

Artigo Original

Recebido em 24/10/2002 e aceito em 12/07/2003

Software livre na investigação científica: NeuroCAD – uma ferramenta “open-source” para auxílio ao diagnóstico em neurologia.

*Free-software in scientific research:
NeuroCAD – an open-source
neurology computer-aided toolkit.*

Paulo Mazzoncini de Azevedo-Marques
Marcelo Costa Oliveira
Lucas Ferrari de Oliveira
Luciene Cavalcanti Rodrigues,
Luciana Torres Ribeiro
Gustavo de Freitas Caetano

Centro de Ciências das Imagens e Física Médica (CCIFM) – Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo
Campus USP, Ribeirão Preto – SP, Brasil, 14048-900
e-mail: pmarques@fmrp.usp.br

David Araújo
Lauro Wichert-Ana

Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP)
Hospital das Clínicas
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
Campus USP, Ribeirão Preto – SP, Brasil, 14048-900

Resumo

Este artigo apresenta a implementação de uma ferramenta computacional “open-source” para o auxílio ao diagnóstico em neurologia – NeuroCAD. Esta ferramenta é resultado de uma parceria entre o Centro de Ciência das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e o Centro de Cirurgia de Epilepsia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo. O NeuroCAD foi desenvolvido em plataforma Linux sob uma filosofia “open-source”, buscando suprir as necessidades apresentadas pelos profissionais do CIREP quanto ao processamento de imagens para auxílio ao diagnóstico clínico da Epilepsia do Lobo Temporal. A ferramenta é constituída por três módulos: a) um módulo de correção de imagens (anatômicas e funcionais), no qual o especialista posiciona marcadores e seus respectivos pares, possibilitando operações geométricas de escala, translação e rotação; b) um módulo de análise volumétrica com segmentação manual (o sistema armazena todos os objetos marcados e aplica o método de Cavalieri para cálculo do volume); c) um módulo de visualização, no qual as estruturas marcadas são reconstruídas tridimensionalmente.

Palavras-chave: Auxílio ao diagnóstico, Correção, Epilepsia, SPECT, Visualização 3D, Volumetria.

Abstract

This paper describes the development of an open-source computer-aided toolkit for neuroimaging applications – NeuroCAD. This toolkit was developed by the Image Science and Medical Physics Center (CCIFM) of Medical School of Ribeirão Preto and the Epilepsy Surgery Center (CIREP) of the Clinical Hospital of Medical School of Ribeirão Preto at University of São Paulo. The NeuroCAD is GNU/Linux based and has an open-source philosophy. The toolkit source has three modules: a) The registration module for functional and structural images acquired in the same plane. An end-user places fiducial markers in both images. The second image is processed so that its markers match those of the first, adjusting for registration. b) The volumetric module, with manual segmentation and automatic volume calculation (Cavalieri's principle). c) The structures marked in b) can be reconstructed tridimensionally by the third module.

Keywords: Aided diagnosis, Epilepsy, Registration, SPECT 3D visualization, Volumetry.

Extended Abstract

Introduction

This paper report the development of an open-source computer-aided toolkit for neuroimaging applications – NeuroCAD. The toolkit was developed by the Image Science and Medical Physics Center (CCIFM) of Medical School of Ribeirão Preto in collaboration with the Epilepsy Surgery Center (CIREP) of the Clinical Hospital of the Medical School of Ribeirão Preto at University of São Paulo. Three modules were implemented; a) Registration module (MR/CT/SPECT); b) A tool for volumetric analysis; and c) Tri-dimensional reconstruction. The toolkit is helpful to localize and quantify brain lesions.

Material and Methods

*The registration module uses two images acquired in the same plane from different imaging modalities, which are selected by the user. Fiducial markers are placed in both images. The points positioned in the first image are the references for the adjustments in the second image (geometric operations of scale, translation and rotation). In the volumetric analysis module, the images are loaded in sequence, and the user segments the structures of interest manually. The system stores all the marked objects in each slice, applying different color labels for each one. Cavalieri's method is applied ($\text{Volume} = \text{area} * \text{slice thickness}$). The structures marked by the volumetric analysis module can be reconstructed tri-dimensionally in the visualization module. The images and the coordinates of the structures are interconnected, so we can separate the structures of interest and reconstruct them tri-dimensionally.*

Results

The registration module is already being used in the clinical routine for diagnosis and surgical planning. The volumetric analysis and the module for 3D reconstruction and visualization are being tested, but our initial results are consistent.

Conclusions

The system is intended to provide helpful and relevant information for the diagnosis and management of neurological patients in clinical settings.

Acknowledgement

The development of NeuroCAD was possible due to grants from Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) for three master degree scholarships and from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) for ProTeM-CC – TeleMed research.

Introdução

A neuroimagem utiliza métodos complementares anatômicos e funcionais. Os exames de Ressonância Magnética (RM) e Tomografia Computadorizada (TC), fornecem informações anatômicas enquanto exames como a Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) fornecem informações funcionais. Como estes exames são complementares muitas vezes é necessário que o médico faça uma "fusão mental" das imagens para localizar anatomicamente as alterações encontradas (Knowlton *et al.*, 1997). Entre exames anatômicos pode haver a necessidade de composição das imagens, devido à utilização de distintas fontes de contraste (densidade, comportamento magnético). Em alguns casos a informação quantitativa da volumetria pode aumentar a sensibilidade do método, por exemplo, a tomada de decisão.

O Centro de Cirurgia de Epilepsia (CIREP) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) da Universidade de São Paulo (USP) é um centro de referência nacional na área da saúde, realizando cerca de 80 cirurgias de epilepsia por ano. No protocolo da equipe de neurologia do CIREP, constam a obtenção de imagens de alta definição anatômica (RM, TC) imagens funcionais (SPECT), exames de neurofisiologia (EEG e vídeo EEG), avaliação neuropsicológica e social do paciente. Os casos são levados a uma reunião multiprofissional para definição de condutas terapêuticas, tomando-se em conta o conjunto dos dados. Uma ferramenta computacional que possibilite o corregristo e fusão das imagens, a medida volumétrica de estruturas e sua visualização tridimensional para a análise qualitativa é de grande utilidade nesta fase de tomada de decisão.

Embora existam produtos comercialmente disponíveis e aplicáveis à volumetria de estruturas cerebrais, geralmente seu custo é elevado e há limitações quanto à possibilidade de customização destes produtos à realidade de cada serviço. Por estes motivos, os principais centros internacionais de avaliação neurológica possuem soluções computacionais localmente desenvolvidas. O Centro de Ciência das Imagens e Física Médica (CCIFM) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP/USP) é um núcleo de ensino, pesquisa e assistência na área de diagnóstico por imagem, sendo responsável pelos Serviços de Radiodiagnóstico e Medicina Nuclear que fornecem as imagens para as avaliações Clínicas dos profissionais do CIREP. Os pesquisadores do CCIFM vêm trabalhando em conjunto com médicos especialistas do CIREP

no desenvolvimento de um conjunto de programas de processamento de imagens voltado para a área de neuroradiologia, chamado NeuroCAD. Estes programas foram implementados em plataforma GNU/Linux, seguindo uma filosofia "open-source", para serem futuramente disponibilizados sob licença GNU/GPL (General Public Licence). Este artigo apresenta a implementação desenvolvida e os resultados obtidos nas suas avaliações iniciais.

Materiais e Métodos

O sistema desenvolvido está dividido em módulos, cada um desempenhando uma tarefa específica e estando interligados por um programa principal. Existem três módulos no sistema: a) um de correção e fusão de imagens (Oliveira, 2000); b) outro de seleção de estruturas e cálculo volumétrico (Rodrigues, 2002); c) e um terceiro de visualização tridimensional das estruturas marcadas (Oliveira, 2002). As imagens e as estruturas marcadas no módulo de volumetria podem ser visualizadas nos três planos de corte, permitindo assim uma melhor avaliação qualitativa das marcações e estruturas. A ferramenta foi desenvolvida no sistema operacional GNU/Linux, utilizando-se a linguagem de programação C/C++ com as bibliotecas FLTK¹ (Fast Light Toolkit) e VTK² (Visualization ToolKit).

¹<http://www.fltk.org>

²<http://www.kitware.com/vtk/index.html>

Considerando que os sistemas médicos atuais, de aquisição e processamento de imagens trabalham com o padrão DICOM3 (Digital Imaging and Communication in Medicine) e que os equipamentos de RM, TC e SPECT do HCFMRP utilizam este padrão para gerar as imagens, foi desenvolvida uma rotina que lê todas as imagens em padrão DICOM3 e faz o "reslice" dos cortes obtendo-se assim os três eixos principais das imagens.

Módulo de Correção

O módulo de correção (Figura 1) utiliza dois cortes que são imagens de um mesmo plano, de exames distintos, com as possíveis alterações a serem estudadas. O especialista deve posicionar marcadores e seus respectivos pares em cada uma das imagens. Os pontos posicionados na primeira imagem (PI) servem como referência. Os da segunda imagem (SI) sofrem operações geométricas de escala, translação e rotação para o ajuste. Para cada par de pontos é feito o cálculo de distância "city-block" entre as coordenadas e medido o erro quadrático. A escala varia entre 0,2 e 1,5, com passo de 0,25. Todos os marcadores sofrem ajuste de escala e os valores ajustados vão servir para as outras operações geométricas.

Como o método de posicionamento dos marcadores é subjetivo, minimiza-se o erro de posicionamento movendo os pontos através de uma vizinhança (7x7)

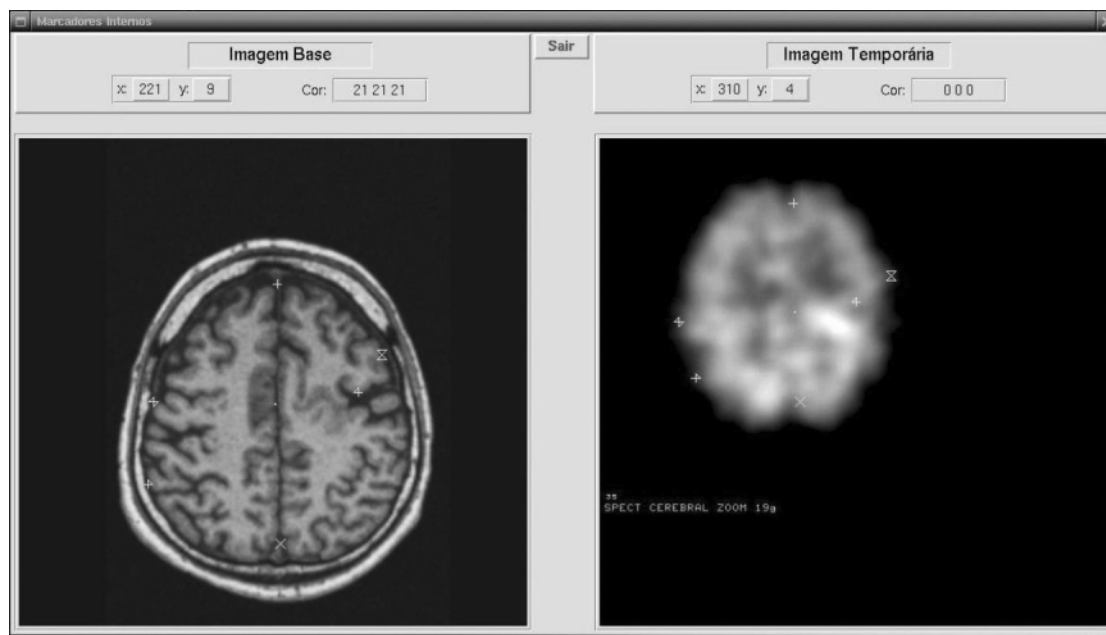


Figura 1. Módulo de Correção. Imagens de RM e de SPECT com marcadores posicionados. **Figure 1.** Registration Module. MR and SPECT images with positioned markers.

dos pixels de PI, de forma a se conseguir uma maior flexibilidade nos seus posicionamentos. Para cada operação de escala e de translação é realizada uma rotação dos pontos de -15 a +15 graus, com um passo de 0,1 grau. Com todas essas transformações o sistema realiza mais de 30.000 operações matemáticas para conseguir um bom ajuste entre os pontos. O conjunto de transformações que apresenta uma melhor aproximação é armazenado e a matriz de transformação encontrada é aplicada sobre todos os pontos de SI, utilizando o método de interpolação cúbica para as transformações de escala e de rotação. A ferramenta de fusão para visualização é bastante flexível em relação aos tipos de imagens e operações realizadas (Figura 2). O usuário pode escolher o valor de opacidade das imagens, aplicar operações aritméticas entre estas e aplicar "pseudocor" na imagem resultante, definindo assim o conjunto de opções que melhor localiza e dá ênfase à lesão.

Módulo de Volumetria

Neste módulo todas as imagens do exame são carregadas em seqüência. O especialista visualiza as imagens, fazendo a marcação manual das estruturas de interesse. O sistema marca as estruturas com cores diferentes, permitindo a segmentação de várias estruturas simultaneamente (Figura 3). Quando uma nova imagem é mostrada o sistema armazena todos os objetos marcados na imagem anterior e mostra valo-

res volumétricos parciais das estruturas, fazendo com que o usuário não tenha que anotar valores e calculá-los ao final da seqüência. Para isso é usado o método de Cavalieri que tem como princípio o cálculo da área da estrutura selecionada multiplicada pela espessura de corte da imagem. Aplicando-se este método para as estruturas marcadas em cada corte o sistema soma os valores, obtendo o volume total de cada estrutura. O programa fornece os valores dos volumes absolutos das estruturas, os valores normalizados para o volume supra-tentorial e índices relativos de simetria. A calibração é feita automaticamente a partir de informações extraídas do cabeçalho do arquivo DICOM ou, alternativamente, a partir de referências geométricas fornecidas no início do estudo.

Um navegador está anexado a este módulo, possibilitando ao especialista ver as imagens e a marcação feita nas estruturas, em qualquer um dos três planos de corte, podendo desta forma verificar qualitativamente se as marcações estão condizentes com o contorno das estruturas de interesse e, se for o caso, corrigir algum traçado.

Módulo de Visualização 3D

Neste módulo, as estruturas marcadas no processo de volumetria podem ser reconstruídas e visualizadas tridimensionalmente. Após segmentação manual inicia-se o processo de modelagem, que dispõe as segmentações paralelas aos eixos de coordenadas x e

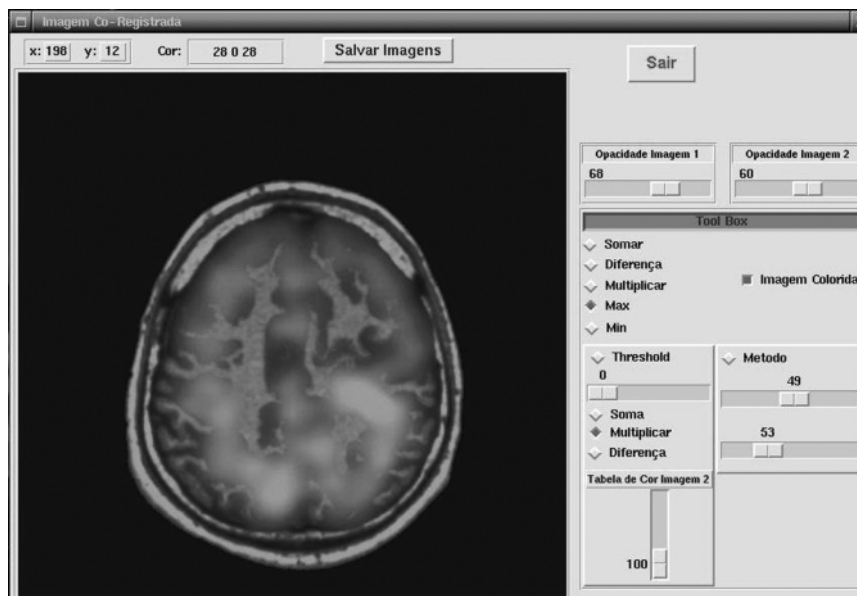


Figura 2. Módulo de Corregistro. Fusão das imagens utilizando 68% da imagem de RM e 60% da imagem de SPECT.
Figure 2. Registration Module. Fusion of images using 68% of MR and 60% of SPECT images.

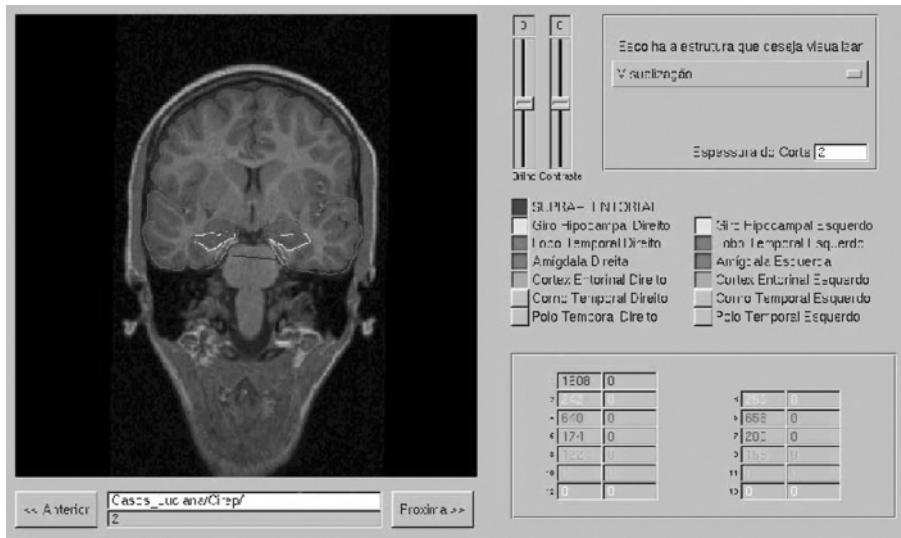


Figura 3. Módulo de Volumetria, mostrando estruturas marcadas e os valores de volume em mm^3 de algumas estruturas. **Figure 3.** Module of volumetry, showing marked structures and the values of volume in mm^3 of some structures.

y e isotrópicas em z (2mm) formando uma pilha composta em sua extremidade de máscaras fiéis à área segmentada e entre estas, de máscaras binárias das estruturas. O algoritmo "Marching Cubes" (MC) (Lorenson e Cline, 1987) é utilizado para a visualização 3D, gerando uma representação poligonal das superfícies com densidade constante a partir de um vetor de dados 3D. Para a redução do número de triangulações produzidas pelo MC é utilizado o método de "Decimation" (Schroeder *et al.*, 1992), que permite reduzir o número total de triangulações em uma malha triangular, preservando, tanto quanto possível, as principais características da malha. O método verifica o critério de "Decimation" especificado e remove os vértices junto com todos os triângulos que o utilizam, desde que estes estejam dentro do critério estabelecido. Para a remoção de ruídos e pequenas oscilações de dados utiliza-se um algoritmo de suavização Laplaciana (Schroeder *et al.*, 1997), que por ser uma técnica simples e rápida é comumente utilizada para suavização das bordas de objetos.

Resultados

Todos os módulos foram desenvolvidos e estão sendo utilizados em um Pentium III, 800 MHz com 1 GB RAM. O corregristo já está sendo utilizado no diagnóstico e no planejamento dos procedimentos cirúrgicos. O posicionamento dos marcadores varia de 2-5 minutos, de acordo com a experiência do especialista e do tipo de imagem, sendo mais fácil e rápido o corregristo de imagens de RM com TC, do que de SPECT com RM ou TC. O processo de cálculo da ma-

triz de transformação dura cerca de 5 segundos e em seguida a imagem é mostrada. Todo o processo, desde o cálculo até a visualização da imagem final dura cerca de 8 segundos. A precisão é influenciada pela experiência e conhecimento clínico do especialista, porém o sistema permite um reajuste dos pontos até que se consiga um resultado considerado visualmente satisfatório.

O método de volumetria está em teste, mas já é possível verificar alguns dados preliminares. O tempo de marcação das imagens varia de acordo com o número de estruturas que se quer medir. O tempo médio para realização de um estudo completo é de aproximadamente 25 minutos. O cálculo da volumetria é feito rapidamente quando se muda de imagem e seus valores estão de acordo com outros sistemas utilizados no serviço, mantendo a variação das medidas de volume abaixo de $1,5 \text{ mm}^3$. O navegador facilita a visualização das marcações e possibilita uma melhoria nos traçados quando o especialista julga necessário.

O módulo de visualização 3D também está sendo testado, mas também já possui resultados para análise. A produção da isosuperfície entre os cortes utilizando o algoritmo de MC mostrou-se bastante eficiente. A visualização dos contornos de 18 cortes, provenientes da segmentação do Hipocampo Esquerdo, leva em média 8 segundos. O método também é bastante rápido nas tarefas de análise detalhada das estruturas, sendo possível rotacionar, transladar e aproximar o objeto do usuário em tempo real. O método de Decimation permitiu uma boa redução das triangulações sem danificar a estrutura, com isso o

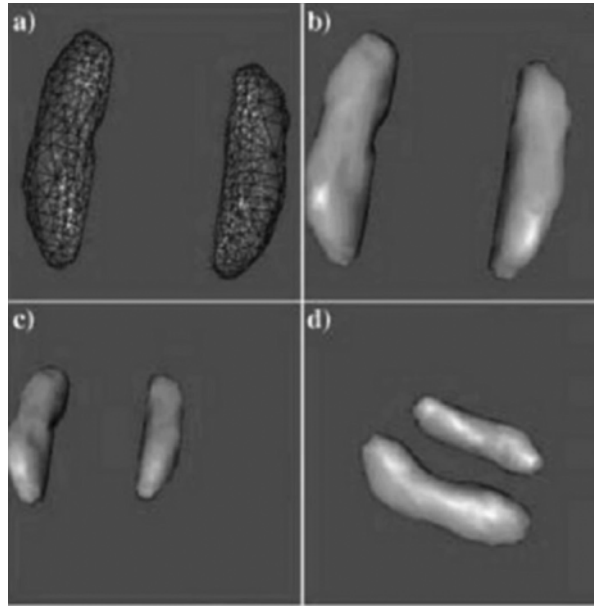


Figura 4. Módulo de Visualização, mostrando a reconstrução por superfície de dois hipocampus. **Figure 4.** 3D-reconstruction Module, showing the surface reconstructions of two hippocampus.

tempo foi reduzido e utilizando-se 50 interações da suavização Laplaciana obteve-se uma melhor suavização e remoção de ruídos da malha (Figura 4).

Discussão e Conclusão

Os objetivos principais do desenvolvimento do NeuroCAD foram a customização da solução às necessidades dos profissionais do CIREF e a redução de custos, tanto na aquisição de software quanto na de hardware. Estes objetivos foram satisfatoriamente alcançados. O custo da implementação resumiu-se ao financiamento das bolsas feito pela FAPESP, pois a utilização do GNU/Linux e das bibliotecas de desenvolvimento FLTK e VTK é gratuita.

O módulo de corregristo mostrou-se bastante eficiente, tendo em vista o cálculo da matriz de transformações a partir somente dos marcadores posicionados nas imagens, diminuindo o tempo de processamento no computador. Após a aplicação da matriz de transformações e feito o corregristo, as imagens podem ser combinadas para obtenção de uma terceira imagem contendo informações anatômicas e metabólicas. Uma nova versão deste módulo está em desenvolvimento para possibilitar o corregristo volumétrico dos exames, utilizando métodos automatizados como a "Mutual Information", "Cross-Correlation", entre outras (Studholme *et al.*, 1999).

Com relação ao módulo de volumetria, pode-se relacionar dentre suas principais características a

navegabilidade entre as imagens ordenadas com exibição das estruturas anteriormente marcadas, o armazenamento e visualização de estudos já realizados e a possibilidade de remarcação de estruturas individuais, sem a necessidade de remarcação de todas as estruturas anteriormente definidas. Para cada estudo realizado é criado um diretório contendo informações do cabeçalho do arquivo DICOM, as imagens em seqüência ordenada, as coordenadas X e Y dos pontos de cada estrutura segmentada em cada imagem e os valores obtidos para os volumes. Está em andamento a implementação de um algoritmo para segmentação automatizada das estruturas a partir da deformação de modelos e contornos ativos.

O algoritmo de visualização possibilita uma alta resolução na visualização das estruturas de interesse e pode ser facilmente adaptado a qualquer aplicação que necessite reconstruir de forma tridimensional estruturas dispostas em seqüências bidimensionais. A utilização de uma máscara binária como resultado da segmentação produziu arquivos pequenos, possibilitando que as estruturas possam ser "renderizadas" rapidamente e manipuladas em tempo real, seguindo os preceitos propostos para uma melhor operabilidade dos algoritmos de visualização volumétrica. A representação dos dados se aproximou muito das estruturas reais, segundo avaliação dos especialistas do CIREF, principalmente quando a segmentação foi realizada no plano sagital para a amígdala e o hipocampo

(seguindo o maior eixo). Acreditamos que a composição da informação volumétrica com a visualização tridimensional das estruturas segmentadas deverá contribuir com novas informações ao processo diagnóstico. A investigação desta hipótese já foi iniciada em conjunto com os profissionais do CIREP.

Finalmente, a opção de desenvolvimento de uma ferramenta computacional para auxílio ao diagnóstico baseada em software livre e seguindo uma filosofia "open-source" deverá possibilitar a utilização otimizada do NeuroCAD em outras instituições de saúde, melhorando assim o atendimento ao público, bem como facilitar a implementação de novas funções ou módulos específicos.

Agradecimentos

O desenvolvimento do NeuroCAD teve apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), através da concessão de três bolsas de mestrado e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), através do ProTeM-CC – edital para reequipamento de laboratórios – 04/2000 – Projeto TeleMed. Sua documentação está sendo concluída e sua disponibilização para utilização sob licença GNU/GPL (General Public Licence) acertada com a FAPESP.

Referências

- Knowlton, R., Wong, S., Woods, R., Mazziotta, J. (1997), *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*, Chap. 93 [Coregistration], p. 1081-1097. Philadelphia: Lippincott-Raven.
- Lorensen, W., Cline, H. (1987), "Marching cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm", *Computer Graphics*, v. 21, n. 3, p. 163-169.
- Oliveira, L.F. (2000), *Algoritmo para Transformação de Coordenadas em Procedimentos de Fusão de Imagens*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Elétrica, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 86 p.
- Oliveira, M.C. (2002), *Visualização de Volumes em Morfometria de Estruturas Cerebrais a partir de Imagens de Ressonância Magnética Nuclear*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Física e Matemática, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 86p.
- Rodrigues, L.C. (2002), *Desenvolvimento de Algoritmo Computacional para Volumetria de Estruturas Cerebrais em Imagens de Ressonância Magnética Nuclear*, Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Elétrica, Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 60p.
- Schroeder, W., Zarge, J., Lorensen, W. (1992), "Decimation of triangles meshes", *Computer Graphics*, v. 26, n. 2 [SIGGRAPH'92], p. 65-70.
- Schroeder, W., Martin, K., Lorensen, B. (1997), *The Visualization Toolkit*, New Jersey: Prentice-Hall.
- Studholme, C., Hill, D.L.G., Hawkes, D.J. (1999), "An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment". *Pattern Recognition*, v. 32, n. 1, p. 71- 86.

