

Quantificação de Comprometimento Pulmonar em Radiografias de Tórax

Lung Involvement Quantification in Chest Radiographs

Guilherme Giacomini¹, Diana R. de Pina², Matheus Alvarez¹, Marcela de Oliveira¹, Paulo C. M. Pereira², Sérgio M. Ribeiro², José Ricardo. A. Miranda¹

¹Departamento de Física e Biofísica, Instituto de Biociência de Botucatu (IBB/UNESP), Botucatu, Brasil

²Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem, Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB/UNESP), Botucatu, Brasil

Resumo

Tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é uma doença infecciosa que continua sendo um problema de saúde global. A radiografia de tórax é o exame comumente realizado na avaliação da evolução da TB. Métodos de quantificação de comprometimento pulmonar são normalmente realizados em exames de tomografia computadorizada (TC). Esta quantificação é importante na avaliação da evolução e tratamento da TB e na comparação entre tratamentos distintos. No entanto, uma quantificação precisa se torna inviável pela quantidade de exames de TC necessários. A proposta deste trabalho é desenvolver uma metodologia de quantificação do comprometimento pulmonar causado pela TB através de radiografias de tórax. Desenvolveu-se um algoritmo de processamento computacional desses exames em ambiente Matlab®, criando-se uma representação 3D dos pulmões, com regiões de comprometimento dilatadas em seu interior. Fez-se também a quantificação do comprometimento pulmonar dos mesmos pacientes através de exames de TC realizados em datas próximas. As quantificações a partir dos dois métodos foram comparadas, obtendo-se forte correlação. Aplicando a estatística de Bland & Altman, todas as amostras avaliadas ficaram dentro de limites de concordância, com intervalo de confiança de 95%. Os resultados apresentaram variação média de $12,7 \pm 8,3\%$ na comparação entre a quantificação pelos dois métodos. Os resultados sugerem a eficácia e aplicabilidade do método desenvolvido, proporcionando melhor relação risco-benefício ao paciente e custo-benefício à instituição.

Palavras-chave: Tuberculose, Quantificação, Raios X, Tomografia Computadorizada.

Abstract

Tuberculosis (TB) caused by Mycobacterium tuberculosis, is an infectious disease which remains a global health problem. The chest radiography is the commonly method employed to assess the TB's evolution. The methods for quantification of abnormalities of chest are usually performed on CT scans (CT). This quantification is important to assess the TB evolution and treatment and comparing different treatments. However, precise quantification is not feasible for the amount of CT scans required. The purpose of this work is to develop a methodology for quantification of lung damage caused by TB through chest radiographs. It was developed an algorithm for computational processing of exams in Matlab, which creates a lungs' 3D representation, with compromised dilated regions inside. The quantification of lung lesions was also made for the same patients through CT scans. The measurements from the two methods were compared and resulting in strong correlation. Applying statistical Bland & Altman, all samples were within the limits of agreement, with a confidence interval of 95%. The results showed an average variation of around 13% between the two quantification methods. The results suggest the effectiveness and applicability of the method developed, providing better risk-benefit to the patient and cost-benefit ratio for the institution.

Keywords: Tuberculosis, Quantification, X-ray, Computed Tomography.

1. Introdução

A Tuberculose (TB), causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, é uma das doenças infecciosas mais antigas e que continua sendo um grande problema de saúde global. As últimas estimativas são de que houve 8,6 milhões de novos casos de TB em 2012, causando 1,3 milhão de mortes. O Brasil teve 92 mil novos casos em 2012, dos quais, estimam-se 4,9 mil mortes¹. Apesar de grandes números de casos e mortes, 20 anos após a Organização Mundial da Saúde

(OMS) declarar a TB como uma emergência de saúde pública global², grande progresso foi feito. O lançamento de uma nova estratégia internacional para o cuidado e controle de TB pela OMS em meados de 1990 proporcionou o desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico e tratamentos^{1, 3}.

Enquanto novos tratamentos para a TB estão sendo desenvolvidos, as ferramentas necessárias para monitorar pacientes em tratamento e

quantificar a doença permanecem limitadas⁴. Além disto, o comprometimento e consequente acompanhamento radiológico do paciente são pouco explorados. O exame comumente realizado na avaliação da evolução da doença é o exame de raios X⁵. Entretanto, dado o papel da TC na avaliação de pessoas com doença pulmonar, os métodos de quantificação de comprometimento pulmonar são, normalmente, realizados a partir de exames de TC⁶.

A quantificação do comprometimento pulmonar é de extrema importância na avaliação do paciente em diferentes momentos da evolução e tratamento da doença. A quantificação também se faz importante na comparação entre tratamentos distintos e/ou drogas ministradas, de modo a avaliar de maneira quantitativa a eficácia dos métodos, evitando a subjetividade de uma avaliação visual dos radiologistas. No entanto, uma quantificação precisa se torna inviável pela quantidade de exames de TC necessários.

Assim, a proposta deste trabalho é desenvolver um algoritmo para a quantificação do comprometimento pulmonar percentual causado pela TB através de radiografias de tórax (projeções Pósterio-Anterior (PA) e Perfil).

2. Materiais e Métodos

Este estudo foi aprovado junto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP), sob o protocolo CEP 008773/2013.

2.1. Banco de Dados

Utilizaram-se como fatores de inclusão os pacientes com TB confirmada através da baciloscopia de escarro e a cultura do bacilo de Koch (BK). Foram fatores de exclusão a presença de qualquer outra doença que pudesse comprometer os pulmões, de outras doenças sistêmicas e de fatores agravantes, exceto tabagismo e alcoolismo. Foram obtidos exames retrospectivos de raios X e TC de tórax, do mesmo paciente, realizados em datas próximas.

2.2. Quantificação por exames de raios X

O método, desenvolvido em ambiente Matlab[®] R2013a (Mathworks, Massachusetts U.S.A.), teve contribuição de um radiologista experiente que delimitou as regiões do pulmão em projeção PA e Perfil (Figura 1a e 1b) e as regiões comprometidas pela TB (fibrose e atividade inflamatória) (Figura 1c). Não foi realizada a delimitação das regiões comprometidas nas imagens em projeção Perfil devido à sobreposição de estruturas, impossibilitando uma delimitação precisa e segura.

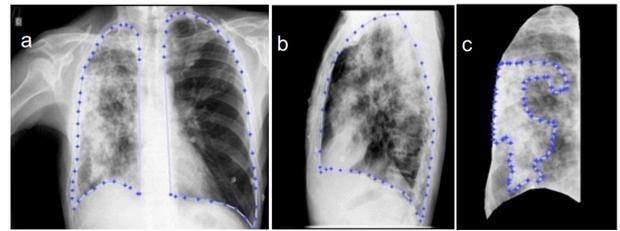


Figura 1. Segmentação manual: a) Pulmão projeção Pósterio Anterior; B) Pulmão projeção Perfil; c) Região comprometida por Tuberculose na projeção Pósterio-Anterior.

A partir das delimitações, são criadas máscaras binarizadas. As máscaras referentes ao pulmão em projeção PA e Perfil são expandidas sequencialmente e multiplicadas ponto a ponto, obtendo-se sua interseção, uma representação tridimensional dos pulmões.

Para obter a espessura das regiões comprometidas, por haver informação apenas na projeção PA, criou-se uma relação entre a espessura relativa de comprometimento pulmonar (obtida em exames de TC) e a Relação Sinal-Ruído diferencial (SDNR- do inglês, *Signal Difference to Noise Ratio*) (obtido em exames de raios X), como mostra a figura 2⁷.

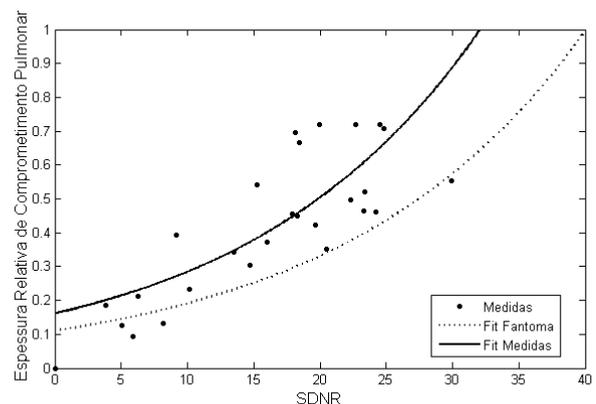


Figura 2. Relação entre Espessura Relativa de Comprometimento Pulmonar e Relação Sinal Ruído Diferencial, para pacientes e fantoma.

A SDNR é obtida a partir da equação 1:

$$SDNR = \frac{|A - B|}{C} \quad (1)$$

Onde A e B são as intensidades médias da região do detalhe (pulmão comprometido) e da região de fundo (pulmão sadio), respectivamente, e C é o desvio padrão da região de fundo⁷.

Para obtenção da relação, fizeram-se as medidas de SDNR no exame de raios X e de espessura relativa de comprometimento no exame de TC do mesmo paciente, garantindo que as medidas fossem feitas na mesma região de interesse para ambos os exames. Na relação utilizou-se uma aproximação exponencial, cujo comportamento foi verificado a partir de um fantoma de degraus⁸. Assim, a partir desta relação encontrada, é possível estimar a espessura da região comprometida através da medida da SDNR

no exame de raios X, sem a necessidade de um exame de TC associado.

A máscara referente às regiões comprometidas foi inserida no pulmão tridimensional, e nela foi aplicado um processo de dilatação em disco, dando-lhe a espessura obtida através da relação. Com isso, as regiões comprometidas ganharam volume, como mostra a Figura 4, permitindo a quantificação do comprometimento pulmonar percentual.

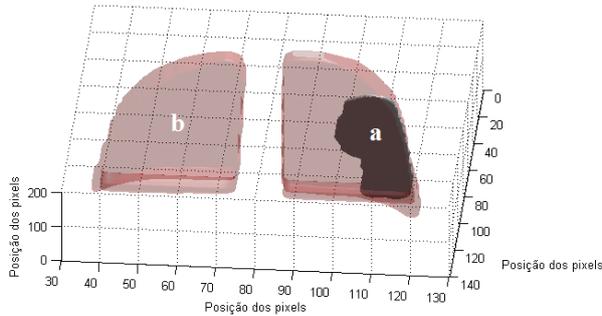


Figura 2. Representação das regiões de comprometimento (a) e dos pulmões (b) em três dimensões, obtidos a partir de exames de raios X.

2.2. Quantificação por exames de Tomografia Computadorizada

Este método, já consagrado na literatura⁹, faz uma quantificação semiautomática objetiva do comprometimento pulmonar causado pela TB, a partir de exames de TC. Foram utilizados exames adquiridos em um tomógrafo Toshiba Activion 16 Helicoidal (Toshiba America Medical Systems, Tustin, U.S.A.), com incremento de 5,0 mm, espessura de corte de 5,0 mm e um *pitch* de 1,0. As aquisições utilizaram tamanho de pixel de (0,75±0,2 x 0,75±0,2) mm.

Primeiramente, com a contribuição de um radiologista experiente, fez-se a segmentação das regiões pulmonares em cada fatia do exame tomográfico. Através do histograma da fatia (Figura 5) determinaram-se as gaussianas relativas a cada tecido (pulmão sadio e comprometido), tomando como base o número CT de referência, medido em unidades Hounsfield (HU), e desvio padrão.

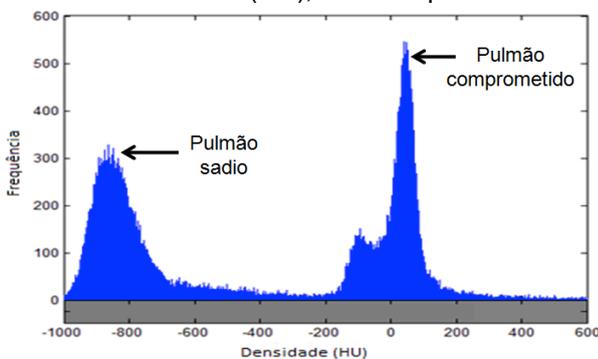


Figura 3. Histograma da imagem segmentada, destacando o pico referente a pulmão sadio e comprometido.

Com isto, aplicou-se um processo de limiarização às imagens, como mostra a Figura 6, segmentando apenas as regiões de interesse

(fibrose e atividade inflamatória), a partir da equação 2¹⁰.

$$se (\mu p - \sigma p) \leq n(i,j,k) \leq (\mu p + \sigma p)$$

$$ent\tilde{a}o \ n(i,j,k) = 1 \tag{2}$$

$$sen\tilde{a}o \ n(i,j,k) = 0$$

Onde μp : média
 σp : desvio padrão dos limiares
 n : HU apresentada na dimensão i, j e k .



Figura 4. Exemplo de uma fatia tomográfica após processo de limiarização.

Os operadores morfológicos, *bridge* seguido de *filling*, foram aplicados às imagens a fim de diminuir a quantidade de pixels falsos positivos. Então, uma contagem automática dos pixels comprometidos e sadios permitiu a quantificação do comprometimento pulmonar percentual.

3. Resultados

Para um total de 14 pacientes, as quantificações de comprometimento pulmonar percentual, realizadas a partir dos dois métodos de diagnóstico (raios X e TC), foram correlacionadas. Obteve-se um coeficiente de correlação linear de Pearson de 0,98, indicando pouca dispersão, e uma forte correlação.

Aplicou-se a estatística de Bland & Altman, como mostra a Figura 6, obtendo-se um viés relativamente baixo (-0,8%).

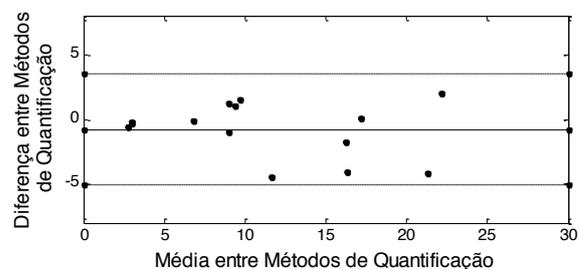


Figura 5. Gráfico de Bland & Altman, entre a quantificação pelos métodos de TC e raios X.

A diferença percentual média obtida entre os dois métodos de quantificação foi de 12,7±8,3%.

4. Discussão

Pela análise da Figura 5, observa-se que todas as amostras analisadas ficaram dentro dos limites de concordância, com intervalo de confiança de 95%. Sendo os limites encontrados, diferenças aceitáveis do ponto de vista clínico, o método de quantificação de comprometimento pulmonar por raios X mostrou-se eficaz quando comparado ao método de quantificação por TC.

A Diferença percentual média encontrada entre ambos os métodos ocorre devido à radiografia ser uma imagem de projeção, o que provoca grande sobreposição de estruturas como mediastino, diafragma, costelas posteriores e anteriores, clavículas e vascularização pulmonar, dificultando a visualização e quantificação de determinados tecidos^{11, 12}. Aliado a isto, na maioria dos casos, uma radiografia de tórax de um paciente com TB contém áreas com anormalidades difusas¹³.

5. Conclusões

A TC, devido ao alto poder de resolução, é superior à radiografia de tórax na localização dos comprometimentos causados pela TB^{14, 15}. No entanto, na avaliação da evolução da doença, a quantificação em repetidos exames de TC proporcionariam doses elevadas ao paciente e custos à instituição. Neste trabalho, utilizando exames de raios X em duas projeções (PA e Perfil), obtém-se resultados que mostram a eficácia e aplicabilidade do método desenvolvido.

A abordagem é de grande importância na avaliação da evolução da doença e comparação entre drogas ministradas, como no auxílio ao radiologista no processo de diagnóstico e acompanhamento. Assim, a metodologia desenvolvida proporciona melhor relação risco-benefício ao paciente e custo-benefício à instituição.

Agradecimentos

Os autores agradecem a FAPESP e a CAPES pelo apoio financeiro e ao Laboratório de Física ao Radiodiagnóstico (LAFAR) da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB-UNESP).

Referências

1. Baddeley A, Dean A, Dias HM, Dennis Falzon, Katherine Floyd, Inés Garcia, et al. Global Tuberculosis Report 2013. Geneva: World Health Organization; 2013.
2. WHO, Dolin PL, Raviglione MC, Kochi A. A Review of Current Epidemiological Data and Estimation of Future Tuberculosis Incidence and Mortality: World Health Organization 1993.
3. Netto AR. Tuberculose: a Calamidade Negligenciada. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2002;35(1):51-8.
4. Xu Z, Bagci U, Kubler A, Luna B, Jain S, Bishai WR, et al. Computer-aided detection and quantification of cavitary tuberculosis from CT scans. Med Phys. 2013 Nov;40(11):113701.
5. Tan JH, Acharya UR, Tan C, Abraham KT, Lim CM. Computer-assisted diagnosis of tuberculosis: a first order statistical approach to chest radiograph. J Med Syst. 2012 Oct;36(5):2751-9.
6. Rosas IO, Yao J, Avila NA, Chow CK, Gahl WA, Gochuico BR. Automated quantification of high-resolution CT scan findings in individuals at risk for pulmonary fibrosis. Chest. 2011 Dec;140(6):1590-7.
7. Bloomquist A, Bosmans H, Burch A, Chevalier M, Daros K, Gennaro G, et al. IAEA Human Health Series No.17: Quality

- Assurance Programme for Digital Mammography. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2011.
8. Pina DR, Duarte SB, Ghilardi Netto T, Morceli J. Phantom development for radiographic image optimization of chest, skull and pelvis examination for nonstandard patient. Appl Radiat Isot. 2009 Jan;67(1):61-9.
 9. Oliveira M, Pina DR, Alvarez M, Velo A, Cavalcante R, Mendes R, et al., editors. Use of Algorithms for Semi-Automatic Quantification of Pulmonary Fibrosis and Emphysema. World Congress on medical Physics and Biomedical Engineering; 2012; Beijing, China: IFMBE Proceedings.
 10. Kim HG, Tashkin DP, Clements PJ, Li G, Brown MS, Elashoff R, et al. A computer-aided diagnosis system for quantitative scoring of extent of lung fibrosis in scleroderma patients. Clin Exp Rheumatol. 2010 Sep-Oct;28(5 Suppl 62):S26-35.
 11. Kamalakannan S, Antani S, Long R, Thoma G, editors. Customized Hybrid Level Sets for Automatic Lung Segmentation in Chest X-ray Images. SPIE Medical Imaging; 2014; San Diego, CA, USA: Proceedings of SPIE
 12. van Ginneken B, ter Haar Romeny BM. Automatic segmentation of lung fields in chest radiographs. Med Phys. 2000 Oct;27(10):2445-55.
 13. van Ginneken B, Katsuragawa S, ter Haar Romeny BM, Doi K, Viergever MA. Automatic detection of abnormalities in chest radiographs using local texture analysis. IEEE Trans Med Imaging. 2002 Feb;21(2):139-49.
 14. Hatipoglu ON, Osma E, Manisali M, Ucan ES, Balci P, Akkoçlu A, et al. High resolution computed tomographic findings in pulmonary tuberculosis. Thorax. 1996 Apr;51(4):397-402.
 15. Campos CA, Marchiori E, Rodrigues R. Tuberculose Pulmonar: achados na tomografia computadorizada de alta resolução do tórax em pacientes com doença em atividade comprovada bacteriologicamente. J Pneumol. 2002;28(1):23-9.

Contato:

Guilherme Giacomini
 Depto. de Física e Biofísica, Instituto de
 Biociências de Botucatu, UNESP - Campus de
 Botucatu, Distrito de Rubião Júnior, S/N
 CEP: 18618-970 - Botucatu / SP, Brasil
 giacomini@ibb.unesp.br