Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica

Marcelo da Silva Barreiro

***Análise computadorizada dos discos intervertebrais
lombares em imagens de ressonância magnética***

Ribeirão Preto
2016

Marcelo da Silva Barreiro

***Análise computadorizada dos discos intervertebrais
lombares em imagens de ressonância magnética***

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do Título de Doutor em
Ciências Médicas

Área de Concentração:

Clínica Médica - Investigação Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Paulo Mazzoncini
de Azevedo Marques

Ribeirão Preto

2016

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Barreiro, Marcelo da Silva

Análise computadorizada dos discos intervertebrais lombares em imagens de ressonância magnética. Ribeirão Preto, 2016.

54 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado em Ciências Médicas, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Área de concentração: Clínica Médica – Investigação Biomédica.

Orientador: Azevedo-Marques, Paulo Mazzoncini de.

1. Degeneração de Discos Intervertebrais. 2. Classificação de Pfirrmann. 3. Processamento Digital de Imagens. 4. Redes Neurais Artificiais. 5. Ressonância Magnética.

BARREIRO, M. S. Análise computadorizada dos discos intervertebrais lombares em imagens de ressonância magnética. Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Clínica Médica – Investigação Biomédica.

Aprovado em:

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a)._____	Instituição:_____
Julgamento: _____	Assinatura:_____

Prof(a). Dr(a)._____	Instituição:_____
Julgamento: _____	Assinatura:_____

Prof(a). Dr(a)._____	Instituição:_____
Julgamento: _____	Assinatura:_____

Prof(a). Dr(a)._____	Instituição:_____
Julgamento: _____	Assinatura:_____

Prof(a). Dr(a)._____	Instituição:_____
Julgamento: _____	Assinatura:_____

DEDICATÓRIA

*Para minha esposa,
minha filha
e meus queridos pais*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por sempre guiar meus passos e iluminar meus caminhos.

À minha amada esposa, pelo apoio e paciência, sendo uma fonte de inspiração e companheirismo.

À minha filha, que com seus abraços amorosos, renovavam meus ânimos.

Aos meus pais pelo apoio e ajuda nas horas difíceis mesmo que à distância.

Aos professores, Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques, Prof. Marcello Henrique Nogueira Barbosa e Prof. Dr. Rangaraj Mandayam Rangayyan, por toda a orientação, dedicação e incentivo na realização deste trabalho.

Ao Rafael Menezes Reis, por todo seu empenho e total disponibilidade no auxílio e desenvolvimento deste projeto. Sem dúvidas, foi um pilar para a realização desta pesquisa e sem sua ajuda esta não seria possível.

Aos amigos José Ricardo Gonçalves Manzan, Marcelo Ponciano Silva, Luis Fernando Cozin e Henrique Tomaz do Amaral Silva que direta ou indiretamente tiveram participação na realização e conclusão deste trabalho.

Aos amigos e equipe do CCIFM, Juliana, Lucas Friguetto, Lucas Calabrez, Eloisa, Guilherme, Júlio, Gustavo, Rodrigo, Janaína e Jaqueline pelo pronto auxílio quando necessário e pelos momentos de descontração.

A CAPES, CNPq, FAPESP, FAEPA, IFTM e pelo Conselho de Pesquisa em Engenharia e Ciências Naturais do Canadá, pelos auxílios cedidos para a realização desta pesquisa.

E por fim, a todos os voluntários que participaram desta pesquisa, pois foi graças a sua participação que este projeto foi desenvolvido.

*O pessimista queixa-se do vento, o
otimista espera que ele mude e o
realista ajusta as velas.*

(Willian George Ward)

RESUMO

Análise computadorizada dos discos intervertebrais lombares em imagens de ressonância magnética

O disco intervertebral é uma estrutura cuja função é receber, amortecer e distribuir o impacto das cargas impostas sobre a coluna vertebral. O aumento da idade e a postura adotada pelo indivíduo podem levar à degeneração do disco intervertebral. Atualmente, a Ressonância Magnética (RM) é considerada o melhor e mais sensível método não invasivo de avaliação por imagem do disco intervertebral.

Neste trabalho foram desenvolvidos métodos quantitativos computadorizados para auxílio ao diagnóstico da degeneração do disco intervertebral em imagens de ressonância magnética ponderadas em T2 da coluna lombar, de acordo com a escala de Pfirrmann, uma escala semi-quantitativa, com cinco graus de degeneração. Os algoritmos computacionais foram testados em um conjunto de dados que consiste de imagens de 300 discos, obtidos de 102 indivíduos, com diferentes graus de degeneração. Máscaras binárias de discos segmentados manualmente foram utilizadas para calcular seus centroides, visando criar um ponto de referência para possibilitar a extração de atributos. Uma análise de textura foi realizada utilizando a abordagem proposta por Haralick. Para caracterização de forma, também foram calculados os momentos invariantes definidos por Hu e os momentos centrais para cada disco. A classificação do grau de degeneração foi realizada utilizando uma rede neural artificial e o conjunto de atributos extraídos de cada disco. Uma taxa média de acerto na classificação de 87%, com erro padrão de 6,59% e uma área média sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) de 0,92 indicam o potencial de aplicação dos algoritmos desenvolvidos como ferramenta de apoio ao diagnóstico da degeneração do disco intervertebral.

Palavras-Chave: Degeneração do Disco Intervertebral, Imagens de Ressonância Magnética Ponderadas em T2, Processamento de Imagens, Redes Neurais Artificiais, Análise de Textura, Classificação de Pfirrmann.

ABSTRACT

Computer analysis of lumbar intervertebral disks in magnetic resonance imaging

The intervertebral disc is a structure whose function is to receive, absorb and transmit the impact loads imposed on the spine. Increasing age and the posture adopted by the individual can lead to degeneration of the intervertebral disc. Currently, Magnetic Resonance Imaging (MRI) is considered the best and most sensitive noninvasive method to imaging evaluation of the intervertebral disc.

In this work were developed methods for quantitative computer-aided diagnosis of the intervertebral disc degeneration in MRI T2 weighted images of the lumbar column according to Pfirrmann scale, a semi-quantitative scale with five degrees of degeneration. The algorithms were tested on a dataset of 300 images obtained from 102 subjects with varying degrees of degeneration. Binary masks manually segmented of the discs were used to calculate their centroids, to create a reference point to enable extraction of attributes. A texture analysis was performed using the approach proposed by Haralick. For the shape characterization, invariant moments defined by Hu and central moments were also calculated for each disc. The rating of the degree of degeneration was performed using an artificial neural network and the set of extracted attributes of each disk. An average rate of correct classification of 87%, with standard error 6.59% and an average area under the ROC curve (Receiver Operating Characteristic) of 0.92 indicates the potential application of the algorithms developed as a diagnostic support tool to the degeneration of the intervertebral disc.

Keywords: *Intervertebral Disc Degeneration, Weighted Magnetic Resonance Images T2, Image Processing, Artificial Neural Networks, Texture Analysis, Pfirrmann's Scale.*

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO	iii
ABSTRACT	iv
SUMÁRIO.....	v
LISTA DE FIGURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	viii
1. Introdução	1
1.1 O disco intervertebral	1
1.2 Ressonância Magnética.....	2
1.3 Objetivos	5
1.4 Organização da Tese	5
2. Processamento de Imagens no Auxílio Diagnóstico	6
2.1 Análise e reconhecimento de padrões em Imagens	7
2.2 Análise de Desempenho / Eficiência do Sistema CAD.....	13
3. Materiais e Métodos	14
4. Resultados e Discussão	22
5. Conclusão	26
6. Publicações Geradas	27
Referências.....	28
Anexo A: Equações de Textura e Forma	33
Anexo B: Parecer da Comissão de Ética	36

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. A figura ilustra a composição do disco intervertebral: o núcleo pulposos (NP) rodeado pelo anulo fibroso (AF) e separados pelos corpos vertebrais.	1
Figura 2. Disco intervertebral normal	3
Figura 3. Disco intervertebral com grau avançado de degeneração.	3
Figura 4. As imagens de A a E representam respectivamente os graus de degeneração de I a V, (Pfirrmann et al. 2001, p. 1875).	4
Figura 5a. Imagem com ruídos nos cantos	8
Figura 5b. Imagem sem ruídos após pré-processamento.	8
Figura 6. Imagem em níveis de cinza da coluna e seu respectivo histograma.	9
Figura 7. Duas imagens diferentes que possuem o mesmo histograma.	10
Figura 8. Imagem exemplificando o neurônio biológico.	12
Figura 9. Modelo do neurônio artificial.	12
Figura 10. Curva ROC	13
Figura 11. Imagem ponderada em T2 da região central da coluna obtida por RM.	15
Figura 12. Imagem da segmentação manual dos discos intervertebrais.	15
Figura 13. A linha central que divide a coluna apresenta a estimativa da curvatura da coluna. Os pontos no centro dos discos intervertebrais são seus centróides.	16
Figura 14. Imagem original. 1: Porção superior do saco dural. 2: Porção final do saco dural.	17
Figura 15. Imagem normalizada	17
Figura 16. Discos intervertebrais segmentados da imagem normalizada.	18
Figura 17. Distribuição dos discos para o treinamento da RNA.	20
Figura 18. Distribuição dos discos para o teste da RNA.	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação da Degeneração do Disco Intervertebral, adaptado de Pfirrmann et al. 2001.	3
Tabela 2. Resultado da classificação usando o vetor de atributos completo.	22
Tabela 3. Matrix de confusão para a classificação executada com os 36 atributos.	22
Tabela 4. Resultado da classificação usando o vetor obtido pela seleção de atributos.	23
Tabela 5. Matrix de confusão para a classificação executada com os 6 atributos.	23
Tabela 6. Tempo gasto por um computador pessoal para treinar e testar os atributos. ...	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADALINE	Adaptative Linear Element
AF	Ânulo fibroso
AAM	(<i>Active Appearance Models</i>)
ANN	Rede Neural Artificial (Artificial Neural Network)
AUC	Área sob a curva ROC (Area Under the ROC Curve)
CAD	Diagnóstico auxiliado por Computador (Computer-Aided Diagnosis)
cm	Centímetros
CSF	Líquido Cefalorraquidiano (Cerebral Spinal Fluid)
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
FP	False Positive (Falso Positivo)
HC	Hospital das Clínicas
IDD	Degeneração do Disco Intervertebral (Intervertebral Disc Degeneration)
MADALINE	Multiple Adaptative Linear Element
MLNN	Rede Neural Multicamada (Multi Layer Neural Networks)
MLP	Perceptron Multicamada (Multilayer Perceptron)
mm	Milímetros
MRI	Imagem de Ressonância Magnética (Magnetic Resonance Imaging)
ms	Milissegundos
NP	Núcleo pulposo
RM	Ressonância Magnética
RNA	Redes Neurais Artificiais
ROC	Receiver Operating Characteristic
ROI	Região de Interesse (Region of Interest)
TP	Verdadeiro Positivo (True positive)
USP	Universidade de São Paulo

1. Introdução

1.1 O disco intervertebral

O disco intervertebral é uma articulação do tipo sínfise, na qual a fibrocartilagem do disco acopla as vértebras adjacentes permitindo certa mobilidade. Embora o movimento de uma vértebra sobre outra seja pequeno, a somatória dos movimentos dos vários segmentos vertebrais resulta em uma grande amplitude de movimento da coluna vertebral (Gardner 1967).

A principal função do disco intervertebral é absorver e transmitir a carga mecânica aplicada pelos corpos vertebrais oriunda do peso corporal e da atividade muscular sobre a coluna vertebral, além de permitir os movimentos de flexão, cisalhamento e rotação do segmento vertebral. Para exercer tais funções é necessário combinar as propriedades de rigidez e flexibilidade, que são possíveis de se combinar graças em parte às características anatômicas e funcionais do disco (Thalgott et al. 2004).

O disco intervertebral sadio apresenta basicamente duas estruturas: um núcleo gelatinoso denominado de núcleo pulposo (NP) envolto por um conjunto de anéis fibrocartilaginosos chamado de ânulo fibroso (AF) (Figura 1) (Chan 2011).

Figura 1. A figura ilustra a composição do disco intervertebral: o núcleo pulposo (NP) rodeado pelo ânulo fibroso (AF) e separados pelos corpos vertebrais.

O NP contém fibras de colágeno organizadas aleatoriamente e fibras elásticas dispostas radialmente, todas submersas em um gel altamente hidratado de proteoglicanos (Urban & Roberts 2003).

O AF é uma estrutura de aspecto lamelar fibrocartilaginosa, orientada de forma a proporcionar uma máxima força de tensão para o disco ser capaz de suportar as cargas exercidas sobre ele. Esta estrutura se liga aos corpos vertebrais adjacentes e é responsável por gerar resistência às forças tensoras e cargas dinâmicas aplicadas a ele (Roberts et al. 2006; Eyre & Muir 1977).

Quando a degeneração dos discos intervertebrais ou “Intervertebral Disc Degeneration” (IDD) se manifesta, tais discos desidratam-se, o que é causado pela perda de proteoglicanos, resultando na queda da pressão hidrostática que mantém a integridade do núcleo, acarretando sua ruptura (Urban & Roberts 2003). Além disso, o excesso de carga mecânica aplicada a um disco provoca a diminuição em sua altura, ocasionando também sua degeneração (Sether et al. 1990).

A degeneração do disco intervertebral afeta milhões de pessoas em todo o mundo, e isto pode ocorrer por diversos fatores, como tabagismo, obesidade, trauma, excesso de atividade física ou sedentarismo (Takatalo et al. 2013).

1.2 Ressonância Magnética

Atualmente, a Ressonância Magnética (RM) pode ser considerada o método não-invasivo mais sensível na avaliação por imagem do disco intervertebral, além de permitir a visualização das estruturas do tecido neural e estruturas musculoesqueléticas adjacentes que podem ser acometidas pela degeneração discal (Kerttula et al. 2001).

Existem técnicas quantitativas específicas em RM para avaliação do disco intervertebral, sendo que a maioria dos sistemas e escalas de classificação de degeneração empregados na rotina clínica se utiliza de imagens ponderadas em T2. Nas imagens ponderadas em T2, a água é caracterizada pelo sinal de alta intensidade ou hipersinal, sendo que a observação de perda de sinal e alterações morfológicas estão relacionadas à degeneração do disco (Luoma et al. 2001).

Um disco normal possui um núcleo brilhante (NP) rodeado por uma estrutura escura o AF (Figura 2). Por outro lado, um disco com alguma degeneração possui um núcleo escuro onde já não se distingue tão bem a borda entre o NP e o AF e o seu formato é um tanto irregular, em estágios de degeneração avançada, o volume do disco é reduzido pela compressão causada pelos corpos vertebrais (Figura 3) (Michopoulou et al. 2009).

A escala de graduação mais difundida na literatura para classificar esse nível de degeneração é a escala de Pfirrmann (Tabela 1) (Pfirrmann et al. 2001), que classifica o nível de degeneração de acordo com a intensidade do sinal do núcleo pulposo (NP), a estrutura do disco, a altura do disco e a delimitação entre NP e ânulo fibroso (AF) (Stelzeneder et al. 2012). Os níveis vão de I a V, quanto maior o grau de degeneração maior será a pontuação na escala, a figura 4 apresenta imagens de RM para exemplificar cada grau de degeneração do disco.

Tabela 1. Classificação da Degeneração do Disco Intervertebral, adaptado de Pfirrmann et al. 2001.

Grau	Característica visual	Distinção entre núcleo e ânulo	Intensidade do sinal	Altura do disco intervertebral
I	Homogêneo, branco brilhante	Nítida	Branco Brilhante	Normal
II	Não homogêneo, com ou sem bandas horizontais	Clara	Branco Brilhante	Normal
III	Não homogêneo, cinza	Não Clara	Branco para Cinza	Normal à discreta diminuição
IV	Não homogêneo, cinza para preto	Ausente	Cinza para Preto	Normal à moderada diminuição
V	Não homogêneo, preto	Ausente	Cinza para Preto	Espaço discal colapsado

Figura 4. As imagens de A a E representam respectivamente os graus de degeneração de I a V, (Pfirrmann et al. 2001, p. 1875).

Porém, a classificação de Pfirrmann pode ser considerada um método subjetivo, pois tem como base a inspeção visual da imagem do disco intervertebral, possibilitando a ocorrência de variações nas classificações feitas por diferentes profissionais quando observado o mesmo disco intervertebral (Nagy et al. 2013).

Por este motivo, nos últimos anos, alguns pesquisadores têm buscado formas de diagnosticar anormalidades da coluna vertebral e suas estruturas usando métodos quantitativos automáticos ou semiautomáticos. Michopoulou et al. 2011 propôs a utilização de descritores baseados em textura para a quantificação da degeneração do disco, e a associação de tais características com a idade do paciente. Alomari et al. 2011 desenvolveram um método para a segmentação de hérnia de disco, usando um modelo de vetor de gradiente de contorno ativo e a classificação dos discos com hérnia ou não por meio de um classificador Bayesiano, obtendo um nível médio de

acurácia de 92,5%. Watanabe et al. 2007 usaram a ressonância magnética para projetar um sistema para classificar a degeneração de 87 discos, utilizando o mapeamento T2 axial. Southern et al. 2000 encontraram a correlação entre a RM e a discomanometria quantitativa para avaliar a degeneração de 19 discos de cadáveres. (Oktay et al. 2014) realizou um trabalho que detecta se o disco está degenerado ou não, este trabalho analisou os discos intervertebrais de 102 voluntários obtendo uma acurácia de 92,81%. A pesquisa de (Jong 2012) classificou o nível de degeneração segundo os graus definidos por Pfirrmann (Pfirrmann et al. 2001) de 30 discos intervertebrais, obtendo uma taxa de acerto de 50%.

1.3 Objetivos

O objetivo desta pesquisa foi desenvolver um conjunto de algoritmos computacionais envolvendo as áreas de Inteligência Artificial e Visão Computacional que possibilitasse uma classificação objetiva conforme os graus de degeneração propostos por Pfirrmann para avaliação do disco intervertebral lombar.

1.4 Organização da Tese

Neste capítulo foram apresentadas as considerações iniciais e motivação para o desenvolvimento do trabalho, bem como os objetivos para o seu desenvolvimento. O restante da tese possui a seguinte organização;

O Capítulo 2 apresenta a teoria e estado da arte envolvendo o processamento de imagens no auxílio ao diagnóstico. Nele são descritos métodos de processamento, análise e reconhecimento de padrões em imagens, bem como técnicas de utilização do conhecimento extraído das imagens na criação de sistemas de auxílio ao diagnóstico.

O Capítulo 3 refere-se à casuística, aos materiais e métodos empregados para o desenvolvimento deste trabalho.

O Capítulo 4 apresenta os principais resultados obtidos nesta Tese de Doutorado.

O Capítulo 5 apresenta as conclusões e propostas de melhorias.

2. Processamento de Imagens no Auxílio Diagnóstico

O diagnóstico médico se baseia na análise de uma série de dados e informações coletadas pelo profissional em diversas fontes, inclusive toda a experiência já vivenciada pelo médico em outros diagnósticos similares. Um programa de computador que tenha como objetivo auxiliar o médico na resolução de algum tipo de problema e na elaboração de um diagnóstico pode ser classificado como um Sistema de Apoio ao Diagnóstico. Os sistemas computadorizados de apoio ao diagnóstico médico têm, portanto, como função básica auxiliar o profissional principalmente nos aspectos de processamento e armazenamento da grande quantidade de dados e informações tratados na etapa de diagnóstico. Esses sistemas, normalmente construídos através de técnicas de Inteligência Artificial, tentam simular o raciocínio do médico através de princípios de análises de decisões, com a capacidade de elaborar um raciocínio automático e realizar inferências lógicas, como induções e deduções.

A principal contribuição desse tipo de sistema está associada com o fato da detecção de anormalidades em uma imagem radiográfica, por um observador humano, ser geralmente feita de forma subconsciente. Embora a maioria dos radiologistas experientes tentem seguir um certo padrão na análise da imagem radiográfica, é praticamente impossível para o observador humano especificar individualmente e de forma precisa os passos envolvidos nesse processo. O desempenho do observador humano pode ser influenciado por uma variedade de circunstâncias, incluindo distrações, fadiga, e “stress” emocional. Embora um determinado radiologista possa detectar uma anormalidade em uma imagem radiográfica na maioria das vezes, ele pode perder essa mesma anormalidade sob diferentes circunstâncias. Espera-se que essa limitação de consistência do observador humano possa ser minimizada utilizando-se um esquema computadorizado de apoio ao diagnóstico - CAD (do Inglês, Computer-aided Diagnosis) como uma *segunda opinião* (Bick & Doi 2006), (Doi 2007). Deve-se destacar que o conceito de segunda opinião é muito importante, pois, nesse contexto, a responsabilidade final do diagnóstico é do médico e o computador funciona como um instrumento de auxílio à tomada de decisão, fornecendo dados quantitativos para esse fim. Deste modo, espera-se uma sinergia entre homem-máquina onde o

resultado do diagnóstico do médico utilizando o computador seja maior que o resultado do processamento computacional isoladamente, mesmo que esse não seja superior, ou mesmo igual, ao do médico (Doi 2007).

2.1 Análise e reconhecimento de padrões em Imagens

A área de processamento de imagens digitais surgiu por volta da década de 20, pela necessidade do melhoramento das imagens enviadas por meio de cabo submarino de Londres a Nova Iorque pelos correspondentes de grandes jornais. A partir da década de 1960, a área apresenta seu maior crescimento, motivada principalmente pelas aplicações no programa espacial norte americano e na Medicina. Quando se trata de processamento de imagens médicas para apoio ao diagnóstico, normalmente são desenvolvidos sistemas computacionais para extração e classificação de atributos das imagens. Duas etapas principais podem ser observadas nos sistemas de apoio ao diagnóstico, envolvendo o processamento de imagens: a primeira refere-se ao pré-processamento e segmentação das áreas de interesse; e a segunda se caracteriza pela quantificação de atributos da imagem, como forma e textura dos objetos constituintes desta imagem (Azevedo-Marques 2001).

Pré-processamento

O pré-processamento tem o objetivo de melhorar a imagem, corrigindo defeitos e imperfeições de sua aquisição, permitindo destacar bordas e detalhes procurados na imagem, facilitando sua visualização, limiarização ou segmentação (Gonzalez & Woods 2008). A Figura 5a apresenta alguns ruídos nos cantos, enquanto a Figura 5b após o uso da técnica de limiarização apresenta apenas as regiões de interesse, que no caso são as segmentações de cinco discos intervertebrais.

Figura 5a. Imagem com ruídos nos cantos

Figura 6b. Imagem sem ruídos após pré-processamento.

Segmentação

A segmentação é o processo que subdivide a imagem em regiões de interesse. Nesse processo são considerados propriedades de descontinuidade e homogeneidade dos pixels da imagem. Devido aos vários tipos e à diversidade de imagens existentes, não há uma solução única para todas as aplicações de segmentação (Gonzalez & Woods 2008).

No trabalho de Ruiz-España et al. 2015 a segmentação dos discos intervertebrais foi realizada através de detecção de borda de Canny com algoritmo de Gradiente de Fluxo Vetor para melhorar o resultado, obtendo uma segmentação muito boa em relação ao método manual. Oktay et al. 2014 fez uso de janelamento com AAM (*Active Appearance Models*) para segmentar os discos intervertebrais.

A segmentação de imagens em qualquer tipo de aplicação consiste em uma das principais etapas para a análise de imagens, pois a partir dela, podem ser delimitadas as regiões de interesse das quais se deseja extrair padrões. Devido a complexidade em tornar automática a segmentação dos discos intervertebrais, neste projeto foi utilizado imagens segmentadas manualmente.

Níveis de cinza dos pixels

As imagens de RM deste trabalho são representadas pela variação de intensidade dos níveis de cinza, variando sua tonalidade entre o preto e o branco. Uma técnica muito utilizada para a representação da distribuição dos níveis de cinza é o histograma. O histograma quantifica a frequência de ocorrências dos valores de níveis de cinza apresentado pelos pixels da imagem, a Figura 6 apresenta uma imagem com seu respectivo histograma, na linha é apresentado o valor do pixel e na coluna a quantidade de pixels.

Figura 7. Imagem em níveis de cinza da coluna e seu respectivo histograma.

O histograma é invariante à rotação e translação de objetos na imagem e, quando normalizado, passa a ser invariante também à escala. Sua desvantagem se dá pelo fato de duas imagens visualmente distintas poderem apresentar a mesma frequência de intensidades de pixels (Figura 7). Isso acontece porque esse método é estatístico e não detém informações sobre a localização espacial dos pixels.

Figura 8. Duas imagens diferentes que possuem o mesmo histograma.

Forma

Encontrar um objeto específico em uma imagem é uma tarefa bastante difícil. Normalmente este processo é realizado através da segmentação do objeto de interesse, permitindo a extração de características de seu contorno (Costa & Cesar 2001). Além das características de contorno, é possível obter informações utilizando os conceitos definidos por Hu, que trata de sete momentos invariantes, que são derivados da segunda e terceira ordem dos momentos centrais normalizados (Hu 1962).

Textura

A palavra textura aqui remete ao estímulo visual, e pode ser caracterizada como "homogênea" ou "não homogênea", "áspera" ou "lisa", "contínua" ou "não contínua", entre outras (Theodoridis & Koutroumbas 2008). Apesar de não contar com uma definição formal, a textura é determinada pela forma como os níveis de cinza estão distribuídos na imagem e a maneira como se relacionam.

Existem inúmeras técnicas para obter as características de textura da imagem (Gonzalez & Woods 2008), porém diversos trabalhos têm utilizado os descritores de Haralick extraídos da matriz de co-ocorrência de níveis de cinza (Haralick et al. 1973). A matriz de co-ocorrência, também é chamada de matriz de dependência espacial dos níveis de cinza, essa matriz é formada pela contagem da

frequência relativa de nível de cinza dos pares de pixels ocorridos a cada direção e distância.

Rede Neural Artificial

As informações extraídas pelos procedimentos mencionados podem ser utilizadas como atributos de entrada para algoritmos de reconhecimento de padrões. Esse processo é chamado de classificação. Nessa etapa algoritmos de tomada de decisão são aplicados para estabelecer a correlação entre características e classes, ou padrões. Em se tratando de imagens médicas os algoritmos mais comuns são os baseados em redes neurais artificiais (RNA), como os descritos em, (Abe et al. 2002), (Uchiyama et al. 2003) e (Azevedo-Marques et al. 2007). As redes neurais multicamada (Multi Layer Neural Networks, ou MLNN) são as estruturas de redes neurais mais comumente utilizadas para sistemas diagnósticos (Er & Temurtas 2008), (Temurtas 2009).

Rede neural artificial ou apenas RNA teve seu primeiro trabalho publicado por McCulloch & Pitts 1943, de acordo com SILVA et al. 2010 em 1949 foi apresentado por Hebb o primeiro método de treinamento para rede neural artificial (Hebb 1949). Entre 1958 e 1962 surgiu a rede do tipo perceptrons (Fausett 1994). Widrow e Hoff apresentaram em 1960 a RNA ADALINE (Adaptative Linear Element) que após melhorias que permitiram a associação de múltiplas redes Adaline recebendo o nome de MADALINE (Multiple Adaptative Linear Element) (Fausett 1994; Silva et al. 2010).

Mas apenas em meados da década de 1980 é que este ramo da inteligência computacional recebeu importantes contribuições, sendo aplicada na resolução de diversos problemas. Existe uma grande quantidade de técnicas de RNA, como redes Adaline, Hopfield, Kohonen, Perceptron, entre outras; o modelo mais encontrado em trabalhos que fazem uso de RNA multicamada é o Perceptron Multicamada “Multilayer Perceptron” ou apenas MLP que tem como principal objetivo o reconhecimento de padrões, como por exemplo, o reconhecimento de padrões em imagens de radiografia (Kinoshita et al. 2000), em imagens de tomografia (Alves & Araújo 2005) além de funcionar em tempo real para reconhecer as placas de veículos obtidas pelas câmeras de controle de tráfego (Guingo et al. 2002).

As RNAs são modelos computacionais inspirados nos mecanismos de aprendizagem do cérebro humano, e suas principais características são:

- Aprendem por meio de exemplos;
- Capacidade de adaptação;
- Habilidade de generalização;
- Capaz de agrupar ou organizar dados/informações;
- Tolerante a falhas;

O neurônio biológico (Figura 8) é a célula fundamental do sistema nervoso cerebral.

Figura 9. Imagem exemplificando o neurônio biológico.

Assim, tem-se:

- Dendritos → entrada de dados/informações
- Sinapses → responsável pela ponderação das entradas
- Axônio → saída de dados (respostas do neurônio)

O modelo geral do neurônio artificial está ilustrado na Figura 9.

Figura 10. Modelo do neurônio artificial.

Onde:

$x_1, x_2, \dots, x_N$ são as entradas;

$w_1, w_2, \dots, w_N$ são os pesos sinápticos;

θ é o limiar de atuação (disparo)

μ é a saída do combinador linear;

g é a função de ativação que limita a saída do neurônio;

y é o sinal de saída (resposta) do neurônio artificial.

2.2 Análise de Desempenho / Eficiência do Sistema CAD

Parte essencial para a escolha de determinada técnica de auxílio ao diagnóstico é saber se seu desempenho realmente é eficiente e faz diferença na prática da medicina. Um dos métodos mais utilizados para medir a eficácia de um sistema de auxílio ao diagnóstico por computador é a área sob a curva ROC (Receiver Operating Characteristic) (Prati et al. 2008).

A curva ROC é um gráfico que considera a relação entre a sensibilidade (fração de verdadeiros positivos) e a especificidade (fração de falsos positivos), onde os pontos do gráfico são calculados a partir da escolha de diferentes parâmetros de execução do método em avaliação. Essa curva é ilustrada na Figura 10. A partir dela é possível medir a precisão do método através da área abaixo da curva. Nesse caso, o valor da área varia de 0.5, que é o pior caso e ocorre quando o método mostra um comportamento aleatório, podendo chegar a 1.0, que é o caso ideal de acerto total. Desta forma, quanto mais próximo de 1.0 estiver a curva, melhor é o resultado do método empregado na classificação.

Figura 11. Curva ROC

3. Materiais e Métodos

A pesquisa aqui apresentada abrange o desenvolvimento e testes de algoritmos voltados para o reconhecimento e classificação do processo degenerativo do disco intervertebral lombar, com a perspectiva de apoio ao diagnóstico do radiologista.

Foram utilizadas imagens de RM ponderadas em T2, da região lombar da coluna, de 102 indivíduos voluntários, adultos, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 80 anos, dividida em dois grupos. Um grupo possui 87 indivíduos adultos assintomáticos, saudáveis, sedentários, de ambos os sexos, com idade entre 20 e 40 anos. O outro grupo é formado por 15 indivíduos sintomáticos, sedentários, de ambos os sexos, com idade entre 30 e 80 anos. A inclusão do segundo grupo foi necessária para contemplar o grau V de degeneração discal. Com isso a base de imagens ficou composta por 27 discos classificados como grau 1, 141 como grau 2, 81 como grau 3, 30 como grau 4 e 21 como grau 5. Os exames de RM foram realizados em aparelho de Ressonância Magnética de 1.5 Tesla, modelo ACHIEVA, Philips instalado no Serviço de Radiodiagnóstico do Hospital das Clínicas da FMRP-USP. Os parâmetros de aquisição são: plano sagital, FOV = 22x22cm, Espessura do Corte = 4mm, Número de Cortes = 16, Tempo de Echo = 120ms, Tempo de Repetição = 3900ms, Tamanho da Matriz da Imagem = 512x512 e 256 níveis de cinza (8 bits de resolução de quantização), obtendo as imagens ponderadas em T2 em formato DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) que foram convertidas para o padrão JPEG. As imagens utilizadas foram inicialmente obtidas para o projeto de pesquisa intitulado, “Efeito dos Subtipos Posturais Sobre os Discos Intervertebrais Lombares: Estudo por Meio de Técnicas Quantitativas em Ressonância Magnética” (Menezes-Reis et al. 2014). O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP segundo o parecer 31760. Nesta pesquisa supracitada os discos intervertebrais foram classificados por dois médicos radiologistas especialistas de acordo com Pfirrmann et al. 2001, nos casos onde houve discordância entre os dois profissionais, um terceiro radiologista com 16 anos de experiência em RM de coluna vertebral definiu a correta avaliação, e esta classificação forneceu o padrão “ouro” para o desenvolvimento e validação dos algoritmos computacionais desenvolvidos para a classificação do grau de degeneração do disco intervertebral lombar.

De modo a obter medidas quantitativas, as regiões de interesse (ROIs) relacionadas com os discos foram definidas pela aplicação de máscaras binárias na imagem original (Figura 11).

Figura 12. Imagem ponderada em T2 da região central da coluna obtida por RM.

As máscaras foram obtidas a partir de segmentação manual das imagens originais realizadas por um pesquisador com experiência em segmentação de estruturas anatômicas da coluna (Figura 12).

Figura 13. Imagem da segmentação manual dos discos intervertebrais.

Os centróides dos discos foram calculados a partir das ROIs. As localizações (ou as coordenadas) dos centroides foram utilizadas como os coeficientes para estimar a curvatura da coluna vertebral, obtida por ajuste de um polinômio de quinta ordem (linha central que divide a coluna na Figura 13).

Figura 14. A linha central que divide a coluna apresenta a estimativa da curvatura da coluna. Os pontos no centro dos discos intervertebrais são seus centróides.

Os discos entre as vértebras L1 e L2, L2 e L3, L3 e L4, L4 e L5, e L5 e S1 foram selecionados para o estudo. As imagens utilizadas apresentaram pequenas diferenças de intensidade, o que poderia levar a diferentes níveis de contraste entre objetos similares de imagens diferentes, para minimizar as diferenças de contraste que poderiam comprometer a análise da textura, e, finalmente, o processamento das imagens, foi desenvolvido um algoritmo que realiza a normalização da imagem. Este algoritmo utiliza o líquido cefalorraquidiano (Cerebral Spinal Fluid - CSF) que possui intensidade de sinal alta, devido ao alto teor de água, como valor padrão para a normalização da imagem (Videman et al. 2006). O propósito deste procedimento é o de modificar as intensidades de nível de cinza de estruturas semelhantes a valores comparáveis ao longo de todas as imagens no conjunto de dados utilizado. Para isto foram amostradas cinco regiões diferentes do líquido cefalorraquidiano (CSF). Estas regiões foram definidas automaticamente com referência entre a posição posterior de cada disco intervertebral (Figura 14 seta A) e as raízes dos nervos espinhais na cauda equina (Figura 14 seta C), a região entre estes dois pontos, é uma região mais clara (Figura 14 B), é esta região que o algoritmo procura, selecionando uma área

retangular de 10 x 10 pixels que representa o CSF, calculando a média das intensidades de nível de cinza em seu interior. Este procedimento é realizado para cada um dos cinco discos e uma média final compreendendo todas as cinco regiões é computada (Barreiro et al. 2014).

Figura 15. Imagem original. 1: Porção superior do saco dural. 2: Porção final do saco dural. A: Porção posterior do disco intervertebral. B: Líquido cefalorraquidiano (CSF). C: Cauda equina.

O valor de intensidade média total das diferentes regiões que representam o CSF é então utilizado para normalizar toda a imagem, dividindo as intensidades de nível de cinza da imagem original pela média obtida pelo algoritmo (Figura 15).

Figura 16. Imagem normalizada

Após a normalização, o algoritmo reconhece, separa, e analisa cada disco individualmente. A Figura 16 mostra os discos segmentados, extraídos de uma das imagens do banco de imagens utilizado. A matriz de co-ocorrência de níveis de cinza foi, então, calculada para cada um dos discos segmentados e as 14 características de textura definidas por Haralick et al. 1973 foram computadas. Além disso, os sete momentos invariantes, tal como definido por Hu 1962 e os momentos centrais, também foram calculados para cada disco. Atributos como altura, largura, e localização do disco na imagem foram obtidos, gerando um vetor de características com 36 atributos para cada disco.

Figura 17. Discos intervertebrais segmentados da imagem normalizada.

Os atributos de medida e posição obtidos foram:

- posição x e y central do disco;
- posição x do limiar esquerdo do disco;
- posição y do limiar superior do disco;
- posição x e y do limiar central superior do disco;
- posição x e y do limiar central inferior do disco;
- largura em pixels do disco;
- largura em milímetros do disco;
- altura em pixels do disco;
- altura em milímetros do disco;
- relação entre largura e altura do disco;

- área do disco.

Os atributos de Haralick obtidos foram:

- Energia;
- Momento;
- Correlação;
- Variância;
- Diferença do momento invariante;
- Média da soma;
- Média da variância;
- Entropia;
- Entropia de Haralick;
- Diferença da variância;
- Diferença da entropia;
- Informações de medidas 1;
- Informações de medidas 2;
- Máximo coeficiente de correlação de Haralick.

Os atributos dos momentos centrais obtidos foram:

- Momento central C00;
- Momento central C01;
- Momento central C10;
- Momento central C11.

Os atributos dos momentos invariantes obtidos foram:

- Momento invariante 1;
- Momento invariante 2;
- Momento invariante 3;
- Momento invariante 4;
- Momento invariante 5;
- Momento invariante 6;
- Momento invariante 7;

Todas as equações de textura e forma utilizadas estão no Anexo A.

Foi realizada a seleção de atributos, utilizando uma rede neural artificial do tipo multilayer perceptron (ANN MLP) como o avaliador de subconjunto e busca por ascensão gradiente como o método de pesquisa, em uma tentativa de reduzir a dimensionalidade dos vetores e avaliar qualquer melhoria nos resultados da classificação (Rangayyan 2005), obtendo-se um vetor com apenas 6 atributos. Estes atributos são utilizados como valores de entrada de outra RNA que faz a classificação dos discos.

A classificação foi realizada com os vetores obtidos pela seleção usando o mesmo atributo ANN MLP, com seis neurônios na camada de entrada, quinze neurônios na camada oculta e um neurônio na camada de saída, algoritmo back-propagation e validação cruzada 10 vezes. Essa arquitetura foi selecionada empiricamente, de forma exaustiva, após sucessivas tentativas para a determinação do melhor desempenho. As seis entradas da rede estão relacionadas aos seis atributos extraídos das imagens ponderadas em T2.

Para a RNA de classificação, os 300 discos foram separados em um conjunto de treinamento e outro de teste, sendo que 2/3 dos dados (200) foram utilizados para treinamento e 1/3 dos dados (100) foram utilizados para teste. Como o conjunto de dados não é homogêneo, foi feita uma separação proporcional das amostras de cada subgrupo segundo os cinco graus da classificação de Pfirrmann, ficando os conjuntos de treinamento e de teste de acordo com as figuras 17 e 18 respectivamente.

Figura 18. Distribuição dos discos para o treinamento da RNA.

Figura 19. Distribuição dos discos para o teste da RNA.

Após treinar a rede, o conjunto de teste foi submetido à RNA. Cada saída obtida com o conjunto dos seis atributos provenientes de cada disco foi comparada a classificação de Pfirrmann esperada e foi calculado o erro padrão para a proporção de acertos considerando-se a equação 1.

$$erro = Z * \frac{\alpha}{2} * \sqrt{\frac{\hat{p} * (1 - \hat{p})}{n}} \quad (1)$$

Onde:

Z = Valor tabelado da distribuição normal padronizada,

α = é o nível de significância,

$\hat{p}$ = é a proporção de acerto,

n = tamanho da amostra.

4. Resultados e Discussão

A Tabela 2 apresenta os resultados da classificação obtida utilizando os vetores de atributos completos (36 atributos para cada disco). A taxa de verdadeiros positivos (TP) para os diferentes níveis de degeneração variou entre 0,444 e 0,922, com uma média ponderada das taxas de TP de 0,807. As áreas sob a curva ROC (AUC) para os diferentes níveis de degeneração variaram entre 0,903 e 1,000, com uma média ponderada de 0,921, obtendo uma taxa média de acerto na classificação de 80,66%. Considerando o cálculo do intervalo de confiança da proporção pela distribuição normal padronizada, pode-se afirmar com 95% de confiança, que a taxa de acerto está entre 72,92% e 88,40%, sendo o erro padrão da proporção de 7,74%.

Tabela 2. Resultado da classificação usando o vetor de atributos completo.
(TP = True-positive, FP = False-positive, AUC = Area under the ROC curve)

	TP rates	FP rates	AUC
Grau 1	0.444	0.007	0.924
Grau 2	0.922	0.214	0.903
Grau 3	0.728	0.078	0.910
Grau 4	0.767	0.019	0.982
Grau 5	0.857	0.000	1.000
Média ponderada	0.807	0.124	0.931

Na tabela 3, é apresentada a matriz de confusão gerada como resultado da classificação dos discos. As linhas representam os resultados que deveriam ser obtidos e as colunas os resultados que a classificação forneceu. A diagonal principal indica os acertos do método computadorizado.

Tabela 3. Matrix de confusão para a classificação executada com os 36 atributos.

	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Grau 1	12	14	1	0	0
Grau 2	2	130	9	0	0
Grau 3	0	19	59	3	0
Grau 4	0	1	6	23	0
Grau 5	0	0	1	2	18

A Tabela 4 apresenta os resultados obtidos com os atributos selecionados utilizando uma rede neural artificial do tipo multilayer perceptron (ANN MLP) como o avaliador de subconjunto e busca por ascensão gradiente como o método de pesquisa, este procedimento selecionou apenas seis atributos do total, são eles: Relação largura e altura do disco, área do disco, primeiro momento invariante, segundo momento invariante, momento central C00 e momento central C11.

Com estes seis atributos, as taxas de TP variaram entre 0,593 e 0,967, com uma média ponderada de 0,870, os valores da AUC variaram entre 0,896 e 1,000, com uma média ponderada de 0,928, obtendo uma taxa média de acerto na classificação de 87%. Considerando o cálculo do intervalo de confiança da proporção pela distribuição normal padronizada, pode-se afirmar com 95% de confiança, que a taxa de acerto está entre 80,41% e 93,59%, sendo o erro padrão da proporção de 6,59%.

Tabela 4. Resultado da classificação usando o vetor obtido pela seleção de atributos.
(TP = True-positive, FP = False-positive, AUC = Area under the ROC curve, W. Avg. = Weighted Average)

	TP rates	FP rates	AUC
Grau 1	0.593	0.007	0.966
Grau 2	0.965	0.195	0.915
Grau 3	0.741	0.018	0.896
Grau 4	0.967	0.007	0.987
Grau 5	0.952	0.000	1.000
Média ponderada	0.870	0.098	0.928

Na tabela 5, é apresentada a matriz de confusão gerada como resultado da classificação dos discos feita com os seis atributos selecionados.

Tabela 5. Matrix de confusão para a classificação executada com os 6 atributos.

	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4	Grau 5
Grau 1	16	11	0	0	0
Grau 2	2	136	3	0	0
Grau 3	0	20	60	1	0
Grau 4	0	0	1	29	0
Grau 5	0	0	0	1	20

Na tabela 6, é apresentado o tempo gasto por um computador pessoal com processador Intel i5-4460 com dois núcleos de 3,20GHz cada e 8GB de memória RAM, para treinar e testar os atributos dos discos intervertebrais da região lombar da coluna.

Tabela 6. Tempo gasto por um computador pessoal para treinar e testar os atributos.

Quantidade de atributos	Tempo gasto
36 atributos (todos)	29s 12"
6 atributos	4s 73"

É possível observar uma diferença superior a 6 vezes no tempo gasto entre a análise feita com 36 atributos e a análise feita com 6 atributos.

Os resultados da classificação para os vetores obtidos pela seleção de atributos são superiores aos resultados obtidos usando os vetores de atributos completos: as taxas de TP são mais elevadas e as taxas de FP são mais baixas (exceto para o nível de degeneração I e V de Pfirrmann, para os quais se obteve a mesma taxa de FP nas duas situações), as AUC são mais elevadas no vetor com seis atributos do que aquelas obtidas utilizando os vetores de atributos completos (exceto para o nível de degeneração III de Pfirrmann, para o qual se obteve valor menor). Ao mesmo tempo, o número de atributos dos vetores obtidos por seleção de atributo é seis vezes menor do que o número de atributos nos vetores de atributos completos. Os resultados indicam claramente que a redução de dimensionalidade teve um efeito positivo sobre os resultados da classificação. Além disso, a redução no número de atributos implica também na redução no tempo de processamento para treinamento e teste. O valor médio da AUC de 0,928 indica alta sensibilidade e especificidade dos métodos propostos para o conjunto de dados utilizado, visto que o valor máximo que pode ser obtido é 1,00.

Apesar dos resultados obtidos, algumas características do presente estudo podem ter interferido nestes resultados, como a distribuição não uniforme de casos entre os níveis de degeneração do disco, o que pode ter influenciado na classificação dos discos com degeneração III. Isto poderia ser resolvido em trabalhos futuros com a inclusão de novos dados, permitindo equalizar a quantidade de discos entre os diferentes níveis de degeneração.

As imagens utilizadas pelo software, que originalmente estavam no padrão Minc, foram convertidas para o padrão JPG devido a limitação do algoritmo em conseguir ler o padrão original. Este tipo de conversão reduziu a qualidade da imagem que pode ter influenciado nas análises computacionais realizadas. Para solucionar esta situação, seria necessário ter imagens de ressonância magnética no padrão DICOM, que tem alta qualidade e podem ser utilizadas diretamente pelos algoritmos computacionais.

No caso da Rede Neural Artificial, é possível encontrar na literatura diversas arquiteturas diferentes desta técnica, por este motivo, não é possível afirmar com segurança que a arquitetura utilizada neste projeto é a mais eficiente e adequada.

Quanto a segmentação dos discos intervertebrais, mesmo com toda experiência e dedicação do profissional que realizou esta tarefa, é possível que em algum momento, possa ter ocorrido alguma falha, seja ela por fadiga ou por interferências externas, se isto ocorreu, também influenciou no resultado final. A solução para este caso é a segmentação automática dos discos intervertebrais.

Não obstante as limitações mencionadas acima, os resultados deste estudo indicam a viabilidade da abordagem proposta para a avaliação quantitativa computadorizada da degeneração discal em imagens de RM ponderadas em T2, conforme a classificação proposta por Pfirrmann.

5. Conclusão

A proposta desta tese consistiu em desenvolver algoritmos com a capacidade de classificar o disco intervertebral lombar segundo os cinco níveis de classificação definidos por Pfirrmann et al. 2001.

Os resultados obtidos demonstram a viabilidade dos algoritmos desenvolvidos, permitindo que com a implementação de uma interface interativa e visual, esta interface possa ser utilizada como ferramenta de apoio ao diagnóstico pelo radiologista, permitindo uma análise mais efetiva do nível de degeneração discal.

6. Publicações Geradas

As publicações geradas até o momento foram:

- a) **Semiautomatic classification of intervertebral disc degeneration in magnetic resonance images of the spine.** Barreiro, M.S., Nogueira-Barbosa, M.H., Rangayyan, R.M., de Menezes Reis, R., Pereyra, L.C., Azevedo-Marques, P.M.; *5th ISSNIP-IEEE Biosignals and Biorobotics Conference (2014): Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC)*, pp.1–5. Available at: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6880984>
- b) **Correlação de atributos das imagens ponderadas em T2 com relaxometria T_{1ρ} de discos intervertebrais.** Barreiro, M.S., Nogueira-Barbosa, M.H., Rangayyan, R.M., de Menezes Reis, R., Manzan, J.R.G., Pereyra, L.C., Azevedo-Marques, P.M.; XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB 2014, pp. 2754-2757.
- c) **Classificação semi-automática da degeneração de discos intervertebrais em imagens de ressonância magnética.** Barreiro, M.S., Nogueira-Barbosa, M.H., Savarese, L.G., de Menezes Reis, Azevedo-Marques, P.M.; Artigo aceito no XV Congresso Brasileiro de Informática em Saúde – CBIS 2016.

Referências

- Abe, H. et al., 2002. Use of an artificial neural network to determine the diagnostic value of specific clinical and radiologic parameters in the diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs. *Academic Radiology*, 9(1), pp.13–17.
- Alomari, R.S. et al., 2011. Toward a clinical lumbar CAD: Herniation diagnosis. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 6(1), pp.119–126.
- Alves, W.A.L. & Araújo, S.A., 2005. Uma avaliação da utilização de dois diferentes modelos de redes neurais na classificação de imagens baseada em características texturais. In Natal: XVIII Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing.
- Azevedo-Marques, P.M. et al., 2007. Characterization of interstitial lung disease in chest radiographs using SOM artificial neural network. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2, pp.368–370.
- Azevedo-Marques, P.M. de, 2001. Diagnóstico auxiliado por computador na radiologia. *Radiologia Brasileira*, 34(5), pp.285–293.
- Barreiro, M.S. et al., 2014. Semiautomatic classification of intervertebral disc degeneration in magnetic resonance images of the spine. *5th ISSNIP-IEEE Biosignals and Biorobotics Conference (2014): Biosignals and Robotics for Better and Safer Living (BRC)*, pp.1–5. Available at: <http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=6880984>.
- Bick, U. & Doi, K., 2006. Tutorial on Computer-aided Diagnosis. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*.
- Chan, W.C. et al, 2011. Structure and biology of the intervertebral disk in health and disease. *Orthop Clin North Am*, pp.447–464.
- Costa, L.D.F. & Cesar, R.M., 2001. *Shape Analysis and Classification: Theory and Practice*, CRC Press. Available at: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Shape+Analysis+and+Classification#3>.

- Doi, K., 2007. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. *Computerized medical imaging and graphics : the official journal of the Computerized Medical Imaging Society*, 31(4–5), pp.198–211. Available at: http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1955762&tool=pmc_entrez&rendertype=abstract.
- Er, O. & Temurtas, F., 2008. A study on chronic obstructive pulmonary disease diagnosis using multilayer neural networks. *Journal of Medical Systems*, 32(5), pp.429–432.
- Eyre, D.R. & Muir, H., 1977. Quantitative analysis of types I and II collagens in human intervertebral discs at various ages. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Protein Structure*, 492(1), pp.29–42.
- Fausett, L., 1994. *Fundamentals os neural networks: Architecture, algorithms, and applications*, Prentice-Hall.
- Gardner, W.D., 1967. *Anatomia Humana: estrutura do corpo*,
- Gonzalez, R.C. & Woods, R.E., 2008. Digital Image Processing (3rd Edition). *3Rd Edition*, p.954.
- Guingo, B.C., Rodrigues, R.J. & Thomé, A.C.G., 2002. Reconhecimento Automático de Placas de Veículos Automotores através de Redes Neurais Artificiais. In *2º Congresso Brasileiro de Computação*. p. 12. Available at: http://www.nce.ufrj.br/labic/downloads/2CBComp_2002.pdf.
- Haralick, R.M., Shanmugam, K. & Dinstein, I., 1973. Textural Features for Image Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 3(6).
- Hebb, D.O., 1949. *The Organization of Behavior*,
- Hu, M.K., 1962. Visual Pattern Recognition by Moment Invariants. *IRE Transactions on Information Theory*, 8(2), pp.179–187.
- Jong, J.J.A. de, 2012. *Automatic quantification of intervertebral disc degeneration assessed by T2-weighted magnetic resonance imaging*,

- Kerttula, L. et al., 2001. Apparent diffusion coefficients and T2 relaxation time measurements to evaluate disc degeneration : A quantitative MR study of young patients with previous vertebral fracture. *Acta Radiologica*, 42(6), pp.585–591. Available at:
<http://acr.sagepub.com/lookup/doi/10.1080/028418501127347241>.
- Kinoshita, S., Marques, P.A. & Frère, A.F., 2000. Utilização da análise de componentes principais e redes neurais artificiais para a classificação de nódulos em mamogramas digitalizados. In CBEB.
- Luoma, K. et al., 2001. Disc height and signal intensity of the nucleus pulposus on magnetic resonance imaging as indicators of lumbar disc degeneration. *Spine*, 26(6), pp.680–686.
- McCulloch, W.S. & Pitts, W., 1943. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The Bulletin of Mathematical Biophysics*, 5(4), pp.115–133.
- Menezes-Reis, R. et al., 2014. T1p and T2 Mapping of the Intervertebral Disk: Comparison of Different Methods of Segmentation. *AJNR. American journal of neuroradiology*, p.ajnr.A4125-. Available at:
<http://www.ajnr.org/cgi/content/long/ajnr.A4125v1> [Accessed October 28, 2014].
- Michopoulou, S. et al., 2011. Texture-based quantification of lumbar intervertebral disc degeneration from conventional T2-weighted MRI. *Acta radiologica*, 52(1), pp.91–98.
- Michopoulou, S.K. et al., 2009. Atlas-based segmentation of degenerated lumbar intervertebral discs from MR images of the spine. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 56(9), pp.2225–2231.
- Nagy, S.A. et al., 2013. A Statistical Model for Intervertebral Disc Degeneration: Determination of the Optimal T2 Cut-Off Values. *Clinical Neuroradiology*, pp.1-9.
- Oktay, A.B., Albayrak, N.B. & Akgul, Y.S., 2014. Computer aided diagnosis of degenerative intervertebral disc diseases from lumbar MR images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 38(7), pp.613–619.

- Pfarrmann, C.W. et al., 2001. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*, 26(17), pp.1873–1878.
- Prati, R.C., Batista, G. & Monard, M.C., 2008. Evaluating Classifiers Using ROC Curves. *IEEE Latin America Transactions*, 6(2).
- Rangayyan, R.M., 2005. *Biomedical Image Analysis* M. R. Neuman, ed., CRC Press. Available at:
<http://www.morganclaypool.com/doi/abs/10.2200/S00002ED1V01Y200508IVM002>.
- Roberts, S. et al., 2006. Histology and pathology of the human intervertebral disc. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 88 Suppl 2(suppl 2), pp.10–4. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16595436>.
- Ruiz-España, S., Arana, E. & Moratal, D., 2015. Semiautomatic computer-aided classification of degenerative lumbar spine disease in magnetic resonance imaging. *Computers in Biology and Medicine*, 62, pp.196–205.
- Sether, L.A. et al., 1990. Intervertebral disk: normal age-related changes in MR signal intensity. *Radiology*, 177(2), pp.385–8. Available at:
<http://radiology.rsna.org/content/177/2/385.short> \n <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2217773>.
- Silva, I.N., Flauzino, D.H. & Andrade, R., 2010. *Redes neurais artificiais para engenharia e ciências aplicadas*, Artliber.
- Southern, E.P. et al., 2000. Disc degeneration: a human cadaveric study correlating magnetic resonance imaging and quantitative discomanometry. *Spine*, 25(17), pp.2171–2175.
- Stelzeneder, D. et al., 2012. Quantitative T2 evaluation at 3.0T compared to morphological grading of the lumbar intervertebral disc: A standardized evaluation approach in patients with low back pain. *European Journal of Radiology*, 81(2), pp.324–330.

- Takatalo, J. et al., 2013. Body mass index is associated with lumbar disc degeneration in young Finnish males: subsample of Northern Finland birth cohort study 1986. *BMC musculoskeletal disorders*, 14, p.87. Available at: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3599904&tool=pmc-entrez&rendertype=abstract>.
- Temurtas, F., 2009. A comparative study on thyroid disease diagnosis using neural networks. *Expert Systems with Applications*, 36(1), pp.944–949.
- Thalgott, J.S. et al., 2004. A new classification system for degenerative disc disease of the lumbar spine based on magnetic resonance imaging, provocative discography, plain radiographs and anatomic considerations. *Spine Journal*, 4(6 SUPPL.).
- Theodoridis, S. & Koutroumbas, K., 2008. *Pattern Recognition*,
- Uchiyama, Y. et al., 2003. Quantitative computerized analysis of diffuse lung disease in high-resolution computed tomography. *Medical physics*, 30(9), pp.2440–2454.
- Urban, J.P.G. & Roberts, S., 2003. Degeneration of the intervertebral disc. *Arthritis research & therapy*, 5(3), pp.120–130.
- Videman, T. et al., 2006. Determinants of the progression in lumbar degeneration: a 5-year follow-up study of adult male monozygotic twins. *Spine*, 31(6), pp.671–8. Available at: http://scholar.google.com.tw/scholar?q=determinants+of+the+progression+in+lumbar+degeration&btnG=&hl=zh-TW&as_sdt=0,5#0\http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16540872.
- Watanabe, A. et al., 2007. Classification of intervertebral disk degeneration with axial T2 mapping. *American Journal of Roentgenology*, 189(4), pp.936–942.

Anexo A: Equações de Textura e Forma

As equações de 2 a 14 são as equações definidas por Haralick (Haralick et al. 1973).

A energia (2), também conhecida por segundo momento angular, permite identificar o grau de homogeneidade da imagem.

$$F_1 = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} [p(i,j)]^2 \quad (2)$$

Onde:

F_1 = energia;

$p(i,j)$ = elementos da matriz de co-ocorrência;

n = número total de níveis de atributo.

A equação do contraste (3) é dada por,

$$F_2 = \sum_{n=0}^{n_{g-1}} \left\{ \sum_{i=0}^{n_{g-1}} \sum_{j=0}^{n_{g-1}} p(i,j) \right\}, \quad |i-j| = n \quad (3)$$

A equação da diferença do momento inverso (4) é dada por,

$$F_3 = \sum_{i=0}^{n_{g-1}} \sum_{j=0}^{n_{g-1}} \frac{1}{1 + (i-j)^2} * p(i,j) \quad (4)$$

A equação da entropia (5) é dada por,

$$F_4 = - \sum_{i=0}^{n_{g-1}} \sum_{j=0}^{n_{g-1}} p(i,j) * \log(p(i,j)) \quad (5)$$

A equação da correlação (6) é dada por,

$$F_5 = \frac{\sum_{i=0}^{n_{g-1}} \sum_{j=0}^{n_{g-1}} (i,j)p(i,j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y} \quad (6)$$

A variância (7), também conhecida como soma dos quadrados é dada por,

$$F_6 = \sum_{i=0}^{n-1} \sum_{j=0}^{n-1} p(i, j) * (i - j)^2 \quad (7)$$

A equação da média das somas (8) é dada por,

$$F_7 = \sum_{i=2}^{2n_g} i p_{x+y}(i) \quad (8)$$

A equação da soma da entropia (9) é dada por,

$$F_8 = - \sum_{i=2}^{2n_g} p_{x+y}(i) * \log\{p_{x+y}(i)\} \quad (9)$$

A equação da soma da variância (10) é dada por,

$$F_9 = - \sum_{i=2}^{2n_g} (i - F_8)^2 p_{x+y}(i) \quad (10)$$

A equação da entropia diferencial (11) é dada por,

$$F_{10} = - \sum_{i=0}^{n_g-1} p_{x-y}(i) * \log\{p_{x-y}(i)\} \quad (11)$$

A equação de informação de medida de correlação 1 (12) é dada por,

$$F_{11} = \frac{HXY - HXY1}{\max\{HX, HY\}} \quad (12)$$

A equação de informação de medida de correlação 2 (13) é dada por,

$$F_{12} = \sqrt{(1 - e^{-2(HXY2-HXY)})} \quad (13)$$

A equação do coeficiente de correlação máxima (14) é dada por,

$$F_{13} = \sqrt[2]{(\text{segundo maior autovalor de } Q)} \quad (14)$$

Onde

$$Q(i, j) = \sum_{k=0}^{n_{g-1}} \frac{p(i, k) * p(j, k)}{p_x(i) * p_y(k)}$$

O momento central é definido na equação (15),

$$\mu_{pq} = \sum_{x=1}^{M-1} \sum_{y=1}^{N-1} (x - \bar{x})^p (y - \bar{y})^q f(x, y) \quad (15)$$

Onde:

$\bar{x}$ e $\bar{y}$ são os centróides da imagem;

μ_{pq} corresponde ao momento central;

p e q podem valer 0 ou 1.

Os sete momentos invariantes definidos por Hu (Hu 1962) são dados abaixo nas equações de 16 a 22,

$$\emptyset_1 = n_{20} + n_{02} \quad (16)$$

$$\emptyset_2 = (n_{20} + n_{02})^2 + 4n_{11}^2 \quad (17)$$

$$\emptyset_3 = (n_{30} - 3n_{12})^2 + (3n_{21} - n_{03})^2 \quad (18)$$

$$\emptyset_4 = (n_{30} + n_{12})^2 + (n_{21} + n_{03})^2 \quad (19)$$

$$\emptyset_5 = (n_{30} - 3n_{12})(n_{12} + n_{30})[(n_{12} + n_{30})^2 - 3(n_{21} + n_{03})^2] + 3(n_{21} - n_{03})(n_{21} + n_{03})[3(n_{12} + n_{30})^2 - (n_{21} + n_{03})^2] \quad (20)$$

$$\emptyset_6 = (n_{20} - n_{02})[(n_{12} + n_{30})^2 - (n_{21} + n_{03})^2] + 4n_{11}(n_{12} + n_{30})(n_{21} + n_{03})^2 \quad (21)$$

$$\emptyset_7 = 3(n_{21} - n_{03})(n_{12} + n_{30})[(n_{12} + n_{30})^2 - 3(n_{21} + n_{03})^2] + (3n_{12} - n_{03})(n_{12} + n_{30})[3(n_{12} + n_{30})^2 - (n_{21} + n_{03})^2] \quad (22)$$

Anexo B: Parecer da Comissão de Ética

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise Automatizada dos Discos Intervertebrais Lombares em Imagens de Ressonância Magnética

Pesquisador: Marcelo da Silva Barreiro

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 15936113.7.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: FUND DE APOIO AO ENSINO PESQ E ASSISTENCIA HCFMRPUSP

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 343.837

Data da Relatoria: 04/06/2013

Apresentação do Projeto:

O processo é referente ao projeto de pesquisa „Análise Automatizada dos Discos Intervertebrais Lombares em Imagens de Ressonância Magnética“, como parte da tese de doutorado do aluno Marcelo da Silva Barreiro, orientado pelo Prof. Dr. Paulo Mazzoncini de Azevedo Marques, com a colaboração do Prof. Dr. Marcello Henrique Nogueira-Barbosa. Todos os documentos necessários para a análise e parecer são apresentados. Os pesquisadores possuem currículo na Plataforma Lattes.

Objetivo da Pesquisa:

Desenvolvimento e validação de algoritmos voltados para o reconhecimento e classificação do processo degenerativo do disco intervertebral lombar, que poderão ser utilizados como ferramentas de apoio ao diagnóstico pelo radiologista.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os pesquisadores não apresentam nenhuma informação referente aos Riscos ou Benefícios gerados pelo projeto. Apenas mencionam "Não se aplica".

Acredito que apresentam essa informação por entenderem que o outro projeto já foi aprovado pelo CEP-HCFMRP.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 343.837

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta uma revisão atualizada da literatura, destacando os resultados dos estudos que envolvem o tema proposto, de forma estruturada, com literatura pertinente e atualizada.

O estudo e a utilização de técnicas de Processamento de Imagens para o reconhecimento automatizado de padrões, envolvendo fundamentos de visão computacional e inteligência artificial, com perspectivas de apoio ao diagnóstico e à tomada de decisão clínica, tem sido um importante objeto de pesquisa na área de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Nesse contexto, o projeto aqui proposto visa o estudo de técnicas computacionais que permitam a análise quantitativa e o reconhecimento de padrões através do uso de algoritmos computacionais voltados para a extração de atributos e classificação do grau de degeneração do disco intervertebral lombar em imagens de RM. Para este trabalho serão utilizadas imagens de RM ponderadas em T2, da região lombar da coluna, de cerca de 100 indivíduos voluntários adultos sedentários de ambos os sexos com idade entre 20 e 40 anos, obtidas utilizando aparelho de Ressonância Magnética de 1.5 Tesla, modelo ACHIEVA. Os algoritmos implementados serão validados pela verificação dos níveis de sensibilidade e especificidade obtidos com base no padrão ouro e da construção de curvas ROC para diferentes valores delimitares de classificação.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de Rosto:

Instituição proponente é o Hospital das Clínicas da FMRP/USP, afirmada por assinatura do Coordenador Técnico Científico da Unidade de Pesquisa Clínica.

Orçamento:

Como as imagens necessárias para o desenvolvimento da pesquisa estão sendo obtidas por um outro projeto, já aprovado pela UPC, dessa forma, não haverá nenhum custo para este projeto.

TCLE:

Solicita a dispensa do TCLE, já que as imagens que serão utilizadas neste projeto já estão sendo obtidas em outro projeto de pesquisa intitulado, *“Efeito dos Subtipos Posturais Sobre os Discos Intervertebrais Lombares: Estudo por Meio de Técnicas Quantitativas em Ressonância Magnética”*, aprovado pelo CEP-HCFMRP - parecer 31760, onde o docente responsável é colaborador do projeto em análise.

Recomendações:

O pesquisador deve seguir a Resolução CNS Nº 466, de 12 de Dezembro de 2012.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRÃO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -

Continuação do Parecer: 343.837

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Por se tratar do uso de imagens de ressonância magnética já obtidas em outro projeto, já aprovado pelo CEP-HCFMRP, sou favorável a dispensa do TCLE.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

RIBEIRAO PRETO, 30 de Julho de 2013

Assinador por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br