

**DANIEL HOLTHAUSEN NUNES**

**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE CORPORAL EM PACIENTES  
COM PSORÍASE ATRAVÉS DE ANÁLISE DE IMAGEM  
DIGITAL**

**Dissertação apresentada à Univer-  
sidade Federal de Santa Catarina para a  
obtenção do título de Mestre em Ciências  
Médicas.**

**Florianópolis**

**2003**

**DANIEL HOLTHAUSEN NUNES**

**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE CORPORAL EM PACIENTES  
COM PSORÍASE ATRAVÉS DE ANÁLISE DE IMAGEM  
DIGITAL**

**Dissertação apresentada à Univer-  
sidade Federal de Santa Catarina para a  
obtenção do título de Mestre em Ciências  
Médicas.**

**Coordenador do Curso: Prof. Dr. Armando José d'Acampora  
Orientador: Prof. Dr. José Hermênio Cavalcante Lima Filho**

**Florianópolis**

**2003**

**DANIEL HOLTHAUSEN NUNES**

**AVALIAÇÃO DA SUPERFÍCIE CORPORAL EM PACIENTES COM  
PSORÍASE ATRAVÉS DE ANÁLISE DE IMAGEM  
DIGITAL**

Esta dissertação foi julgada adequada para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFSC.

Florianópolis, 05 de dezembro de 2003

Prof. Dr. Armando José d'Acampora  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas

**BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. José Hermênio Cavalcante Lima Filho  
Orientador

---

Prof. Dr. Celso Peres Fernandes  
Membro

Prof. Dr. Sílvio Alencar Marques  
Membro

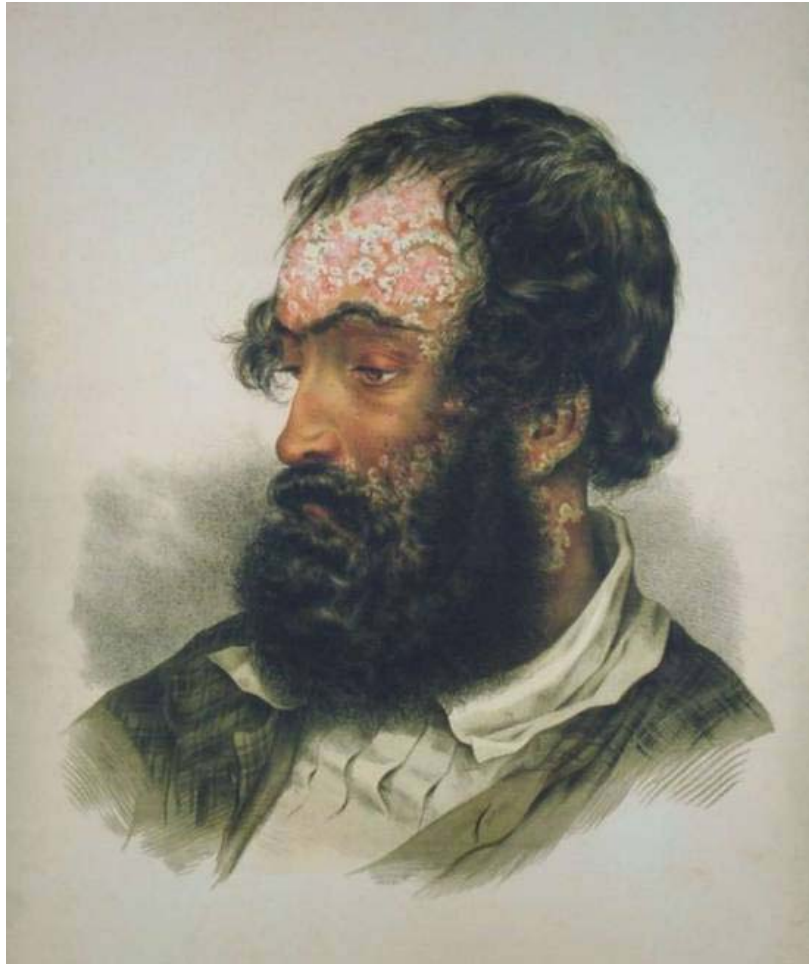
---

Prof. Dr. Daniel Martins  
Membro

---

Prof. Dr. Armando Albertazzi Gonçalves Jr  
Membro

---



**Psoriasis diffusa.** Litografia (1859)(1).

*Satanás retirou-se então da presença do Senhor, e feriu Jó com chagas terríveis, da cabeça aos pés. Jó pegou um pedaço de barro, partido, para raspar as inflamações da pele, e punha-se sentado no meio das cinzas.*

*Jó 2, 7-8*

## DEDICATÓRIA

*À minha esposa **Ana Cristina** que  
me apóia, me auxilia, me inspira, me  
entende e me ama, em todos os  
momentos.*

*À minha mãe **Maria Teresinha**, pela  
força e coragem que me fizeram  
seguir o rumo certo.*

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador José Hermênio Cavalcante de Lima Filho, pela concepção do trabalho e pela oportunidade de proporcionar a concretização do mesmo, mas principalmente pela amizade esculpida nestes anos de convivência.

À minha irmã, Magali Holthausen Nunes, pela minha ausência, mas sempre no meu coração.

Aos meus sogros José Mauro e Ivete Petry pela confiança em mim depositada.

Aos cunhados Wilson, Patrícia e Daniela que participaram destes momentos.

Aos professores e mestres do serviço de Dermatologia, Dr. Jorge José de Souza Filho, Dr. Roberto Moreira Amorim e Dr. José Caldeira Ferreira Bastos, pelo exemplo e a disposição de compartilhar sua sabedoria e ciência.

Aos colegas dermatologistas Drs.: Luiz Dario Sponholz, Nilson Octávio Campos Lobo e Silva, Roberto Moreira Amorim Filho, Claudio Kern Nogueira, Fabrício Duarte, Alexandre Bortolli Machado, Heloísa Helena Ramos Fonseca, Alvaro Thadeu Bender, Bettina Schmitt Lummertz Silva e Leatrice Pigozzi Haro pelo empenho e doação para o funcionamento do serviço de Dermatologia.

Ao Prof. Dr. Celso Peres Fernandes pela mediação da disponibilização do *software* de análise, a disponibilidade e o espírito de integração multidisciplinar que acompanha este trabalho.

Aos médicos estagiários do serviço de Dermatologia, em especial ao Dr. Marcelo Rigatti pela amizade e a disposição de sempre estar a serviço.

Aos funcionários do Hospital Universitário, Rosangela (área A) e Ivo (mestrado) por estarem intimamente ligados a este trabalho.

Em especial aos meus amigos da galera do sul e do RPG com quem sempre poderei contar.

A *ESSS – Engineering Simulation and Scientific Software*, pela disponibilização do *software* Imago 2.1 ®, utilizado nas análises das imagens.

Finalmente agradeço aos pacientes participantes da pesquisa, pois esta é destinada a eles.

## RESUMO

A psoríase é uma doença crônica caracterizada por placas eritemato-descamativas que pode atingir toda e qualquer superfície da pele. Vários métodos de avaliação deste acometimento, como o PASI, tem sido propostos e utilizados. Porém, na maior parte das vezes, são métodos lentos, subjetivos, dependentes da avaliação do observador e de pouca praticidade no dia-a-dia da prática clínica.

Neste estudo, aplicamos a análise de imagem digital para avaliar a superfície de área corporal acometida em pacientes com psoríase vulgar.

Foram avaliadas 170 fotografias digitais de 31 pacientes do ambulatório de psoríase do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. As áreas escolhidas para análise foram, dorso, tórax anterior, cotovelo direito e membro inferior direito (MID). As fotos foram demarcadas e a binarização feita através da segmentação por rede neural artificial do *software* Imago 2.1 ®. Foram comparadas as fotos dos pacientes antes e durante os tratamentos.

Dentre as fotos analisadas, 125 (72%) foram passíveis de binarização, e as demais foram excluídas por motivos diversos. Destas, 113 (90%) foram binarizadas sem interferência na aferição final e apenas 12 (10%) apresentaram interferência na análise. Na avaliação do tratamento, observamos respostas significativas ( $p < 0,05$ ) com a ciclosporina e o metotrexate.

A análise de imagem por computador através da binarização por rede neural artificial foi uma ferramenta útil para a avaliação da área acometida pelas lesões psoriáticas, bem como para o acompanhamento de tratamentos específicos para a psoríase.

## ABSTRACT

Psoriasis is a chronic disease characterized by squamous and scaling plaques and can reach every surface of the skin. Several methods and indexes have been proposed and used for psoriasis evaluation. However, they are time-consuming and subjective methods, therefore unable to be used in the day-by-day clinical practice.

In this study, we applied a precise and fast digital image analysis to assess the skin surface area of patients with psoriasis.

One hundred and seventy digital pictures of 31 patients of the psoriasis' clinic of the Hospital Universitário – Universidade Federal de Santa Catarina were taken from their backs, chest, right elbow and right limb. The pictures were determined and the binarization done through the artificial neural network threshold from software Imago 2.1 ®. The patients' pictures were compared before and during the treatments.

Among the analyzed pictures, 125 (72%) were able to be binarized. The rest of them were excluded by several reasons. Of these, 113 (90%) were analyzed without interference and only 12 (10%) of them presented interference in their analysis. We were able to measure a significant reduction in the lesion size ( $p < 0,05$ ) with cyclosporine, and methotrexate using this method.

The computer image analysis through the binarization for artificial neural network is an useful tool for evaluation the area affected by the psoriatic lesions in a precise fashion, as well as for the follow up of psoriasis treatments.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Resposta imune normal .....	20
Figura 2 – Resposta imune na psoríase .....	20
Figura 3 – a) Sinal de Auspitz; b) Fenômeno de Koebner .....	21
Figura 4 – Sítios de ação dos imunomoduladores .....	26
Figura 5 – Sistema de visão artificial (SVA) e suas etapas .....	27
Figura 6 – Prisma óptico.....	30
Figura 7 – Diagrama de cromaticidade (C.I.E. – Commission Internacinale de l’Eclairage, Comissão Internacional de Iluminação). .....	30
Figura 8 – Atributos de cor distribuídos no espaço .....	31
Figura 9 – Interface do <i>software</i> Imago 2.1® .....	36
Figura 10 – Caso 2, dorso .....	37
Figura 11 – Caso 14, tórax anterior .....	37
Figura 12 – Caso 31, cotovelo direito.....	38
Figura 13 – Caso 7, MID .....	38
Figura 14 – Caso 9, binarização e cálculo de área.....	39

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>GRÁFICO 1</b> – Distribuição por sexo .....	41
<b>GRÁFICO 2</b> – Distribuição por idade.....	41
<b>GRÁFICO 3</b> – Distribuição das fotos por área .....	42
<b>GRÁFICO 4</b> – Distribuição das fotos analisadas.....	42
<b>GRÁFICO 5</b> – Fotos com binarização .....	42
<b>GRÁFICO 6</b> – Análise global das lesões por tratamento .....	43
<b>GRÁFICO 7</b> – Análise global dos tratamentos sistêmicos .....	44
<b>GRÁFICO 8</b> – Análise do tratamento tópico .....	45
<b>GRÁFICO 9</b> – Análise do tratamento com metotrexate .....	46
<b>GRÁFICO 10</b> – Análise do tratamento com ciclosporina .....	47
<b>GRÁFICO 11</b> – Análise do tratamento com acitretina .....	48

## **LISTA DE QUADROS**

**QUADRO 1** – Classificação da psoríase ..... 14

**QUADRO 2** – Comparação entre o sistema visual humano e um sistema de visão artificial .53

# SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVO.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1 A História da Psoríase.....	17
3.2 Psoríase.....	19
3.2.1 Etiofisiopatologia.....	19
3.2.2 Histopatologia.....	21
3.2.3 Características clínicas e tratamento.....	21
3.3 Processamento digital de imagem.....	26
3.3.1 Imagem e análise de imagens.....	26
3.3.1.1 Conceitos.....	26
3.3.2 Processamento de imagens coloridas.....	29
3.3.3 Redes neurais artificiais.....	31
3.3.4 Binarização.....	33
4 METODOLOGIA.....	35
4.1 População e amostra.....	35
4.2 Instrumentos de medida.....	35
4.3 Coleta de dados.....	39
4.4 Tratamento e análise dos dados.....	40
5 RESULTADOS.....	41
6 DISCUSSÃO.....	50
7 CONCLUSÃO.....	54
8 REFERÊNCIAS.....	55
ANEXOS.....	59

# 1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma dermatose crônica e recorrente, eritemato-escamosa, de causa desconhecida, porém com predisposição genética determinada (2). Acomete 1 a 3% da população, atingindo igualmente ambos os sexos, podendo iniciar em qualquer idade, entretanto apresentando dois picos de início, um na adolescência e juventude (16 a 22 anos) e outro em pessoas mais velhas (57 a 60 anos) (3).

Clinicamente, a doença caracteriza-se pela presença de placas eritematosas, descamativas em áreas de extensão; sendo as escamas grossas, aderentes, de cor branco-acinzentadas, revelando pontos de sangramento quando removidas (sinal de Auspitz ou “orvalho sangrante”) (4).

Na etiopatogenia, muitos estudos evidenciam que as células T e as citocinas são de importância primordial na patogênese desta dermatose crônica e são baseadas nos efeitos benéficos da administração sistêmica de imunossuppressores como a ciclosporina (5, 6), o monometilfumarato (7, 8) e o FK506 (9), conhecidos por agir nas células T e influenciar no arranjo das citocinas. Além disso, novas drogas como as proteínas de fusão (10) e os anticorpos monoclonais humanizados (11) vêm apresentando sucesso como terapêutica, justamente por agir no arranjo das citocinas e seus receptores responsáveis pela manutenção do processo inflamatório. As células T ativadas da pele estimulam os ceratinócitos a proliferar e assumirem o fenótipo da psoríase (12).

Dentre os fatores desencadeadores de lesão encontramos (13):

- Trauma: físico, químico ou elétrico – fenômeno de Koebner;
- Infecções: estreptococo  $\beta$ -hemolítico (psoríase gutata), HIV;
- Drogas: lítio, betabloqueadores, antimaláricos, antiinflamatórios não hormonais, ingestão e suspensão de corticosteróides sistêmicos;
- Estresse psíquico;
- Outros fatores: ingestão de álcool, variações climáticas, distúrbios endócrinos e metabólicos.

Sua classificação clínica é rica e depende das características morfológicas e dos locais de acometimento. (Quadro 1) (14).

### QUADRO 1 – Classificação da psoríase

#### Classificação Morfológica

Psoríase em placas (Psoríase vulgar)  
 Psoríase gutata (Psoríase eruptiva aguda)  
 Psoríase pustulosa  
 Psoríase eritrodérmica  
 Psoríase sensível à luz  
 Psoríase induzida por HIV

#### Classificação por local de acometimento

Psoríase do couro cabeludo  
 Psoríase palmo-plantar  
 Psoríase pustulosa palmo-plantar  
 Psoríase digital  
 Psoríase invertida (áreas flexurais)  
 Psoríase genital  
 Psoríase ungueal  
 Artrite psoriática

Devido à diversidade de apresentação da psoríase, critérios de avaliação e índices de acometimento – como o PASI (índice de severidade e área de acometimento da psoríase) (15) – vêm sendo utilizados para acompanhamento dos doentes. Apesar disto, os parâmetros são, na maioria das vezes, subjetivos ou dependentes dos olhos do observador, ou seja, as estimativas quantitativas são imprecisas, necessitando de um controle realmente objetivo dos índices de melhora ou piora dos pacientes. O PASI é considerado um método, lento, complexo, aproximado, pouco sensível e com uma alta variabilidade interobservador. Além disso, é um índice subjetivo, baseado no envolvimento da pele, e há uma tendência de superestimação pelos médicos da área envolvida, além do que é um processo pouco prático e que consome muito tempo (16).

Vários instrumentos também foram usados para avaliar a condição psoriática: velocímetro de procura com laser-Doppler (17); técnica “*xenon washout*” (18); instrumento estrutural tipo PASI com escalas visuais análogas para gravação de eritema, infiltração, e descamação (19); imagem de ultra-som do infiltrado cutâneo como um parâmetro para hiperproliferação (20); imagem de ultra-som de alto-freqüência para avaliação de severidade (21); medida de perda de água de transepidérmica (18); cromatometria para avaliação de eritema (22); técnica de detecção planimétrica de área (23); parâmetros fisiológicos que indicam dano a função

de barreira e atividade mitótica epidérmica (24); utilização de instrumento portátil para quantificar o eritema induzido pela radiação ultravioleta (25); cálculo da descamação por densitometria de negativos macro-fotográficos (26); análise de citometria de fluxo “*triple-labeling*” de crescimento epidérmico (27, 28) e análise de imagem por computador com um método de segmentação de cor (29).

Uma das formas de corrigir ou minimizar estes reverses é a análise de imagem por computador (AIC), onde tanto os valores atribuídos pelo olho humano quanto os valores do PASI são superiores quando comparados com os valores obtidos pela AIC (30).

Apesar da análise da superfície corporal em pacientes com psoríase já ter sido descrita (31), o método utilizado para a segmentação das imagens necessitava cinco filtros de processamento afora a digitalização da imagem por *scanner*, limitando deveras a praticidade do método, porém dando mostras de sua precisão na avaliação destas áreas em questão.

Na tentativa de minimizar a complexidade da análise de imagem, este trabalho propõe a validação de um método mais simples de processamento das imagens através da binarização de imagens utilizando redes neurais artificiais do *software* de análise de imagem, Imago 2.1®.

## **2 OBJETIVO**

Introduzir um método mensurável e objetivo de avaliação da área de superfície corporal acometida em pacientes com psoríase vulgar, por meio de fotografia com análise de imagem computadorizada.

### **Delimitações do estudo**

No que tange o escopo de análise, o estudo não propõe a avaliação comparativa dos tratamentos instituídos a cada paciente ou sua evolução clínica, mas limita-se apenas no acometimento da superfície cutânea.



## 3 REVISÃO DE LITERATURA

### 3.1 A História da Psoríase

460 e 377 aC – Embora o termo “psoríase” não tenha sido utilizado por muitos anos, a condição atual da psoríase foi primeiramente citada pelo médico grego Hipócrates mencionando a doença "lupoi". Erupções secas, escamosas e subepidérmicas. A psoríase e a lepra encaixaram-se nesta descrição e, por muitos anos, foram freqüentemente confundidas entre si.

Séc. I DC – Cornelius Celsus, autor romano, descreve-a como a quarta variante de impetigo, condição causada pelo *Staphylococcus pyogenes*. Esta condição se apresenta como manchas vermelhas com bolhas aguadas na pele.

1776 – Joseph Jacob Plenck (Viena) descreveu a psoríase como estando entre o grupo das doenças descamativas (escamosas). Entretanto, não foi diferenciada de outras condições dermatológicas.

1806 – Thomas Girdlestone escreve um artigo sobre "solução de Fowler", uma mistura de arsênico. O arsênico continuou sendo uma das opções de tratamento para psoríase até meados do século XX.

1808 – O dermatologista inglês, Robert Willan (1757-1812) reconheceu a psoríase como uma doença independente, identificando duas categorias: *Leprosa Graecorum*; no quadro descamativo e *Psora Leprosa* quando descrevia a pele com quadro eruptivo.

1841 – Ferdinand von Hebra, um dermatologista vienense, trabalhou nas notas de Willan e foi o primeiro a designar o nome psoríase. Foi Hebra quem descreveu o quadro clínico de psoríase que conhecemos hoje. O fator hereditário da psoríase já tinha sido estabelecido antes deste período.

1923 – Primeiro relato do uso de radiação ultravioleta (UV), que é demonstrada como efetiva no clareamento das lesões de psoríase.

1924 – Radioterapia é reconhecida como uma opção de tratamento para psoríase.

1925 – Dr. William Goeckerman, Clínica Mayo, desenvolve um regime de combinação de alcatrão (coaltar) e radiação de UV como tratamento para psoríase.

1953 – John Ingram desenvolve o "regime de Ingram", combinando coaltar, ultravioleta B (UVB) luz e antralina (creme tópico) para tratar psoríase.

1961 – A oclusão como forma de tratamento para psoríase é descrita pela primeira vez. Este tratamento consiste na aplicação de esteróide tópico da pele e a oclusão um invólucro hermético e impermeável.

1972 – O FDA (*Food and Drug Administration*) aprova o metotrexate para tratamento da psoríase. O Metotrexate foi desenvolvido originalmente como um agente quimioterápico.

1976 – A terapia de diálise para psoríase é relatada como sendo efetiva, despertando um pequeno interesse neste tratamento (32).

1978 – O PASI – *psoriasis area and severity index* – é apresentado como instrumento de avaliação de eficácia do tratamento da psoríase (15).

1979 – Dois investigadores suíços que estudavam a ciclosporina, droga imunossupressora, em artrite reumatóide inesperadamente descobrem que a droga clareia a psoríase dos pacientes (33, 34).

1981 – Desenvolvido o etretinato, primeiro retinóide de uso sistêmico a ser liberado para o tratamento da psoríase.

1986 – O etretinato é aprovado pelo FDA.

1988 – Um novo retinóide é desenvolvido, o acitretin, que viria substituir o etretinato.

1993 – Um análogo da vitamina D3, o calcitriol é aprovado pelo FDA para o tratamento tópico da psoríase.

1997 – O tazaroteno, retinóide de uso tópico é aprovado pelo FDA.

1997 – DIDS (índice dermatológico de severidade da doença) é descrito para psoríase e dermatite atópica (35)

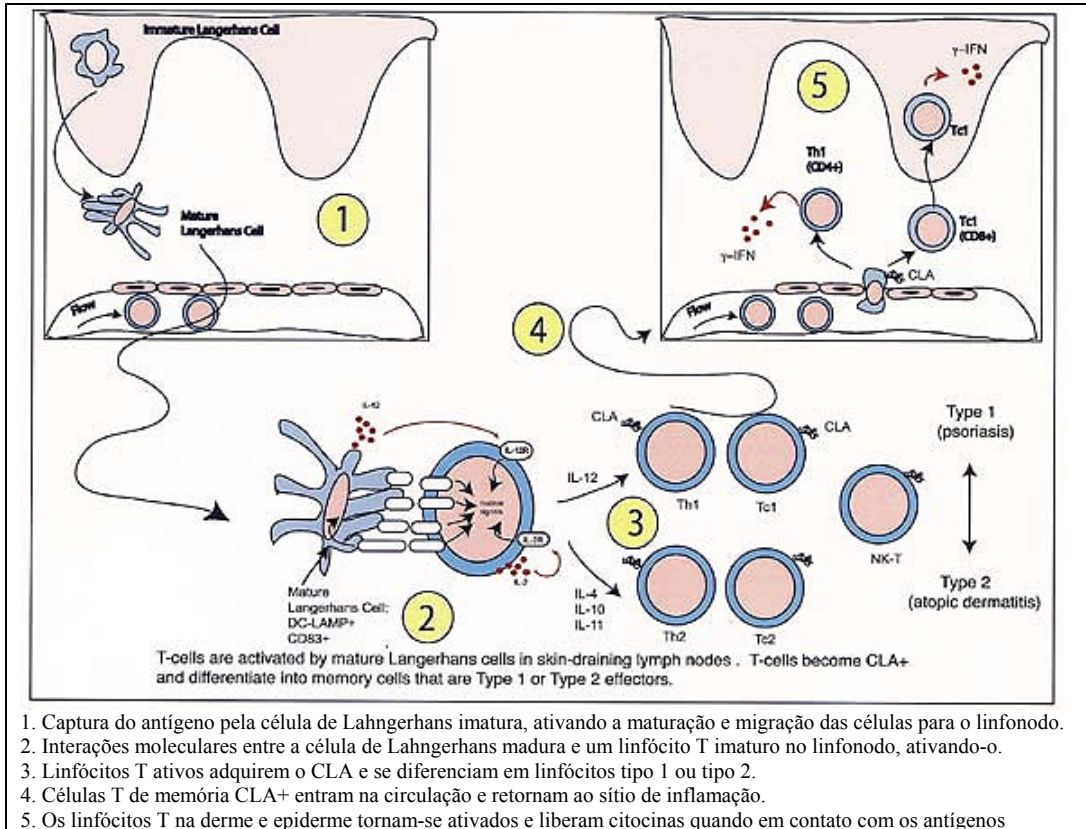
1997/1998 – Análise de imagem por computador em pacientes com psoríase (30, 31)

2003 – Alefacept é a primeira terapia biológica aprovada pelo FDA para o tratamento de adultos com psoríase crônica (moderada/severa) em placas que são candidatos para terapia sistêmica ou fototerapia.

## 3.2 Psoríase

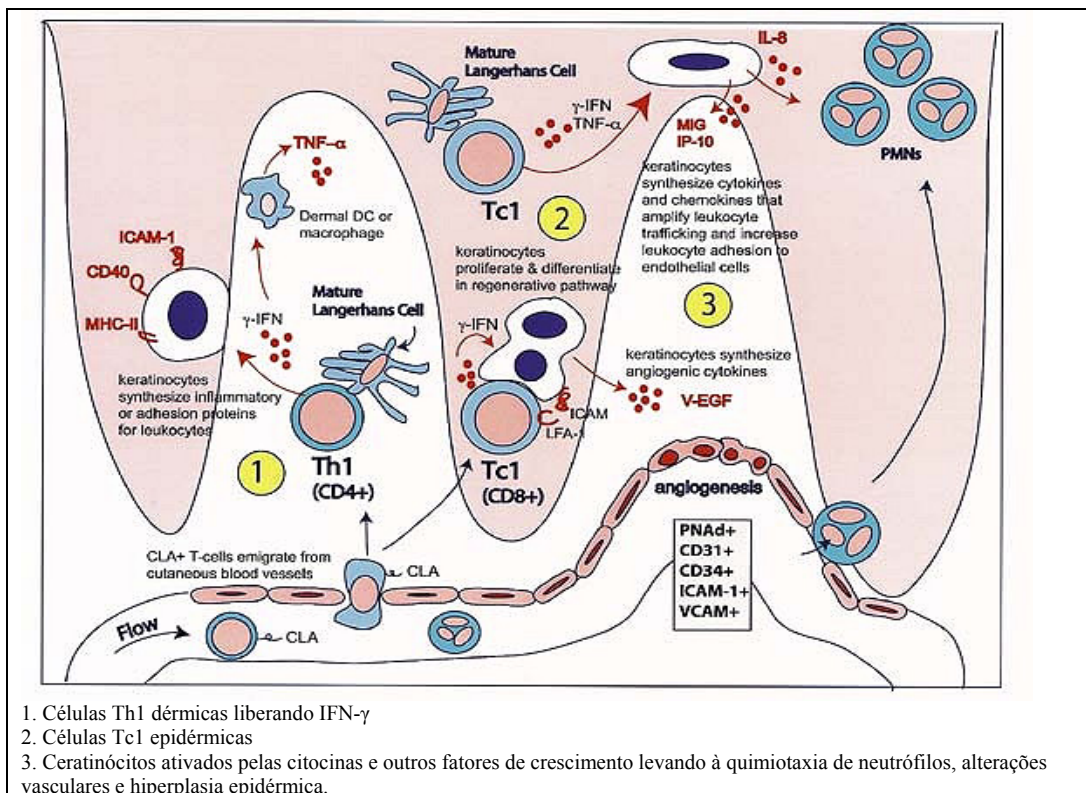
### 3.2.1 Etiofisiopatologia

A psoríase pode ser considerada como "uma condição inflamatória crônica como resultado de excitação persistente de células T através de imunógenos de origem epidérmica"(36). Sendo embasado no achado da síntese de moléculas de antígeno leucocitário humano HLA-DR (37) por ceratinócitos epidérmicos em lesões de psoríase, assim um produto específico de células T ativadas, o interferon-gama (IFN- $\gamma$ ), induzirá síntese de HLA-DR nos ceratinócitos da psoríase. A disponibilidade rotineira de anticorpos monoclonais contra leucócitos solidificou a visão que os linfócitos T sempre estão aumentados nas lesões da pele com psoríase vulgar. Além disso, os anticorpos monoclonais permitiram caracterização extensa de subconjuntos de células T e outros leucócitos encontrados em lesões de psoríase. Por exemplo, CD8+ células T (principalmente citotóxico ou linfócitos "killer") estão altamente concentrados na epiderme psoriática (38). Estudos subseqüentes mostraram que células T CD4+ e CD8+ têm marcadores de ativação persistente como moléculas de superfície aumentadas de IL-2R e HLA-DR, (39) considerando que a diferenciação de ambos os tipos de célula é polarizada fortemente na via tipo 1. O infiltrado de células T nas lesões de psoríase, são ativadas principalmente pelas células T "helper" tipo 1 (Th1) (CD4+) e células T tipo 1 citotóxicas (Tc1) (CD8+).(40) Os linfócitos Th1 e Tc1 têm a habilidade para produzir citocinas inflamatórias IFN- $\gamma$  e fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) na fase de ativação, e ambos são considerados populações de células efetoras (ao contrário das células T reguladoras que são principalmente do tipo 2. A expansão clonal de células T em lesões de psoríase vulgar só foi observada em células T CD8+ que sugerem que o subconjunto de Tc1 é a população antígeno-reativa principal neste tipo de psoríase (41), bem como na artrite psoriática(42). Na resposta imune normal (FIG. 1), os antígenos são eliminados pelas vias estimuladas pelos linfócitos T na pele, cessando a resposta imune. Na psoríase, o infiltrado das células T bem como sua resposta efetora persistem cronicamente, principalmente por conta da produção de IFN- $\gamma$  (FIG. 2).



1. Captura do antígeno pela célula de Langerhans imatura, ativando a maturação e migração das células para o linfonodo.
2. Interações moleculares entre a célula de Langerhans madura e um linfócito T imaturo no linfonodo, ativando-o.
3. Linfócitos T ativos adquirem o CLA e se diferenciam em linfócitos tipo 1 ou tipo 2.
4. Células T de memória CLA+ entram na circulação e retornam ao sítio de inflamação.
5. Os linfócitos T na derme e epiderme tornam-se ativados e liberam citocinas quando em contato com os antígenos

Figura 1 – Resposta imune normal (36)



1. Células Th1 dérmicas liberando IFN- $\gamma$
2. Células Tc1 epidérmicas
3. Ceratinócitos ativados pelas citocinas e outros fatores de crescimento levando à quimiotaxia de neutrófilos, alterações vasculares e hiperplasia epidérmica.

Figura 2 – Resposta imune na psoríase (36)

### 3.2.2 Histopatologia

A epiderme encontra-se espessada, sendo 3 a 5 vezes mais espessa que a epiderme normal. Há ausência da camada granulosa, entretanto a paraceratose está presente, bem como a acantose regular de cones interpapilares devido à hiperproliferação de ceratinócitos. Pode-se observar acúmulos de neutrófilos na camada córnea – microabscessos de Munro – e na paraceratose subcórnea – pústula espongiiforme de Kogoj. Na derme existe alongamento das papilas, acompanhado de dilatação dos vasos e infiltrado perivascular superficial, sobretudo de linfócitos.

### 3.2.3 Características clínicas e tratamento

A psoríase, que aflige cerca de 1 a 3% da população mundial, é herdada geneticamente e tem sua origem desconhecida.

Clinicamente, as lesões da psoríase são placas eritemato-escamosas, infiltradas, localizadas preferencialmente e áreas extensoras da superfície corporal como cotovelos, joelhos e couro cabeludo, podendo acometer toda e qualquer parte da pele.

O sinal de Auspitz ou orvalho sangrante – remoção mecânica com objeto rombo da escama hiperkeratósica (curetagem metódica de Brocq) e posterior surgimento de gotículas de sangue na região eritematosa – tem valor diagnóstico (FIG. 3a).

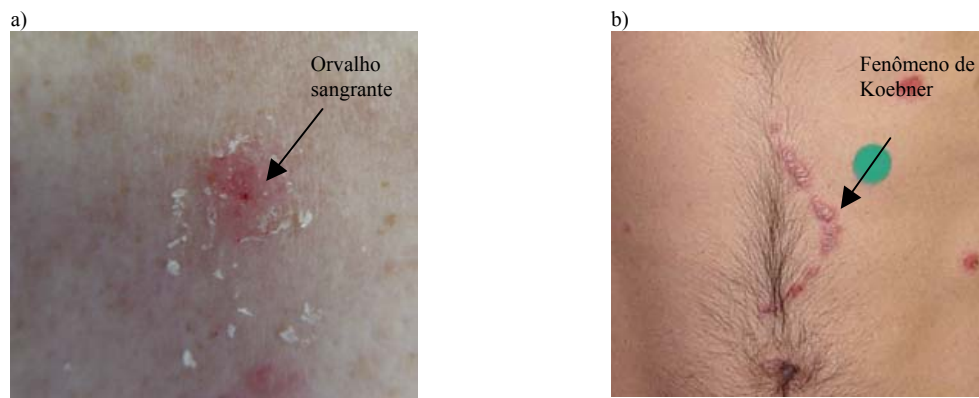


Figura 3 – a) Sinal de Auspitz; b) Fenômeno de Koebner

O fenômeno de Koebner, descrito em 1872 na psoríase, reflete o aparecimento de lesões da doença numa área de sofrimento de trauma cutâneo (escoriação, queimadura solar), mas não é exclusivo desta entidade, podendo-se encontrar este fenômeno também em quadros como vitiligo e verrugas virais (FIG. 3 b).

Como já foi comentada anteriormente, a psoríase pode manifestar-se de diversas maneiras, variando tanto na morfologia de suas lesões bem como na topografia das mesmas.

Fogem do escopo deste trabalho o detalhamento das formas clínicas e o aprofundamento das modalidades de tratamento, entretanto faz-se necessária uma abordagem dos temas, visto que os mesmos interferem tanto na seleção dos pacientes bem como na sua avaliação final, como será visto adiante.

Clinicamente esta doença pode apresentar-se como (13):

#### **Psoríase vulgar em placas (crônica)**

É caracterizada pela presença de lesões pápulo-eritemato-escamosas, com tendência a confluir e formar placas. Tem predileção por áreas extensoras como cotovelos, joelhos, couro cabeludo e região lombar. Podem variar no tamanho e na forma, dependendo do tempo de evolução, tratamentos anteriores e época do ano.

#### **Psoríase gutata (eruptiva)**

Forma, em geral, aguda que apresenta pequenas lesões (0,5 a 1,5cm de diâmetro), localizadas preferencialmente no tronco. É mais comum em pacientes jovens, subsequente a infecções, sobretudo estreptocócicas de vias aéreas superiores ou do trato gênito-urinário. Tende a regressão, às vezes, espontânea do quadro.

#### **Psoríase eritrodérmica**

Acomete geralmente cerca de 75% da superfície corporal, podendo ser uma evolução lenta e gradual de um quadro de psoríase vulgar, bem como uma manifestação súbita ou inicial da doença, não raro pelo uso inadvertido de corticosteróides sistêmicos.

#### **Psoríase artropática**

Manifestação que acomete entre 5 e 8% dos pacientes com psoríase, podendo ser forma isolada da doença. Há duas formas: periférica e axial. A primeira acomete articulações interfalangeanas distais das mãos e pés e ocasionalmente é acompanhada de uma articulação grande, como joelho ou cotovelo. Na segunda forma, a coluna lombar superior e torácica inferior são as mais acometidas, podendo ocorrer fusão de vértebras e também sacro-ileíte.

### **Psoríase pustulosa generalizada (von Zumbusch)**

**Psoríase pustulosa localizada: palmo-plantar, acrodermatite contínua de Hallopeau, impetigo herpetiforme.**

As formas pustulosas são caracterizadas pela presença de pústulas estéreis, podendo ser graves (von Zumbusch), ou ter características próprias como associação com hipoparatiroidismo (impetigo herpetiforme).

### **Psoríase invertida**

Ocorre em áreas de flexão das articulações (regiões axilar e inguino-crural) e pode estar relacionada à infecção pelo HIV.

### **Psoríase ungueal**

Pode ser a única manifestação da psoríase em alguns casos, podendo associar-se com artropatia em 80-90% dos casos. Apresenta-se com “*pits*” (unha em dedal), onicólise, onico-distrofia pela hiperqueratose subungueal.

Muitos são os tratamentos propostos para a entidade, porém poucos são realmente efetivos e estes, na maioria das vezes, trazem consigo efeitos colaterais que são limitantes do seu uso. A escolha do tratamento é ainda subjetiva, bem como a avaliação clínica dos pacientes.

### **Avaliação da área acometida**

O PASI (índice de severidade e área da psoríase) foi descrito em 1978 num estudo que tinha por objetivo a avaliação de resposta a um retinóide sistêmico, e consiste na seguinte fórmula:

$$0,1.(E+I+D).Ah + 0,3.(E+I+D).At + 0,2.(E+I+D).Au + 0,4.(E+I+D).Ai,$$

Onde:

Ah = área da cabeça, At = área do tronco, Au = área dos membros superiores e Ai = área dos membros inferiores, atribuídos numa escala e valores onde: 0 = sem envolvimento; 1 = <10%; 2 = 10<30%; 3 = 30<50%; 4 = 50<70%; 5 = 70<90% e 6 = 90<100%.

Os valores multiplicadores corresponderiam à percentagem da área corporal.

E = eritema, I = infiltração e D = descamação foram avaliados pela escala 0-4, onde: 0 = ausência de envolvimento da pele e 4 envolvimento mais grave.

Outro método também descrito, o PASS (escore de severidade e avaliação da psoríase) que se propunha a ser menos subjetivo e mais simples que o método anterior segue a seguinte fórmula, baseada na “regra dos nove” de Wallace (43), onde cabeça e braços represen-

tam 9% cada, face anterior e posterior das pernas e tronco 18% cada, e genitais 1%. A porcentagem acometida é “calculada” por estimativa do observador e os demais parâmetros são tão ou mais subjetivos que o próprio PASI. (16)

Sabe-se, entretanto, que cada caso deve ser analisado individualmente para a escolha adequada da terapêutica (13). Além da informação sobre evolução, a natureza não contagiosa, a morbidade, a hidratação, o controle do *stress* e a cronicidade da psoríase, há a disposição tratamentos locais (tópicos), sistêmicos e ainda a fototerapia.

### **Tratamento**

Os tratamentos locais têm sua importância na psoríase à medida que se mantém necessária pelo menos a emoliência da pele, evitando o ressecamento e, conseqüentemente, a quebra da barreira epidérmica que poderia levar à uma nova reação inflamatória (44).

Queratolíticos e umectantes como o ácido salicílico, uréia, coaltar e vaselina são largamente utilizados para este fim.

Os corticosteróides tópicos podem ser utilizados em lesões localizadas, apresentado, na maioria das vezes, uma resposta rápida, porém pouco duradoura. Devido ao seu efeito anti-inflamatório, corticosteróides potentes, como o clobetasol e a betametasona, podem levar à regressão das lesões, entretanto o uso crônico induz uma resposta menor (taquifilaxia), exigindo uma quantidade maior de medicação para o controle da doença, isto gera aumento dos efeitos colaterais – atrofia cutânea, telangectasias, inibição do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal, síndrome de Cushing e efeito “rebote” com agravamento do quadro para formas pustulosas generalizadas ou eritrodérmicas(3, 44).

Os análogos da vitamina D – calcipotriol, tacalcitol e calcitriol – são outra classe de medicamento que regulam o crescimento, diferenciação e resposta imune celulares, bem como o metabolismo do cálcio e do fósforo (45). Apesar de serem menos efetivos, são poupadores de corticosteróides, tendem a não induzir taquifilaxia e reduzem o risco do uso dos corticosteróides isolados.

Dentre os retinóides tópicos, o tazaroteno tem sua função bem definida em associação com corticosteróides de potência média-alta, levando à normalização da proliferação e da diferenciação dos ceratinócitos na psoríase(46).

A fototerapia consiste na exposição à radiação ultravioleta (UV) associada ao uso de medicamentos (44). O método de Goekerman consiste na associação de coaltar tópico e exposição progressiva à radiação ultravioleta tipo B (UVB), podendo em longo prazo induzir car-



cinogênese. Uma variante desta técnica de tratamento é o método de Ingram onde se associa a antralina após o banho com *liquor carbonis detergens* (LCD) – solução de coaltar – e então a exposição com UVB.

A chamada fotoquimioterapia, puvaterapia ou método PUVA (psoralenos + UVA), consiste na administração do medicamento (8-metoxipsoraleno – 8-MOP) que é uma substância foto ativa, associada à exposição aos raios ultravioletas do tipo A (UVA), também de maneira progressiva.

Dentre os tratamentos sistêmicos destacamos o metotrexate, a ciclosporina, a acitretina e as terapias biológicas.

O metotrexate (MTX) é um antagonista do folato, e possui uma afinidade maior com a enzima dihidrofolato redutase do que o ácido fólico. Sem esta reação a síntese de DNA e RNA (divisão celular) fica comprometida. Este efeito é cerca de 1000 vezes maior nas células linfóides em comparação aos ceratinócitos humanos. Isto se traduz pela diminuição da resposta imunológica devido à diminuição das células imunológicas competentes (47).

Há necessidade de monitoramento, principalmente hepático, devido à hepatotoxicidade do MTX, e efeitos colaterais como náuseas, anorexia e pancitopenia (48).

A ciclosporina, imunossupressor derivado do fungo *Tolypocladium inflatum*, inibe a produção de IL-2 através da inibição da calcineurina, diminuindo a proliferação de células T durante a ativação. A inibição da calcineurina gera a redução da atividade do fator de transcrição (NFAT-1). Inibe ainda a produção de IFN- $\gamma$  pelos linfócitos T levando à redução da proliferação dos ceratinócitos.

Devido ao alto índice de complicações renais e hipertensão com o uso da ciclosporina, esta deve ser reservada para casos graves, em que o risco seja aceitável (6).

Outra droga de uso sistêmico é a acitretina – retinóide oral que veio substituir o etretinato, outro derivado da vitamina A. Os retinóides ligam-se com receptores específicos para retinóide (RAR / RXR) e tem como efeito à diminuição da proliferação e diferenciação celular, da ceratinização, da produção de sebo, das reações inflamatórias e imunológicas. Suas principais limitações são a teratogenicidade e o aumento de lípidos circulantes. Pode ser associado ao PUVA (REPUVA) ou ao UVB, melhorando a resposta isolada de ambos (49).

Imunomoduladores – anticorpos monoclonais humanizados e proteínas de fusão (FIG. 4). As chamadas terapias biológicas atuam em sítios específicos de ligação das citocinas

inflamatórias, bloqueando a resposta imunológica em questão. Dentre estas drogas, destacam-se:

Infliximab (anti-TNF $\alpha$ ), Alefacept (LFA3TIP), Etanercept (TNF $\alpha$  inibidor), Efalizumab (anti-CD11a) (11, 50).

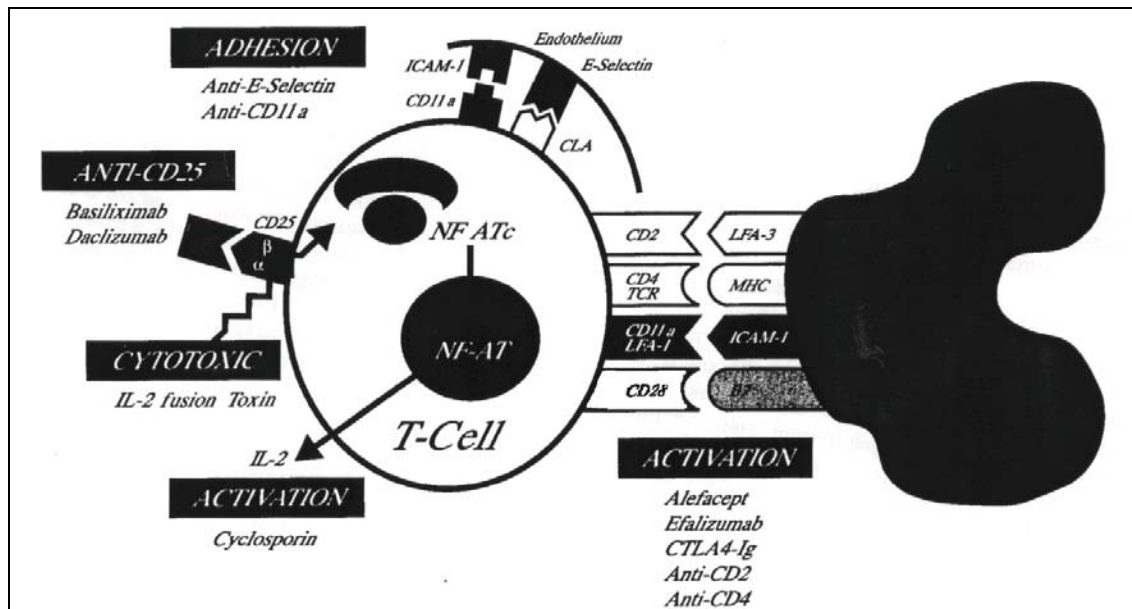


Figura 4 – Sítios de ação dos imunomoduladores (51)

### 3.3 Processamento digital de imagem

#### 3.3.1 Imagem e análise de imagens

##### 3.3.1.1 Conceitos

Imagem é a projeção de uma cena em um plano, normalmente representada como uma matriz de valores de brilho. Dá-se o nome de imagem digital àquela obtida pela partição da área da imagem em uma matriz bidimensional finita, cujas células (pixels) recebem valores correspondentes à intensidade luminosa naquela região.

A imagem binária é a imagem na qual os pixels assumem apenas dois valores, geralmente 0 ou 1.

*Pixel* é a abreviação de elemento de imagem (*picture element*). Denominação técnica para o menor elemento constituinte de uma imagem digital. São dispostos em linhas e colunas para compor um quadro.

Histograma é o conjunto de números que indicam o percentual de pixels em determinada imagem. Através da visualização do histograma de uma imagem, é possível a obtenção de uma indicação de sua qualidade concernente ao nível de contraste, e o seu brilho médio (52).

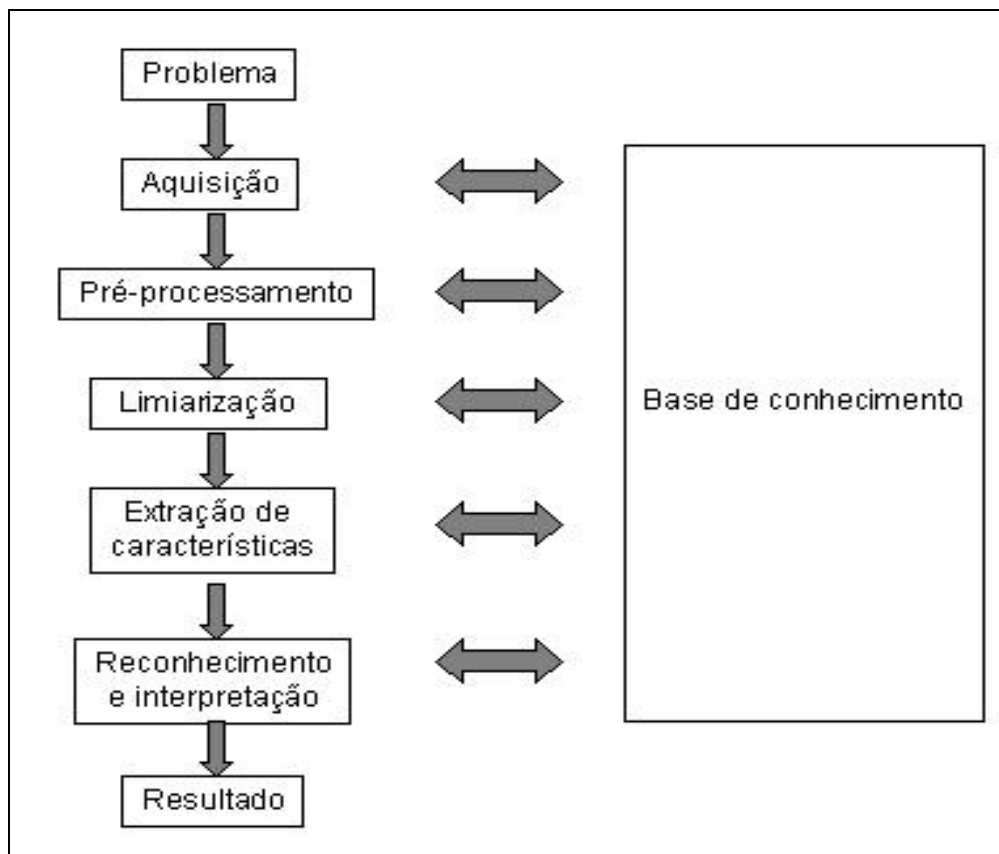


Figura 5 – Sistema de visão artificial (SVA) e suas etapas

Os elementos de um sistema de processamento de imagens são descritos abaixo (FIG. 5):

### **Aquisição da Imagem**

O primeiro passo no processo é a aquisição de imagem, neste caso, as fotografias de pacientes acometidos por psoríase. Para tanto, são necessários um sensor e um digitalizador.

O sensor converterá a informação óptica em sinal elétrico e o digitalizador transformará a imagem analógica em imagem digital.

Dentre os aspectos de projeto envolvidos nesta etapa, pode-se mencionar: a escolha do tipo de sensor, o conjunto de lentes a utilizar, as condições de iluminação da cena, os requisitos de velocidade de aquisição, a resolução e o número de níveis de cinza da imagem digitalizada, dentre outros. Esta etapa produz à saída uma imagem digitalizada do paciente.

### **Pré-processamento**

A imagem resultante do passo anterior pode apresentar diversas imperfeições, tais como: presença de pixels ruidosos, contraste e/ou brilho inadequado, caracteres interrompidos ou indevidamente conectados, etc. A função da etapa de pré-processamento é aprimorar a qualidade da imagem para as etapas subseqüentes. As operações efetuadas nesta etapa são ditas de baixo nível porque trabalham diretamente com os valores de intensidade dos pixels, sem nenhum conhecimento sobre quais deles pertencem às áreas acometidas do paciente, a outras áreas sem lesão ou pertencentes ao fundo. A imagem resultante desta etapa é uma imagem digitalizada de melhor qualidade que a original.

### **Limiarização**

A tarefa básica da etapa de limiarização é a de dividir uma imagem em suas unidades significativas, ou seja, nos objetos de interesse que a compõem. Esta tarefa, apesar de simples de descrever, é das mais difíceis de implementar.

### **Extração de Características**

Esta etapa procura extrair características das imagens resultantes da limiarização através de descritores que permitam caracterizar com precisão cada área comprometida. Estes descritores devem ser representados por uma estrutura de dados adequada ao algoritmo de reconhecimento. É importante observar que, nesta etapa, a entrada ainda é uma imagem, mas a saída é um conjunto de dados correspondentes àquela imagem.

### **Reconhecimento e Interpretação**

Nesta última etapa do sistema, denominamos reconhecimento o processo de atribuição de um rótulo a um objeto baseado em suas características traduzido por seus descritores. A tarefa de interpretação, por outro lado, consiste em atribuir um significado a um conjunto de objetos reconhecidos.

### **Base de Conhecimento**

Todas as tarefas das etapas, descritas antes, pressupõem a existência de um conhecimento sobre o problema a ser resolvido, armazenado em uma base de conhecimento, cujo tamanho e complexidade podem variar enormemente. Idealmente, esta base de conhecimento deveria, não somente guiar o funcionamento de cada etapa, mas também permitir a realimentação entre elas. Esta integração entre as várias etapas, através da base de conhecimento, ainda é um objetivo difícil de alcançar e não está presente na maioria dos sistemas de visão artificial (SVAs) existentes atualmente. Vale observar que nem todos os SVAs possuem todos estes blocos.

O IMAGO® é uma solução formada por um núcleo central de trabalho (um software), composto por ferramentas básicas de abertura, navegação e armazenamento de arquivos, visualização das imagens (2D e 3D), manipulações básicas (inversão, crop, conversões), operações aritméticas, entre outras. Ao redor deste núcleo são acrescentadas as aplicações específicas e customizadas que juntas promovem um ambiente completo para o processamento e análise de imagens. Este *software* ainda é dotado de um sistema de limiarização de imagens que permite a binarização tanto pelo histograma no modelo HSI quanto pela utilização de uma rede neural artificial (53).

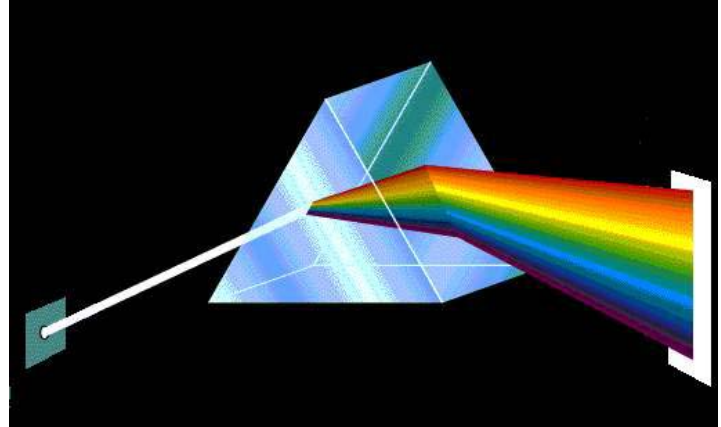
### **3.3.2 Processamento de imagens coloridas**

Embora o processo em que o cérebro humano conduz a percepção das cores seja um fenômeno fisiopsicológico que ainda não foi totalmente esclarecido, a natureza física da cor pode ser expressa numa base formal baseada em resultados experimentais e teóricos.

Em 1666 Isaac Newton decompôs a luz visível através da utilização de um prisma óptico num espectro contínuo de cores variando do violeta ao vermelho (FIG. 6).



Figura 6 – Prisma óptico



Em 1931, a Comissão Internacional de Iluminação (C.I.E. – Commission Internationale de l'Eclairage) designou os seguintes valores para os três comprimentos de onda primários: azul (blue) = 435.8nm, verde (green) = 546.1nm, e vermelho (*red*) = 700nm (RGB – red, green, blue) (FIG. 7). Assim, tendo estes três comprimentos de onda de cor para o propósito de padronização, não significa que os três componentes fixos RGB, agindo sozinhos, possam gerar todos os espectros de cor. Isto é importante, pois o uso da palavra primária tem sido vastamente mal interpretado, significando que as três cores primárias, quando misturadas em várias proporções de intensidade, podem produzir todas as cores visíveis. Essa interpretação não é correta a menos que o comprimento de onda também possa variar (54). Ainda assim a análise de padrões RGB já é uma realidade no meio dermatológico(55).

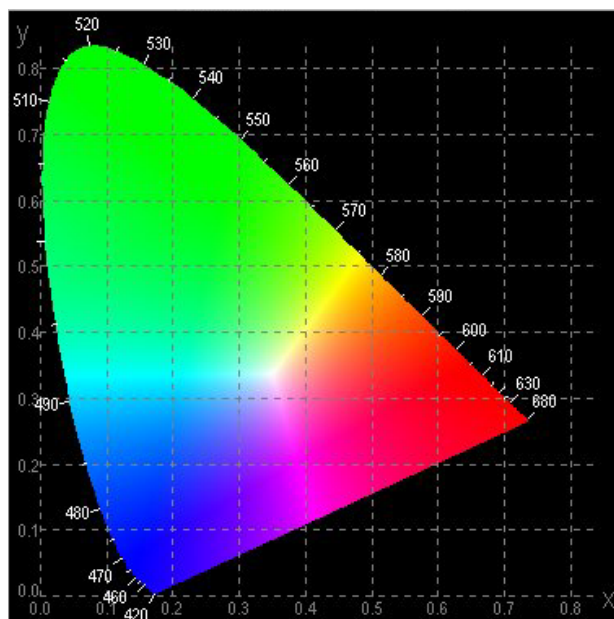
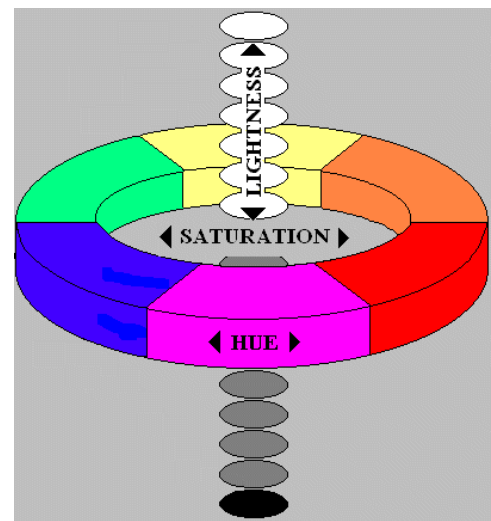
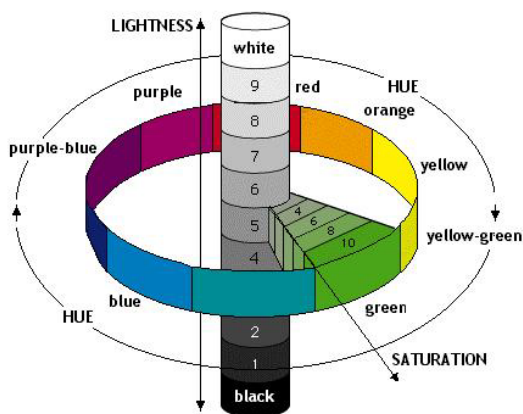


Figura 7 – Diagrama de cromaticidade (C.I.E. – Commission Internationale de l'Eclairage, Comissão Internacional de Iluminação).

As características geralmente utilizadas para a distinção das cores, uma das outras, são matiz (*hue*), saturação (*saturation*) e intensidade (*intensity/ brightness/lightness*) – modelo *HSI*. Matiz é um atributo associado com o comprimento de onda dominante numa mistura de ondas de luz, assim o matiz representa a cor dominante percebida pelo observador; quando chamamos um objeto de vermelho, laranja ou amarelo estamos especificando seu matiz. Saturação refere-se à pureza relativa ou a quantidade de luz branca misturada ao matiz; por exemplo, o rosa (vermelho e branco). Enquanto a intensidade envolve uma noção cromática, subjetiva de brilho (FIG. 8) (54, 56).



O Matiz – *hue* – forma o círculo de cores  
 A Intensidade – *intensity/lightness* – varia verticalmente  
 A Saturação – *saturation* – muda horizontalmente

Figura 8 – Atributos de cor distribuídos no espaço

Essas características fazem do modelo HSI uma ferramenta ideal para o desenvolvimento de algoritmos baseados em algumas das propriedades da sensação de cor do sistema visual humano.

### 3.3.3 Redes neurais artificiais

O termo “rede neural” é na realidade um termo biológico, e o que é referido como redes neurais deveria ser realmente chamado de Redes Neurais Artificiais. Entretanto, uma rede neural real é uma coleção de neurônios, as células que compõem nossos cérebros. Uma

rede pode ser constituída desde alguns poucos a alguns bilhões de neurônios conectados em uma ordem de métodos diferentes. As redes neurais artificiais tentam modelar esta estrutura biológica tanto na arquitetura quanto na operação, mas há um pequeno problema: não se sabe como as redes neurais biológicas funcionam totalmente. Conseqüentemente, as arquiteturas das redes neurais variam enormemente de um tipo para outro, pois só o que se conhece é a estrutura básica do neurônio (57).

Embora seja proposto que haja 50 a 500 tipos diferentes de neurônios em nosso cérebro, eles são na grande maioria, apenas células especializadas baseadas no neurônio básico. O neurônio básico consiste em sinapses, o corpo celular, o axônio e dendritos. Sinapses são conexões entre neurônios - elas não são conexões físicas, mas minúsculas aberturas que permitem a transmissão de sinais elétricos de um neurônio a outro. Estes sinais elétricos são passados para o corpo celular que executa alguma operação e envia seu próprio sinal elétrico ao axônio. O axônio distribui este sinal então aos dendritos. Os dendritos levam a cabo os sinais para as várias sinapses, e as repetições de ciclo.

Da mesma maneira que há um neurônio biológico básico, há o neurônio artificial básico. Cada neurônio tem um certo número de dados (*inputs*) e a cada um deles é atribuído um peso. Os pesos simplesmente são uma indicação de quão “importante” o sinal entrante é para aquela contribuição. O valor líquido do neurônio é calculado então - a rede simplesmente é a soma pesada, ou seja, a soma de todos os dados multiplicados pelos seus pesos específicos. Cada neurônio tem seu próprio valor de limiar único e pode iniciar (produzir um 1), ou caso contrário permanecer quieto (produzir um 0). Os dados então alimentam a todos os neurônios cuja rede está conectada.

Como todos estes valores são atribuídos? Existem quase tantos métodos de treinamento quanto existem tipos de rede, mas alguns dos mais populares incluem “*feedforward backpropagation*” (regra delta) e aprendizagem de Kohonen.

Assim como as arquiteturas variam, também as regras de aprendizado o fazem, mas a maioria das regras pode ser categorizada em duas áreas - supervisionadas e não supervisionadas. Regras de aprendizagem supervisionadas requerem um “professor” que as ensine a identificar quais os dados de saída são desejados para a entrada. As regras de aprendizado então ajustam todos os pesos necessários, o que pode ser muito complicado nas redes, e o processo inteiro começa novamente até que os dados possam ser analisados corretamente pela rede. Regras de aprendizagem supervisionadas incluem parte de “*feedforward backpropagation*” e



a regra delta. Regras não supervisionadas não requerem os professores porque elas produzem seus próprios dados de produção que são então avaliados mais adiante.

A arquitetura das redes neurais é a parte mais complexa para uma definição de termos sustentável. Há muitos tipos de redes - variando de redes booleanas simples (perceptrons), redes de complexos de auto-organização (rede Kohonen), redes de propriedades de modelagem termodinâmicas (máquinas de Boltzmann). Há, entretanto, uma arquitetura padrão de rede.

A rede consiste em várias "camadas" de neurônios, uma camada de entrada, camadas intermediárias, e camadas de saída. Camadas de entrada levam os dados fornecidos e os distribuem às camadas intermediárias (em inglês "*hidden*" – ocultas – porque o usuário não pode ver os dados de entrada e saída para essas camadas). Estas camadas intermediárias fazem toda a computação necessária e produzem os resultados à camada de saída.

As Redes Neurais são projetadas para trabalhar com padrões - eles podem ser classificados como classificadores de padrão ou associadores de padrão. As redes podem levar um vetor (séries de números), e então classificar o vetor.

Os associadores de padrão utilizam um vetor e produzem outro. Por exemplo, um programa pode ser carregado com uma imagem 'suja' e produzir a imagem que representa a mais próxima que ele aprendeu. Novamente, a um nível mais prático, podem ser utilizadas redes associativas em aplicações mais complexas como reconhecimento de assinaturas, face, impressões digitais.

### **3.3.4 Binarização**

Os métodos de binarização são freqüentemente classificados em globais ou locais. Os métodos globais são geralmente baseados no histograma de níveis de cinza onde através da adoção de um único valor de nível de cinza de corte, que opera em toda a imagem em consideração, separa as regiões de pretos e brancos. Os métodos locais adotam parâmetros que operam em regiões limitadas da imagem, variando de região para região da imagem. Além disso, os métodos de binarização podem ser manuais ou automáticos, se exigem ou não a interferência do usuário para a decisão de parâmetros no seu processamento. A binarização con-

siste em uma etapa fundamental na cadeia de processamento de imagens, uma vez que toda quantificação de parâmetros geométricos (por exemplo, a distribuição dos tamanhos das lesões de psoríase na superfície cutânea) dependerá da correta definição das regiões de pretos e brancos. Desta forma, a imagem binária obtida deve representar realisticamente a imagem original. Esta é uma tarefa difícil, não existindo um método de binarização universal dados os diferentes tipos de textura das imagens. Novamente, muitos são os métodos existentes, muitas vezes construídos para a solução de um problema específico. No presente trabalho detalha-se a binarização semi-automática do histograma da imagem colorida através da utilização de rede neural artificial.

A binarização pode ser realizada, escolhendo-se um nível de cinza de corte  $Th$  (um *threshold*) no vale do histograma de forma a melhor separar na imagem as regiões de lesões de psoríase e áreas sem lesão. Na escolha de  $Th$  é importante o cuidado e a experiência do usuário. De fato, mesmo em uma imagem relativamente simples de binarizar, a variação de  $Th$ , no vale no histograma, provoca alterações mais ou menos significativas na geometria da imagem binária resultante (58).

## **4 METODOLOGIA**

Para a realização desta pesquisa, foi elaborado um projeto, que foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, processo número 21/2002, sendo aprovado pelo mesmo, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos – resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

### **4.1 População e amostra**

A amostra consiste de 170 fotografias digitais obtidas de 31 pacientes com quadros moderados ou graves de psoríase vulgar ou gutata com lesões ativas no momento da consulta.

Foram excluídos do estudo pacientes cujas lesões eram exclusivamente palmo-plantares, pacientes com quadro eritrodérmico, ou aqueles sem lesão ativa no momento da consulta.

Após a aquisição das imagens, foram descartadas aquelas em que a falta de foco fora motivo incapacitante da análise, aquelas em que o marcador de vinil estava ausente ou em locais que impossibilitassem sua medida, e aquelas em que a área em estudo não se caracterizava adequada para a análise, por exemplo, áreas mal enquadradas (menores que a área definida como padrão para as análises).

### **4.2 Instrumentos de medida**

Procedimentos:

No momento da consulta os pacientes eram submetidos à fotografia de áreas específicas para análise, dependendo do acometimento:

Tórax anterior

Dorso

Cotovelo (direito)

Membro inferior (direito) - MID

Para o escalonamento das fotografias utilizou-se a aplicação de um marcador de vinil verde autocolante de dois cm diâmetro, a fim de calcular a área absoluta, além da relativa.

As fotografias então eram transferidas para o computador – desktop Pentium II®, 400 MHz, 196Mb, HD 20Gb, vídeo 8Mb – para início do processamento de imagem digital.

A aquisição das fotografias digital se dava, pelas câmeras digitais, no formato de arquivo JPG (*Joint Photographic Expert Group*), sendo este tipo de arquivo um bitmap comprimido, eles eram transformados para o formato TIFF (*Tag Image File Format*), através do *software* Presto! Image Folio 4.2.0.

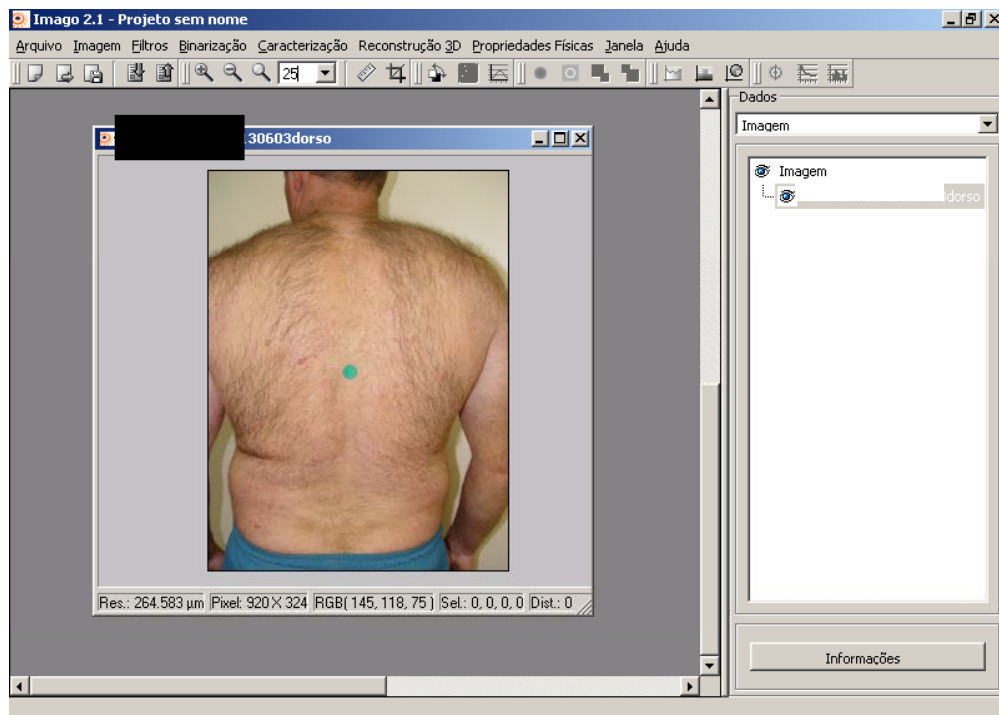


Figura 9 – Interface do *software* Imago 2.1®

Com o *software* Imago 2.1® (FIG. 9), que foi desenvolvido para análise de rochas reservatório de petróleo, desenvolvido num trabalho conjunto entre **ESSS** (Engineering Simulation and Scientific Software), **CENPES/PETROBRAS** e **LMPT/EMC/UFSC** (Laboratório de Meios Porosos e Propriedades Termofísicas de Materiais), dotado de uma ferramenta de

binarização em que o ponto de corte – *threshold* – é determinado por uma rede neural artificial que era “treinada” em cada uma das imagens seguindo o método abaixo:

Demarcação da área a ser estudada

### **Dorso**

A demarcação do dorso para análise seguia o tangenciamento das bordas laterais abdominais, o ponto na região sacral em que iniciava o sulco interglúteo, e o ponto do acrômio clavicular mais alto (FIG. 10).



Figura 10 – Caso 2, dorso

### **Tórax anterior**

Para a demarcação do tórax anterior foi tomada como limite inferior o ponto tangente à borda inferior da cicatriz umbilical, lateralmente tangenciando as bordas laterais do abdome e o limite superior no ponto do acrômio clavicular mais alto (FIG. 11)



Figura 11 – Caso 14, tórax anterior

### Cotovelo direito

Para a demarcação da área do cotovelo, foram tomados como guias para o limite da área a ser analisada: os pontos tangenciais do cotovelo (tróclea), e antebraço (superior e inferior), até o ponto visível da proeminência radial (FIG. 12).



Figura 12 – Caso 31, cotovelo direito

### Membro inferior direito

A demarcação do MID tomou como limites os seguintes: inferior – altura do tornozelo; laterais – tangente mais lateral do membro; superior – linha imaginária estendida da porção inguinal inferior (FIG. 13).



Figura 13 – Caso 7, MID

### Marcação de vinil

Utilizando a ferramenta “calibrar” do Imago 2.1®, uma linha sobre a imagem do marcador de vinil era delineada e atribuído o valor de 2 cm (2000 $\mu$ m).

### Binarização

O processo de binarização das imagens foi feito com a utilização de rede neural artificial do *software* Imago 2.1®. Esta é uma rede “*feedforward backpropagation*” utilizada para

limiarizar imagens RGB, utilizando o espaço HSI, possuindo um neurônio na camada de entrada, dois na camada intermediária e um na camada de saída.

Aleatoriamente selecionou-se um mínimo de 10 pontos correspondentes à área de pele acometida e 10 pontos correspondentes a áreas sem lesão de cada imagem.

Nas fotografias de alta resolução – aquelas com maior quantidade de pixels (1024 x 768) – uma quantidade maior de pontos foi selecionada devido à necessidade de um melhor aprendizado de rede neural (FIG. 14).

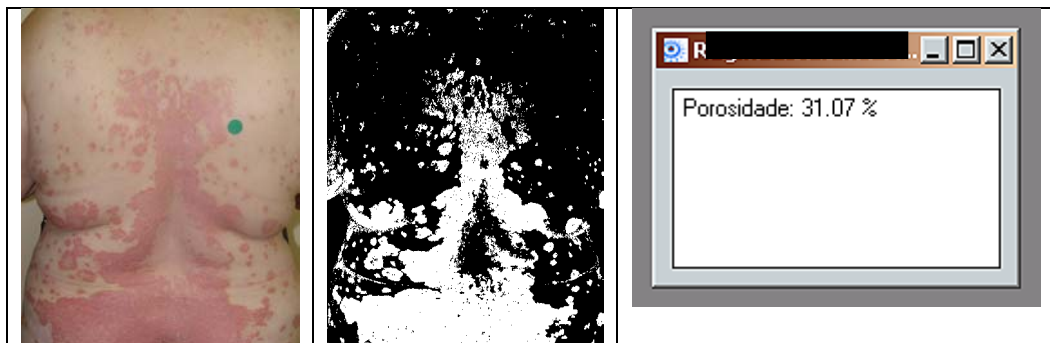


Figura 14 – Caso 9, binarização e cálculo de área

#### **Cálculo da área acometida**

Estando a fotografia binarizada, era calculada a porcentagem da área acometida (área com lesão) em relação à área da fotografia sem lesão através do cálculo da relação área branca, com lesão com a área total da figura através da ferramenta do *software* chamada porosidade (FIG. 14).

### **4.3 Coleta de dados**

Os dados foram coletados pelo pesquisador no ambulatório de dermatologia do HU – UFSC, no período de março de 2002 a julho de 2003.

Os pacientes foram fotografados, utilizando-se as câmeras digitais: Sony® Mavica MVC-FD91 e Cybershot DSC F-717; considerando-se enquadramento e iluminação adequados, porém não controlados, aproximando-se ao máximo das condições encontradas no cotidiano do clínico para a aquisição das mesmas.

#### **4.4 Tratamento e análise dos dados**

Os dados serão expressos no valor médio obtido de cada ponto do estudo que alimentarão os bancos de dados no Microsoft Excel 2000®. A análise dos dados será feita com auxílio do teste não paramétrico de Wilcoxon – Matched Pair Test e análise bivariada, do software JMP 5.1™, para amostras retiradas de situações independentes, considerando-se estatisticamente valores de “p” menores ou iguais a 0,05, na análise dos dados não-pareados.



## 5 RESULTADOS

Neste estudo 31 pacientes com psoríase há mais de 2 anos foram relacionados. Durante um período de 16 meses, 12 mulheres (39%) e 19 homens (61%) foram selecionados. (Gráfico 1).

GRÁFICO 1 – Distribuição por sexo

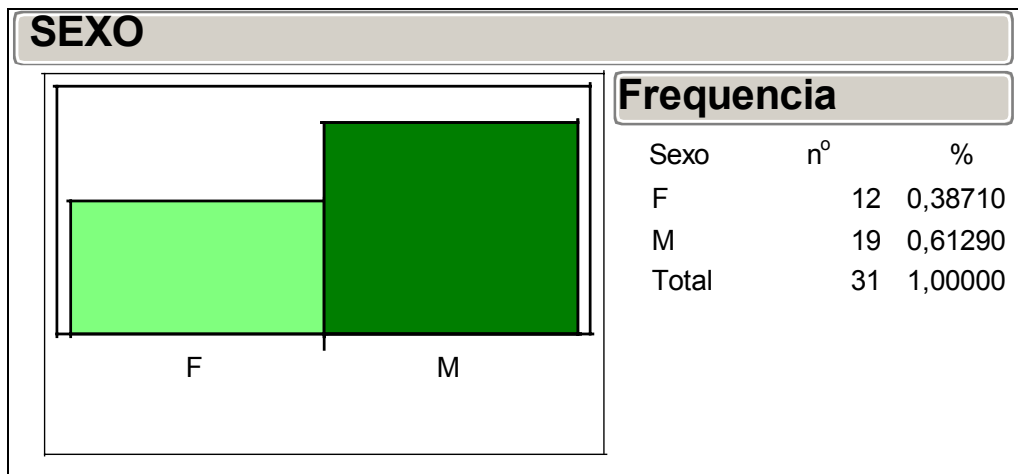
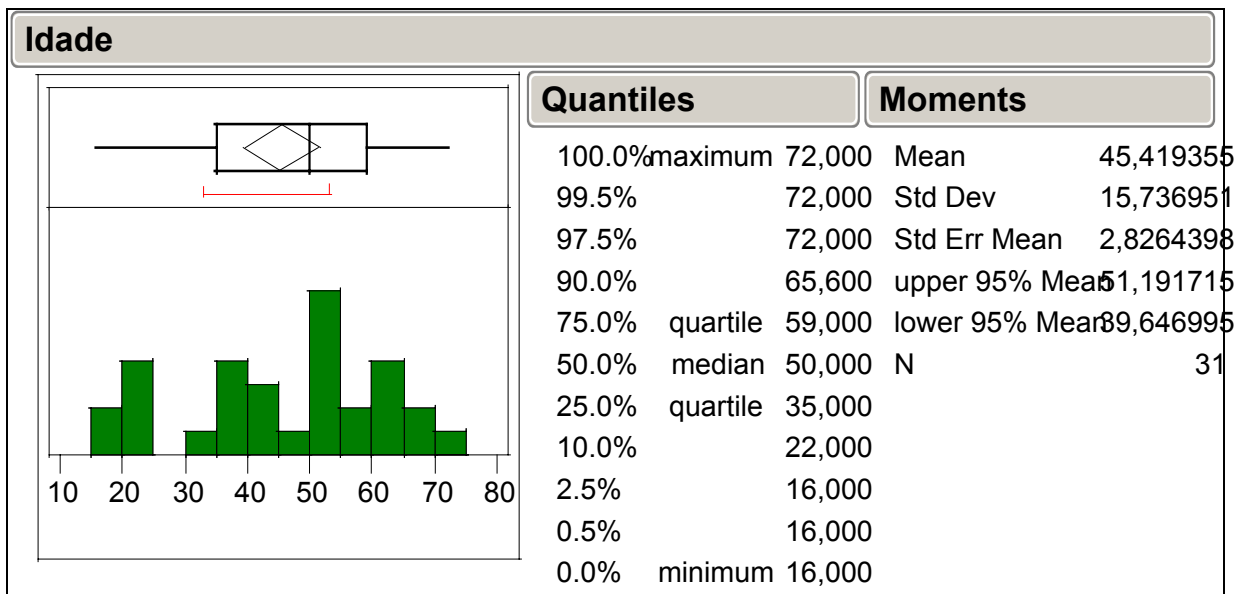
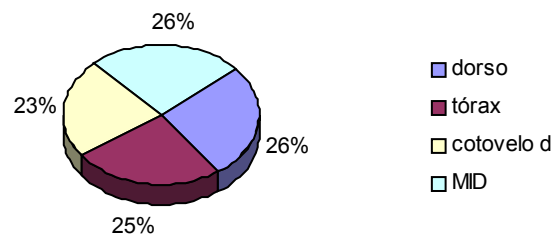


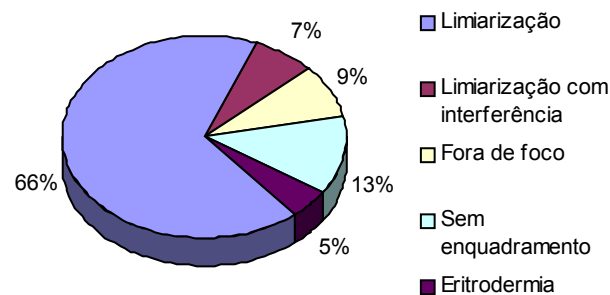
GRÁFICO 2 – Distribuição por idade



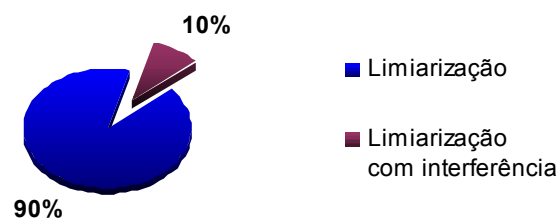
A média de idade foi de  $45,4 \pm 15,7$  anos (Gráfico 2).

**GRÁFICO 3 – Distribuição das fotos por área**

Destes pacientes, 170 fotos foram obtidas de 4 áreas do corpo (dorso, tórax, cotovelo direito e membro inferior direito) em diferentes momentos de tratamento (Gráfico 3).

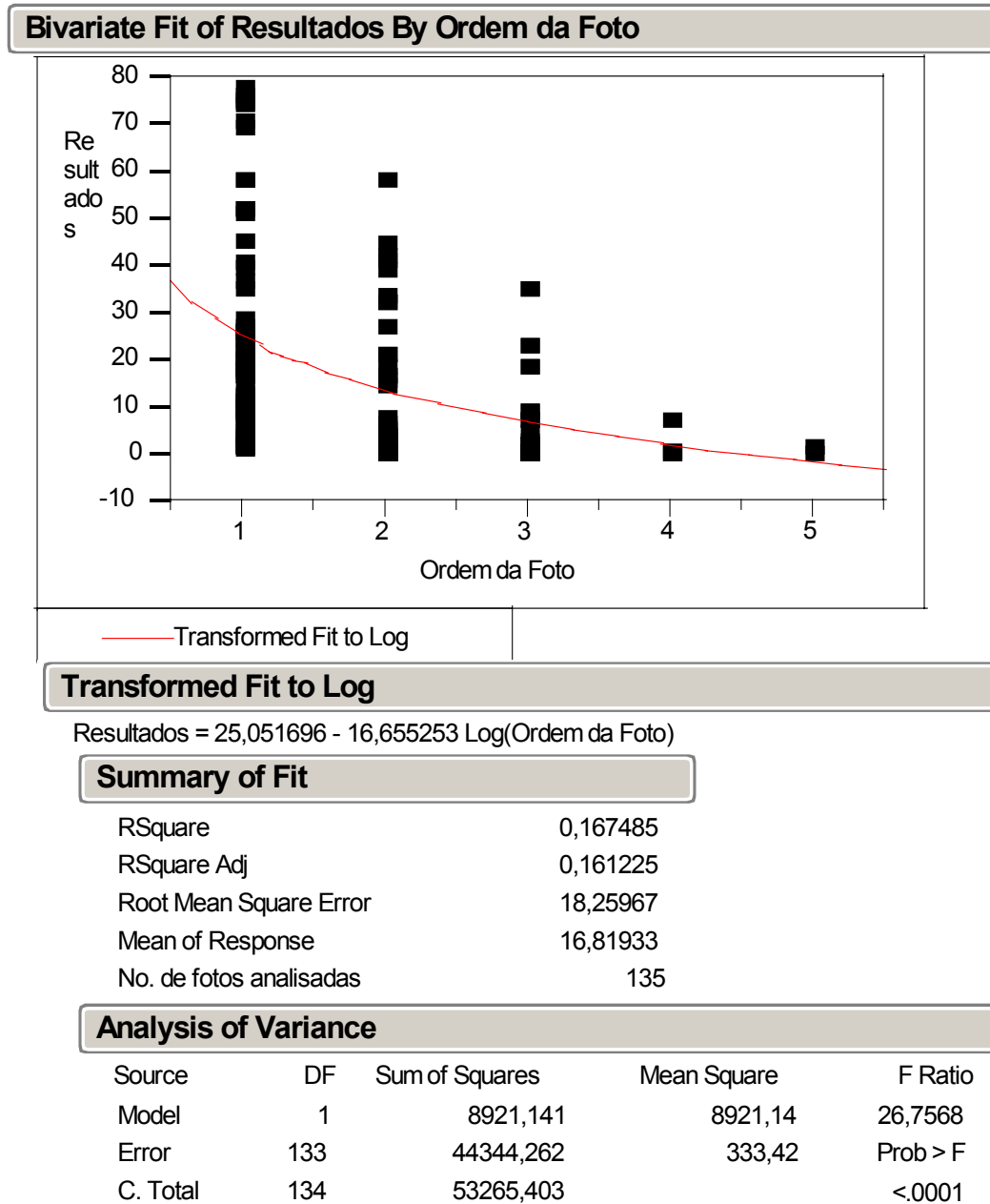
**GRÁFICO 4 – Distribuição das fotos analisadas**

Das fotos, 66% (113) foram passíveis de limiarização e análise. Outras 12 (7%) também foram binarizadas, porém apresentaram interferência na aferição, as demais foram excluídas da análise (Gráfico 4).

**GRÁFICO 5 – Fotos com binarização**

Dentre as fotos que foram binarizadas 90% não apresentaram problemas durante o processo de limiarização, enquanto que 10% mostraram alteração cuja rede neural foi incapaz de resolver com precisão (Gráfico 5).

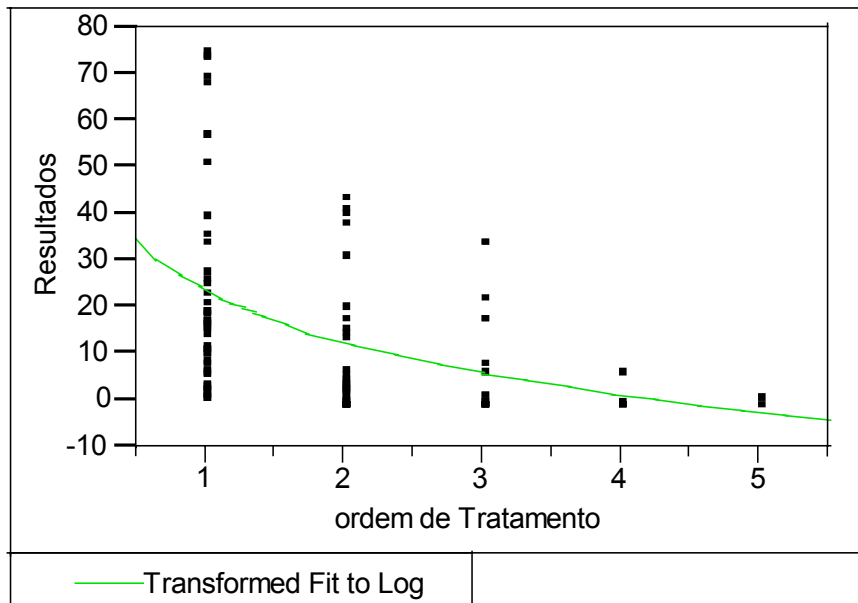
**GRÁFICO 6 – Análise global das lesões por tratamento**



**GRÁFICO 7 – Análise global dos tratamentos sistêmicos**

**Tratamento=Sistêmico**

**Bivariate Fit of Resultados By ordem de Tratamento**



**Transformed Fit to Log**

**Summary of Fit**

RSquare	0.171248
RSquare Adj	0.163123
Root Mean Square Error	17.78928
Mean of Response	15.22221
No. de fotos analisadas	104

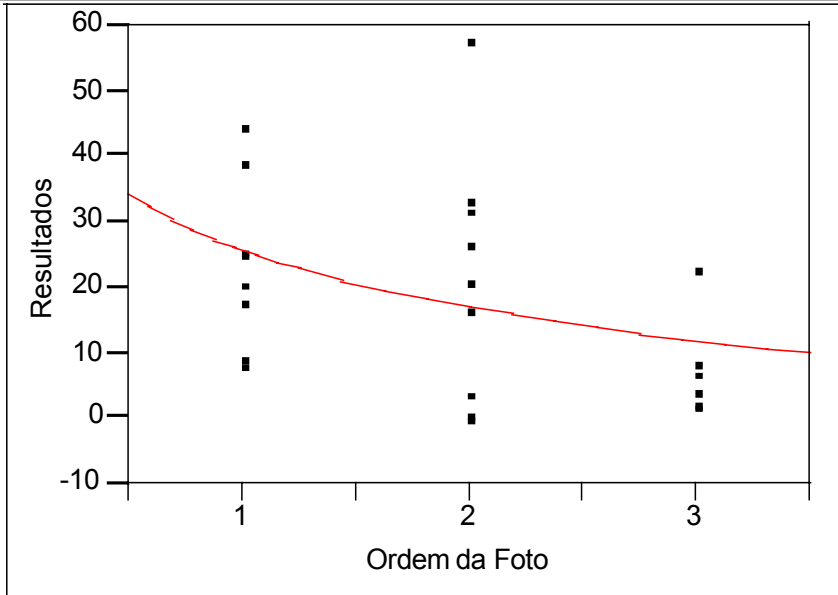
**Analysis of Variance**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	6669.886	6669.89	21.0766
Error	102	32278.778	316.46	Prob > F
C. Total	103	38948.664		<.0001

**GRÁFICO 8 – Análise do tratamento tópico**

**Tratamento=Tópico**

**Bivariate Fit of Resultados By Ordem da Foto**



— Transformed Fit to Log

**Transformed Fit to Log**

Resultados = 25.6043 - 12.537719 Log(Ordem da Foto)

**Summary of Fit**

RSquare	0.130409
RSquare Adj	0.089
Root Mean Square Error	14.83462
Mean of Response	18.61043
No. de fotos analisadas	23

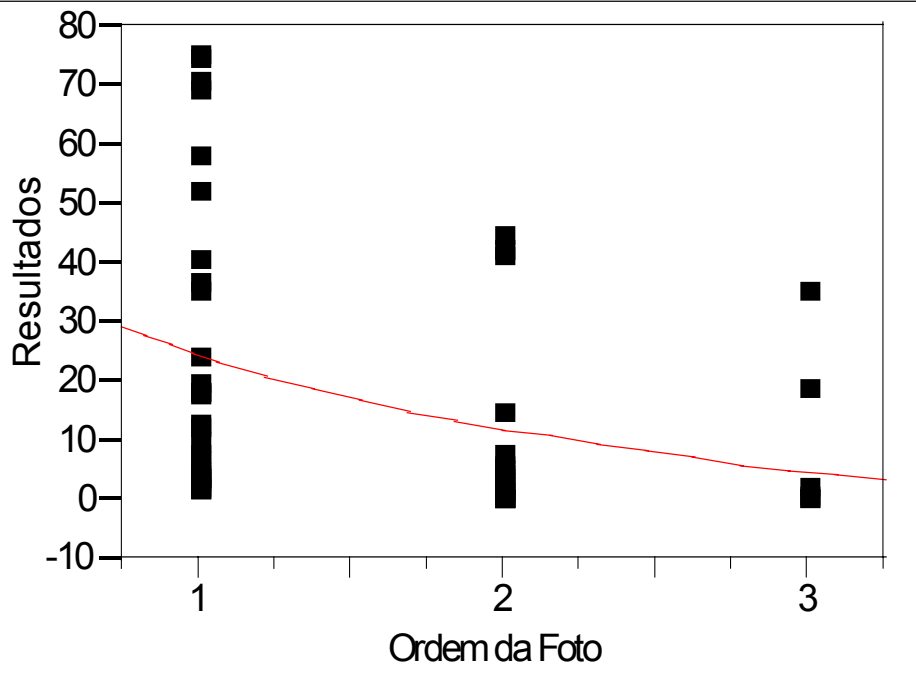
**Analysis of Variance**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	693.0487	693.049	3.1493
Error	21	4621.3852	220.066	Prob > F
C. Total	22	5314.4339		0.0905

GRÁFICO 9 – Análise do tratamento com metotrexate

Tratamento=MTX

## Bivariate Fit of Resultados By Ordem da Foto



— Transformed Fit to Log

## Transformed Fit to Log

Resultados = 24,320391 - 17,936026 Log(Ordem da Foto)

## Summary of Fit

RSquare	0,113929
RSquare Adj	0,095846
Root Mean Square Error	21,14986
Mean of Response	17,61431
No. de fotos analisadas	51

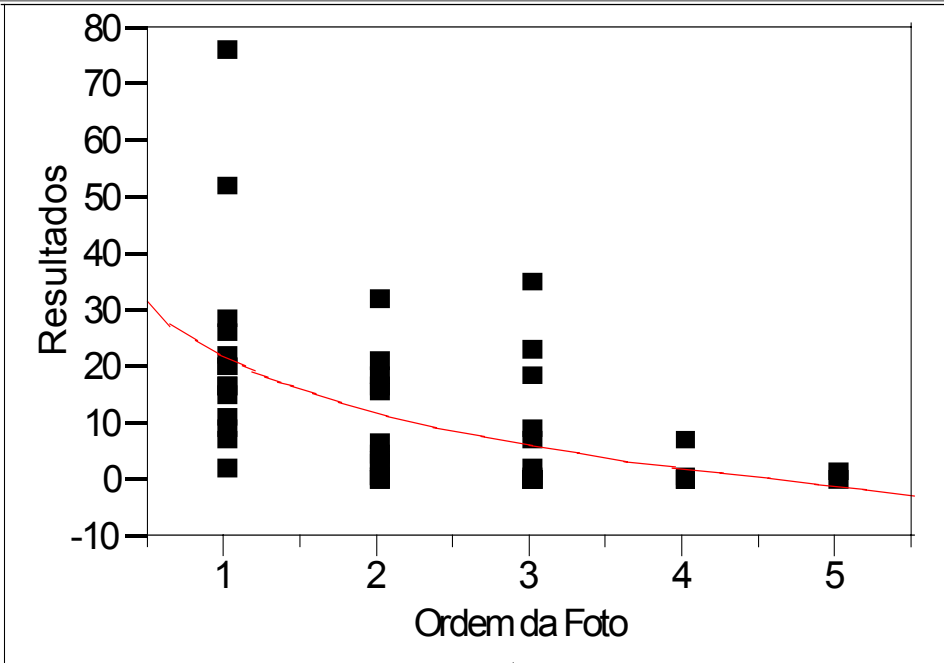
## Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	2818,235	2818,24	6,3003
Error	49	21918,521	447,32	Prob > F
C. Total	50	24736,756		0,0154

GRÁFICO 10 – Análise do tratamento com ciclosporina

Tratamento=Ciclosporina

Bivariate Fit of Resultados By Ordem da Foto



— Transformed Fit to Log

Transformed Fit to Log

$$\text{Resultados} = 21,688757 - 14,197198 \text{ Log}(\text{Ordem da Foto})$$

Summary of Fit

RSquare	0,248996
RSquare Adj	0,231928
Root Mean Square Error	13,28614
Mean of Response	11,70609
No. de fotos analisadas	46

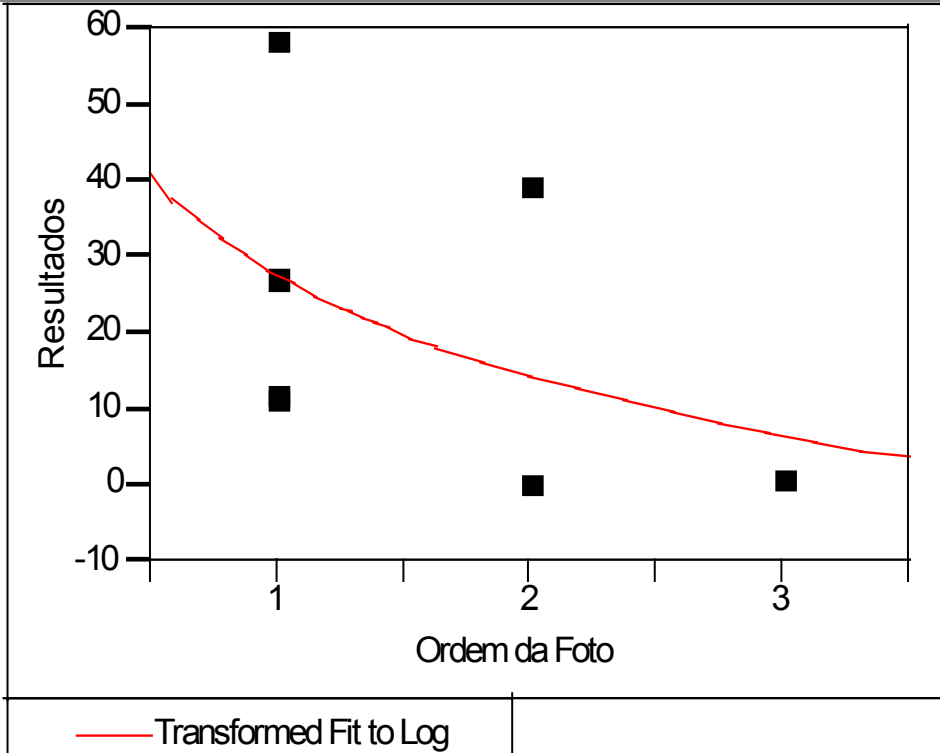
Analysis of Variance

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	2575,138	2575,14	14,5882
Error	44	7766,944	176,52	Prob > F
C. Total	45	10342,083		0,0004

GRÁFICO 11 – Análise do tratamento com acitretina

**Tratamento=Acitretina**

**Bivariate Fit of Resultados By Ordem da Foto**



**Transformed Fit to Log**

Resultados = 27,730677 - 19,242066 Log(Ordem da Foto)

**Summary of Fit**

RSquare	0,17102
RSquare Adj	0,005224
Root Mean Square Error	21,48289
Mean of Response	20,9
Nb. de fotos analisadas	7

**Analysis of Variance**

Source	DF	Sum of Squares	Mean Square	F Ratio
Model	1	476,0567	476,057	1,0315
Error	5	2307,5735	461,515	Prob > F
C. Total	6	2783,6302		0,3564



Com relação aos tratamentos, o percentual de área acometida foi comparado tendo como parâmetro o tempo de evolução, com espaço entre as tomadas de aproximadamente 12 semanas, mostrando uma redução significativa ( $p < 0,0001$ ) (Gráfico 6).

Quando analisamos os tratamentos sistêmicos como um todo, também observamos uma diminuição significativa ( $p < 0,0001$ ) da área acometida pela psoríase (Gráfico 7).

O mesmo não é percebido na análise dos pacientes em que apenas o tratamento tópico foi utilizado ( $p = 0,09$ ), não sendo a melhora significativa (Gráfico 8).

Ainda com relação ao tratamento, foram analisadas as terapêuticas sistêmicas isoladamente. Dessa análise foi observado que a área acometida dos pacientes tratados com o metotrexate, e a ciclosporina apresentaram uma diminuição do percentual chegando a valores de  $p < 0,05$  – 0,0154 e 0,0004 respectivamente (Gráficos 9 e 10).

Entretanto, nos poucos pacientes tratados com acitretina não foram obtidos resultados semelhantes ( $p = 0,3564$ ) (Gráfico 11).

## 6 DISCUSSÃO

Este trabalho demonstrou que a associação da fotografia digital e a binarização por rede neural artificial da mesma, pode determinar as áreas de superfície corporal acometidas pela psoríase. Este procedimento foi útil em típicas áreas afetadas pela psoríase. As ações de múltiplas drogas também puderam ser acompanhadas de maneira precisa e objetiva durante o curso de tratamento.

Estes resultados indicam que os clínicos devem considerar a utilização de binarização por rede neural artificial em todos os pacientes com lesões dermatológicas, principalmente aquelas cujas medidas da área acometida seja importante para a determinação terapêutica e para o acompanhamento da ação de fármacos. Estes dados também indicam a possibilidade de que fotografias anteriores, em papel ou não, possam ser utilizadas para trabalhos retrospectivos e prospectivos. Deixa ainda a possibilidade de uma avaliação histórica do tratamento da psoríase, uma vez que registros anteriores à introdução de uma determinada droga podem ser avaliados. Finalmente induz a necessidade de documentação iconográfica para fins legais e jurídicos.

Esta pesquisa, portanto, demonstra que a aplicação de rede neural artificial é uma realidade já utilizável na prática médica.

Considerando-se que o estudo poderia tratar-se de uma observação dependente de aspectos intrínsecos do software e da binarização, ele foi usado para testar a redução ou não da área sob ação de fármacos. Estes resultados foram tratados estatisticamente e comprovaram que houve capacidade de avaliação objetiva do teste. Por várias vezes, ele superou a avaliação médica (dados não mostrados). Desta forma, avaliamos a possibilidade que o teste depende de aspectos únicos do programa.

Considerando a possibilidade de problemas relacionados ao desenho experimental ou na execução do estudo, os pacientes foram selecionados de maneira randômica e tratados, com uma ou mais drogas dependendo da avaliação clínica.

Outro aspecto importante é o fato que a psoríase permite mais precisão dos dados obtidos do paciente. Isto se deve ao fato de que a doença, por ser crônica, induz forte memória de suas características no paciente. Além do mais as lesões tendem a ser clinicamente estáveis, ou seja, a capacidade de redução da área comprometida não era dependente da evolução natural da doença. Entretanto, isto diretamente não interfere nos métodos aqui utilizados.

Outras possibilidades de interferência podem ser consideradas, mas a possibilidade delas ocorrerem é remota. Por exemplo: o processo de binarização alterando a área corporal observada. Porém o desenho do programa não exige alterações neste aspecto e, se assim o fizesse, a utilização do marcador de vinil controlaria esta alteração.

Neste ponto, pode-se discutir a imprecisão dos dados devido ao tamanho da amostra. Entretanto, isto não pode ser considerado neste estudo, pois 170 fotos foram estudadas e a significância entre os dados foi elevada. Das 170 fotos analisadas, 8 foram excluídas por tratar-se de quadros de eritrodermia e 15 por estarem fora de foco, impossibilitando até mesmo a visualização a olho nu. Ainda, 22 fotografias não preencheram os critérios determinados para a delimitação da área a ser analisada, sendo excluídas da análise não por impossibilidade do *software*, mas por problemas na aquisição das fotos. Das 125 restantes, apenas 12 apresentaram interferência na aferição, devida, sobretudo, a peças do vestuário (sutiãs) ou área de dobras cutâneas. Apesar do programa possuir uma rede neural simples e por esta não ter sido desenvolvida para este propósito específico, tivemos estas interferências em menos de 10%, levando-nos a crer que o desenvolvimento de uma rede neural artificial específica para este fim nos daria resultados ainda mais precisos. É importante ressaltar que a interferência aqui referida diz respeito à análise final da fotografia, ou seja, na aferição. Não refere-se, entretanto, à interferência do usuário do programa no tocante ao processo de segmentação.

A análise da binarização é dificultada uma vez que não se dispõe de padrões que possam ser utilizados como referências. Pode-se analisar, por exemplo, a área calculada pelo programa obtida pela imagem binária e compará-la com a área obtida experimentalmente. Contudo, este é apenas um primeiro dado: duas imagens podem apresentar a mesma área percentualmente, contudo uma distribuição de tamanho de lesões e uma topologia muito diferente. Em última instância a análise deve ser feita pelo usuário, comparando-se visualmente as imagens original e binária, o que é dependente do usuário e sua experiência (58).

Quanto aos tratamentos sistêmicos, estes ficam reservados aos casos graves. (49) Apesar de não existir consenso, pacientes com comprometimento maior ou igual a 20% de área corporal acometida ou aqueles cujos tratamentos anteriores foram ineficazes são candidatos ao uso de drogas sistêmicas. (59)

A avaliação da intensidade da psoríase é feita por testes conhecidos como o PASI ou o PASS. Estes estudos baseiam-se na avaliação da área corporal comprometida. Entretanto, isto é subjetivo e demorado. Muitas vezes, para reduzir a subjetividade, múltiplos observado-

res são utilizados. Ainda, na descrição do trabalho original sobre o PASI, os valores da área do tronco e da área dos membros superiores estão invertidos, no texto (15).

Embora os resultados deste estudo utilizem uma metodologia não usada freqüentemente na área médica, eles são semelhantes aos métodos tradicionais, porém com maior rapidez, precisão e objetividade. Além do mais, o mesmo pode evoluir para técnicas automatizadas e semi-automatizadas.

Savolainen e col. (31) usaram outra metodologia digital para fazer medidas da área da psoríase a partir de fotos escaneadas. Utilizando-se de transformações por filtros, os autores também mediram a área afetada das lesões. Porém, os dados dependiam de múltiplas transformações e as redes neurais artificiais não foram utilizadas. Uma limitação deste estudo deve-se ao fato de que outros fatos da lesão não puderam ser considerados, como a intensidade do eritema da lesão bem como seu grau de infiltração. Entretanto, estes aspectos são de difícil controle por fotografia, pois dependem de outras técnicas como a análise de cores. Porém, devemos chamar a atenção que, na psoríase, as lesões em placa apresentam descamação amiantácea intensa quando de sua maior intensidade. Este fato pode dificultar a análise da intensidade das cores nas placas, permitindo um predomínio de aspectos como a área para determinação da intensidade.

Fatores outros dificultam o desenvolvimento da pesquisa tais como a intensidade de luminosidade externa e a distância da lente da câmera. Porém, como a nossa análise foi proporcional, estes fatores tiveram pouco impacto no resultado final. Salientando-se que a área corporal não foi limitante neste estudo.

Apesar da concepção original do trabalho ser a viabilização de um método objetivo para avaliação da psoríase, este necessita também praticidade e facilidade no manuseio, tanto na coleta como na interpretação dos dados. Isto traz um problema de ordem prática, principalmente no que tange à aquisição das fotos.

Em âmbito ambulatorial, no consultório, é improvável que se agregue todas as condições controladas adequadas para a aquisição de uma fotografia perfeita – iluminação, posicionamento, enquadramento, fundo homogêneo – encontrados em um estúdio fotográfico profissional. Isto limitaria deveras a funcionalidade para o fim desejado, uma avaliação objetiva. O controle destas variáveis foi, na maioria das vezes, absorvido pelo programa de análise de imagem que utiliza o processo de redes neurais para a diferenciação das áreas acometidas, independentemente de condições rigorosas ao extremo para a obtenção das fotos. Entretanto,

áreas de dobras de pele, escamas muito espessas ou a presença de vestuário na área de análise, por vezes dificultavam o aprendizado da rede neural, sendo necessária uma quantidade maior de pontos para referência dos cálculos.

Quando comparamos os sistemas visual humano e artificial, podemos ter uma idéia do quanto é difícil, mas assim mesmo vantajoso, o desenvolvimento de ferramentas que auxiliem a prática clínica (Quadro 2).

**QUADRO 2** – Comparação entre o sistema visual humano e um sistema de visão artificial

	Sistema visual humano	Sistema de visão artificial
Espectro	Limitado a faixa de luz visível (300 a 700 nm) do espectro de ondas eletromagnéticas	Pode operar em praticamente todo o espectro de radiações eletromagnéticas, dos raios X ao infravermelho.
Flexibilidade	Extremamente flexível e capaz de adaptar-se a diferentes tarefas e condições de trabalho.	Normalmente inflexível e apresenta bom desempenho somente na tarefa para qual foi projetado.
Habilidade	Pode estabelecer estimativas relativamente precisas em assuntos subjetivos.	Pode efetuar medições exatas, baseadas em contagem de pixels e, portanto, dependentes da resolução da imagem digitalizada.
Cor	Possui capacidade de interpretação subjetiva de cores.	Mede objetivamente os valores componentes R, G e B para determinação de cor.
Sensibilidade	Capaz de adaptar-se a diferentes condições de luminosidade, características físicas da superfície do objeto e distância ao objeto. Limitado na distinção de muitos níveis diferentes de cinza, simultaneamente.	Sensível ao nível padrão de iluminação, bem como à distância em relação ao objeto e suas características físicas.  Pode trabalhar com centenas de tons de cinza, conforme o projeto do digitalizador.
Tempo de resposta	Elevado, da ordem de 0,1 s.	Dependente de aspectos de hardware, podendo ser tão baixo quanto 0,001 s.
2-D e 3-D	Pode executar tarefas 3-D e com múltiplos comprimentos de onda (dentro do espectro de luz visível) facilmente.	Executa tarefas 2-D com relativa facilidade, mas é lento e limitado em tarefas 3-D.
Percepção	Percebe variações de brilho em escala logarítmica. A interpretação subjetiva de brilho depende da área ao redor do objeto considerado.	Pode perceber brilho em escala linear ou logarítmica.

Ainda assim existem alguns pontos limitantes, a maioria deles, entretanto, estão na falta de *hardware*. O poder das redes neurais está na sua habilidade para processar informação em um modo paralelo, isto é, processar múltiplos dados pesados simultaneamente. Infelizmente, em máquinas seriais - aquelas que só executam uma instrução de cada vez – a modelagem paralela do processamento de dados é um processo muito demorado

Outro problema com as redes neurais é a falta da definição de regras que ajudem a construir uma rede a partir de um dado problema - há muitos fatores para serem levados em conta: o algoritmo de aprendizagem, a arquitetura, o número de neurônios por camada, o número de camadas, a representação dos dados e muito mais. Com os avanços das rede neural, existe uma tendência à diminuição destes problemas.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados do estudo enfatizam o valor da implementação da análise de fotografia digital através da binarização por rede neural artificial para avaliação da área de superfície corporal acometida pela psoríase.

Pacientes e médicos podem se beneficiar desta nova tecnologia por sua reprodutibilidade, objetividade e precisão. Além do mais, vislumbra a possibilidade de implementação de transmissão de dados na área da telemedicina, permitindo estudos multicêntricos com baixa variabilidade devido à ferramenta de análise.

A despeito das limitações do método utilizado, os dados também sugerem que a incorporação parcial ou total desta tecnologia na avaliação da psoríase é uma questão de tempo.

Assim, novas e mais amplas pesquisas multicêntricas e multidisciplinares estão em processo de elaboração por este grupo para psoríase e outras dermatoses.

## 8 REFERÊNCIAS

1. von Hebra F. Psoriasis diffusa. In: Atlas der Hautkrankheiten. Wien: [www.dermis.net](http://www.dermis.net); 1876.
2. Sampaio SAP, Rivitti EA. Erupções eritêmato-escamosas. In: Dermatologia. 2a ed. São Paulo: Artes Médicas; 2000. p. 167-83.
3. Greaves MW, Weinstein GD. Treatment of psoriasis. N Engl J Med 1995;332(9):581-8.
4. Habif Thomas P. Clinical dermatology : a color guide to diagnosis and therapy. 3rd ed ed. St. Louis, Mo.: Mosby; 1996.
5. Takashima A, Morita A. Genomic, phenotypic, and functional analyses of T cells in patients with psoriasis undergoing systemic cyclosporin A treatment. J Invest Dermatol 1991;96(3):376-82.
6. Lebwohl M, Ellis C, Gottlieb A, Koo J, Krueger G, Linden K, et al. Cyclosporine consensus conference: with emphasis on the treatment of psoriasis. J Am Acad Dermatol 1998;39(3):464-75.
7. de Jong R, Bezemer AC, Zomerdijk TP, van de Pouw-Kraan T, Ottenhoff TH, Nibbering PH. Selective stimulation of T helper 2 cytokine responses by the anti-psoriasis agent monomethylfumarate. Eur J Immunol 1996;26(9):2067-74.
8. Asadullah K, Schmid H, Friedrich M, Randow F, Volk HD, Sterry W, et al. Influence of monomethylfumarate on monocytic cytokine formation--explanation for adverse and therapeutic effects in psoriasis? Arch Dermatol Res 1997;289(11):623-30.
9. Jegasothy BV, Ackerman CD, Todo S, Fung JJ, Abu-Elmagd K, Starzl TE. Tacrolimus (FK 506)--a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis. Arch Dermatol 1992;128(6):781-5.
10. Mease PJ, Goffe BS, Metz J, VanderStoep A, Finck B, Burge DJ. Etanercept in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a randomised trial. Lancet 2000;356(9227):385-90.
11. Schopf RE, Aust H, Knop J. Treatment of psoriasis with the chimeric monoclonal antibody against tumor necrosis factor alpha, infliximab. J Am Acad Dermatol 2002;46(6):886-91.
12. Cooper KD. Skin-infiltrating lymphocytes in normal and disordered skin: activation signals and functional roles in psoriasis and mycosis fungoides-type cutaneous T cell lymphoma. J Dermatol 1992;19(11):731-7.
13. Arruda LHF, Campbell GAM, Takahashi MDF. Psoríase. An Bras Dermatol 2001;76(2):141-167.
14. Habif TP. Psoriasis and other papulosquamous diseases. In: Clinical dermatology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 190-235.
15. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis--oral therapy with a new retinoid. Dermatologica 1978;157(4):238-44.
16. Harari M, Shani J, Hristakieva E, Stanimirovic A, Seidl W, Burdo A. Clinical evaluation of a more rapid and sensitive Psoriasis Assessment Severity Score (PASS), and its comparison with the classic method of Psoriasis Area and Severity Index (PASI), before and after climatotherapy at the Dead-Sea. Int J Dermatol 2000;39(12):913-8.

17. Speight EL, Essex TJ, Farr PM. The study of plaques of psoriasis using a scanning laser-Doppler velocimeter. *Br J Dermatol* 1993;128(5):519-24.
18. Berardesca E, Maibach HI. Noninvasive bioengineering assessment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1989;28(3):157-60.
19. Fleischer AB, Jr., Rapp SR, Reboussin DM, Vanarthos JC, Feldman SR. Patient measurement of psoriasis disease severity with a structured instrument. *J Invest Dermatol* 1994;102(6):967-9.
20. Vaillant L, Berson M, Mchet L, Callens A, Pourcelot L, Lorette G. Ultrasound imaging of psoriatic skin: a noninvasive technique to evaluate treatment of psoriasis. *Int J Dermatol* 1994;33(11):786-90.
21. Gupta AK, Turnbull DH, Harasiewicz KA, Shum DT, Watteel GN, Foster FS, et al. The use of high-frequency ultrasound as a method of assessing the severity of a plaque of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132(6):658-62.
22. Bangha E, Elsner P. Evaluation of topical antipsoriatic treatment by chromametry, visiometry and 20-MHz ultrasound in the psoriasis plaque test. *Skin Pharmacol* 1996;9(5):298-306.
23. Marks R, Barton SP, Shuttleworth D, Finlay AY. Assessment of disease progress in psoriasis. *Arch Dermatol* 1989;125(2):235-40.
24. Clar EJ, Cambrai M, Heid E, Grosshans E. [The electrophysiological parameters of the epidermis in psoriasis (preliminary study)]. *Ann Dermatol Syphiligr (Paris)* 1976;103(3):291-5.
25. Diffey BL, Oliver RJ, Farr PM. A portable instrument for quantifying erythema induced by ultraviolet radiation. *Br J Dermatol* 1984;111(6):663-72.
26. Marshall RJ, Marks R. Assessment of skin surface by scanning densitometry of macrophotographs. *Clin Exp Dermatol* 1983;8(2):121-7.
27. Glade CP, van Erp PE, Boezeman JB, van de Kerkhof PC. Multiparameter flow cytometry as a tool to evaluate antipsoriatic therapy. *Br J Dermatol* 1997;137(3):367-75.
28. Glade CP, van Erp PE, van Hooijdonk CA, Elbers ME, van de Kerkhof PC. Topical treatment of psoriatic plaques with 1 alpha, 24 dihydroxyvitamin D3: a multiparameter flow cytometrical analysis of epidermal growth, differentiation and inflammation. *Acta Derm Venereol* 1995;75(5):381-5.
29. Tiling-Grosse S, Rees J. Assessment of area of involvement in skin disease: a study using schematic figure outlines. *Br J Dermatol* 1993;128(1):69-74.
30. Savolainen L, Kontinen J, Alatalo E, Roning J, Oikarinen A. Comparison of actual psoriasis surface area and the psoriasis area and severity index by the human eye and machine vision methods in following the treatment of psoriasis. *Acta Derm Venereol* 1998;78(6):466-7.
31. Savolainen L, Kontinen J, Roning J, Oikarinen A. Application of machine vision to assess involved surface in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 1997;137(3):395-400.
32. McEvoy J, Kelly AM. Psoriatic clearance during haemodialysis. *Ulster Med J* 1976;45(1):76-8.
33. Muller W, Herrmann B. [Influence of cyclosporin A on psoriasis]. *Dtsch Med Wochenschr* 1979;104(29):1047.
34. Mueller W, Herrmann B. Cyclosporin A for psoriasis. *N Engl J Med* 1979;301(10):555.



35. Faust HB, Gonin R, Chuang TY, Lewis CW, Melfi CA, Farmer ER. Reliability testing of the dermatology index of disease severity (DIDS). An index for staging the severity of cutaneous inflammatory disease. *Arch Dermatol* 1997;133(11):1443-8.
36. Krueger JG. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):1-23; quiz 23-6.
37. Gottlieb AB, Lifshitz B, Fu SM, Staiano-Coico L, Wang CY, Carter DM. Expression of HLA-DR molecules by keratinocytes, and presence of Langerhans cells in the dermal infiltrate of active psoriatic plaques. *J Exp Med* 1986;164(4):1013-28.
38. Austin LM, Coven TR, Bhardwaj N, Steinman R, Krueger JG. Intraepidermal lymphocytes in psoriatic lesions are activated GMP-17(TIA-1)+CD8+CD3+ CTLs as determined by phenotypic analysis. *J Cutan Pathol* 1998;25(2):79-88.
39. Ferenczi K, Burack L, Pope M, Krueger JG, Austin LM. CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry. *J Autoimmun* 2000;14(1):63-78.
40. Austin LM, Ozawa M, Kikuchi T, Walters IB, Krueger JG. The majority of epidermal T cells in Psoriasis vulgaris lesions can produce type 1 cytokines, interferon-gamma, interleukin-2, and tumor necrosis factor-alpha, defining TC1 (cytotoxic T lymphocyte) and TH1 effector populations: a type 1 differentiation bias is also measured in circulating blood T cells in psoriatic patients. *J Invest Dermatol* 1999;113(5):752-9.
41. Chang JC, Smith LR, Froning KJ, Schwabe BJ, Laxer JA, Caralli LL, et al. CD8+ T cells in psoriatic lesions preferentially use T-cell receptor V beta 3 and/or V beta 13.1 genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91(20):9282-6.
42. Costello P, Bresnihan B, O'Farrelly C, FitzGerald O. Predominance of CD8+ T lymphocytes in psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999;26(5):1117-24.
43. Braun-Falco O. *Dermatology*. Berlin ; London: Springer-Verlag; 1991.
44. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 1. Topical therapy and phototherapy. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(4):487-98; quiz 499-502.
45. Davison SC, Allen MH, Mallon E, Barker JN. Contrasting patterns of streptococcal superantigen-induced T-cell proliferation in guttate vs. chronic plaque psoriasis. *Br J Dermatol* 2001;145(2):245-51.
46. Duvic M, Asano AT, Hager C, Mays S. The pathogenesis of psoriasis and the mechanism of action of tazarotene. *J Am Acad Dermatol* 1998;39(4 Pt 2):S129-33.
47. Wolverton SE. *Comprehensive dermatologic drug therapy*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001.
48. Roenigk HH, Jr., Auerbach R, Maibach H, Weinstein G, Lebwohl M. Methotrexate in psoriasis: consensus conference. *J Am Acad Dermatol* 1998;38(3):478-85.
49. Lebwohl M, Ali S. Treatment of psoriasis. Part 2. Systemic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(5):649-61; quiz 662-4.
50. Asadullah K, Sterry W, Stephanek K, Jasulaitis D, Leupold M, Audring H, et al. IL-10 is a key cytokine in psoriasis. Proof of principle by IL-10 therapy: a new therapeutic approach. *J Clin Invest* 1998;101(4):783-94.
51. Kirby B, Griffiths CE. Novel immune-based therapies for psoriasis. *Br J Dermatol* 2002;146(4):546-51.
52. Filho OM, Neto HV. *Processamento digital de imagens*. Rio de Janeiro: Brasport; 1999.
53. ESSS. *Imago 2.1*. In. 2.1.20 ed. Florianópolis; 2003.

54. Gonzalez RC, Woods RE. Digital image processing. Reading, Mass. ; Wokingham: Addison-Wesley Pub. Co, 1993; 1993.
55. Miot HA, Miot L, Cardoso AA. EMPREGO DA FOTOGRAFIA DIGITAL NA AVALIAÇÃO COLORIMÉTRICA (RGB) QUANTITATIVA DE DISCROMIAS CUTÂNEAS: VALIDAÇÃO DO MÉTODO CIRURGIA DERMATOLÓGICA. In: XV Congresso Brasileiro de Cirurgia Dermatológica; 2003; Gramado, RS; 2003.
56. Schils P. Color Phenomena. In; 2003.
57. Matthews J. An Introduction to Neural Networks. In; 2000.
58. Fernandes CP. ENGENHARIA DE MICROESTRUTURAS: ANÁLISE QUANTITATIVA DE IMAGENS E SIMULAÇÃO DE PROCESSOS FÍSICOS [Monografia para o Concurso de Professor Adjunto]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2002.
59. Krueger GG, Feldman SR, Camisa C, Duvic M, Elder JT, Gottlieb AB, et al. Two considerations for patients with psoriasis and their clinicians: what defines mild, moderate, and severe psoriasis? What constitutes a clinically significant improvement when treating psoriasis? J Am Acad Dermatol 2000;43(2 Pt 1):281-5.

## ANEXOS

Caso	SEXO	Idade	Data	Resolução <sup>+</sup>	Dorso	Tórax	Cotovelo D	MID	Tratamento
1	M	41	15/03/02	1,00	75,73	51,68	-	SE	Ciclosporina
			14/06/02	1,00	0,00	0,08	18,13	SE	Ciclosporina
			28/02/03	1,00	2,22	4,06	-	1,76	Tópico
			28/03/03	1,00	FF	6,67	-	0,10	Ciclosporina
2	M	24	13/06/03	3,00	1,44	-	0,00	-	Ciclosporina
			13/09/02	1,00	21,78	19,76	6,55	-	Ciclosporina
			25/10/02	1,00	15,07	4,26	3,45	SE	Ciclosporina
3	F	22	28/03/03	1,00	0,00	0,36	0,00	-	Ciclosporina
			21/06/02	1,00	8,22*	-	SE	SE	Tópico
			13/09/02	1,00	SE	-	33,24*	3,79	Tópico
			01/11/02	1,00	8,52*	SE	22,88	6,78	Ciclosporina
4	M	59	25/07/03	3,00	0,00	-	0,00	0,00	Ciclosporina
			12/04/02	1,00	6,09	SE	-	SE	MTX
			24/01/03	1,00	FF	FF	FF	-	MTX
5	M	67	28/03/03	3,00	FF	0,09	0,00	0,00	MTX
			26/07/02	1,00	36,50	11,55	-	-	MTX
			06/12/02	1,00	41,83	3,62	-	-	MTX
6	F	50	06/12/02	1,00	SL	-	10,78	11,72	Tópico
			25/04/03	4,00	-	-	0,00	0,21	Acitretina
7	M	35	20/12/02	1,00	SL	-	25,25	44,56	Tópico
			21/02/03	1,00	-	-	26,72	57,97	Acitretina
			05/09/03	3,00	-	-	-	38,9	Acitretina
8	M	64	14/02/03	1,00	FF	FF	FF	SE	MTX
			28/03/03	1,00	0,00	0,00	5,26	SE	MTX
9	F	42	06/12/02	1,00	39,20	25,70*	20,45	SE	Tópico
			23/05/03	1,00	31,70	20,83*	16,49	SE	Ciclosporina
			18/07/03	3,00	0,00	0,00	0,00	-	Ciclosporina
10	M	52	29/11/02	1,00	FF	70,02	57,73	68,75	MTX
11	M	16	29/11/02	1,00	Eritrodermia	-	-	-	Acitretina
12	M	58	12/04/02	1,00	19,34	7,45	-	SM	MTX
			24/05/02	1,00	4,98	0,76	-	SM	MTX
13	M	62	07/06/02	1,00	Sem marcador	SE	SE	SE	MTX
14	M	51	26/07/02	1,00	51,80	23,60	74,35	-	MTX
			11/10/02	1,00	44,35	14,15	40,73*	-	MTX
			16/05/03	3,00	18,39	1,79	34,57	-	Ciclosporina
15	F	42	01/11/02	1,00	-	-	SE	SE	Tópico
16	F	36	22/11/02	1,00	-	-	9,06	17,91	LCD
			09/05/02	3,00	-	-	0,00	0,73	LCD
17	F	22	12/07/02	1,00	-	-	-	19,68	Ciclosporina
			25/04/03	1,00	-	-	-	0,00	Ciclosporina
18	F	-	24/05/02	1,00	FF	FF	-	SE	-
19	M	-	14/02/03	1,00	Eritrodermia	Eritrodermia	-	-	Acitretina
20	M	50	07/02/03	1,00	SM	SE	SM	SM	MTX
			09/05/03	3,00	0,99	2,31	FF	7,17	MTX
21	F	19	20/12/02	1,00	3,24	Contaminada	1,18	SE	MTX
22	F	24	21/03/03	1,00	SE	1,09	-	-	MTX
			16/05/03	3,00	0,00	0,00	-	-	MTX
23	F	42	20/12/02	1,00	10,76	8,58	-	-	Ciclosporina
			16/05/03	3,00	6,41	2,92	-	0,48	Ciclosporina
24	M	53	25/04/03	3,00	-	2,85	4,11	1,62	MTX
			30/05/03	3,00	0,00	0,00	3,04	1,77	MTX
25	M	47	25/04/03	4,00	34,98	40,05	9,35	74,80	MTX
26	M	52	25/04/03	3,00	-	1,97	16,05	14,80	Ciclosporina
27	F	66	25/04/03	3,00	17,16	-	-	12,42	MTX
28	F	62	09/05/03	3,00	28,10	25,51	-	16,21	Ciclosporina
29	M	61	25/07/03	3,00	0,89	1,29	23,06	9,81	PUVA
30	M	39	06/06/03	3,00	3,80	3,38	17,76	17,56	MTX
31	M	33	23/05/03	3,00	50,53	73,91	22,74	77,23	PUVA

\* = contaminação, FF = fora de foco, SE = sem enquadramento, SL = sem lesão, SM = sem marcador

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

AIC	Análise de imagem por computador
CD	Cluster of differentiation
CLA	<i>Cutaneous lymphocyte-associated antigen</i>
FDA	Food and drug administration
FF	For a de foco
HLA	Antígeno leucocitário humano
HSI	Hue, saturation and intensity
IFN	interferon
IL	Interleucina
LCD	Liquor carbonis detergens
LFA3TIP	<i>lymphocyte functional antigen 3/IgG1 fusion protein</i>
MOP	Metoxipsoraleno
MTX	Metotrexate
NFAT	Nuclear factor of activated T cells
PASI	<i>Psoriasis area and severity index</i> (índice de severidade e acometimento da psoríase)
PUVA	Psoraleno + ultravioleta A
RAR	<i>retinoic acid receptors</i>
REPUVA	Retinóide + psoraleno + ultravioleta A
RGB	Red, green and blue
RXR	<i>retinoic X receptors</i>
SE	Sem enquadramento
SL	Sem lesão
SVA	Sistema de visão artificial
Tc1	Linfócitos T citotóxicos tipo 1
Th	Threshold
Th1	Linfócitos T <i>helper</i> tipo 1 (auxiliadores)
TNF	Fator de necrose tumoral
UV	Ultravioleta
UVA	Ultravioleta tipo A
UVB	Ultravioleta tipo B

---