



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA (UEPB)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA EM SAÚDE (PPGTCS)
UEPB - NUTES – NÚCLEO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

GUSTAVO LOPES GOMES DE SIQUEIRA

**CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL ULTRASSONOGRÁFICA RENAL (CATUS):
ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE TONS DE CINZA DE IMAGENS RENAIIS
APÓS PADRONIZAÇÃO DE SUA AQUISIÇÃO – PROPOSIÇÃO DE UM MÉTODO
DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR (CAD)**

CAMPINA GRANDE - PB

2018

GUSTAVO LOPES GOMES DE SIQUEIRA

CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL ULTRASSONOGRÁFICA RENAL (CATUS) –
ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE TONS DE CINZA DE IMAGENS RENAIIS APÓS
PADRONIZAÇÃO DE SUA AQUISIÇÃO – PROPOSIÇÃO DE UM MÉTODO
DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de Pós-graduação Profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde da Universidade Estadual da Paraíba, em cumprimento as exigências parciais para obtenção do título de mestre.

Orientador: Profº. Dr. Robson Pequeno de Sousa

CAMPINA GRANDE - PB

2018

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

S618c Siqueira, Gustavo Lopes Gomes de.
Caracterização Tecidual Ultrassonográfica renal (CATUS) [manuscrito] : Análise comparativa entre tons de cinza de imagens renais após padronização de sua aquisição – proposição de um método Diagnóstico Auxiliado por Computador (CAD) / Gustavo Lopes Gomes de Siqueira. - 2018.
81 p. : il. colorido.
Digitado.
Dissertação (Mestrado em Profissional em Ciência e Tecnologia em Saúde) - Universidade Estadual da Paraíba, Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa, 2018.
"Orientação : Prof. Dr. Robson Pequeno de Sousa, Departamento de Computação - CCT."
1. Diagnóstico Auxiliado por Computador - CAD. 2. Imagem ultrassonográfica. 3. Mediana de escala de cinza. I.
Título

21. ed. CDD 600

GUSTAVO LOPES GOMES DE SIQUEIRA

**CARACTERIZAÇÃO TECIDUAL ULTRASSONOGRAFICA RENAL (CATUS) – ANÁLISE
COMPARATIVA ENTRE TONS DE CINZA DE IMAGENS RENAIAS APÓS
PADRONIZAÇÃO DE SUA AQUISIÇÃO – PROPOSIÇÃO DE UM MÉTODO
DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR.**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em ciência e tecnologia em saúde da Universidade Estadual de Paraíba, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência e Tecnologia em Saúde.

Aprovada em 18/10/2018



Prof. Dr. Robson Pequeno de Sousa

Universidade Estadual da Paraíba - UEPB



Prof. Dr. Carlos Wilson Almeida

Universidade Federal de Campina Grande - UFCG



Prof. Dr. Carlos Alberto Engelhorn

Pontifícia Universidade Católica Paraná – PUC-PR

Aos meus pais, em especial meu pai que tanto me inspirou e influenciou à estudar.
Á minha esposa Camila, que tanto me deu motivação a seguir em frente, mesmo nos momentos
mais adversos.

Agradecimentos

- Agradeço aos meus orientadores, especial atenção ao Professor Doutor Robson Pequeno de Sousa que teve muita paciência nesta complicada interdisciplinaridade da ciência.
- À engenheira Larissa Lira pela motivação e desenvolvimento do software utilizado nesta tese.
- Ao Professor Doutor Ricardo Alves de Olinda, por toda qualidade e eficiência na análise de tamanha quantidade de dados, sempre dando um norte quando era mais difícil.
- À todos os professores do mestrado, que com qualidade honrosa, prestam um grande serviço à saúde e a ciência.
- À todos os voluntários que se dispuseram de boa vontade a realizar este trabalho.
- Ao Professor Doutor Sérgio Salles Cunha Xavier que mesmo na distância conseguiu ajudar este trabalho de todas as formas.

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E SINAIS

%	Por Cento
®	Marca Registrada
A4	Tamanho de Papel com 210mm de Largura e 297mm de Altura
BIREME	Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde
CATUS	Caracterização Tecidual Ultrassonográfica
CAD	<i>Computer Aided Diagnosis</i> – Diagnóstico Auxiliado por Computador
et al	Ecolaboradores (do latim, <i>et alii</i>)
GSM	Mediana da Escada de Cinza – <i>grayscale median</i>
H ₁	Hipótese Alternativa
H ₀	Hipótese de Nulidade
http://	Protocolo de Transferência em Hiper Texto (do inglês, <i>Hyper Text Transfer Protocol</i>)
HVUS	Histologia Virtual Ultrassonográfica
ROI	Região de interesse
ISAS	Instituto Social de Assistência à Saúde
Mm	Milímetros, Unidade de Metragem
Obs.	Observação
OMS	Organização Mundial de Saúde
OS	Sistema Operacional (do inglês, <i>Operational System</i>)
PB	Paraíba
R\$	Reais
SUS	Sistema Único de Saúde
TGC	<i>Total Gain Control</i> – <i>Controle de Ganho por profundidade</i>
URL	Localizador Uniforme de Recursos (do inglês, <i>Uniform Resource Locator</i>)
USG	Ultrassonografia
WWW	Rede Mundial de Computadores (do inglês, <i>World Wide Web</i>)
MedF0	Medida original da mediana da fásia
Imagem A	Aleatória
Imagem P	Padronizada
Imagem N	Aleatória normatizada
Imagem M	Padronizada normatizada

RESUMO

A avaliação da ecodensidade renal através da ultrassonografia permanece a mesma desde seu advento nos anos 80. Como as imagens ultrassonográficas são obtidas em 256 tons de cinza e capacidade do ser humano de percebê-la é limitada à 32 tons, faz-se uso de sistemas computacionais inteligentes do tipo Diagnóstico Assistido por Computador-CAD, que auxiliam o especialista na análise da intensa variabilidade de cinza nas imagens. Neste sentido, foi realizada uma investigação com 24 pacientes, ponderando quatro tipos de imagens ultrassonográficas renais de acordo com sua aquisição e processamento, obtidas por cinco especialistas e dois tipos de aparelhos de ultrassonografia. Foi desenvolvido um protótipo de software cujo objetivo foi determinar a mediana de escala de cinza (GSM) e diferentes intervalos de tons de cinza representantes de tecidos histológicos virtuais, auxiliando a identificação da variabilidade da imagem renal ultrassonográfica e verificando a possibilidade de um CAD que auxilie um possível diagnóstico baseado na análise dos tons de cinza. Os resultados mostraram que a GSM de imagens renais de um mesmo paciente, obtidas por dois tipos de aparelhos, são estatisticamente diferentes. Foram analisados quatro tipos de imagens, partindo de uma totalmente aleatória (sem qualquer padronização na sua aquisição), uma padronizada (fixado o ganho, TGC e *dynamic range*), e essas duas passando por um processo de normalização já descrito na literatura e comparando-as com as imagens adquiridas por três médicos diferentes. Resultou-se que a imagem aleatória, de acordo com o teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* difere estatisticamente entre os profissionais, mesmo passando pelo processo de normalização. A imagem padronizada, após passar pelo processo de normalização, apresenta resultados equivalentes entre os três médicos, não possuindo diferença estatística. Constatou-se que a análise de tons de cinza, para ser utilizada em um CAD e comparada com diferentes profissionais, deve ser adquirida por um mesmo tipo de máquina ultrassonográfica e utilizando uma imagem em que sejam padronizados aspectos físicos, e após passando por um processo de normalização.

Palavras-chave: CATUS, CAD, Diagnóstico Auxiliado por Computador, Mediana de escala de Cinza (GSM).

ABSTRACT

The evaluation of the renal echodensity through ultrasound remains the same since its advent. As the ultrasound images are obtained in 256 shades of gray and the human being capacity of perceiving it is limited to 32 shades, it is made usage of intelligent computer systems of Computer-Assisted Diagnosis (CAD) kind which assist the expert in the analysis of the intense variability of gray in the images. Following this sense, an investigation was performed using 24 patients, pondering four types of renal sonographic images according to their acquisition and processing, obtained by five specialists and two types of ultrasound equipment. A software prototype was developed whose objective was to determine the gray scale median (GSM) and different intervals of gray tones representing virtual histological tissues, helping the identification of the variability of the renal sonographic image and verifying the possibility of a CAD that helps in a possible diagnosis based on the gray-scale analysis. The results showed that the GSM of renal images of the same patient, obtained by two different types of devices, are statistically different. Four types of images were analyzed, from a totally random one (without any standardization in their acquisition), to a standardized one (fixed the gain, TGC and dynamic range), and these two going through a normalization process already described in the literature and comparing them with the images acquired by three different physicians. It was found that the random image, according to the Wilcoxon-Mann-Whitney test, differs statistically among the professionals, even passing through the normalization process. The standardized image, after passing through the normalization process, presents equivalent results among the three physicians, not having statistical difference. It was verified that the gray scale analysis, to be used in a CAD and compared with different professionals, must be acquired by a same type of ultrasound machine and using an image in which physical aspects are standardized, and after that, passing through a process of standardization.

Keywords: CATUS, CAD, Computer Aided Diagnosis, Gray Scale Median (GSM).

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Principais artigos publicados relacionados a CADs e análise de imagens ultrassonográficas.....	36
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Exemplo de classificação em intervalos de tons de cinza e pseudocolorização de uma imagem ultrassonográfica renal	12
Figura 02: Espectro sonoro	15
Figura 03: Propriedades do som.....	16
Figura 04: A reflexão e criação de ecos em meios diferentes	17
Figura 05: Atenuação e coeficiente de atenuação	19
Figura 06: Diferentes transdutores	20
Figura 07: Formação da imagem ultrassonográfica	21
Figura 08: Imagem renal ultrassonográfica	21
Figura 09: Imagem renal com ganho numérico de 53 (Gn 53).....	22
Figura 10: Mesma imagem renal da figura 9, agora com ganho numérico de 100 (Gn 100). Nota-se que apresenta tons mais claros	23
Figura 11: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais à esquerda	23
Figura 12: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais centrado	24
Figura 13: Cápsula renal de uma imagem renal ultrassonográfica	25
Figura 14: Os 7 grandes grupos de pesquisa em CADs	26
Figura 15: Evolução por ano das publicações quanto aos grupos de CADs (linha completa represente os grupos 21 e 2 e linha pontilhada os grupos de 3 a 7)	27
Figura 16: Exemplo de cisto renal em imagem ultrassonográfica. Verificar que o contorno renal não é exato.....	29
Figura 17: Método de segmentação de imagem renal ultrassonográfica excluindo o sistema coletor (centro) do rim	31
Figura 18: Imagem renal com ganho numérico de 53 (Gn 53).....	33
Figura 19: Mesma imagem renal da figura 18, agora com ganho numérico de 100 (Gn 100). Nota-se que apresenta tons mais claros	33
Figura 20: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais à esquerda	34
Figura 21: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais centrado	34
Figura 22: Fluxograma das imagens Aleatória (A) e Padronizada (A) após transferência da máquina de USG para análise no protótipo de software.....	39
Figura 23: Fluxograma das imagens Aleatória (A) e Padronizada (A) após processamento para criação das imagens aleatória normatizada (N) e padronizada normatizada (M).....	39
Figura 24: Imagem do CAD criado com a pseudocolorização renal e os detalhes dos intervalos à direita	43
Figura 25: Software, imagem inicial após abertura.....	44
Figura 26: Selecionado área da fâscia para normatização	45
Figura 27: Após o comando “normalizar” acima na barra de menu, ocorre a geração de duas imagens: à esquerda a imagem “normalizada”, à direita a imagem original	45
Figura 28: Comando de seleção manual, “desenhando” todo o contorno renal (padrão-ouro de seleção renal)....	46
Figura 29: Imagem à direita pseudocolorizada após escolha na barra de menu “gerar histogramas”	47

Figura 30: Imagem acima quando baixamos a barra de rolamento, exibindo os histogramas da imagem, com a mediana de cinza (GSM) e seus intervalos na caixa à esquerda.....	47
Figura 31: Análise univariada entre a variável GSM e médicos (cinco tipos), imagens (quatro tipos) e dois tipos de rim (direito e esquerdo).....	50
Figura 32: Análise univariada entre a variável GSM e os quatro tipos de imagem (A = aleatória; P = padronizada; M = padronizada normalizada; N = aleatória normalizada);.....	51
Figura 33: Análise univariada entre os cinco médicos, demonstrando equivalência estatística entre os três primeiros que utilizaram a mesma máquina, em relação aos dois últimos que utilizaram máquinas diferentes.....	52
Figura 34: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo A (aleatória) e médicos 1,2 e 3, demonstrando diferença entre os médicos 2 e 3 em relação ao médico 1.....	55
Figura 35: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo N (aleatória normalizada) e médicos 1, 2 e 3, não demonstrando diferença estatística.....	58
Figura 36: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo P (padronizada) e médicos 1, 2 e 3.....	60
Figura 37: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo M (padronizada normalizada) e médicos 1, 2 e 3.....	63

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Frequência x comprimento de onda	16
Tabela 2: Reflexão para interface entre meios.....	17
Tabela 3: Imagens selecionadas.....	41
Tabela 4: Imagem aleatória (A). Comparação entre médicos 1, 2 e 3.....	54
Tabela 5: Imagem aleatória normalizada (N). Comparação entre médicos 1, 2 e 3.....	57
Tabela 6: Imagem padronizada (P). Comparação entre médicos 1, 2 e 3.....	59
Tabela 7: Imagem padronizada normalizada (M). Comparação entre médicos 1, 2 e 3.....	62

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO AO TEMA	09
1.1 CARACTERIZAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA TECIDUAL (CATUS) – ANÁLISE DOS TONS DE CINZA DE IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA.....	09
1.2 PRINCIPAIS OBJETIVOS	14
1.3 ESTRUTURA ORGANIZATIVA	14
CAPÍTULO 2 – REVISÃO TEÓRICA	15
2.1 PRINCÍPIOS BÁSICOS NA FORMAÇÃO DA IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA.....	15
2.2 ULTRASSOM RENAL.....	24
2.3 CAD - DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR	25
2.3.1 <i>CAD - DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR E SEU USO EM IMAGENS RENAI</i> S.....	27
2.4 RECONHECIMENTO DE PADRÕES EM IMAGENS RENAI S	29
2.5 “NORMATIZAÇÃO” (PADRONIZAÇÃO) DA IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA RENAL	32
CAPÍTULO 3 – METODOLOGIA	38
3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	40
3.2 VARIÁVEIS	41
3.3 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA	41
3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
CAPÍTULO 4 – PROTÓTIPO DE SOFTWARE PARA CATUS	43
4.1 PRODUÇÃO DO CAD PARA PROCESSAR A MEDIDA DOS NÍVEIS DE CINZA NA ÁREA DE INTERESSE	44
4.2 “NORMATIZAÇÃO”/PADRONIZAÇÃO DA IMAGEM.....	48
CAPÍTULO 5 - RESULTADOS	50
5.1 CENÁRIO 1	50
5.1.1 <i>COMPARAÇÃO GERAL</i>	50
5.1.2 <i>COMPARAÇÃO ENTRE MÉDICOS E APARELHOS</i>	52
5.2 CENÁRIO 2: COMPARAÇÃO ENTRE PROFISSIONAIS QUE USARAM A MESMA MÁQUINA (MÉDICOS 1,2 E 3) E TIPOS DE IMAGENS (A, P, M E N).....	53

5.2.1	<i>IMAGEM ALEATÓRIA (A)</i>	54
5.2.2	<i>IMAGEM ALEATÓRIA NORMALIZADA (N)</i>	56
5.2.3	<i>IMAGEM PADRONIZADA (P)</i>	59
5.2.4	<i>IMAGEM PADRONIZADA NORMALIZADA (M)</i>	61
	CAPÍTULO 6 - DISCUSSÃO	64
	CAPÍTULO 7 - CONCLUSÃO	69
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO AO TEMA

Neste capítulo, introduziremos de que trata a análise dos tons de cinza de uma imagem ultrassonográfica, seu histórico de uso nos artigos científicos atuais e seu uso na imagem renal. Nas subsecções, explicaremos toda a estrutura da dissertação.

1.1 CARACTERIZAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA TECIDUAL (CATUS) – ANÁLISE DOS TONS DE CINZA DE IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA

A imagem ultrassonográfica, conhecida atualmente, advém da interpretação em tons de cinza de ecos que atingem as estruturas e retornam. De forma mais simplificada, as estruturas anatômicas (veias, artérias, rim etc.) são demonstradas no monitor através de níveis de intensidade. No entanto, o problema encontrado é que qualquer imagem de ultrassonografia moderna, possui mais tons de cinza que os percebidos pelo sistema visual humano. Em outras palavras, o olho humano, responsável por avaliar a imagem, não consegue visualizar todos os tons de cinza que são exibidos no monitor (BEACH; PAUN; PRIMOZICH, 2007).

A maioria das pesquisas sugere que o olho humano só consegue perceber de 16 a 32 tons de cinza. O número de tons de cinza comum numa ultrassonografia (USG) é de 256. Logo, a máquina consegue ofertar até 16 vezes mais do que conseguimos (olho humano) avaliar (BEACH; PAUN; PRIMOZICH, 2007).

Como o olho humano não consegue perceber tantas alterações comparado à máquina, a caracterização tecidual ultrassonográfica (CATUS) pode vir a ajudar em sutis mudanças que determinada estrutura apresenta ao longo do tempo, visíveis ao processamento de tons de cinza, mas imperceptíveis pelo sistema visual humano, pelo menos precocemente (SALLES-CUNHA, 2014).

Em capítulo de livro específico sobre o tema, foi reforçado que a CATUS aprimora a avaliação da imagem, através de duas técnicas: (1) pseudolorização da imagem; (2) quantifica a porcentagem de pixels em intervalos de brilho específicos. A CATUS transforma a imagem em um arquivo tridimensional, sendo o brilho representado como terceira dimensão (SALLES-CUNHA, 2016)

A supracitada técnica está baseada em dois parâmetros: o primeiro, relacionado à quantificação das porcentagens específicas de tons de cinza em intervalos pré-estabelecidos (intervalos de brilhos específicos); o segundo, voltado para a colorização artificial da imagem,

a partir dos intervalos pré-estabelecidos, melhorando a percepção do sistema visual humano à imagem (DEFETEREOS et al., 2010). Uma imagem comum numa USG tem amplitudes de brilho entre zero (preto absoluto) e 255 (imagem mais branca/brilhante).

Parte importante dessa avaliação é a mediana de escala de cinza (GSM). Ela divide o número de pixels da área que foi selecionada pela metade: 50% dos pixels com amplitude maior e 50% dos pixels com amplitude menor. É o valor que divide uma amostra ao meio, sendo diferente em relação à média e não sofre influência com relação à valores mais à direita ou à esquerda. O valor da mediana pode se aproximar da média se a amostra for simétrica. Se os valores da amostra forem mais enviesados para direita, a média tende a ser maior que a mediana. Se mais enviesados para esquerda, a média tende a ser inferior a mediana. Como não sofre tanta influência de vários fatores, a mediana em alguns estudos estatísticos é mais importante que a média.

A depender da localização, os valores de brilho têm de ser reajustados para se adaptar a imagem em questão (LAL et al., 2006).

Os 256 tons de cinza podem ser agrupados de acordo com literatura já publicada: **não ecogênico** de 0-5, **hipoecogênico I** de 6-50, **hipoecogênico II** de 51 -99; **Hiperecogênico I** de 100-149; **Hiperecogênico II** de 150-199; **Saturado** de 200-256; Através destes intervalos pré-estabelecidos, conhecendo quais estruturas contidas neles, podemos colorizar a imagem artificialmente. O sangue, que geralmente é anecóico, pode ficar com a colorização vermelha (0-5); os lipídios, na colorização amarela (100-150), assim por diante, melhorando a percepção visual humana da imagem, tentando demonstrar alterações ao longo do tempo, que não foram perceptíveis ao olho humano (LAL et al., 2006).

De acordo com Griffin, Nicolaidis e Kyriacou (2007), a avaliação do parênquima renal pela ultrassonografia pouco evoluiu em relação à evolução dos aparelhos de ultrassonografia. Sua avaliação ocorre através do profissional que visualiza o rim pela ultrassonografia e julga se aparenta estar normal para os padrões no qual aquele profissional foi treinado, de acordo com sua experiência. No entanto, desde os tempos primórdios do ultrassom isso é realizado sem haver algo que possa intermediar entre o examinador e a máquina, que como vimos oferta uma quantidade de informação muito maior que o nosso olho pode interpretar.

A avaliação do parênquima renal (parte funcionante) se dá, basicamente, através da visualização e do subjetivismo sobre se aquele rim está com uma ecotextura um pouco mais branca que o normal (o que caracteriza alguma patologia renal) ou a sua comparação com a

ecotextura do fígado, mas tudo baseado ainda no subjetivismo, sem parâmetros totalmente reais da quantidade de pixels daquela estrutura (FAUBEL et al., 2014).

Muitos podem ser os benefícios dessa nova avaliação, a exemplo do transplante renal, que é considerado a melhor forma de tratamento para a insuficiência renal crônica, a de menor custo, e a que tem a perspectiva de oferecer qualidade de vida superior, reintegrando o paciente à sua vida social e profissional.

Entretanto, sobre o assunto, Mannon e Kirk (2006), alertam que com o aumento no número de transplantes, um dos maiores desafios são suas complicações, como rejeição aguda ou crônica. A ultrassonografia com doppler tem papel essencial, quando quantifica velocidades arteriais e venosas no enxerto (rim transplantado), evidenciando alterações e indicando, de acordo com o quadro clínico do paciente, a biopsia renal, que é padrão-ouro para o diagnóstico. O problema é que, quando existe rejeição, o órgão vai modificando sua estrutura, ficando histologicamente mais rígido, e para mudar os índices de velocidade, o que acontece tardiamente, geralmente já tem transformado a arquitetura do parênquima.

Atualmente, existe uma busca por métodos acessíveis e não invasivos que forneçam subsídios confiáveis para a avaliação e monitorização dos transplantes renais (ENGELHORN, 2006).

A caracterização de tecidos pela ultrassonografia modo B (CATUS) é um precursor da histologia virtual ultrassonográfica (HVUS), já aplicada às imagens de modo B de artérias coronárias, carótidas e periféricas, assim como a trombose venosa profunda (ENGELHORN, 2006; SALLES-CUNHA, 2016).

Como análise de tons de cinza Lal et al. (2006) publicaram especificando tecidos histológicos através dos pixels especificando: o sangue é o zero da escala e os demais tecidos obedecem aos seguintes intervalos de ecos - Sangue 0-4, Lipídios 8-26, Músculo 41-76, Fibra 112-196 e Cálcio 211-255. Esse trabalho avaliou a região da artéria carótida com placa aterosclerótica, obtendo uma mediana da escala de cinza na região da placa (*Grayscale median* – GSM). A partir do resultado da GSM de cada paciente, confrontou-se com quem evoluiu com acidente vascular cerebral (AVC), após procedimento cirúrgico e com implante de stent. Foi detectado que aqueles com GSM menor que 25 (ou seja, placa mais formada por componentes parecidos com sangue) evoluíram com mais episódios de AVC.

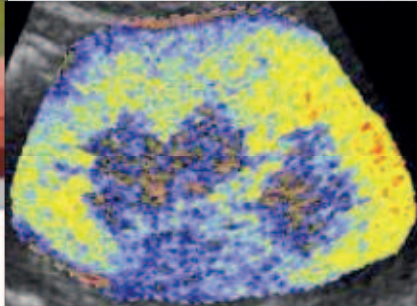
A caracterização da placa de carótida obtida por Lal et al. (2002) foi adaptada para análise renal por Engelhorn et al. (2012), em que os tons de cinza foram redimensionados para melhorar a uniformidade entre as imagens e torna-los menos dependentes da atenuação dos tecidos. Uma região de coloração preta na imagem modo B representa zero. O analista

seleciona manualmente a fásia brilhante para representar o nível 200. Porcentagens de tons de cinza foram calculadas para 14 intervalos. Uma descrição geral da caracterização do tecido, para os respectivos intervalos, foi selecionada para evitar conotação de histologia virtual, tipo gordura, músculos, fibras e cálcio. Os 14 intervalos na faixa de 0-255 foram assim nomeados (Figura 1): **anecoico** (0-4); **hipoecoico I** (5-7), **hipoecoico II** (8-26), **hipoecoico III** (27-40), **hipoecoico IV** (41-60); **ecoico I** (61-76), **ecoico II** (77-90), **ecoico III** (91-110) e **ecoico IV** (112-132); **hiperecoico I** (133-153), **hiperecoico II** (154-174), **hiperecoico III** (175-196), **hiperecoico IV** (197-210) e **saturado** (211-255). Para cada intervalo foi escolhido arbitrariamente uma cor para a colorização artificial da imagem (ENGELHORN et al., 2012).

Figura 01: Exemplo de classificação em intervalos de tons de cinza e pseudocolorização de uma imagem ultrassonográfica renal

Interval Identification (ID)	Grey from	To	Pixel No%	Color
Nonechoic (blood-like)	0	4	0.427	Red
Hypochoic I (blood/fat-like)	5	7	0.890	Orange
Hypochoic II (fat-like)	8	26	26.231	Yellow
Hypochoic III (fat/muscle-like)	27	40	27.664	Light Blue
Hypochoic IV (hypochoic muscle-like)	41	60	24.411	Blue
Echoic I (hyperechoic muscle-like)	61	76	9.580	Dark Blue
Echoic II (hypochoic muscle/fiber-like)	77	90	4.711	Green
Echoic III (hyperechoic muscle/fiber-like)	91	111	3.536	Light Green
Echoic IV (fiber-like lower level)	112	132	1.771	Red-Orange
Hyperechoic I (fiber-like mid lower level)	133	153	0.549	Orange
Hyperechoic II (fiber-like mid higher level)	154	174	0.174	Yellow-Orange
Hyperechoic III (fiber-like mid higher level)	175	196	0.043	Yellow
Hyperechoic IV (fiber/calcium-like)	197	210	0.012	Light Yellow
Saturated (white calcium-like)	211	255	0.003	White

ID associated with virtual histology of carotid plaques (reference 3); gray scale brightness level from-to based on 256 amplitude levels; percentage of pixels in the interval, color arbitrarily assigned by analyst.



Fonte: Engelhorn et al. (2012).

Apesar da aparente viabilidade na análise dos níveis de cinza, é sabido que a imagem ultrassonográfica sofre interferências por muitas variáveis, por isso é um exame de imagem dependente quase que exclusivo do examinador. Existem examinadores que preferem o ganho de tons de cinza, variável essa que aumenta linearmente o ganho de nível de intensidade, se quiser visualizar aquela estrutura mais branca, ou diminuir linearmente se quiser mais preta, a depender de sua preferência, o que confere uma variabilidade muito grande à imagem obtida. Assim, é relevante responder ao questionamento da pesquisa: É viável a avaliação tecidual renal através dos níveis de cinza?

Com a complexidade computacional atual, os CADs, evoluíram muito na ajuda e até nas tomadas de decisão quanto a patologias diversas. Contudo, no âmbito de imagens renais

por ultrassonografia, pouco foi obtido de evolução a despeito da evolução das máquinas de ultrassonografia. O método de avaliação renal por USG continua o mesmo do século XX. Há a necessidade de avançar no que a ultrassonografia tem a ofertar que não podemos avaliar sem o auxílio de sistemas computacionais.

Várias patologias renais, como o transplante renal, necessitam de novos métodos diagnósticos o que torna relevante pesquisa em imagens ultrassonográficas renais. Ressalte-se que a ultrassonografia, além de um exame barato (comparado à tomografia e ressonância magnética), não usa radiação e não é invasivo (ou seja, isento de risco ao paciente).

1.2 PRINCIPAIS OBJETIVOS

- a) Propor um protótipo/software para diagnóstico auxiliado por computador – CAD (*computer aided diagnosis* – diagnóstico auxiliado por computador), avaliando a caracterização tecidual renal (CATUS), a partir da sua mediana de tons cinza e seus intervalos, conforme já descritos na literatura (SALLES-CUNHA, 2009). Como de início o protótipo não servirá para auxiliar no diagnóstico de alguma patologia, chamaremos de protótipo de software;
- b) Avaliar a variabilidade de tons de cinza através das variáveis GSM e dos 14 intervalos descritos (Figura 1) de imagens renais ultrassonográficas, utilizando aparelhos de ultrassonografia, bem como profissionais diferentes, avaliando se existe algum tipo de imagem que não apresente resultados diversos entre profissionais diferentes, levando em conta que a imagem ultrassonográfica é examinador-dependente;
- c) Pseudocolorizar a imagem renal de acordo com os intervalos de tons de cinza, facilitando a avaliação por profissionais de saúde.

1.3 ESTRUTURA ORGANIZATIVA

Este trabalho está organizado da seguinte forma: Capítulo 2 - apresenta uma revisão teórica, incluindo princípios físicos na formação da imagem ultrassonográfica e a utilização da imagem ultrassonográfica renal; também será uma revisão da literatura sobre CAD de modo geral e Renal; expõe revisão sobre métodos de segmentação de imagem renal, importante para a criação do software. Capítulo 3 - ilustra a metodologia e como foi estruturado a pesquisa em questão. Capítulo 4 - como foi produzido o protótipo de software para leitura CATUS. Capítulo 5 - versa sobre os resultados e o capítulo 6 - trata de uma discussão sobre o resultado e seu uso. Capítulo 7 - apresenta a conclusão com considerações finais.

CAPÍTULO 2 REVISÃO TEÓRICA

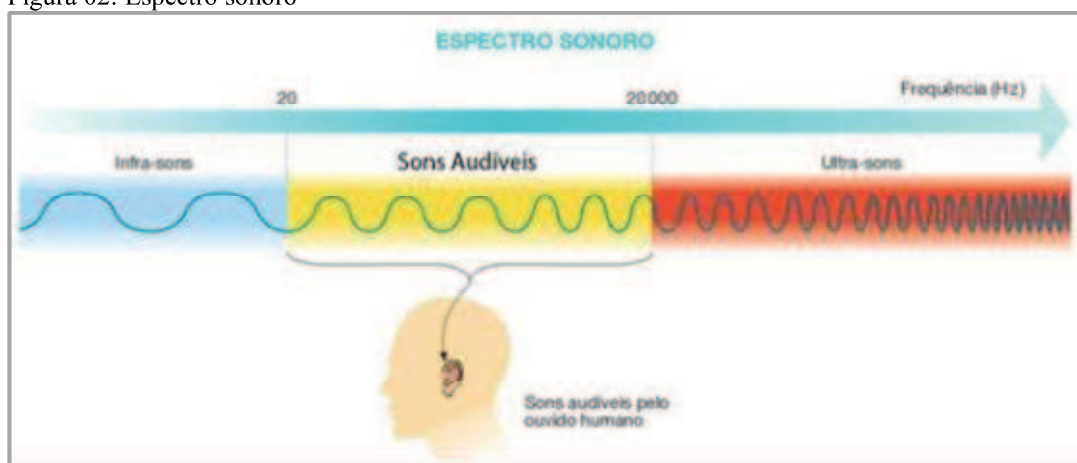
Neste capítulo, foi realizada uma revisão da física na ultrassonografia e formação da imagem ultrassonográfica. Em seguida apresenta-se revisão da literatura sobre CADs de modo geral, renal e sua utilização na atualidade. Por fim, uma revisão sobre segmentação de imagem renal.

2.1 PRINCÍPIOS BÁSICOS NA FORMAÇÃO DA IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA

O som é uma onda mecânica que se propaga no meio. As ondas sonoras podem ser produzidas por fontes que vibram, oscilando partículas no meio. À medida que essa onda se propaga, ela sofre diversas alterações, que podem ser tipo atenuação, dispersão, reflexão entre outras, produzindo ECOs que podem ser interpretados numa interface visual, facilitando a visualização de estruturas internas humanas.

Existem várias propriedades do som, que são importantes para o entendimento da formação da imagem ultrassonográfica:

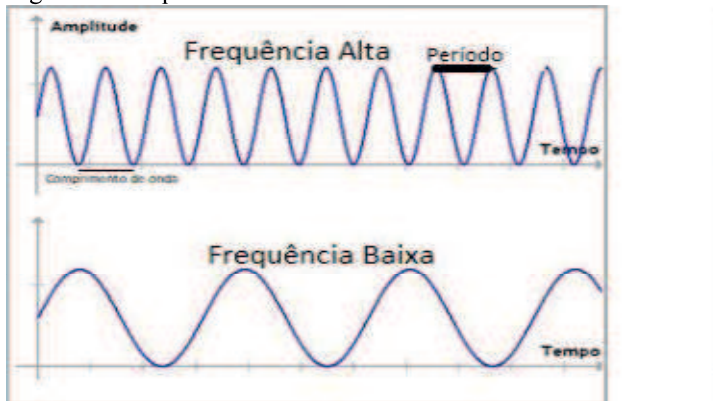
Figura 02: Espectro sonoro



Fonte: Neli; Cavaleiro; Beleza (2008).

O termo ultrassom diz respeito à frequência da onda sonora a ser utilizada. Na prática médica utilizam-se frequências altas, desde 1 até 50Mhz, fora da faixa de som audível humano (Figura 2).

Figura 03: Propriedades do som



Fonte: próprio autor (2018).

- a) **Frequência (Figura 3):** Diz respeito ao número de oscilações por segundo. Unidade utilizada é o hertz (Hz). A depender desse número de oscilações, pode ser considerada de alta ou baixa, comparando-as entre si. A maioria dos fabricantes tenta utilizar frequências mais altas, para adquirir uma melhor resolução;
- b) **Comprimento de onda (Figura 3):** É a distância onde uma propriedade de onda se repete. O comprimento de onda é definido pela equação:

$$\lambda = \frac{c(\text{velocidade do som})}{f(\text{frequência})}$$

Quanto maior a frequência, menor o comprimento de onda e por consequência melhor a capacidade de detectar refletores de menor tamanho (Tabela 1).

Tabela 1: Frequência x comprimento de onda

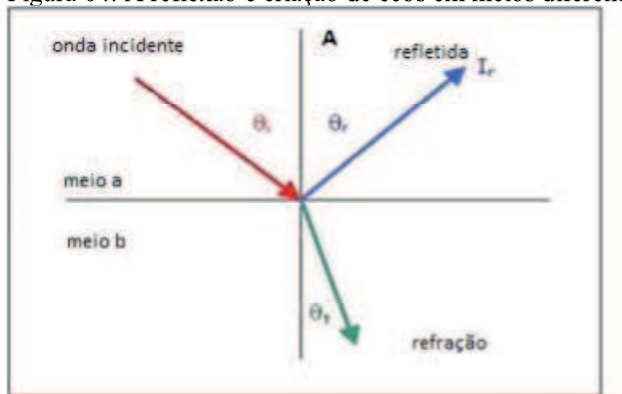
FREQUÊNCIA (em Hz)	COMPRIMENTO DE ONDA (em mm)
2,25	0,68mm
5	0,31mm
10	0,15mm
15	0,103mm

Fonte: Próprio autor (2018).

- d) **Amplitude (Figura 3):** Corresponde a magnitude da onda. Reflete sua intensidade. Quanto maior a amplitude, maior vai ser a pressão sonora sobre aquela estrutura. Não se acredita que em níveis diagnósticos, essa pressão sonora possa levar a efeitos biológicos nocivos;

- e) **Velocidade:** Varia conforme o meio em que a onda sonora está se propagando. Quanto menos denso, menor a velocidade. Para exemplificar é só lembrar que a frequência sonora se propaga mais rápido no ferro que na água. Para mesmas frequências, a velocidade vai depender principalmente do meio. Frequências diferentes no mesmo meio levam a mesma velocidade. A oscilação vai ser maior se uma onda sonora de 7Mhz incidir sobre o ferro em relação ao músculo humano. Agora se uma frequência de 7Mhz e outra de 15Mhz incidirem sobre o mesmo meio, como o músculo, a oscilação será a mesma. A velocidade de propagação depende principalmente da densidade do meio e não da frequência. O ultrassom se propaga pela vibração do meio, dependendo das propriedades de pressão exercidas pela onda e pelo meio onde se propaga.
- f) **Impedância acústica (z):** é a diferença de velocidade de propagação do meio contra a densidade do meio. Define a quantidade de reflexão do feixe sonoro, refletindo mais energia ao invés de transmiti-la. Quanto maior a diferença de impedância entre dois tecidos, maior a reflexão. Por exemplo, um nódulo no rim, será melhor visualizado se sua impedância acústica for diferente do tecido (parênquima) renal. Se tiverem impedâncias iguais, dificilmente será visualizado.

Figura 04: A reflexão e criação de ecos em meios diferentes



Fonte: Próprio autor (2018).




Tabela 2: Reflexão para interface entre meios

INTERFACE	% REFLETIDA
Gordura/músculo	1,08
Gordura/rim	0,6
Tecidos moles/água	0,2
Osso/gordura	49
Tecidos moles/ar	99

Fonte: Próprio autor (2018).

Ao analisar a figura 4 e tabela 2, identifica-se o porquê de dificilmente o feixe ultrassonográfico conseguir detectar ou definir visualmente algo quando o ar ou osso faz parte da interface. A impedância acústica entre tecido mole e ar causa uma reflexão de 99% do feixe, impedindo a visualização de estruturas abaixo daquela interface. Quando o osso ou ar fazem parte da interface, dificilmente consegue-se visualizar algo, porque abaixo dessa interface, quase todo o feixe é refletido. Devido a isso, a caixa torácica (caixa óssea) é dificilmente avaliada através da ultrassonografia. Como a interface com ar atrapalha, a avaliação abdominal as vezes é dificultada se o paciente possui grande quantidade de gases no intestino.

Atenuação: é a perda de amplitude do feixe a medida que se propaga distalmente (profundamente). A medida que vai se propagando, vai perdendo sua energia. A atenuação pode ser descrita como a profundidade na qual o feixe tem sua capacidade reduzida de penetração. Depende do meio (impedância, por exemplo, como se possuir ar em grande quantidade, o feixe não penetra mais e sofre uma atenuação importante) e da frequência. É muito importante identificar os seguintes conceitos:

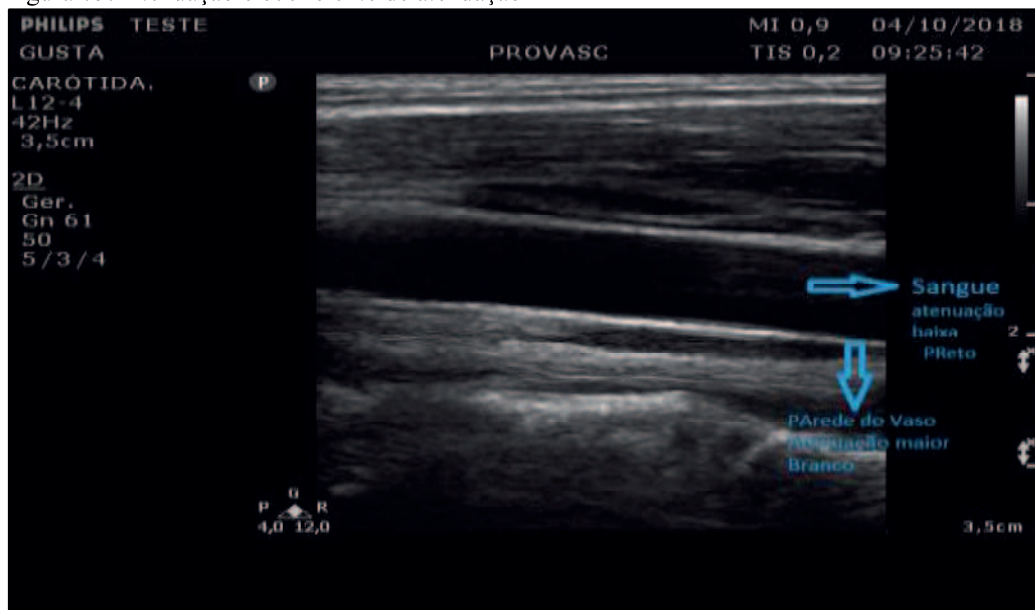
- a) Maior a frequência  Menor o comprimento de onda (figura 3);
- b) Maior a frequência  Menor comprimento de onda/Menor penetração/**Maior resolução;**
- c) Menor a frequência  Maior comprimento de onda/Maior penetração/**Pior resolução.**

Maior ou menor resolução deve ser levada em consideração na avaliação renal, pois como o rim é uma estrutura profunda no abdômen, que possui diferentes interfaces (Pele/Gordura/Musculo/Tecido Renal) deve ser escolhido um transdutor com frequência baixa para uma maior penetração, com menor atenuação.

O coeficiente de atenuação é muito importante para se explicar como é traduzida a imagem ultrassonográfica. Sabemos que o coeficiente de atenuação do sangue é muito baixo, menor que o Rim e esse menor que o músculo (Figura 5). Por isso, que na imagem, que é formada de brilho, o sangue possui pixels tendendo ao preto, pois quase não reflete, o rim tendendo ao meio e um pouco mais cinza que o músculo. Já o coeficiente de atenuação do cálcio é muito alto, gerando reflexão intensa e níveis de intensidade (pixels) tendendo ao mais branco.

Na figura 5, vemos que só é possível identificar o vaso (artéria) porque o sangue dentro dele possui um coeficiente de atenuação menor (mais preto) que o da parede do vaso (mais hiperecogênico – mais branco).

Figura 05: Atenuação e coeficiente de atenuação



Fonte: próprio autor.

Efeito piezoelétrico: propriedade de certos materiais, quando submetidos a corrente elétrica, transformam energia mecânicas (som) em impulsos elétricos, podendo ser decodificados em forma de pixels e imagem no monitor. É utilizado nos transdutores;

Trandutores: aparelhos no qual se emite pulsos (ondas sonoras) e recebem ecos (reflexões) enviadas pelos tecidos. Possuem materiais com propriedades piezoelétricas, transformando energia mecânica em elétrica (emitem pulsos e recebem ecos, transformando esses em corrente elétrica).

A frequência do transdutor depende da espessura do material piezoelétrico (cristais). Quanto menor essa, maior a frequência. Os mais utilizados são os lineares (frequências de 6 a 15Mhz) e convexos (frequências de 2,5 a 6 Mhz). Transdutor utilizado na avaliação renal é por lógica o de menor frequência, porque o rim, como descrito, é estrutura profunda no abdômen, necessitando de feixe de onda sonoro com atenuação menor (frequência menor) e

profundidade maior. Como desvantagem, a resolução da imagem (comprimento de onda maior) é pior que os transdutores lineares (frequências mais altas e com comprimento de onda menores).

Figura 06: Diferentes transdutores



Fonte: Próprio autor (2018).

Modos ultrassonográficos: os modos A e M não são utilizados na avaliação renal, sendo o primeiro utilizado somente na oftalmologia e o segundo na avaliação cardíaca. O modo B, chamado *bright* (brilho em inglês) é de longe o mais utilizado na prática médica, sendo usado na avaliação das estruturas superficiais no pescoço, membros e abdômen. Neste trabalho, o modo B é o mais importante para avaliação renal.

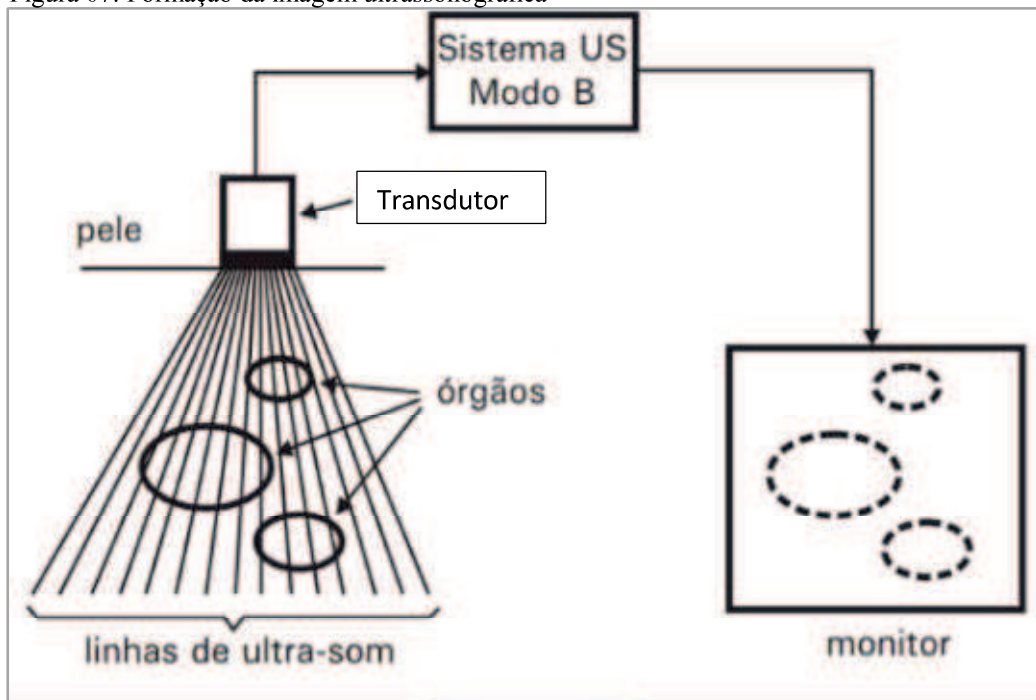
É chamado de modo B porque se relaciona com reflexo de brilho. A depender da estrutura, sua densidade e seu reflexo de ondas sonoras, essas estruturas podem ser:

- Anecóicas: não tem brilho. Na imagem aparecem como *pixels* pretos, estando na faixa mais próxima do zero (escala de 0 a 255 tons de cinza). Como exemplo temos o sangue (Figura 5);

- Hipocogênica: tendendo a mais tons de cinza preto, mais perto da escala à esquerda. O Rim é uma estrutura que reflete mais hipocogenicidade que o músculo ou fáscia muscular a sua volta;
- Hiperecogênica: tendendo mais à direita na faixa de 0 a 255, com pixels mais brilhantes. A musculatura é mais brilhante que o rim. O cálcio é mais brilhante que a musculatura.

Levando-se em consideração a proporção de reflexo de ecos e sua tradução em imagem na forma de brilhos que caracterizamos as estruturas no monitor (Figuras 7 e 8).

Figura 07: Formação da imagem ultrassonográfica



Fonte: Biscegli (2003).

Figura 08: Imagem renal ultrassonográfica



Fonte: Próprio autor (2018).

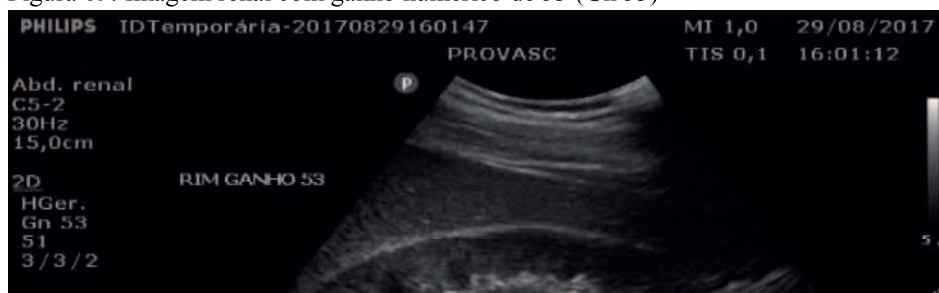
Controles do equipamento: na interface entre o transdutor/máquina, imagem e sua avaliação pelo examinador, existem alguns controles que podem ser modificados, a depender da vontade do examinador. Desse modo, podem modificar a imagem, gerando artificialmente, uma imagem mais próxima do que deseja o examinador para dar o diagnóstico sobre a estrutura em que se está visualizando. São esses controles que podem modificar totalmente uma imagem e que denominam a ultrassonografia de examinador-dependente. Determinado examinador, quando visualiza alguma alteração, pode deixá-la mais brilhante artificialmente modificando parâmetros do aparelho e alterando imagens de estruturas;

Controles de sensibilidade: Frequência, ganho geral e TGC (compensação de ganho com a profundidade).

- *Frequência:* Conforme descrito anteriormente, para avaliar uma imagem renal, devem ser utilizadas frequências menores, uma vez que possuem uma penetração maior. Geralmente trabalham em banda de frequência a maioria dos aparelhos, indo de 2 a 7MHz, adaptando a melhor frequência automaticamente para aquela imagem.

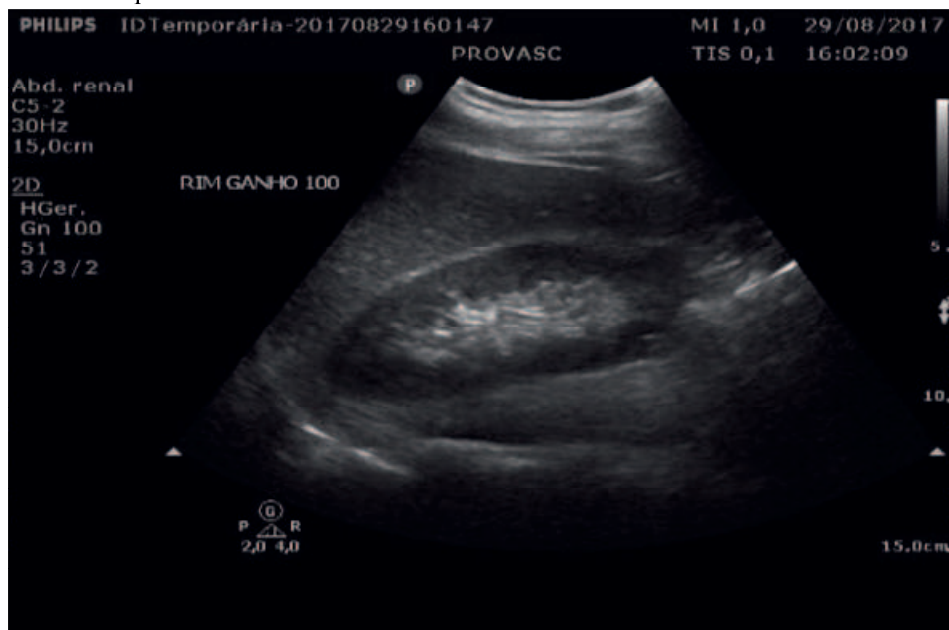
- *Ganho total:* controla a amplificação de todos os ecos recebidos pelo transdutor. Tem que ser ajustado com parcimônia pois muito alto pode saturar o monitor com muito brilho e muito baixo pode limitar a imagem. Resumindo, aumentando-se o ganho para muito alto (vai de 0-100) os pixels tornam-se mais brilhantes (Figura 9).

Figura 09: Imagem renal com ganho numérico de 53 (Gn 53)



Fonte: Próprio autor (2018).

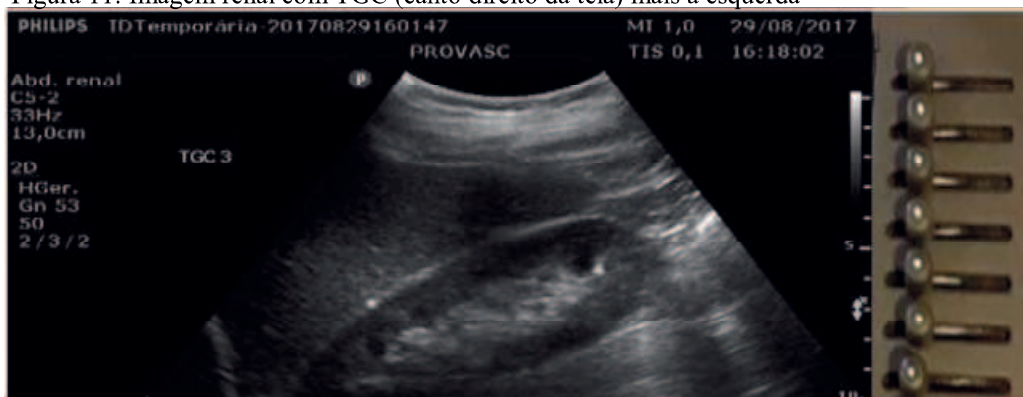
Figura 10: Mesma imagem renal da figura 9, agora com ganho numérico de 100 (Gn 100). Nota-se que apresenta tons mais claros



Fonte: Próprio autor (2018).

- *Compensação de ganho com a profundidade (TGC)*: é a amplificação dos ecos, semelhante ao ganho total descrito acima, mas de acordo com a profundidade (Figuras 11 e 12).

Figura 11: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais à esquerda



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 12: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais centrado



Fonte: Próprio autor (2018).

2.2 ULTRASSOM RENAL

A ultrassonografia renal é geralmente o primeiro exame de imagem a ser solicitado no paciente com suspeita de doença renal. Junto com exames laboratoriais, podem ser suficientes para um diagnóstico específico de doença parenquimatosa.

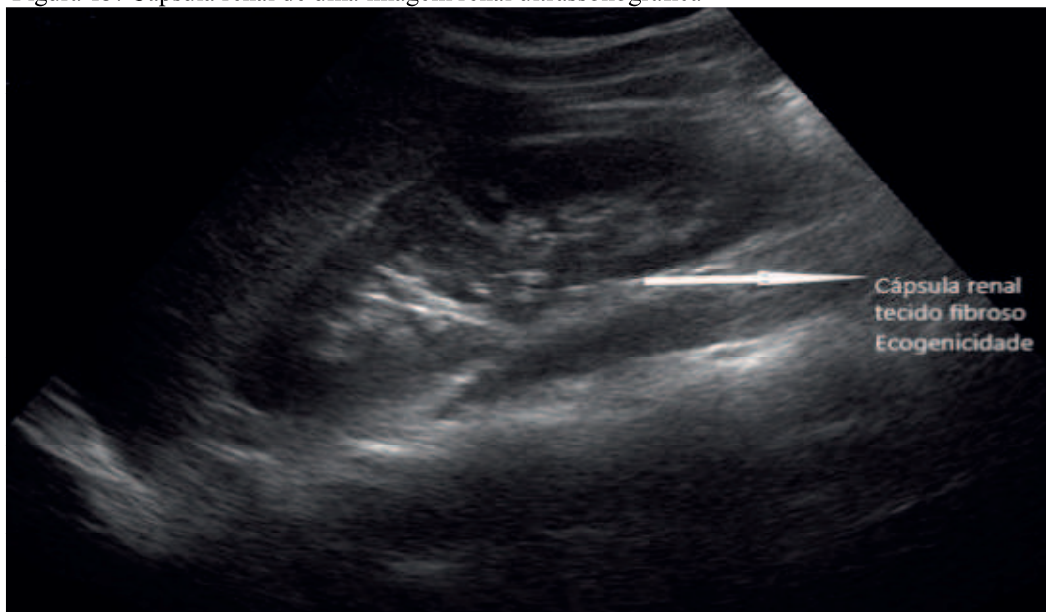
Utilizando transdutor convexo, com frequências de 2 a 6Mhz, paciente em posição de decúbito dorsal ou em decúbito lateral, pode ser visualizado com definição satisfatória o parênquima desse órgão com relativa facilidade. Desde o advento da ultrassonografia, o método continua o mesmo, com examinador avaliando na beira do leito a aparência do órgão.

Vários foram os avanços nos aparelhos ultrassonográficos nas últimas décadas, com melhor definição, melhor resolução, mas, o mecanismo de avaliação entre interface entre o examinador e o paciente continua o mesmo, com alguns parâmetros não específicos.

O maior parâmetro específico na avaliação dos tons de cinza, ou seja, da imagem renal ultrassonográfica, continua sendo a comparação entre a ecogenicidade (nível de intensidade do brilho) do Rim com o fígado, não existindo parâmetros numéricos específicos (OZMEN, 2010).

Geralmente, órgãos com tecido fibroso (doente) ou gorduroso, refletem mais os ecos ultrassonográficos, gerando imagens mais brilhantes que o normal. Observe-se que a cápsula renal consiste de tecido fibroso, por isso o brilho na camada ao redor do rim (Figura 13).

Figura 13: Cápsula renal de uma imagem renal ultrassonográfica



Fonte: Próprio autor (2018).

O parênquima renal habitualmente possui ecogenicidade menor (mais escuro) que o fígado e que o baço, utilizando quase sempre essa comparação para identificar alguma alteração parenquimatosa (OZMEN, 2010). A ecogenicidade renal tem que ser semelhante bilateral. Pacientes com doença hepática ou esplênica dificultam essa avaliação.

2.3 CAD – DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR

Com o atual estado da tecnologia, cada vez mais se torna importante a automatização para ajuda no diagnóstico médico. Novas tecnologias como reconhecimento de padrões e análise avançada de imagens têm ajudado na criação dos CADs.

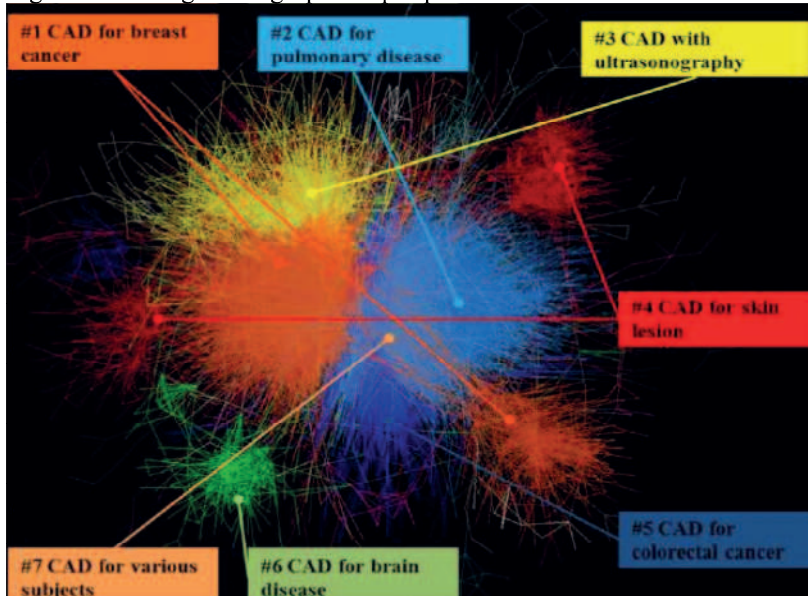
Originalmente criado para ajuda no diagnóstico do câncer de mama, a partir de 1960, o CAD tem evoluído em diversas áreas distintas, muito embora o maior número de publicações continuarem sendo para ajudar a detecção por mamografia ou por ultrassonografia da mama (TAKAHASHI, KAJIKAWA, 2017).

Existem dois tipos principais de CADs: **detecção** (segmentação de alguma característica) ou **diagnóstico**. Na detecção o programa informa ao profissional da saúde alguma área com alguma alteração (segmenta), reduzindo o erro de observação. Nos CADs para diagnóstico, além de segmentar, o programa indica uma doença usando informação da imagem (DOI, 2007).

Na década passada, apesar de todo avanço, os CADs permaneceram seguindo como uma “segunda opinião”, numa ajuda quanto a uma decisão mais rápida por parte do profissional de saúde (TAKAHASHI, KAJIKAWA, 2017). Pesquisas recentes sugerem uma mudança radical nas principais funções dos CADs, passando de meros ajudantes para sistemas mais complexos, com capacidade de conhecimento e aprendizagem, utilizando não somente imagens, mas também dados informativos sobre o quadro do paciente em questão e recomendando uma tomada de decisão mais precisa (VELICKOVSKI et al., 2014).

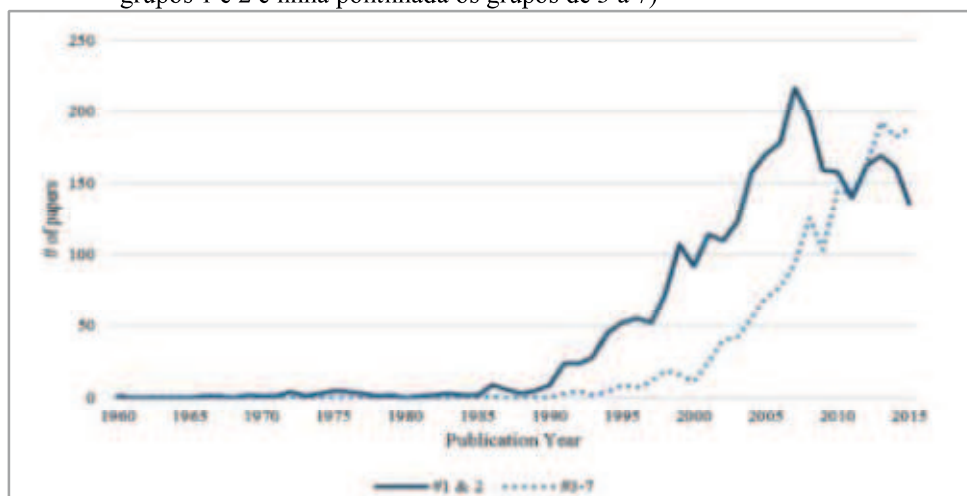
Revisão por análise bibliométrica publicada em 2017 demonstrou, a partir de pesquisa nos principais bancos de dados, existirem até 2015, 7834 artigos publicados sobre CADs. Dividindo-se em 7 grandes grupos que detém 90% das publicações (figura 14): #1 CAD para câncer de mama; #2 CAD para doenças pulmonares; #3 CAD com imagens ultrassonográficas; #4 CAD para lesões de pele; #5 CAD para câncer colorretal; #6 CAD para doença cerebral; #7 CAD para outras áreas (ortodontia, osteoporose, fígado, rim). A grande maioria dos artigos foram publicados para câncer de mama e para doenças pulmonares; 2973 artigos contra 1732 dos outros 5 grupos restantes. De acordo com a figura 15, apesar de toda essa diferença em relação à quantidade de publicações foi constatado que o pico para os dois primeiros grupos aconteceu na década passada e que a tendência atual é de que CADs com maior nível de complexidade, através da análise digital de vários tipos de imagens (ultrassonografia, Ressonância magnética e tomografia computadorizada), suplantem os dois primeiros grupos, demonstrando uma deflexão no número de publicações dos grupos 1 e 2 e um aumento dos grupos restantes, principalmente para diagnósticos de doenças cerebrais, área que mais obteve aumento nessa década (TAKAHASHI, KAJIKAWA, 2017).

Figura 14: Os 7 grandes grupos de pesquisa em CADs



Fonte: Takahashi; Kajikawa (2017).

Figura 15: Evolução por ano das publicações quanto aos grupos de CADs (linha completa representa os grupos 1 e 2 e linha pontilhada os grupos de 3 a 7)



Fonte: Takahashi, Kajikawa (2017).

Quanto a análise por ultrassonografia, grupo 3, a maioria das publicações foram sobre ajuda do câncer de mama, por isso a maior associação entre citações foi nos grupos 1 e 3 (TAKAHASHI, KAJIKAWA, 2017).

2.3.1 CAD – DIAGNÓSTICO AUXILIADO POR COMPUTADOR E SEU USO EM IMAGENS RENAIAS

A literatura para CAD em imagem renal é inadequada e diminuta (AKKASALIGAR, BIRADAR, 2014). Poucas tentativas foram realizadas para classificar imagens renais em modo B (SUBRAMANYA et al., 2015).

Características da imagem renal podem ser utilizadas para avaliar patologias, principalmente baseadas em gradiente de tons de cinza, sendo esses os melhores parâmetros para avaliação renal no modo B e indicam que a criação de um CAD pode ser útil com base nessas particularidades (SUBRAMANYA et al., 2015).

Panorama sobre CADs e imagens renais demonstra que esses podem ajudar a uma tomada de decisão sobre algum diagnóstico e também ajudar a achar alguma área de interesse (ROI) na imagem, como alguma tumoração. Em contraste, a maior dificuldade de se pôr em prática reside na baixa qualidade das imagens obtidas por ultrassonografia, dificultando muito rastreamento automático de imagens específicas (KRISHNA et al., 2014). Pesquisa para análise de imagem e detecção de áreas de interesse (ROI) obteve CAD que segmenta e detecta cálculo renal (TAMILSELVI, THANGARAJ, 2011).

Desde o surgimento da ultrassonografia, o método de avaliação renal tem sido o mesmo: o profissional que realiza o exame avalia de acordo com o que está vendo, se o interior do rim apresenta algum sinal de alteração baseado na sua avaliação visual ou se a parte parenquimatosa do rim (parte mais longe do centro), que seria a parte funcionante do mesmo, apresenta uma coloração mais esbranquiçada (chama-se hiperecogênica na linguagem específica). No entanto, não há uma avaliação numérica e objetiva quanto a isso. Outra forma é comparar a ecogenicidade (saturação de tons de cinza) do rim em relação ao fígado. Qualquer coisa diferente do habitual chama atenção e pode se configurar como patológico.

A CATUS é uma variante da histologia ultrassonográfica virtual (HVUS), mas que foi desenvolvida primordialmente para avaliar placas ateroscleróticas e não para o rim (SALLES-CUNHA et al., 2012). A HVUS já foi bem estudada para placas ateroscleróticas carotídeas (ELATROZY et al., 1998). De início, através do GSM (mediana de escala de cinza), associando a intervalos de tons de cinza da imagem (Figura 1).

A avaliação da GSM em tecidos diferentes do carotídeo e coronário, encontrados na literatura, utilizaram editores de imagem já consagrados, porém o mesmo trabalho não avalia somente a GSM, e sim cada intervalo de tons de cinza em cada local do rim e os coloriza artificialmente (SALLES-CUNHA et al., 2009).

Salles-Cunha (2009) usou primeiramente na análise de trombose venosa, mostrando diferenças de percepção entre a análise visual tradicional e os detalhes fornecidos pela CATUS. Pesquisas foram realizadas com a análise de tons de cinza em rins de pacientes

jovens normais, estabelecendo parâmetros para compará-los com rins anormais, obtendo como normal a GSM média para um rim de 37, indo de 0-255 tons de cinza (ENGELHORN et al., 2012).

Em trabalho recente publicado, foi descrito o caso de um paciente jovem transplantado renal, em que no primeiro dia pós-transplante a GSM (mediana de escala de cinza) estava em tons de cinza numérico de 60 (lembrar acima que o único trabalho em que descreve a GSM/CATUS no rim normal foi de 37), portanto bem acima do normal; no sétimo dia, a GSM foi para 88 e através de doppler renal foi evidenciado aumento da resistência renal (sinal de rejeição renal), confirmado posteriormente por biópsia. Ratificou-se, com isso, que a CATUS e um software sobre ela podem ajudar no diagnóstico precoce de rejeição renal (ENGELHORN; SALLES-CUNHA, 2015).

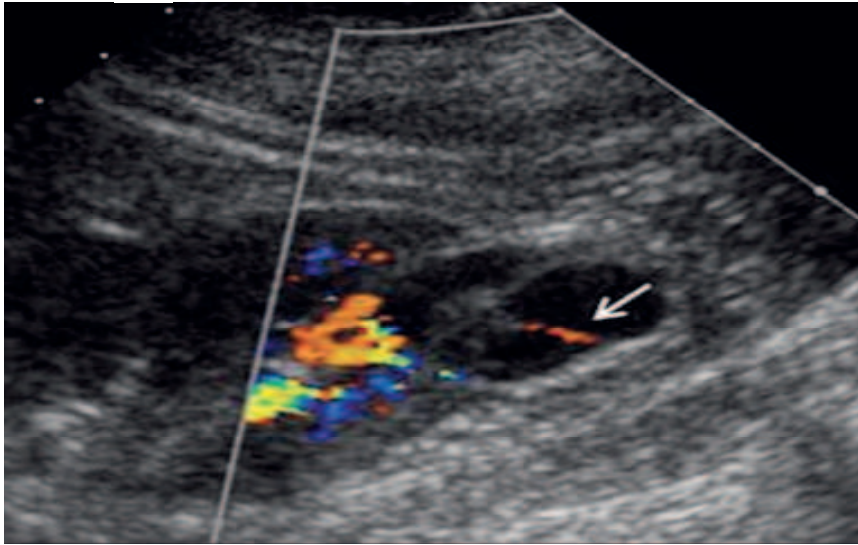
Engelhorn et al. (2016) publicaram trabalho seguindo mesmo modelo de normatização já antes descrito, mas agora para avaliar estenose de artéria renal. Chamou atenção que a ecotextura renal pareceu estar alterada antes de índices renais que significam alteração de sua estrutura, sugerindo que antes de alteração hemodinâmica ocorre alteração ecotextural.

Com relação ao estado da arte, destacamos acima várias características em trabalhos publicados que sugerem a criação de um CAD. As características do CAD devem levar em consideração reconhecimento de padrões e processamento da imagem.

2.4 RECONHECIMENTO DE PADRÕES EM IMAGENS RENAIAS

A criação de um CAD deve levar em conta a captação automática ou não da imagem, através de métodos de reconhecimento de padrão. Existem basicamente dois tipos de segmentação de uma imagem renal: uma **semiautomática**, que é a mais utilizada, pois nem sempre a imagem renal tem a capacidade de separar seus contornos dos tecidos adjacentes, devido a vários problemas como profundidade que dificultam e pioram a definição da imagem; e um método **automático**, já descrito algumas vezes na literatura, porém com dificuldade de se obter êxito, visto que depende do examinador que está colhendo a imagem no leito com o aparelho de ultrassonografia, bem como da posição. Ressalte-se que a imagem renal nem sempre apresenta contornos exatos, algumas vezes oval outras elíptico, agravando mais a definição quando o paciente possui cistos renais, que alteram sua estrutura. A incidência de cistos renais aumenta com a idade, mas sabe-se que após 60 anos estão presentes em 50% dos rins estudados dificultando muito a segmentação renal (MUGLIA; WESTPHALEN, 2014).

Figura 16: Exemplo de cisto renal em imagem ultrassonográfica. Verificar que o contorno renal não é exato



Fonte: Muglia; Westphalen (2014).

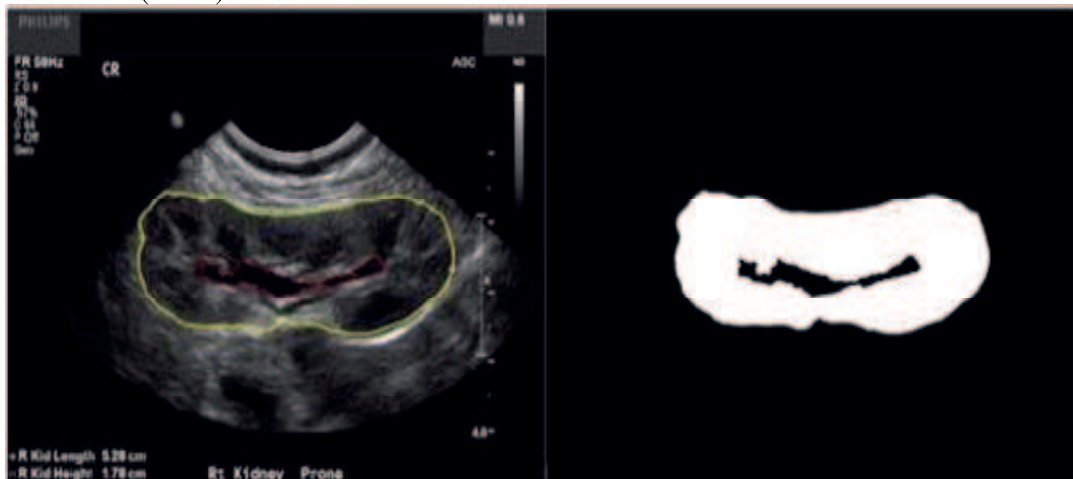
Na figura 16, temos um exemplo de imagem renal por ultrassonografia onde a seta mostra um cisto simples, exemplificando como não podemos detectar com total precisão o contorno renal, tanto pela definição da imagem, que não é tão exata (o rim fica localizado muito profundo no abdômen, com alteração da impedância ultrassônica até chegar a sua estrutura, atenuando muito a potência dos raios, piorando a definição da imagem), quanto pelo contorno prejudicado.

Raja, Madheswaran e Thyagarajah (2007) compararam diferentes métodos de segmentação, atentando que existiam poucas tentativas de segmentação renal, devido aos vários fatores de vieses, que pioravam a configuração da imagem ultrassonográfica: como distância do rim ao transdutor, tamanho do display, resolução, brilho e contraste; além disso, citam que métodos clássicos foram usados para situações simples e totalmente controladas, como os semiautomáticos; descrevem o estado da arte naquele momento: JunXie, Yifeng Jiang e Hung-tat Tsui (2005) publicaram a segmentação semiautomática usando textura e forma do rim; Martin-Fernandez e Alberola-Lopez (2005) publicaram um artigo no qual cita pela primeira vez algoritmo de Markov, utilizando método semiautomático, exigindo modelos pré-definidos para deformação sem supervisão (rede neural artificial) e Eslami, Kasaei e Jahed (2004) que desenvolveram, pela primeira vez, o método automático para segmentação. O artigo continua descrevendo que estes métodos levavam em consideração o contorno renal, extraíndo características localizadas, falhando em formular um esquema geral, que considerasse os vários formatos e características do órgão.

Raja, Madheswaran e Thyagarajah (2007) seguiram afirmando que em relação a ruídos e outras restrições, até então nada havia sido reportado. Propõem em seu trabalho, um método que consiste na obtenção do contorno para diferentes classes, comparando diferentes métodos. Correlacionam o método **EOC** (*Expert Outlined Contour*), que obtêm o contorno através de desenho da imagem por 6 *experts* (é considerado o padrão-ouro mas não tem nada de automaticidade, ou seja é totalmente manual), com **MSMC** (*Modified Snake Model Contour* – rede neural), **MRFC** (*Markov Randon Field Contour* – rede neural) o qual usa os campos aleatórios do algoritmo de Markov e o método **HSIC**, que de forma semiautomática peritos clicam no centro do rim, juntamente com 10 a 15 pontos de porção visível do contorno renal. Como resultado e conclusão obtêm-se que, apesar dos avanços, os métodos semiautomáticos ainda perdem em relação ao manual (padrão-ouro).

Wang et al (2014) sugerem um novo método de segmentação de imagens ultrassonográficas renais (Figura 17), semiautomático no qual se separa o sistema coletor do parênquima renal, sendo o parênquima a parte realmente importante do rim, pois a maioria das patologias renais altera o parênquima e não o sistema coletor.

Figura 17: Método de segmentação de imagem renal ultrassonográfica excluindo o sistema coletor (centro) do rim



Fonte: Wang et al., (2014).

A parte central do rim, hipocogênica no modo B ultrassonográfico (quanto mais hipocogênica, mais preta) corresponde ao sistema coletor renal, onde é “jogada” a urina, seguindo para o canal de esvaziamento (ureter), mas tudo fora do sistema coletor é o parênquima renal, onde se forma a urina e se retira as impurezas do corpo, portanto o local onde as patologias ocorrem. No trabalho, citam o que é consenso para todos: “é especialmente

difícil a segmentação de objetos de interesse no Ultrassom devido a qualidade baixa das imagens em relação à tomografia e ressonância” (WANG et al., 2014).

Tais autores descrevem também que poucos trabalhos foram publicados sobre a segmentação renal na ultrassonografia, e geralmente focam nos contornos ativos, propondo um algoritmo em dois passos, baseados no modelo de contorno ativo. Usam o DRLSE (distance regularized level set evolution method) para dividir o contorno renal, seguido pelo método de minimização de perda de energia. Utilizam principalmente tecnologia de inteligência artificial. Como o método é semiautomático, o usuário inicia o contorno ativo, sendo 10 pontos, 8 no limite do rim e 2 no sistema coletor. Compararam com o método padrão-ouro que é o contorno manual e obtiveram resultados similares. Em sua conclusão propõem que sejam realizados mais testes clínicos com o método. Ainda consideram como padrão-ouro o método manual (WANG et al., 2014).

Artigo publicado em 2016, propõe uma nova forma de segmentação, baseada em modelos de aparência difusa (*fuzzyappearance*). “Apesar do melhoramento considerável, USG renal ainda é o mais difícil em anos recentes para segmentação” (CERROLAZA et al., 2016).

A supracitada afirmação se deve principalmente aos fatores de vieses os quais cita: baixo sinal, atenuação devido à profundidade da estrutura e limites imprecisos. Relatam que há escassez de segmentação renal em imagens ultrassonográficas na literatura. Além disso, propõem uma rede neural artificial para lidar com alta variabilidade e falta de homogeneidade das imagens ultrassonográficas, usando método semiautomático (depende de o usuário definir o eixo axial do Rim). Como resultado, consegue comparar-se ao método padrão-ouro (manual), porém houve necessidade de outros trabalhos (CERROLAZA et al., 2016).

Em junho de 2016, foi publicado o artigo mais recente no assunto, propondo um método de reconstrução em 3D, mas, antes da reconstrução, sugere segmentação de modo automático da imagem renal. Iniciado semelhante aos outros artigos, descreve que os desafios da segmentação renal são: ruído (degrada a qualidade da imagem), contornos não homogêneos e, principalmente, variabilidade de um exame operador dependente, em que a imagem nunca é uniforme, modificando de acordo com o operador. Prossegue com todo o estado da arte, conforme descrito acima, apesar dos trabalhos, em sua maioria, serem de segmentação semiautomática, uma vez que dependem do usuário definir algumas partes da estrutura. Como resultados, obtém-se que o método automático pode ser comparado ao padrão-ouro, embora, como desvantagem, necessita de um sistema de alta complexidade

computacional, dificultando a factibilidade no mundo real (MARSOUSI; PLATANIOTIS; POULOS, 2016).

Conforme estudos, percebe-se que, apesar de alguns avanços no reconhecimento de padrão na imagem ultrassonográfica renal, o padrão-ouro ainda é o método manual, em que o próprio profissional desenha o contorno renal.

2.5 “NORMATIZAÇÃO” (PADRONIZAÇÃO) DA IMAGEM ULTRASSONOGRÁFICA RENAL

A imagem ultrassonográfica sempre foi considerada como examinador dependente. Isso quer dizer que o profissional que a realiza, tem a seu dispor, vários comandos que podem modificar e aperfeiçoar a imagem da melhor e conveniente forma.

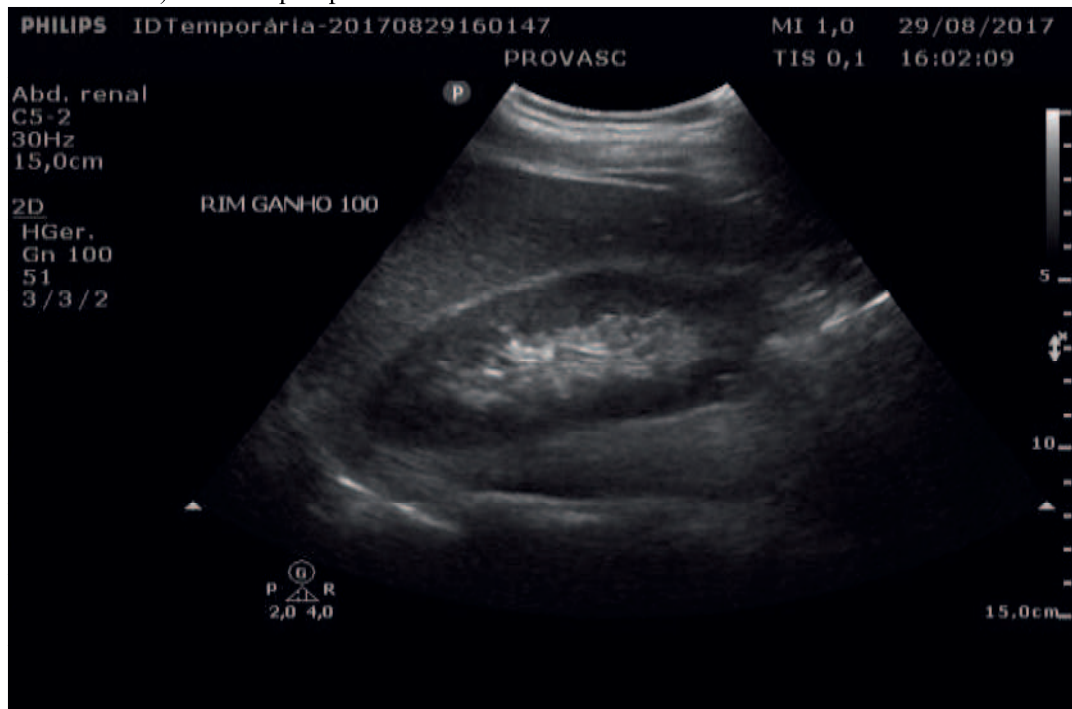
Para uma melhor imagem, os seguintes comandos podem ser ajustados: ganho de escala de cinza, ganho com relação à profundidade, *dynamic range* e mapa de tons de cinza (GOODSITT et al., 1998). Esses comandos modificam linearmente a faixa de cinza para cima ou para baixo (mais preta ou mais branca a imagem), de acordo com a visualização do examinador (Figuras 18 e 19). Na figura 18, temos o exame renal com ganho numérico de 53. Na figura 19, pode-se notar que os níveis de cinza, agora com ganho numérico de 100, estão mais brancos (hiperecogênicos) o que modifica muito a análise dos tons de cinza somente de acordo com um parâmetro.

Figura 18: Imagem renal com ganho numérico de 53 (Gn 53)



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 19: Mesma imagem renal da figura 18, agora com ganho numérico de 100 (Gn 100). Nota-se que apresenta tons mais claros



Fonte: Próprio autor (2018).

O TGC (*total gain control*) modifica a escala de níveis de tons cinza de acordo com sua profundidade, determinando faixas de cima até embaixo que podem ser modificadas em concordância com a vontade do examinador. As figuras 20 e 21 são exemplos. A figura 20 demonstra o mesmo rim, com TGC ao lado mais para a esquerda (mais branco) e a figura 21 com o TGC em posição média. Nota-se como modifica e muito os níveis de cinza.

Figura 20: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais à esquerda



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 21: Imagem renal com TGC (canto direito da tela) mais centrado



Fonte: Próprio autor (2018).

Através dos exemplos acima, podemos diagnosticar, com notoriedade, a dificuldade advinda ao se comparar imagens de mesmas estruturas (no caso a estrutura rim de todas as quatro figuras é o mesmo) quando realizadas por distintas máquinas e examinadores.

Portanto, surge à principal dúvida se é realmente viável a criação de um software que compare imagens ultrassonográficas por sua intensa variabilidade, quase que teoricamente impossibilitando a comparação sem vieses importantes.

Alguns estudos tentaram a comparação das imagens ultrassonográficas, como a ecotextura da imagem de placas ateroscleróticas, principalmente nas artérias carótidas, que podem levar a ocorrência de acidente vascular cerebral, demonstrando uma associação entre AVC e presença de placas hipocogênicas, com tons de cinza tendendo o mais preto (ELATROZY et al., 1998).

Ainda de acordo com Elartrozy et al. (1998), constatou-se que a imagem ultrassonográfica necessita de uma padronização (normatização), pois de acordo com quem estiver realizando o exame, um simples comando pode alterar a mediana de cinza (GSM) daquela placa para um valor alto. Alguns estudos chegaram a um valor de mediana de tons de cinza menor que 32 para um risco elevado de AVC, outros um valor menor que 50. Essa variação da GSM se deve principalmente aos controles usados e na diversidade da imagem ultrassonográfica.

O aludido autor, em 1998, publicou artigo sugerindo uma padronização da imagem de acordo com dois pontos presentes e fixos em imagens de artérias carótidas. Um era a imagem dentro do vaso, que geralmente é preto, pois o sangue é hipoeecogênico; o outro era a parede do vaso, que geralmente é um pouco hipereecogênica (branca). Atribuíram números fixos a essas regiões e com isso, utilizando software de análise de imagens (Photoshop® 3.0), modificaram a escala de cinza linearmente, através do comando “curves” que facilita essa alteração, estabilizando a imagem dentro do vaso (lúmen arterial) com valor de 0 e a imagem da adventícia (parede do vaso) no valor de 190. Através da normatização desses valores, modificaram linearmente os valores de tons de cinza de toda a imagem. Agora, em teoria, poderia se comparar uma mesma imagem obtida por diferentes examinadores. No trabalho, foram comparadas 23 imagens de 2 profissionais diferentes, que fizeram toda a “normalização” descrita acima, e obtiveram como resultado de variabilidade da mediana de tons de cinza das imagens na ordem de $4(+)-0,8$, não sendo estatisticamente diferente, concluindo que a “normalização/padronização” da imagem ultrassonográfica de carótidas, através de estabilização e fixação de 2 pontos, modificando linearmente todo o resto (níveis de tons cinza), é possível e satisfatória (ELATROZY et al., 1998).

Através dessa padronização, foi publicado o artigo de maior referência em análise da ecotextura de placas carotídeas (LAL et al., 2002). Obteve-se como valor de referência de 25 para a GSM da placa aterosclerótica (abaixo desse valor há risco aumentado de acidente vascular cerebral).

Publicado em 2007, um dos primeiros artigos revelando um software que analise a imagem ultrassonográfica carotídea, em que os autores também utilizaram a padronização/normatização descrita, em dois pontos, comparando o software com a análise descrita acima por Lal et al. (2002), realizada com o editor de imagens, obtendo imagens comparáveis e não estatisticamente diferentes (GRIFFIN; NICOLAIDES; KYRIACOU, 2007).

Conforme vemos, a quase totalidade da análise de imagens em tons de cinza vem da análise de imagens carotídeas. Os poucos estudos descritos quanto a tentativa de analisar a ecotextura renal, utilizaram 2 pontos, um não fixo e outro fixo. Os autores orientaram seguir o mesmo princípio da padronização descrita previamente para carótidas, mas como não há lúmen arterial em análise nas imagens renais, o único ponto fixo é a fâscia muscular, estabelecendo como referência o número 200 (SALLES-CUNHA, 2009; ENGELHORN, 2012; ENGELHORN, 2015).

Com relação à numeração/nível do 0 que nas carótidas era o lúmen arterial, os autores orientam a achar algum ponto mais preto e estabelecer como o número 0 o local, o que desde já nos leva a pensar que só a avaliação visual já é um fator de extrema variância (SALLES-CUNHA, 2009; ENGELHORN, 2012; ENGELHORN, 2015).

Resumo da maioria dos artigos importantes sobre análise de imagens ultrassonográficas e CADs no quadro 1.

Quadro 1: Principais artigos publicados relacionados a CADs e análise de imagens ultrassonográficas

Referência	Área	Método de evolução	Conclusão
Elatrozy et al. (1998)	Placa carotídea	Normalização/padronização de imagens ultrassonográficas	Possível a padronização com dois pontos de referência
Salles-Cunha et al. (1997)	Análise tons de cinza em USG	Pseudocolorização baseado em análise de tons de cinza	Pseudocolorização melhora a percepção visual do examinador
Lal et al. (2002)	Placa carotídea	Classificação de tons de cinza em intervalos	Classificação é possível e pode indicar diagnóstico
Eslami et al. (2004)	Segmentação de imagem USG renal	Método automático	Pode ser factível, mas pode incorrer a erros
Xie et al. (2005)	Segmentação de imagem USG renal	Método semiautomático usando textura e forma renal	Pode ser factível, mas forma pode levar a erros.
Martin-Fernandez et al. (2005)	Segmentação de imagem USG renal	Método semiautomático utilizando rede neural artificial	Resultados promissores, mas contornos irregulares podem levar a erros
Raja et al. (2007)	Segmentação renal	Compara diferentes métodos utilizando rede neural artificial	Apesar dos avanços o método semiautomático em uso no mundo real ainda perde para o manual
Salles-Cunha (2009)	Avalia tons de cinza em USG (CATUS)	Avalia progressão da trombose venosa baseada em tons de cinza	Trombo agudo tem mediana de cinza (GSM) menor do que subagudo e crônico
Tamilselvi, Thangaraj, (2011)	CAD para análise de imagem renal	Análise de imagem ultrassonográfica renal	Progrediu num CAD para detecção de cálculo (pedra) renal

Elgelhorn et al. (2012)	Análise de tons de cinza e GSM em imagens renais (CATUS)	Classificação dos tons de cinza e pseudocolorização da imagem	Descreveu a GSM e os intervalos de tons de cinza para análise de imagem renal em pacientes normais
Krishna et al. (2014)	CAD em imagens renais	Podem os CADs úteis para achar regiões de interesse (ROI)	Dificuldade reside na baixa qualidade das imagens ultrassonográficas
Subramanya et al. (2015)	Avaliação de imagens USG renais	Avalia parâmetros de imagem USG renal que podem ser úteis	Um CAD com base em gradiente de tons de cinza pode ser útil
Engelhorn et al. (2015)	Avalia imagens USG e tons de cinza (CATUS)	Descreve CATUS, com tons de cinza em intervalos e GSM de em transplante intervivos	Encontrou que durante o processo de rejeição oito dias após o transplante, a GSM variou linearmente para cima confirmando que pode ser parâmetro de avaliação
Cerrolaza et al. (2016)	Segmentação renal	Propõe rede neural artificial para captação por método semiautomático	Consegue comparar-se ao método manual, mas à custa de modelo de alta complexidade computacional
Engelhorn et al. (2016)	Avalia imagens USG e tons de cinza (CATUS)	Avaliou CATUS em pacientes com estenose de artéria renal	Encontrou alterações ecotexturais antes de alterações hemodinâmica importantes
Shaharuddin et al. (2016)	Revisão do panorama do desenvolvimento de CAD em imagem USG renal	Cita a literatura e compara imagens renais por USG em dois aparelhos diferentes	Imagens contém diferenças e propõe parâmetros específicos de Dynamic Range e ganho modo B

Fonte: Próprio autor (2018).

CAPÍTULO 3 - METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, observacional, descritivo com componente analítico.

O estudo foi autorizado pelo comitê de ética da Universidade Estadual da Paraíba, constante no Ministério da Saúde (plataformabrasil.gov.br) com número de CAEE: 86802617.5.0000.5187 (parecer número 2.954.650).

Foram incluídos 24 voluntários para o estudo, que após assinarem termo de autorização, foram submetidos a ultrassonografia de rim direito e esquerdo, cada um dos voluntários, por 5 (cinco) médicos ultrassonografistas com título de especialista. Foram chamados de Médicos 1 a 5. Os médicos 1, 2 e 3 utilizaram a mesma máquina, marca *Philips® modelo HD11* com transdutor convexo em banda com frequência de 3 a 7Mhz. O Médico 4 utilizou um da marca *GE® modelo S7* com 3 anos de uso com transdutor convexo em banda de 6-9Mhz. O Médico 5 utilizou outra máquina da marca *GE® modelo S7* com 2 anos de uso com transdutor convexo em banda de 6-9Mhz.

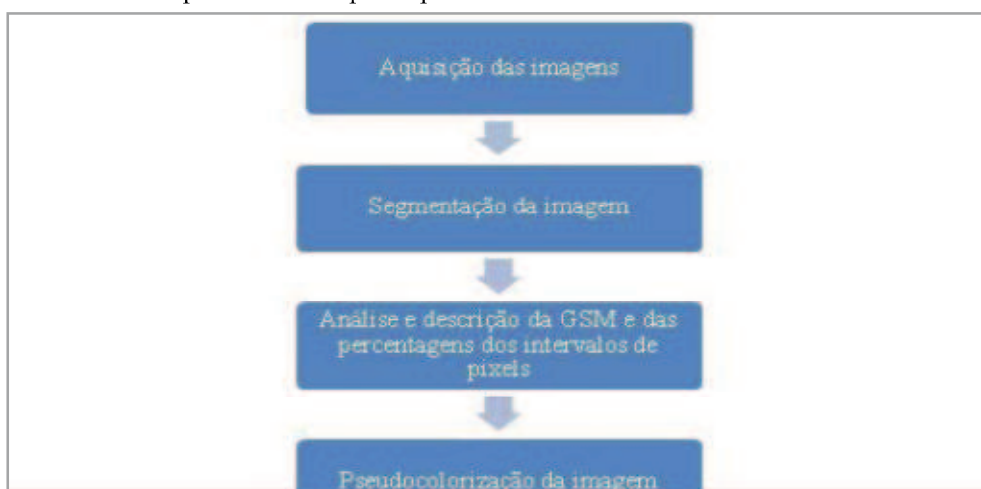
Cada paciente foi avaliado por todos os médicos descritos, que realizaram exame renal em posição de decúbito lateral, obtendo a melhor imagem do rim direito e esquerdo, por dois métodos: chamado Aleatório, usando *preset* habitual da máquina para exame renal em que o médico manipulava o ganho, TGC e todos os outros fatores conforme – essa imagem foi chamada de Aleatória (A).

O outro método chamado Padronizada (P), para se utilizar uma imagem “controle”, onde foi criado um *preset* em que eram fixados o *dynamic range* em torno de 70-80 e o ganho em 100 (SHAHARUDDIN; MAHMUD; IBRAHIM, 2016), não podendo modificar parâmetros descritos, estabilizando o TGC vertical na área renal, gerando a melhor imagem possível – essa imagem foi chamada de Padronizada (P). O pesquisador que realizou a criação do *preset* para o estudo com tais orientações aos examinadores.

Após salvamento da imagem no aparelho, de todos os voluntários, no total de 480 imagens, 240 de cada (aleatória e padronizada), essas imagens foram transferidas do aparelho de ultrassom para o computador, através de cópia em dispositivo USB, utilizando extensão .bmp, resolução de 800x600 pixels.

Cada imagem aleatória (A) ou padronizada (P), do rim direito ou esquerdo, foi submetida à análise no software criado, produzindo finalmente, o que chamamos de imagem Aleatória (A) e Padronizada (P), conforme figura 22:

Figura 22: Fluxograma das imagens Aleatória (A) e Padronizada (P) após transferência da máquina de USG para análise no protótipo de software

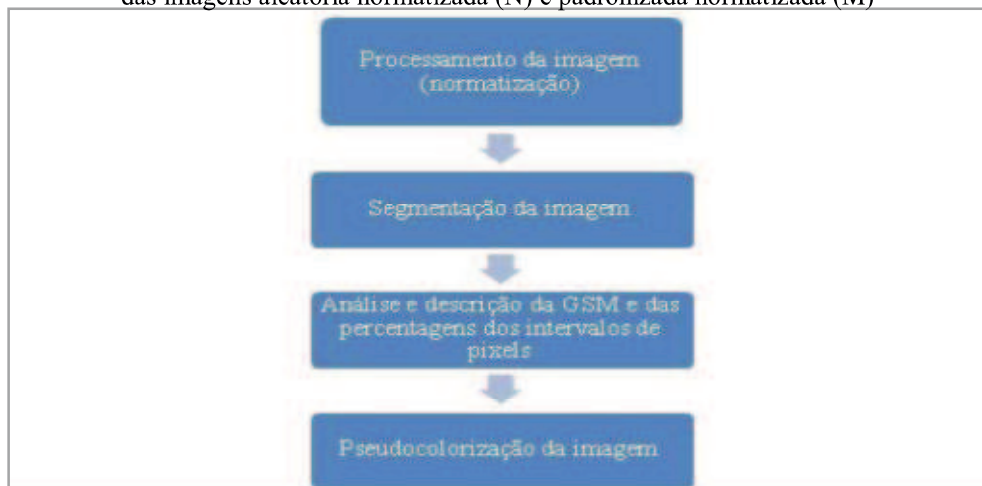


Fonte: Próprio autor (2018).

- a) Segmentação manual do contorno renal;
- b) Análise com obtenção da mediana de cinza e dos tons de cinza na imagem selecionada;
- c) Obtenção dos 14 intervalos descritos na figura 1 (ENGELHORN et al., 2012);
- d) Pseudocolorização da imagem selecionada (SALLES-CUNHA, 1997).

Foram produzidas 240 imagens **Aleatória (A)** e 240 imagens **Padronizadas (P)**, conforme descrição acima. Procedimento posterior para criação da imagem “padronizada/normatizada” foi realizada nas imagens aleatória (A) e padronizada (P), para criação de uma imagem que fosse submetida ao processo de normatização, conforme procedimento agora descrito: (Figura 23):

Figura 23: Fluxograma das imagens Aleatória (A) e Padronizada (A) após processamento para criação das imagens aleatória normatizada (N) e padronizada normatizada (M)



Fonte: Próprio autor (2018).

- a) Pré-processamento/Padronização das imagens após escolha de um ponto fixo que sirva como referência para o número 200 na escala de cinza, tendo sido utilizado a fâscia, visível geralmente em toda imagem renal (ENGELHORN et al., 2012);
- b) Segmentação manual do contorno renal;
- c) Análise com obtenção da mediana de cinza e dos tons de cinza na imagem selecionada. Obtenção dos 14 intervalos descritos na figura 1 (ENGELHORN et al, 2012);

d) Pseudocolorização da imagem selecionada (SALLES-CUNHA, 1997).

Dessa forma, originando imagens chamadas agora de **Aleatória normatizada (N)** e **Padronizada normatizada (M)**, no total de 240 cada uma.

3.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram utilizados tais critérios e excluídos automaticamente os voluntários ou imagens que não estivessem de acordo:

- voluntários saudáveis, sem qualquer queixa ou problema renal. Após explicação assinaram o termo de autorização para realização da pesquisa;
- durante a realização do exame renal, não foram incluídos o rim que existisse alguma anormalidade, como cisto renal, cálculo ou qualquer alteração;
- imagens claras com a possibilidade de visualização renal e da sua fâscia de gerota, para realização do procedimento de “normatização/padronização”.

Sendo assim, 41 imagens excluídas, 20 imagens de uma paciente que apresentava cálculo renal coraliforme (extenso) em rim esquerdo, portanto excluídas todas as imagens desse rim. 21 imagens de 3 pacientes pois não apresentavam definição perfeita para submetê-los ao procedimento de padronização.

Após exclusão de imagens citadas, resultamos com 919 imagens para a realização do estudo.

Das 919 (tabela 3) imagens, foram 231 tipo aleatória (A), 229 P (padronizada), 230 tipo aleatória normatizada (N) e 229 tipo padronizada normatizada (M).

Foram selecionadas 177 imagens do **médico 1**, sendo: 45 tipo A (aleatória), 44 tipo P (padronizada), 44 tipo M (padronizada normatizada) e 44 tipo N (aleatória normatizada). Quanto ao **médico 2**, 188 imagens do sendo: 47 tipo A, 47 tipo P, 47 tipo M e 47 tipo N. Assim, 188 imagens do **médico 3** sendo: 47 tipo A, 47 tipo P, 47 tipo M e 47 tipo N. Referente ao **médico 4**, 178 imagens do sendo: 45 tipo A, 44 tipo P, 44 tipo M e 45 tipo N, bem com, 188 imagens do **médico 5** sendo: 47 tipo A, 47 tipo P, 47 tipo M e 47 tipo N.

Tabela 3: Imagens selecionadas.

	Aleatória (A)	Padronizada (P)	Aleatória normatizada (N)	Padronizada normatizada (M)
Médico 1	45	44	44	44
Médico 2	47	47	47	47

Médico 3	47	47	47	47
Médico 4	45	44	45	44
Médico 5	47	47	47	47

Fonte: próprio autor.

3.2 VARIÁVEIS

- a) **Cálculo da média escala de cinza (GSM):** Cálculo da mediana das amplitudes de brilhos dos pixels da imagem modo B;
- b) **Proporção de brilhos nos 14 intervalos pré-definidos na escala de cinza:** foram analisadas as proporções de pixel (percentagem) em cada intervalo de brilho e coloridos com cores pré-definidas para cada intervalo.

3.3 CÁLCULO DO TAMANHO DA AMOSTRA

Amostragem utilizada nessa pesquisa foi por conveniência de 48 rins (24 pacientes). Foram avaliados por cinco profissionais radiologistas com título de residência médica emitida pelo Ministério da Educação (MEC) e do Conselho Nacional de Residência Médica. O principal artigo publicado comparando escala de tons de cinza, foi realizado com placas ateroscleróticas de artérias carótidas, utilizou dezenove pacientes avaliados por dois ultrassonografistas (ELATROZY et al., 1998).

3.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram coletados em um formulário padronizado e armazenados em uma planilha eletrônica de dados (*Microsoft Excel®* - Versão 2016). Após organização dos dados foram apresentadas as principais estatísticas descritivas. A mediana da escala de cinza (GSM) foi calculada e analisada especificamente. Porcentagens dos dados foram interpretadas como uma variável contínua. Média, desvio padrão, mínimo e valores máximos foram calculados com base em estatísticas descritivas analisadas por meio do software estatístico R (R. CORE TEAM, 2017).

Para avaliar a adequação da modelagem estatística proposta para descrever as observações, foram verificadas a normalidade e independência das variáveis por meio do teste de normalidade de *Anderson-Darling*. Com este procedimento, buscou-se condições teóricas

para a realização das análises estatísticas via técnica univariada (SIEGEL, 1979). Para verificar possíveis diferenças entre os fatores Médicos e Imagens, foi utilizado o teste não-paramétrico de *Kruskal-Wallis*, análogo ao teste F da Análise de Variância (ANOVA). Na sequência, para verificar diferenças entre as medianas, foi utilizado o teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* para amostras independentes. Em todos os testes foi utilizado o nível de significância de 5% (valor- $p < 0,05$), analisados com o auxílio do Software R (R CORE TEAM, 2017).

Elaborado dois cenários:

Cenário 1:

Comparação entre os cinco médicos e os tipos de máquinas, utilizando como variável a mediana da GSM das imagens produzidas.

Hipótese de nulidade (H0): não existe diferença estatística entre a variável estudada e as imagens produzidas por tipos diferentes de máquinas.

Hipótese alternativa (H1): existe sim diferença entre as imagens produzidas por diferentes máquinas, utilizando a mediana da GSM como variável.

Cenário 2:

Comparação entre os três médicos que utilizaram a mesma máquina (médicos 1,2 e 3) e os quatro tipos de imagens (A, P, N e M), utilizando como variáveis as medianas da GSM e dos 14 intervalos de tons de cinza.

Hipótese de nulidade (H0): não existe diferença entre as variáveis estudadas em imagens realizadas por médicos diferentes utilizando a mesma máquina.

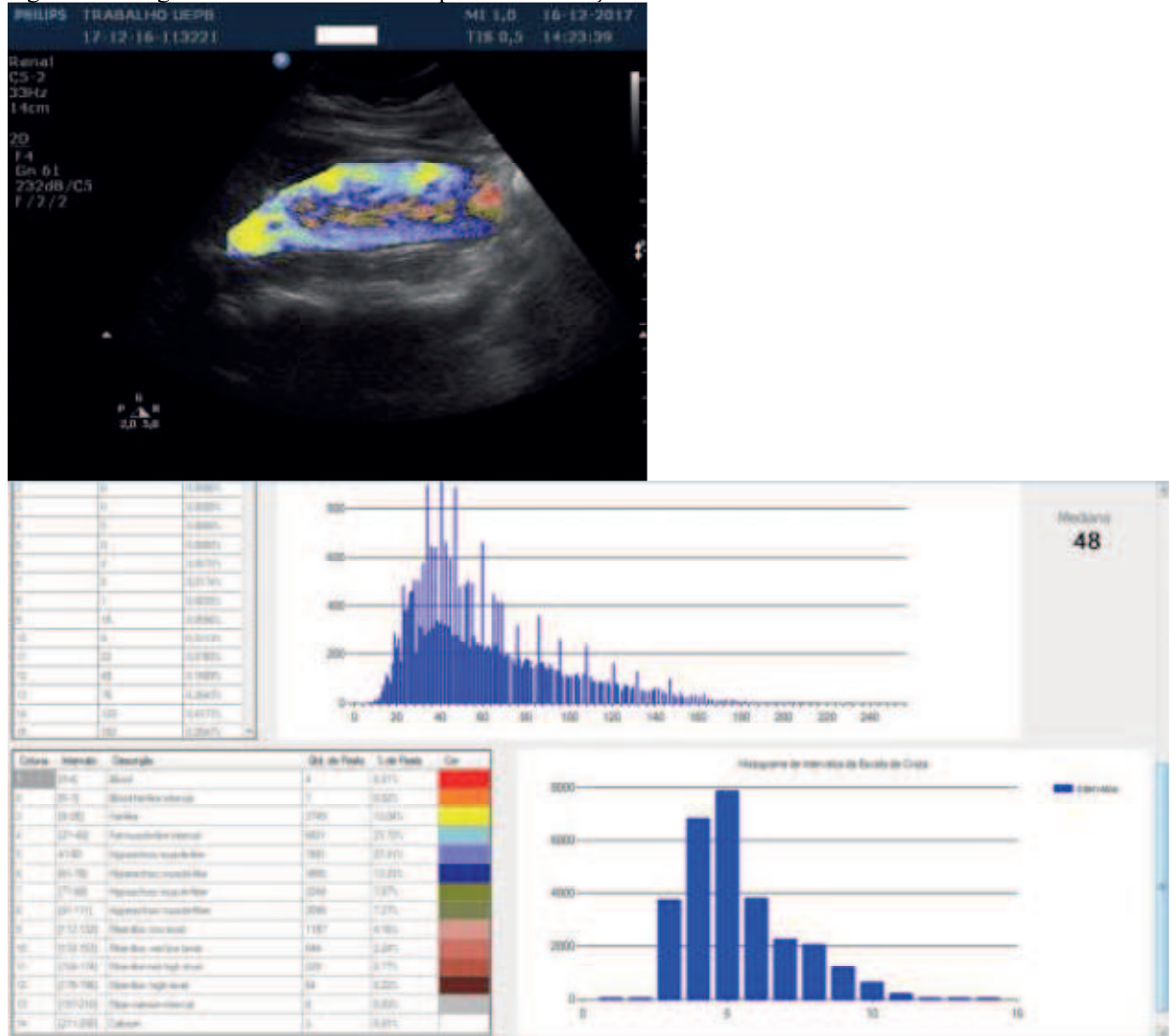
Hipótese alternativa (H1): existe sim diferença entre as variáveis estudadas e os médicos diferentes que realizaram as aquisições das imagens.

CAPÍTULO 4 - PROTÓTIPO DE SOFTWARE PARA CATUS

Neste capítulo, descrevemos a criação e utilização do protótipo de software (Figura 24) para normatização da imagem ultrassonográfica utilizando a fâscia como ponto de referência (estabilizando-a como nível 200), segmentação manual, análise e demonstração da

GSM e percentagem dos 14 intervalos de tons de cinza (ENGELHORN et al, 2012; ENGELHORN; SALLES-CUNHA, 2015). No final, explicamos a normalização utilizada em torno de um ponto, com modificação proporcional de todos os outros pixels.

Figura 24: Imagem do CAD criado com a pseudocolorização renal e os detalhes dos intervalos à direita



Fonte: Próprio autor (2018).

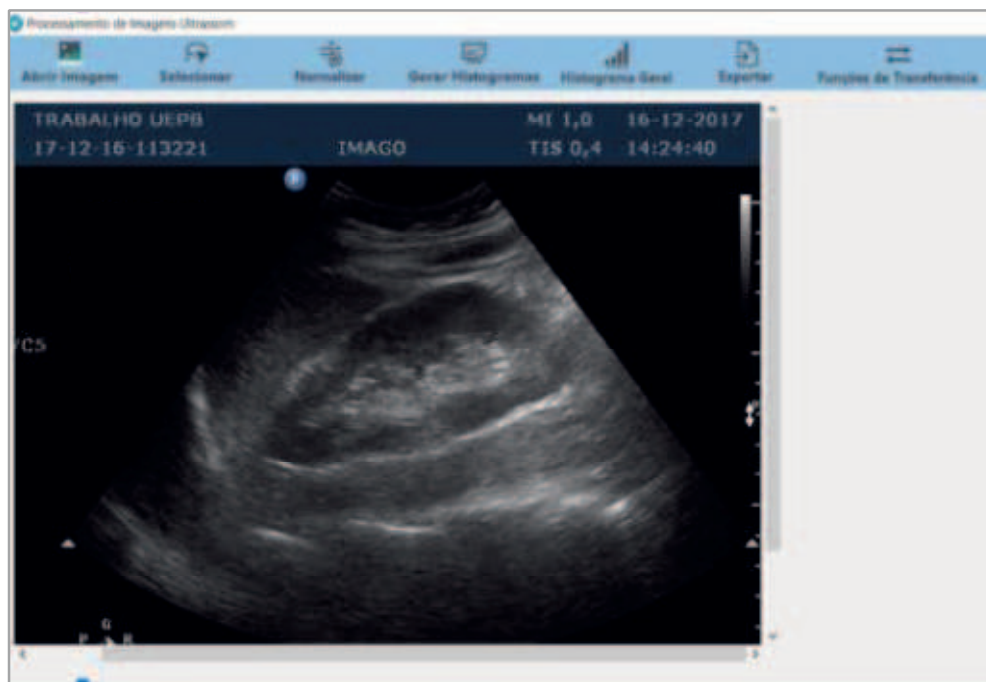
4.1 PRODUÇÃO DO CAD PARA PROCESSAR A MEDIDA DOS NÍVEIS DE CINZA NA ÁREA DE INTERESSE

Foi criado um software com equipe de engenharia da computação, em *Windows Form* na *IDE Visual Studio Community 2015* (versão 14.0) utilizando a linguagem *C++*.

Como primeiro comando, como todo software, o examinador escolhe a imagem de seu interesse e ela logo a seguir é demonstrada (Figura 25).

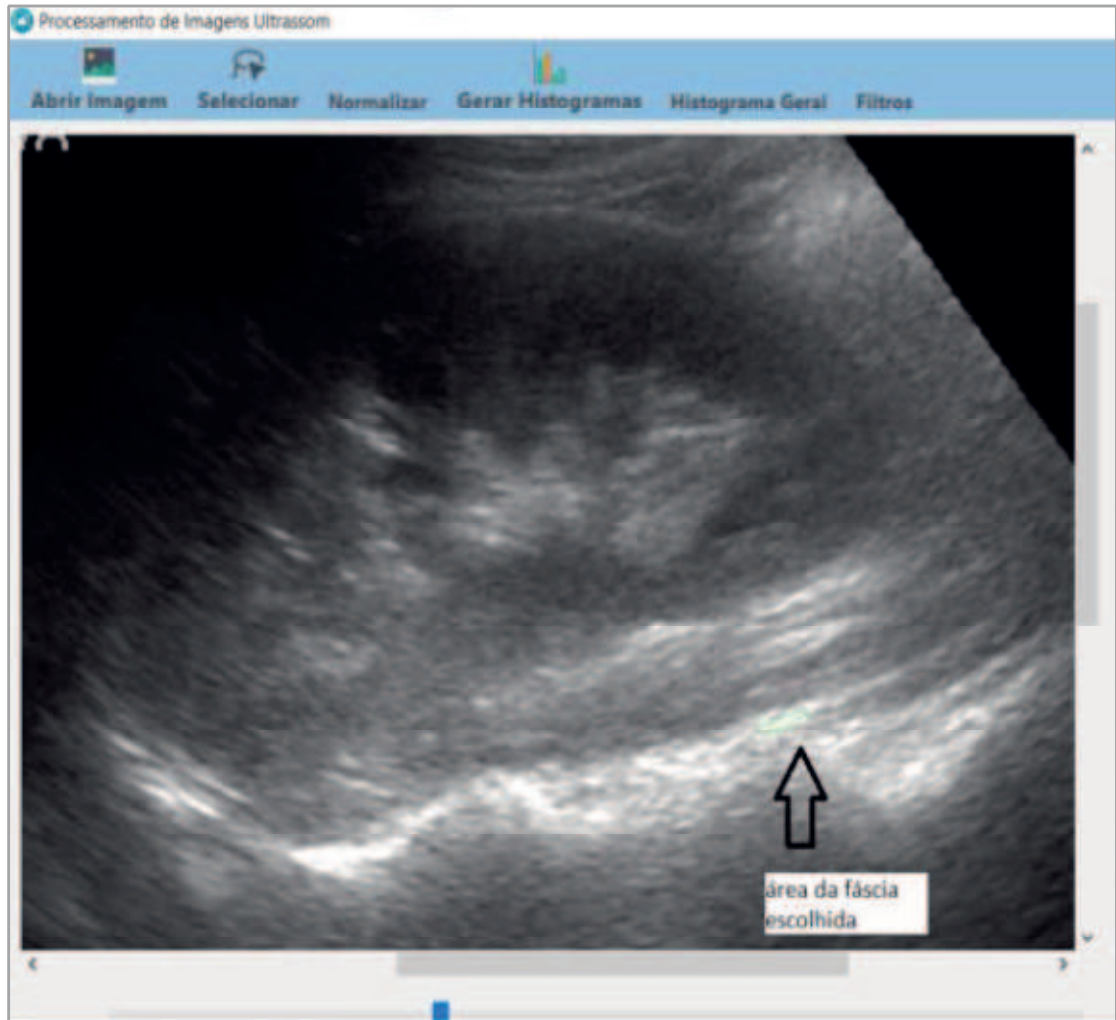
Com a imagem demonstrada, se o examinador desejar normalizar a imagem, pode melhorar sua imagem de interesse com zoom da imagem através de comando no canto inferior da tela. Após melhor visualização com zoom da fásia, o examinador pode escolher a área da fásia e proceder com a normalização da imagem com o comando “normalizar”. O que o software faz é, após a escolha e demonstração da imagem escolhida, existe a opção de selecionar manualmente a área de interesse para normalizar/padronizar a imagem, que escolhemos a fásia. Após a escolha da fásia, existe um comando em que se escolhido, gera uma mudança (LAL et al., 2003; SALLES-CUNHA, 2009) no valor dos pixels naquele local para estabilizar em 200, distribuindo essa mudança para toda a imagem (Figuras 26 e 27).

Figura 25: Software, imagem após abertura



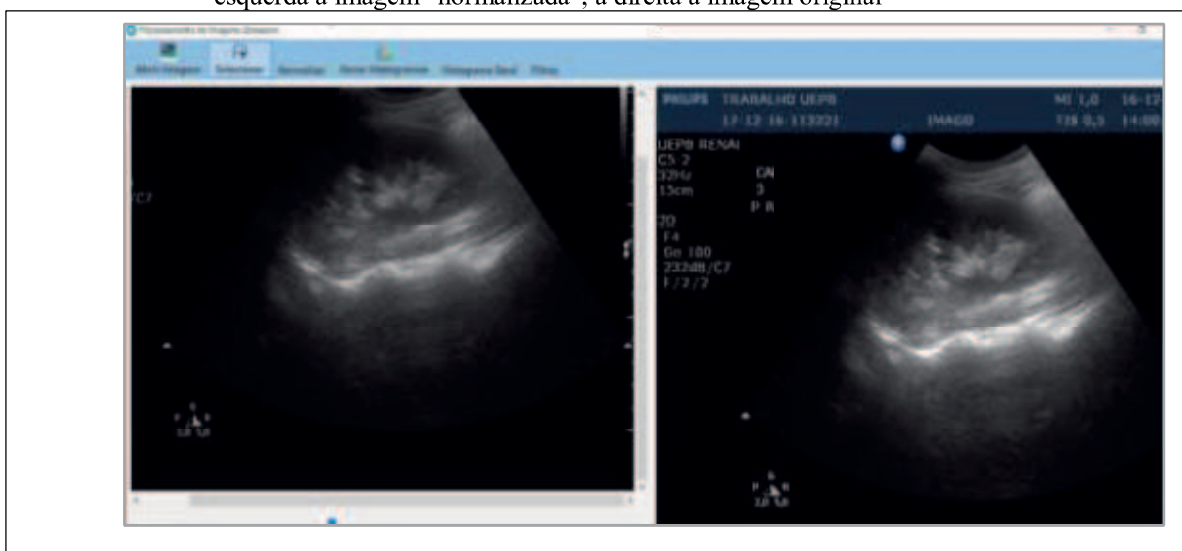
Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 26: Selecionado área da fásia para normalização



Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 27: Após o comando “normalizar” acima na barra de menu, ocorre a geração de duas imagens: à esquerda a imagem “normalizada”, à direita a imagem original



Fonte: Próprio autor (2018).

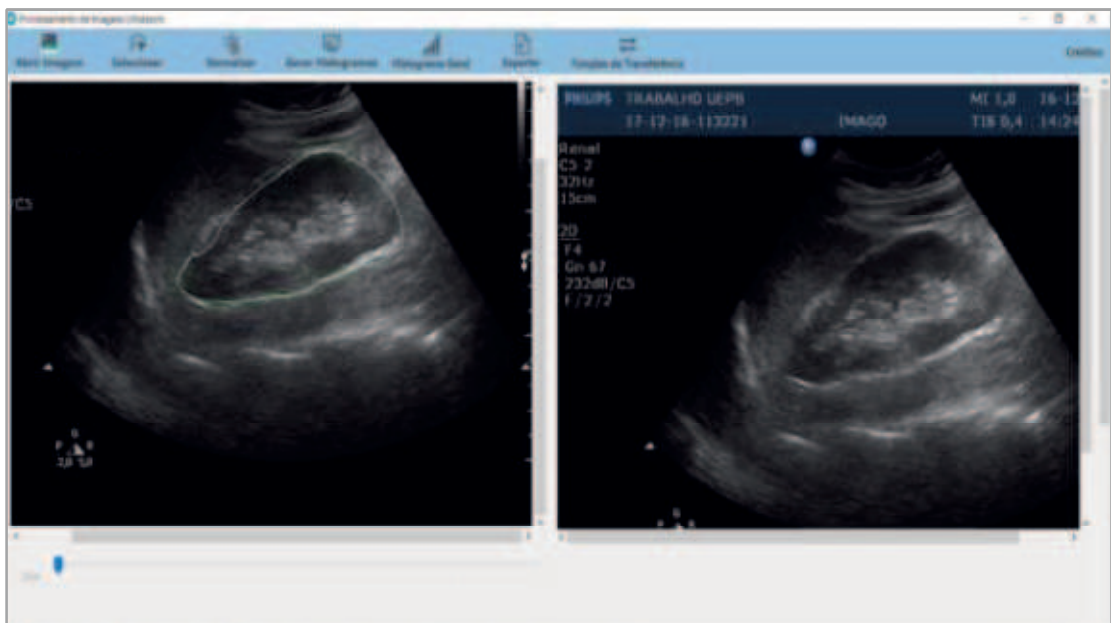
Para ocorrer a normatização/padronização da imagem, o examinador deve escolher a porção da fásia muscular da imagem renal, se possível em “zoom” pois facilita. Após essa

escolha, e ao clicar no comando “normalizar” na barra de ferramentas superior, o protótipo de software automaticamente “normaliza” a imagem modificando todos os pixels. Ao “normalizar” o programa passa a mediana de tons de cinza da área escolhida (Figura 26) para 200, e modifica todos os outros pixels da imagem proporcionalmente à mudança em relação à mediana de cinza escolhida na fâscia. Explicação sobre este cálculo para mudança nos pixels da imagem estará na próxima secção.

Podemos ver na figura 27, que a imagem à esquerda é a imagem “normalizada” e a imagem mais à direita a original, demonstrando a alteração nos tons de cinza.

Próximo passo é a seleção manual do contorno renal, considerada padrão-ouro de segmentação renal (Figura 28).

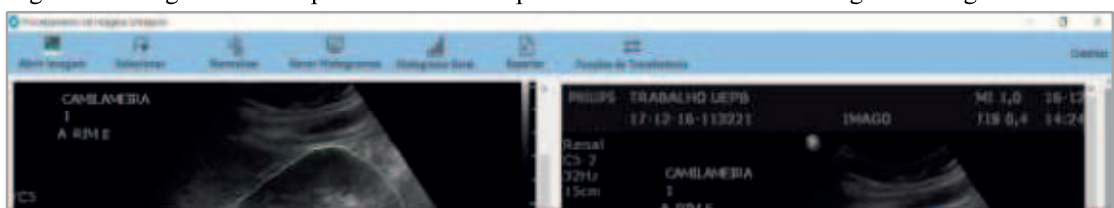
Figura 28: Comando de seleção manual, “desenhando” todo o contorno renal (padrão-ouro de seleção renal)



Fonte: Próprio autor (2018).

Após a seleção manual, escolhemos na barra de menu o comando “gerar histogramas”, o que vai nos dar a imagem direita pseudocolorizada e abaixo todos os histogramas (figuras 29 e 30).

Figura 29: Imagem à direita pseudocolorizada após escolha na barra de menu “gerar histogramas”





Fonte: Próprio autor (2018).

Figura 30: Imagem acima quando baixamos a barra de rolamento, exibindo os histogramas da imagem, com a mediana de cinza (GSM) e seus intervalos na caixa à esquerda



Fonte: Próprio autor (2018).

Com esse programa, através de escolha rápida da imagem, seleção manual da fâscia que vamos estabilizar no valor de 200, ocorre uma variação numérica em todos os pixels “normalizando” a imagem. Há demonstração, portanto, de duas imagens: uma original (direita) e à esquerda a “normalizada”. Em seguida, fazemos a seleção manual da área de interesse, no caso o contorno renal, e apertamos na barra de menu “gerar histogramas” o que nos gera a imagem pseudocolorizada a direita e seus histogramas (mediana de cinza e os 14 intervalos) logo abaixo na barra de rolagem (Figura 30).

4.2 “NORMATIZAÇÃO/PADRONIZAÇÃO DA IMAGEM

Foi utilizado somente um ponto fixo para normalização da imagem, diferente dos trabalhos anteriores, principalmente os que tinham a artéria carótida como estudo, pois esses usavam dois pontos fixos antagônicos.

Apesar de utilizado por Salles-Cunha (2009) e Engelhorn (2012; 2015), dois pontos no estudo renal, o mesmo cita que o ponto preto (0-5 na escala) deveria ser o ponto mais negro visualizado pelo pesquisador no momento de estabilizar a imagem. Pensamos que esse seria um fator de variabilidade grande.

Realizado o procedimento utilizando a fásia, imagem fixa e presente na maioria das imagens longitudinais ultrassonográficas renais como o ponto 200, conforme utilizado por Salles-Cunha (2009).

Em primeiro plano, para realizar-se o procedimento de “normalização”, o examinador deve selecionar a área da fásia muscular a ser normalizada/padronizada, estabilizando-a no valor de referência que vamos utilizar (valor 200). Facilita-se muito, conforme a Figura 26 exemplifica, a seleção da área da fásia no modo “zoom”, que se encontra abaixo da imagem exposta. Após a seleção da área da fásia a ser normalizada/padronizada, deve-se clicar na barra de ferramentas no comando “normalizar”, e então o procedimento ocorrerá automaticamente.

A alteração matemática em torno da variação dos pixels vai ocorrer em função de um *fator de normalização*. O fator de normalização F_n é definido de acordo com a equação 1:

$$F_n = \left| \frac{medF_0 - 200}{medF_0} \right| \quad (1)$$

Em que, $medF_0$ é a medida da mediana original da fásia selecionada.

Após o cálculo desse fator, foi utilizado a função de transferência definida pela equação 2, para normalizar a imagem de acordo com a mediana da fásia da região selecionada, para aplicar a equação 2 os seguintes critérios devem ser observados:

Se $medF_0 \leq 200$

$$f(r) = r(1 + F_n) \quad (2),$$

Se $medF_0 > 200$:

$$f(r) = r(1 - F_n) \quad (3),$$

em que, r é o nível de intensidade do pixel da imagem.

Exemplificado o uso da normalização da imagem:

Se a $medF_0 = 220$, o fator de normalização F_n será calculado de acordo com a equação 1

$$F_n = \left| \frac{220 - 200}{220} \right| = 0,09; \text{ para normalizar a imagem original utiliza-se a equação 3. Suponha que o}$$

nível de intensidade do pixel da imagem original seja 50, de acordo com a equação 3, o pixel normalizado assumirá o seguinte valor, $f(50) = 50(1 - 0,09) = 46$.

Esse capítulo se propõe a analisar os resultados em dois cenários. O primeiro cenário será uma comparação entre dois tipos de máquinas utilizadas (Philips® HD11 e GE® S7) e os cinco médicos (os médicos 1,2 e 3 utilizaram a marca Philips® e os médicos 4 e 5 utilizaram a marca GE®). Neste cenário, também comparamos os quatro tipos de imagem (aleatória {A}, padronizada {P}, aleatória normalizada {N} e padronizada normalizada {M}) e a variável GSM. No segundo cenário vamos comparar os quatro tipos de imagem e os 3 médicos que utilizaram a mesma máquina, tomando como parâmetro de comparação como variáveis a GSM e os 14 intervalos de tons de cinza.

5.1 CENÁRIO 1

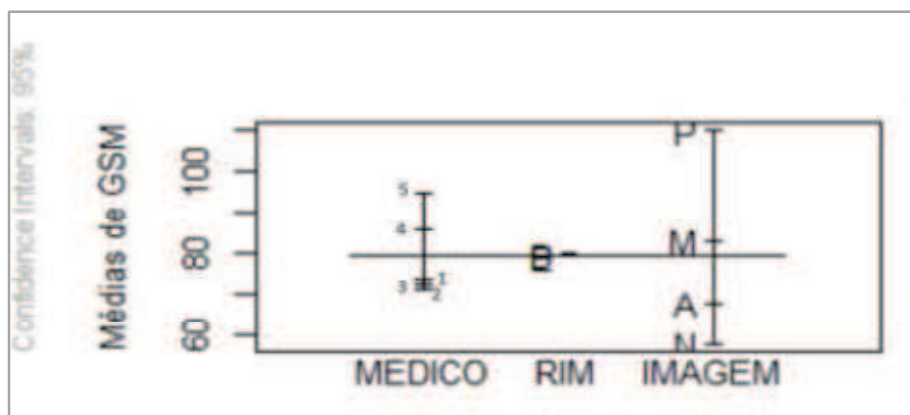
Nesse cenário serão comparadas as imagens produzidas por cinco tipos de médicos e tipos diferentes de máquinas, utilizando como variável a mediana da GSM.

A hipótese de nulidade (H_0) é que não existe diferença estatística entre a variável GSM e imagens produzidas por máquinas diferentes. A hipótese alternativa (H_1) é que existe diferença entre a variável GSM e imagens produzidas por máquinas diferentes.

5.1.1 COMPARAÇÃO GERAL

Realizado apresentação descritiva das médias da variável GSM, em relação aos 5 médicos, rins direito e esquerdo e tipos de imagem (A, P, M e N) de acordo com a figura 32:

Figura 31: Estatística descritiva referente às **médias** da variável GSM e médicos (cinco tipos), imagens (A = aleatória, P = padronizada, N = aleatória normalizada e M = padronizada normalizada) e dois tipos de rim (direito e esquerdo)

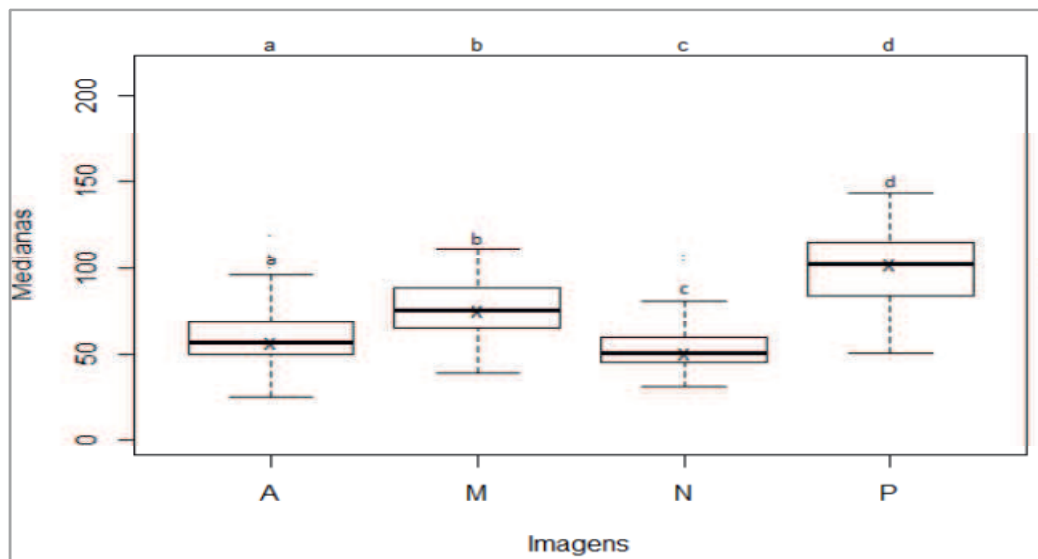


Fonte: Próprio autor (2018).

Pode-se identificar (Figura 32) que a média da GSM dos médicos 1,2 e 3 são equivalentes, assim como rins direito e esquerdo. Com relação aos médicos 4 e 5 as médias da GSM mostram valores discordantes, assim como os tipos de imagens (P, M, A e N).

De acordo com a análise descritiva realizada, fez-se necessário verificar a existência ou não de diferenças entre as medianas da GSM e os quatro tipos de imagem. Para isso utilizou-se a análise da variância não paramétrica (ANOVA) – teste de *kruskal-wallis*. Observou-se que houve diferença estatisticamente significativa entre as imagens analisadas (valor- $p < 0,05$), entre os quatro tipos de imagens (A, P, M e N). Para identificar a diferença entre as medianas da GSM dessas imagens foi aplicado teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* para amostras independentes conforme figura 33.

Figura 32: Análise univariada entre a variável GSM e os quatro tipos de imagem (A = aleatória; P = padronizada; M = padronizada normalizada; N = aleatória normalizada); Teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney* para amostras independentes (valor- $p < 0,05$)



Fonte: Próprio autor (2018).

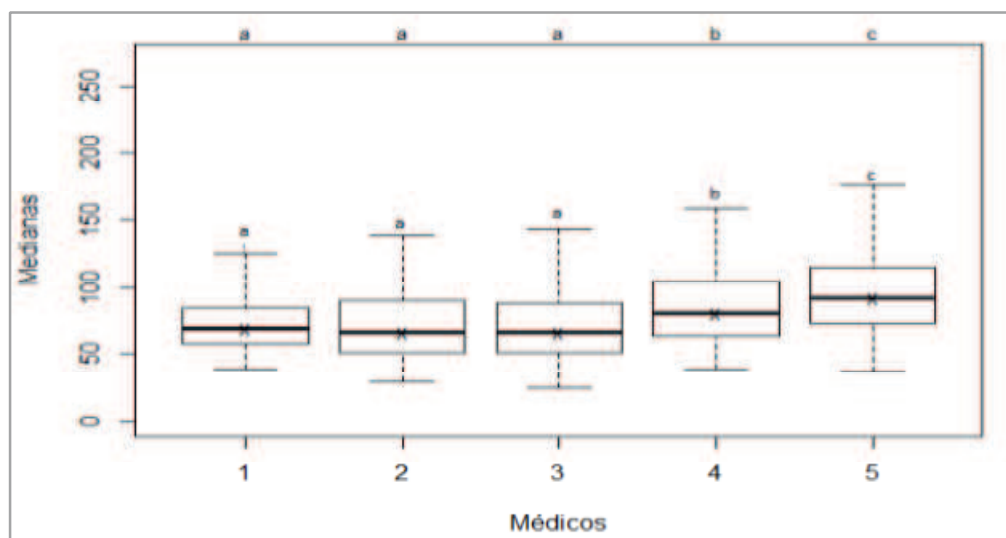
Pode-se ver que os quatro tipos de imagens são diferentes estatisticamente, comprovando que as imagens tipo M e N, que são formadas a partir das P e A quando passam pelo processo de “normalização”, são diferentes entre si.

5.1.2 COMPARAÇÃO ENTRE MÉDICOS E APARELHOS

Conforme já dito, os Médicos 1, 2 e 3 utilizaram o mesmo aparelho, da marca *Philips® modelo HD11* com 2 anos de uso. O Médico 4 utilizou um da marca *GE® modelo S7* com 3 anos de uso. O Médico 5 utilizou máquina *GE® modelo S7* com 2 anos de uso.

Foi comparado os cinco tipos de médicos, em relação as medianas da variável GSM, através da análise de variância não paramétrica (ANOVA) – teste de *kruskal-wallis*, em que se observou haver diferenças significativas (valor $p < 2.2e-16$). Para determinar quem difere entre si foi aplicado o teste das medianas de *Wilcoxon-Mann-Whitney* para amostras independentes conforme figura 34, em podemos identificar, através das letras minúsculas (*a, b e c*), que os três primeiros médicos, que utilizaram a mesma máquina, não diferiram estatisticamente seus valores. Com relação aos médicos 4 e 5, que apesar de utilizarem mesma marca de máquina, mas tempo de uso diferente, as medianas diferem entre si, tanto em relação a um com o outro, como em relação aos três primeiros.

Figura 33: Análise univariada entre os cinco médicos, demonstrando equivalência estatística entre os três primeiros que utilizaram a mesma máquina, em relação aos dois últimos que utilizaram máquinas diferentes



Fonte: Próprio autor (2018).

Os resultados sugerem que a utilização do software CATUS com máquinas diferentes podem levar a erro, pois a variação da GSM pode ser proibitiva na comparação entre profissionais diferentes e máquinas diferentes.

Elartrozy et al. (1998) foi o primeiro a demonstrar a necessidade de uma padronização e normatização da imagem. Utilizou duas máquinas diferentes para obter seus dados. Mas não comparou resultados entre as duas máquinas, fazendo comparações somente entre a

variabilidade da GSM com diferentes profissionais. LAL et al. (2002), Griffin et al. (2007), e Engelhorn et al. (2012) utilizaram o mesmo tipo de máquina para fazer suas comparações. Como há uma variabilidade muito grande de definição de imagem a depender do aparelho utilizado e mesmo as fabricantes nem sempre divulgam detalhes importante (filtro de imagem, etc), a comparação entre CATUS, ou seja, tons de cinza, entre diferentes aparelhos parece ser prejudicada pela variabilidade da imagem.

À medida em que se projeta que a imagem parece ser bem diferente entre máquinas diferentes, pelos resultados iguais da análise entre GSM e médicos 1,2 e 3, que utilizaram a mesma máquina, pode-se perceber que a variação entre os profissionais não é significativa, instruindo que podemos sim comparar imagens de profissionais diferentes utilizando a mesma máquina, abrindo o leque da CATUS para profissionais que utilizem a mesma máquina.

5.2 CENÁRIO 2: COMPARAÇÃO ENTRE PROFISSIONAIS QUE USARAM A MESMA MÁQUINA (MÉDICOS 1, 2 E 3) E TIPOS DE IMAGEM (A, P, M E N)

Neste cenário serão comparadas as variáveis dos quatro tipos imagens e os três médicos que utilizaram a mesma máquina (médicos 1,2 e 3). A hipótese de nulidade (H_0) é que não existe diferença entre as variáveis dos quatro tipos de imagens produzidas pelos Médicos 1,2 e 3. A hipótese alternativa é que existe diferença entre as variáveis dos quatro tipos de imagens com relação aos Médicos 1,2 e 3.

O teste de diferença mínima significativa no cenário acima mostrou que as medianas da GSM obtidas pelos médicos 1,2 e 3, que utilizaram a mesma máquina, não demonstrou diferenças entre si. Diante deste cenário sugere-se utilizar a mesma máquina para fazer comparações da CATUS com nosso protótipo de software, mas resta a dúvida se podemos comparar imagens de profissionais diferentes. Os 4 diferentes tipos de imagens (aleatória {A}, aleatória normatizada {N}, padronizada {P} e padronizada normatizada {M}) foram comparadas individualmente entre os três médicos (1, 2 e 3) que utilizaram a mesma máquina.

Utilizamos como variáveis para comparação as medianas das GSM, e dos 14 intervalos. Esses intervalos descritos por Engelhorn et al. (2012), nada mais são que os cinco intervalos de LAL et al. (2002) modificados, correspondendo a separação da imagem em tons de cinza. Utilizaram cinco estruturas histológicas principais (sangue, gordura, músculo, fibrose e cálcio).

5.2.1 IMAGEM ALEATÓRIA (A)

Inicialmente foi realizada análise da variância não paramétrica – teste de kruskall-wallis (ANOVA), para verificar possíveis diferenças entre os níveis do fator médico (médico 1,2 e 3), dentro da imagem aleatória (A), utilizando como variável a mediana da GSM. Obteve-se diferença estatisticamente significativa (valor $p = 0,006098$) na comparação entre os médicos.

Para verificar qual deles difere-se entre si, foi utilizado o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney*, comparando os médicos 1,2 e 3 com as medianas das variáveis GSM e dos 14 intervalos da imagem aleatória, no qual obteve-se os resultados seguindo a tabela 4. O que está em grifo vermelho significa diferença estatística entre os dados da variável. Assim, comparando os médicos 1 e 2, no modo de imagem aleatório (A), obteve-se uma variação entre os dados com significância estatística das medianas da GSM e dos intervalos I, II, III, IV, VI, VII, VIII, XIX, X, XII e XIV. O que denota que para uma mesma população homogênea de rins normais, há uma variação muito importante das imagens produzidas por dois médicos diferentes.

Comparando os médicos 1 e 3 obteve-se diferença estatística entre as imagens nas variáveis GSM e nos intervalos III, IV, VI, VII e VIII, denotando também uma variação grande de imagem entre os médicos descritos.

Comparando os médicos 2 e 3 não foi obtida diferença estatística entre suas imagens.

Tabela 4: Imagem aleatória (A). Comparação entre médicos 1, 2 e 3. MÉD = Médico. GSM = *grayscale median*. MÍN = mínimo; MED = mediana; MÁX = máximo

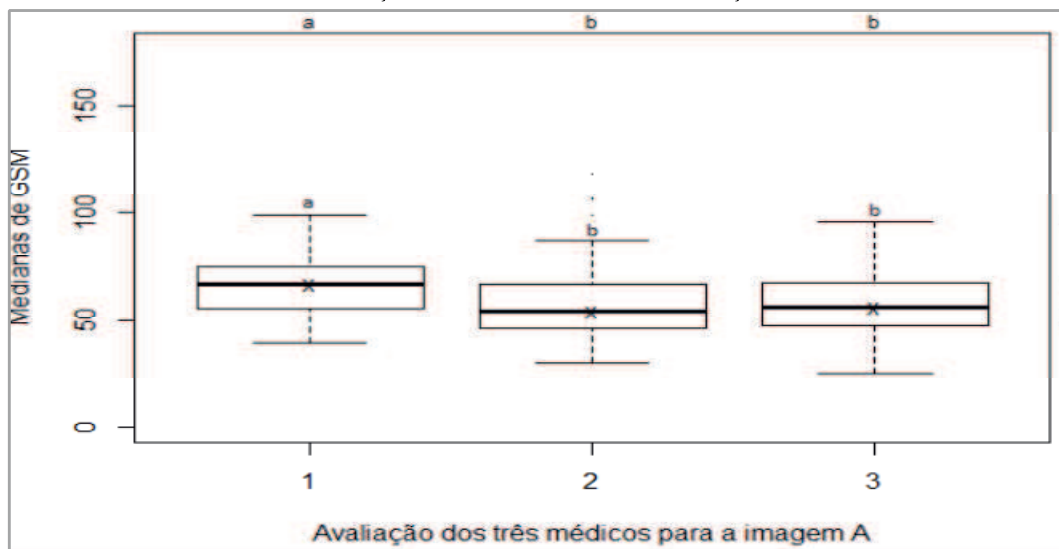
	MÉD 1			MÉD 2			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	39	66,5	99	30	54	118	0,0084
I	0	0,02	0,53	0	0,03	0,95	0,0252
II	0	0	1,71	0	0	3,84	0,0196
III	0	3,26	26,9	0	8,76	39,33	0,0162
IV	0,01	10,31	33,4	0	17,29	33,6	0,0491
V	8,48	27,16	49,24	0,66	29,73	55,93	0,3075
VI	7,32	19,54	36,7	3,62	16,29	39,14	0,0199
VII	1,7	12,68	20,16	0,42	8,5	19,93	0,0021
VIII	0,68	10,985	30,13	0,08	6,74	11,79	0,0238
IX	0,18	5,085	17,11	0,02	2,91	28,01	0,0326
X	0,01	2,28	9,91	6	1,01	14,62	0,0253
XI	0	0,79	5,64	0	0,35	5,9	0,0550
XII	0	0,39	3,64	0	0,15	4,26	0,0312
XIII	0	0,10	1,36	0	0,04	1,64	0,0595
XIV	0	0,1350	4,05	0	0,03	4,33	0,0295
	MÉD 1			MÉD 3			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	39	66,5	99	25	56	96	0,0036
I	0	0,02	0,53	0	0,02	7	0,7260

II	0	0	1,71	0	0	6,11	0,1029
III	0	3,26	26,9	0	5,13	43,8	0,0307
IV	0,01	0,31	33,4	0,17	17,18	32,99	0,0105
V	8,48	27,16	49,24	8,01	29,57	45,47	0,1323
VI	7,32	19,54	36,7	2,45	17,59	31,78	0,0146
VII	1,7	12,68	20,16	0,68	8,95	18,32	0,0014
VIII	0,68	10,98	30,13	0,3	6,83	19,20	0,0217
IX	0,18	5,08	17,11	0,0	3,55	11,94	0,0571
X	0,01	2,28	9,91	0,0	1,49	10,43	0,0848
XI	0,0	0,79	5,64	0,0	0,54	6,85	0,2066
XII	0,0	0,39	3,64	0,0	0,23	4,26	0,1164
XIII	0	0,1050	1,36	0,0	0,06	1,42	0,1669
XIV	0	0,1350	4,05	0	0,04	2,37	0,1152
		MÉD 2			MÉD 3		
GSM	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	Valor-p
I	30	54	118	25	56	96	0,9941
II	0	0,03	0,95	0	0,02	7	0,1573
III	0	0	3,84	0	0	6,11	0,5829
IV	0	8,76	39,33	0	5,13	43,8	0,7721
V	0	17,2	33,6	0,17	17,18	32,99	0,7913
VI	0,66	29,73	55,93	8,01	29,57	45,47	0,7138
VII	3,62	16,23	39,14	2,45	17,59	31,78	0,8264
VIII	0,4	8,5	19,93	0,68	8,95	18,32	0,8708
IX	0,08	6,74	24,13	0,3	6,83	11,67	0,9157
X	0,02	2,91	28,01	0	3,55	11,94	0,5809
XI	0,0	1,01	14,62	0	1,49	10,43	0,3349
XII	0,0	0,35	5,95	0	0,54	6,85	0,2411
XIII	0,0	0,15	4,26	0	0,23	4,26	0,3094
XIV	0	0,03	4,33	0	0,04	2,37	0,4791
XIV	0,0	0,03	4,3	0	0,04	2,37	0,4734

Fonte: Próprio autor (2018).

Postando os dados no Box Plot (Figura 35), utilizando o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney*, ilustra-se bem a diferença entre a mediana da variável GSM e médico 1, com relação aos médicos 2 e 3 (letras minúsculas).

Figura 34: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo A (aleatória) e médicos 1, 2 e 3, demonstrando diferença entre os médicos 2 e 3 em relação ao médico 1



Fonte: Próprio autor (2018).

Os intervalos de tons de cinza e a GSM são os detalhes digitalizados de forma numérica de uma imagem ultrassonográfica, e um software para analisá-los necessita que não exista uma variação muito importante entre profissionais diferentes que vão realizar o exame e compará-los com algum controle. A nossa imagem aleatória é o exemplo perfeito do conceito que a imagem ultrassonográfica é examinador dependente, demonstrando que seus detalhes numéricos (variáveis) são muito diferentes entre profissionais diferentes. Chama a atenção que a diferença foi entre o Médico 1 em relação aos Médicos 2 e 3, mas entre esses últimos não houve diferença estatística, nem mesmo a GSM. Os artigos principais descritos não utilizam esse tipo de imagem, totalmente aleatória, geralmente padronizando algum tipo de fator físico modificável da imagem ultrassonográfica.

Pode-se pensar que o gosto pessoal da imagem esteja mais próximo entre os Médicos que foram equivalentes em relação ao primeiro, ou talvez algum tipo de configuração visual semelhante entre os dois últimos em relação ao primeiro. O que sugere-se é que esse tipo de imagem não deve ser utilizada para comparações científicas.

5.2.2 IMAGEM ALEATÓRIA NORMALIZADA (N)

Este tipo de imagem é a imagem Aleatória que passou pelo processo de normalização descrito. Foi realizada análise da variância não paramétrica – teste de *kruskal-wallis* (ANOVA), para verificar possíveis diferenças entre os níveis do fator médico (médico 1,2 e 3), dentro da imagem aleatória normalizada (N), utilizando como variável a mediana da GSM. Obteve-se que as medianas de GSM não diferiram na comparação entre os médicos (valor $p = 0.08115$).

Para verificar se existe alguma diferença das medianas da GSM e dos 14 intervalos das imagens tipo N utilizadas pelos médicos 1,2 e 3, utilizou-se o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney*. Os resultados estão descritos na tabela 5. Comparados os médicos 1 e 2 foi evidenciado que as imagens possuem variáveis estatisticamente diferentes nos intervalos II, III, VI e VII. Comparando os médicos 1 e 3 os intervalos XIII e XIV possuem diferenças estatísticas. Entre os médicos 2 e 3 também foram evidenciados os intervalos X e XI com variação de seus dados estatisticamente significante.

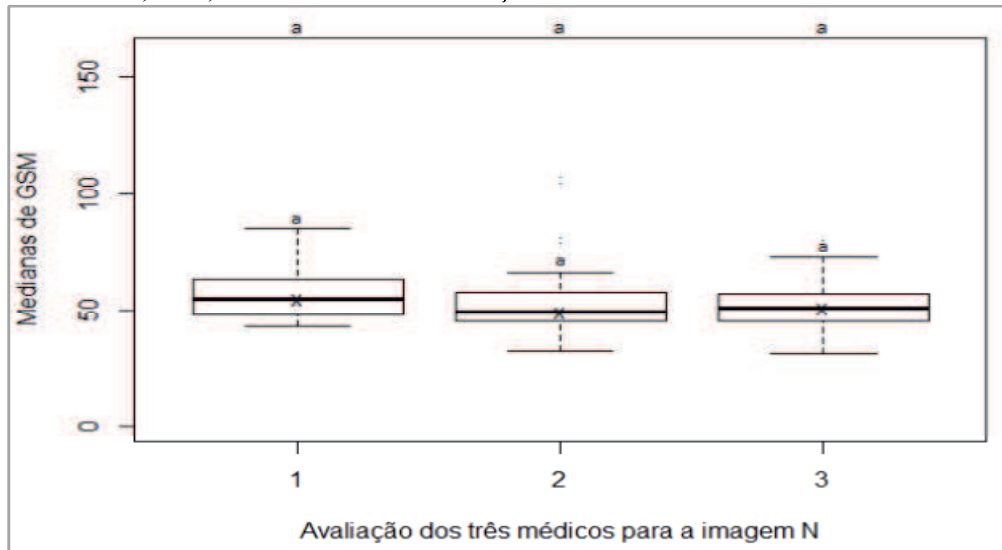
Tabela 5: Imagem aleatória normalizada (N). Comparação entre médicos 1, 2 e 3. MÉD = Médico. GSM = grayscale median. MÍN = mínimo; MED = mediana; MÁX = máximo

	MÉD 1			MÉD 2			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	43	55	85	32	49	107	0,0545
I	0	0,02	0,78	0	0,02	0,22	0,5828
II	0	0	1,81	0	0	1,2	0,0235
III	0	3,99	17,54	0	8,78	35,35	0,0201
IV	0,96	15,01	31,51	0,22	20,82	38,16	0,0699
V	11,97	34,35	56,46	7,36	29,96	65,87	0,1431
VI	9,38	17,54	37,31	6,05	15,72	26,46	0,0237
VII	2,75	9,45	22,09	1,68	7,51	21,81	0,0426
VIII	1,28	6,3	28,27	0,53	5,55	23,58	0,1829
IX	0,28	2,49	9,48	0,04	1,68	22,58	0,2821
X	0,03	0,25	3,67	0	0,52	12,9	0,1894
XI	0	0,3	2,55	0	0,18	6,23	0,2028
XII	0	0,14	2,58	0	0,06	3,02	0,1574
XIII	0	0	1,07	0	0	1,4	0,2363
XIV	0	0	1,45	0	0	2,64	0,1902
	MÉD 1			MÉD 3			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	43	55	85	31	51	80	0,1313
I	0	0,02	0,78	0	0,02	3,04	0,7277
II	0	0	1,81	0	0	7,25	0,1262
III	0	3,99	17,54	0,01	5,52	38,96	0,0532
IV	0,96	15,01	31,51	2,37	19,55	36,61	0,2607
V	11,97	34,35	56,41	18,8	32,6	49,96	0,1632
VI	9,38	17,54	37,31	4,54	16,12	29,53	0,0808
VII	2,75	9,45	22,09	0,95	8,91	19,41	0,2044
VIII	1,28	6,34	28,27	0,76	6,44	16,02	0,9723
IX	0,28	2,49	9,48	0,41	2,86	9,53	0,4869
X	0,03	0,85	3,67	0,14	0,98	5,64	0,5632
XI	0	0,3	2,55	0,03	0,31	3,13	0,5324
XII	0	0,14	2,58	0	0,08	1,75	0,8144
XIII	0	0	1,07	0	0,01	0,75	0,0322
XIV	0	0	1,45	0	0	1,17	0,0469
	MÉD 2			MÉD 3			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	32	49	107	31	51	80	0,6388
I	0	0,02	0,22	0	0,02	3,04	0,8812
II	0	0	1,2	0	0	7,25	0,6718
III	0	8,78	35,35	0,01	5,52	38,96	0,7652
IV	0,22	20,82	38,16	2,37	19,55	36,61	0,5032
V	7,36	29,96	65,87	18,8	32,6	49,96	0,9518
VI	6,05	15,72	26,46	4,54	16,12	29,53	0,5377
VII	1,68	7,51	21,81	0,95	8,91	19,41	0,3784
VIII	0,53	5,55	23,58	0,76	6,44	16,02	0,1845
IX	0,04	1,68	22,58	0,41	2,86	9,53	0,0676
X	0	0,52	12,9	0,14	0,98	5,64	0,0485
XI	0	0,18	6,23	0,03	0,31	3,13	0,0447
XII	0	0,06	3,02	0	0,08	1,75	0,9768
XIII	0	0	1,4	0	0,01	0,75	0,3304
XIV	0	0	2,64	0	0	1,17	0,4301

Fonte: Próprio autor (2018).

Postando os dados no Box Plot (Figura 36), através do teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney*, pode-se verificar que as medianas da variável GSM no tipo de imagem N, não diferiram entre os médicos 1,2 e 3.

Figura 35: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo N (aleatória normalizada) e médicos 1, 2 e 3, não demonstrando diferença estatística



Fonte: Próprio autor (2018).

Como a imagem N nada mais é do que a Aleatória após procedimento de normalização descrito, esperar-se-ia que os dados gerassem uma equivalência após esse procedimento. Não foi totalmente o que ocorreu, mas apesar disso, sugere-se uma maior equivalência entre essa imagem em relação a imagem aleatória (A). Nessa existiam 11 intervalos diferentes entre os médicos 1 e 2. Na imagem aleatória normalizada (N) passaram a ser 4 intervalos diferentes. A GSM não possui diferença entre eles.

Comparando os médicos 1 e 3, no tipo de imagem aleatória eram 5 intervalos diferentes e na normalizada foram 2 (dos 14 intervalos), sendo os intervalos XVIII e XIV que são mais marginais na imagem.

Chama a atenção que após o procedimento de normalização, que deveria servir para igualar as imagens, ocorreu diferença estatística entre dois intervalos comparando os médicos 2 e 3, que não havia diferença na imagem aleatória (A), não encontrando resposta para tal resultado. Como a imagem Aleatória nunca foi utilizada e nem deve ser em artigos científicos, mesmo com o processo de normalização, ainda torna não aconselhável utilização da mesma, incorrendo em viés.

5.2.3 IMAGEM PADRONIZADA (P)

Este é o tipo de aquisição de imagem mais utilizada nos artigos (ELARTROZY et al., 1998; LAL et al., 2002; ENGELHORN et al., 2012). A comparação dos 14 intervalos e da GSM é muito importante na descrição da equivalência das imagens.

Foi realizado análise da variância não paramétrica – teste de *kruskal-wallis* (ANOVA), para verificar possíveis diferenças entre os níveis do fator médico (médico 1,2 e 3), dentro da imagem padronizada (P), utilizando como variável a mediana da GSM. Obteve-se que as medianas de GSM não diferiram na comparação entre os médicos (valor $p = 0.9472$).

Para verificar se existe alguma diferença das medianas da GSM e dos 14 intervalos das imagens tipo P, geradas pelos médicos 1,2 e 3, utilizou-se o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney*. Os resultados estão descritos na tabela 6. Comparados os médicos 1 e 2 não foi evidenciado diferença estatística entre as variáveis das imagens, demonstrando semelhança entre seus dados. Comparando os médicos 1 e 3 foi evidenciado somente o intervalo XIII com variação estatística. Entre os médicos 2 e 3 também não foi evidenciado diferença estatística na comparação entre seus dados, demonstrando semelhança nas imagens assim produzidas.

A GSM é talvez a variável mais importante utilizada em trabalhos científicos, não demonstrou diferença estatística, mesmo sem realizar procedimento de normalização.

Tabela 6: Imagem padronizada (P). Comparação entre médicos 1, 2 e 3. MÉD = Médico. GSM = grayscale median. MÍN = mínimo; MED = mediana; MÁX = máximo

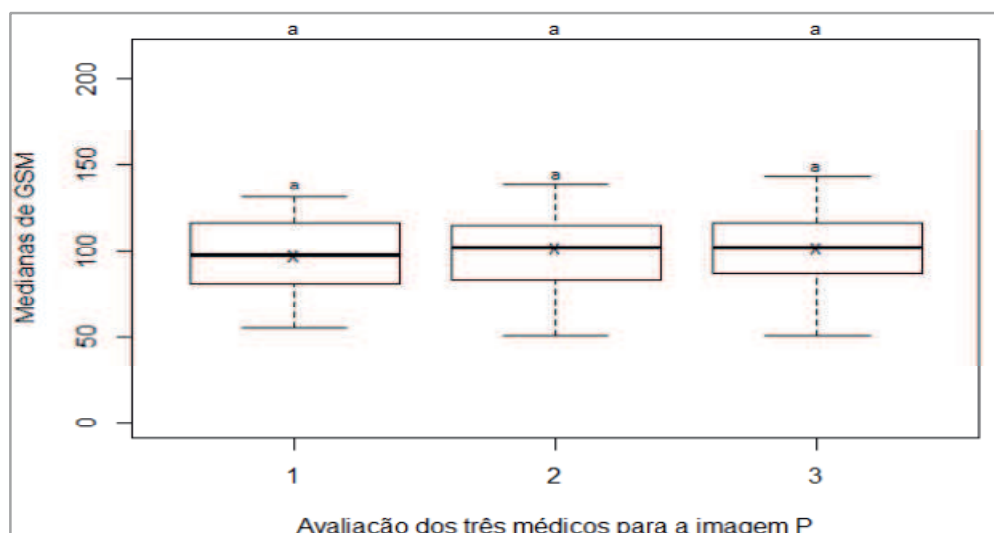
	MÉD 1			MÉD 2			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	55	97,5	131	51	102,2	139	0,8124
I	0,0	0,01	0,09	0,0	0,02	0,06	0,1153
II	0	0	0	0	0	0,96	0,1737
III	0	0,0	7,8	0,0	0,0	6,1	0,6583
IV	0,0	0,56	16,8	0,0	0,97	24,57	0,4927
V	0	8,85	34,25	0	9,55	37,24	0,7628
VI	0,03	14,45	29,93	0,17	13,4	30,47	0,6080
VII	1,88	14,47	27,11	2,84	13,23	22,48	0,4853
VIII	12,03	19,57	30,77	2,52	18,1	29,6	0,2252
IX	4,18	15,88	34,4	0,51	15,3	29,06	0,9367
X	0,66	9,62	23,5	0,1	9,94	19,92	0,7477
XI	0,09	4,21	12,75	0,01	4,44	11,75	0,7387
XII	0	2,47	8,1	0	2,81	10,13	0,6169
XIII	0	0,87	3,78	0	0,97	4,11	0,4921
XIV	0	1,415	10,56	0	1,88	15,29	0,5226
	MÉD 1			MÉD 3			
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	Valor-p

GSM	55	97,5	131,0	51	102	143	0,7446
I	0	0,01	0,09	0	0,02	0,33	0,5343
II	0	0	0	0	0	0,96	0,1737
III	0	0,54	7,8	0	0	15,28	0,5085
IV	0	0,56	16,82	0	0,22	18,12	0,9775
V	0	8,85	34,25	0,01	10,39	28,77	0,5817
VI	0,03	14,45	29,93	1,28	15,13	25,34	0,9495
VII	1,88	14,47	27,11	2,67	12,88	26,82	0,5847
VIII	12,08	19,57	30,77	6,84	17,02	29,6	0,1244
IX	4,1	15,88	34,4	2	14,85	26,39	0,2963
X	0,66	9,62	23,57	0,64	10,37	22,59	0,7719
XI	0,09	4,21	12,75	0,14	5,81	14,88	0,2213
XII	0	2,47	8,1	0	3,77	11,77	0,0521
XIII	0	0,87	3,7	0	1,3	4,28	0,0412
XIV	0	1,415	10,56	0	2,09	16,76	0,0826
		MÉD 2			MÉD 3		
	MÍN	MÉD	MÁX	MÍN	MÉD	MÁX	Valor-p
GSM	51	102	139	51	102	143	0,9578
I	0	0,02	0,06	0	0,02	0,33	0,3132
II	0	0	0	0	0	0,96	0,1595
III	0	0	6,1	0	0	15,28	0,2797
IV	0	0,97	24,57	0	0,22	18,12	0,5243
V	0	9,55	37,24	0,01	10,39	28,77	0,5452
VI	0,17	13,4	30,47	1,28	10,13	25,34	0,6342
VII	2,84	13,23	22,48	2,67	12,88	26,82	0,9364
VIII	2,52	18,1	29,6	6,84	17,02	26,6	0,5860
IX	0,51	15,3	29,06	2	14,85	26,39	0,3907
X	0,1	9,94	19,92	0,64	10,37	22,59	0,8205
XI	0,01	4,4	11,75	0,14	5,81	14,88	0,2949
XII	0	2,81	10,13	0	3,77	11,77	0,1324
XIII	0	1,88	15,29	0	2,09	16,76	0,2829
XIV	0	1,88	15,29	0	2,09	16,76	0,2829

Fonte: Próprio autor (2018).

Postando os dados no Box Plot (Figura 37) comparando a mediana da GSM entre os médicos 1, 2 e 3, através do teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney*, observa-se uma nítida equivalência entre eles (letras minúsculas a).

Figura 36: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo P (padronizada) e médicos 1, 2 e 3



Fonte: Próprio autor (2018).

Todos os autores dos principais trabalhos sobre análise dos tons de cinza padronizam uma série de fatores físicos modificáveis da imagem (*Dynamic range*, ganho total modo B, TGC, *frame rate*, etc) para aquisição. As vezes a padronização foi realizada com fatores numéricos (GRIFFIN et al., 2007) outras vezes com orientações como manter o TGC vertical na área de interesse a ser estudada, ganho sem causar ruído, entre outros comandos (ELARTROZY et al., 1998; LAL et al., 2002; ENGELHORN et al., 2012). Apesar dos comandos variarem de estudo para estudo, há sempre a indicação de que a criação da imagem controle necessita de padronização dos aspectos físicos. Nesse trabalho padronizamos de forma numérica o *dynamic range* e o ganho total. O TGC foi orientado como os outros trabalhos, para se manter vertical na área de interesse.

Com o resultado, comparando com a imagem aleatória (A) e mesmo a normalizada (N), obtém-se que, com o controle desses fatores físicos de modificação da imagem, essa se torna bem mais homogênea, criando imagem controle que pode ser comparada com outras realizadas por outros profissionais. A grande maioria dos intervalos comparando os três profissionais foram equivalentes. A GSM, variável mais importante e mais utilizada foi equivalente. Ocorreu apenas um intervalo, e esse em posição marginal, geralmente sem muito uso pois denota alguma área com tons de cinza mais para cálcio (intervalo XIII). Com esse resultado pode-se sugerir seu uso no protótipo de software para comparação de imagens entre profissionais diferentes utilizando a mesma máquina.

5.2.4 IMAGEM PADRONIZADA NORMALIZADA (M)

Essa é a imagem padronizada (P) após passagem pelo procedimento de normalização, transformando-se em imagem padronizada normalizada (M).

Foi realizado análise da variância não paramétrica – teste de *kruskal-wallis* (ANOVA), para verificar possíveis diferenças entre os níveis do fator médico (médico 1,2 e 3), dentro da imagem padronizada normalizada (M), utilizando como variável a mediana da GSM. Obteve-se que as medianas de GSM não diferiram na comparação entre os médicos (valor $p = 0.7319$).

Para verificar se existe alguma diferença das medianas da GSM e dos 14 intervalos das imagens tipo M, geradas pelos médicos 1,2 e 3, utilizou-se o teste *Wilcoxon-Mann-Whitney*.

Os resultados estão descritos na tabela 7. Comparando os três tipos de médicos entre si, nenhuma variável foi estatisticamente diferente.

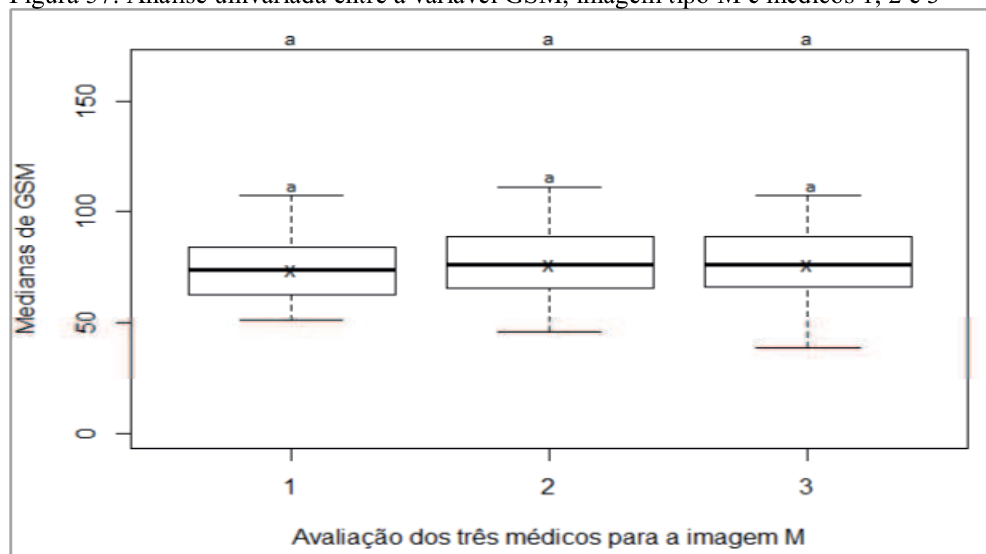
Tabela 7: Imagem padronizada normatizada (M). Comparação entre médicos 1, 2 e 3. MÉD = Médico. GSM = grayscale median. MÍN = mínimo; MED = mediana; MÁX = máximo

	MÉD 1			MÉD 2			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	51	74	107	46	76	111	0,5637
I	0	0,01	0,12	0	0,01	0,07	0,9641
II	0	0	0,05	0	0	0,01	0,9626
III	0	0,14	12,07	0	0,06	12,17	0,9129
IV	0	6,41	22,15	0	5,61	29,49	0,8519
V	0,57	23,59	48,51	1,97	23,16	49,13	0,4129
VI	8,52	19,23	35,6	7,29	19,84	29,96	0,8025
VII	8,26	15,71	27,19	7,28	15,72	27,42	0,7963
VIII	1,72	15,84	31,96	1,84	16,19	30,96	0,6252
IX	6,08	6,005	24,81	0,19	6,4	28,79	0,8302
X	0	2,835	11,24	0,02	3,23	12,54	0,6688
XI	0	1,33	5,83	0	1,47	7,14	0,5594
XII	0	0,79	6,72	0	1,16	8,36	0,6912
XIII	0	0	0,48	0	0	1,25	0,8601
XIV	0	0	0,83	0	0	1,03	0,6242
	MÉD 1			MÉD 3			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	51	74	107	39	76	107	0,4360
I	0	0,01	0,12	0	0,01	0,56	1,0000
II	0	0	0,05	0	0,1	1,29	0,5898
III	0	0,14	12,07	0	0,02	24,8	0,7343
IV	0	6,41	22,15	0,01	5,71	28,04	0,6029
V	0,57	23,59	48,51	2,04	24,01	42,8	0,4650
VI	8,52	19,23	35,6	6,2	18,52	39,66	0,3056
VII	8,26	15,71	27,19	3,8	15,44	26,75	0,6709
VIII	1,72	15,84	31,96	2,04	16,72	32,23	0,8675
IX	0,08	6,005	24,81	0,4	7,91	11,1	0,2731
X	0	2,83	11,24	0,09	4,11	13,4	0,0739
XI	0	1,33	5,83	0	1,53	6,9	0,0892
XII	0	0,79	6,72	0	0,98	11,52	0,1205
XIII	0	0	0,48	0	0	0,73	0,3153
XIV	0	0	0,83	0	0	1,67	0,4009
	MÉD 1			MÉD 3			Valor-p
	MÍN	MED	MÁX	MÍN	MED	MÁX	
GSM	46	76	111	39	76	107	0,9819
I	0	0,01	0,07	0	0,01	0,56	0,9629
II	0	0	0,01	0	0	1,29	0,5512
III	0	0,06	12,17	0	0,02	24,8	0,6728
IV	0	5,61	29,49	0,01	5,71	10,86	0,7971
V	1,97	23,16	49,13	2,04	24,01	42,28	0,8917
VI	7,29	19,84	29,96	6,2	18,52	39,66	0,3109
VII	7,28	15,72	27,42	3,8	15,44	26,75	0,5732
VIII	1,84	16,19	30,96	2,04	16,71	32,27	0,5553
IX	0,19	6,4	28,79	0,47	7,91	21,1	0,4184
X	0,02	3,23	12,54	0,09	4,11	13,4	0,1759
XI	0	1,47	7,14	0	1,53	6,9	0,2411
XII	0	1,16	8,36	0	0,98	11,52	0,3790
XIII	0	0	1,25	0	0	0,73	0,2086
XIV	0	0	1,03	0	0	1,67	0,6974

Fonte: Próprio autor (2018).

Postando os dados no Box Plot da figura 38, através do teste de *Wilcoxon-Mann-Whitney*, obteve-se que a GSM, variável mais importante, no tipo de imagem M não possui diferença estatística entre os médicos 1,2 e 3.

Figura 37: Análise univariada entre a variável GSM, imagem tipo M e médicos 1, 2 e 3



Fonte: Próprio autor (2018).

Todos os autores dos principais trabalhos padronizam a aquisição da imagem conforme a explicação da imagem (P), mas todos também usam algum processo de normalização descrito, o que torna o nosso tipo de imagem (M) a mais utilizada nos principais trabalhos científicos que tratam de análise de tons de cinza. A diferença está que no neste trabalho a normalização foi realizada baseada somente em um ponto de referência, e em todos os outros foram utilizados dois pontos (ELARTROZY et al., 1998; LAL et al., 2002, GRIFFIN et al., 2007; ENGELHORN et al., 2012).

Elartrozy et al. (1998) que foi um dos primeiros a sugerir o processo de normalização, comparando as imagens após a normalização, obtendo, assim como nesse trabalho, equivalência estatística. A diferença é que Elartrozy et al. (1998) somente comparou a GSM após a normalização e nesse trabalho comparamos a GSM e os 14 intervalos que significam uma espécie de “digitalização numérica” da imagem. Utilização somente da GSM pode incorrer a erro em tal tipo de comparação.

CAPÍTULO 6 - DISCUSSÃO

Já se passaram quatro décadas após a invenção desta importante ferramenta diagnóstica chamada ultrassonografia, mas poucos foram os trabalhos científicos tentando analisar os tons de cinza de forma computacional e suas implicações na imagem. Lal et al. (2002) já diziam que o processamento e análise da ultrassonografia com doppler continuava totalmente dependendo do examinador.

Vários trabalhos tentaram iniciar o processamento digital para analisar os tons de cinza em imagens de placa aterosclerótica de artérias carótidas (BIASI, 1996; EL-BARGHHOUTY, 1996), mas os resultados demonstraram que havia uma variabilidade muito grande dos parâmetros.

Alguns advogavam o parâmetro de 25 para uma GSM medida numa placa para indicar um risco alto de AVCi. Posteriormente, outro artigo indicou para menos de 50 a GSM de uma placa com risco de AVC (EL-BARGHHOUTY, 1996).

Após procedimento determinado por Elartrozy et al. (1998), muitos outros trabalhos publicaram valores bem parecidos num *end-point* para a GSM que determinava risco alto de AVCi (LAL et al., 2002). Foi ponto pacífico que a partir daquele momento, quando fosse necessário analisar imagens ultrassonográfica modo B (256 tons de cinza), devido a variabilidade, teria que se utilizar o procedimento de normalização.

Griffin et al. (2007) publicaram a utilização de um software somente para avaliar os tons de cinza de placa aterosclerótica. Devemos lembrar que nenhum desses trabalhos cita uso de imagem renal ultrassonográfica, somente carótida.

A CATUS, como forma de melhor visualização de uma imagem ultrassonográfica, já foi utilizada em diversos trabalhos científicos. Em imagens de rins jovens (ENGELHORN et al., 2012), rins transplantados (ENGELHORN, 2015), rins com estenose de artéria renal (ENGELHORN et al., 2016), trombose venosa (CASSOU-BIRKHOZ et al., 2011), aterosclerose (MARKS et al., 2008; HASHIMOTO et al., 2009), aneurismas (SALLES-CUNHA, 2011) e edema (SALLES-CUNHA, 2013).

Engelhorn et al. (2012) publicaram o primeiro artigo sobre avaliação de tons de cinza em imagens renais. Fixaram dois pontos para normalizar a imagem, um que seria um ponto qualquer mais preto identificado pelo examinador, para ser o zero (0) e outro que seria a fásia para ser o duzentos (200). Publicaram também em 2015 um caso de transplante renal com piora da GSM (ENGELHORN et al., 2015).

Mas a principal pergunta sobre a avaliação de imagens renais é se elas podem ser comparadas entre profissionais diferentes e máquinas ultrassonográficas diferentes. Engelhorn et al. (2012) publicaram já a GSM e os 14 intervalos descritos em pacientes com rins normais, mas a pergunta que fica é: podemos confiar que não haverá uma variabilidade grande, se uma imagem for feita numa máquina e outra imagem por outro profissional com outra máquina, de forma aleatória e sem padronizar nenhum aspecto dos controles descritos da imagem ultrassonográfica? O valor de 37 da GSM de rins normais podem incorrer no mesmo problema dos anos 90, em que a variabilidade da GSM de uma placa aterosclerótica impossibilitava a análise. Apesar de Engelhorn et al. (2012) terem utilizado a normatização da imagem, utilizaram um parâmetro muito variável para o zero (0) da normatização, tendo que o analisador encontrar o ponto mais preto da imagem.

Nesse trabalho, utilizamos quatro tipos de imagens, a depender de normatizada ou não e se padronizada ou não. Foram cinco profissionais diferentes, em 3 máquinas diferentes, sendo que os médicos 4 e 5 utilizaram duas máquinas da mesma marca e modelo, mas diferentes em 1 ano de uso. Os médicos 1, 2 e 3 utilizaram a mesma máquina. Como resultado encontramos, de acordo com a figura 34, que a variável GSM foi diferente entre o conjunto de médicos que utilizaram a mesma máquina (1,2 e 3) em relação aos que utilizaram outro tipo de máquina (4 e 5). Isso nos leva a sugerir que não podemos comparar imagens de máquinas de ultrassonografia diferentes, pois a variabilidade é estatística significativa. Apesar desse resultado não podemos certificar que a CATUS não pode ser realizada em máquinas diferentes, pois só comparamos um aspecto, e não temos resposta para o resultado de diferença nos valores dos médicos 4 e 5 que utilizaram o mesmo modelo de máquina, mas diferentes números de série (diferença de uso em um ano). Mais estudos devem ser realizados randomizando somente este fator para obter uma certificação mais nítida. Elzartrozy et al. (1998) utilizaram dois tipos de máquinas diferentes, mas não compararam dados entre as duas, tendo realizado comparações somente das variáveis entre os diferentes profissionais.

O rim repousa no retroperitônio, área do abdome mais posterior, com grande quantidade de estruturas dispersantes de raios ultrassonográficos, diferente da carótida que

repouso logo perto da pele. Com os resultados desse trabalho, sugere-se utilizar a mesma máquina para uma melhor comparação.

Resta o questionamento se podemos comparar imagens renais ultrassonográficas de profissionais diferentes numa mesma máquina. Dos quatro tipos de imagens (aleatória – A, padronizada – P, aleatória normalizada – N e padronizada normalizada – M) comparamos as variáveis GSM e os 14 intervalos descritos por Engelhorn et al. (2012).

A imagem aleatória (A) foi comparada entre os três (3) profissionais diferentes que utilizaram a mesma máquina. Obteve-se que das variáveis descritas, há diferença estatisticamente significativa em 12 intervalos (dos 14 possíveis) entre o médico 1 e o 2. E diferença estatisticamente significativa nos valores de 6 intervalos entre os médicos 1 e 3, mesmo tendo os três utilizado a mesma máquina. A imagem aleatória (A) não foi padronizada em nenhum aspecto dos fatores de variável da imagem ultrassonográfica (ganho, *dynamic range*, TGC, etc), e também não foi normalizada a imagem, sugerindo a impossibilidade de comparação entre profissionais diferentes com uma imagem sem a padronização de nenhum aspecto de controle da imagem.

A imagem aleatória normalizada (N) é a obtida sem padronização de nenhum aspecto físico da imagem (ganho, *dynamic range*, etc), mas que após gerada, passa pelo processo de normalização descrito. Comparando os médicos 1 e 2, obteve-se que os intervalos II, III, VI e VII foram estatisticamente diferentes. Comparando os médicos 1 e 3 obteve-se que os intervalos XIII e XIV foram estatisticamente diferentes. Comparando, pelo mesmo teste, os médicos 2 e 3, obteve-se que os intervalos X e XI foram estatisticamente diferentes. Esses resultados sugerem que mesmo passando por um processo de normalização, a imagem precisa ter algum tipo de controle antes de ser obtida, para que se possa compará-la entre diferentes profissionais.

As imagens tipo padronizada (P) foram obtidas após padronização de três aspectos físicos da imagem: o ganho, o *dynamic range* e o TGC (*total gaincontrol*). Essas imagens não passaram pelo processo de normalização. Foram comparados os médicos 1,2 e 3. Entre os médicos 1 e 2 e entre o 2 e 3 não foram obtidas diferenças estatísticas nas variáveis GSM e nos 14 intervalos que decompõem a imagem em pixels. A única diferença encontrada foi entre os médicos 1 e 3, no intervalo XIII (valor $p=0,04123$). Esse intervalo XIII geralmente é formado por tons de cinza em porção mais marginal, representando cálcio na imagem, não sendo comum em patologia parenquimatosa renal. Apesar desse intervalo diferente entre dois médicos, esse fator pode ter ocorrido por algum viés, e pode não representar impedimento para comparação e utilização desse tipo de imagem na CATUS. Comparando esse tipo de

imagem (P) com a aleatória (A) e a aleatória normatizada (N), identifica-se um padrão bem mais homogêneo, sugerindo que o controle desses três principais fatores físicos modificáveis da imagem, numa mesma máquina, é satisfatório para comparação entre diferentes profissionais.

O último tipo de imagem que é a padronizada (P) que após sua aquisição passou pelo processo de normatização (M) no nosso protótipo de software. Comparando todas as variáveis e entre todos os médicos, não se obteve diferença estatística, confirmando a hipótese de equivalência das imagens e homogeneização após o procedimento de normatização. Esse tipo de imagem (M) foi o tipo de imagem utilizado na maioria dos trabalhos mais importantes descritos na análise de tons de cinza (ELATROZY et al., 1998; LAL et al., 2002; GRIFFIN et al., 2007; ENGELHORN et al., 2012).

Percebe-se assim que para se obter imagens renais que possam ser comparadas entre si, devemos padronizar três aspectos físicos de modificação da imagem, e após obtida, deve-se submetê-la por algum processo de normatização, para que elas possam ser comparadas entre profissionais diferentes.

Elatrozy et al. (1998) propuseram a normatização da imagem variando em dois pontos fixos (adventícia e lúmen vascular), principalmente porque a GSM que indicava risco de AVCi numa placa carotídea variava muito. Demonstraram que isso acontecia devido à variabilidade que ocorre nos níveis de cinza de placa aterosclerótica por imagens realizadas por máquinas e profissionais diferentes. Testaram a normatização, mas antes padronizaram três aspectos de modificação na máquina ultrassonográfica, o TGC, ganho e o *dynamic range*. Obtiveram que após o processo de normalização a GSM não sofre alteração significativa por diferentes profissionais. No modelo de trabalho não randomizaram os quatro profissionais diferentes nem os dois tipos de máquina que usaram (usou duas máquinas da mesma marca, mas modelos diferentes). Sua imagem se equiparou a imagem tipo “M” (padronizada normatizada) do nosso trabalho, mas normatizaram se baseando em dois pontos. Diferença principal é que a imagem de interesse dele está numa posição muito mais superficial, o que facilita a confecção da imagem, que é a imagem carotídea. A imagem renal sofre muito mais alteração porque é muito mais profunda, utilizando transdutor com menor frequência e menor definição da imagem.

Lal et al. (2002) também padronizaram o TGC, ganho e *dynamic range*, utilizaram o mesmo tipo de máquina e normatizaram em dois pontos. Iniciaram a forma de decompor a imagem em intervalos de tons de cinza, sendo que utilizaram somente cinco intervalos (sangue de 0 a 4, gordura de 8 a 26, músculo de 41 a 76, fibrose de 112 a 196 e cálcio de 211

a 255). Como diferença, utilizaram também imagens carotídeas, mais fáceis de obter, normalizando em dois pontos de referência, como Elartrozy et al. (1998), mas o tipo de imagem é semelhante ao tipo “M” do nosso trabalho, demonstrando a baixa variabilidade entre profissionais diferentes após padronizar três aspectos da imagem e normalizá-la.

O primeiro a utilizar imagens renais foi Engelhorn et al. (2012), que padronizaram a imagem semelhante aos outros estudos, ganho, TGC e normalizaram a imagem utilizando protocolo descrito por Elartrozy et al. (1998) e por Lal et al. (2002), se baseando em dois pontos. Tiveram que modificar os dois pontos, pois como explicado antes, a imagem renal não possui lúmen como a carotídea. Utilizaram como um dos pontos a fásia muscular, que foi estabilizada em 200, assim como a adventícia utilizada na imagem carotídea. Não randomizaram para diferentes profissionais, utilizando somente um profissional com uma mesma máquina e descreveram os valores “normais” da GSM e dos 14 intervalos para imagem renal.

A imagem desse trabalho que pode ser comparada com os demais é a tipo “M”, apesar de termos realizado um processo de “normalização” diferente, utilizando somente um ponto de referência.

CAPÍTULO 7 - CONCLUSÃO

A tarefa de comparar imagens ultrassonográficas tem sido bem difícil por todos os motivos já abordados pela literatura, como variabilidade pessoal do examinador, grande quantidade de fatores modificadores da imagem, heterogeneidade dos dispositivos ultrassonográficos, variabilidade dos comandos de acordo com o modelo e a falta de padronização dos dispositivos. Mesmo com toda essa versatilidade, os estudos avançaram na tentativa de homogeneizar a imagem ultrassonográfica, para que possa ser melhor analisada e comparada.

De acordo com as análises realizadas por esse trabalho, mostrou-se haver nas imagens ultrassonográficas renais, obtidas por diversas máquinas e por diferentes profissionais, uma intensa variabilidade dos tons de cinza. É importante ressaltar que a pesquisa difere em alguns aspectos do referencial teórico, mas, no entanto, se assemelha nos seguintes critérios: na padronização de aspectos físicos modificadores da imagem e utilização de procedimento de normatização para adquirir uma maior equivalência de imagens por diferentes profissionais.

Em relação aos cenários 1 e 2 chegamos às seguintes evidências:

- 1) A utilização de uma mesma máquina para produzir as imagens sugere maior credibilidade nos resultados. Como não houve randomização em relação à vários tipos de máquinas e médicos, não se pode afirmar a impossibilidade de comparação entre imagens produzidas por diferentes máquinas.
- 2) No procedimento de aquisição de imagens renais, sugere-se a padronização de aspectos físicos modificáveis da imagem (TGC, ganho total e *dynamic range*, entre outros) e após a aquisição, a submissão de tais imagens a um procedimento de normatização.

Com essa dissertação seguimos caminho já trilhado por parte da literatura na tentativa de retirar o máximo de informações possíveis de uma imagem. Mesmo com toda variabilidade citada acima, obteve-se um tipo de imagem que não possui diferença entre profissionais distintos, mas cabe ressaltar que isso é só o começo. Como contribuições principais após essa pesquisa temos:

- I) A sugestão que a análise de tons de cinza entre imagens ultrassonográficas produzidas por diferentes máquinas, do modo atual, pode estar equivocada, sugerindo a pesquisa sobre algum tipo de padronização para suplantar tal apontamento.
- II) A recomendação de que uma imagem ultrassonográfica obtida com controle de fatores físicos modificáveis e após passagem de procedimento de normatização, apresenta homogeneização dos tons de cinza, podendo ser comparadas, mesmo quando obtidas por profissionais diferentes.
- III) A proposta que a normatização utilizando um ponto de referência é factível na tentativa de estabilizar imagens produzidas por profissionais distintos.

Como considerações finais temos que há uma perspectiva grande no sentido de avançar mais nesse assunto em vários caminhos:

- a) O protótipo de software pode ser adaptado para realizar normatização com relação a dois pontos, como descrito em grande parte da literatura.
- b) A segmentação automática da imagem renal, que ainda está em fase de desenvolvimento. O desenvolvimento de tal segmentação seria promissor para a avaliação por qualquer profissional que necessite de uma identificação rápida do rim.
- c) Prosseguimento na análise de tons de cinza e possibilidade de classificador de patologias, levando a sugestões de diagnósticos do sistema renal, podendo então o protótipo ser chamado de CAD. Esse avanço seria extraordinário pois à beira do leito, qualquer examinador, não necessariamente um profissional médico, poderia através do aparelho de USG, encontrar o rim e o CAD automaticamente o segmentar e analisar seus tons de cinza, podendo sugerir alguma patologia, o que levaria à uma ajuda precoce à equipe médica.
- d) Análise de pacientes com transplante renal, já que um dos principais parâmetros para análise de rejeição de enxerto renal é a alteração hemodinâmica, mas como já descrito na literatura, a alteração ecotextural vem antes, o que não é percebido pelo

examinador, já que o ser humano não consegue distinguir tantos tons de cinza como a máquina.

- e) Utilização de rede neural artificial, com capacidade de aprendizado contínuo para primeiro segmentar o rim e em seguida obter análise dos tons de cinza. Já tem sido descrito na literatura vários tipos de redes neurais para classificação e segmentação, inclusive com êxito, mas a alta complexidade computacional ainda dificulta o uso na vida real.

Finalmente concluímos que o caminho para análise da imagem ultrassonográfica já tem sido trilhado há três décadas, mas ainda é padrão somente a avaliação dependente do examinador. A avaliação humana possivelmente nunca será suplantada, mas a ajuda numa tomada de decisão ainda pode ser bastante melhorada. A comparação entre imagem ultrassonográfica renal de profissionais diferentes, mesmo com todos os fatores adversos, é sim factível e promissora.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKKASALIGAR, P. T.; BIRADAR, S. Classification of medical ultrasound images of kidney. **International Conference on Information and Communication Technologies**, USA, p. 24–28. 2014.
- BIASI, G. M.; SAMPAOLO, A.; MINGAZZINI, P.; AMICIC, P.; NICOLAIDES, A. N.; Computer analysis os ultrasonic plaque echolucency in identifying high-risk carotid bifurcation lesions. **ESVS meeting**, Veneza, 1996.
- BISCEGLI, C. I. **Conceitos da Física do Ultra-som**. São Carlos, SP: Embrapa Instrumentação Agropecuária, USP, 2003.
- BEACH, K. W.; PAUN, M.; PRIMOZICH, J. F. Principles and instruments of diagnostic ultrasound and doppler ultrasound. ABURAHMA, A. F.; BERGAN, J. J. **Noninvasive Vascular diagnosis: a practical guide to therapy**. 2. ed. London: Springer-Verlag; 2007. p. 27.
- CASSOU-BIRKHOLZ, M.F.; ENGELHORN, C. A.; SALLES-CUNHA, S. X. et al. Assessment of deep venous thrombosis by grayscale median analysis of ultrasound images. **Ultrasound Q**, USA, v. 27, p. 55-61, 2011.
- CERROLAZA, J. et al. Renal segmentation from 3d ultrasound via fuzzy appearance models and patient-specific alpha shapes. **IEEE Int. Symp. Biomed. Imag**, USA, 2016.
- CHRISTENSEN, D. A. **Ultrasonic Bioinstrumentation**, USA, New York: John Wiley & Sons, 1988.
- DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review,current status and future potential, **Comput. Med. Imaging Graph**, USA, v. 31, p. 198–211, 2007.
- ELATROZY, T. et al. The effect of B-mode ultrasonic image standardisation on the echodensity of symptomatic and asymptomatic carotid bifurcation plaques. **International Angiology**, England, v. 17, p. 179-186, set., 1998.

EL-BARGHHOUTY N. et al. The identification of the high-risk carotid plaque. **European J Vasc Endovasc Surg**, England, v. 11, p. 4708, 1996.

ENGELHORN, A. L.; CARVALHO, J. G. R.; ENGELHORN, C. A.; CASSOU, M. F. Avaliação da perfusão renal pelo power doppler em pacientes transplantados renais. **Jornal Vascular Brasileiro**, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 109-16, 2006.

ENGELHORN, A.L. et al. Ultrasound tissue characterization of the normal kidney. **Ultrasound Q.**, USA, v. 28, n. 4, p. 275-280, dec., 2012.

ENGELHORN, A. L., ENGELHORN, C. A., SALLES-CUNHA, S. X. Initial evaluation of virtual histology ultrasonographic techniques applied to a case of renal transplant. **The Journal for Vascular Ultrasound**. USA, v. 39, n. 3, p. 142-144, 2015.

ENGELHORN, A. L. et al. Ultrasonographic Tissue Characterization of Kidneys in Patients with Unilateral Renal Artery Stenosis. **The Journal for Vascular Ultrasound**. USA, v. 40, n. 2, p. 70-75, 2016.

ESLAMI, A.; JAHED, M. Fully automated cyst segmentation in ultrasound images of kidney. **IASTED Intl. Conf. on Biomedical Engineering**, Austria, v. 3, p. 19418, 2005.

ESLAMI, A.; KASAEI, S.; JAHED M. Radial multiscale cyst segmentation in ultrasound images of kidney. **IEEE International Symposium on Signal Processing and Information Technology**, Rome-Italy, v. 4, p. 42-45, 2004.

FAUBEL, S. et al. Renal relevant radiology: use of ultrasonography in patients with AKI. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol**, USA, v. 9, p. 382-394, 2014.

GOODSITT, M. M. et al. Real-time b-mode ultrasound quality control test procedures. **Report of AAPM Ultrasound Task Group No. 1. Med. Phys.**, USA, v. 25, n. 8, p. 1385–1406, 1998.

GRIFFIN, M.; NICOLAIDES, A.; KYRIACOU, E. Normalisation of ultrasonic images of atherosclerotic plaques and reproducibility of gray scale median using dedicated software. **International Angiol**, USA, v. 26, p. 372-377, 2007.

HASHIMOTO, H.; TAGAYA, M.; NIKI, M. et al. Computer-assisted analysis of heterogeneity on b-mode imaging predicts instability of asymptomatic carotid plaque. **Cerebrovasc Dis**, USA, v. 28, p. 357-364, 2009.

JUN, X.; YIFENG, J.; HUNG-TAT, T. Segmentation of kidney from ultrasound images based on texture and shape priors. **IEEE Trans. on Medical Imaging**, USA, v. 24, p. 45-57, 2005.

KRISHNA, K. D. et al. FPGA based preliminary cad for kidney on IOT enabled portable ultrasound imaging system. **International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthconrn)**, USA, p. 257–261, 2014.

LAL, B. K. et al. Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques. **J. Vasc. Surg.**, USA, v. 38, n. 3, p. 497, set., 2002.

LAL, B. K. et al. Noninvasive identification of the unstable carotid plaque. **Ann. Vasc. Surg.** USA, v. 20, p. 167-174, 2006.

MANNON, R. B.; KIRK, A. D. Beyond histology: novel tools to diagnose allograft dysfunction. **Clin. J. Am. Soc. Nephrol.**, USA, v. 1, n. 3, p. 358-366, maio, 2006.

MARKS, N. A.; ASCHER, E.; HINGORANI, A. P. et al. Gray-scale median of the atherosclerotic plaque can predict success of lumen re-entry during subintimal femoral-popliteal angioplasty. **J. Vasc Surg.**, USA, v. 47, p. 109-116, 2008.

MARTIN-FERNANDEZ, M.; ALBEROLA-LOPEZ, C. Na approach for contour detection of human kidney from ultrasound images using markov random fields and active contours. **Medical Image Analysis**, USA, v. 9, p. 1-23, 2005.

MARSOUSI, M.; PLATANIOTIS, N. K.; STERGIOPOULOS, S. An automated approach for kidney segmentation in three-dimensional ultrasound images. **IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics**. USA, jun., 2016.

MONTGOMERY, D. C. **Design and analysis of experiments**. 8. ed. Wiley: USA, 2013.

MUGLIA, F. V.; WESTPHALEN, C. A. Classificação de bosniak para cistos renais complexos: histórico e análise crítica. **Radiol. Bras**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 6, p. 368-373, 2014.

OZMEN, C. A.; AKIN, D.; BILEK, S. U.; BAYRAK, A. H.; SENTURK, S.; NAZAROGLU, H. Ultrasound as a diagnostic tool to differentiate acute from chronic renal failure. **Clinical Nephrology**, USA, v. 74, p. 46-52, 2010.

RAJA, B. K.; MADHESWARAN, M.; THYAGARAJAH, K. A general segmentation scheme for contouring kidney region in ultrasound kidney images using improved higher order spline interpolation. **International Journal of Biomedical Sciences**, USA, v. 2, n. 2, p. 81 - 88, 2007.

SALLES-CUNHA, S. X. et al. B-mode colorization versus grey scale: increased contrast perception. **Program of the Society of Vascular Technology**, San Francisco, CA, v. 23, n. 27, p. 51, jul., 1997.

SALLES-CUNHA, S. X. **Duplex scanning for acute venous thrombosis**. Handbook of Venous Disorders Guidelines of the American Venous Forum, Peter Gloviczki. 3. ed. Oxford University Press, USA, p. 129-41. 2009.

_____. Nota técnica: avaliação ultrassonográfica de aneurismas da aorta tratados com endopróteses. **J. Vasc. Bras**, Rio de Janeiro, v. 11, p. 150-153, 2012.

_____. Caracterização tecidual ultrassonográfica: precursora da histologia virtual in vivo. IN.: Pré-congresso: aperfeiçoamento em ecografia vascular. CONGRESSO DA SOCIEDADE

BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR, Florianópolis, SC, 40. **Anais...** 30 de setembro de 2013.

_____. CATUS: caracterização tecidual ultrassonográfica. In.: CONGRESSO BRASILEIRO DE ECOGRAFIA VASCULAR, Natal - RN, 6. **Anais...** 28 de agosto de 2014.

_____. Caracterização tecidual ultrassonográfica e por imagem. In.: Engelhorn A.L., Morais Filho D., Barros F.S., Coelho N.A., Engelhorn C.A. **Guia Prático de Ultrassonografia Vascular**. 3. ed. Rio de Janeiro: DiLivros, 2016. Cap. 41, p. 527-537.

R Core Team. foreign: Read Data Stored by Minitab, S, SAS, SPSS, Stata, Systat, Weka, dBase, ... [S.l.], 2017. R package version 0.8-66.

SIEGEL, S. **Estatística não-paramétrica para as ciências do comportamento**. São Paulo: McGraw-Hill, 1979.

SUBRAMANYA, M. B. et al. Classification of normal and medical renal disease using B-mode ultrasound images. **IEEE Xplore**, USA, p. 1914-1918, 2015.

TAKAHASHI, R.; KAJIKAWA, Y. Computer-aided diagnosis: a survey with bibliometric analysis. **International Journal of Medical Informatics**, USA, v. 101, p. 58–67, 2017.

TAMILSELVI, M. P. ; THANGARAJ, D. P. Computer Aided Diagnosis System for Stone Detection and Early Detection of Kidney Stones. **J. Comput. Sci.**, USA, v. 7, n. 2, p. 250–254, 2011.

VELICKOVSKI, F. et al. Clinical decision support systems (CDSS) for preventive management of COPD patients, **J. Transl. Med.** USA, v. 12, nov., 2014.

WANG, H. et al. Segmentation of Renal Parenchymal Area from Ultrasound Images Using Level Set Evolution. **IEEE Xplore**, USA, p. 4703-4706, 2014.