



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(21) BR 112020011854-0 A2



(22) Data do Depósito: 12/12/2018

(43) Data da Publicação Nacional: 24/11/2020

(54) Título: MÉTODO DE MODELAGEM DE DIAGNÓSTICO E APARELHO

(51) Int. Cl.: G16H 50/20; A61B 8/08; G06T 7/00.

(30) Prioridade Unionista: 13/12/2017 GB 1720791.1.

(71) Depositante(es): OXFORD UNIVERSITY INNOVATION LIMITED.

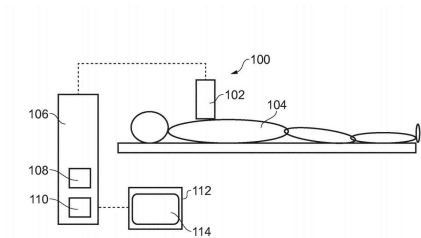
(72) Inventor(es): ROSS UPTON; PAUL LEESON.

(86) Pedido PCT: PCT EP2018084642 de 12/12/2018

(87) Publicação PCT: WO 2019/115652 de 20/06/2019

(85) Data da Fase Nacional: 12/06/2020

(57) Resumo: A presente revelação se refere a um sistema (100) para gerar um modelo de diagnóstico. O sistema (100) inclui um processador (108) configurado para analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência. Os conjuntos de dados de referência, cada um, incluem pelo menos uma imagem (230, 240). A análise identifica pelo menos uma característica em cada imagem (230, 240). Uma métrica é calculada em função da pelo menos uma característica identificada. Dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência são adquiridos. O modelo de diagnóstico é compilado em função da pelo menos uma métrica calculada e dos dados de resultado associados. A presente revelação também se refere a um método de geração de um modelo de diagnóstico; e a uma mídia legível por computador não transitória.



“MÉTODO DE MODELAGEM DE DIAGNÓSTICO E APARELHO”

CAMPO TÉCNICO

[0001] A presente revelação se refere a um método de modelagem de diagnóstico e aparelho. Mais particularmente, porém não exclusivamente, a presente revelação se refere a um sistema e método para gerar um modelo de diagnóstico.

FUNDAMENTOS

[0002] A ecocardiografia bidimensional (2D) é uma técnica de imagens através da qual o movimento do coração pode ser avaliado sob diferentes condições, por exemplo, condições de repouso ou estresse. A análise pode ser realizada sob outras condições, incluindo, por exemplo, uma fase de estresse intermediário e/ou uma fase de recuperação. Isso pode destacar áreas do coração que são hipo- ou disfuncionais e, assim, pode identificar pacientes nos quais a intervenção médica pode ser necessária. Um modelo típico do ventrículo esquerdo compreende dezesseis (16) segmentos que são visíveis usando diferentes imagens 2D do coração. Outros modelos do ventrículo esquerdo podem, por exemplo, compreender dezessete (17) segmentos. O segmento apical inferior, o segmento inferior médio, o segmento inferior basal, o segmento apical anterior, o segmento anterior médio e o segmento anterior basal são visíveis em uma imagem apical de duas câmaras. O segmento apical septal, o segmento médio septal, o segmento basal septal, o segmento lateral apical, o segmento lateral médio e o segmento lateral basal são visíveis em uma imagem apical de quatro câmaras. O segmento ântero-septal, o segmento ínfero-septal, o segmento inferior médio, o segmento anterior médio, o segmento anterolateral e o segmento inferolateral são visíveis em uma imagem paraesternal de eixo curto. O segmento apical lateral, o segmento inferolateral médio, o segmento inferolateral basal, o segmento apical septal, o segmento septal médio e o segmento septal basal são visíveis em uma imagem apical de três câmaras (ou imagem paraesternal de eixo longo). O comportamento de cada segmento pode ser visto em diferentes cortes do ventrículo esquerdo. O movimento de cada segmento do miocárdio sob diferentes condições (tais como condições de repouso e estresse) é atualmente determinado pela interpretação dos dados da ecocardiografia 2D por um cardiologista especialista. Isso é realizado de maneira categórica. Por exemplo, cada seção da parede do miocárdio pode ser

classificada como tendo uma dentre as seguintes pontuações de movimento da parede de referência: normal ("1"), hipocinética ("2"), acinética ("3"), discinética ("4") e incapaz de classificar ("X"). Outras classificações podem ser usadas, por exemplo, definindo cinco (5) ou sete (7) pontuações distintas para cada segmento. As técnicas conhecidas dependem de classificação subjetiva e podem ser um exercício demorado.

[0003] Foi reconhecida a necessidade de ferramentas de quantificação de imagem para permitir o seguinte: (i) alteração da fisiopatologia da doença subjacente ao longo do tempo; (ii) variações da patologia da doença com a localização geográfica e a natureza variável da população de pacientes mencionadas para o teste; e (iii) o entendimento variável do que se define como doença e quais são as causas da doença.

[0004] Pelo menos em algumas formas de realização, a presente invenção procura fornecer um método e um aparelho aprimorados para gerar um modelo de diagnóstico.

SUMÁRIO

[0005] Aspectos da presente invenção se referem a um sistema para gerar um modelo de diagnóstico, um método de geração de um modelo de diagnóstico e uma mídia legível por computador não transitória, conforme reivindicado nas reivindicações anexas.

[0006] De acordo com um aspecto adicional da presente invenção, existe um sistema para gerar um modelo de diagnóstico, o sistema compreendendo um processador configurado para:

- analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos uma imagem, a análise compreendendo identificar pelo menos uma característica em cada imagem;

- calcular pelo menos uma métrica em função da pelo menos uma característica identificada;

- adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

- compilar o modelo de diagnóstico em função da pelo menos uma métrica calculada e dos dados de resultado associados. O uso de dados de resultado estabelece um ciclo de retorno que pode ser usado para refinar e

desenvolver o modelo de diagnóstico de modo a refletir diferentes cenários de resultado. Os dados de resultado podem ser usados em algoritmos de aprendizagem de máquina para ajustar limites e/ou pesos. Os dados de resultado podem facilitar potencialmente identificação de novos biomarcadores para diagnósticos. Os dados de resultado podem ser usados para modificar ou adaptar os algoritmos usados para gerar o modelo de diagnóstico.

[0007] Pelo menos em algumas formas de realização, os conjuntos de dados de referência podem, cada um, compreender uma pluralidade de imagens. Cada conjunto de dados de referência pode incluir uma primeira imagem e uma segunda imagem. O processador pode ser configurado para analisar cada conjunto de dados de referência para identificar pelo menos uma primeira característica na primeira imagem, e identificar pelo menos uma segunda característica na segunda imagem, cada pelo menos uma primeira característica sendo pareada com uma dentre a pelo menos uma segunda característica correspondente. O processador pode ser configurado para analisar cada conjunto de dados de referência para comparar cada par de primeira e segunda características correspondentes para identificar uma ou mais diferenças entre elas. Cada par de primeira e segunda características correspondentes se refere à mesma característica em ambas a primeira e a segunda imagens. A primeira e a segunda imagens podem estar relacionadas à mesma região, mas podem ser adquiridas em momentos diferentes.

[0008] Uma ou mais diferenças identificadas entre a primeira e a segunda características podem, por exemplo, incluir uma ou mais dentre as seguintes: opacidade, brilho, contraste, área de seção transversal, tamanho (em uma dimensão, duas dimensões ou três dimensões), posição (em uma dimensão, duas dimensões ou três dimensões) e orientação (em torno de um eixo, dois eixos ou três eixos).

[0009] O processador pode ser configurado para calcular pelo menos uma métrica em função da uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes.

[0010] O sistema pode ser adequado para gerar um modelo de diagnóstico para diagnosticar uma condição cardíaca. A primeira imagem pode incluir uma primeira imagem de fim de sístole e a segunda imagem compreende uma segunda imagem de fim de diástole. A uma ou mais diferenças identificadas

entre cada par de primeira e segunda características correspondentes pode representar uma alteração cíclica cardíaca. Pelo menos uma métrica pode ser calculada em função da alteração cíclica cardíaca identificada em relação a cada conjunto de dados de referência.

[0011] O processador pode ser configurado para rotular as imagens em função dos dados de resultado. Os rótulos podem distinguir entre diferentes classificações. Cada rotulador pode, por exemplo, incluir uma classificação indicando uma presença ou ausência de uma condição ou doença. Cada rótulo pode incluir um grau que indique a gravidade de uma condição, por exemplo, incluindo uma indicação da gravidade da estenose.

[0012] Os dados de resultado podem incluir informações de diagnóstico. As informações de diagnóstico podem incluir um registro de um evento cardíaco, tal como um infarto do miocárdio.

[0013] Os dados de resultado podem incluir um registro de estenose maior que um valor limite. O valor limite pode ser definido como um percentual de estenose. O limite pode, por exemplo, ser definido como 60%, 70%, 80% ou 90%.

[0014] Os dados de resultado podem ser gerados após a aquisição das imagens ecocardiográficas. Por exemplo, os dados de resultado podem ser gerados 6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses ou mais após a aquisição das imagens ecocardiográficas.

[0015] O processador pode ser configurado para atualizar o modelo de diagnóstico quando os dados de resultado se tornarem disponíveis ou quando os dados de resultado forem atualizados.

[0016] O processador pode ser configurado para determinar um peso para pelo menos algumas dentre as métricas calculadas. Cada peso pode ser determinado em função dos dados de resultado associados a um dentre os conjuntos de dados de referência dado.

[0017] O modelo de diagnóstico pode ser compilado em função das métricas calculadas e dos pesos associados.

[0018] O processador pode ser configurado para analisar conjuntos de dados de referência adicionais. Os conjuntos de dados de referência adicionais podem, cada um, compreender pelo menos uma imagem. O processador pode ser configurado para atualizar o modelo de diagnóstico em

função da análise dos conjuntos de dados de referência adicionais.

[0019] A pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ultrassom. A pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ecocardiografia. Alternativamente, ou, além disso, a pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ressonância magnética (MRI) ou uma imagem de tomografia axial computadorizada (CAT).

[0020] De acordo com outro aspecto da presente invenção, é fornecido um método de geração de um modelo de diagnóstico, o método compreendendo:

- analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos uma imagem, a análise compreendendo identificar pelo menos uma característica em cada imagem;

- calcular pelo menos uma métrica em função da pelo menos uma característica identificada;

- adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

- compilar o modelo de diagnóstico em função das métricas calculadas e dos dados de resultado associados.

[0021] Pelo menos em algumas formas de realização, os conjuntos de dados de referência podem, cada um, compreender uma pluralidade de imagens. Cada conjunto de dados de referência pode compreender primeira e segunda imagens. O método pode compreender analisar cada conjunto de dados de referência para identificar pelo menos uma primeira característica na primeira imagem e identificar pelo menos uma segunda característica na segunda imagem, cada pelo menos uma primeira característica sendo pareada com uma dentre a pelo menos uma segunda característica correspondente. O método pode compreender comparar cada par de primeira e segunda características correspondentes para identificar uma ou mais diferenças entre elas. Cada par de primeira e segunda características correspondentes se refere à mesma característica identificada em ambas as primeira e segunda imagens. A primeira e a segunda imagens podem estar relacionadas à mesma região, mas podem ser adquiridas em momentos diferentes. Uma ou mais diferenças identificadas entre a primeira e a segunda características podem, por exemplo,

incluir uma ou mais dentre as seguintes: opacidade, brilho, contraste, área de seção transversal, tamanho (em uma dimensão, duas dimensões ou três dimensões), posição (em uma dimensão, duas dimensões ou três dimensões) e orientação (em torno de um eixo, dois eixos ou três eixos).

[0022] O método pode compreender calcular a pelo menos uma métrica em função da uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes.

[0023] O sistema pode ser adequado para gerar um modelo de diagnóstico para diagnosticar uma condição cardíaca. A primeira imagem compreende uma primeira imagem de fim de sístole e a segunda imagem compreende uma segunda imagem de fim de diástole. A uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes representa uma alteração cíclica cardíaca.

[0024] Os dados de resultado podem ser usados para rotular os conjuntos de dados de referência correspondentes. Os rótulos podem distinguir entre diferentes classificações. Cada rótulo pode, por exemplo, incluir uma classificação indicando uma presença ou ausência de uma condição ou doença. Cada rótulo pode incluir um grau que indique a gravidade de uma condição, por exemplo, incluindo uma indicação da gravidade da estenose.

[0025] Os dados de resultado podem incluir informações de diagnóstico. As informações de diagnóstico podem incluir um registro de um evento cardíaco, tal como um infarto do miocárdio.

[0026] Os dados de resultado podem incluir um registro de estenose maior que um valor limite.

[0027] Os dados de resultado podem ser gerados após a aquisição das imagens ecocardiográficas. Por exemplo, os dados de resultado podem ser gerados 6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses ou mais após a aquisição das imagens ecocardiográficas.

[0028] O método pode compreender atualizar o modelo de diagnóstico quando os dados de resultado forem atualizados e/ou quando novos dados de resultado se tornarem disponíveis.

[0029] O método pode compreender determinar um peso para pelo menos algumas dentre as métricas calculadas. Cada peso pode ser determinado em função dos dados de resultado associados a um dentre os conjuntos de

dados de referência dado. O modelo de diagnóstico pode ser compilado em função das métricas calculadas e dos pesos associados.

[0030] O método pode compreender adicionar conjuntos de dados de referência adicionais de forma progressiva. O método pode compreender analisar os conjuntos de dados de referência adicionais. O método pode compreender atualizar o modelo de diagnóstico em função da análise dos conjuntos de dados de referência adicionais.

[0031] A pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ultrassom. A pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ecocardiografia. Alternativamente, ou, além disso, a pelo menos uma imagem pode compreender uma imagem de ressonância magnética (MRI) ou uma imagem de tomografia axial computadorizada (CAT).

[0032] De acordo com um aspecto adicional da presente invenção, existe um sistema para gerar um modelo de diagnóstico para diagnosticar uma condição cardíaca, o sistema compreendendo um processador configurado para:

analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos a primeira e a segunda imagens ecocardiográficas, a análise compreendendo identificar uma imagem de fim de sístole e uma imagem de fim de diástole dentro de cada conjunto de dados de referência;

comparar a imagem de fim de sístole e a imagem de fim de diástole em cada conjunto de dados de referência para identificar uma alteração cíclica cardíaca;

calcular pelo menos uma métrica em função da alteração cíclica cardíaca identificada em relação a cada conjunto de dados de referência;

adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

compilar o modelo de diagnóstico em função das métricas calculadas e dos dados de resultado associados.

[0033] Os dados de resultado podem ser adquiridos um período de tempo após a pelo menos uma imagem. Por exemplo, os dados de resultado podem ser gerados 6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses ou mais após a aquisição da pelo menos uma imagem.

[0034] De acordo com um aspecto da presente invenção, é fornecido

um método de geração de um modelo de diagnóstico para diagnosticar uma condição cardíaca, o método compreendendo:

analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos primeira e segunda imagens ecocardiográficas, a análise compreendendo identificar uma imagem de fim de sístole e uma imagem de fim de diástole dentro de cada conjunto de dados de referência;

comparar a imagem de fim de sístole e a imagem de fim de diástole em cada conjunto de dados de referência para identificar uma alteração cíclica cardíaca;

em relação a cada conjunto de dados de referência, calcular pelo menos uma métrica em função da alteração cíclica cardíaca identificada;

adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

compilar o modelo de diagnóstico em função das métricas calculadas e dos dados de resultado associados.

[0035] De acordo com outro aspecto da presente invenção, é fornecida uma mídia legível por computador não transitória que tem um conjunto de instruções armazenadas na mesma as quais, quando executadas, levam um processador a realizar o método descrito neste documento.

[0036] Qualquer unidade de controle ou controlador aqui descrito pode adequadamente incluir um dispositivo computacional com um ou mais processadores eletrônicos. O sistema pode incluir uma única unidade de controle ou controlador eletrônico ou, alternativamente, diferentes funções do controlador podem ser incorporadas a, ou hospedadas em diferentes unidades de controle ou controladores. Como usado neste documento, o termo “controlador” ou “unidade de controle” será entendido como incluindo uma única unidade de controle ou controlador e uma pluralidade de unidades de controle ou controladores que operam coletivamente para fornecer qualquer funcionalidade de controle declarada. Para configurar um controlador ou unidade de controle, pode ser fornecido um conjunto adequado de instruções que, quando executadas, levam a referida unidade de controle ou dispositivo computacional a implementar as técnicas de controle especificadas neste documento. O conjunto de instruções pode ser adequadamente incorporado a referidos um ou

mais processadores eletrônicos. Alternativamente, o conjunto de instruções pode ser fornecido como software salvo em uma ou mais memórias associadas a esse controlador para serem executadas nesse dispositivo computacional. A unidade de controle ou o controlador pode ser implementado no software executado em um ou mais processadores. Uma ou mais outras unidades de controle ou controladores podem ser implementados em software executado em um ou mais processadores, opcionalmente o mesmo um ou mais processadores do primeiro controlador. Outros arranjos adequados também podem ser usados.

[0037] No âmbito deste pedido de patente, pretende-se expressamente que os vários aspectos, formas de realização, exemplos e alternativas definidos nos parágrafos anteriores, nas reivindicações e/ou na descrição e nos desenhos a seguir e, em particular, as suas características individuais possam ser considerados de forma independente ou em qualquer combinação. Ou seja, todas as formas de realização e/ou as características de qualquer forma de realização podem ser combinadas de qualquer forma e/ou combinação, a menos que essas características sejam incompatíveis. A Requerente reserva-se o direito de alterar qualquer reivindicação originalmente apresentada ou de apresentar qualquer nova reivindicação em conformidade, incluindo o direito de emendar qualquer reivindicação originalmente apresentada para que seja dependente de e/ou incorporar qualquer característica de qualquer outra reivindicação, embora não originalmente reivindicada dessa forma.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0038] Uma ou mais formas de realização da presente invenção serão descritas, a título de exemplo apenas, com referência às figuras anexas, em que:

a figura 1 é uma vista esquemática de um sistema de ecocardiografia, de acordo com uma forma de realização da invenção;

a figura 2 mostra esquematicamente uma vista das quatro câmaras de um coração;

a figura 3 é um fluxograma que mostra as etapas principais de um método de diagnóstico realizado pelo sistema da figura 1;

a figura 4A mostra uma imagem de fim de sístole capturada pelo sistema de ecocardiografia mostrado na figura 1;

a figura 4B mostra uma imagem de fim de diástole capturada pelo

sistema de ecocardiografia mostrado na figura 1;

a figura 5A mostra conjuntos de dados de contorno compostos por pontos de contorno de fim de sístole e pontos de contorno de fim de diástole;

a figura 5B mostra uma pluralidade de elementos gerados a partir dos conjuntos de dados de contorno mostrados na figura 5A;

a figura 6A ilustra a geração de uma métrica de área para cada elemento ilustrado na figura 5B;

a figura 6B ilustra a geração de uma métrica de distância média para cada elemento ilustrado na figura 5B;

a figura 6C ilustra a geração de uma métrica de retangularidade para cada elemento ilustrado na figura 5B;

a figura 6D ilustra a geração de uma métrica de solidez para cada elemento ilustrado na figura 5B;

a figura 7A ilustra a análise da métrica de área para uma condição de repouso;

a figura 7B ilustra a análise da métrica de distância média para uma condição de repouso;

a figura 7C ilustra a análise da métrica de retangularidade para uma condição de repouso;

a figura 7D ilustra a análise da métrica de solidez para uma condição de repouso;

a figura 8A ilustra a análise da métrica de área para uma condição de estresse;

a figura 8B ilustra a análise da métrica de distância para uma condição de estresse;

a figura 8C ilustra a análise da métrica de retangularidade para uma condição de estresse;

a figura 8D ilustra a análise da métrica de solidez para uma condição de estresse;

a figura 9A ilustra um modelo de dados de referência com base na análise bivariada da área normalizada e métricas de distância média;

a figura 9B mostra um conjunto de dados normalmente distribuídos aplicado ao modelo de dados de referência ilustrado na figura 9A;

a figura 10A ilustra a análise multivariada de cada uma dentre as

métricas para uma primeira condição de repouso em uma imagem apical de duas câmaras;

a figura 10B ilustra a análise multivariada de cada uma dentre as métricas para uma segunda condição de repouso em uma imagem apical de quatro câmaras;

a figura 11A ilustra a análise multivariada de cada uma dentre as métricas para uma primeira condição de estresse em uma imagem apical de duas câmaras;

a figura 11B ilustra a análise multivariada de cada uma dentre as métricas para uma segunda condição de estresse em uma imagem apical de quatro câmaras;

a figura 12A mostra a pontuação aplicada aos elementos em uma condição de repouso;

a figura 12B mostra a pontuação aplicada aos elementos em uma condição de estresse; e

a figura 13 mostra uma árvore de decisão composta por uma série de pontos de decisão que definem valores limite.

DESCRIÇÃO DETALHADA DA INVENÇÃO

[0039] Um sistema de ecocardiografia 100 de acordo com uma forma de realização da presente invenção será agora descrito com referência às figuras anexas. O sistema de ecocardiografia 100 é operável para analisar as imagens de um coração 200 e pontuar o movimento cardíaco cíclico.

[0040] Como mostrado na figura 1, o sistema de ecocardiografia 100 compreende um arranjo de transdutores 102 disposto de modo a estar localizado próximo ao corpo de um paciente 104, normalmente o mais próximo possível do coração, uma unidade de processamento 106 que inclui um processador 108 que pode ser um processador eletrônico digital, uma memória 110, tal como um disco rígido, e um monitor 112, tal como um monitor de tela plana ou um monitor de LED. O sistema pode ainda incluir um dispositivo de entrada do usuário, por exemplo, uma tela sensível ao toque 114 integrada ao monitor 112, que fornece uma entrada de usuário, permitindo que o usuário forneça entradas para o sistema de ecocardiografia 100. Obviamente, podem ser usadas outras entradas de usuário, tais como mouse, touchpad ou teclado. A unidade de processamento 106 está conectada ao arranjo de transdutores 102 e é disposta para controlar o

arranjo de transdutores como um arranjo faseado, de modo a emitir um feixe de ultrassom que examina o paciente em uma série de pulsos e detecta o ultrassom refletido do coração a partir de cada pulso. Uma varredura do coração cria uma única imagem, e a varredura é repetida em normalmente 25 a 50 imagens por segundo para criar uma imagem de vídeo em tempo real do coração mostrando seu movimento durante o ciclo cardíaco. Cada imagem pode ser armazenada na memória 110 como um conjunto de dados de imagem que pode incluir, por exemplo, valores de intensidade para cada um dentre os pixels que compõem a imagem. Embora o sistema seja descrito aqui em termos gerais, os sistemas de ecocardiografia adequados incluem, por exemplo, o Philips Epic iE33, GE vivid e9, ou sistemas portáteis (portable systems), tais como o Philips CX50, ou sistemas portáteis (hand-held systems).

[0041] O processo de ecocardiografia é bem conhecido e não é descrito aqui em detalhes. Existem vários métodos de formação de imagem diferentes, mas o sistema de ecocardiografia 100, de acordo com a presente forma de realização, usa imagens bidimensionais. Sabe-se que fornece imagens em vários planos diferentes através do coração, que mostram diferentes aspectos das quatro câmaras principais do coração, o ventrículo esquerdo (LV), o ventrículo direito (RV), o átrio esquerdo (LA) e o átrio direito (RA). Essas vistas incluem, por exemplo, uma vista apical de quatro câmaras, uma vista apical de duas câmaras, uma vista apical de três câmaras e vistas de eixos longo e curto parasternais. Em cada caso, embora uma única imagem estática possa ser obtida, normalmente uma série de vistas é adquirida ao longo do ciclo do coração, de modo que seu movimento pode ser registrado e analisado. O sistema de ecocardiografia 100 pode usar uma ou mais das vistas acima mencionadas para pontuar o movimento cardíaco cíclico do coração 200.

[0042] Uma imagem apical de quatro câmaras de um coração 200 é mostrada na figura 2 para fins de exemplo. A imagem compreende um plano 2D do coração 200. A imagem mostra um ventrículo esquerdo (LV) 202, um ventrículo direito (RV) 204, um átrio esquerdo 206, um átrio direito 208 e um septo 210. Um ápice 212, uma parede lateral 214, uma base 216 e uma parede interna 218 do ventrículo esquerdo 202 também são visíveis na vista apical de quatro câmaras. Um eixo longitudinal 220 do ventrículo esquerdo 202 se estende pelo ápice 212. O ventrículo esquerdo 202 tem o primeiro e o segundo lados 222,

224 dispostos em lados opostos do eixo longitudinal 220.

[0043] A unidade de processamento 106 analisa a imagem apical de quatro câmaras para implementar as técnicas de pontuação descritas neste documento. Alternativamente, ou, além disso, a unidade de processamento 106 pode usar uma ou mais dentre as seguintes: uma imagem apical de duas câmaras, uma imagem de eixo curto paraesternal e uma vista apical de três câmaras. Outras imagens ecocardiográficas podem ser usadas pela unidade de processamento 106 para implementar as técnicas de pontuação descritas neste documento. A unidade de processamento 106 pode usar várias combinações das imagens ecocardiográficas para fornecer pontuação para os dezesseis (16) segmentos do ventrículo esquerdo. A unidade de processamento 106 pode analisar uma pluralidade de imagens e pontuar o movimento cíclico cardíaco em função das métricas para várias imagens. A unidade de processamento 106 pode avaliar qualitativamente as imagens disponíveis e priorizar uma imagem determinada como fornecendo uma representação mais clara do movimento cardíaco cíclico de uma seção específica da parede do coração. Um sistema de coordenadas cartesianas é definido compreendendo um eixo vertical (chamado aqui de eixo y) que se estende pelo ápice 212 do ventrículo esquerdo 202 e se estende ao longo de seu eixo longitudinal, e um eixo horizontal (chamado aqui de eixo x) através do ponto médio do ventrículo esquerdo 202, a meio caminho entre o ápice 212 e a base 216.

[0044] Um diagrama em blocos representando o funcionamento do sistema de ecocardiografia 100 é mostrado na figura 3. O sistema de ecocardiografia 100 é organizado para adquirir uma sequência de imagens 2D e armazená-las na memória 110 (BLOCO 300). As imagens podem ser adquiridas ao longo de um único ciclo cardíaco e podem incluir, por exemplo, entre dez (10) e cinquenta (50) imagens cobrindo um ciclo. O sistema de ecocardiografia 100 pode realizar uma única varredura ou mais de uma varredura. Por exemplo, o sistema de ecocardiografia 100 pode realizar primeira e segunda varreduras. A primeira varredura pode ser realizada quando o paciente estiver em condições de repouso e a segunda varredura pode ser realizada quando o paciente estiver sob condição de estresse. O sistema de ecocardiografia 100 pode, opcionalmente, realizar uma ou mais varreduras intermediárias entre a condição de repouso e a condição de estresse, por exemplo, durante uma fase de

recuperação, à medida que a frequência cardíaca retorna ao normal após ser estressada. A aquisição das imagens pode ser realizada em um sistema de ecocardiografia convencional. A análise subsequente das imagens pode ser realizada usando a mesma unidade de processamento 106 que faz parte do sistema de ecocardiografia, como mostra a figura 1. No entanto, as imagens podem ser baixadas em um computador, tal como um computador portátil ou PC, que tem um processador, memória, entrada e monitor do usuário, que funcionam para esse fim da mesma forma que aqueles da unidade de processamento 106, e a análise posterior das imagens pode ser realizada nesse computador sob o controle de software dedicado. Será entendido que as imagens podem ser recuperadas de um PACS (sistema de comunicação e arquivamento de imagens). Alternativamente, ou, além disso, as imagens podem ser transmitidas para um servidor externo para processamento. As imagens podem ser anonimizadas antes da transmissão.

[0045] A imagem mais próxima de fim de sístole, ou seja, a contração máxima durante o ciclo cardíaco, e a imagem mais próxima de fim de diástole, ou seja, o volume máximo durante o ciclo cardíaco, são identificadas para o ventrículo esquerdo 202 (BLOCO 302). Isso pode ser feito por um usuário que visualiza as imagens no monitor 112 e seleciona uma primeira imagem 230 como a mais próxima de fim de sístole (aqui denominada a imagem de fim de sístole 230), e uma segunda imagem 240 como a mais próxima de fim de diástole (aqui denominada a imagem de fim de diástole 240). A imagem de fim de sístole 230 e a imagem de fim de diástole 240 são adquiridas na primeira e na segunda vezes, respectivamente, no ciclo cardíaco. Uma imagem exemplificativa de fim de sístole 230 é mostrada na figura 4A, e uma imagem exemplificativa de fim de diástole 240 é mostrada na figura 4B. A seleção da imagem de fim de sístole 230 e da imagem de fim de diástole 240 pode ser realizada pelo usuário com base em uma avaliação e comparação do volume do ventrículo esquerdo 202 em cada uma dentre as imagens, conforme observação visual, ou observando os pontos de abertura e fechamento da válvula mitral, ou usando o complexo QRS em um gráfico de ECG, ou por qualquer combinação desses. Como alternativa, o processador 108 pode ser disposto para usar técnicas de processamento de imagens para identificar a imagem de fim de sístole 230 e a imagem de fim de diástole 240. As técnicas de processamento de imagens podem, por exemplo,

determinar o volume do ventrículo esquerdo 202 em cada uma dentre as imagens. O processador pode identificar a imagem com o menor volume do ventrículo esquerdo como a imagem de fim de sístole 230; e a imagem com o maior volume do ventrículo esquerdo como a imagem de fim de diástole 240. Como alternativa, as técnicas de processamento de imagens podem identificar e rastrear movimentos de elementos de imagem que são persistentes em várias imagens para identificar a imagem de fim de sístole 230 e a imagem de fim de diástole 240. A inversão na direção do movimento dos elementos de imagem persistentes pode ser usada para identificar fim de sístole e fim de diástole, por exemplo. A imagem de fim de sístole 230 e a imagem de fim de diástole 240 são identificadas na memória 110, por exemplo, sendo marcadas com um sinalizador apropriado, para que possam ser selecionadas e visualizadas por um usuário.

[0046] A parede interna 218 do ventrículo esquerdo 202 é identificada em fim de sístole na imagem de fim de sístole 230, e em fim de diástole na imagem de fim de diástole 240 (BLOCO 304). O ventrículo esquerdo 202 é contornado (ou mapeado) em fim de diástole na imagem de fim de sístole 230 e em fim de sístole na imagem de fim de diástole 240 (BLOCO 306). O contorno do ventrículo esquerdo 202 compreende identificar uma pluralidade de pontos de contorno de fim de sístole 232-n ao redor da parede interna 218 na imagem de fim de sístole 230; e uma pluralidade de pontos de contorno de fim de diástole 242-n ao redor da parede interna 218 na imagem de fim de diástole 240. Uma primeira curva contínua é traçada entre os pontos de contorno de fim de sístole 232-n para formar uma linha de contorno de fim de sístole 233; e uma segunda curva contínua é traçada entre os pontos de contorno de fim de sístole 242-n para formar uma linha de contorno de fim de diástole 243. A linha de contorno de fim de sístole 233 e a linha de contorno de fim de diástole 243 podem incluir linhas retas e/ou linhas curvas. A linha de contorno de fim de sístole 233 e a linha de contorno de fim de diástole 243 podem, por exemplo, ser perfiladas para corresponder a um limite identificado na imagem de fim de sístole 230 e na imagem de fim de diástole 240, respectivamente.

[0047] Os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e a linha de contorno de fim de sístole 233 formam um conjunto de dados de contorno de fim de sístole 234; e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n e a linha de contorno de fim de diástole 243 formam um conjunto de dados de contorno de

fim de diástole 244. Cada ponto de contorno de fim de sístole 232-n no conjunto de dados de contorno de fim de sístole 234 é pareado com um dentre os pontos de contorno de fim de diástole 242-n correspondente no conjunto de dados de contorno de fim de diástole 244. Os pares resultantes de pontos de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 232-n, 242-n representam alterações no movimento da parede do coração 200 durante um ciclo cardíaco. Os pares de pontos de contorno de fim de sístole e fim de diástole 232-n, 242-n podem corresponder à mesma característica do ventrículo esquerdo 202, embora em locais diferentes na imagem de fim de sístole 230 e na imagem de fim de diástole 240 devido ao movimento da parede do coração durante o ciclo cardíaco. Na presente forma de realização, treze (13) pontos de contorno de fim de sístole e de fim de diástole são identificados na imagem de fim de sístole 230 e na imagem de fim de diástole 240. Os pontos de contorno de fim de diástole e os pontos de contorno de fim de sístole são rotulados de 1 a 13, de acordo com sua posição ao longo do endocárdio (ou seja, $n = 1, 2, 3, \dots, 13$). Os conjuntos de dados de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 234, 244 são combinados, conforme mostrado na figura 5A

[0048] Como mostrado na figura 5B, os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n formam uma pluralidade de elementos E_i (em que E_i é um número inteiro) representando o movimento cardíaco cíclico da parede interna (BLOCO 308). Conforme aqui descrito, os elementos E_i são analisados e pontuados para avaliar o movimento cardíaco cíclico da seção correspondente da parede interna 218 do ventrículo esquerdo 202. No arranjo ilustrado, três (3) pares de pontos de contorno de fim de sístole 232-n e pontos de contorno de fim de diástole 242-n (ou seja, três (3) pontos de contorno de fim de sístole 232-n e três (3) pontos de contorno de fim de diástole 242-n dos respectivos conjuntos de dados de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 234, 244) definem cada elemento E_i . No exemplo ilustrado, a imagem de fim de sístole 230 e a imagem de fim de diástole 240 são imagens apicais de duas câmaras. As alterações no movimento cardíaco cíclico da parede interna são representadas por seis (6) elementos E_{1-6} . Cada um dentre os elementos E_{1-6} está na forma de um polígono plano (bidimensional). Os elementos E_{1-6} correspondem a um segmento respectivo do modelo do ventrículo esquerdo. Em particular, um primeiro elemento E_1 corresponde ao

segmento inferior basal; um segundo elemento E_2 corresponde ao segmento inferior médio; um terceiro elemento E_3 corresponde ao segmento apical inferior; um quarto elemento E_4 corresponde ao segmento apical anterior; um quinto elemento E_5 corresponde ao segmento anterior médio; e um sexto elemento E_6 corresponde ao segmento anterior basal. Será entendido que as alterações cíclicas cardíacas podem ser representadas por um número diferente de elementos E_i , por exemplo, menos de seis (6) elementos ou mais de seis (6) elementos.

[0049] Os elementos E_i são analisados para gerar pelo menos uma métrica de movimento da parede para pontuar (ou seja, classificação ou estimar) o movimento cardíaco cíclico das seções correspondentes do coração 200 (BLOCO 310). A análise dos elementos E_i é descrita mais detalhadamente neste documento. A métrica gerada é comparada a um modelo de dados de referência predefinido para pontuar o movimento da parede (BLOCO 312). Os resultados da pontuação são, então, gerados, por exemplo, para uma tela ou monitor (BLOCO 314). A pontuação pode ser revisada por um médico.

[0050] O contorno do ventrículo esquerdo 202 será agora descrito em mais detalhes. O contorno pode ser realizado por um ecocardiografista ou usando técnicas de processamento de imagens adequadas. As imagens ecográficas de um ventrículo esquerdo 202 adquiridas com um agente de contraste são mostradas nas figuras 4A e 4B. A imagem de fim de sístole 230 é mostrada na figura 4A; e a imagem de fim de diástole 240 é mostrada na figura 4B. O ápice 212 do ventrículo esquerdo 202 pode ser localizado como a parte superior do ventrículo esquerdo 202, e a base 216 de cada lado 222, 224 pode ser localizada a partir da forma da parede interna 218. O eixo longitudinal (Y) é definido como a linha de referência que passa pelo ápice 212 e o ponto médio entre a base dos dois lados 222, 224. O eixo x pode, então, ser definido como a linha perpendicular ao eixo y intermediária entre o ápice e o ponto médio entre os dois lados da base 216. O ponto médio em cada lado 222, 224 pode ser identificado como o ponto onde o eixo x cruza a parede lateral nesse lado 222, 224. Os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n intermediários podem ser identificados subdividindo-se as regiões entre o ápice 212 e o ponto médio em cada lado 222, 224; e subdividindo-se a região entre o ponto médio e a base em cada lado 222, 224.

[0051] Conforme mencionado acima, cada um dentre esses pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n pode ser identificado por um usuário. Como alternativa, o processamento de imagens pode ser usado para identificar os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n. Se o processamento de imagens for usado, o contorno do ventrículo esquerdo 202 é, primeiro, identificado como o limite entre a área mais clara dentro do ventrículo esquerdo 202 e a área mais escura do miocárdio formando as paredes ao redor dele (ou vice-versa para imagens adquiridas sem o uso de um agente de contraste). Algoritmos adequados para identificação desses limites são bem conhecidos. Uma vez que o limite tenha sido identificado, o algoritmo pode, então, ser organizado para identificar o ponto mais alto (valor y máximo) do limite como sendo o ápice 212, e os pontos onde o limite muda de direção na extremidade inferior como a base 216. Novamente, os algoritmos para analisar o raio e a direção da curvatura e como isso muda ao redor do limite podem ser usados para identificar esses pontos, e os pontos na extremidade inferior do ápice 212. As coordenadas de cada um dentre os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e dos pontos de contorno de fim de diástole 242-n são determinadas com referência ao sistema de coordenadas. A escala das imagens adquiridas pelo sistema de ecocardiografia 100 é conhecida. Assim, as coordenadas de cada um dentre os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n definem a posição do ponto no plano da imagem correspondente. A distância entre os pontos de contorno em cada par indica a distância movida pela seção correspondente do coração 200 entre fim de sístole e fim de diástole.

[0052] A análise dos elementos E_i para gerar métricas de movimento da parede será descrita com referência às figuras 6A a 6D. Como mostrado nas figuras 6A, cada elemento E_i está na forma de um polígono com n lados. Como mostra a figura 6a, uma área de elemento A de cada elemento E_i é calculada a partir do primeiro e do segundo conjuntos de dados de contorno 234, 244 por meio da fórmula de Gauss:

$$A = \frac{1}{2} \left| \sum_{i=1}^{n-1} x_i y_{i+1} + x_n y_1 - \sum_{i=1}^{n-1} x_{i+1} y_i + x_1 y_n \right|$$

(Equação 1)

em que n = o número de lados do polígono; e
 (x_i, y_i) = os vértices do polígono ($i = 1, 2, \dots, 6$).

[0053] A área calculada A de cada elemento E_i é, então, normalizada como uma fração da área total representada pela área total dos pontos de contorno de fim de diástole.

[0054] Como mostra a figura 6B, a distância Euclideana (d) entre cada par de pontos de contorno de fim de diástole e de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n é calculada usando a equação:

$$d = \sqrt{\sum_{i=1}^n (q_i - p_i)^2}$$

(Equação 2)

em que n = o número de dimensões;
 p = as coordenadas do ponto de contorno de fim de diástole; e
 q = as coordenadas do ponto de contorno de fim de sístole.

[0055] A distância média (d) para cada elemento E_i é, então, calculada (ou seja, $\bar{x}(d_1, d_2, d_3)$ para o primeiro elemento E_1 , $\bar{x}(d_3, d_4, d_5)$ para o segundo elemento E_2 , e assim por diante). A distância média é posteriormente normalizada como uma fração da distância total do perímetro dos pontos de contorno de fim de diástole.

[0056] Como mostra a figura 6C, a retangularidade de cada elemento E_i foi calculada como a razão entre a área de cada elemento (A_i) e a área de seu retângulo delimitador mínimo (R_i):

$$Retangularidade_i = \frac{A_i}{R_i}$$

(Equação 3)

em que A_i = área de cada elemento E_i ; e
 R_i = área do retângulo delimitador mínimo.

[0057] Como mostra a figura 6D, calculou-se a solidez S_i de cada

elemento E_i como a razão entre a área do elemento (A_i) e a área de seu envoltório convexo (H_i):

$$S_i = \frac{A_i}{H_i}$$

(Equação 4)

em que A_i = área de cada elemento E_i ; e

H_i = área do envoltório convexo correspondente.

[0058] Para avaliar a correlação entre as métricas calculadas e as pontuações do movimento da parede de referência, foi analisado um conjunto de dados de referência compreendendo dados de ecocardiografia bidimensional brutos (ou seja, não processados). O conjunto de dados de referência foi composto por dados históricos que compreendem imagens de fim de diástole e imagens de fim de sístole para um grupo de pacientes. As imagens de fim de diástole e as imagens de fim de sístole foram analisadas de acordo com as técnicas aqui descritas para identificar os pontos de contorno de fim de sístole 232-n e os pontos de contorno de fim de diástole 242-n. Foram, assim, identificados os elementos E_i correspondentes aos respectivos segmentos de um modelo padrão do ventrículo esquerdo 202. Os elementos E_i foram analisados utilizando-se as técnicas aqui descritas para calcular as seguintes métricas: área normalizada A , distância média normalizada d , retangularidade e solidez S_i . As métricas foram geradas para condições de repouso e de estresse para cada elemento E_i . Os elementos E_i também foram pontuados independentemente por dois cardiologistas usando um sistema de pontuação padrão composto pelas pontuações de movimento da parede de referência: normal (“1”), hipocinético (“2”), acinético (“3”), discinético (“4”) e incapaz de pontuar (“X”). Todas as pontuações discrepantes entre os dois conjuntos de dados de referência foram revisadas e um consenso foi alcançado. Os elementos com uma pontuação de movimento de parede de “X” foram removidos do conjunto de dados de referência ($n = 2$). Devido ao baixo número de elementos no conjunto de dados de referência disponível com uma pontuação de movimento de parede de “4” ($n = 2$), eles também foram removidos da análise. Assim, na presente forma de realização, cada elemento E_i do conjunto de dados de referência foi pontuado como normal (“1”), hipocinético (“2”), acinético (“3”). A análise foi repetida para uma condição de repouso e uma condição de estresse

para cada paciente. Conforme descrito neste documento, as métricas calculadas através de análise do conjunto de dados de referência brutos são usadas para gerar um modelo de dados de referência com o qual podem ser comparadas as métricas calculadas. O modelo de dados de referência é gerado para cada elemento E_i . O modelo de dados de referência pode ser um modelo univariado ou um modelo multivariado. O modelo de dados de referência pode ser armazenado na memória 110 do sistema de ecocardiografia 100. Como alternativa, o conjunto de dados de referência pode ser armazenado na memória 110 e no modelo de dados de referência gerado pela unidade de processamento 106. Essa abordagem pode permitir comparações dinâmicas, por exemplo, em relação a métricas específicas ou combinações de métricas.

[0059] As figuras 7A-7D mostram um gráfico das métricas calculadas para cada elemento E_i e a pontuação do movimento de parede atribuída pelos cardiologistas (isto é, normal “1”, hipocinético “2”, acinético “3”) para a condição de repouso. O segundo quartil das métricas é representado para cada pontuação de movimento da parede de referência por um gráfico em caixa compreendendo uma linha mediana para esse conjunto de métricas. A área do elemento normalizado A para cada pontuação de movimento da parede de referência é mostrada na figura 7A. As distâncias médias normalizadas d para cada pontuação de movimento da parede de referência são mostradas na figura 7B. A solidez calculada para cada pontuação de movimento da parede de referência é mostrada na figura 7C. A retangularidade calculada para cada pontuação de movimento da parede de referência é mostrada na figura 7D. Uma estatística de teste multivariada não paramétrica Wilks-Lambda de $P < 0,05$ é determinada em cada grupo de pontuação de movimento de parede. Uma correlação estatisticamente significativa é identificada entre as métricas calculadas e a pontuação de movimento de parede alocada.

[0060] As figuras 8A-8D mostram um gráfico das métricas calculadas para cada elemento E_i e a pontuação de movimento de parede alocada pelos cardiologistas (isto é, “1” normal, “2” hipocinético, “3” acinético) para a condição de estresse. O segundo quartil das métricas é representado para cada pontuação de movimento da parede de referência por um gráfico em caixa compreendendo uma linha mediana para esse conjunto de métricas. A área do elemento normalizado A para cada pontuação de movimento da parede de

referência é mostrada na figura 8A. As distâncias médias normalizadas d para cada pontuação de movimento da parede de referência são mostradas na figura 8B. A solidez calculada para cada pontuação de movimento da parede de referência é mostrada na figura 8C. A retangularidade calculada para cada pontuação de movimento da parede de referência é mostrada na figura 8D. Uma estatística de teste multivariada não paramétrica Wilks-Lambda de $P < 0,05$ é determinada em cada grupo de pontuação de movimento de parede. Uma correlação estatisticamente significativa é identificada entre as métricas calculadas e a pontuação de movimento de parede alocada.

[0061] A pontuação para cada elemento E_i pode ser calculada em função de uma dentre as métricas calculadas. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para definir uma distribuição univariada, por exemplo, uma distribuição normal univariada. Por exemplo, a pontuação pode corresponder a uma pontuação z (pontuação padrão) para uma dentre as métricas calculadas. A pontuação z indica quantos desvios padrão uma métrica calculada está da média da população em unidades de desvio padrão. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para alocar uma pontuação a cada elemento E_i correspondente à pontuação z determinada. No entanto, a precisão da pontuação calculada para cada elemento E_i pode ser melhorada fazendo referência a duas ou mais dentre as métricas calculadas. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para definir uma distribuição multivariada, por exemplo, uma distribuição multivariada normal. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para definir uma distribuição bivariada ou uma distribuição dimensional mais alta. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para calcular uma 'distância' da métrica calculada a partir de uma população de referência. Essa técnica permite que a análise seja realizada em dimensões mais altas. Uma abordagem é usar a distância do primeiro componente principal do PC1 de dados. Alternativamente, ou, além disso, a distância de Mahalanobis pode ser calculada pela unidade de processamento 106. Outras técnicas de análise estatística também são apropriadas.

[0062] Ao determinar a correlação entre a distância média e a área de cada elemento E_i , pode-se determinar uma pontuação para a seção de parede correspondente a cada elemento E_i . Na presente forma de realização, a

pontuação compreende uma escala contínua, em vez do sistema de pontuação tradicional, que depende de valores discretos. Uma representação simulada da correlação entre as áreas do elemento em escala z e as distâncias médias é ilustrada na figura 9A. Um quadrante inferior esquerdo Q3 representa os elementos E_i identificados como tendo um movimento de parede potencialmente anormal. Um conjunto de três (3) elipses E1 a E3 representa os intervalos de confiança (CI) para a distribuição dos pontos de dados: a elipse interna E1 representa CI=68%, a elipse intermediária E2 representa CI=95% e a elipse externa E3 representa CI=99%. Um centroide O dos dados é mostrado; e uma linha PC1 representa uma linha de regressão ortogonal através dos dados (ou seja, o primeiro componente principal do PC1 de dados). Um conjunto de marcadores M1-M3 representa pontos de dados que estão sendo pontuados. Um conjunto de dados gerados aleatoriamente e normalmente distribuídos com uma covariância de 0,56 ($n = 1,000$) é ilustrado na figura 9B. Cada ponto de dados é colorido de acordo com a pontuação contínua determinada de acordo com as técnicas de análise descritas neste documento.

[0063] A unidade de processamento 106 de acordo com a presente forma de realização implementa uma abordagem contínua para pontuar cada elemento E_i . Os principais modelos de componentes são construídos em função das métricas em escala z de cada elemento E_i , conforme descrito neste documento. Isso é realizado para cada elemento E_i derivado da imagem de fim de sístole 230 e da imagem de fim de diástole 240. A descrição aqui apresentada se concentra nos seis (6) elementos E_i correspondentes aos segmentos visíveis no modelo padrão das imagens apicais de duas câmaras. Será entendido que as mesmas técnicas podem ser implementadas em relação aos elementos adicionais E_i correspondentes a outros segmentos do ventrículo esquerdo 202, por exemplo, por análise das imagens apicais de três câmaras e/ou imagens apicais de quatro câmaras. A análise é realizada independentemente em relação às imagens de fim de sístole e de fim de diástole 230, 240 adquiridas para condições de repouso e de estresse. A unidade de processamento 106 pode comparar os resultados da análise em relação às condições de repouso e de estresse.

[0064] A pontuação dos elementos E_i em função de uma análise bivariada com base em duas métricas calculadas é visualizada nas figuras 9A e

9B. As métricas no presente caso são a área normalizada e a distância média de cada elemento E_i . Um modelo de dados de referência é gerado em função da área normalizada e a distância média dos elementos E_i identificados através de análise do conjunto de dados de referência. No presente caso, apenas os elementos com uma pontuação de movimento de parede alocada de “1” foram incluídos na geração do modelo de dados de referência. Para gerar uma pontuação para um dado elemento E_i , a unidade de processamento 106 calcula as métricas correspondentes para esse elemento E_i . A unidade de processamento 106 calcula a área normalizada e a distância média dos elementos E_i identificados através de análise da imagem de fim de sístole 230 e da imagem de fim de diástole 240 para um paciente. A implementação descrita neste documento, com referência às figuras 9A e 9B, utiliza a análise bivariada com base na área normalizada e na distância média de cada elemento E_i . Será entendido que outras combinações das métricas podem ser usadas para pontuar cada elemento E_i . Por exemplo, a análise bivariada pode combinar as métricas de solidez e distância média; ou as métricas de retangularidade e área normalizada.

[0065] A unidade de processamento 106 pode ser configurada para realizar análise multivariada. A unidade de processamento 106 pode ser configurada para combinar cada uma dentre as métricas aqui descritas, a saber: a área normalizada A , a distância média normalizada d , a retangularidade e a solidez S_i . A pontuação de cada elemento E_i pode ser calculada em função da análise multivariada das quatro (4) métricas calculadas. Os gráficos da pontuação calculada em função de um primeiro componente principal PC1 e da pontuação de movimento de parede alocada (isto é, normal “1”, hipocinético “2”, acinético “3”) são mostrados nas figuras 10, 10B, 11A e 11B. A figura 10A ilustra um gráfico da pontuação calculada em função de um primeiro componente principal PC1 da análise multivariada de uma condição de repouso em uma imagem apical de duas câmaras. A figura 10B ilustra um gráfico da pontuação calculada em função de um primeiro componente principal PC1 da análise multivariada de uma condição de repouso em uma imagem apical de quatro câmaras. A figura 11A ilustra um gráfico da pontuação calculada em função de um primeiro componente principal PC1 da análise multivariada de uma condição de estresse em uma imagem apical de duas câmaras. A figura 11B ilustra um

gráfico da pontuação calculada em função de um primeiro componente principal PC1 da análise multivariada de uma condição de estresse em uma imagem apical de quatro câmaras.

[0066] As métricas calculadas para cada elemento E_i são comparadas ao modelo de dados de referência para um elemento correspondente E_i . A pontuação para cada elemento E_i é calculada em função dessa comparação. A pontuação representa um valor do primeiro componente principal dos novos dados, ou seja, a distância que as métricas calculadas estão do centroide dos dados e, portanto, a diferença entre elas e os dados de referência. A pontuação pode ser calculada em uma escala contínua. Um exemplo disso pode ser visto nas figuras 12A e 12B, em que cada elemento foi sombreado de acordo com a escala de pontuação contínua descrita neste documento. As imagens pontuadas mostradas na figura 12A representam dados de duas câmaras para uma condição de repouso; e as imagens pontuadas mostradas na figura 12B representam dados de duas câmaras para uma condição de estresse.

[0067] A unidade de processamento 106 pode ser configurada para calcular diferentes métricas para pontuação de cada elemento E_i . Essas métricas podem ser usadas em adição ou em vez das métricas aqui descritas para a análise univariada e multivariada. A unidade de processamento 106 pode, por exemplo, calcular uma ou mais dentre as seguintes métricas: cisalhamento; deformação; coeficiente de variação das distâncias em um elemento e razão de aspecto. A unidade de processamento 106 também pode calcular uma métrica de distância diferente da distância entre os pares de pontos aqui descritos. Por exemplo, a unidade de processamento 106 pode calcular a distância entre os pontos diametralmente opostos dentro do mesmo elemento; ou a distância entre os pontos correspondentes em diferentes elementos (ou seja, entre E_i e E_{i+j}).

[0068] A unidade de processamento 106 foi descrita com ênfase especial na análise do elemento E_i em uma imagem para calcular as métricas. Será entendido que a unidade de processamento 106 pode analisar várias imagens. As diferentes imagens podem conter o mesmo elemento E_i . A unidade de processamento 106 pode ser configurada para comparar as pontuações geradas para um elemento específico E_i em função da análise das diferentes imagens. Se for detectada uma discrepância entre as pontuações, isso pode ser

sinalizado como um possível problema com a qualidade da imagem ou similar. Isso pode permitir que a qualidade das diferentes imagens seja verificada. Da mesma forma, particularmente com elementos de granulação fina E_i , as pontuações calculadas para os elementos E_i dispostos próximo uns aos outros são normalmente relacionadas. Se uma relação esperada for identificada, isso pode ser sinalizado como um possível problema de qualidade de imagem. Essas técnicas podem permitir a identificação de uma imagem de um ou mais dos elementos E_i , com maior probabilidade de estar correta.

[0069] A unidade de processamento 106 pode analisar os elementos E_i visíveis em uma ou mais imagens para inferir o comportamento dos elementos E_i que não estão visíveis. Por exemplo, uma pontuação pode ser estimada para um elemento E_i não percebido em função de uma pontuação calculada para pelo menos um elemento E_i disposto adjacente ou proximal ao elemento E_i não percebido. Pode ser realizada uma análise mais aprofundada para construir um modelo completo do ventrículo esquerdo 202 com base nas vistas disponíveis. O modelo resultante pode permitir que a pontuação seja inferida a partir de um ou mais elementos E_i próximos.

[0070] A análise estatística descrita neste documento foi realizada no ambiente de computação estatística (v3.4.1), fazendo uso dos pacotes ggplot2, dplyr, ggbeeswarm, Momocs, pathmapping e ggpubr. Devido ao desequilíbrio no número de observações entre os grupos em cada comparação, foram usados testes de hipótese multivariada não paramétrica para comparar as médias dos grupos usando o pacote nrmv. Uma taxa de erro tipo I (α) de 0,05 foi usada para todas as comparações.

[0071] A unidade de processamento 106 foi descrita neste documento como métricas de cálculo para elementos E_i correspondentes aos segmentos de um modelo padrão do ventrículo esquerdo 102. Será entendido que as técnicas aqui descritas não exigem que os elementos E_i correspondam aos segmentos. Por exemplo, os elementos e_i podem ser menores que os segmentos do modelo padrão. Os elementos E_i podem corresponder a subsegmentos do modelo padrão. Ao reduzir o tamanho dos elementos E_i , a pontuação pode fornecer uma indicação mais precisa da localização das anormalidades no movimento cardíaco cíclico. Por exemplo, é previsto que a pontuação pode indicar a localização de uma função anormal dentro de um

dentre os segmentos do modelo padrão, por exemplo, destacando uma posição perto de um limite do segmento ou em um local central.

[0072] Conforme descrito neste documento, um modelo de dados de referência é gerado analisando-se um conjunto de dados de referência compreendendo dados brutos de ecocardiografia bidimensional. Na forma de realização descrita acima, o conjunto de dados de referência compreende dados históricos que compreendem imagens de fim de diástole e imagens de fim de sístole para um grupo de pacientes. Em um desenvolvimento adicional, o conjunto de dados de referência usado para gerar o modo de dados de referência pode ser atualizado iterativamente. Por exemplo, a análise de novas ecocardiografias pode ser incorporada ao conjunto de dados de referência para aumentar a população de dados disponível. Assim, o modelo de dados de referência pode continuar a ser refinado à medida que dados adicionais se tornam disponíveis. O desenvolvimento iterativo do modelo de dados de referência pode permitir alterações patológicas e a evolução do paciente.

[0073] A análise descrita neste documento é realizada de forma independente para cada elemento E_i . No entanto, será apreciado que a análise pode ser modificada para considerar a relação entre uma pluralidade de elementos E_i . Por exemplo, a análise pode pontuar simultaneamente o movimento dos primeiros e dos segundos elementos E_i que são dispostos adjacentes uns aos outros ou em oposição uns aos outros, por exemplo, em lados opostos do ventrículo esquerdo 202.

[0074] O modelo de dados de referência aqui descrito também pode ser modificado em função dos dados de resultado disponíveis em relação a alguns ou a todos do conjunto de dados de referência. O termo “dados de resultado” é usado aqui para se referir a informações de diagnóstico. Os dados de resultado são associados a um registro ou conjunto de dados correspondente no conjunto de dados de referência. As informações de diagnóstico podem, por exemplo, estar relacionadas a dados angiográficos e/ou eventos cardíacos para um paciente. Os dados de resultado podem indicar se o paciente teve um diagnóstico positivo ou negativo para uma condição cardíaca, por exemplo, a presença ou a ausência de doença arterial coronariana, durante um intervalo de tempo decorrido. Os dados de resultado podem, por exemplo, ser gerados um (1) ano, dois (2) anos ou três (3) anos após a aquisição dos dados da

ecocardiografia. O peso dos dados dentro do conjunto de dados de referência pode ser ajustado em função dos dados de resultado. Por exemplo, um peso aplicado aos dados dentro do conjunto de dados de referência para o qual os dados de resultado estão disponíveis pode ser aumentado ou diminuído para alterar a sua significância estatística. O peso pode ser ajustado em função do período de tempo decorrido entre a aquisição da imagem ecocardiográfica e um evento de diagnóstico subsequente. Em uma variante, o modelo de dados de referência pode ser gerado exclusivamente em função dos dados para os quais estão disponíveis os dados de resultado. O modelo de dados de referência pode ser gerado exclusivamente em função dos dados para os quais os dados de resultado indicam a presença ou a ausência de uma condição específica, tal como a doença arterial coronariana. Os dados de resultado podem ser usados para filtrar o conjunto de dados de referência para gerar diferentes modelos de dados de referência.

[0075] A unidade de processamento 106 pode ser configurada também para fornecer uma função de diagnóstico para gerar uma saída de diagnóstico. Um sistema de diagnóstico é descrito no Pedido de Patente Internacional da Requerente PCT/GB2017/051720, cujo conteúdo é aqui incorporado por referência em sua totalidade. Foi reconhecido que a função de diagnóstico pode usar os dados de resultado aqui descritos. A função de diagnóstico também pode depender de uma ou mais métricas geradas para a pontuação de movimento da parede. Por exemplo, a retangularidade de cada elemento E_i pode ser usada como uma característica no modelo de diagnóstico. O uso de dados de resultado ao gerar um modelo de diagnóstico pode ajudar a levar em conta diferentes proporções e características da doença ao longo do tempo e/ou em locais médicos diferentes. Por exemplo, diferentes locais podem registrar diferentes proporções de resultados positivos ('Doença') para negativos ('Normal'). Ao usar os dados de resultado na geração de um modelo de diagnóstico, podem ser feitas permissões para esses tipos de variações. Os resultados do exame de ecocardiograma sob estresse (conforme determinado por um cardiologista durante/pouco após o exame) podem nem sempre ser precisos. Uma análise realizada pela Requerente de um (1) ano de precisão de resultado mostrou uma imprecisão média de 7,2% nos resultados do ecocardiograma sob estresse em vários conjuntos de dados. Por se relacionar a

dados de resultado ao longo de um período de tempo, a precisão do modelo de diagnóstico pode ser melhorada, assim permitindo um modo preciso de previsão se um indivíduo irá ou não desenvolver uma doença, tal como a doença arterial coronariana. Acredita-se que o uso de dados de resultado seja patenteável de forma independente. Essa funcionalidade de diagnóstico aprimorada será, agora, descrita como um desenvolvimento da forma de realização anterior. Números de referência semelhantes são usados para componentes semelhantes.

[0076] Conforme descrito neste documento, cada ponto de contorno de fim de sístole 232-n é pareado com um dentre os pontos de contorno de fim de diástole 242-n correspondente no conjunto de dados de contorno de fim de diástole 244. Os pares resultantes de pontos de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 232-n, 242-n representam alterações no movimento da parede do coração 200 durante um ciclo cardíaco. Depois que os pontos de contorno de fim de sístole e fim de diástole 232-n, 242-n tiverem sido identificados, suas coordenadas x e y no sistema de coordenadas Cartesianas poderão ser armazenadas na memória 110, por exemplo, como um conjunto de coordenadas cartesianas de fim de sístole, incluindo as coordenadas dos pontos na imagem de fim de sístole e um conjunto de coordenadas de fim de diástole, incluindo as coordenadas dos pontos na imagem de fim de diástole. O processador pode ser configurado para calcular, a partir dos dois conjuntos de coordenadas, a transformação na geometria do ventrículo esquerdo 202 entre fim de sístole e fim de diástole.

[0077] A unidade de processamento 106 é configurada para calcular valores para vários parâmetros que quantificam o movimento do ventrículo esquerdo 202 entre fim de sístole e fim de diástole. O cálculo pode incluir trabalhar a distância que cada ponto se moveu em cada direção x e y , trabalhando a mudança na posição (Fim de diástole - Fim de sístole) ao longo do eixo x e do eixo y . Isso fornece um conjunto de movimentos do eixo x Δx e um conjunto de movimentos do eixo y Δy para cada par correspondente de pontos de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 232-n, 242-n. Cada um desses valores pode ser uma distância simples sem indicação de direção. A alteração média de todos os pontos no eixo x (ΔX) e no eixo y (ΔY) pode, então, ser calculada separadamente, de modo a fornecer um valor Δx médio ou

movimento de direção x ΔX e um valor Δy médio ou movimento de direção y ΔY para todo o ventrículo esquerdo 202. Se cada um dentre os valores de movimento individual for puramente de distância, sem qualquer indicação se eles estão na direção x ou y positiva ou negativa, então essas médias descreverão a quantidade total de movimento, mas não darão uma indicação da direção ou se diferentes partes da parede do LV estão se movendo na mesma direção ou em direções opostas.

[0078] Outro parâmetro que pode ser calculado para cada par de pontos de contorno de fim de sístole e de fim de diástole 232-n 242-n é a média dos movimentos de direção x e y Δx e Δy , em que o valor médio para cada ponto $\Delta xy = (\Delta x + \Delta y) / 2$. A média de todos os valores de Δxy para todos os pontos pode, então, ser calculada para um valor para todo o ventrículo ΔXY . Esse cálculo é semelhante ao cálculo da deformação de cisalhamento e, portanto, é aqui referido como a transformação de cisalhamento. Será apreciado que, para uma dada distância de movimento, esse parâmetro será maior para movimentos a 45 graus dos eixos x e y, e menor para movimentos ao longo de um dos eixos.

[0079] Um parâmetro adicional que pode ser calculado é semelhante à transformação principal que pode ser calculada a partir dos componentes de deformação x e y e, portanto, é aqui referido como a transformação principal, dada por

$$\text{Transformação principal} = C1(\Delta X + \Delta Y - \sqrt{(\Delta X + \Delta Y)^2 + C2\Delta XY^2})$$

em que C1 e C2 são constantes. A constante C1 pode, por exemplo, ser $\frac{1}{2}$ e a constante C2 pode ser 4. Esses valores são usados nos exemplos descritos abaixo.

[0080] Essa transformação está intimamente relacionada à transformação do cisalhamento e, portanto, tende a variar de maneira semelhante a esse parâmetro, mas tem um valor negativo indicando a contração do coração. No entanto, como indicado pelos resultados do teste abaixo, o valor da transformação principal pode dar um diagnóstico mais confiável em alguns casos, em particular da doença arterial coronariana (CAD).

[0081] Será apreciado que cada um desses parâmetros se refere a alterações entre fim de sístole e fim de diástole em um único ciclo coronário. No entanto, na ecocardiografia de estresse (ou exames correspondentes realizados com outros métodos de imagem), haverá um valor para cada parâmetro para o

coração em repouso e um valor para o coração em estresse. Comparar esses valores, por exemplo, determinar a diferença entre eles, fornece mais informações sobre a função cardíaca que pode ser usada no diagnóstico.

[0082] Depois que os movimentos x e y e os valores da transformação de cisalhamento e principal tiverem sido calculados, o processador é, então, configurado para compará-los com os valores de referência armazenados na memória 110 para fazer um diagnóstico de uma ou mais condições cardíacas específicas e gerar uma saída de diagnóstico. A saída pode ser uma saída binária simples indicando um diagnóstico positivo ou negativo. A unidade de processador 106 pode ser disposta para exibir a saída no monitor 112. Alternativamente, ou, além disso, ela pode ser organizada para armazenar a saída como dados em associação com as imagens na quais se baseou, por exemplo, adicionando dados de saída, indicativos do diagnóstico, a um arquivo no qual as imagens são armazenadas.

[0083] Os valores de referência podem ser determinados por meio de um algoritmo de aprendizagem que, por exemplo, pode ser executado na unidade de processador 106 e que usa um banco de dados de imagens de ecocardiograma sob estresse com diagnósticos associados, conforme determinado pelos métodos convencionais, que podem ser armazenados na memória 110. Especificamente, o banco de dados pode incluir um grande número de conjuntos de imagens, cada conjunto compreendendo uma imagem de fim de sístole e uma imagem de fim de diástole tanto para a condição de repouso quanto para a condição de estresse, juntamente com, para cada conjunto de imagens, um diagnóstico associado, tal como um diagnóstico positivo ou negativo para a doença arterial coronariana (CAD). O algoritmo de aprendizagem pode ser organizado para analisar as imagens para calcular os valores dos vários parâmetros descritos acima e, em seguida, determinar a correlação entre o diagnóstico e os valores de cada um dentre os vários parâmetros.

[0084] A análise foi realizada em amostras de imagens de setenta (70) indivíduos. Todos os resultados gerados foram de uma vista apical de quatro câmaras. Em primeiro lugar, os valores foram comparados para resultados positivos e negativos, conforme determinado pelos resultados de DSE. Em seguida, a comparação foi repetida com os resultados de DSE corrigidos para

falsos positivos confirmados nos resultados de DSE.

[0085] A **Tabela 1** mostra os valores da transformação principal (em mm), o valor da transformação de cisalhamento (em mm) e o ΔX médio (em mm) em repouso e em estresse para o resultado de DSE (1= Pos, 2= Neg) na vista apical de quatro câmaras.

Estadísticas de Grupo

DSE_Result	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão Médio
Stress_Prin 1,00	9	-6,8214	4,08788	1,36263
2,00	61	-8,9260	2,20018	,28170
Rest_Prin 1,00	9	-7,7332	3,86497	1,28832
2,00	61	-9,3163	2,41589	,30932
Rest_Shr 1,00	9	17,7267	9,16943	3,05648
2,00	61	21,5356	5,50610	,70498
Stress_Shr 1,00	9	17,0074	8,06969	2,68990
2,00	61	22,2608	4,56871	,58496
Rest_X 1,00	9	18,8694	11,02116	3,67372
2,00	61	21,8492	6,65078	,85155
Stress_X 1,00	9	19,9334	9,80639	3,26880
2,00	61	25,8710	7,43965	,95255

[0086] A **Tabela 2** mostra médias do valor de transformação principal (em mm), transformação de cisalhamento (em mm) e transformação X (em mm) em repouso e em estresse para o resultado de DSE ajustado (1= Pos, 2= Neg).

Estadísticas de Grupo

Adjusted_DSE	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão Médio
Stress_Prin 1,00	7	-4,4716	1,29120	,48803
2,00	63	-9,1203	2,24588	,28295
Rest_Prin 1,00	7	-5,3352	1,21275	,45838
2,00	63	-9,5325	2,44136	,30758
Rest_Shr 1,00	7	12,0645	2,74525	1,03761
2,00	63	22,0438	5,58342	,70344
Stress_Shr 1,00	7	12,2348	3,81629	1,44242
2,00	63	22,6243	4,44025	,55942
Rest_X 1,00	7	11,6937	2,73459	1,03358
2,00	63	22,5519	6,84823	,86280
Stress_X 1,00	7	14,1727	4,81157	1,81860
2,00	63	26,3226	7,29318	,91885

[0087] A **Tabela 3** mostra teste T independente de amostras para variáveis versus DSE ajustado.

Teste de Amostras Independente

		Teste de Levene para Igualdade de Variações				
		F	Sig.	t	df	Sig.(bicaudal)
Stress_Prin	Igualdade de variações assumida	1,705	,196	5,356	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			8,240	10,596	,000
Rest_Prin	Igualdade de variações assumida	2,355	,130	4,466	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			7,604	12,377	,000
Rest_Shr	Igualdade de variações assumida	2,106	,151	-4,644	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			-7,961	12,527	,000
Stress_Shr	Igualdade de variações assumida	,194	,661	-5,942	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			-6,715	7,923	,000
Rest_X	Igualdade de variações assumida	5,969	,020	-4,136	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			-8,065	16,500	,000
Stress_X	Igualdade de variações assumida	,927	,339	-4,290	68	,000
	Igualdade de variações não assumida			-5,963	9,395	,000

[0088] A partir dos valores dos vários parâmetros obtidos a partir dos dados da amostra, a aprendizagem de máquina pode ser usada para determinar a precisão de cada parâmetro como um indicador do resultado ajustado do ecocardiograma sob estresse com dobutamina (DSE). Usando os dados acima, foi usada uma árvore de decisão podada J48 com o método de validação cruzada 10-Fold para classificar os dados. A precisão de cada parâmetro como um indicador do resultado do diagnóstico é resumida nas tabelas abaixo, nas quais as seguintes abreviações são usadas: TP = verdadeiro positivo; FP = falso positivo; FN = falso negativo; TN = verdadeiro negativo; VPP = valor preditivo positivo; e NPV = valor preditivo negativo.

Tabela 4 Precisão da Interpretação do Consultor

J48	TP = 6	FN = 1
Precisão = 94,3%	FP = 3	TN = 60
Sensibilidade = 85,7%	PPV = 66,7%	
Especificidade = 95%	NPV = 98,4%	

Tabela 5 Precisão da Transformação Principal sob Estresse para

Resultado de DSE Ajustado

Valor J48 = -5,95	TP = 7	FN = 0
Precisão = 95,7%	FP = 3	TN = 60
Sensibilidade = 100%	PPV = 70%	
Especificidade = 95,2%	NPV = 100%	

Tabela 6 Precisão da Transformação Principal em Repouso para

Resultado de DSE Ajustado

Valor J48 = -6,92	TP = 5	FN = 2
Precisão = 88,6%	FP = 6	TN = 57
Sensibilidade = 71,4	PPV = 45,5 %	
Especificidade = 90,5%	NPV = 96,6%	

Tabela 7 Precisão da Transformação de Cisalhamento sob Estresse para

Resultado de DSE Ajustado

Valor J48 = 15,85	TP = 6	FN = 1
Precisão = 95,7%	FP = 2	TN = 61
Sensibilidade = 85,7%	PPV = 85,7	
Especificidade = 96,8 %	NPV = 98,4	

Tabela 8 Precisão da Transformação de Cisalhamento em Repouso para

Resultado de DSE Ajustado

Valor J48 = 15,35	TP = 5	FN = 2
Precisão = 91,4%	FP = 4	TN = 59
Sensibilidade = 71,4	PPV = 55,6%	
Especificidade = 93,7 %	NPV = 96,7%	

[0089] Então, a partir de todas as variáveis, com o uso da aprendizagem de máquina, uma árvore de decisão mostrada na Figura 13 foi derivada para fornecer diagnóstico preciso dos dados. A árvore de decisão define uma série de pontos de decisão, cada um deles define um valor de referência ou limite de um parâmetro. A árvore de decisão descreve um algoritmo

simples que funciona da seguinte forma. Em primeiro lugar, a transformação principal do ventrículo esquerdo 202, conforme descrito acima, é determinada para a condição de estresse do coração. Se a transformação for menor que $-5,95$ mm (ou seja, um valor negativo com magnitude maior que $5,95$ mm), então o diagnóstico será negativo. Se o valor for maior que $-5,95$ mm (ou seja, um valor negativo com magnitude maior que $5,95$ mm), então a diferença na transformação principal entre as condições de repouso e de estresse será maior que $12,278053$ mm, então o diagnóstico será negativo, mas se for menor que essa distância, o diagnóstico será positivo. Será apreciado que a estrutura da árvore de decisão, e os valores de referência ou limite em cada ponto de decisão na árvore de decisão dependerão do diagnóstico a ser feito.

[0090] A unidade de processamento 106 descrita acima implementa um modelo de diagnóstico fixo (estático) para diagnosticar a doença arterial coronariana. Conforme ilustrado na figura 13, a árvore de decisão define uma série de pontos de decisão, cada um deles define um valor de referência ou limite de um parâmetro. A unidade de processamento 106 pode implementar um modelo de diagnóstico dinâmico. Os valores de referência ou limite em cada ponto de decisão na árvore decisória podem ser modificados dinamicamente, por exemplo, para refletir os novos dados ecocardiográficos e/ou dados de resultado. Pelo menos em algumas formas de realização, isso pode fornecer funções de diagnóstico aprimoradas.

[0091] Os novos dados ecocardiográficos podem ser de forma progressiva adicionados ao conjunto existente de dados de referência. Os novos dados são usados para expandir a população de dados e podem alterar progressivamente o modelo de diagnóstico. Os valores de referência ou limite usados na árvore de decisão podem ser atualizados para refletir os dados ecocardiográficos disponíveis. O desenvolvimento iterativo dos dados de referência permite que o modelo de diagnóstico mude em relação ao tempo. Será entendido que a árvore de decisão aqui descrita pode ser substituída por outras ferramentas de análise, tais como um modelo de aprendizagem de máquina supervisionado.

[0092] Os dados de resultado incluem informações de diagnóstico para cada paciente, por exemplo, relacionadas a dados angiográficos e/ou eventos cardíacos. Os dados de resultado na presente forma de realização

indicam se a presença ou a ausência de doença arterial coronariana foi detectada durante um intervalo de tempo decorrido após a aquisição da imagem de fim de sístole e da imagem de fim de diástole usadas no conjunto de dados de referência. Os dados de resultado podem, por exemplo, ser gerados um (1) ano, dois (2) anos, três (3) anos ou mais após a aquisição dos dados da ecocardiografia. Os dados de resultado na presente forma de realização são gerados um (1) ano após a aquisição dos dados da ecocardiografia. Os dados de resultado são compilados considerando quaisquer dados angiográficos e eventos cardíacos que ocorreram durante o intervalo de tempo decorrido. Será entendido que os dados de resultado continuam a evoluir em relação ao tempo. Os dados de resultado podem, por conseguinte, ser atualizados de forma contínua, por exemplo, numa base anual ou quando uma classificação muda. Atualizando-se os dados de resultado, as ferramentas de diagnóstico e os modelos de diagnóstico gerados em função dos dados de referência podem ser ajustados dinamicamente para representar alterações patológicas e a evolução do paciente.

[0093] Para implementar o modelo de diagnóstico dinâmico, um modelo de classificação é construído usando um algoritmo de aprendizagem de máquina supervisionado. Os dados de resultado são usados para rotular os dados de referência acessados pelo algoritmo de aprendizagem de máquina. O algoritmo de aprendizagem de máquina usa os rótulos para distinguir entre diferentes classificações. Na presente forma de realização, as classificações correspondem à presença ou à ausência de doença arterial coronariana. Alternativamente, ou, além disso, as classificações podem classificar uma condição específica, por exemplo, em função de um nível ou porcentagem de estenose identificado. Será entendido que as classificações podem distinguir entre outras condições ao gerar os modelos de diagnóstico, o algoritmo de aprendizagem de máquina pode ajustar o peso relativo dos dados de referência em função dos rótulos derivados dos dados de resultado. Pelo menos em determinadas formas de realização, a atualização dos dados de referência em função dos dados de resultado pode fornecer maior precisão diagnóstica com base nos ecocardiogramas de estresse.

[0094] Para construir um modelo de diagnóstico, um conjunto de características é calculado a partir dos dados de contorno. As características são

calculadas por segmento (por exemplo, analisando um ou mais dos elementos E_i aqui descritos) e, opcionalmente, em relação a todo o ventrículo esquerdo 202. O conjunto de características disponível é analisado para identificar as características mais relevantes. As características mais pertinentes podem, portanto, ser identificadas para construir o modelo de diagnóstico. No caso de uma floresta aleatória (que consiste em várias árvores de decisão), as características identificadas formam os nós de decisão. As características mais relevantes podem variar entre regiões geográficas e/ou mudar à medida que a doença evolui, as características identificadas para uso no modelo podem mudar. Mesmo que as características permaneçam as mesmas, os limites e pesos podem mudar. Como mostrado nas Tabelas 1 e 2 aqui, a característica superior permanece inalterada como a fração de ejeção no estresse máximo. No entanto, as características mais importantes a seguir mudam de acordo com as diferentes condições. No primeiro conjunto de dados (Tabela 1), a alteração do volume entre fim de sístole e fim de diástole é a mais relevante a seguir. No entanto, no conjunto de dados combinados, a área de um segmento específico em repouso na vista de duas câmaras é a mais relevante a seguir. Para treinar o modelo, os dados de referência precisam ser rotulados. Em vista das possíveis imprecisões, o uso dos resultados de um ecocardiograma sob estresse (conforme determinado por um cardiologista) como o rótulo não necessariamente levará a um modelo preciso. O uso dos dados de resultado que são coletados um período de tempo após a aquisição dos dados de referência (por exemplo, um (1) ano após a aquisição das imagens ecocardiográficas), pelo menos algumas dessas deficiências podem ser superadas ou melhoradas.

[0095] Os dados de resultado podem ser coletados para diferentes períodos de tempo. Os dados de resultado podem, pelo menos em algumas formas de realização, fornecer uma indicação da antecedência com a qual podem ser identificados os efeitos da doença arterial coronariana. Além disso, várias classes de rótulos podem ser usadas para prever diferentes níveis de gravidade da doença. À medida que mais dados de resultado são acumulados, o modelo de diagnóstico é atualizado para ajudar a garantir que a classificação permaneça o mais precisa possível devido à possibilidade de evolução da doença e mudanças na população. Isso pode ser feito treinando novamente todo o modelo sempre que novos dados de resultado forem recebidos. Na prática,

isso pode ser demorado. Como alternativa, técnicas de aprendizagem de máquina progressivas podem ser implementadas pelo processador para atualizar continuamente o modelo de diagnóstico.

[0096] A implementação do modelo de classificação será, agora, descrita com referência a um primeiro conjunto de dados de referência e um segundo conjunto de dados de referência. O primeiro conjunto de dados compreende um primeiro conjunto de cento e vinte e quatro (124) ecocardiogramas sob estresse (coletados em Oxford entre maio de 2011 e agosto de 2013). O segundo conjunto de dados compreende um conjunto de trezentos e trinta e nove (339) ecocardiogramas sob estresse de um estudo separado (coletado entre março de 2015 e agosto de 2016 em seis (6) hospitais diferentes em todo o Vale do Tâmbisa). Os dados de resultado são compilados um (1) ano após a aquisição dos ecocardiogramas sob estresse. Os dados de resultado geram um valor de resultado binário. Em particular, um resultado é considerado positivo se, durante o intervalo decorrido de um (1) ano, um dentre os seguintes eventos for identificado:

- um evento cardíaco (por exemplo, infarto do miocárdio);

- um angiograma que apresentou estenose superior a 70%.

[0097] O resultado é considerado negativo se nenhum dentre os eventos mencionados acima (i) ou (II) ocorreu no intervalo decorrido de um (1) ano. No primeiro conjunto de dados, foram identificados dez (10) resultados positivos e, no segundo conjunto de dados, treze (13) resultados positivos foram identificados.

[0098] O pacote Boruta do ambiente de computação estatística R para avaliar as características mais relevantes para prever um resultado. O pacote Boruta realiza a seleção de características comparando a importância dos atributos aos possíveis aleatoriamente. Foi executada uma implementação padrão compreendendo uma floresta aleatória com 500 árvores. A Tabela 9 detalha as características mais importantes e sua pontuação de importância média para o primeiro conjunto de dados. O segundo conjunto de dados foi adicionado ao primeiro conjunto de dados. A Tabela 10 detalha as características mais importantes e sua pontuação de importância média para o primeiro e o segundo conjuntos de dados combinados. As características mais relevantes mudam à medida que mais dados estão disponíveis para processamento. Isso

demonstra que o modelo de classificação pode mudar com a adição de mais dados de referência. Considera-se que essas alterações seriam mais acentuadas se os dados de referência adicionais fossem adquiridos posteriormente e/ou em uma área geográfica mais ampla. Embora o uso de um modelo de floresta aleatório tenha sido descrito aqui, será entendido que outro modelo pode ser usado, ou mesmo um conjunto de modelos.

Tabela 9 Características mais relevantes usando o primeiro conjunto de dados

Característica	Importância média
EF_P Fração de ejeção no máximo de estresse	6,23
ES_P_to_ED_P Razão entre o volume de pico de fim de sístole para fim de diástole	6,20
rect_segment_4_R_2C Retangularidade do segmento apical anterior em repouso	5,42
solid_segment_4_R_2C Solidez do segmento apical anterior em repouso	5,41
norm_area_segment_4_R_2C Área normalizada do segmento apical anterior em repouso	5,35
ES_P_to_ED_P_2C Razão entre a área de 2 câmaras de fim de sístole para fim de diástole no máximo de estresse	5,00
ES_P_to_ED_P_4C Razão entre a área de 4 câmaras de fim de sístole para fim de diástole no máximo de estresse	4,70
P_ES Volume de fim de sístole no máximo de estresse	4,53
total_ES_area_P_2C Área de 2 câmaras de fim de sístole no máximo de estresse	3,86
dy_8_P_4C Distância Euclideana do oitavo ponto em 4 câmaras no máximo	3,75

de estresse	
-------------	--

Tabela 10 Características mais relevantes usando dados combinados do primeiro e segundo conjuntos de dados

Característica	Importância média
EF_P Fração de ejeção no máximo de estresse	6,59
norm_area_segment_4_R_2C Área normalizada do segmento apical anterior em repouso	6,53
ES_P_to_ED_P_4C Razão entre a área de 4 câmaras de fim de sístole para fim de diástole no máximo de estresse	6,38
norm_area_segment_4_P_4C Área normalizada do segmento apical anterior em repouso	5,05
total_ES_area_P_4C Área de 4 câmaras de fim de sístole no máximo de estresse	4,30
ES_P_to_ED_P Razão entre a área de fim de sístole para fim de diástole no máximo de estresse	4,10
prin_trans_P_4C Deformação principal na vista de 4 câmaras no máximo de estresse	3,96
solid_segment_4_R_2C Solidez do segmento apical anterior em repouso	3,96
norm_d_segment_6_P_4C Distância média normalizada no segmento lateral basal	3,94
ES_P_to_ED_R_4C Razão entre a área de 4 câmaras de fim de sístole para fim de diástole no máximo de estresse	3,91

[0099] A implementação de uma estratégia de aprendizagem continuada capaz de incorporar novos dados de referência pode fornecer um modelo de diagnóstico mais robusto e preciso. Incorporando-se os novos dados de referência de forma progressiva, a necessidade de treinar novamente todo o

modelo pode ser reduzida ou evitada cada vez que novos dados se tornam disponíveis (o que pode se mostrar um processo demorado, especialmente à medida que o tamanho do conjunto de dados de referência aumenta). Além disso, o modelo de diagnóstico pode se adaptar a mudanças nas características da doença ao longo do tempo. Isso é particularmente importante, pois os biomarcadores mais relevantes podem mudar ao longo do tempo devido aos ambientes e estilos de vida variáveis da população, e o modelo precisa se adaptar para considerar essas variações. O modelo de diagnóstico dinâmico pode se adaptar às facetas e características variáveis da doença cardiovascular, fornecendo, assim, um modelo de predição robusto e preciso.

[0100] O modelo de diagnóstico dinâmico aqui descrito utiliza dados de resultado adquiridos em um período de um (1) ano. Será entendido que os dados de resultado podem ser acumulados em diferentes períodos de tempo. Ao combinar os dados de resultado durante um período de tempo mais longo, pode ser avaliada a potência preditiva do modelo de diagnóstico dinâmico durante um período de tempo mais longo.

[0101] O presente pedido de patente foi descrito com referência à doença cardiovascular. No entanto, será entendido que os métodos e aparelhos descritos neste documento podem ter outras aplicações. Por exemplo, ferramentas de diagnóstico podem ser desenvolvidas para se adaptar aos variáveis biomarcadores de imagem para um tumor se o ambiente mudar e o tamanho, a aparência ou a calcificação do tumor se alterar. Além disso, as técnicas podem ser aplicáveis a sistemas de imagens além dos ecocardiográficos.

[0102] Será apreciado que várias modificações podem ser feitas à(s) forma(s) de realização descrita(s) neste documento, sem afastamento do âmbito das reivindicações anexas.

REIVINDICAÇÕES

1. Sistema para gerar um modelo de diagnóstico, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o sistema compreende um processador configurado para:

 analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos uma imagem, a análise compreendendo identificar pelo menos uma característica em cada imagem;

 calcular pelo menos uma métrica em função da pelo menos uma característica identificada;

 adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

 compilar o modelo de diagnóstico em função da pelo menos uma métrica calculada e dos dados de resultado associados;

 em que cada conjunto de dados de referência compreende primeira e segunda imagens, o processador sendo configurado para analisar cada conjunto de dados de referência para:

 identificar pelo menos uma primeira característica na primeira imagem, e identificar pelo menos uma segunda característica na segunda imagem, cada, pelo menos uma, primeira característica sendo pareada a uma segunda característica correspondente dentre a pelo menos uma segunda característica; e

 comparar cada par de primeira e segunda características correspondentes para identificar uma ou mais diferenças entre as mesmas;

 em que o processador é configurado para calcular a pelo menos uma métrica em função da uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes;

 em que a primeira imagem compreende uma primeira imagem de fim de sístole e a segunda imagem compreende uma segunda imagem de fim de diástole, a uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes representam uma alteração cíclica cardíaca; e

 em que os dados de resultado compreendem informações de diagnóstico e estão associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência; e

em que o modelo de diagnóstico é atualizado quando novos dados de resultado associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência se tornarem disponíveis, ou quando os dados de resultado associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência forem atualizados.

2. Sistema, de acordo com a reivindicação 1, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o processador é configurado para rotular as imagens em função dos dados de resultado.

3. Sistema, de acordo com a reivindicação 2, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o rótulo distingue entre diferentes classificações.

4. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que as informações de diagnóstico compreendem um registro de um evento cardíaco, tal como um infarto do miocárdio.

5. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que os dados de resultado compreendem um registro de estenose maior que um valor limite.

6. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o processador é configurado para determinar um peso para pelo menos algumas dentre as métricas calculadas, cada peso sendo determinado em função dos dados de resultado associados a um dado conjunto de dados de referência dentre os conjuntos de dados de referência.

7. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o modelo de diagnóstico é compilado em função das métricas calculadas e dos pesos associados.

8. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o processador é configurado para implementar um algoritmo de aprendizagem de máquina para gerar o modelo de diagnóstico.

9. Sistema, de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, **CHARACTERIZADO** pelo fato de que o processador é configurado para analisar conjuntos de dados de referência adicionais; e para atualizar o modelo de diagnóstico em função da análise dos conjuntos de dados de

referência adicionais.

10. Método de geração de um modelo de diagnóstico, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o método compreende:

analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência, cada conjunto de dados de referência compreendendo pelo menos uma imagem, a análise compreendendo identificar pelo menos uma característica em cada imagem;

calcular pelo menos uma métrica em função da pelo menos uma característica identificada;

adquirir dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência; e

compilar o modelo de diagnóstico em função das métricas calculadas e dos dados de resultado associados;

em que cada conjunto de dados de referência compreende primeira e segunda imagens, o método compreendendo analisar cada conjunto de dados de referência para:

identificar pelo menos uma primeira característica na primeira imagem, e identificar pelo menos uma segunda característica na segunda imagem, cada, pelo menos uma, primeira característica sendo pareada a uma segunda característica correspondente dentre a pelo menos uma segunda característica; e

comparar cada par de primeira e segunda características correspondentes para identificar uma ou mais diferenças entre as mesmas;

compreendendo calcular a pelo menos uma métrica em função da uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes;

em que a primeira imagem compreende uma primeira imagem de fim de sístole e a segunda imagem compreende uma segunda imagem de fim de diástole, a uma ou mais diferenças identificadas entre cada par de primeira e segunda características correspondentes representam uma alteração cíclica cardíaca;

em que os dados de resultado compreendem informações de diagnóstico e estão associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência; e

em que o modelo de diagnóstico é atualizado quando novos dados de resultado associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência se tornarem disponíveis, ou quando os dados de resultado associados a um conjunto correspondente de dados no conjunto de dados de referência forem atualizados.

11. Método, de acordo com a reivindicação 10, **CARACTERIZADO** pelo fato de que os dados de resultado são usados para rotular os conjuntos de dados de referência correspondentes.

12. Método, de acordo com a reivindicação 11, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o rótulo distingue entre diferentes classificações.

13. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10, 11 ou 12, **CARACTERIZADO** pelo fato de que as informações de diagnóstico compreendem um registro de um evento cardíaco, tal como um infarto do miocárdio.

14. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 13, **CARACTERIZADO** pelo fato de que os dados de resultado compreendem um registro de estenose maior que um valor limite.

15. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 14, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende determinar um peso para pelo menos algumas dentre as métricas calculadas, cada peso sendo determinado em função dos dados de resultado associados a um dado conjunto de dados de referência dentre os conjuntos de dados de referência.

16. Método, de acordo com a reivindicação 15, **CARACTERIZADO** pelo fato de que o modelo de diagnóstico é compilado em função das métricas calculadas e dos pesos associados.

17. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 16, **CARACTERIZADO** pelo fato de que um algoritmo de aprendizagem de máquina é implementado para gerar o modelo de diagnóstico.

18. Método, de acordo com qualquer uma das reivindicações 10 a 17, **CARACTERIZADO** pelo fato de que compreende adicionar conjuntos de dados de referência adicionais de forma progressiva, o método compreendendo analisar os conjuntos de dados de referência adicionais; e atualizar o modelo de diagnóstico em função da análise dos conjuntos de dados de referência adicionais.

19. Mídia legível por computador não transitória, **CARACTERIZADA** pelo fato de que tem um conjunto de instruções armazenadas na mesma as quais, quando executadas, levam um processador a realizar o método conforme definido em qualquer uma das reivindicações 10 a 18.

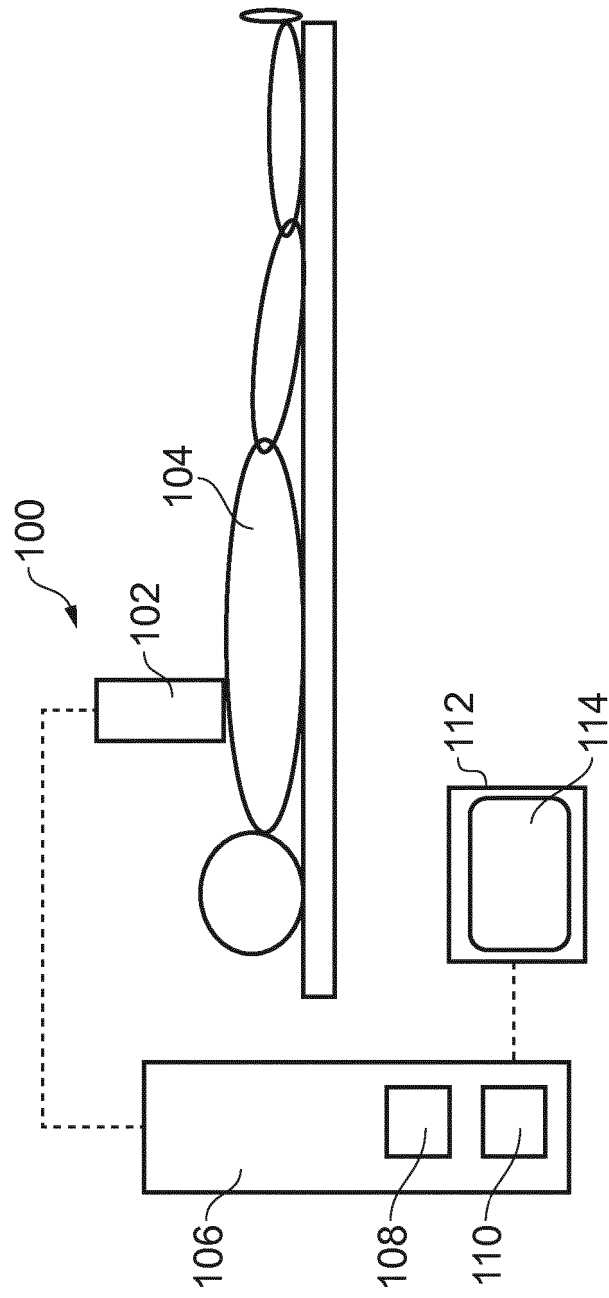


FIG. 1

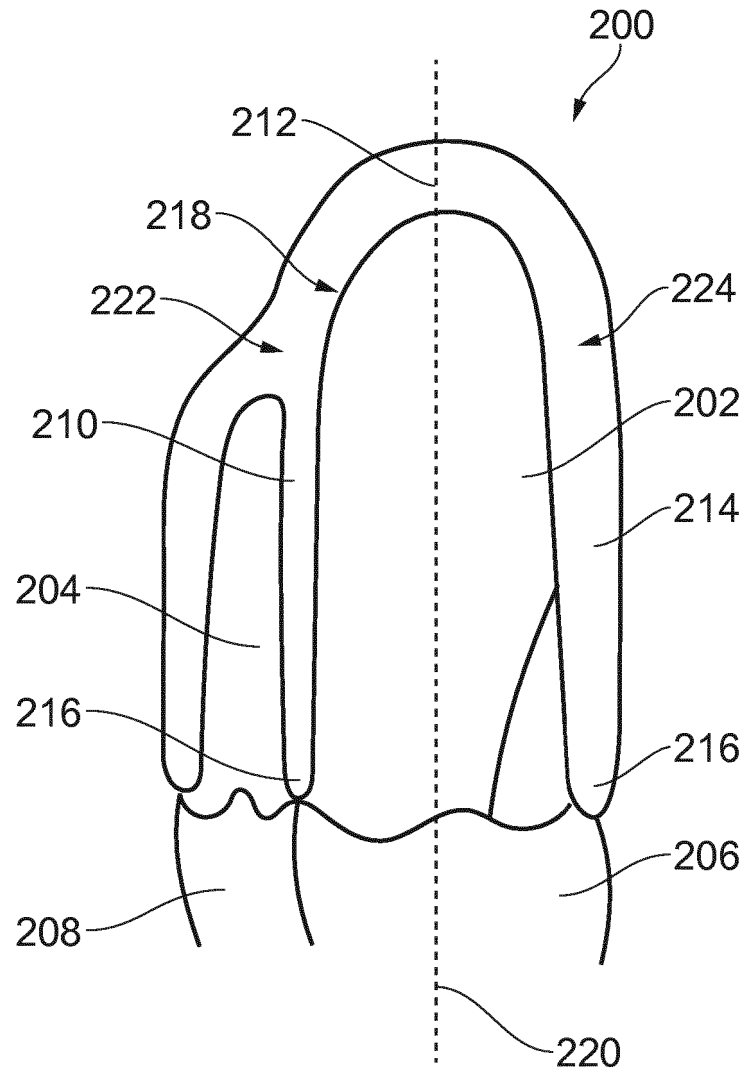


FIG. 2

3/14

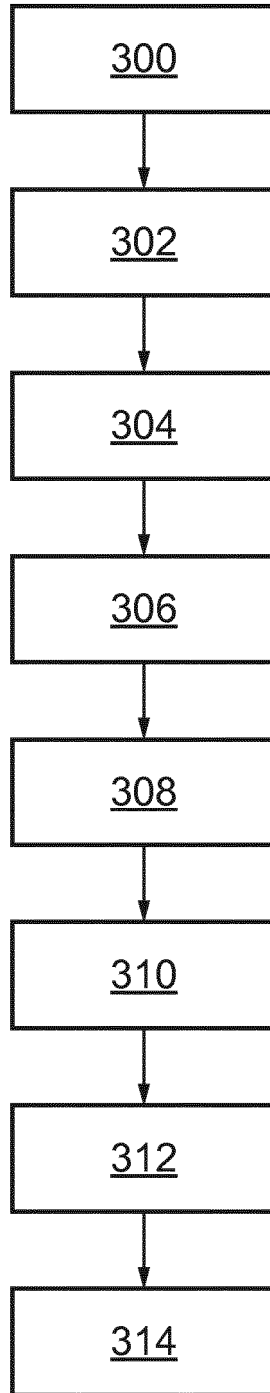


FIG. 3

4/14

230



FIG. 4A

240

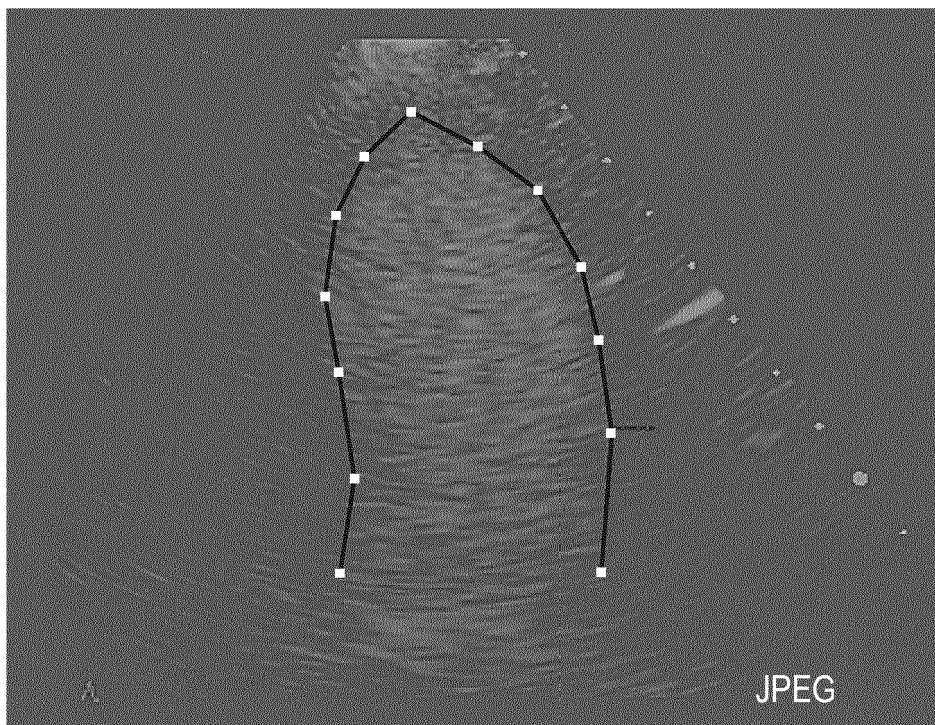


FIG. 4B

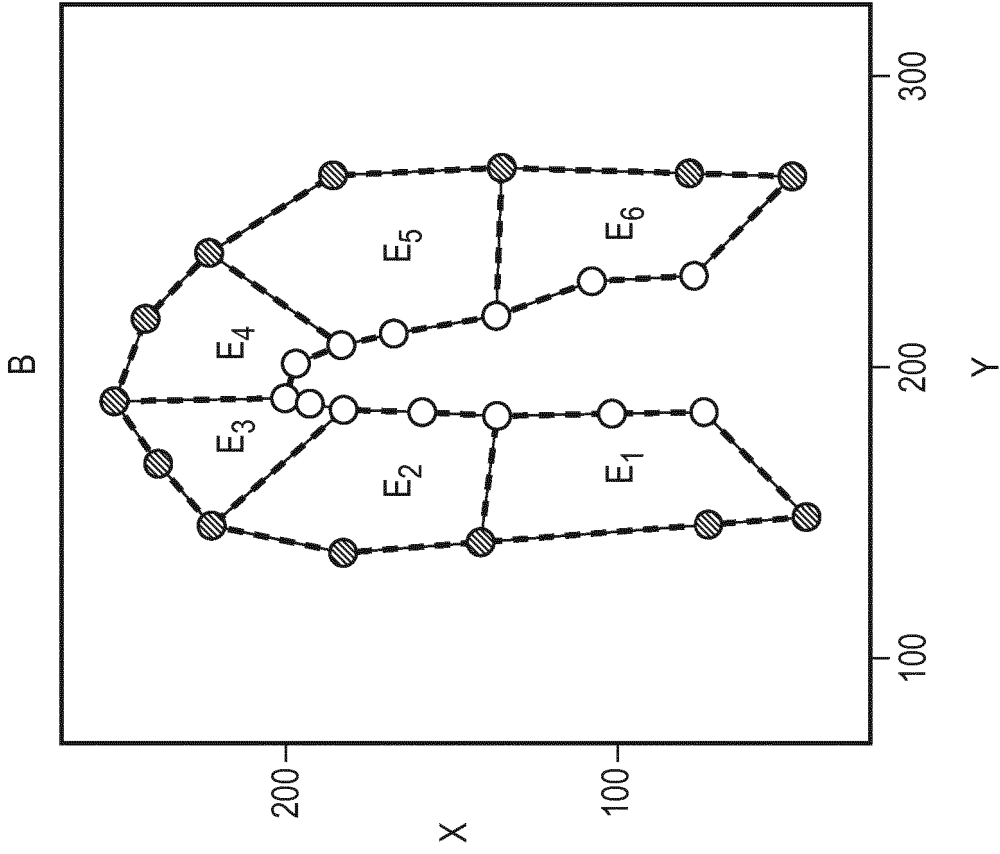


FIG. 5B

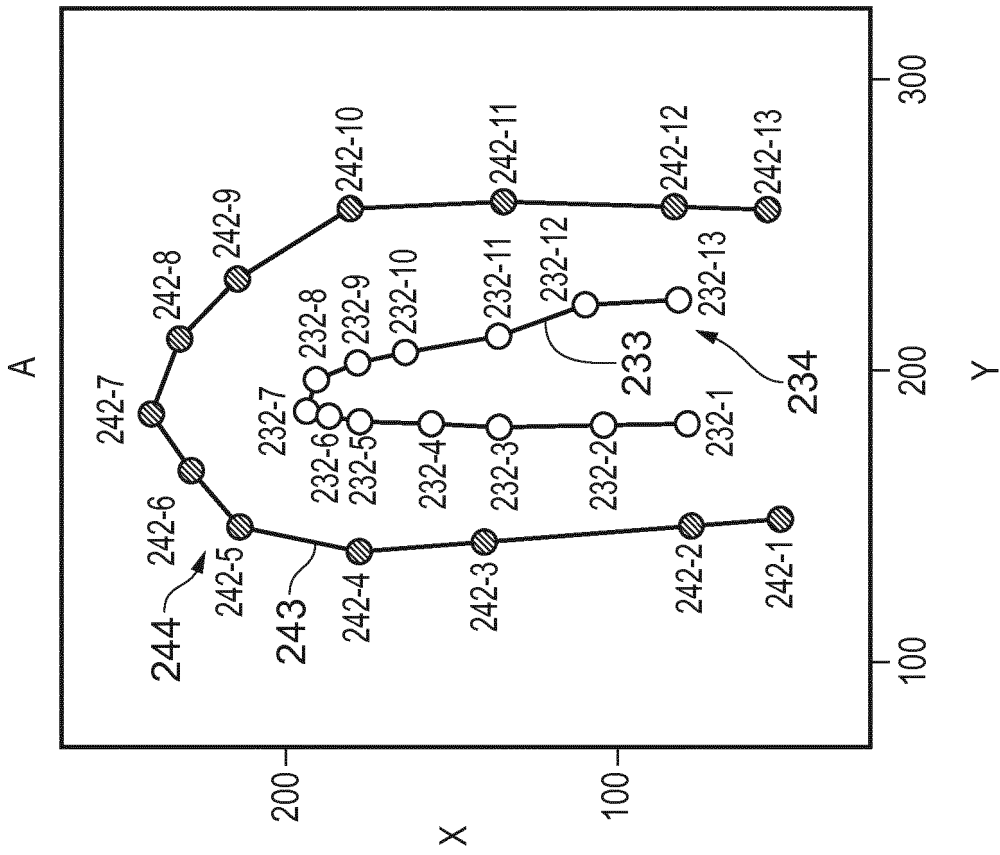


FIG. 5A

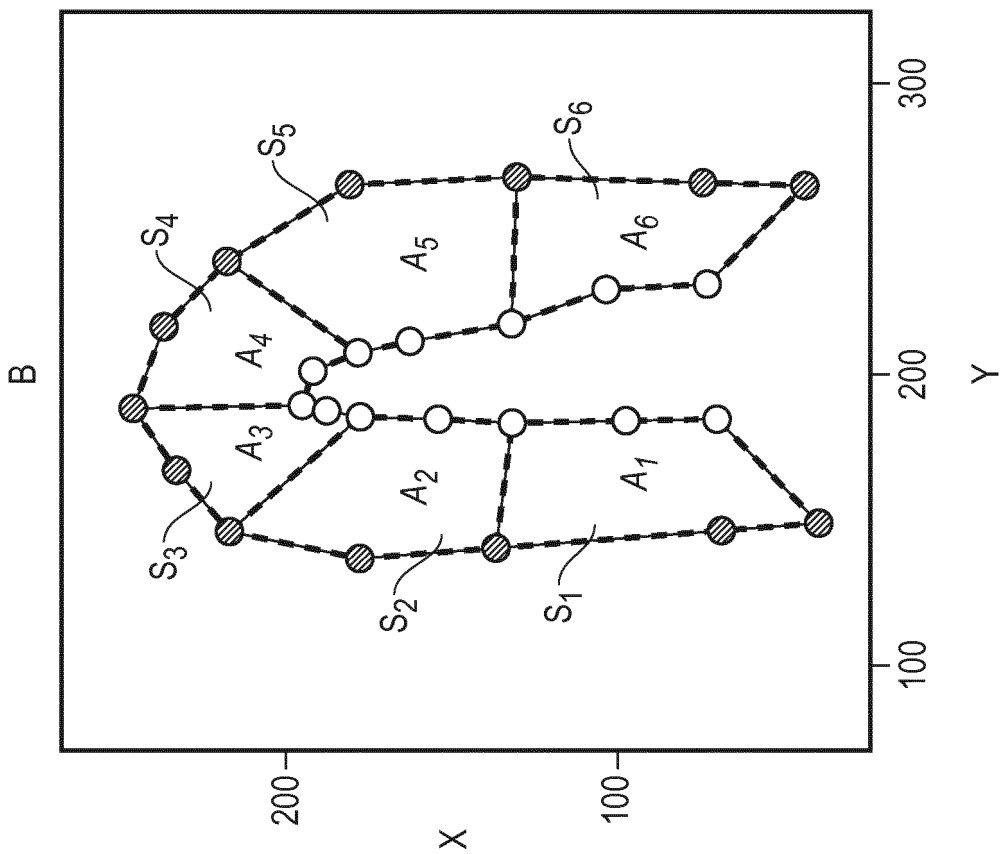
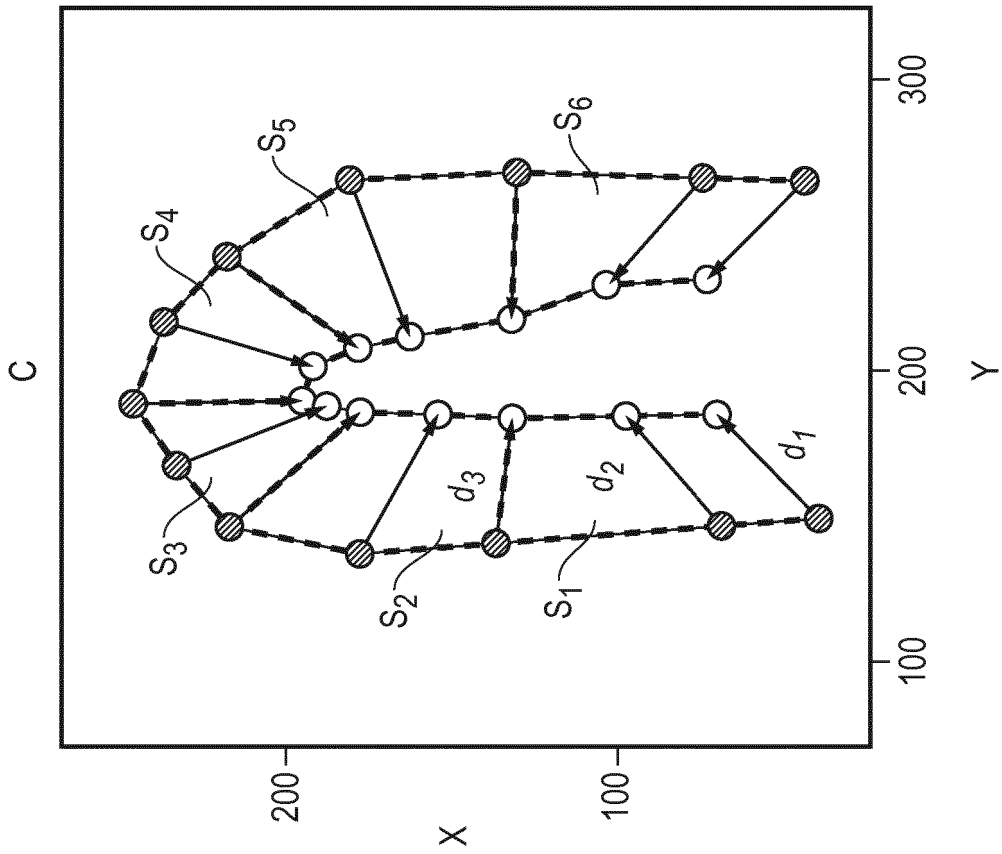


FIG. 6B

FIG. 6A

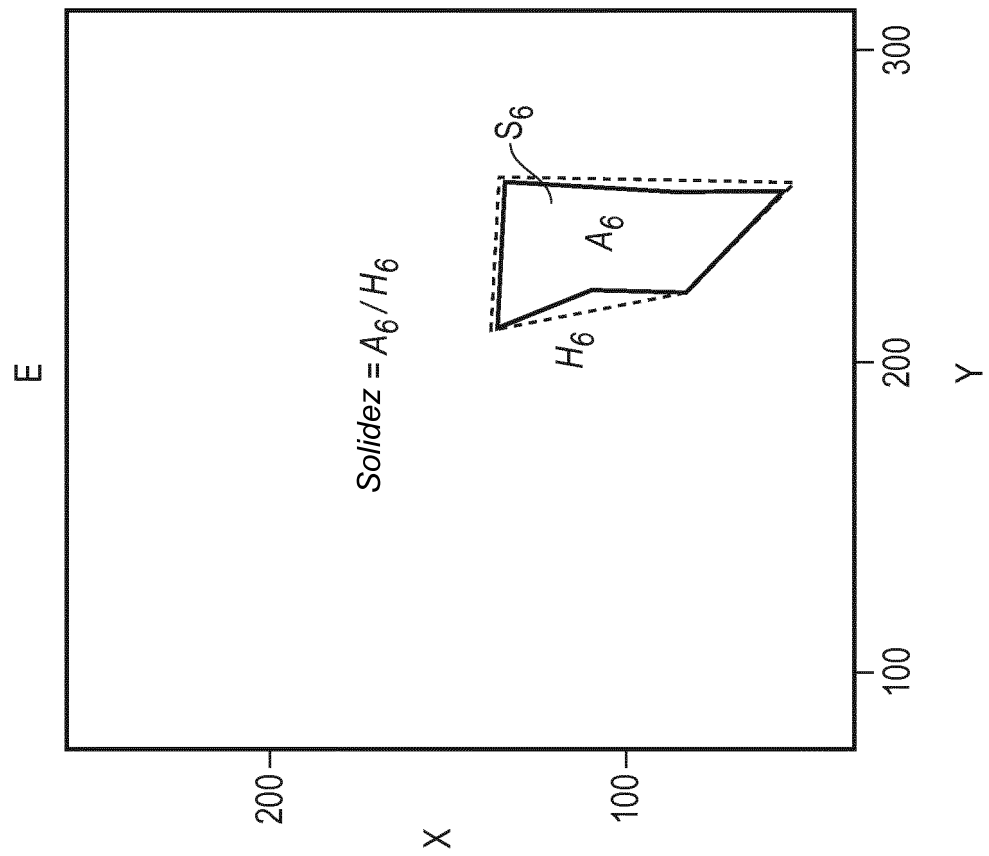


FIG. 6C

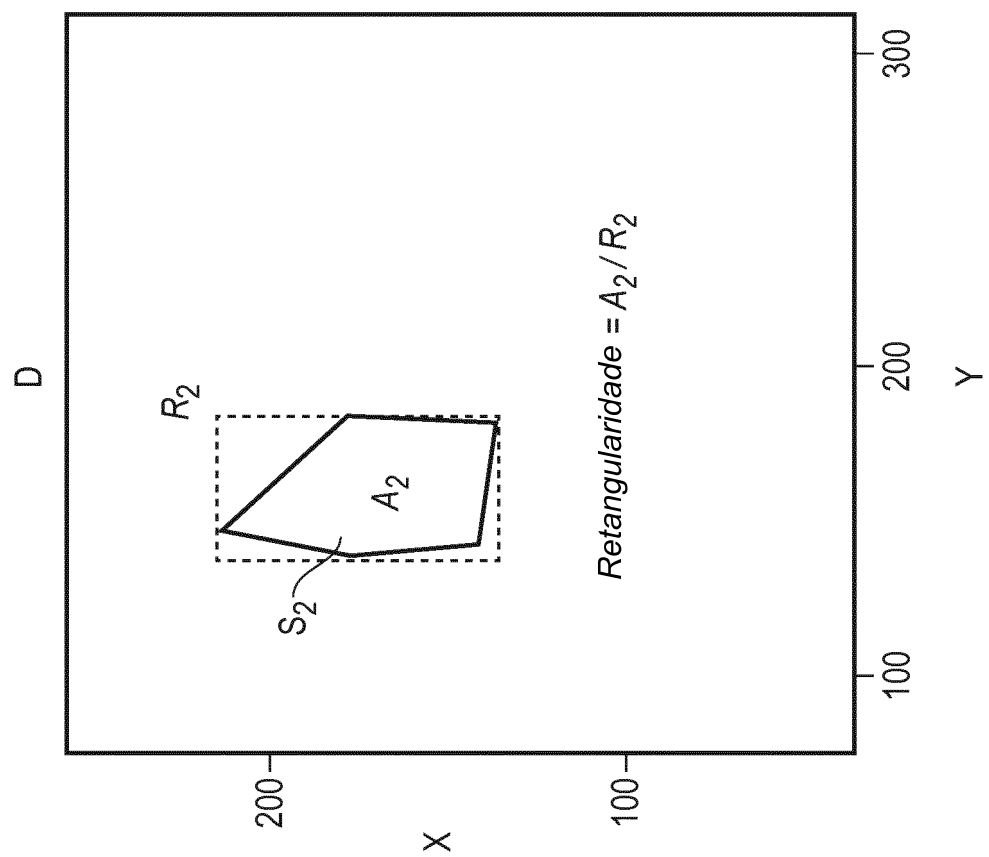


FIG. 6D

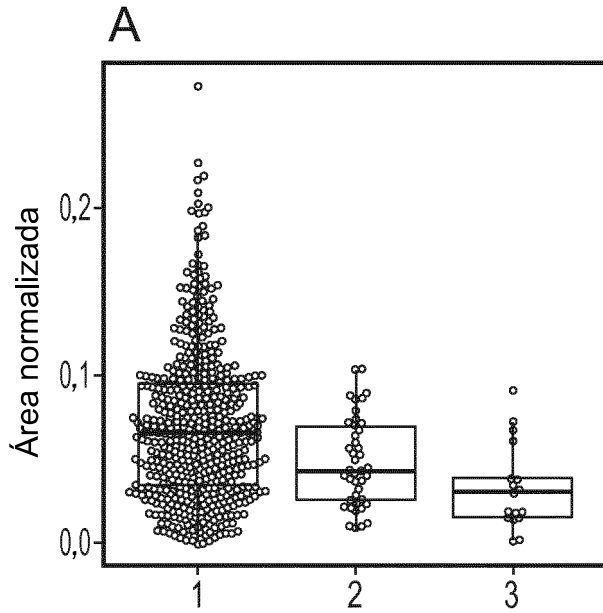


FIG. 7A

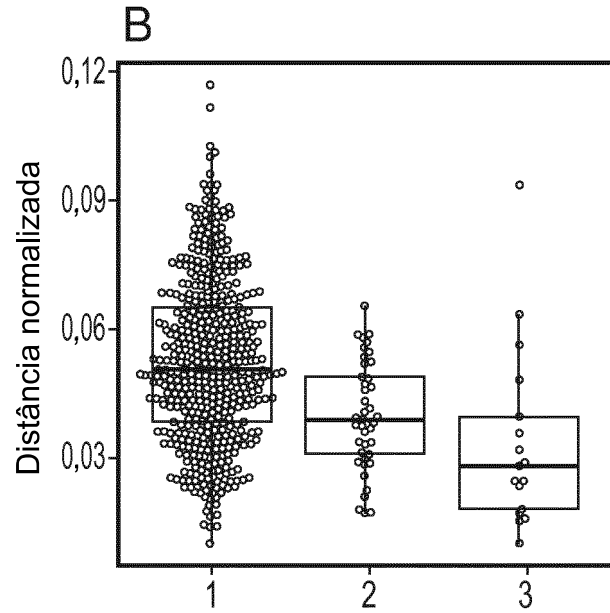


FIG. 7B

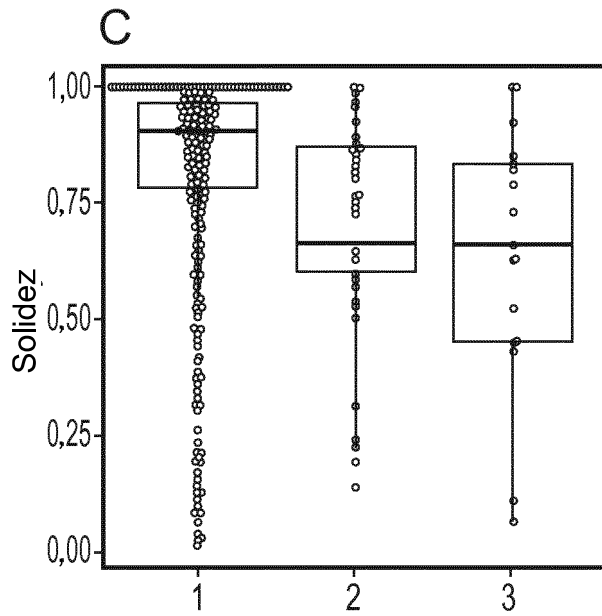


FIG. 7C

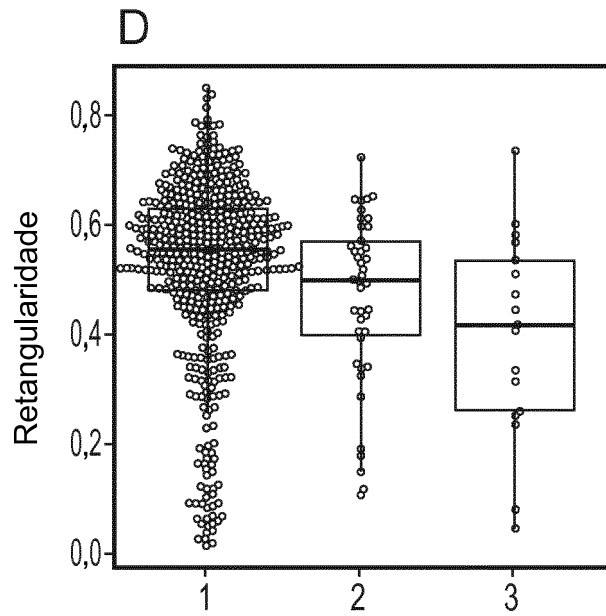


FIG. 7D

Pontuação de movimento de parede

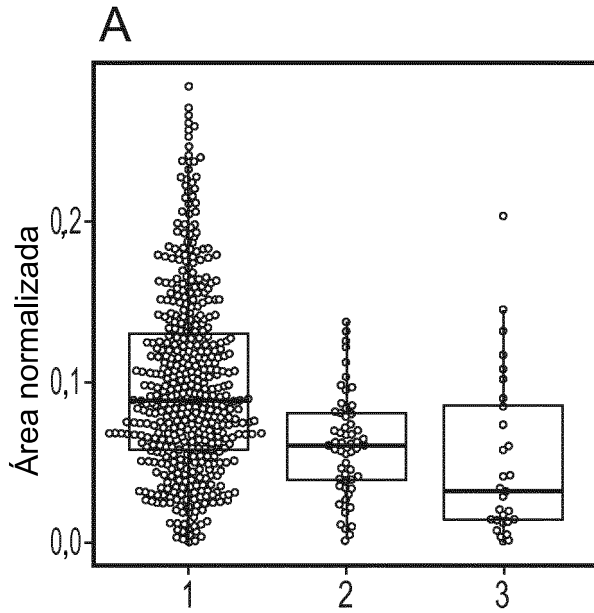


FIG. 8A

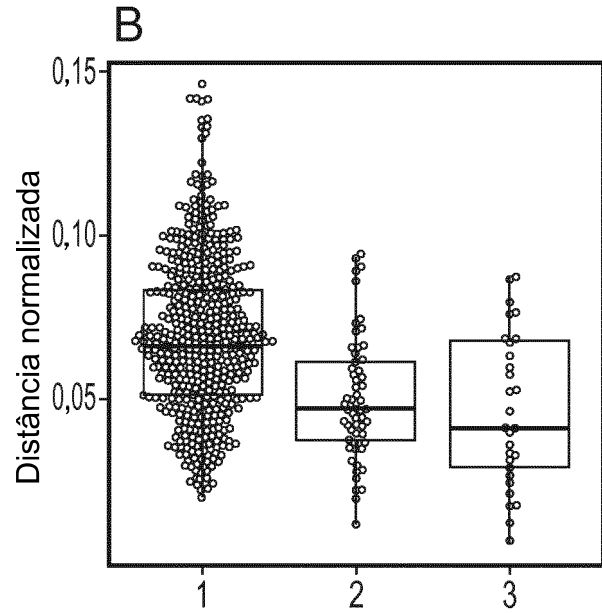


FIG. 8B

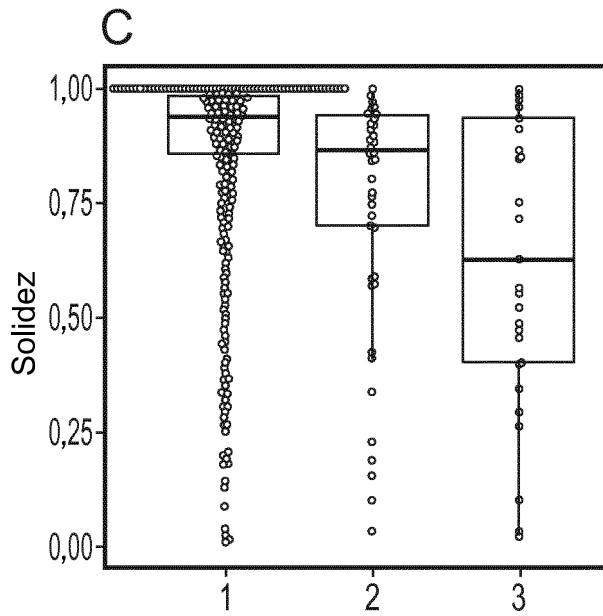


FIG. 8C

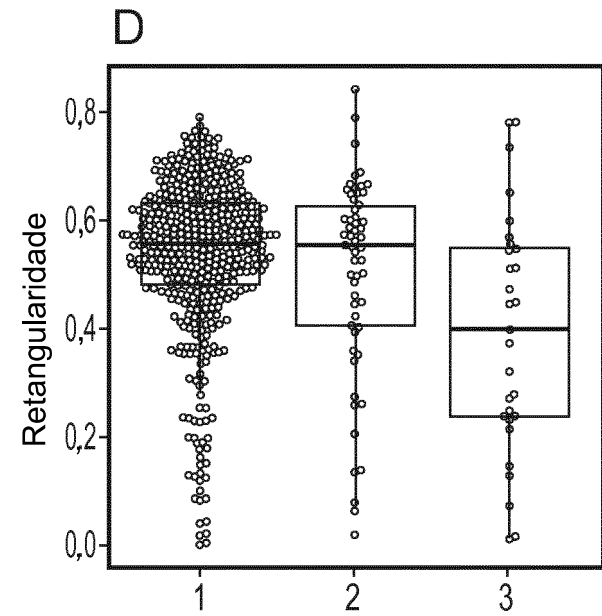


FIG. 8D

Pontuação de movimento de parede

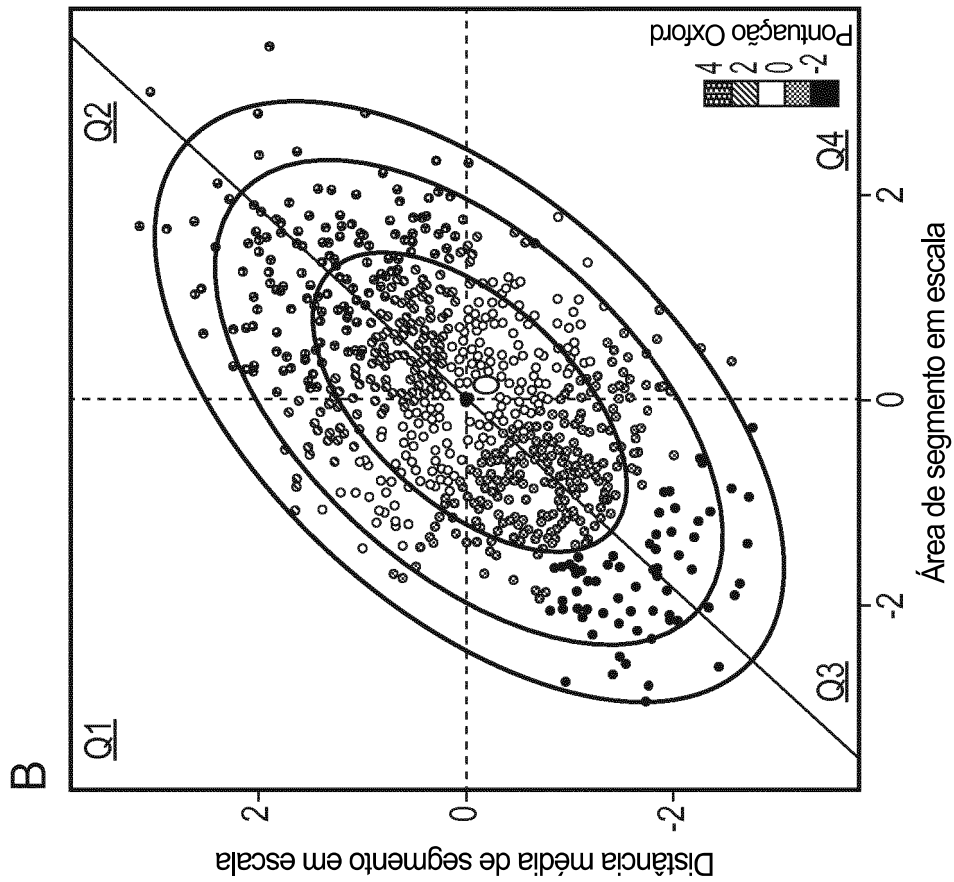


FIG. 9B

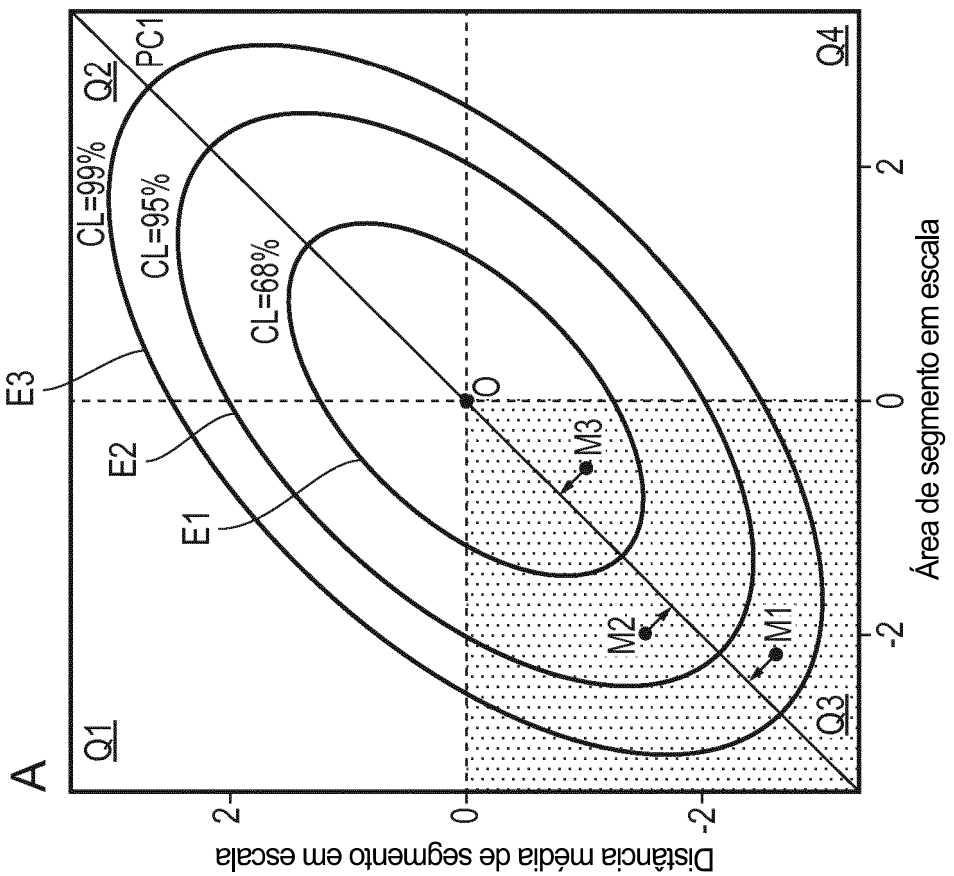


FIG. 9A

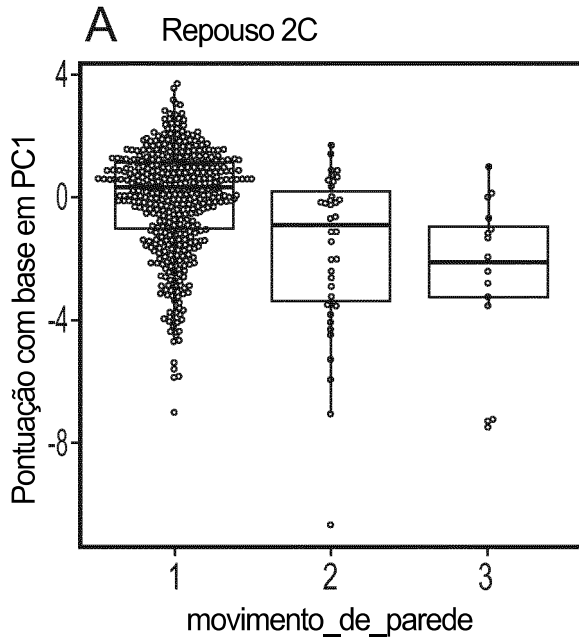


FIG. 10A

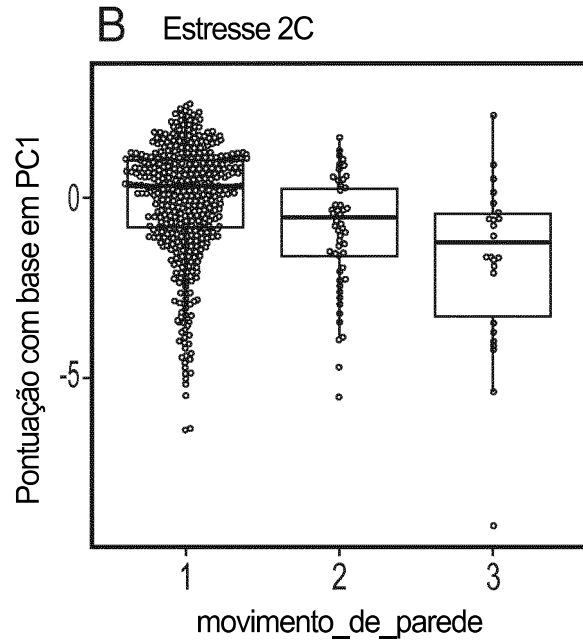


FIG. 11A

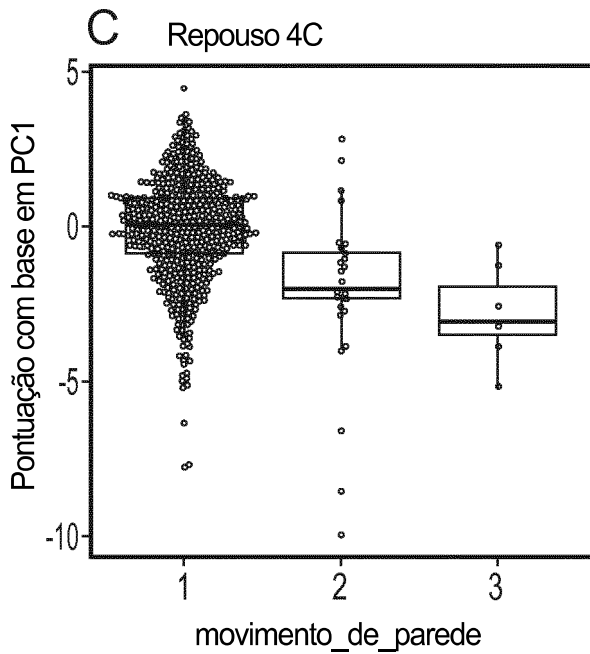


FIG. 10B

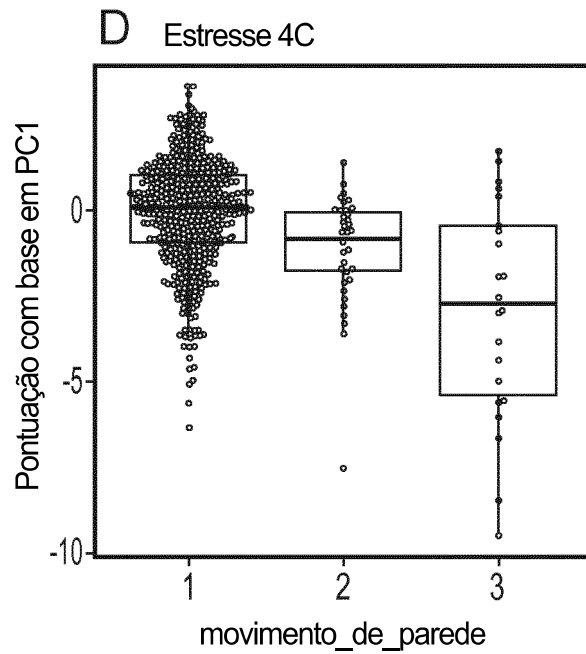


FIG. 11B

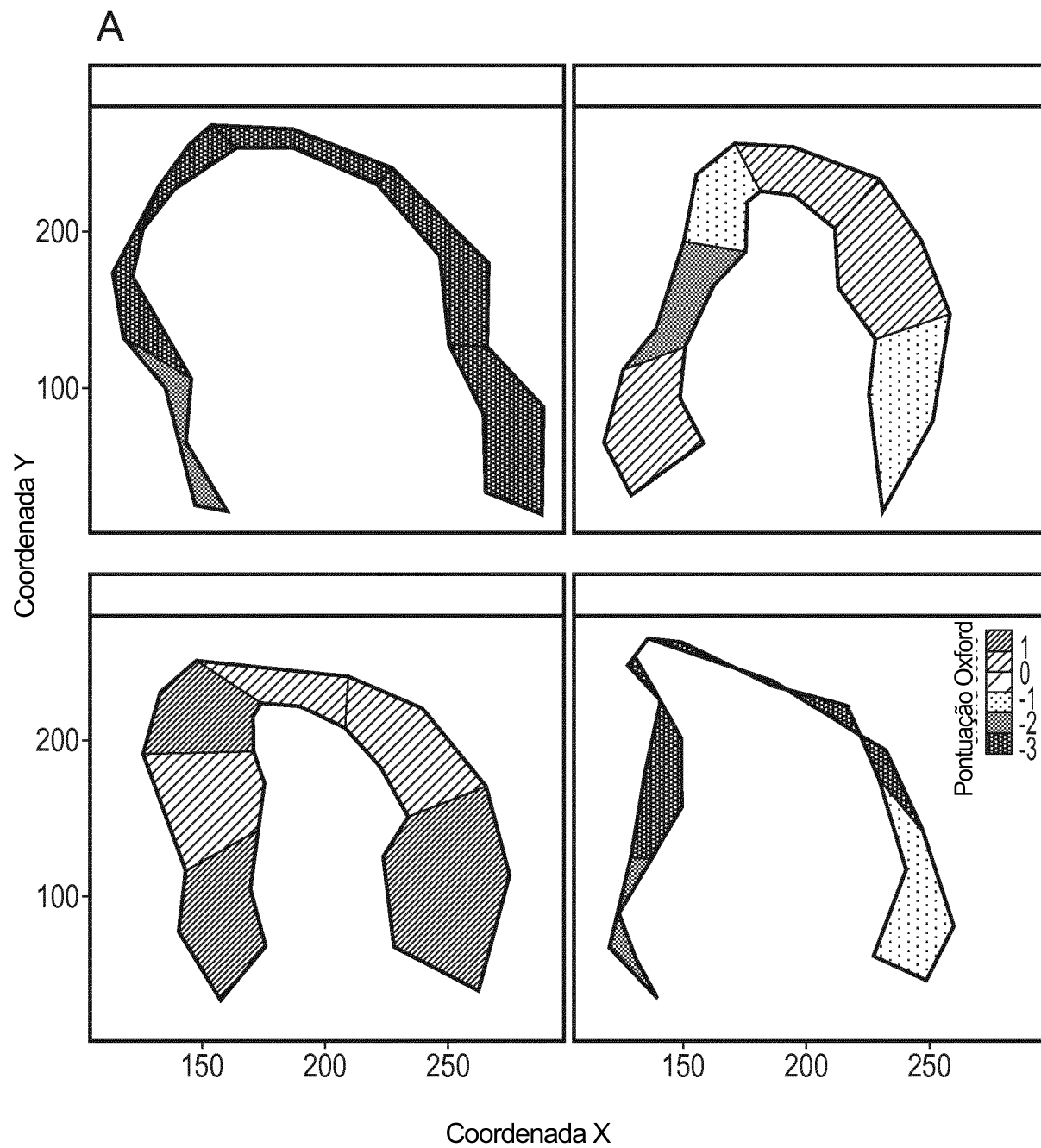


FIG. 12A

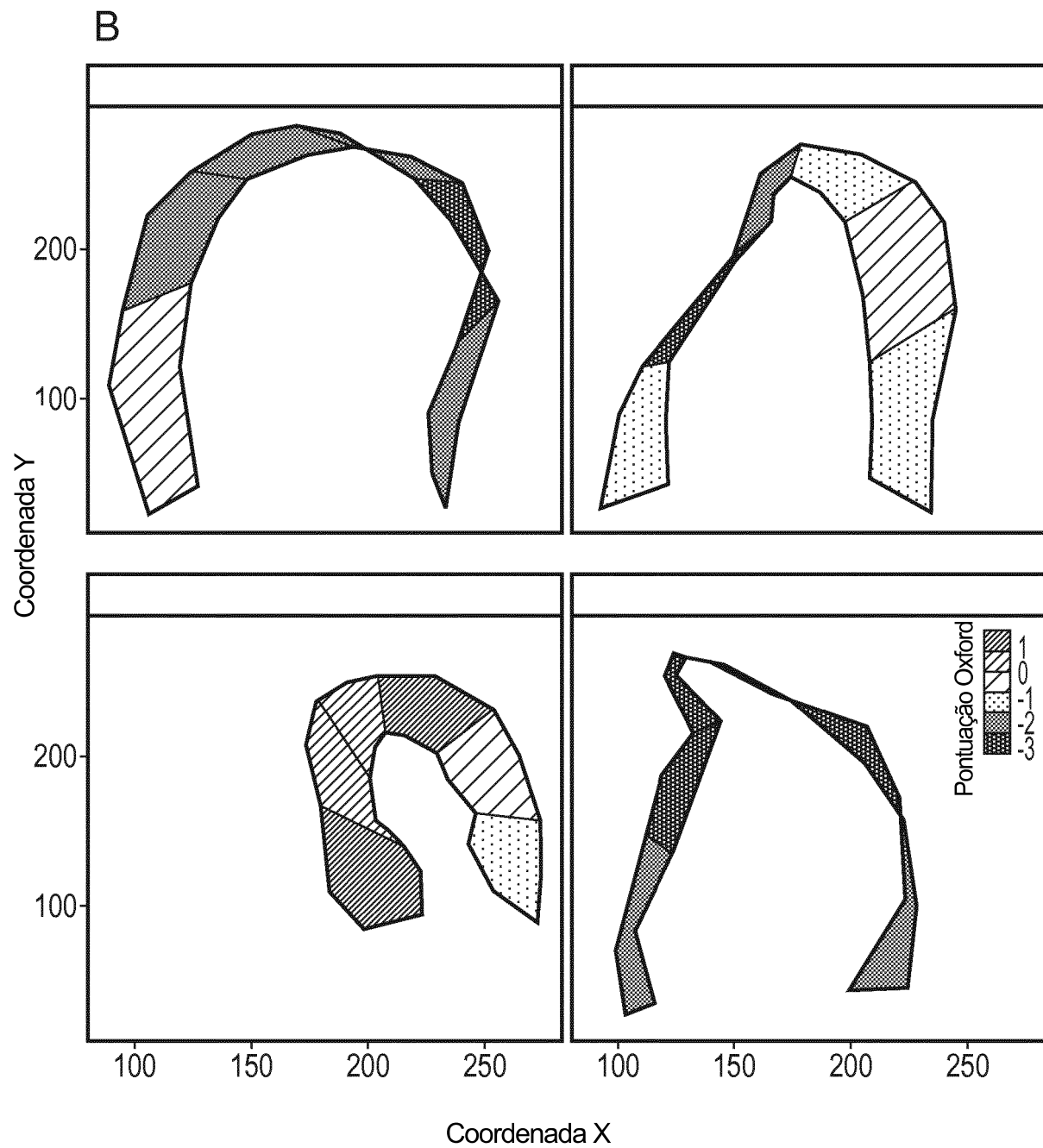


FIG. 12B

Vista de Árvore

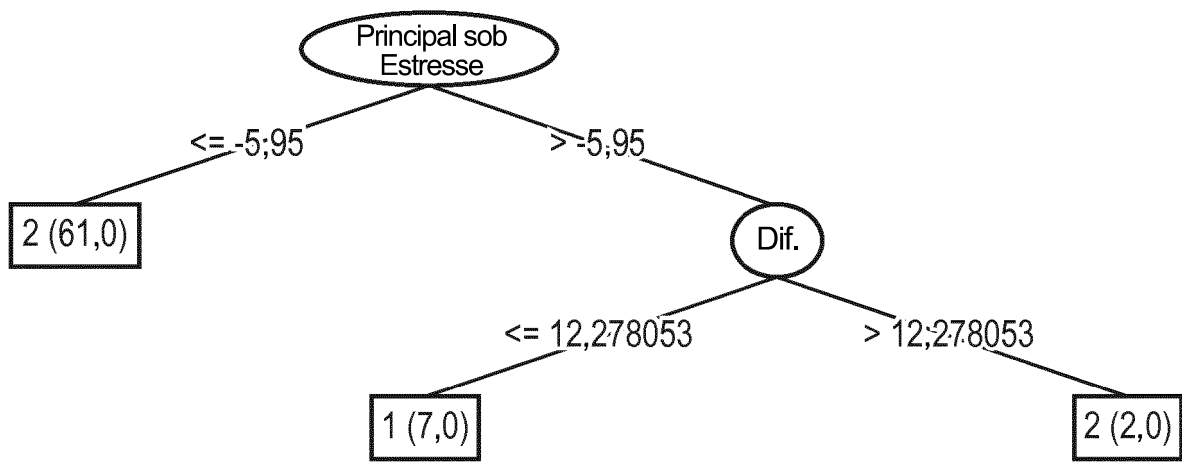


FIG. 13

RESUMO**“MÉTODO DE MODELAGEM DE DIAGNÓSTICO E APARELHO”**

A presente revelação se refere a um sistema (100) para gerar um modelo de diagnóstico. O sistema (100) inclui um processador (108) configurado para analisar uma pluralidade de conjuntos de dados de referência. Os conjuntos de dados de referência, cada um, incluem pelo menos uma imagem (230, 240). A análise identifica pelo menos uma característica em cada imagem (230, 240). Uma métrica é calculada em função da pelo menos uma característica identificada. Dados de resultado associados a pelo menos alguns dentre os conjuntos de dados de referência são adquiridos. O modelo de diagnóstico é compilado em função da pelo menos uma métrica calculada e dos dados de resultado associados. A presente revelação também se refere a um método de geração de um modelo de diagnóstico; e a uma mídia legível por computador não transitória.