

Geração e validação de *framework* com algoritmos para
quantificação de fios de cabelo em imagens obtidas por
tricoscopia

Rafaella Nascimento e Silva

Trabalho de Conclusão de Curso
MBA em Inteligência Artificial e Big Data

Rafaella Nascimento e Silva

Geração e validação de *framework* com algoritmos para
quantificação de fios de cabelo em imagens obtidas por
tricoscopia

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Ciências de Computação do Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo - ICMC/USP, como parte dos requisitos para obtenção do título de Especialista em Inteligência Artificial e Big Data.

Área de concentração: Inteligência Artificial

Orientadora: Profa. Dra. Agma Juci Machado Traina

USP - São Carlos

2022

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Prof. Achille Bassi
e Seção Técnica de Informática, ICMC/USP,
com os dados inseridos pelo(a) autor(a)

S586g	Silva, Rafaella Nascimento e Geração e validação de framework com algoritmos para quantificação de fios de cabelo em imagens obtidas por tricoscopia / Rafaella Nascimento e Silva; orientadora Agma Juci Machado Traina. -- São Carlos, 2022. 43 p. Trabalho de conclusão de curso (MBA em Inteligência Artificial e Big Data) -- Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, 2022. 1. Algoritmo. 2. Processamento de imagens. 3. Alopecia. 4. Fio de cabelo. I. Traina, Agma Juci Machado, orient. II. Título.
-------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de catalogação da publicação de acordo com a AACR2:
Gláucia Maria Saia Cristianini - CRB - 8/4938
Juliana de Souza Moraes - CRB - 8/6176

DEDICATÓRIA

*A meus pais, pelos pilares
educacionais e pelo incentivo a
meus potenciais.*

AGRADECIMENTOS

À Professora Doutora Agma Juci Machado Traina, por me conceder a inestimável oportunidade de sua orientação e por todo conhecimento compartilhado.

Ao Doutor, Jonathan da Silva Ramos, pela colaboração e auxílio na execução deste projeto.

A meus pais, Rosângela de Fátima do Nascimento e Silva e André Luiz Almeida Silva, pelos pilares educacionais e pelo incentivo a meus potenciais e sonhos.

A meus irmãos, Matheus Nascimento e Silva e Marcella Nascimento e Silva, por serem meus melhores amigos.

Às queridas Filomena Lorenço dos Santos Raso, Jussara Almeida Chaves Pereira, Silvia Augusta do Nascimento, Juliana Aparecida da Silva Moreira, Jânia Maria Silva da Luz, pelas vibrações de amor e pelo suporte a essa conquista.

RESUMO

SILVA, R. N. **Geração e validação de *framework* com algoritmos para quantificação de fios de cabelo em imagens obtidas por tricoscopia.** 2022. 43 f. Trabalho de conclusão de curso (MBA em Inteligência Artificial e Big Data) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2022.

INTRODUÇÃO: Tricoscopia, é um exame que permite a visualização, a magnificação e o registro digital do cabelo e couro cabeludo, e, assim, tornou-se uma ferramenta essencial no diagnóstico e no acompanhamento das doenças capilares. Para monitorização do tratamento destas, é importante a análise das obtidas pelo exame de tricoscopia através de métodos que permitem a quantificação e a avaliação por critérios diagnósticos. **OBJETIVO:** Gerar e validar um *framework* com algoritmos para o processamento de imagens obtidas por tricoscopia que permita a contagem automática dos fios de cabelo. **MÉTODO:** As imagens digitais de tricoscopia obtidas do estudo de ensaio clínico foram processadas pelo software Matlab. A partir da seleção da área de interesse, as imagens foram pré-processadas com ajuste de cores, abertura, conversão para escala de cinza e binarização. A detecção dos fios foi obtida através da definição das bordas pela função Canny, junção com a imagem binarizada por método Otsu, fechamento da imagem, preenchimento de buracos e posterior esqueletização. A contagem foi obtida pela geração de dois pontos por fio, respectivos à base e à extremidade final. A análise qualitativa entre a imagem original e a imagem com o processamento do algoritmo automático foi realizada quando a diferença absoluta entre os dois métodos foi maior que 30,0% em referência à contagem manual. O teste t pareado foi usado para comparar as contagens pelos dois métodos. **RESULTADOS:** Um total de 52 imagens de 26 pacientes foram analisadas. A contagem pelo algoritmo teve uma média de $80,7 \pm 22,4$ fios por imagem, e a contagem manual teve o resultado de $70,9 \pm 23,5$ de fios ($P = 0,02$). Dezesete imagens (32,6%) demonstraram uma diferença na contagem absoluta entre os dois métodos maior que 30,0%. Através da análise qualitativa dessas, as prováveis justificativas do erro do algoritmo foram a presença de vasos no couro cabeludo ($n=7$), hiperpigmentação do couro cabeludo em padrão de favo de mel ($n=3$), cruzamento ou sobreposição de fios ($n=3$), pigmentação do couro cabeludo ou perifolicular por tinta azul usada na tatuagem ($n=2$), hiperpigmentação perifolicular ($n=1$), e artefatos brancos ($n=1$). Com a exclusão dessas imagens, a contagem pelo algoritmo teve uma média de $77,6 \pm 17,0$ fios, sem diferença estatisticamente significativa em relação à contagem manual ($P = 0,68$). **CONCLUSÕES:** O algoritmo de processamento das imagens obtidas por tricoscopia permitiu a contagem dos fios de maneira simples e rápida. Após a identificação dos fatores limitantes da acurácia do algoritmo, e a exclusão das imagens com uma grande divergência por seis causas prováveis de erro, a contagem pelo algoritmo obteve valores semelhantes à contagem manual.

Palavras-chave: algoritmo; processamento de imagens; alopecia; fio de cabelo.

ABSTRACT

SILVA, R. N. **Development and implementation of an algorithm framework for automated hair counting in trichoscopic images.** 2022. 43 f. Trabalho de conclusão de curso (MBA em Inteligência Artificial e Big Data) – Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2020.

INTRODUCTION: Trichoscopy is an exam that allows the visualization, magnification of the hair and scalp, and has become an essential tool in the diagnosis of hair diseases. This is a method that can also be used for monitoring the treatment, with quantification and evaluation by diagnostic criteria. **OBJECTIVE:** To design and validate an algorithm framework aimed at automatic hair counting in trichoscopic images. **METHODS:** Digital trichoscopic images obtained from a clinical trial study were processed by the Matlab software. From the selection of the region of interest, the images were pre-processed with color adjustment, aperture, conversion to grayscale and binarization. The hair detection was obtained by the sequence of defining the edges using the Canny function, combining with a binarized image by the Otsu method, morphological closing, filling holes and subsequent skeletonization. The count was obtained by detecting the tip and the base of each hair. Qualitative analysis between the original image and the image with the automatic algorithm processing was performed when the absolute difference between the two methods was greater than 30% in reference to the manual count. The paired t test was used to compare the counts by the two methods. **RESULTS:** A total of 52 images of 26 patients were analyzed. The count by the algorithm had an average of 80.7 ± 22.4 hairs per image, and the manual count resulted in 70.9 ± 23.5 hairs ($P = 0.02$). The number of images with an absolute difference between the two methods greater than 30% was 17 (32.6%). Qualitative analysis algorithm error revealed as the probable causes: presence of vessels in the scalp ($n=7$), scalp hyperpigmentation in a honeycomb pattern ($n=3$), crossing or overlapping of wires ($n=3$), scalp or perifollicular pigmentation by blue ink used in tattooing ($n=2$), perifollicular hyperpigmentation ($n=1$), and white artifacts ($n=1$). After the exclusion of these images, the count by the algorithm had an average of 77.6 ± 17.0 hairs, with no statistically significant difference compared to manual counting ($P = 0.68$). **CONCLUSION:** The trichoscopic image processing algorithm allowed the hair counting in a simple and fast way. After the identification of the main error for the accuracy of the algorithm and the exclusion of images with a large divergence due to six probable causes of error, the counting by the algorithm obtained values similar to the manual counting.

Keywords: algorithm; image processing; alopecia; hair shafts

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Exemplo de recorte de região de interesse	22
Figura 2 – Exemplo de região de interesse com cores ajustadas.....	23
Figura 3 – Exemplo de região de interesse em níveis de cinza.....	24
Figura 4 – Exemplo de detecção de fios na de região de interesse.....	25
Figura 5 – Exemplo de detecção de pontos finais dos fios.....	25
Figura 6 – Diagrama de blocos das etapas da metodologia.....	26
Figura 7 – O gráfico de Bland-Altman demonstra a diferença entre os dois métodos.....	29
Figura 8 – Exemplo de justificativas do erro do algoritmo em imagens que apresentaram uma taxa de erro maior que 30%. As imagens à esquerda são as imagens de tricoscopia e à direita são as mesmas imagens com o processamento do algoritmo automático de contagem dos fios (verde) e seus respectivos pontos iniciais e finais (em vermelho). A figura demonstra os vasos no couro cabeludo (A), hiperpigmentação do couro cabeludo em padrão de favo de mel (B), cruzamento ou sobreposição de fios (C), pigmentação do couro cabeludo ou perifolicular por tinta azul usada na tatuagem (D), hiperpigmentação perifolicular (E), artefatos brancos (F).....	30
Figura 9 – O gráfico de Bland-Altman demonstra a diferença entre os dois métodos de contagem após a exclusão dos casos com a diferença absoluta maior que 30% da contagem.....	32

..

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultado descritivo.....	28
Tabela 2 – Análise qualitativa das imagens com uma taxa de erro maior que 30%.....	29
Tabela 3 – Resultado descritivo após a exclusão dos casos com a diferença absoluta maior que 30%.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APF	–	Alopecia de padrão feminino
BOW	–	Bag of Words
CEP	–	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	–	Centímetro (s)
cm ²	–	Centímetro (s) cúbico (s)
CSPNet	–	<i>Cross-Stage Partial Network</i>
CNN	–	<i>Convolutional Neural Network</i>
et al.	–	E outros
h	–	Horas
IA	–	Inteligência Artificial
mm	–	Milímetro
n	–	Número
PHOG	–	<i>Pyramid Histogram of Oriented Gradients</i>
RGB	–	<i>Red Green Blue</i>
ROI	–	<i>Region of Interest</i>
SVM	–	<i>Support Vector Machines</i>
TCLE	–	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

LISTA DE SÍMBOLOS

®	Marca Registrada
%	Porcentagem
x	Veze
µm	Micrômetro
G	Gauge
=	Sinal de igual
+	Soma
±	Mais ou menos
=	Sinal de igual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	14
2.2 Objetivo geral.....	14
2.3 Objetivos específicos.....	14
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	15
3.1 Alopecia de padrão feminino.....	15
3.2 Dermatoscopia do cabelo e couro cabeludo ou tricoscopia.....	15
3.3 Softwares comerciais que realizam a análise quantitativa.....	16
3.4 Sistemas para detecção de cabelos não raspados.....	17
3.5 Detecção e contagem dos fios por técnicas de processamento de imagem.....	17
3.6 Classificação de patologias do couro cabeludo por redes neurais profundas.....	18
3.7 Detecção e contagem dos pelos do corpo por redes neurais profundas.....	19
3.8 Detecção e contagem dos fios do couro cabeludo por redes neurais profundas....	19
4 MÉTODOS.....	21
4.1 Aspectos éticos.....	21
4.2 Desenho do estudo.....	21
4.3 Obtenção Imagens de dermatoscopia.....	21
4.4 Processamento das imagens.....	22
4.4.1 Seleção da área de interesse	22
4.4.2 Pré-processamento.....	23
4.4.2.1 Abertura da imagem.....	23
4.4.2.2 Conversão para escala de cinza e binarização	23
4.4.3 Detecção dos fios.....	24
4.4.4 Contagem dos fios.....	25
4.4.5 Contagem manual para validação	26
4.5 Análise qualitativa	27
4.6 Análise estatística.....	27
5 RESULTADOS.....	28
6 DISCUSSÃO.....	33

6.1 Limitações.....	34
5 CONCLUSÕES.....	35
REFERÊNCIAS.....	36
ANEXO A –	42

1 INTRODUÇÃO

Tricoscopia, ou dermatoscopia do couro cabeludo, é um exame que permite a visualização, a magnificação e o registro digital do cabelo e couro cabeludo, e, assim, tornou-se uma ferramenta essencial no diagnóstico e no acompanhamento das doenças capilares.¹ Neste cenário, a alopecia androgenética é uma das principais doenças que requer a utilização deste exame, por ser a mais importante causa de perda capilar e requerer um acompanhamento contínuo por sua característica crônica.^{2,3}

Em se tratando de monitorização do tratamento da alopecia androgenética tanto no consultório como em estudos clínicos, é de grande importância a análise dessas imagens obtidas pelo exame de tricoscopia através de métodos que permitem a quantificação e a avaliação por critérios diagnósticos.

Há softwares comerciais que realizam a quantificação com métodos validados, como o TrichoScan® (Dermoscan GmbH, Regensburg, Alemanha), que executa a análise automática de imagem digital.⁴ Entretanto, esse método, além de ser apenas disponível comercialmente, possui algumas limitações que subestimam a contagem de fios, como a relacionada ao cruzamento de fios mais longos.⁵⁻⁷ TricoLAB® (TrichoLAB GmbH, Bad Birnbach, Alemanha) disponibiliza as tecnologias H2H Matching® e Virtual Tattoo®, que melhoram a acurácia e permitem a identificação dos orifícios foliculares ou da mesma área, respectivamente, em imagens distintas, permitindo avaliações comparativas em momentos distintos no tratamento dos pacientes.⁸⁻¹³

Além de softwares comerciais, a análise quantitativa já foi realizada por diversas técnicas de processamento de imagem para identificação e contagem de fios.¹⁴⁻¹⁹ Esses métodos podem ter certas limitações, como a precisão comprometida por alteração do tom e brilho do cabelo e do couro cabeludo, cruzamentos de fios, características do fio como ondulações.^{14,15,18,20} Nesse cenário, vem crescendo o número de estudos que quantificam os fios por identificação de objetos por algoritmos de aprendizado de máquina com o uso de redes neurais profundas.²⁰⁻²³

Assim, há a necessidade de criação e validação de algoritmos de processamento de imagem que permitam a quantificação de fios de cabelo de maneira simples e sem custo para auxiliar no diagnóstico e no acompanhamento de doenças capilares.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Gerar um *framework* com algoritmos para o processamento de imagens obtidas pelo exame de tricoscopia que permita a contagem automática dos fios de cabelo.

2.1 Objetivos específicos

- Validar o algoritmo através da comparação com o resultado da contagem manual.
- Detectar causas prováveis de erro do algoritmo pela análise qualitativa comparativa entre a imagem original e a imagem com o processamento do algoritmo automático.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Alopecia de padrão feminino

A alopecia de padrão feminino (APF) é um tipo de alopecia não cicatricial com uma prevalência de 19% em mulheres acima de 20 anos, e é considerada a perda capilar mais comum em mulheres.²⁴ Os termos “alopecia androgenética feminina”, “calvície feminina”, “alopecia difusa hormonal” também são utilizados para essa doença em referência a alopecia androgenética masculina.²⁵ Porém, enquanto em homens esse tipo de alopecia é andrógeno-dependente em indivíduos geneticamente predisponentes,²⁶ essa relação não é tão bem demonstrada no padrão feminino, que apresenta respostas variáveis à terapia antiandrogênica, com ausência de excesso desse hormônio em muitos casos.²⁷⁻²⁹ Assim, o termo “alopecia de padrão feminino” é preferível para designar essa doença.^{25,30}

A patogênese desta doença não é totalmente esclarecida, com a influência de fatores genéticos, ambientais e hormonais.^{28,31,32} Ocorre também a redução da fase anágena, que é a fase de crescimento do fio, e o prolongamento da fase telógena, que é a fase de descanso.²⁸ À nível histológico, sabe-se que ocorre a miniaturização dos folículos, o que causa o afinamento do fio.^{28,33}

O diagnóstico da APF é feito pela história e avaliação clínica do couro cabeludo, e a dermatoscopia do couro cabeludo ou tricoscopia é uma grande ferramenta no diagnóstico e seguimento desses pacientes.^{31,34,35}

3.2 Dermatoscopia do cabelo e couro cabeludo ou tricoscopia

Tricoscopia é um exame não invasivo realizado com um dermatoscópio manual, que permite uma ampliação da imagem maior que 10x.³⁶⁻³⁸ A grande maioria dos estudos utiliza o dermatoscópio e software FotoFinder (FotoFinder Systems GmbH, Bad Birnbach, Alemanha) com uma magnificação de até 70x.³⁶

Para o diagnóstico da fase inicial da APF os achados desse exame são diversos. Os principais são aumento na variabilidade da espessura do fio (anisotricose) e miniaturização dos fios, principalmente na região frontal do couro cabeludo.³⁹ A anisotricose deve ser avaliada na linha média a 2 cm do implante frontal do cabelo, e sempre comparada com os fios da área occipital; e se presente em 20% da área avaliada, é forte indicativo diagnóstico de APF.^{34,35,39,40}

Outros critérios incluem os publicados por Rakowska et al,⁴¹ que são a presença de pontos amarelos (ausência de fio com acúmulo de sebo no óstio folicular), descoloração da pele perifolicular, e presença de apenas um fio por unidade pilosebácea, proporcionalmente maior na área frontal quando comparada aos fios da área occipital. Outro achado é uma área marrom perifolicular relacionado histologicamente com infiltrado linfocítico.⁴²

A tricoscopia também pode ser utilizada para a realização da análise quantitativa dos fios e monitorização da resposta ao tratamento. Densidade capilar, espessura média capilar, e densidade de fios por unidade folicular, relação de fios na fase anágena/telógena são exemplos desta análise.^{4,11,34,43} Para análise comparativa em diferentes datas de seguimentos, estudos clínicos geralmente utilizam tatuagem capilar temporária como área de referência, apesar de software com tatuagem digital já estar disponível.⁴⁴⁻⁴⁶

3.3. Softwares comerciais que realizam a análise quantitativa

Há softwares comerciais que realizam a quantificação com métodos validados, como o TrichoScan® (Dermoscan GmbH, Regensburg, Alemanha), que executam análise automática de imagens digitais.⁴ Este software realiza a contagem de fios, determina a densidade de fios por cm², a porcentagem de fios velos (espessura menor que 40 µm), e fios terminais (espessura maior que 40 µm). Através da comparação de duas imagens em dois diferentes seguimentos, geralmente após 72 h da raspagem do fios, o software pode realizar a avaliação da taxa de crescimento (mm por dia) e a razão anágena/telógena, que é a razão entre os fios que apresentaram um crescimento (anágenos) e que não apresentaram crescimento (telógenos).^{7,28,44} O algoritmo possuía os seguintes passos, segundo Hoffmann⁴: seleção do componente de cor; remoção dos artefatos; determinação e aplicação do limiar; rotulagem e definições das regiões do cabelo, remoção de regiões com fios menor que o comprimento mínimo; remoção da tatuagem (região grande e escura localizada no centro da imagem); análise de cada região do cabelo por detecção da linha reta mais longa na borda da região capilar analisada com condições predefinidas com a redução dessa região capilar dos cabelos detectados, e repetição dessa ultima etapa até não houver mais fio detectado.

Entretanto, esse método, além de ser apenas disponível comercialmente, possui falhas na detecção de fios, que geralmente subestima a contagem quando comparada à análise manual ou à técnica de fototricograma enriquecida por contraste.^{5,6} Algumas limitações do método são apontadas como fatores que contribuem para a não identificação do fio, como espessura não

uniforme ao longo do comprimento de fio, cruzamento, proximidade e variação de cor dos fios.^{5,7}

TricoLAB® *system* (TrichoLAB GmbH, Bad Birnbach, Alemanha) disponibiliza diversas métricas, como densidade média de fios, relação anágena/telógena, densidade média de unidades foliculares, espessura acumulativa de fios, e espessura média dos fios.^{11,13} TricoLAB® disponibiliza as tecnologias H2H Matching® e Virtual Tattoo®, que melhoram a acurácia e permitem a identificação dos orifícios foliculares ou da mesma área, respectivamente, em imagens distintas, permitindo avaliações comparativas em momentos distintos no tratamento dos pacientes.⁸⁻¹³

3.4 Sistemas para detecção de cabelos não raspados

Folliscope (LeadM Corp., Seoul, Coreia do Sul) é um sistema que utiliza algoritmo de inteligência artificial (IA) para realizar a medidas da densidade dos fios por cm^2 e da espessura acumulativa de fios longos não aparados.^{20,47} Já o Hairmetrix (Canfield Scientific Inc., Parsippany, Estados Unidos da América) também através de uma análise por IA dos fios longos, calcula a densidade média de fios por cm^2 , a soma da espessura dos fios por cm^2 , a razão de fios terminais/ velos, o número médio de cabelos por unidade folicular, a espessura média do fio, a densidade de folículos por cm^2 , e a distância média interfolicular.^{20,48}

3.5 Detecção e contagem dos fios por técnicas de processamento de imagem

Shih desenvolveu um algoritmo de contagem baseado em aprendizado não supervisionado e conseguiu, com sucesso, realizar a análise em fios oleosos, molhados, longos, ondulados e cacheados.¹⁴ Primeiramente, foi utilizada uma etapa de pré-processamento, com a melhora de contraste entre o fio e o couro cabelo, conversão da imagem para escala de cinza segundo a transformação de Karhunen-Loève,⁴⁹ e binarização da imagem com limiar de Otsu.⁵⁰ Após, realizou-se a remoção de pontos brilhantes através de processamento de morfologia da cor e aplicação do processo de ordenação híbrido.⁵¹ A terceira etapa foi a detecção dos fios através da detecção de linha linear multiescala pela transformação de Hough.^{52,53} Porém esse processo pode ser prejudicado pelo cruzamento dos fios. Então, também foi aplicado o algoritmo de *parallel line bundling* para detectar as bordas dos fios que poderiam estar sobrepostas ou escondidas. E na etapa final de contagem, foi aplicada algoritmo *Relaxation labeling*.⁵⁴

Rahman et al. criou um algoritmo de contagem por identificação e classificação das unidades folículos.¹⁷ Na etapa de pré-processamento, foi aplicado a operação de suavização com *Gaussian blur, thresholding*⁵⁵ e conversão para a escala de cinza.⁵⁶ Para identificação dos folículos foi usada uma técnica de junção de pixel, e para a contagem do número de fios foi usado o algoritmo *agglomerative clustering*⁵⁷ e o dimensionamento com base no número de pontos em cada *cluster*. Então, foi calculada a distância interfolicular, o que conectou cada grupo de folículos por um vértice sem cruzamento de arestas. Esse algoritmo atingiu uma acurácia acima de 80%.

Vallotton e Thomas¹⁸ criaram um algoritmo de processamento de imagens com Matlab (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, Estados Unidos da América) que permitiu a contagem de pelos do corpo. Esse algoritmo criou segmentos de linhas que se conectam por pontos de máxima intensidade local, através da consideração dos ângulos e da intensidade média entre os segmentos ao longo da extensão do pelo, formando-se os critérios de união desses segmentos e de identificação de cada pelo para a contagem. Entretanto, o estudo apenas analisou pelos aparados, para evitar o cruzamento.¹⁸

Silva et al. realizou a análise utilizando o ImageJ Fiji (ImageJ; US National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA), que é um editor de imagem em código livre disponível gratuitamente para análise de imagens.^{19,58} As imagens foram convertidas em *8-bit binarized greyscale* e por um método *thresholding*,⁵⁹ otimizado para a contagem e visualização dos fios. A contagem dos fios foi realizada com a função do programa ImageJ Fiji chamada “*Analyze particles*”.¹⁴

3.6 Classificação de patologias do couro cabeludo por redes neurais profundas

Wang et al. foi um dos primeiros estudos a usar a técnica redes neurais profundas ImageNet-VGG-f-model Bag of Words (BOW)⁶⁰ em imagens de couro cabeludo para classifica-las (alergia, bactéria tipo 1 e 2, caspa) e comparar essa técnica com outros classificadores de aprendizado de máquina.⁶¹ O modelo proposto apresentou uma acurácia de 89,77% que foi maior que a obtida pelo BOW mais *support vector machines* (SVM), 80,50%, e *pyramid histogram of oriented gradientes* (PHOG)⁶² com SVM, 53.0%.

Su et al. propôs um modelo de rede neural profunda (VGG-net) para a detecção de patologias (alergia, bactéria, caspa, excesso de oleosidade, e perda de cabelo) e obteve uma acurácia de 90.9%.⁶³ Chang et al. também apresentou um modelo de rede neural profunda usando aparelho celular móvel, um microscópio adaptado que permitiu magnificação de 200x

, um servidor *cloud-based AI training*, e *cloud-based database* e obteve uma acurácia de 95.59% da detecção das patologias avaliadas de couro cabeludo (caspa, foliculite, perda de cabelo e fio com excesso de oleosidade).⁶⁴ ScalpEye system também é um sistema que utiliza microscópio portátil, aparelho de celular, servidor *cloud-based AI training*, e utilizando Faster R-CNN com Inception ResNet_v2_Atrous model obteve uma média de acurácia entre 97.41% e 99.09% na detecção dessas 4 condições (caspa, foliculite, perda de cabelo e fio com excesso de oleosidade).⁶⁵ Nesse trabalho a definição de perda de cabelo foi a presença de folículos sem fio de cabelo ou onde o crescimento era bloqueado por secreção.⁶⁵

3.7 Detecção e contagem dos pelos do corpo por redes neurais profundas

Gallucci et al. utilizou 5 modelos de rede neural profunda para a quantificação.⁶⁶ Os modelos Lenet-5,⁶⁷ VGG16,⁶⁸ ResNet50⁶⁹ e Densenet121⁷⁰ tiveram a tarefa de classificação do objeto; e o modelo U-net⁷¹ teve o objetivo de solucionar tarefas de segmentação biomédica.

3.8 Detecção e contagem dos fios do couro cabeludo por redes neurais profundas

Podlodowski et al.²² descreveu um modelo de rede convolucional profunda VGG-16⁷² com 23 camadas que apresentou uma precisão de 0,763. Foi aplicado o pré-processamento da imagem e *data augmentation*. Como cada imagem possuía 1920 x 1080 pixels, ela foi dividida em 144 setores com quadrados de sub-imagem de 120 x 120 pixels. Se cada sub-imagem tivesse pelo menos 1 folículo, ela foi classificada como 1, caso contrário, seria classificada como 0. A tarefa final foi classificar todos os setores de uma imagem.

Kim et al. implantou um algoritmo de rede neural profunda com objetivo de detectar os folículos capilares e classificá-los em 4 classes a depender do número de fios : Classe 0: um; classe 1: dois; classe 2: três ; classe 3: quatro ou mais.²¹ Para o treinamento e validação, foi utilizado um banco de 4492 imagens.²¹ Foram aplicados 3 modelos de detecção: 1) EfficientDet, que utiliza a rede pré-treinada EfficientNet⁷³ com a ImageNet⁷⁴ como uma *backbone network*; 2) YOLOv4 que se originou da YOLO⁷⁵ e tem o *backbone* baseado no *cross-stage partial network* (CSPNet)⁷⁶; 3) DetectoRS. Neste estudo, YOLOv4 apresentou a melhor performance com uma média de precisão de 58,67 e teve a menor taxa de detecção redundante, apesar dos três modelos obterem baixa performance para detecção dos folículos classificados na classe 3.²¹

Sacha et al. desenvolveu um algoritmo de rede neural profunda próprio do estudo.⁷⁷ Para isso, foi realizado um banco de dados de treinamento com 288 imagens que foram processadas e anotadas.⁷⁷ O algoritmo de rede neural realizou duas operações correspondentes à identificação da ponta do fio e de sua base. Para a busca da ponta do fio, os autores basearam no conceito previamente proposto por Lempitsky e Zisserman⁷⁸ em que os objetos-alvo são representados por pontos, que no estudo correspondem às pontas. Então, criou-se umas estimativas gaussianas das localizações das pontas por uma rede neural convolucional do tipo U-Net.⁷¹

4 MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

A utilização das imagens desse estudo foi aprovada sob a emenda do estudo nomeado “Estudo comparativo do minoxidil com estratégia de tratamento da alopecia de padrão feminino” pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) com Seres Humanos da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora, sob o parecer número 5.065.862, CAAE 04525018.6.0000.5103 (ANEXO A). A emenda adicionou os pesquisadores vinculados à instituição Universidade de São Paulo - Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação (USP -ICMC) para avaliar as imagens obtidas por exame de tricoscopia do couro cabeludo obtidas nesse estudo, para assim, criar um algoritmo que permita a quantificação e análise com melhor acurácia dos resultados da contagem de fios.

4.2 Desenho do estudo

Esse estudo analisou as imagens obtidas pelo ensaio clínico randomizado, duplo-cego, realizado no Hospital e Maternidade Therezinha de Jesus, Juiz de Fora. Os participantes foram captados e selecionados após a aprovação do CEP por meio de divulgação no ambulatório de Dermatologia dessa instituição e por busca ativa da pesquisadora principal. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi obtido antes do paciente participar do estudo, com a orientação do registro fotográfico do couro cabeludo obtido em dois momentos do estudo, ao início e ao final (24 semanas).

Foram utilizadas apenas as imagens obtidas por tricoscopia para análise desse estudo sem nenhum dado adicional.

4.3 Obtenção Imagens de dermatoscopia

A imagem de dermatoscopia foi obtida de maneira digital com o dermatoscópio (Dermalite DL3®, 3Gen, Estados Unidos da América), acoplado a câmera do iPhone X™ (Apple Inc., Cupertino, Califórnia Estados Unidos da América), que permitiu uma ampliação das imagens em 10 vezes.

Segundo os critérios do ensaio clínico, para a obtenção de uma padronização na localização, utilizou-se um gabarito circular de 2,2 cm² e os fios foram raspados a 0,5 mm de comprimento da base, próximo ao nível da implantação das orelhas, na região parietal direita ou esquerda. No ensaio clínico, a fim de comparar as imagens obtidas ao início e ao final do estudo, foi realizada uma mini tatuagem com tinta azul (Electric Ink®) com auxílio de uma agulha 22G em 2 pontos distanciados por 2-3 mm.

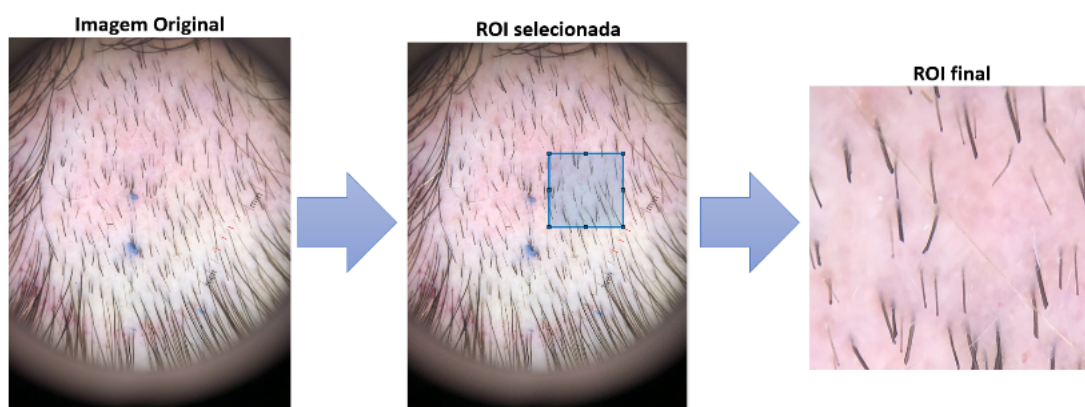
4.4 Processamento das imagens

As imagens foram processadas no Matlab R2021a (The MathWorks, Inc., Natick, Massachusetts, Estados Unidos da América), segundo as etapas descritas nessa seção.

4.4.1 Seleção da área de interesse

As imagens originais obtidas pelo exame de tricoscopia apresentaram uma área circular de fios raspados e uma área periférica de fios longos. As imagens também apresentaram uma régua milimétrica de dimensão de 10 mm na região de transição de fios raspados e longos. Cada imagem possui uma resolução de 4032x3024 pixels, com ocorrência de desfocagem nas regiões periféricas. Por esta razão, foi selecionada manualmente uma área quadrangular de 800x800 pixels, respeitando a escala da régua milimetrada da imagem. A Figura 1 exemplifica o recorte de uma região de interesse (ROI, do inglês, *Region of Interest*).

Figura 1 – Exemplo de recorte de região de interesse

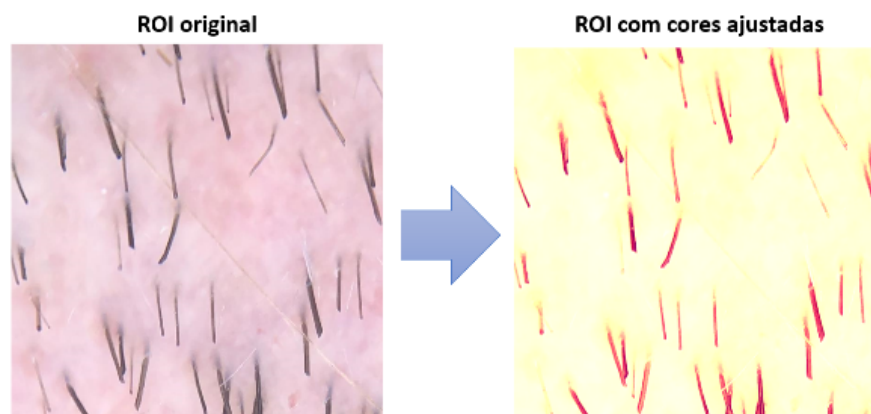


Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.2 Pré-processamento

Nessa etapa, as cores foram ajustadas para destacar os fios de cabelo (regiões mais escuras na imagem). Assim, foi usada a função **imadjust** do Matlab, como exemplificado na Figura 2. A função é descrita como: **imadjust(roi, [.1 .3 0; .5 .65 1],[])**.

Figura 2 – Exemplo de região de interesse com cores ajustadas



Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.2.1 Abertura da imagem

As glândulas sebáceas produzem um sebo oleoso presente nos fios e na pele do couro cabeludo. Devido ao reflexo de luz da dermatoscopia, essa oleosidade pode gerar o efeito de brilho.⁷⁹ Para minimizar esse brilho, foi aplicada uma abertura (morfologia matemática) da imagem através de um elemento estruturante de tamanho 7 na forma de disco. O processo de abertura da imagem consiste na aplicação de uma erosão seguida de uma dilatação, e é implementada no Matlab através da função **imopen** descrita como: **imopen(roi, strel('disk',7))**.

4.4.2.2 Conversão para escala de cinza e binarização

As imagens coloridas em formato RGB (R = *red*, G = *green* e B = *blue*) foram convertidas na escala de cinza afim de simplificar e facilitar o processo de segmentação dos fios.^{79,80} O processo de conversão pondera cada canal através da função: $0.2989 * R + 0.5870 * G + 0.1140 * B$ (**rgb2gray(ROI)** no Matlab). Para a binarização da imagem, adotou-se o limiar de Otsu (função **imbinarize(ROI)** no Matlab).⁵⁰ Esse método utiliza o histograma da escala de cinza para a seleção do limiar e assim extrair os fios de cabelo do fundo da imagem (couro cabeludo). Essas duas etapas são exemplificadas na Figura 3.

Figura 3 – Exemplo de região de interesse em níveis de cinza

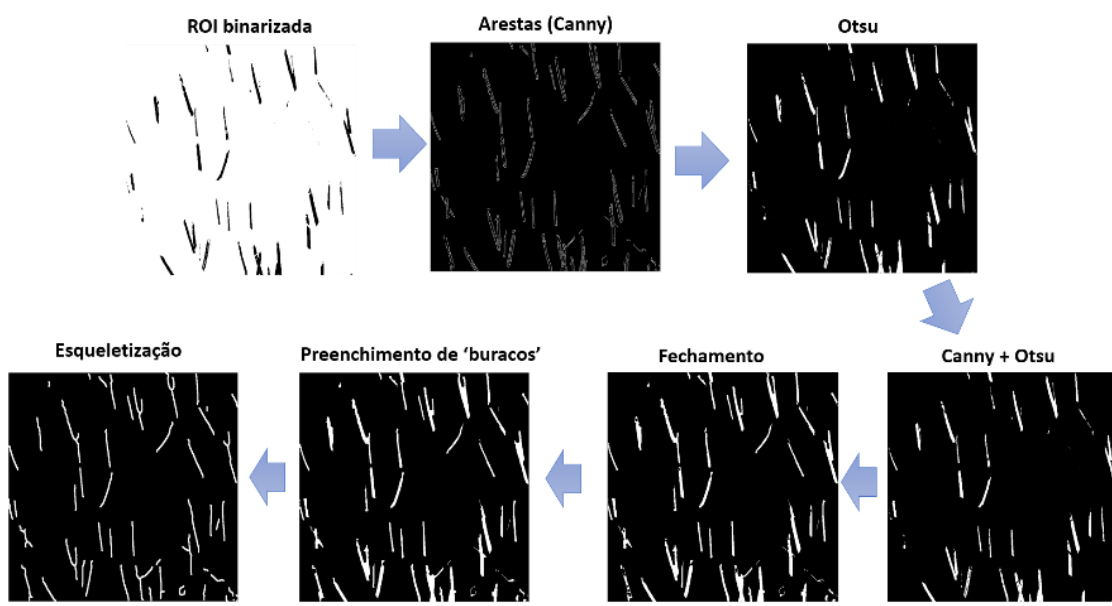


Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.3 Detecção dos fios

Primeiramente, aplicou-se o algoritmo detecção de bordas de Canny (no Matlab, **edge(ROI, 'Canny')**).⁸¹ O filtro de Canny detecta arestas usando os máximos locais do gradiente da ROI. O gradiente é calculado por meio da derivada do filtro Gaussiano da ROI. Em seguida, o resultado do filtro de Canny foi combinado ao resultado do método de Otsu. Como exemplificado na Figura 4, após a junção destes dois resultados, ainda houve várias regiões não conectadas ou com ruídos. Como solução, primeiramente foi realizado um fechamento (dilatação seguida de erosão) da imagem usando um filtro do tipo “disco” de tamanho 5 (**imclose(ROI, strel('disk', 5))**). Em seguida, foi realizado o fechamento dos “buracos” restantes na imagem (áreas escuras dentro de uma região branca) usando a função **imfill(ROI, 'holes')**. Por fim, aplicou-se a esqueletização da imagem obtida através do fechamento dos “buracos”. Esse esqueleto, então, foi utilizado para a contagem de fios, detalhada na próxima seção.

Figura 4 – Exemplo de detecção de fios na de região de interesse

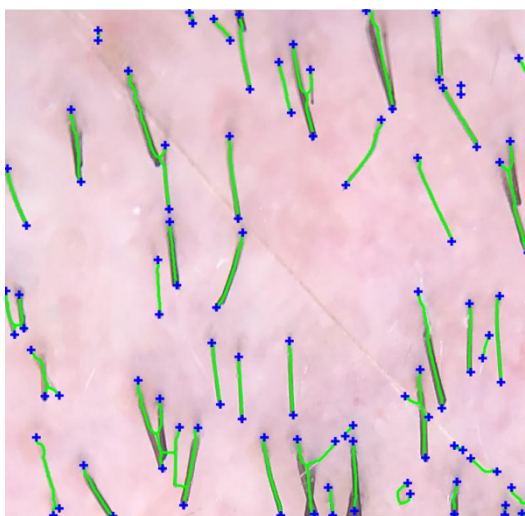


Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.4 Contagem dos fios

Para a contagem dos fios, a partir da imagem em esqueleto, utilizou-se a seleção de dois pontos por fio (*endpoints*), um para base e um para o final do fio. A Figura 5 demonstra o esqueleto (em verde) e os dois pontos detectados por fio (em azul) sobrepostos sobre a ROI inicial. Desta forma, para realizar a contagem, a quantidade total de pontos foi dividida por dois. Assim, para o exemplo da imagem foram detectados 106 pontos, cuja metade é 53.

Figura 5 – Exemplo de detecção de pontos finais dos fios

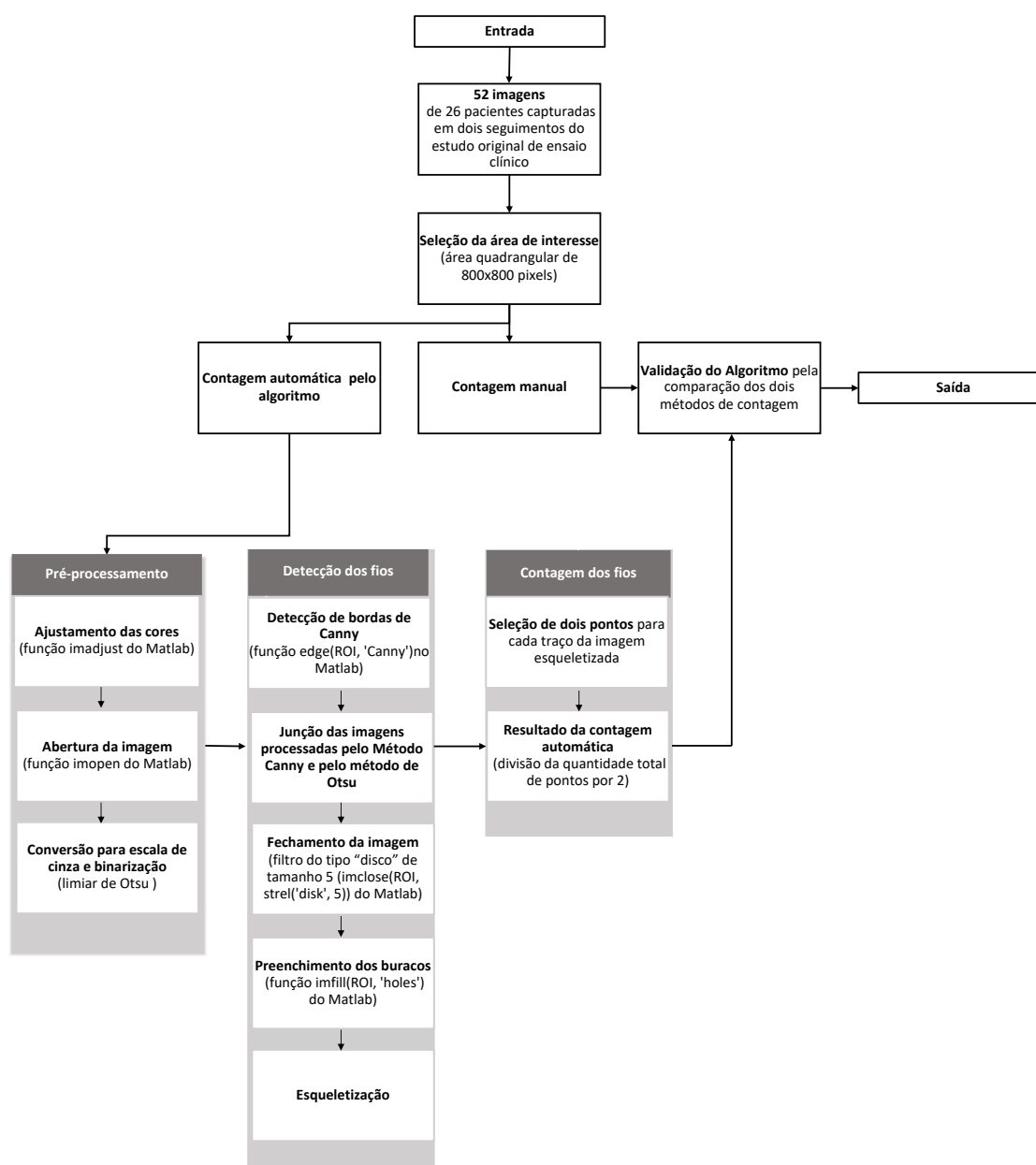


Fonte: Elaborada pela autora.

4.4.5 Contagem manual para validação

As imagens originais sem nenhum processamento com a ROI selecionada foram utilizadas para realizar a contagem manual dos fios. Não foi incluída na contagem os fios brancos. Para facilitar a contagem, foi utilizada a ferramenta de marcação aplicativo de Pré-visualização do Macbook Pro™ modelo 2016 (Apple Inc., Cupertino, Califórnia, Estados Unidos da América). O diagrama de blocos (Figura 6) resume a metodologia utilizada no estudo atual.

Figura 6 – Diagrama de blocos das etapas da metodologia



Fonte: Elaborada pela autora.

4.5 Análise qualitativa

A fim de detectar prováveis causas de erro do algoritmo, foi realizada uma análise qualitativa comparativa entre a imagem original e a imagem com o processamento do algoritmo automático de contagem dos fios e seus respectivos pontos iniciais e finais sobrepostos. Essa análise foi realizada apenas em imagens que obtiveram uma diferença absoluta entre os dois métodos maior que 30,0% em referência à contagem manual.

4.6 Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o software comercial (Stata versão 15.1; StataCorp, College Station, Texas, Estados Unidos da América). Assim, o teste t de Student pareado foi usado para comparar essas variáveis. Para analisar a validade da contagem automática pelo algoritmo e compará-la com a variável padrão de contagem manual, gerou-se o gráfico de Bland-Altman.

5 RESULTADOS

Foram analisadas um total de 52 imagens de 26 pacientes capturadas em dois seguimentos do estudo original de ensaio clínico.

As imagens foram processadas pelo *framework* com algoritmos deste presente trabalho com a média de $0,86 \pm 0,29$ segundos por imagem.

A contagem pelo algoritmo teve uma média de $80,7 \pm 22,4$ fios por imagem, enquanto a contagem manual teve o resultado de $70,9 \pm 23,5$ de fios, com um valor de $P = 0,02$. A Tabela 1 demonstra os dados descritivos.

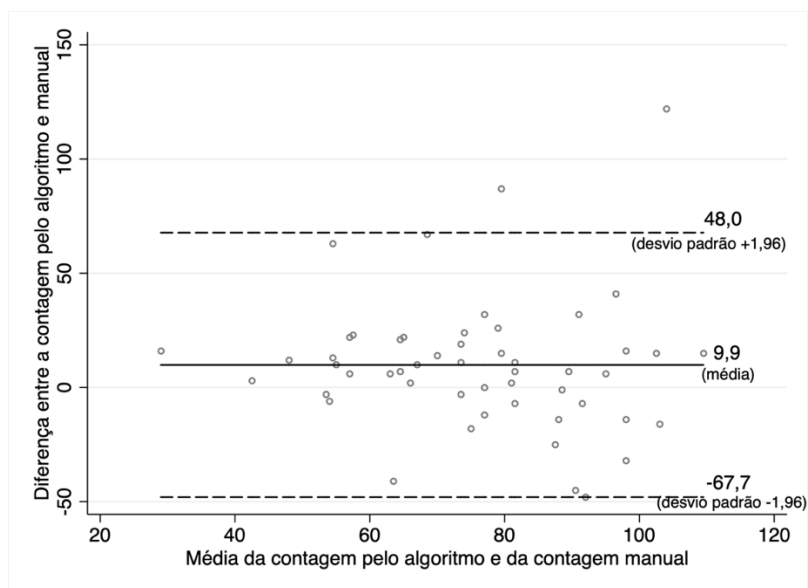
Tabela 1 – Resultado descritivo

Variável	Média $\pm$ Desvio padrão	Mediana (Intervalo interquartil)
Tempo de processamento por imagem pelo algoritmo (segundos)	$0,86 \pm 0,29$	0,79 (0,72 - 0,86)
Contagem de fios pelo algoritmo	$80,7 \pm 22,4$	78,5 (68,0 – 91,5)
Contagem de fios manual	$70,9 \pm 23,5$	70,0 (54,0 – 87,5)
Diferença absoluta entre as contagens	$21,1 \pm 22,7$	14,5 (7,0 – 24,5)

Fonte: Elaborada pela autora

A representação gráfica da concordância das duas contagens está demonstrada na Figura 7 através do gráfico de Bland-Altman.

Figura 7 – O gráfico de Bland- Altman demonstra a diferença entre os dois métodos



Fonte: Elaborada pela autora

A contagem automática foi maior que a manual em 37 imagens (71,2%).

Entre as 52 imagens, 17 (32,6%) teve uma diferença absoluta entre os dois métodos maior que 30,0% em referência à contagem manual. Através da análise qualitativa destas 17 imagens, foram detectadas 6 prováveis causas descritas na Tabela 2 e exemplificadas na Figura 8.

Tabela 2 – Análise qualitativa das imagens com uma taxa de erro maior que 30%

Justificativa do erro do algoritmo	N
Vasos no couro cabeludo	7
Hiperpigmentação do couro cabeludo em padrão de favo de mel	3
Cruzamento ou sobreposição de fios	3
Pigmentação do couro cabeludo ou perifolicular por tinta azul usada na tatuagem	2
Hiperpigmentação perifolicular	1
Artefatos brancos	1

Fonte: Elaborada pela autora

Figura 8 – Exemplo de justificativas do erro do algoritmo em imagens que apresentaram uma taxa de erro maior que 30%. As imagens à esquerda são as imagens de tricoscopia e à direita são as mesmas imagens com o processamento do algoritmo automático de contagem dos fios (verde) e seus respectivos pontos iniciais e finais (em vermelho). A figura demonstra os vasos no couro cabeludo (A), hiperpigmentação do couro cabeludo em padrão de favo de mel (B), cruzamento ou sobreposição de fios (C), pigmentação do couro cabeludo ou perifolicular por tinta azul usada na tatuagem (D), hiperpigmentação perifolicular (E), artefatos brancos (F).

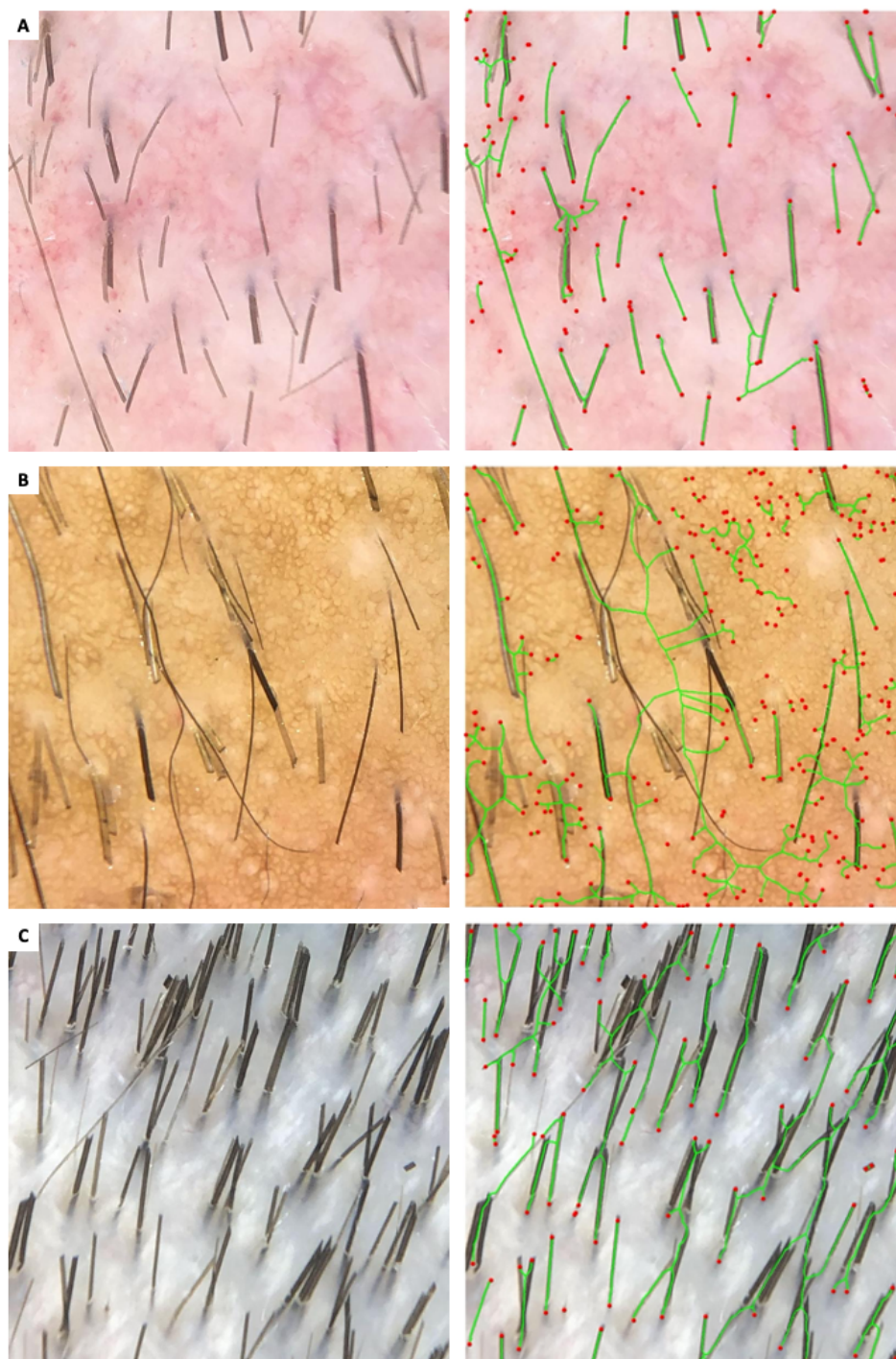
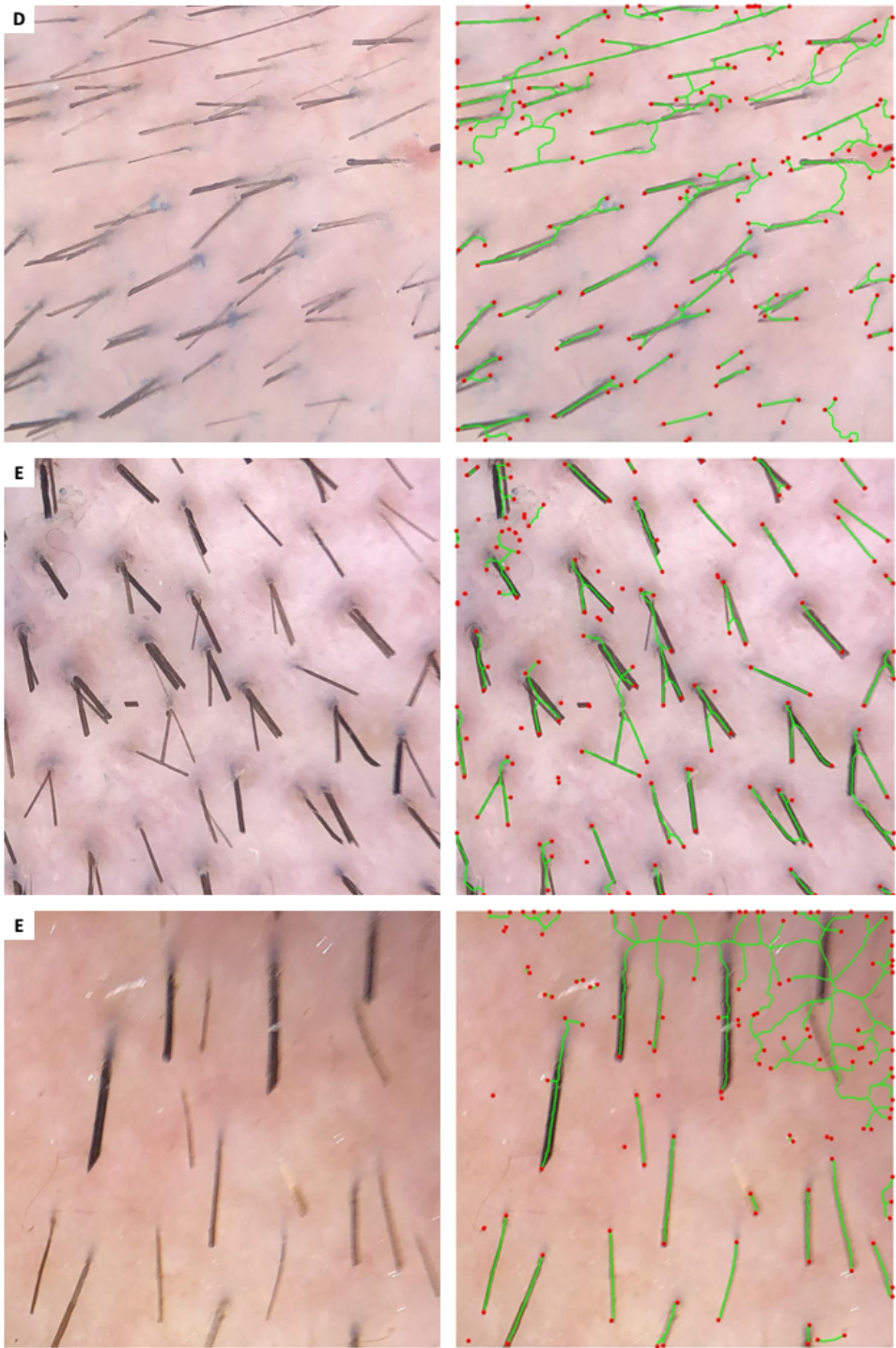


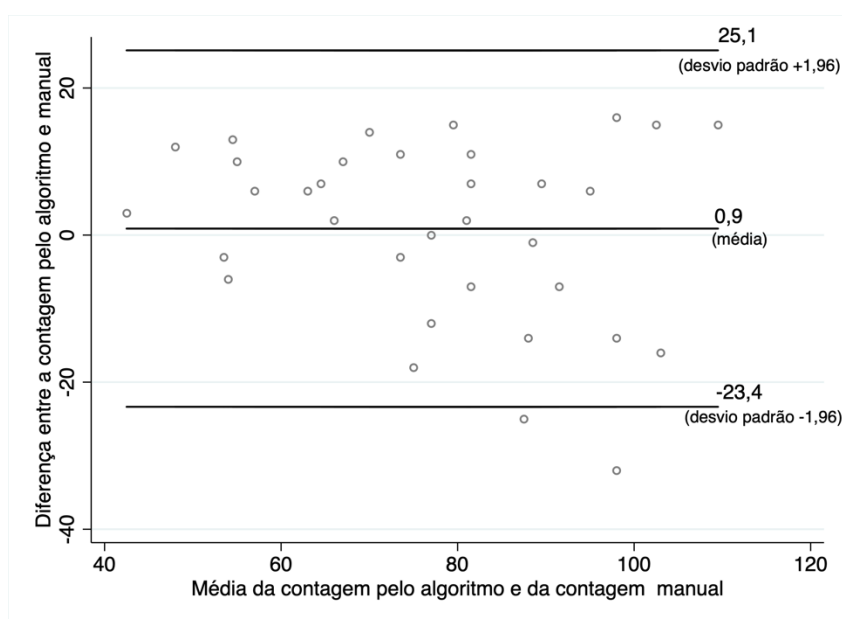
Figura 8 – (Continuação)



Fonte: Elaborada pela autora.

Com a exclusão dos casos com a diferença absoluta maior que 30% da contagem manual, justificada pelas prováveis causas da Tabela 2, obteve-se um segundo gráfico de Bland-Altman com uma nova concordância dos métodos (Figura 9). Com a exclusão dessas imagens, a contagem pelo algoritmo obteve uma média de $77,6 \pm 17,0$ fios por imagem, enquanto a contagem manual obteve o resultado de $76,8 \pm 19,8$ de fios, com um valor de $P = 0,68$. A Tabela 3 demonstra os dados descritivos.

Figura 9 – O gráfico de Bland-Altman demonstra a diferença entre os dois métodos de contagem após a exclusão dos casos com a diferença absoluta maior que 30% da contagem manual



Fonte: Elaborada pela autora.

Tabela 3 – Resultado descritivo após a exclusão dos casos com a diferença absoluta maior que 30%

Variável	Média $\pm$ Desvio padrão	Mediana (Intervalo interquartil)
Contagem de fios pelo algoritmo	$77,6 \pm 17,0$	77,5 (66,0 – 88,0)
Contagem de fios manual	$76,8 \pm 19,8$	77,5 (61,0 – 92,0)
Diferença absoluta entre as contagens	$10,2 \pm 6,9$	10,0 (6,0 – 14,0)

Fonte: Elaborada pela autora.

6 DISCUSSÃO

A APF é a principal causa de perda capilar em mulheres, e a tricoscopia é uma grande ferramenta para o diagnóstico e o acompanhamento desses pacientes.^{1,24} Essa imagem permite a análise qualitativa dos fios e do couro cabeludo pelo dermatologista,^{39,40} como também permite a contagem automática dos fios através de algoritmos de processamento ou softwares.^{19,82} O presente estudo apresentou um *framework* com algoritmos para o processamento de imagens que permitiu a análise de imagens obtidas por tricoscopia de maneira simples e rápida através do Matlab R2021a, com a descrição detalhada de cada etapa, caso for necessária a reprodução ou o refinamento da metodologia em estudos futuros.

Este trabalho desenvolveu um algoritmo de detecção de fios e seus respectivos pontos finais. O método desenvolvido realizou a contagem automática com resultados promissores. Foram, então, realizadas a identificação e a análise das prováveis causas de limitação da acurácia do algoritmo, que permitiu a exclusão das imagens com uma grande divergência de contagem quando comparadas com a leitura manual (maior que 30%). Após o refinamento por exclusão das imagens, não houve diferença significativa entre os resultados através de teste estatístico ($P=0,68$).

Assim, este algoritmo através da extração de valores inconsistentes, com uma taxa de erro maior que 30%, permitiu a avaliação das prováveis causas de sua imprecisão. Os achados no couro cabeludo como visualização de vasos sanguíneos, hiperpigmentação em padrão de favo de mel e hiperpigmentação perifolicular são comuns na alopecia androgenética,^{1,36} e foram causas frequentes do erro do algoritmo. Como esperado, por já ser uma limitação frequente em estudos prévios, o cruzamento e sobreposição de fios causaram também erro na esqueletização e na detecção dos pontos referentes à base e à extremidade do fio.^{14,15,18} No estudo clínico que coletou as imagens utilizadas neste trabalho, a fim de comparar a tricoscopia documentada em dois momentos de seguimento, realizou uma mini tatuagem com tinta azul. Essa tinta causou a pigmentação do couro cabeludo e da região perifolicular, que foi também uma causa de erro por considerar esse pigmento como ponto final do fio. Por fim, houve a presença de artefatos de cor branca, cuja causa provável foi o reflexo luminoso do dermatoscópio. Assim, para uma melhor performance do algoritmo proposto neste estudo, é necessário adicionar, então, uma nova etapa no pré-processamento que permita uma seleção da ROI com um número mínimo desses fatores de confusão, ou uma etapa que permita a remoção ou correção desses componentes na imagem estudada.

Para uma melhor aplicabilidade clínica, um possível aprimoramento do algoritmo seria, por exemplo, a seleção de diversas amostras (ROIs) e posteriormente a realização da contagem através da junção das imagens, com uma única contagem em regiões de interseção, que poderiam ser identificadas por técnicas de junção de imagens (em inglês, *image stitching*).⁸³ Para permitir o seguimento do paciente por avaliação e comparação da densidade capilar em diferentes imagens tricoscópicas ao longo do tratamento, seria importante o acréscimo da etapa de mapeamento do padrão folicular, com o reconhecimento do padrão gráfico dos orifícios foliculares.¹²

Além da aplicabilidade clínica da contagem dos fios, o proposto *framework* de algoritmos deste estudo tem o potencial de ser aprimorado para ser utilizado como uma etapa inicial no processo de contagem manual e auxílio ao especialista. Posteriormente, essas regiões que foram contadas e anotadas poderiam ser utilizadas por algoritmos de aprendizado de máquina, como o as redes neurais convolucionais profundas, em inglês, *deep convolutional neural network* (CNN). Assim, para o treinamento da CNN, seria necessário um banco de dados com anotações de contagem pelo especialista,^{20,22} que poderiam ser facilitadas pelo algoritmo proposto neste estudo. Então, um algoritmo de aprendizado de máquina por CNN poderia realizar uma contagem com maior precisão e supririam as limitações do algoritmo proposto neste trabalho. Porém, o tamanho da base de imagens precisa ser elevado, da ordem de milhares, para que possa ser utilizada em aprendizado profundo, em CNNs.

6.1 Limitações

O algoritmo apresentou limitações inerentes à diversidade de contraste entre os fios e o couro cabeludo em imagens de pacientes com fenótipos diferentes. Componentes na imagem, como vasos, pigmentos da tinta, áreas de hiperpigmentação do couro cabeludo também foram importantes fatores para redução da performance do algoritmo. A sobreposição e o cruzamento de fios foram outras limitações esperadas, e por essa razão optou-se para aplicação da etapa de detecção dos pontos finais por fio, que auxiliou na atenuação, mas não eliminou este fator de confusão. Neste estudo, algumas imagens apresentaram um artefato branco, que tem como provável causa o reflexo de luz do dermatoscópio pela oleosidade do fio e do couro cabeludo. Entretanto, a aplicação da abertura morfológica para minimizar esse brilho no processamento da imagem não foi suficiente para a eliminação desse artefato. Por final, a detecção dos fios pelo algoritmo não inclui fios brancos, que requerem refinamento das medidas de binarização específicas para este histograma de cor, exigiriam uma etapa adicional de detecção desses fios.

7 CONCLUSÕES

- Através da análise qualitativa das imagens que obtiveram uma diferença absoluta entre os dois métodos maior que 30% em referência à contagem manual, as seis causas prováveis que justificaram o erro foram identificadas: vasos no couro cabeludo, hiperpigmentação do couro cabeludo em padrão de favo de mel, cruzamento ou sobreposição de fios, pigmentação do couro cabeludo ou perifolicular por tinta azul usada na tatuagem, hiperpigmentação perifolicular, e artefatos brancos.
- Após esta etapa de identificação dos fatores limitantes da acurácia do algoritmo, e a exclusão das imagens com uma grande divergência (maior que 30%), as contagens pelo algoritmo e manual tiveram valores muito semelhantes, sem diferença estatisticamente significativa entre os resultados.
- Possíveis aprimoramentos desse algoritmo seriam a remoção ou correção desses componentes causadores de erro numa etapa de pré-processamento. Para melhor aplicabilidade clínica, a adição das etapas com técnicas de junção de imagens e com o mapeamento de padrão folicular, auxiliariam no seguimento clínico do paciente através da comparação quantitativa e qualitativa de imagens pré e pós-tratamento, considerando a mesma área de análise.
- O presente estudo apresentou um algoritmo de processamento de imagens que permitiu a contagem dos fios das imagens obtidas por tricoscopia de maneira simples e rápida, com a descrição minuciosa de cada etapa e a identificação de prováveis componentes da imagem causadores da imprecisão na detecção de cada fio. A apresentação da metodologia e disponibilização dos códigos, através deste estudo, são necessários para a sua reprodução ou seu respectivo refinamento em métodos futuros.

REFERÊNCIAS

1. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep.* 2011;5(4):82-8.
2. Salman KE, Altunay IK, Kucukunal NA, Cerman AA. Frequency, severity and related factors of androgenetic alopecia in dermatology outpatient clinic: hospital-based cross-sectional study in Turkey. *An Bras Dermatol.* 2017;92(1):35-40
3. Varothai S, Bergfeld WF. Androgenetic Alopecia: An Evidence-Based Treatment Update. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15(3):217-30.
4. Hoffmann R. TrichoScan: combining epiluminescence microscopy with digital image analysis for the measurement of hair growth in vivo. *Eur J Dermatol.* 2001;11(4):362-8.
5. Van Neste D, Trüeb RM. Critical study of hair growth analysis with computer-assisted methods. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006;20(5):578-83.
6. Bilgiç Temel A, Gülkesen KH, Dicle Ö. Automated digital image analysis (TrichoScan) in male patients with androgenetic alopecia; comparison with manual marking of hairs on trichoscopic images. *Skin Res Technol.* 2018;24(3):515-6.
7. Saraogi PP, Dhurat RS. Automated Digital Image Analysis (TrichoScan®) for Human Hair Growth Analysis: Ease versus Errors. *Int J Trichology.* 2010;2(1):5-13.
8. Ramos PM, Sinclair RD, Kasprzak M, Miot HA. Minoxidil 1 mg oral versus minoxidil 5% topical solution for the treatment of female-pattern hair loss: A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):252-3.
9. Pirmez R, Salas-Callo CI. Very-low-dose oral minoxidil in male androgenetic alopecia: A study with quantitative trichoscopic documentation. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(1):e21-2.
10. Bokhari L, Cottle P, Grimalt R, et al. Efficiency of Hair Detection in Hair-to-Hair Matched Trichoscopy. *Skin Appendage Disord.* 2022;8:382–8.
11. Kasprzak M, Sicińska J, Sinclair R. The Trichoscopy Derived Sinclair Scale: Enhancing visual assessment through quantitative trichoscopy. *Australas J Dermatol.* 2019;60(2):134-136.
12. Kasprzak M, Sicińska J, Tosti A. Follicular Map: A Novel Approach to Quantitative Trichoscopy. *Skin Appendage Disord.* 2019;5(4):216-220.
13. Mancilla GA, Restrepo R, Sanclemente G. Accuracy of clinical diagnosis and videodermoscopy in female pattern hair loss. *Skin Res Technol.* 2021;27(4):537-43.

14. Shih H. A precise automatic system for the hair assessment in hair-care diagnosis applications. *Skin Res Techol.* 2015;21(4):500-7.
15. Shih H-C. An Unsupervised Hair Segmentation and Counting System in Microscopy Images. *IEEE sensors journal.* 2015;15(6):3565-72.
16. Shih H, Lin B. Hair segmentation and counting algorithms in microscopy image. 2015 *IEEE International Conference on Consumer Electronics (ICCE).* 2015:612-613.
17. Rahman MM, Iyengar SS, Zeng W, et al. Context based algorithmic framework for identifying and classifying embedded images of follicle units. *Medical Imaging 2014 International Society for Optics and Photonics.* 2014;9034:903439.
18. Vallotton P, Thomas N. Automated body hair counting and length measurement. *Skin Res Techol.* 2008;14(4):493-7.
19. Silva MNE, Ramos PM, Raposo NRB. Comparison of the hair shafts count between a manual and a customized method. *Skin Res Technol.* 2020;26(6):949-50.
20. Gupta AK, Ivanova IA, Renaud HJ. How good is artificial intelligence (AI) at solving hairy problems? A review of AI applications in hair restoration and hair disorders. *Dermatol Ther.* 2021;34(2):e14811.
21. Kim M, Kang S, Lee B-D. Evaluation of Automated Measurement of Hair Density Using Deep Neural Networks. *Sensors (Basel, Switzerland).* 2022;22(2):650.
22. Podlowski L, Roziński S, Nurzyński M. An ensemble of Deep Convolutional Neural Networks for Marking Hair Follicles on Microscopic Images. *FedCSIS (Position Papers).* 2018;16:23-8.
23. Jakubik J. Dataset Enhancement in Hair Follicle Detection: ESENSEI Challenge. presented at: In: *FedCSIS (Position Papers).* 2018; 16:19-22.
24. Norwood OT. Incidence of Female Androgenetic Alopecia (Female Pattern Alopecia). *Dermatol Surg.* 2001;27(1):53-54.
25. Olsen EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45(3):S70-S80.
26. Hamilton JB. Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. *Am J Anat.* 1942;71(3):451-80.
27. Norwood OTT, Lehr B. Female Androgenetic Alopecia: A Separate Entity. *Dermatol Surg.* 2000;26(7):679-82.
28. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol.* 2015;90(4):529-43.
29. Sinclair R. Winding the clock back on female androgenetic alopecia. *Br J Dermatol.* 2012;166(6):1157-8.

30. Olsen EA, Hordinsky M, Roberts JL, Whiting DA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(5):795.
31. Bertoli MJ, Sadoughifar R, Schwartz RA, et al. Female pattern hair loss: A comprehensive review. *Dermatol Ther*. 2020;33(6):e14055-n/a.
32. Messenger AG. Hair through the female life cycle. *Br J Dermatol*. 2011;165(s3):2-6.
33. Ramos PM, Brianezi G, Martins ACP, et al. Apoptosis in follicles of individuals with female pattern hair loss is associated with perifollicular microinflammation. *Inter J Cosmet Sci*. 2016;38(6):651-4.
34. Harries M, Tosti A, Bergfeld W, et al. Towards a consensus on how to diagnose and quantify female pattern hair loss - The 'Female Pattern Hair Loss Severity Index (FPHL-SI)'. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(4):667-76.
35. de Lacharrière O, Deloche C, Misciali C, et al. Hair Diameter Diversity: A Clinical Sign Reflecting the Follicle Miniaturization. *Arch Dermatol*. 2001;137(5):641-6.
36. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Videodermoscopy in the evaluation of hair and scalp disorders. *J Am Acad Dermatol*. 2006;55(5):799-806.
37. Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Kowalska-Oledzka E, Slowinska M. Trichoscopy: a new method for diagnosing hair loss. *J Drugs Dermatol*. 2008;7(7):651-4.
38. Chiramel M, Sharma V, Khandpur S, Sreenivas V. Relevance of trichoscopy in the differential diagnosis of alopecia: A cross-sectional study from North India. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(6):651-8.
39. Nagar R, Dhudshia R. Utility of trichoscopy to diagnose early female pattern hair loss in resource-poor setting: A cross-sectional study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2019;85(6):681.
40. Bhamla S, Dhurat R, Saraogi P. Is Trichoscopy a reliable tool to diagnose early female pattern hair loss? *Int J Trichology*. 2013;5(3):121-5.
41. Rakowska A, Slowinska M, Kowalska-Oledzka E, et al. Dermoscopy in female androgenic alopecia: method standardization and diagnostic criteria. *Int J Trichology*. 2009;1(2):123-30.
42. Deloche C, de Lacharrière O, Misciali C, et al. Histological features of peripilar signs associated with androgenetic alopecia. *Arch Dermatol Res*. 2004;295(10):422-8.
43. Blume-Peytavi U, Blumeyer A, Tosti A, et al. S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents: S1 guideline for diagnostic evaluation in AGA. *Br J Dermatol*. 2011;164(1):5-15.
44. Hoffmann R. Trichoscan: What Is New? *Dermatology*. 2005;211(1):54-62.

45. Ashique K, Kaliyadan F. Clinical photography for trichology practice: tips and tricks. *nt J Trichology*. 2011;3(1):7-13.
46. TrichoScan: A Novel Tool For The Analysis of Hair Growth. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2003;8(1):109-15.
47. Lee BSL, Chan J-YL, Monselise A, et al. Assessment of hair density and caliber in Caucasian and Asian female subjects with female pattern hair loss by using the Folliscope. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66(1):166-7.
48. HairMetrix- Canfield Scientific. Disponível em: <https://www.canfieldsci.com>. Acesso em 13 Ago 2022.
49. Rao KR, Yip PC. *The transform and data compression handbook*. CRC press; 2018.
50. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*. 1979;9(1):62-6.
51. Shih HC, Liu E-R. Quartile-based region merging algorithm for morphological color image segmentation. *Proc. of Asian Conference on Computer Vision, Singapore, Nov.* 2014.
52. Duda RO, Hart RE. Use of the Hough Transform to Detect Lines and Curves in Pictures. *Comm ACM*. 1972; 15: 11–15.
53. Hough PVC. Machine analysis of bubble chamber pictures. *Proc. Int. Conf. High Energy Accelerators and Instrumentation*. 1959:554-6.
54. Rosenfeld A, Hummel RA, Zucker SW. Scene labeling by relaxation operations. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*. 1976;(6):420-33.
55. Laganieri RSE. *OpenCV Computer Vision Application Programming Cookbook* Packt Publishing Ltd.; 2014.
56. Kekre HB, Thepade SD. Color traits transfer to grayscale images. *2008 First International Conference on Emerging Trends in Engineering and Technology* 2008:82-5.
57. Berkhin P. A survey of clustering data mining techniques. *Grouping multidimensional data*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2006:25-71.
58. Schindelin J, Arganda-Carreras I, Frise E, et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. *Nat Methods*. Jun 2012;9(7):676-82.
59. Phansalkar N, More S, Sabale A, Joshi M. Adaptive local thresholding for detection of nuclei in diversity stained cytology images. *2011 International conference on communications and signal processing IEEE*. 2011:218-20.
60. Sivic J, Zisserman A. Video Google: a text retrieval approach to object matching in videos. *Proceedings Ninth IEEE International Conference on Computer Vision, Nice, France, 13–16 October 2003*. 2003:1470-7.

61. Wang W-C, Chen L-B, Chang W-J. Development and Experimental Evaluation of Machine-Learning Techniques for an Intelligent Hairy Scalp Detection System. *Appl Sci*. 2018;8(6):853.
62. Bosch A, Zisserman A, Munoz X. Representing shape with a spatial pyramid kernel. *Proceedings of the 6th ACM International Conference on Image and Video Retrieval (CIVR'07), Amsterdam, The Netherlands, 9–11 July 2007*. 2007:401-408.
63. Su JP, Chen LB, Hsu CH, et al. An intelligent scalp inspection and diagnosis system for caring hairy scalp health. *2018 IEEE 7th Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*. 2018:507-8.
64. Chang WJ, Chen MC, Chen LB, et al. A Mobile Device-Based Hairy Scalp Diagnosis System Using Deep Learning Techniques. *IEEE 2nd Global Conference on Life Sciences and Technologies (LifeTech)*. 2020:145-6.
65. Chang W-J, Chen L-B, Chen M-C, Chiu Y-C, Lin J-Y. ScalpEye: A Deep Learning-Based Scalp Hair Inspection and Diagnosis System for Scalp Health. *IEEE access*. 2020;8:134826-37.
66. Gallucci A, Znamenskiy D, Pezzotti N, Petkovic M. Hair counting with deep learning. *2020 International Conference on Biomedical Innovations and Applications (BIA)*. 2020:5-9.
67. LeCun Y, Bottou L, Bengio Y, Haffner P. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proc. IEEE*. 1998;86(11):2278-2324.
68. Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv. 1409.1556*. 2014
69. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2016:770-8.
70. Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* 2017:4700-8.
71. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention* 2015:234-41.
72. Liu S, Deng W. Very deep convolutional neural network based image classification using small training sample size. *2015 3rd IAPR Asian Conference on Pattern Recognition (ACPR)IEEE*. 2015:730-4.
73. Tan M, Le Q. EfficientNet: Rethinking Model Scaling for Convolutional Neural Networks. *In Proceedings of International conference on machine learning*. 2019; 6105–14

74. Deng J, Dong W, Socher R, et al. Imagenet: A large-scale hierarchical image database. *IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2009:248-55.
75. Redmon J, Divvala S, Girshick R, Farhadi A. You Only Look Once: Unified, Real-Time Object Detection. *In Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2016:779-88.
76. Wang C-Y, Liao H-YM, Yeh IH, et al. CSPNet: A New Backbone that can Enhance Learning Capability of CNN. *In Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition workshops*. 2020:1571-80.
77. Sacha JP, Caterino TL, Fisher BK, et al. Development and qualification of a machine learning algorithm for automated hair counting. *Int J Cosmet Sci*. 2021;43(S1):S34-S41.
78. Lempitsky V, Zisserman A. Learning to count objects in images. *Advances in neural information processing systems*. 2010;23:1324-32.
79. Kim H, Kim W, Rew J, et al. Evaluation of Hair and Scalp Condition Based on Microscopy Image Analysis. *2017 International Conference on Platform Technology and Service (PlatCon)*. 2017:1-4.
80. Kanan C, Cottrell GW. Color-to-grayscale: does the method matter in image recognition? *PloS one*. 2012;7(1):e29740.
81. Canny J. A Computational Approach to Edge Detection. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 1986: 679-98.
82. Gassmueller J, Rowold E, Frase T, Hughes-Formella B. Validation of TrichoScan® technology as a fully-automated tool for evaluation of hair growth parameters. *Eur J Dermatol*. 2009;19(3):224-31.
83. Chalfoun J, Majurski M, Blattner T, et al. MIST: Accurate and Scalable Microscopy Image Stitching Tool with Stage Modeling and Error Minimization. *Sci Rep*. 2017;7(1):4988.

ANEXO A – Aprovação do estudo no Comitê de Ética em Pesquisa: página inicial e final.

FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS E DA SAÚDE DE
JUIZ DE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Estudo comparativo do minoxidil como estratégia de tratamento para alopecia de padrão feminino

Pesquisador: MARCELLA NASCIMENTO E SILVA

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 04525018.6.0000.5103

Instituição Proponente: HOSPITAL E MATERNIDADE THEREZINHA DE JESUS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.065.862

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos “Apresentação do Projeto”, “Objetivo da Pesquisa” e “Avaliação dos Riscos e Benefícios” foram retiradas do arquivo com Informações Básicas da Pesquisa (PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1823700_E1.pdf, de 04/10/2021) e do Projeto Detalhado (projeto_pesq_emenda.pdf, postado na PB em 04/10/2021).

Resumo:

Alopecia de padrão feminino (APF) é a principal causa de perda capilar na prática clínica mundial. Atualmente, existem tratamentos tópicos e orais para APF, porém não há um terapêutica considerada padrão-ouro. Os tratamentos sistêmicos objetivam uma terapia antiandrogênica como o acetato de ciproterona, espironolactona, finasterida e flutamida. No tratamento tópico, a substância mais utilizada no mundo é o minoxidil, sobretudo nas concentrações de 2% e 5%. Todavia, há uma baixa adesão ao uso de medicamentos tópicos, principalmente em mulheres com fios longos. A utilização do minoxidil por via oral, em doses menores que as utilizadas na hipertensão arterial, vem sendo estudada para alopecias nos últimos anos. O objetivo do nosso estudo tipo ensaio clínico randomizado e duplo-cego é avaliar o uso oral de minoxidil (0,25 mg e 1 mg – considerados baixa dose) com estratégia de melhora do quadro clínico de APF.

Hipótese:

O uso do minoxidil oral na dose de 1 mg teria uma eficácia superior ou igual a dose de 0,25 mg

Endereço: Alameda Salvaterra, nº 200, Bloco B, sala 305, 3º andar

Bairro: Salvaterra

CEP: 36.045-410

UF: MG

Município: JUIZ DE FORA

Telefone: (32)2101-5015

Fax: (32)2101-5043

E-mail: cep@suprema.edu.br

**FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS E DA SAÚDE DE
JUIZ DE**



Continuação do Parecer: 5.065.862

Outros	dados.pdf	02/04/2019 11:03:22	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_pesq.pdf	02/04/2019 11:02:58	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	02/04/2019 11:02:40	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	concordan.pdf	02/04/2019 11:02:27	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	conf_nadia.pdf	02/04/2019 11:02:10	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	02/04/2019 10:58:07	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR E_E_ESCLARECIDO.docx	02/04/2019 10:57:46	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Outros	Questionario_WWAA_QoL_PB.docx	12/12/2018 21:06:21	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Orçamento	orcamento.pdf	12/12/2018 21:04:33	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	11/12/2018 20:18:37	MARCELLA NASCIMENTO E SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 27 de Outubro de 2021

**Assinado por:
Soraida Sozzi Miguel
(Coordenador(a))**

Endereço: Alameda Salvaterra, nº 200, Bloco B, sala 305, 3º andar
Bairro: Salvaterra **CEP:** 36.045-410
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2101-5015 **Fax:** (32)2101-5043 **E-mail:** cep@suprema.edu.br