



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA
DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE
TELECOMUNICAÇÕES**

RENÊ RIPARDO CALIXTO

**SEGMENTAÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES COM BASE EM
LIMIARIZAÇÃO AUTOMÁTICA COM TRANSFORMAÇÃO DE
VOXELS E K-MÉDIAS**

FORTALEZA

2021

RENÊ RIPARDO CALIXTO

SEGMENTAÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES COM
BASE EM LIMIAÇÃO AUTOMÁTICA COM
TRANSFORMAÇÃO DE VOXELS E K-MÉDIAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Telecomunicações do Instituto Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Telecomunicações.

Área de concentração: Processamento Digital de Sinais

Orientador: Dr. Tarique da Silveira Cavalcante

Coorientador: Dr. Auzuir Ripardo de Alexandria

Fortaleza
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Instituto Federal do Ceará - IFCE
Sistema de Bibliotecas - SIBI
Ficha catalográfica elaborada pelo SIBI/IFCE, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- C153s Calixto, Renê.
 SEGMENTAÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES COM BASE EM LIMIA RIZAÇÃO AUTOMÁTICA
 COM TRANSFORMAÇÃO DE VOXELS E K-MÉDIAS / Renê Calixto. - 2022.
 77 f. : il. color.
- Dissertação (Mestrado) - Instituto Federal do Ceará, Mestrado em Engenharia de Telecomunicações,
 Campus Fortaleza, 2022.
 Orientação: Prof. Dr. Tarique da Silveira Cavalcante.
 Coorientação: Prof. Dr. Auzuir Ripardo de Alexandria.
1. Lung Nodule Segmentation. 2. Medical Image Processing. 3. LIDC-IDRI. 4. Computed
 Tomography. I. Título.

CDD 621.382



SEGMENTAÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES COM BASE EM LIMIAÇÃO AUTOMÁTICA COM TRANSFORMAÇÃO DE VOXELS E K-MÉDIAS

RENÊ RIPARDO CALIXTO

Esta Dissertação foi julgada adequada para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Telecomunicações, sendo aprovada pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Telecomunicações do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará e pela banca examinadora:

Dr. Tarique da Silveira Cavalcante
Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Ceará - IFCE

Dr. Auzuir Ripardo de Alexandria
Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Ceará - IFCE

Dr. Francisco José Alves de Aquino
Instituto Federal de Educação, Ciência e
Tecnologia do Ceará - IFCE

Dr. John Hebert da Silva Felix
Universidade da Integração Internacional da
Lusofonia Afro-Brasileira - UNILAB

Fortaleza, 21 de Dezembro de 2021

Dedico este trabalho a minha família.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus. Agradeço a toda minha família pelo apoio e incentivo que dedicaram a mim no percurso dessa jornada de trabalho e estudos, em especial a minha aos meus pais Suely Ripardo Calixto e Valdir Madeira de Albuquerque.

Aos professores Tarique da Silveira Cavalcante e Auzuir Ripardo de Alexandria pela orientação, amizade, conselhos e muita paciência que me proporcionaram para a realização deste trabalho.

Ao Instituto Federal de Ciência e Tecnologia do Ceará (IFCE), em especial ao campus Sobral, Fortaleza e ao Polo de Inovação do IFCE.

Ao Laboratório de Laboratório de Ensaaios Mecânicos (LEM) do IFCE.

A todos os amigos que ajudaram e contribuíram para a conclusão desse curso de mestrado, em especial os amigos do Polo de Inovação, do LEM e do mestrado.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) Brasil.

“Se não puder voar, corra. Se não puder correr, ande. Se não puder andar, rasteje, mas continue em frente de qualquer jeito”.

Martin Luther King Jr.

Resumo

A cada ano são diagnosticados milhares de novos casos de cânceres pulmonares, bem como óbitos causados pela doença. O Câncer pulmonar pode ocorrer devido a inalação da fumaça do tabaco, fatores alimentares e dentre outros. A detecção precoce do câncer pulmonar pode maximizar as chances de cura. Neste caso, existem técnicas para a segmentação de nódulos pulmonares que fornecem informações que auxiliam no diagnóstico da localização e no planejamento cirúrgico. Neste sentido, nesta dissertação é proposto o método transformação de *voxels* em conjunto com o K-Médias (TVK) e o K-Médias com uma *Convolutional Neural Network* (CNN) Unet (KUnet) para determinar os limiares de forma automática na etapa de limiarização de imagens na segmentação de nódulos pulmonares sólidos. Uma metodologia da literatura é utilizada na segmentação dos nódulos. Os métodos propostos são compostos por um pré-processamento, verificação e remoção da pleura e remoção de vasos sanguíneos. Para validar os métodos propostos, são realizados testes em imagens de Tomografia Computadorizada (TC) do tórax obtidas em uma base de dados desenvolvida por *Lung Image Database Consortium* e *Image Database Resource Initiative* (LIDC-IDRI). As imagens do LIDC-IDRI possuem as localizações e as características dos nódulos pulmonares feitas por profissionais especialistas. De acordo com os resultados, o método TVK possui as melhores médias nas métricas *dice similarity*, ajuste de forma, ajuste de tamanho, ajuste de posição e segmentação excessiva com valores de 0,693, 0,568, 0,749, 0,998 e 0,121, respectivamente. Com esses parâmetros, conclui-se que o método TVK tem maior similaridade e menor segmentação excessiva com a segmentação dos especialistas.

Palavras-chave: Segmentação de Nódulos Pulmonares, Processamento Digital de Imagens Médicas, LIDC-IDRI, Tomografia Computadorizada.

Abstract

Thousands of new cases of lung cancer are diagnosed each year, as well as deaths caused by the disease. Lung cancer can occur due to inhalation of tobacco smoke, dietary factors and among others. Early detection of lung cancer can maximize the chances of a cure. In this case, there are techniques for the segmentation of pulmonary nodules that provide information that helps in the diagnosis of the location and in the surgical planning. In this sense, this dissertation proposes the method of transformation of *voxels* together with K-Means (TVK) and K-Means with a Convolutional Neural Network (CNN) Unet (KUnet) to determine the thresholds automatically in the image thresholding step in the segmentation of solid pulmonary nodules. A methodology from the literature is used in the segmentation of nodules. The proposed methods comprise a pre-processing, checking and removal of the pleura and removal of blood vessels. To validate the proposed methods, tests are performed on Computed Tomography (CT) images of the chest obtained from a database developed by Lung Image Database Consortium and Image Database Resource Initiative (LIDC-IDRI). The LIDC-IDRI images have the locations and characteristics of pulmonary nodules made by specialist professionals. According to the results, the TVK method has the best averages in the metrics dice similarity, shape fit, size fit, position fit and excessive segmentation with values of 0.693, 0.568, 0.749, 0.998 and 0.121, respectively. With these parameters, it is concluded that the TVK method has greater similarity and less excessive segmentation with the segmentation of experts.

Palavras-chave: Lung Nodule Segmentation, Medical Image Processing, LIDC-IDRI, Computed Tomography.

Sumário

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Abreviaturas e Siglas

1	Introdução	1
1.1	Objetivos	5
1.1.1	Objetivos Específicos	5
1.2	Contribuições e Produção Científica	6
1.3	Organização da Dissertação	6
2	Fundamentação Teórica	8
2.1	Imagens Digitais	8
2.1.1	Imagens de Tomografia Computadorizada - TC	9
2.2	Segmentação de Imagens	10
2.2.1	Limiarização	11
2.2.2	Crescimento de Regiões - CR	12
2.3	Morfologia Matemática	14
2.3.1	Erosão e Dilatação	15
2.3.2	Abertura e Fechamento	15
2.3.3	Preenchimento de Regiões	16
2.3.4	<i>Convex Hull</i>	17

2.4	Sistema de Coordenadas Esféricas	19
2.5	K-Médias	21
2.6	Rede Neural Artificial	22
2.6.1	Rede Neural Convolucional	23
2.6.1.1	Arquitetura	24
2.6.1.2	Algoritmo de Treinamento	26
3	Metodologia	29
3.1	Recursos Computacionais	29
3.2	Banco de Imagens	30
3.3	Segmentação do Nódulo Pulmonar	31
3.3.1	ROI	32
3.3.2	Pré-processamento	32
3.3.2.1	Limiarização com Método de Mukhopadhyaym (2016) . . .	33
3.3.2.2	Limiarização com Método Proposto TVK	34
3.3.2.3	Limiarização com K-Médias	35
3.3.2.4	Limiarização com Unet	36
3.3.2.5	Agrupamento de Regiões	37
3.3.3	Presença da Pleura	38
3.3.4	Remoção da Pleura	38
3.3.5	Remoção dos Vasos	40
3.3.6	Método Proposto KUnet	42
3.4	Métricas	43
3.4.1	<i>Dice Similarity</i>	43
3.4.2	Ajuste de Forma	43
3.4.3	Ajuste de Tamanho	44
3.4.4	Ajuste de Posição	44

3.4.5	Segmentação Excessiva	45
4	Resultados e Discussões	46
4.1	Segmentação dos Nódulos Pulmonares	46
4.1.1	Análise por Método	46
4.1.2	Análise por <i>Kernel</i> de Convolução	51
5	Conclusões, Contribuições e Trabalhos Futuros	53
	Referências Bibliográficas	55

Lista de Figuras

1	Representação de um espaço de coordenadas 2D na imagem.	8
2	Planos de imagens de TC.	10
3	Valores para diferentes tecidos e órgãos em UH.	11
4	Segmentação por limiarização.	13
5	Segmentação pelo o método do CR.	14
16		
7	Exemplo do preenchimento de regiões.	17
8	Exemplo do preenchimento de regiões.	18
9	Sistema de coordenadas.	20
10	Representação do ponto p em um espaço 3D.	20
11	Regiões de decisão do classificador K-Médias.	22
12	Exemplo de uma rede neural multicamadas.	23
13	Arquitetura típica de uma CNN para classificação de imagens.	24
14	Operação de convolução por meio de uma imagem I de 6×6 pixels, um <i>kernel</i> K de 3×3 pixels e uma imagem C de 4×4 pixels ilustrando o resultado.	26
15	Camada de <i>pooling</i> e camada totalmente conectada.	27
16	Exemplo da segmentação dos radiologistas.	31
17	Fluxograma do processo para a segmentação do nódulos pulmonares.	32
18	Exemplo de um <i>slice</i> de TC do pulmão e da ROI.	33
19	limiarização de imagens pelo método de Mukhopadhyaym (2016).	34
20	Limiarização de imagens pelo método TVK.	35
21	Limiarização de imagens por meio do K-Médias.	36

22	Imagens para o treinamento da unet.	37
23	Arquitetura da Unet proposta nesta dissertação baseada na arquitetura de Ronneberger, Fischer e Brox (2015). As caixas representam os mapas de características e as setas indicam o fluxo da unet. A dimensão de cada caixa pode ser observada no lado inferior esquerdo e o número de canais é indicado na parte superior.	38
24	Agrupamento de Regiões.	39
25	Remoção da pleura.	41
26	Exemplo da DG em imagem sintética.	42
27	Remoção dos vasos.	43
28	Representação esquemática do método KUnet.	44
29	Segmentação do nódulo.	47
30	Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas das medidas. . .	48
31	Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas das medidas. . .	49
32	Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas da medida de segmentação excessiva.	50

Lista de Tabelas

1	Formatos e características típicas de imagens.	9
2	Recursos computacionais.	29
3	Seleção dos nódulos pulmonares.	31
4	Média das segmentações dos nódulos por método.	50
5	<i>kernel</i> de convolução das imagens de TC escolhidas para esta dissertação. . . .	52
6	Média das segmentações dos nódulos por método e tipo de <i>kernel</i> de convolução.	52

Lista de Abreviaturas e Siglas

INCA	Instituto Nacional de Câncer
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
RM	Ressonância Magnética
CAD	Diagnostico Assistido por Computador (<i>Computer Aided Diagnosis</i>)
ROI	Região de Interesse (<i>Region of Interest</i>)
PDI	Processamento Digital de Imagens
CR	Crescimento de Regiões
2D	Duas dimensões (Bidimensional)
3D	Três dimensões (Tridimensional)
ANN	Rede Neural Artificial (<i>Artificial Neural Network</i>)
CNN	Rede Neural Convolucional (<i>Convolutional Neural Network</i>)
RNN	Rede Neural Recorrente (<i>Recurrent Neural Network</i>)
NIR	Infravermelho Próximo (<i>Near-Infrared</i>)
RGB	Vermelho, Verde e Azul (<i>Red, Green e Blue</i>)
JPEG	<i>Joint Photographic Experts Group</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
BMP	<i>Bit Map Picture</i>
PNG	<i>Portable Network Graphics</i>
UH	Unidades Hounsfield

AVC	Acidente Vascular Cerebral
LIDC-IDRI	<i>Lung Image Database Consortium e Image Database Resource Initiative</i>
NCI	<i>National Cancer Institute</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
DG	Distância Geodésica
KUnet	K-Médias e Unet

INTRODUÇÃO

O câncer é um tipo de doença que provoca o crescimento desordenado de células, neste caso as células se dividem de forma desigual em relação às células normais do tecido ao seu redor (INCA, 2019; OPAS, 2020). De acordo com Bray *et al.* (2018) novos casos de câncer foram diagnosticados em 18,1 milhões de pessoas no mundo e houve mais de 9 milhões de óbitos pela a doença no mundo em 2018. Ainda neste estudo, a Europa representa aproximadamente 23,4% dos casos de câncer e 20,3% dos casos de mortes por câncer. Já as Américas possuem 21,0% de casos e 14,4% de mortalidade por câncer. A Ásia e a África possuem incidências de câncer em torno de 48,4% e 5,8%, e óbitos em torno de 57,3% e 7,3%, respectivamente.

Segundo Bray *et al.* (2018) as causas mais frequentes de mortes por cânceres são: o câncer de pulmão (18,4%), câncer colorretal (9,2%), câncer de estômago (8,2%) e o câncer de fígado (8,2%). Observa-se que o câncer de pulmão representa o tipo de doença com mais vítimas fatais. De acordo com Instituto Nacional de Câncer (INCA), em 2020, estima-se que no Brasil ocorreram 65.840 casos de câncer de próstata, 20.540 casos de câncer de cólon e reto, 17.760 casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão em homens. Já em mulheres, ocorreram 66.280 casos de câncer de mama, 20.470 casos de câncer de cólon e reto, 16.710 casos de colo do útero, 12.440 casos de câncer de traqueia, brônquio e pulmão (INCA, 2021).

Dentre os tipos de cânceres citados, o câncer de pulmão pode ocorrer devido a inalação da fumaça do tabaco e do carvão, mudanças genéticas e nos hormônios sexuais, fatores alimentares e dentre outras (MARINHO *et al.*, 2019; KAWAGUCHI *et al.*, 2013; SYRJANEN, 2012). Os números de óbitos mencionados podem ser minimizados com o diagnóstico precoce do câncer, portanto métodos para detectar os cânceres em estágios iniciais são essenciais para o tratamento da doença (JI *et al.*, 2010). Na literatura, existem tecnologias que auxiliam na detecção do câncer pulmonar, como exemplo a broncoscopia, a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC).

A broncoscopia é um exame que auxilia o diagnóstico de pacientes com suspeita de câncer pulmonar. Andolfi *et al.* (2016) destacam que os casos de carcinomas *in situ* podem ser detectáveis com o uso da broncoscopia por luz branca. Estudos afirmam que 20 a 30% dos

casos de câncer de pulmão são ocasionados por obstrução proximal das vias aéreas, e essas obstruções podem ser detectadas com o auxílio da broncoscopia intervencionista em oncologia torácica (GINSBERG; VOKES; RUBEN, 1997; GUIBERT *et al.*, 2015). Outro método para diagnosticar o câncer é por meio da RM.

A imagem por RM é uma das formas bastantes difundidas na literatura para detectar o câncer, principalmente para diagnosticar o câncer no período inicial (SUIA *et al.*, 2020). A RM foi desenvolvida na década de 80 e desde sua criação possui limitações no seu desempenho. Estas limitações são representadas pelas as baixas densidades de prótons e as suscetibilidades magnéticas (PALÁCIO *et al.*, 2002; CONCATTO *et al.*, 2016). Entretanto, as imagens por RM evoluíram devido ao desenvolvimento de novos equipamentos e novas metodologias para a aquisição de imagens. Exemplos dessa evolução é a aplicação da RM no estadiamento do câncer de pulmão e na avaliação de doença vascular pulmonar (HOCHHEGGER *et al.*, 2012; CONCATTO *et al.*, 2016). Outra tecnologia bastante utilizada no diagnóstico são as imagens adquiridas por TC.

A TC utiliza raio-X e algoritmos computacionais para a formação de imagens. A TC pode ser de feixe em leque e por feixe cônico (RODRIGUES *et al.*, 2010). As imagens de TC por feixes em leque, são obtidas na forma de cortes axiais e, em seguida, são representados por pixels (KOBAYASHI *et al.*, 2004; RODRIGUES *et al.*, 2010). As imagens formadas a partir de feixes cônicos são representadas por pontos tridimensionais ou *voxels*. A TC está presente em vários trabalhos científicos que abordam a detecção, a segmentação e a descrição de nódulos pulmonares. Estes estudos sobre os nódulos pulmonares são feitos geralmente por profissionais da saúde, como por exemplo o radiologista, que tem a tarefa de localizar e descrever os atributos dos nódulos com base na inspeção visual em exames de TC.

A tecnologia envolvida em imagens de TC atua em representar os ossos, nódulos pulmonares e outras partes do corpo humano por meio de um conjunto de *voxels*. Estas representações podem não serem perceptíveis para o radiologista devido aos vastos dados volumétricos existentes nas imagens. Por exemplo, um radiologista com menos expertise, em detecção de anomalias, pode maximizar ou minimizar a quantidade real de anomalias presentes em exames do tórax. No entanto, o diagnóstico pode ser melhorado no emprego dos *Computer aided diagnosis* (CAD) (ELTANBOLY *et al.*, 2017).

O diagnóstico auxiliado por CAD foi se desenvolvendo em pesquisas voltadas para as imagens médicas (DOI, 2007; CHEN *et al.*, 2017). Em muitos casos os radiologistas tomam a decisão sobre o diagnóstico e o CAD é utilizado como uma segunda opinião. No entanto, vale destacar que o desempenho do CAD pode ser complementar ao de um médico e não

obrigatoriamente melhor. Então, um sistema de CAD possui um papel importante em imagens médicas e existe uma gama de aplicações que envolve a detecção de mitose, a detecção de núcleos em imagens histopatológicas, a segmentação automática de imagens do cérebro, detecção de massa na mama, mamografia espectral com contraste, o *deep learning model* para o câncer de pulmão e dentre outros (CIREŞAN *et al.*, 2013; IRSHAD *et al.*, 2014; MOESKOPS *et al.*, 2016; AL-ANTARIA *et al.*, 2018; PATEL *et al.*, 2018; CONG *et al.*, 2020).

Estudos com CAD abordam a extração de características de regiões da imagem, dentre estas características estão os tamanhos, as texturas e as formas para determinar os tipos de cânceres (BARKER *et al.*, 2016; BENGTSSON *et al.*, 2017; CICERONE; CHARLES JUNIOR, 2019). Para extrair estes atributos, existe a necessidade de segmentar a área ou volume destas regiões na imagem. Neste caso, pode ser utilizado técnicas de segmentação de imagens.

A segmentação de imagens é o processo de separar uma imagem em vários segmentos e também um pré-requisito para a reconstrução de geometrias a partir dos dados da imagem (STALLING; WESTERHOFF; HEGE, 2005). Este processo é normalmente utilizado para localizar objetos e limites nas imagens (TAN, 2016). A segmentação de imagens é um trabalho desafiador e complexo, pois a segmentação pode ser afetada por vários aspectos, dentre estes: o ruído, o baixo contraste, a iluminação e a irregularidade dos limites da região do objeto (GUO; ASHOUR, 2019).

Na medicina o processo de segmentação de imagens é extremamente importante, pois antes do nódulo ser analisado, em imagem de TC, existe a necessidade de que a região de interesse seja detectada e isolada das demais estruturas presentes na imagem (CASELLES; KIMMEL; SAPIRO, 2005). A TC é a tecnologia preferida para identificar vários nódulos ou massas pulmonares, um dos motivos dessa preferência está na visibilidade rotineira de nódulos entre 2 a 3 mm (BRANDMAN; KO, 2011; GOTWAY *et al.*, 2016).

Neste trabalho, foram encontrados mais de 30 trabalhos voltados para a segmentação de nódulos pulmonares. A grande parte destes trabalhos propõem a segmentação do nódulo de forma semiautomática, onde o nódulo pulmonar é identificado de forma manual e uma região de interesse ou *region of interest* (ROI) é realizada a partir do centro do nódulo. Então, os algoritmos são aplicados na ROI para segmentar o nódulo.

Uma das etapas iniciais na segmentação de nódulos tem como objetivo determinar um ou múltiplos limiares capazes de destacar o nódulo na imagem e classificar o restante das regiões como plano de fundo. Porém, esta não é uma tarefa fácil pois existe uma grande variabilidade de nódulos quanto a densidade (sólido, parcialmente sólido e não sólido). Por esta razão, vários métodos são desenvolvidos para solucionar este tipo de problema.

Kubota *et al.* (2011) propõem a segmentação de nódulo do tipo sólido, não sólido, parcialmente sólido. Inicialmente, o algoritmo separa o parênquima pulmonar e as outras estruturas densas com operações de competição e difusão. Estas operações tendem a destacar estruturas densas em primeiro plano, e as demais estruturas em segundo plano. Logo, o núcleo do nódulo é determinado com base na transformação da distância euclidiana do primeiro plano para o segundo plano. Posteriormente, o nódulo é separado das estruturas que tendem a crescer na transformação da distância euclidiana. A interseção do *convex hull* da superfície do nódulo com o primeiro plano representa a segmentação final.

Badura e Pietka (2014) apresentam uma abordagem com base em conectividade *fuzzy* e a computação evolutiva para a segmentação de vários tipos de nódulos pulmonares em imagens de TC. A etapa de limiarização é realizada por método de Otsu e por análise de conectividade, em seguida a região da pleura é separada do nódulo por operações morfológicas. Os autores abordam a remoção de vasos sanguíneos com morfologia matemática e análise de forma. Já o estudo de Bianca *et al.* (2015) realiza a segmentação semi automática de nódulos sub sólidos pulmonares. Inicialmente um usuário necessita realizar uma marcação que melhor representa o diâmetro do nódulo na imagem. Após isso, os limiares ideais são definidos com base em análise de histograma, e Crescimento de Regiões (CR) para destacar o nódulo na imagem. A parede torácica e os vasos sanguíneos são removidos do nódulo.

Mukhopadhyay (2016) aborda metodologias para a segmentação de nódulos de densidade sólida e não sólida. Para isso, uma ROI ($40 \text{ mm} \times 40 \text{ mm} \times 40 \text{ mm}$) é realizada a partir do centro do nódulo. De posse da ROI, um pré processamento é desenvolvido por meio de um conjunto de técnicas, sendo estas técnicas formadas por binarização de imagens, análise de componentes conectados, operação de fechamento e difusão anisotrópica. Posteriormente, um elipsoide é ajustado sobre o nódulo com base em pontos determinados por projeção de raios e medida de percentil. Em seguida, é verificada a existência da ligação do nódulo com a pleura pulmonar. Se existir pleura, a mesma é removida por operação de *convex hull* e de interseção de imagens. Os vasos sanguíneos, conectados ao nódulo, são removidos com operações de distância geodésica, medida de percentil, matriz hessiana, filtro gaussiano e difusão anisotrópica.

Jung, Hong e Goo (2018) apresentam um método para a segmentação de nódulo vidro fosco usando um modelo deformável multifásico assimétrico em imagens de TC. O método é composto por três etapas principais, sendo a primeira etapa com o propósito de extrair os componentes sólido e vidro fosco com modelagem de histograma da imagem do nódulo. Na segunda etapa, esses componentes são tratados por um modelo deformável multifásico

assimétrico com função de energia e uma função com a base na média restrita de intensidade. Na última etapa as regiões semelhantes a vasos sanguíneos são removidas.

Muitos trabalhos fazem o uso de rede neural convolucional ou *convolutional neural network* (CNN) para a segmentação de nódulos. Exemplo disso pode ser visto nos estudos de Huang *et al.* (2019), em que foi desenvolvido um sistema capaz de detectar nódulos, reduzir de falsos positivos (FP) na detecção e segmentar nódulos com base em CNN. Já Wang *et al.* (2017) apresentam uma *multi-view* CNN para a segmentação de nódulo pulmonar. Para isso, três ramificações da CNN são integradas para prever se o *voxel* pertence ao nódulo.

Os métodos, citados anteriormente, têm em comum a etapa de limiarização. Nestes casos, a limiarização tem o intuito de destacar o nódulo entre os demais objetos da imagem. Porém, esta é uma tarefa trabalhosa pois no caso de nódulos não sólidos pode haver uma baixa representação do mesmo caso o limiar seja insuficiente para filtrar os componentes do nódulo. No caso de nódulos sólidos, pode ocorrer uma segmentação excessiva pois outros componentes, como os vasos sanguíneos e região da pleura, podem ser segmentados juntamente com o nódulo.

Neste contexto, esta dissertação propõe dois métodos capazes de determinar limiares para separar as regiões densas e não densas na imagem do nódulo. O primeiro método composto por transformação de *voxels* em conjunto e o segundo método consiste no K-Médias em conjunto com uma arquitetura CNN Unet. O processo para a segmentação dos nódulos pulmonares sólidos é baseado no estudo do Mukhopadhyay (2016). Os métodos propostos são avaliados em exames de TC do tórax e comparados com segmentação dos nódulos realizada por especialistas.

1.1 Objetivos

O principal objetivo desta dissertação consiste em propor dois métodos capazes de determinar limiares para separar as regiões densas e não densas na imagem do nódulo, sendo o primeiro método composto por transformação de *voxels* em conjunto com o K-Médias (TVK) e o segundo método consiste no K-Médias e uma arquitetura de CNN Unet (KUnet).

1.1.1 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos que devem ser alcançados nesta dissertação são:

- propor e avaliar o método proposto TVK na segmentação de nódulos pulmonares;

- propor e avaliar o K-Médias na segmentação de nódulos pulmonares;
- propor e avaliar arquitetura de CNN Unet na segmentação de nódulos pulmonares;
- validar a segmentação dos nódulos pulmonares realizadas pelos os métodos propostos em relação ao padrão ouro fornecido pelo o *Lung Image Database Consortium e Image Database Resource Initiative* (LIDC-IDRI).

1.2 Contribuições e Produção Científica

As principais contribuições desta dissertação são as propostas de:

- k-Médias como forma de separar partes densas e não densas do nódulo;
- Unet como forma de separar partes densas e não densas do nódulo;
- método de limiarização de imagens automática para destacar regiões densas do nódulo;
- implementação do algoritmo Crescimento de Regiões 3D (CR3D) para análise de componentes conectados;
- um artigo está em preparação para publicação.

1.3 Organização da Dissertação

Esta dissertação está organizada em 5 Capítulos da seguinte forma:

Capítulo 1: Apresenta trabalhos voltados para a segmentação de nódulos pulmonares.

Capítulo 2: Contextualização sobre as características típicas de imagens digitais e de TC. Também é abordado conceitos sobre a segmentação de imagens, morfologia matemática, CNNs, K-Médias e sistema de coordenadas esféricas.

Capítulo 3: Apresenta os métodos propostos nesta dissertação para a segmentação de nódulos pulmonares. O primeiro método é composto por transformação de *voxels* em conjunto com o K-Médias e o segundo método consiste no K-Médias em conjunto com uma arquitetura Unet. São apresentadas as métricas utilizadas para verificar a segmentação dos nódulos.

Capítulo 4: Apresenta e analisa os resultados da segmentação dos nódulos pelos métodos propostos. Medidas de ajuste são utilizadas para comparar os resultados.

Capítulo 5: Conclusões sobre os resultados desta dissertação destacando suas contribuições, bem como estimativas de trabalhos futuros.

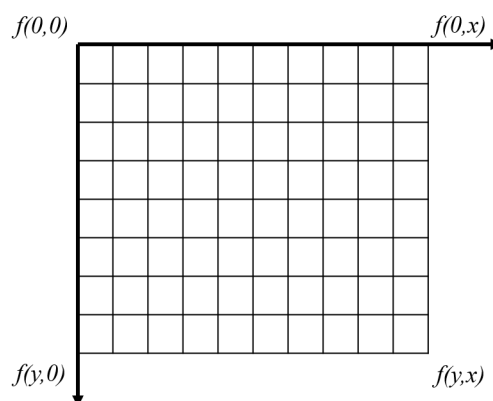
FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste Capítulo inicialmente são apresentadas as informações das imagens médicas com destaque nas imagens adquiridas por TC do tórax. Também são abordados conceitos sobre processamento de imagens, segmentação de imagens e morfologia matemática. Posteriormente, são descritas técnicas como o sistema de coordenadas esféricas, o K-Médias e a CNN.

2.1 Imagens Digitais

Uma imagem digital pode ser entendida como uma função de duas dimensões, $f(y, x)$, onde y e x são coordenadas que identificam um ponto no plano. Já f é a magnitude em qualquer ponto no plano, ou seja, a intensidade ou o nível de cinza (GONZALEZ; WOODS, 2018). Os atributos citados são características típicas de imagens digitais. Observa-se na Figura 1 um exemplo de imagem digital, em que os índices y e x são as linhas e colunas da imagem e cada pixel é representado por um quadrado. O pixel é conhecido como o menor elemento no espaço da imagem.

Figura 1: Representação de um espaço de coordenadas 2D na imagem.



Fonte: Autor.

A imagem no espaço 2D está presente em diversos tipos de tecnologias, porém existem imagens com mais de duas dimensões. Por exemplo, em imagens médicas é comum a

representação tridimensional dos órgãos, neste caso o menor elemento da imagem é chamado de *voxel*. Outro atributo que caracteriza a imagem são os níveis de cinza presentes nos pixels, e vale destacar que os níveis de cinza são dependentes do formato da imagem.

O formato de uma imagem possui as informações de como os dados estão armazenados. Os dados de um pixel podem ser armazenados como números inteiros ou decimais e com o mínimo de *bytes* necessários para representar os valores (LAROBINA; MURINO, 2014). Existem diversos formatos e alguns exemplos estão listados na Tabela 1.

Tabela 1: Formatos e características típicas de imagens.

Formato	Característica
JPEG	Compressão com perda.
DICOM	Padrão mundial para as imagens médicas.
PNG	Compressão sem perdas.
BMP	Compressão sem perdas, porém há variantes com perdas.

Fonte: Autor.

O formato *Joint Photographic Experts Group* (JPEG) é uma forma de compactação para imagens digitais. A forma de compactação pode ocasionar perdas ou não na imagem (LU; GUO, 2017). O *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) é um padrão estabelecido para que as informações de imagens médicas sejam lidas e compartilhadas em diferentes equipamentos. O *Bit Map Picture* (BMP) é um fomato de origem no desenvolvimento do sistema operacional Microsoft Windows (SOLOMON; BRECKON, 2011), e o *Portable Network Graphics* (PNG) é formato com capacidade de compactar imagens coloridas sem perdas com transparência de até 48 *bits* pixel (GONZALEZ; WOODS, 2008).

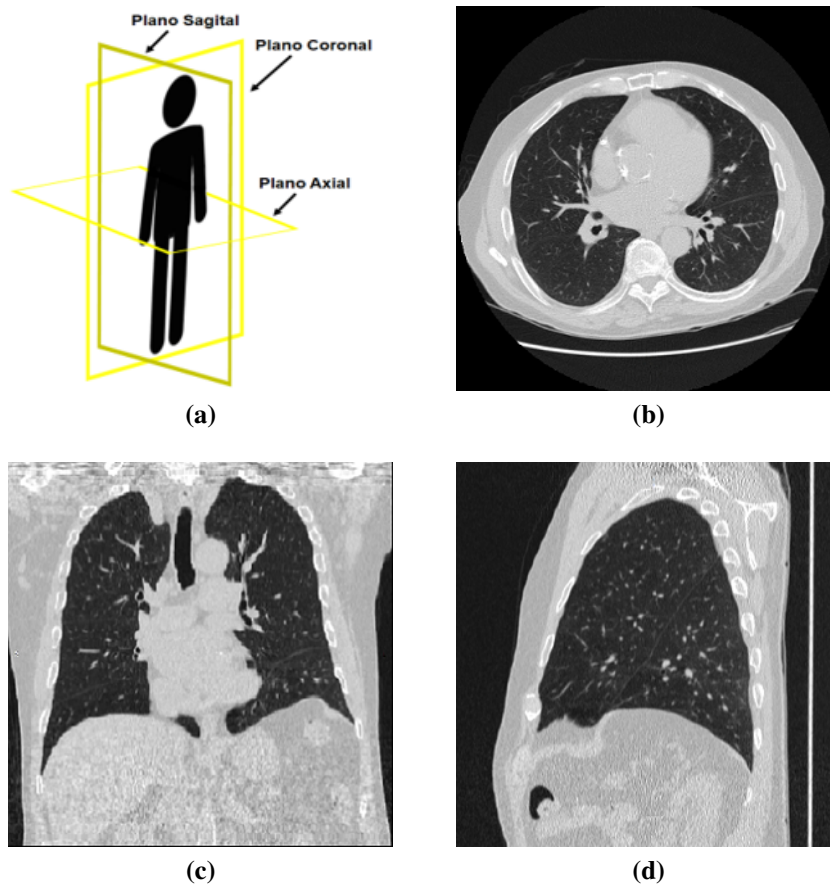
2.1.1 Imagens de Tomografia Computadorizada - TC

As tomografias foram desenvolvidas pelo engenheiro Godfrey Newbold Hounsfield e pelo físico Allan Cormack em 1972 (PLACZEK; BOYCE, 2017). As imagens de TC são desenvolvidas a partir de fatias 2D (y, x) e empilhadas sucessivamente em um terceiro plano z (MURPHY; SEGUCHI, 2019). Portanto, as fatias representam um conjunto de imagens de mesma dimensão e os menores elementos deste conjunto são chamados de *voxels*.

A estrutura anatômica pode ser representada em imagens de TC devido a capacidade em absorver raios-X (NAIR; RAJAWAT; NAGARSENKER, 2018). A TC é ideal para diversos casos em que se necessita de uma avaliação direta e imediata, como exemplo para pacientes

com suspeita de hemorragia intracraniana e para o diagnóstico de pacientes com sintomas neurológicos agudos (MAZZIOTTA; FRACKOWIAK, 2002; VAQUERO; BLEI, 2004). Os valores numéricos de densidade das imagens de TC são em Unidades Hounsfield (UH) e cada estrutura do corpo humano pode ter distintos valores de UH. A Figura 2 mostra um exemplo de imagens de TC do tórax a partir dos planos axial, sagital e coronal.

Figura 2: Planos de imagens de TC: (a) ilustração dos planos, (b) plano axial, (c) plano coronal e (d) plano sagital.

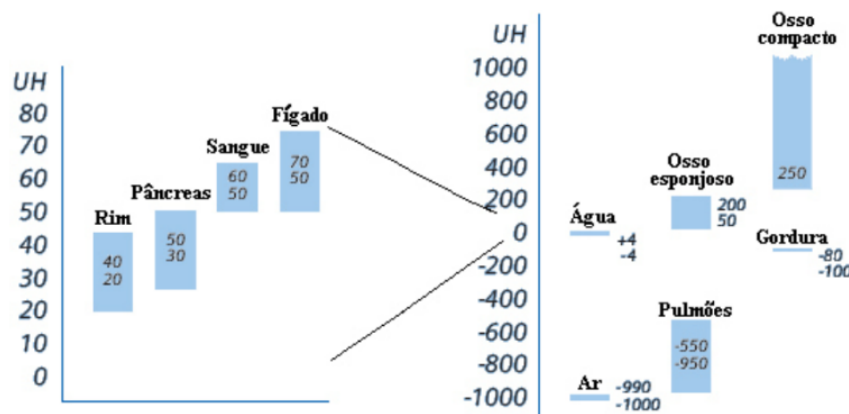


Fonte: Imagens de TC adaptadas do LIDC-IDRI.

As imagens de TC são tipicamente armazenadas em escala de 16 bits, porém os valores medidos encontram-se na faixa de -3000 a 1000 UH. Percebe-se na Figura 3 que o sangue está entre 50 e 60 UH, pulmão entre -950 e -550 UH, água entre -4 e 4 UH, osso esponjoso entre 50 e 200 UH, gordura entre -100 e -80 UH e dentre outros.

2.2 Segmentação de Imagens

A segmentação de imagens é uma tarefa bastante presente em estudos na área de Processamento Digital de Imagens (PDI). Sua tarefa é particionar uma imagem em uma ou

Figura 3: Valores para diferentes tecidos e órgãos em UH.

Fonte: Adaptado de Siemens (2004).

múltiplas regiões com base em informações que são características destas regiões (CHENG *et al.*, 2001; SENGUR *et al.*, 2019). Para isso, inicialmente alguns pontos na imagem devem ser definidos para que um algoritmo de análise regiões possa definir os limites das regiões. Um exemplo da importância do uso da segmentação de imagens está em trabalhos que envolvem uma análise volumétrica de tumores em imagens de TC e na detecção superficial de faces humanas em imagens (CASELLES; KIMMEL; SAPIRO, 2005).

Existem diversas metodologias para a segmentação de imagens, dentre estas a limiarização e CR são técnicas bastante comuns na literatura. A segmentação por limiarização busca destacar regiões específicas na imagem que compartilham característica em comum, como exemplo a textura, tons de cinza, localização, forma e dentre outros. Já a segmentação por CR, é usualmente utilizada em regiões que estão de alguma forma conectadas.

2.2.1 Limiarização

A limiarização tem como base separar as regiões de uma imagem em duas categorias, sendo uma a região de fundo e outra a região do objeto de interesse. Portanto, o resultado é uma imagem binária em que cada pixel pode assumir apenas dois tons de cinza. Na literatura, os métodos para segmentação de imagens, com base em limiares, normalmente utilizam análises de histogramas para determinar um ou múltiplos limiares (NAIDU; KUMAR; CHIRANJEEVI, 2018). Um exemplo disso pode ser visto nos estudos de Otsu (1979), em que um limiar é definido com base nos níveis de cinza das regiões. Em outro estudo, Kapur, Sahoo e Wong (1985) classificam as regiões por meio de um limiar e com o auxílio do histograma da imagem.

Uma operação típica de limiarização pode ser realizada de maneira simples em uma imagem. Por exemplo, uma imagem, com função $f(y,x)$, possui várias regiões e necessita-se separar a imagem em dois grupos de regiões definidos a partir de um critério ou limiar T . Um ponto da imagem tem tom de cinza igual a 1 se $f(y,x) > T$, caso contrário o ponto na imagem deve ser 0. Então, um exemplo da limiarização pode ser dada por:

$$h(y,x) = \begin{cases} 1, & \text{se } f(y,x) > T \\ 0, & \text{se } f(y,x) \leq T \end{cases} \quad (2.1)$$

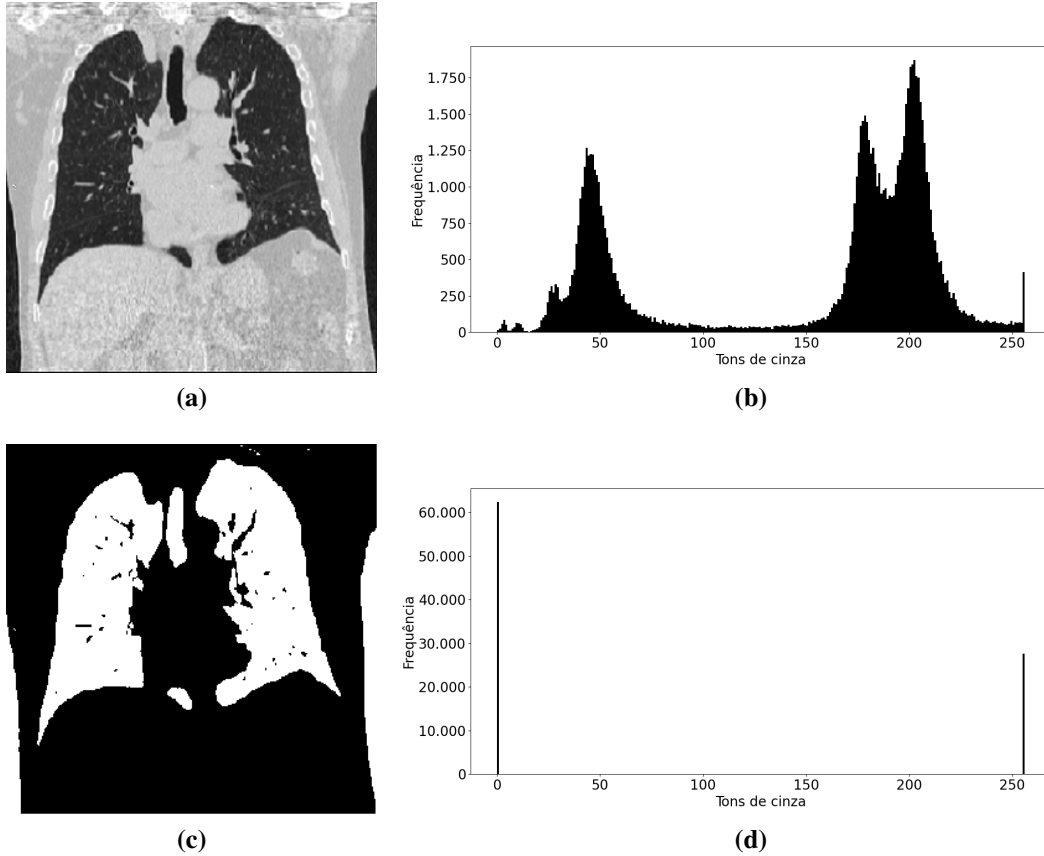
O valor de T pode ser definido de formas distintas, dentre estas formas o método de Otsu (1979) destaca-se pois tenta maximizar a variância entre as regiões com base em cálculos realizados no histograma de uma imagem. Para exemplo, o método de Otsu (1979) é aplicado numa imagem de TC do tórax com o objetivo de destacar o pulmão na imagem. A Figura 4a e a Figura 4b ilustram um exemplo de imagem 2D do tórax e o gráfico do seu histograma, respectivamente. O limiar T definido pelo o método de Otsu é o tom de cinza 121. Na Figura 4a, grande parte dos tons de cinza que representam os pulmões estão abaixo de T , neste caso cada pixel abaixo de T terá o valor tom de cinza igual a 255 e o restante da imagem com tom de cinza 0. O resultado da imagem binarizada está ilustrada na Figura 4c e o histograma na Figura 4d. Conclui-se que o método de Otsu tem resultados satisfatórios neste tipo de imagem pois visualmente grande parte dos lóbulos pulmonares foram segmentados na imagem.

2.2.2 Crescimento de Regiões - CR

Para Gonzalez e Woods (2008), o CR pode ser entendido como um método capaz de agrupar pixels ou *voxels* de regiões por meio de regras estabelecidas para o agrupamento. A ideia da abordagem tem como início na escolha de um conjunto de coordenadas para representar as sementes. Em seguida, os vizinhos destas sementes são avaliados com base em critérios predefinidos para determinar se estas devem ser novas sementes para a evolução da área da região. Estes critérios podem ser o nível de cinza ou alguma característica da região. Vale destacar que a região deve parar de crescer quando não houver pixels que estão nos estabelecidos.

Segundo Gonzalez e Woods (2008) existem algumas etapas que pode demonstrar um algoritmo típico de CR, e para descrever isso algumas definições devem ser realizadas. Suponha-se uma imagem de entrada $f(y,x)$ em que suas regiões devem ser segmentadas por CR. Uma outra imagem auxiliar $S(y,x)$, com mesmo tamanho de $f(y,x)$, contém as sementes

Figura 4: Segmentação por limiarização em imagem de 8 bit: (a) imagem de entrada, (b) histograma da imagem de entrada, (c) imagem binarizada pelo o método de Otsu e (d) histograma da imagem binarizada.



Fonte: Imagens de TC adaptadas do LIDC-IDRI.

em pontos que possuem tom de cinza 1, e os demais pontos tem tom de cinza 0. Sendo Q a propriedade a ser introduzida em cada posição (y,x) , e adotando conectividade-8 em torno de cada semente, Gonzalez e Woods (2008) descreve as etapas da seguinte maneira:

Etapas 1: Encontrar o conjunto de componentes conectados que representam as sementes em $S(y,x)$.

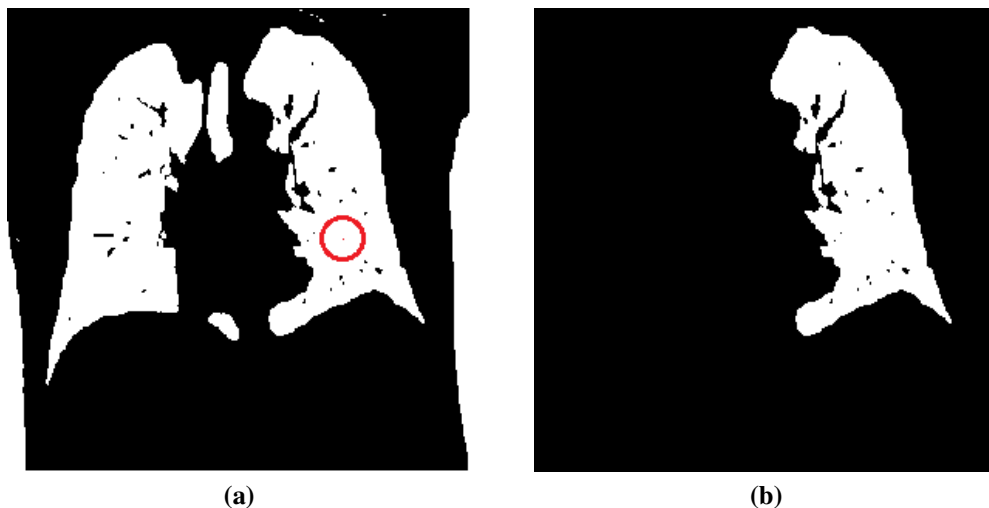
Etapas 2: Verificar quais os pixels vizinhos de cada semente obedecem aos critérios estabelecidos em Q . Para isso, é preciso criar uma imagem f_q , em que $f_q(y,x) = 1$ se a imagem f , na mesma coordenada (y,x) , segue o critério de Q , caso contrário $f_q(y,x) = 0$.

Etapas 3: Adicionar todos os componentes conectados de f_q em uma imagem g . Estes componentes devem possuir tons de cinza (1,2,3, ...) para representar cada região na imagem. A imagem g representa o resultado da segmentação por CR.

Etapas 4: Repetir as etapas (1 a 3) e adicionar novos pixels, sementes, até que nenhum obedeça às condições definidas em Q .

Um exemplo prático da aplicação do CR pode ser demonstrado na segmentação de pulmões, e isso está ilustrado na Figura 5. Inicialmente é definido uma semente na imagem que está ilustrada na Figura 5a. Um círculo vermelho é utilizado na imagem apenas para indicar a localização da semente que está no centro do círculo. Após isso, é necessário que os pixels vizinhos da semente obedeçam a um critério Q para que sejam conectados à semente. Então, Q tem a informação do pixel que possui tom de cinza igual a 255. Neste exemplo, este é atributo característico de todos os pixels da região dos pulmões e o resultado da segmentação por CR pode ser analisado na Figura 5b. Conclui-se que o CR é uma técnica com resultados promissores visto que toda a região conectada a um lado do pulmão foi segmentada a partir de uma semente. O exemplo do CR, descrito anteriormente, foi utilizado imagem 2D, mas o CR pode ser aplicado em imagens com mais dimensões.

Figura 5: Segmentação pelo o método do CR: (a) imagem de entrada com um círculo vermelho para indicar a localização da semente e (b) imagem com um lado do pulmão segmentado por CR.



Fonte: Autor.

2.3 Morfologia Matemática

A morfologia matemática tem como base a aplicação de operações de conjuntos em imagens e seus operadores (DAVIES, 2005). Estima-se que a morfologia matemática foi introduzida por Matheron (1975) e Serra (1982) como um método teórico de conjuntos capaz de analisar a geometria de objetos presentes nas imagens. Em processamento de imagens, as operações morfológicas são importantes para a regularização das estruturas geométricas dos objetos segmentados na imagem (LANDMAN *et al.*, 2020). Nesta seção são abordadas as operações morfológicas de Abertura, Fechamento e *Convex Hull*.

2.3.1 Erosão e Dilatação

Considere A e B pertencentes ao conjunto z^2 , neste exemplo a erosão de A por B é representada por $A \ominus B$. Portanto, $A \ominus B$ é o conjunto de todos os pontos z de forma que B , transladado por z , está contido em A (GONZALEZ; WOODS, 2008). Em aplicações práticas é comum B ser uma matriz bidimensional 3×3 , 5×5 e dentre outras. Já a dilatação $A \oplus B$, é o conjunto de todos os deslocamentos, z , de forma que $\hat{B}$ e A se sobreponham pelo menos por um elemento (GONZALEZ; WOODS, 2008). As expressões para a erosão e a dilatação estão na equações 2.2 e 2.3. Um exemplo da erosão e da dilatação aplicada em imagens pode ser observada nas Figuras 6b e 6c.

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \cap A^c = \emptyset\} \quad (2.2)$$

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A = \emptyset\} \quad (2.3)$$

2.3.2 Abertura e Fechamento

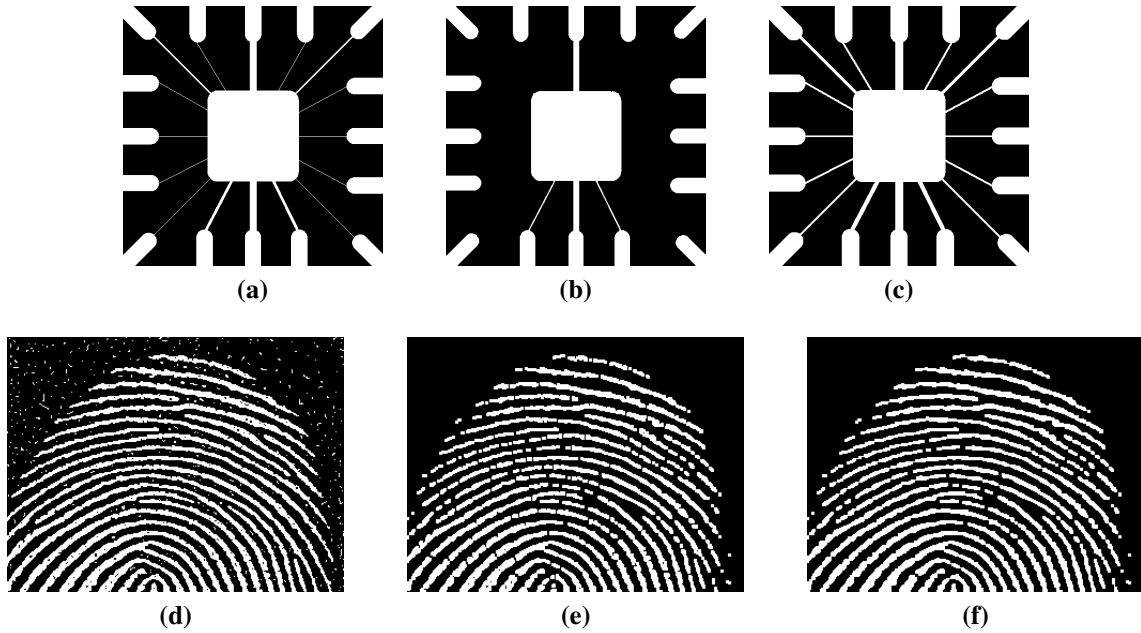
Para Gonzalez e Woods (2008) a abertura tende a suavizar contornos e minimizar saliências em objetos presentes nas imagens. Já o fechamento suaviza contornos, junta descontinuidades e preenche as lacunas de contornos nas imagens. Ainda segundo Gonzalez e Woods (2008), considere um conjunto A e um elemento estruturante B . A abertura de A por B , $A \circ B$, é definida conforme a Equação 2.4. O fechamento de A por B , $A \bullet B$, é definida conforme a Equação 2.5. Percebe-se que a abertura equivale a erosão de A por B e acompanhada com a dilatação por B . O fechamento é a dilatação de A por B em conjunto com a erosão por B .

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B \quad (2.4)$$

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (2.5)$$

A operação de abertura e fechamento pode ser realizada em problemas que o objetivo é a redução de ruídos nas imagens. Por exemplo, considere um elemento estruturante B e a Figura 6d representando um conjunto A . Com a utilização da abertura nota-se na Figura 6e que a presença de ruído foi minimizada. A Figura 6f representa o fechamento da abertura e verifica-se que o ruído praticamente foi eliminado.

Figura 6: Exemplo da operação de erosão e dilatação, abertura e fechamento de imagens: (a) imagem de entrada, (b) erosão, (c) dilatação, (d) imagem com ruídos, (e) abertura e (f) fechamento realizado em (b).



Fonte: Adaptada de Gonzalez e Woods (2008).

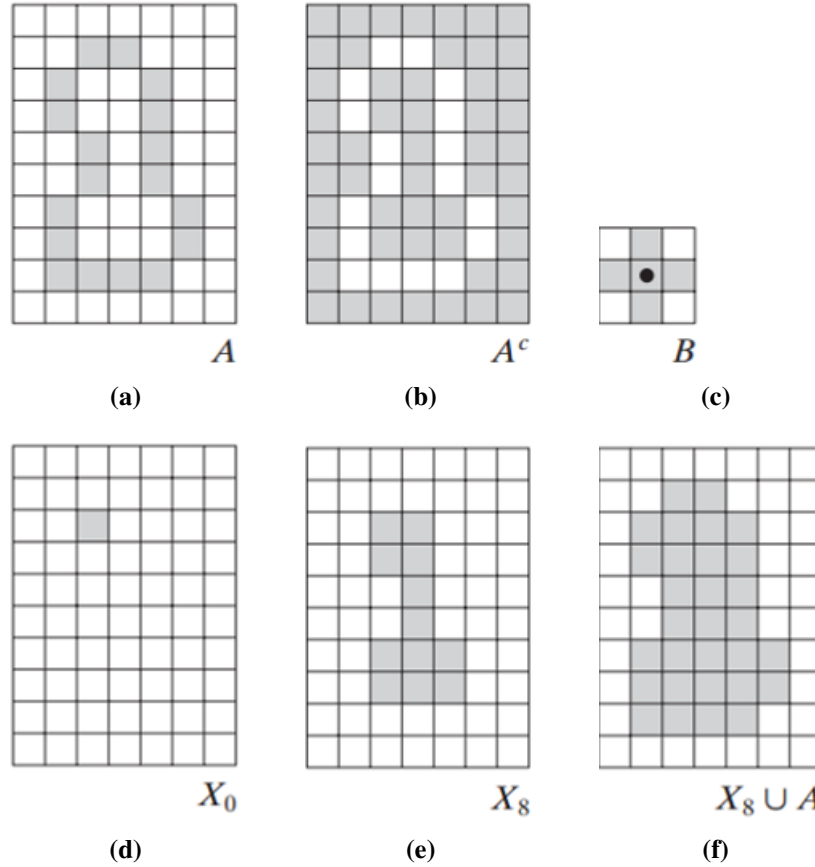
2.3.3 Preenchimento de Regiões

O preenchimento de regiões, em processamento de imagens, significa preencher as regiões internas de um ou vários contornos de modo que estas sejam diferentes em relação ao fundo da imagem. De acordo com Gonzalez e Woods (2008), considere um pixel X_0 posicionado na região interna de um contorno A^c e B um elemento estruturante simétrico. É possível preencher uma região ao aplicar a Equação 2.6 e o preenchimento finaliza na k -ésima iteração $X_k = X_{k-1} \oplus B$.

$$X_k = (X_{k-1} \oplus B) \cap A^c \quad (2.6)$$

Um exemplo do processo de preenchimento de regiões realizado com base na Equação 2.6 está na Figura 7. Percebe-se que a Figura 7a e a Figura 7b representam a imagem de entrada A e o complemento A^c , respectivamente. A Figura 7c corresponde ao elemento estruturante utilizado e a Figura 7d representa o ponto inicial na região interna do contorno. Por fim, na oitava iteração, toda a região interna do contorno é segmentada e o resultado final, $X_8 \cap A$, pode ser analisado na Figura 7f.

Figura 7: Exemplo do preenchimento de regiões: (a) imagem de entrada A , (b) imagem complemento de A , (c) elemento estruturante B , (d) ponto inicial na região interna do contorno, (e) imagem representando várias iterações, e (f) imagem representando o resultado do preenchimento.



Fonte: Adaptada de Gonzalez e Woods (2008).

2.3.4 Convex Hull

De acordo com o Akl e Toussaint (1979), o *convex hull* pode ser entendido como um polígono convexo de n lados que circunscreve um objeto na imagem e isso pode ser utilizado para descrever o objeto. Gonzalez e Woods (2008) definem que um objeto na imagem é convexo se existir pelos menos um segmento de reta que liga dois pontos dentro do objeto. Suponha-se um conjunto A e considere B^i , com $i = 1, 2, 3, 4$, representando os quatro elementos estruturantes. De acordo com Gonzalez e Woods (2008) o processo iterativo para determinar o *convex hull* é determinado pela Equação 2.7.

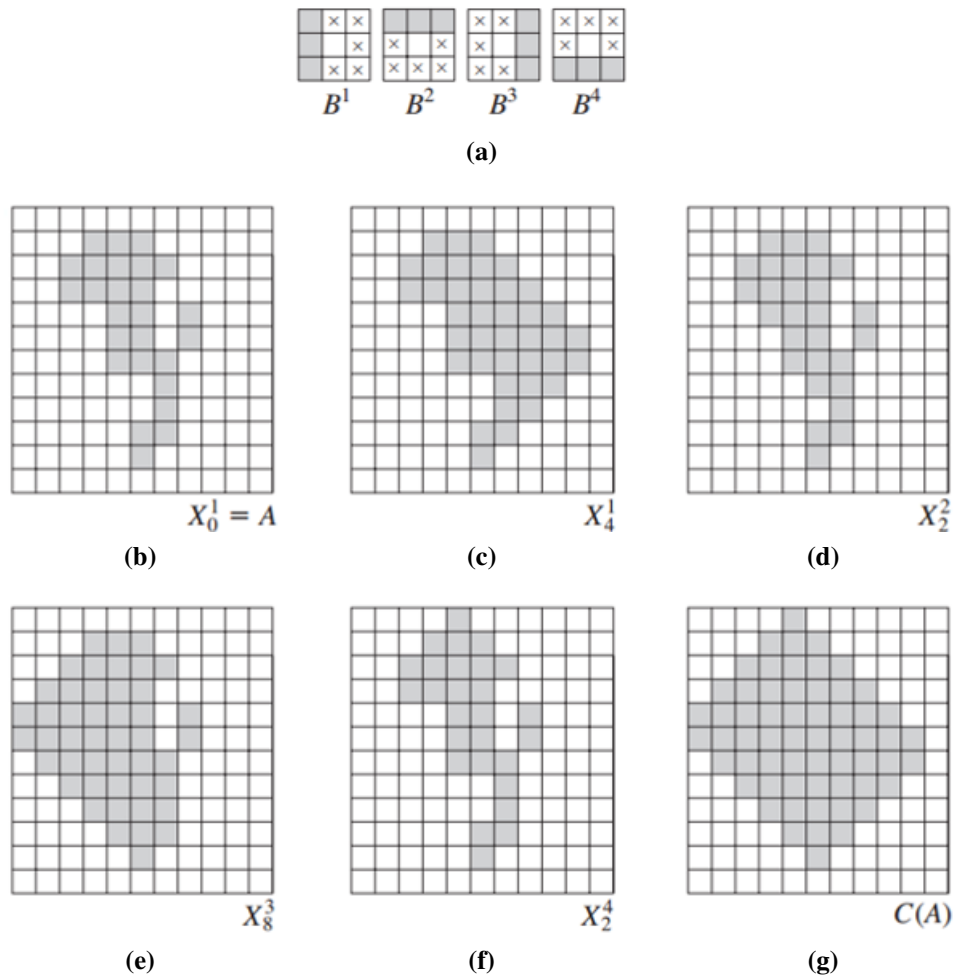
$$X_k^i = (X_{k-1} \circledast B^i) \cup A, \text{ sendo } i = 1, 2, 3, 4 \text{ e } k = 1, 2, 3, \dots \quad (2.7)$$

Fixando $X_0^i = A$ e no decorrer no processo quando as iterações convergem, neste caso $X_k^i = X_{k-1}^i$, então $D^i = X_k^i$. O *convex hull* de A ($C(A)$) é definido conforme descrito na Equação 2.8.

$$C(A) = \bigcup_{i=1}^4 D^i. \quad (2.8)$$

Este método aplica um processo iterativo em A com B^1 e, se não existir alteração, ocorre a união com A e o resultado é representado por D^1 . Este processo é repetido para B^2 em diante e a união entre os elementos de D é o $C(A)$ (GONZALEZ; WOODS, 2008).

Figura 8: Exemplo do preenchimento de regiões: (a) componentes estruturantes, (b) conjunto A , (c) a (f) convergência com base nos elementos estruturantes e (g) resultado final do *convex hull*.



Fonte: Adaptada de Gonzalez e Woods (2008).

Um exemplo do preenchimento de regiões está ilustrado na Figura 8. A Figura 8a ilustra os elementos estruturantes. O elemento estruturante encontra um padrão em A quando o centro 3×3 em A é 0 e os 3 três pixels sob a região 3×3 sombreada são 1. O início do processo, $X_0^1 = A$, está representado na Figura 8b. Já a Figura 8c, ilustra o resultado de 4 iterações por meio da Equação 2.7. O resultado na Figura 8d é obtido por $X_0^2 = A$ e pela Equação 2.7, neste exemplo convergiu em $i = 2$. O processo é finalizado com a união dos conjuntos ilustrados nas

Figuras 8c e 8f. Por fim, o resultado do preenchimento, $C(A)$, pode ser observado na Figura 8g.

2.4 Sistema de Coordenadas Esféricas

Em ambientes métricos é possível estabelecer sistemas de coordenadas. A Figura 9a ilustra um exemplo do sistema de coordenadas cartesiano 3D, em que as retas x , y e z representam os eixos cartesianos e m representa a origem naturalmente no ponto $(0, 0, 0)$. Um ponto no sistema é representado por um número real em cada eixo, portanto o segmento da reta r tem um ponto na origem $(0, 0, 0)$ e o outro ponto distante localizado na posição x , y e z no sistema conforme ilustrado na Figura 9a.

Existem outras formas para representar posições no espaço métrico, por exemplo por meio de coordenadas polares esféricas ou simplesmente coordenadas esféricas. Existem várias aplicações para imagens na literatura que utilizam coordenadas esféricas, por exemplo na remoção de ruído, na segmentação de imagens, em histograma de gradientes orientados, em imagens de satélite, na detecção de recompressão em imagens coloridas e dentre outros (ZHANG; KANG; WANG, 2012; MORENO *et al.*, 2012; LIU *et al.*, 2014; YAVARIABDI; KUSETOGULLARI; USAKLI, 2015; WANG *et al.*, 2019). Nesta dissertação, as coordenadas esféricas são utilizadas para projetar raios que partem do centro de uma ROI em direção às bordas de um nódulo.

A relação entre as coordenadas esféricas e coordenadas cartesianas pode ser observada no exemplo ilustrado na Figura 9b. Neste caso, a projeção da reta r sobre z é representada por

$$z = r \cos(\theta). \quad (2.9)$$

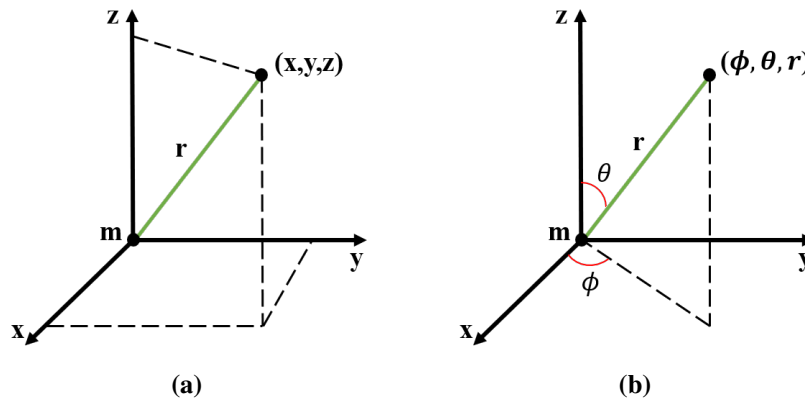
Para determinar a relação entre a coordenada x e as coordenadas esféricas, é necessário projetar a reta r sobre o eixo x . Para isso, r é projetado sobre o plano xy , isso resulta $r \sin(\theta)$. Em seguida, $r \sin(\theta)$ é projetado no cateto adjacente ao ângulo ϕ . Portanto,

$$x = r \sin(\theta) \cos(\phi). \quad (2.10)$$

Para projetar a reta r sobre o eixo y , utiliza-se a mesma razão realizada anteriormente para determinar a projeção da reta r sobre o eixo x . Então,

$$y = r \sin(\theta) \sin(\phi). \quad (2.11)$$

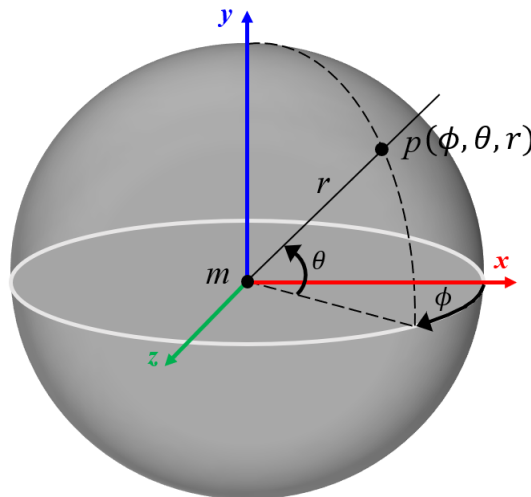
Figura 9: Sistema de coordenadas: (a) sistema de coordenada cartesiano (x, y, z) e (b) sistema de coordenadas esféricas (ϕ, θ, r) .



Fonte: Autor.

As coordenadas esféricas são condadas utilizadas para descrever posições de pontos em uma esfera. Um ponto qualquer pode variar de posição no espaço por meio de alguns atributos. Observa-se na Figura 10 um ponto p localizado em um espaço tridimensional (x, y, z) com a origem no ponto m . Existem três variáveis que especificam a localização de p , sendo ϕ o ângulo que varia em torno do eixo y , θ o ângulo que varia em torno do eixo z e r é o raio do segmento de reta p em relação a m .

Figura 10: Representação do ponto p em um espaço 3D.



Fonte: Autor.

Segundo Almeida (2019), um ponto 3D $p(\phi, \theta, r)$ pode ser descrito em função de uma imagem f como um segmento que parte de uma origem m até um ponto qualquer na imagem. Ainda de acordo com Almeida (2019), p está posicionado em f da seguinte maneira:

$$p(\phi, \theta, r) = f[x_m + r \sin(\phi) \cos(\theta), y_m + r \sin(\phi) \sin(\theta), z_m + r \cos(\phi)]. \quad (2.12)$$

2.5 K-Médias

O algoritmo de agrupamento K-Médias busca determinar centróides apropriados para *clusters*, ou grupos, de dados (SUBASI, 2020; ASHOUR; GUO; HAWAS, 2019; CELEBI; KINGRAVI; VELA, 2013). Para uma demonstração do algoritmo do K-Médias, considere um conjunto de n amostras, composto por $D = x_1, x_2, x_3, \dots, x_n$. Segundo Rocha Neto (2011), o K-Médias divide os dados de um problema com n amostras e em K agrupamentos, $\{\mathbf{C}_j\}_{j=1}^K$, e o centróide de cada agrupamento é representado por $\{\mathbf{c}_j\}_{j=1}^K$. Neste caso, os centróides são os k vetores que representam os dados, sendo assim o K-Médias com base na distância Euclidina é definido conforme a Equação 2.13,

$$d(\mathbf{x}_i, \mathbf{c}_j) = \|\mathbf{x}_i - \mathbf{c}_j\|^2. \quad (2.13)$$

O K-Médias é bastante utilizado para a classificação de dados, para isso realiza o agrupamento com base nos padrões dos dados. Rocha Neto (2011) descreve alguns passos típicos para implementar o K-Médias, sendo estes:

Passo 1: Determinar um valor para K , ou seja, a quantidade de centróides $\{\mathbf{c}_j\}_{j=1}^K$. Para isso, o valor de K pode ser escolhido com base na quantidade de amostras dos dados separadas para o treinamento.

Passo 2: Cada amostra $\{\mathbf{x}_i\}_{i=1}^n$ deve ser vinculada ao centróide K mais próximo. Para isso, deve-se utilizar a função, $\delta(\mathbf{x}_i, \mathbf{C}_j)$, calculada na Equação 2.14.

$$\delta(\mathbf{x}_i, \mathbf{C}_j) = \begin{cases} 1 & d(\mathbf{x}_i, \mathbf{c}_m) < d(\mathbf{x}_i, \mathbf{c}_j) \quad \forall j \neq m, \\ 0 & \text{caso contrario.} \end{cases} \quad (2.14)$$

Passo 3: Atualizar $\mathbf{c}_j$ para cada $\mathbf{C}_j$ de acordo com a Equação 2.15. Vale destacar que $|\mathbf{C}_k|$ é quantidade de vetores vinculados a $\mathbf{C}_k$.

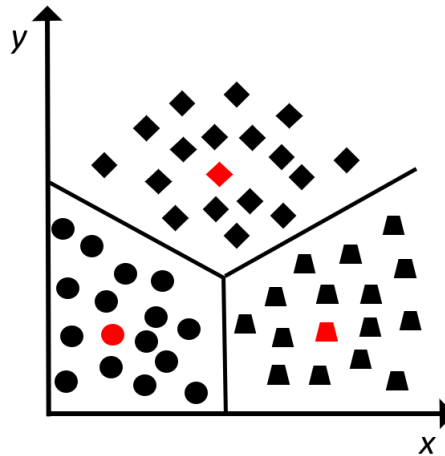
$$\mathbf{c}_j = \frac{1}{|\mathbf{C}_j|} \sum_{i=1}^n \delta(\mathbf{x}_i, \mathbf{C}_j) \mathbf{x}_i \quad (2.15)$$

Passo 4: Repetir os passos 2 e 3 até que os melhores centróides sejam definidos.

Passo 5: Representação dos valores de $\{\mathbf{c}_j\}_{j=1}^K$.

Os padrões dos dados do conjunto de treinamento não-supervisionado devem ser associados aos centróides mais próximos. Nos testes, com os dados ainda não classificados, o K-Médias determina o centróide mais próximo e as classes dos dados. Um exemplo da classificação pode ser observado na Figura 11, em que pelos os dados representados pelos os objetos no formato de bola, quadrado e trapézio no plano xy . No plano, as superfícies de decisão são segmentos de retas que separam os dados e o centróide de cada grupo está destacado em vermelho.

Figura 11: Regiões de decisão do classificador K-Médias.



Fonte: Autor.

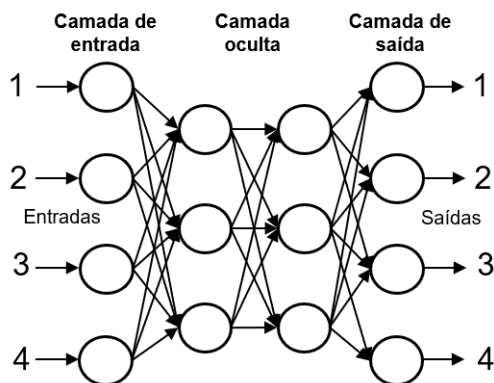
2.6 Rede Neural Artificial

Rede neural artificial ou *artificial neural networks* (ANN) é constituída por elementos conhecidos como neurônios, analogia ao cérebro. Os neurônios são conectados por pesos, conhecidos como pesos sinápticos. Os neurônios são organizados em várias camadas (THEODORIDIS, 2020). ANN, normalmente, são multicamadas, em que a primeira é a camada de entrada e a última é a camada de saída. Existe a camada oculta ou intermediária localizada entre a camada de entrada e da saída.

Uma rede multicamadas formada por 14 neurônios distribuídos em uma camada de entrada, duas camadas ocultas e uma camada de saída pode ser observada na Figura 12. O fluxo da rede inicia nas informações de um determinado problema a ser analisado inserido na primeira camada. Posteriormente, essas informações são propagadas para a camada oculta e, novamente,

propagadas para a camada de saída. Em seguida, o cálculo do erro é realizado por meio da comparação entre as informações processadas e as informações reais. O cálculo do erro é importante para a correção dos pesos sinápticos. Este processo é iterativo até que o erro seja um valor mínimo estimado pelo pesquisador. Portanto, uma ANN tem o intuito de encontrar alguma relação entre as variáveis de entrada e as variáveis de saída.

Figura 12: Exemplo de uma rede neural multicamadas.



Fonte: Autor.

2.6.1 Rede Neural Convolucional

CNN é uma arquitetura de rede neural inspirada em estudos da biologia, como exemplo no córtex visual de animais, e amplamente utilizada em processamento de imagens (ABIRAMI; CHITRA, 2020; HIRIYANNAIAH *et al.*, 2020). A CNN atrai atenção de pesquisadores devido sua capacidade em realizar modelagens e classificações de problemas complexos de diversas aplicações. Inicialmente, arquiteturas de redes neurais foram utilizadas em trabalhos voltados ao reconhecimento de dígitos em códigos postais (LECUN *et al.*, 1989). Posteriormente, as primeiras aplicações com CNN foram desenvolvidas em conjunto uma arquitetura chamada LeNet-5 para reconhecer dígitos manuscritos (LECUN *et al.*, 1998).

De acordo com Lecun *et al.* (1998), LeNet-5 possui 7 camadas. A imagem de entrada possui tamanho de 32×32 pixels, este tamanho foi definido com base no maior caractere do banco de dados. A primeira camada é composta por seis mapas de características ou *features map*, cujo tamanho é de 28×28 pixels. A segunda camada é uma de subamostragem com seis mapas de características de tamanho 14×14 pixels. A terceira camada é uma camada convolucional com 16 mapas de características. A quarta camada, é uma camada de subamostragem com 16 mapas de características e tamanho de 5×5 pixels. A quinta camada é uma camada convolucional com 120 mapas de características. A sexta camada possui 10.164 parâmetros ajustáveis para

o treinamento, e a última camada representa a camada de saída. Estudos recentes elaboram arquiteturas para CNNs com intuito de solucionar diversos problemas. Por exemplo, Zhao *et al.* (2018) propõem CNN em conjunto com uma rede neural recorrente ou *recurrent neural network* (RNN) para estimar condições climáticas. Em outro estudo, Chen *et al.* (2020) utilizam CNN para analisar dados adquiridos por espectroscopia no infravermelho próximo ou *near-infrared* (NIR) *spectroscopy*. Para isso, foi desenvolvida uma arquitetura formada por uma camada de convolução e uma camada de *pooling*.

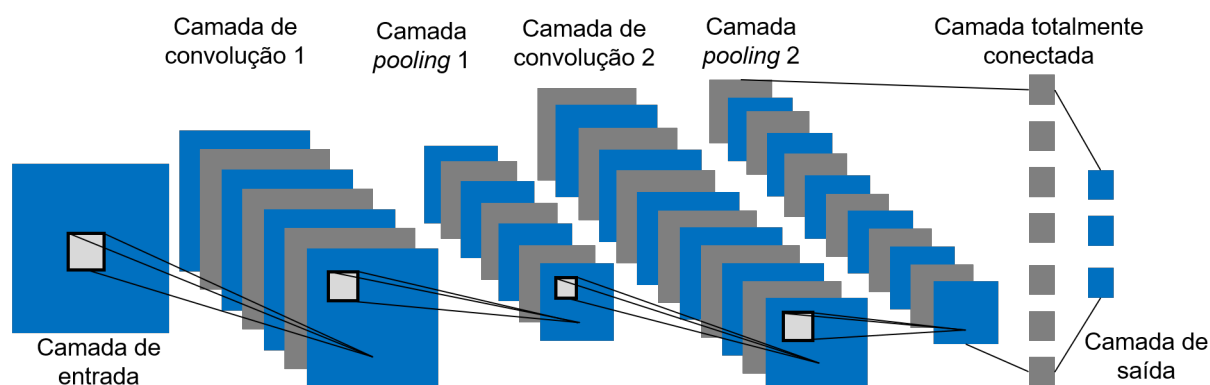
Hou *et al.* (2020) desenvolveram CNN para avaliar a qualidade de vídeo sem referência ou *no-reference video quality assessment* (NR-VQA). A arquitetura proposta consiste em dois módulos, sendo o primeiro módulo formado por 12 camadas e o segundo módulo representado por CNN.

Wahab e Khan (2020) propuseram CNN em um sistema de pontuação para *whole-slide image* (WSI) de histopatologia do câncer de mama. Estudos com CNNs necessitam de arquiteturas e algoritmos de treinamento específicos para que seja possível bons resultados na classificação dos dados, e isso está presente nos estudos citados anteriormente.

2.6.1.1 Arquitetura

CNNs são projetadas por meio de arquiteturas multicamadas. Uma arquitetura CNN típica possui camada de entrada, camada de convolução, camada de *pooling* ou subamostragem, camada totalmente conectada e camada de saída conforme ilustrado na Figura 13.

Figura 13: Arquitetura típica de uma CNN para classificação de imagens.



Fonte: Autor.

A camada de entrada recebe as informações para o estudo, estas informações podem ser representadas por imagens, dados médicos e dentre outros. A camada de convolução tem

objetivo de aplicar filtros ou *kernels* representados por matriz de valores. Considere uma imagem I com i e j representando os índices das linhas e colunas. Um *kernel* K possui índices de linhas e colunas representados por m e n respectivamente. Portanto, a operação de convolução $C_{(i,j)}$ é definida por

$$C_{(i,j)} = (I * K)_{(i,j)} = \sum_m \sum_n I_{(m,n)} K_{(i-m,j-n)}. \quad (2.16)$$

Relação cruzada ou *cross-correlation* representa outra forma para calcular $C_{(i,j)}$, porém sem inverter o *kernel*. Desta forma, a relação cruzada é determinada por

$$C_{(i,j)} = (I * K)_{(i,j)} = \sum_m \sum_n I_{(i+m,j+n)} K_{(m,n)}. \quad (2.17)$$

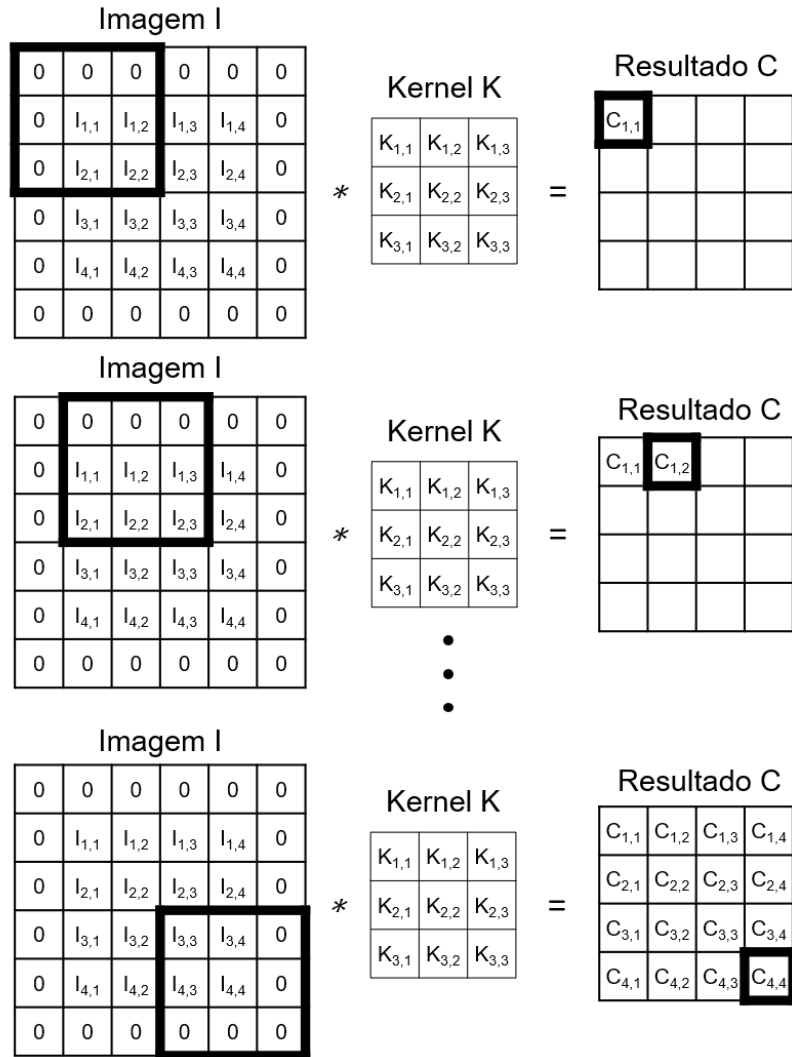
A Figura 14 ilustra um exemplo da operação de convolução, em que percebe-se uma imagem I de 6×6 pixels, um *kernel* K de 3×3 pixels e uma imagem C de 4×4 pixels para representar o resultado da convolução. O resultado de $C_{1,1}$, $C_{1,2}$, ..., $C_{4,4}$ pode ser obtido pela Equação 2.16 ou pela Equação 2.17. Em seguida, tem-se a camada de *pooling* ou subamostragem.

A camada de *pooling* tem como objetivo condensar os mapas de características da saída da camada de convolução. A Figura 15 ilustra um exemplo do resultado da convolução e da camada *pooling* sobre uma imagem. A camada de *pooling* resume as informações da vizinhança, por exemplo 2×2 pixels, de cada pixel da imagem. Por exemplo, considere 3 imagens com dimensões de 24×24 pixels, a camada *pooling* reduz o tamanho de cada imagem em 12×12 pixels. Em seguida, tem-se a camada totalmente conectada que produz N neurônios com base na quantidade de classes das informações em estudo.

Na literatura, existem arquiteturas desenvolvidas com intuito de resolver problemas de áreas específicas, como ocorre em arquiteturas dedicadas para imagens médicas. Por exemplo, Ronneberger, Fischer e Brox (2015) é um dos trabalhos pioneiros no uso de CNNs para a segmentação de imagens biomédicas. Ronneberger, Fischer e Brox (2015) desenvolveram uma arquitetura chamada Unet que utiliza a técnica descida gradiente estocástica ou *stochastic gradient descent* (SGD) para o treinamento da rede neural e aumento de dados ou *data aummentation* para minimizar o número de imagens para a etapa de treinamento, isso proporciona melhor desempenho na segmentação de imagens. Arquitetura Unet tem como base as camadas ilustradas na Figura 13.

Outros trabalhos que envolve a segmentação do fígado, a segmentação de tumor cerebral, a segmentação de lesões por Acidente Vascular Cerebral (AVC) crônico e dentre outros utilizam

Figura 14: Operação de convolução por meio de uma imagem I de 6×6 pixels, um *kernel* K de 3×3 pixels e uma imagem C de 4×4 pixels ilustrando o resultado.

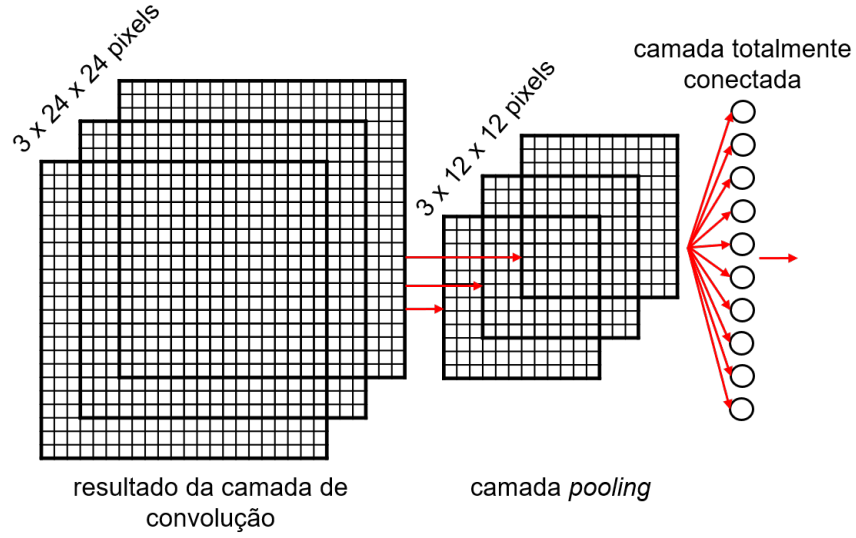


Fonte: Autor.

como base arquitetura Unet em suas pesquisas (LI *et al.*, 2018; CHEN *et al.*, 2018; ZHOU *et al.*, 2019). Esta dissertação utiliza arquitetura Unet para determinar regiões densas e não densas em imagens de nódulos pulmonares. Conclui-se que CNNs são alternativas para o processamento de imagens médicas (NAVAMANI, 2019).

2.6.1.2 Algoritmo de Treinamento

Algoritmos com aprendizagem supervisionada são desenvolvidos para avaliar funções em tarefas de classificação de dados. Em CNN, o aprendizado supervisionado produz modelos a partir de uma parcela dos dados de um problema em estudo. O modelo é realizado na etapa de

Figura 15: Camada de *pooling* e camada totalmente conectada.

Fonte: Autor.

treinamento e possui todas as informações para a classificação dos dados.

Em problemas de classificação, o aprendizado típico em CNN é realizado por meio dos métodos de correção de erro, por exemplo o erro quadrático médio e o absoluto. Considere n o número de exemplos para o treinamento, u e $w \in \mathbb{R}^n$. Então, o erro quadrático médio pode ser definido por

$$C(u, w) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (u_i - w_i)^2 \quad (2.18)$$

e o erro absoluto determinado por

$$C(u, w) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |u_i - w_i|. \quad (2.19)$$

Outra abordagem bastante utilizada para treinar modelos em CNNs, é o método de otimização SGD. A SGD utiliza gradiente determinístico para adaptar pesos em um conjunto de dados.

Com base em Goodfellow, Bengio e Courville (2016), na etapa de treinamento, considere um exemplo x_i de um estudo qualquer de classe y_i , t sendo a época do treinamento, θ_t sendo o peso atual, a saída de uma CNN representada por $f(x_i, \theta_t)$, uma função de perda $L(\cdot)$, N sendo o número de atributos e η sendo a taxa de aprendizado. Portanto, com base em um único exemplo x_i de treinamento para cada iteração, o método SGD é representado por

$$\theta_{t+1} = \theta_t - \eta \nabla_{\theta_t} L(f(x_i, \theta_t) y_i), \text{ sendo } i = 1, 2, 3, \dots \quad (2.20)$$

De modo geral, o método SGD tem o intuito de atualizar os parâmetros θ em cada época de treinamento t com auxílio de uma aproximação para o gradiente realizado em cada exemplo x_i .

METODOLOGIA

Neste Capítulo são apresentadas as características dos nódulos pulmonares obtidos do banco de imagens LIDC-IDRI. Em seguida, são apresentados os métodos para a segmentação dos nódulos pulmonares baseados no estudo do Mukhopadhyaym (2016). Esta dissertação propõe dois métodos para determinar limiares de forma automática para separar regiões densas e não densas na imagem do nódulo. O primeiro e principal método é composto por transformação de *voxels* em conjunto com o K-Médias (TVK). O segundo método consiste no K-Médias em conjunto com uma arquitetura Unet (KUnet). Por fim, o Capítulo apresenta as métricas utilizadas para verificar a segmentação dos nódulos.

3.1 Recursos Computacionais

A Tabela 2 ilustra os recursos computacionais utilizados para os testes realizados nesta dissertação. O pycharm é o ambiente de desenvolvimento integrado ou *integrated development environment* (IDE) utilizado, pois possibilita verificação dinâmica de erros e correções ágeis com a linguagem python. Para a leitura e o processamento das imagens, são utilizadas as bibliotecas opencv e pydicom. As bibliotecas keras e *tensorflow* auxiliam no desenvolvimento das CNNs.

Tabela 2: Recursos computacionais.

Recurso	Versão
computador	Expert X51 NP500R5M-XW2BR
pycharm community edition	2019.2.3
linguagem python	3.7.2
opencv-python	4.1.0.25
pydicom	1.2.2
keras	2.2.4
tensorflow	1.14.0

Fonte: Autor

3.2 Banco de Imagens

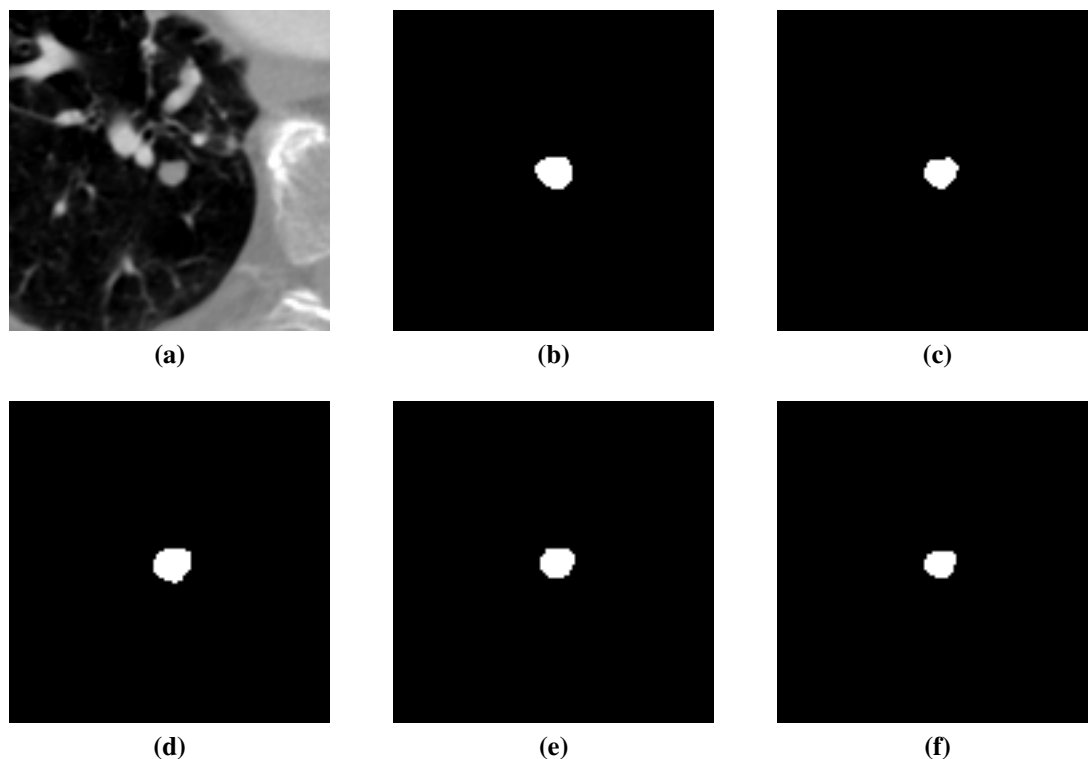
Nesta dissertação, são utilizados exames do banco de imagens LIDC-IDRI. O LIDC-IDRI consiste em um repositório de imagens de TC do tórax para o diagnóstico de câncer de pulmão com informações sobre a localização e as características dos nódulos nos pulmões. O LIDC-IDRI foi iniciado pelo *National Cancer Institute* (NCI), promovida pela *Foundation for the National Institutes of Health* (FNIH) e acompanhada pela *Food and Drug Administration* (FDA) (ARMATO *et al.*, 2011).

O LIDC-IDRI possui 1.018 exames, cada exame possui uma série de imagens 2D de TC do tórax e informações que representam as características e localização dos nódulos realizados por 4 radiologistas. Nesta dissertação, o conjunto dessas informações do nódulo é chamada de padrão ouro. As características são as calcificações, texturas, diâmetros e dentre outras. Os nódulos são localizados nas imagens dos exames por meio de coordenadas que indicam suas posições.

Segundo Armato *et al.* (2011), os radiologistas realizaram as informações de forma independente por meio de três categorias, sendo estas: nódulo maior ou igual a 3 mm, nódulo menor que 3 mm e não nódulo maior ou igual a 3 mm. Um exemplo da segmentação do nódulo é ilustrado na Figura 16, em que a Figura 16a ilustra o nódulo. A Figura 16b a Figura 16e ilustram a segmentação de cada radiologista sobre o nódulo. Já a Figura 16f ilustra a segmentação consenso entre os radiologistas. A segmentação consenso é utilizada para computar as métricas dos métodos descritos nesta dissertação.

Nesta dissertação os nódulos são escolhidos com base em algumas características definidas pelos radiologistas, como por exemplo o diâmetro, a textura, o *slice thickness* e dentre outras. Na literatura é comum utilizar o diâmetro como critério para a escolha dos nódulos. Por exemplo, Kubota *et al.* (2011) e Mukhopadhyaym (2016) trabalham com nódulos de diâmetros de 3 a 30 mm e Li *et al.* (2020) utiliza nódulos iguais ou maiores que 3 mm. Nesta dissertação são utilizados nódulos com diâmetros de 4 a 30 mm, textura sólida, no mínimo 3 marcações por radiologistas e *slice thickness* menor ou igual a 2,5 mm. De acordo com Kubota *et al.* (2011), quanto maior o *slice thickness*, maior é o efeito de volume parcial. O valor de 1,25 mm para o *slice thickness* é razoável, porém esta dissertação utiliza valores de até 2,5 mm para avaliar uma quantidade maior de nódulos pulmonares sólidos do banco LIDC-IDRI. Ao todo são 528 exames e 1.003 nódulos que possuem as características mencionadas. Observa-se na Tabela 3 as demais características e os critérios estabelecidos para a seleção dos nódulos.

Figura 16: Exemplo da segmentação dos radiologistas: (a) imagem do nódulo, (b) segmentação do radiologista 1, (c) segmentação do radiologista 2, (d) segmentação do radiologista 3, (e) segmentação do radiologista 4 e (f) segmentação consenso entre os radiologistas.



Fonte: Imagens de nódulos pulmonares adaptadas de Archive (2020).

Tabela 3: Seleção dos nódulos pulmonares.

Característica	Critério
Diâmetro	4 a 30 (mm)
Textura	Sólido
<i>Slice thickness</i>	$\leq 2,5$ (mm)
Anotações	≥ 3
Margem	Todos
Lobularidade	Todos
Espicularidade	Todos
Malignidade	Todos

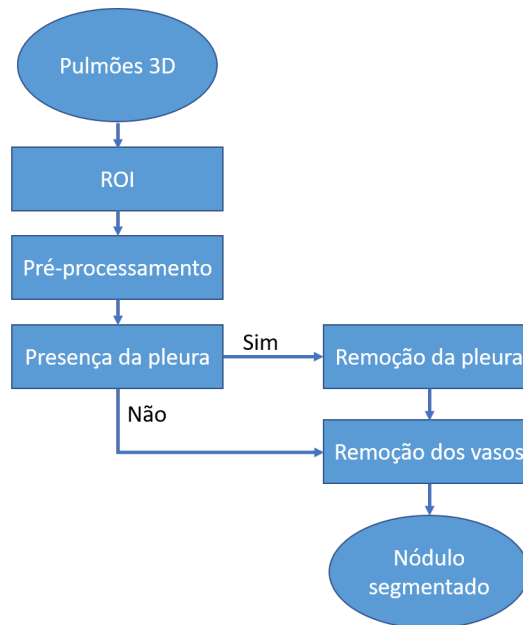
Fonte: Autor

3.3 Segmentação do Nódulo Pulmonar

Nesta Seção são apresentados os métodos TVK e KUnet propostos nesta dissertação para a segmentação dos nódulos pulmonares sólidos. Como mencionado, o processo para segmentar o nódulo pulmonar sólido é baseado no estudo do Mukhopadhyaym (2016). A segmentação do nódulo é organizada da seguinte forma: definição da ROI, pré-processamento, presença da pleura, remoção da pleura e remoção dos vasos. No pré-processamento são descritos os métodos

Mukhopadhyaym (2016), TVK e KUnet. As etapas mencionadas estão ilustradas no fluxograma na Figura 17.

Figura 17: Fluxograma do processo para a segmentação do nódulos pulmonares.



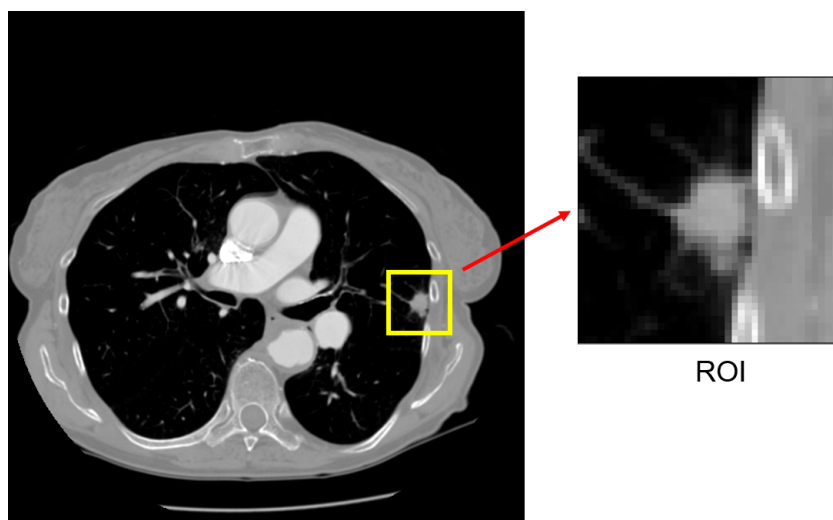
Fonte: Autor.

3.3.1 ROI

Inicialmente, é necessário definir uma ROI a partir das imagens dos pulmões. A ROI é realizada com auxílio das coordenadas do *slice*, linha e da coluna (z, y, x) que indicam o centro do nódulo nas imagens dos pulmões, estas coordenadas são obtidas por meio do padrão ouro. A partir disso, o tamanho da ROI pode ser definido, alguns estudos definem o tamanho com valor constante, por exemplo $40\text{ mm} \times 40\text{ mm} \times 40\text{ mm}$, ou com base no tamanho do nódulo (MUKHOPADHYAYM, 2016; JUNG; HONG; GOO, 2018). Um exemplo de um *slice* do pulmão e da ROI pode ser observado na Figura 18.

3.3.2 Pré-processamento

O pré-processamento apresenta os métodos de Mukhopadhyaym (2016), TVK, K-Médias e Unet para o processo de limiarização de imagens. A limiarização de imagens tem o intuito de destacar nódulo em primeiro plano e as demais estruturas para o plano de fundo na imagem. Para isso, limiares são definidos, em conjunto com critérios, para destacar o nódulo na imagem.

Figura 18: Exemplo de um *slice* de TC do pulmão e da ROI.

Fonte: Autor.

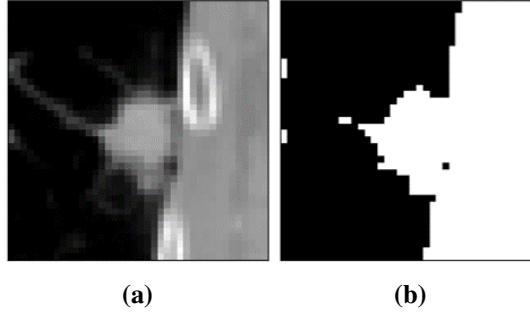
Em seguida, são definidas regiões por meio de componentes conectados e operações para preencher regiões na imagem.

3.3.2.1 Limiarização com Método de Mukhopadhyaym (2016)

De acordo com Mukhopadhyaym (2016), os *voxels* com UH maiores que -500 são considerados como primeiro plano e os demais *voxels* são considerados plano de fundo. Kuhnigk *et al.* (2006) e Moltz *et al.* (2008) utilizam abordagem similar, porém com limiar de -400 UH. Inicialmente, aplica-se a operação de reamostragem isotrópica para a equalização dos *voxels* na ROI do nódulo. A reamostragem isotrópica atenua os efeitos de volume parcial na imagem do nódulo (KOSTIS *et al.*, 2003). Portanto, a limiarização de imagens determinada por Mukhopadhyaym (2016) é realizada a partir do nódulo ilustrado na Figura 19a. O resultado dos *voxels* com UH maiores que -500 em primeiro plano e os demais *voxels* como plano de fundo pode ser observado na Figura 19b.

Utilizar um limiar fixo pode não ser viável para separar regiões sólidas e não sólidas de um nódulo, pois nas imagens de TC existem diversas configurações que podem variar a UH em cada *voxel*. Determinar o limiar de forma automática na ROI do nódulo é uma alternativa viável para separar regiões sólidas e não sólidas.

Figura 19: limiarização de imagens pelo método de Mukhopadhyaym (2016): (a) imagem de entrada do nódulo e (b) imagem binarizada.



Fonte: Autor.

3.3.2.2 Limiarização com Método Proposto TVK

O método TVK tem como objetivo de determinar um limiar de forma automática para separar regiões densas e não densas na ROI do nódulo. Para isso, utiliza-se o método transformação de *voxels*, baseado em Kubota *et al.* (2011), em conjunto com o K-Médias.

Inicialmente, uma ROI de $20 \times 50 \times 50$ *voxels* é realizada sobre o nódulo. Neste método não é necessário a utilização da equalização dos *voxels*. Em seguida, uma região N_v de tamanho $1 \times 3 \times 3$ *voxels* é definida a partir do centro da ROI do nódulo. De acordo com o Kubota *et al.* (2011), para calcular a transformação de *voxels* (Γ_v) na ROI do nódulo, define-se uma variável q_0 igual a -824 UH e q_1 sendo o percentil 10 dos valores de N_v . Então, Γ_v é descrito como

$$\Gamma_{(v)} = \begin{cases} 0, & v < q_0 \\ 1, & v > q_1 \\ \frac{v-q_0}{q_1-q_0}, & q_0 \leq v \leq q_1, \end{cases} \quad (3.1)$$

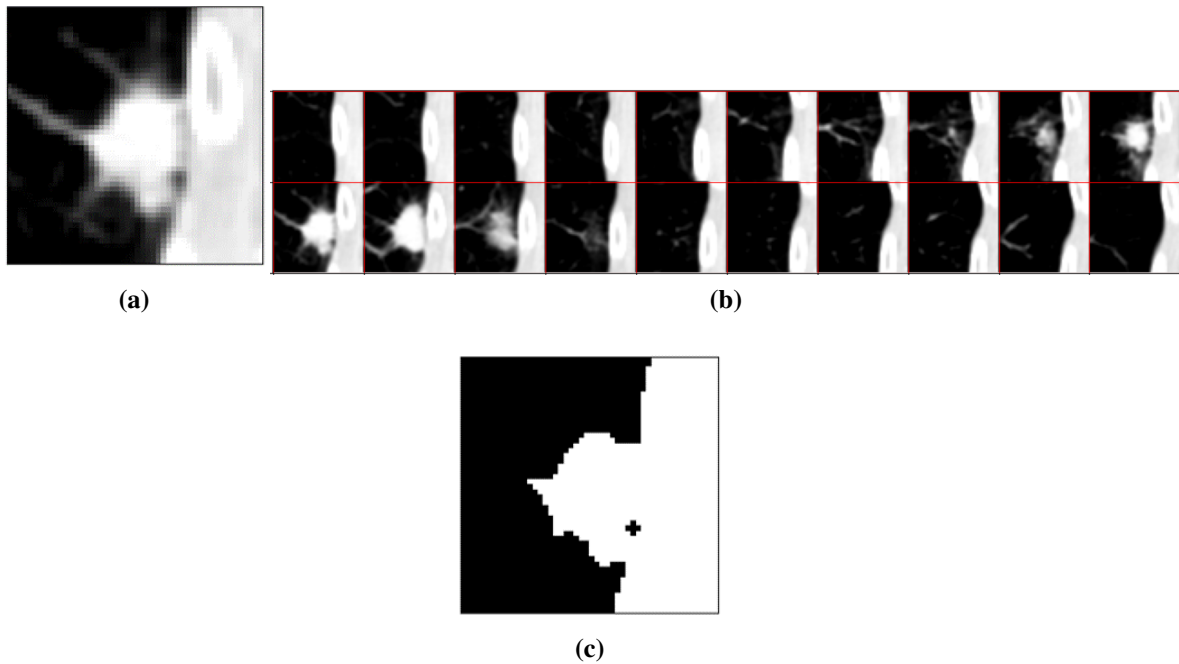
em que v é o UH de um *voxel*. Portanto, o resultado de $\Gamma_{(v)}$ pode ser observado na Figura 20a.

Percebe-se na Equação 3.1 que v , inferior a q_0 , é igual a zero, v superior a q_1 possui valor 1, nas demais condições v possui valores entre q_0 e q_1 . Realizado a transformação de *voxels*, o próximo passo consiste em determinar um valor em UH para separar as regiões densas e não densas na ROI do nódulo por meio do K-Médias.

Nesta dissertação, o K-Médias é utilizado para estimar um valor em UH. Para isso, a ROI do nódulo, $20 \times 50 \times 50$ *voxels*, com o resultado da transformação de *voxels*, passa a ser representada no tamanho de 100×500 pixels conforme ilustrado na Figura 20b. Isso é realizado para representar os dados de entrada para o processamento do K-Médias. Deseja-se uma classe para as regiões densas e outra classe para as regiões não densas, portanto a quantidade de

centróides (K) é igual a dois. Após o processamento do K-Médias, os *voxels* atribuídos ao centróide de maior valor são destacados em primeiro plano e os demais *voxels* representam o fundo da imagem. Desta forma, o resultado da limiarização por meio do K-Médias pode ser observado na Figura 20c.

Figura 20: Limiarização de imagens pelo método TVK: (a) imagem com transformação de *voxels*, (b) imagem de entrada para o K-Médias e (c) imagem binarizada pelo método TVK.

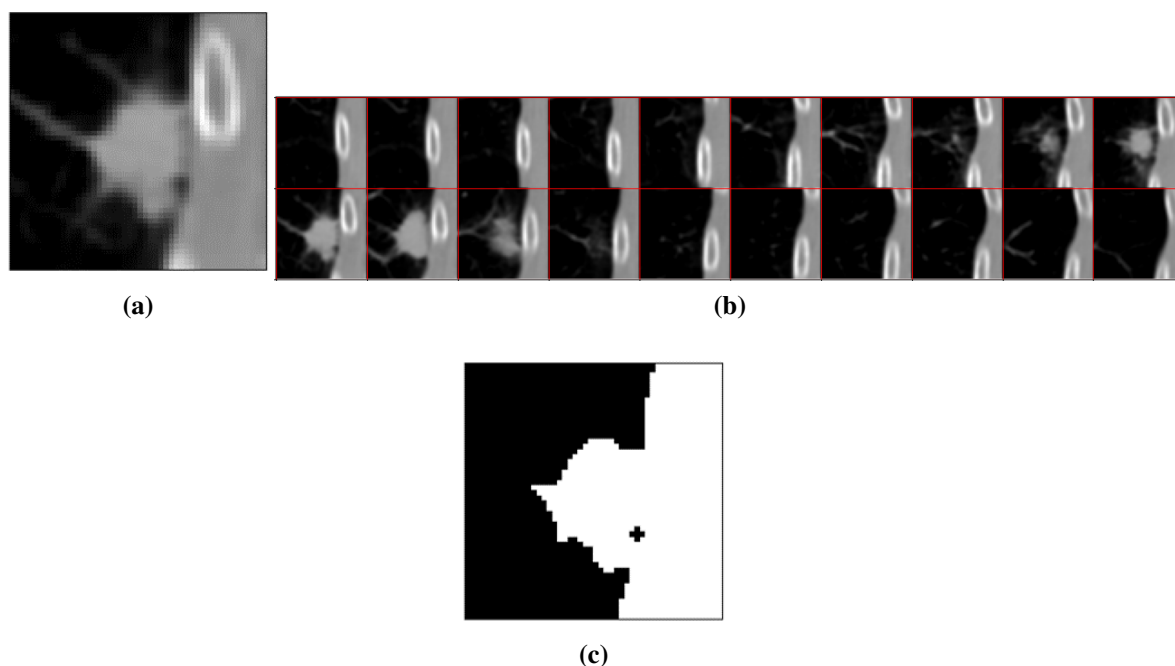


Fonte: Autor.

3.3.2.3 Limiarização com K-Médias

O método limiarização de imagens com K-Médias é utilizado para estimar um valor, em UH, para separar regiões dessas e não densas do nódulo. O limiar é determinado diretamente na ROI do nódulo sem a necessidade de métodos para destacar estruturas, como por exemplo o método transformação de *voxels* realizado na imagem do nódulo descrito na Seção 3.3.2.2. O K-Médias possui as mesmas características do K-Médias descrito na Seção 3.3.2.2. Portanto, a partir de uma imagem de entrada para o K-Médias, ilustrada na Figura 21b, o resultado da limiarização destaca regiões densas no primeiro plano e as demais regiões como plano de fundo conforme ilustrado na Figura 21c.

Figura 21: Limiarização de imagens por meio do K-Médias: (a) imagem de entrada do nódulo, (b) imagem de entrada para o K-Médias e (c) imagem binarizada por meio do K-Médias.



Fonte: Autor.

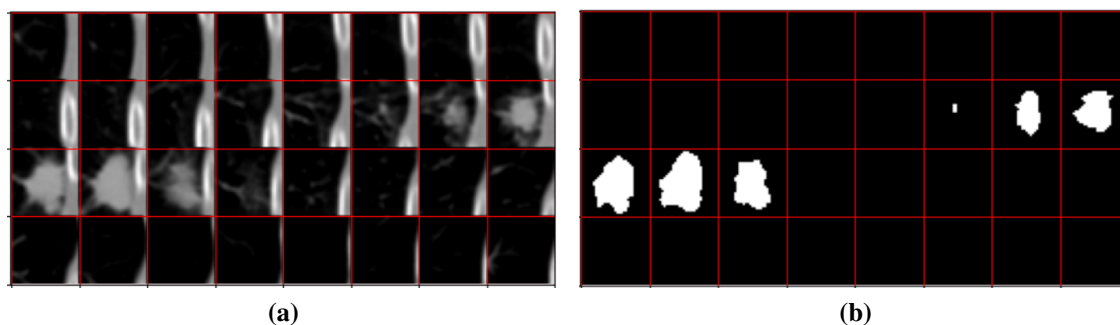
3.3.2.4 Limiarização com Unet

A Unet é apresentada em duas partes, a primeira parte aborda o treinamento da CNN e a segunda parte apresenta a classificação dos pixels para maximizar regiões densas na ROI do nódulo.

Para o treinamento da CNN, inicialmente cria-se uma ROI de $32 \times 32 \times 32$ *voxels* sobre o nódulo pulmonar e a segmentação consenso entre os radiologistas. A segmentação consenso serve como referência para a unet identificar a região característica de um nódulo pulmonar sólido. A Unet trabalha com imagens 2D, então as ROIs são convertidas para o tamanho de 100×500 pixels e no formato de 8 *bits* conforme ilustrado na Figura 22. No treinamento, são utilizados nódulos que possuem as características mencionadas na Tabela 3.

A arquitetura da Unet baseada na arquitetura de Ronneberger, Fischer e Brox (2015) pode ser observada na Figura 23. De acordo com Ronneberger, Fischer e Brox (2015), a unet tem como base extrair informações das imagens por meio de convoluções que podem reduzir e expandir os mapas de características das imagens de entrada na unet. Na redução dos mapas de características, as informações são extraídas por meio de duas convoluções de 3×3 pixels, uma unidade linear retificada ou *rectified linear unit* (ReLU) e uma operação *pooling* de 2×2 pixels. A expansão dos mapas de características é composta por convolução de 2×2 pixels que reduz

Figura 22: Imagens para o treinamento da unet: (a) imagem de entrada do nódulo e (b) imagem segmentação do nódulo consenso entre os radiologistas.



Fonte: Autor.

o número de canais de características e duas convoluções de 3×3 pixels seguidos por ReLU. Por fim, uma convolução de 1×1 pixel é utilizada para mapear o número desejado de classes.

O treinamento da unet resulta em um modelo que possui as informações para a classificação dos pixels de um nódulo pulmonar sólido. A acurácia do modelo tende a ser maximizada no decorrer das etapas por épocas. Por meio de testes empíricos, o modelo final foi gerado no decorrer de 300 etapas e 200 épocas.

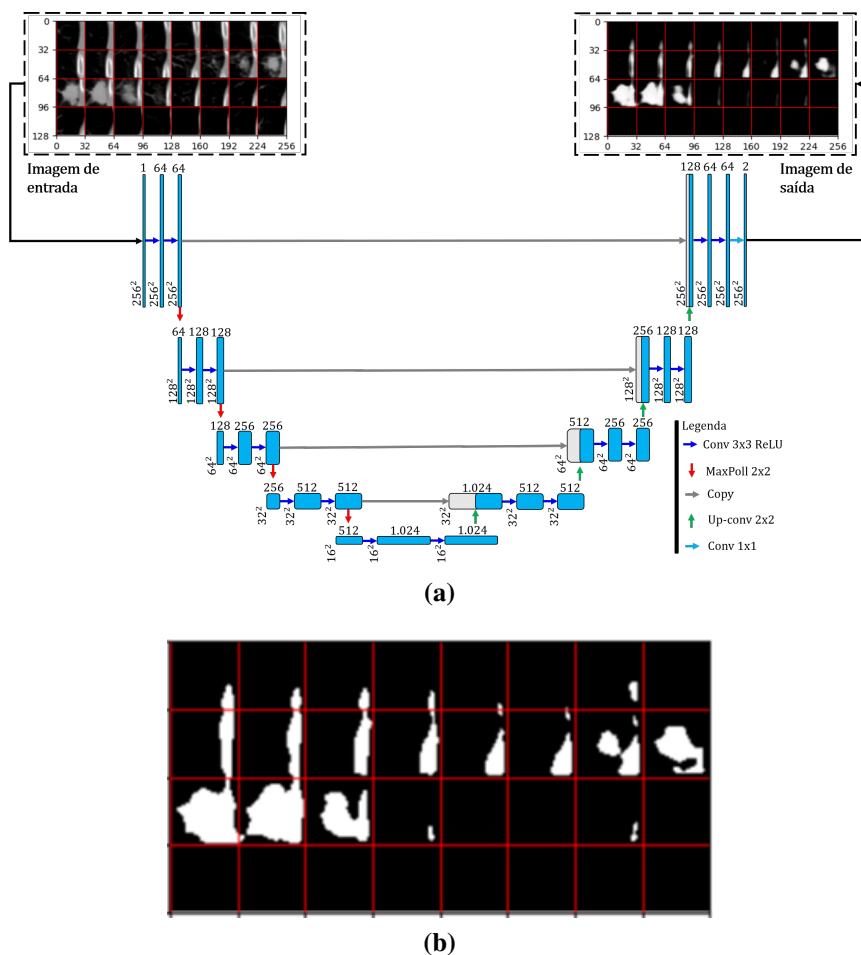
A classificação do nódulo resulta em uma imagem em que os tons de cinza variam entre 0 e 1, um exemplo pode ser observado na imagem de saída da na unet ilustrada na Figura 23a. Por fim, os pixels com tons de cinza maiores que 0,1, valor determinado empiricamente, são destacados na imagem em primeiro plano e demais representam o plano do fundo da imagem conforme ilustrado na Figura 23b.

3.3.2.5 Agrupamento de Regiões

O agrupamento de regiões consiste em extrair as regiões do primeiro plano por meio de componentes conectados e por operação para preencher regiões.

A análise de componentes é realizada por meio de CR3D, para isso um conjunto de $5 \times 5 \times 5$ voxels, localizados no centro da ROI, são utilizados para compor as sementes do CR3D. A partir disso, são analisados os voxels vizinhos e semelhantes, primeiro plano, as sementes. Portanto, aplicando o CR3D na ROI, ilustrada na Figura 24a, o resultado pode ser observado na Figura 24b. Por fim, é realizada uma operação para preencher regiões com intuito de eliminar os voxels do nódulo destacados como plano de fundo, o resultado pode ser observado na Figura 24c.

Figura 23: Arquitetura da Unet proposta nesta dissertação baseada na arquitetura de Ronneberger, Fischer e Brox (2015). As caixas representam os mapas de características e as setas indicam o fluxo da unet. A dimensão de cada caixa pode ser observada no lado inferior esquerdo e o número de canais é indicado na parte superior: (a) Unet com imagem de entrada e de saída e (b) imagem do resultado da classificação.



Fonte: Autor.

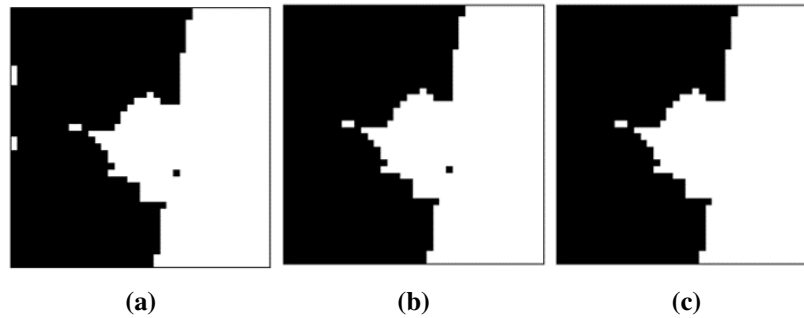
3.3.3 Presença da Pleura

De acordo com Mukhopadhyay (2016), a pleura pode existir se mais de 10% dos *voxels* da borda da ROI estão destacados em primeiro plano na imagem. Esta condição é verificada a partir do nódulo ilustrado na Figura 24c, neste caso a pleura existe e precisa ser removida do nódulo.

3.3.4 Remoção da Pleura

Para remover a pleura é necessário verificar a presença da mesma na ROI do nódulo. Para Mukhopadhyay (2016), a pleura existe se mais de 10% dos *voxels* da borda da ROI

Figura 24: Agrupamento de Regiões: (a) resultado da limiarização de imagens, (b) resultado do CR3D e (c) resultado do preenchimento de regiões.



Fonte: Autor.

estão destacados em primeiro plano na imagem. Esta condição é verificada a partir do nódulo ilustrado na Figura 24c, neste caso a pleura existe e deve ser removida do nódulo.

A remoção da pleura consiste em delimitar a região do nódulo por meio de um elipsóide, operação de *convex hull*, baseado em Kuhnigk *et al.* (2006), para remover parte da pleura e um pós processamento chamado de refinamento, baseado em Mukhopadhyaym (2016), para remover pequenas regiões na imagem.

Inicialmente é necessário delimitar a região do nódulo por meio de um elipsóide. Para isso, é necessário identificar alguns *voxels* da borda do nódulo. Para identificar estes *voxels*, esta dissertação propõe a utilização de coordenadas esféricas, descritas na Seção 2.4, para projetar raios que partem do centro da ROI em direção das bordas do nódulo.

Com o auxílio da Equação 2.12, os raios crescem a partir do centro (x_m , y_m e z_m) da ROI e com os ângulos ϕ e θ variando de 0° a 360° com passo de $3,673^\circ$. Os passos dos ângulos ϕ e θ foram definidos de forma empírica. Um raio cessa seu crescimento quando encontra um *voxel* da borda ou do plano de fundo da ROI, e quando isso ocorre a coordenada do *voxel* e o comprimento do respectivo raio são associados para um processamento.

O processamento tem o intuito encontrar as coordenadas dos *voxels* para posicionar um elipsóide sobre o nódulo. O 95º percentil dos menores comprimentos são valores úteis para os *voxels* das bordas dos nódulos. Portanto, o elipsóide, Figura 25b, ajustado sobre o nódulo é ilustrado na Figura 25c. Vale destacar que esse processo para delimitar a região do nódulo por meio de um elipsóide ocorre caso a pleura não exista, porém são utilizados todos os comprimentos dos raios. Finalizado este processamento, a próxima etapa consiste em extrair a pleura e remover pequenas regiões na imagem.

Para extrair a pleura, com base em Kuhnigk *et al.* (2006), considere uma imagem A,

ilustrada na Figura 25a, cujo complemento é chamado de A^c . A pleura é determinada por meio do complemento da operação de *convex hull* aplicada em A^c , ou seja, $(\text{convexhull}(A^c))^c$. O resultado da extração da pleura está ilustrado na Figura 25d. Esta forma de extrair a pleura pode deixar pequenas regiões próximas ao nódulo. Baseado em Mukhopadhyaym (2016), esta dissertação utiliza um procedimento chamado de refinamento na remoção da pleura para eliminar essas pequenas regiões.

O refinamento na remoção da pleura tem como objetivo eliminar pequenas regiões que podem surgir após a extração da pleura. Inicialmente, é preciso separar uma parte do parênquima pulmonar conectada ao nódulo devido a operação para delimitar a região do nódulo por meio do elipsóide. Esta separação ocorre pela a interseção do nódulo, Figura 25c, com a pleura, Figura 25d, e o resultado de parte do parênquima está ilustrado na Figura 25e.

O próximo passo consiste em aplicar a dilatação de imagens, para isso Mukhopadhyaym (2016) utiliza um elemento estruturante em forma de disco e com raio de 3 pixels sobre o parênquima ilustrado na Figura 25e, o resultado pode ser observado na Figura 25f. Após isso, é realizada a interseção entre o nódulo, Figura 25c, e o resultado da dilatação, Figura 25f. Essa operação pode destacar as pequenas regiões que possuem volumes menores que 5 *voxels*, portanto as regiões menores que 5 *voxels* são removidas da imagem do nódulo.

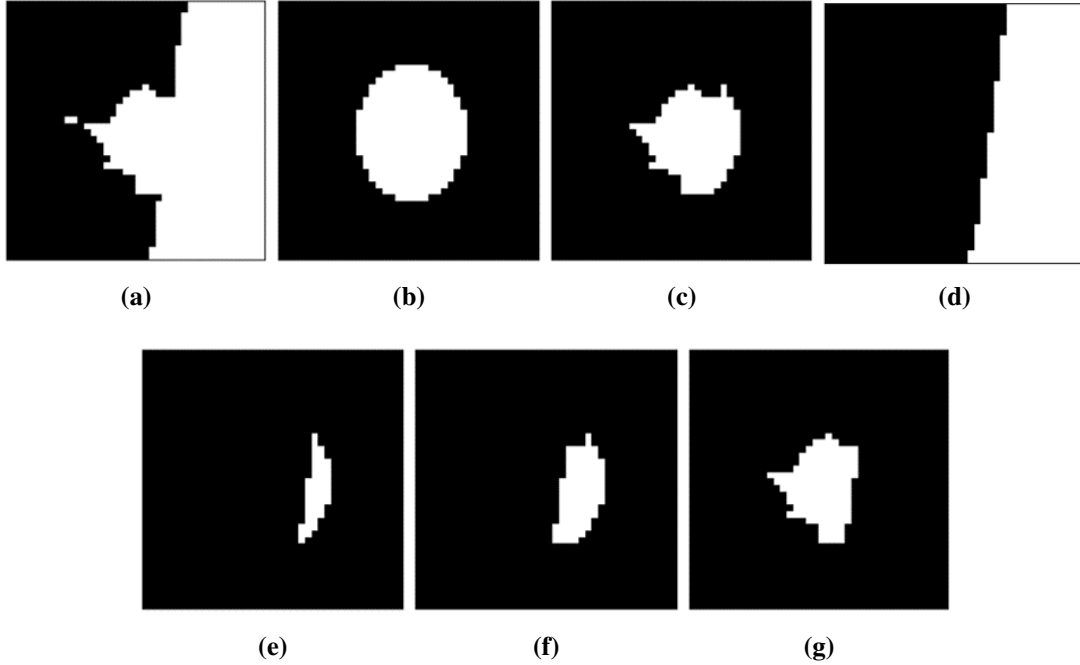
As pequenas regiões e a região do parênquima, Figura 25e, são removidas do nódulo ilustrado na Figura 25c. A segmentação do nódulo com a remoção da pleura é ilustrada na Figura 25g.

3.3.5 Remoção dos Vasos

Os vasos sanguíneos removidos do nódulo com base em Mukhopadhyaym (2016), neste caso o vaso é detectado com base na calda e, em seguida, removido do nódulo. Inicialmente, aplica-se a um mapa de Distância Geodésica (DG), em que o pixel do centro da imagem possui um valor de DG zero e a distância aumenta um na direção à borda da imagem. Com base em Mukhopadhyaym (2016), um exemplo da DG em imagem sintética, com valor da DG em cada pixel, pode ser observada na Figura 26. No caso do nódulo, Figura 27a, a DG 3D é zero no *voxel* do centro da ROI, um nos 26 *voxels* vizinhos mais próximos e cresce em direção às bordas no nódulo. O resultado da DG pode ser observado na Figura 27c.

Nota-se na Figura 27c que quanto maior a distância entre um pixel e o centro do nódulo, maior é o tom de cinza deste pixel. Isso segue a característica dita anteriormente que a DG aumenta em direção a borda do objeto, neste caso as bordas do nódulo. De acordo com

Figura 25: Remoção da pleura: (a) resultado do preenchimento de regiões, (b) imagem do elipsóide, (c) região do nódulo delimitada pelo elipsoide, (d) pleura do nódulo, (e) separação de parte do parênquima conectado ao nódulo, (f) dilatação do parênquima e (g) nódulo com a pleura removida.



Fonte: Autor.

Mukhopadhyay (2016), para identificar os pontos finais dos vasos, neste caso as caldas, necessita-se de uma operação chamada de mapa de transformada de *voxel* F_1 . Para isso, considere o número de *voxels* em primeiro plano (VPP) vizinhos ($9 \times 9 \times 9$) de um ponto p qualquer no nódulo, Figura 27b. Considere o termo densidade do *voxel* (DV) sendo a razão de VPP e o número de *voxels* em um cubo de $9 \times 9 \times 9$ *voxels*. Portanto, F_1 é computado da seguinte maneira:

$$F_1 = DG(p)/(DV(p))^2, \quad (3.2)$$

p representa as coordenadas de um determinado *voxel* e o resultado de F_1 está ilustrado na Figura 27d.

No resultado de F_1 , o nível de cinza no ponto final do vaso é maior para a DG e menor para DV. De acordo com Mukhopadhyay (2016), os pontos com níveis de cinza maiores que o percentil 98º dos níveis de cinza de todos os pontos do nódulo representam os pontos finais dos vasos.

A partir dos pontos finais dos vasos, são realizadas, conforme o nódulo ilustrado na Figura 27c, análises de componentes conectados com CR3D para segmentar os *voxels* dos vasos. Neste

Figura 26: Exemplo da DG em imagem sintética.

3	3	3	3	3	3	3
3	2	2	2	2	2	3
3	2	1	1	1	2	3
3	2	1	0	1	2	3
3	2	1	1	1	2	3
3	2	2	2	2	2	3
3	3	3	3	3	3	3

Fonte: Baseada em Mukhopadhyaym (2016).

caso, os pontos finais dos vasos são utilizados para compor as sementes do CR3D. A partir disso, são segmentados os *voxels* vizinhos das sementes que possuem a mesma DG. Por exemplo, para uma iteração i do CR3D, se a semente possui DG igual à 5, são segmentados somente os *voxels* vizinhos com DG igual à 5. Os *voxels* na condição mencionada são utilizados como novas sementes e a segmentação progride, iteração $i+1$, com decremento no valor da DG até a junção do vaso com o nódulo.

Segundo Mukhopadhyaym (2016), a junção do vaso com o nódulo (L) é detectada por meio da quantidade de *voxels* segmentados ($Patch_size$) em cada iteração i do CR3D. Neste caso, L é definido por

$$L = \arg \max \left(\frac{(Patch_size)_{i+1} - (Patch_size)_i}{(Patch_size)_i} \right). \quad (3.3)$$

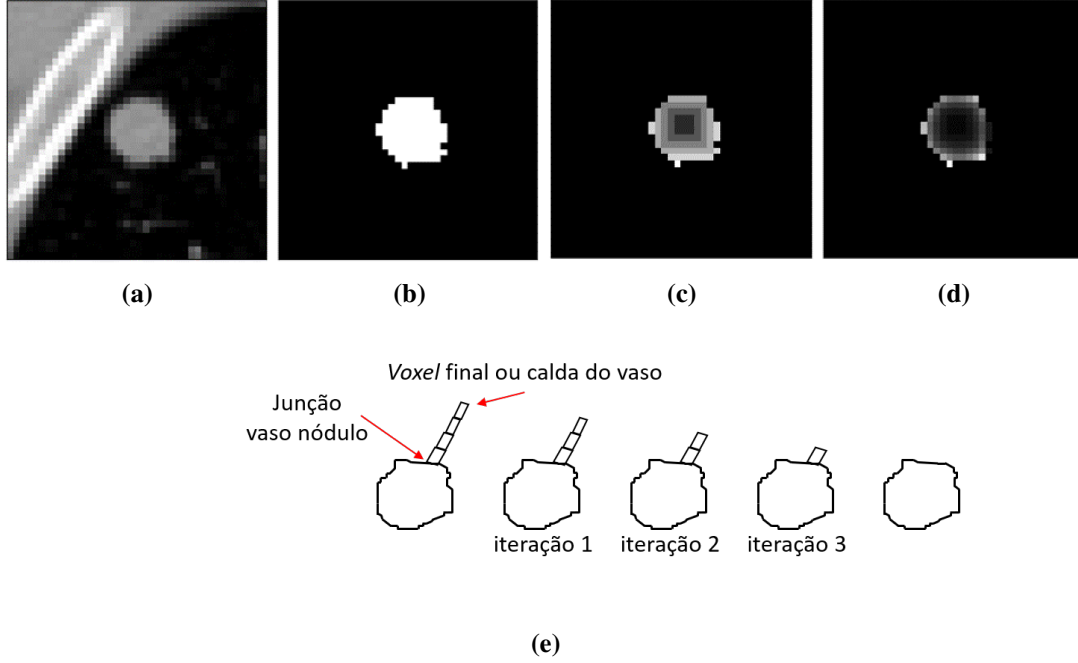
Para evitar a remoção de espículas presentes no nódulo, deve-se eliminar apenas os vasos com tamanhos maiores que 4 vezes a dimensão (resolução de z , y e x) do *voxel*. O processo de remoção do vaso está ilustrado na Figura 27e.

Portanto, conclui-se que os métodos apresentados nas etapas de pré-processamento, presença da pleura, remoção da pleura e remoção dos vasos são alternativas viáveis para a segmentação de nódulos pulmonares sólidos em imagens de TC.

3.3.6 Método Proposto KUnet

O método KUnet representa a união entre o resultado final da segmentação do nódulo realizado por meio de limiarização de imagens com K-Médias e Unet, apresentados nas Seções 3.3.2.3 e 3.3.2.4. Por exemplo, quando existe perda de *voxels* do nódulo na segmentação com método Unet, e não ocorrendo o mesmo no K-Médias, a união entre os resultados minimiza a perda de *voxels*. O esquema do KUnet está ilustrado na Figura 28.

Figura 27: Remoção dos vasos: (a) Imagem de entrada do nódulo, (b) resultado do preenchimento de regiões, (c) Distância geodésica aplicada na região do nódulo, (d) resultado de F_1 e (e) Diagrama esquemático da remoção de um vaso no decorrer das iterações i .



Fonte: Autor.

3.4 Métricas

Nesta dissertação, as métricas para a segmentação dos nódulos são obtidas pela as medidas de ajustes e pela segmentação excessiva. Para exemplo, I_R representa a imagem de referência e I_S a imagem da segmentação do nódulo.

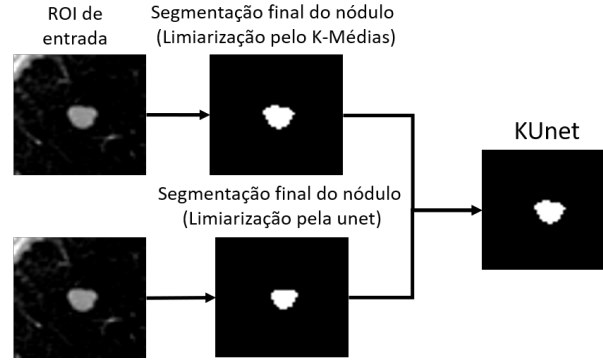
3.4.1 Dice Similarity

É uma forma de medir a sobreposição de regiões binárias e é dada por (BILIUS *et al.*, 2017):

$$DC = 2 * \frac{I_S \cap I_R}{|I_S| + |I_R|}. \quad (3.4)$$

3.4.2 Ajuste de Forma

De acordo com Silva Filho (2018), o ajuste de forma Fit_F é determinado por meio da razão da interseção e união das imagens I_S e I_R . O valor do Fit_F pode variar entre 0 e 1, portanto:

Figura 28: Representação esquemática do método KUnet.

Fonte: Fonte: Autor.

$$Fit_F = 1 - \frac{(I_S \cap I_R)}{(I_S \cup I_R)}. \quad (3.5)$$

3.4.3 Ajuste de Tamanho

De acordo com Cavalcante (2016), o ajuste de tamanho Fit_T é calculado pela razão da diferença e a soma de I_S com o I_R . O Fit_T também varia entre 0 e 1, neste caso:

$$Fit_T = 1 - \frac{|I_R - I_S|}{I_R + I_S}. \quad (3.6)$$

3.4.4 Ajuste de Posição

De acordo com Cavalcante (2016), o ajuste de posição Fit_P mede a precisão do ajuste entre o I_S e I_R baseando-se nas diferenças entre os centros geométricos de cada região. As médias dos planos x , y e z são determinadas por:

$$Fit_P = 1 - \frac{x_d + y_d + z_d}{3}, \quad (3.7)$$

em que x_d , y_d e z_d são definidos por

$$x_d = \frac{|\bar{x}_R - \bar{x}_S|}{L}, y_d = \frac{|\bar{y}_R - \bar{y}_S|}{M} \text{ e } z_d = \frac{|\bar{z}_R - \bar{z}_S|}{N}. \quad (3.8)$$

As variáveis $\bar{x}_R$, $\bar{y}_R$ e $\bar{z}_R$ definem a coordenada média, nos planos x , y e z , de I_R . Da mesma forma, o $\bar{x}_S$, $\bar{y}_S$ e $\bar{z}_S$ são definidos para I_S . Os valores L , M e N correspondem às dimensões dos eixos (x , y e z) da imagem.

3.4.5 Segmentação Excessiva

A segmentação excessiva SE é o módulo da razão do complemento relativo, de I_s em I_R , com I_R , ou seja,

$$SE = \left| \frac{I_S \setminus I_R}{I_R} \right|. \quad (3.9)$$

A SE indica o percentual da máscara de referência em excesso na imagem segmentada (SILVA FILHO, 2018). Quanto menor o valor de SE , melhor para a segmentação do nódulo.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste Capítulo são apresentados e discutidos os resultados obtidos na segmentação dos nódulos em imagens de TC do tórax. Os testes são realizados com o propósito de aferir o desempenho dos métodos para a segmentação de nódulos sólidos. As segmentações dos nódulos são apresentadas por método e por tipo de *Kernel* de Convolução.

Para aferir a qualidade das segmentações dos nódulos, são utilizadas técnicas que medem a *dice similarity*, ajuste de forma, ajuste de tamanho, ajuste de posição e segmentação excessiva entre objetos representados em imagens 3D.

4.1 Segmentação dos Nódulos Pulmonares

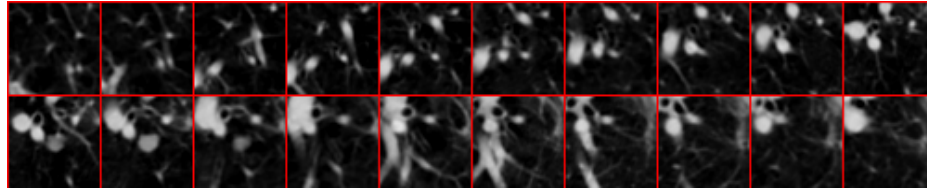
A qualidade da segmentação é apreciada por meio da comparação entre a segmentação do nódulo realizada pelos radiologistas e pelo métodos apresentados na seção 3.3. A comparação entre os métodos são realizadas pelas métricas *dice similarity*, ajuste de forma, ajuste de tamanho, ajuste de posição e segmentação excessiva apresentadas na seção 3.4.

4.1.1 Análise por Método

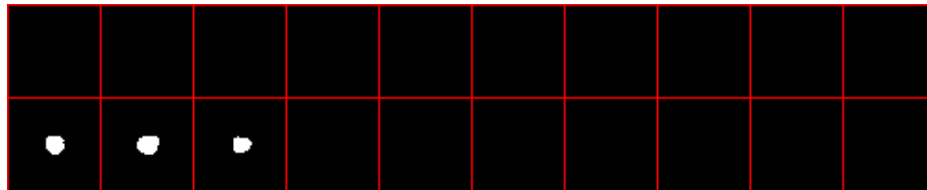
A segmentação do nódulo é representada por imagem binarizada, em que os *voxels* do nódulo são destacados na imagem e os demais *voxels* são considerados como plano de fundo da imagem. Para uma visualização mais ampla da segmentação, a ROI ($20 \times 50 \times 50$ pixels) sobre o nódulo é representada em uma imagem de 100×500 pixels conforme ilustrado na Figura 29a à Figura 29e. Percebe-se, visualmente, que o nódulo segmentado pelo método proposto TVK, Figura 29e, melhor assemelha-se ao nódulo da segmentação do padrão outro.

Os resultados iniciais são obtidos com base na medida *dice similary* ilustrados na Figura 30a. No método TVK, 50% dos resultados estão entre 0,581 e 0,850 e máximo de 0,986. Com o método Mukhopadhyaym (2016), 50% dos dados estão entre 0,572 e 0,816 e máximo de 0,943. Os resultados com método KUnet estão mais dispersos, ou seja, 50% entre 0,440 e

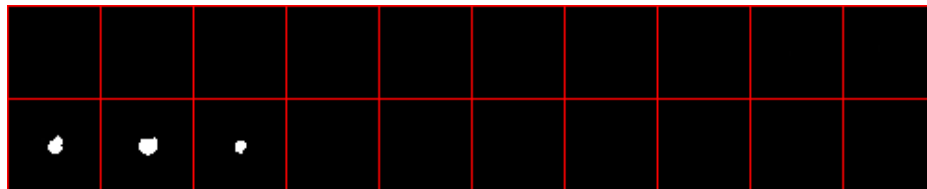
Figura 29: Segmentação do nódulo: (a) imagem do nódulo, (b) segmentação pelo padrão ouro, (c) segmentação pelo método TVK, (d) segmentação pelo método Mukhopadhyay, (2016) e (e) segmentação pelo método KUNet.



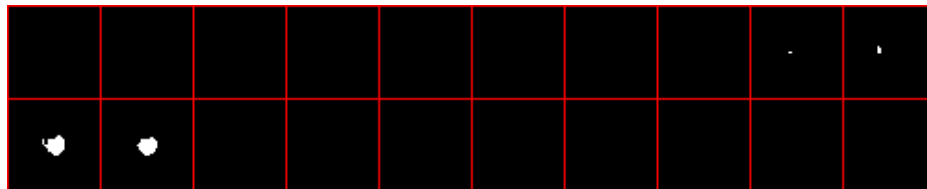
(a)



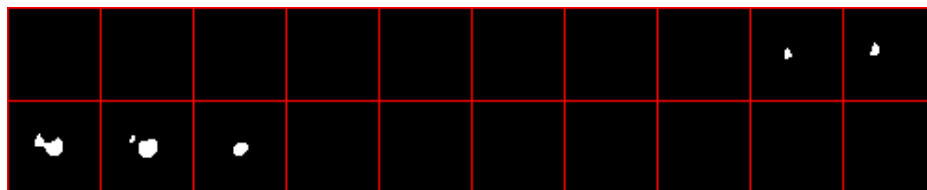
(b)



(c)



(d)



(e)

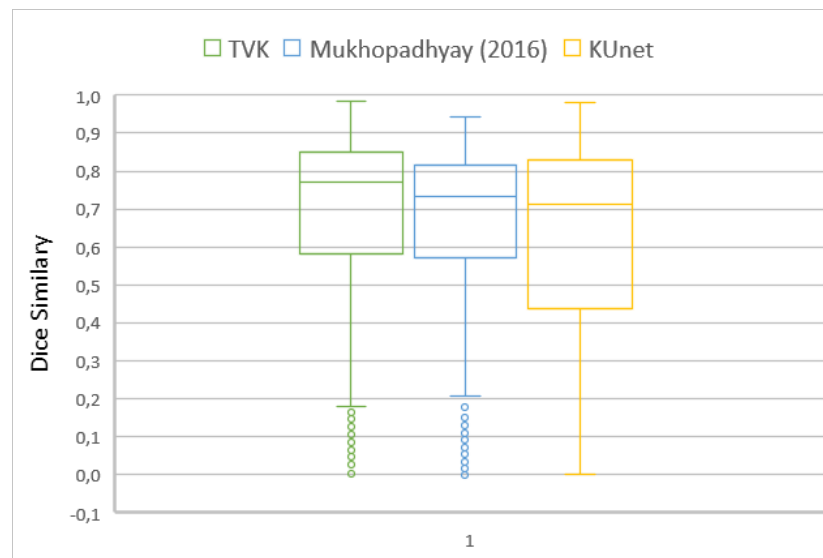
Fonte: Autor.

0,828 e máximo de 0,981. O método TKV e Mukhopadhyaym (2016) apresentam 44 e 94, respectivamente, segmentações consideradas *outliers* ou discrepantes destacadas nos gráficos por pequenos círculos. Conclui-se que o método TVK segmenta corretamente um número maior de *voxels* que realmente representam o nódulo na imagem em relação aos demais métodos.

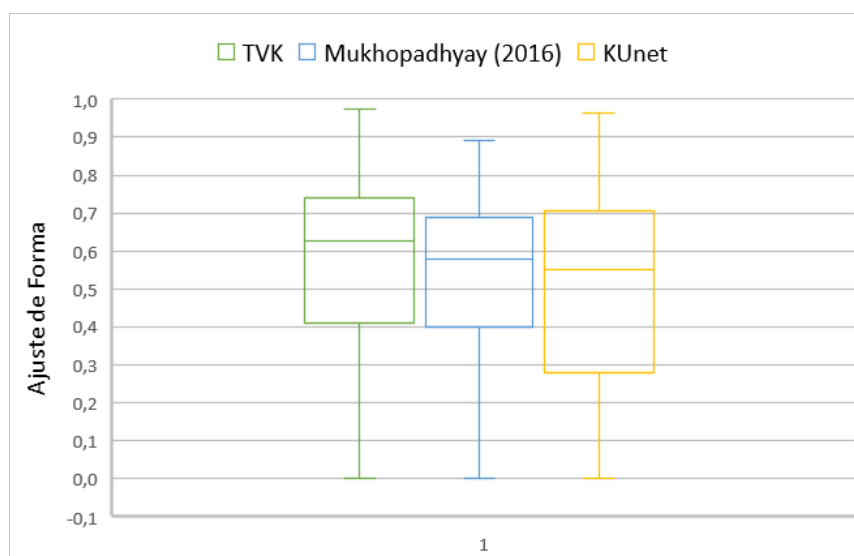
Outra análise é realizada por meio do ajuste de forma. Neste caso, o método TVK novamente tem os melhores resultados, Figura 30b, visto que 50% de seus valores estão entre

0,409 e 0,740 e máximo de 0,972. Os métodos Mukhopadhyaym (2016) e KUnet, 50% das segmentações estão entre 0,400 0,689 e 0,282 e 0,706, respectivamente.

Figura 30: Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas das medidas: (a) *dice similarity* e (b) ajuste de forma.



(a)



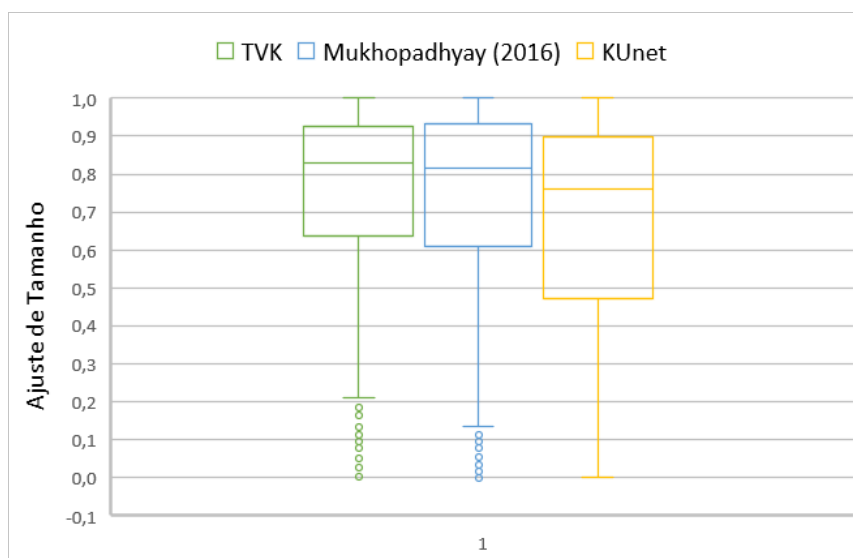
(b)

Fonte: Autor.

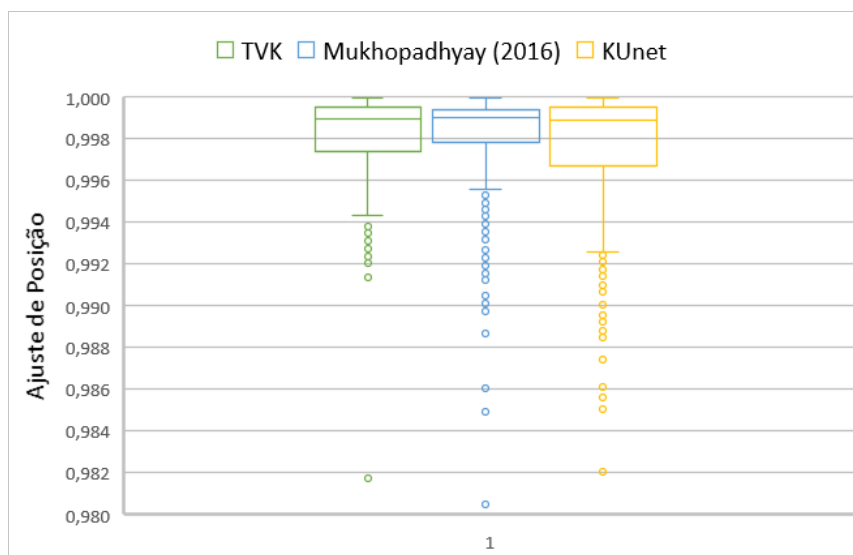
Com base nos resultados de ajuste de tamanho ilustrados na Figura 31a, verifica-se que a qualidade do método TVK é novamente comprovada, pois 50% dos resultados estão entre 0,638 e 0,927. O método Mukhopadhyaym (2016) possui resultados satisfatórios, baseado nos resultados entre 0,615 e 0,932. A metodologia KUnet possui os resultados mais dispersos, neste caso entre 0,476 e 0,899. O método TKV e Mukhopadhyaym (2016) apresentam 47 e 87, respectivamente, segmentações consideradas discrepantes.

Em relação ao posição do nódulo, Figura 31b, percebe-se que a segmentação pelo os métodos TVK, Mukhopadhyay (2016) e KUnet, possuem desempenhos próximos e satisfatórios. Esta afirmação é baseada no fato de que 50% dos resultados estão entre 0,997 e próximos de 1,000. O método TKV, Mukhopadhyay (2016) e KUnet apresentam 29, 69 e 67 respectivamente, segmentações consideradas discrepantes.

Figura 31: Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas das medidas: (a) ajuste de tamanho e (b) ajuste de posição.



(a)



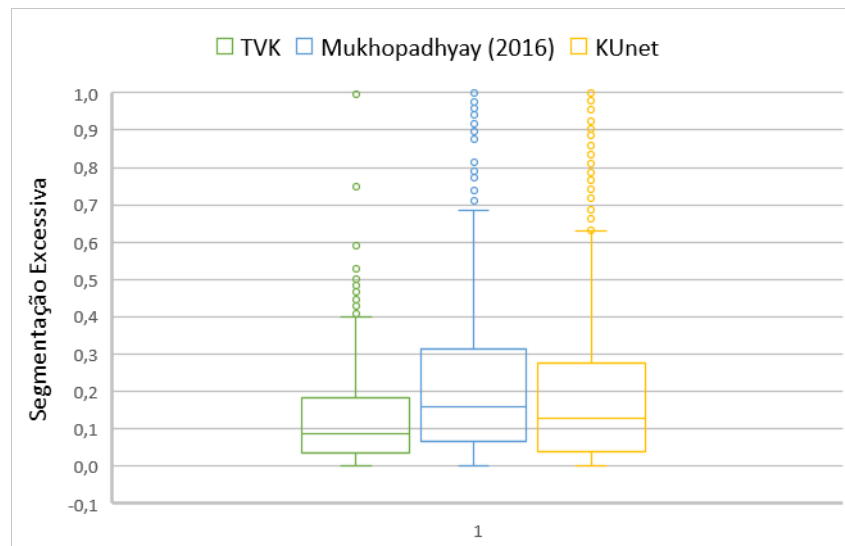
(b)

Fonte: Autor.

Por fim, a métrica segmentação excessiva é computada para verificar o excesso de volume na segmentação dos nódulos realizadas pelos métodos. Quanto menores são os valores de segmentação excessiva, melhor para o método. Com base nos resultados ilustrados na Figura 32,

verifica-se que método TVK possui melhor performance em relação aos demais métodos, pois 50% de seus resultados são melhores, visto que 75% das segmentações são iguais ou menores que 0,182. Os métodos Mukhopadhyaym (2016) e o KUnet, 75% das segmentações são iguais ou menores que 0,313 e 0,275, respectivamente.

Figura 32: Análise das segmentações dos nódulos por diagrama de caixas da medida de segmentação excessiva.



Fonte: Autor.

Na Tabela 4 são apresentados os valores da média geral de cada métrica, os valores das melhores médias estão em negrito. Analisando as médias gerais apresentadas, conclui-se que o método TVK possui as melhores médias em relação aos demais métodos.

Tabela 4: Média das segmentações dos nódulos por método.

Método	DS ⁽¹⁾	AF ⁽²⁾	AT ⁽³⁾	AP ⁽⁴⁾	SE ⁽⁵⁾
TVK	0,693	0,568	0,749	0,998	0,121
Mukhopadhyay (2016)	0,647	0,520	0,720	0,998	0,235
KUnet	0,613	0,491	0,664	0,998	0,196

⁽¹⁾DS = Dice similarity, ⁽²⁾AF = Ajuste de forma, ⁽³⁾AT = Ajuste de tamanho,

⁽⁴⁾AP = Ajuste de posição e ⁽⁵⁾SE = Segmentação excessiva.

Os valores destacados em negrito representam as melhores médias por método e métrica.

Fonte: Autor.

Outra análise é realizada para avaliar o ganho quantitativo dos métodos. Para isso, são utilizadas as melhores médias, destacadas em negrito na Tabela 4, de cada método. Neste caso, são computados, para cada método, as quantidades de segmentações dos nódulos que possuem valores maiores que DS = 0,693, AF = 0,568, AT = 0,749, AP = 0,998 e menores que SE =

0,121. Com estas condições, existem 263 nódulos para o método TVK, 173 e 176 nódulos para os métodos Mukhopadhyaym (2016) e o KUnet, respectivamente. Portanto, isso demonstra novamente a superioridade do método TVK em relação aos demais métodos.

4.1.2 Análise por *Kernel* de Convolução

Nesta seção são apresentados os resultados da segmentação dos nódulos com base no tipo de *kernel* de convolução das imagens de TC. O *kernel* de convolução é um grupo de *voxels* utilizado na determinação dos fatores de ponderação que calculam a média do valor de cada *voxel* do filtro matemático de entrada para saída (SEERAM, 2015).

De acordo com a Tabela 5, as imagens de TC possuem tipos distintos de *kernel* de convolução e isso pode dificultar a definição de um limiar para separar as regiões densas e não densas do nódulo. Portanto, é analisado o comportamento de cada método para na segmentação dos nódulos pulmonares para diferentes tipos de *kernel* de convolução. A Tabela 5 apresenta os tipos de *kernel* de convolução por exame e nódulo do banco LIDC selecionado para esta dissertação. Para esta análise, são escolhidos apenas os tipos de *kernel* de convolução que estão presentes em mais de 100 nódulos, neste caso o B30f, *BONE* e o *STANDARD* estão presentes em 115, 162 e 457 nódulos, respectivamente.

Segundo Weiss *et al.* (2011), o *BONE* e *STANDARD*, as imagens de TC são geradas com *kernel* passa alta e passa baixa, respectivamente. De acordo com Siemens (2005), o B30f proporciona suavização nas imagens de TC.

Percebe-se na Tabela 6 que a maioria das médias do método TVK são ligeiramente melhores que as médias dos métodos Mukhopadhyaym (2016) e KUnet. Isso demonstra que utilizar um processo de limiarização de imagens a partir de um limiar fixo, semelhante do Mukhopadhyaym (2016), é menos eficaz devido os exames possuírem diversos tipos de *kernel* de convolução que modifica a UH dos *voxels*. Conclui-se que o método proposto TVK é a melhor alternativa, em relação aos métodos Mukhopadhyaym (2016) e KUnet, para separar os componentes sólidos e não sólidos de nódulos pulmonares.

Tabela 5: *kernel* de convolução das imagens de TC escolhidas para esta dissertação.

<i>kernel</i> de convolução	Quantidade por nódulo	Quantidade por exame
B	45	19
B20S	1	1
B30f	115	67
B31f	1	1
B45f	45	21
B50f	2	2
B70f	15	8
BONE	162	83
C	15	7
D	59	33
FC03	4	3
FC10	5	2
LUNG	77	48
STANDARD	457	233
Total	1.003	528

Fonte: Autor.

Tabela 6: Média das segmentações dos nódulos por método e tipo de *kernel* de convolução.

<i>kernel</i> de convolução	Método	DS ⁽¹⁾	AF ⁽²⁾	AT ⁽³⁾	AP ⁽⁴⁾	SE ⁽⁵⁾
B30f	TVK	0,742	0,620	0,794	0,999	0,130
	Mukhopadhyay (2016)	0,658	0,535	0,739	0,999	0,309
	KUnet	0,672	0,545	0,726	0,998	0,209
BONE	TVK	0,598	0,472	0,655	0,998	0,124
	Mukhopadhyay (2016)	0,595	0,469	0,679	0,998	0,235
	KUnet	0,542	0,425	0,598	0,998	0,235
STANDARD	TVK	0,708	0,582	0,762	0,998	0,124
	Mukhopadhyay (2016)	0,651	0,523	0,720	0,998	0,248
	KUnet	0,606	0,484	0,653	0,998	0,195

⁽¹⁾DS = *Dice similarity*, ⁽²⁾AF = Ajuste de forma, ⁽³⁾AT = Ajuste de tamanho,

⁽⁴⁾AP = Ajuste de posição e ⁽⁵⁾SE = Segmentação excessiva.

Os valores destacados em negrito representam as melhores médias por método e métrica.

Fonte: Autor.

CONCLUSÕES, CONTRIBUIÇÕES E TRABALHOS FUTUROS

Nesta dissertação são propostos os métodos TVK e KUnet para a segmentação de nódulos pulmonares sólidos em imagens de TC do torác.

Para verificar o desempenho dos métodos TVK e KUnet são realizados testes em imagens de TC do torác. Para verificar o desempenho dos métodos TVK e KUnet são realizados testes em imagens de TC do torác. Os métodos buscam definir limiares para separar regiões dessas e não densas do nódulo. O Método TVK determina um limiar de forma automática por meio de transformação de *voxels*, baseado em Kubota *et al.* (2011), em conjunto com o K-Médias. O método KUnet também determina um limiar por meio do algoritmo K-Médias e uma arquitetura CNN Unet. As segmentações são aferidas de acordo com medidas de ajuste e medida de segmentação excessiva entre os métodos propostos e o padrão ouro.

Os resultados de *dice similary* indicam melhor desempenho para o método TVK devido a quantidade maior de segmentações. Já o ajuste de forma indica que existe maior concordância entre a segmentação pelo o método TVK e a segmentação do padrão ouro, já o método Mukhopadhyaym (2016) é superior ao KUnet. Com base no ajuste de tamanho, os métodos TVK e Mukhopadhyaym (2016) são os melhores e possuem desempenhos próximos. Por meio do ajuste de posição, 50% das segmentações dos métodos são superiores a 0,996. Existem segmentações que vazam ou excedem e isso foi avaliado pela métrica segmentação excessiva. Neste caso, por meio do método TVK possui melhor performance. Em médias gerais, a principal contribuição nessa dissertação, o método TVK possui um melhor desempenho.

Esta dissertação possui contribuições importantes para a segmentação de nódulos pulmonares, neste caso o método transformação de *voxels*, K-Médias e uma arquitetura Unet para definir um valor para distinguir regiões sólidas e não sólidas na imagem do nódulo.

A operação transformação de *voxels* busca maximizar a presença de estruturas sólidas e minimizar estruturas consideradas de baixa densidade, ou seja, não sólidas. Esta operação

é simples de ser implementada e destaca estruturas sólidas com eficácia mesmo com a presença de outras estruturas consideradas semi-sólidas ou sub-sólidas próximas do nódulo. A transformação *voxels* facilita para o K-Médias definir os centróides correspondentes às regiões sólidas e não sólidas, neste caso o centróide da região sólida é utilizado como limiar para destacar o nódulo. A Unet é outro meio viável para maximizar a presença de estruturas sólidas. Para isso, esta dissertação apresenta uma forma de realizar o treinamento da CNN com imagens 3D em forma de mosaico. Neste caso, todos os voxels da ROI do nódulo são utilizados como informações para o treinamento. Portanto, essas técnicas propostas nesta dissertação para determinar os limiares são realizadas de forma automática na ROI do nódulo.

A metodologia proposta nesta dissertação possui limitações, assim sendo a necessidade do centro da ROI ser o mais próximo possível do centro do nódulo e o processo para definir os limiares são viáveis apenas para separar componentes sólidos e não sólidos na imagem. Se a distância entre o centro do nódulo e da ROI é maior que 2 no eixo do *slice* ou 20 a 30 *voxels* nos eixos das linhas e colunas, esta condição ocasiona baixo desempenho nos métodos apresentados no pré-processamento, na remoção da pleura e dos vasos dos nódulos pulmonares. Neste contexto, esta dissertação define o centro da ROI a partir do padrão ouro. Em relação a limitação na densidade dos componentes, existem nódulos classificados pela densidade como por exemplo o nódulo do tipo vidro fosco e semi-sólido. A metodologia proposta nesta dissertação não é viável para separar os *voxels* de um nódulo vidro fosco dos demais *voxels* da imagem e ocorre o mesmo para o tipo semi sólido.

A partir desta dissertação, outros trabalhos podem ser realizados para investigar algoritmos de classificação para segmentar nódulo do tipo semi sólido e vidro fosco. Trabalhos futuros podem ser propostos para realizar a detecção e a segmentação automática de nódulos pulmonares por meio da metodologia proposta nesta dissertação. Outros tipos de pesquisas podem ser desenvolvidas para com intuito de definir as coordenadas do centro da ROI sobre nódulo de forma automática.

Referências Bibliográficas

ABIRAMI, S.; CHITRA, P. Chapter fourteen - energy-efficient edge based real-time healthcare support system. In: RAJ, Pethuru; EVANGELINE, Preetha (Ed.). **The Digital Twin Paradigm for Smarter Systems and Environments: The Industry Use Cases**. Cambridge, EUA: Elsevier, 2020, (Advances in Computers, 1). p. 339–368.

AKL, S. G.; TOUSSAINT, G. T. Efficient convex hull algorithms for pattern recognition applications. In: **Proc of the Int Jt Conf on Pattern Recognition, 4th**. Kyoto, Japão: IEEE, 1979.

AL-ANTARIA, M. A. *et al.* A fully integrated computer-aided diagnosis system for digital x-ray mammograms via deep learning detection, segmentation, and classification. **International Journal of Medical Informatics**, v. 117, p. 44–54, 2018.

ALMEIDA, T. M. **Método de contornos ativos radiais 3d: uma nova abordagem para segmentação de volumes**. Tese (Doutorado) — Univeridade Federal do Ceará, 2019.

ARCHIVE, Cancer Imaging. **LIDC-IDRI**. 2020. Disponível em: <<https://wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/LIDC-IDRI>>. Acesso em: 21 Mai 2021.

ARMATO, S. G. *et al.* The lung image database consortium (lidc) and image database resource initiative (idri): A completed reference database of lung nodules on ct scans. **Medical Physics**, v. 38, p. 915–931, 2011.

ASHOUR, A. S.; GUO, Y.; HAWAS, A. R. 10 - neutrosophic hough transform for blood cells nuclei detection. In: GUO, Yanhui; ASHOUR, Amira S. (Ed.). **Neutrosophic Set in Medical Image Analysis**. San Diego, EUA: Academic Press, 2019. p. 207–227. ISBN 978-0-12-818148-5.

BADURA, P.; PIETKA, E. Soft computing approach to 3d lung nodule segmentation in ct. **Computers in Biology and Medicine**, Elsevier, v. 53, p. 230–243, 2014.

BARKER, J. *et al.* Automated classification of brain tumor type in whole-slide digital pathology images using local representative tiles. **Medical Image Analysis**, v. 30, p. 60–71, 2016.

BENGTSSON, E. *et al.* Computer-aided diagnostics in digital pathology. **Cytometry Part A**, v. 91, n. 6, p. 551–554, 2017.

BIANCA, L. *et al.* Robust semi-automatic segmentation of pulmonary subsolid nodules in chest computed tomography scans. **Physics in Medicine & Biology**, IOP Publishing, v. 60, n. 3, p. 1307, 2015.

BILIUS, L. B. *et al.* 2d left ventricle segmentation using deep learning. In: **2017 IEEE International Ultrasonics Symposium (IUS)**. Washington, EUA: IEEE, 2017. p. 1–4.

BRANDMAN, S.; KO, J. P. Pulmonary nodule detection, characterization, and management with multidetector computed tomography. **Journal of Thoracic Imaging**, LWW, v. 26, n. 2, p. 90–105, 2011.

BRAY, F. *et al.* Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: a cancer journal for clinicians**, v. 68, n. 6, p. 394–424, 2018.

CASELLES, V.; KIMMEL, R.; SAPIRO, G. 4.17 - geometric active contours for image segmentation. In: BOVIK, AL (Ed.). **Handbook of Image and Video Processing (Second Edition)**. Second edition. Burlington: Academic Press, 2005, (Communications, Networking and Multimedia). p. 613–627. ISBN 978-0-12-119792-6.

CAVALCANTE, T. D. S. **Método de superfícies ativas usando local binary patterns (LBP) aplicado na segmentação de lobos pulmonares em imagens de tomografia computadorizada do tórax**. Tese (Doutorado) — Univeridade Federal do Ceará, 2016.

CELEBI, M. E.; KINGRAVI, H. A.; VELA, P. A. A comparative study of efficient initialization methods for the k-means clustering algorithm. **Expert Systems with Applications**, v. 40, n. 1, p. 200–210, 2013. ISSN 0957-4174.

CHEN, H. *et al.* Deep cascaded networks for sparsely distributed object detection from medical images. In: **Deep Learning for Medical Image Analysis**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2017. p. 133–154.

CHEN, H. *et al.* A deep learning cnn architecture applied in smart near-infrared analysis of water pollution for agricultural irrigation resources. **Agricultural Water Management**, v. 240, p. 106303, 2020. ISSN 0378-3774.

CHEN, W. *et al.* S3d-unet: separable 3d u-net for brain tumor segmentation. In: **International MICCAI Brainlesion Workshop**. Granada, Espanha: Springer, Cham, 2018. p. 358–368.

CHENG, H. D. *et al.* Color image segmentation: advances and prospects. **Pattern Recognition**, v. 34, n. 12, p. 2259–2281, 2001.

CICERONE, M. T.; CHARLES JUNIOR, H. C. Potential roles for spectroscopic coherent raman imaging for histopathology and biomedicine. In: **Neurophotonics and Biomedical Spectroscopy**. [S.l.: s.n.], 2019. p. 547–570.

CIREŞAN, D. C. *et al.* Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks. In: **International conference on medical image computing and computer-assisted intervention**. [S.l.: s.n.], 2013. p. 411–418.

CONCATTO, N. H. *et al.* Magnetic resonance imaging of pulmonary nodules: accuracy in a granulomatous disease–endemic region. **European radiology**, v. 26, p. 2915–2920, 2016.

CONG, L. *et al.* Deep learning model as a new trend in computer-aided diagnosis of tumor pathology for lung cancer. **Journal of Cancer**, v. 11, n. 12, p. 3615–622, 2020.

- DAVIES, E. R. Chapter 8 - mathematical morphology. In: DAVIES, E.R. (Ed.). **Machine Vision (Third Edition)**. Third edition. Burlington: Morgan Kaufmann, 2005, (Signal Processing and its Applications). p. 233–262. ISBN 978-0-12-206093-9.
- DOI, K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. **Computerized medical imaging and graphics**, v. 31, n. 4-5, p. 198–211, 2007.
- ELTANBOLY, A. *et al.* A computer-aided diagnostic system for detecting diabetic retinopathy in optical coherence tomography images. **Medical Physics**, v. 44, n. 3, p. 914–923, 2017.
- GINSBERG, RJ; VOKES, EE; RUBEN, A. Non-small cell lung cancer. **Cancer: Principles and Practice of Oncology**, v. 5ed, p. 858–911, 1997.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. 3rd. ed. Upper Saddle River, New Jersey 07458: Pearson, 2008.
- GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. 4rd. ed. Hudson Street, New York, NY 10013: Pearson, 2018.
- GOODFELLOW, I.; BENGIO, Y.; COURVILLE, A. **Deep Learning**. Cambridge, EUA: MIT Press, 2016. <http://www.deeplearningbook.org>.
- GOTWAY, M. B. *et al.* Thoracic radiology: noninvasive diagnostic imaging. In: **Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine**. Filadélfia, EUA: Elsevier, 2016. p. 299–331.
- GUIBERT, N. *et al.* Integration of interventional bronchoscopy in the management of lung cancer. **European Respiratory Review**, v. 34, p. 378–391, 2015.
- GUO, Y.; ASHOUR, A. S. Neutrosophic sets in dermoscopic medical image segmentation. In: **Neutrosophic Set in Medical Image Analysis**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2019. p. 229–243.
- HIRIYANNAIAH, S. *et al.* Chapter 4 - a computationally intelligent agent for detecting fake news using generative adversarial networks. In: BHATTACHARYYA, Siddhartha; SNÁŠEL, Václav; GUPTA, Deepak; KHANNA, Ashish (Ed.). **Hybrid Computational Intelligence**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2020, (Hybrid Computational Intelligence for Pattern Analysis and Understanding). p. 69–96. ISBN 978-0-12-818699-2.
- HOCHHEGGER, B. *et al.* Magnetic resonance of the lung: a step forward in the study of lung disease. **J Bras Pneumol**, v. 38, p. 105–115, 2012.
- HOU, R. *et al.* No-reference video quality evaluation by a deep transfer cnn architecture. **Signal Processing: Image Communication**, v. 83, p. 115782, 2020. ISSN 0923-5965.
- HUANG, X. *et al.* Fast and fully-automated detection and segmentation of pulmonary nodules in thoracic ct scans using deep convolutional neural networks. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, Elsevier, v. 74, p. 25–36, 2019.
- INCA. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (INCA), **Câncer: O que é câncer?** 2019. Disponível em: <<https://inca.gov.br/o-que-e-cancer>>. Acesso em: 18 Nov 2019.

- INCA. **Estatísticas de câncer**. 2021. Disponível em: <<https://inca.gov.br/numeros-de-cancer>>. Acesso em: 26 Jun 2021.
- IRSHAD, H. *et al.* Methods for nuclei detection, segmentation, and classification in digital histopathology: a review—current status and future potential. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 7, p. 97–114, 2014.
- Jl, S. R. *et al.* Carbon nanotubes in cancer diagnosis and therapy. **Biochimica et Biophysica Acta**, v. 1806, p. 29–35, 2010.
- JUNG, J.; HONG, H.; GOO, J. M. Ground-glass nodule segmentation in chest ct images using asymmetric multi-phase deformable model and pulmonary vessel removal. **Computers in Biology and Medicine**, Elsevier, v. 92, p. 128–138, 2018.
- KAPUR, J. N.; SAHOO, P. K.; WONG, A. K. C. A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram. **Computer Vision, Graphics, and Image Processing**, v. 29, n. 3, p. 273–285, 1985.
- KAWAGUCHI, T. *et al.* Rationale and design of the japan molecular epidemiology for lung cancer study. **Clinical lung cancer**, v. 14, p. 596–600, 2013.
- KOBAYASHI, K. *et al.* Accuracy in measurement of distance using limited cone-beam computerized tomography. **International Journal of Oral Maxillofacial Implants**, v. 19, 2004.
- KOSTIS, W. J. *et al.* Three-dimensional segmentation and growth-rate estimation of small pulmonary nodules in helical ct images. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 22, n. 10, p. 1259–1274, 2003.
- KUBOTA, T. *et al.* Segmentation of pulmonary nodules of various densities with morphological approaches and convexity models. **Medical Image Analysis**, v. 15, 2011.
- KUHNIGK, J. M. *et al.* Morphological segmentation and partial volume analysis for volumetry of solid pulmonary lesions in thoracic ct scans. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 25, n. 4, p. 417–434, 2006.
- LANDMAN, B. A. *et al.* Chapter 6 - multiatlas segmentation. In: ZHOU, S. Kevin; RUECKERT, Daniel; FICHTINGER, Gabor (Ed.). **Handbook of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2020. p. 137–164. ISBN 978-0-12-816176-0.
- LAROBINA, M.; MURINO, L. Medical image file formats. **Journal of Digital Imaging**, Springer, v. 27, n. 2, p. 200–206, 2014.
- LECUN, Y. *et al.* Backpropagation applied to handwritten zip code recognition. **Neural computation**, v. 1, n. 4, p. 541–551, 1989.
- LECUN, Y. *et al.* Gradient-based learning applied to document recognition. **Proceedings of the IEEE**, v. 86, n. 11, p. 2278–2324, 1998.
- LI, X. *et al.* H-denseunet: Hybrid densely connected unet for liver and tumor segmentation from ct volumes. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 37, n. 12, p. 2663–2674, 2018.

LI, Xiangxia *et al.* Segmentation of pulmonary nodules using a gmm fuzzy c-means algorithm. **Ieee Access**, IEEE, v. 8, p. 37541–37556, 2020.

LIU, K. *et al.* Rotation-invariant hog descriptors using fourier analysis in polar and spherical coordinates. **International Journal of Computer Vision**, Springer, v. 106, n. 3, p. 342–364, 2014.

LU, Z. M.; GUO, S. Z. **Lossless information hiding in images**. [S.l.]: Syngress, 2017.

MARINHO, A. P. R. *et al.* Tradução e adaptação cultural do quality of life questionnaire-lung cancer module da european organisation for research and treatment of cancer para avaliação da qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes com câncer de pulmão no brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, 2019.

MATHERON, G. Random sets and integral geometry. **Bulletin of the American Mathematical Society**, v. 81, n. 5, p. 844–847, 1975.

MAZZIOTTA, J. C.; FRACKOWIAK, R. S. J. Imaging: Brain mapping methods*. In: RAMACHANDRAN, V.S. (Ed.). **Encyclopedia of the Human Brain**. New York, EUA: Academic Press, 2002. p. 537–555. ISBN 978-0-12-227210-3.

MOESKOPS, P. *et al.* Automatic segmentation of mr brain images with a convolutional neural network. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 35, n. 5, p. 1252–1261, 2016.

MOLTZ, J. H. *et al.* Segmentation of juxtapleural lung nodules in ct scan based on ellipsoid approximation. In: **Proceedings of First International Workshop on Pulmonary Image Processing**. Nova York, EUA: lulu.com, 2008. p. 25–32.

MORENO, R. *et al.* Image segmentation on spherical coordinate representation of rgb colour space. **IET Image Processing**, IET, v. 6, n. 9, p. 1275–1283, 2012.

MUKHOPADHYAYM, S. A segmentation framework of pulmonary nodules in lung ct images. **J Digit Imaging**, v. 29, p. 86–103, 2016.

MURPHY, M. M.; SEGUCHI, N. Chapter two - digital model sample—scanning and processing protocol. In: SEGUCHI, Noriko; DUDZIK, Beatrix (Ed.). **3D Data Acquisition for Bioarchaeology, Forensic Anthropology, and Archaeology**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2019. p. 17–45. ISBN 978-0-12-815309-3.

NAIDU, M. S. R.; KUMAR, P. R.; CHIRANJEEVI, K. Shannon and fuzzy entropy based evolutionary image thresholding for image segmentation. **Alexandria Engineering Journal**, v. 57, n. 3, p. 1643–1655, 2018.

NAIR, H. A.; RAJAWAT, G. S.; NAGARSENKER, M. S. Chapter 8 - stimuli-responsive micelles: A nanoplatfrom for therapeutic and diagnostic applications. In: GRUMEZESCU, Alexandru Mihai (Ed.). **Drug Targeting and Stimuli Sensitive Drug Delivery Systems**. Nova York, EUA: William Andrew, 2018. p. 303–342. ISBN 978-0-12-813689-8.

NAVAMANI, T. M. Chapter 7 - efficient deep learning approaches for health informatics. In: SANGAIAH, Arun Kumar (Ed.). **Deep Learning and Parallel Computing Environment for Bioengineering Systems**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2019. p. 123–137. ISBN 978-0-12-816718-2.

OPAS. **Câncer**. 19 Mai 2021 2020. Disponível em: <<https://paho.org/pt/topicos/cancer>>.

OTSU, N. A threshold selection method from gray-level histograms. **IEEE transactions on systems, man, and cybernetics**, v. 9, n. 1, p. 62–66, 1979.

PALÁCIO, G. A. *et al.* Artefatos em ressonância magnética do abdome: ensaio iconográfico. **Radiologia Brasileira**, v. 35, p. 371–376, 2002.

PATEL, B. K. *et al.* Computer-aided diagnosis of contrast-enhanced spectral mammography: A feasibility study. **European Journal of Radiology**, v. 98, p. 207–213, 2018.

PLACZEK, J. D.; BOYCE, D. A. **Orthopaedic physical therapy secrets**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2017.

ROCHA NETO, A. R. **Sinpatco II: novas estratégias de aprendizado de máquina para classificação de patologias da coluna vertebral**. Tese (Doutorado) — Univeridade Federal do Ceará, 2011.

RODRIGUES, M. G. S. *et al.* Cone-beam computed tomography: Formation of the image, indications and selection criteria. **Odontologia Clínico-Científica**, v. 9, p. 115–118, 2010.

RONNEBERGER, O.; FISCHER, P.; BROX, T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: NAVAB, Nassir; HORNEGGER, Joachim; WELLS, William M.; FRANGI, Alejandro F. (Ed.). **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015**. Cham: Springer International Publishing, 2015. p. 234–241. ISBN 978-3-319-24574-4.

SEERAM, E. **COMPUTED TOMOGRAPHY Physical Principles, Clinical Applications, and Quality Control**. 4rd. ed. Saunders, 2015.

SENGUR, A. *et al.* 7 - a survey on neutrosophic medical image segmentation. In: GUO, Yanhui; ASHOUR, Amira S. (Ed.). **Neutrosophic Set in Medical Image Analysis**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2019. p. 145–165. ISBN 978-0-12-818148-5.

SERRA, J. Image analysis and mathematical morphology'academic press inc.'. **New York**, 1982.

SIEMENS. **Computed Tomography: Its History and Technology**, 2004. Disponível em: <<https://www.healthcare.siemens.com>>.

SIEMENS. **SOMATOM Sensation Cardiac Application Guide Software Version syngo CT 2006G**. 2005.

<http://manualzilla.com/doc/7401772/siemens-somatom-sensation-cardiac-version-a60-operating-i...>
Acesso em: 01 Oct 2021.

SILVA FILHO, V. E. R. **Uma nova abordagem para a segmentação pulmonar com reinclusão de nódulos**. Dissertação (Mestrado) — Univeridade Federal do Ceará, 2018.

SOLOMON, C.; BRECKON, T. **Fundamentals of Digital Image Processing: A Practical Approach with Examples in Matlab**. Hoboken, EUA: Wiley-Blackwell, 2011.

STALLING, D.; WESTERHOFF, M.; HEGE, HC. **amira: A Highly Interactive System for Visual Data Analysis**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2005.

- SUBASI, A. Data preprocessing. In: SUBASI, Abdulhamit (Ed.). **Practical Machine Learning for Data Analysis Using Python**. Cambridge, EUA: Academic Press, 2020. p. 27–89. ISBN 978-0-12-821379-7.
- SUIA, Y. *et al.* Tumor-specific design of pegylated gadolinium-based nanoscale particles: Facile synthesis, characterization, and improved magnetic resonance imaging of metastasis lung cancer. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 202, p. 111669, 2020.
- SYRJANEN, K. Detection of human papillomavirus in lung cancer: systematic review and meta-analysis. **Anticancer research**, v. 32, p. 3235–3250, 2012.
- TAN, Y. **GPU-based parallel implementation of swarm intelligence algorithms**. [S.l.]: Morgan Kaufmann, 2016.
- THEODORIDIS, Sergios. Neural networks and deep learning. In: THEODORIDIS, Sergios (Ed.). **Machine Learning (Second Edition)**. Second edition. Cambridge, EUA: Academic Press, 2020. p. 901–1038. ISBN 978-0-12-818803-3.
- VAQUERO, J.; BLEI, A. T. Hepatic encephalopathy. In: JOHNSON, Leonard R. (Ed.). **Encyclopedia of Gastroenterology**. New York, EUA: Elsevier, 2004. p. 304–308. ISBN 978-0-12-386860-2.
- WAHAB, N.; KHAN, A. Multifaceted fused-cnn based scoring of breast cancer whole-slide histopathology images. **Applied Soft Computing**, v. 97, p. 106808, 2020. ISSN 1568-4946.
- WANG, J. *et al.* Detecting double jpeg compressed color images with the same quantization matrix in spherical coordinates. **IEEE Transactions on Circuits and Systems for Video Technology**, IEEE, v. 30, n. 8, p. 2736–2749, 2019.
- WANG, S. *et al.* A multi-view deep convolutional neural networks for lung nodule segmentation. In: IEEE. **2017 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)**. Jeju, Província sul-coreana, 2017. p. 1752–1755.
- WEISS, K. L. *et al.* Hybrid convolution kernel: optimized ct of the head, neck, and spine. **American Journal of Roentgenology**, v. 196, n. 2, p. 403–406, 2011.
- YAVARIABDI, A.; KUSETOGULLARI, H.; USAKLI, A. B. Unsupervised satellite change detection using particle swarm optimisation in spherical coordinates. **Int. J. Sci. Res. Inf. Syst. Eng.(IJSRISE)**, v. 1, n. 2, 2015.
- ZHANG, D.; KANG, X.; WANG, J. A novel image de-noising method based on spherical coordinates system. **EURASIP Journal on Advances in Signal Processing**, Springer, v. 2012, n. 1, p. 1–10, 2012.
- ZHAO, B. *et al.* A cnn–rnn architecture for multi-label weather recognition. **Neurocomputing**, v. 322, p. 47–57, 2018.
- ZHOU, Y. *et al.* D-unet: a dimension-fusion u shape network for chronic stroke lesion segmentation. **IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics**, p. 1, 2019.