



ALBERTA STROKE PROGRAM EARLY CT SCORE AUTOMÁTICO: UMA BREVE REVISÃO

Rafael de Freitas Brito*¹, Antônio Cláudio Paschoarelli Veiga¹ e João Batista Destro Filho¹

¹FEELT - Universidade Federal de Uberlândia

Resumo - Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma das principais causas de morte e incapacitação no mundo, afetando em especial países de renda baixa e média. Para prognóstico e seleção de pacientes para tratamento da doença é muito utilizada a *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS), pontuação que visa quantificar sinais iniciais da doença em tomografias computadorizadas. Para facilitar e até automatizar a avaliação de ASPECTS, que possui confiabilidade limitada, foram desenvolvidos vários métodos computacionais, alguns dos quais são aqui apresentados e avaliados.

Palavras-Chave- ASPECTS, AVC, Processamento Digital de Imagens, Tomografia Computadorizada

AUTOMATIZED ALBERTA STROKE PROGRAM EARLY CT SCORE: A BRIEF REVIEW

Abstract - Stroke is one of the main causes of death and disability in the world, particularly affecting countries with low and medium income. The Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) is commonly used for stroke prognostics and patient selection, as it aims to quantify early signs of the disease in computed tomography scans. Many computational methods were recently developed to ease and even automate ASPECTS evaluation, that presents limited interrater agreement, some of which are here presented and evaluated.

Keywords - ASPECTS, Stroke, Digital Image Processing, Computed Tomography

I. INTRODUÇÃO

Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) é uma pontuação topográfica ponderada usada para a avaliação de Acidentes Vasculares Cerebrais (AVCs), visando quantificar a gravidade da lesão a fim de prognóstico e tratamento da doença.

Proposta inicialmente por [1], a pontuação varia de 0 a 10 (sendo 10 a avaliação de um cérebro saudável), e apresentou boa correlação com o desfecho funcional do AVC (independência, dependência ou morte), em especial no limiar de 7,

sendo usada desde então também para seleção de pacientes para tratamento desta doença.

A pontuação no entanto, apresenta baixa confiabilidade (concordância entre avaliadores), em especial entre profissionais com pouca experiência (médicos residentes), de modo que o desenvolvimento de métodos computadorizados de diagnóstico assistido ou até automático podem ser úteis para melhorar a confiabilidade da avaliação, e assim do tratamento de AVC. [2]

Nesse sentido, o trabalho visa apresentar aspectos gerais da pontuação, bem como algumas das tentativas de automatizar a mesma, avaliando seus resultados, limitações e perspectivas futuras.

II. ALBERTA STROKE PROGRAM EARLY CT SCORE (ASPECTS)

A. Histórico

AVC é a segunda causa de morte e a terceira causa de incapacitação no mundo, afetando em especial países de renda baixa e média, nos quais ocorrem 70% dos casos e 87% das mortes relacionadas a AVC. [3]

Existem dois tipos principais de AVC: isquêmico, no qual há bloqueio de algum vaso sanguíneo, que provoca morte do tecido cerebral; e hemorrágico, no qual há rompimento de algum desses vasos e subsequente hemorragia. Representando cerca de 80% do total de casos, o AVC isquêmico é o mais comum, embora apresente taxa de mortalidade menor que do AVC hemorrágico (13-23% contra 25-35%). [4]

O desenvolvimento da tomografia computadorizada (CT) foi fundamental para o tratamento de AVC, pois essa permite identificar seu tipo, bem como a extensão da lesão. Além disso, a tomografia permitiu a seleção de pacientes para tratamento, especialmente para terapia trombolítica, na qual há aplicação intravenosa de uma substância, como alteplase, para dissolver o agente de bloqueio do vaso sanguíneo. [5] [6]

O tratamento com alteplase, no entanto, aumenta o risco de hemorragia intraparenquimatosa cerebral (HIC) do paciente, de modo que é necessário selecionar com cuidado os pacientes que recebem o mesmo. Inicialmente, além de outros critérios fisiológicos, como nível de glicose, se utilizava a "regra 1/3", na qual pacientes com sinais de isquemia que correspondessem a até um terço do território irrigado pela artéria cerebral

*rafaelfrito8@gmail.com

média (ACM) poderiam receber terapia trombolítica. [7]

No entanto, a "regra 1/3" não era muito padronizada ou confiável, já que até mesmo profissionais experientes tinham dificuldade de quantificar com precisão a extensão dos sinais de isquemia em um paciente. A partir disso, [1] propõe um novo método para quantificar a extensão das alterações precoces de um AVC isquêmico: o *Albert Stroke Program Early CT Score* ou ASPECTS. [8]

B. Avaliação

A avaliação da pontuação é feita a partir dos cortes axiais de uma tomografia computadorizada em dois níveis padrão: um nível com o tálamo e núcleos da base (corte gangliônico), e outro rostral às estruturas gangliônicas (corte supragangliônico).

Na Figura 1 observa-se o corte gangliônico, dividido em 7 regiões: núcleo caudado (C), cápsula interna (IC), núcleo lentiforme (L), ínsula (I), córtex anterior da ACM (M1), córtex lateral à ínsula (M2) e córtex posterior da ACM (M3). Já na Figura 2 é possível ver o corte supragangliônico, dividido, por sua vez, em somente 3 regiões: M4, M5 e M6, correspondendo ao córtex anterior, lateral e posterior da ACM, respectivamente. [1]

Em cada uma dessas regiões se avalia a presença de alterações isquêmicas precoces (*early ischemic changes*), de modo que para cada região com essas alterações, subtrai-se um ponto dos dez possíveis na avaliação de ASPECTS. Inicialmente, essas alterações eram a hipotenuação intraparenquimatosa e inchaço focal. A hipotenuação intraparenquimatosa é observada na tomografia como perda da distinção entre matéria branca e cinzenta do cérebro, chamada hipodensidade focal (área comparativamente mais escura na imagem); já o inchaço focal, como o nome sugere, é o inchaço de alguma dessas regiões. Em [5] sugere-se alterar o critério para incluir somente hipotenuação, não considerando inchaço focal na avaliação de ASPECTS.

Figura 1: Corte gangliônico e suas regiões. Fonte: [1]

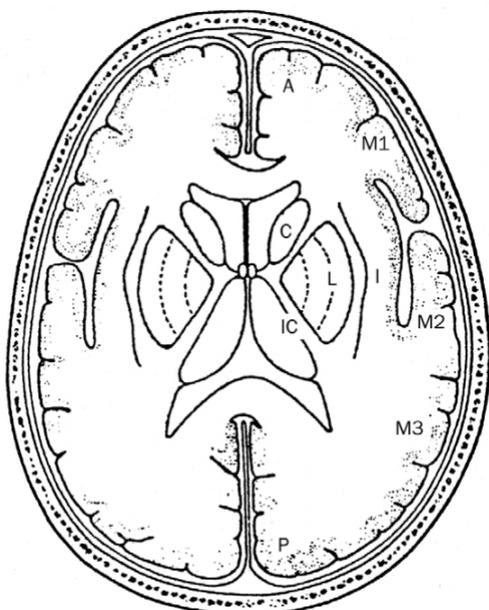
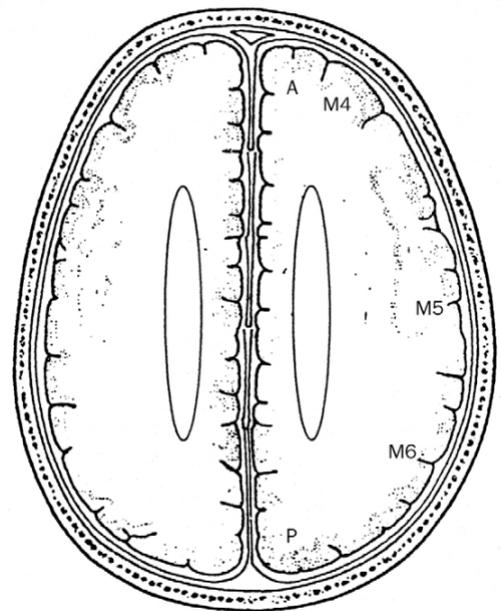
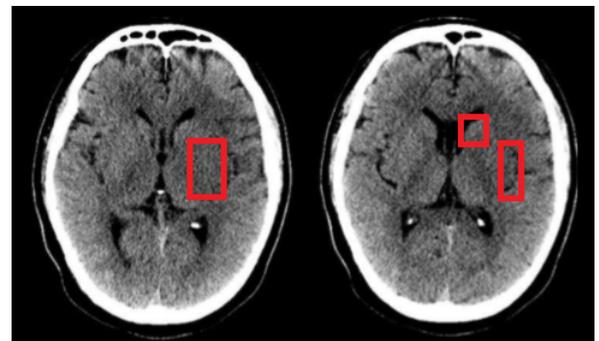


Figura 2: Corte supragangliônico e suas regiões. Fonte: [1]



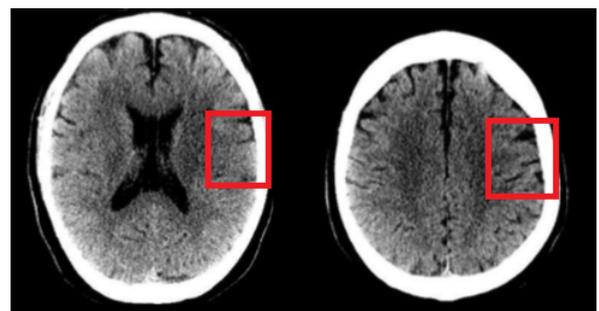
Na Figura 3 há um exemplo de avaliação dos cortes gangliônicos. Pode-se observar que as regiões marcadas (núcleo lentiforme, núcleo caudado e ínsula) aparecem ligeiramente mais escuras que as mesmas regiões no hemisfério oposto, nesse caso o hemisfério direito, o que constitui hipotenuação intraparenquimatosa.

Figura 3: Cortes gangliônicos de paciente com AVC e regiões marcadas. Fonte: [9], adaptado pelo autor



Já na Figura 4 observa-se a avaliação dos cortes supragangliônicos desse mesmo paciente. Na tomografia a região marcada (M4) apresenta hipotenuação intraparenquimatosa. Com quatro regiões marcadas, o paciente teve ASPECTS avaliado em 6.

Figura 4: Corte supragangliônico de paciente com AVC e regiões marcadas. Fonte: [9], adaptado pelo autor



C. Uso clínico

Tanto no artigo original, quanto em estudos subsequentes, ASPECTS se apresentou como uma boa ferramenta de prognóstico, sendo que quanto maior a ASPECTS, maior a chance do paciente ter um bom desfecho clínico, avaliado pela escala modificada de Rankin. [1] [10]

A escala modificada de Rankin avalia o desfecho dividindo os pacientes entre aqueles sem sintomas (escore 0), aqueles com sintomas, mas que vivem de maneira independente (1 e 2), os com sintomas graves e que vivem de modo dependente (3 a 5) e os que vieram a óbito (escore 6) . [1]

A pontuação também é muito usada como critério de seleção de pacientes para tratamento, já que pacientes com ASPECTS maior que 7 são os que mais se beneficiam da terapia com alteplase, enquanto de 5 a 7 tem-se benefícios mais incertos.[5]

Recentemente, ASPECTS também se mostrou útil na avaliação de pacientes para trombectomia, um tratamento relativamente novo que busca remover mecânicamente trombos dos pacientes com AVC isquêmico. Em [11], por exemplo, pacientes com ASPECTS de 0 a 4 tiveram bons desfechos (Rankin 0-2) em somente 5% dos casos avaliados, contra 38.6% e 46% dos pacientes com ASPECTS de 5 a 7 e maiores que 7, respectivamente.

D. Limitações e taxa de confiabilidade

Apesar disso, a pontuação tem suas limitações, como uso somente em regiões de circulação anterior, e, principalmente sua confiabilidade (*interrater agreement*), especialmente entre médicos com pouca experiência (residentes e *trainees* de radiologia). Essa confiabilidade é normalmente avaliada nos trabalhos pelo coeficiente kappa de Cohen, definido como:

$$\kappa = \frac{p_0 - p_c}{1 - p_c} \quad (1)$$

Onde:

- κ - Coeficiente kappa de Cohen.
- p_0 - Concordância observada entre os avaliadores
- p_c - Concordância aleatória entre avaliadores

Esse coeficiente consegue avaliar a concordância retirando a parte da mesma que pode ser atribuída ao aleatório, e é em várias aplicações uma métrica melhor que a simples taxa de concordância. [12]

Em [1] apresenta-se uma confiabilidade (kappa) de 0.69 entre neurologistas, 0.39 entre *trainees* de radiologia e 0.47 entre neurorradiologistas experientes, quando a pontuação é dicotomizada em 7. Já em [2] tem-se kappa de 0.53 com ASPECTS também dicotomizada em 7 e avaliada por dois neurorradiologistas experientes, valor que pode ser considerado apenas moderado. Como ASPECTS é usada na avaliação de pacientes, baixa confiabilidade, especialmente quando dicotomizada no valor de 7, pode levar a erros na seleção de pacientes, e no tratamento dos mesmos.

Recentemente foram desenvolvidos vários métodos computacionais para automatizar o cálculo de ASPECTS, visando

tanto facilitar a avaliação e aumentar a confiabilidade da métrica, para assim aprimorar o tratamento de AVC. Após busca na plataforma *Google Scholar*, procurando-se por "Automated ASPECTS", foram selecionados alguns desses artigos (especialmente os mais recentes), que serão aqui apresentados, analisados e avaliados.

III. AUTOMATIZAÇÃO

Foram ao todo separados 9 artigos sobre o tema de automatização de ASPECTS, dos quais 6 propõem métodos próprios para fazê-lo (software não comercial), e 3 estudam softwares comerciais de avaliação de ASPECTS (Rapid ASPECTS e e-ASPECTS).

A. Software não comercial

No primeiro artigo encontrado, propõe-se dois novos métodos, um semi-automático, com segmentação manual da lesão, feita em ressonâncias magnéticas com coeficiente de difusão aparente (ADC), e registro da lesão em um atlas com as regiões do ASPECTS; e, outro método automático, muito similar, mas que utilizou segmentação automática da lesão. Apesar de utilizar um tipo de imagem diferente (ressonância magnética), os resultados foram comparados com o ASPECTS avaliado em tomografias, em um total de 29 pacientes. [13]

Já em [14] houve apresentação bastante detalhada do método, que inclui pré-processamento com remoção do crânio, correção de alinhamento e seleção dos cortes, segmentação das regiões com um template, exclusão de infartos antigos (podem afetar negativamente a pontuação), avaliação de cada região por comparação estatística contralateral, e, por fim, cálculo global da pontuação. Foram avaliados 103 pacientes, apresentando os resultados com a curva da *receiver operating characteristic* (ROC), tomando-se como referência a avaliação consensual de ASPECTS em tomografias e ressonâncias tomadas uma semana após o AVC.

Em [15] foi feito inicialmente pré-processamento com um filtro adaptativo de média e seleção da área relevante com crescimento de regiões, para então se fazer a segmentação semi-automática das regiões (M1-M6 automáticas, C, IC, I e L manuais). Após a segmentação, foram extraídos parâmetros de textura de cada região, então classificados por *support vector machine* (SVM). O estudo usou tomografias e ressonâncias de 80 pacientes, divididos ao meio nos grupos de teste e treinamento. Os resultados foram apresentados em termos acurácia, sensibilidade, especificidade e kappa, sendo feita a comparação do sistema com dois residentes, um neurologista e um radiologista.

É proposto em [16] um método que inicialmente faz segmentação a partir do registro não linear de um template de tomografia, seguido por extração de parâmetros de textura em três dimensões após uso de um filtro de mediana. Após essa extração, subtraiu-se os parâmetros do lado saudável daqueles do lado com isquemia, manualmente identificado. Feita a extração e subtração, os parâmetros obtidos foram ordenados por análise discriminante linear e classificados por *Random Forest*. Os resultados foram apresentados de maneira bem completa, envolvendo estatísticas como kappa, acurácia, sensibilidade,

especificidade e área da ROC, comparando-se com dois especialistas em um ground truth de ressonâncias de difusão (*Diffusion Weighted Imaging*). Foram avaliados 257 pacientes, dos quais 100 foram atribuídos ao grupo de treinamento e 157 ao grupo de teste. Em [17] foi feito um estudo maior de validação do método, com um total de 602 pacientes.

A avaliação foi feita em [18] após uma etapa inicial de pré-processamento, que incluiu redução de ruído, remoção do crânio e alinhamento; e uma etapa de segmentação das regiões, feita através da conexão de *feature points* das tomografias. No trabalho inicialmente usou-se redes convolucionais para avaliar ASPECTS em cada região individualmente, e, após resultados iniciais ruins, optou-se por descartar a avaliação por regiões e fazê-la de modo global, utilizando toda imagem como entrada da rede. A etapa de treinamento foi feita em um total de 278 tomografias, e o resultado apresentado como diferença média e desvio da pontuação de *ground truth*.

B. Software comercial

Foram identificados dois softwares que fazem avaliação de ASPECTS automatizada com uso comercial: Rapid ASPECTS [19] e e-ASPECTS [20].

A avaliação do e-ASPECTS foi feita em [21], que usa o software com tomografias de 34 pacientes, usando como *ground truth* a avaliação desses pacientes em ressonâncias magnéticas e comparando o resultado com três especialistas e três trainees. O artigo não detalha o funcionamento do software, afirmando apenas que o mesmo "é baseado em um algoritmo de *machine learning*", e que é ajustável, sendo possível aumentar/diminuir a sensibilidade do programa aos sinais de isquemia. Os resultados foram avaliados através de uma série de métricas, como sensibilidade, erro médio, especificidade, etc.

Segundo [22], o Rapid ASPECTS inicialmente realiza pré-processamento com alinhamento, remoção do crânio, calvário e fluido cefalorraquidiano, para então segmentar as regiões através de um atlas padronizado, retirar parâmetros relevantes de cada uma, classificando-as, por fim, através de um algoritmo de *machine learning*. O trabalho avaliou um total de 226 pacientes, dos quais 74 foram excluídos e os 152 restantes divididos em 2 grupos de acordo com a presença ou não de oclusão de grandes vasos. Ainda em [22], os resultados das avaliações do software e de dois especialistas foram comparados com uma tomografia posterior (6 semanas), avaliada por esses dois especialistas, e considerada a pontuação consensual. Como métrica foi usado principalmente o kappa de Cohen.

Foi feita em [23] uma comparação entre os dois softwares. Tomografias de 52 pacientes foram avaliadas pelos mesmos, além de mais dois especialistas (neurorradiologistas), comparando-se essas avaliações a uma referência obtida a partir de tomografias posteriores. Foram avaliadas métricas como concordância, kappa, sensibilidade e especificidade tanto da pontuação geral quanto da avaliação por regiões.

IV. RESULTADOS

A comparação dos resultados entre os artigos apresentados se mostrou uma tarefa difícil, uma vez que existem várias

formas diferentes de avaliação, e muitas vezes os artigos não apresentam os resultados de forma padronizada. A concordância (kappa), por exemplo, pode ser avaliada tomando-se a pontuação total, as regiões individualmente, ou a pontuação dicotomizada (com vários limiares possíveis), de modo que é importante se ter cuidado para não comparar trabalhos com métodos de avaliação de performance diferentes.

Assim, a avaliação dos trabalhos na Tabela 1 foi feita de modo a tentar comparar métricas em comum, ao mesmo tempo em que se apresentou as diferenças entre esses métodos, especialmente no sentido de apresentar uma comparação geral da performance dos softwares em relação aos especialistas. Para isso, foram selecionadas as métricas Kappa de Cohen, Sensibilidade, Especificidade, Área da ROC (AUC) e Diferença Média das pontuações, comparadas destacando-se o avaliador (software, especialista ou trainee) e o modo de avaliação (base, limiar ou por regiões) entre parênteses após o valor de cada uma.

Em termos de metodologia, o problema se divide principalmente em uma etapa de segmentação das regiões e outra de classificação das mesmas. Os artigos convergiram para utilizar alguma técnica de registro na etapa de segmentação e de métodos de *machine learning* para a classificação. Como exceções, na etapa de segmentação, temos [18], que utilizou ligação de pontos de interesse, e [15] que a fez de forma semiautomática, sem deixar claro qual método foi utilizado. Na etapa de classificação também se diferem [13], que utilizou um método paramétrico, considerando um limiar de intersecção da lesão com as regiões, e [14], que classificou utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov, avaliando a diferença entre matéria branca e cinzenta nas regiões, com limiar de 50%.

De modo geral, entre métodos próprios (não comerciais) avaliados, [16] foi o trabalho mais completo e que apresentou melhor performance. Comparando sua metodologia a dos outros artigos, pode-se observar que foi utilizado um método mais rigoroso para segmentação das regiões (registro não-linear), além do uso de várias *features* diferentes na classificação: segundo o autor, foram utilizadas no total 376, extraídas de modo 3d e ranqueadas por análise discriminante linear, que então alimentaram um classificador de *Random Forest*. Além disso, o grande volume de dados usado (257 tomografias) permitiu o desenvolvimento de um algoritmo robusto.

Comparando-se os métodos comerciais, é possível observar performance similar entre os dois. Isso é observado especialmente em [23], que faz a comparação direta dos mesmos. Destaca-se também que os dois softwares foram desenvolvidos para trabalhar com tomografias de espessura diferente: enquanto o e-ASPECTS utiliza cortes de 1mm, o Rapid trabalha com qualquer espessura, embora recomende o uso de 2-3mm. É importante observar também que embora a performance global dos dois seja similar, o e-ASPECTS é mais eficiente avaliando regiões corticais (M1-M6), enquanto o Rapid avalia melhor regiões profundas (C,IC,I e L).

Por fim, comparando-se as avaliações dos métodos automáticos e de especialistas, pode-se observar que avaliações com software apresentam performances similares ou até superiores às de especialistas, e muito superiores às de avaliadores pouco experientes (trainees e residentes), algo esperado, uma

Tabela 1: Comparação dos resultados entre os diferentes artigos e métodos

Artigo	Kappa de Cohen	Sensibilidade/ Especificidade/ AUC	Diferença Média
[13]	-	-	-1 (Software, mediana)
[14]	-	-/-/0.902 (Software, >7)	-
[15]	0.94 (Software, >7)	92.86/100/0.952 (Software, >7)	-
	0.47 (Neurologista)	88.42/60.87/- (Neurologista, >7)	
	0.41 (Radiologista)	47.06/91.30/- (Radiologista)	
	0.22 (Residente 1)	29.41/91.3/- (Residente 1)	
	0.02 (Residente 2)	29.41/89.46/- (Residente 2)	
[18]	-	-	0.11±2.508, CI -0.54-0.76 (Software)
[16]	0.64 (Software, região)	68.2/93.8/0.81 (Software, região)	0.3, limites de -3.3 a 2.6 (Software)
	1 (Software, >4)	100/100/1 (Software, >4)	
	0.42 (Especialista, >4)	81.1/90/0.85 (Especialista, >4)	
[17]	-	61.13/86.56/0.74 (Software, região)	0.25 (Software)
		97.21/57.81/0.78 (Software, >4)	
[21]	-	16.16/98.62/- (Especialista 1, região)	1.03-2.23 (Especialistas) 1.76-2.29 (Trainees) 0.56 (e-ASPECTS)
		39.39/96.04/- (Especialista 2, região)	
		39.39/95.70/- (Especialista 3, região)	
		10.10/98.11/- (Trainee 1, região)	
		18.18/96.90/- (Trainee 2, região)	
		14.14/95.70/- (Trainee 3, região)	
	46.46/94.15/0.72 (e-ASPECTS, região)		
[22] Grupo 1	0.9 (RAPID, base)	-	-
	0.57 (Leitor 1, base)		
	0.56 (Leitor 2, base)		
[22] Grupo 2	0.6 (RAPID ASPECTS- ASPECTS base)	-	-
	0.3 (leitor 1 - ASPECTS base)		
	0.6 (leitor 2 - ASPECTS base)		
[23]	0.26 (Especialistas, região, ponderado)	35.8/95.1/- (Especialista, região)	-
	0.24 (RAPID, região, ponderado)	33/91.2/0.79 (RAPID, região)	
	0.29 (e-ASPECTS, região, ponderado)	27.7/93.3/- (e-ASPECTS, região)	

vez que a confiabilidade de ASPECTS é especialmente baixa entre eles. Essa observação mostra que além de auxiliar no diagnóstico, métodos automáticos também podem ter papel pedagógico para avaliadores com pouca experiência.

V. CONCLUSÕES

O artigo apresenta a ASPECTS, pontuação muito utilizada no prognóstico e seleção de pacientes para tratamento de AVC. Embora amplamente usada, a métrica tem alguns problemas, como a baixa confiabilidade, que possibilita o desenvolvimento de métodos computacionais de diagnóstico assistido, ou até mesmo automático.

Nesse sentido, foram avaliados alguns trabalhos que se propuseram à avaliação automática de ASPECTS, que convergiram para uso de registro na etapa de segmentação e técnicas de *machine learning* para a etapa de classificação.

A comparação dos resultados desses diferentes trabalhos foi trabalhosa, uma vez que cada um utiliza métodos e métricas próprias, sem que exista muita padronização. Mesmo assim, dentre os softwares não-comerciais avaliados, [16] apresen-

tou melhor performance, enquanto os dois softwares comerciais avaliados (e-ASPECTS e Rapid ASPECTS) apresentaram resultados similares. Além disso, em quase todos os trabalhos a performance dos métodos automáticos foi similar ou até mesmo superior à dos especialistas, demonstrando a viabilidade dos mesmos como ferramentas para aumentar a confiabilidade e rapidez das avaliações de ASPECTS.

Para trabalhos futuros, é importante que se busque maior padronização na avaliação dos métodos, buscando-se o uso de bases públicas de dados e das mesmas métricas. Também é importante que se avalie de forma mais profunda a etapa de segmentação das regiões, muito importante na classificação e que normalmente não é tão discutida nos artigos.

REFERÊNCIAS

- [1] P. A. Barber, A. M. Demchuk, J. Zhang, and A. M. Buchan, "Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy," *The Lancet*, vol. 355, pp. 1670–1674, may 2000.

- [2] A. Gupta, P. Schaefer, Z. Chaudhry, T. Leslie-Mazwi, R. Chandra, R. González, J. Hirsch, and A. Yoo, “Interobserver reliability of baseline noncontrast CT Alberta stroke program early CT score for intra-arterial stroke treatment selection,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 33, pp. 1046–1049, feb 2012.
- [3] W. Johnson, O. Onuma, M. Owolabi, and S. Sachdev, “Stroke: a global response is needed,” *Bulletin of the World Health Organization*, vol. 94, pp. 634–634A, sep 2016.
- [4] V. L. Feigin, C. M. Lawes, D. A. Bennett, S. L. Barker-Collo, and V. Parag, “Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review,” *The Lancet Neurology*, vol. 8, pp. 355–369, apr 2009.
- [5] V. Puetz, I. Dzialowski, M. D. Hill, and A. M. Demchuk, “The Alberta stroke program early CT score in clinical practice: What have we learned?,” *International Journal of Stroke*, vol. 4, pp. 354–364, oct 2009.
- [6] J. M. Wardlaw, V. Murray, E. Berge, G. del Zoppo, P. Sandercock, R. L. Lindley, and G. Cohen, “Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis,” *The Lancet*, vol. 379, pp. 2364–2372, jun 2012.
- [7] W. Hacke, “Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke,” *JAMA*, vol. 274, p. 1017, oct 1995.
- [8] D. W. J. Dippel, M. D. R. van Beest Holle, F. van Kooten, and P. J. Koudstaal, “The validity and reliability of signs of early infarction on CT in acute ischaemic stroke,” *Neuroradiology*, vol. 42, pp. 629–633, sep 2000.
- [9] Calgary Stroke Program, “ASPECTS and mCTA Introduction.” Acedido em 31 de Agosto de 2020, em <http://aspectsinstroke.com/ed/course-12/course-5>.
- [10] M. D. Hill, “Thrombolysis for acute ischemic stroke: results of the Canadian alteplase for stroke effectiveness study,” *Canadian Medical Association Journal*, vol. 172, pp. 1307–1312, may 2005.
- [11] A. J. Yoo, O. O. Zaidat, Z. A. Chaudhry, O. A. Berkheimer, R. G. González, M. Goyal, A. M. Demchuk, B. K. Menon, E. Mualem, D. Ueda, H. Buell, S. P. Sit, and A. Bose, “Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta stroke program early CT score on clinical outcome after intra-arterial stroke therapy,” *Stroke*, vol. 45, pp. 746–751, mar 2014.
- [12] A. BENDAVID, “Comparison of classification accuracy using Cohen’s weighted kappa,” *Expert Systems with Applications*, vol. 34, pp. 825–832, feb 2008.
- [13] R. K. Kosior, M. L. Lauzon, N. Steffenhagen, J. C. Kosior, A. Demchuk, and R. Frayne, “Atlas-based topographical scoring for magnetic resonance imaging of acute stroke,” *Stroke*, vol. 41, pp. 455–460, mar 2010.
- [14] Y. Shieh, C.-H. Chang, M. Shieh, T.-H. Lee, Y. J. Chang, H.-F. Wong, S. C. Chin, and S. Goodwin, “Computer-aided diagnosis of hyperacute stroke with thrombolysis decision support using a contralateral comparative method of CT image analysis,” *Journal of Digital Imaging*, vol. 27, pp. 392–406, jan 2014.
- [15] J.-L. Su, L. Chan, and S. Y. Huang, “Development of computer-aided ASPECTS system for acute ischemic stroke patient: A preliminary study,” in *IFMBE Proceedings*, pp. 203–207, Springer Singapore, dec 2017.
- [16] H. Kuang, M. Najm, D. Chakraborty, N. Maraj, S. Sohn, M. Goyal, M. Hill, A. Demchuk, B. Menon, and W. Qiu, “Automated ASPECTS on noncontrast CT scans in patients with acute ischemic stroke using machine learning,” *American Journal of Neuroradiology*, vol. 40, pp. 33–38, nov 2018.
- [17] H. Kuang, W. Qiu, M. Najm, D. Dowlathshahi, R. Mikulik, A. Y. Poppe, J. Puig, M. Castellanos, S. I. Sohn, S. H. Ahn, A. Calleja, A. Jin, T. Asil, N. Asdaghi, T. S. Field, S. Coutts, M. D. Hill, A. M. Demchuk, M. Goyal, and B. K. M. and, “Validation of an automated ASPECTS method on non-contrast computed tomography scans of acute ischemic stroke patients,” *International Journal of Stroke*, vol. 15, pp. 528–534, dec 2019.
- [18] S. Min Jung and T. Keun Whangbo, “Evaluating a deep-learning system for automatically calculating the stroke ASPECT score,” in *2018 International Conference on Information and Communication Technology Convergence (ICTC)*, IEEE, oct 2018.
- [19] Rapid AI, “Rapid ASPECTS.” Acedido em 04 de Setembro de 2020, em <https://www.rapidai.com/rapid-aspects>.
- [20] Brainomix, “e-ASPECTS.” Acedido em 04 de Setembro de 2020, em <https://brainomix.com/e-aspects>.
- [21] C. Herweh, P. A. Ringleb, G. Rauch, S. Gerry, L. Behrens, M. Möhlenbruch, R. Gottorf, D. Richter, S. Schieber, and S. Nagel, “Performance of e-ASPECTS software in comparison to that of stroke physicians on assessing CT scans of acute ischemic stroke patients,” *International Journal of Stroke*, vol. 11, pp. 438–445, feb 2016.
- [22] C. Maegerlein, J. Fischer, S. Mönch, M. Berndt, S. Wunderlich, C. L. Seifert, M. Lehm, T. Boeckh-Behrens, C. Zimmer, and B. Friedrich, “Automated calculation of the Alberta stroke program early CT score: Feasibility and reliability,” *Radiology*, vol. 291, pp. 141–148, apr 2019.
- [23] F. Austein, F. Wodarg, N. Jürgensen, M. Huhndorf, J. Meyne, T. Lindner, O. Jansen, N. Larsen, and C. Riedel, “Automated versus manual imaging assessment of early ischemic changes in acute stroke: comparison of two software packages and expert consensus,” *European Radiology*, vol. 29, pp. 6285–6292, may 2019.