

Uso de Redes Neurais Profundas na Determinação da Maturidade Esquelética Pediátrica

Proposta de Projeto 2023-2024

MackPesquisa

Uso de Redes Neurais Profundas na Determinação da Maturidade Esquelética Pediátrica

Proposta preliminar de projeto de pesquisa no campo interdisciplinar de aplicações da Inteligência Artificial na Medicina a ser desenvolvido em colaboração entre a **Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo** e a **Universidade Presbiteriana Mackenzie**.

Resumo

A avaliação da idade óssea, mais precisamente a determinação da maturidade esquelética pediátrica, é parte crucial do diagnóstico e tratamento de transtornos do crescimento pediátrico como hipotireoidismo, a doença celíaca ou a insensibilidade ao hormônio do crescimento. Há décadas esta avaliação é feita a partir do exame das radiografias simples da mão humana em um processo demorado, com grande dependência da experiência do avaliador e resultados com grande incerteza. Soluções de automação desse processo através de ferramentas computacionais começam a surgir nos anos 90, mas resultados satisfatórios surgem apenas a partir de 2008. Mais recentemente uma série de estudos vem surgindo empregando redes neurais profundas para buscar estimativas melhores que as obtidas nos sistemas atuais. Este estudo busca investigar e implementar de modelos modernos de redes neurais profundas para a determinação da maturidade óssea pediátrica fornecendo ainda uma aplicação móvel para uso prático dessa estimativa. O estudo incluirá o emprego de radiografias originais de pacientes brasileiros e a possibilidade de retreino ou reforço do modelo a partir de novos casos.

Palavras-chave: radiologia, pediatria, idade osséa, aprendizado de máquina, redes neurais profundas

Sumário

Resumo, 1
Introdução, 2
Objetivos e Contribuições Esperadas, 3
Cronograma, 4
Orçamento, 4
Equipe e Responsabilidades, 5
Outras Informações Relevantes, 6
Referências, 7

Introdução

Os métodos mais tradicionalmente empregados para exame de radiografias para a estimativa da maturidade esquelética pediátrica são os populares método de avaliação de Greulich & Pyle (GP, 1959) – 76% dos pediatras e radiologistas – e métodos de Tanner & Whitehouse (TW1, 1962, TW2, 1962 e TW3, 2001) – 20%, para TW2-TW3 –, seguidos do método de Fels (FE, 1989) e Eklöf & Ringertz (RE, 1967) – 4%, percentuais em Wang, Y. M., et. al, 2020. Desde os anos 90 vários trabalhos buscaram automatizar esse processo que, além de complexo, apresenta em grande medida um resultado bastante subjetivo dependente da experiência do radiologista ou pediatra que analisa as imagens.

Ferramentas mais confiáveis para a estimativa da idade óssea começam a surgir somente a partir de 2008 (Rijn, R. V., & Thodberg, H. H., 2013). Essas ferramentas envolvem em diferentes níveis de processos manuais para manipulação das imagens, seleção das regiões de interesse e entrada de dados dos pacientes. Dadas suas características o método clínico mais adequado para automação é o TW3 e o menos adequado o RE (Castro, F. C. D., 2009), sendo comum também o uso do método GP por sua popularidade entre médicos e radiologistas. Dentre os poucos sistemas comerciais disponíveis encontra-se o BoneXpert (Thodberg, H. H., et. al, 2008; BoneXpert, 2022) e fornece estimativas para os métodos TW2, TW3 e GP. Para um breve revisão das técnicas e sistemas empregados para automação da estimativa da idade óssea ver Rijn, R. V., e Thodberg, H. H. (2013), Ding, Y. A., et. al (2020), Mansourvar, M., et. al (2013) e Cavallo, F., et. al. (2021).

As tecnologias baseadas em inteligência artificial (IA) e aprendizado de máquina (ML) vêm transformando a saúde, particularmente nas últimas duas décadas, com exemplos de aplicações na detecção de doenças, diagnóstico mais preciso, tratamento personalizado, desenvolvimento de medicamentos, dentre tantos outros. Sistemas de aprendizado de ML têm a capacidade de aprender e de melhorarem seu desempenho a partir de dados. Shehab, M., at al. (2022) traz uma breve revisão das principais aplicações e métodos empregados na área médica. Elas incluem algoritmos para previsão, processamento de imagens, classificação, clusterização, redução de dimensionalidade etc. com aplicações ao diagnóstico assistido, robótica médica e áreas que vão do monitoramento de pacientes à cardiologia e neurologia (Figura 1), e como mostra uma pesquisa com dados recentes (Lorica, B., Nathan, P., 2022).

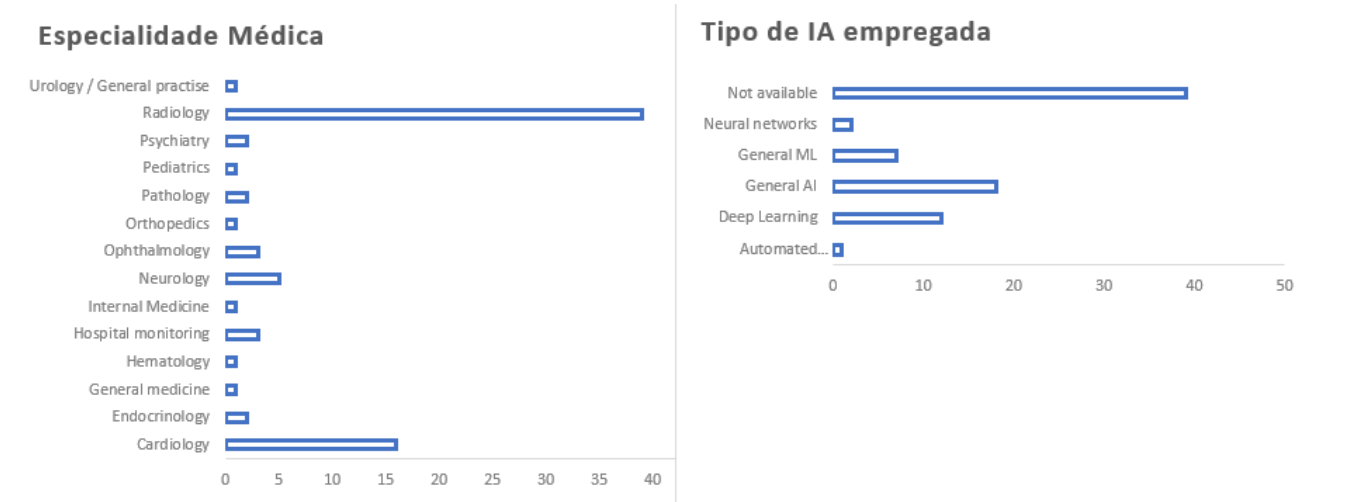


Figura 1. Número de algoritmos baseados em IA aprovados pelo FDA por especialidade médica e tipo algoritmo de IA (elaborado pelo autor a partir FDA (2022)).

A especialidade de radiologia é uma das que mais vem fazendo uso das técnicas de ML com a perspectiva de fornecerem ferramentas que aumentam a eficiência e a precisão dos diagnósticos radiológicos. Essas incluem aplicações em sub-áreas como oncologia, neurologia, emergência média e cardiologia.

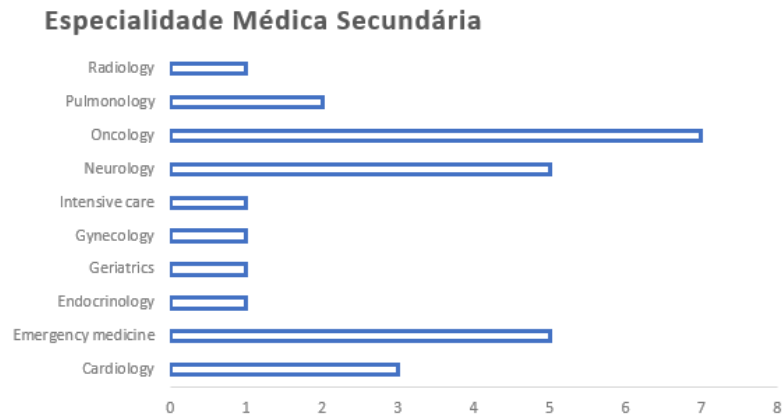


Figura 2. Número de algoritmos baseados em IA aprovados pelo FDA por especialidade médica secundária dentro da área de Radiologia (elaborado pelo autor a partir FDA (2022)).

Choy, G., et. al (2018) e em Zhang, Z., & Sejdić, E. (2019) trazem uma revisão e uma discussão recente sobre técnicas, usos e tendências do aprendizado de máquina na radiologia. Dentro da radiologia essas técnicas também têm sido aplicadas na automação da estimativa da idade óssea (Rijn, R. V., e Thodberg, H. H., 2013; Mansourvar, M., et. al, 2013; Castro, F. C. D., 2009) com destaque mais recentemente para trabalhos que empregam redes neurais profundas (DL, Deep Learning) (Ding, Y. A., et. al, 2020; Kim, J. R., et. al, 2017; Lee, H., et. al, 2017; Spampinato, C., et. al, 2017; Li, S., et. al, 2021).

Objetivos e Contribuições Esperadas

No contexto acima parece ser bastante relevante o estudo e a implementação de modelos modernos de redes neurais profundas na determinação da maturidade óssea pediátrica, e esta pesquisa tem por objetivo fazer as seguintes contribuições com impactos científico-acadêmico e social:

- C1.** Uma revisão sistemática do uso do aprendizado profundo e outras técnicas de aprendizado de máquina para a estimativa da idade óssea pediátrica.
- C2.** Fornecer um modelo incremental de aprendizado profundo para a estimativa da idade óssea pediátrica.
- C3.** Implementar uma aplicação móvel para uso prático do modelo por pediatras e radiologistas.

Serão buscadas ainda as seguintes contribuições secundárias:

- C4.** Prover uma base de dados abertos para outros estudos de estimativa da idade óssea, com dados de indivíduos brasileiros promovendo a ciência aberta e a democratização da pesquisa nacional.
- C5.** Investigar e implementar técnicas que permitam a realimentação dos dados de treinamento do modelo, com pipelines de retreinamento ou reforço.
- C6.** Promover seminários de pesquisa, ensino e/ou divulgação no campo da área de inteligência artificial biomédica.
- C7.** Estimular o intercâmbio acadêmico e científico entre a Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo e a Universidade Presbiteriana Mackenzie.
- C8.** Prover um framework (metodológico e de software) para o desenvolvimento de aplicações de aprendizado máquina em outras áreas (oncologia, dermatologia etc.).

fornecendo ainda uma aplicação móvel para uso prático dessa estimativa. O estudo incluirá o emprego de radiografias originais de pacientes brasileiros e a possibilidade de retreino ou reforço do modelo a partir de novos casos.

Cronograma

O projeto deve ter duração de dois anos (24 meses), prorrogáveis por igual período a depender dos resultados, perspectivas de novos avanços na pesquisa e do interesse das partes ao final. O acompanhamento do projeto compreende reuniões mensais online dos integrantes e relatório semestral das atividades e resultados.

Atividade	2023						2024					
	Jan-Fev	Mar-Abr	Mai-Jun	Jul-Ago	Set-Out	Nov-Dez	Jan-Fev	Mar-Abr	Mai-Jun	Jul-Ago	Set-Out	Nov-Dez
Reunião de KickOff e relatório de planejamento												
Revisão Sistemática da Literatura												
Publicação da Revisão Sistemática												
Coleta e Entendimento dos Dados dos pacientes												
Modelos preliminares de Aprendizado Profundo												
Implementação do Modelo de Aprendizado Final												
Pipeline de realimentação do Modelo												
Desenho do Aplicativo Móvel												
Desenvolvimento do App												
Testes do Aplicativo												
Publicação dos Aplicativos para uso livre												
Publicação Final do Projeto												
Disponibilização de Dados e Códigos abertos												
Workshop II Santa Casa - Mackenzie de IA na Saúde												
Workshop I Santa Casa - Mackenzie de IA na Saúde												
Planejamento de Novos Projetos relacionados												
Planejamento da Curadoria da Aplicação												

Quadro 1. Cronograma preliminar do projeto.

Orçamento

Gastos previstos para o projeto serão submetidos para financiamento pelo MackPesquisa.

Orçamento	Valor (R\$)	Período
Licença do Software BoneXpert (Standalone, Online)	(em cotação)	2o 2023
Gastos para realização do Workshop I Santa Casa - Mackenzie de IA na Saúde	R\$ 10.000	2o 2023
Gastos para realização do Workshop I Santa Casa - Mackenzie de IA na Saúde	R\$ 15.000	2o 2024
Publicações de artigo I (Revisão Sistemática) em modo Open Access	R\$ 10.000	2o 2023
Publicações de artigo I (Final) em modo Open Access	R\$ 10.000	2o 2024
Inscrição em Conferência no Exterior (ref. Fapesp)	R\$ 5.000	1o 2024
Diárias e Passagens para Conferência no Exterior (ref. Fapesp)	R\$ 10.000	1o 2024
Inscrição em Conferência Nacional	R\$ 5.000	1o 2024
Diárias e Passagens para Conferência Nacional	R\$ 10.000	1o 2024
Um computador ou laptop	R\$ 10.000	1o 2024
Serviços de Nuvem e de Aplicativos	R\$ 12.000	1o-2o 2024
Total	R\$ 97.000	

Quadro 2. Orçamento preliminar do projeto.

Ainda devem ser previstas 2 bolsas de IC por ano e uma bolsa 1 de pós-graduação para projeto.

Equipe e Responsabilidades

O projeto deve ser desenvolvido em colaboração entre a **Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo** e a **Universidade Presbiteriana Mackenzie** com a participação de pesquisadores e alunos das duas entidades. Cada parte deve indicar ao menos um representante para coordenar o projeto dentro de sua unidade além dos professores e alunos participantes.

Colaboradores (alocação inicial proposta)	UPM	SCSP
Representante	1	1
Pesquisadores Responsáveis		
Área de Inteligência Artificial e Aprendizado de Máquina	3	-
Área Médica (Radiologia, Pediatria)	-	3
Área de Desenvolvimento de Aplicativos	2	-
Pesquisadores Colaboradores	até 2	
Alunos de Mestrado/Doutorado	até 2	
Alunos de Graduação	até 3	
Pesquisadores Colaboradores Externos	até 1	

Quadro 3. Alocação preliminar do projeto.

Podem ser indicados colaboradores externos.

O projeto é um projeto de caráter multidisciplinar envolvendo aspectos da área médica, inteligência artificial e do desenvolvimento de aplicações. Não obstante a participação de todos em todo o projeto é esperado uma contribuição maior de cada uma das entidades em sua área de especialização conforme abaixo.

Responsabilidades	UPM		SCSP	
Coordenação do Projeto				
Projeto e Desenvolvimento dos Algoritmos de Aprendizado				
Projeto Clínico e Avaliação				
Fornecimento de Dados da SCSP				
Repositório de Dados e Códigos Abertos				
Seminários e Workshops de IA na Saúde				
Financiamento				
Desenvolvimento e Publicação da Aplicação				
Curadoria dos Dados Médicos				
Testes e Avaliação dos Resultados práticos				

Quadro 4. Responsabilidades do projeto.

Outras Informações Relevantes

Abaixo aspectos técnicos relevantes e itens a serem respeitados na execução do projeto.

1. Aprovação pelos Comitês de Ética das entidades
2. Respeitar e contribuir para as regras de sigilo e confidencialidade das partes, incluindo aspectos de LGPD dos dados
3. Respeitar os valores das entidades participantes e trazer uma contribuição efetiva científico-acadêmica e social de valor
4. Promover a colaboração e o intercâmbio, incluindo novos projetos
5. Outros aspectos técnicos relevantes como softwares a serem empregados, recursos etc. (*a ser elaborado*)

Referências

1. Greulich, W. W., & Pyle, S. I. (1959). ***Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist***. Stanford university press.
2. Tanner, J. (1962). **A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standard derived from a study of 2,600 of healthy. *British children***.
3. Tanner, J. M. (1983). **Assesment of Skeletal Maturity and Predicting of Adult Height (TW2 Method)**. *Prediction of adult height*, 22-37.
4. Tanner, J., Healy, M., Goldstein, H., & Cameron, N. (2001). **Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height: TW3 Method Saunders**. *London, UK*, 1-110.
5. Roche, A. F., Chumlea, W., & Thissen, D. (1989). **Assessing the skeletal maturity of the hand-wrist, Fels method**. *American Journal of Physical Anthropology*, 80, 260-261.
6. Eklöf, O., & Ringertz, H. (1967). **A method for assessment of skeletal maturity**. In *Annales de radiologie* (Vol. 10, No. 3, pp. 330-336).
7. Wang, Y. M., Tsai, T. H., Hsu, J. S., Chao, M. F., Wang, Y. T., & Jaw, T. S. (2020). **Automatic assessment of bone age in Taiwanese children: A comparison of the Greulich and Pyle method and the Tanner and Whitehouse 3 method**. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 36(11), 937-943.
8. Mansourvar, M., Raj, R. G., Ismail, M. A., Kareem, S. A., Shanmugam, S., Wahid, S., ... & Idris, N. (2012). **Automated web based system for bone age assessment using histogram technique**. *Malaysian Journal of Computer Science*, 25(3), 107-121.
9. Thodberg, H. H., Kreiborg, S., Juul, A., & Pedersen, K. D. (2008). **The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity**. *IEEE transactions on medical imaging*, 28(1), 52-66.
10. Rijn, R. V., & Thodberg, H. H. (2013). **Bone age assessment: automated techniques coming of age?**. *Acta Radiologica*, 54(9), 1024-1029.
11. Castro, F. C. D. (2009). **Localização, segmentação e classificação automáticas de regiões de interesse para a determinação de maturidade óssea utilizando o método de Tanner-Whitehouse**. (Master's thesis). *UFB, Uberlândia*.
12. _____. BoneXpert (2022). <https://bonexpert.com/>. Acesso: 2022.11.11
13. Ding, Y. A., Mutz, F., Côco, K. F., Pinto, L. A., & Komati, K. S. (2020). **Bone age estimation from carpal radiography images using deep learning**. *Expert Systems*, 37(6), e12584.

14. Mansourvar, M., Ismail, M. A., Herawan, T., Gopal Raj, R., Abdul Kareem, S., & Nasaruddin, F. H. (2013). **Automated bone age assessment: motivation, taxonomies, and challenges.** *Computational and mathematical methods in medicine*, 2013.
15. Cavallo, F., Mohn, A., Chiarelli, F., & Giannini, C. (2021). **Evaluation of bone age in children: A mini-review.** *Frontiers in Pediatrics*, 9, 580314.
16. Shehab, M., Abualigah, L., Shambour, Q., Abu-Hashem, M. A., Shambour, M. K. Y., Alsalibi, A. I., & Gandomi, A. H. (2022). **Machine learning in medical applications: A review of state-of-the-art methods.** *Computers in Biology and Medicine*, 145, 105458.
17. Wang, S., & Summers, R. M. (2012). **Machine learning and radiology.** *Medical image analysis*, 16(5), 933-951.
18. FDA. **FDA-approved A.I.-based algorithms** (2022). <https://medicalfuturist.com/fda-approved-ai-based-algorithms/>. Acesso: 2022.11.11
19. Lorica, B., Nathan, P. (2022). **2022 AI in Healthcare Survey Report.** <https://gradientflow.com/confirm2022aihealthreport/>. Acesso: 2022.11.11
20. Choy, G., Khalilzadeh, O., Michalski, M., Do, S., Samir, A. E., Pianykh, O. S., ... & Dreyer, K. J. (2018). **Current applications and future impact of machine learning in radiology.** *Radiology*, 288(2), 318.
21. Zhang, Z., & Sejdić, E. (2019). **Radiological images and machine learning: trends, perspectives, and prospects.** *Computers in biology and medicine*, 108, 354-370.
22. Kim, J. R., Shim, W. H., Yoon, H. M., Hong, S. H., Lee, J. S., Cho, Y. A., & Kim, S. (2017). **Computerized bone age estimation using deep learning based program: evaluation of the accuracy and efficiency.** *American Journal of Roentgenology*, 209(6), 1374-1380.
23. Lee, H., Tajmir, S., Lee, J., Zissen, M., Yeshiwas, B. A., Alkasab, T. K., ... & Do, S. (2017). **Fully automated deep learning system for bone age assessment.** *Journal of digital imaging*, 30(4), 427-441.
24. Spampinato, C., Palazzo, S., Giordano, D., Aldinucci, M., & Leonardi, R. (2017). **Deep learning for automated skeletal bone age assessment in X-ray images.** *Medical image analysis*, 36, 41-51.
25. Li, S., Liu, B., Li, S., Zhu, X., Yan, Y., & Zhang, D. (2021). **A deep learning-based computer-aided diagnosis method of X-ray images for bone age assessment.** *Complex & Intelligent Systems*, 1-11.

