Dissertação realizada sob a supervisão do

Professor Doutor Victor Manuel Rodrigues Alves

Professor Auxiliar no *Grupo de Inteligência Artificial*,

Departamento de Informática, Universidade do Minho, Braga, Portugal.

Aos meus pais, Manuela e Carlos. À minha irmã, Cláudia. Sem eles nada disto teria sido possível.

"Nem tudo o que se enfrenta pode ser modificado. Mas nada pode ser modificado até que seja enfrentado".

**Albert Einstein**, (1879-1955). Físico, matemático e humanista alemão que formulou a teoria da relatividade

## **AGRADECIMENTOS**

No limiar deste trabalho gostaria de agradecer a um conjunto de pessoas que de formas diversas contribuíram para que a sua concretização fosse possível.

Em primeiro lugar, ao meu orientador Professor Doutor Victor Alves, pela orientação prestada ao longo do desenvolvimento de todo o projecto, pelo apoio e amizade que muito estimo, pelas orientações relativamente a ferramentas e caminhos traçados para a conclusão com sucesso do mesmo.

Não posso deixar de agradecer ao Professor Doutor Maia Neves, director do ramo de Informática Médica, por toda a ajuda e disponibilidade revelada. Pelas oportunidades que me foram oferecidas bem como por toda a logística deste ano de trabalho.

Ao meu colega José Miguel Soares pelo apoio e amizade em todos os momentos. Ao Márcio, Marcos e Luís pelas conversas animadas, pelas reprimendas e incentivos, sobretudo pela segunda família que são para mim.

Finalmente, gostaria de agradecer à minha família a compreensão incondicional que sempre demonstraram, o apoio, por me concederem esta oportunidade única e por garantirem que nada me faltasse.

À Ana pelo tempo que não lhe dediquei, por ser a fonte da minha motivação e porque o seu sorriso alegrou os momentos mais difíceis desta caminhada.

### RESUMO

A imagem médica obtida através de exames imagiológicos, como sejam a radiologia convencional com imagem analógica, tomografia computadorizada, ressonância magnética, medicina nuclear ou ecografia, sofreu um grande incremento tecnológico nas últimas décadas.

Por outro lado o diagnóstico apoiado por computador é uma área em vasta expansão, na qual diversos procedimentos têm vindo a ser desenvolvidos. Estes procedimentos procuram obter o melhor e o máximo das capacidades dos computadores no sentido de facilitar, melhorar e aperfeiçoar o diagnóstico médico.

Inicialmente foi efectuada uma descrição das metodologias e técnicas associadas a este projecto. São abordados aspectos relacionados com Tomografia Computorizada, as características relevantes do Diagnóstico Apoiado por Computador e os actuais sistemas comerciais que recorrem a esta técnica.

Foi construído um sistema capaz de identificar com precisão a existência de patologia, num exame proveniente de TC cerebral. É um sistema de triagem que permite simplificar o trabalho de médicos e técnicos especializados na unidade de Imagem da instituição de saúde.

Foram usadas as ferramentas *ImageJ* para extracção das características das imagens e a ferramenta WEKA para obtenção do diagnóstico. O passo seguinte consistirá na elaboração de uma metodologia que permita conceber o sistema de triagem proposto. Este processo engloba as etapas de estruturação do funcionamento do sistema, recolha de dados, análise de imagens e obtenção de diagnóstico.

Finalmente, é apresentado e discutido o resultado obtido e avaliado qual o algoritmo de aprendizagem e o método de extracção de características ideais para a implementação do sistema.

### **ABSTRACT**

Medical imaging exams such as analog image with conventional radiology, CT scan,MRI, ultrasound or nuclear medicine, has suffered a great increased technology in recent decades. Furthermore the diagnosis supported by computer is a vast area in expansion, in which various procedures have been developed. These procedures are seeking the best and maximum capacities of computers to facilitate, increase and improve the medical diagnosis.

It is initially carried out a description of the methodologies and techniques associated with this project. Discussed issues related to Computed Tomography, the relevant features of Diagnosis Computer and supported by the existing commercial systems that use this technique.

It was built a system capable of accurately identifying the existence of pathology, in an examination from CT brain. It is a sorting system that allows removing the excess of workload of doctors specialist in the institutions of health care.

The tool used for extraction of the characteristics of images, *ImageJ*, and *WEKA* tool for obtaining diagnosis are studied.

The following step is the preparation of a methodology that allows to construct the system for screening proposed. This process includes the steps of structuring of the system, data collection, analysis and obtaining the sequences diagnostic.

Finally, it is presented, discussed and evaluated the results of the learning algorithms and the method of extraction of features ideal for the implementation of the system.

# Índice

AGRAD	ECIME	ENTOS	VII
RESUM	0		IX
<b>A</b> BSTRA	ACT		XI
LISTA D	E FIG	URAS	XV
LISTA D	E TAI	BELAS	XVII
Nотаç	ÕES E	Acrónimos	XIX
Capítu	LO 1 ·	- Introdução	1
1.1.	Enc	quadramento	5
1.2.	Tor	nografia Computorizada	8
1	.2.1.	Introdução Histórica	9
1	.2.2.	Princípios	11
1	.2.3.	Utilizações	14
1	.2.4.	Vantagens	15
1	.2.5.	Análise crítica	16
1.3.	Apl	icabilidade	17
1.4.	Obj	ectivos	17
1.5.	Org	ganização da dissertação	18
Capítu	LO 2 ·	- Diagnóstico Médico vs Diagnóstico Apoiado por Computad	or 21
2.1.	Dia	gnóstico Médico	21
2.2.	Dia	gnóstico Apoiado por Computador	22
2	.2.1.	Visão geral sobre sistemas de DAC	22
2	.2.2.	Valências de sistemas de aprendizagem em diagnóstico médico	24
2	.2.3.	Análise crítica	26
2	.2.4.	Abordagem esquemática	27
2	.2.5.	Aplicações existentes no mercado	30
2	.2.6.	Estudos sobre DAC	31

2.2.7. Novas estratégias e o futuro do DAC	32
2.3. Desempenho dos profissionais versus Sistemas de Aprendizage	em 39
Capítulo 3 – STAD: Sistema de Triagem e Apoio ao Diagnóstico	43
3.1. Metodologia	44
3.1.1. Perfis de Utilização	46
3.2. Recolha de dados	47
3.3. Análises das Imagens	47
3.3.1. Valores de <i>Hounsfield</i>	
3.4. Vector Características Gerais (VCG)	50
3.4.1. VCG <sub>1</sub>	54
3.4.2. VCG <sub>2</sub>	55
3.4.3. VCG <sub>3</sub> e VCG <sub>4</sub>	56
3.4.4. Outras abordagens	56
3.5. Algoritmos e Cross-Validation	59
3.5.1. ZeroR	60
Capítulo 4 – Resultados e Conclusões	61
4.1. VCG <sub>1</sub>	61
4.2. VCG 2	62
4.3. VCG 3 e VCG 4	63
4.4. Alegações Finais e Trabalho Futuro	
Referências Bibliográficas	67
Anexos	73
Anexo 1 – Plugins de automação dos parâmetros das imagens	73
Anexo 2 - VCG de exemplo	90

# LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Agência de Interoperação, Difusão e Arquivo (AIDA)2
Figura 1.2 - Informática Médica - interdisciplinaridade [Adaptado de (Yu, 2003)]
Figura 1.3 - A internet como meio de partilha e aprendizagem4
Figura 1.4 - Sistema simples de movimento linear8
Figura 1.5 - Sir Godfrey Hounsfield (1919-2004)9
Figura 1.6 - Equipamentos de TC (Hendee e Ritenour 2002)13
Figura 1.7 - Tomografia sequencial e helicoidal (Adaptado de (Tatum 2008)). 14
Figura 1.8 - Tomografia Computorizada - aplicações [Adaptado de (Keat, 2002)]15
Figura 1.9 - TC convencional vs Helicoidal (Adaptado de (Keat 2002))16
Figura 2.1 - Diagrama de abordagem de Sistemas DAC28
Figura 2.2 - Divisão por etapas dos Sistemas de DAC28
Figura 2.3 - Identificação do Candidato29
Figura 2.4 – Correcta influência do DAC no diagnóstico inicial. (adaptado de (Doi, 2007))
Figura 2.5 - Correcta decisão final apesar de avaliação errada do DAC (adaptado de (Doi, 2007))36
Figura 2.6 - Imagens auxiliares para obtenção de diagnóstico (adaptado de (Doi, 2007))37
Figura 2.7 - Valores de Az (Adaptado de (Takeshi Kobayashi 1996))41
Figura 3.1 - Fluxo de trabalho43

Figura 3.2 - Estrutura esquemática do sistema DAC45
Figura 3.3 - Estrutura esquemática do sistema de DAC. Abordagens
a)Médico/Técnico; b)Médico/Técnico Perfil de Utilizador; c) Administrador
Figura 3.4 - Valores de <i>Hounsfield</i> [Adaptado de Correia 2007, Hounsfield]. 49
Figura 3.5 - Histograma do estudo52
Figura 3.6 - Função seno()

# LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Evolução dos estudos na RNSA (Adaptado de (Doi, 2007) )3	32
Sabela 2.2 – Comparação do desempenho entre alogritmos de aprendizage	m
profissionais de saúde (Cestnik B., 1987)4	łO
Tabela 3.1 - Valores de <i>Hounsfield</i> 4	19
Tabela 4.1 - Resultados do obtidos para o <i>VCG</i> 16	51
Tabela 4.2 - Resultados obtidos para o <i>VCG</i> 26	52
Sabela 4.3 - Resultados obtidos para vector sem o parâmetro sexo6	53
Sabela 4.4 -Resultados obtidos para vector sem os parâmetros xKurt, yKur	rt,
zSkew6	54

# **NOTAÇÕES E ACRÓNIMOS**

#### Notação Geral

Durante todo o trabalho foi seguida a notação que de seguida se apresenta:

Texto em itálico – utilizado em palavras apresentadas em língua estrangeira, citações de autores e fórmulas.

Texto em **negrito** – utilizado para dar ênfase a um conceito ou palavra.

#### Acrónimos

SIM Sistemas de Informação Médica

IM Informática Médica

**DAC** Diagnóstico Apoiado por Computador

MCDTs Meios Complementares de Diagnóstico

TC Tomografia Computorizada

**DAC** Diagnóstico Apoiado por Computador

**CAD** Computer Aided Detection

AIDA Agência de Interoperação Difusão e Arquivo

**WEKA** Waikato Environment for Knowledge Analysis

VCG Vector Características Gerais

RNA Redes Neuronais Artificiais

RMF Ressonância Magnética Funcional

**SPM** Statistical Parametric Maps

XML Extensible Markup Language

**ACTA** Automatic Computerized Transverse Axial

RSNA Radiological Society of North America

ROI Region of Interest

INFN Instituto Nazionale di Fisica Nucleare

PACS Picture Archiving and Communication System

# CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

Notas introdutórias, imagem médica, diagnóstico médico, diagnóstico apoiado por computador, tomografia computorizada. Motivação, objectivos, e organização da dissertação.

As infra-estruturas computacionais encontram-se em completo processo de desenvolvimento e estão constantemente a desafiar construtores de *Software* e *Hardware*. Para além do elemento humano, estão ainda a ser colocadas à prova as tecnologias de integração, na medida em que o crescimento da complexidade dos sistemas computacionais leva à necessidade de integração de diversos subsistemas cooperantes, de forma a resolver os problemas em larga escala (ETA S. BERNER, 1996).

Sistemas de Informação Médica (SIM) computorizados são já de vital importância quando se pretende construir um sistema de saúde mais eficiente. Estes sistemas serão necessários para estabelecer a interligação entre departamentos da própria unidade hospitalar e instituições de saúde distintas, de modo a garantir que os cuidados de saúde são prestados de acordo com as melhores directrizes e protocolos, sendo esta uma área em que a Medicina e as Ciências da Computação se irão complementar.

Na Figura 1.1 é possível observar o funcionamento de modo estruturado de plataformas internas, criadas no sentido de garantir a interoperabilidade dentro da unidade de saúde. A Agência de Interoperação Difusão e Arquivo (AIDA) serve como plataforma de funcionamento de todos os departamentos do hospital e não só. Todo o ambiente da unidade de saúde está contemplado por esta plataforma e a integração da informação é garantida.

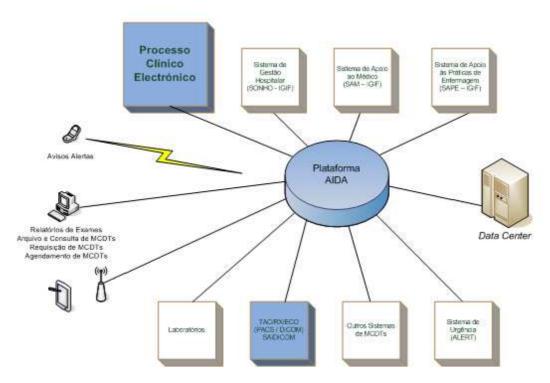


Figura 1.1 - Agência de Interoperação, Difusão e Arquivo (AIDA)

- Registar de uma forma segura, consistente, eficiente, clara e estruturada todos os dados colhidos sobre o doente, a patologia e a terapia a aplicar;
- Registar a situação clínica do doente e correspondentes avaliações da mesma por parte dos profissionais de saúde;
- Fundamentar as acções tomadas relativamente à prática clínica e tratamento do doente:
  - Suportar acções de prevenção e promoção da saúde;
  - Suportar a continuidade da prestação de cuidados de saúde;
  - Proporcionar evidência explícita da prestação de cuidados de saúde;
  - Satisfazer requisitos legais e profissionais;
- Proporcionar informação adequada para a gestão clínica, gestão de recursos, auditoria, avaliação e promoção da qualidade dos serviços;
- Implementar de uma forma segura e eficiente o protocolo de utilização do processo clínico;
  - Associar os médicos ao registo de dados clínicos;
- Manter um arquivo de processos clínicos electrónicos juntamente com um regulamento e auxiliar de preenchimento e manutenção, informação

sobre legislação e ética, o protocolo de acessos, o plano de segurança e cópia, o plano de auditoria;

- Manter uma estratégia de alerta e auditoria contínua e autónoma;
- Potenciar a difusão controlada de informação clínica ao nível do espaço de saúde nacional e internacional, através da utilização de normas e protocolos padrão;
- Suportar a formação e investigação em medicina ao nível do ensino superior;
- Adoptar e implementar a metodologia de registo de informação clínica baseada na lista de problemas e suportar o registo em terminologias clínicas.

O processamento automático de informação clínica pode fornecer eficiência e poupanças ao sistema de saúde, nomeadamente numa melhor utilização do tempo dos agentes de saúde, melhores diagnósticos e terapias, prevenção de erros, menores tempos de internamento e melhor qualidade de vida dos doentes (G. Octo Barnett, 1987) (Neves J., 1999).

A Informática Médica (IM) é sem dúvida um campo emergente e, naturalmente, novas tecnologias são chamadas para sustentar os seus constantes avanços na melhoria da prestação dos cuidados de saúde (Wolfram, 1995). Pode ainda ser definida como um campo de pesquisa interdisciplinar que se enquadra na intersecção de diversos outros campos. A figura 1:2 procura fazer um pequeno resumo de todos esses campos.



Figura 1.2 - Informática Médica - interdisciplinaridade [Adaptado de (Yu, 2003)]

Com o uso da internet uma nova oportunidade é criada, sem precedentes, para a cooperação global, trabalho em rede, acesso à informação e sua partilha. A internet oferece aos médicos a oportunidade de fazer parte do esforço pioneiro para fornecer acesso multimédia aos recursos médicos globalmente interligados (Bodenreider O., 1998) (Neves J. A. V., 1999), assim como participar na sua elaboração. Na Figura 1.3 é possível visualizar um esquema que demonstra a capacidade da internet na interligação e cooperação, e o acesso multimédia aos recursos médicos.

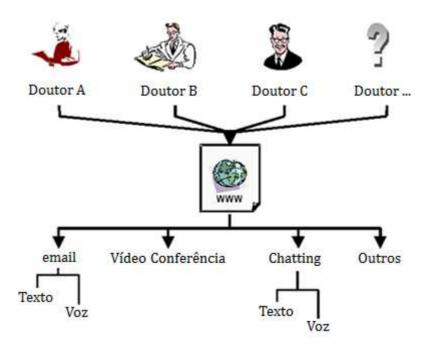


Figura 1.3 - A internet como meio de partilha e aprendizagem

Os médicos são chamados a definir novos métodos de aprendizagem os quais, embora possam induzir algoritmos de diagnóstico fiáveis a partir duma descrição, nem sempre completam o estado do paciente. Estas ferramentas de diagnóstico não podem, nem tão pouco é sua finalidade, substituir os médicos, mas poderão ser consideradas ferramentas úteis na tarefa de melhorar o seu desempenho.

### 1.1. Enquadramento

A imagem médica obtida através de exames imagiológicos, como sejam a radiologia convencional com imagem analógica, tomografia computadorizada, ressonância magnética, medicina nuclear ou ecografia, sofreu um grande incremento tecnológico nas últimas décadas. Os recentes métodos apoiados em novas tecnologias informáticas têm alterado o conceito de imagem médica, sendo a tradicional imagem em película, cada vez menos utilizada, dando lugar à imagem digitalizada, acessível em monitores de alta resolução, sendo facilmente armazenada sem os inconvenientes problemas de espaço.

Um dos problemas que mais atormenta os gestores dos hospitais, os médicos e os pacientes, é o tempo da demora de avaliação dos exames realizados com as técnicas da Imagiologia (técnicas de recolha de dados, por exemplo radiologia) a que os pacientes são submetidos. Esta demora deve-se ao facto do número de pacientes que recorrem (são submetidos) a este tipo de serviço ser muito elevado, aumentando diariamente. Um dos problemas adicionais em Portugal é o reduzido número de pessoal qualificado (médicos e técnicos) para esta devida tarefa.

Foi neste contexto que surgiu uma ideia que poderá ajudar nos problemas e limitações acima descritos. A criação de um conjunto de aplicações que pudessem tomar essa função, ou seja, analisar as imagens, ou dados, fornecidas com as ditas técnicas de Imagiologia e diagnosticar mais rapidamente, auxiliando os recursos médicos que necessitam desta informação. Este diagnóstico automático irá fazer com que os médicos avaliem em primeiro lugar os pacientes que a aplicação sinalizou como prioritários.

O diagnóstico automático, ou seja, diagnóstico feito pela aplicação, baseia-se em casos passados. Os dados de outros pacientes já diagnosticados por um médico (diagnóstico credível), serão usados pela aplicação para fundamentar o seu diagnóstico.

A aplicação terá que reconhecer padrões de imagens para comparar com os padrões das imagens do repositório (imagens já diagnosticadas correctamente). Inteligentemente, este tipo de serviço vem fornecer uma melhor qualidade no serviço dos hospitais.

Nos últimos anos o Diagnóstico Apoiado por Computador (DAC) tornou-se o tema de maior alvo de estudos e pesquisas na área da imagem médica e diagnóstico radiológico.

Uma constante evolução dos equipamentos de imagem confronta os radiologistas com um problema, a capacidade de interpretar a quantidade de imagens geradas nos estudos imagiológicos. Nos dias que correm, o fluxo de trabalho torna inadequados os métodos de diagnóstico, uma vez que chegam a ser geradas 300 a 500 imagens num exame de rotina de tomografia computorizada ao peito ou abdómen, ou seja, nada se comparado com as 1500 a 2000 imagens geradas por Ressonâncias funcionais, por exemplo (Radiological Society of North America).

No sentido de obter um sistema que seja fiável é necessário, não só desenvolver um algoritmo computacional, mas também investigar o quão útil poderá ser o resultado obtido pelo mesmo para os radiologistas. Mais ainda, será necessário quantificar os benefícios dos resultados, assim como maximizar o efeito do resultado do algoritmo nos diagnósticos dos médicos ou radiologistas. Assim, e no sentido de atingir estes objectivos, têm sido formadas equipas multidisciplinares que procuram o sistema perfeito de DAC. Estas equipas são na maioria das vezes compostas por elementos de diversas áreas da ciência como físicos, radiologistas, médicos, estatísticos, engenheiros e psicólogos.

O principal objectivo deste trabalho é uma tentativa de apresentar resultados que demonstrem que é possível melhorar a exactidão do diagnóstico médico através da utilização de métodos de aprendizagem automática.

Quando se considera a aplicação de sistemas de aprendizagem como forma de assistir o médico, há que considerar vários requisitos específicos que o sistema deverá contemplar. Serão discutidos vários temas relacionados

com a utilização de métodos de aprendizagem no diagnóstico médico e problemas de previsão, ilustrando casos problemáticos subjacentes a várias aplicações desenvolvidas no passado. Estes métodos levam a que se classifiquem os algoritmos de aprendizagem em três grandes grupos (Michie D., 1994):

- Métodos estatísticos e de reconhecimento de padrões (e.g., k-vizinhos mais próximos, análise discriminante, classificadores *Bayesianos*);
- Aprendizagem indutiva de regras simbólicas (e.g., indução de árvores de decisão '*top-down*', regras de decisão e indução de programas lógicos); e
- Redes Neuronais Artificiais (*RNAs*) (e.g., *RNAs* multinível com aprendizagem por *backpropagation*, redes auto-organizativas de *Kohonem*, a memória associativa de *Hopfield*).

A tecnologia associada aos métodos de aprendizagem parece ser adequada para o diagnóstico médico em alguns problemas específicos e de pequena dimensão.

É possível obter dados acerca de diagnósticos sob a forma de registos médicos, em hospitais especializados e seus departamentos. Nestes casos basta introduzir os registos dos pacientes com os diagnósticos conhecidos à partida no sistema computacional e correr o algoritmo de aprendizagem. Pode ser uma revisão demasiado simplista de todo o sistema porém, o conhecimento sobre o estado clínico de um dado paciente pode ser automaticamente derivado da descrição de casos resolvidos no passado.

Estes sistemas poderão então ser usados não só para assistir o médico no seu dia-a-dia de modo a melhorar a velocidade, exactidão e/ou fiabilidade de diagnóstico, mas também na reciclagem/formação de estudantes ou médicos não especialistas.

Os métodos de aprendizagem podem ser usados para derivar automaticamente regras de diagnóstico a partir de descrições de pacientes tratados no passado, para os quais o diagnóstico final foi verificado. Conhecimento sobre diagnóstico derivado automaticamente pode assistir os médicos de modo a tornar o processo de diagnóstico mais objectivo e fiável (Alves, 2001) (Holmes, 1997).

### 1.2. Tomografia Computorizada

O problema de visualização de detalhes do interior do corpo humano de forma não invasiva tem sido sempre de interesse, e nos anos após a descoberta dos raios-X em 1895, as técnicas foram desenvolvidas para planos seccionais de imagem do corpo. As técnicas de laminografia, planigrafia, ou tomografia "clássica" usavam movimento síncrono da fonte de raios-X e película de forma a produzir uma imagem relativamente nítida de um único plano focal do objecto, com as imagens de todos os outros planos a ser desfocadas (*blurred*). A Figura 1.4 ilustra um sistema simples de movimento linear, onde a fonte de raios-X e a película se movem ao longo de caminhos em linhas rectas para manter o plano longitudinal (coronal), indicados pela linha recta AB, no foco.

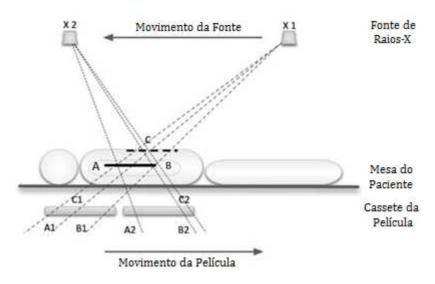


Figura 1.4 - Sistema simples de movimento linear.

A tomografia computorizada (TC) é uma modalidade da imagem médica e usa como o nome indica os princípios da tomografia. O processamento geométrico digital é usado para gerar uma imagem tridimensional do interior de um objecto a partir de imagens bidimensionais de raio-X tiradas à volta de um eixo de rotação. A palavra tomografia deriva do Grego *tomos* (secção) e *graphein* (escrever) (Hendee & Ritenour, 2002).

### 1.2.1. Introdução Histórica

A tomografia computorizada não foi o primeiro método que usando raios-X era capaz de produzir imagens transversais do corpo em estudo. Nas décadas de 40 e 50 *Takahaski*, no Japão, publicou diversos artigos descrevendo a técnica analógica de tomografia transversal axial. O seu método foi comercializado pela *Toshiba Inc.* na década de 60. Este produto foi ultrapassado com o aparecimento da tomografia computorizada na década de 70 (Hendee & Ritenour, 2002).

Alessandro Vallebona, radiologista italiano, foi o primeiro a propor um método para representar um corte do corpo humano em película radiográfica no início da década de 30. Este método ficou conhecido como tomografia.

A ideia deste radiologista era baseada em princípios simples de projecções geométricas. O método consistia em mover de forma sincronizada e em direcções opostas o tubo de raios-X e a película, girando em torno de um diâmetro cujo centro era o local de focagem. A imagem criada mostrava os pontos no plano focado mais nítidos e os restantes com maior ruído devido à distância ao plano de focagem.

O primeiro equipamento de tomografia computorizada para aplicações clínicas foi inventado por *Sir Godfrey Hounsfield* (Figura 1.5), em 1971, baseando-se nas descobertas de *Alan Cormack* (1963) acerca do desenvolvimento de um modelo matemático de reconstrução de imagens a partir de projecções



Figura 1.5 - Sir Godfrey Hounsfield (1919-2004).

de raios-X. Esta invenção valeu-lhe o Prémio Nobel da Medicina em 1979.

O primeiro protótipo de 1971 capturava 160 leituras paralelas percorrendo 180 ângulos espaçados por um grau. Cada captura demorava cerca de cinco minutos para ser devidamente executada e na totalidade as imagens demoravam cerca de duas horas e meia a serem processadas por técnicas de reconstrução algébrica num computador. O *scanner* possuía apenas um detector fotomultiplicador e operava segundo os princípios de rotação e translação.

O primeiro sistema que conseguia captar imagens de qualquer parte do corpo foi o ACTA (*Automatic Computerized Transverse Axial*). Este sistema foi concebido por *Robert S. Ledley* na Universidade de *Georgetown*, possuía 30 tubos fotomultiplicadores a funcionar como detectores e completava um exame em apenas nove ciclos de rotação/translação. Foi adquirido pela companhia farmacêutica *Pfizer* e comercializado com o nome "200FS" apelidando assim a máquina de aquisição rápida (FS – *Fast Scan*).

A unidade FS era verdadeiramente mais capaz que o protótipo produzido por *Hounsfield* uma vez que a aquisição produzia imagens de 256X256 ao invés dos 80x80 da primeira máquina comercializada (Computed Tomography, 2008).

Por volta de 1977 cerca de 16 empresas comercializavam cerca de 30 modelos de transmissão de TC.

Nos dias que correm aproximadamente 5000 unidades de TC estão instaladas em hospitais nos Estados Unidos. Cada unidade pode ultrapassar os 750 mil euros (Hendee & Ritenour, 2002).

### 1.2.2. Princípios

Nos primeiros dispositivos de TC um feixe de raios-X é emitido ao longo do paciente em sincronia com o detector no lado oposto do paciente, tal como ilustra a Figura 1.4. Se o feixe for monoenergético a transmissão dos raios-X é dada por (Prof. Alwin Elbern, 2000):

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$
 (eq. 1.1)

onde:

μ – Coeficiente de atenuação do meio;

x – Espessura do corpo atravessado pelo feixe.

Na equação 1.1 assume-se que o paciente é um meio homogéneo. Isto é, que não há variação no coeficiente de atenuação. Porém, o feixe pode interceptar duas regiões com coeficientes de atenuação distintos e dessa forma a transmissão será dada por:

$$I = I_0 e^{-(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2)}$$
 (eq. 1.2)

A partir da equação 1.2 é fácil generalizar para o caso de n regiões com n coeficientes de atenuação diferentes. Assim:

$$I = I_0 e^{-\sum_{i=1}^{n} \mu_i x_i}$$
 (eq. 1.3)

Com uma única transmissão para medição, os diferentes coeficientes de atenuação não podem ser determinados, uma vez que existirão demasiados  $\mu_i$  desconhecidos na equação. Contudo, em medições usando múltiplas transmissões no mesmo plano, mas em diferentes orientações do

detector e fonte de raios-X, os coeficientes podem ser distinguidos de forma a obter uma representação transversal dos coeficientes de atenuação ao longo dos diferentes planos da transmissão. Associando diferentes níveis de cinza à gama de coeficientes de atenuação, é possível gerar uma imagem em escalas de cinzento que representa as várias estruturas do paciente com diferentes características de atenuação dos raios-X. Este *display* de coeficientes de atenuação em escala de cinzentos é a imagem de tomografia computorizada.

As imagens de tomografia são normalmente descritas por "distribuição de densidades" uma vez que fornecem a escala de cinzentos dos coeficientes de atenuação dos tecidos, sendo que estes coeficientes estão intimamente ligados à densidade física dos tecidos. Estes coeficientes podem ser organizados segundo uma escala denominada valores de *Hounsfield* e que permitem identificar as estruturas do corpo em estudo.

A Figura 1.6 ilustra a evolução dos equipamentos de TC e a forma como as imagens são obtidas em cada um dos casos. Na Figura 1.6-A é possível observar um *scanner* de primeira geração no qual o detector e o emissor do feixe de raios-X estão em lados opostos do corpo em estudo. Por seu lado, na Figura 1.6-B o movimento rotacional e de translação dos primeiros equipamentos ainda persiste, porém foram introduzidos múltiplos detectores. Nos equipamentos de terceira geração (Figura 1.6-C) os detectores são alinhados num *array*. Por fim, na Figura 1.6-D estão esquematizados os equipamentos de quarta geração, nos quais existe um *array* circular de detectores. Em todos estes equipamentos o movimento rotacional do feixe emissor de raios-X está presente.

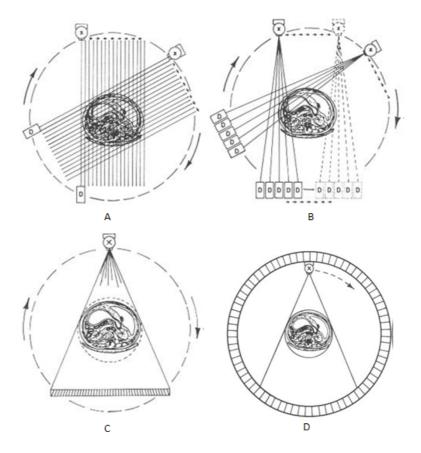


Figura 1.6 - Equipamentos de TC (Hendee e Ritenour 2002).

Várias tentativas foram efectuadas no sentido de optimizar e acelerar a aquisição de imagens em exames de TC. Até muito recentemente, para efectuar uma reconstrução através de *slices* contíguos, era necessário parar a rotação do feixe emissor e voltar atrás, uma vez que a máxima voltagem dos cabos tinha sido atingida. Porém recentemente foi introduzida uma nova técnica que acelera o processo de aquisição contínua, denominada TC helicoidal. A Figura 1.7 representa os dois métodos. Assim, e a partir desta enorme descoberta, a reconstrução 3D passou a ser mais rápida de executar com a aquisição em espiral (Hendee & Ritenour, 2002) (Tatum 2008).

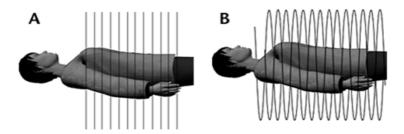


Figura 1.7 - Tomografia sequencial e helicoidal (Adaptado de (Tatum 2008)).

### 1.2.3. Utilizações

A tomografia computorizada é utilizada em diversas áreas do corpo humano no sentido de estudar as mais diversas patologias. As mais relevantes passam pela tomografia ao tórax. Este exame é usado com o principal objectivo de detectar cancros, pneumonias, embolias pulmonares e em geral pequenas situações de anomalia.

Exames pélvicos e abdominais são também efectuados, normalmente para acompanhamento de cancros e seguimento da respectiva evolução. Apendicite, pedras nos rins, aneurisma aórtico abdominal. Para além das utilizações anteriores a TC é ainda usada no cérebro como diagnóstico e acompanhamento de tumores, hemorragias.

Juntando a todas as aplicações somam-se ainda exames aplicados a fracturas complexas para verificar a extensão das mesmas (Computed Tomography, 2008).

Na Figura 1.8 é possível observar a distribuição das diversas aplicações da tomografia computorizada.

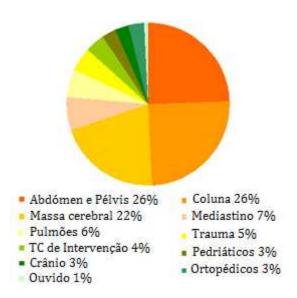


Figura 1.8 - Tomografia Computorizada - aplicações [Adaptado de (Keat, 2002)].

#### 1.2.4. Vantagens

A TC apresenta diversas vantagens relativamente aos exames radiográficos convencionais. As que mais se podem destacar são a não existência de sobreposição de estruturas anatómicas, sobreposição esta que está presente nas técnicas radiográficas convencionais. Por outro lado a tomografia computorizada permite a observação de finas camadas do corpo humano devido à aquisição de imagem em cortes seccionais de diferentes planos. Ainda se pode destacar a possibilidade de visualização do tecido mole fornecendo desta forma mais informações, sobretudo em relação a interpretação de pormenores (Computed Tomography 2008).

Nas técnicas de aquisição mais recentes, as vantagens são ainda mais relevantes. O aumento da velocidade de aquisição é substancial e a reconstrução 3D facilitada. A partir da Figura 1.9 torna-se relativamente simples compreender as suas vantagens e é possível observar a diferença de aquisição entre um sistema convencional e um sistema helicoidal.

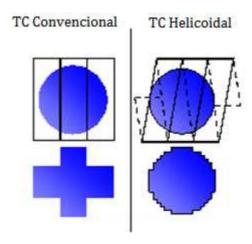


Figura 1.9 - TC convencional vs Helicoidal (Adaptado de (Keat 2002)).

#### 1.2.5. Análise crítica

Apesar de todos os pontos fortes quer da tomografia convencional, quer da tomografia helicoidal existem os pontos negativos.

O elevado custo do exame é um factor de grande peso neste tipo de exames, daí ser usado apenas em casos de necessidade, isto é, quando um simples exame de raios-X não permite obter o diagnóstico. A necessidade de injecção de um meio de contraste quando é necessário o estudo de um tecido mole, torna o exame invasivo. A não especificidade dos tecidos, isto é, não tem capacidade para realçar em particular um tecido ou estrutura (Wllifred, 2001).

Por seu turno a TC helicoidal também possui desvantagens sendo que as mais relevantes se prendem com a elevada quantidade de memória necessária para armazenar todas as aquisições do exame, bem como o elevado tempo necessário para proceder a uma reconstrução.

Por fim de realçar ainda a dose de radiação emitida e as produções de artefactos em consequência de objectos metálicos interferindo no resultado do exame (Wang, 1998).

# 1.3. Aplicabilidade

Embora os resultados de aplicação dos diversos algoritmos de aprendizagem no diagnóstico médico aparentem ser excelentes, esta tecnologia não tem tido muita aceitação na área médica. As justificações apresentadas pelos próprios médicos são diversas, e tomam a forma:

- Inflexibilidade na representação de conhecimento. O conjunto de atributos que descrevem o modelo dos pacientes é em geral fixo. A informação usada na derivação do diagnóstico final está limitado a parâmetros rigidamente definidos, enquanto reacções subjectivas, informais e difusas (e.g., intuição, impressão) não são em geral consideradas.

Os médicos argumentam frequentemente que se não têm a certeza acerca de um diagnóstico final, podem sempre solicitar mais exames (e.g., testes laboratoriais) para certificação do diagnóstico. Nas situações em que é fácil efectuar mais exames ao paciente, os médicos não sentem a necessidade de assistência no processo de diagnóstico. No prognóstico não existe a possibilidade de efectuar mais exames para a confirmação da previsão. Por esse motivo é que os problemas de prognóstico são ainda mais atractivos para aplicação da tecnologia da aprendizagem do que os de diagnóstico (Zwitter M., 1983).

# 1.4. Objectivos

O principal objectivo deste trabalho é, não só uma tentativa de apresentar resultados que demonstrem que é possível melhorar a exactidão do diagnóstico médico através da utilização de métodos de aprendizagem automática, como também criar um método próprio para efectuar o diagnóstico.

Presenteia-se o objectivo de desenvolver um sistema inteligente fiável, com capacidade de gerar um diagnóstico a partir de um conjunto de dados extraídos de imagens provenientes de exames de tomografia computorizada.

É prioridade contemplar todos os aspectos da tomografia computorizada mas sobretudo atentar ao estado da arte do diagnóstico apoiado por computador. Efectuar uma revisão sobre grande parte dos estudos que estão a ser desenvolvidos, bem como avaliar os resultados práticos desses mesmos estudos. Classificar a utilidade destes sistemas em ambiente clínico e a sua repercussão no diagnóstico médico final.

# 1.5. Organização da dissertação

No sentido de atingir o objectivo proposto foi seguido um conjunto de etapas que se revelaram essenciais para a conclusão com sucesso da presente dissertação.

Neste primeiro capítulo foram apresentados os propósitos deste estudo, a aceitação prática e diversos aspectos que revelam a importância e a vasta investigação que se tem feito na área. Foram definidos os objectivos e também este subcapítulo com a organização e ordem de trabalhos. São ainda discutidos os aspectos não só técnicos como históricos da Tomografia Computorizada. São apresentados os princípios que regem esta modalidade da imagem médica e quais as suas principais vantagens e desvantagens.

O segundo conclave engloba considerações sobre o diagnóstico apoiado por computador. É apresentada uma visão global sobre os sistemas, a sua aplicabilidade e mercado actual, e nesta conjectura quais os sistemas actualmente à disposição no mercado. É abordado o futuro do diagnóstico apoiado por computador tendo em conta alguns estudos estatísticos reveladores da capacidade. Por fim, tal como efectuado na alínea anterior, são esmiuçadas as vantagens e desvantagens.

O capítulo seguinte apresenta uma solução prática para obtenção do diagnóstico em tomografia cerebral. Uma subdivisão é efectuada de forma a distinguir os passos realizados até à obtenção dos resultados e sua discussão.

Assim um fluxo de trabalho bem como uma metodologia são propostas e discutidas. A discussão sobre a análise das imagens e conduta para esse propósito bem como os procedimentos para a obtenção do diagnóstico são também enunciados.

Os resultados para todos os procedimentos são apresentados. É efectuada uma discussão sobre os resultados obtidos e sobre a aplicabilidade prática da solução obtida. Neste derradeiro capitulo são ainda mostradas as principais conclusões e trabalho que poderá e deverá ser realizado no sentido da obtenção de mais e se possível cada vez melhores resultados.

# CAPÍTULO 2 - DIAGNÓSTICO MÉDICO VS DIAGNÓSTICO APOIADO POR COMPUTADOR

Sistemas de triagem e diagnóstico automatizado, estado da arte, e aplicações existentes. Futuro e presente, vantagens e limitações. Comparação do desempenho entre DAC e DM.

# 2.1. Diagnóstico Médico

Diagnóstico, em Medicina, é o processo analítico de que se vale o especialista ao exame de uma doença ou de um quadro clínico, para chegar a uma conclusão. É também o nome dado à conclusão obtida no final da análise do quadro clínico (Diagnóstico - medicina, 2008).

O diagnóstico pode ser definido por um padrão. Inicialmente é efectuado um questionário ao paciente durante o qual são recolhidos os dados anamnésicos; de seguida são efectuados exames preliminares durante os quais são recolhidos dados relativos ao seu estado. Conforme os dados anamnésicos e de estado, o paciente efectua exames laboratoriais adicionais, denominados meios complementares de diagnóstico (MCDTs).

O diagnóstico é depois realizado pelo médico que tem em atenção toda a informação disponível relativo ao estado de saúde do paciente. Dependente do diagnóstico é prescrito um tratamento, findo o qual todo o processo se poderá repetir. Em cada iteração o diagnóstico poderá ser confirmado, refinado ou rejeitado. A definição do diagnóstico final está dependente do problema (médico) em equação.

Em algumas situações o primeiro diagnóstico é também o final; noutros o diagnóstico final é concretizado após estarem disponíveis os resultados do tratamento; e em algumas situações não existe nenhum modo de se obter um diagnóstico final que seja 100% fiável.

Por exemplo, na situação de se pretender localizar o tumor primário, o diagnóstico final pode sempre ser obtido através de uma intervenção cirúrgica onde a localização do tumor primário é obtida, embora este acto médico seja geralmente evitado e substituído por outro tipo de exames. Na situação concreta da previsão de recorrência de um cancro de mama, após uma operação de remoção, o diagnóstico final é impossível até cinco anos após a intervenção cirúrgica.

# 2.2. Diagnóstico Apoiado por Computador

## 2.2.1. Visão geral sobre sistemas de DAC

No sentido de obter um sistema que seja fiável é necessário não só desenvolver um algoritmo computacional mas também investigar o quão útil poderá ser o resultado obtido pelo mesmo para os radiologistas. Mais ainda, será necessário quantificar os benefícios dos resultados e como maximizar o efeito do resultado do algoritmo nos diagnósticos dos médicos ou radiologistas. Assim, e no sentido de atingir estes objectivos têm sido formadas equipas multidisciplinares que procuram o sistema perfeito de DAC. Estas equipas são na maioria das vezes compostas por elementos de diversas áreas da ciência como físicos, radiologistas, médicos, estatísticos, engenheiros e psicólogos (Rossman 2005).

DAC é normalmente definido como um diagnóstico efectuado por um médico ou radiologista que tem como suporte auxiliar à sua análise do exame, o resultado computacional baseado em análises quantitativas das imagens. Esta definição é claramente distinta da definição estabelecida na década de 60 e 70 que indicava que os radiologistas iriam ser substituídos pelos computadores.

O principal objectivo dos sistemas de DAC é ajudar os radiologistas aumentando a precisão e consistência dos diagnósticos radiológicos e ainda reduzir o tempo de avaliação da imagem (Rossman 2005).

Porque o conceito do CAD é vasto, pode ser aplicado a todas as modalidades da imagem médica, tais como a radiografia da projecção, TC, RMI, ultra-som e imagem médica nuclear, usadas para todas as partes do corpo como o crânio, tórax, coração, abdómen e extremidades, e todos os tipos de exames compreendendo imagens do tecido mole, imagem funcional e a angiografia. No entanto, a maioria dos esquemas de DAC desenvolvidos no passado inclui a detecção de lesões do peito nas mamografias, a detecção de nódulos do pulmão em CT torácico, e a detecção dos pólipos em colonografia.

Consequentemente, os resultados obtidos actualmente da investigação e das aplicações clínicas de DAC podem ser considerados a ponta do *iceberg*, e assim um grande impacto por parte do DAC na imagem médica e na radiologia diagnóstica são esperados no futuro. Estudos revelam que na detecção adiantada de cancro da mama é possível obter um ganho de 20%. (Freer e Ulissey 2001).

Um dos acontecimentos mais importantes na história do DAC foi o sucesso que a *R2 Technology* obteve na comercialização do primeiro sistema de DAC para a detecção de lesões do peito em mamografias. Permitiu licenciar as tecnologias do DAC da Universidade de Chicago, e obteve a aprovação da Agência de Medicamentos e Alimentos dos E.U. (FDA) para o uso clínico do sistema em 1998 (Rossman 2005). Como consequência, os usos clínicos do sistema de DAC mamográfico começaram a surgir os locais da selecção para o cancro da mama nos Estados Unidos, e mais de 1500 sistemas de DAC, no ano de 2005, estavam em funcionamento de forma a ajudar radiologistas na detecção adiantada do cancro da mama em muitos hospitais, clínicas e em centros em torno do mundo.

Ao longo dos anos vários sistemas foram sendo desenvolvidos e diversas empresas como a *Mitsubishi* foram pioneiras na criação desses sistemas.

Assim como a mamografia tem vindo a provar que é um método eficaz na detecção prematura de cancro da mama a tomografia demonstra resultados na detecção de lesões cerebrais. Porém o sucesso destas técnicas depende bastante da capacidade de leitura e interpretação dos técnicos especializados.

A interpretação dos exames é uma tarefa exigente que requer a identificação de sinais por vezes muito subtis que se podem revelar de uma importância extrema. Tal como na mamografia os TC cerebrais podem conter pequenas características de valor inquestionável que podem levar à detecção prematura de patologia.

Falsos negativos, isto é, exames cujos sinais passaram despercebidos ao técnico, acontecem e, a acrescentar a este facto, o reduzido número de técnicos com capacidade suficiente para os detectar aumentam as expectativas sobre os sistemas de DAC. No Reino Unido têm sido criadas medidas de modo a contrariar o aumento do número de falsos negativos. Cada exame deve ser repetido uma segunda vez com uma perspectiva radiográfica diferente. Mais uma vez o aumento do número de exames leva ao reduzido número de leitores especializados dos mesmos. Para além de diferentes projecções uma segunda leitura é efectuada consumindo ainda mais tempo e pessoal.

Uma postura mais económica será dotar melhorar a performance da primeira leitura por parte dos técnicos e assim surge a oportunidade para os sistemas de DAC (Astley 2004).

# 2.2.2. Valências de sistemas de aprendizagem em diagnóstico médico

Para que os sistemas de diagnóstico médico possam ser úteis e possam ser realmente integrados como subsistemas de avaliação médica, são enumeras as qualidades que deverão apresentar. De entre estas qualidades as que mais se destacam são apresentadas na seguinte listagem (Alves V., 2002):

- Bom desempenho o algoritmo deve ter a capacidade de extrair informação significativa dos dados disponíveis. O acerto do diagnóstico deve ser o maior possível, isto é, a maior parte dos algoritmos tem de ter um desempenho pelo menos tão bom quanto o dos médicos, quando em presença de exactamente o mesmo modelo do paciente. Portanto, o desempenho médico deverá ser utilizado para nivelar por baixo o desempenho que os subsistemas de aprendizagem deverão apresentar numa dada situação;
- Lidar com informação incompleta no processo que conduz ao diagnóstico médico é vulgar não se dispor de uma descrição completa do estado do paciente. Os algoritmos de aprendizagem têm de ter a capacidade de lidar apropriadamente com estas descrições, com um certo ruído, tornando um senão num auxiliar ao diagnóstico;
- Transparência no conhecimento sobre o diagnóstico o conhecimento gerado e a explicação de decisões devem ser transparentes para o médico, que deve ser capaz de analisar e compreender o conhecimento gerado. Idealmente, o conhecimento gerado automaticamente deverá levar o clínico a equacionar a sua tomada de posição face a um dado problema; e
- Capacidade de explicação o sistema deve ser capaz de explicar decisões aquando do diagnóstico de novos pacientes.

Nos últimos anos o diagnóstico apoiado por computador tornou-se o tema de maior alvo de estudos e pesquisas na área da imagem médica e diagnóstico radiológico.

De 2002 a 2005 nas conferências anuais da Sociedade Norte Americana de Radiologia (RSNA) os artigos sobre Diagnóstico Apoiado por Computador (DAC) foram duplicando de ano para ano (Rossman 2005).

Diversos sistemas têm sido desenvolvidos no sentido de detectar ou caracterizar diversas patologias ou lesões em imagem médica. Estes sistemas

são usados em diversas modalidades incluindo a radiografia convencional, Tomografia Computorizada, Ressonância Magnética e ultra-sons. Os órgãos que estão a ser alvo de pesquisa em DAC são o peito, cólon, fígado, rins, seios, cérebro e sistemas vascular e ósseo (Doi 2007).

O conceito básico do DAC é fornecer uma saída no computador como segunda opinião para ajudar os radiologistas a obter um correcto diagnóstico para as imagens.

Um elevado número de sistemas de DAC tem vindo a ser desenvolvido e diversos estudos provam que a ajuda do computador se tem revelado de extrema importância no sentido de melhorar a performance do diagnóstico.

A principal vantagem dos sistemas de DAC é a sua aplicabilidade a todas as modalidades, a todas as regiões anatómicas e a todos os tipos de exames. É provável que o Diagnóstico apoiado por computador tenha o seu maior impacto no diagnóstico radiológico do século XXI (Doi 2007).

#### 2.2.3. Análise crítica

Apesar de o DAC ter vindo a ser estudado durante as últimas décadas com grande afinco, a sua implementação ainda é de extremo grau de dificuldade. Este nível de dificuldade advém de diversos factores como baixo contraste, sinais de patologia muito subtis que podem significar pequenas alterações na ordem dos 0,1 mm na imagem, e a dificuldade de distinguir essas alterações da vizinhança.

Um potencial factor de limitação são os elevados níveis de exigência no meio clínico, dado que a saúde de indivíduos está envolvida. Os padrões a seguir são rígidos e incontornáveis e os procedimentos para colocar um sistema de DAC no mercado são morosos e restritos (Linda J. Warren Burhenne, 2000).

Outro grande ponto que tem vindo a ser apontado em diversos estudos aos sistemas de DAC é a sua incapacidade de reproduzir o mesmo diagnóstico para a mesma imagem (Taylor CG, 2003).

Zheng et al mostraram no seu estudo que apenas em 42% dos casos o sistema em estudo foi capaz de devolver o mesmo diagnóstico (Zheng B, 2003). Assim sendo, vigilância técnica é ainda possível reduzindo assim as suas vantagens em relação a poupança de recursos humanos e de tempo.

#### 2.2.4. Abordagem esquemática

Está documentado que podem aproximadamente 30% dos nódulos nos pulmões passam despercebidos aos radiologistas, apesar de alguns até serem perfeitamente visíveis. Assim a principal finalidade dos sistemas de DAC passa, como referido anteriormente, por apontar as possíveis regiões que surjam e que sejam de especial interesse para o estudo, servindo assim como um alerta para os radiologistas.

As principais abordagens dos sistemas de DAC, desenvolvidos até ao momento, é encontrar os locais onde possa existir uma lesão ou identificar a percentagem de probabilidade de existência de uma doença. Estas duas abordagens são definidas como a busca de lesão e o diagnóstico diferencial.

A segmentação automática e a aprendizagem são metodologias intimamente relacionadas com DAC (Castellino 2005).

A segmentação é utilizada na determinação das características da imagem que se pretende analisar e em muitos casos, esta análise já fornece informação clínica relevante.

A aprendizagem é baseada nas características extraídas da segmentação e é efectuada recorrendo a imagens de treino que permitem ao sistema obter autonomia. Assim, o sistema será capaz de devolver uma resposta adequada ao problema que lhe for colocado.

Os artigos de DAC seguem uma abordagem prática semelhante entre eles. Esta abordagem encontra-se resumidamente esquematizada na figura 2.1 (O'Neill s.d.), (K.Kanazawa 1997), (Katsuragawa 2004).



Figura 2.1 - Diagrama de abordagem de Sistemas DAC

No bloco respeitante à análise, a imagem passa por um processo de segmentação, onde serão extraídas informações relevantes, tais como o histograma da imagem. Estas informações serão, posteriormente, utilizadas na obtenção de um diagnóstico. No bloco de diagnóstico são utilizados algoritmos de aprendizagem que são capazes de fornecer um resultado, com base nos dados obtidos anteriormente.

Conjugando a esquematização do processo anterior e a descrição dos métodos seguidos nos diferentes artigos, é possível identificar duas etapas distintas no processo de DAC. Essa divisão pode ser facilmente percebida na figura 2.2.

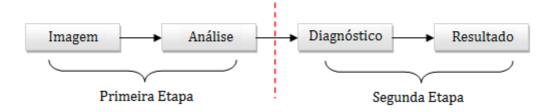


Figura 2.2 - Divisão por etapas dos Sistemas de DAC.

A primeira etapa dos métodos DAC é denominada por "análise da imagem" e consiste na obtenção das características gerais da imagem que são consideradas essenciais para o resultado final.

Por sua vez a segunda etapa consiste no designado "diagnóstico da imagem". Este passo visa coleccionar as características obtidas através da análise da imagem. Recorrendo a métodos de aprendizagem e extracção do

conhecimento, é possível gerar um algoritmo capaz de obter resultados adequados aos problemas propostos.

Um exemplo de DAC aplicado a mamografia pode ser visualizado na figura 2.3. Neste método o resultado obtido não foi a identificação de um diagnóstico, mas sim de uma Região de Interesse *ROI* (Region of Interest).

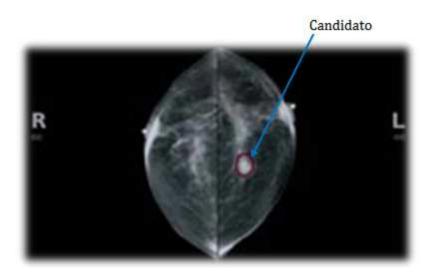


Figura 2.3 - Identificação do Candidato.

De entre as várias ferramentas encontradas que são usadas actualmente com sucesso na detecção de microcalcificações em mamografias, decidiu-se dar ênfase a duas aplicações existentes no mercado. Estas aplicações revelam excelentes resultados práticos e são usadas em diversos ambientes clínicos.

Os sistemas seleccionados são o CALMA e SECOND LOOK, ambos são detentores de processos de identificação de regiões de interesse, com o intuito de alertar o utilizador para algo fora do normal.

#### 2.2.5. Aplicações existentes no mercado

#### 2.2.5.1. CALMA©

Este sistema desenvolvido foi pelo INFN (*Instituto Nazionale di Fisica Nucleare*) em colaboração com hospitais italianos. O *hardware* é composto por um computador pessoal e um *scanner* CCD linear. Por outro lado o *software* foi desenvolvido para correr no sistema operativo *UNIX* e compreende os seguintes passos (LAURIA s.d.):

- 1. Digitalização do mamograma (12 bit/pixel);
- Armazenamento do ficheiro num formato especial (~ 10 *Mbyte*);
- 3. Análise automática de detecção de microcalcificações, usando algoritmos determinísticos e redes neuronais;
- Obtenção das regiões de interesse (ROI) onde as microcalcificações são reconhecidas pelo sistema;
- 5. Para cada ROI é atribuído um valor numa gama de 0 a 1, representativo da probabilidade de a região conter microcalcificações malignas.
- Análise do ficheiro pelo radiologista, que recorre a várias ferramentas de visualização (aumento de contraste, zoom, etc.);
- 7. O sistema CALMA<sup>©</sup> prevê a interacção com o utilizador, na medida em que este pode escolher um *threshold* para o valor da probabilidade:
- 8. Perto de 0: o sistema devolve todas as ROI's encontradas -> Elevada Sensibilidade;
- Perto de 1: o sistema devolve apenas as ROI's com alta probabilidade de representarem lesões -> Elevada especificidade.

#### 2.2.5.2. Second Look<sup>©</sup>

É um sistema, produzido no Canadá, de detecção de microcalcificações em mamografias (LAURIA s.d.).

Consiste num processo desenvolvido em três etapas:

- 1. Digitalização dos mamogramas (taxa de 12 bit/pixel);
- 2. Análise da imagem através de uma rede neuronal;
- 3. Produção de uma versão impressa na qual as potenciais lesões aparecem com marcadores.

#### 2.2.6. Estudos sobre DAC

A RSNA tem vindo a conhecer um crescendo de artigos cujo tema dominante é o DAC. Um pequeno resumo pode ser observado na tabela XX, onde se observa a distribuição dos artigos segundo regiões anatómicas publicados entre os anos de 2000 e 2005. A maioria das apresentações incide sobre o peito, os seios e o cólon, porém outras regiões tem vindo a ser alvo de estudos, como o fígado, o esqueleto e sistema vacular, bem como o cérebro, como é o caso do presente trabalho (Freer & Ulissey, 2001), (D. Gur, 2004), (R.L. Birdwell, 2005) e (E. Cupples, 2005).

No início os diversos estudos relatavam sistemas pouco fiáveis e com reduzida sensibilidade, porém ao longo dos anos os sistemas aumentam a sua capacidade e sensibilidade e cada vez mais a sua aplicabilidade a situações reais tem vindo a ser estudada e até tentada.

Tabela 2.1 - Evolução dos estudos na RNSA (Adaptado de (Doi, 2007)).

	Ano					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Peito	22	37	53	94	70	48
Seios	23	28	32	37	48	49
Cólon	4	10	21	17	15	30
Cérebro	-	4	2	10	9	15
Fígado	3	-	5	9	9	9
Esqueleto	2	7	7	9	8	5
Sistema Vascular, etc	5	-	12	15	2	7
Total	59	86	134	191	161	163

Tal como visto anteriormente diversos sistemas comerciais foram já desenvolvidos, sendo que o primeiro surgiu por volta do ano de 1993 (Doi, 2007).

Facilmente se depreende da análise da tabela que as ferramentas de DAC têm evoluído graças aos diversos esforços de cientistas e estudiosos, que aliados a uma indústria poderosa e em constante investimento conseguem evoluções rápidas e consistentes.

# 2.2.7. Novas estratégias e o futuro do DAC

O diagnóstico apoiado por computador caminha rapidamente para a integração completa nos softwares de processamento de imagem nas estações de trabalho. Este será o rumo a seguir e a metodologia que será abordada neste sistema. Porém outra abordagem possível será a utilização como *packages* implementados como parte integrante do sistema PACs. Assim logo que a imagem fosse adquirida era logo mostrado o resultado do diagnóstico efectuado pelo computador. Porém, para que tal sistema fosse

usado era necessário reduzir substancialmente o número de falsos positivos, para que os radiologistas não se deixem perturbar e sejam apenas alertados para situações realmente importantes.

O elevado número de esquemas que estão a ser desenvolvidos para detecção e classificação de lesões em imagem médica fazem antever descobertas promissoras e de grande grau de relevância num futuro próximo.

É provável que, no futuro, alguns sistemas de DAC sejam incluídos juntamente com outro software de processamento de imagem nas estações de trabalho de algumas modalidades específicas, tais como a mamografia digital, TC, e ressonância magnética. No entanto, muitos outros sistemas de DAC serão reunidos e implementados como parte de um PACS.

Por exemplo, o pacote para DAC a exames do tórax poderá incluir a detecção de nódulos nos pulmões, opacidades intersticiais e fracturas vertebrais, bem como o sistema computadorizado de classificação de nódulos benignos e malignos e diagnóstico diferencial das doenças intersticiais pulmonares. Todas as imagens tiradas do peito e para qualquer efeito serão submetidas a um sistema computadorizado para pesquisar vários tipos diferentes de anomalias, todas estas detecções incluídas no pacote do DAC, e, portanto, potenciais locais de lesões, juntamente com as informações pertinentes, tais como a probabilidade de existência de patologia e a probabilidade de existência de uma determinada doença podem ser exibidas na estação.

Para que um pacote deste calibre possa ser utilizado em situações clínicas, é importante para reduzir o número de falsos positivos, tanto quanto possível, de modo a que os radiologistas não sejam perturbados por um excessivo número de falsos positivos, mas serão solicitados apenas ou principalmente por situações que sejam clinicamente significativas.

Os radiologistas poderão utilizar este tipo de pacote de DAC na estação de trabalho de duas maneiras diferentes. A primeira hipótese é ler as imagens no computador sem o auxílio do DAC, em seguida, solicitar um monitor auxiliar do computador com o diagnóstico gerado automaticamente

e confrontar ambas e de seguida tomar a decisão final. Se for decisão do radiologista manter as suas conclusões iniciais de forma alguma esta modalidade poderá ocultar essa decisão, ou seja exercer um efeito prejudicial na decisão final, isto é, não será possível contornar uma lesão subtil encontrada pelo técnico que não foi revelada pelo sistema, uma vez que a experiência do radiologista poderá levar a um diagnóstico mais preciso.

No entanto, esta modalidade iria, provavelmente, aumentar o tempo necessário para os radiologistas efectuarem a leitura das imagens, o que é geralmente indesejável.

A segunda possibilidade passaria por exibir primeiro o diagnóstico gerado pelo sistema e, em seguida, a decisão final caberia ao radiologista. Com este modo, é muito provável que os radiologistas reduzissem o tempo de leitura e interpretação das imagens, porém a incerteza sobre a possibilidade de se perder algumas lesões quando não são mostradas pelo diagnóstico computadorizado, devido a falsos negativos, seria superior.

O efeito negativo pode ser reduzido se a sensibilidade na detecção de anomalias se alçasse a um patamar superior, que pode ser conseguido recorrendo à inclusão de diferentes esquemas de detecção que se complementariam. Por exemplo, apesar de dois sistemas DAC a funcionar independentemente, poderem falhar na detecção de nódulos pulmonares, é possível que a subtracção temporal das imagens obtidas de um, percorridas pelo seguinte, consiga superar essas lacunas. Esta seria uma das possíveis vantagens em contemplar agrupamento de sistemas DAC em pacotes.

Ao longo dos anos, os investigadores têm vindo a desenvolver dois tipos diferentes de sistemas DAC, uma para a detecção de lesões e outra para diagnóstico diferencial de lesões detectadas baseada na classificação entre lesões benignas e malignas, e também entre as diferentes patologias.

Embora sistemas de DAC para a detecção de lesões, tais como lesões em mamografias tenham sido implementadas com sucesso em situações clínicas, não foram feitas tentativas para aplicar estas ferramentas a diferentes situações clínicas concretas, e nenhum sistema de DAC para

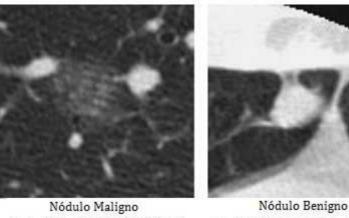
diagnóstico de outras patologias em diferentes zonas anatómicas foi desenvolvido até ao momento.

No entanto, os níveis de desempenho dos sistemas de DAC para o diagnóstico diferencial, foram relatados com muito eficazes (Y. Jiang, 1996), (Y. Jiang R. N., 1999), (H.P. Chan, 1999), (Z. Huo, 2002), (M. Aoyama, 2003) e (F. Li, 2004).

Por exemplo, um sistema DAC (M. Aoyama, 2003) e (F. Li, 2004) para a distinção entre nódulos pulmonares benignos e malignos em TC torácica foi desenvolvido, sendo baseado na observação da percentagem do risco de existência de nódulos malignos.

Li Feng et al. (F. Li, 2004) demonstra a utilidade deste regime de observação no desempenho dos estudos, nos quais a performance, avaliada através do parâmetro  $A_z$ , dos radiologistas recorrendo a DAC ( $A_z = 0.853$ ) foi maior do que a de radiologistas, quer isoladamente ( $A_z = 0.785$ ) ou do que o resultado do sistema por si só (Az = 0.831). Os radiologistas em geral aumentaram ou diminuíram a sua confiança quando a percentagem de certeza devolvida pelo sistema de diagnóstico era superior ou inferior a 50%, respectivamente. O aspecto mais relevante do estudo foi que o computador foi capaz de ajudar na melhoria da performance dos radiologistas, em situações por vezes muitos subtis. Para alguns nódulos, no entanto, os radiologistas sem recurso a avaliação dos sistemas de DAC acertaram no diagnóstico inicial e mesmo após uma indicação errada por parte do computador não se deixaram influenciar e nenhum erro grave devido ao uso do sistema de DAC foi registado. Assim, os radiologistas foram capazes de manter o julgamento correcto quando pareciam existir nódulos benignos ou malignos, apesar de uma incorrecta saída do sistema de DAC saída.

Este estudo (F. Li, 2004), revela um factor importante, e mostra que o uso de um sistema DAC como uma segunda opinião é uma implementação de grande potencial, uma vez que os radiologistas foram capazes de manter as suas próprias opiniões e observar alguns casos óbvios, enquanto o computador na produção assistida de diagnóstico melhorava as suas decisões em casos com mais pormenor.

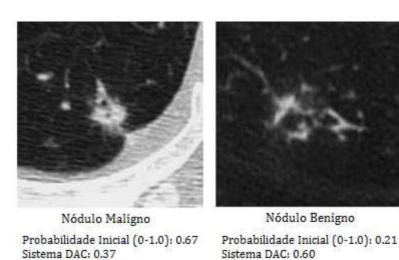


Probabilidade Inicial (0-1.0): 0.49 Sistema DAC: 0.97 Segunda Avaliação: 0.67

Probabilidade Inicial (0-1.0): 0.46 Sistema DAC: 0.01 Segunda Avaliação: 0.27

Figura 2.4 - Correcta influência do DAC no diagnóstico inicial. (adaptado de (Doi, 2007))

A saída do computador provou ser capaz de ajudar a maioria dos radiologistas a tomar as decisões. Como é possível observar pela figura 2.4 a saída do computador influenciou correctamente o diagnóstico final, quer para nódulos benignos quer malignos. Sendo que no nódulo maligno a probabilidade inicial era de 49% e passou a 67%, ou seja, o diagnóstico foi alterado em função da certeza expressada pelo sistema DAC (97%) (Doi, 2007).



Segunda Avaliação: 0.61

Figura 2.5 - Correcta decisão final apesar de avaliação errada do DAC (adaptado de (Doi, 2007))

Segunda Avaliação: 0.31

A figura 2.5 demonstra que a saída fornecida pelo sistema DAC não influenciou negativamente os radiologistas, que apesar da percentagem do sistema mantiveram a sua avaliação inicial, que se veio a revelar correcta.

Doi, refere ainda que para ajudar os radiologistas na sua tarefa, no futuro os sistemas para além de mostrar a probabilidade da existência de patologia seria útil fornecerem um conjunto de imagens similares ao caso apresentado de forma auxiliar o diagnóstico. Assim se o caso se assemelhasse a um dos apresentados a percentagem de confiança do radiologista seria maior e a probabilidade de acerto também seria superior. Desta forma, imagens similares poderão ser utilizadas para complementar a probabilidade da existência de patologia apresentada pelo sistema.

O potencial da inclusão destas imagens auxiliares tem sido contemplado em vários estudos. *Q. Li*, provou que o valor de que o valor de Az obtido na distinção entre nódulos benignos e malignos em TC torácica foi substancialmente superior (Q. Li, 2003).

A figura 2.6 demonstra o correcto diagnóstico obtido por parte dos radiologistas que se socorreram de imagens auxiliares para fundamentar o seu diagnóstico.

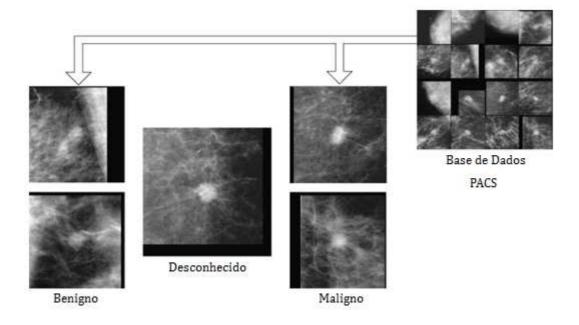


Figura 2.6 - Imagens auxiliares para obtenção de diagnóstico (adaptado de (Doi, 2007))

É possível efectuar a comparação entre o caso desconhecido e duas imagens de um tumor benigno e duas imagens de um tumor maligno. Os radiologistas foram capazes de identificar o tumor como sendo mais similar com os nódulos de exemplo malignos.

Há pelo menos duas questões importantes relacionadas com a utilização prática de imagens similares em situações clínicas. Uma deles é a necessidade de um único arquivo de dados que inclui um grande número de imagens que podem ser usadas como sendo semelhantes aos muitos novos casos desconhecidos, e outra é uma sensível ferramenta para encontrar imagens semelhantes a um caso desconhecido. Embora se possa exigir tempo e esforços consideráveis, uma base de dados útil para o efeito pode ser desenvolvida no futuro e a utilização de imagens armazenadas em PACS possível.

Actualmente, a maioria das imagens armazenadas em PACS não são utilizadas para fins clínicos, excepto para as imagens dos doentes, usadas em comparações de uma imagem actual com imagens anteriores. Por isso, não seria um exagero dizer que a grande maioria das imagens em PACS estão actualmente a "dormir" e precisam ser despertadas no futuro para uso diário em muitas situações clínicas. É possível pesquisar e recuperar muitos casos semelhantes com imagens do sistema PACS, se um método útil e confiável for desenvolvido para quantificar a semelhança com um par de imagens (ou lesões) para a comparação visual por radiologistas.

O CAD sustenta assim o seu crescimento em estudos concretos e que indicam grande margem de progressão numa área em que a evolução e constante. Diversos estudos demonstram a capacidade destes sistemas e a sua utilidade quer sozinhos quer coadjuvados por sistemas complementares. Apesar de a maioria dos estudos se centrar em Tomografias torácicas e exames mamários o grau de expansão a outras zonas anatómicas revela-se enorme e o seu uso promissor.

# 2.3. Desempenho dos profissionais versus Sistemas de Aprendizagem

Em geral, o diagnóstico através de sistemas baseados em regras geradas automaticamente ultrapassa, embora suavemente, o de médicos especializados numa conjuntura em que estes dispõem do mesmo conhecimento que a máquina.

A tabela 2.2 apresenta um confronto do desempenho de dois algoritmos que implementam métodos de aprendizagem (i.e., classificadores Naive Bayesianos e Assistant (Cestnik B., 1987)), com o desempenho médio de quatro médicos especialistas em cada um dos quatro problemas de diagnóstico referidos no que se segue (Knonenko I., 2000):

- Localização do tumor primário o procedimento médico de pacientes com metástases tem maior sucesso se a localização do tumor primário no corpo do paciente for sabida. A tarefa diagnóstica passa por estabelecer uma das 22 possíveis localizações do tumor primário, dispondo como dados da idade, o sexo, tipo histológico do carcinoma, grau de diferenciação e 13 possíveis localizações das metástases descobertas;
- Previsão de recorrência de cancro da mama para melhorar o tratamento torna-se necessário prever a possibilidade de recorrência tendo como dados a idade, tamanho e localização do tumor, e dados acerca de nodos linfáticos. O problema é particularmente difícil para os médicos especialistas devido ao longo período de observação. Pouca experiência com base no acto médico, ou seja na prática, pode ser obtida nestes casos;
- Doença da tiróide o problema está na determinação de um de quatro possíveis diagnósticos tendo como base dados a idade, o sexo, dados histológicos e resultados de exames laboratoriais. Contudo, nas situações reais do dia-a-dia os médicos socorrem-se de elementos adicionais para o

diagnóstico, os quais não estão, em princípio, disponíveis para processamento pelo computador; e

- Reumatologia – o problema está na selecção de um de seis grupos de diagnósticos possíveis a partir de dados anamnésicos e de estado. Para os médicos especialistas isto não será com certeza um problema. Contudo, os médicos de clínica geral têm de decidir entre doença reumatológica ou ortopédica para encaminhamento do paciente para um especialista. Estas decisões são geralmente pouco fiáveis e na opinião dos médicos especialistas em reumatologia, erradas em mais de 30% dos casos.

Tabela 2.2 - Comparação do desempenho entre alogritmos de aprendizagem e profissionais de saúde (Cestnik B., 1987).

Classificador	Tumor primário (%)	Cancro da mama (%)	Tiróide (%)	Reumatologia (%)
Naive Baysiano	49	78	70	67
Assistant	44	77	73	61
Médicos	42	64	64	56

Ambos os algoritmos excedem expressivamente o desempenho dos médicos em termos de correcção da classificação. Porém devem ser entendidos como uma estimativa para avaliação do desempenho dos algoritmos de aprendizagem e não necessariamente para avaliar um eventual mau desempenho dos clínicos.

Estes resultados necessitam de ser avaliados. Deve-se salientar que nestas experiências, tanto os médicos como o computador dispuseram de exactamente da mesma informação. No caso do cancro da mama e da reumatologia, o diagnóstico de um paciente a partir de informação em papel é algo muito pouco natural; nas restantes situações isso até acontece na prática com alguma frequência.

O cenário posto é, de qualquer modo, pouco realista na prática médica, uma vez que durante o exame do paciente o médico geralmente observa a condição do paciente em termos de impressões intuitivas, as quais não podem ser, regra geral, formalmente descritas e, portanto, não podem ser alimentadas a um computador. A falta de tal informação pode em alguns casos ser fulcral para obtenção de diagnósticos mais fiáveis.

A utilidade dos sistemas DAC pode ainda ser investigada através de estudos de performance dos sistemas utilizados. Um estudo efectuado teve como objectivo estudar a real distinção entre um diagnóstico apoiado por computador e um diagnóstico não apoiado por computador.

Assim dois grupos de radiografias torácicas foram apresentados a radiologistas, um grupo sem e um grupo com resultado de uma análise efectuada por um computador. Foi pedido aos radiologistas para detector nódulos presentes nas imagens radiográficas. A performance foi avaliada tendo em conta um valor numérico denominado  $A_z$  que reflecte a área inferior à curva definida pelo uso da ROC, isto é, as barras do gráfico da figura 2.7.

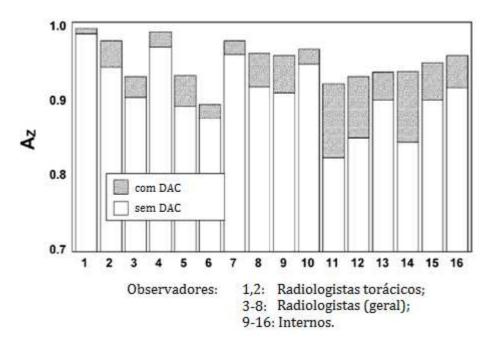


Figura 2.7 - Valores de Az (Adaptado de (Takeshi Kobayashi 1996)).

Os resultados deste estudo indicam claramente que o valor de  $A_z$  aumento de 0.894 para 0.940 quando um diagnóstico auxiliar por

computador estava disponível. O nível de performance do algoritmo de identificação de regiões de interesse usado neste estudo tinha um valor de sensibilidade de 80% com um falso positivo por imagem. E as diferenças no valor de  $A_z$  obtidas foram consideradas estatisticamente relevantes (Takeshi Kobayashi 1996).

A figura 2.7 mostra os valores de Az para 16 radiologistas, obtidos com e sem a ajuda do computador. É facilmente observável que todos os radiologistas aumentaram a sua performance quando recorreram a imagens previamente analisadas e identificadas por um algoritmo. Estes resultados revelam assim que o DAC pode ajudar os radiologistas a melhorar o seu diagnóstico e a sua eficácia na detecção de nódulos em imagens de radiografia torácica. Para além deste facto, também convém realçar que estes resultados atestam assim a capacidade e o potencial do DAC na melhoria e fiabilidade do diagnóstico médico (Takeshi Kobayashi 1996).

# CAPÍTULO 3 - STAD: SISTEMA DE

# TRIAGEM E APOIO AO DIAGNÓSTICO

Abordagem esquemática. Apresentação da solução prática. Imagens e características relevantes. Diagnóstico.

Inicialmente foi criado um fluxo de trabalho com a finalidade de avaliar todas as variáveis em questão. Na figura 3.1 encontra-se representado o fluxo de trabalho desenvolvido.

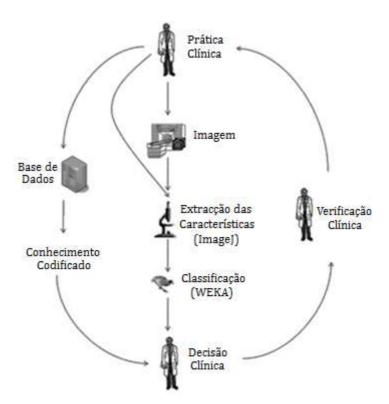


Figura 3.1 - Fluxo de trabalho

A prática clínica é o ponto de partida do fluxo de trabalho uma vez que será, não só o alvo como também a base para obtenção do conhecimento.

O primeiro passo é obter as imagens de tomografia cerebral bem como o respectivo diagnóstico para a série. De seguida, é utilizado o *ImageJ* para obtenção das características da imagem tais como o histograma ou a forma da imagem (ImageJ Information and Documentation Portal, 2008).

Posteriormente, o WEKA (*Waikato Environment for Knowledge Analysis*) encarregar-se-á de processar computacionalmente os dados extraídos através de técnicas de mineração de dados.

O passo final é fornecer ao clínico o resultado, isto é, o diagnóstico.

A base de dados consiste de 243 séries de imagens que foram divididas em teste e diagnóstico.

## 3.1. Metodologia

Um dos principais passos deste trabalho foi a elaboração do diagrama conceptual do sistema. Foram necessárias diversas tentativas até se conseguir atingir uma arquitectura que fosse realmente interessante, e que se adequasse ao objectivo do trabalho. Uma das características fundamentais seria a construção de um sistema amigável ao utilizador e sobre o qual este pudesse intuitivamente trabalhar. A arquitectura desenvolvida focou-se apenas na correcta integração de todos os componentes, sendo deixada para trabalho futuro a interface amigável para o utilizador.

O objectivo do presente trabalho focou-se sobretudo na obtenção de bons resultados através de um processo autónomo, que permitisse ao utilizador obter um diagnóstico de confiança. Assim, a figura 3.2 pretende dar uma ideia global do sistema, sem incidir nas especificidades técnicas que serão necessárias para o produto final. Nesta figura é possível observar o percurso que as séries de imagens seguem até serem diagnosticadas.

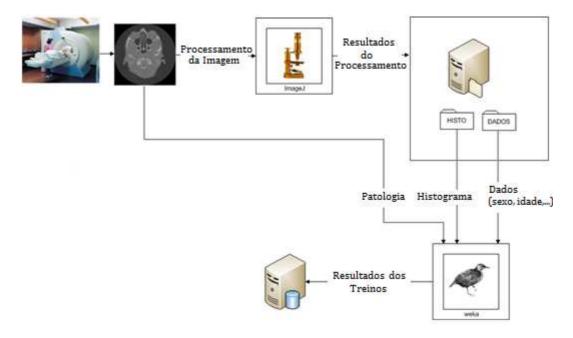


Figura 3.2 - Estrutura esquemática do sistema DAC

O sistema desenvolvido baseou-se no desenvolvimento de um quadro negro, ou seja, invisível ao utilizador, que fosse capaz de processar as imagens introduzidas pelo próprio utilizador e devolver o correcto diagnóstico.

As imagens seriam tratadas como foi demonstrado na figura 3.2, isto é, inicialmente será efectuada a análise e, de seguida, será obtido o diagnóstico.

Todo este processo é igual para treino e teste. Isto é garantido uma vez que a patologia é introduzida no algoritmo de aprendizagem sem influenciar o processamento das séries. Assim, mesmo quando não existe a informação acerca da presença de uma patologia, a obtenção das características da série, através do *ImageI*, segue sempre o mesmo procedimento.

### 3.1.1. Perfis de Utilização

A figura 3.3 representa as diferentes abordagens segundo perfis de utilizador a dar ao sistema. Esta estrutura será o objectivo de trabalho futuro.

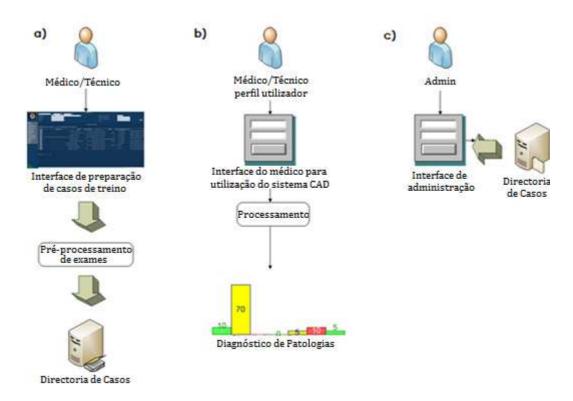


Figura 3.3 - Estrutura esquemática do sistema de DAC. Abordagens: a)Médico/Técnico; b)Médico/Técnico Perfil de Utilizador; c) Administrador.

Através da figura 3.3 é possível identificar as diferentes abordagens ao sistema construído, com o objectivo de obtenção de resultados.

A abordagem a), médico/técnico, consiste na selecção das sequências de imagens e obtenção das características através da segmentação. Essas características são submetidas ao processo de aprendizagem e armazenadas na directoria de casos.

A abordagem b), perfil de utilizador, é a pretendida no caso da avaliação dos exames. É a fase na qual o sistema devolve automaticamente ao utilizador a existência ou não de patologia.

Por fim tem-se o controlo de toda a parte logística, isto é, a gestão do armazenamento dos casos, a manutenção de todo o sistema que será efectuada por um administrador (c).

#### 3.2. Recolha de dados

Para efectuar o processo de aprendizagem do algoritmo foi necessário recolher dados passíveis de serem processados. Esses dados consistiram em exames de TC cerebrais que foram devidamente anonimizados para garantir a privacidade dos pacientes.

Os exames foram recolhidos no Centro de Imagem da Ordem da Trindade e estavam devidamente classificados quanto à existência ou não de patologia. Os exames perfaziam um total de trinta e um, nos quais cinco possuíam contraste e os restantes vinte e seis não. Dos vinte e seis exames sem contraste, treze foram classificados como patológicos e os restantes treze como não patológicos.

O passo seguinte à obtenção dos exames foi a recolha de informação necessária de cada sequência, ou seja, efectuar o processamento das séries através da ferramenta *ImageJ* para, deste modo, alimentar o sistema de aprendizagem.

# 3.3. Análises das Imagens

O *ImageJ* é uma ferramenta desenvolvida em linguagem JAVA. É um programa de grande amplitude que pode ser executado em diversas plataformas (*Windows, Linux, Unix e MacOs*), e tem suporte para diversos formatos de imagens: TIFF, GIF, JPEG, BMP, DICOM, FITS (WIKIPEDIA).

O *ImageJ* foi projectado com base numa arquitectura aberta para que fornecesse extensibilidade através de *plugins* desenvolvidos em JAVA. O

código fonte do programa está livremente disponível, sendo uma plataforma de programação relativamente simples.

Esta aplicação calcula facilmente valores dos pixéis, contanto cada microponto de tonalidade escura na imagem, cria histogramas de densidades e perfil de linhas. Dada a sua extensibilidade, existem diversos *plugins* disponíveis na rede de enorme interesse para o projecto.

### 3.3.1. Valores de Hounsfield

Uma das características fundamentais na análise de imagens TC refere-se aos valores de *Hounsfield*. Este parâmetro merece grande importância neste estudo, sendo um factor determinante na detecção de patologias nas imagens.

Numa imagem de TC cada pixel é representado por um brilho, ou escala de cinzento. Este valor corresponde ao coeficiente de atenuação linear médio do tecido em questão, que por sua vez deriva da intensidade incidente e emergente segundo a equação 3.1 (Hounsfield):

$$I = I_0 e^{-\mu x}$$
 (eq. 3.1)

na qual:

I – Intensidade emergente;

I<sub>0</sub> – Intensidade incidente;

μ – probabilidade de o feixe sofrer atenuação;

x – espessura do material.

O valor de *Hounsfield* é dado por:

$$HUx = 1000 \times \frac{(\mu_x - \mu_{H20})}{(\mu_{H20} - \mu_{air})}$$
 (eq. 3.2)

É utilizado como referência o valor da água, de forma a efectuar uma fácil calibração dos aparelhos. A figura 3.4 apresenta alguns valores de *Hounsfield*, que podem ser mais detalhadamente encontrados na tabela 3.1.

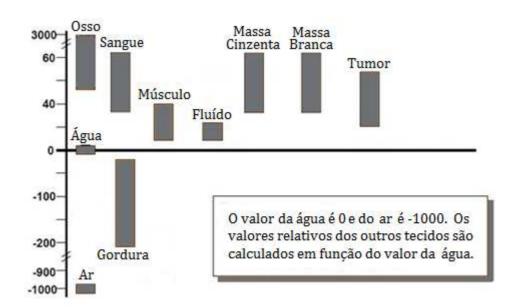


Figura 3.4 - Valores de Hounsfield [Adaptado de Correia 2007, Hounsfield]

Tabela 3.1 - Valores de Hounsfield.

Material	Intervalo		
Ar e esponja	(-∞; -430]		
Gordura	[-100; -0]		
Água	[-5; 5]		
Fluído	[10; 20]		
Músculo	[10; 40]		
Sangue	[38; 50]		
Massa cinzenta	[38; 50]		
Massa branca	[38; 50]		
Ossos	[−150;∞)		

Estes valores servirão de base para o estudo efectuado, contribuindo em larga escala nos parâmetros a serem estudados, de modo a distinguir exames patológicos e não patológicos.

Os valores de percentagem apresentados referem-se a exames normais. Portanto, uma variação destes valores poderá indicar a existência de anomalias. Assim, os valores de *Hounsfield*, em conjunto com outros factores, serão preponderantes para o resultado final deste estudo (Hounsfield).

# 3.4. Vector Características Gerais (VCG)

Após a análise dos dados provenientes de estudos de familiarização com o *ImageJ* e de todas as características relativas às séries, foram identificados os valores considerados importantes para serem submetidos à aprendizagem na ferramenta WEKA.

A ferramenta WEKA é alimentada com um vector. A geração deste vector foi feita recorrendo ao *ImageJ*, tendo-se adoptado a designação de Vector Características Gerais (VCG) para a identificação do vector criado.

O VCG foi gerado de diferentes formas, no sentido de verificar qual o melhor processamento da imagem que permite obter os resultados desejados. Consoante as diferente formas de gerar o VCG, o número de parâmetros é variável.

Os parâmetros principais do VCG são a identificação do estudo, os valores do histograma (divididos em intervalos), idade, sexo, contraste, xxVar, yyVar, xyVar, xSkew, ySkew, xKurt, yKurt e Patologia.

Assim, o VCG é dado na forma:

$$\overrightarrow{VCG}_q = (ID, I, S, fc(HE), fs(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
 (eq. 3.3)

#### onde:

- *ID* denota a identificação do estudo;
- *I* denota a idade;
- S denota o sexo do paciente;
- *fc(EH)* denota a função do histograma da imagem;
- *fs(E)* denota a função da forma;
- *E* denota as imagens do estudo;
- xxVar denota a variância em x;
- yyVAR denota a variância em y;
- xyVAR denota a variância em xy;
- D denota o diagnóstico.

O primeiro parâmetro, identificação do paciente, é um valor de referência que deverá identificar o exame.

As características seguintes referem-se ao sexo e a idade, que foram obtidas recorrendo ao cabeçalho DICOM da imagem.

Tendo em conta a análise das séries, a maior dificuldade é encontrar as características de real importância, isto é, identificar quais os aspectos das imagens que revelam a existência ou não de patologia. Após analisar os 256 casos constantes da base de dados foi decido que o histograma e a forma seriam as características que melhor potencial teriam na obtenção do diagnóstico. Contudo, outras características foram englobadas no estudo, de forma a garantir uma vasta gama de resultados.

A função fc(HE) corresponde à função do histograma. Foram obtidas diferentes gamas de intervalos, sobre perspectivas de aprendizagem, também, diferentes. Tal como referido anteriormente, a informação relevante de uma imagem de tomografia computorizada situa-se no intervalo [-150;150] em valores de Hounsfield. Esta função, fc(HE), representa o histograma total calculado para todas as imagens do estudo. Como tal, um passo intermédio foi necessário para chegar a esta função. Colocando fci(HE), como a função do histograma para uma imagem, na qual, I representa a imagem, obtém-se:

$$fci(IH) = (\frac{x_1}{t}, \frac{x_2}{t}, \frac{x_3}{t}, \dots, \frac{x_n}{t})$$
 (eq. 3.4)

onde:

- x denota o número total de pixéis para cada valor de *Hounsfield* num intervalo de -2000 a 2000; e
- t denota o número total de pixéis na imagem.

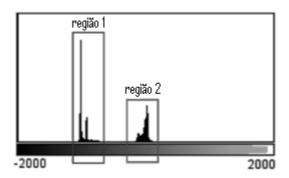
De seguida foi calculada uma função, fc(HE), dada por:

$$fc(HE) = fci\left(\sum_{i=1}^{l} \frac{x_1}{t}, \sum_{i=1}^{l} \frac{x_2}{t}, \sum_{i=1}^{l} \frac{x_3}{t}, \dots, \sum_{i=1}^{l} \frac{x_n}{t}\right)$$
 (eq. 3.5)

onde:

- i denota a primeira imagem do estudo; e
- l denota a última imagem do estudo.

A figura 3.5 ilustra a função resultante, fc(HE), no intervalo [-2000;2000 (HU)].



 ${\bf Figura~3.5~-~Histograma~do~estudo.}$ 

Após analisar a tabela 3.1 e a figura 3.5 foi decidido efectuar um *threshold* de intervalo [-150;150], uma vez que a informação relevante do estudo se encontra neste intervalo. Assim a função do histograma final, fc(HE), está representada na região 2 da figura 3.5. A região 1, por seu lado, representa o ar e o suporte da cabeça usado no paciente.

Dado que a representação da função do histograma leva um alargado conjunto de dados para serem tratados desta forma, foram construídos intervalos de cinco unidades de Hounsfield resultando em sessenta intervalos uniformes, sendo esta função representada por  $fc_1(HE)$ .

fs(E) representa a função da forma da figura e engloba parâmetros relevantes como a simetria da imagem em relação aos diversos eixos (xSkew, ySkew). Este parâmetro revela-se de extrema importância uma vez que uma imagem cerebral sem patologia será simétrica em relação a um eixo vertical. E ainda a inclinação da imagem em relação também aos eixos (xKurt, yKurt).

xxVar, yyVar e xyVar representam a variância em x , y e xy, respectivamente. Por fim, e apenas no caso do treino, vem um valor booleano, que indica a presença ou não de patologia.

O derradeiro parâmetro, D, apenas considerado nos casos de treino representa o diagnóstico. Este parâmetro é uma lista de valores e pode ser representada por:

- Diagnóstico = { }
- Diagnóstico = {Patologia 1, Patologia 2, ..., n}

Tendo em conta o primeiro estudo, foi considerado que se  $D = \emptyset$  o valor é colocado a 0 e considerado não-patológico, por outro lado se D for uma lista não vazia, isto é,  $D \neq \emptyset$ , D toma o valor de 1, ou seja, exame patológico.

Tanto a função de forma fs(E) como os valores da variância foram obtidos recorrendo a um *plugin* que se encontra descrito em anexo (Anexo-1.). Também em anexo é possível visualizar um VCG de exemplo (Anexo-2.).

Todo este processamento foi devidamente automatizado. Isto foi conseguido recorrendo às propriedades do *ImageJ*, ou seja, construindo um *plugin* em linguagem JAVA. Em anexo (Anexo – 2) encontra-se o código JAVA utilizado no desenvolvimento do respectivo *plugin*.

O ficheiro gerado está no formato \*.csv, do *Windows*, e pode desta forma ser aberto na ferramenta WEKA para aprendizagem ou teste.

Os algoritmos de classificação têm de ser previamente treinados para que um certo grau de confiança possa ser depositado no seu diagnóstico para novos dados. Assim, um maior número de casos de treino leva a um aumento da probabilidade de aprendizagem por parte dos algoritmos. Para além do processo treino, é também parte integrante dos estudos um processo de teste, no qual o resulto obtido será determinante para avaliar a capacidade do algoritmo de aprendizagem.

Desta forma, o  $\overline{VCG}_g$  foi sendo modificado com o intuito de examinar quais os atributos que contribuem activamente para a correcta obtenção do diagnóstico. Assim, foram criados diferentes vectores e, para cada um deles isoladamente, foi efectuado um estudo extensivo com diferentes algoritmos, visando a quantificação da qualidade dos resultados obtidos. Esta implementação prática baseou o seu conhecimento em 256 estudos. Inicialmente, os casos de estudo eram de 292. Porém, devido à presença de contraste em algumas séries, procedeu-se à remoção das mesmas no sentido de melhorar os resultados obtidos.

Nas próximas secções serão descritos os vários vectores criados, assim como quais os algoritmos estudados para cada vector.

#### 3.4.1. VCG<sub>1</sub>

Nos casos de teste, são introduzidas novas variáveis para as quais o algoritmo não tem, à partida, conhecimento, mas que devido após o processo de treino será capaz de lidar.

Após a introdução do primeiro vector,  $\overrightarrow{VCG}_g$ , no WEKA foi removido um parâmetro, nomeadamente a identificação do paciente, uma vez que não acrescenta nada relevante ao estudo em causa.

Assim o  $\overrightarrow{VCG}_1$ é dado por:

$$\overrightarrow{VCG}_1 = (I, S, fc_1(HE), fs(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
 (eq. 3.6)

Este vector será a base, tal como o geral para todos os outros vectores, uma vez que o parâmetro da identificação do paciente não foi incluído em nenhum dos outros estudos, uma vez que é um dado adquirido que a identificação do paciente, nomeadamente o nome, em nada influencia a probabilidade de este possuir ou não uma patologia. Após a obtenção dos resultados para este vector procedeu-se à construção do vector seguinte.

#### 3.4.2. VCG<sub>2</sub>

Uma segunda abordagem levou à construção do  $\overrightarrow{VCG}_2$ . Este vector é uma derivação da primeira abordagem e foi, não só retirado o parâmetro sexo, como a função da forma  $f_s(E)$  foi modificada. xKurt, yKurt e ySkew foram removidos e uma nova função de forma,  $f_{s1}(E)$ , foi construída. O segundo vector,  $\overrightarrow{VCG}_2$  é dado por:

$$\overrightarrow{VCG}_2 = (I, fc_1(HE), f_{s1}(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
 (eq. 3.7)

onde:

- $f_{s1}(E)$  é constituída por:
  - xSkew.

Desta forma será avaliada a verdadeira importância destes parâmetros para o estudo. Uma vez que a sua relevância ainda não está completamente definida. O único parâmetro deixado na função forma, foi o xSkew, isto é, a simetria em x.

# 3.4.3. **VCG**<sub>3</sub> e **VCG**<sub>4</sub>

Após concluída a obtenção do segundo vector duas novas abordagens foram tomadas com o objectivo de aferir a real importância de alguns parâmetros para o estudo. Após abordagem anterior ter retirado todos os parâmetros, desta vez retirou-se de forma alternada e assim, a compreensão da sua importância poderá ser estudada.

Por um lado foi removido apenas o sexo do paciente e por outro foram removidos apenas ou somente os parâmetros xKurt, yKurt e ySkew, isto relativamente ao primeiro VCG. Assim foram obtidos mais dois vectores,  $\overrightarrow{VCG}_3$ ,  $\overrightarrow{VCG}_4$ :

$$\overrightarrow{VCG}_3 = (I, fc_1(HE), f_s(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
 (eq. 3.8)

$$\overrightarrow{VCG}_4 = (I, S, fc_1(HE), f_{s1}(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
 (eq. 3.9)

# 3.4.4. Outras abordagens

Todos estes passos anteriores foram efectuados recorrendo às características do WEKA e foram apenas incluídos ou excluídos alguns parâmetros do estudo.

Porém para além destas pequenas variações foram pensadas abordagens diferentes, isto é, tentativas de fazer variar a geração do vector  $\overrightarrow{VCG}_{a}$ .

Apesar destas hipóteses terem sido colocadas os ses resultados práticos não foram avaliados sendo que trabalho futuro será necessário para auferir a sua capacidade.

# 3.4.4.1. VCG<sub>5</sub>

Uma outra perspectiva seria atribuir peso aos intervalos da função do histograma. Foi introduzida a noção de peso aos intervalos do histograma, para tal usou-se como factor de ponderação a função seno. Esta função pode ser aplicada devido à sua curva característica que atribui maior grau de relevância à zona central, e tal como no histograma das séries a zona relevante é a zona central. Assim atribuiu-se um peso maior aos intervalos centrais. A figura 3.6 mostra a distribuição da função seno.

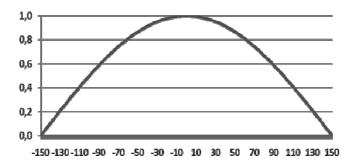


Figura 3.6 - Função seno().

Desta forma seria dado por:

(eq. 3.10)

# 3.4.4.2. VCG<sub>6</sub>

Uma outra perspectiva de agrupamento em faixas etárias surgiu também como solução a ser considerada. A tabela 3.2 mostra um agrupamento possível.

Para esta abordagem será necessário um alargado conjunto de dados uma vez que o agrupamento por faixas etárias diminuirá o número de casos em algumas delas limitando assim a aprendizagem.

Tabela 3.2 - Agrupamento por idade

Zx	Idade (anos)	
Bebé	0 – 2	
Criança	2 – 6	
Infantil	6 – 10	
Iniciado	10 – 14	
Juvenil	14 – 16	
Júnior	16 - 18	
Jovem	18 – 30	
Adulto júnior	30 – 45	
Adulto sénior	45 - 60	
Idoso	+ 60	

O  $\overrightarrow{VCG}$  resultante,  $\overrightarrow{VCG}_6$ é dado por:

$$\overrightarrow{VCG}_{6} = (I\_agrupado, S, fc_{1}(HE), f_{s}(E), xxVar, yyVar, xyVar, D)$$
(eq. 3.11)

#### 3.4.4.3. VCG<sub>7</sub>

Por fim, na última iteração o paramento referente ao diagnóstico poderia ser convertido em valores não Booleanos, que reflictam a probabilidade de existência de patologia. Este vector permitiria atribuir uma percentagem que seria avaliada pelos profissionais de saúde para elaboração do diagnóstico final.

$$\overrightarrow{VCG}_7 = (I_agrupado, S, fc_1(HE), f_s(E), xxVar, yyVar, xyVar, D_1)$$
 (eq. 3.12)

Assim foi atingido o final do conjunto de vectores submetidos a testes. No capítulo seguinte serão apresentados todos os resultados atingidos que serão posteriormente discutidos e analisados.

# 3.5. Algoritmos e Cross-Validation

Os algoritmos de classificação têm de ser treinados antes de ser depositada confiança no seu funcionamento para análise de novos dados. Assim, como é óbvio, quanto maior for o conjunto de treino melhor será a sua aprendizagem e maior o grau de confiança que nele se poderá depositar.

Para além do processo de treino, será também efectuado o processo de teste do classificador para, deste modo, garantir que se pode depositar confiança nesse algoritmo. Para os casos de teste, novos dados têm de ser introduzidos, dados para os quais o algoritmo desconhece a resposta.

Uma das grandes dificuldades surge na obtenção de conjuntos de dados prontos, para submeter ao algoritmo de aprendizagem. Um método eficaz para contornar essa questão é o *cross-validation* (M. López-Sánchez).

Os passos para efectuar o *cross-validation* são:

- 1. Separar os dados num número fixo de partes;
- 2. Seleccionar a primeira parte para teste, enquanto as outras são usadas para treino;
- 3. Efectuar a classificação e obter as quantificações de performance;
- 4. Seleccionar a segunda parte para teste e a primeira e as restantes para treino;
- 5. Repetir a classificação até a última partição ser usada para teste.
- 6. Calcular uma média de performance a partir das experiências anteriores.

#### 3.5.1. **ZeroR**

O classificador por defeito da ferramenta *WEKA* é o ZeroR. Apesar de ser um algoritmo bastante rudimentar serve de base para comparação com outros algoritmos. O método de aprendizagem deste algoritmo pode ser descrito em dois pequenos passos:

- 1º Para um dado conjunto de vectores, que tal como no caso em estudo são classificados como verdadeiros ou falsos, o classificador encontra a resposta mais frequente (verdadeiro ou falso).
- 2º Após a obtenção desse resultado qualquer nova questão que surja terá, por parte do algoritmo, essa resposta.

Os outros algoritmos usados usam processos de aprendizagem com maior grau de complexidade. Todos os algoritmos usados neste estudo são parte integrante do pacote da ferramenta WEKA e de entre os quais se pode destacar o Simple Logistic, o VFI, o LMT entre outros.

# CAPÍTULO 4 – RESULTADOS E CONCLUSÕES

Apresentação e discussão dos resultados. Contribuições e avaliação do sistema desenvolvido.

Tal como exposto no capítulo anterior foram gerados diversos vectores recorrendo às potencialidades do *ImageJ* e foram avaliados os desempenhos de cada um, perante o problema proposto, tendo em conta parâmetros como o índice de acerto, o número de falsos positivos e negativos.

Para cada um dos vectores foi construída uma tabela de análise, que de forma intuitiva, permite avaliar a capacidade de seis algoritmos distintos para cada vector de características extraído da série de imagens.

# 4.1. VCG<sub>1</sub>

A tabela 4.1 representa a distribuição dos resultados em torno do primeiro vector,  $\overrightarrow{VCG}_1$ , na qual são demonstrados os seis algoritmos que melhores resultados atingira. De recordar que este vector inclui todos os parâmetros iniciais, sendo apenas removido o identificador do paciente.

Tabela 4.1 - Resultados do obtidos para o  $\overrightarrow{VCG}_1$ .

Algoritmo	Índice de acerto (%)	Falsos positivos (%)	Falsos negativos (%)
Logistic	69.23	53,85	7.7
Simplelogistic	65.38	30.8	38.5
MultiClassClassifier	69.23	53.85	7.7
VFI	76.92	30.8	15.4
LMT	65.38	38.5	23.1
RandomComitee	76.92	15.4	38.5

Analisando a tabela anterior, deve-se referir que o índice de acertos é na sua generalidade muito reduzido, uma vez que nenhum dos algoritmos passou da marca dos 80%. O índice de acertos ficou centrado entre os 65 e os 77%.

No respeitante ao índice de falsos positivos houve uma distribuição não uniforme dado que a gama de valores varia de 15% até aos 54%. Por outro lado o índice de falsos negativos foi o que lançou melhores expectativas uma vez que determinados algoritmos ficaram-se pelos 7%.

O *Logistic* assentou a sua performance num baixo índice de falsos negativos, porém a sua percentagem de acerto foi reduzida comparativamente à melhor marca.

Assim o algoritmo com melhor performance foi o *VFI* uma vez que para além de obter um elevado índice de acerto (76.92%), ainda que igualado com o *RandomComitee*, consegue ainda um menor número de falsos negativos, indicador igualmente importante da sua capacidade.

#### 4.2. VCG 2

Para o segundo vector os resultados obtidos foram substancialmente melhores levando a concluir que as alterações induzidas no VCG anterior, foram proveitosas. A tabela 4.2 mostra a distribuição dos resultados.

Tabela 4.2 - Resultados obtidos para o  $\overrightarrow{VCG}_2$ .

Algoritmo	Índice de acerto (%)	Falsos positivos (%)	Falsos negativos (%)
Logistic	73.08	38.5	15.4
Simple Logistic	80.77	30.8	7.7
MultiClassClassifier	73.08	38.5	15.4
VFI	80.77	23.1	15.4
LMT	80.77	30.8	7.7
PART	65.38	23.1	46.2

Neste vector foram retirados diversos parâmetros como o sexo, xKurt, yKurt e ySkew no sentido de avaliar a sua contribuição para o estudo.

Para este segundo vector é possível observar que o índice de falsos negativos foi igualado, o que indica que nenhuma melhora significativa quanto a este parâmetro foi conseguida. Porém, e comparativamente aos resultados do vector anterior, o índice de acertos subiu na generalidade.

É possível observar ainda que um dos algoritmos que melhor se comportou para com o vector anterior nem conseguiu chegar aos melhores 6 para este vector Verifica-se assim que o desempenho dos algoritmos é dependente do vector de alimentação, tal como seria de esperar.

Existem dois algoritmos, que para este vector conseguiram igualar resultados, obtendo uns relevantes 80.77% no índice de acertos, 30.8% no índice de falsos positivos e uma marca igual à anterior de 7.7%, no que a falsos negativos diz respeito. Estes algoritmos são o *Simple Logistic*, e novamente o *VFI*, que tal como anteriormente consegue obter bons resultados.

# 4.3. VCG 3 e VCG 4

Para estes dois vectores foram também obtidas tabelas de estudo.

Tabela 4.3 - Resultados obtidos para vector sem o parâmetro sexo

Algoritmo	Índice de acerto(%)	Falsos positivos (%)	Falsos negativos (%)
Logistic	76.92	38.5	7.7
Simple Logistic	69.23	38.5	23.1
MultiClassClassifier	76.92	38.5	7.7
VFI	73.08	30.8	23.1
LMT	69.23	38.5	23.1
PART	73.08	15.4	38.5

Os resultados revelam uma quebra em relação ao vector anterior. O que indica que a remoção do parâmetro sexo por si só não influencia positivamente o resultado, apesar de no sentido contrário a sua remoção

juntamente com a alteração dos parâmetros da função forma, leva a melhores resultados.

Para este estudo dois algoritmos obtiveram o mesmo resultado e colocaram-se na linha da frente no índice de acerto. Foram esses algoritmos o Logistic e o MultiClassClassifier ambos com um índice de 76.92%. O mínimo para o número de falsos negativos foi atingido também por estes mesmos algoritmos.

É necessário perceber a influência da alteração da função forma e para tal foi construído o vector 4.

Os resultados obtidos para o vector 4 estão apresentados na tabela 4.4.

Tabela 4.4 -Resultados obtidos para vector sem os parâmetros xKurt, yKurt, ySkew

Algoritmo	Índice de acerto(%)	Falsos positivos	Falsos negativos
		(%)	(%)
Logistic	69.23	38.5	23.1
Simple Logistic	69.923	30.8	30.8
MultiClassClassifier	69.23	38.5	23.1
VFI	80.77	23.1	15.4
LMT	69.23	30.8	30.8
PART	69.23	23.1	38.5

Os resultados obtidos foram ainda inferiores aos anteriores apesar de o algoritmo mais consistente ter obtido um resultado acima da média no que diz respeito ao índice de acerto, falsos positivos e negativos.

O máximo atingido de acertos foi de 80.77% e foi atingido pelo algoritmo VFI. Este algoritmo foi ainda superior comparativamente aos restantes no número de falsos positivos e negativos.

Em jeito de conclusão o melhor dataset escolhido apresentava as seguintes características:

- 1. Função do histograma com sessenta intervalos uniformes;
- 2. Sem os parâmetros sexo, xKurt, yKurt e ySkew.

Por outro lado, os algoritmos que apresentaram melhores resultados foram o Simple Logistic, e o LMT. Porém o VFI (Voting Features Intervals) foi um algoritmo que apresentou melhores indicações, não só para o melhor dataset, bem como para a maioria das outras abordagens.

Outro factor que deve ser levado em conta neste projecto é o reduzido número de séries de estudo. Este factor é de extrema relevância, e um aumento do número de casos pode levar ao surgimento de novas conclusões e melhoramento da aprendizagem dos algoritmos. Uma das mudanças poderia ocorrer na distribuição das idades por faixas etárias, como foi identificado anteriormente. Este factor pode ser comparado com a realidade, uma vez que nenhum técnico especializado conseguiria aprender a analisar TC cerebrais apenas com vinte e seis casos de estudo.

# 4.4. Alegações Finais e Trabalho Futuro

Os objectivos primários do trabalho proposto foram completamente atingidos. Contudo os resultados obtidos não foram os desejados.

Foi construído um sistema que não procura substituir a intervenção humana no diagnóstico médico mas que poderá contribuir para uma triagem prévia de forma a canalizar os esforços para exames relevantes e prioritários.

Foram identificados quais os parâmetros irrelevantes para a extracção do conhecimento como são caso da identificação do paciente, e da presença ou não de contraste. Foram ainda identificados quais os parâmetros que influenciam significativamente os estudos, como são o caso do xKurt, yKurt, sexo, ySkew.

Após a análise de todos os algoritmos de aprendizagem foram identificados quais os melhores algoritmos de conhecimento, isto é os algoritmos que mais se adequavam e melhores resultados devolviam para o dataset apresentado. Verificou-se que os algoritmos que geraram os melhores resultados foram o Simple Logistic e o LMT alimentados por um vector sem os parâmetros sexo, xKurt, yKurt e ySkew, nos quais a percentagem de acerto foi de 80,77%, e a de falsos negativos foi de 7,7%. Porém o algoritmo mais estável foi o VFI, que manteve um comportamento mais estável ao longo dos estudos. Os resultados obtidos foram condicionados pelo reduzido número de casos e o trabalho futuro será desenvolvido no sentido de melhorar os resultados obtidos.

Apesar de não ter sido construído um processo totalmente automático de processamento das imagens, como foi inicialmente proposto, para essa solução foi efectuado um esboço, que poderá ser implementado em trabalho futuro. O processo obtido é semi-automático uma vez que o *plugin* construído permite a extracção automática de um vector para alimentar o WEKA, ficando a faltar a integração automática do vector no WEKA.

É ainda uma perspectiva futura integrar este projecto numa plataforma em ambiente hospitalar, porém torna-se necessário efectuar estudos exaustivos de avaliação de capacidade e desempenho.

Este trabalho deverá evoluir no sentido de se obterem resultados, dado que tem grande margem de progressão assente em bases seguras. As últimas abordagens pensadas para gerar o VCG, deverão ser testadas e estudadas no sentido de avaliar a sua capacidade. Deverá ser efectuada a aprendizagem com um maior número de séries, de forma a permitir os algoritmos de aprendizagem e deles extrair o conhecimento necessário para identificar a existência ou não de patologia em exames de Tomografia Computorizada cerebral.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alves, J. N. (2001). Computer Tomography based Diagnosis using Extended logic programming and Artificial Neural Networks. *Proceedings of the International NAISO Congress on Information Science Innovations ISI2001*, (pp. 17-21). Dubai, U.A.E.

Alves, V. (2002). Resolução de Problemas em Ambientes Distribuídos. *Tese de Doutoramento* . Braga: Universidade do Minho.

Astley, S. M. (2004). Computer-Aided Detection for Screening Mammography. *Computer-Aided Radiology and Surgery*, 1139-1143.

Bodenreider O., B. A. (1998). Evolution of the Unified Medical Language System as a Medical Knowiedge Source. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 76-87.

Castellino, R. A. (2005). *Computer aided detection (CAD): an overview. Cancer Imaging.* 

Cestnik B., K. I. (1987). A knowledge elicitation tool for sophisticated users, in: I. Bratko, *Progress in Machine learning*. Wilmslow Sigma Press.

Computed Tomography. (3 de Março de 2008). Obtido em 1 de Abril de 2008, de Wikipedia: http://en.wikipedia.org/wiki/Computer\_tomography

Correia, P. H. (2007). CT Basics. *Sistemas Electronicos para imagem medica* .

D. Gur, J. S. (2004). Changes in breast cancer detection and mammography recall rate after the introduction of a computer-aided detection system. *J Natl Cancer Inst* 96, 185–190.

*Diagnóstico - medicina*. (13 de Maio de 2008). Obtido de WIKIPEDIA: http://pt.wikipedia.org/wiki/Diagn%C3%B3stico\_(medicina).

- Doi, K. (2007). Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics 31*, pp. 198–211.
- E. Cupples, J. C. (2005). Impact of computer-aided detection in a regional screening mammography program. *AJR* 185, 944–950.
- E. Kalapanidas, N. A. Machine Learning algorithms: a study on noise sensitivity.
- ETA S. BERNER, J. R. (1996). Relationships among Performance Scores of Four Diagnostic Decision Support Systems. *JAMIA*, 3:208-215.
- F. Li, M. A. (2004). Radiologists' performance for differentiating benign from malignant lung nodules on high-resolution CT by using computerestimated likelihood of malignancy. *AJR 183*, 1209–1215.
- Freer TW, U. M. Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center.
- Freer, T. W., & Ulissey, M. J. (21 de Agosto de 2001). Screening Mammography with Computer-aided Detection: Prospective Study of 12,860 Patients in a Community Breast Center. *Radiology*, pp. 220:781–786.
- G. Octo Barnett, J. J. (1987). An Evolving Diagnostic Decision-Support System. *Journal of the Medical Association*, 67-74.
- H.P. Chan, B. S. (1999). Improvement of radiologists; characterization of mammographic masses by using computer-aide diagnosis: an ROC study. *Radiology 212*, 817-827.
- Hendee, W. R., & Ritenour, E. R. (2002). *Medical Imaging Physics.* New York: Wiley-Liss, Inc.
- Holmes, J. M. (1997). Discovering Risk of Disease with a Learning Classifier System. *Proceedings of the Seventh ICGA.* USA: Morgan Kaufmann Publishers.
- *ImageJ Information and Documentation Portal.* (2008). Obtido de http://imagejdocu.tudor.lu/doku.php.

J. Cerquides, M. L.-S. *Learning Methods for Automatic Classification of Biomedical Volume Datasets.* 

K.Kanazawa. (1997). Computer-Aided Diagnosis for Pulmonary Nodules Based on Helical CT Images. . *Nuclear Science Symposium* . IEEE.

Katsuragawa, S. (2004). Computerized Scheme for Automated Detection of Lung Nodules in Low-Dose Computed Tomography Images for Lung Cancer Screening. *Academic Radiology*.

Keat, N. (17 de 06 de 2002). *ImPACT*. Obtido em 11 de 04 de 2008, de ImPACT scan: http://www.impactscan.org/slides/xrayct/sld001.htm.

Knonenko I., B. I. (2000). Application of Machine Learning to Medical Diagnosis. *Machine Learning and Data Mining:Methods and Applications*. R.S.Michalski, I.Bratko and M.Kubat.

L. Guo, Y. M. Constructing Molecular Classifiers for Accurate Prognosis of Lung Adenocarcinoma.

LAURIA, A. (s.d.). A study on two different CAD systems for mammography as an aid to radiological diagnosis in the search of microcalcification clusters.

Linda J. Warren Burhenne, S. A. (2000). Potential Contribution of Computer-aided Detection to the Sensitivity of Screening Mammography. *Radiology*, 554–562.

M. Aoyama, Q. L. (2003). Computerized scheme for determination of the likelihood measure of malignancy for pulmonary nodules on low-dose CT images. *Med Phys 30*, 387–394.

M. López-Sánchez, J. C. *Learning Methods applied to high-resolution CT volume data classification.* 

Mayo, M., & Watson, A. T. (2006). Automatic Species Identification of Live Moths. *The University of Waikato* .

Michie D., S. D. (1994). *Machine Learning, Neural and Statistical Classification*. Ellis Horwood.

N. Landwehr, M. H. Logistic Model Trees.

Neves J., A. A. (1999). An Unified Framework for Data Modeling on Medical Information Systems. *the XV International Congress of the European Federation for Medical Informatics (MIE-99)*. Ljubljana, Slovenia.

Neves J., A. V. (1999). An Information System That Supports Knowledge Discovery And Data Mining in Medical Imaging. *Proceedings of the Workshop on Machine Learning in Medical Applications*. Chania, Greece.

O'Neill, M. A. (s.d.). A Practical Tool for Semi-Automated Species Identification.

Prof. Alwin Elbern, P. (2000). Tomografia Computadorizada - Principios Básicos.

Q. Li, F. L. (2003). Investigation of new psychophysical measures for evaluation of similar images on thoracic CT for distinction between benign and malignant nodules. *Med Phys* 30, 2584–2593.

R.L. Birdwell, P. B. (2005). Computer-aided detection with screening mammography in a university hospital setting. *Radiology 236*, 451–457.

Radiological Society of North America. (s.d.). Obtido de http://www.rsna.com

Rossman, K. (2005). Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *The British Journal of Radiology*, pp. S3-S19.

Takeshi Kobayashi, X.-W. X. (1996). Effect of a computer-aided diagnosis scheme on radiologists performance in detection of lung nodules on radiographs. *RAdiology*, pp. 199:843–8.

Tatum, J. (2008). *Nacional Institutes of Health*. Obtido em 11 de 04 de 2008, de National Cancer Institute: http://imaging.cancer.gov/imaginginformation/cancerimaging/page4

Taylor CG, C. J.-W. (2003). Reproducibility of prompts in computer-aided detection (CAD) of breast cancer. *Clin. Radiol.*, 733–738.

Wang, G. (03 de Março de 1998). *Dolphin Radiology*. Obtido em 14 de Abril de 2008, de University of Iowa: http://www.imaging.sbes.vt.edu/~gwang/Slides/CTPhys2/index.htm.

WEKAWIKI. (s.d.). Obtido de (5) http://weka.sourceforge.net/wiki/index.php/ZeroR.

WIKIPEDIA. (s.d.). Obtido de http://en.wikipedia.org/wiki/ImageJ
WIKIPEDIA. (s.d.). Obtido de http://en.wikipedia.org/wiki/Weka\_(machine\_learning).

Wllifred, M. (30 de Março de 2001). Obtido em 14 de Abril de 2008, de Institutional Research Ohio University: http://regents.ohio.gov/hei/ctppt/index.htm.

Wolfram, D. (1995). An Appraisal of INTERNIST-1. In D. Wolfram, *Artificial Inteligence in Medicine* (pp. 93-116).

- Y. Jiang, R. N. (1999). Improving breast cancer diagnosis with computer-aided diagnosis. *Acad Radiol 6*, 22–33.
- Y. Jiang, R. N. (1996). Malignant and benign clustered microcalcifications: automated feature analysis and classification. *Radiology* 198, 671–678.
- Yu, L. (2003). *Medical Informatics Association UBC*. Obtido de MedFusion: http://medfusion.wordpress.com/about/
- Z. Huo, M. G. (2002). Breast cancer: effectiveness of computer-aided diagnosis-observer study with independent database of mammograms. *Radiology 224*, 560–568.
- Zheng B, H. L. (2003). Mammography with computer-aided detection: reproducibility assessment—initial experience. *Radiology*, 58–62.

Zwitter M., B. I. (1983). Rational and irrational reservations against the use of computer in medical diagnosis and prognosis. *Proceedings of the 3rd Mediterraneam Conference on Medical and Biological Engineering*. Portoroz, Slovenia.

# **ANEXOS**

# ANEXO 1 – PLUGINS DE AUTOMAÇÃO DOS PARÂMETROS DAS IMAGENS

O plugin file\_opener é o plugin geral que chama o plugin import\_dicom sequnce, para importar as sequências e o plugin vector\_maker para fazer os cálculos devidos e gerar o VCG para a série em questão. Depois de fazer isto para todas as séries que constam no -txt lido, ele reabre os VCGs gerados para cada uma das séries e coloca tudo junto no ficheiro " general.csv".

Este *plugin* foi construído na sequência deste trabalho de dissertação e foi utilizado para fazer a geração do VCG para alimentação do *WEKA*, vector esse que se encontra no Anexo-2.

#### FILE\_OPENER:

```
import ij.*;
import ij.process.*;
import ij.gui.*;
import java.awt.*;
import ij.plugin.*;
import ij.io.*;
import java.io.*;
import java.util.*;
public class File_opener implements PlugIn {
        String examsDir, resultsDir;
        String folderNames = "C:\\Imagiologia\\dir.txt";
        int nFolders;
        public void run(String arg) {
                try{
                         BufferedReader in = new BufferedReader(new
FileReader(folderNames));
```

```
examsDir = in.readLine();
                         resultsDir = in.readLine();
                         nFolders = Integer.parseInt(in.readLine().trim());
                         Exams data = new Exams();
                         String[] id = new String[nFolders];
                         String[] name = new String[nFolders];
                         String[] diagnostic = new String[nFolders];
                         boolean[] train = new boolean[nFolders];
                         for (int i=0; i<nFolders; i++){
                                 data.setParameters(in.readLine());
                                 id[i] = data.id;
                                 name[i] = data.name;
                                 diagnostic[i] = data.diagnostic;
                                 train[i] = data.train;
                        }
                         in.close();
                         for(int i = 0; i < nFolders; i++){
                                 IJ.runPlugIn("Import_Dicom_Sequence", examsDir +
name[i] + "\\");
                                 IJ.runPlugIn("Vector_Maker", train[i] + "," + name[i] + "," +
diagnostic[i] + "," + resultsDir);
                         saveAll(name);
                         new Opener().open(examsDir + "final.jpg");
                catch(IOException e) {
                         IJ.write("Deu Pau!");
        void saveAll(String[] name){
                try{
                         File general = new File(resultsDir + "general.txt");
                         PrintWriter out = new PrintWriter(new FileWriter(general));
                         for(int i= 0; i<nFolders; i++){
                                 String filename = resultsDir + name[i] + ".txt";
                                 try{
                                         BufferedReader result = new
BufferedReader(new FileReader(filename));
                                         if( i == 0) out.println(result.readLine());
                                         else result.readLine();
                                         out.println(result.readLine());
                                         //.write("Exame " + i + ": " + name[i] + ".txt" + "
" + result.readLine());
                                         result.close();
                                 }
```

```
catch(IOException e){
                                           IJ.write("Não deu para abrir " + filename + "!");
                                   }
                          out.close();
                 catch(IOException e){
                          IJ.write("Deu pau para salvar!");
                 }
        }
}
Import_Dicom_Sequence:
import ij.plugin.*;
import java.awt.*;
import java.awt.image.*;
import java.io.*;
import java.awt.event.*;
import ij.*;
import ij.io.*;
import ij.gui.*;
import ij.process.*;
import ij.measure.Calibration;
public class Import_Dicom_Sequence implements PlugIn {
  private static boolean convertToGrayscale = false, convertToRGB = false;
  private static double scale = 100.0;
  private int n;
  private int start = 1, increment = 1;
  private String filter = "";
  private FileInfo fi;
  private String info1;
  public void run(String arg) {
     OpenDialog od = new OpenDialog("Open Image Sequence...", arg);
     String directory = od.getDirectory();
     String name = od.getFileName();
     if (name==null)
       return;
     String[] list = (new File(directory)).list();
     if (list==null)
       return;
     String title = directory;
     if (title.endsWith(File.separator))
       title = title.substring(0, title.length()-1);
     int index = title.lastIndexOf(File.separatorChar);
     if (index!=-1) title = title.substring(index + 1);
     if (title.endsWith(":"))
       title = title.substring(0, title.length()-1);
     IJ.register(Import_Dicom_Sequence.class);
     list = sortFileList(list);
     if (IJ.debugMode) IJ.log("Import_Dicom_Sequence: "+directory+" ("+list.length+" files)");
     int width=0,height=0,depth=0,bitDepth=0;
     ImageStack stack = null;
     double min = Double.MAX_VALUE;
     double max = -Double.MAX_VALUE;
```

```
Calibration cal = null;
     boolean allSameCalibration = true;
     IJ.resetEscape();
     try {
       for (int i=0; i<list.length; i++) {
          if (list[i].endsWith(".txt"))
            continue;
          IJ.redirectErrorMessages();
          ImagePlus imp = (new Opener()).openImage(directory, list[i]);
          if (imp!=null) {
             width = imp.getWidth();
             height = imp.getHeight();
             bitDepth = imp.getBitDepth();
             fi = imp.getOriginalFileInfo();
             if (!showDialog(imp, list))
               return;
             break;
          }
        if (width==0) {
          IJ.error("Sequência Importada", "This Esta pasta parece não conter nenhum ficheiro
TIFF,\n"
          + "JPEG, BMP, DICOM, GIF, FITS or PGM files.");
          return:
       }
        if (filter!=null && (filter.equals("") | | filter.equals("*")))
          filter = null:
        if (filter!=null) {
          int filteredImages = 0;
          for (int i=0; i<list.length; i++) {
             if (list[i].indexOf(filter)>=0)
               filteredImages++;
             else
               list[i] = null;
          if (filteredImages==0) {
             IJ.error("Nenhum dos "+list.length+" ficheiros contem\n the string ""+filter+"" no
seu nome.");
             return;
          String[] list2 = new String[filteredImages];
          int j = 0;
          for (int i=0; i<list.length; i++) {
             if (list[i]!=null)
               list2[j++] = list[i];
          list = list2;
       }
        if (n<1)
          n = list.length;
        if (start<1 | | start>list.length)
          start = 1:
        if (start+n-1>list.length)
          n = list.length-start+1;
        int count = 0:
        int counter = 0;
        for (int i=start-1; i<list.length; i++) {
          if (list[i].endsWith(".txt"))
             continue;
```

```
if ((counter++%increment)!=0)
            continue:
         Opener opener = new Opener();
         opener.setSilentMode(true);
         IJ.redirectErrorMessages();
         ImagePlus imp = opener.openImage(directory, list[i]);
         if (imp!=null && stack==null) {
            width = imp.getWidth();
            height = imp.getHeight();
            depth = imp.getStackSize();
            bitDepth = imp.getBitDepth();
            cal = imp.getCalibration();
            if (convertToRGB) bitDepth = 24;
            if (convertToGrayscale) bitDepth = 8;
            ColorModel cm = imp.getProcessor().getColorModel();
            if (scale<100.0)
              stack = new ImageStack((int)(width*scale/100.0), (int)(height*scale/100.0),
cm);
            else
              stack = new ImageStack(width, height, cm);
            info1 = (String)imp.getProperty("Info");
         if (imp==null) {
            if (!list[i].startsWith("."))
              IJ.log(list[i] + ": unable to open");
            continue:
         if (imp.getWidth()!=width | | imp.getHeight()!=height) {
            IJ.log(list[i] + ": wrong size; "+width+"x"+height+" expected,
"+imp.getWidth()+"x"+imp.getHeight()+" found");
           continue:
         String label = imp.getTitle();
         if (depth==1) {
            String info = (String)imp.getProperty("Info");
            if (info!=null)
              label += "\n" + info;
         if (imp.getCalibration().pixelWidth!=cal.pixelWidth)
            allSameCalibration = false;
         ImageStack inputStack = imp.getStack();
         for (int slice=1; slice<=inputStack.getSize(); slice++) {
            ImageProcessor ip = inputStack.getProcessor(slice);
            int bitDepth2 = imp.getBitDepth();
            if (convertToRGB) {
              ip = ip.convertToRGB();
              bitDepth2 = 24;
            } else if(convertToGrayscale) {
              ip = ip.convertToByte(true);
              bitDepth2 = 8:
            if (bitDepth2!=bitDepth) {
              if (bitDepth==8) {
                 ip = ip.convertToByte(true);
                 bitDepth2 = 8;
              } else if (bitDepth==24) {
                ip = ip.convertToRGB();
                bitDepth2 = 24;
            if (bitDepth2!=bitDepth) {
```

```
IJ.log(list[i] + ": wrong bit depth; "+bitDepth+" expected, "+bitDepth2+" found");
         }
         if (slice==1) count++:
         IJ.showStatus(count+"/"+n);
         IJ.showProgress(count, n);
         if (scale<100.0)
            ip = ip.resize((int)(width*scale/100.0), (int)(height*scale/100.0));
         if (ip.getMin()<min) min = ip.getMin();</pre>
         if (ip.getMax()>max) max = ip.getMax();
         String label2 = label;
         if (depth>1) label2 = ""+slice:
         stack.addSlice(label2, ip);
       if (count>=n)
         break;
       if (IJ.escapePressed())
       {IJ.beep(); break;}
  } catch(OutOfMemoryError e) {
     IJ.outOfMemory("Import_Dicom_Sequence");
     if (stack!=null) stack.trim();
  if (stack!=null && stack.getSize()>0) {
     if (info1!=null && info1.lastIndexOf("7FE0,0010")>0)
       stack = (new DICOM_Sorter()).sort(stack);
     ImagePlus imp2 = new ImagePlus(title, stack);
     if (imp2.getType()==ImagePlus.GRAY16 | | imp2.getType()==ImagePlus.GRAY32)
       imp2.getProcessor().setMinAndMax(min, max);
     imp2.setFileInfo(fi); // saves FileInfo of the first image
     if (allSameCalibration)
       imp2.setCalibration(cal); // use calibration from first image
     if (imp2.getStackSize()==1 && info1!=null)
       imp2.setProperty("Info", info1);
     imp2.show();
  IJ.showProgress(1.0);
}
boolean showDialog(ImagePlus imp, String[] list) {
  int fileCount = list.length;
  gd.addNumericField("Number of Images:", fileCount, 0);
  gd.addNumericField("Starting Image:", 1, 0);
  gd.addNumericField("Increment:", 1, 0);
  gd.addStringField("File Name Contains:", "");
  gd.addNumericField("Scale Images:", scale, 0, 4, "%");
  gd.addCheckbox("Convert to 8-bit Grayscale", convertToGrayscale);
  gd.addCheckbox("Convert to RGB", convertToRGB);
  gd.addMessage("10000 x 10000 x 1000 (100.3MB)");
  gd.showDialog();
  if (gd.wasCanceled())
     return false:
  n = (int)gd.getNextNumber():
  start = (int)gd.getNextNumber();
  increment = (int)gd.getNextNumber();
  if (increment<1)
     increment = 1:
  scale = gd.getNextNumber();
  if (scale < 5.0) scale = 5.0;
  if (scale > 100.0) scale = 100.0;
  filter = gd.getNextString();
```

```
convertToGrayscale = gd.getNextBoolean();
     convertToRGB = gd.getNextBoolean();
         */
     n = list.length;
     start = 1;
     increment = 1;
     scale = 100;
     filter = "";
     return true;
  }
  String[] sortFileList(String[] list) {
     int listLength = list.length;
     int first = listLength>1?1:0;
     if ((list[first].length()==list[listLength-
1].length())&&(list[first].length()==list[listLength/2].length()))
     {ij.util.StringSorter.sort(list); return list;}
     int maxDigits = 15;
     String[] list2 = null;
     char ch;
     for (int i=0; i<listLength; i++) {
       int len = list[i].length();
       String num = "";
       for (int j=0; j<len; j++) {
          ch = list[i].charAt(j);
          if (ch>=48\&ch<=57) num += ch;
       if (list2==null) list2 = new String[listLength];
       num = "0000000000000" + num; // prepend maxDigits leading zeroes
       num = num.substring(num.length()-maxDigits);
       list2[i] = num + list[i];
     if (list2!=null) {
       ij.util.StringSorter.sort(list2);
       for (int i=0; iistLength; i++)
          list2[i] = list2[i].substring(maxDigits);
       return list2;
     } else {
       ij.util.StringSorter.sort(list);
       return list;
     }
  }
}
class IDSDialog extends GenericDialog {
  ImagePlus imp:
  int fileCount:
  boolean eightBits, rgb;
  String[] list;
  public IDSDialog(String title, ImagePlus imp, String[] list) {
     super(title);
     this.imp = imp;
     this.list = list;
     this.fileCount = list.length;
  }
```

```
protected void setup() {
  eightBits = ((Checkbox)checkbox.elementAt(0)).getState();
  rgb = ((Checkbox)checkbox.elementAt(1)).getState();
  setStackInfo();
}
public void itemStateChanged(ItemEvent e) {
  Checkbox item = (Checkbox)e.getSource();
  Checkbox grayscaleCB = (Checkbox)checkbox.elementAt(0);
  Checkbox rgbCB = (Checkbox)checkbox.elementAt(1);
  if (item==grayscaleCB) {
     eightBits = item.getState();
     if (eightBits) {
       rgbCB.setState(false);
       rgb = false;
    }
  if (item==rgbCB) {
     rgb = item.getState();
     if (rgb) {
       grayscaleCB.setState(false);
       eightBits = false;
    }
  setStackInfo();
public void textValueChanged(TextEvent e) {
  setStackInfo();
}
void setStackInfo() {
  int width = imp.getWidth();
  int height = imp.getHeight();
  int depth = imp.getStackSize();
  int bytesPerPixel = 1;
  int n = getNumber(numberField.elementAt(0));
  int start = getNumber(numberField.elementAt(1));
  int inc = getNumber(numberField.elementAt(2));
  double scale = getNumber(numberField.elementAt(3));
  if (scale < 5.0) scale = 5.0;
  if (scale>100.0) scale = 100.0;
  if (n<1)
     n = fileCount;
  if (start<1 | | start>fileCount)
     start = 1;
  if (start+n-1>fileCount) {
     n = fileCount-start+1;
  if (inc<1)
    inc = 1;
  TextField tf = (TextField)stringField.elementAt(0);
  String filter = tf.getText();
  // IJ.write(nImages+" "+startingImage);
  if (!filter.equals("") && !filter.equals("*")) {
     int n2 = 0:
    for (int i=0; i<list.length; i++) {
       if (list[i].indexOf(filter)>=0)
          n2++;
    }
```

```
if (n2 < n) n = n2;
     }
     switch (imp.getType()) {
       case ImagePlus.GRAY16:
         bytesPerPixel=2;break;
       case ImagePlus.COLOR_RGB:
       case ImagePlus.GRAY32:
         bytesPerPixel=4; break;
     if (eightBits)
       bytesPerPixel = 1;
     if (rgb)
       bytesPerPixel = 4;
     width = (int)(width*scale/100.0);
     height = (int)(height*scale/100.0);
     int n2 = (n*depth)/inc;
     if (n2<0)
       n2 = 0;
     double size = ((double)width*height*n2*bytesPerPixel)/(1024*1024);
     ((Label)theLabel).setText(width+" x "+height+" x "+n2+" ("+IJ.d2s(size,1)+"MB)");
  }
  public int getNumber(Object field) {
     TextField tf = (TextField)field;
     String theText = tf.getText();
     double value:
     Double d:
     try {d = new Double(theText);}
     catch (NumberFormatException e){
       d = null;
     if (d!=null)
       return (int)d.doubleValue();
     else
       return 0;
  }
}
Vector_Maker:
import ij.*;
import ij.plugin.filter.*;
import ij.process.*;
import ij.gui.*;
import ij.measure.*;
import ij.text.*;
import java.awt.*;
//import java.util.Date;
import java.awt.image.*;
import java.io.*;
import java.util.*;
public class Vector_Maker implements PlugInFilter, Measurements {
        ImagePlus imp;
        boolean done;
        int[] hist2 = new int[301];
```

```
int nImages = 0:
        int nCount = 0:
        double xxVarGeneral = 0.0:
        double yyVarGeneral = 0.0;
        double xyVarGeneral = 0.0;
        double xSkewGeneral = 0.0;
        double ySkewGeneral = 0.0;
        double xKurtGeneral = 0.0;
        double yKurtGeneral = 0.0;
        String contrast = "N";
        String id = "007";
        String ageDicom = "0";
                                                  //Field: 0010,1010
        String sexDicom = "M";
                                                  //Field: 0010,0040
        String diagnostic = "Y";
        boolean isTraining = true;
        String sequenceName = null;
        String resultsDir = null;
        static double dCutoff = 0.0; // default cutoff (minimum) value for calcs
                  // (only values >= dCutoff are used)
                  // (use "0" to include all positive pixel values)
        static double dFactor = 1.0; // default factor
                  // (multiplies pixel values prior to calculations)
        public int setup(String arg, ImagePlus imp) {
                if (IJ.versionLessThan("1.23k")) // needs the new PluginFilter interface
                         return DONE:
                if (arg.equals("about")) {
                         showAbout();
                         return DONE;
                }
                this.imp = imp;
                nImages = imp.getStackSize();
                int idx1;
                int idx2;
                int idx3;
                //Query_Dicom
                String attribute = " ";
                int currSlice = imp.getCurrentSlice();
                ImageStack stack = imp.getStack();
                String header =
stack.getSize()>1?stack.getSliceLabel(currSlice):(String)imp.getProperty("Info");
                if(header!=null){
                         String ageTemp:
                         String sexTemp;
                idx1 = header.indexOf("0010,1010");
                idx2 = header.indexOf(":",idx1);
                idx3 = header.indexOf("\n",idx2);
                if(idx1>=0 \&\& idx2>=0 \&\& idx3>=0){
                                 attribute = header.substring(idx2+2,idx2+5);
                                 attribute = attribute.trim();
                }
```

```
else{
                 attribute = "MISSING";
}
        ageDicom = attribute;
idx1 = header.indexOf("0010,0040");
idx2 = header.indexOf(":",idx1);
        idx3 = header.indexOf("\n",idx2);
if(idx1>=0 \&\& idx2>=0 \&\& idx3>=0){
                 attribute = header.substring(idx2+2,idx2+3);
                 attribute = attribute.trim();
}
else{
                 attribute = "MISSING";
}
        sexDicom = attribute;
idx1 = header.indexOf("0018,0010");
idx2 = header.indexOf(":",idx1);
        idx3 = header.indexOf("\n",idx2);
if(idx1>=0 \&\& idx2>=0 \&\& idx3>=0)
                 attribute = header.substring(idx2+2,idx2+3);
                 attribute = attribute.trim();
else{
                 attribute = "MISSING";
}
        if(attribute.equals("C")) contrast = "Y";
        else contrast = "N";
idx1 = header.indexOf("0010,0020");
idx2 = header.indexOf(":",idx1);
        idx3 = header.indexOf("\n",idx2);
if(idx1>=0 \&\& idx2>=0 \&\& idx3>=0){
                 attribute = header.substring(idx2+2,idx3);
                 attribute = attribute.trim();
else{
                 attribute = "MISSING";
}
        id = attribute;
        //setVector();
else{
IJ.error("Header is null.");
}
//Get image parameters...
if (arg==""){
        setVector();
        sequenceName = id;
        resultsDir = "C:\\Imagiologia\\";
else{
```

```
idx1 = arg.indexOf(",");
                         idx2 = arg.indexOf(",", idx1+1);
                         idx3 = arg.indexOf(",", idx2+1);
                         isTraining = Boolean.parseBoolean(arg.substring(0,idx1));
                         sequenceName = arg.substring(idx1+1,idx2);
                         diagnostic = arg.substring(idx2+1,idx2+2);
                         String stringTemp = arg.substring(idx3+1);
                         resultsDir = stringTemp.trim();
                }
                //IJ.write("arg= " + arg + " isTraining = " + isTraining + " sqName = " +
sequenceName + " diagnostic= " + diagnostic);
                 return DOES_ALL+DOES_STACKS+NO_CHANGES;
        } // end of 'setup()' method
        public void run(ImageProcessor ip) {
                 if (done)
                          return;
                 int measurements = Analyzer.getMeasurements(); // defined in Set
Measurements dialog
                Analyzer.setMeasurements(measurements);
                Analyzer a = new Analyzer();
                Calibration cal = imp.getCalibration();
                //ImageStatistics stats = imp.getStatistics(measurements);
                 ImageStatistics stats = ImageStatistics.getStatistics(ip,measurements,cal);
                // Histogram
                calculate16bitHistogram(ip);
                // Thresholds the image.
                int w = ip.getWidth();
                int h = ip.getHeight();
                 Rectangle roi_th = ip.getRoi();
                ImagePlus thresholded = NewImage.createShortImage("Thresholded Image",
w, h, 1, NewImage.FILL_BLACK);
                ImageProcessor th_ip = thresholded.getProcessor();
                th ip.copyBits(ip. 0, 0, Blitter.COPY);
                short[] pixels = (short[]) th_ip.getPixels();
                for (int i=roi_th.y; i<roi_th.y+roi_th.height; i++){
                         int offset = i*w:
                         for (int j=roi_th.x; j<roi_th.x+roi_th.width; j++){</pre>
                                  int pos = offset + j;
                                  pixels[pos] = (short)(pixels[pos] - 30768);
                                 short c = pixels[pos];
                                  if ((c<1570)||(c>2430)) pixels[pos] = 0;
```

```
}
        th_ip.setPixels(pixels);
        //thresholded.show();
        //thresholded.updateAndDraw();
        // Declare & initialize variables
        double zero = 0.0;
        double m00 = zero;
        double m10 = zero, m01 = zero;
        double m20 = zero, m02 = zero, m11 = zero;
        double m30 = zero, m03 = zero, m21 = zero, m12 = zero;
        double m40 = zero, m04 = zero, m31 = zero, m13 = zero;
        double xC=zero, yC=zero;
        double xxVar = zero, yyVar = zero, xyVar = zero;
        double xSkew = zero, ySkew = zero;
        double xKurt = zero, yKurt = zero;
        double currentPixel, xCoord, yCoord;
        // Get image and ROI info
        Calibration cal_th = thresholded.getCalibration();
        String imageName = imp.getTitle();
        int width = ip.getWidth();
        int height = ip.getHeight();
        double pw = cal_th.pixelWidth;
        double ph = cal_th.pixelHeight;
        boolean isScaled = cal_th.scaled();
        boolean isCalibrated = cal_th.calibrated();
        String calUnits = cal_th.getValueUnit();
        String units = cal_th.getUnits();
        Roi roi = thresholded.getRoi();
        Rectangle r = th_ip.getRoi();
        byte[] mask = th_ip.getMaskArray();
        int maskCounter = 0;
        th_ip.setCalibrationTable(cal.getCTable());
        // Compute moments of order 0 & 1
        for (int y=r.y; y<(r.y+r.height); y++) {
                 int offset = v*w;
                 for (int x=r.x; x<(r.x+r.width); x++) {
                         int pos = offset + x;
                         if (mask==null | | mask[maskCounter++]!=0) {
                                  xCoord = (x+0.5)*pw;
//this pixel's X calibrated coord. (e.g. cm)
                                  yCoord = (y+0.5)*ph;
//this pixel's Y calibrated coord. (e.g. cm)
                                  currentPixel=pixels[pos];
                                  currentPixel=currentPixel-dCutoff;
```

}

```
if (currentPixel < 0) currentPixel = zero;
                                                                                 //gets rid
of negative pixel values
                                         currentPixel = dFactor*currentPixel;
                                 /*0*/ m00+=currentPixel;
                                 /*1*/ m10+=currentPixeI*xCoord;
                                 m01+=currentPixeI*yCoord;
                        }
                }
                if (m00 != 0){
                        nCount++;
                        // Compute coordinates of centre of mass
                        xC = m10/m00;
                        yC = m01/m00;
                        // Compute moments of orders 2, 3, 4
                        // Reset index on "mask"
                        maskCounter = 0;
                        for (int y=r.y; y<(r.y+r.height); y++) {
                                 int offset = y*w;
                                 for (int x=r.x; x<(r.x+r.width); x++) {
                                         int pos = offset + x;
                                         if (mask==null | | mask[maskCounter++]!=0) {
                                                 xCoord = (x+0.5)*pw; //this pixel's X
calibrated coord. (e.g. cm)
                                                 yCoord = (y+0.5)*ph; //this pixel's Y
calibrated coord. (e.g. cm)
                                                 currentPixel=pixels[pos];
                                                 currentPixel=currentPixel-dCutoff;
                                                 if (currentPixel < 0) currentPixel = zero;
//gets rid of negative pixel values
                                                 currentPixel = dFactor*currentPixel;
                                         /*2*/ m20+=currentPixel*(xCoord-xC)*(xCoord-
xC);
                                         m02+=currentPixel*(yCoord-yC)*(yCoord-yC);
                                         m11+=currentPixel*(xCoord-xC)*(yCoord-yC);
                                         /*3*/ m30+=currentPixel*(xCoord-xC)*(xCoord-
xC)*(xCoord-xC);
                                         m03+=currentPixeI*(yCoord-yC)*(yCoord-
yC)*(yCoord-yC);
                                         m21+=currentPixeI*(xCoord-xC)*(xCoord-
xC)*(yCoord-yC);
                                         m12+=currentPixeI*(xCoord-xC)*(yCoord-
yC)*(yCoord-yC);
                                         /*4*/ m40+=currentPixel*(xCoord-xC)*(xCoord-
xC)*(xCoord-xC)*(xCoord-xC);
                                         m04+=currentPixeI*(yCoord-yC)*(yCoord-
yC)*(yCoord-yC)*(yCoord-yC);
```

```
m31+=currentPixeI*(xCoord-xC)*(xCoord-
xC)*(xCoord-xC)*(yCoord-yC);
                                        m13+=currentPixeI*(xCoord-xC)*(yCoord-
yC)*(yCoord-yC)*(yCoord-yC);
                                        }
                                }
                        }
                        // Normalize 2nd moments & compute VARIANCE around centre of
mass
                        xxVar = m20/m00;
                        yyVar = m02/m00;
                        xyVar = m11/m00;
                        xxVarGeneral += Math.abs(xxVar);
                        yyVarGeneral += Math.abs(yyVar);
                        xyVarGeneral += Math.abs(xyVar);
                        // Normalize 3rd moments & compute SKEWNESS (symmetry)
around centre of mass
                        // source: Farrell et al, 1994, Water Resources Research,
30(11):3213-3223
                        xSkew = m30 / (m00 * Math.pow(xxVar,(3.0/2.0)));
                        ySkew = m03 / (m00 * Math.pow(yyVar,(3.0/2.0)));
                        xSkewGeneral += Math.abs(xSkew);
                        ySkewGeneral += Math.abs(ySkew);
                        // Normalize 4th moments & compute KURTOSIS (peakedness)
around centre of mass
                        // source: Farrell et al, 1994, Water Resources Research,
30(11):3213-3223
                        xKurt = m40 / (m00 * Math.pow(xxVar,2.0)) - 3.0;
                        yKurt = m04 / (m00 * Math.pow(yyVar, 2.0)) - 3.0;
                        xKurtGeneral += Math.abs(xKurt);
                        yKurtGeneral += Math.abs(yKurt);
                }
                if((--nlmages)==0) displayResults();
       } // end of 'run()' method
        private double[] histInt(){
                //int[] interval = {-150,-140,-130,-120,-110,-100,-95,-90,-85,-80,-75,-70,-
65,-60,-55,-50,-45,-40,-35,-30,-25,-20,-15,-10,-
5,0,5,10,15,20,25,30,35,40,45,50,55,60,65,70,75,80,85,90,95,100,110,120,130,140,15
0}:
                int[] interval = new int[151];
                int size = interval.length:
                double[] histMean = new double[(size-1)];
                int totalSum = 0;
                for(int i = -150, j = 0; i < =150; i = i + 20, j + +) interval[j]=i;
                //inicializar histMean array
                for(int i=0; i<histMean.length; i++)</pre>
                        histMean[i]=0.0;
```

```
//Contar o número de voxeis a ser analisado.
                 for(int i=0; i<=300; i++)
                          totalSum += hist2[i];
                 //Corrigir os valores no interval para serem coparados com os indices do
array: hist2 (from 0 to 300).
                 for(int i=0; i<size; i++)
                          interval[i] += 150;
                 //Calcular a soma dos valores no primeiro interval.
                 for(int j=0; j<=interval[1]; j++)
                          histMean[0] += hist2[j];
                 //Continuar o calculo para os intervalos restantes.
                 for(int i=2; i<size; i++){
                          for(int j=(interval[i-1]+1); j<=interval[i]; j++)</pre>
                                  histMean[i-1] += hist2[i];
                 //Normalizar os valores em 'histMean' para obter as proporções para cada
intervalo.
                 for(int i=0; i<histMean.length; i++)
                          histMean[i] /= totalSum;
                 return histMean:
        }
        public void displayResults(){
                 StringBuffer sb = new StringBuffer();
                 double[] histMean = histInt();
                 sb.append("ID" + ",");
                 for (int i=0; i<histMean.length; i++)
                          sb.append("hist_"+ (i+1) + ",");
                 sb.append("Idade" + "," + "Sexo" + "," + "Contraste" + "," + "xxVar" + "," +
"yyVar" + "," + "xyVar" + "," + "xSkew" + "," + "ySkew" + "," + "xKurt" + "," + "yKurt");
                                  sb.append( "," + "Diagnostico");
                 if (isTraining)
                 sb.append("\n");
                 sb.append(id + ",");
                 for (int i=0; i<histMean.length; i++)
                          sb.append(histMean[i] + ",");
                 sb.append(ageDicom + "," + sexDicom + "," + contrast + "," +
xxVarGeneral/nCount + "," + yyVarGeneral/nCount + "," + xyVarGeneral/nCount + "," +
xSkewGeneral/nCount + "," + ySkewGeneral/nCount + "," + xKurtGeneral/nCount + "," +
yKurtGeneral/nCount);
                 if (isTraining)
                                  sb.append( "," + diagnostic);
                 sb.append("\n");
                 //new ij.text.TextWindow("Vector line", "", new String(sb), 300, 400);
```

```
saveFile(new String(sb));
                imp.close();
        }
        void saveFile(String sb){
                try{
                         File file = new File(resultsDir, sequenceName + ".txt");
                         PrintWriter out = new PrintWriter(new FileWriter(file));
                         out.println(sb);
                         out.close();
                catch(IOException e) {
                         IJ.write("Deu erro ao salvar o exame " + sequenceName + ".txt");
        //Histogram Calculation
        void calculate16bitHistogram(ImageProcessor ip) {
                int[] hist = ip.getHistogram();
                //StringBuffer sb = new StringBuffer();
                //int min = (int)cal.getRawValue(stats.min);
                //int max = (int)cal.getRawValue(stats.max);
                for (int i=32618, j=0; i<=32918; i++, j++)
                         hist2[j] += hist[i];
                         //sb.append((int)cal.getCValue(i)+"\t"+hist[i]+"\n");
                //new ij.text.TextWindow("Histogram", "Value\tCount", new String(sb), 300,
400):
        }
        // Pergunta ao utilizador opções para o vector
        public void setVector(){
                String[] diagnosticString = {"Y","N"};
                 GenericDialog gd = new GenericDialog("Opções de de configuração para o
Vector");
                 gd.addMessage("informações a respeito do exame:");
                 gd.addMessage("\n\nPatient's ID: " + id +
                                   "\nUtiliza contraste? " + contrast + "\n\n\n");
                 gd.addCheckbox("Deseja utilizar essa série para treino?", true);
                 gd.addMessage("\nCaso essa série seja para treino, por favor, indique se o
diagnóstico é normal(Y) ou não(N)\n");
                 gd.addChoice("Diagnostico ",diagnosticString,"Y");
                 gd.showDialog();
                 if(gd.wasCanceled()){
                         IJ.showMessage("valores por defeito serão usados");
                }
                isTraining = gd.getNextBoolean();
                 diagnostic = gd.getNextChoice();
        }
```

# ANEXO 2 - VCG DE EXEMPLO

Este anexo representa o ficheiro de alimentação da ferramenta *WEKA* obtido através do *ImageJ. Este vector é o obtido através do VCG1*.

ID,hist\_1,hist\_2,hist\_3,hist\_4,hist\_5,hist\_6,hist\_7,hist\_8,hist\_9,hist\_10,hist\_11,hist\_ 12,hist\_13,hist\_14,hist\_15,hist\_16,hist\_17,hist\_18,hist\_19,hist\_20,hist\_21,hist\_22, hist 23,hist 24,hist 25,hist 26,hist 27,hist 28,hist 29,hist 30,hist 31,hist 32,his t 33,hist 34,hist 35,hist 36,hist 37,hist 38,hist 39,hist 40,hist 41,hist 42,hist 4 3,hist 44,hist 45,hist 46,hist 47,hist 48,hist 49,hist 50,hist 51,hist 52,hist 53,h ist 54,hist 55,hist 56,hist 57,hist 58,hist 59,hist 60,hist 61,hist 62,hist 63,hist \_64,hist\_65,hist\_66,hist\_67,hist\_68,hist\_69,hist\_70,hist\_71,hist\_72,hist\_73,hist\_7 4,hist\_75,hist\_76,hist\_77,hist\_78,hist\_79,hist\_80,hist\_81,hist\_82,hist\_83,hist\_84,h ist\_85,hist\_86,hist\_87,hist\_88,hist\_89,hist\_90,hist\_91,hist\_92,hist\_93,hist\_94,hist \_95,hist\_96,hist\_97,hist\_98,hist\_99,hist\_100,hist\_101,hist\_102,hist\_103,hist\_104, hist\_105,hist\_106,hist\_107,hist\_108,hist\_109,hist\_110,hist\_111,hist\_112,hist\_11 3.hist 114.hist 115.hist 116.hist 117.hist 118.hist 119.hist 120.hist 121.hist 1 22,hist\_123,hist\_124,hist\_125,hist\_126,hist\_127,hist\_128,hist\_129,hist\_130,hist\_ 131,hist 132,hist 133,hist 134,hist 135,hist 136,hist 137,hist 138,hist 139,hist \_140,hist\_141,hist\_142,hist\_143,hist\_144,hist\_145,hist\_146,hist\_147,hist\_148,hi st\_149,hist\_150,Idade,Sexo,Contraste,xxVar,yyVar,xyVar,xSkew,ySkew,xKurt,yKurt,Di agnostico