



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO

Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação

Anderson Matheus Passos Paiva

***Segmentação Automática de Vértexes em 3D e Diagnóstico de
Fraturas em Imagens de Ressonância Magnética Utilizando Dense
U-Net e XGBoost***

**São Luís - MA
2020**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

ANDERSON MATHEUS PASSOS PAIVA

SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VÉRTEBRAS EM 3D E
DIAGNÓSTICO DE FRATURAS EM IMAGENS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA UTILIZANDO DENSE U-NET E XGBOOST

SÃO LUÍS – MA

2020

ANDERSON MATHEUS PASSOS PAIVA

SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VÉRTEBRAS EM 3D E
DIAGNÓSTICO DE FRATURAS EM IMAGENS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA UTILIZANDO DENSE U-NET E XGBOOST

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência da Computação
da UFMA como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Ciência da
Computação.

Orientador: Prof. Dr. Aristófanês Corrêa Silva

SÃO LUÍS – MA

2020

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Paiva, Anderson Matheus Passos.

Segmentação Automática de Vértexes em 3D e Diagnóstico de Fraturas em Imagens de Ressonância Magnética Utilizando Dense U-Net e XGBoost / Anderson Matheus Passos Paiva. - 2020.

65 f.

Orientador(a): Aristófanis Corrêa Silva.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciência da Computação/ccet, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2020.

1. Dense U-Net. 2. Fratura. 3. Segmentação. 4. Vértexes. 5. XGBoost. I. Silva, Aristófanis Corrêa. II. Título.

ANDERSON MATHEUS PASSOS PAIVA

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE VÉRTEBRAS EM 3D E
DIAGNÓSTICO DE FRATURAS EM IMAGENS DE RESSONÂNCIA
MAGNÉTICA UTILIZANDO DENSE U-NET E XGBOOST**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciência da Computação
da UFMA como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre em Ciência da
Computação.

Dissertação aprovada em ____ de _____ de _____.

Prof. Dr. Aristóфанes Corrêa Silva
Orientador

Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva
Membro da Banca Examinadora

**Prof. Dr. Stelmo Magalhães Barros
Netto**
Membro da Banca Examinadora

SÃO LUÍS – MA
2020

À minha mãe.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço ao ser superior, que me iluminou de alguma forma durante toda a minha trajetória para que eu chegasse até aqui.

Em seguida, agradeço a toda a minha família pelo apoio e incentivo dados, em especial à minha mãe, que sempre me apoiou de todas as formas possíveis em minha jornada até aqui, ao meu irmão, outro grande contribuidor em minha vida, à minha madrinha e todas as minhas tias que me ajudaram de alguma forma.

Agradeço ao professor Aristófanis pela orientação dada, pela qual sou extremamente grato, e principalmente pela paciência e confiança. Aproveito para agradecer a todos os professores, desde o começo de minha trajetória até o mestrado, pelos ensinamentos e sabedoria que foram necessários para eu chegar até aqui, com destaque aos professores Anselmo, Geraldo, Simara e Dallyson.

Também agradeço a todos os amigos e companheiros que de alguma forma contribuíram com a minha formação. De modo especial, agradeço a todos os amigos do Núcleo de Computação Aplicada, pelas conversas, trocas de ideias e apoio moral, como Polyana, Kelson, Ricardo, Thayane, Italo, Denes, João, dentre outros.

Por fim, agradeço a todos que me acompanharam nesta jornada e que contribuíram direta ou indiretamente na minha formação acadêmica.

*“Nós só podemos ver um pouco do futuro, mas o suficiente para perceber que há muito a
fazer.”*

Alan Turing

RESUMO

A dor lombar é uma razão comum para visitas clínicas e o exame de ressonância magnética é frequentemente utilizado em sistemas de apoio a diagnóstico de patologias na coluna. Visando aprimorar e automatizar esse processo, este estudo propõe o uso de técnicas computacionais para a segmentação de vértebras em imagens de ressonância magnética, com o objetivo de realizar posteriores análises acerca de patologias na coluna. Para este fim, são utilizadas arquiteturas de *Deep Learning* e Aprendizado de Máquina: a Dense U-Net para a segmentação em 3D e CNN com *XGBoost* para a classificação de vértebras que apresentam ruptura ou não. Os resultados obtidos mostram que a Dense U-Net é promissora em localizar a região da vértebra, obtendo um valor de Coeficiente de Dice médio de 90,82%, superando, assim vários trabalhos importantes focados no problema. A classificação também se mostrou eficiente, apresentando como melhores resultados valores de 96,88% para acurácia e 88,89% de sensibilidade.

Palavras-chave: Segmentação, Diagnóstico, Vértebras, Fratura, Dense U-Net, *XGBoost*, Ressonância Magnética, Coluna Vertebral.

ABSTRACT

Lumbar pain is a common reason for clinical visits and magnetic resonance imaging is frequently used in systems to support the diagnosis of spinal pathologies. Aiming to improve and automate this process, this study proposes the use of computational techniques for the segmentation of vertebrae in magnetic resonance imaging, with the purpose of performing further analysis about pathologies in the spine. To achieve this goal, Deep Learning and Machine Learning architectures are used: Dense U-Net for 3D segmentation and CNN with XGBoost for the classification of vertebrae with rupture or not. The results show that Dense U-Net is promising to localize the vertebra region, obtaining an average Dice Coefficient value of 90.82%, thus overcoming several important studies focused on the problem. Classification was also efficient, with the best results being 96.88% for accuracy and 88.89% for sensitivity.

Keywords: Diagnosis, Vertebrae, Fracture, Dense U-Net, *XGBoost*, Magnetic Resonance, Spine.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – A coluna vertebral humana	24
Figura 2 – Anatomia da vértebra lombar	25
Figura 3 – Anatomia do sacro	25
Figura 4 – Exemplo de FVC em imagem de RM	26
Figura 5 – Scanner de Ressonância Magnética	27
Figura 6 – Arquitetura básica de uma CNN	32
Figura 7 – Arquitetura básica de uma rede U-Net.	32
Figura 8 – Arquitetura básica de uma rede Dense U-Net.	34
Figura 9 – Fluxograma com as etapas do método proposto	38
Figura 10 – Fatia de exame da base de imagens de Zukić et al. (2014) com marcação das vértebras	40
Figura 11 – Exemplo de correção de <i>bias field</i>	41
Figura 12 – Especificação de histograma aplicada em uma fatia de exemplo	42
Figura 13 – Metodologia para segmentação	43
Figura 14 – Arquitetura básica do classificador proposto	45
Figura 15 – Resultado da segmentação antes e após o pós-processamento para a Dense U-Net 3D	48
Figura 16 – Comparação entre segmentação final do método e a marcação de referência	48
Figura 17 – Sobreposição entre a segmentação final do método e a marcação de referência para uma fatia	49
Figura 18 – Exemplo de segmentação de vértebra classificada corretamente como fraturada	54
Figura 19 – Exemplo de segmentação de vértebra fraturada classificada incorreta- mente como saudável	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Sumarização das abordagens de segmentação de vértebras.	21
Tabela 2 – Descrição dos materiais utilizados nos trabalhos sobre segmentação de vértebras	21
Tabela 3 – Detalhes sobre a base de imagens fornecida por Zukić et al. (2014) .	39
Tabela 4 – Valores de DSC para cada tipo de vértebra para as diferentes arquite- turas de U-Net	50
Tabela 5 – Comparação dos resultados de segmentação de vértebras	50
Tabela 6 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com <i>CNN</i> . . .	52
Tabela 7 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com <i>XGBoost</i> .	52
Tabela 8 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com CNN + <i>XGBoost</i> + <i>Grid Search</i>	52
Tabela 9 – Métricas para a classificação das vértebras	53
Tabela 10 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras utilizando a marcação de referência na etapa de segmentação	56
Tabela 11 – Artigo científico publicado relacionado ao tema da dissertação	58
Tabela 12 – Outros artigos científicos publicados	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
4D	Quadridimensional
ANA	<i>Advanced Neurosurgery Associates</i>
ASM	<i>Active Shape Model</i>
AUC	Área Sobre a Curva ROC
CAD	<i>Computer Aided Detection</i>
CADx	<i>Computer Aided Diagnosis</i>
CNN	Rede Neural Convolucional
DSC	Coefficiente de Dice
FN	Falso-negativo
FP	Falso-positivo
FVC	Fratura Vertebral por Compressão
HU	Unidade Hounsfield
kNN	<i>k-Nearest Neighbor</i>
MC	Mapa de Características
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i>
PDI	Processamento Digital de Imagens
ROI	Região de Interesse
RBF	Função de Ativação de Base Radial
RM	Ressonância Magnética
RNA	Rede Neural Artificial

TC	Tomografia Computadorizada
VN	Verdadeiro-negativo
VP	Verdadeiro-positivo
<i>XGBoost</i>	<i>eXtreme Gradient Boosting</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	Objetivos	15
1.1.1	Objetivo Geral	16
1.1.2	Objetivos Específicos	16
1.2	Contribuições	16
1.3	Organização do trabalho	17
2	TRABALHOS RELACIONADOS	18
2.1	Trabalhos sobre segmentação de vértebras	18
2.2	Trabalhos sobre classificação de fraturas	22
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	23
3.1	Anatomia da Coluna Vertebral Humana	23
3.2	Fratura Vertebral	25
3.3	Exame de Ressonância Magnética	26
3.4	Processamento Digital de Imagens	27
3.4.1	Técnicas de Pré-processamento	29
3.4.1.1	Correção de <i>Bias Field</i>	29
3.4.1.2	Especificação de Histograma	30
3.5	Aprendizagem Profunda	31
3.5.1	Redes Neurais Convolucionais	31
3.5.2	U-Net	32
3.6	eXtreme Gradient Boosting	34
3.7	Métricas de Validação	36
3.8	Considerações Finais	37
4	MATERIAIS E MÉTODOS	38
4.1	Aquisição de Imagens	39
4.2	Pré-Processamento	40
4.3	Segmentação de vértebras	41
4.3.1	Arquitetura da U-Net	43
4.3.2	Pós-Processamento	43

4.4	Classificação	44
4.4.1	Arquitetura da CNN	45
4.5	Considerações Finais	46
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	47
5.1	Segmentação	47
5.1.1	Experimentos	47
5.1.2	Resultados	47
5.2	Comparação com trabalhos da literatura	50
5.3	Classificação	51
5.3.1	Experimentos	51
5.3.2	Resultados	52
5.4	Estudos de caso	54
5.4.1	Segmentação	54
5.4.2	Classificação	55
6	CONCLUSÃO	57
6.1	Trabalhos Futuros	58
6.2	Produções científicas	58
	REFERÊNCIAS	60

1 INTRODUÇÃO

Problemas na coluna, em geral dor lombar, vêm se mostrando muito frequentes e sua ocorrência apenas aumenta ao longo dos anos (FREBURGER et al., 2009). Segundo a Associação de Neurocirurgia Avançada (ANA), cerca de 80% da população sofre de dor nas costas em algum momento de suas vidas e, embora felizmente a grande maioria se recupere sem intervenção médica ou cirúrgica, para outros esse tipo de problema persiste e pode interferir na vida cotidiana (ANA, 2019).

Patologias como escoliose (curvatura na direção anatômica esquerda-direita), fratura vertebral (vértebra comprometida) e espondilolistese (vértebra desalinhada) podem ser diagnosticadas a partir das formas, posições e orientações das vértebras; portanto, suas segmentações são um passo necessário para o diagnóstico. Fraturas, em especial, geralmente são causadas por estresse mecânico aplicado a um osso enfraquecido, tipicamente resultado de osteoporose.

De acordo com dados do Ministério da Saúde, cerca de 10 milhões de brasileiros sofrem de osteoporose, e 75% dos diagnósticos são feitos somente após a primeira fratura. A osteoporose causa mais de 8,9 milhões de fraturas por ano em todo o mundo, e uma perda de massa óssea de apenas 10% na vértebra pode dobrar o risco de fraturas vertebrais (SBEM, 2017). Dessa forma, identificar essa perda de volume na vértebra é um passo importante para o tratamento do paciente.

Um paciente com uma fratura vertebral tem quase cinco vezes mais risco de uma futura lesão semelhante e o dobro do risco para fratura do quadril e outras fraturas não vertebrais (STOLNICKI; OLIVEIRA, 2016). As fraturas da coluna vertebral são importantes causas de mortalidade nos dias atuais, uma vez que é crescente o número de pacientes que chegam à emergência vítimas de lesões graves, que podem evoluir a sequelas irreversíveis que atingem não só o paciente, mas também a sua família e a sociedade (FERNANDES et al., 2012).

Na prática clínica, o diagnóstico de uma fratura vertebral é geralmente estabelecido com base na impressão qualitativa do especialista (LENCHIK et al., 2004). Contudo, quando um paciente desenvolve um colapso vertebral recente sem histórico de trauma, ou esse trauma é resultado de uma ação de baixa energia, podem ocorrer dificuldades no diagnóstico (FRIGHETTO-PEREIRA et al., 2016).

Nos últimos anos, sistemas *Computer Aided Detection* (CAD) e *Computer Aided Diagnosis* (CADx) vêm sendo desenvolvidos com o intuito de ajudar a equipe médica na interpretação de imagens, o que é possível graças ao avanço da computação. Assim, métodos computacionais para auxiliar especialistas na detecção de estruturas em imagens médicas e diagnóstico de patologias já são adotados e considerados importantes na rotina clínica.

Em geral, para patologias envolvendo as vértebras, são utilizados exames de raio X; contudo, um diagnóstico mais eficiente é realizado baseado em imagens de Tomografia Computadorizada (TC) e Ressonância Magnética (RM). O risco de câncer decorrente da exposição à radiação em TC torna a RM preferível em rotinas clínicas (RICHARDS et al., 2010). Além disso, imagens de raio X, que são bidimensionais (2D), e TC não revelam todas as patologias devido à baixa sensibilidade aos tecidos moles. Nesse caso, o uso de RM não é apenas recomendável, mas necessário.

Nesse contexto, há uma abundância de métodos de segmentação para vértebras em imagens de TC, o que é mais fácil de ser feito devido às altas intensidades entre o osso cortical e o tecido mole adjacente (ZUKIĆ et al., 2014). De fato, métodos para a segmentação 3D de vértebras em imagens de RM são mais desafiadores.

Por exemplo, em imagens de TC as bordas ósseas são as únicas que apresentam alta intensidade. Isso não acontece quando trabalha-se com imagens de RM, onde bordas entre alguns tipos de tecidos e até dentro do próprio corpo vertebral podem ser evidenciados. Além disso, as intensidades não são homogêneas em imagens de ressonância, mesmo dentro de uma região (o centro de uma vértebra possui maiores intensidades e melhor contraste do que as regiões marginais).

Dessa forma, um método computacional que consiga detectar vértebras em imagens de RM e categorizá-las, além do teor científico, tem o poder de oferecer mais subsídios à equipe médica, o que otimiza tempo e torna o diagnóstico mais preciso.

1.1 Objetivos

Nesta seção, serão apresentados os objetivos gerais e específicos a serem alcançados com o desenvolvimento do presente trabalho.

1.1.1 Objetivo Geral

O principal objetivo deste trabalho é obter um método capaz de segmentar vértebras em imagens de RM de forma automática e utilizando o espaço tridimensional, para em seguida detectar vértebras fraturadas.

1.1.2 Objetivos Específicos

A realização do objetivo geral é possibilitada com o cumprimento dos seguintes objetivos específicos:

- Utilizar a U-Net e explorar seu potencial na segmentação de vértebras em 3D;
- Utilizar o *XGBoost* e explorar seu potencial na classificação de vértebras com ou sem fratura;
- Na classificação, avaliar o impacto em utilizar uma Rede Neural Convolucional (CNN) para a extração de características das vértebras segmentadas.

1.2 Contribuições

O método proposto mostra-se bastante relevante para a comunidade científica. A principal contribuição do presente trabalho é a proposta de um método completamente automático para auxiliar especialistas não só na delimitação das regiões das vértebras, mas também na classificação destas em vértebras com ou sem fraturas.

Ainda, pode-se listar outras contribuições que o trabalho englobou:

- Um método automático de segmentação/detecção de vértebras, baseado em duas redes Dense U-Net para segmentar com mais eficiência dois tipos de vértebras;
- Inserção de informações 3D na U-Net, gerando resultados mais promissores quando trata-se de imagens de RM;
- Utilização de uma arquitetura de rede neural convolucional em conjunto ao *XGBoost*, classificando o resultado da segmentação das redes U-Net em vértebras com ou sem fraturas.

Assim, afirma-se que o método proposto pode ser utilizado em grandes centros, com o intuito de não só auxiliar o especialista na segmentação das vértebras, mas também em poder detectar vértebras fraturadas.

1.3 Organização do trabalho

Além deste capítulo introdutório, esta dissertação está organizada da seguinte forma: o **Capítulo 2** apresenta os trabalhos relacionados ao tema investigado, apontando suas contribuições e explanando suas limitações, além de realizar uma comparação entre eles; no **Capítulo 3** são apresentados os fundamentos teóricos importantes para a compreensão do presente trabalho, discorrendo-se sobre o objeto de estudo (vértebras e imagens de RM) e as técnicas de processamento de imagens, aprendizado de máquina e aprendizagem profunda utilizadas, bem como as métricas de validação dos resultados.

No **Capítulo 4** é descrita a base de imagens e o método proposto, explicitando-se cada etapa desse método e como ele é avaliado. O **Capítulo 5** apresenta os resultados obtidos com pelo método proposto, os quais são discutidos de forma a apontar seus pontos fortes e suas falhas por meio de estudos de caso. Por fim, no **Capítulo 6** são apresentadas as conclusões obtidas, mostrando a eficácia do método proposto. Nesse capítulo, também são apresentadas as contribuições da pesquisa, bem como sugestões para trabalhos futuros.

2 TRABALHOS RELACIONADOS

No capítulo anterior discutiu-se brevemente algumas classes de métodos mais utilizadas para a segmentação de vértebras em imagens de Ressonância Magnética. Agora, neste capítulo serão apresentados os principais trabalhos relacionados ao tema desta dissertação. Em geral, esses trabalhos se referem a métodos para segmentação de vértebras e classificação de patologias.

2.1 Trabalhos sobre segmentação de vértebras

Várias abordagens já foram utilizadas para a segmentação de imagens médicas em imagens de RM, e existem trabalhos com grande contribuição envolvendo vértebras e coluna vertebral, desde métodos envolvendo técnicas mais básicas como *thresholding* (limiarização), como técnicas mais robustas que incluem: crescimento de região, modelos deformáveis, *Graph-Cut*, modelos estatísticos baseados em forma e, mais recentemente, *Deep Learning* ou aprendizagem profunda, que se refere a redes neurais com muitas camadas que extraem características de imagens. Abordagens de segmentação baseadas em aprendizagem profunda para imagens de RM estão despertando interesse devido a sua capacidade de autoaprendizagem e generalização sobre grandes quantidades de dados (AKKUS et al., 2017).

Uma das primeiras abordagens que obteve resultados promissores utilizou *Active Shape Models* (ASM) e foi proposta por Neubert et al. (2011). Nesse trabalho, além das vértebras, foram segmentados os discos intervertebrais. O método automático foi testado em uma base de 14 pacientes, com um total de 132 vértebras, e obteve um valor de Coeficiente de Dice (DSC) (DICE, 1945) de 91%. Aqui, a segmentação das vértebras de cada paciente levava em torno de 5h, além da base de dados apresentar apenas pacientes saudáveis.

Zukić et al. (2014) apresentou um método que detecta e segmenta vértebras com a mínima intervenção do usuário, além de realizar diagnóstico automático para detectar escoliose, espondilolistese e vértebras fraturadas. Para isso, foi utilizado inicialmente o método de Viola-Jones para detecção dos centros das vértebras. Posteriormente, uma combinação de mapa de probabilidades com *Balloon Inflation Forces* foi utilizada como base para a segmentação 3D das vértebras, que foi realizada a partir de modelos deformáveis.

Com o resultado da segmentação, foram deduzidas métricas para obter os diagnósticos. Apesar da segmentação não ter ultrapassado o valor de 80% de DSC, o resultado obtido foi suficiente para realizar os diagnósticos de forma satisfatória, uma vez que foram encontrados apenas 5,5% de falso-positivos.

Schwarzenberg et al. (2014) optou por um método baseado em grafos, pelo qual deu o nome de *Cube-Cut*. O algoritmo gera um grafo direcionado com dois nós terminais, onde os nós do grafo correspondem a um subconjunto dos *voxels* da imagem em forma de cubo. Os pesos das arestas, que conectam cada nó a uma fonte *s* ou um sorvedouro *t*, representam a afinidade do *voxel* com a vértebra (fonte) e com o fundo (sorvedouro). Após a construção do gráfico, um corte mínimo é realizado para separar as duas regiões. O valor médio de DSC obtido foi de 81,33%. O trabalho foca bastante na velocidade de execução do método, que foi executado em menos de um minuto.

A ideia de utilizar um limiar para realizar a segmentação já foi explorada em alguns trabalhos, porém em combinação com outras técnicas. Em seu método, Chu et al. (2015) localizou automaticamente os corpos vertebrais para definir regiões de interesse (ROIs) para uma etapa de segmentação subsequente, onde uma *Random Forest* foi utilizada para estimar a probabilidade de cada *pixel* dentro das ROIs pertencer ao objeto ou ao fundo. Os resultados foram combinados com um mapa de probabilidades para segmentar o corpo vertebral via *thresholding*, conseguindo assim um DSC de 88,7%.

Obtendo grande destaque na área, Korez et al. (2016) introduziu uma abordagem baseada em redes neurais convolucionais (CNNs) na segmentação da coluna em imagens de RM. Seu método aliou ASM com mapas de *likelihood* das vértebras e alcançou um DSC médio de 93,4%. Korez treinou e testou seu método em 23 pacientes, os mesmos utilizados no trabalho de Chu et al. (2015).

Levando em consideração trabalhos utilizando crescimento de região, destaca-se o de Egger, Nimsky e Chen (2017), que utilizou um método baseado em autômato celular chamado *GrowCut*. Foi utilizada a implementação contida na ferramenta *Slicer*. O valor médio de DSC encontrado foi de 82,99%.

Assim como Schwarzenberg et al. (2014), o trabalho de Rak e Tönnies (2017) propôs uma abordagem automática baseada em corte em grafos utilizando uma topologia em forma de estrela (VEKSLER, 2008), que foi chamada de *Star Convex Cuts*. O método foi testado em duas bases de imagens: uma privada contendo exames de 64 pacientes de toda a região da coluna e a outra sendo a mesma utilizada por Chu et al. (2015). Os

valores de DSC obtidos para cada base foram, respectivamente, 85,1% e 89,7%. Rak e Tönnies (2017) reforçam que o método possui tempo de processamento rápido, sendo em média inferior a 3 segundos.

Já o método semi-automático desenvolvido por Kim et al. (2018) busca reduzir consideravelmente a necessidade de entradas do usuário, como a delimitação manual de regiões de interesse (ROIs). O usuário precisa informar apenas uma ROI que inclua uma vértebra, e o método identifica automaticamente as demais ROIs através de um algoritmo de correlação. Para cada região delimitada, a segmentação é realizada, sendo baseada em grafos e obtendo um valor médio de DSC de 90%.

Também destaca-se o trabalho de Hille et al. (2018) que, assim como alguns trabalhos anteriores, também utilizou mapa de probabilidades em seu método. Foi utilizada uma abordagem baseada em *level-sets*, onde buscou-se estimar a curva que melhor representasse a vértebra. Contudo, além da inicialização do método ser manual, o DSC encontrado com essa abordagem foi de 86%, inferior a outros resultados encontrados previamente.

Por fim, na etapa de segmentação, Ramos et al. (2019b) apresentou um método de segmentação semi-automático em 2D chamado *Balanced Growth* (BGrowth), baseado em vizinhança de *pixels*, onde o usuário deve realizar uma anotação inicial de duas regiões: uma interior e a outra exterior à vértebra. Uma evolução desse método foi proposta em Ramos et al. (2019a), denominada *3DBGrowth*, onde é feita uma reconstrução em 3D baseada na segmentação do *BGrowth*. Enquanto o primeiro método trabalhou com uma base privada composta por 89 vértebras saudáveis e 102 apresentando fratura, o segundo utilizou a base disponibilizada por Zukić et al. (2014). O valor de DSC médio obtido na primeira abordagem foi de 91% com desvio padrão de 15%, enquanto que no segundo método o valor obtido foi de 81% com desvio padrão de 3,4%, o que nos aponta a influência do grau de diversidade apresentado na base de Zukić et al. (2014) nos resultados obtidos.

A Tabela 1 resume de forma objetiva os trabalhos relacionados à segmentação de vértebras, suas abordagens e resultados. É importante notar que o melhor resultado obtido dentre os trabalhos do estado da arte, destacado em negrito na tabela, foi encontrado utilizando *Deep Learning*, o que aponta para a eficácia de métodos da área no problema em questão. Apesar disso, muitos métodos de aprendizagem profunda ainda não foram utilizados e, considerando que modelos de *Deep Learning* são poderosas ferramentas de aprendizado e extração de características, torna-se interessante investigar essa área.

Tabela 1 – Sumarização das abordagens de segmentação de vértebras.

Trabalho	Abordagem	DSC Médio (%)
Neubert et al. (2011)	<i>Active Shape Models</i>	91,00
Zukić et al. (2014)	<i>Balloon Inflation Forces</i>	79,30
Schwarzenberg et al. (2014)	<i>Cube-Cut</i>	81,33
Chu et al. (2015)	Random Forest + Mapa Probabilístico	88,70
Korez et al. (2016)	CNN	93,40
Egger, Nimsky e Chen (2017)	<i>Grow-Cut</i>	82,99
Rak e Tönnies (2017)	<i>Star Convex Cuts</i>	89,70
Kim et al. (2018)	Graph-Cut	90,00
Hille et al. (2018)	<i>Level-sets</i> + Mapa Probabilístico	86,00
Ramos et al. (2019b)	<i>BGrowth</i>	91,00
Ramos et al. (2019a)	<i>3DBGrowth</i>	81,00

Já a Tabela 2 fornece mais detalhes em relação às bases de imagens utilizadas por cada trabalho. Fazendo um comparativo entre os dados apresentados nas duas tabelas e a discussão feita sobre os trabalhos anteriormente, nota-se que a maior parte desses trabalhos apresentam alguma limitação em relação a base utilizada ou ao método, seja utilizando uma base apenas com pacientes saudáveis, ou desconsiderando vértebras de determinada região, ou utilizando métodos semi-automáticos (métodos de crescimento de região, por exemplo, necessitam de inicialização manual). Nesse ponto, o trabalho de Zukić et al. (2014) leva vantagem, apesar de apresentar o menor valor de DSC.

Tabela 2 – Descrição dos materiais utilizados nos trabalhos sobre segmentação de vértebras

Trabalho	Base de imagens	Nº de Pacientes/Vértebras	Tipos de Vértebras	DSC Médio (%)
Neubert et al. (2011)	Privada	28/-	T8-L5	91,00
Zukić et al. (2014)	Zukić et al. (2014)	26/234	T6-S1	79,30
Schwarzenberg et al. (2014)	Privada	2/10	L1-L5	81,33
Chu et al. (2015)	Chu et al. (2015)	23/161	T11-L5	88,70
Korez et al. (2016)	Chu et al. (2015)	23/161	T11-L5	93,40
Egger, Nimsky e Chen (2017)	Zukić et al. (2014)	-/13	-	82,99
Rak e Tönnies (2017)	Privada, Chu et al. (2015)	87/-	Coluna completa	89,70
Kim et al. (2018)	Privada	-/19	L1-L5	90,00
Hille et al. (2018)	Privada, Zukić et al. (2014), Chu et al. (2015)	63/419	C7-L5	86,00
Ramos et al. (2019b)	Privada	-/191	L1-L5	91,00
Ramos et al. (2019a)	Zukić et al. (2014)	17/160	T6-S1	81,00
<i>Proposto (U-Net 2D)</i>	Zukić et al. (2014)	17/160	T6-S1	<i>86,46</i>
<i>Proposto (U-Net 3D)</i>	Zukić et al. (2014)	17/160	T6-S1	<i>89,51</i>
<i>Proposto (Residual U-Net 3D)</i>	Zukić et al. (2014)	17/160	T6-S1	<i>89,91</i>
<i>Proposto (Dense U-Net 3D)</i>	Zukić et al. (2014)	17/160	T6-S1	<i>90,82</i>

Assim, o método aqui proposto busca superar essas limitações diante dos trabalhos expostos, além de realizar uma etapa adicional de classificação, o que não é feito pela maior parte dos trabalhos da área (novamente, dentre os trabalhos citados, apenas o de Zukić et al. (2014) realiza uma etapa de classificação).

2.2 Trabalhos sobre classificação de fraturas

Apesar de existirem trabalhos de diagnóstico de patologias em coluna vertebral, há uma carência de trabalhos para detectar vértebras com fratura em imagens de RM utilizando alguma abordagem computacional. Nesse ponto, destaca-se o trabalho de Frighetto-Pereira et al. (2016), que teve como objetivo detectar a presença de fraturas vertebrais por compressão (FVC) e classificá-las em benignas ou malignas utilizando técnicas de processamento de imagens e aprendizado de máquina. Para isso, foram extraídos atributos estatísticos, de forma e de textura de 63 exames de RM, num total de 102 vértebras com fratura e 89 vértebras saudáveis. Os classificadores utilizados por Frighetto-Pereira et al. (2016) foram o *k-Nearest Neighbor* (kNN), *Naive Bayes* e uma Rede Neural com Função de Ativação de Base Radial (RBF). Os resultados foram validados com as métricas de acurácia e área sob a curva ROC (AUC), obtendo assim uma acurácia de 85,3% e 92% de AUC em distinguir FVCs malignas e benignas com o *Naive Bayes* e 91,1% de acurácia e 94% de AUC em classificar vértebras com e sem fratura utilizando RBF.

Diante desse contexto, o método proposto neste trabalho deseja identificar fraturas em vértebras trazendo uma abordagem mais robusta, utilizando técnicas de *Deep Learning* e Aprendizado de Máquina para a extração de características de vértebras e sua posterior classificação. Espera-se que, assim, seja obtido um método mais eficaz em identificar esse tipo de patologia.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo apresenta a fundamentação teórica utilizada no desenvolvimento deste trabalho. Para a compreensão do contexto em que ele está inserido, serão explicados todos os elementos envolvendo o objeto de estudo, que são imagens de RM de vértebras da coluna vertebral humana, bem como as técnicas adotadas no método e seus principais fundamentos.

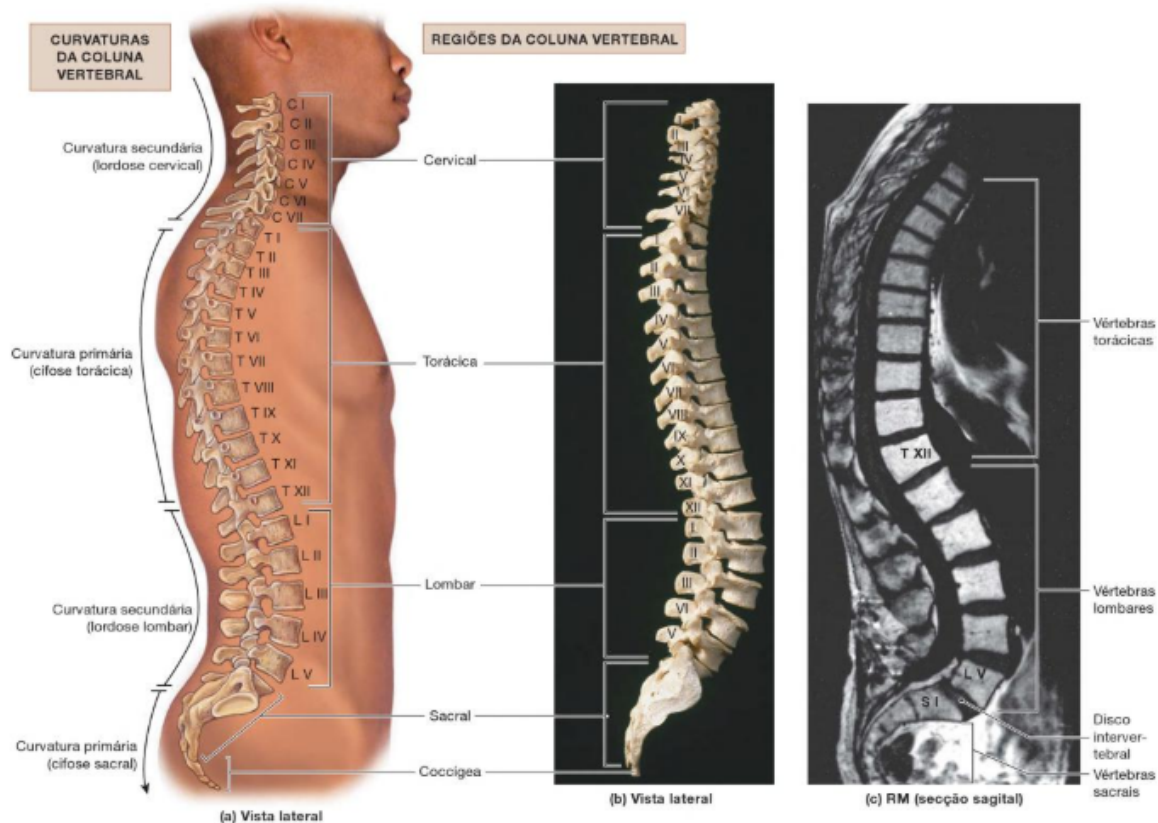
3.1 Anatomia da Coluna Vertebral Humana

A coluna vertebral humana consiste em uma sequência de 26 vértebras, onde cada uma delas é separada e unida por um disco intervertebral. É uma coluna flexível que suporta a cabeça, pescoço e corpo e permite seus movimentos. Também protege a medula espinhal, que passa pelas costas através de aberturas nas vértebras.

No adulto, a coluna não forma uma linha reta, mas possui quatro curvaturas ao longo de seu comprimento: lordose cervical, cifose torácica, lordose lombar e cifose sacral. Essas curvas aumentam a força, a flexibilidade e a capacidade da coluna vertebral de absorver o choque. Quando a carga na coluna aumenta, carregando uma mochila pesada, por exemplo, as curvaturas aumentam em profundidade (ficam mais curvas) para acomodar o peso extra e retornam ao seu estado original quando o peso é removido. As quatro curvaturas de adultos são classificadas como curvaturas primárias ou secundárias. As curvas primárias são retidas da curvatura fetal original, enquanto as curvaturas secundárias se desenvolvem após o nascimento (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

Divide-se a coluna vertebral humana em cinco regiões: coluna cervical, contendo sete vértebras; coluna torácica, com doze vértebras; coluna lombar, com cinco vértebras; e as regiões sacral e coccígea, que possuem vértebras fundidas, como ilustrado na Figura 1. A coluna lombar é a terceira maior parte da coluna vertebral e está localizada abaixo da região torácica, consistindo de cinco vértebras separadas, denominadas sequencialmente de L1 a L5. A coluna lombar é projetada para ser forte e para proteger a medula espinhal altamente sensível e as raízes nervosas espinhais, mas, ao mesmo tempo, é flexível para proporcionar mobilidade (MENDIETA, 2016).

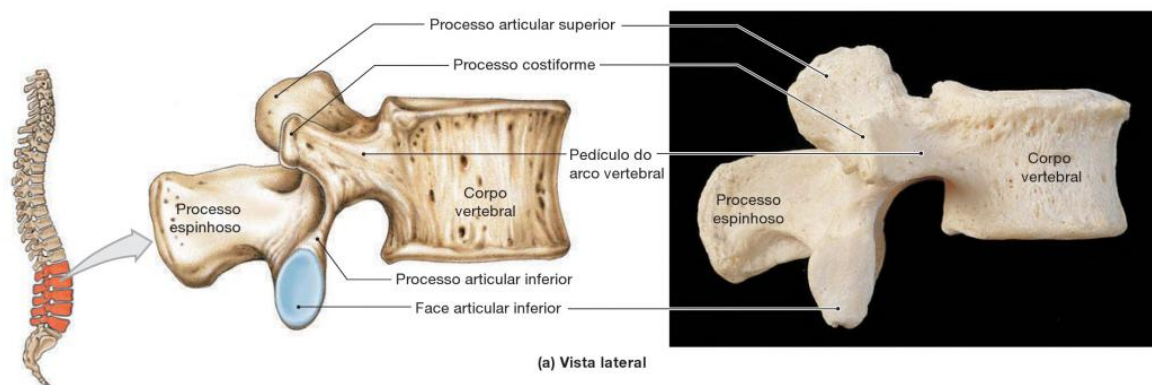
Figura 1 – A coluna vertebral humana



Fonte: Adaptado de Martini, Timmons e Tallitsch (2009)

Uma vértebra lombar típica pode ser descrita como uma estrutura óssea irregular com nomes específicos para essas irregularidades, que se subdividem em: corpo vertebral, arco vertebral e processos articulares (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009), como ilustrado com mais detalhes na Figura 2. Os corpos vertebrais são conectados entre si pelos discos intervertebrais, e de L1 a L5 o tamanho dos corpos vertebrais aumenta, o que é um indicativo do aumento da carga para a vértebra lombar inferior. O corpo vertebral é perfeitamente moldado para lidar com essas cargas, pois é semelhante a uma caixa, com as superfícies superior e inferior substancialmente planas, e as superfícies anterior e lateral ligeiramente côncavas. Esse design de suporte de carga também é refletido na estrutura interna. A casca externa é feita de osso cortical ao redor de um núcleo ósseo esponjoso.

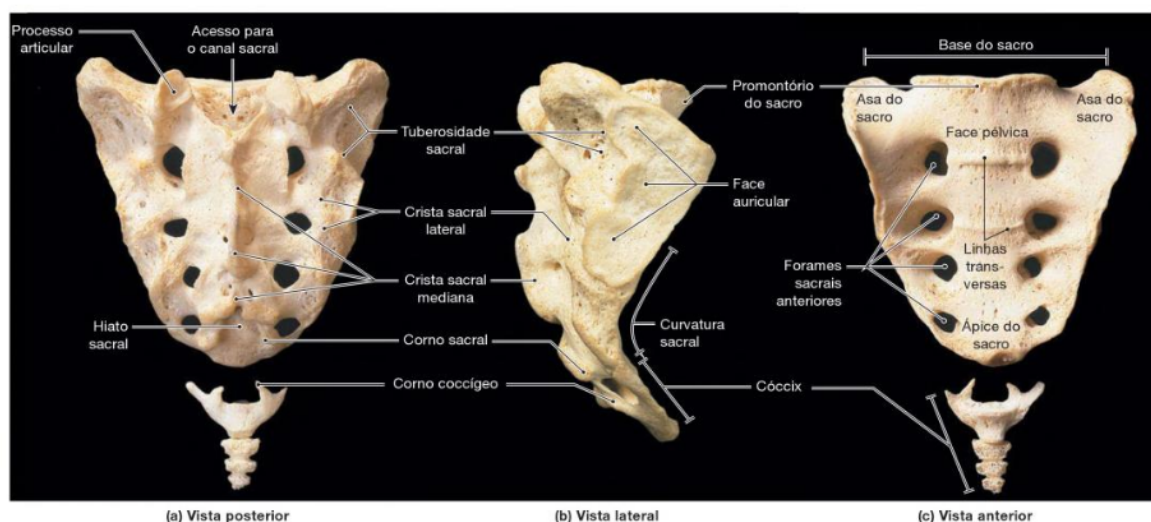
Figura 2 – Anatomia da vértebra lombar



Fonte: Adaptado de Martini, Timmons e Tallitsch (2009)

Já o sacro é composto por 5 vértebras sacrais fundidas, onde linhas transversais proeminentes marcam o limite entre as vértebras individuais. Essa estrutura protege os órgãos genitais, digestivos e urinários. O sacro é curvo, com a face dorsal convexa, como é ilustrado na Figura 3. Vista lateralmente, a curva sacral é mais aparente (MARTINI; TIMMONS; TALLITSCH, 2009).

Figura 3 – Anatomia do sacro



Fonte: Adaptado de Martini, Timmons e Tallitsch (2009)

3.2 Fratura Vertebral

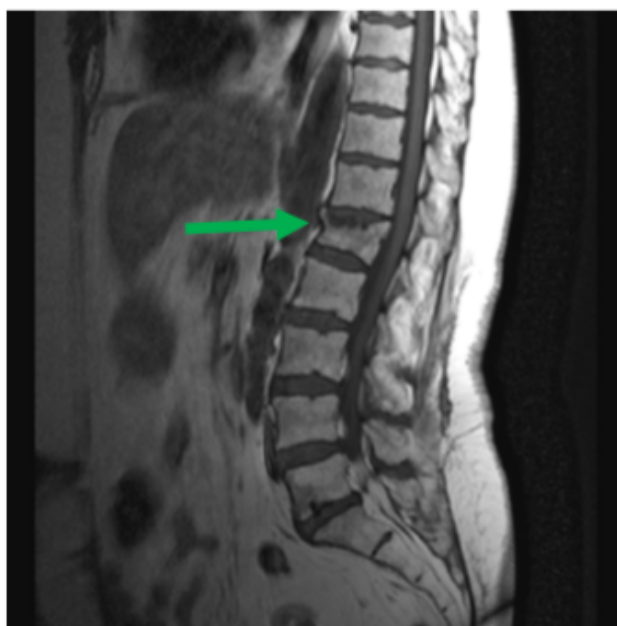
As fraturas vertebrais por compressão (FVCs) se manifestam nos exames de imagem como colapso parcial do corpo vertebral, e em geral ocorrem em decorrência da osteoporose, mas também podem ser causadas por neoplasias, distúrbios metabólicos,

distúrbios congênitos, infecções e trauma agudo (FRIGHETTO-PEREIRA et al., 2016). A osteoporose é a doença óssea metabólica mais prevalente na população e, apesar da diminuição da massa óssea ser a alteração mais relevante, outras alterações também são registradas em pacientes com esta patologia, como enfraquecimento da estrutura óssea (ALVES, 2016).

FVCs dolorosas podem causar um declínio acentuado na atividade física e na qualidade de vida, levando ao descondicionamento físico geral. Por sua vez, isso pode levar a complicações adicionais relacionadas ao baixo esforço inspiratório e estase venosa (como trombose venosa profunda e embolia pulmonar). Esses problemas se agravam quando o paciente é uma pessoa idosa, onde a recuperação é bem mais lenta.

Um exemplo de fratura é ilustrado na Figura 4, indicado pela seta verde.

Figura 4 – Exemplo de FVC em imagem de RM



Fonte: Adaptado de (FRIGHETTO-PEREIRA et al., 2016)

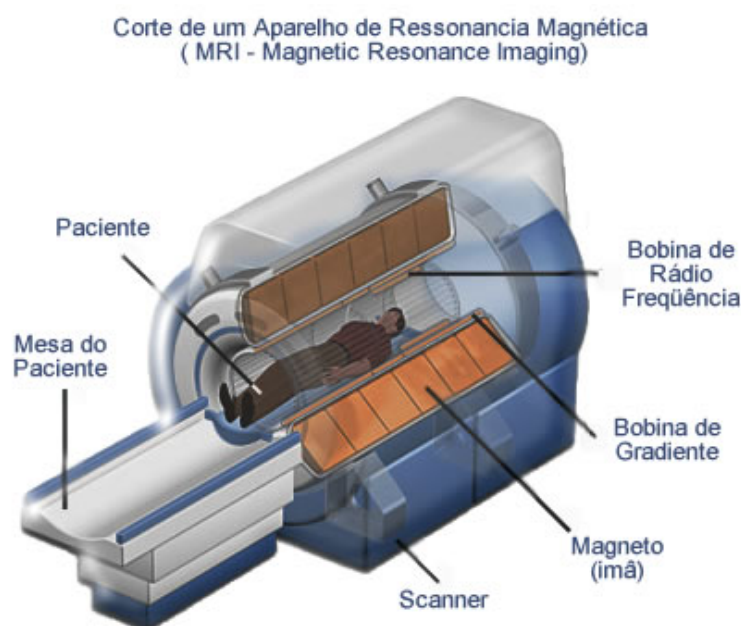
3.3 Exame de Ressonância Magnética

Um scanner de ressonância magnética é um cilindro ou tubo contendo um poderoso ímã, como ilustrado na Figura 5. O paciente, ao deitar em uma espécie de maca e entrar no equipamento, é cercado por um poderoso campo magnético. A força magnética faz com que o núcleo dos átomos de hidrogênio em seu corpo fiquem alinhados em uma

única direção. Uma vez que os átomos estão alinhados, o equipamento emite um feixe de ondas de radiofrequência. Essas ondas fazem com que o núcleo de hidrogênio mude de direção. Quando eles retornam à sua posição original, eles emitem certos sinais que são detectados pelo scanner. Os núcleos de hidrogênio dos tecidos do corpo mudam de direção de diferentes maneiras. Um programa de computador capta os sinais dessas mudanças construindo uma imagem em preto e branco.

No exame de ressonância magnética, materiais de contraste intravenoso também podem ser administrados para melhorar a qualidade da imagem. Uma vez absorvidos pelo organismo, esses agentes aceleram a velocidade com que os tecidos respondem às ondas magnéticas e de radiofrequência; como resultado, as imagens obtidas são mais nítidas e claras.

Figura 5 – Scanner de Ressonância Magnética



Fonte: Adaptado de SCOPP (2019)

3.4 Processamento Digital de Imagens

A área de Processamento Digital de Imagens (PDI) vem sendo objeto de crescente interesse, e sua principal motivação, além da análise automática por computador, está em reforçar características importantes nas imagens e melhorar seu aspecto visual, auxiliando o analista humano na interpretação e análise de informações, assim como possivelmente gerando resultados que possam ser posteriormente submetidos a outros processamentos

(DIAS et al., 2013; FILHO; NETO, 1999).

O campo de processamento digital de imagens refere-se ao processamento de imagens por meio de um computador digital. Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional $f(x, y)$, em que x e y são coordenadas espaciais (planas) e a amplitude de qualquer par de coordenadas (x, y) é chamada de nível de cinza ou intensidade da imagem nesse ponto. Quando x , y , e os valores de amplitude de f são quantidades finitas e discretas, a imagem é chamada de digital (GONZALES; WOODS, 2002). Assim, uma imagem digital é composta por um número finito de elementos que contêm uma localização e um valor específicos. O termo mais utilizado para denotar esses elementos é *pixel* (JEMAL, 2019).

As imagens não são necessariamente bidimensionais (2D), elas podem ser tridimensionais de várias maneiras. Se as intensidades de pixel da imagem não representam intensidades de luz incidentes, mas sim as distância da câmera até os pontos da cena, essas imagens são chamadas de imagens de profundidade. Já se a imagem possui como terceira dimensão o tempo, ela é conhecida como vídeo.

As imagens também podem ter três dimensões espaciais - x , y e z . Nesse caso, elas são chamadas de imagens volumétricas ou tridimensionais (3D). Os elementos dessas imagens ainda podem ser chamados de pixels, mas geralmente são chamados de voxels (elementos de volume) para distingui-los dos pixels em 2D. Tais imagens são produzidas por simulações em computador 3D, tomografia de raios-X, ressonância magnética, dentre outros. Embora existam displays volumétricos especiais, imagens 3D geralmente são exibidas em displays 2D convencionais usando renderização e corte de volume. As imagens também podem ter dimensões maiores. Imagens com quatro dimensões, ou quadridimensionais (4D) comuns são imagens 3D com várias amostras de tempo.

Em geral, um sistema de PDI é dividido nas seguintes etapas (ALVES, 2013): inicialmente, é necessário adquirir as imagens, através de uma câmera digital ou scanner laser, por exemplo. Após isso, é realizado o pré-processamento das imagens, no qual, em geral, são retirados ruídos ou é ajustado o contraste, com o objetivo de melhorar a qualidade das imagens. Em seguida, vem a etapa de segmentação, que consiste em dividir a imagem em regiões de interesse. A próxima etapa é a de extração de características, onde os grupos de pixels são representados e descritos como dados. Por fim, são realizadas as etapas de classificação, em que se busca encontrar padrões nos dados obtidos anteriormente, e de interpretação ou reconhecimento dos padrões encontrados.

3.4.1 Técnicas de Pré-processamento

Assim como ocorrem com todos os outros tipos de sensores, as imagens resultantes do exame de ressonância magnética possuem artefatos indesejados. De modo geral, o objetivo principal das técnicas de pré-processamento consiste na remoção desses artefatos e outras distorções da imagem, como ruídos, bem como destacar contornos da imagem e outras propriedades relevantes.

3.4.1.1 Correção de *Bias Field*

Um artefato específico em imagens de RM é a intensidade não-homogênea, que em geral é modelada como um campo aditivo, conhecido como *bias field* (JUNTU et al., 2005), que é um sinal de baixa frequência que corrompe imagens de RM por causa da não-homogeneidade da intensidade do campo magnético do scanner de ressonância magnética. Esse sinal borra as imagens, reduzindo elementos de altas frequências como bordas e contornos e alterando valores de intensidades de pixels de tal forma que um único tecido acaba possuindo diferentes distribuições de nível de cinza em sua textura.

A correção de *bias field* é um procedimento para estimar esse campo aditivo na imagem e reduzir seu efeito colateral (ZHANG et al., 2014). As abordagens de correção de *bias field* existentes podem ser categorizadas em duas categorias: prospectivas e retrospectivas. Os métodos prospectivos visam calibrar e melhorar o processamento de aquisição de imagens de hardware específico. No entanto, esses métodos não podem corrigir a heterogeneidade induzida pelo paciente (VOVK; PERCUS; LIKAR, 2007). Comparativamente, os métodos retrospectivos se baseiam apenas nas imagens adquiridas e, às vezes, de algum conhecimento prévio. Assim, eles são relativamente mais gerais e podem ser usados para corrigir a heterogeneidade induzida pelo paciente durante o exame. Os métodos retrospectivos podem ser categorizados em várias categorias baseadas em filtragem, histograma ou segmentação (MILLES et al., 2007; LI et al., 2009b; LI et al., 2009a).

No método proposto, a utilização da correção de *bias field* tem como objetivo tornar as intensidades de níveis de cinza mais próximas para um mesmo tipo de tecido na imagem, além de corrigir diferenças de iluminação.

3.4.1.2 Especificação de Histograma

O histograma de uma imagem representa a distribuição estatística dos seus níveis de cinza. Trata-se, então, de uma representação gráfica do número de *pixels* associado a cada nível de cinza presente em uma imagem (GONZALES; WOODS, 2002; QUEIROZ; GOMES, 2006). Dessa forma, dada uma imagem digital $f(x, y)$ com n pixels, seu histograma $H_f(f_k)$ é dado pela seguinte equação:

$$H_f(f_k) = n_k \quad (3.1)$$

onde n_k representa o número de vezes em que o nível de cinza k aparece na imagem. Podemos ainda definir o histograma normalizado $P_f(f_k)$ como:

$$P_f(f_k) = \frac{n_k}{n} \quad (3.2)$$

Dessa forma, o processo de especificação de histograma consiste em transformar o histograma de uma imagem para que ele corresponda ao histograma de uma imagem modelo, com o objetivo de tornar as distribuições dos níveis de cinza dos pixels das imagens semelhantes (GONZALES; WOODS, 2002).

Dada uma imagem (e seu histograma original) e o novo histograma desejado, o procedimento da especificação de histograma consiste em (FILHO; NETO, 1999):

- equalizar os níveis da imagem original usando a função de distribuição acumulada, dada por:

$$s_k = T(f_k) = \sum_{i=0}^k \frac{n_i}{n} = \sum_{i=0}^k P_f(f_i) \quad (3.3)$$

- equalizar a função densidade de probabilidade discreta, isto é, o histograma desejado:

$$v_k = G(z_k) = \sum_{i=0}^k P_z(z_i) \quad (3.4)$$

- aplicar a função de transformação inversa:

$$z = G^{-1}(s) \quad (3.5)$$

A aplicação da equalização de histograma no método proposto visa, portanto, padronizar a distribuição dos níveis de cinza dos histogramas das imagens utilizadas, para que as vértebras sejam localizadas posteriormente com maior facilidade.

3.5 Aprendizagem Profunda

Aprendizagem profunda é o termo usado para denotar o problema de treinar redes neurais artificiais (RNAs) com muitas camadas que realizam o aprendizado de características de forma hierárquica, de tal forma que características nos níveis mais altos da hierarquia sejam formadas pela combinação de características de mais baixo nível. Uma das motivações para a investigação de redes neurais artificiais compostas de muitas camadas veio da neurociência, mais especificamente do estudo da parte do cérebro denominada córtex visual (BEZERRA, 2016).

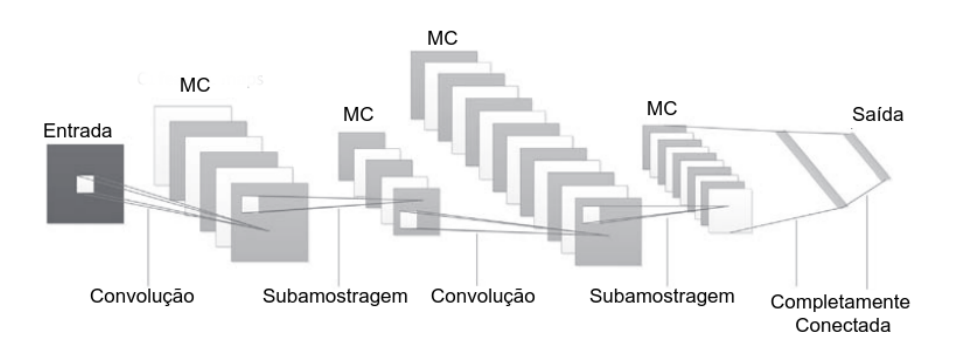
3.5.1 Redes Neurais Convolucionais

Redes Neurais Convolucionais (CNN, do inglês *Convolutional Neural Network*) se inspiram no funcionamento do córtex visual. De modo geral, a arquitetura de uma CNN é composta por três tipos de camadas (GUO et al., 2016):

- **Convolução:** composta por filtros treináveis aplicados sobre a imagem de entrada, gerando vários mapas de características (MC). Ao fim do treinamento, cada filtro será responsável pela detecção de uma característica específica da imagem, ou de parte dela;
- **Subamostragem:** camada geralmente utilizada para reduzir as dimensões dos mapas de características. Com funcionamento similar às camadas de convolução, filtros são aplicados sobre os mapas, extraindo valores (amostras) dessas sub-regiões pela utilização de operações como média aritmética (*Average Pooling*) ou valor máximo (*Max Pooling*). Este último, por exemplo, consiste na extração do valor máximo em uma janela de convolução;
- **Completamente Conectada:** consiste de uma estrutura similar às redes *Multilayer Perceptron* (MLP) (LIPPMANN, 1988), em que os neurônios de entrada recebem os *pixels* dos mapas de característica gerados pela camada anterior, e geram a classificação dos padrões extraídos.

De forma resumida, as camadas de convolução e subamostragem compõem as camadas iniciais da rede, e são responsáveis pela extração de características. Já a camada completamente conectada localiza-se no final da rede e é responsável pela classificação dos dados de entrada. A Figura 6 ilustra a arquitetura básica de uma CNN.

Figura 6 – Arquitetura básica de uma CNN

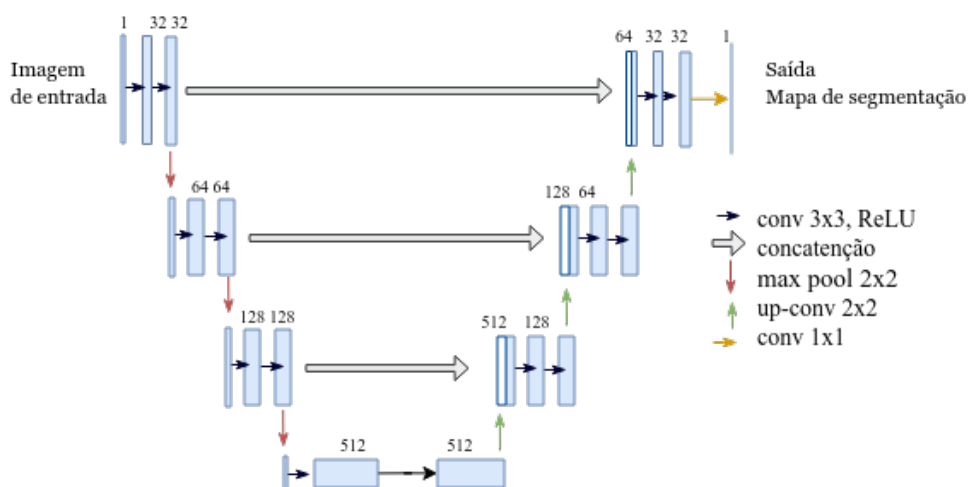


Fonte: Adaptado de Liu et al. (2017).

3.5.2 U-Net

Proposta por Ronneberger, Fischer e Brox (2015), a U-Net é uma rede neural convolucional que foi idealizada para a segmentação de imagens médicas. Ela combina os MCs da fase de contração com seu correspondente simétrico na etapa de ampliação. Assim, a U-Net possui forma similar à letra "U", como pode ser visualizado na Figura 7.

Figura 7 – Arquitetura básica de uma rede U-Net.



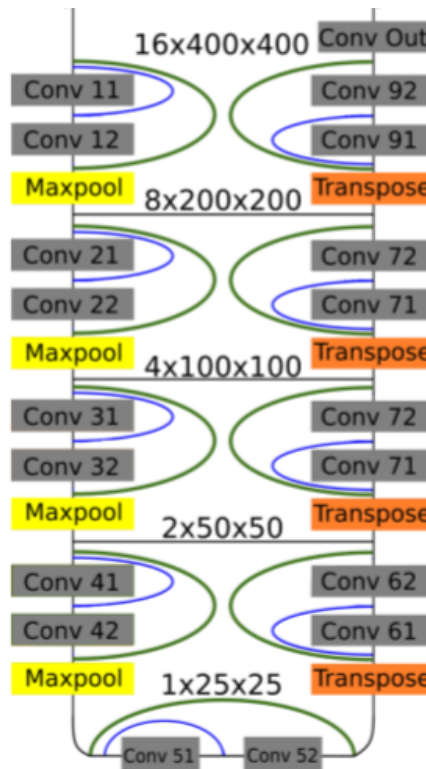
Em sua arquitetura original, a etapa de contração (descida do "U") contém blocos convolucionais compostos por duas camadas de convolução com filtros de dimensões 3 x 3 e função de ativação ReLU. Cada bloco é sucedido de uma camada de subamostragem (*Max Pooling*) com janelamento 2 x 2. Ressalta-se que, a partir do segundo bloco, são gerados o dobro de mapas de característica do bloco anterior. Após o último bloco de convolução, no nível mais profundo da rede, não haverá camada completamente conectada. Logo, os mapas gerados nesse nível serão a entrada da etapa de ampliação.

A fase de ampliação (subida do "U") contém blocos convolucionais similares aos da fase de contração. Eles são precedidos da operação *upsampling*, a qual amplia o tamanho das saídas produzidas pelo bloco que o antecede. Nessa fase, concatena-se os mapas de características dos blocos simétricos. O último bloco se diferencia dos demais pois é composto por três camadas convolucionais. As duas primeiras, contendo filtros de dimensão 3 x 3 e função de ativação ReLU. A última, entretanto, possui filtros de tamanho 1x1 e função de ativação sigmoide. Essa função atua como um classificador pixel-a-pixel, gerando valores entre 0 e 1 os quais indicam, respectivamente, fundo e região de interesse.

Existem diversas adaptações e versões aprimoradas da U-Net. Çiçek et al. (2016) propôs uma versão 3D da rede, capaz de realizar segmentação automática de imagens volumétricas. Já Kolařík et al. (2019) introduziu duas novas abordagens: a Residual U-Net e a Dense U-Net. Basicamente, uma Residual U-Net consiste de uma U-Net com interconexões residuais entre as camadas, e ao adicionar interconexões densas, temos a Dense U-Net. O objetivo de acrescentar essas interconexões é fazer com que a rede obtenha um aprendizado mais rápido. As conexões residuais, em especial, possibilitam que camadas mais profundas recebam diretamente dados das camadas mais superficiais, sem a necessidade de passar por camadas convolutivas intermediárias (CONVOLUTIVAS, 2017).

A arquitetura da Dense U-Net é ilustrada na Figura 8. As conexões residuais estão representadas em verde e as densas em azul. Assim, deseja-se utilizar a U-Net na etapa de segmentar as regiões de vértebras, uma vez que essa rede já provou ser eficaz em tarefas de segmentação mesmo com dados limitados e tem sido usada para segmentação de imagens médicas. Além disso, pretende-se avaliar as melhorias no aprendizado da rede ao adicionar conexões residuais e densas.

Figura 8 – Arquitetura básica de uma rede Dense U-Net.



Fonte: Adaptada de (KOLARŮ et al., 2019).

3.6 eXtreme Gradient Boosting

Recentemente, o algoritmo *eXtreme Gradient Boosting* (*XGBoost*) vêm sendo amplamente utilizado por cientistas de dados e alcançado resultados do estado da arte em muitos desafios de aprendizado de máquina (CHEN; GUESTRIN, 2016; ANGHEL et al., 2018), além de ter sido comprovada a sua eficácia na tarefa de classificação em imagens, uma vez que consegue classificar objetos com base na extração de suas características, em especial por uma CNN (REN et al., 2017; GAO et al., 2017).

O *XGBoost* é baseado no algoritmo de Árvores de Decisão com Aumento de Gradiente (*Gradient Boosting Decision Tree*). O *Boosting* é uma técnica de *ensemble* onde novos modelos são adicionados sequencialmente para corrigir os erros obtidos pelos modelos anteriores, até que não haja melhora no resultado. O algoritmo é constituído essencialmente de três etapas:

- A partir de um modelo inicial F_0 , uma entrada X e a variável de previsão (rótulo)

y , o erro residual desse modelo é dado por:

$$E0 = y - F0(X) \quad (3.6)$$

onde $F0(X)$ é a saída do modelo inicial;

- Um novo modelo $h1$ é treinado então apresentando como rótulo o erro residual do modelo anterior (no caso $E0$);
- Assim, $F0$ e $h1$ são combinadas para gerar $F1$:

$$F1(X) = F0(X) + h1(X) \quad (3.7)$$

onde o novo erro será dado por:

$$E1 = y - F1(X) \quad (3.8)$$

Esse processo pode ser repetido para a inserção de vários modelos.

Já o Aumento de Gradiente (*Gradient Boosting*) (FRIEDMAN, 2001) utiliza um algoritmo de gradiente descendente para minimizar a função de perda ao adicionar novos modelos. No caso do *XGBoost*, os modelos utilizados pelo algoritmo são árvores de decisão, porém a implementação do algoritmo foi feita para ter a maior eficiência possível no uso de recursos de memória e processamento.

A função objetivo do *XGBoost* é dada por:

$$\ell^{(t)} = \sum_{i=1}^n [l(y_i, \hat{y}_i^{(t-1)}) + g_i f_t(x_i) + \frac{1}{2} h_i f_t^2(x_i)] + \Omega(f_t) \quad (3.9)$$

onde $\ell^{(t)}$ é a função de objetivo na iteração t , $\hat{y}_i^{(t-1)}$ é a previsão da i -ésima instância na iteração $t - 1$, y_i é o rótulo real, $\Omega(f_t)$ é o termo de regularização do modelo, $f_t(x_i)$ é a saída da árvore na iteração t e g_i , h_i são os gradiente de primeira e segunda ordem da função de perda (GAO et al., 2017).

Dessa forma, dado o poder do *XGBoost* em classificar dados, inclusive extraídos de imagens, e por ser um algoritmo otimizado tanto em memória quanto em processamento, deseja-se utilizar esse classificador na tarefa de detectar vértebras fraturadas.

3.7 Métricas de Validação

Uma das métricas mais importantes e mais utilizadas para a validação de métodos de segmentação de imagens é o Coeficiente de Dice (DSC), que é um índice utilizado para comparar a similaridade de duas amostras (ZOU et al., 2004). Ele se baseia na sobreposição de dois conjuntos, podendo assumir valores de 0 a 1 (valor ideal), e a sua fórmula é dada por:

$$DSC(A, B) = \frac{2|A \cap B|}{|A + B|} \quad (3.10)$$

Na equação acima, os conjuntos A e B representam as imagens, ou grupo de pixels, a serem comparadas. De forma mais intuitiva, podemos definir o DSC como:

$$DSC = \frac{2VP}{VP + FP + FN} \quad (3.11)$$

Nessa equação, VP (verdadeiro-positivo) representam pixels de regiões de vértebra que foram corretamente segmentados, FP (falso-positivo) são pixels de regiões que não são de vértebra mas que foram segmentadas como tal e FN (falso-negativo) o inverso, ou seja, regiões que são de vértebra mas que não foram segmentadas.

Para a classificação, as métricas mais comumente utilizadas são as de acurácia, sensibilidade e especificidade, cujas equações são dadas por:

Acurácia:

$$\frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (3.12)$$

Sensibilidade:

$$\frac{VP}{VP + FN} \quad (3.13)$$

Especificidade:

$$\frac{VN}{VN + FP} \quad (3.14)$$

Nas equações, VP, FP, VN e FN representam, respectivamente, número de verdadeiro-positivos, falso-positivos, verdadeiro-negativos e falso-negativos.

3.8 Considerações Finais

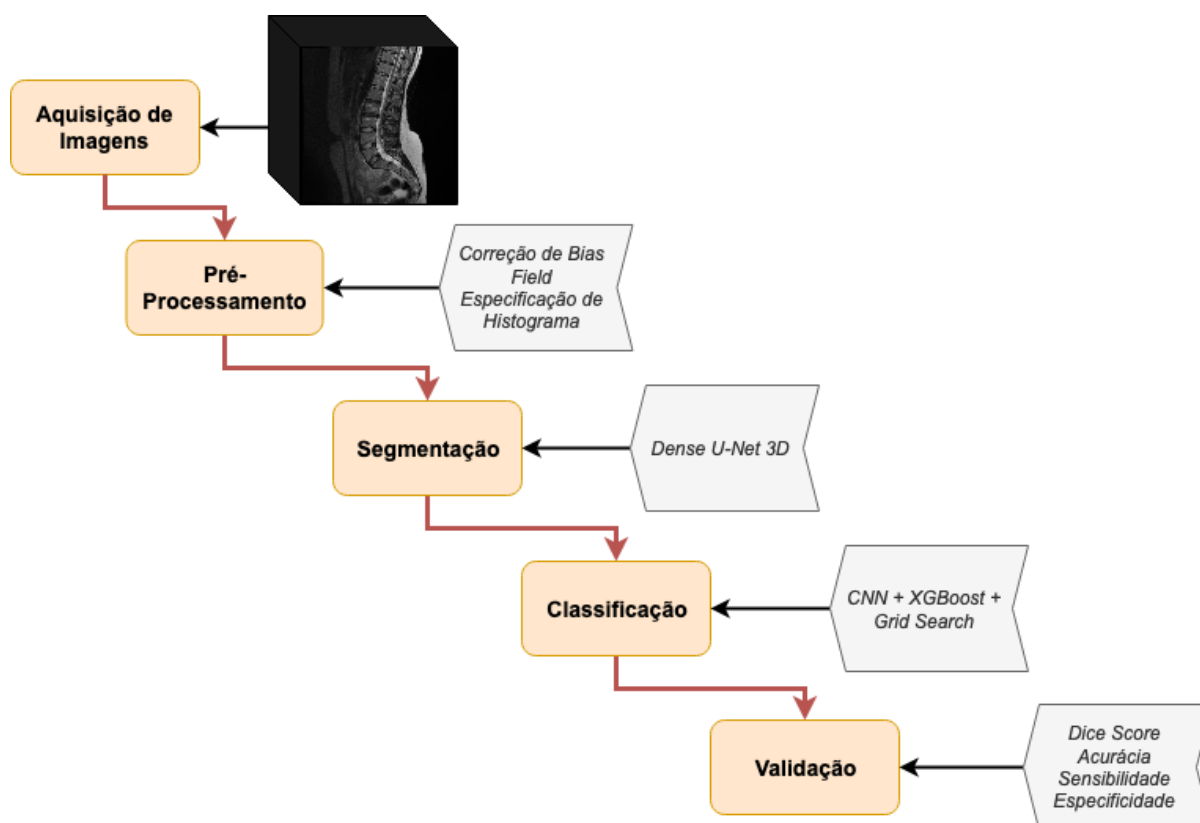
Neste capítulo foram explanados os referenciais teóricos necessários para o entendimento e desenvolvimento do trabalho realizado, desde a anatomia da coluna vertebral humana até as técnicas computacionais utilizadas no método e métricas de validação. Todo o conhecimento aqui discutido será aplicado no capítulo seguinte, onde será descrito o método proposto neste trabalho.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo descreve os procedimentos realizados para a segmentação automática de vértebras e detecção de fraturas. Para isso, descreve-se cada etapa que constitui esta metodologia e como os fundamentos descritos no capítulo anterior foram aplicados. E, ao fim das seções referentes às etapas de segmentação e classificação, descrevem-se as arquiteturas das técnicas utilizadas no desenvolvimento do método proposto.

A Figura 9 ilustra as cinco etapas do método, sendo elas: aquisição de imagens, pré-processamento ou melhoramento das imagens, segmentação de vértebras, classificação de vértebras fraturadas e validação do método. Essas etapas serão detalhadas nas seções seguintes, onde inicialmente serão descritos os conjuntos de imagens utilizados para validar a proposta.

Figura 9 – Fluxograma com as etapas do método proposto



Fonte: Elaborada pelo autor.

4.1 Aquisição de Imagens

Como entrada do método proposto, foram utilizadas duas bases públicas de exames de RM da região da coluna vertebral, porém apenas uma delas foi utilizada em todas as etapas do método. O uso da segunda base foi limitado à etapa de segmentação, uma vez que ela não apresenta vértebras com patologias.

Assim, a primeira e principal base de imagens utilizada foi obtida de exames de 17 pacientes que foram disponibilizados pelo trabalho de Zukić et al. (2014), que originalmente utilizou 23 exames mas não disponibilizou todos publicamente. As imagens da base possuem formato DICOM e contam com um total de 156 vértebras com patologias ou não. Todos os exames possuem marcações de referência, tanto do exame completo quanto das vértebras isoladamente, e apresentam diversidade em tipos de vértebras, ponderações e vértebras saudáveis e patológicas. A Tabela 3 fornece maiores detalhes em relação a essa base.

Tabela 3 – Detalhes sobre a base de imagens fornecida por Zukić et al. (2014)

Paciente	Tipos de Vértebras	Nº de Vértebras	Ponderação	Presença de patologia	Presença de fratura
Aka2	T10-S1	9	T2	Sim	Não
Aka3	T10-S1	9	T1	Sim	Não
Aka4	T10-S1	9	TIRM	Sim	Não
Aks3	T10-S1	10	T2	Sim	Não
Aks5	T10-S1	9	T2	Sim	Não
Aks6	T10-S1	9	T1	Sim	Não
Aks7	T10-S1	9	TIRM	Sim	Não
Aks8	T10-S1	9	T1	Sim	Não
C002	T6-S1	13	T2	Sim	Não
DzZT1	T10-S1	9	T1	Não	Não
DzZT2	T10-S1	9	T2	Não	Não
F02	T10-S1	9	T2	Sim	Sim
F03	T12-S1	7	T2	Sim	Sim
F04	T6-S1	13	T2	Sim	Sim
S01	T12-S1	7	T2	Sim	Não
S02	T11-S1	8	T2	Sim	Não
St1	T11-S1	8	T2	Sim	Não

O número de vértebras para cada paciente varia, e ao todo trabalhou-se com 13 tipos diferentes, sendo 7 da região torácica (de T6 a T12), 5 da região lombar (de L1 a L5) e uma da região sacral (S1). A Figura 10 ilustra uma fatia do paciente F02 exibindo a marcação do especialista em 9 vértebras: 3 torácicas (T10, T11 e T12), as 5 lombares e a vértebra sacral. A vértebra L1 apresenta fratura.

Dentre as patologias presentes na base, além de vértebras fraturadas, existem mais cinco: espondilolistese, escoliose, hemangioma, estenose espinhal e hérnia de disco. Contudo, as duas últimas não ocorrem nas vértebras, o que inviabiliza o seu diagnóstico a partir

delas. Já dentre as outras três patologias, o hemangioma (tumor benigno assintomático) possui pouca relevância clínica, e a espondilolistese e a escoliose são avaliadas com base na curvatura da coluna e desalinhamento da vértebra, e métodos computacionais que calculam essa curvatura ou deslocamento costumam ser simples e já foram bastante explorados. Dessa forma, apenas trabalhou-se com fraturas.

Já a segunda base utilizada foi obtida através do trabalho de Chu et al. (2015), consistindo em 23 pacientes saudáveis que foram disponibilizados publicamente junto com suas respectivas marcações. Como não é possível utilizar essa base para classificar patologias, ela foi utilizada para validar o modelo de segmentação treinado com a base de Zukić et al. (2014).

Figura 10 – Fatia de exame da base de imagens de Zukić et al. (2014) com marcação das vértebras



Fonte: Elaborada pelo autor.

4.2 Pré-Processamento

Com o objetivo de tornar os padrões de intensidades de níveis de cinza mais próximos e homogêneos, foram aplicadas duas técnicas de pré-processamento. A primeira delas foi a correção de *bias field*, que corrigiu irregularidades de contraste e iluminação nas imagens. Esse processo é ilustrado na Figura 11. Em 11a, está representada a imagem original, com foco nas vértebras lombares e, em 11b, o resultado da correção de *bias field*.

O segundo pré-processamento aplicado consistiu em especificar todas as imagens de exames utilizadas no método a partir de uma imagem modelo, que foi escolhida

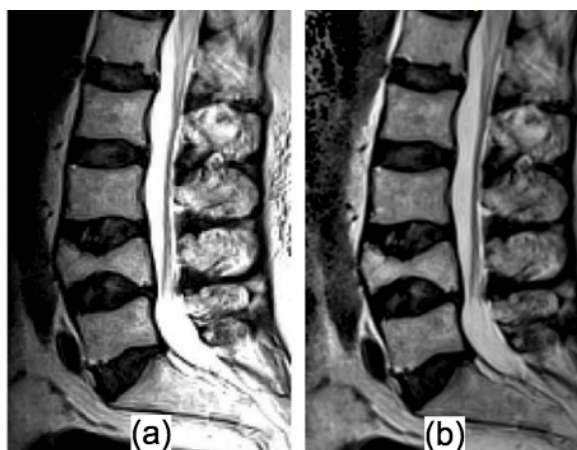
empiricamente como sendo a fatia central do primeiro exame da base. A especificação é necessária porque nem todos os exames foram adquiridos com o mesmo protocolo.

A Figura 12 ilustra o resultado da especificação de histograma em uma imagem da base. Em 12a, está ilustrada a imagem a ser especificada; em 12b, a imagem de referência utilizada como modelo; e, em 12c, o resultado da especificação para a imagem 12a.

4.3 Segmentação de vértebras

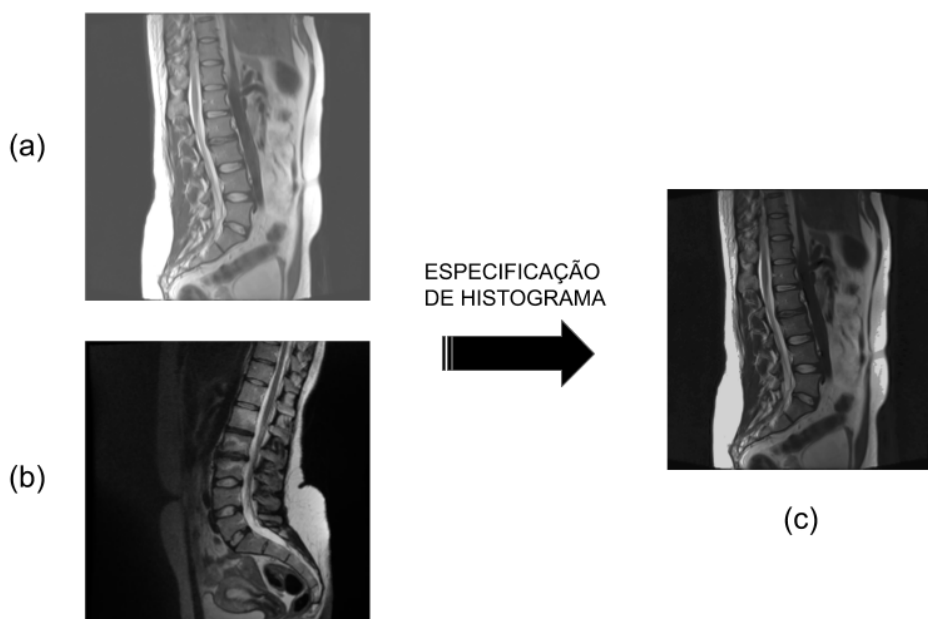
Uma vez que as imagens passaram por uma etapa de melhoramento, chega-se então na etapa de segmentação das vértebras. No método proposto, utilizou-se a U-Net para esta tarefa. A escolha dessa rede neural foi baseada no trabalho de Lu et al. (2018), que tinha o objetivo de segmentar discos intervertebrais e, para isso, precisou segmentar inicialmente as vértebras, utilizando então a U-Net. Contudo, no trabalho de referência, a rede foi utilizada em 2D e com uma marcação manual simplificada, consistindo na escolha de 4 pontos que delimitassem um quadrilátero que representasse a vértebra e, portanto, não correspondendo fielmente a uma máscara obtida por marcação de especialistas.

Figura 11 – Exemplo de correção de *bias field*. (a) Imagem antes da correção (b) Imagem corrigida



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 12 – Especificação de histograma aplicada em uma fatia de exemplo. (a) Imagem a ser especificada (b) Imagem de referência (c) Resultado da especificação de histograma



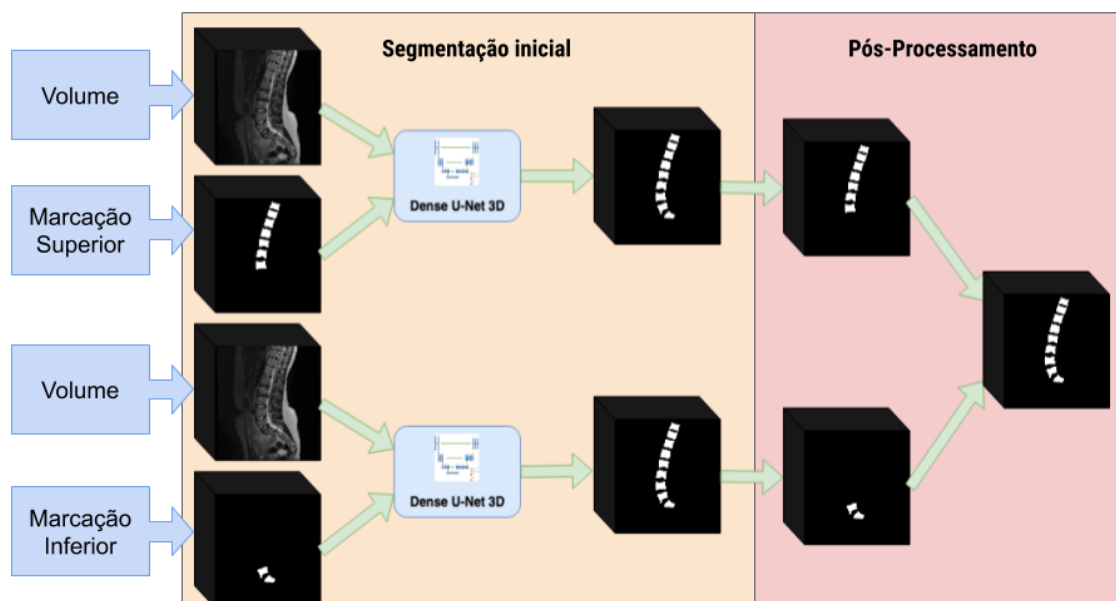
Fonte: Elaborada pelo autor.

Dessa forma, decidiu-se utilizar a U-Net em 3D para avaliar o seu potencial em segmentar vértebras. Além disso, foram utilizadas as suas versões Residual e Dense para medir o impacto do acréscimo de interconexões no aprendizado da rede.

Um problema apresentado e discutido no trabalho de Lu et al. (2018) se refere a vértebra sacral, já que essa vértebra apresenta formato diferenciado das demais (trapezoidal em vez de retangular). Em outras palavras, ao utilizar apenas uma rede para a segmentação, esta não delimitava corretamente a região do sacro. Assim, a solução encontrada neste trabalho foi treinar duas redes U-Net: uma para a segmentação das vértebras torácicas e lombares e outra para as vértebras do sacro. Contudo, por limitações de número de exames e por ser uma vértebra próxima a região do sacro, a segunda rede foi treinada também com a última vértebra lombar (L5), que foi removida do treinamento da primeira rede.

A Figura 13 ilustra como foi realizada a segmentação de vértebras no método.

Figura 13 – Metodologia para segmentação



Fonte: Elaborada pelo autor.

4.3.1 Arquitetura da U-Net

A arquitetura utilizada para as duas redes U-Net foi similar à do trabalho de Lu et al. (2018). As dimensões de entrada/saída da rede foram de $512 \times 512 \times 15$, o que difere do trabalho de referência por trabalhar com o volume, e não uma fatia como entrada. Foram utilizados 5 módulos de *max-pooling/up-pooling*, além de 2 camadas convolucionais por módulo.

Essa mesma arquitetura foi aproveitada para a Residual U-Net e a Dense U-Net, porém com acréscimo das interconexões residuais e densas a cada 2 camadas convolucionais.

4.3.2 Pós-Processamento

Para que cada rede aprendesse apenas as características referentes aos tipos de vértebra às quais foi destinada, decidiu-se colocar, na entrada de cada rede, apenas a marcação das vértebras correspondentes ao seu objetivo de segmentação. Porém, apenas esse procedimento não é suficiente, uma vez que a U-Net também aprende características baseadas em textura. Assim, é natural que, no resultado da segmentação de cada rede, estejam presentes regiões referentes a todos os tipos de vértebras do nosso conjunto universo, além de possíveis ruídos.

Dessa forma, para obter apenas as vértebras correspondentes ao que cada rede aprendeu a segmentar, foi realizada uma etapa de pós-processamento na saída das duas redes. Inicialmente, utilizou-se um filtro da área para remoção de pequenos objetos das imagens. Para isso, foram encontrados todos os componentes conectados presentes na imagem e calculou-se a área de cada componente encontrado. A área média dos componentes foi, então, calculada e todos os objetos que possuíam área menor que a média foram eliminados.

Esperou-se que, dessa maneira, apenas as regiões de maior área (as vértebras) fossem mantidas na segmentação. Por fim, para separar os tipos de vértebras, verificou-se quais eram os dois componentes que possuíam posição vertical abaixo ao restante do conjunto. Isso é facilmente calculado com base nas coordenadas espaciais de cada componente, com base no eixo de coordenadas y . Assim, no resultado da primeira rede, as duas vértebras inferiores são removidas e, na segunda rede, elas são mantidas, enquanto o restante é removido.

Dessa forma, a saída da primeira rede após o pós-processamento são todas as vértebras exceto a L5 e a S1, enquanto que na segunda rede ocorre o inverso. As imagens resultantes são então combinadas em uma só, resultando na segmentação final. Todos esses passos são ilustrados na Figura 13, já mostrada anteriormente.

4.4 Classificação

Devido à sua eficiência em classificação de dados, o classificador utilizado no método foi o *XGBoost*. Para que o *XGBoost* possuísse dados mais adequados como entrada, em vez de uma vetorização da saída da segmentação, combinou-se o classificador com uma CNN para extração de características. Treinou-se isoladamente a CNN e, ao final, removeu-se a camada completamente conectada, e a saída resultante serviu de entrada ao *XGBoost*.

Para avaliar o impacto do acréscimo da CNN na classificação, também foram obtidos os resultados da classificação apenas com o *XGBoost*. Além disso, buscou-se estimar parâmetros que maximizassem a performance do classificador. Para isso, utilizou-se a técnica de *Grid Search*, que consiste em construir um modelo para cada combinação de parâmetros possível. Para isso, o algoritmo testa todas as combinações de valores pré-definidos dos parâmetros escolhidos, o que requer que seja escolhido previamente um

conjunto de valores para cada parâmetro (BERGSTRA; BENGIO, 2012).

Na etapa de classificação, trabalhou-se com os resultados da segmentação da U-Net considerando as fatias de cada paciente, e não o volume. A saída do classificador vai indicar se a vértebra possui ou não fratura. Como o diagnóstico de fratura é feito para cada vértebra separadamente, considerou-se para a entrada da CNN cada vértebra individualmente em vez de uma imagem completa de um paciente. Por fim, obteve-se um método capaz de segmentar e classificar vértebras.

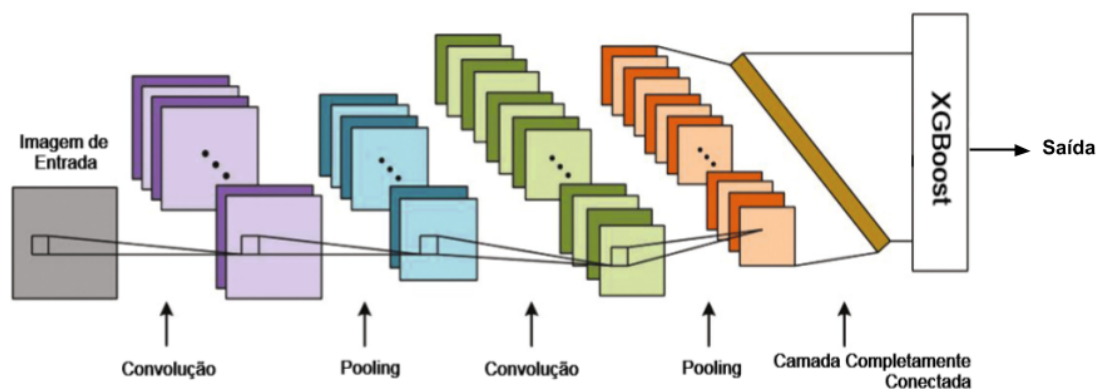
4.4.1 Arquitetura da CNN

A arquitetura da CNN é descrita a seguir:

- A dimensão de entrada da CNN foi de 40x40, onde foi considerado cada *pixel* da imagem correspondendo a um neurônio da camada de entrada.
- Foram utilizadas duas camadas convolucionais;
- Foram utilizadas duas camadas de *max-pooling*, uma ao final de cada camada convolucional;
- Ao fim, utilizou-se uma camada completamente conectada com 512 neurônios;
- A função de ativação utilizada em todas as etapas foi a ReLu.

A Figura 10 ilustra a arquitetura da CNN em conjunto com o *XGBoost*.

Figura 14 – Arquitetura básica do classificador proposto



Fonte: Adaptada de Ren et al. (2017)

4.5 Considerações Finais

Este capítulo descreveu as etapas realizadas para obter um método de segmentação de vértebras e diagnóstico de fraturas. As descrições dos experimentos realizados, os resultados obtidos e a validação do método é discutida no próximo capítulo, onde utilizou-se o DSC para avaliar a segmentação e as métricas de acurácia, sensibilidade e especificidade para avaliar a classificação.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Este capítulo apresenta e discute como foram realizados os experimentos acerca do método proposto, os resultados obtidos por esses experimentos e, ao fim, realiza um estudo de casos de sucesso e falha da segmentação e classificação, com o objetivo de compreender melhor as possíveis limitações do método e sugerir melhorias.

5.1 Segmentação

Inicialmente, serão apresentados os experimentos, resultados e discussão acerca da etapa de segmentação de vértebras.

5.1.1 Experimentos

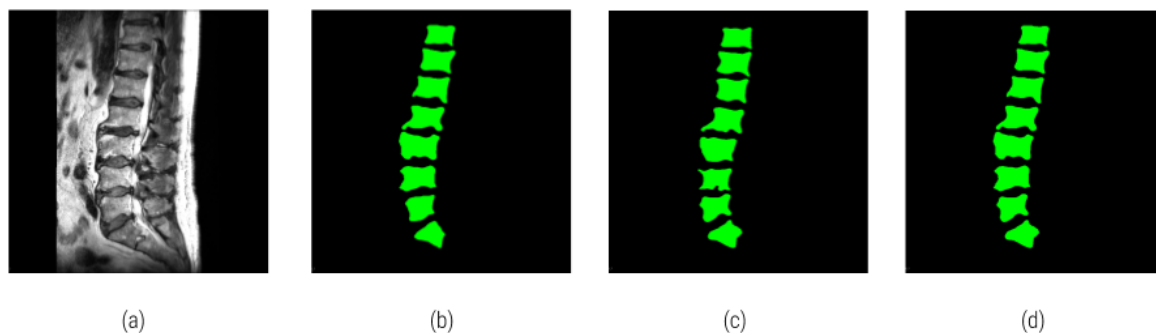
A seguir, são descritos como foram realizados os experimentos e os demais parâmetros utilizados para cada rede U-Net:

- Dos 17 pacientes da base de Zukić et al. (2014), foram utilizados aleatoriamente 10 pacientes para treino e 7 para teste, em uma proporção aproximada de 60/40;
- Desses 17 pacientes, apenas 3 possuem fratura, e destes 1 foi escolhido aleatoriamente para estar no treinamento da rede;
- A função de ativação final utilizada foi a sigmoide e, nas etapas anteriores, a ReLu;
- Houve o uso de *batch normalization*;
- A taxa de aprendizado da rede foi de 0,01;
- A rede foi treinada por 50 épocas.

5.1.2 Resultados

Inicialmente, vamos avaliar os resultados da segmentação antes e após a etapa de pós-processamento. A Figura 15 ilustra, em 15a, um exemplo de fatia de teste; em 15b, o resultado da segmentação da primeira rede Dense U-Net, que segmenta as vértebras superiores; em 15c, o resultado da segmentação da segunda rede Dense U-Net, que segmenta as duas últimas vértebras (L5 e S1); e, em 15d, o resultado da segmentação após o pós-processamento, ou seja, a combinação das segmentações anteriores.

Figura 15 – Resultado da segmentação antes e após o pós-processamento para a Dense U-Net 3D. (a) Exemplo de fatia (b) Segmentação obtida pela Dense U-Net (c) Segmentação obtida pela Dense U-Net (d) Combinação das segmentações das duas redes Dense U-Net

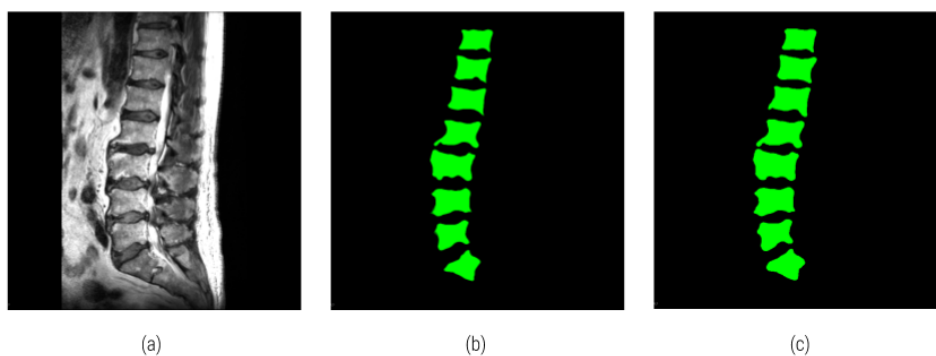


Fonte: Elaborada pelo autor.

Após a etapa de pós-processamento, foram obtidas as imagens correspondentes à segmentação 3D das vértebras. A Figura 16 ilustra uma imagem de uma fatia de exemplo (16a) ao lado da marcação de referência (16b) e o resultado da segmentação final com as duas redes Dense U-Net 3D após o pós-processamento (15c).

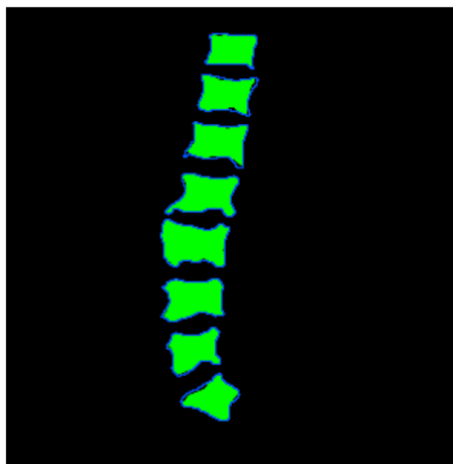
Para visualizar melhor essas diferenças, a Figura 17 ilustra, em verde, a marcação de referência e, com contornos azuis, o resultado da segmentação final.

Figura 16 – Comparação entre segmentação final do método e a marcação de referência. (a) Fatia de exemplo (b) Marcação de referência (c) Segmentação obtida pelo método proposto



Fonte: Elaborada pelo autor.

Figura 17 – Sobreposição entre a segmentação final do método e a marcação de referência para uma fatia



Fonte: Elaborada pelo autor.

No geral, a estratégia de utilizar duas redes U-Net para a segmentação de tipos diferentes de vértebras se mostrou eficaz. Ao analisar as imagens em 15b, 15c e 16b, por exemplo, percebe-se que a primeira rede conseguiu, de fato, representar melhor as vértebras superiores do que a segunda rede, assim como o inverso para as vértebras inferiores.

Para avaliar os resultados obtidos na segmentação final, foi utilizado o Coeficiente de Dice (DSC). Vale ressaltar que, dentre os trabalhos do estado da arte que foram analisados e possuem o mesmo objetivo, o DSC é a principal métrica para avaliar os resultados, por isso decidiu-se focar nesta métrica. Dito isso, o maior valor médio de DSC encontrado para a etapa de segmentação do método proposto foi de 0,9082, utilizando a Dense U-Net 3D. Os valores médio, em porcentagem, de DSC para cada modelo de U-Net, além dos valores médios encontrados para cada tipo de vértebra, são ilustrados na Tabela 4.

Para a Dense U-Net responsável por segmentar as últimas duas vértebras (L5 e S1), o DSC médio encontrado foi de 0,9012, e para a rede focada nas vértebras superiores o valor foi de 0,8983. Esses valores reforçam nossa afirmação sobre a eficácia ao se combinar a saída das duas redes. De modo geral, uma análise objetiva e subjetiva dos resultados nos leva a entender que as arquiteturas de U-Net, no geral, ainda apresentam problemas em caracterizar as regiões de borda das vértebras e tendem a encontrar mais regiões do que deveria. Contudo, em comparação aos outros modelos, esses problemas são minimizados

pela Dense U-Net.

Tabela 4 – Valores de DSC para cada tipo de vértebra para as diferentes arquiteturas de U-Net

Técnica	T6	T7	T8	T9	T10	T11	T12	L1	L2	L3	L4	L5	S1	Média
U-Net 2D	88,04	87,65	87,94	88,33	86,78	87,83	84,49	90,02	87,55	88,35	84,39	83,31	82,43	86,46
U-Net 3D	89,10	90,24	89,52	89,86	90,58	90,04	90,77	89,76	88,75	89,34	90,53	87,71	87,84	89,51
Residual U-Net 3D	90,21	91,02	91,02	90,84	90,92	90,71	91,34	90,33	88,34	89,98	90,63	87,01	86,59	89,91
Dense U-Net 3D	90,14	90,99	90,52	90,02	91,74	91,12	92,33	90,12	89,60	90,01	93,42	89,66	89,17	90,82

5.2 Comparação com trabalhos da literatura

Uma comparação com os trabalhos mais relevantes é feita na Tabela 5. Os métodos de Ramos et al. (2019a) e Egger, Nimsy e Chen (2017) também utilizaram imagens da base de Zukić et al. (2014), porém o último trabalhou com um número reduzido de vértebras, igual a 13. O método de Korez et al. (2016) trabalhou com a base disponibilizada por Chu et al. (2015) de 23 exames de pacientes saudáveis. O método de Hille et al. (2018) foi o que trabalhou com mais exames, utilizando as bases de Zukić et al. (2014), Chu et al. (2015) e mais duas bases privadas. Finalmente, o trabalho de Neubert et al. (2011) utilizou uma base própria de 28 exames de pacientes saudáveis que não se encontra mais disponível até então, e o de Ramos et al. (2019b) utilizou uma base privada de 191 vértebras lombares contendo ou não fratura.

Tabela 5 – Comparação dos resultados de segmentação de vértebras

Trabalho	Abordagem	DSC Médio (%)
Neubert et al. (2011)	<i>Active Shape Models</i>	91,00
Zukić et al. (2014)	<i>Balloon Inflation Forces</i>	79,30
Schwarzenberg et al. (2014)	<i>Cube-Cut</i>	81,33
Chu et al. (2015)	Random Forest + Mapa Probabilístico	88,70
Korez et al. (2016)	CNN	93,40
Egger, Nimsy e Chen (2017)	<i>Grow-Cut</i>	82,99
Rak e Tönnies (2017)	<i>Star Convex Cuts</i>	89,70
Kim et al. (2018)	Graph-Cut	90,00
Hille et al. (2018)	<i>Level-sets</i> + Mapa Probabilístico	86,00
Ramos et al. (2019b)	<i>BGrowth</i>	91,00
Ramos et al. (2019a)	<i>3DBGrowth</i>	81,00
<i>Proposto</i>	<i>U-Net 2D</i>	<i>86,46</i>
<i>Proposto</i>	<i>U-Net 3D</i>	<i>89,51</i>
<i>Proposto</i>	<i>Residual U-Net 3D</i>	<i>89,91</i>
<i>Proposto</i>	<i>Dense U-Net 3D</i>	<i>90,82</i>

Com esses resultados, pode-se notar que os métodos propostos superaram boa parte dos trabalhos anteriores levando o DSC em consideração, em especial utilizando

a Dense U-Net. Em comparação com os trabalhos de Neubert et al. (2011), Korez et al. (2016) e Ramos et al. (2019b), que apresentaram melhores resultados, percebe-se que aqui o método foi aplicado em uma base de imagens mais diversa, levando em consideração os tipos de vértebras (aqui foram utilizados 13 tipos em contrapartida aos outros métodos que foram aplicados em menos tipos de vértebras). Mesmo assim, o valor de DSC obtido é satisfatório e se equipara aos valores obtidos ao comparar segmentações manuais entre diferentes especialistas, que costumam variar entre 86% e 96%, como comentado no trabalho de Zukić et al. (2014).

Outro fator que impacta diretamente nos resultados obtidos e que também é mencionado por Zukić et al. (2014) é o fato de que os trabalhos de Neubert et al. (2011) e Korez et al. (2016) foram aplicados em uma base de pacientes saudáveis. Pacientes com patologias como vértebra fraturada, que alteram a forma da vértebra, ou hemangiomas, que mudam a textura do tecido ósseo, dificultam o processo de segmentação e fazem com o que os valores de DSC fiquem mais baixos em comparação a pacientes com vértebras saudáveis.

Ainda, para validar essa etapa, utilizou-se a base disponibilizada por Chu et al. (2015) de 23 exames de pacientes saudáveis na etapa de teste, com o intuito de verificar se o método consegue segmentar vértebras em outras bases de imagens de RM, uma vez que ele conta com duas etapas de pré-processamento que tornam as características das imagens mais próximas. Assim, o valor médio de DSC obtido para a segmentação foi de 0,9171, o que indica que o método se mostrou eficiente em segmentar outra base de imagens com características e origem diferente da utilizada para treinamento do modelo utilizado no método.

5.3 Classificação

Uma vez que a etapa de segmentação foi concluída, vamos agora discutir os resultados sobre a classificação de vértebras fraturadas.

5.3.1 Experimentos

Para a CNN, os experimentos foram realizados conforme descrito a seguir:

- Foi utilizada a proporção 80/20 para treino e teste. Assim, das 803 vértebras em 2D segmentadas, 160 foram utilizadas no teste;

- A taxa de aprendizado utilizada foi de 0,00001;
- Foram treinadas 100 épocas.

Já para o *XGBoost*, que foi treinado com 150 iterações, foram estimados com o *Grid Search* os seguintes parâmetros e utilizados os seguintes valores como referência:

- Taxa de aprendizado: [**0.05**, 0.08, 0.1, *0.3*]
- Taxa de subamostragem dos dados de treino: [0.6, 0.8, **1.0**]
- Taxa de amostragem de *features* por árvore: [**0.6**, 0.8, *1.0*]
- Profundidade máxima de uma árvore: [3, **6**, 9]

Em negrito estão os valores selecionados pelo *Grid Search*. Sem o *Grid Search*, foram utilizados os valores padrão para o *XGBoost*, destacados em itálico.

5.3.2 Resultados

Após o treino dos classificadores, das 160 imagens de teste, 155 foram diagnosticadas de forma correta, combinando a extração de características da CNN com o *XGBoost*, obtendo assim uma acurácia de 96,88%. As Tabelas 6, 7 e 8 ilustram melhor os resultados da matriz de confusão obtida apenas pela classificação com a CNN e pelo *XGBoost* com e sem a CNN, e uma comparação das principais métricas é mostrada na Tabela 9.

Tabela 6 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com *CNN*

Real\Predição	Com fratura	Sem fratura
Com fratura	6	3
Sem fratura	29	122

Tabela 7 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com *XGBoost*

Real\Predição	Com fratura	Sem fratura
Com fratura	8	1
Sem fratura	11	140

Tabela 8 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras com CNN + *XGBoost* + *Grid Search*

Real\Predição	Com fratura	Sem fratura
Com fratura	8	1
Sem fratura	4	147

Tabela 9 – Métricas para a classificação das vértebras

Métricas	Acurácia	Sensibilidade	Especificidade
<i>CNN</i>	84,38%	66,66%	85,43%
<i>XGBoost</i>	92,5%	88,89%	92,72%
CNN + <i>XGBoost</i> + <i>Grid Search</i>	96,88%	88,89%	97,35%

Os resultados apontam que utilizar a CNN em conjunto com o *XGBoost* se mostrou eficiente em classificar vértebras entre fraturadas e saudáveis, uma vez que houve um ganho tanto em acurácia quanto em sensibilidade e especificidade ao combinar as duas técnicas em vez de utilizá-las separadamente. É importante notar que apenas o *XGBoost* conseguiu resultados expressivos na detecção de vértebras fraturadas, mas as características extraídas pela CNN auxiliaram o classificador a reconhecer mais vértebras saudáveis.

Nota-se também pelos resultados que a base se apresenta bem desbalanceada, com poucos exemplos de vértebras com fratura. Logo, as características de vértebras sem fratura tiveram maior impacto no aprendizado do classificador. Contudo, ao se falar de diagnóstico clínico, o mais importante é não deixar uma vértebra com fratura ser diagnosticada de forma errônea. Por esse lado, o classificador, mesmo com a proporção desbalanceada de vértebras com e sem fratura, errou apenas na classificação de uma vértebra fraturada.

Em comparação ao trabalho de Zukić et al. (2014), que também realizou diagnóstico de fraturas, os classificadores obtiveram resultados inferiores em sensibilidade, uma vez que o método de Zukić et al. (2014) conseguiu identificar todos os casos em que a vértebra realmente apresentava fratura. Contudo, a taxa de falso-positivos de 5,5% encontrada por seu método foi superada por boa parte dos classificadores utilizados neste trabalho, com destaque para a combinação de CNN com *XGBoost* que obteve acurácia de 96,88%. Isso mostra que os resultados de diagnóstico estabelecidos usando nosso método ainda precisam ser otimizados no que se refere a taxa de falso-negativos.

Já em comparação ao trabalho de Frighetto-Pereira et al. (2016), que obteve 91,1% de acurácia com uma rede RBN, os resultados obtidos se mostraram superiores, pelo menos levando essa métrica em consideração. Contudo, além da base utilizada no trabalho de Frighetto-Pereira et al. (2016) ser privada, o número de vértebras com e sem fratura se apresentava aproximadamente balanceado, com 102 vértebras saudáveis e 89 casos de FVC, o que reforça a qualidade do nosso método, aplicado a um conjunto de

dados desbalanceados.

5.4 Estudos de caso

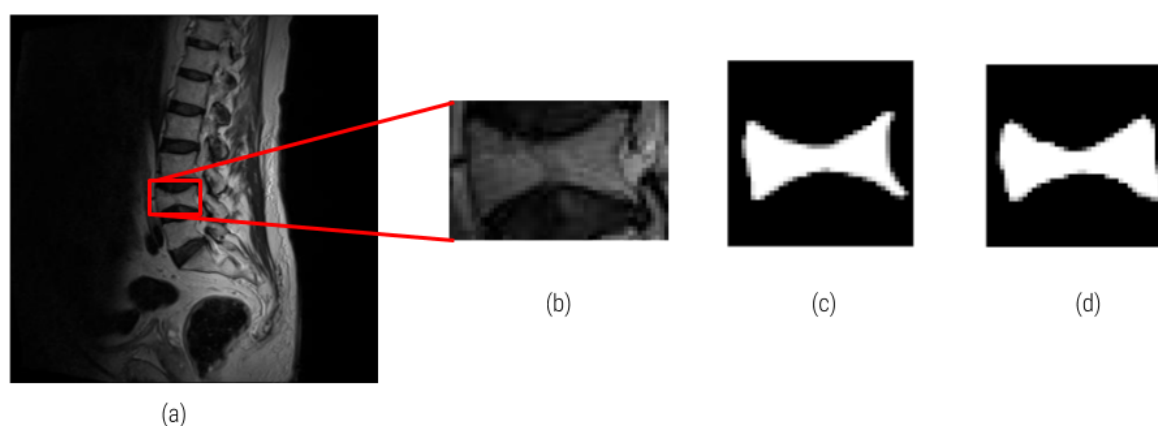
Nesta seção são apresentados dois exemplos, um de sucesso e outro de erro, de vértebras segmentadas e o seu impacto na etapa de classificação de fraturas.

5.4.1 Segmentação

O primeiro estudo de caso refere-se a uma vértebra L4 do paciente F03 que possui fratura, como ilustrado na Figura 18. Em 18a, é apresentada uma fatia do exame desse paciente, e a vértebra L4 é destacada em 18b. Já em 18c, é mostrada a marcação do especialista para a vértebra analisada e, por fim, em 18d, o resultado da segmentação do método proposto.

Pelo resultado da segmentação, podemos analisar que, apesar de ter retornado uma área um pouco maior do que a real, em especial nas regiões laterais, que a estratégia adotada foi eficiente em caracterizar a forma da vértebra L4. As curvas côncavas na região superior e inferior da vértebra que indicam a presença de desgaste no tecido ósseo conseguiram ser representadas, e isso impactou no resultado na classificação, uma vez que essa vértebra, que estava presente no conjunto de teste do classificador, conseguiu ser detectada como fraturada.

Figura 18 – Exemplo de segmentação de vértebra classificada corretamente como fraturada



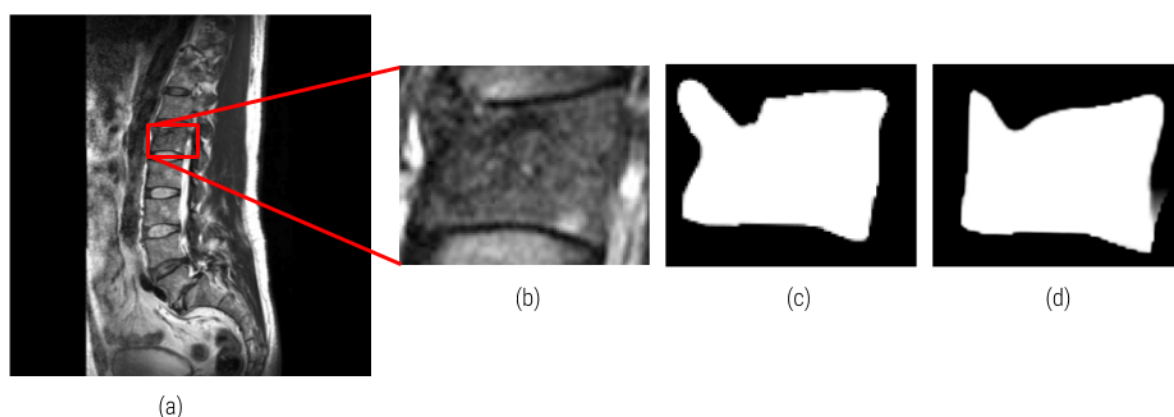
Fonte: Elaborada pelo autor.

Já o segundo estudo de caso refere-se a uma vértebra L1 do paciente F02, que também é fraturada. Na Figura 19 é ilustrado, em 19a, uma fatia do exame desse paciente;

em 19b, a vértebra L1 analisada em questão; em 19c, a marcação de referência do especialista; e em 19d, o resultado da segmentação da Dense U-Net 3D para essa vértebra.

Aqui, o resultado foi diferente do estudo anterior. A imagem gerada pela segmentação do método proposto para a vértebra L1 apresentou diferenças significativas em relação à forma esperada, não só nas regiões laterais, mas também na região superior da vértebra, onde está presente o desgaste. Na marcação de referência, a profundidade do local onde ocorre a fratura está bem acentuada; já no resultado da segmentação, o desgaste se apresentou de forma suavizada. Isso impactou negativamente na etapa de classificação, uma vez que essa foi a única vértebra fraturada classificada erroneamente como saudável.

Figura 19 – Exemplo de segmentação de vértebra fraturada classificada incorretamente como saudável



Fonte: Elaborada pelo autor.

Contudo, podemos justificar esse resultado pela dificuldade em localizar a fratura da vértebra no exame. Na Figura 19, em 18b, onde a vértebra L1 está destacada, não fica claro onde está localizado o desgaste superior apontado em 18c, que representa a presença de fratura. Assim, a falha na classificação pode ser fruto de divergências entre a marcação de referência e a representação real da região da vértebra.

5.4.2 Classificação

Para endossar nossa suposição sobre o resultado da segmentação, foi realizado um teste na etapa de classificação onde foram usadas como base as marcações de referência das vértebras, em vez do resultado da segmentação. O objetivo foi verificar se o problema

estava de fato no resultado da segmentação, ou se o classificador não estava aprendendo a identificar esse tipo de fratura. Assim, a matriz de confusão desse teste, exibida na Tabela 10, nos indica e confirma que o classificador conseguiria identificar a fratura, caso a segmentação fosse idêntica a marcação de referência.

Tabela 10 – Matriz de confusão para a classificação das vértebras utilizando a marcação de referência na etapa de segmentação

Real\Predição	Com fratura	Sem fratura
Com fratura	9	0
Sem fratura	3	148

6 CONCLUSÃO

A incidência de FVCs na população cresce ao longos dos anos, e se agrava com o aumento da idade, geralmente como resultado da osteoporose. Detectar essas anomalias é uma tarefa importante, o que em fraturas traumáticas é algo diagnosticado sem muitos problemas, porém, em fraturas relacionadas ao desgaste do osso ou traumas leves, o diagnóstico pode ser complicado. Assim, um sistema de apoio a decisão do médico especialista pode auxiliá-lo a detectar o problema de forma mais clara e realizar um diagnóstico mais preciso.

Este trabalho propôs um método automático para segmentação de vértebras em imagens de RM, utilizando variações da rede U-Net em 3D, e posterior diagnóstico de fraturas, com o uso da técnica *XGBoost*. Foi utilizada uma base de imagens contendo exames de 17 pacientes. Esses exames apresentam diversidade, contendo pacientes que possuem algum tipo de patologia na coluna e pacientes saudáveis.

Os resultados obtidos na etapa de segmentação indicaram que a Dense U-Net foi a rede mais eficaz dentre as testadas na tarefa, obtendo um valor de DSC de 0,9082, superando assim vários trabalhos da literatura e todos os que utilizaram a mesma base de imagens. Ainda, foi realizado um teste com uma segunda base de imagens, com de 23 exames de pacientes saudáveis e com características distintas da primeira base, onde a rede conseguiu atingir um resultado satisfatório, obtendo 0,9171 como medida de DSC. Esse resultado mostra que o método consegue segmentar vértebras em imagens de RM que foram adquiridas a partir de um protocolo diferente do esperado, o que é mais um ponto positivo.

Já na etapa de classificação, foi comprovada a eficácia do *XGBoost* em detectar vértebras fraturadas, em especial combinado a uma CNN que realiza, em uma etapa anterior à classificação, a extração de características das vértebras segmentadas. Também foram estimados parâmetros do *XGBoost* utilizando o *Grid Search*. Com essa combinação de técnicas, foram obtidos valores de 96,88% de acurácia, 89% de sensibilidade e 97,35% de especificidade, o que comprova a eficácia do método, uma vez que apenas uma vértebra com fratura não foi detectada corretamente. Um problema apresentado pelo classificador se refere a quantidade de imagens de treino e teste, que foi reduzida por questões de limitação da base de imagens.

Assim, entende-se que o método automático pode ser usado em sistemas CAD ou CADx, servindo como uma segunda opinião, e não decisão, ao diagnóstico do especialista.

6.1 Trabalhos Futuros

Os resultados obtidos e discutidos nesta dissertação nos apontam que o método proposto apresenta grande contribuição para a comunidade científica. Ainda assim, ao final de seu desenvolvimento, foram analisadas melhorias e pontos onde o trabalho ainda pode evoluir. Dentre eles, podemos destacar:

- Validação do método e uso de outras bases de imagens da coluna vertebral. Até o presente momento, a partir de buscas realizadas, apenas as duas bases de imagens de RM de vértebras utilizadas neste trabalho estão disponíveis de forma pública;
- Uso de técnicas para otimização de hiperparâmetros e arquiteturas de rede (STANLEY; MIIKKULAINEN, 2002; MORTAZI; BAGCI, 2018; MIIKKULAINEN et al., 2019) para a Dense U-Net utilizada na etapa de segmentação;
- Uso de *Meta Learning* (PFAHRINGER; BENSUSAN; GIRAUD-CARRIER, 2000; JANKOWSKI; DUCH; GRĄBCZEWSKI, 2011) para determinar as melhores técnicas para segmentação (CAMPOS; BARBON; MANTOVANI, 2016), extração de características e classificação (CRUZ et al., 2015; MAICAS et al., 2018; SEPULVEDA; SILVA; DINIZ, 2019) de vértebras.

6.2 Produções científicas

Com os resultados obtidos ao longo do trabalho apresentado nesta dissertação, conseguiu-se ter um artigo científico aceito e publicado referente ao assunto deste trabalho. O título do artigo, os autores, o nome do congresso e o ano de publicação são detalhados na Tabela 11.

Tabela 11 – Artigo científico publicado relacionado ao tema da dissertação

Título do Artigo	Autores	Congresso	Ano
Segmentação de Vértebras e Diagnóstico de Fraturas em Imagens de Ressonância Magnética Utilizando U-Net 3D e Deep Belief Network	Anderson M. P. Paiva, João O. B. Diniz, Aristófares C. Silva, Anselmo C. de Paiva	XIX Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS)	2019

Além deste, outros artigos não referentes diretamente ao tema da dissertação foram publicados, e estão detalhados na Tabela 12.

Tabela 12 – Outros artigos científicos publicados

Título do Artigo	Congresso	Ano
Reconhecimento de Dígitos de Medidores de Energia por meio da Voz no Contexto de um Aplicativo de Autoleitura	IV Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (SBAI)	2019
Predição de ações judiciais de consumo de energia não registrado usando a rede LSTM	IV Simpósio Brasileiro de Automação Inteligente (SBAI)	2019

REFERÊNCIAS

- AKKUS, Z.; GALIMZIANOVA, A.; HOOGI, A.; RUBIN, D. L.; ERICKSON, B. J. Deep learning for brain mri segmentation: state of the art and future directions. **Journal of digital imaging**, Springer, v. 30, n. 4, p. 449–459, 2017.
- ALVES, C. C. Análise computacional da fractura em corpos vertebrais. 2016.
- ALVES, N. M. E. **A equação do calor aplicada ao processamento de imagens**. 2013. Monografia (Graduação) — Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.
- ANA. **Spine Disorders, Deformities and Diseases**. 2019. <<https://ana-neurosurgery.com/areas-of-expertise/spine-disorders-deformities-diseases/>>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2019.
- ANGHEL, A.; PAPANDREOU, N.; PARNELL, T.; PALMA, A. D.; POZIDIS, H. Benchmarking and optimization of gradient boosted decision tree algorithms. **arXiv preprint arXiv:1809.04559**, 2018.
- BERGSTRA, J.; BENGIO, Y. Random search for hyper-parameter optimization. **Journal of Machine Learning Research**, v. 13, n. Feb, p. 281–305, 2012.
- BEZERRA, E. Introdução à aprendizagem profunda. **Artigo–31º Simpósio Brasileiro de Banco de Dados–SBBD2016–Salvador**, 2016.
- CAMPOS, G. F.; BARBON, S.; MANTOVANI, R. G. A meta-learning approach for recommendation of image segmentation algorithms. In: IEEE. **2016 29th SIBGRAPI Conference on Graphics, Patterns and Images (SIBGRAPI)**. [S.l.], 2016. p. 370–377.
- CHEN, T.; GUESTRIN, C. Xgboost: A scalable tree boosting system. In: **Proceedings of the 22Nd ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining**. New York, NY, USA: ACM, 2016. (KDD '16), p. 785–794. ISBN 978-1-4503-4232-2. Disponível em: <<http://doi.acm.org/10.1145/2939672.2939785>>.
- CHU, C.; BELAVÝ, D. L.; ARMBRECHT, G.; BANSMANN, M.; FELSENBURG, D.; ZHENG, G. Fully automatic localization and segmentation of 3d vertebral bodies from ct/mr images via a learning-based method. **PloS one**, Public Library of Science, v. 10, n. 11, p. e0143327, 2015.
- ÇIÇEK, Ö.; ABDULKADIR, A.; LIENKAMP, S. S.; BROX, T.; RONNEBERGER, O. 3d u-net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: SPRINGER. **International conference on medical image computing and computer-assisted intervention**. [S.l.], 2016. p. 424–432.
- CONVOLUTIVAS, R. N. **Luís Marcelo Vital Abreu Fonseca**. Tese (Doutorado) — PUC-Rio, 2017.
- CRUZ, R. M.; SABOURIN, R.; CAVALCANTI, G. D.; REN, T. I. Meta-des: A dynamic ensemble selection framework using meta-learning. **Pattern recognition**, Elsevier, v. 48, n. 5, p. 1925–1935, 2015.

DIAS, W. C. et al. **Uso de processamento digital de imagens para o desenvolvimento de um ambiente automatizado para testes de plantabilidade de sementes de milho**. Dissertação (Mestrado) — Universidade Estadual de Ponta Grossa, 2013.

DICE, L. R. Measures of the amount of ecologic association between species. **Ecology**, Wiley Online Library, v. 26, n. 3, p. 297–302, 1945.

EGGER, J.; NIMSKY, C.; CHEN, X. Vertebral body segmentation with growcut: Initial experience, workflow and practical application. **SAGE open medicine**, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 5, p. 2050312117740984, 2017.

FERNANDES, R. B.; GOMES, E. G. F.; GUSMÃO, M. S.; JUNIOR, D. C. d. A.; SIMÕES, M. T. V.; GOMES, J. F.; FREIRE, J. B.; MATOS, M. A.; AZULAY, J.; PEDREIRA, A. J. S. et al. Clinical epidemiological study of spinal fractures. **Coluna/Columna**, SciELO Brasil, v. 11, n. 3, p. 230–233, 2012.

FILHO, O. M.; NETO, H. V. **Processamento digital de imagens**. Rio de Janeiro: Brasport, 1999.

FREBURGER, J. K.; HOLMES, G. M.; AGANS, R. P.; JACKMAN, A. M.; DARTER, J. D.; WALLACE, A. S.; CASTEL, L. D.; KALSBECK, W. D.; CAREY, T. S. The rising prevalence of chronic low back pain. **Archives of internal medicine**, American Medical Association, v. 169, n. 3, p. 251–258, 2009.

FRIEDMAN, J. H. Greedy function approximation: a gradient boosting machine. **Annals of statistics**, JSTOR, p. 1189–1232, 2001.

FRIGHETTO-PEREIRA, L.; RANGAYYAN, R. M.; METZNER, G. A.; AZEVEDO-MARQUES, P. M. de; NOGUEIRA-BARBOSA, M. H. Shape, texture and statistical features for classification of benign and malignant vertebral compression fractures in magnetic resonance images. **Computers in biology and medicine**, Elsevier, v. 73, p. 147–156, 2016.

GAO, X.; Fan, S.; Li, X.; Guo, Z.; Zhang, H.; Peng, Y.; Diao, X. An improved xgboost based on weighted column subsampling for object classification. In: **2017 4th International Conference on Systems and Informatics (ICSAI)**. [S.l.: s.n.], 2017. p. 1557–1562. ISSN null.

GONZALES, R. C.; WOODS, R. E. **Digital image processing**. [S.l.]: Prentice hall New Jersey, 2002.

GUO, Y.; LIU, Y.; OERLEMANS, A.; LAO, S.; WU, S.; LEW, M. S. Deep learning for visual understanding: A review. **Neurocomputing**, v. 187, p. 27 – 48, 2016. ISSN 0925-2312. Recent Developments on Deep Big Vision.

HILLE, G.; SAALFELD, S.; SEROWY, S.; TÖNNIES, K. Vertebral body segmentation in wide range clinical routine spine mri data. **Computer methods and programs in biomedicine**, Elsevier, v. 155, p. 93–99, 2018.

JANKOWSKI, N.; DUCH, W.; GRĄBCZEWSKI, K. **Meta-learning in computational intelligence**. [S.l.]: Springer, 2011. v. 358.

JEMAL, A. **Lung Tuberculosis Detection Model in Thorax Radiography Image**. Tese (Doutorado) — ASTU, 2019.

JUNTU, J.; SIJBERS, J.; DYCK, D. V.; GIELEN, J. Bias field correction for mri images. In: **Computer Recognition Systems**. [S.l.]: Springer, 2005. p. 543–551.

KIM, S.; BAE, W.; MASUDA, K.; CHUNG, C.; HWANG, D. Semi-automatic segmentation of vertebral bodies in mr images of human lumbar spines. **Applied Sciences**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 8, n. 9, p. 1586, 2018.

KOLARÍK, M.; BURGET, R.; UHER, V.; ŘÍHA, K.; DUTTA, M. K. Optimized high resolution 3d dense-u-net network for brain and spine segmentation. **Applied Sciences**, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, v. 9, n. 3, p. 404, 2019.

KOREZ, R.; LIKAR, B.; PERNUŠ, F.; VRTOVEC, T. Model-based segmentation of vertebral bodies from mr images with 3d cnns. In: OURSELIN, S.; JOSKOWICZ, L.; SABUNCU, M. R.; UNAL, G.; WELLS, W. (Ed.). **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016**. Cham: Springer International Publishing, 2016. p. 433–441. ISBN 978-3-319-46723-8.

LENCHIK, L.; ROGERS, L. F.; DELMAS, P. D.; GENANT, H. K. Diagnosis of osteoporotic vertebral fractures: importance of recognition and description by radiologists. **American Journal of Roentgenology**, Am Roentgen Ray Soc, v. 183, n. 4, p. 949–958, 2004.

LI, C.; GATENBY, C.; WANG, L.; GORE, J. C. A robust parametric method for bias field estimation and segmentation of mr images. In: IEEE. **2009 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition**. [S.l.], 2009. p. 218–223.

LI, C.; XU, C.; ANDERSON, A. W.; GORE, J. C. Mri tissue classification and bias field estimation based on coherent local intensity clustering: A unified energy minimization framework. In: SPRINGER. **International conference on information processing in medical imaging**. [S.l.], 2009. p. 288–299.

LIPPMANN, R. P. An introduction to computing with neural nets. In: IEEE COMPUTER SOCIETY PRESS. **Artificial neural networks: theoretical concepts**. [S.l.], 1988. p. 36–54.

LIU, W.; WANG, Z.; LIU, X.; ZENG, N.; LIU, Y.; ALSAADI, F. E. A survey of deep neural network architectures and their applications. **Neurocomputing**, v. 234, p. 11 – 26, 2017. ISSN 0925-2312.

LU, J.-T.; PEDEMONTE, S.; BIZZO, B.; DOYLE, S.; ANDRIOLE, K. P.; MICHALSKI, M. H.; GONZALEZ, R. G.; POMERANTZ, S. R. Deepspine: Automated lumbar vertebral segmentation, disc-level designation, and spinal stenosis grading using deep learning. **arXiv preprint arXiv:1807.10215**, 2018.

MAICAS, G.; BRADLEY, A. P.; NASCIMENTO, J. C.; REID, I.; CARNEIRO, G. Training medical image analysis systems like radiologists. In: SPRINGER. **International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention**. [S.l.], 2018. p. 546–554.

MARTINI, F. H.; TIMMONS, M. J.; TALLITSCH, R. B. **Anatomia Humana-: Coleção Martini**. [S.l.]: Artmed Editora, 2009.

MENDIETA, J. B. **An efficient and semiautomatic segmentation method for 3D surface reconstruction of the lumbar spine from Magnetic Resonance Imaging (MRI)**. Dissertação (Mestrado) — Queensland University of Technology, 2016. Disponível em: <<https://eprints.qut.edu.au/101274/>>.

MIKKULAINEN, R.; LIANG, J.; MEYERSON, E.; RAWAL, A.; FINK, D.; FRANCON, O.; RAJU, B.; SHAHRZAD, H.; NAVRUZIAN, A.; DUFFY, N. et al. Evolving deep neural networks. In: **Artificial Intelligence in the Age of Neural Networks and Brain Computing**. [S.l.]: Elsevier, 2019. p. 293–312.

MILLES, J.; ZHU, Y. M.; GIMENEZ, G.; GUTTMANN, C. R.; MAGNIN, I. E. Mri intensity nonuniformity correction using simultaneously spatial and gray-level histogram information. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, Elsevier, v. 31, n. 2, p. 81–90, 2007.

MORTAZI, A.; BAGCI, U. Automatically designing cnn architectures for medical image segmentation. In: SPRINGER. **International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging**. [S.l.], 2018. p. 98–106.

NEUBERT, A.; FRIPP, J.; SHEN, K.; SALVADO, O.; SCHWARZ, R.; LAUER, L.; ENGSTROM, C.; CROZIER, S. Automated 3d segmentation of vertebral bodies and intervertebral discs from mri. In: **2011 International Conference on Digital Image Computing: Techniques and Applications**. [S.l.: s.n.], 2011. p. 19–24.

PFAHRINGER, B.; BENSUSAN, H.; GIRAUD-CARRIER, C. G. Meta-learning by landmarking various learning algorithms. In: **ICML**. [S.l.: s.n.], 2000. p. 743–750.

QUEIROZ, J. E. R. de; GOMES, H. M. Introdução ao processamento digital de imagens. **RITA**, v. 13, n. 2, p. 11–42, 2006.

RAK, M.; TÖNNIES, K. D. Star convex cuts with encoding swaps for fast whole-spine vertebra segmentation in mri. In: EUROGRAPHICS ASSOCIATION. **Proceedings of the conference on Vision, Modeling and Visualization**. [S.l.], 2017. p. 145–152.

RAMOS, J. S.; CAZZOLATO, M. T.; FAIÇAL, B. S.; NOGUEIRA-BARBOSA, M. H.; JR, C. T.; TRAINA, A. J. 3dbgrowth: volumetric vertebrae segmentation and reconstruction in magnetic resonance imaging. **arXiv preprint arXiv:1906.10288**, 2019.

RAMOS, J. S.; WATANABE, C. Y.; NOGUEIRA-BARBOSA, M. H.; TRAINA, A. J. Bgrowth: an efficient approach for the segmentation of vertebral compression fractures in magnetic resonance imaging. In: ACM. **Proceedings of the 34th ACM/SIGAPP Symposium on Applied Computing**. [S.l.], 2019. p. 220–227.

REN, X.; GUO, H.; LI, S.; WANG, S.; LI, J. A novel image classification method with cnn-xgboost model. In: KRAETZER, C.; SHI, Y.-Q.; DITTMANN, J.; KIM, H. J. (Ed.). **Digital Forensics and Watermarking**. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 378–390. ISBN 978-3-319-64185-0.

- RICHARDS, P. J.; GEORGE, J.; METELKO, M.; BROWN, M. Spine computed tomography doses and cancer induction. **Spine**, LWW, v. 35, n. 4, p. 430–433, 2010.
- RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: SPRINGER. **International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention**. [S.l.], 2015. p. 234–241.
- SBEM, S. B. d. E. e. M. **Conheça os números da osteoporose**. 2017. <<https://www.sbemsp.org.br/para-o-publico/noticias/116-conheca-os-numeros-da-osteoporose>>. Acesso em: 10 de dezembro de 2019.
- SCHWARZENBERG, R.; FREISLEBEN, B.; NIMSKY, C.; EGGER, J. Cube-cut: vertebral body segmentation in mri-data through cubic-shaped divergences. **PloS one**, Public Library of Science, v. 9, n. 4, p. e93389, 2014.
- SCOPP, D. **Ressonância Magnética**. 2019. <<http://www.clinicascoppetta.com.br/exames/ressonancia-magnetica/>>. Acesso em: 10 de dezembro de 2019.
- SEPULVEDA, L. F. M.; SILVA, A. C.; DINIZ, J. O. B. Meta-data construction for selection of breast tissue biopsy slides image classifier to identify ductal carcinoma. In: IEEE. **2019 8th Brazilian Conference on Intelligent Systems (BRACIS)**. [S.l.], 2019. p. 729–734.
- STANLEY, K. O.; MIIKKULAINEN, R. Evolving neural networks through augmenting topologies. **Evolutionary computation**, MIT Press, v. 10, n. 2, p. 99–127, 2002.
- STOLNICKI, B.; OLIVEIRA, L. G. Para que a primeira fratura seja a última. **Revista brasileira de ortopedia**, Elsevier, v. 51, n. 2, p. 121–126, 2016.
- VEKSLER, O. Star shape prior for graph-cut image segmentation. In: SPRINGER. **European Conference on Computer Vision**. [S.l.], 2008. p. 454–467.
- VOVK, U.; PERNUS, F.; LIKAR, B. A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in mri. **IEEE transactions on medical imaging**, IEEE, v. 26, n. 3, p. 405–421, 2007.
- ZHANG, K.; LIU, Q.; SONG, H.; LI, X. A variational approach to simultaneous image segmentation and bias correction. **IEEE Transactions on Cybernetics**, IEEE, v. 45, n. 8, p. 1426–1437, 2014.
- ZOU, K. H.; WARFIELD, S. K.; BHARATHA, A.; TEMPANY, C. M.; KAUS, M. R.; HAKER, S. J.; III, W. M. W.; JOLESZ, F. A.; KIKINIS, R. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index1: scientific reports. **Academic radiology**, Elsevier, v. 11, n. 2, p. 178–189, 2004.
- ZUKIĆ, D.; VLASÁK, A.; EGGER, J.; HOŘÍNEK, D.; NIMSKY, C.; KOLB, A. Robust detection and segmentation for diagnosis of vertebral diseases using routine mr images. In: WILEY ONLINE LIBRARY. **Computer Graphics Forum**. [S.l.], 2014. v. 33, n. 6, p. 190–204.