem ser realizados com o objetivo de verificar a diminuição dessa diferença ao se utilizar de segmentação por quadrantes (ou por áreas), onde o quadro é dividido em diferentes áreas a serem segmentadas separadamente. Adicionalmente, estudos posteriores podem avaliar a segmentação é realizada sobre a soma dos 50 primeiros quadros da imagem, conforme sugerido por Gordon e colaboradores (2011).

A movimentação do paciente durante a aquisição do exame também se mostrou um problema durante a extração dos dados, devido aos resultados distintos à referência, embora essa seja uma limitação inerente ao método de aquisição da imagem.

A função renal relativa dos casos nos quais houve falso-negativos (4 exames) e falso-positivos (1 exame) também foi analisada, verificando-se que a comparação com a referência não pode ser realizada, uma vez que as correções realizadas pelo *software* proprietário do Serviço de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS são desconhecidas, bem como se desconhece o tipo de aquisição (ântero-posterior ou postero-anterior) utilizado. Essa conclusão se deve à realização do cálculo da função renal relativa desses exames retirados do banco de dados, se utilizando a metodologia empregada no aplicativo. Esse cálculo resultou, para 4 dos 5 exames analisados, em valores invertidos, ou seja, os valores calculados com a

metodologia do aplicativo para o rim direito são iguais ou aproximados aos valores da referência para o rim esquerdo, e vice-versa.

Estudos posteriores devem ser realizados para se verificar a acurácia da função renal relativa através da comparação com valores extraídos de *software*, cujas correções e informações sobre o método utilizado para cálculo da função renal relativa sejam conhecidas.

Na última parte da validação do aplicativo, foi analisada a variação dos resultados em função da escolha de diferentes quadros para a segmentação da área dos rins. Não foi verificada variação significativa nos valores do coeficiente de correlação intraclasse ao se escolher diferentes quadros, indicando que existe uma região na qual o usuário pode escolher quadros que julgue adequados para a segmentação, sem que os resultados sejam significativamente afetados com essa escolha.

Finalmente, analisando os resultados previamente descritos, pode-se concluir que o aplicativo RenalQuant pode ser utilizado na geração de renogramas devido à sua alta replicabilidade, embora estudos posteriores devam ser realizados com objetivo de aumentar sua acurácia na delimitação das regiões de interesse para os casos específicos e de se verificar a acurácia dos valores gerados para a função renal relativa.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M.A. **Desenvolvimento de um *plugin* Java para reconstrução tomográfica em SPECT**. 2006. 96 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.
- ANDRADE, M.A.; COSTA, M.V.S.; SILVA, A.M.M. Java-based plugin for tomographic reconstruction for SPECT data. **Medical Physics**. Orlando, v.33, n.6, p.2015-2015, 2006.
- AODAH, B.; AL-GHOLEEQAH, K.Y.; AL-SWAYED, A.A.; AL-DHWIL YA’A, T.A. Nuclear Medicine and Gamma Camera. Riade: King Saud University – College of Applied Medical Science – Biomedical Technology Dept. Disponível em: <<http://colleges.ksu.edu.sa/Arabic%20Colleges/AppliedMedicalSciences/MedicalTechnologyDepartment/Documents/Gamma%20Camera.pdf>>. Acesso em março de 2014.
- AYRES, M. (Ed.); AYRES JR., M.; AYRES, D.L.; SANTOS DOS SANTOS, A.A. **BioEstat: aplicações estatísticas nas áreas das ciências bio-médicas**. 5. ed. Manual do usuário. Belém: Instituto de Desenvolvimento Sustentável Mamirauá, 2007.
- BAILER, W (Ed.). **Writing ImageJ plugins: a tutorial**. Hagenberg: Upper Austria University of Applied Sciences, 2006.
- BARROS, E.; MANFRO, R.C.; THOMÉ, F.S.; GONÇALVES, L.F. **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. Porto Alegre: Artmed, 2006.
- BRAMBILLA, C.R. **Impacto da determinação da profundidade renal na quantificação renal absoluta em estudos de cintilografia plana com ^{99m}Tc-DMSA**. 2007. 119 f. Monografia (Graduação em Física) – Faculdade de Física, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.
- _____._____.; BURKHARDT, G.M.; MARQUES DA SILVA, A.M.; BORGES J.A. Monte Carlo Simulations of GSF Family Voxel Phantoms for Quantification of Renal Planar Scintigraphy. **Medical Physics**. Orlando, v .33, n. 6, p. 2015-2015, 2006.
- CALLEGARI-JACQUES, S.M. **Bioestatística: princípios e aplicações**. São Paulo: Artmed, 2003.
- CHERRY, S.; SORENSON, J.; PHELPS, M. **Physics in Nuclear Medicine**. Pennsylvania: Saunders, 2003.
- CURRIE, G.M.; IQBAL, B.; WHEAT, J.M.; DAVIDSON, R.; KIAT, H. Single photon emission tomography (SPECT)/computed tomography (CT): an introduction. **Radiographer**. [S.l.], v. 58, n. 3, p. 60-66, 2011.
- DENNIS, D.; PATTON, M.D. The Birth of Nuclear Medicine Instrumentation: Blumgart and Yens, 1925. **Journal of Nuclear Medicine**. Reston, v. 44, n. 8, p. 1362-1365, Aug. 2003.
- FLEISS, J.L. **Statistical methods for rates and proportions**. New York: John Wiley & Sons, 1981.

GONZALEZ, R.C.;WOODS, R.E. **Processamento de Imagens Digitais**. São Paulo: Edgard Blücher, 2000. p. 509.

GORDON, I.; PIEPSZ, A.; SIXT, R. Guidelines for standard and diuretic renogram in children. **European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging**, v. 38, n. 6, p. 1175-1188, 2011.

HUNSCHE, A. **Importância dos dados quantitativos na interpretação da cintilografia renal dinâmica com Tc99m-MAG3 e diurético na suspeita de obstrução do trato urinário**. 2006. 131 f. Tese (Doutorado em Nefrologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2006.

INOUE, Y.; YOSHIKAWA, K.; YOSHIOKA, N.; WATANABE, T.; SAEGUSA, S.; KANEKO, Y.; YOKOYAMA, I.; OHTOMO, K. Evaluation of Renal Function with 99mTc-MAG3 Using Semiautomated Regions of Interest. **Journal of Nuclear Medicine**. Reston, v. 41, p. 1947-1954, May 2000.

KNOLL, G.F. **Radiation Detection and Measurement**. 3. ed. New York: John Wiley & Sons, 1989. p. 802.

LOPES, F.M. **Um modelo perceptivo de limiarização de imagens digitais**. 2003. 129 f. Dissertação (Mestrado em Informática) – Departamento de Informática, Universidade Estadual de Maringá, Curitiba, 2003.

ONO, C.R.; SAPIENZA, M.T.; MACHADO, B.M.; CAMPOS PAHL, M.M.; LIBERATO JR., W.P.; OKAMOTO, M.R.Y.; GARCEZ, A.T.; WATANABE, T.; COSTA, P.L.A.; BUCHPIGUEL, C.A. Padronização do método para cálculo da captação renal absoluta do 99mTc-DMSA em crianças. **Radiologia Brasileira**, v. 39, n. 1, p. 33-38, fev. 2006.

OTSU, N. A threshold selection method from gray-level histogram. **IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics**, v. 9, n. 1, p. 62-66, Jan. 1979.

RANGER, N.T. Radiation detectors in Nuclear Medicine. **The AAPM/RSNA Physics Tutorial for Residents**, Radiographics, v. 19, p. 481-502, Mar./Apr. 1999.

RIELLA, M.G. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROSNER, B. **Fundamentals of biostatistics**. Pacific Grove: Duxbury, 2000.

RUSS, J.C. **The image processing handbook**. 3. ed. Boca Raton: CRC, 1999. p. 771.

SAHOO, P.; WILKINS, C.; YEAGER, J. Threshold selection using Renyi's Entropy. **Pattern Recognition Letter - Elsevier**, v. 30, n. 1, p. 71-84, Jan. 1997.

SANTOS DA SILVA, M.T. **Avaliação da quantificação em SPECT cardíaco utilizando mapas de atenuação com borramento do tipo Gaussiano**. 2007. 78 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Elétrica) – Faculdade de Engenharia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

SEZGIN, M.; TASALTIN, R. A new dichotomization technique to multilevel thresholding devoted to inspection applications. **Pattern Recognition Letters – Elsevier**, v. 21, n. 2, p. 151–161, Feb. 2000.

TAYLOR, A.; THAKORE, K.J.; FOLKS, R.; HALKAR, R.; MANATUNGA, A. Background subtraction in technetium-99m-MAG3 renography. **Journal of Nuclear Medicine**, Reston, v. 38, n. 1, p. 74-79, Jan. 1997.

THRALL, J.H. **Medicina Nuclear**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

_____. _____.; ZIESSMAN, H.A. **Nuclear Medicine: the requisites**. Philadelphia: Mosby, 2001.

YEN, J.C.; CHANG, F.J.; CHANG, S.; A New criterion for automatic multilevel thresholding. **IEEE Transaction on Image Processing**, v. 4, n. 3, p. 370-378, Mar. 1995.

APÊNDICE A – Código do aplicativo, em linguagem *Java*

Código do aplicativo desenvolvido em linguagem *Java* e implementado como *plugin* do *ImageJ*.

```
// Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
// Faculdade de Física
//
// Plugin para geração de renogramas e cálculo da função renal relativa utilizando
// imagens de exames de cintilografia renal dinâmica
//
// Desenvolvido por Lucas Diovani Lopes Narciso
// Última atualização: 20 de março de 2014.

import ij.*;
import ij.process.*;
import ij.gui.*;
import ij.io.*;
import ij.text.*;
import ij.measure.*;
import java.awt.*;
import java.util.*;
import java.io.*;
import ij.plugin.*;
import ij.plugin.filter.*;

public class Narciso_Lucas implements PlugInFilter {

    /**
     * Imagem a ser aberta
     */
    ImagePlus imp;

    /**
     * Retorna a imagem, independente do tipo
     */
    public int setup(String arg, ImagePlus imp) {
        this.imp = imp;
        return DOES_ALL;
    }

    public void run(ImageProcessor ip) {

        /**
         * Verificar versao do ImageJ
         */
        if(IJ.versionLessThan("1.46")) {
            return;}

        /**
         * Mensagem inicial
         */
        new WaitForUserDialog("Aviso!", "Antes de prosseguir, escolha o quadro (frame) da\n" +
            "imagem no qual a captacao nos rins apresenta\n" +
            "maior area e ha captacao minima no figado.\n" +
            "Clique OK para o prosseguimento do plugin.\n\n" +
            "Obs.: Em caso de necessidade, utilize outra tabela\n" +
```

```

"de conversao de cores (lookup table - LUT) para\n" +
"facilitar a visualizacao.").show();

/*****
Opcoes desejadas como resultado final
*****/
String[] tipoAquisicaoStr = new String[2];
tipoAquisicaoStr[0] = "Postero-Anterior";
tipoAquisicaoStr[1] = "Antero-Posterior";
String[] opcoesStr = new String[4];
opcoesStr[0] = "De ambos rins em grafico unico";
opcoesStr[1] = "De ambos rins em graficos separados";
opcoesStr[2] = "Apenas do rim direito";
opcoesStr[3] = "Apenas do rim esquerdo";
GenericDialog gd0 = new GenericDialog("Opcoes");
gd0.addMessage("Selecione as opcoes desejadas como resultado final:");
gd0.addCheckbox("Funcao Renal Relativa", true);
gd0.addChoice("Renogramas:", opcoesStr, opcoesStr[0]);
gd0.addChoice("Aquisicao:", tipoAquisicaoStr, tipoAquisicaoStr[0]);
gd0.enableYesNoCancel("Continuar", "Cancelar");
gd0.hideCancelButton();
gd0.showDialog();
if(!gd0.wasOKed()) {
    IJ.error("Plugin cancelado!");
    return;
}
boolean funcaoRenalRelativa = gd0.getNextBoolean();
String tempStr = gd0.getNextChoice();
String tipoAquisicao = gd0.getNextChoice();

boolean renoRimDireito;
boolean renoRimEsquerdo;
boolean renoSep;
if(tempStr.equals("De ambos rins em grafico unico")) {
    renoRimDireito = true;
    renoRimEsquerdo = true;
    renoSep = false;
} else if(tempStr.equals("De ambos rins em graficos separados")) {
    renoRimDireito = true;
    renoRimEsquerdo = true;
    renoSep = true;
} else if(tempStr.equals("Apenas do rim direito")) {
    renoRimDireito = true;
    renoRimEsquerdo = false;
    renoSep = true;
} else if(tempStr.equals("Apenas do rim esquerdo")) {
    renoRimDireito = false;
    renoRimEsquerdo = true;
    renoSep = true;
} else {
    renoRimDireito = false;
    renoRimEsquerdo = false;
    renoSep = false;
}

/*****
Obter caracteristicas da imagem
*****/
int slice = imp.getCurrentSlice();

```

```

int height = ip.getHeight();
int width = ip.getWidth();

/*****
Checagem de variaveis
*****/
if(!(renoRimDireito && renoRimEsquerdo) && funcaoRenalRelativa) {
    GenericDialog gd1 = new GenericDialog("Atencao!");
    gd1.addMessage("O calculo da Funcao Renal Relativa necessita\n" +
        "da existencia de ambos os rins no exame.");
    gd1.enableYesNoCancel("Continuar", "Cancelar");
    gd1.hideCancelButton();
    gd1.showDialog();
    if(!gd1.wasOKed()){
        IJ.error("Plugin cancelado!");
        return;
    }
    else {
        renoRimDireito = true;
        renoRimEsquerdo = true;
    }
}
else if(!(renoRimDireito && renoRimEsquerdo)) {
    renoSep = true;
}

/*****
Obtencao do tempo de cada frame e calculo da taxa de contagens
*****/
String header = (String)imp.getProperty("Info");
int index1 = header.indexOf("0018,1242");
int index2 = header.indexOf(":", index1);
int index3 = header.indexOf("\n", index2);
String value = header.substring(index2+1, index3).trim();
Double value2 = Double.parseDouble(value);
double FrameTime = (double)value2/60000;
//Actual Frame Duration (Duracao do Frame Atual) em milisegundos:
//Para transformar em minutos se divide por 60.000

/*****
Encontrar o último frame
*****/
int numeroFrames = 0;
for(int i=1; i<imp.getStackSize(); i++) {
    imp.setSlice(i);
    ImageStatistics stats = imp.getStatistics();
    if(stats.mean==0) {
        numeroFrames = i;
        i = imp.getStackSize();
    }
}
if(numeroFrames==0) {
    numeroFrames = imp.getStackSize()+1;
}
imp.setSlice(slice);

/*****
Mascara: Duplicar a imagem para criar a mascara
*****/
ImagePlus image2 = new Duplicator().run(imp, slice, slice);

```

```

ImageProcessor Mask = image2.getProcessor().duplicate();

/*****
Mascara: Suavizacao aplicando filtro de suavizacao Gaussiano
*****/
GaussianBlur gb = new GaussianBlur();
gb.blurGaussian(Mask, 3, 3, 0.02);

/*****
Mascara: Limiarizacao
*****/
Mask.setAutoThreshold("MaxEntropy", true, 1);

/*****
Mascara: Transformar em imagem binaria
*****/
double minThreshold = Mask.getMinThreshold();
for(int i=0; i<height; i++) {
    for(int j=0; j<width; j++) {
        if(Mask.getPixel(j, i) < minThreshold)
            Mask.putPixel(j, i, 0);
        else
            Mask.putPixel(j, i, 1);
    }
}

/*****
Mascara: Final do rim no eixo y
*****/
int rim = 0;
int finalRim = 0;
int BGtamx = width/10;
int BGtamy = height/20;
for(int i=0; i<height; i++) {
    Mask.setRoi(0, i, width, 1);
    ImageStatistics stats = Mask.getStatistics();
    if(stats.max!=0)
        rim = 1;
    else if(stats.max==0 && rim==1) {
        finalRim = i + BGtamy;
        i = height;
    }
}

/*****
Mascara: Inicio e fim da bexiga no eixo y
*****/
int temp = 0;
int inicioBexiga = height;
for(int i=height; i>finalRim; i--) {
    Mask.setRoi(0, i, width, 1);
    ImageStatistics stats = Mask.getStatistics();
    if(stats.max!=0)
        temp = 1;
    if(stats.max==0 && temp==1) {
        inicioBexiga = i-1;
        i = finalRim;
    }
}
Mask.setRoi(0, inicioBexiga, width, height);

```

```

Mask.add(-1);

/*****
Mascara: Inicio e fim dos rins no eixo x
*****/
temp = 0;
int rimInicio1 = 0;
int rimColuna1 = 0;
int rimInicio2 = 0;
int rimColuna2 = 0;
for(int i=0; i<width; i++) {
    Mask.setRoi(i, 0, 1, finalRim);
    ImageStatistics stats = Mask.getStatistics();
    if(stats.max!=0 && temp==0) {
        temp = 1;
        rimInicio1 = i;
    }
    if(stats.max==0 && temp==1) {
        temp = 2;
        rimColuna1 = i;
    }
    if(stats.max!=0 && temp==2) {
        temp = 3;
        rimInicio2 = i;
    }
    if(stats.max==0 && temp==3) {
        rimColuna2 = i;
        i = width;
    }
}

/*****
Mascara BG
*****/
ImagePlus image3 = IJ.createImage("BGMask", "8-bit black", width, height, 1);
ImageProcessor BGMask = image3.getProcessor();
if(rimInicio1!=0) {
    BGMask.setRoi(((rimInicio1+rimColuna1)/2)-BGTamx, finalRim, BGTamx, BGTamy);
    BGMask.add(255);
}
if(rimInicio2!=0 && rimColuna2!=width) {
    BGMask.setRoi(((rimInicio2+rimColuna2)/2), finalRim, BGTamx, BGTamy);
    BGMask.add(255);
}

/*****
Mascara: verificar se esta de acordo com o desejado
*****/
ImageProcessor Mask1 = BGMask.duplicate();
ImageProcessor Mask2 = Mask.duplicate();
Mask2.copyBits(Mask1, 0, 0, Blitter.ADD);

Mask2.findEdges();
Mask2.threshold(1);

ImagePlus image4 = new Duplicator().run(imp);
ImagePlus image5 = new ImagePlus("image4", Mask2);
ImageCalculator ic = new ImageCalculator();
ImagePlus ImageMask = ic.run("OR create stack", image4, image5);

```

```

ImageMask.setTitle("Regioes de Interesse");
ImageMask.show();

new WaitForUserDialog("Aviso!", "Antes de prosseguir, verifique se a regio de\n" +
    "interesse criada inclui a area dos rins em todos\n" +
    "os quadros (frames) da imagem.").show();

ImageMask.close();

GenericDialog gd2 = new GenericDialog("Aviso!");
gd2.addMessage("Confirmacao sobre a mascara gerada:");
gd2.enableYesNoCancel("Adequada (Continuar)", "Inadequada (Cancelar)");
gd2.hideCancelButton();
gd2.showDialog();
if(!gd2.wasOKed()) {
    IJ.error("Escolha outro quadro e reinicie o plugin!");
    return;
}

/*****
Mascara: Finalizacao
*****/
BGMask.setRoi(0, 0, width, height);
BGMask.add(-254);
ImagePlus BGMaskPlus = new ImagePlus("BGMaskPlus", BGMask);

/*****
Criacao de mascaras direita, esquerda e superior
*****/
int width2 = width/2;
int height2 = height/3;
ImagePlus image6 = IJ.createImage("RightMask", "8-bit black", width, height, 1);
ImageProcessor RightMask = image6.getProcessor();
RightMask.setRoi(0, 0, (rimColuna1+rimInicio2)/2, height);
RightMask.add(1);
ImagePlus RightMaskPlus = new ImagePlus("RightMaskPlus", RightMask);

ImagePlus image7 = IJ.createImage("LeftMask", "8-but black", width, height, 1);
ImageProcessor LeftMask = image7.getProcessor();
LeftMask.setRoi((rimColuna1+rimInicio2)/2, 0, width-(rimColuna1+rimInicio2)/2, height);
LeftMask.add(1);
ImagePlus LeftMaskPlus = new ImagePlus("LeftMaskPlus", LeftMask);

/*****
Multiplicacoes pela mascara
*****/
ImagePlus image9 = new Duplicator().run(imp);
ImagePlus MaskPlus = new ImagePlus("MaskPlus", Mask);
ImagePlus imageMultByMask1 = ic.run("multiply create stack", image9, MaskPlus);
ImagePlus imageMultByMask2 = new Duplicator().run(imageMultByMask1);

/*****
Multiplicacoes pela BGMask
*****/
ImagePlus image10 = new Duplicator().run(imp);
ImagePlus imageBGMask1 = ic.run("multiply create stack", image10, BGMaskPlus);
ImagePlus imageBGMask2 = new Duplicator().run(imageBGMask1);

/*****
Multiplicacoes pelas mascaras esquerdas e direita

```

```

*****/
ImagePlus imageRimE = ic.run("multiply create stack", imageMultByMask1, LeftMaskPlus);
ImagePlus imageBGRimE = ic.run("multiply create stack", imageBGMask1, LeftMaskPlus);

ImagePlus imageRimD = ic.run("multiply create stack", imageMultByMask2, RightMaskPlus);
ImagePlus imageBGRimD = ic.run("multiply create stack", imageBGMask2, RightMaskPlus);

/*****
Contagem do numero de pixels em cada ROI renal
*****/
int numPixelsROIRimDir = 0;
int numPixelsROIRimEsq = 0;
for(int i=0; i<finalRim; i++) {
    for(int j=rimInicio1; j<=rimColuna1; j++) {
        if(MaskPlus.getProcessor().getPixel(j, i)==1)
            numPixelsROIRimDir++;
    }
}
for(int i=0; i<finalRim; i++) {
    for(int j=rimInicio2; j<=rimColuna2; j++) {
        if(MaskPlus.getProcessor().getPixel(j, i)==1)
            numPixelsROIRimEsq++;
    }
}

/*****
Coleta de dados: renograma
*****/
double[] intDenD = new double[numeroFrames];
double[] intDenE = new double[numeroFrames];
double[] BGD = new double[numeroFrames];
double[] BGE = new double[numeroFrames];
double[] time = new double[numeroFrames];
int maximo = 0;
for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
    imageBGRimD.setSlice(i+1);
    ImageStatistics stats = imageBGRimD.getStatistics();
    BGD[i]=(((width*height)*(stats.mean))/(BGtamx*BGtamy))*numPixelsROIRimDir;
}
for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
    imageRimD.setSlice(i+1);
    ImageStatistics stats = imageRimD.getStatistics();
    intDenD[i] = (((width*height)*(stats.mean) - BGD[i])/FrameTime)/1000;
    if(maximo<intDenD[i])
        maximo = (int)intDenD[i];
}
for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
    imageBGRimE.setSlice(i+1);
    ImageStatistics stats = imageBGRimE.getStatistics();
    BGE[i]=(((width*height)*(stats.mean))/(BGtamx*BGtamy))*numPixelsROIRimEsq;
}
for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
    imageRimE.setSlice(i+1);
    ImageStatistics stats = imageRimE.getStatistics();
    intDenE[i] = (((width*height)*(stats.mean) - BGE[i])/FrameTime)/1000;
    if(maximo<intDenE[i])
        maximo = (int)intDenE[i];
}
for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
    time[i] = i*FrameTime;
}

```

```

}
maximo += 15;

/*****
Plotagem dos resultados: Renogramas
*****/
if(tipoAquisicao.equals("Postero-Anterior")) {
    if(renoRimDireito && renoSep) {
        Plot plot1 = new Plot("Renograma - Rim Direito", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenE,
            Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
            Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
        plot1.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
        plot1.setColor(Color.red);
        plot1.setLineWidth(2);
        plot1.addLabel(0.6, 0.1, "Rim Direito");
        plot1.show();
    }
    if(renoRimEsquerdo && renoSep) {
        Plot plot2 = new Plot("Renograma - Rim Esquerdo", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenD,
            Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
            Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
        plot2.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
        plot2.setColor(Color.darkGray);
        plot2.setLineWidth(2);
        plot2.addLabel(0.6, 0.1, "Rim Esquerdo");
        plot2.show();
    }
    if(renoRimDireito && renoRimEsquerdo && !renoSep) {
        Plot plot3 = new Plot("Renogramas", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenD,
            Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
            Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
        plot3.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
        plot3.setColor(Color.red);
        plot3.setLineWidth(2);
        plot3.addPoints(time, intDenE, PlotWindow.LINE);
        plot3.setColor(Color.black);
        plot3.setLineWidth(2);
        plot3.addLabel(0.6, 0.1, "Vermelho: Rim Direito\nCinza: Rim Esquerdo");
        plot3.setColor(Color.darkGray);
        plot3.show();
    }
}
else if(tipoAquisicao.equals("Antero-Posterior")) {
    if(renoRimDireito && renoSep) {
        Plot plot1 = new Plot("Renograma - Rim Direito", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenD,
            Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
            Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
        plot1.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
        plot1.setColor(Color.darkGray);
        plot1.setLineWidth(2);
        plot1.addLabel(0.6, 0.1, "Rim Direito");
        plot1.show();
    }
    if(renoRimEsquerdo && renoSep) {
        Plot plot2 = new Plot("Renograma - Rim Esquerdo", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenE,

```

```

                Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
                Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
plot2.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
plot2.setColor(Color.red);
plot2.setLineWidth(2);
plot2.addLabel(0.6, 0.1, "Rim Esquerdo");
plot2.show();
    }
    if(renoRimDireito && renoRimEsquerdo && !renoSep) {
        Plot plot3 = new Plot("Renogramas", "tempo (min)",
            "atividade (kcpm)", time, intDenE,
            Plot.Y_GRID+Plot.Y_NUMBERS+
            Plot.X_NUMBERS+Plot.X_TICKS+Plot.Y_TICKS);
        plot3.setLimits(0, time[numeroFrames-1], 0, maximo);
        plot3.setColor(Color.darkGray);
        plot3.setLineWidth(2);
        plot3.addPoints(time, intDenD, PlotWindow.LINE);
        plot3.setColor(Color.black);
        plot3.setLineWidth(2);
        plot3.addLabel(0.6, 0.1, "Vermelho: Rim Esquerdo\nCinza: Rim Direito");
        plot3.setColor(Color.red);
        plot3.show();
    }
}

/*****
Coleta de dados: FRR
*****/
double FRRD = 0;
double FRRE = 0;
if(funcaoRenalRelativa) {
    for(int i=0; i<numeroFrames; i++) {
        if((time[i]>=1.0) && (time[i]<=2.5)) {
            FRRD += intDenD[i]*FrameTime;
            FRRE += intDenE[i]*FrameTime;
        }
    }
}
double FRRDE = FRRE + FRRD;
FRRD = 100*(FRRD/FRRDE);
FRRE = 100*(FRRE/FRRDE);

/*****
Apresentacao dos resultados: Funcao Renal Relativa
*****/
if(funcaoRenalRelativa) {
    if(tipoAquisicao.equals("Postero-Anterior")) {
        ResultsTable rt = new ResultsTable();
        rt.setPrecision(0);
        rt.incrementCounter();
        rt.addLabel("Rim Direito (%):");
        rt.addValue(1, FRRE);
        rt.incrementCounter();
        rt.addLabel("Rim Esquerdo (%):");
        rt.addValue(1, FRRD);
        rt.show("Funcao Renal Relativa");
    }
    else if(tipoAquisicao.equals("Antero-Posterior")) {
        ResultsTable rt = new ResultsTable();
        rt.setPrecision(0);

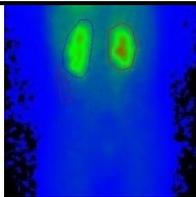
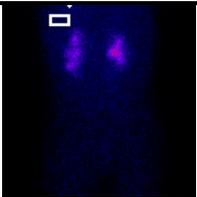
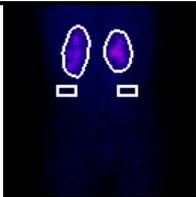
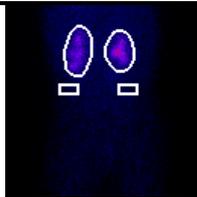
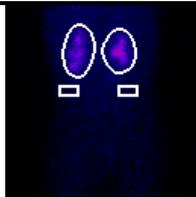
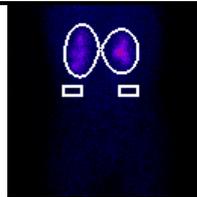
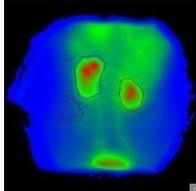
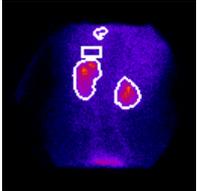
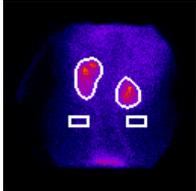
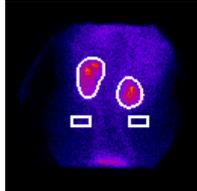
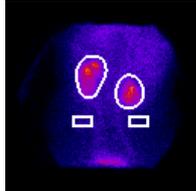
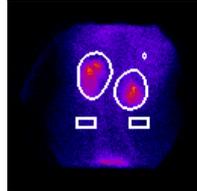
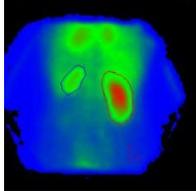
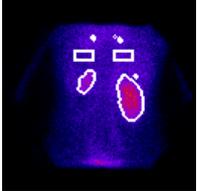
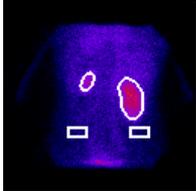
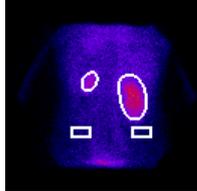
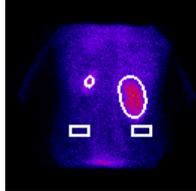
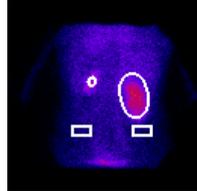
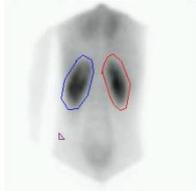
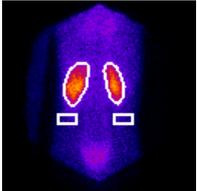
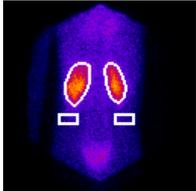
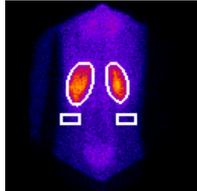
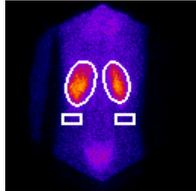
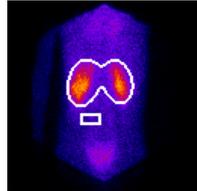
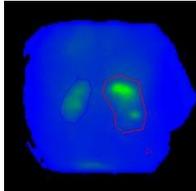
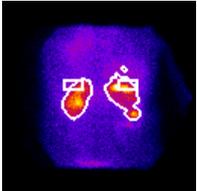
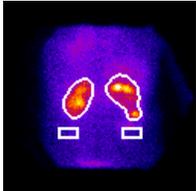
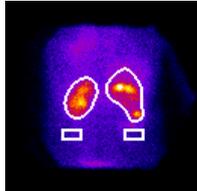
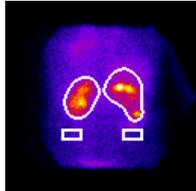
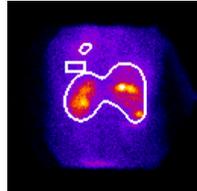
```

```
rt.incrementCounter();
rt.addLabel("Rim Direito (%):");
rt.addValue(1, FRRD);
rt.incrementCounter();
rt.addLabel("Rim Esquerdo (%):");
rt.addValue(1, FRRE);
rt.show("Funcao Renal Relativa");
}
}
}
```

**APÊNDICE B – Imagens utilizadas na análise qualitativa das regiões de interesse:
método Yen**

Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo utilizando o método de limiarização Yen.

Tabela 14 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização Yen.

Referência ¹	Desvio padrão do filtro Gaussiano utilizado				
	1	2	3	4	5
					
					
					
					
					

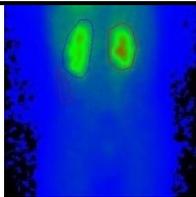
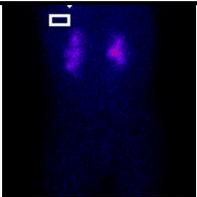
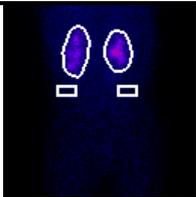
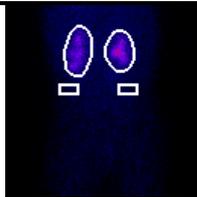
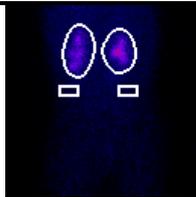
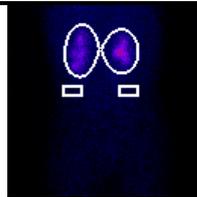
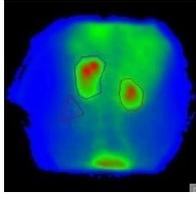
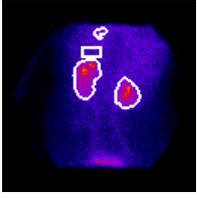
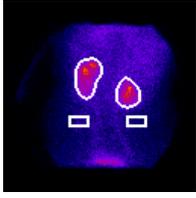
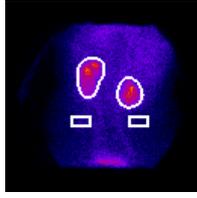
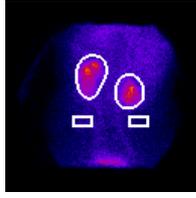
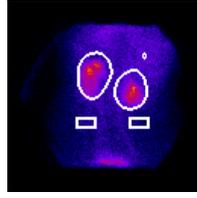
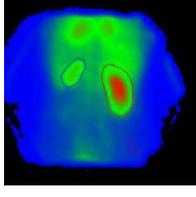
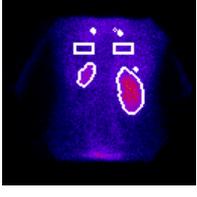
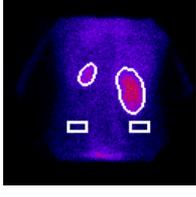
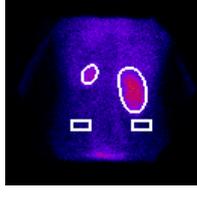
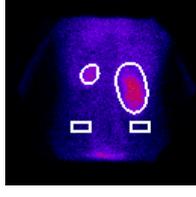
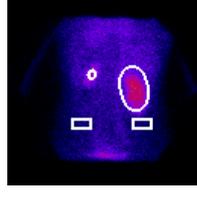
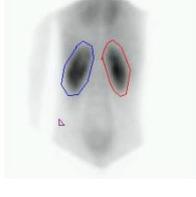
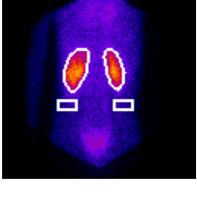
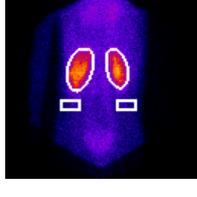
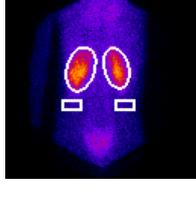
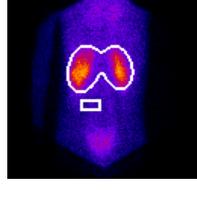
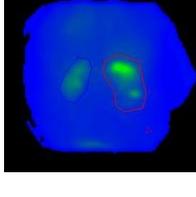
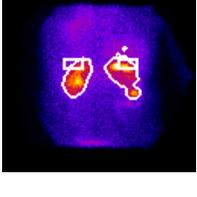
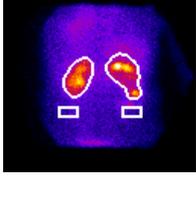
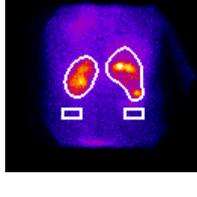
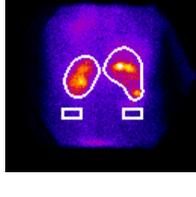
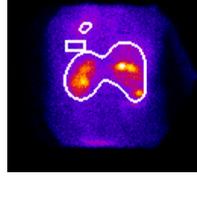
¹Quadro do exame utilizado como referência apresentando as regiões de interesse delimitadas pelo profissional técnico responsável pelo processamento dos exames na Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

Fonte: Narciso (2014).

**APÊNDICE C – Imagens utilizadas na análise qualitativa das regiões de interesse:
método da Máxima Entropia**

Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia.

Tabela 15 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização da Máxima Entropia.

Referência ¹	Desvio padrão do filtro Gaussiano utilizado				
	1	2	3	4	5
					
					
					
					
					

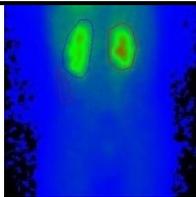
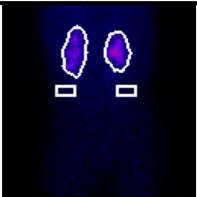
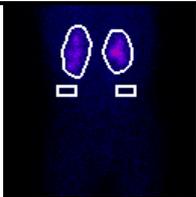
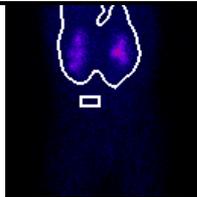
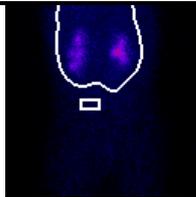
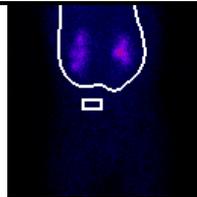
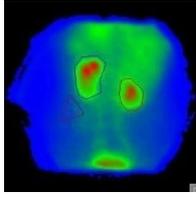
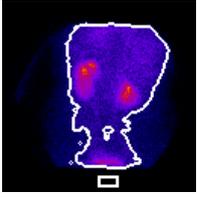
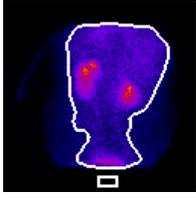
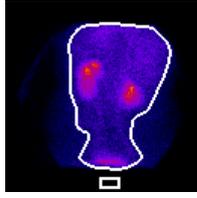
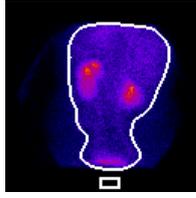
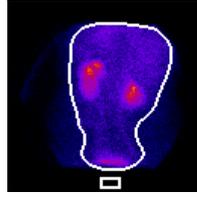
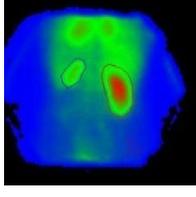
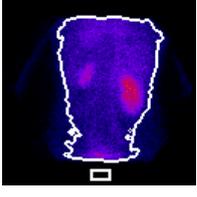
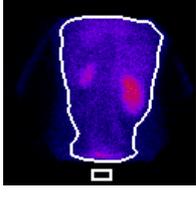
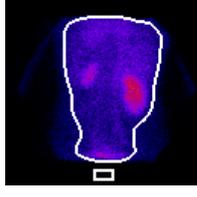
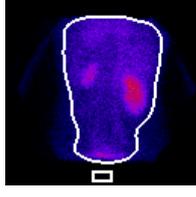
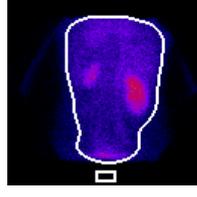
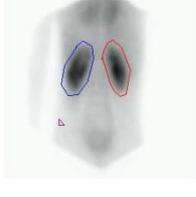
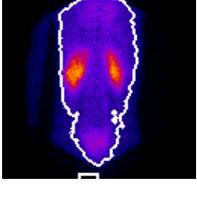
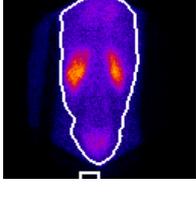
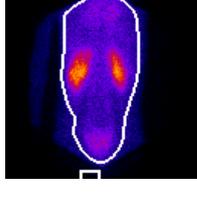
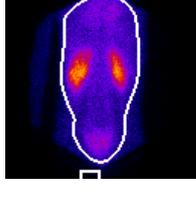
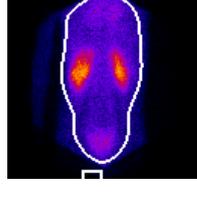
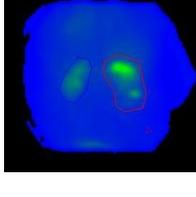
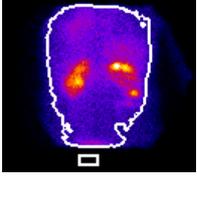
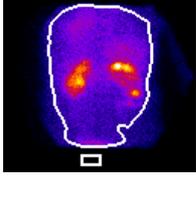
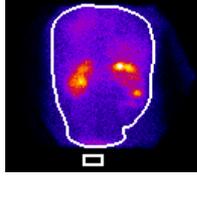
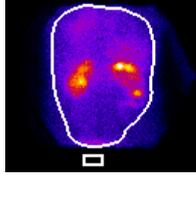
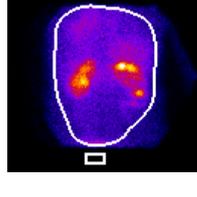
¹Quadro do exame utilizado como referência apresentando as regiões de interesse delimitadas pelo profissional técnico responsável pelo processamento dos exames na Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

Fonte: Narciso (2014).

**APÊNDICE D – Imagens utilizadas na análise qualitativa das regiões de interesse:
método Otsu**

Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo utilizando o método de limiarização Otsu.

Tabela 16 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização Otsu.

Referência ¹	Desvio padrão do filtro Gaussiano utilizado				
	1	2	3	4	5
					
					
					
					
					

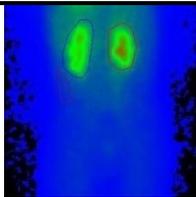
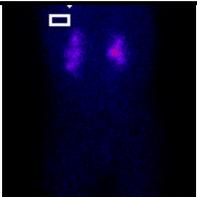
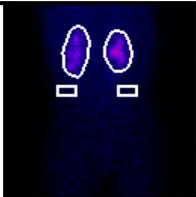
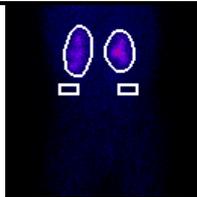
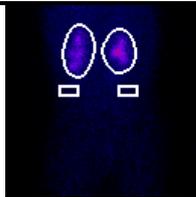
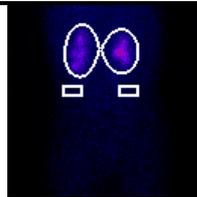
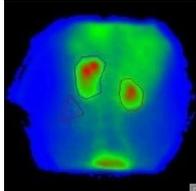
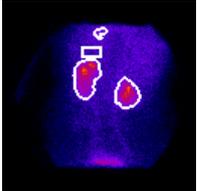
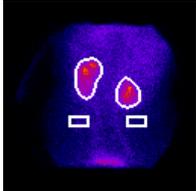
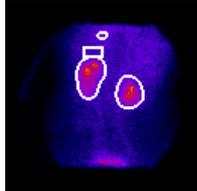
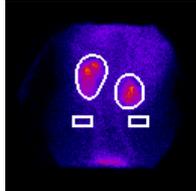
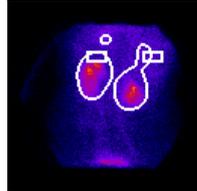
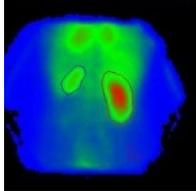
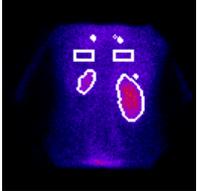
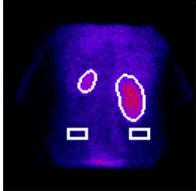
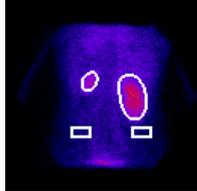
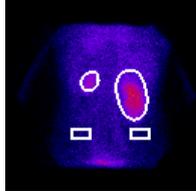
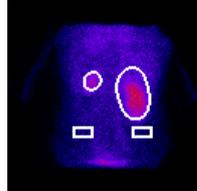
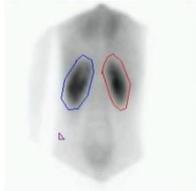
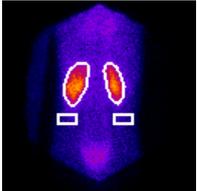
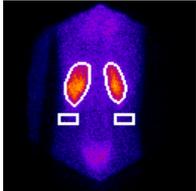
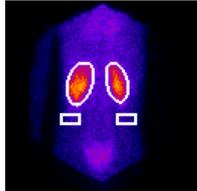
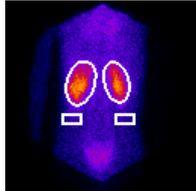
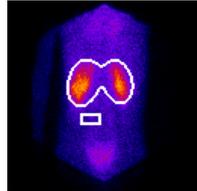
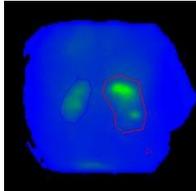
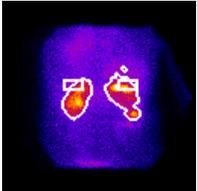
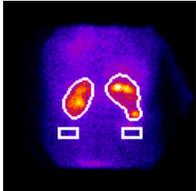
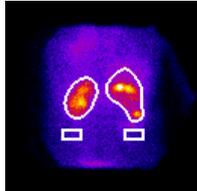
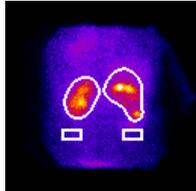
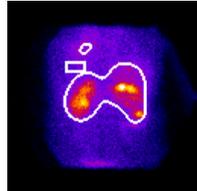
¹Quadro do exame utilizado como referência apresentando as regiões de interesse delimitadas pelo profissional técnico responsável pelo processamento dos exames na Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

Fonte: Narciso (2014).

**APÊNDICE E – Imagens utilizadas na análise qualitativa das regiões de interesse:
método da Entropia de Renyi**

Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo utilizando o método de limiarização da Entropia de Renyi.

Tabela 17 – Quadros utilizados na análise qualitativa das regiões de interesse utilizando o método de limiarização da Entropia de Renyi.

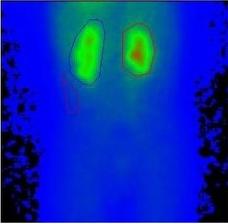
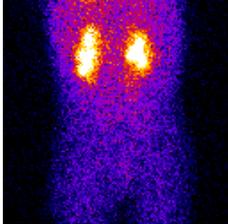
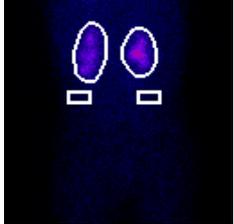
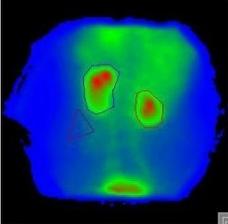
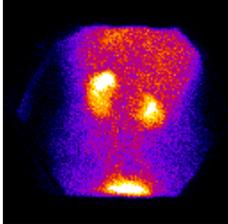
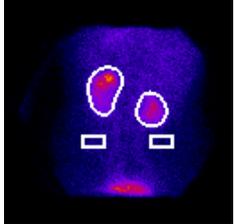
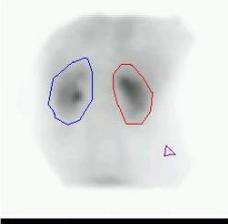
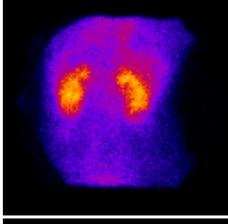
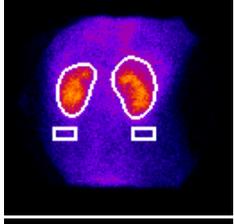
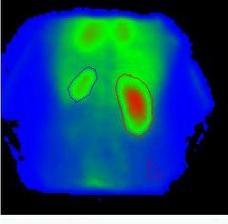
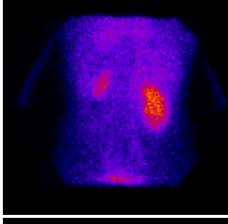
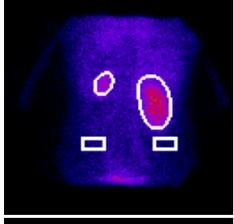
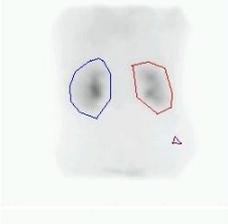
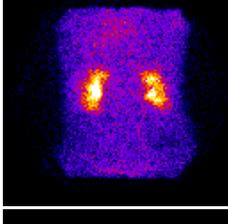
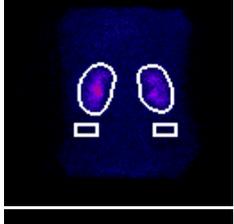
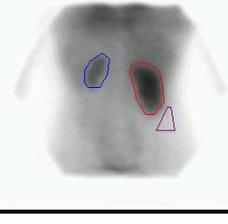
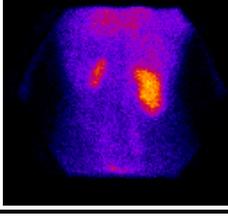
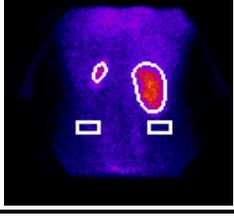
Referência ¹	Desvio padrão do filtro Gaussiano utilizado				
	1	2	3	4	5
					
					
					
					
					

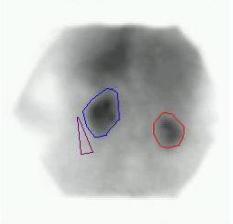
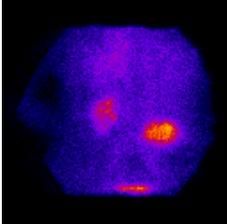
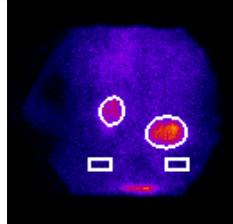
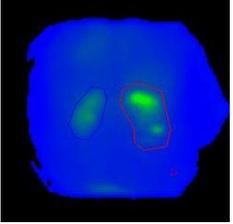
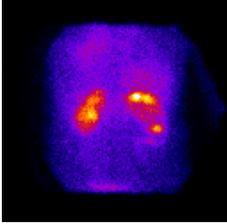
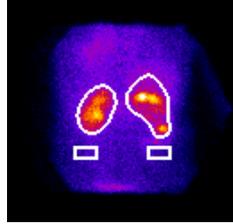
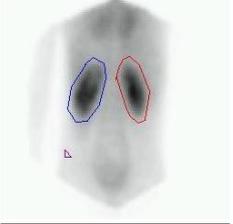
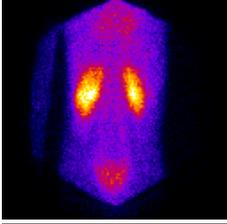
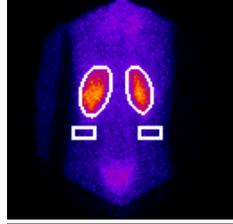
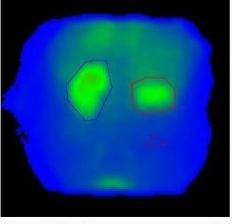
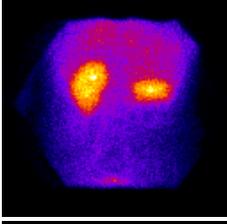
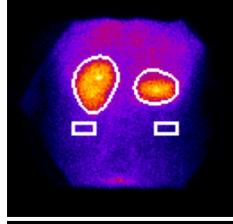
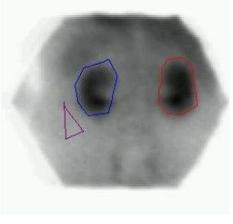
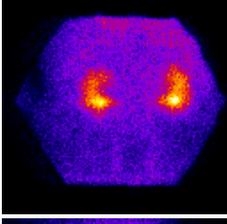
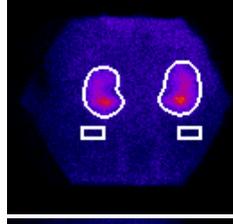
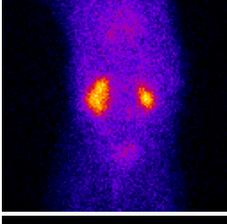
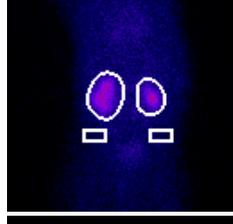
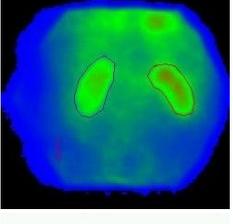
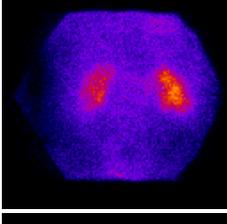
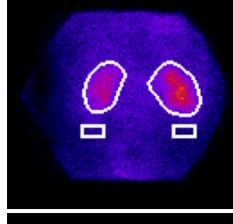
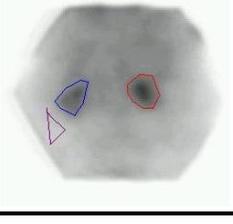
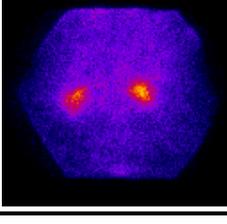
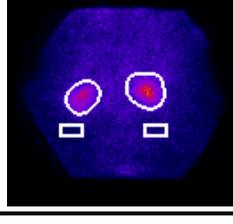
¹Quadro do exame utilizado como referência apresentando as regiões de interesse delimitadas pelo profissional técnico responsável pelo processamento dos exames na Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

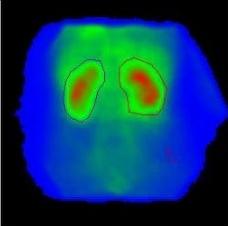
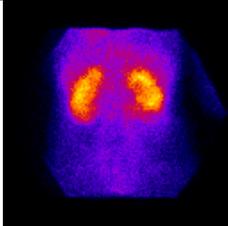
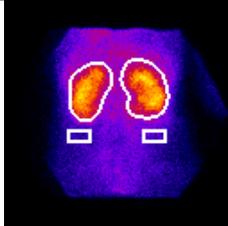
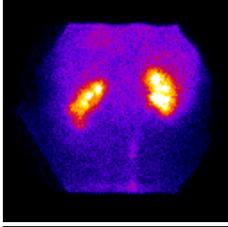
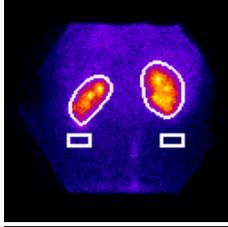
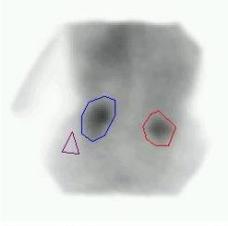
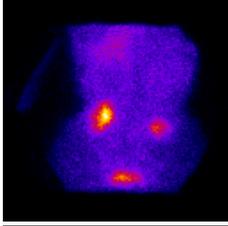
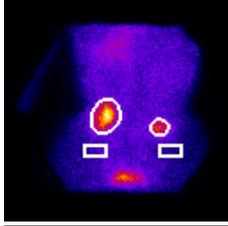
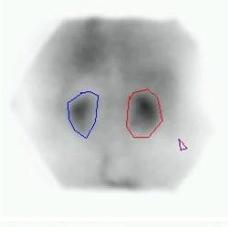
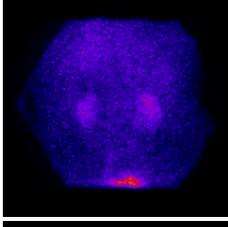
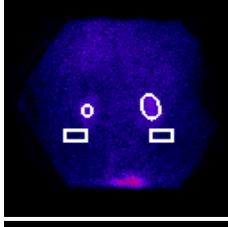
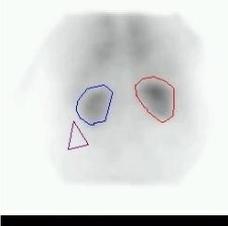
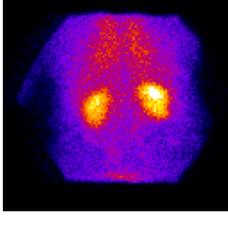
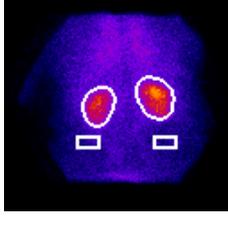
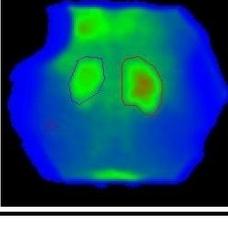
Fonte: Narciso (2014).

APÊNDICE F – Quadros escolhidos adequados para a segmentação da área dos rins

Informações das imagens por coluna: 1. Número do exame; 2. Diurético utilizado; 3. Número do quadro escolhido como adequado; 4. Referência (Quadro (a)) – quadro utilizado pelo técnico responsável pela delimitação das regiões de interesse do HSL/PUCRS; 5. Quadro escolhido como adequado para validação (Quadro (b)); e 6. Quadro mostrando as regiões de interesse delimitadas pelo aplicativo (Quadro (c)).

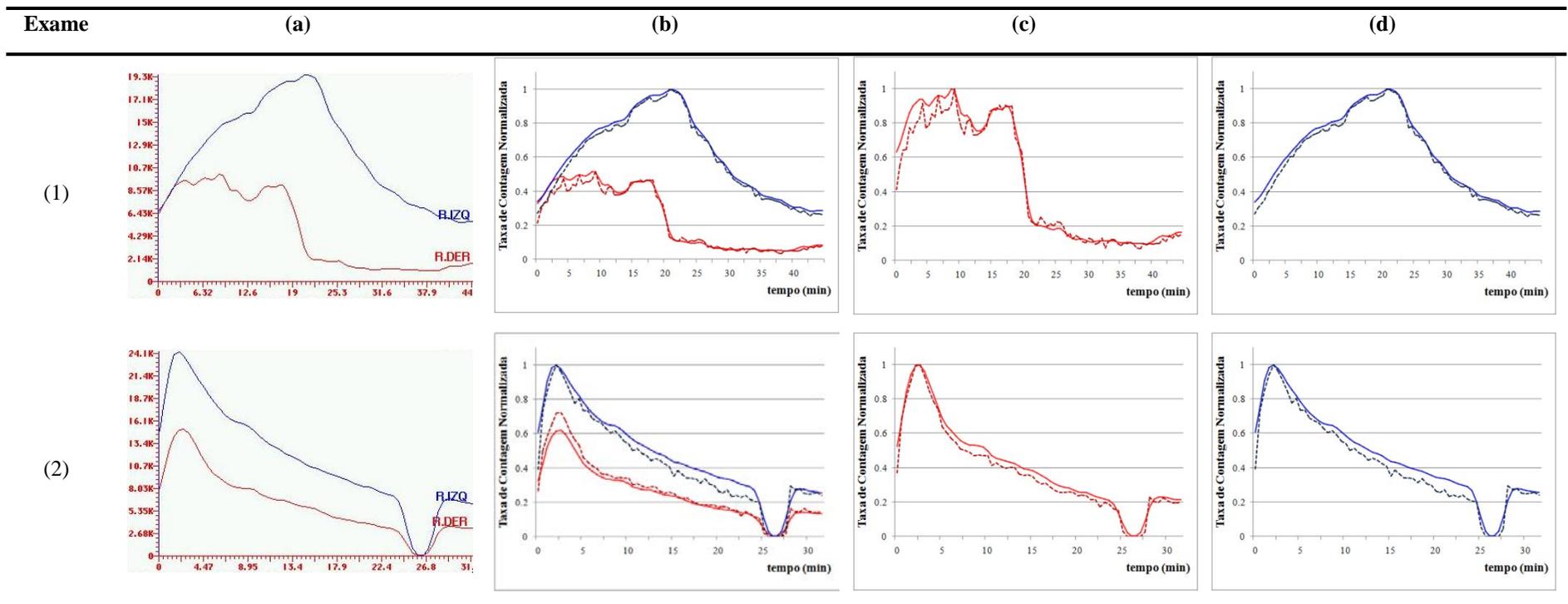
Exame	Diurético	Quadro n°	Quadro (a)	Quadro (b)	Quadro (c)
(1)	Furosemida	9			
(2)	Furosemida	13			
(3)	Furosemida	7			
(4)	Captopril	9			
(5)	Furosemida	10			
(6)	-	9			

(7)	Furosemida	24			
(8)	Furosemida	12			
(9)	Furosemida	10			
(10)	Furosemida	8			
(11)	Furosemida	10			
(12)	-	10	-		
(13)	Furosemida	11			
(14)	Furosemida	21			

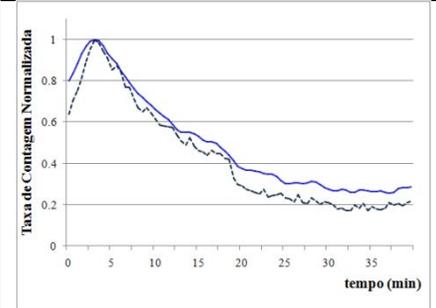
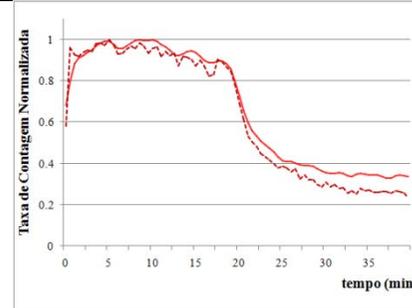
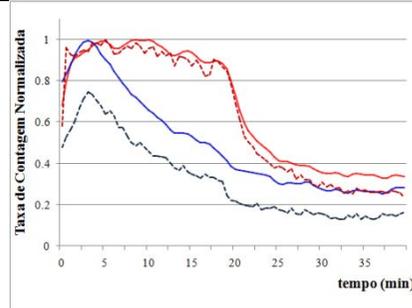
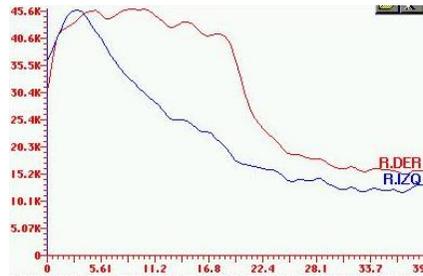
(15)	Furosemida	7			
(16)	Furosemida	9	-		
(17)	Furosemida	25			
(18)	Furosemida	38			
(19)	Furosemida	20			
(20)	Furosemida	-		-	-

APÊNDICE G – Curvas renográficas

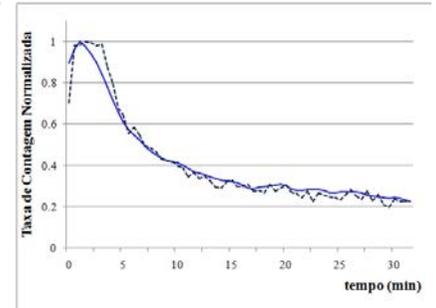
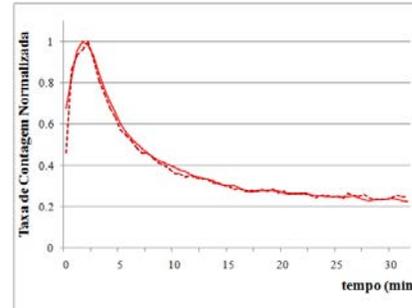
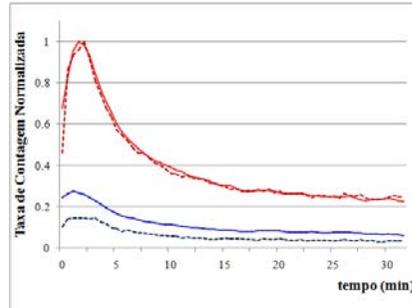
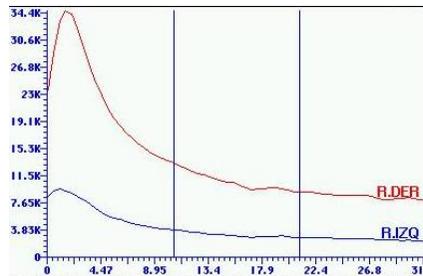
Comparação visual entre renogramas: (a) imagem do renograma referência; (b) renogramas normalizados – adquiridos pelo aplicativo sobrepostos aos do referência; (c) renogramas normalizados do rim direito – adquirido pelo aplicativo sobreposto ao do referência; e (d) renogramas normalizados do rim esquerdo – adquirido pelo aplicativo sobreposto ao do referência. A seguinte legenda é utilizada para todos os renogramas da tabela: — Referênciã: rim direito (vermelho); — Referênciã: rim esquerdo (azul); - - - - Aplicativo: rim direito (vermelho); - - - - Aplicativo: rim esquerdo (azul).



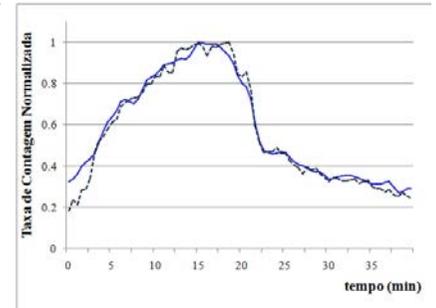
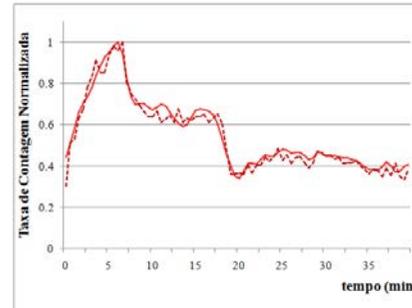
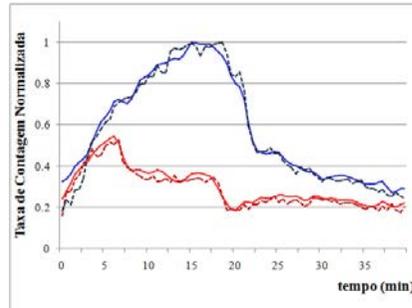
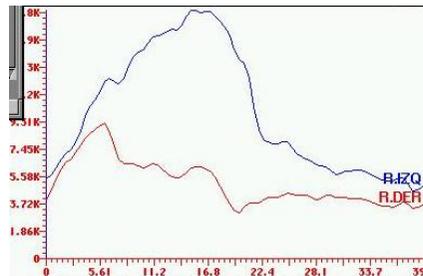
(3)



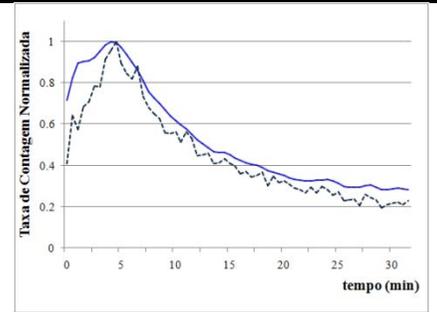
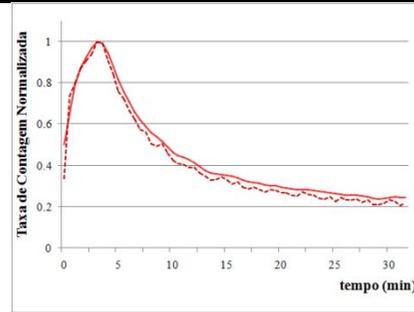
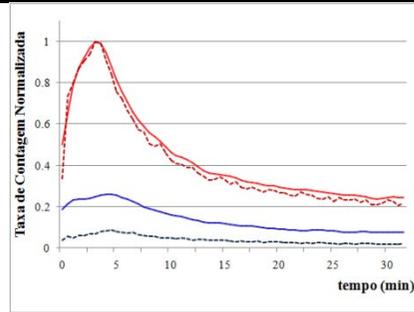
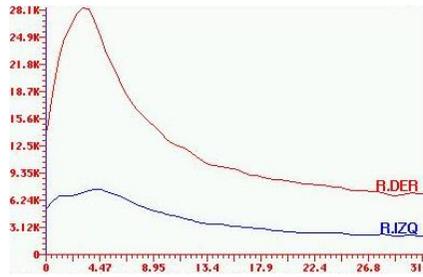
(4)



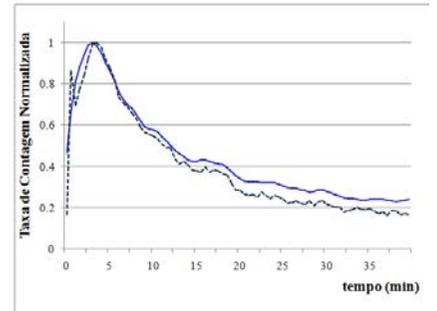
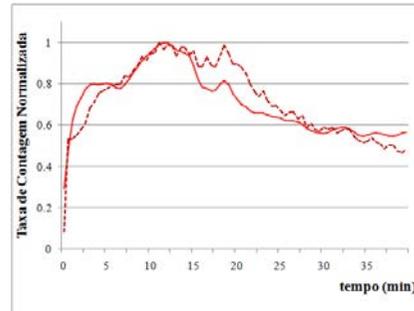
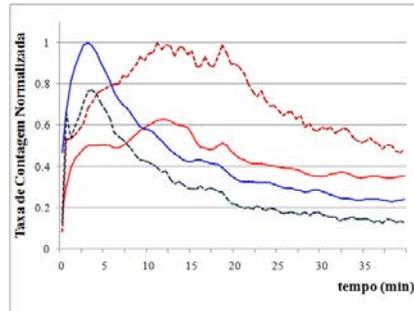
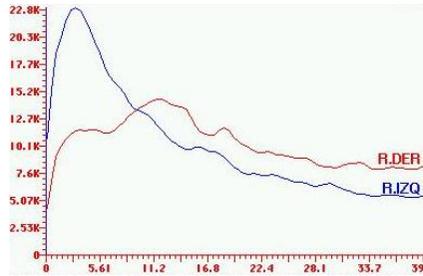
(5)



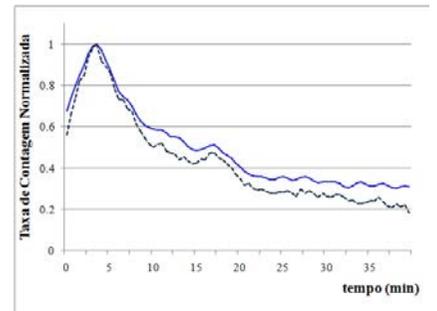
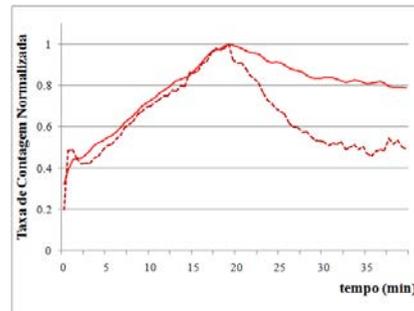
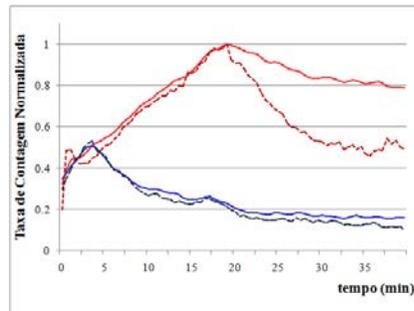
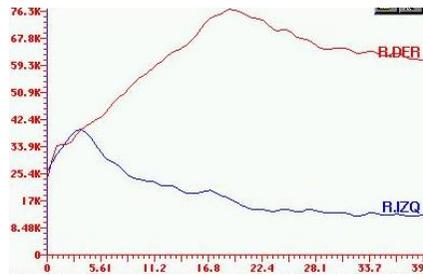
(6)



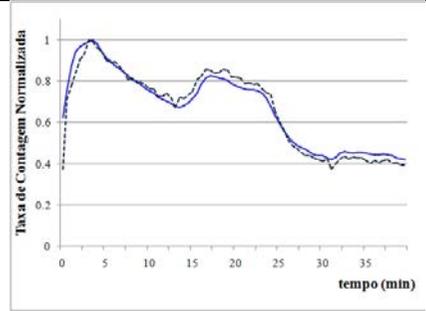
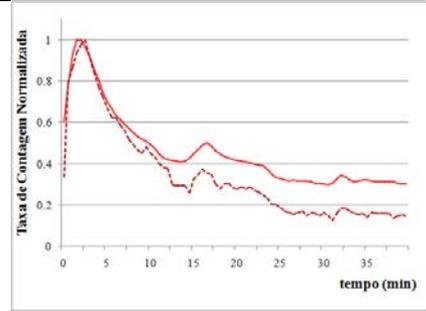
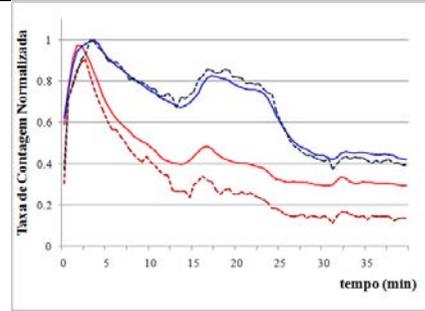
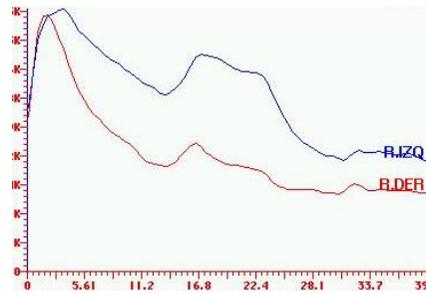
(7)



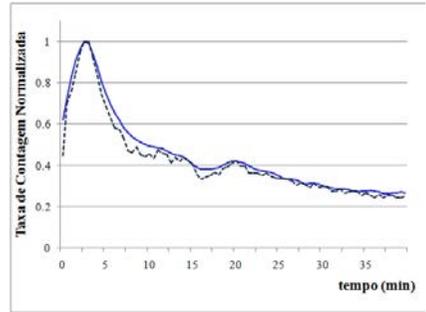
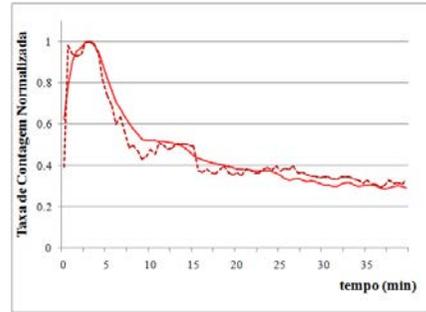
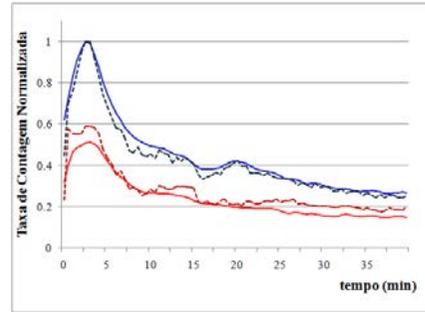
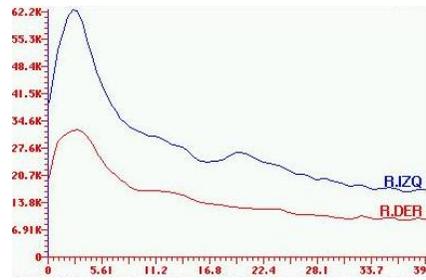
(8)



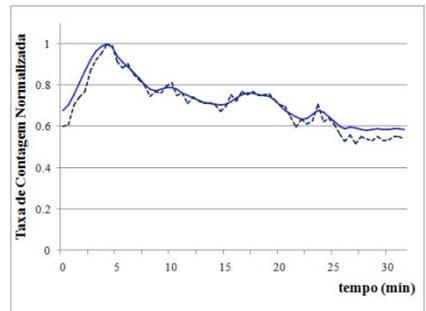
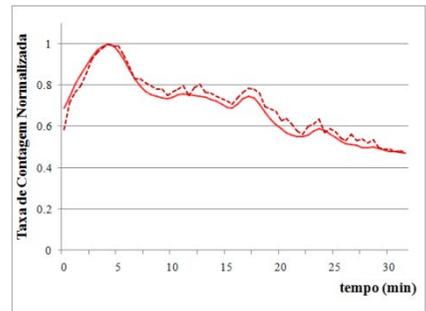
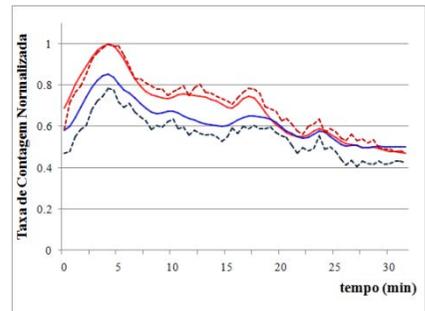
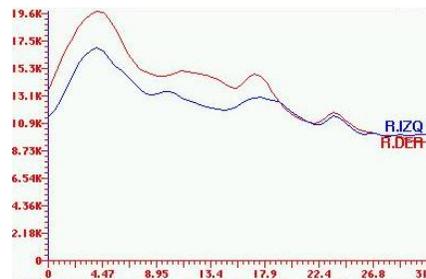
(9)



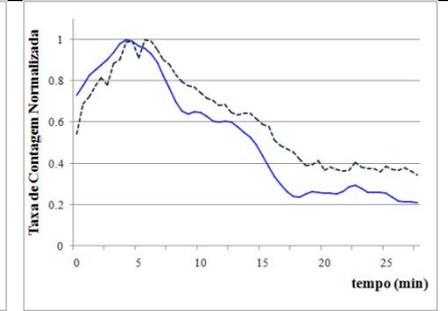
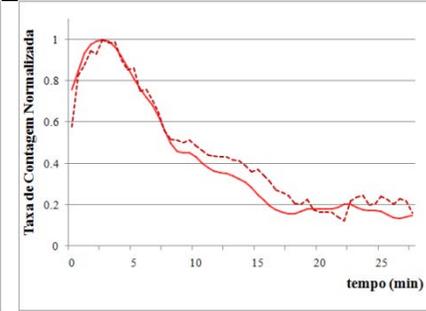
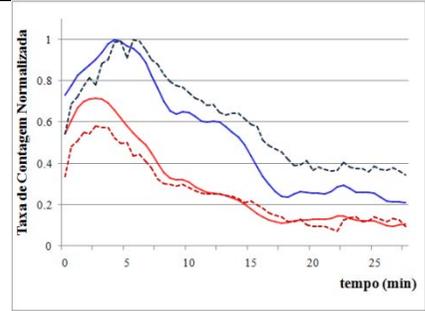
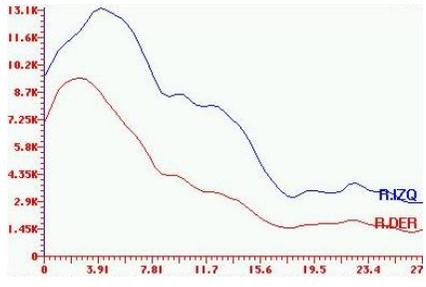
(10)



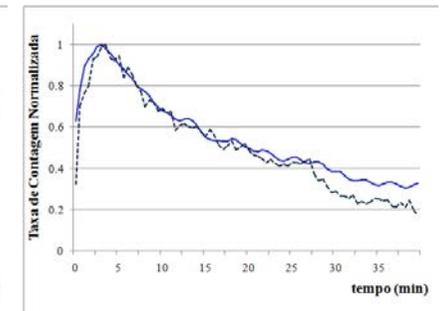
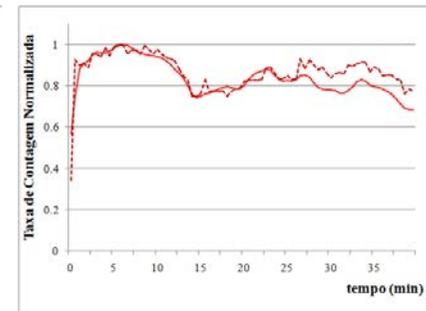
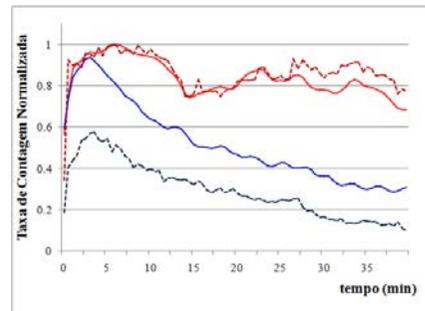
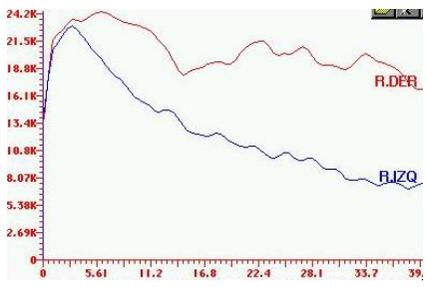
(11)



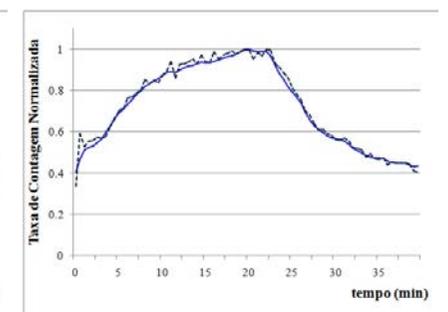
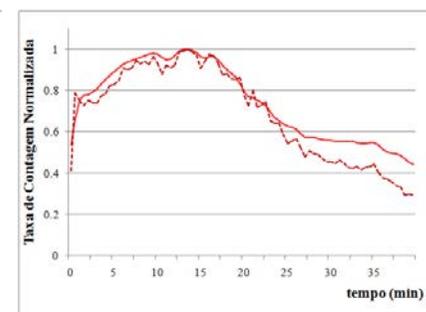
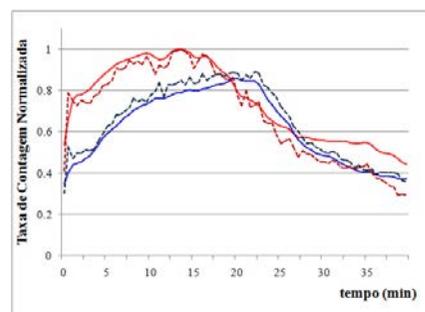
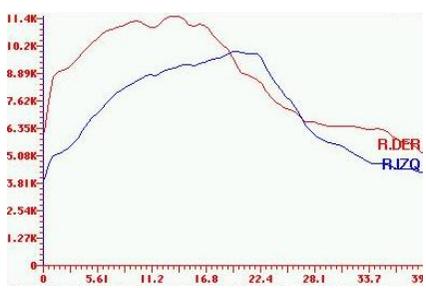
(12)



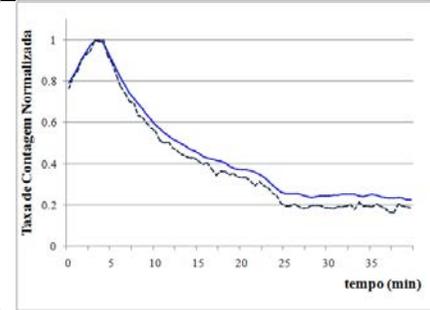
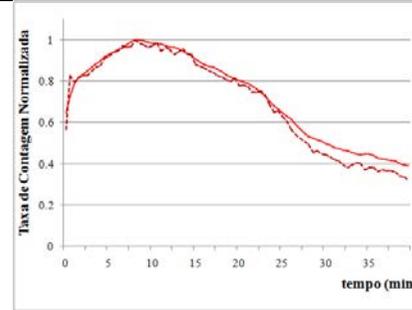
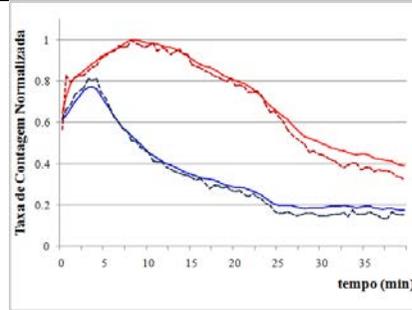
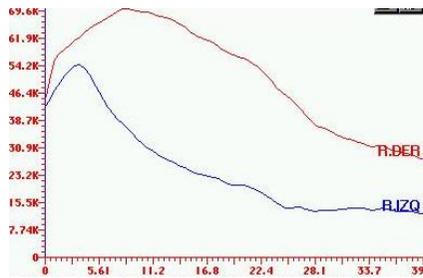
(13)



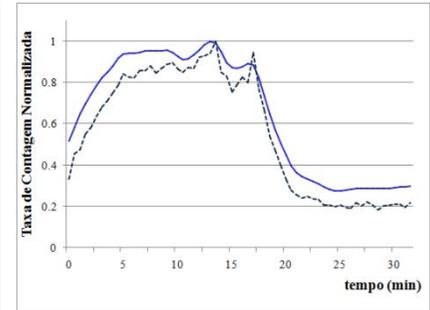
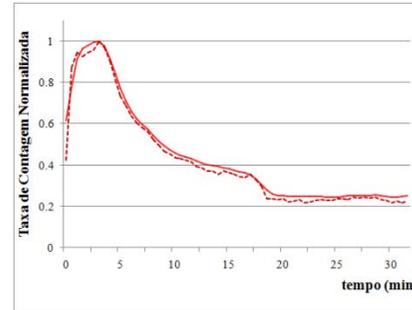
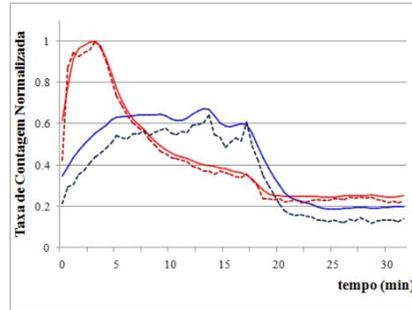
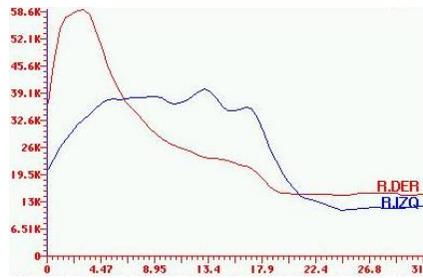
(14)



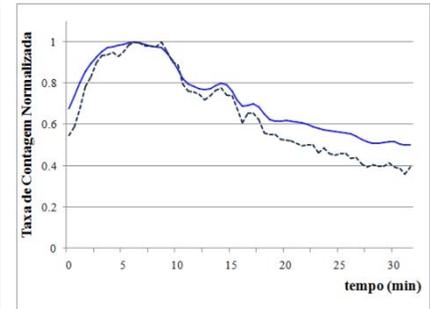
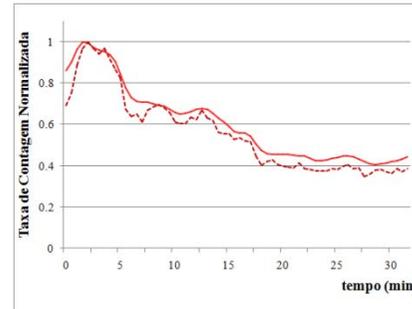
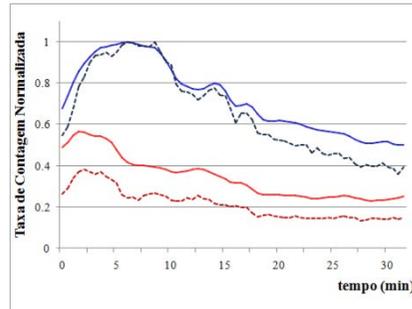
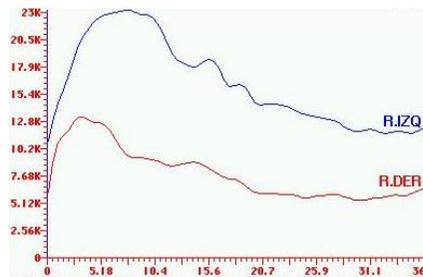
(15)



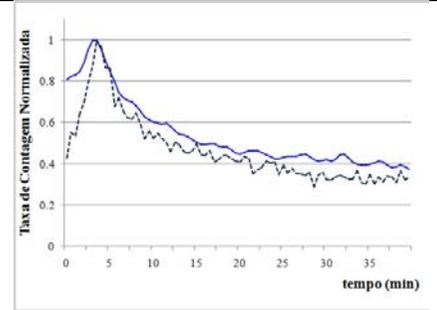
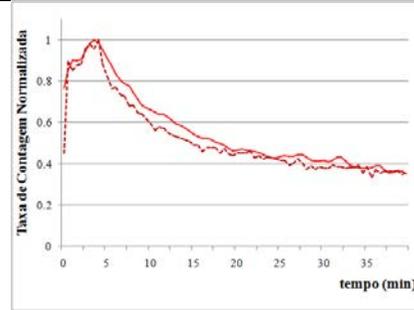
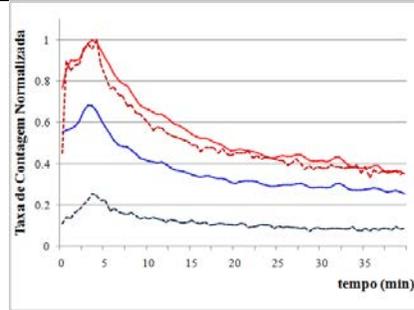
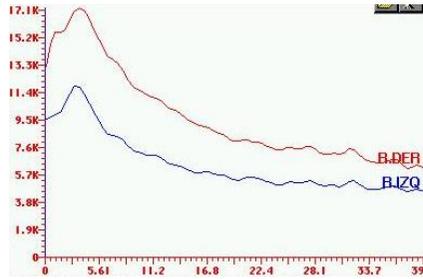
(16)



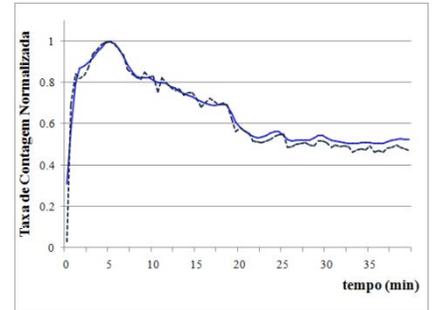
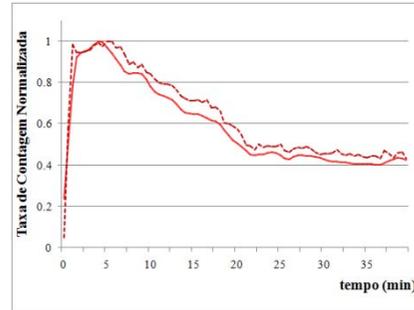
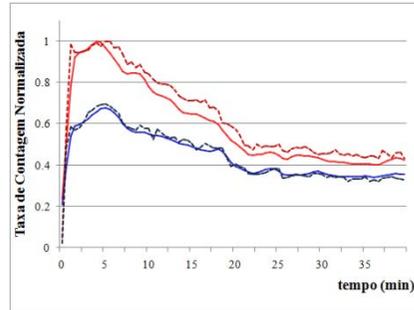
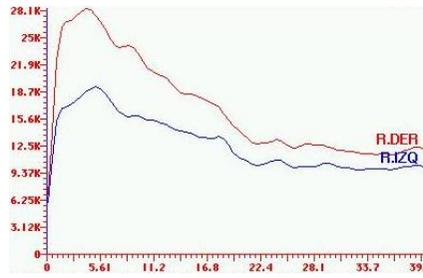
(17)



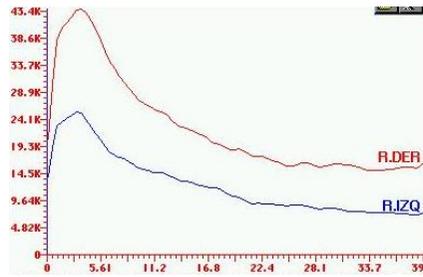
(18)



(19)



(20)



-

-

-

APÊNDICE H – Valores do coeficiente de correlação intraclasse e da função renal relativa

Dados utilizados na validação do aplicativo, sendo eles os coeficientes de correlação intraclasse, juntamente com a replicabilidade dos renogramas, e os valores da função renal relativa.

Tabela 18 – Valores do coeficiente de correlação intraclasse dos renogramas de cada rim para cada exame, com sua devida interpretação de replicabilidade de acordo com Fleiss (1981). Valores calculados para a função renal relativa de cada rim pelo aplicativo e valores do referência, com o erro relativo ao referência.

Exame	Coeficiente de Correlação Intraclasse				Função Renal Relativa					
	Renograma do Rim Direito		Renograma do Rim Esquerdo		Rim Direito			Rim Esquerdo		
	ρ_I	Replicabilidade	ρ_I	Replicabilidade	Ref ¹	App ²	Err(%) ³	Ref	App	Err(%)
(1)	0.9889	Excelente	0.9905	Excelente	49	49	0,0	51	51	0,0
(2)	0.8642	Excelente	0.8950	Excelente	51	42	-17,6	49	58	18,4
(3)	0.9566	Excelente	0.8934	Excelente	49	59	20,4	51	41	-19,6
(4)	0.9902	Excelente	0.9827	Excelente	79	87	10,1	21	13	-38,1
(5)	0.9650	Excelente	0.9638	Excelente	48	55	14,6	52	45	-13,5
(6)	0.9770	Excelente	0.9127	Excelente	80	94	17,5	20	6	-70,0
(7)	0.8049	Excelente	0.9056	Excelente	33	48	45,4	67	52	-22,4
(8)	0.4663	Razoável a Boa	0.8890	Excelente	49	50	2,0	51	50	-2,0
(9)	0.5721	Razoável a Boa	0.9672	Excelente	49	50	2,0	51	50	-2,0
(10)	0.9534	Excelente	0.9786	Excelente	34	39	14,7	66	61	-7,6
(11)	0.9706	Excelente	0.9401	Excelente	54	58	7,4	46	42	-8,7
(12)	0.9301	Excelente	0.7845	Excelente	44	41	-6,8	56	59	5,4
(13)	0.7193	Razoável a Boa	0.8789	Excelente	51	65	27,4	49	35	-28,6
(14)	0.8642	Excelente	0.9898	Excelente	63	60	-4,8	37	40	8,1
(15)	0.9702	Excelente	0.9509	Excelente	53	53	0,0	47	47	0,0
(16)	0.9864	Excelente	0.9166	Excelente	65	72	10,8	35	28	-20,0
(17)	0.9347	Excelente	0.8463	Excelente	40	35	-12,5	60	65	8,3
(18)	0.9500	Excelente	0.7905	Excelente	59	84	42,4	41	16	-61,0
(19)	0.8590	Excelente	0.7040	Razoável a Boa	61	62	16,4	39	38	-2,6
(20)	-	-	-	-	63	-	-	37	-	-

¹Referência;

²Aplicativo;

³Erro relativo.

Fonte: Narciso (2014).

APÊNDICE I – 50 primeiros quadros do exame (20) segmentados pelo aplicativo

Os 50 primeiros quadros do exame (20), onde delimitação das ROIs não foi possível.

Tabela 19 – 50 primeiros quadros do exame (20) segmentados pelo aplicativo, indicando a limitação do aplicativo nos casos onde existe alta captação em regiões adjacentes aos rins, casos cuja segmentação ocorreu incorretamente.

Nº	Quadro								
1		2		3		4		5	
6		7		8		9		10	
11		12		13		14		15	
16		17		18		19		20	
21		22		23		24		25	
26		27		28		29		30	
31		32		33		34		35	
36		37		38		39		40	
41		42		43		44		45	
46		47		48		49		50	

Fonte: Narciso (2014).

ANEXO A – Folha de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desenvolvimento de um aplicativo de código aberto para geração de renogramas e cálculo da função renal relativa

Pesquisador: Ana Maria Marques da Silva

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 07546212.5.0000.5336

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUC/RS

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 147.609

Data da Relatoria: 09/11/2012

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa visa ao desenvolvimento de um aplicativo de código aberto, baseado no programa ImageJ, com o objetivo de gerar renogramas e estimar a função renal relativa em imagens de cintilografia renal. O aplicativo utilizará uma metodologia composta por etapas. Na etapa de pré-processamento serão aplicados filtros para redução de ruído. Para determinação da função renal serão construídas máscaras de delimitação da região dos rins e fundo. A seguir, serão utilizadas técnicas de segmentação semi-automática para extração dos dados da imagem e realização cálculos do renograma e da função renal relativa. Pretende-se que o aplicativo desenvolvido possa ser utilizado em qualquer sistema operacional, permitindo a interação com o usuário para confirmação da delimitação das regiões de interesse e apresentando como resultado final o gráfico do renograma e o valor da função renal relativa.

Objetivo da Pesquisa:

Desenvolver um aplicativo de código livre para a geração dos renogramas e cálculo da função renal relativa utilizando o programa ImageJ.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa não apresenta risco, pois se trata de um estudo retrospectivo, onde serão utilizadas imagens armazenadas no banco de dados do Setor de Medicina Nuclear do Hospital São Lucas da PUCRS.

Endereço: Av. Ipiranga, 6681

Bairro:

CEP: 90.619-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (51)320--3345

Fax: (51)320--3345

E-mail: cep@puers.br

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE
CATÓLICA DO RIO GRANDE
DO SUL - PUC/RS



Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Projeto com objetivos bem definidos e metodologia adequada à proposta.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos documentos foram adequadamente apresentados, inclusive o termo de confidencialidade para utilização do banco de dados.

Recomendações:

Aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovação do projeto de pesquisa.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

PORTO ALEGRE, 16 de Novembro de 2012

Assinador por:
Rodolfo Herberto Schneider
(Coordenador)

Endereço: Av. Ipiranga, 6681

Bairro:

CEP: 90.619-900

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)320--3345

Fax: (513)320--3345

E-mail: cep@pucrs.br