



Dissertação de Mestrado

**Auxílio Computadorizado à Identificação do
Câncer de Pulmão Baseado em Mapas de
Conexidade Fuzzy 3-D**

José Oswaldo Cavalcante da Silva Filho

jocsf@ic.ufal.br

Orientador:

Prof. Dr. Marcelo Costa Oliveira

Maceió, 27 de Abril de 2015

José Oswaldo Cavalcante da Silva Filho

**Auxílio Computadorizado à Identificação do
Câncer de Pulmão Baseado em Mapas de
Conexidade Fuzzy 3-D**

Dissertação apresentada como requisito parcial para
obtenção do grau de Mestre pelo Curso de Mestrado
em Informática do Instituto de Computação da Uni-
versidade Federal de Alagoas.

Orientador:

Prof. Dr. Marcelo Costa Oliveira

Maceió, 27 de Abril de 2015

Catlogação na fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico
Bibliotecária: Lucia Lima do Nascimento

S586a Silva Filho, José Oswaldo Cavalcante da.
Auxílio computadorizado à identificação do câncer de pulmão baseado em mapas de conectividade Fuzzy 3-D / José Oswaldo Cavalcante da Silva Filho.- 2015.
87 f. : il.

Orientador: Marcelo Costa Oliveira.
Dissertação (Mestrado em Informática) – Universidade Federal de Alagoas.
Instituto de Computação. Programa de Pós-Graduação em Informática. Maceió, 2015.

Bibliografia: f. 82-87.

1. Nódulo pulmonar - Visualização. 2. Neoplasias pulmonares – Diagnósticos por imagem. 3. Informática na medicina. 4. Imagem tridimensional em medicina. I. Título.

CDU: 004.51: 616.24-006

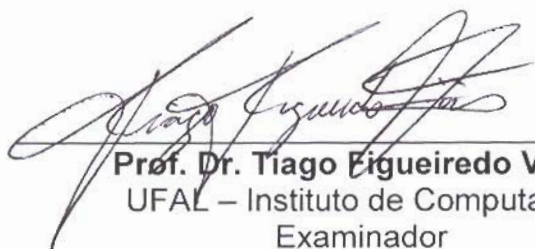


Membros da Comissão Julgadora da Dissertação de Mestrado de José Oswaldo Cavalcante da Silva Filho, intitulada: “*Auxílio Computadorizado à Identificação do Câncer de Pulmão Baseado em Mapas de Conexidade Fuzzy 3-D*”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Informática da Universidade Federal de Alagoas em 27 de abril de 2015, às 10h00min, na Sala de Aula 02 do Instituto de Computação da UFAL.

COMISSÃO JULGADORA



Prof. Dr. Marcelo Costa Oliveira
UFAL – Instituto de Computação
Orientador



Prof. Dr. Tiago Figueiredo Vieira
UFAL – Instituto de Computação
Examinador



Prof. Dr. Bruno José Torres Fernandes
UPE – Universidade de Pernambuco
Examinador

Resumo

De todos os tipos, o câncer de pulmão é o mais incidente e letal do mundo. Atualmente, as melhores chances de cura residem no diagnóstico precoce. No processo de diagnóstico, o especialista deve segmentar o nódulo suspeito e analisar sua forma para classificá-lo como benigno ou maligno. A segmentação é tipicamente realizada de forma manual e, por isso, é considerada tediosa, consome muito tempo e sofre de variações do observador, estando sujeita à falha humana. Aspectos como cansaço visual, fatores emocionais e mesmo a experiência do médico, podem comprometer o diagnóstico. Assim, o uso de um processo semiautomático de segmentação fornece ao médico uma ferramenta capaz de auxiliá-lo na detecção precoce, favorecendo um aumento nas chances de sobrevivência do paciente. A literatura apresenta níveis satisfatórios de 84% de aceitação dos especialistas na segmentação semiautomática baseada em mapas de conectividade fuzzy. Assim, este trabalho objetiva o uso de uma versão otimizada do algoritmo de formação dos mapas de conectividade fuzzy 3-D, aplicada ao contexto de nódulos pulmonares, combinada com outros algoritmos de segmentação para formar um método robusto de segmentação de nódulos pulmonares. O método aplica uma combinação de três algoritmos para obter a segmentação nodular: um pré-processamento por segmentação adaptativa local que exclui anexos vasculares e outras estruturas indesejadas, ao mesmo tempo em que forma uma máscara ideal que contém o nódulo e obtém uma semente ideal para o método; em seguida, um mapa de conectividade fuzzy 3-D é formado pela avaliação de pertinência de todos os voxels da imagem em relação à semente ideal obtida; por fim, um algoritmo de crescimento de região esférico baseado em contraste estabelece um critério de parada automatizado baseado no mapa de conectividade fuzzy. Como resultado, o método apresenta uma solução ideal e diversas soluções alternativas para a escolha do especialista. O método foi avaliado utilizando uma base de referência de nódulos pulmonares manualmente segmentados por especialistas e utilizada em diversos estudos de câncer de pulmão. Foram utilizados 140 nódulos para os testes, separados em dois grupos de acordo com seus graus de malignância. O método foi capaz de segmentar nódulos de diferentes tipos, com uma média satisfatória entre os índices de precisão de outros trabalhos na literatura que também utilizaram a mesma base de nódulos manualmente segmentados. O trabalho também encontrou valores de referência para as constantes dos algoritmos de segmentação e avaliou o impacto da versão otimizada dos mapas de conectividade no custo de processamento.

Palavras-chave: Informática Médica, Neoplasias Pulmonares, Análise de Imagem Assistida por Computador.

Abstract

Lung cancer is the most common and deadly of all kinds of cancers. Nowadays, the best chances of cure rely on early diagnosis. During diagnosis, the specialist must perform segmentation of a suspect nodule and analyze its shape to classify the nodule as benign or malignant. Nodule segmentation is commonly performed manually, and because of that, it is considered tedious, time consuming and can be compromised from observer variations. It may still be subject to human fail, and aspects like eyestrain, emotional factors, and even the specialist experience can. Hence the use of a semiautomatic process of segmentation provides the specialist a tool capable of aiding the early detection, which improves the patient's chance of survival. Current segmentation techniques based on fuzzy connectivity maps provide a satisfactory level of 84% of acceptance by specialists. Therefore, the purpose of this work is to combine an optimized version of an algorithm based on fuzzy connectivity maps with other segmentation algorithms obtain a robust method for lung nodules segmentation. The method combines three algorithms to obtain the nodule segmentation; a pre-processing stage based on local adaptive segmentation, which removes vascular attachments and undesired structures, and forms an optimum mask containing the nodule and obtains an optimum seed for the method; a 3-D fuzzy connectivity map, formed by the evaluation of relevance through all image voxels according to the optimum seed; a contrast-based sphericity oriented region growing algorithm, which establishes an automated halting criteria for the fuzzy connectivity map. As a result, the method presents an optimal solution and several alternative solutions for the specialist. The method was evaluated using a benchmark of lung nodules, composed of images manually segmented by specialists, applied in several studies of lung cancer. The test used 140 nodules, divided in two groups according to its malignancy levels. The method showed capable of segmenting different kinds of nodules with a satisfactory precision between others works in literature that used the same dataset. The work has also found reference values of segmentation algorithms constants and evaluated the impact of the optimized fuzzy connectivity maps to the processing cost.

Keywords: Medical Informatics, Lung Neoplasms, Image Processing, Computer-Assisted.

Agradecimentos

Agradeço a Cristo pela conclusão desta etapa e pelo amor incondicional. Na verdade, seria necessário um volume muito maior do que este trabalho para agradecer-Lo. A Cristo, tudo.

Agradeço a minha família pelo apoio e todo suporte dado ao longo dos anos, em especial a minha mãe, Leila Cavalcante. Agradeço ao meu irmão, Antônio Omena, pelo apoio inestimável, pela revisão ortográfica, e por ter compartilhado dessa luta comigo de forma muito presente na reta final. Agradeço a minha tia-mãe Josilene Batista Cavalcante (tia Lene, *in memoriam*), a quem também dedico este trabalho. Gostaria que ela pudesse presenciar a conclusão desta etapa, pois sei que seria para ela a realização de um sonho como de seu próprio filho. Anseio revê-la em breve (*maran atha*).

Agradeço a todos os que colaboraram direta ou indiretamente para o andamento deste trabalho. Em especial a Tiago Buarque e Felipe Carlos (ptcho). As contribuições de vocês foram fundamentais. Ptcho, não só pela amizade, mas pelas inúmeras vezes em que se dispôs a me ajudar, essa conquista também é sua.

Aos meus amigos pelo apoio e principalmente pelas orações. Agradeço ao Pequeno Grupo por amor, minha família em Cristo. O amor de vocês faz minha vida diferente. Agradeço em especial a Deise Albuquerque, Graça Pereira, Mille Taniele e Mykaella Araújo - a força que vocês me deram não pode ser devidamente estimada, e eu sei da alegria que vocês sentem dessa conquista como se fosse de vocês, e é.

Agradeço com profunda consideração ao meu orientador, professor Dr. Marcelo Costa Oliveira pelo incentivo, paciência e toda a orientação que tornaram a conclusão deste trabalho possível, e agradeço também por ter me dado a oportunidade de conhecer a área fascinante da Informática Médica. Agradeço juntamente aos membros do Laboratório de Telemedicina e Informática Médica (LaTIM).

Agradeço a Universidade Federal de Alagoas e ao Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes, pela estrutura essencial a minha formação acadêmica. Agradeço a todo corpo docente do Instituto de Computação e aos membros do Programa de Pós-Graduação em Informática, em especial aos professores Aydano Machado e Tiago Vieira, pelos direcionamentos iniciais do trabalho. Agradeço também à secretária Floripes (*Flor*) em nome de todos os alunos do programa de mestrado.

A todos vocês, meu carinho e agradecimento.

José Oswaldo Cavalcante da Silva Filho

“Deus deseja que a Bíblia seja lida por homens de ciência como também por pessoas que não têm essas maneiras estranhas de pensar.”

Donald E. Knuth

Conteúdo

Lista de Figuras	viii
Lista de Tabelas	ix
Lista de Algoritmos	x
Lista de Nomenclaturas	xi
1 Introdução	1
1.1 Motivação	3
1.2 Objetivos	5
1.3 Estrutura da Dissertação	6
2 Fundamentação Teórica	7
2.1 O Nódulo Pulmonar e as Imagens Médicas Digitais	7
2.1.1 Câncer de Pulmão e o Nódulo Pulmonar	7
2.1.2 Imagens Médicas Digitais	10
2.1.2.1 Raio-X	10
2.1.2.2 Tomografia Computadorizada	11
2.1.2.3 O Padrão DICOM	12
2.1.3 LIDC - Lung Image Database Consortium	13
2.1.4 Sistemas de Auxílio à Detecção e ao Diagnóstico	14
2.1.4.1 Passo 1: Segmentação do Pulmão	14
2.1.4.2 Passo 2: Detecção do Nódulo Pulmonar	16
2.1.4.3 Passo 3: Segmentação do Nódulo Pulmonar	16
2.1.4.4 Passo 4: Diagnóstico de Nódulos Pulmonares	18
2.2 Processamento de Imagens Digitais	18
2.2.1 Conceitos Básicos de Imagens Digitais	18
2.2.1.1 Amostragem	19
2.2.1.2 Quantificação	20
2.2.1.3 Relações Básicas entre Spels	20
2.2.2 Operações Morfológicas	21
2.2.2.1 Dilatação e Erosão	21
2.2.2.2 Fechamento e Abertura	23
2.2.2.3 Preenchimento de “Buracos”	23
2.2.3 Transformada de Distância	24
2.3 Segmentação de Imagens	25
2.3.1 Segmentação por Limiarização	26
2.3.1.1 Tipos de Limiarização	26
2.3.1.2 Segmentação Adaptativa Local por Limiarização	27
2.3.2 Segmentação Orientada a Regiões	29
2.3.2.1 Crescimento de Região	30

2.3.2.2	Crescimento de Região Esférico Baseado em Contraste	31
2.3.3	Segmentação Fuzzy	32
2.3.3.1	Afinidade fuzzy	34
2.3.3.2	Adjacência fuzzy	34
2.3.3.3	Conexidade fuzzy	35
2.3.3.4	Mapa de Conexidade Fuzzy	36
2.3.3.5	Função de Afinidade Fuzzy	38
3	Materiais e Métodos	40
3.1	Materiais Utilizados	40
3.1.1	LIDC como um Banco de Dados NoSQL Público	40
3.2	Métodos Aplicados	41
3.2.1	Extração de Nódulos da Base de Dados	42
3.2.2	Requisitos Pressupostos	42
3.2.3	Visão Geral do Algoritmo de Segmentação	43
3.2.4	Passo A - Obtenção do Ponto Semente Inicial	44
3.2.4.1	Obtenção da Semente Inicial na Base	44
3.2.4.2	Semente Inicial por Interface Gráfica	44
3.2.5	Passo B - Obtenção da Região de <i>Foreground</i>	44
3.2.5.1	Segmentação Adaptativa Local	46
3.2.5.2	Preenchimento de Buracos	48
3.2.6	Passo C - Recuperação do Objeto que contém a Semente	48
3.2.6.1	Formação do <i>Foreground</i>	48
3.2.6.2	Criação da Máscara	49
3.2.6.3	Obtenção da Semente Ideal	49
3.2.7	Passo D - Construção do Mapa de Conexidade Fuzzy 3-D	50
3.2.7.1	Estimando parâmetros para a Função de Afinidade Fuzzy	51
3.2.7.2	Mapa Fuzzy	52
3.2.7.3	Otimização na Construção do Mapa Fuzzy	53
3.2.8	Passo E - Limiarização do Mapa de Conexidade Fuzzy 3-D	53
3.2.8.1	Crescimento de Região Baseado em Contraste Orientado por Esfericidade	53
3.3	Metodologia de Avaliação	55
3.3.1	Métricas de Avaliação	56
3.3.2	Seleção de Constantes de Referência para os Algoritmos de Segmentação	57
3.3.3	Avaliação do Impacto da Otimização do Mapa de Conexidade	58
4	Resultados e Discussão	59
4.1	Resultados da Avaliação das Constantes de Segmentação	59
4.2	Resultados da Avaliação do Método na Base LIDC	63
4.3	Resultados da Otimização do Mapa Fuzzy	76
5	Conclusão	78
5.1	Trabalhos Futuros	79
5.2	Publicação	81
	Referências Bibliográficas	82

Lista de Figuras

1.1	Casos mundiais de câncer previstos por ano (WHO GloboCan).	1
1.2	Simple comparação entre a Radiografia e a Tomografia Computadorizada do tórax.	3
1.3	Exemplos de nódulos de segmentação complexa (Jirapatnakul et al., 2009).	4
2.1	Digitalização em cores artificiais da micrografia eletrônica de uma célula de câncer de pulmão desenvolvida em cultura (<i>Anne Weston, LRI, CRUK. Wellcome Images</i>).	8
2.2	Exemplos de nódulos benignos e malignos (da Silva et al., 2008).	9
2.3	Representação gráfica do interior de um aparelho de tomografia computadorizada tradicional. O tubo de raios X gira em torno do paciente, emitindo um feixe colimado de raios X em forma de leque, direcionado ao anel estacionário de detectores. A imagem é formada de acordo com as variações de densidades dos tecidos atingidos pela emissão dos raios (Garib et al., 2007).	11
2.4	Exemplos dos tipos de lesões no LIDC (Armato III et al., 2011).	13
2.5	Esquema de um típico sistema de auxílio ao diagnóstico (CAD) para câncer de pulmão. A entrada do sistema CAD são as imagens médicas obtidas utilizando um método apropriado (como TC, por exemplo). A de segmentação do pulmão é aplicada para reduzir o espaço de procura por nódulos pulmonares. A detecção de nódulos localiza os nódulos. Estes são segmentados e, um conjunto de características, tais como volume, forma e/ou aparência é utilizado para o diagnóstico. O especialista, então, compara as informações atuais com àquelas fornecidas pelo sistema CAD, obtidas num exame efetuado há 6 meses para avaliar o crescimento do nódulo. Caso ele tenha dobrado de tamanho, isso fornece fortes indícios de malignância para o diagnóstico. (El-Baz et al., 2013).	15
2.6	Exemplo de diferenças na segmentação entre os especialistas do LIDC (Opulencia et al., 2011).	17
2.7	Convenção de eixos para representação de imagens digitais com vizinhança 3×3 em torno do ponto (x, y) (Gonzalez & Woods, 2010).	19
2.8	Ilustração do processo de amostragem para uma imagem bidimensional (Gonzalez & Woods, 2010).	20
2.9	Vizinhanças entre spels (Gonzalez & Woods, 2010).	21
2.10	Ilustração do processamento morfológico para dilatação (Gonzalez & Woods, 2010).	22
2.11	Ilustração do processo de preenchimento de buracos em nódulo limiarizado (Fonte para o nódulo: LIDC).	24

2.12 Ilustração da transformação de distância em uma forma retangular simples usando distância de <i>Chessboard</i> . A imagem binária 2.12a sofre uma transformação em cada pixel de modo que seu valor de cinza corresponda à sua menor distância ao primeiro pixel de valor 0, obtendo-se assim a imagem transformada 2.12b.	25
2.13 Aplicação de transformada de distância 3-D em nódulo pulmonar limiarizado (Fonte para o nódulo: LIDC). O algoritmo de transformada de distância atribui a cada voxel do volume, um valor em nível de cinza equivalente à sua distância ao voxel mais próximo que possui valor 0 (<i>background</i>). O nódulo foi colorido para facilitar a visualização.	25
2.14 Exemplo da técnica de limiarização aplicada à imagem de um nódulo obtido por tomografia computadorizada (Fonte para o nódulo: LIDC).	26
2.15 Exemplos de histogramas com diferentes divisões para limiarização (Gonzalez & Woods, 2010).	27
2.16 Exemplos de nódulos limiarizados por SAL (Fonte para os nódulos: LIDC).	29
2.17 Esquema ilustrativo de uma iteração de CREBC. Fronteira Interna: Pontos internos da segmentação adjacentes a pontos externos e que são computados como parte da região; Fronteira Atual: Pontos externos da segmentação adjacentes aos pontos da Fronteira Interna; Região Atual: Engloba pontos internos à Fronteira Interna e a própria Fronteira Interna (Hojjatoleslami & Kittler, 1998).	32
2.18 Exemplo de falha na segmentação por limiarização (Carvalho et al., 1999)	33
2.19 Esquema ilustrativo de correntes/caminhos à uma semente em uma imagem (Carvalho et al., 1999).	36
2.20 Exemplo ilustrativo de um mapa de conectividade fuzzy com limiar em 0,3 para um nódulo pulmonar (Emmanuel et al., 2011).	38
3.1 Resultado da segmentação manual de um <i>bignodule</i> (Junior & Oliveira, 2014).	41
3.2 Fluxograma geral do algoritmo implementado.	45
3.3 Abertura do exame tomográfico pela interface gráfica.	46
3.4 Leitura do exame tomográfico para seleção da semente inicial.	47
3.5 Ilustração dos resultados de segmentação obtidos pelos máximos de contraste periférico: A, B e C. O máximo global B, representa a solução de segmentação ideal.	54
3.6 Ilustração das taxas de detecção do método (Filho et al., 2014). A borda preta representa a segmentação manual do especialista; TP (azul): Área em que o algoritmo detectou como área do nódulo; FN (verde): Área em que o algoritmo deixou de detectar a área do nódulo; FP (vermelho): Área em que o algoritmo detectou erroneamente como área do nódulo.	56
4.1 Resultados das métricas de detecção pelas variações das constantes de CREBC de acordo com a Tabela 4.1.	60
4.2 Resultados das áreas de detecção pelas variações das constantes de CREBC de acordo com a Tabela 4.1.	61
4.3 Resultados das métricas de detecção pelas variações das constantes de sensibilidade do algoritmo de SAL de acordo com a Tabela 4.2.	63
4.4 Resultados das áreas de detecção pelas variações das constantes de sensibilidade do algoritmo de SAL de acordo com a Tabela 4.2.	64
4.5 Reconstrução tridimensional do nódulo segmentado na Tabela 4.8.	74

Lista de Tabelas

4.1	Variações nas constantes da função do fator de prioridade para o CREBC, fixando $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$, e a sensibilidade do algoritmo de SAL em 140. . . .	59
4.2	Variações na constante de sensibilidade do algoritmo de SAL, com $K_1 = 3$ e $K_2 = 1$, e $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$	60
4.3	Variações das constantes da função de afinidade fuzzy e do fator de prioridade do algoritmo de CREBC, com sensibilidade da SAL com intensidade 140.	62
4.4	Grupo 1: Resultados da segmentação em nódulos com baixa probabilidade de serem malignos.	64
4.5	Grupo 2: Resultados da segmentação em nódulos com alta probabilidade de serem malignos.	67
4.6	Médias e Desvios Padrão das métricas de avaliação para o método de segmentação aplicado aos Grupos 1 e 2.	69
4.7	Resultados do método em cada fase de segmentação para o nódulo N° 38 da Tabela 4.5.	72
4.8	Resultados do método em cada fase de segmentação para o nódulo N° 68 da Tabela 4.5.	73
4.9	Resultados do método em cada fase de segmentação para o nódulo N° 45 da Tabela 4.5.	75
4.10	Resultados em cada fase da segmentação da fatia média do nódulo de melhor (N° 28) e pior (N° 45) média do índice <i>Jaccard</i> do Grupo 1 (Tabela 4.4).	75
4.11	Resultados em cada fase da segmentação da fatia média do nódulo de melhor (N° 13) e pior (N° 49) média do índice <i>Jaccard</i> do Grupo 2 (Tabela 4.5).	76
4.12	Volumes dos nódulos selecionados do Grupo 1. Tempo médio com a otimização: 24,88 segundos. Tempo médio sem a otimização: 27,27 segundos.	76
4.13	Volumes dos nódulos selecionados do Grupo 2. Tempo médio com a otimização: 38,83 segundos. Tempo médio sem a otimização: 56,40 segundos.	77

Lista de Algoritmos

2.1	Visão abrangente do algoritmo de Crescimento de Região.	30
2.2	Algoritmo de Segmentação Fuzzy	37
3.1	Algoritmo de SAL a ser aplicado em cada pixel dentro do volume local (Dehmeshki et al., 2008).	47
3.2	Adição de fatias para formação da região de <i>foreground</i> F	49
3.3	Pseudocódigo para Obtenção da Semente Ideal	50
3.4	Algoritmo de Programação Dinâmica para Objetos Fuzzy (Carvalho et al., 1999)	52
3.5	Algoritmo de Crescimento de Região Baseado em Contraste Orientado por Esfericidade (Dehmeshki et al., 2008; Hojjatoleslami & Kittler, 1998)	55

Lista de Nomenclaturas

CACON Centro de Alta Complexidade em Oncologia

CAD *Computer Aided Diagnosis* (Diagnóstico Assistido por Computador)

CADe Sistema de Auxílio à Detecção

CADx Sistema de Auxílio ao Diagnóstico

CREBC Crescimento de Região Esférico Baseado em Contraste

DICOM padrão de comunicação e imagens médicas

GUI *Graphic User Interface* (Interface Gráfica do Usuário)

HUPAA/UFAL Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas

INCA Instituto Nacional do Câncer

LIDC *Lung Image Database Consortium*

NoSQL Banco de Dados Não-Relacional

OMS Organização Mundial da Saúde

ROI *Region of Interest* (Região de Interesse)

SAL Segmentação Adaptativa Local

SGBD Sistema Gerenciador de Banco de Dados

TC Tomografia Computadorizada

1

Introdução

Dentre as doenças que se tornaram epidêmicas nas últimas décadas, o câncer está entre as que apresentam a maior taxa de crescimento e mortalidade. Entende-se por câncer o conjunto de mais de cem doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo. Essa etapa denomina-se metástase onde, dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores - acúmulo de células cancerosas, ou neoplasias malignas (INCA, 2015a).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um recente alerta com a previsão de que os casos de câncer aumentarão a um nível sem precedentes, enquanto os gastos com o tratamento da doença estão ficando descontrolados em todo o mundo. No Brasil, um levantamento divulgado pelo Ministério da Saúde e pelo Instituto Nacional do Câncer (INCA), indica que haveria 576.580 casos diagnosticados apenas em 2014. No mundo, estima-se que 14 milhões de pessoas sejam diagnosticadas todos os anos, segundo a OMS. A previsão é de que esse número aumente para 19 milhões em 2025, e 24 milhões em 2035 (Figura 1.1), com os países emergentes concentrando os novos casos (Stewart & Wild, 2014).

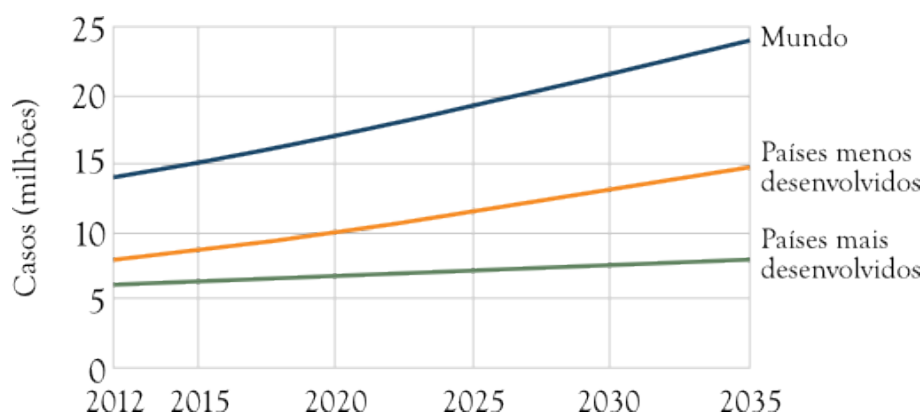


Figura 1.1: Casos mundiais de câncer previstos por ano (WHO GloboCan).

Além das formas de tratamento serem normalmente dolorosas, demoradas e muito caras, a detecção tardia prejudica severamente as chances de cura (Filho et al., 2014).

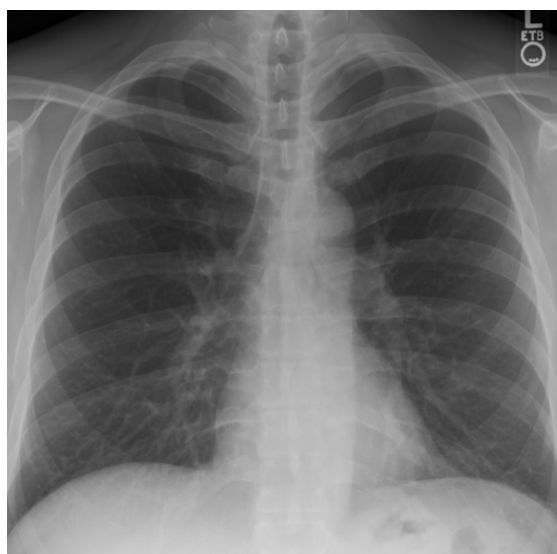
De todos os tipos de tumores malignos, o de pulmão é a neoplasia maligna mais incidente e mais letal do mundo, responsável pelo maior número de mortes por câncer (17%), apresentando aumento de 2% ao ano na sua incidência mundial (da Fonseca & Rêgo, 2013). No Brasil foi responsável por 22.424 mortes em 2011, sendo o tipo que mais fez vítimas. Altamente letal, a sobrevida média cumulativa total em cinco anos varia entre 13 e 21% em países desenvolvidos e entre 7 e 10% nos países em desenvolvimento (INCA, 2015b). O total é tão expressivo que supera o número de óbitos provocados pela soma dos três tipos de câncer de maior incidência: de mama, colorretal e próstata (Ayres et al., 2010).

Entretanto, pacientes que são diagnosticados precocemente, logo nos primeiros meses da doença, possuem de 60 a 90% de chance de sobrevivência (Bellotti et al., 2007). Portanto, a detecção precoce é atualmente, a forma mais efetiva de garantir as chances de cura dos pacientes de câncer de pulmão.

Como esta é uma das neoplasias de menor sobrevida a partir de seu diagnóstico, pacientes que apresentam os sinais e sintomas comuns precisam ser investigados imediatamente para que se obtenha o diagnóstico o quanto antes. Para o diagnóstico, os métodos tradicionais de detecção de câncer de pulmão incluem: Radiografia, Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética, Citologia de Escarro, Broncofibroscopia e Biópsia por Agulha Transcutânea (Ibiapina, 2012).

A Radiografia de Tórax costuma ser utilizada como exame preliminar, por ser sensível a nódulos periféricos e de baixo custo e risco insignificante (Uehara et al., 1998). Nesse exame, pode-se detectar com facilidade tumores em estágio avançado, como nódulos maiores que 1 centímetro. Contudo, a triagem com o uso de TC pode reduzir a mortalidade de câncer de pulmão em 20%, visto que o estágio ideal para detecção deve ser o mais precoce possível (McWilliams et al., 2013).

Nesse estágio precoce, os nódulos são pequenos e podem estar anexados a outras estruturas anatômicas de contraste semelhante ou formato complexo, podendo assim, passar despercebidos pelo especialista no exame radiográfico. Assim, são mais facilmente detectados em um exame de TC devido à qualidade da imagem, maiores níveis de contraste, detalhamento, e permitem a aplicação de recursos de processamento digital de imagens (Gonzalez & Woods, 2010). Na Figura 1.2, é apresentada uma simples comparação entre a Radiografia de Tórax e a Tomografia Computadorizada. Pode-se notar uma diferença de detalhamento expressiva, o que auxilia significativamente o diagnóstico.



(a) Exemplo de Radiografia do Tórax (Fonte: Domínio Público).



(b) Exemplo de uma fatia de Tomografia Computadorizada do tórax (Fonte: Lung Image Database Consortium).

Figura 1.2: Simples comparação entre a Radiografia e a Tomografia Computadorizada do tórax.

1.1 Motivação

No processo de diagnóstico do câncer de pulmão é necessário isolar o nódulo suspeito através de segmentação para analisá-lo. No entanto, a detecção e a classificação dos nódulos em benigno ou maligno são tarefas desafiadoras mesmo aos especialistas mais experientes, pois os nódulos são pequenos, menores que 3 mm^3 , apresentam baixo contraste e normalmente estão inclusos em estruturas anatômicas complexas (Oliveira et al., 2007).

A segmentação do nódulo pulmonar é tipicamente realizada de forma manual por um médico especialista. Porém, a extração manual do contorno do nódulo é tediosa, consome muito tempo e sofre de variações intra e inter-observador, dando assim, carência a uma forma prática e sistemática para auxiliar na classificação dos nódulos pulmonares.

Por ser manual, a segmentação está inevitavelmente sujeita à falha humana, e aspectos diversos como cansaço visual, fatores emocionais e mesmo a experiência do médico, podem comprometer significativamente os resultados de um diagnóstico (Bogot et al., 2005) (na Figura 1.3 são apresentados exemplos de nódulos de formato complexo para uma segmentação manual).

Afim de minimizar o impacto das variáveis humanas na segmentação nodular, diversos métodos para uso em Diagnóstico Assistido por Computador (*Computer-Aided Diagnosis*) (CAD) foram propostos na literatura para dar assistência aos especialistas na detecção precoce do câncer de pulmão (El-Baz et al., 2013; Farag et al., 2011; Diciotti et al., 2008; Okada & Akdemir, 2005; Zinoveva et al., 2011; Dehmeshki et al., 2008). Dentre as técnicas de proces-

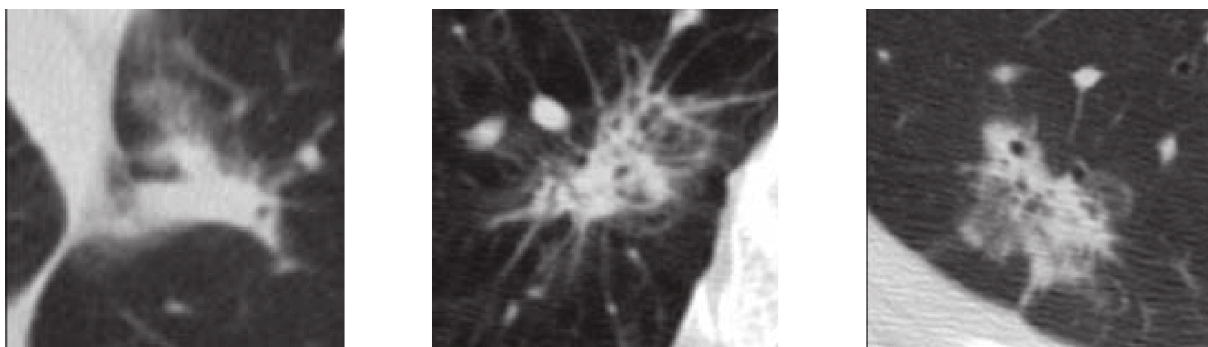


Figura 1.3: Exemplos de nódulos de segmentação complexa (Jirapatnakul et al., 2009).

samento de imagens utilizadas em CAD, a segmentação é uma das principais por permitir ao especialista separar o nódulo suspeito da complexa estrutura anatômica pulmonar (Yoo, 2004).

Tendo em vista sua gravidade e a necessidade de detecção precoce, é fundamental o uso de técnicas mais precisas para melhor avaliar o crescimento nodular e suas características. O uso de diferentes ferramentas e métodos de auxílio ao diagnóstico do câncer de pulmão não é uma opção, mas uma necessidade (Bogot et al., 2005). Portanto, a implementação de um método semiautomático de segmentação fornece ao especialista uma ferramenta capaz de auxiliá-lo na detecção precoce, e isso favorece um aumento nas chances de sobrevivência do paciente (Silva & Oliveira, 2012).

Entretanto, a segmentação de imagens não triviais é uma das tarefas mais difíceis no processamento de imagens. A precisão da segmentação determina o sucesso ou o fracasso final dos procedimentos de análise computadorizada. Por isso, deve-se tomar muito cuidado para aumentar a probabilidade de se obter uma segmentação precisa (Gonzalez & Woods, 2010). No caso da segmentação de nódulos pulmonares, as consequências da segmentação afetam o diagnóstico do paciente e, por conseguinte, o acompanhamento do tratamento e suas chances de cura.

Diversos métodos de segmentação têm sido sugeridos na literatura para aumentar a precisão da segmentação nodular. Contudo, usualmente esses métodos alcançam níveis satisfatórios de precisão por terem sido elaborados para tipos específicos de nódulos, como formatos elípticos, esféricos, espiculados e etc. A segmentação por Crescimento de Região é uma das mais aplicadas e adaptadas a diversos desses casos. A literatura apresenta índices de até 68,5% de precisão para nódulos isolados, mas um método de segmentação ouro continua sendo um problema em aberto (Sluimer et al., 2006; Sonka et al., 2008; El-Baz et al., 2013).

A segmentação por Crescimento de Região normalmente segue três passos básicos:

Passo 1) Identificar um ponto semente, que se refere a um pixel de referência do nódulo suspeito;

Passo 2) Calcular a conectividade dos pontos da região de interesse à semente;

Passo 3) Aplicar um critério de seleção à conexão dos pontos de forma a identificar a extensão do nódulo (critério de parada);

A etapa crítica para um algoritmo de segmentação nodular por Crescimento de Região está no critério de parada, que determinará uma segmentação mais precisa, isolando adequadamente o nódulo suspeito. Como consequências de um critério de parada mal elaborado, citam-se: falhas ao adicionar partes da área de fundo como sendo parte do nódulo; o descarte de partes do nódulo. Estas, posteriormente, acarretarão em erros na medição de áreas e volumes dos nódulos, comprometendo os resultados do diagnóstico.

A abordagem de segmentação por crescimento de região é um dos métodos mais usados para segmentar regiões de tumor pulmonar porque as bordas encontradas são perfeitamente definidas e conexas (Firmino et al., 2014).

Nesse âmbito, Dehmeshki et al. (2008) alcançaram uma média de 84% de aprovação de especialistas por meio de uma abordagem de crescimento de região que utiliza um pré-processamento com segmentação local adaptativa e um mapa de conectividade fuzzy aplicado à um algoritmo de crescimento de região orientado por esfericidade como critério de parada. O algoritmo ainda permanece em destaque na literatura entre os métodos de segmentação mais reconhecidos, sendo capaz de segmentar diversos tipos de nódulos como nódulos anexos a estruturas vasculares, nódulos próximos ao diafragma ou à parede pulmonar, e também os que apresentavam baixo e alto contraste. Entretanto, a precisão do método possui forte dependência de valores adequados para as constantes dos algoritmos de segmentação combinados, para os quais não há valores ideais sugeridos na literatura (El-Baz et al., 2013).

Além disso, Dehmeshki et al. (2008) utilizam o algoritmo de conectividade fuzzy como inicialmente proposto por Udupa & Samarasekera (1996). Essa abordagem leva a explorações repetitivas dos mesmos subcaminhos e acarreta problemas quanto ao tempo de processamento. Carvalho et al. (1999), entretanto, propuseram uma abordagem para geração do mapa de conectividade fuzzy com heurística baseada em algoritmos gulosos não aplicado ao câncer de pulmão, que pode otimizar o custo de processamento do processo de mapeamento de 6 a 8 vezes (Sonka et al., 2008).

1.2 Objetivos

O objetivo deste trabalho é aplicar a otimização proposta por Carvalho et al. (1999) para a geração dos mapas de conectividade fuzzy 3-D na segmentação de nódulos pulmonares, além de encontrar uma configuração de referência para os valores das constantes dos algoritmos de segmentação combinados no método proposto por Dehmeshki et al. (2008). Como objetivo secundário, têm-se a avaliação da precisão de segmentação do método implementado

utilizando uma base de referência de nódulos manualmente segmentados por médicos especialistas e já utilizada em estudos semelhantes na literatura.

Propõe-se, portanto, a implementação do método de segmentação tridimensional baseado em crescimento de região, que usa como critério a busca por uma semente ideal com a robustez da visualização 3-D e a precisão do critério de parada alcançado pelo uso dos mapas de conexidade fuzzy.

1.3 Estrutura da Dissertação

A dissertação está estruturada da seguinte forma:

Capítulo 1 - Introdução: É apresentada uma introdução geral ao trabalho proposto, bem como a motivação para o seu desenvolvimento e os objetivos que foram seguidos;

Capítulo 2 - Fundamentação Teórica: São apresentadas as descrições dos principais conceitos utilizados por este trabalho para que tenha sua leitura facilitada, com ênfase nas técnicas de segmentação de imagens, particularmente as que se relacionam à Segmentação Fuzzy;

Capítulo 3 - Materiais e Métodos: É apresentada a descrição dos recursos utilizados na elaboração deste trabalho como o padrão de exames tomográficos, a base de dados e os métodos aplicados com base nas fundamentações teóricas apresentadas, bem como os algoritmos implementados para a segmentação dos nódulos;

Capítulo 4 - Resultados e Discussão: São apresentados os resultados obtidos pelas técnicas de segmentação apresentadas, as métricas pelas quais os resultados foram avaliados e também são feitas discussões acerca dos resultados obtidos.

Capítulo 5 - Conclusão: É apresentada a conclusão deste trabalho, suas contribuições e sugestões de trabalhos futuros que podem derivar dele.

E por fim, temos a apresentação das Referências Bibliográficas utilizadas.

2

Fundamentação Teórica

Neste capítulo são apresentados os conceitos fundamentais que norteiam a compreensão geral do ambiente onde o presente trabalho se insere. Assim, faz-se necessária uma abordagem de conceitos referentes ao nódulo pulmonar, sua natureza, sua técnica de aquisição de imageamento por tomografia computadorizada, e diversas outras fundamentações teóricas de processamento de imagens digitais utilizadas para a construção do presente trabalho.

2.1 O Nódulo Pulmonar e as Imagens Médicas Digitais

Nesta seção são apresentadas considerações gerais relevantes para a compreensão da natureza e o surgimento dos nódulos pulmonares, formas de diagnóstico e aquisição de imagens, mais especificamente por meio de tomografia computadorizada.

2.1.1 Câncer de Pulmão e o Nódulo Pulmonar

A célula cancerosa é definida por suas propriedades hereditárias de tal forma que:

- i) Reproduz-se desobedecendo os limites normais da divisão celular;
- ii) Invade e coloniza regiões normalmente destinadas a outras células.

A combinação dessas duas atividades tornam o câncer particularmente perigoso. [Alberts et al. \(2010\)](#) afirmam que uma célula anormal isolada que não se prolifere além da sua vizinhança normal não causa dano significativo, independentemente de qualquer outra propriedade desagradável que ela possa ter. Entretanto, caso sua proliferação estiver fora de controle, ela dará início a um tumor, ou neoplasia, uma massa compacta de células anormais continuamente em crescimento.

Entretanto, desde que as células neoplásicas permaneçam agregadas formando uma massa única o tumor é dito ser benigno. Um tumor é considerado um câncer apenas se for maligno, isto é, somente se suas células tiverem adquirido a capacidade de invadir os tecidos adjacentes. Geralmente, a invasividade implica capacidade de desagregação, penetração na corrente sanguínea ou nos vasos linfáticos e formação de tumores secundários, denominados metástases, em outros locais do corpo (Alberts et al., 2010) (2.1).

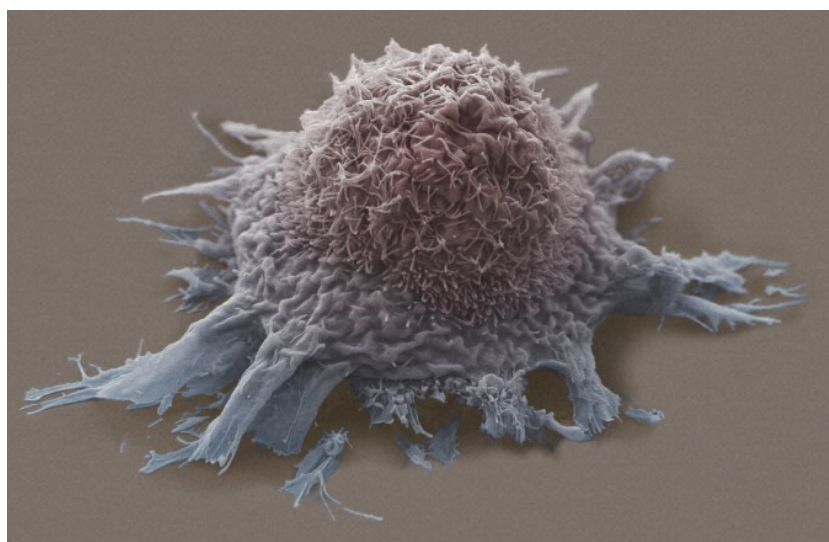


Figura 2.1: Digitalização em cores artificiais da micrografia eletrônica de uma célula de câncer de pulmão desenvolvida em cultura (Anne Weston, LRI, CRUK. Wellcome Images).

Por fatores genéticos, os cânceres se relacionam com o mau funcionamento dos genes responsáveis pelo controle do crescimento e divisão celular, e estima-se que aproximadamente 5% de todos eles possuam um forte componente hereditário, sendo o remanescente causado principalmente por mutações gênicas que são adquiridas durante a vida (Society, 2007).

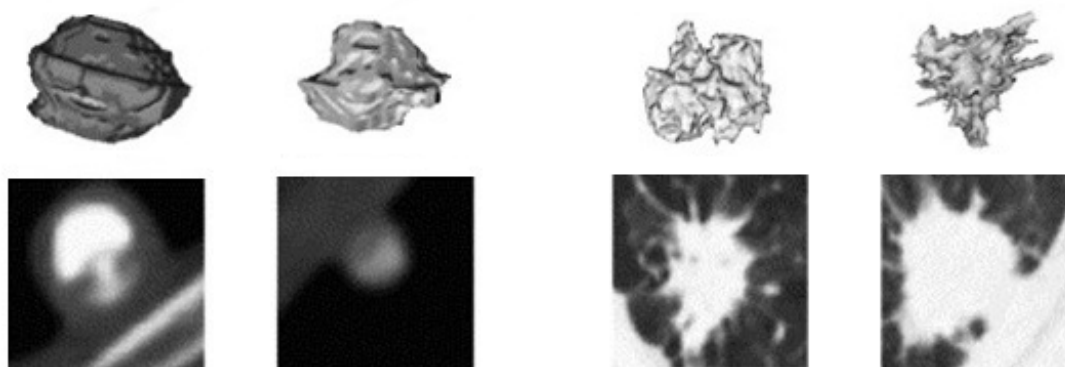
O câncer de pulmão, por sua vez, é um dos de maior incidência, sendo a principal causa de morte relacionada à doença no mundo e no Brasil. A sua incidência no mundo é de aproximadamente 1,2 milhão/ano e sua mortalidade de 1 milhão/ano de pacientes (Jamnik et al., 2008).

A doença está fortemente associada ao consumo de tabaco em 90% dos casos diagnosticados, mas outros fatores relacionados incluem: agentes químicos, doença pulmonar obstrutiva crônica, fatores genéticos e histórico familiar de câncer de pulmão. O Instituto Nacional do Câncer estimou para o Brasil em 2014 o câncer de pulmão como o segundo em incidência entre os homens e o quarto entre as mulheres, sendo esperados 16.400 casos novos no sexo masculino e 10.930 no sexo feminino. A taxa de sobrevivência de 5 anos de pacientes com câncer de pulmão varia entre 13% e 21% em países desenvolvidos e entre 7% a 10% em países em desenvolvimento (Ibiapina, 2012).

No que concerne à classificação, os tumores de pulmão são divididos em câncer de pulmão de células não-pequenas e pequenas. O de pequenas células apresenta uma frequência maior, entre 75 a 80% de todos os casos. Nestes pacientes o estadiamento é fundamental para estabelecer a estratégia terapêutica (Ibiapina, 2012; Jamnik et al., 2008).

No processo de diagnóstico, a avaliação do formato da massa tumoral ou nódulo obtido por técnicas de imageamento é fundamental para avaliações posteriores, o encaminhamento de pacientes a exames considerados mais definitivos para o diagnóstico, como a biópsia (McWilliams et al., 2013; Jamnik et al., 2008).

De forma geral, nódulos que apresentam forma esférica e bem definida são provavelmente benignos (veja exemplos na Figura 2.2a). Enquanto nódulos malignos apresentam forma irregular ou espiculada (veja exemplos na Figura 2.2b). A variação de padrões da textura dos nódulos também fornece fortes indicadores da natureza maligna ou benigna dos nódulos. Por exemplo, a presença de gordura ou calcificação são fortes indicadores de ser um nódulo benigno e resultam em uma distribuição irregular de textura. Já nódulos malignos apresentam textura uniforme produzida pela presença de necrose. Estas informações fornecem ao especialista fortes indicadores para a classificação do nódulo em benigno ou maligno, e podem evitar que o paciente seja submetido a intervenções cirúrgicas, promovendo um diagnóstico menos invasivo (Takashima et al., 2003; Ayres et al., 2010).



(a) Exemplos de nódulos benignos.

(b) Exemplos de nódulos malignos.

Figura 2.2: Exemplos de nódulos benignos e malignos (da Silva et al., 2008).

A maior parte dos diagnósticos é confirmada quando a doença já se encontra avançada localmente e/ou disseminada, já que os tumores iniciais não costumam produzir sintomas que justifiquem investigação. Além disso, o câncer de pulmão é uma das neoplasias com menor taxa de cura devido às dificuldades do seu diagnóstico precoce. A taxa geral de cura para os pacientes portadores dessa neoplasia é de cerca de 10%. Portanto, medidas que propiciem uma detecção precoce são indispensáveis, uma vez que a ressecção cirúrgica (remoção de determinada percentagem de um órgão afetado), que se constitui na única abordagem terapêutica que oferece cura potencial, é efetiva somente em estados clínicos iniciais da do-

ença (Barros et al., 2006; Ibiapina, 2012).

Uma forma de tentar minimizar esta alta taxa de mortalidade é através da detecção precoce e tratamento. Recentemente, os avanços na tomografia computadorizada associada a técnicas de visualização e processamento de imagens têm permitido o diagnóstico precoce (Firmino et al., 2014; Li, 2007).

2.1.2 Imagens Médicas Digitais

As técnicas de aquisição de imagens médicas, essenciais no processo de diagnóstico, podem ser classificadas como invasivas e não invasivas, de acordo com a forma como são obtidas:

Métodos invasivos: Aqueles em que se utilizam da introdução de um instrumento apropriado no interior do corpo humano a fim de se obter uma imagem que se busca;

Métodos não invasivos: Aqueles que são obtidos sem a necessidade de inserção de nenhum equipamento no corpo do paciente.

Dentro dos métodos invasivos, estão os endoscópicos, onde os mais importantes são broncofibroscopia e mediastinoscopia; e há também os métodos citológicos, podendo utilizar o material do exame do escarro, material do líquido pleural e de punção transparietal (Ibiapina, 2012).

Por meio dos métodos não invasivos, que são mais largamente aplicados, diferentes tipos de imagem têm sido utilizadas no diagnóstico e estadiamento do câncer de pulmão. Neste conjunto estão presentes o estudo radiológico convencional (Raio-X) e a tomografia computadorizada.

2.1.2.1 Raio-X

Desde sua descoberta, em 1895 pelo físico Wilhelm Rontgen, a radiografia, comumente chamada de exame de raios X, ou simplesmente Raio-X, revolucionou o meio científico, especialmente a medicina (Van Ginneken et al., 2001).

Para a formação de uma imagem de raios X, é emitida radiação de uma certa fonte que deve atravessar corpo do paciente e ser posteriormente projetada num filme sensível. A depender do tecido em que incide a radiação, ele pode absorver os raios em quantidades distintas, de forma que os raios ao atingirem o filme formarão uma imagem com diferentes intensidades. A imagem de raios X pode revelar vários tipos de alterações, começando pelos nódulos até lesões mais graves (Uehara et al., 1998; Ibiapina, 2012; Barcellos, 2002).

Contudo, apesar de nódulos pulmonares em estágio avançado serem mais facilmente detectados em Raio-X, os que estiverem em estágio inicial (menores que 1 centímetro), podem

passar despercebidos. Como este exame não fornece imagem em vários cortes, os nódulos podem aparecer oclusos a outras estruturas anatômicas. Tais características contribuem para a diminuição das chances de cura do paciente, caso a falha na detecção ocasione um diagnóstico tardio. Isto evidencia a importância do uso de TC (Tan et al., 2003).

2.1.2.2 Tomografia Computadorizada

A TC é a principal técnica de imagem para a avaliação dos pacientes câncer de pulmão devido às vantagens em relação aos métodos convencionais, principalmente com os recentes avanços dos equipamentos (Barcellos, 2002).

Baseia-se também no uso de raios X, captados por detectores de fótons após atravessarem o corpo ao invés de filmes, como ocorre na radiografia convencional. Ambos os detectores e fonte de radiação são deslocados de forma a realizar a varredura completa do paciente sem que este se mova. Um conjunto de fatias com várias imagens é extraído, onde cada fatia é um corte de imagem que se segue em sentido longitudinal (Garib et al., 2007).

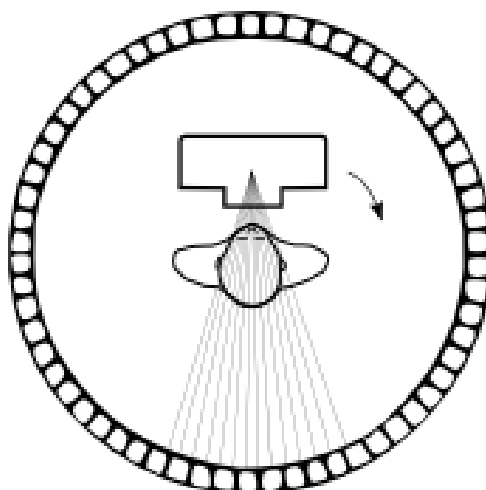


Figura 2.3: Representação gráfica do interior de um aparelho de tomografia computadorizada tradicional. O tubo de raios X gira em torno do paciente, emitindo um feixe colimado de raios X em forma de leque, direcionado ao anel estacionário de detectores. A imagem é formada de acordo com as variações de densidades dos tecidos atingidos pela emissão dos raios (Garib et al., 2007).

Segundo Rodrigues & Vitral (2007), a TC deve ser utilizada para adquirir informações complementares à radiografia convencional, uma vez que:

- Existam dúvidas no diagnóstico preliminar por outros métodos;
- Informações tridimensionais são apresentadas na forma de uma série de finos cortes da estrutura interna analisada. Para tal, o feixe de raios X é rigorosamente ajustado para um corte específico por vez, não havendo superposição da imagem por anatomia subjacente. Além disso, não há degradação da imagem por radiação secundária e difusa de tecidos fora do corte;

- Devido à sensibilidade da TC na diferenciação de tipos de tecido, ela auxilia no diagnóstico diferencial de alterações, tais como uma massa sólida de um cisto ou, em alguns casos, um tumor benigno de um tumor maligno;
- A TC permite a manipulação e o ajuste da imagem após o término da varredura, uma vantagem própria da tecnologia digital. Esses ajustes podem ser realizados em características básicas tais como: ajustes de brilho, realce de bordas, ampliação de áreas específicas, zoom, além do ajuste de contraste ou de escala de cinza (chamado de “ajuste de janela”) para melhor visualização da anatomia de interesse.

Um aspecto importante a ser ressaltado, é que na radiografia convencional, podem ser diferenciados tecidos que possuam ao menos 10% de diferença em densidade, enquanto na TC é possível detectar diferenças de 1% ou menos de densidade entre tecidos (Rodrigues & Vitral, 2007).

McWilliams et al. (2013) reforçam que a triagem com o uso de TC pode reduzir a mortalidade de câncer de pulmão em 20%, visto que o estágio ideal para detecção deve ser o mais precoce possível.

2.1.2.3 O Padrão DICOM

Devido à diversidade de formatos de imagens que foram anteriormente utilizados na área médica, uma grande variedade de diferentes leitores e padrões era necessária para visualização e inspeção dos exames médicos obtidos pelas várias técnicas de imageamento.

Com o propósito de desenvolver uma interface entre equipamentos de aquisição de imagens médicas (como tomografia computadorizada, ressonância magnética, medicina nuclear e ultra-sonografia), a comissão ACR-NEMA, *American College of Radiology* do *National Electrical Manufacturers Association*, criada em 1983, deveria desenvolver um formato com especificações que além do hardware, incluísse protocolos de troca de dados, formato de imagens e estrutura de arquivos para imagens biomédicas e informações relacionadas à imagem. Assim, foi criado o padrão DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), que detalha um meio de formatar e trocar imagens com informações associadas, protocolos de rede para troca de mensagens que possibilitasse o envio dos exames dos pacientes pela internet, além de protocolos de impressão. (Clunie, 2000; Bidgood et al., 1997).

O padrão DICOM obteve ampla aceitação pela indústria e é hoje um dos padrões mais utilizados para leitura e visualização de imagens médicas. Cada arquivo DICOM é composto por duas grandes partes: um cabeçalho e um corpo. O cabeçalho armazena informações úteis para a interpretação da imagem, associadas ao corpo do arquivo. No cabeçalho estão informações como o tamanho da imagem, nível de compressão e data do exame. Já o corpo contém a imagem propriamente dita, armazenada em formato não processado (sem perdas) ou compactado no padrão JPEG.

Um exame no padrão DICOM é composto por uma coleção de arquivos que obedecem à uma mesma estrutura, onde cada arquivo contém uma fatia do exame. Em conjunto, todas as fatias exibem a imagem completa de todos os cortes longitudinais. A partir do conjunto de fatias, é possível, utilizando técnicas de processamento digital de imagens, obter partes específicas da estrutura imageada (utilizando segmentação, por exemplo). Dessa forma, é o padrão utilizado neste trabalho para a visualização dos exames tomográficos e para as técnicas de processamento de imagens subsequentes do trabalho.

2.1.3 LIDC - Lung Image Database Consortium

O *Lung Image Database Consortium* (LIDC) é resultado do esforço do *National Cancer Institute* dos Estados Unidos em reunir sete centros acadêmicos e oito companhias de imagens médicas americanas para prover um fundamento sólido para uma robusta base de dados (Armato III et al., 2011).

O LIDC é composto por 1.018 exames e 244.527 imagens torácicas no padrão DICOM com lesões identificadas e classificadas por 4 radiologistas, com o objetivo de ajudar no desenvolvimento, treinamento e avaliação de métodos CAD para detectar e diagnosticar o câncer pulmonar (Armato III et al., 2011; Junior & Oliveira, 2014). As imagens possuem resolução de 512×512 pixels em escala de cinza com 8 bits de profundidade. Cada pixel equivale a 0,5 mm em escala real.

O LIDC foi submetido a uma avaliação feita em duas fases, e cada radiologista, separadamente, revisou cada exame de TC, classificando as lesões em 3 categorias:

- a) Nódulos ≥ 3 mm de diâmetro (Figura 2.4a);
- b) Nódulos < 3 mm de diâmetro (Figura 2.4b);
- c) Não-nódulos ≥ 3 mm de diâmetro (Figura 2.4c).

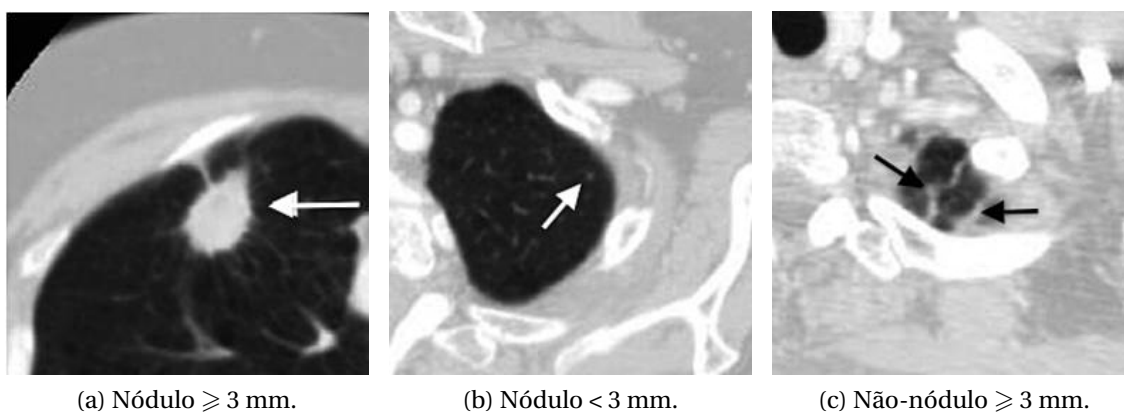


Figura 2.4: Exemplos dos tipos de lesões no LIDC (Armato III et al., 2011).

Em uma segunda fase, cada radiologista, separadamente, revisou exames com marcações anônimas dos três outros participantes para obter uma opinião final. O objetivo era identificar tantos nódulos quanto possível em cada exame de TC sem induções externas.

O resultado é que cada exame está associado a um arquivo XML que descreve as regiões de interesse (ROI, *Region of Interest*) das lesões. Cada ROI, por sua vez, possui um identificador da imagem original. São 7.371 lesões marcadas como nódulo, das quais 2.669 são classificadas como nódulos do tipo $\geq 3\text{mm}$ que possuem também as posições cartesianas (x, y) dos contornos da borda de cada nódulo, apontadas manualmente por no mínimo um especialista. Nódulos menores não foram contornados.

Os especialistas também classificaram os nódulos segundo características interpretativas de calcificação, estrutura interna, lobulação, malignidade, margem, esfericidade, espiculação, sutileza e textura, com graus que variam de 1 a 5 (Junior & Oliveira, 2014).

2.1.4 Sistemas de Auxílio à Detecção e ao Diagnóstico

Sistemas de Auxílio à Detecção e ao Diagnóstico são sistemas que auxiliam radiologistas na tomada de decisões diagnósticas como uma “segunda opinião” apresentando o resultado de análises quantitativas automatizadas de imagens médicas digitais. Os CAD's não são responsáveis pelo diagnóstico final, mas sua principal tarefa é chamar a atenção dos especialistas para resultados que possam impactar significativamente na acurácia do diagnóstico. Na Figura 2.5, um diagrama esquemático de um CAD típico para câncer de pulmão é apresentado (El-Baz et al., 2013).

Em relação a seu objetivo, sistemas CAD podem ser divididos em auxílio à detecção (CADE) e em auxílio ao diagnóstico (CADx). Para o âmbito de câncer pulmonar, os CADE's integram um componente de classificação que categoriza estruturas suspeitas em nódulos ou não-nódulos. Têm por objetivo melhorar a precisão do diagnóstico, auxiliar na detecção precoce e reduzir o tempo de avaliação do exame pelo especialista. Já os CADx's classificam os nódulos detectados em benigno ou maligno, ou o estágio do câncer, fornecendo ao especialista um diagnóstico preliminar que ele possa utilizar para sua decisão final (Firmino et al., 2014; Doi, 1999).

A seguir, são apresentadas breves descrições dos passos presentes em sistemas CAD: Segmentação das regiões do pulmão (Seção 2.1.4.1), detecção dos nódulos dentro dessas regiões (Seção 2.1.4.2), segmentação dos nódulos detectados (Seção 2.1.4.3) e diagnóstico dos nódulos como benignos ou malignos (Seção 2.1.4.4).

2.1.4.1 Passo 1: Segmentação do Pulmão

A segmentação dos pulmões a partir das imagens do tórax é uma etapa crucial em qualquer sistema CAD que pode apoiar o especialista no diagnóstico precoce de câncer de pulmão, bem como a outras doenças pulmonares. É uma tarefa desafiadora devido à falta de

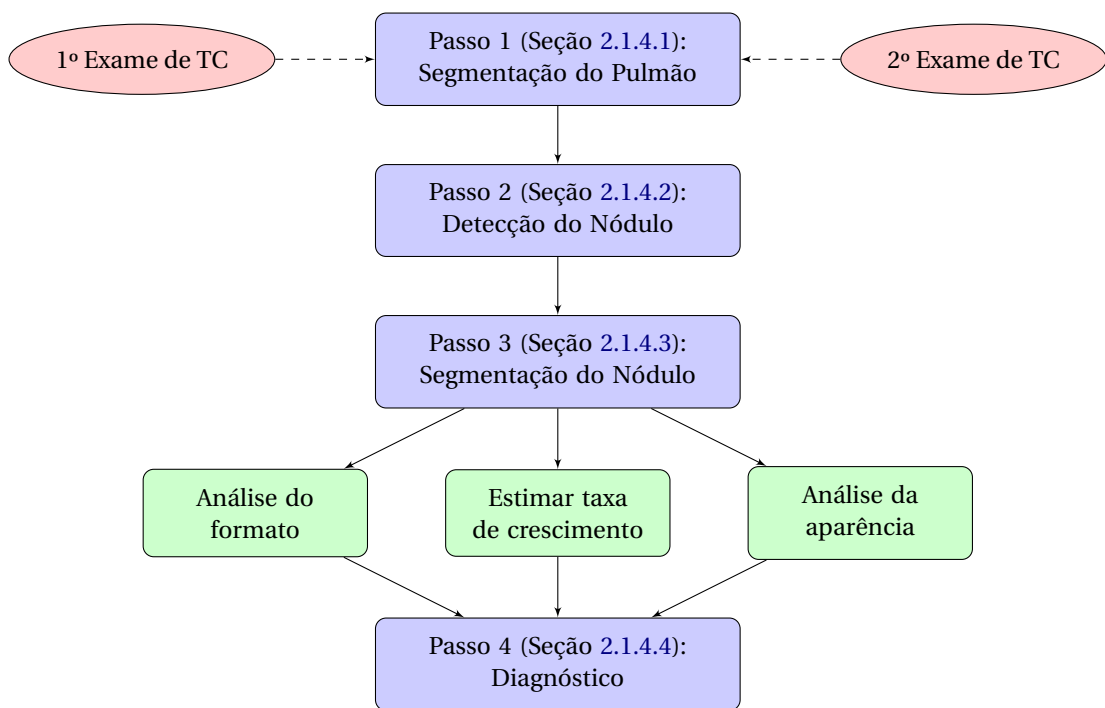


Figura 2.5: Esquema de um típico sistema de auxílio ao diagnóstico (CAD) para câncer de pulmão. A entrada do sistema CAD são as imagens médicas obtidas utilizando um método apropriado (como TC, por exemplo). A de segmentação do pulmão é aplicada para reduzir o espaço de procura por nódulos pulmonares. A detecção de nódulos localiza os nódulos. Estes são segmentados e, um conjunto de características, tais como volume, forma e/ou aparência é utilizado para o diagnóstico. O especialista, então, compara as informações atuais com àquelas fornecidas pelo sistema CAD, obtidas num exame efetuado há 6 meses para avaliar o crescimento do nódulo. Caso ele tenha dobrado de tamanho, isso fornece fortes indícios de malignância para o diagnóstico. (El-Baz et al., 2013).

homogeneidade nas regiões do pulmão, estruturas pulmonares de densidade similar como artérias, veias, brônquios e bronquíolos, e os diferentes métodos e protocolos de aquisição de imagens. (El-Baz et al., 2013).

2.1.4.2 Passo 2: Detecção do Nódulo Pulmonar

Tendo a região do pulmão já segmentada, o objetivo nesse estágio é determinar a presença de nódulos pulmonares na imagem e, se sua presença for detectada, informar a localização de tais nódulos. Essa etapa consiste em dois estágios maiores: (1) Selecionar/identificar nódulos candidatos e então (2) eliminar os não-nódulos e preservar os que são nódulos de fato. Normalmente, a maior dificuldade está em distinguir nódulos verdadeiros de outras estruturas pulmonares do parênquima, ou diferenciar órgãos e tecidos. As maiores fontes de erros na detecção são nódulos pequenos, de baixo contraste ou nódulos anexos à vasos (justavasculares), e nódulos anexos à parede do parênquima ou ao diafragma (El-Baz et al., 2013; Firmino et al., 2014).

2.1.4.3 Passo 3: Segmentação do Nódulo Pulmonar

Com os objetos detectados como nódulos, o objetivo dessa etapa é delinear a extensão espacial das lesões que apresentam-se em exames de TC. Uma segmentação precisa de nódulos pulmonares é crucial para vários procedimentos de diagnóstico e tratamento para câncer de pulmão, tais como o monitoramento da resposta do tumor à terapia aplicada e no diagnóstico do crescimento e da malignância.

Na tarefa de segmentação, nódulos pequenos são normalmente difíceis de segmentar devido à discretização espacial usada para imagens de TC, onde um voxel pode representar mais de um tipo de tecido, resultando em uma média que engloba diferentes valores de intensidades. Já nódulos justavasculares ou justapleurais são desafiadores porque os valores em exames de TC, para nódulos e as estruturas que os circundam, são frequentemente similares. Nódulos de baixo contraste apresentam dificuldades de segmentação devido à fraca definição de bordas (Firmino et al., 2014).

Na Figura 2.6 é apresentado um exemplo de como cada especialista pode entender um mesmo nódulo de diferentes formas para segmentá-lo (Opulencia et al., 2011). A Figura também ilustra a difícil tarefa de encontrar um método único que satisfaça as diferentes visões dos especialistas.

Nesse âmbito, diferentes métodos têm sido elaborados para auxiliar os especialistas na segmentação volumétrica de nódulos pulmonares. A literatura elenca métodos com abordagens em: crescimento de região, limiarização, morfologia matemática, modelos deformáveis, uso de programação dinâmica, modelos de encaixe esférico/elíptico, entre outros.

Jirapatnakul et al. (2011) elaborou uma proposta direcionada apenas a nódulos justapleurais por análise de superfície. O método procura uma estimativa robusta da superfície

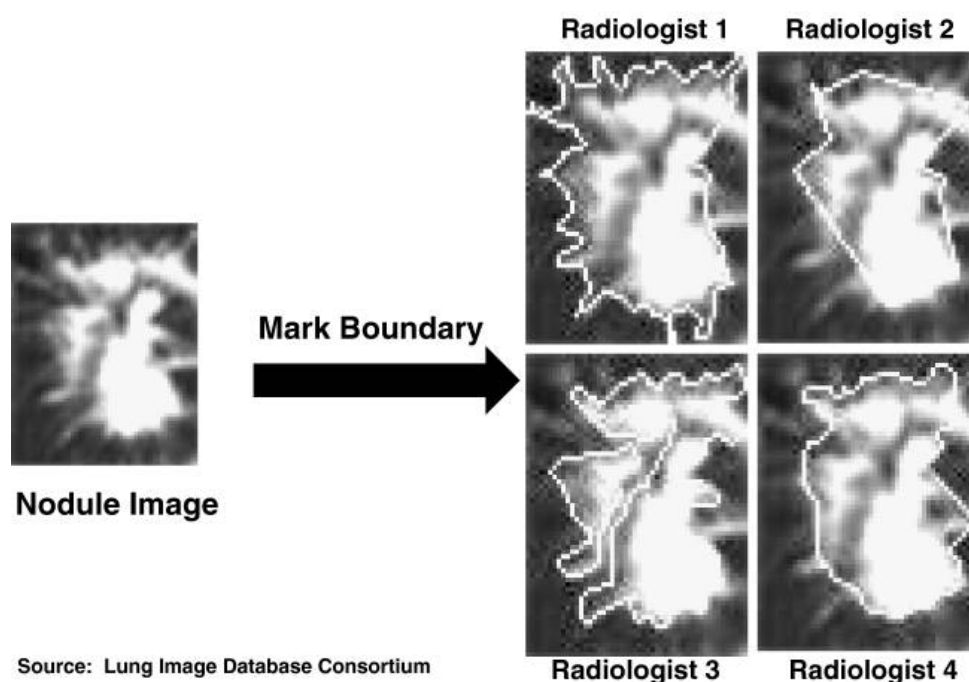


Figura 2.6: Exemplo de diferenças na segmentação entre os especialistas do LIDC (Opulencia et al., 2011).

pleural removendo objetos indesejados. A validação utilizou-se de 150 nódulos justapleurais sólidos e obteve média de aprovação de 81,3% por especialistas (Reeves et al., 2006).

Farag et al. (2011) aplicou uma abordagem de modelos deformáveis em três-dimensões para nódulos justapleurais, exclusivamente, obtendo média de 70% de aprovação de especialistas.

Diciotti et al. (2008) direcionou uma técnica de crescimento de região semiautomático para nódulos pequenos e nódulos justavasculares. A técnica utiliza a seleção do usuário para indicar os nódulos e um algoritmo de crescimento de região segmenta o nódulo utilizando um critério de fusão-segregação por distância geodésica. A avaliação obteve média de aprovação de 83,3% utilizando 23 nódulos do LIDC.

Okada & Akdemir (2005) elaborou um método que mescla classificação probabilística e morfologia matemática para nódulos pequenos, justavasculares, nódulos em região de difícil contraste e nódulos justapleurais. O método foi avaliado utilizando-se 1312 nódulos e obteve médias de aprovação de 83,5% para diversos tipos, e 71,5% para os casos de nódulos justapleurais.

Zinoveva et al. (2011) alcançou média de precisão de 49% utilizando árvores de decisão (CART) treinadas com características de textura e intensidade. O método foi aplicado a uma amostra de 39 nódulos para validação dos especialistas.

Dehmeshki et al. (2008) alcançou aprovação média de 84% dos especialistas para 815 nódulos de diversos tipos (como justavasculares ou próximos ao diafragma e à parede pulmonar), mesclando três diferentes técnicas de segmentação: limiarização, mapas de conexi-

dade fuzzy e crescimento de região esférico baseado em contraste. O diferencial do trabalho proposto por Dehmeshki et al. está na família de soluções apresentadas como resultado da segmentação. Além da média de aprovação da segmentação ótima em 84%, para cada resultado dos 16% recusados pelos especialistas, houve pelo menos uma solução alternativa fornecida pelo método que foi aprovada dentro da família de soluções resultantes.

2.1.4.4 Passo 4: Diagnóstico de Nódulos Pulmonares

Uma vez que os nódulos foram detectados e segmentados das respectivas imagens do tórax, a próxima tarefa é determinar se os nódulos encontrados são malignos ou benignos. Os responsáveis por essa etapa são os sistemas CADx. Eles distinguem nódulos malignos de benignos automaticamente e/ou determinam aspectos de malignância baseados em tamanho geométrico, forma e a aparência dos nódulos (El-Baz et al., 2013).

2.2 Processamento de Imagens Digitais

Processar uma imagem, baseia-se em tratá-la por meio de técnicas computacionais que têm por objetivo obter informações desejadas, e então aplicar melhorias que contribuam para visualização, interpretação humana ou aplicação em outros processos, como aprendizagem de máquina e reconhecimento de padrões (Parker, 2010).

No fluxo de processamento digital de imagens, sua análise se resume ao processo de descoberta, identificação e compreensão dos padrões que são relevantes para o objetivo a ser alcançado. Uma das principais tarefas desse processo, consiste da segmentação, etapa na qual são extraídos os objetos e outras entidades essenciais para o processamento subsequente da imagem (Pedrini & Schwartz, 2008).

2.2.1 Conceitos Básicos de Imagens Digitais

Uma imagem pode ser definida como uma função bidimensional $f(x,y)$, em que x e y são coordenadas espaciais (plano), e a amplitude de f em qualquer par de coordenadas $f(x,y)$, é chamada de intensidade, brilho ou nível de cinza da imagem nesse ponto. Quando x , y e os valores de intensidade de f são quantidades finitas e discretas, chama-se de imagem digital. O campo de processamento digital de imagens se refere, portanto, ao processamento de imagens digitais por um computador digital (Gonzalez & Woods, 2010). A Figura 2.7 ilustra a convenção de eixos utilizados para a representação de imagens digitais.

A intensidade de uma imagem monocromática f no ponto (x,y) pode variar em um intervalo definido:

$$L_{\min} \leq l \leq L_{\max} \quad (2.1)$$

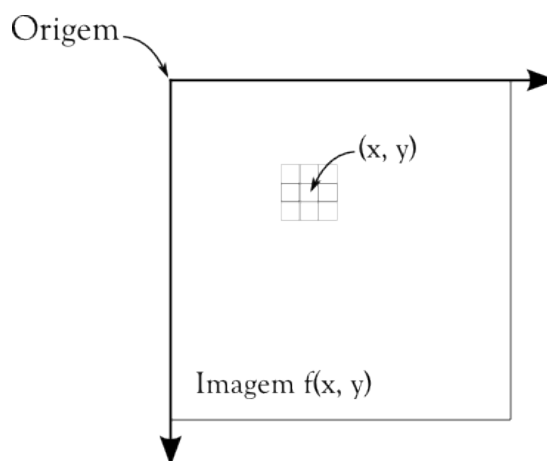


Figura 2.7: Convenção de eixos para representação de imagens digitais com vizinhança 3×3 em torno do ponto (x, y) (Gonzalez & Woods, 2010).

Sendo L_{\min} de valor positivo, L_{\max} finito e l um valor qualquer dentro desse intervalo. O intervalo $[L_{\min}, L_{\max}]$ é conhecido como escala de cinza. Portanto, uma imagem digital pode ser considerada uma matriz cujos índices de linhas e de colunas identificam um ponto na imagem, e o correspondente valor do elemento da matriz define o nível de cinza em tal ponto. Os elementos dessa matriz digital são chamados de *spels* (*spatial element*). Spels por sua vez, são tratados como *pixels* para imagens bidimensionais $f(x, y)$, e *voxels* para imagens tridimensionais $f(x, y, z)$ (Marques Filho & Neto, 1999).

Para ser adequada ao processamento digital, uma função $f(x, y)$ deve ser digitalizada tanto espacialmente quanto em amplitude. A representação digital é apenas uma aproximação da imagem original. A digitalização das coordenadas espaciais (x, y) é denominada amostragem da imagem e a digitalização da amplitude é chamada quantificação (Pedrini & Schwartz, 2008).

2.2.1.1 Amostragem

Amostragem é o processo de medição do valor da função da imagem em intervalos discretos de tempo, como uma cena capturada por uma câmera. Cada amostra corresponde a uma pequena área da imagem (*spel*) (Gonzalez & Woods, 2010). Portanto, uma imagem é um espaço dimensional de spels: bidimensional para duas dimensões de pixels e tridimensional para três dimensões de voxels. A Figura 2.8 ilustra o processo de amostragem para uma imagem bidimensional.

O problema tratado pela amostragem é, portanto, estabelecer sob quais condições de amostragem uma imagem contínua pode ser totalmente recuperada a partir de um conjunto de valores amostrados (Pedrini & Schwartz, 2008).

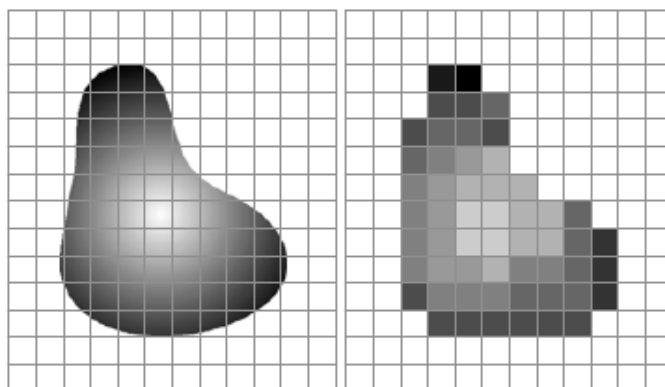


Figura 2.8: Ilustração do processo de amostragem para uma imagem bidimensional (Gonzalez & Woods, 2010).

2.2.1.2 Quantificação

A quantificação responsabiliza-se por digitalizar os valores da função de imagem f . O processo de quantificação envolve a substituição da variação contínua de f por um conjunto discreto de níveis de quantificação. A precisão, ou resolução, com a qual variações em f são representadas é determinada por um número de níveis de quantificação usado; quanto mais níveis usar, melhor a aproximação da representação digital com a cena original (Marques Filho & Neto, 1999). Uma típica imagem de tomografia computadorizada, por exemplo, possui 256 níveis de cinza em resolução espacial de 512×512 pixels (Barcellos, 2002).

2.2.1.3 Relações Básicas entre Spels

Um pixel p nas coordenadas (x, y) possui quatro vizinhos, horizontais e verticais, a saber: $(x+1, y)$, $(x-1, y)$, $(x, y+1)$ e $(x, y-1)$. Esse conjunto de pixels é chamado vizinhança-de-4 de p , e cada pixel está a uma unidade de distância (x, y) . Contudo, alguns vizinhos de p podem ser excluídos se p estiver nas bordas da imagem. Outra vizinhança a ser considerada é a que leva em conta os pixels vizinhos a p em diagonal. Neste caso, variando em mais quatro coordenadas, a saber $(x+1, y+1)$, $(x-1, y-1)$, $(x-1, y+1)$ e $(x+1, y-1)$, e denomina-se portanto, vizinhança-de-8 de p (Gonzalez & Woods, 2010).

Para um voxel, os mesmos princípios são adotados com a adição de uma dimensão à função de f para (x, y, z) . A vizinhança de um voxel pode ser então definida como vizinhança-de-6, para um dado voxel v onde tais vizinhos compartilham de suas seis faces cada um. Portanto, a vizinhança que considera os voxels diagonais, além dos vizinhos de face, compõem uma vizinhança total de 26 voxels, incluindo a vizinhança-de-6. Na Figura 2.9a é ilustrada a vizinhança-de-4 para um pixel, enquanto na Figura 2.9b podem ser visualizados os vizinhos de 6 de um voxel (Gonzalez & Woods, 2010).

A conectividade entre spels é um conceito essencial para o estabelecimento das fronteiras dos objetos e componentes de regiões em uma imagem. Para estabelecer se dois spels

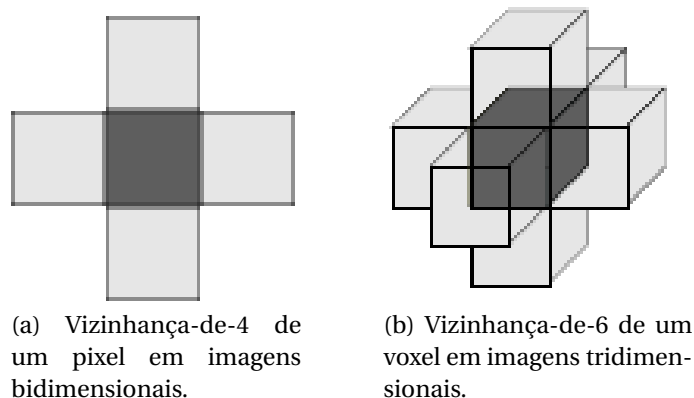


Figura 2.9: Vizinhanças entre spels (Gonzalez & Woods, 2010).

estão conectados, é preciso determinar se eles são de alguma forma adjacentes (vizinhos) e se seus níveis de cinza satisfazem a um critério específico de similaridade (Carvalho et al., 1999).

2.2.2 Operações Morfológicas

Operações morfológicas, ou morfologia matemática, compõem um conjunto de técnicas que fazem parte da área de Processamento Morfológico de Imagens, utilizadas como ferramentas para a extração de componentes da imagem que são úteis para a representação e descrição da forma de uma região da imagem. São operações normalmente aplicadas em pré ou pós-processamento, integrando um conjunto maior de outras rotinas de processamento de imagens (Marques Filho & Neto, 1999).

Essas técnicas permitem, por exemplo, o alargamento ou redução da região selecionada, e são baseadas em teoria de conjuntos. Conjuntos, em morfologia matemática, representam os objetos de uma imagem. Em uma imagem binária, por exemplo, o conjunto de todos os pixels pretos pode ser a descrição morfológica completa de uma imagem, definindo a região que contém um nódulo pulmonar obtido por limiarização (Seção 2.3.1).

2.2.2.1 Dilatação e Erosão

Dilatação e Erosão são duas operações fundamentais no processamento morfológico. Diversos outros algoritmos morfológicos são baseados nessas duas operações básicas que podem ser aplicadas tanto em imagens binárias quanto em escala de cinza (Bankman, 2008).

Estas operações baseiam-se em dois elementos fundamentais: o objeto a ser processado e um elemento estruturante. A dilatação tem por objetivo dilatar o objeto, expandindo-o em tamanho e forma proporcionais ao elemento estruturante. Em contrapartida, a erosão reduz o objeto na mesma proporção (Figura 2.10) (Parker, 2010).

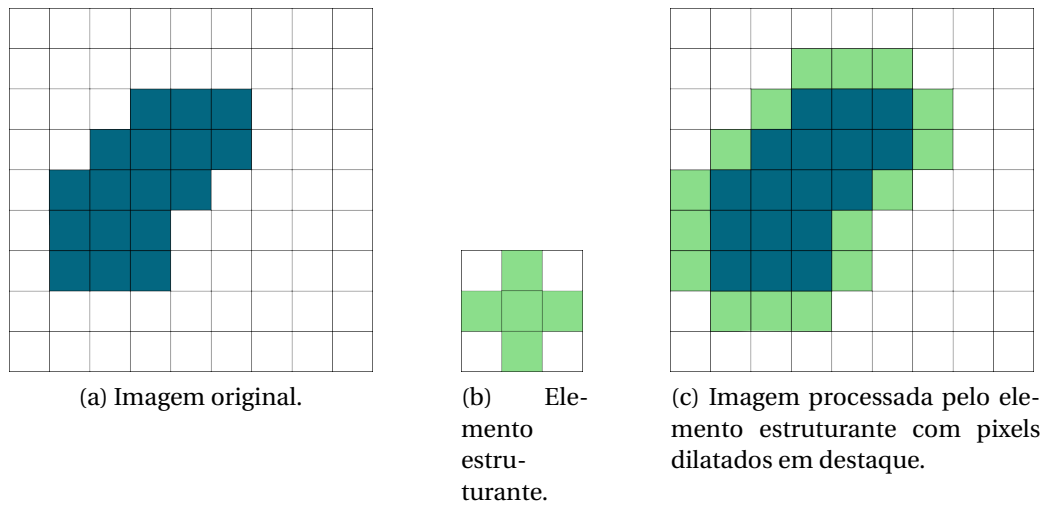


Figura 2.10: Ilustração do processamento morfológico para dilatação (Gonzalez & Woods, 2010).

Formalmente, podemos definir estas operações morfológicas da seguinte forma (Marques Filho & Neto, 1999):

Seja A um conjunto que representa uma imagem binária, tal que $A = \{a_1, a_2, \dots, a_k\}$ onde $a_i = (x_i, y_i)$ são as coordenadas dos pontos do objeto (com valor 1). Assim, as seguintes operações podem ser definidas:

Translação: $(A)_z = \{w | w = a + z, \forall a \in A\}$ Traslada a origem de A ao ponto z .

Reflexão: $\hat{B} = \{w | w = -b, \forall b \in B\}$ Reflete todos os elementos de B sobre a origem deste conjunto.

Complemento: $A^c = \{w | w \notin A\}$ Conjunto de pontos que não estão em A .

Diferença: $A - B = \{w | w \in A, w \notin B\} = A \cap B^c$ Conjunto de todos os pontos que pertencem a A mas não a B .

A partir dessas operações, define-se a dilatação entre dois conjuntos, A (objeto) $\oplus B$ (elemento estruturante):

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \neq \emptyset\} \quad (2.2)$$

E a erosão $A \ominus B$:

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \subseteq A\} \quad (2.3)$$

2.2.2.2 Fechamento e Abertura

A aplicação em sequência da dilatação e erosão resulta, nas operações de abertura e fechamento. Apesar de serem análogas, erosão e dilatação não são inversas. A erosão é equivalente ao complemento da dilatação do complemento de A por B.

A operação de abertura pode ser usada para suavização de contornos, quebra de linhas estreitas e eliminação de pequenas ilhas e picos finos. Pode ser definida:

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

A operação de fechamento suaviza contornos, funde quebras estreitas e longos golfos finos, e elimina pequenos orifícios. Pode ser definida por:

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

2.2.2.3 Preenchimento de “Buracos”

Utilizando as operações anteriormente definidas por morfologia matemática, é possível construir algoritmos para o preenchimento de buracos de maneira que se mantenha a dimensão do objeto em questão, mas transforme as discontinuidades internas como parte integrante do objeto como um todo (Hasan & Mishra, 2012).

Esses algoritmos podem ser de fundamental importância na etapa de pré-processamento, quando outros algoritmos aplicados a imagens binárias as façam perder alguma informação, sendo, portanto, uma forma de recuperá-las. É o que pode acontecer com processamento de imagens por limiarização (Seção 2.3.1.2), onde partes internas de um nódulo limiarizado, por exemplo, podem ser identificadas pelo algoritmo como pertencentes ao *background*. Um algoritmo de preenchimento de buracos recuperaria essas regiões (Hasan & Mishra, 2012).

Um algoritmo clássico de preenchimento de buracos automático, ou seja, em que não é necessário apontar um ponto de partida da região interna do buraco a ser preenchido, e que utiliza as operações básicas de processamento morfológico como dilatação, é apresentado como segue (Gonzalez & Woods, 2010):

Seja $I(x, y)$ uma imagem binária e suponha que seja formada uma imagem de marcador F que é 0 em todos os lugares, exceto nas bordas da imagem, onde ela é definida como $1 - I$, ou seja,

$$F(x, y) = \begin{cases} 1 - I(x, y) & \text{se } (x, y) \text{ estiver sobre a borda } I \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (2.6)$$

Então,

$$H = [R_{I^c}^D(F)]^c \quad (2.7)$$

é uma imagem binária igual a I , com todos os buracos preenchidos. Onde R denota a operação reconstrução, D dilatação e c é o complemento de um objeto (inversão dos valores binários). Uma ilustração do resultado de tal algoritmo aplicado a nódulos pulmonares pode ser visto na Figura 2.11

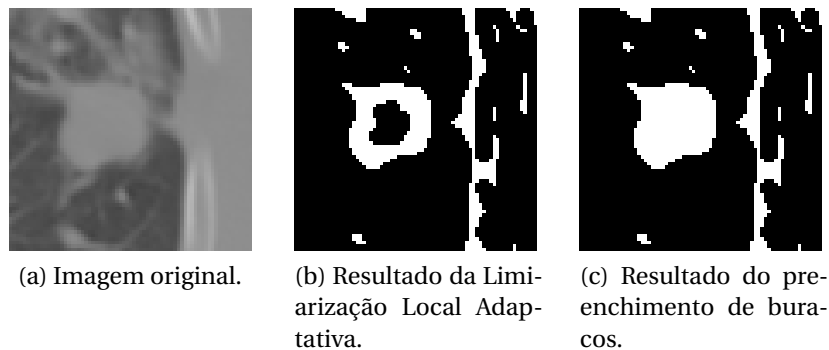


Figura 2.11: Ilustração do processo de preenchimento de buracos em nódulo limiarizado (Fonte para o nódulo: LIDC).

2.2.3 Transformada de Distância

Proposto originalmente por Rosenfeld & Pfaltz (1968), a transformada de distância é uma operação que trata a imagem como uma matriz na qual os valores de seus elementos correspondem à sua distância a um determinado ponto. Há diversas métricas para a determinação da distância como distância Euclidiana, *Manhattan* e *Chessboard*.

Neste trabalho são utilizadas imagens binárias como máscaras para os nódulos, onde, em sua versão transformada, o valor de cada pixel dentro da máscara será correspondente à sua distância Euclidiana em relação ao pixel de intensidade diferente mais próximo (Danielsson, 1980).

Ou seja, para cada pixel dentro da máscara é atribuído um nível de cinza que corresponde à sua distância de dentro para fora da máscara (limite da máscara do nódulo). Assim, para cada ponto $i = (x, y)$ que possui valor 1, na imagem transformada, seu valor será o menor número de *pixels* que é necessário deslocar até encontrar um ponto com valor 0 (e vice-versa) 2.12.

O mesmo princípio é aplicado para imagens tridimensionais representadas por matrizes tridimensionais, em que para cada ponto (x, y, z) é assinalado uma intensidade em nível de cinza que corresponda à distância do voxel dentro da região de interesse ao *background* (Hildebrand & Ruegsegger, 1997; Saito & Toriwaki, 1994). Um exemplo pode ser visto na Figura 2.13, onde o resultado foi colorido para facilitar a visualização.

0	0	0	0	0	0	0	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	1	1	1	1	1	1	0
0	0	0	0	0	0	0	0

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

(a) Representação de uma imagem binária. (b) Imagem transformada por distância.

Figura 2.12: Ilustração da transformação de distância em uma forma retangular simples usando distância de *Chessboard*. A imagem binária 2.12a sofre uma transformação em cada pixel de modo que seu valor de cinza corresponda à sua menor distância ao primeiro pixel de valor 0, obtendo-se assim a imagem transformada 2.12b.

A transformação de distância aplicada em máscaras de nódulos pulmonares, no presente trabalho, é elemento chave para determinar o núcleo do nódulo (conjunto de *pixels* mais ao centro, ou seja, mais distantes da borda e por conseguinte com os maiores níveis de cinza) e a semente ideal, mesmo que o nódulo se apresente em formatos irregulares.

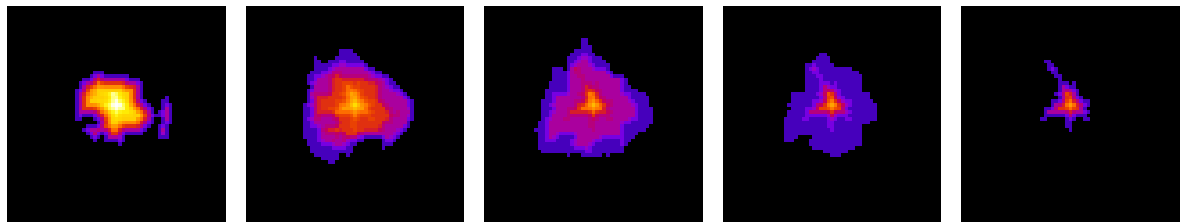


Figura 2.13: Aplicação de transformada de distância 3-D em nódulo pulmonar limiarizado (Fonte para o nódulo: LIDC). O algoritmo de transformada de distância atribui a cada voxel do volume, um valor em nível de cinza equivalente à sua distância ao voxel mais próximo que possui valor 0 (*background*). O nódulo foi colorido para facilitar a visualização.

2.3 Segmentação de Imagens

A segmentação consiste em subdividir uma imagem em regiões ou objetos que a compõem, e o nível de detalhe com o qual essa subdivisão é realizada depende do problema a ser resolvido. Logo, a segmentação deve parar quando os objetos ou as regiões de interesse de uma aplicação forem detectados (Parker, 2010).

Os algoritmos de segmentação podem ser classificados como manuais, automáticos, ou semiautomáticos, a depender do grau de intervenção humana e independência do algo-

ritmo. Nos algoritmos de segmentação semiautomática, há intervenção humana para fornecer parâmetros ou características da estrutura a ser segmentada. Na segmentação automática, tal interferência não existe. Contudo, pode haver intervenção para eventuais correções do resultado da segmentação obtida.

A seguir são listadas algumas técnicas de segmentação de imagens digitais clássicas e relacionadas a este trabalho.

2.3.1 Segmentação por Limiarização

Dentre as técnicas de segmentação, a limiarização é uma das mais antigas. Suas propriedades são consideradas intuitivas, de simples implementação e baixo custo computacional (Gonzalez & Woods, 2010). De forma geral, é definido um limiar T que divida o histograma de intensidade de uma imagem de modo a separá-lo em dois grupos dominantes: objeto e fundo (Figura 2.14). Então, qualquer ponto (x, y) na imagem em que $f(x, y) > T$ é chamado ponto do objeto (*foreground*); caso contrário, o ponto é chamado ponto de fundo (*background*). Assim, uma imagem limiarizada $g(x, y)$ é definida como (Marques Filho & Neto, 1999):

$$g(x, y) = \begin{cases} 1 & \text{se } f(x, y) > T \\ 0 & \text{se } f(x, y) \leq T \end{cases} \quad (2.8)$$

Embora seja convencional usar a intensidade 0 para o fundo e 1 para o objeto, dois valores distintos quaisquer podem ser utilizados na Equação 2.8.

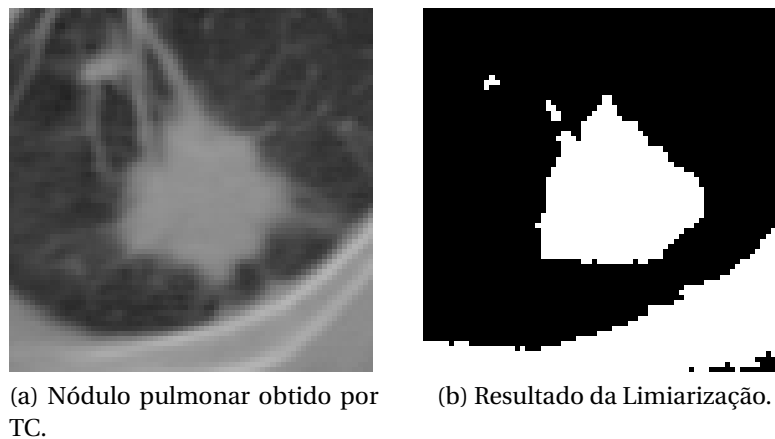


Figura 2.14: Exemplo da técnica de limiarização aplicada à imagem de um nódulo obtido por tomografia computadorizada (Fonte para o nódulo: LIDC).

2.3.1.1 Tipos de Limiarização

Há casos em que um único limiar T não é capaz de segmentar apropriadamente e de forma global toda a imagem. Então, faz-se necessário que o valor de T mude ao longo da

imagem. Tal limiarização é chamada variável. Se T muda conforme as propriedades da vizinhança do ponto (x, y) , essa limiarização é dita local ou regional. Se T depende das coordenadas espaciais (x, y) como tal, então é chamada limiarização *dinâmica* ou adaptativa.

A Figura 2.15b exemplifica casos mais complexos em que é necessário aplicar múltiplos limiares para uma melhor segmentação. Nesse caso, a limiarização é dita múltipla e classifica um ponto (x, y) como fundo se $f(x, y) = T_1$, para uma classe de objeto se $T_1 < f(x, y) \leq T_2$, e para a classe de outro objeto se $f(x, y) > T_2$.

Ou seja, a segmentação é definida por

$$g(x, y) = \begin{cases} a & \text{se } f(x, y) > T_2 \\ b & \text{se } T_1 < f(x, y) \leq T_2 \\ c & \text{se } f(x, y) \leq T_1 \end{cases} \quad (2.9)$$

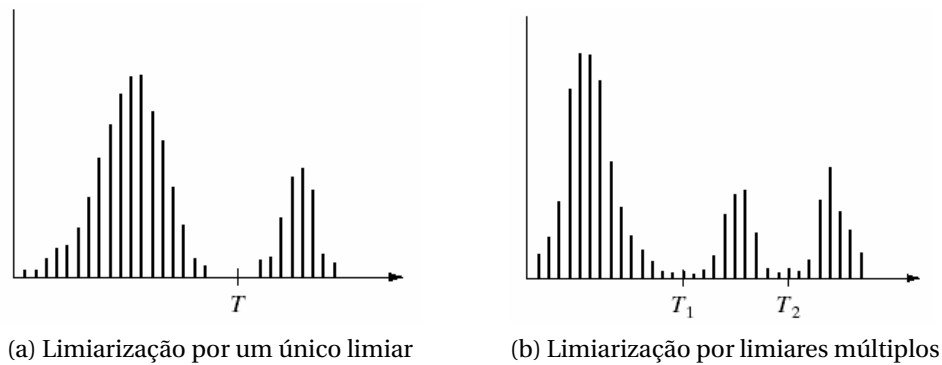


Figura 2.15: Exemplos de histogramas com diferentes divisões para limiarização (Gonzalez & Woods, 2010).

2.3.1.2 Segmentação Adaptativa Local por Limiarização

Normalmente, os algoritmos de limiarização dependem do tipo de imagem e das classes que se deseja separar.

Dehmeshki et al. (2008) propõe um algoritmo de Segmentação Adaptativa Local (SAL) em que se utiliza o histograma para a obtenção automática de um limiar ideal para a segmentação. O limiar deve ser obtido localmente para cada ponto $p = (x_0, y_0, z_0)$ de maneira iterativa. Para cada iteração i :

$$T^{i+1} = \frac{M_{\text{Inf}}(T^i) + M_{\text{Sup}}(T^i)}{2} \quad (2.10)$$

Onde:

$$M_{\text{Inf}}(T^i) = \frac{\sum_{x,y,z \in S} I(x, y, z) [I(x, y, z) < T^i]}{\sum_{x,y,z} [I(x, y, z) < T^i]}, \quad (2.11)$$

$$M_{\text{Sup}}(T^i) = \frac{\sum_{x,y,z \in S} I(x,y,z)[I(x,y,z) > T^i]}{\sum_{x,y,z} [I(x,y,z) > T^i]} \quad (2.12)$$

Onde S é uma vizinhança ao redor de p , $M_{\text{Inf}}(T^i)$ é a média da parte inferior ao limiar T^i (Equação 2.11), e $M_{\text{Sup}}(T^i)$, a média da parte superior (Equação 2.12). Assim, o novo limiar T^{i+1} , em cada iteração, surge como a média dos dois valores até que haja convergência.

O uso da SAL como técnica de pré-segmentação dos nódulos pulmonares permite a separação de anexos vasculares e tecidos adjacentes sem perder seu contorno, mas mantendo possíveis espículas importantes para avaliação de malignância pelo especialista. Outra vantagem é que mesmo nódulos com baixo contraste podem ser identificados como *foreground*, ainda que objetos de alta intensidade como vasos sanguíneos estejam apenas a alguns poucos pixels de distância do nódulo. Ou seja, regiões a serem segmentadas não ocupam faixas específicas de intensidade.

Contudo, por ser baseada no contraste local, a limiarização adaptativa local pode detectar outros objetos indesejados em áreas de *background* de baixa intensidade, mas com intensidade variável como *foreground*. Isso frequentemente ocorre devido a problemas na obtenção da imagem, como movimentos da região torácica ou artefatos de digitalização (Barcellos, 2002). No entanto, outras etapas aplicadas no processo de segmentação podem facilmente ignorar tais objetos não desejados para segmentação. Dessa forma, tais objetos indesejados não influenciam na obtenção da segmentação final do nódulo desejado (Dehmeshki et al., 2008).

Outro problema no uso da limiarização adaptativa local ocorre por causa de sua alta sensibilidade. Por isso, podem surgir “buracos” no centro do nódulo limiarizado (Dehmeshki et al., 2008). Assim, a aplicação de um algoritmo de preenchimento de buracos (Seção 2.2.2.3) faz-se necessária a fim de corrigir este efeito colateral, obtendo, assim, a região integral do nódulo (Gonzalez & Woods, 2010; Hasan & Mishra, 2012).

A Figura 2.16 mostra 4 exemplos resultantes de limiarização por SAL aplicada à diferentes tipos de nódulos pulmonares em exames tomográficos. Note que a limiarização do exemplo 2.16d poderia ser alcançada por métodos mais simples de limiarização, visto que possui bordas bem definidas. Já no caso do nódulo 2.16c, uma limiarização global, como o método de Otsu, tende a incluir os anexos vasculares que o circulam como parte do próprio nódulo. Algo semelhante ocorreria com o exemplo 2.16a, que está anexado à parede pulmonar. Uma limiarização global em 2.16a, não o separaria corretamente da parede pulmonar (Otsu, 1975; Badura & Pietka, 2014).

É importante observar que o uso inicial da limiarização adaptativa local não define a região do nódulo. O método completo admite que nessa etapa possam ocorrer falhas nas quais não seja possível separar o nódulo de anexos vasculares. Para casos assim, etapas subsequentes no uso do mapa de conexidade e o crescimento de região baseado em contraste orientado por esfericidade procuram realizar a etapa final de segmentação delineando ex-

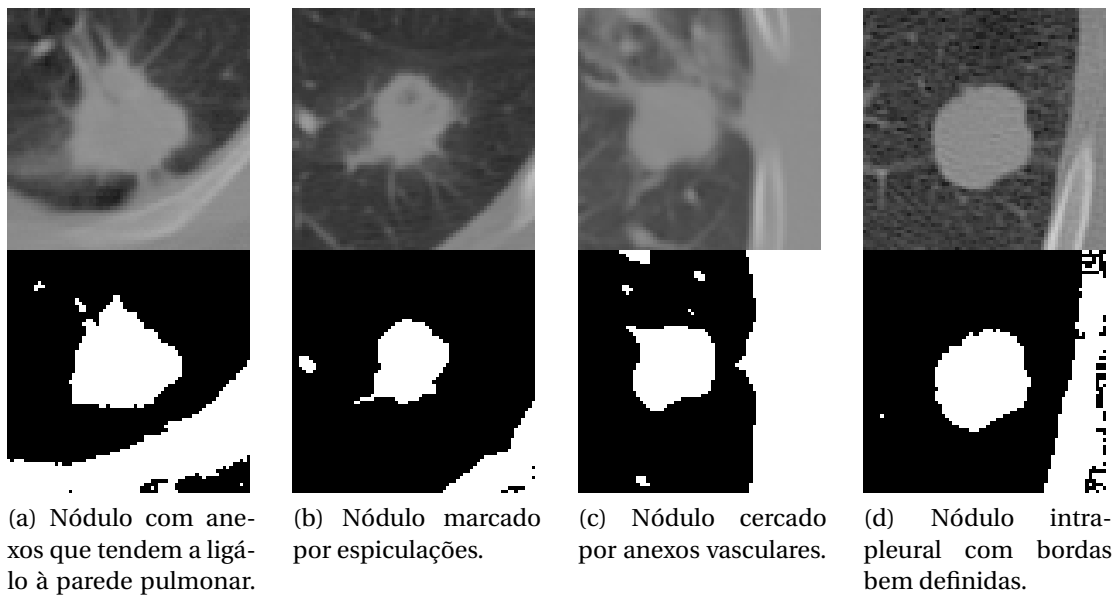


Figura 2.16: Exemplos de nódulos limiarizados por SAL (Fonte para os nódulos: LIDC).

clusivamente as fronteiras do nódulo.

2.3.2 Segmentação Orientada a Regiões

De forma geral, o objetivo da segmentação é dividir a imagem em regiões, de maneira que as regiões separadas correspondam às partes de interesse que se queiram obter. Uma abordagem direta a regiões proposta por [Gonzalez & Woods \(2010\)](#) é definida de forma clássica como:

Seja R a região que engloba toda a imagem. Podemos enxergar a segmentação como um processo de particionar R em n subregiões, $R_1, R_2, R_3, \dots, R_n$, de maneira que:

- (a) $\bigcup_{i=1}^n R_i = R$,
- (b) R_i é uma região conexa, $i = 1, 2, \dots, n$,
- (c) $R_i \cap R_j = \emptyset$ para todo i e j , $i \neq j$,
- (d) $P(R_i) = \text{VERDADEIRO}$ para $i = 1, 2, \dots, n$, e
- (e) $P(R_i \cup R_j) = \text{FALSO}$ para $i \neq j$

Aqui, $P(R_i)$ é um predicado lógico sobre os pontos do conjunto R_i e \emptyset é o conjunto vazio.

A condição (a) indica que a segmentação deve ser completa, ou seja, cada pixel deve estar em uma região. A condição (b) indica que cada região deve ser conexa. Por sua vez, a condição (c) assegura que nenhum ponto da imagem pode pertencer a mais de uma região ao mesmo tempo. Já a condição (d) trata das propriedades que devem ser satisfeitas pelos

pixels para pertencerem a uma determinada região segmentada. E, finalmente, a condição (e) garante que as regiões R_i e R_j são diferentes de acordo com o sentido do predicado lógico P .

2.3.2.1 Crescimento de Região

A segmentação baseada em região pode ser implementada por um procedimento de agregação de pixels ou subregiões em regiões maiores, baseado em um critério de agregação predefinido. A essa técnica dá-se o nome de crescimento de região.

O procedimento básico consiste em iniciar a partir de um ponto “semente”, ou um conjunto de “sementes”, e crescer a partir de tais pontos anexando seus pixels vizinhos se eles corresponderem aos critérios de similaridade previamente definidos em relação a estas sementes, como níveis de cinza, textura ou cor.

A seleção dos pixels sementes depende da natureza do problema, e do tipo de imagem a qual deseja-se aplicar o crescimento de região, e é peça fundamental para o sucesso do processo de segmentação.

A segmentação por crescimento de região geralmente segue três passos básicos (Algoritmo 2.1):

Algoritmo 2.1 Visão abrangente do algoritmo de Crescimento de Região.

- Passo 1) Identificar um ponto semente, que se refere a um pixel de referência do nóculo suspeito;
 - Passo 2) Calcular a conectividade dos pontos da região de interesse à semente;
 - Passo 3) Aplicar um critério de seleção à conexão dos pontos de forma a identificar a extensão da região (critério de parada);
-

Normalmente, o ponto chave para a obtenção de uma segmentação precisa está em estabelecer um critério de parada ótimo para isolar o objeto desejado.

Uma alternativa à técnica de crescimento de regiões consiste na subdivisão ou fusão da imagem. Tendo inicialmente um conjunto arbitrário de regiões disjuntas em R , o objetivo é então fundi-las e/ou separar as regiões numa tentativa de satisfazer as condições de segmentação para R como anteriormente definido.

Com essas condições por premissa, seja R a representação para toda a imagem e P um predicado em R . Uma abordagem para segmentar R consiste em subdividir R em regiões de quadrante cada vez menor, de forma que para qualquer região R_i , $P(R_i) = \text{VERDADEIRO}$. A subdivisão inicia com a região inteira. Se $P(R) = \text{FALSO}$, divide-se a imagem em quadrantes. Se P é falso para qualquer quadrante, subdivide-se o quadrante em subquadrantes, e assim sucessivamente enquanto o predicado for falso.

Ao final das subdivisões, podemos obter regiões similares e adjacentes. Sejam R_i e R_j tais regiões adjacentes e similares que tenham atendido como verdadeiras para o predicado P , se $(R_i \cup R_j) = \text{VERDADEIRO}$, R_i e R_j serão fundidas.

Tal processo de fusão e divisão será repetido até que não seja mais possível fundir ou dividir as regiões já formadas.

2.3.2.2 Crescimento de Região Esférico Baseado em Contraste

Hojjatoleslami & Kittler (1998) apresentam uma abordagem especial de segmentação por crescimento de regiões baseada em contrastes obtidos por medidas de similaridade e descontinuidade dos pontos da região, levando em conta o formato esférico do objeto a ser segmentado. Tal algoritmo é aqui denominado Crescimento de Região Esférico Baseado em Contraste (CREBC). O método baseia-se no pressuposto de que os tecidos de interesse devem se aparentar como objetos brilhantes ou escuros com relação ao tecido ao seu redor.

O método tenta fundir duas abordagens largamente aplicadas em segmentação de imagens monocromáticas: segmentação baseada em semelhança de regiões, que faz uso de características locais como intensidade; e descontinuidade, baseada em características da borda da região.

O algoritmo cresce por agregação de pixels utilizando como propriedade de similaridade qualquer medida aplicável ao contexto da aplicação. Para o limite do crescimento são propostas duas medidas de descontinuidade: média de contraste e contraste periférico.

À medida que a região cresce pela agregação de pixels candidatos, as médias de contraste das bordas/fronteiras são atualizadas. Há duas categorias de fronteiras utilizadas para atualizar as medidas de descontinuidade da região:

Fronteira Interna: Pontos internos da segmentação adjacentes a pontos externos e que são computados como parte da região;

Fronteira Atual: Pontos externos da segmentação adjacentes aos pontos da Fronteira Interna;

Tais conceitos são ilustrados na Figura 2.17.

Assim, a média de contraste $c(i)$ para uma região contendo i pixels é definida como a diferença entre a média do nível de cinza da Região Atual e a média dos pixels de sua Fronteira Atual.

Definida formalmente:

$$c(i) = \frac{1}{i} \sum_{t=1}^i y_t - \frac{1}{k-i} \sum_{t=i+1}^k y_t \quad (2.13)$$

onde y_1, y_2, \dots, y_i é a sequência de pixels que formam a região atual e $y_{i+1}, y_{i+2}, \dots, y_k$ é o conjunto de pixels da Fronteira Atual.

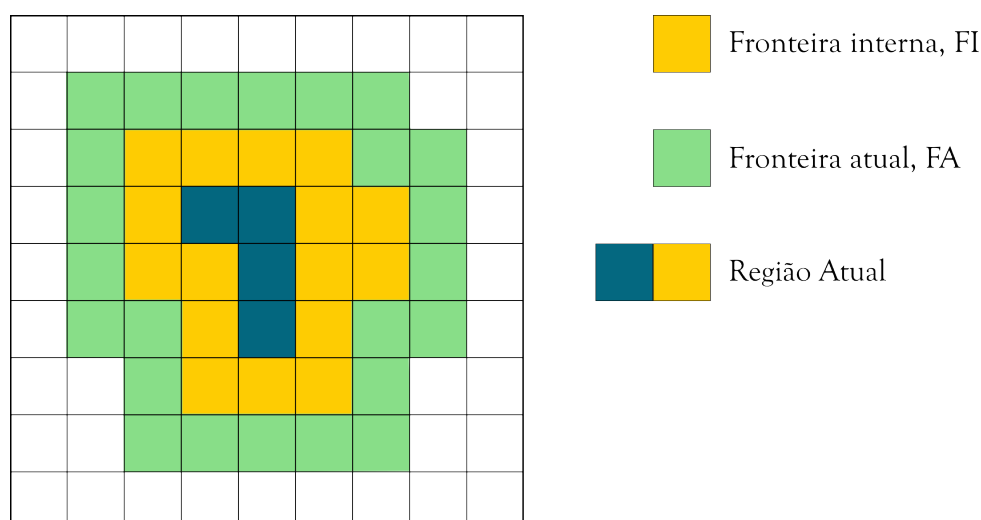


Figura 2.17: Esquema ilustrativo de uma iteração de CREBC. Fronteira Interna: Pontos internos da segmentação adjacentes a pontos externos e que são computados como parte da região; Fronteira Atual: Pontos externos da segmentação adjacentes aos pontos da Fronteira Interna; Região Atual: Engloba pontos internos à Fronteira Interna e a própria Fronteira Interna (Hojjatoleslami & Kittler, 1998).

O contraste periférico da região é definido como a diferença entre a média do nível de cinza da Fronteira Interna e a média da Fronteira Atual. Essa medida reflete em uma média de magnitude do gradiente dos pixels pertencentes à Fronteira Atual da região em crescimento (Hojjatoleslami & Kittler, 1998).

Apesar de não ser uma técnica que possa ser aplicada a todos os tipos de imagem, pode ser adaptada para uso efetivo no âmbito de imagens médicas monocromáticas de formato circular ou esférico, como nódulos pulmonares, por meio de uma função de agregação que leve em conta a distância das fronteiras em relação à semente. No entanto, para a segmentação de nódulos pulmonares, o uso exclusivo dessa técnica ocasiona falhas na segmentação ao adicionar anexos vasculares indesejados como parte pertencente ao nódulo. Uma combinação com outras técnicas pode torná-la uma abordagem mais robusta (Dehmeshki et al., 2008).

2.3.3 Segmentação Fuzzy

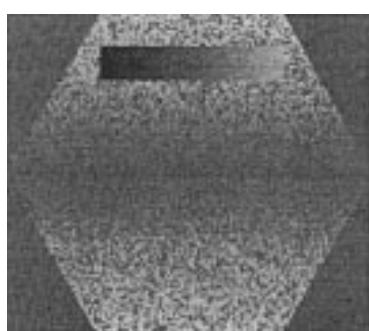
Udupa & Samarasekera (1996) estabeleceram um importante conceito de interligação entre os elementos espaciais da imagem, em que voxels que pertencem ao mesmo objeto tendem a estar interligados, definindo objetos por uma combinação de relações espaciais de seus elementos, ao mesmo tempo considerando propriedades locais da imagem. Logo, é preciso estabelecer uma avaliação da relação entre cada par de spels contidos em toda a imagem. Assim, são levadas em conta as propriedades locais e globais da imagem (Udupa & Samarasekera, 1996).

A segmentação fuzzy é uma técnica pertencente à família de métodos de crescimento de

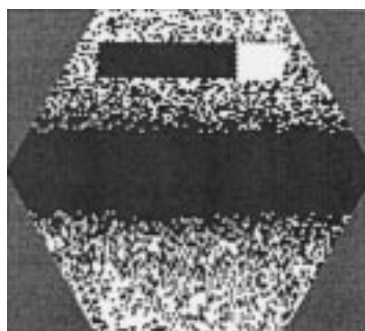
região que, utilizando tais conceitos de interligação entre pixels, obtém para cada elemento da imagem um grau de pertinência (entre zero e um), indicando a certeza dele pertencer ou não a um determinado objeto que espera-se ser encontrado (Carvalho et al., 2005). Essa avaliação de pertinência promove uma possibilidade de decisão mais flexível para a inclusão dos elementos que pertencerão ao resultado da segmentação.

Imagens, de forma geral, possuem propriedades fuzzy por natureza. Entretanto, muitos métodos de segmentação são baseadas em relações bem definidas sobre as regiões individuais a serem segmentadas. Contudo, em muitos casos, estas relações podem variar ao longo da imagem, devido à ruídos, iluminação irregular, resolução limitada, etc. Uma relação com abordagem baseada em Conexidade Fuzzy leva estas incertezas em consideração (Sonka et al., 2008; Udupa & Samarasekera, 1996).

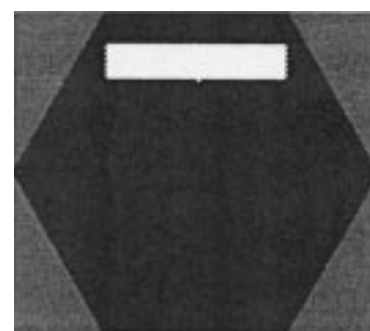
Segundo Carvalho et al. (1999), para muitas aplicações, a segmentação por limiarização não é um método adequado. A Figura 2.18 ilustra esta problemática. Na Figura 2.18a, uma região retangular está inscrita na metade superior de um grande hexágono regular, onde o brilho do retângulo aumenta gradativamente da esquerda para direita, enquanto o hexágono que o contém, apresenta diferentes gradações em níveis de cinza. Utilizando limiarização, não importa qual seja a escolha de limiar feita, é impossível obter um resultado melhor que a Figura binarizada 2.18b, onde o retângulo não foi isolado adequadamente. Neste caso e em exemplos em que exista algum sombreamento não-uniforme, e a distinção entre o objeto de interesse e o *background* baseie-se em alguma propriedade textural, a segmentação por limiarização demonstra-se inapropriada. Já na Figura 2.18c, é demonstrado o sucesso da segmentação fuzzy em isolar a região retangular, já que leva em consideração a natureza ruidosa e a gradação em níveis de cinza da imagem (Carvalho et al., 1999).



(a) Imagem com valores reais de intensidade



(b) Imagem binária obtida por limiarização



(c) Imagem binária obtida por segmentação fuzzy

Figura 2.18: Exemplo de falha na segmentação por limiarização (Carvalho et al., 1999)

Em vez de definir relações básicas, a Conexidade Fuzzy é uma tentativa de descrever a tarefa de segmentação com regras fuzzy, tais como: se duas regiões possuem o mesmo nível de cinza e se estão relativamente próximas uma da outra no espaço, então elas são provavelmente pertencentes ao mesmo objeto. Assemelha-se à estratégia de análise de um obser-

vador humano treinado, e que é tipicamente capaz de realizar a tarefa de segmentação de forma manual, frequentemente considerando a semelhança de elementos de imagens vizinhos pertencerem juntos à mesma região. Em outras palavras, os pixels da imagem parecem interligados na formação do objeto em questão (Sonka et al., 2008). Essas características favorecem uma segmentação adequada mesmo para imagens ruidosas ou com propriedades texturais (Figura 2.18c).

Essa abordagem é especialmente apropriada ao domínio de imagens médicas, cujas natureza ruidosa dos métodos de aquisição apresenta transições graduais entre tecidos de diferentes tipos, implicando incertezas até para o observador humano treinado (Udupa & Samarasekera, 1996; Carvalho et al., 1999; Sonka et al., 2008).

2.3.3.1 Afinidade fuzzy

A relação fuzzy local entre dois spels adjacentes é chamada de afinidade fuzzy, denotada por $\psi \in [0, 1]$, e representa a força de interligação entre eles, considerando suas intensidades ou outras propriedades relativas à imagem. Assim, seja C o domínio da imagem, ψ é reflexiva e simétrica (transitividade não é necessária), de modo que:

- (i) para todo $c \in C$, $\psi(c, c) = 1$, e
- (ii) para todo $c, d \in C$, $\psi(c, d) = \psi(d, c)$.

Dessa forma, qualquer imagem I pode ser representada pelo par $I = (C, f)$, em que C representa o domínio da imagem e f representa as propriedades locais da imagem. Então, $f(c) \in [0, 1]$ representa uma propriedade normalizada da imagem, associada com o spel c .

2.3.3.2 Adjacência fuzzy

A avaliação de adjacência fuzzy $\mu(c, d) \in [0, 1]$ de dois spels c e d é determinada pela função de adjacência fuzzy. Forte adjacência resulta em valores de adjacência binária; spels que compartilham uma face em comum (vizinhança-de-4 em 2-D, vizinhança-de-6 em 3-D) são considerados inteiramente adjacentes (valor de adjacência = 1). Qualquer outro par de spels é considerado não-adjacente (Udupa & Samarasekera, 1996).

Quando usada a forte adjacência-de-6 (vizinhança-de-6) em 3-D ($n=3$) e considerando dois spels c e d , os valores de adjacência binária podem ser definidos como:

$$\mu(c, d) = \begin{cases} 1 & \text{se } c \text{ e } d \text{ são idênticos ou diferem em coordenada por exatamente } 1, \\ 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (2.14)$$

Segundo Udupa & Samarasekera (1996) adjacência fuzzy geral n -dimensional de spels pode ser definida por:

$$\mu(c, d) = \begin{cases} \frac{1}{1+k_1 \sqrt{\sum_{i=1}^n (c_i - d_i)^2}} & \text{se } \sum_{i=1}^n |c_i - d_i| \leq n, \\ 0 & \text{caso contrário,} \end{cases} \quad (2.15)$$

onde k_1 é uma constante não negativa. Definições não-binárias de adjacência são possíveis com valores de adjacência que variam de 0 a 1.

A função de afinidade $\psi(c, d)$ discutida anteriormente é unicamente determinada para spels c e d que possuem adjacência fuzzy, ou seja, que possuem valor de adjacência $\mu(c, d) \neq 0$.

A partir desses conceitos, o design de uma função de afinidade fuzzy apropriada será explicada ao fim dessa seção.

2.3.3.3 Conexidade fuzzy

A Conexidade Fuzzy utiliza os conceitos anteriormente apresentados e determina um relacionamento fuzzy global para cada par de spels c e d , avaliado no intervalo $[0, 1]$, de maneira a quantificar quão próximos e semelhantes dois spels são a ponto de eles pertencerem (ou não) a um mesmo objeto. A avaliação é feita de acordo com os valores de afinidade $\psi(c, d)$ presentes ao longo de todos os caminhos possíveis entre c e d (Sonka et al., 2008; Udupa & Samarasekera, 1996). Um caminho é formado por uma sequência finita de pixels adjacentes que ligam c a d , e para cada par de spels adjacentes em um caminho, um valor de afinidade fuzzy pode ser encontrado entre eles.

Carvalho et al. (1999) adota o termo “corrente” para referir-se a um possível caminho entre dois spels, e “elo” para cada par de spels adjacentes em um caminho (Figura 2.19). A conexidade fuzzy se vale do princípio de que uma corrente é tão forte quanto seu elo mais fraco, e a força de um elo é determinada pela função de afinidade fuzzy entre eles (seção 2.3.3.1). Assim, a conexidade fuzzy determina automaticamente a força de um caminho baseada nas propriedades estatísticas dos elos pertencentes a região de interesse (Carvalho et al., 1999).

Para o cálculo da conexidade, os spels c e d não precisam ser vizinhos ou próximos, mas estão conectados por um caminho $\pi = \langle c^{(0)}, \dots, c^{(N)} \rangle$ de spels, com $c = c^{(0)}$ e $d = c^{(N)}$. Sendo cada par de spels c e d caracterizados pela função ψ de afinidade fuzzy: $\psi(c^{(n)}, c^{(n+1)})$, $0 \leq n \leq N - 1$. Assim, a força de cada caminho entre os spels c e d , é definida pela menor afinidade fuzzy encontrada ao longo de todos os spels adjacentes nesse caminho, e é quantificada por:

$$\psi'(\pi) = \min_{0 \leq n \leq N-1} \psi(c^{(n)}, c^{(n+1)}) \quad (2.16)$$

No caso de um determinado caminho possuir somente um spel, a sua força ψ é definida como 1. Já que muitos caminhos diferentes podem conectar dois spels c e d , seja M o

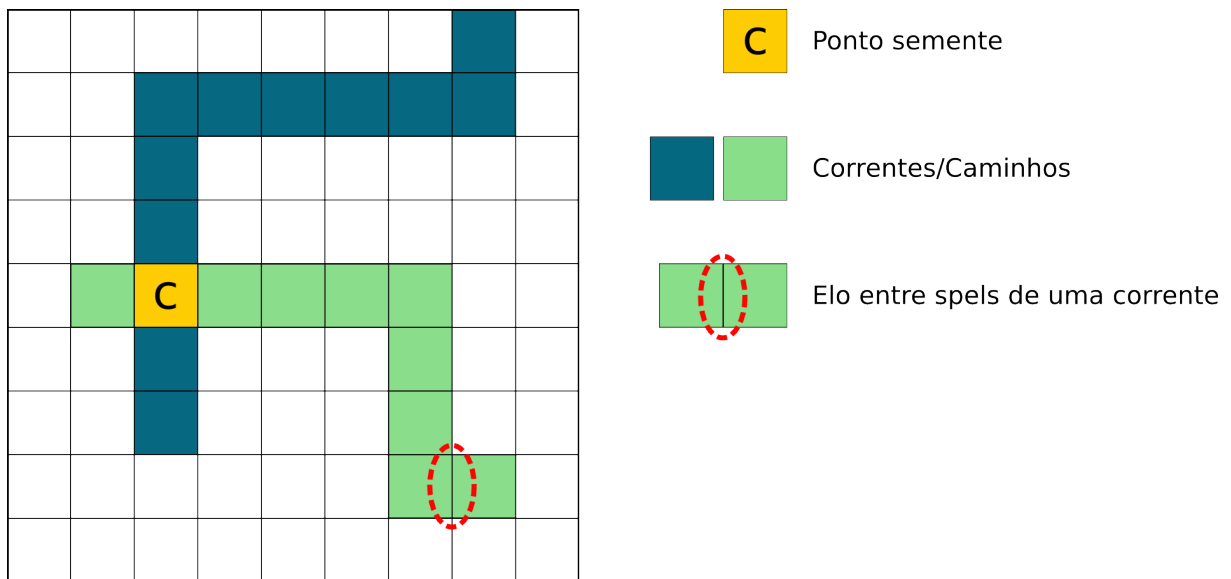


Figura 2.19: Esquema ilustrativo de correntes/caminhos à uma semente em uma imagem (Carvalho et al., 1999).

conjunto que denota todos caminhos que ligam c e d (note que M não é necessariamente finito), a conexão fuzzy é definida como:

$$\mu_{\psi}(c, d) = \max_{\pi \in M} \psi'(\pi) \quad (2.17)$$

Ou seja, o valor da conexão fuzzy (avaliação global de pertinência) de c e d é determinado pelo caminho mais forte dentre todos os caminhos possíveis entre c e d .

A força de conexão de todos os possíveis pares de elementos definindo o objeto conectado por propriedades fuzzy é geralmente implementado por programação dinâmica (Udupa & Samarasekera, 1996; Sonka et al., 2008).

2.3.3.4 Mapa de Conexidade Fuzzy

A partir de um spel-semente c e determinando a conexão fuzzy $\mu_{\psi}(c, d_i)$ para todo spel d_i no domínio da imagem C , atribui-se o valor de conexão correspondente para cada spel. A imagem resultante é um mapa de conexão fuzzy que representa o grau de conexão de cada spel na imagem em relação ao ponto semente c . Qualquer valor no intervalo $[0,1]$ é possível, onde 1 representa uma forte conexão, ou uma conexão completa, e a falta de conexão atribui-se valor 0.

Aplicando-se um limiar apropriado ao mapa de conexão fuzzy, apenas os spels que possuam o grau mínimo de conexão equivalente a esse limiar com relação ao spel-semente pertencerão ao resultado da segmentação, definindo assim, o objeto segmentado. Portanto, ao aplicar o limiar ao mapa de conexão se obtém o resultado da segmentação.

A seguir está a descrição geral do algoritmo de segmentação fuzzy (Sonka et al., 2008):

Algoritmo 2.2 Algoritmo de Segmentação Fuzzy

- Passo 1) Definir propriedades de adjacência fuzzy e afinidade fuzzy;
- Passo 2) Determinar os valores de afinidade para todos os pares de spels adjacentes;
- Passo 3) Determinar a semente de segmentação c ;
- Passo 4) Determinar todos os caminhos possíveis entre a semente c e todos os outros spels d_i no domínio imagem C (sem formar *loops*) considerando a relação de adjacência fuzzy;
- Passo 5) Para cada caminho, determine sua força de acordo com a menor afinidade ao longo do caminho;
- Passo 6) Para cada elemento da imagem d_j , determine sua conexão fuzzy $\mu_\psi(c, d_j)$ em relação ao ponto semente c como sendo a maior força de todos os caminhos possíveis $\langle c, \dots, d_j \rangle$ e como resultado, forme o mapa de conexão da imagem;
- Passo 7) Aplique um limiar t adequado ao mapa de conexão para segmentar a imagem dentro de um objeto contendo a semente c e o background.
-

A segmentação fuzzy proposta por [Udupa & Samarasekera \(1996\)](#) é baseada em princípios de programação dinâmica e denomina-se Programação Dinâmica para Objetos Fuzzy. O algoritmo originalmente proposto realiza uma exploração repetida dos mesmos subcaminhos para a criação do mapa de conexão, aumentando o tempo de processamento. Uma melhoria de desempenho para o algoritmo de segmentação pode ser obtida pelo uso de estratégias gulosas ([Carvalho et al., 1999](#)).

Enxergando as avaliações dos voxels ligados à semente por caminhos como um grafo, uma estratégia gulosa baseada no algoritmo de Dijkstra torna-o significativamente mais eficiente, de modo que cada spel é adicionado no máximo uma vez, otimizando a construção do mapa de conexão numa velocidade de 6 a 8 vezes ([Dijkstra, 1959](#); [Sonka et al., 2008](#)).

Na [Figura 2.20](#) pode-se ver um exemplo ilustrativo do resultado da segmentação de um nódulo pulmonar em um mapa de conexão fuzzy. O pixel central de valor 1 é o pixel semente, tomado como referência e pelo qual são feitos os cálculos de conexão para toda a imagem. Quanto mais próximo o valor de conexão de um spel a 1, mais forte é sua relação de conexão em relação ao pixel-semente, indicando uma forte relação de pertinência ao objeto no qual ambos estão contidos. Quanto mais próximo de 0, mais fraca é essa relação, indicando que eles não estão contidos no mesmo objeto. A aplicação de um limiar com valor 0,3 resultaria na segmentação exposta, excluindo pixels com valores menores e preservando os que possuam valores maiores ou iguais a esse valor.

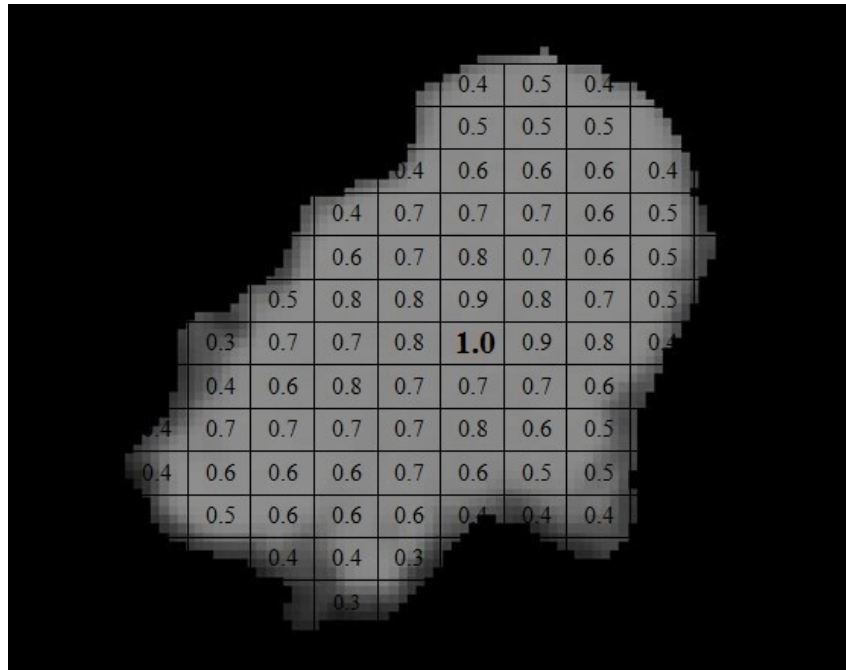


Figura 2.20: Exemplo ilustrativo de um mapa de conectividade fuzzy com limiar em 0,3 para um nódulo pulmonar (Emmanuel et al., 2011).

2.3.3.5 Função de Afinidade Fuzzy

A depender da área de aplicação para segmentação de imagens, é preciso utilizar uma função de afinidade fuzzy apropriada, tendo em vista que o mapa de conectividade fuzzy, que estabelece o grau de pertinência entre os pixels do objeto que se deseja segmentar, depende de uma função de afinidade fuzzy bem projetada ao domínio da aplicação em questão.

A afinidade fuzzy quantifica a relação de pertinência de dois spels c e d ; A função de afinidade fuzzy $\psi(c, d)$ (Equação 2.18) é uma conjunção da função de adjacência fuzzy $\mu(c, d)$ e propriedades dos spels $f(c)$, $f(d)$

$$\psi(c, d) = \frac{\mu(c, d)}{1 + k_2(|f(c) - f(d)|)}, \quad (2.18)$$

onde μ é a função de adjacência definida pela Equação 2.15 e k_2 é uma constante não negativa (Sonka et al., 2008). Esta função de afinidade leva em consideração o fato de que quanto mais próximos um do outro em suas localizações, c e d terão, portanto, um maior valor de afinidade.

Udupa & Samarasekera (1996) propuseram uma função de afinidade fuzzy aplicada à segmentação no domínio de imagens médicas (Equação 2.19):

$$\psi(c, d) = \begin{cases} \mu(c, d) \left(\underbrace{\omega_i h_i(f(c), f(d))}_{\text{Intensidade}} + \underbrace{\omega_g h_{gk}(f(c), f(d))}_{\text{Gradiente da Intensidade}} \right), & c \neq d \\ 1, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (2.19)$$

A função é composta por duas partes: a primeira, analisa a intensidade dos pontos c e d , representada por h_i ; a segunda analisa o gradiente da intensidade entre c e d , representada por h_{gk} . Os pesos ω_i e ω_g determinam a relevância da contribuição do gradiente e da intensidade para a afinidade, de modo que:

$$\omega_i + \omega_g = 1, \text{ e } \omega_i, \omega_g \geq 0 \quad (2.20)$$

O componente para o cálculo da intensidade h_i é definido como:

$$h_i(f(c), f(d)) = \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\frac{1}{2}[f(c) + f(d)] - m_i}{\sigma_i}\right)^2\right), \quad (2.21)$$

onde m_i é a média da intensidade no nódulo pulmonar, σ_i , sua variância, e $f(c)$ e $f(d)$ são as intensidades nos pontos c e d , respectivamente.

Já o componente para o cálculo do gradiente de intensidade h_{gk} , é definido como:

$$h_{gk}(f(c), f(d)) = \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{\left(\frac{|f(c)+f(d)|}{d_k}\right) - m_{gk}}{\sigma_{gk}}\right)^2\right), \quad (2.22)$$

onde k representa a direção (x , y ou z) que separa os pontos c e d ; Ou seja, m_{gk} pode ser: m_{gx} , m_{gy} ou m_{gz} , sendo estas a média do gradiente da intensidade nestas direções dentro do nódulo. Semelhantemente, σ_{gk} é a variância de tal gradiente na direção k . Por fim, d_k é a distância entre os pontos c e d .

Com o nódulo ainda não segmentado é impossível saber os valores de sua média, variância de intensidade e gradientes de intensidade. Assim, é necessário utilizar estimativas. Tais valores podem ser determinados por qualquer método de estimativa de parâmetros adequado. Qualquer método de segmentação preliminar como limiarização (Seção 2.3.1), clusterização ou seleção manual das regiões pelo usuário nas fatias da tomografia correspondentes ao nódulo, podem ser utilizados para especificar os *spels* que se apresentam como pertencentes ao nódulo (Udupa & Samarasekera, 1996).

Encontrando a conectividade $\mu_\psi(c, d)$ para cada *spel* do domínio da imagem $c \in C$, $c \neq d$ e determinando o respectivo valor de conectividade para cada *spel*, tem-se como resultado o mapa de conectividade, como introduzido anteriormente.

3

Materiais e Métodos

3.1 Materiais Utilizados

Este trabalho foi desenvolvido utilizando linguagem de programação Java 1.8 no sistema operacional GNU/Linux Ubuntu 14.04 em um computador Intel Core i5 com 3 Gbyte de memória RAM. Os algoritmos de segmentação foram implementados nativamente na linguagem Java 1.8 e em algumas rotinas foi utilizada a biblioteca *ImageJ*¹ (Seções 3.2.5.2, 3.2.6.2, 3.2.4.1). Esta é uma biblioteca de domínio público desenvolvida nativamente sobre a linguagem Java para análise e processamento de imagens. A biblioteca é aplicada em estudos científicos, incluindo a área de bio-informática e informática médica, e é portátil para as principais plataformas (Windows, Mac OS X e Linux, em ambos sistemas de 32 e 64 bits) (Rasband, 2012).

3.1.1 LIDC como um Banco de Dados NoSQL Público

Os algoritmos desenvolvidos neste trabalho foram avaliados utilizando a base de imagens do LIDC (Seção 2.1.3), do *National Cancer Institute* dos Estados Unidos (Armato III et al., 2011).

Utilizando o LIDC, Junior & Oliveira (2014) desenvolveram um Banco de Dados Não-Relacional (NoSQL) público com abordagem de Orientação a Documentos em formato *JSON* e gerenciado pelo Sistema Gerenciador de Banco de Dados (SGBD) *MongoDB*². O banco de dados considerou apenas as lesões do LIDC identificadas pelo radiologista que detectou o maior número de nódulos em cada exame. As lesões identificadas pelos outros três especialistas foram descartadas para evitar uma redundância na classificação dos nódulos (Junior & Oliveira, 2014).

¹<http://imagej.nih.gov/ij/index.html>

²<http://www.mongodb.org/>

No banco, foi aplicada uma rotulagem classificatória sobre os nódulos de acordo com seu tipo: Os nódulos ≥ 3 mm de diâmetro foram designados como *bignodules* (exemplo na Figura 3.1), os nódulos < 3 mm como *smallnodules* e os não-nódulos ≥ 3 mm como *nonnodules*.

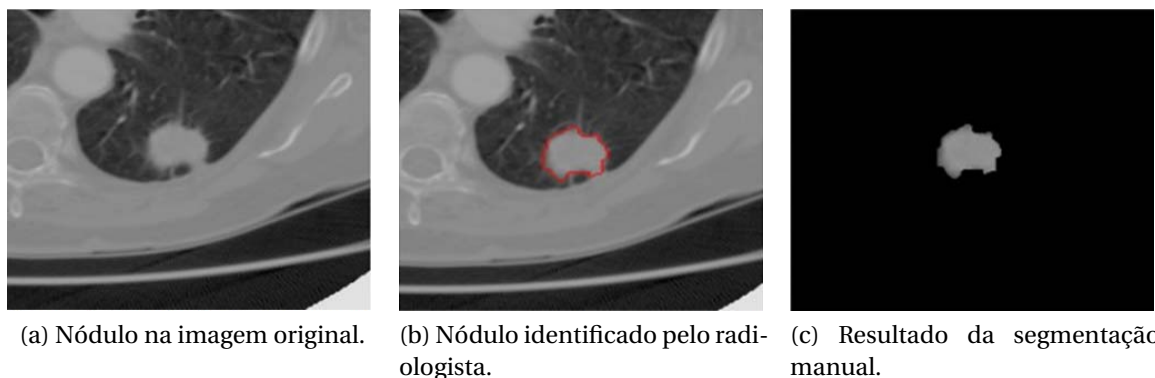


Figura 3.1: Resultado da segmentação manual de um *bignodule* (Junior & Oliveira, 2014).

Os *bignodules* foram segmentados seguindo as marcações feitas pelo especialista, já os *smallnodules* e *nonnodules*, por não possuírem as marcações dos radiologistas, não foram segmentados, possuindo apenas a marcação do centro de massa.

As segmentações manuais do especialista estão armazenadas no banco mantendo também as imagens originais no padrão DICOM, de forma que seja possível recuperar as imagens e as marcações manuais do especialista.

O banco contém 994 exames extraídos do LIDC, com 2.434 *bignodules*, 2.935 *smallnodules*, 5.007 *nonnodules* e os exames podem conter mais de uma lesão e os nódulos podem não possuir a mesma quantidade de cortes.

3.2 Métodos Aplicados

Nesta seção são apresentados os métodos utilizados na elaboração da abordagem de segmentação implementada neste trabalho. Os métodos são embasados de acordo com a fundamentação teórica apresentada no Capítulo 2, seguindo os requisitos pressupostos apresentados na Seção 3.2.2. Objetiva-se aqui explicar o uso e adaptações de tais técnicas apresentadas na fundamentação teórica para a construção do trabalho de modo a torná-lo um experimento reproduzível.

São analisadas as etapas básicas: desde a obtenção da semente inicial, a obtenção de uma semente ideal que torne a técnica de segmentação repetível, independente da semente inicial e os algoritmos de segmentação aplicados; até os desdobramentos de processamento de imagens para o tratamento das imagens de tomografia computadorizada a fim de se obter a segmentação do nódulo pulmonar.

3.2.1 Extração de Nódulos da Base de Dados

As marcações manuais de segmentação dos especialistas na base LIDC foram extraídas do banco de dados em MongoDB (Seção 2.1.3), a fim de realizar a reconstrução tridimensional do nódulo como um conjunto de voxels (pontos 3-D) que o compõe.

Do banco de dados, foram também extraídas outras informações assinaladas pelo especialista referentes ao nódulo, como seu *id* (identificador), grau de malignância, dificuldade de detecção e número de fatias da segmentação manual.

Como apresentado (Seção 2.1.3), em cada exame, são disponibilizadas três listas de acordo com os tipos lesões contidas: *nonnodules*, *smallnodules* e *bignodules*. Os nódulos extraídos para a aplicação do método foram os classificados como *bignodules* por possuírem as marcações de segmentação manual. Entretanto, foram encontrados diversos exames com erros nas coordenadas de marcação do especialista ou problemas severos de contraste. Há casos em que as fatias do exame constam de apenas dois pontos, não sendo possível sequer formar um polígono que delimite ao menos parte da região do nódulo. Tais exames foram descartados da avaliação, e o banco de dados foi atualizado com as marcações dos demais especialistas ampliando o número de nódulos aptos para avaliar.

Para cada nódulo manualmente segmentado na base, há um campo "*roi*" em cada fatia, onde estão valorados os subcampos:

edgeMap: comporta o conjunto de fatias do nódulo com suas respectivas coordenadas da marcação manual de contorno feitas pelo especialista;

originalImage: contém o *ObjectId* para a imagem original (o arquivo DICOM, armazenado em binário na coleção *images.chunks*);

noduleImage: contém o *ObjectId* para a imagem já segmentada (em PNG) seguindo a marcação manual do especialista.

Com a chave *edgeMap* foi feita a reconstrução dos voxels do nódulo, e com a chave *originalImage*, foram extraídas as fatias DICOM do exame original para a aplicação do método.

Com as coordenadas da marcação manual que delimitam a região do nódulo contidas na chave *edgeMap*, foram obtidos os pontos internos dessa região em cada fatia. O nódulo 3-D é composto pelo empilhamento das fatias marcadas pelos especialistas e é usado como referência para avaliar a segmentação.

3.2.2 Requisitos Pressupostos

Muitas técnicas de segmentação para nódulos pulmonares apresentadas na literatura são normalmente direcionadas à determinados tipos de nódulos; devido à seu formato, a alta intensidade de contraste que torna difícil a separação entre ele e o background, por estarem anexos a alguma estrutura vascular, ou por possuir uma densidade muito semelhante

ao parênquima pulmonar. Por esse motivo, [Dehmeshki et al. \(2008\)](#) assume que a tarefa desafiadora desse tipo de segmentação precisa transpor uma série de requisitos para se obter um método robusto aplicável a nódulos de tipos diversos. No presente trabalho, são assimilados os mesmos requisitos que são apresentados a seguir:

1. *Sensibilidade do Ponto Semente*: A fronteira detectada não deve variar quando diferentes pontos sementes iniciais internos ao mesmo nódulo são apontados pelo usuário. Tais pontos iniciais podem ser selecionados por qualquer meio: automático ou manual.
2. *Delineação da Fronteira do Nódulo*: O algoritmo deve separar a fronteira nodular do tecido ao redor com densidades similares ou coeficiente de atenuação de raio-X semelhantes, tais como vasos sanguíneos.
3. *Poucos Parâmetros de Entrada e Uso de Configurações de Parâmetros Adaptativos*: Idealmente, métodos não devem requerer qualquer parâmetro de entrada; quando requeridos, devem preferivelmente ser em menor número possível. Se o método requer parâmetros a serem configurados, então, tais valores devem ser adaptados ou automaticamente obtidos por estimação. Esta característica deve, preferencialmente, ser obtida em cada tipo de nódulo como uma base para lidar com a grande variedade dos mesmos.
4. *Critério de Parada*: Para definir o ponto de parada para o algoritmo de crescimento de região de forma a obter a fronteira desejada, os métodos de crescimento de região não devem fazer uso de valores de limiar predefinidos. Onde for necessário, a característica 3 deve ser aplicada.
5. *Morfologia*: O método de crescimento de região deve utilizar-se de informação contextual. Ou seja, se a forma aparente ou parte do nódulo indica se tratar de uma esfera, então essa evidência deve influenciar a dinâmica de crescimento do método.
6. *Usabilidade*: A interação do usuário deve ser mínima e o método relativamente rápido. É também útil prover múltiplos resultados de segmentação à disposição do usuário, caso a solução principal apresentada não lhe for satisfatória. Onde a solução ótima matematicamente não for aprovada pelo usuário (como falha em separar o nódulo de um vaso sanguíneo, por exemplo), outras soluções alcançadas pelo método devem ser oferecidas para satisfazê-lo.

3.2.3 Visão Geral do Algoritmo de Segmentação

O fluxograma geral do método de segmentação desenvolvido é ilustrado na Figura 3.2. O método foi implementado obedecendo aos requisitos apresentados na Seção 2.1.4.3. As

seções seguintes descrevem em detalhes cada um dos passos.

3.2.4 Passo A - Obtenção do Ponto Semente Inicial

Foram desenvolvidas duas formas de obtenção da semente inicial para o método: Uma para a validação direta com a base LIDC importada do *MongoDB*, e outra para a avaliação de um especialista por inspeção visual à partir de qualquer exame de TC disponível no padrão DICOM.

3.2.4.1 Obtenção da Semente Inicial na Base

Para a validação dos resultados de segmentação do método com as segmentações manuais da base LIDC, é aplicado um método de transformada de distância (Seção 2.2.3) na fatia média do nódulo manualmente segmentado de onde se pode obter o seu pixel mais interno. Tal pixel é utilizado como ponto semente inicial para aplicação do método ao nódulo extraído da base.

3.2.4.2 Semente Inicial por Interface Gráfica

Para uma avaliação por inspeção visual, um especialista pode indicar a semente inicial de segmentação por meio de uma interface gráfica (GUI, *Graphic User Interface*) de software. O usuário utiliza a interface gráfica para carregar o conjunto de imagens em formato DICOM que corresponde ao exame de tomografia que deseja inspecionar (Figura 3.3), e, visualizando o conjunto de imagens (Figura 3.4), ao encontrar um nódulo suspeito - como é normalmente feita a inspeção em outros *softwares* de visualização - o usuário precisa apenas dar um ponto de clique dentro da região do nódulo para habilitar a opção de segmentação.

A semente inicial indica ao algoritmo a referência de um ponto que seguramente pertence ao nódulo. Contudo, a escolha de pontos diferentes, mas que pertençam à mesma região nodular, não influenciará no resultado da segmentação, tendo em vista que em etapas posteriores (Seção 3.2.6.3), o método selecionará automaticamente uma semente ideal, independente do usuário.

3.2.5 Passo B - Obtenção da Região de *Foreground*

Esse ponto inicial permite ao método selecionar adequadamente a máscara binária que contém a região do nódulo. A criação da máscara é devidamente explicada na Seção 3.2.6.2 a seguir.

As etapas iniciais do método incluem uma separação simples de estruturas que não pertençam ao nódulo pulmonar e que permita adquirir uma região primitiva que contenha o nódulo. Essa região é utilizada para estimar os futuros parâmetros para a função de afinidade fuzzy, além de excluir anexos indesejados como vasos sanguíneos.

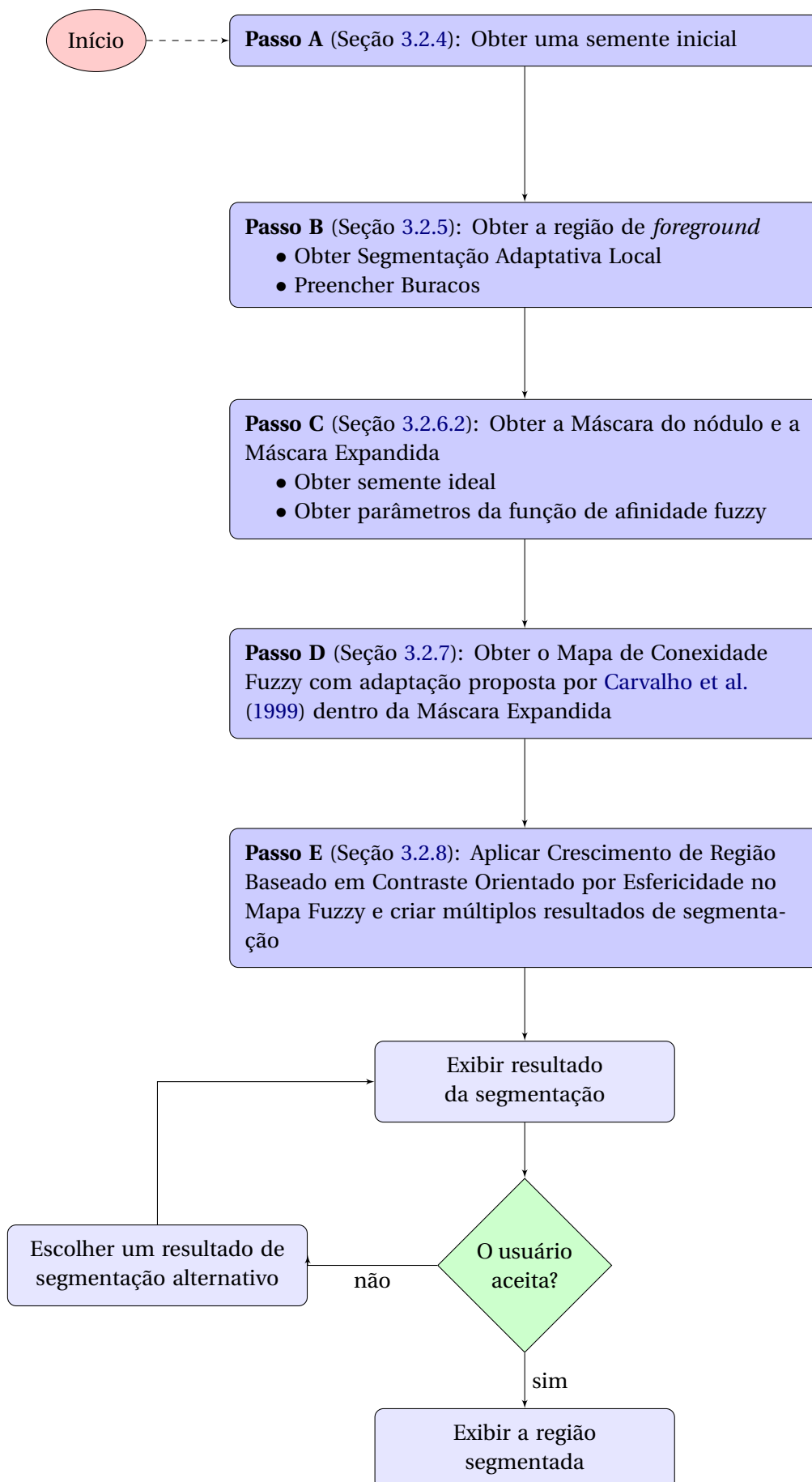


Figura 3.2: Fluxograma geral do algoritmo implementado.

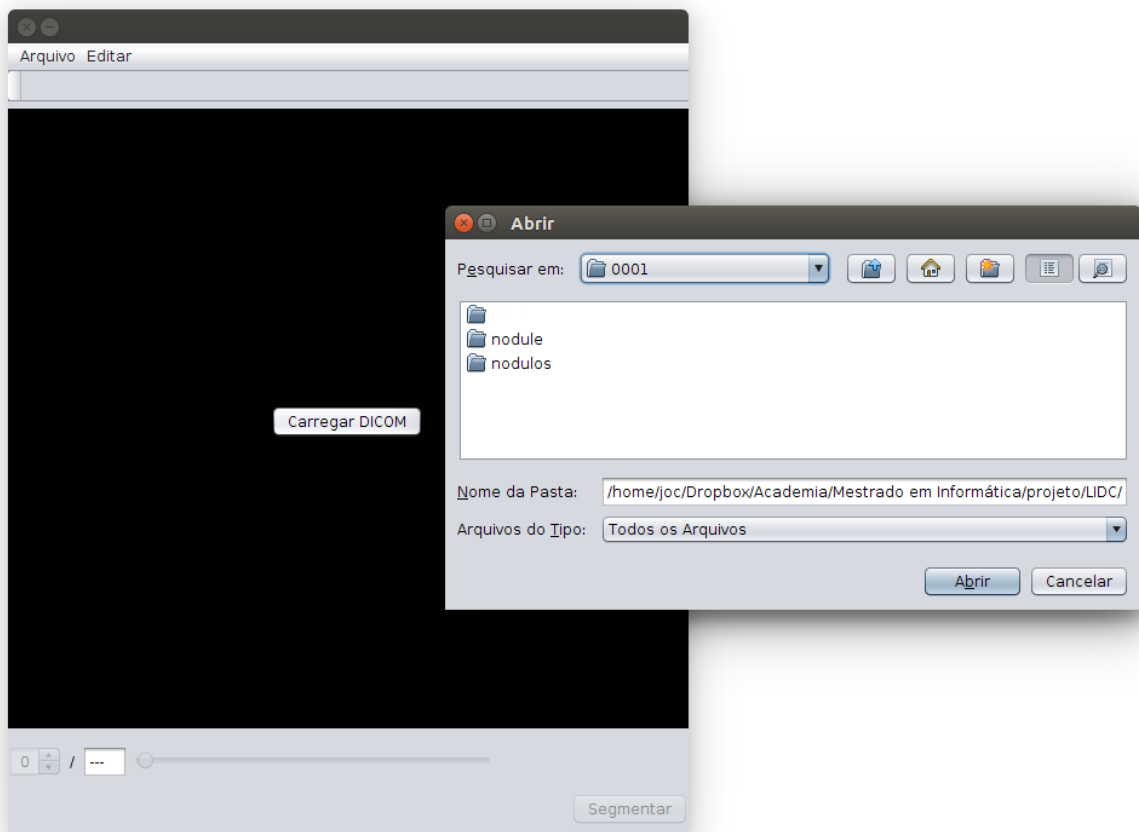


Figura 3.3: Abertura do exame tomográfico pela interface gráfica.

Primeiro, um volume de 21 fatias e 61×61 pixels (formando um cubo de aproximadamente 3cm em cada direção) é extraído do exame, tendo o ponto semente inicial como centro. Esse volume, que agora contém o nódulo, será toda a região de interesse para as etapas posteriores do método (tais valores são sugeridos por [Dehmeshki et al. \(2008\)](#)).

3.2.5.1 Segmentação Adaptativa Local

A cada fatia do volume extraído, o algoritmo de SAL é aplicado iterativamente a fim de se obter uma máscara binária tridimensional do nódulo, desde que as máscaras obtidas estejam conectadas por uma sobreposição de pixels com mesmo valor.

O Algoritmo 3.1 é aplicado em cada pixel do volume extraído em torno do nódulo para limiarizar o conjunto de fatias.



Figura 3.4: Leitura do exame tomográfico para seleção da semente inicial.

Algoritmo 3.1 Algoritmo de SAL a ser aplicado em cada pixel dentro do volume local (Dehmeshki et al., 2008).

- Passo 1) Defina uma máscara local para o pixel em questão;
 - Passo 2) Defina o limiar de intensidade inicial como a média de intensidade dentro da máscara;
 - Passo 3) Calcule o histograma de intensidade dentro da área da máscara;
 - Passo 4) Calcule a média M_1 da parte do histograma abaixo do limiar de intensidade;
 - Passo 5) Calcule a média M_2 da parte do histograma acima do limiar de intensidade;
 - Passo 6) Atualize o limiar para a média entre M_1 e M_2 ;
 - Passo 7) Se o limiar não convergiu para a média de M_1 e M_2 retorne ao Passo 4;
 - Passo 8) Troque o limiar por um valor constante de intensidade, que é predeterminado de acordo com a aplicação;
 - Passo 9) Se a intensidade do pixel atual é maior que o limiar trocado, defina o pixel como *foreground*; caso contrário, defina-o como *background*.
-

É indicada uma máscara local de $11 \times 11 \times 3$ para cada pixel no Passo 1 (Dehmeshki et al., 2008).

O resultado da SAL é utilizado nas etapas posteriores do método como uma máscara binária tridimensional.

3.2.5.2 Preenchimento de Buracos

Devido à sensibilidade do algoritmo de SAL à pequenas diferenças locais de contraste, podem surgir “buracos” no interior do nódulo. Esses buracos consistem de falhas em selecionar pixels internos ao nódulo como parte do *background*, atribuindo-lhe o mesmo valor binário correspondente (neste trabalho, 0 corresponde a preto para o *background*; 1 corresponde a branco para o *foreground*).

A fim de sanar essa falha, um algoritmo de preenchimento de buracos é aplicado em todo o volume de máscaras binárias obtidas anteriormente. O algoritmo é implementado pela biblioteca *ImageJ* (Rasband, 2012).

3.2.6 Passo C - Recuperação do Objeto que contém a Semente

O resultado da SAL por limiarização pode trazer consigo, além da região do nódulo, diversos outros elementos como a parede pulmonar e estruturas internas ao parênquima como anexos vasculares que, obviamente, não devem fazer parte do resultado da segmentação do nódulo procurado.

Assim, é preciso selecionar uma região de *foreground* F 3-D formada pelo conjunto de todas as fatias do volume V , mas que envolvam apenas a região nodular formando um envólucro para o nódulo, enquanto anexos vasculares e outras estrutura externas devem ser excluídos. A formação dessa região se dá iterativamente de forma que a fatia do exame tomográfico que contém a semente inicial indicada pelo usuário fornece o ponto de partida ao processo.

As demais fatias, anteriores e posteriores, que compõem F , só são adicionadas para formá-lo caso haja uma sobreposição do núcleo da fatia atual com sua fatia adjacente, iterativamente. O núcleo de uma fatia é obtido utilizando transformada de distância, do mesmo modo como para obtenção da Semente Ideal (Seção 3.2.6.3). O processo resulta em formar o volume de fatias limiarizadas que serão processadas a fim de formar a máscara 3-D para o nódulo.

3.2.6.1 Formação do *Foreground*

Um algoritmo de crescimento de região 2-D é aplicado a cada fatia que responda positivamente à sobreposição do núcleo que contém a semente ideal. O crescimento de região se expande até o limite interno do nódulo que corresponde ao valor de *foreground* formando

a região F . Assim, as demais estruturas, como anexos vasculares, em torno dessa região são ignoradas, mas serão utilizadas posteriormente para a formação da máscara 3-D.

A adição de fatias que compõem a região de *foreground* para a formação de F pode ser resumida como segue (Algoritmo 3.2):

Seja V o vetor de fatias limiarizadas e i o índice de V ,

Algoritmo 3.2 Adição de fatias para formação da região de *foreground* F

Passo 1) Dado $S = \{x, y, z\}$ como a semente inicial, aplica-se um crescimento de região para isolar o objeto que contenha S (apenas pixels de *foreground*) e calcule seu núcleo $N = \{x, y\}$;

Passo 2) Se V_i existe e o valor do ponto $P = N$ em V_i for igual a 1, adiciona-se V_i à F ; Caso contrário, encerra-se o algoritmo.

Passo 3) Faça $V_i = V_{i+1}$ para os *slices* posteriores, $V_i = V_{i-1}$ para os *slices* anteriores e retorne ao Passo 2;

3.2.6.2 Criação da Máscara

A região de *foreground* 3-D F é expandida para servir como máscara que também será utilizada para obtenção de uma semente ideal.

A expansão da região de *foreground* F se dá utilizando transformação de distância 2-D através do conjunto de fatias. A região de *foreground* F é expandida por dilatação até que a região F alcance 1,5 vezes o tamanho sua área original.

Essa área expandida contém agora também parte do *background*, que será importante para etapas subsequentes do método, onde um algoritmo de crescimento de região por contraste orientado por esfericidade cresce até atingir o limite dessa máscara. Essa faixa de sobre que inclui parte do *background* permite que sejam obtidos diferentes resultados para a segmentação do mapa de conexidade, como será explicado na Seção 3.2.8.

Com a expansão de F , anexos vasculares e outras estruturas podem ser incluídas inadvertidamente. Assim, é feita uma subtração de F com os objetos indesejados, que foram anteriormente ignorados, formando finalmente a máscara M para o nódulo.

3.2.6.3 Obtenção da Semente Ideal

Como explanado anteriormente, a definição da máscara M depende da semente inicial indicada pelo usuário. No entanto, para tornar o processo reprodutível de maneira que sementes iniciais diferentes dentro da mesma região do nódulo produzam um mesmo resultado final de segmentação nodular, é necessário calcular uma semente ótima, independente da semente inicial, que pode variar.

Isto é feito por meio de um processo iterativo que procura a semente ideal para o conjunto de fatias que compõe F e é independente da distribuição de intensidade dentro da região.

Para início do processo, qualquer ponto pertencente ao interior do nódulo é utilizado como semente inicial S_0 do processo. A cada iteração, uma nova máscara M é extraída do exame baseada em S_0 . Um núcleo central da máscara M é encontrado utilizando um método de transformada de distância tridimensional. O voxel de maior intensidade dentro do núcleo obtido pela transformada de distância é definido como a próxima semente ideal S_0 . O processo é repetido até que S_0 convirja ao mesmo valor, sendo essa, portanto, a semente ideal e M_0 (a última máscara obtida por S_0) a máscara ideal para as etapas subsequentes do método.

O processo pode ser sumarizado da seguinte maneira:

Algoritmo 3.3 Pseudocódigo para Obtenção da Semente Ideal

$S_{iter} = S_{usuário}$

faça

$S_0 = S_{iter}$

$M = \text{ObtenhaMascara}(S_0)$

$\text{Nucleo} = \text{ObtenhaNucleo}(M)$

$S_{iter} = \text{ObtenhaSementeIdeal}(\text{Nucleo})$

enquanto ($S_0 \neq S_{iter}$)

A semente ideal S_0 , para o nódulo pulmonar, corresponde ao ponto de maior intensidade no Mapa de Distância 3-D, que é equivalente ao ponto onde pode ser traçada a maior linha na direção Z dentro da máscara.

Para dois nódulos geometricamente semelhantes mas com diferentes distribuições de intensidade, a semente ideal será a mesma. Por conseguinte, todas as etapas seguintes são realizadas utilizando a máscara ideal M_0 (última máscara obtida no algoritmo anterior) e a semente S_0 .

3.2.7 Passo D - Construção do Mapa de Conexidade Fuzzy 3-D

Com a semente ideal obtida é possível realizar uma avaliação de pertinência de todos os voxels do volume de fatias que contém o nódulo em relação à semente. A avaliação de pertinência fuzzy leva em consideração as intensidades dos voxels candidatos, os gradientes de intensidade e medidas de distância. Constitui-se, portanto, como uma medida da probabilidade dos voxels pertencerem ao mesmo objeto.

Uma técnica de extração fuzzy de objetos é utilizada para definir um mapa tridimensional de conexidade fuzzy de cada pixel dentro da máscara ótima M_0 em relação à semente

ideal S_0 . Por meio da função de afinidade entre spels adjacentes, a conectividade fuzzy entre cada spel e a semente é derivada de forma a encontrar um caminho de afinidades que ligam cada spel à semente S_0 .

3.2.7.1 Estimando parâmetros para a Função de Afinidade Fuzzy

Para gerar o mapa fuzzy 3-D, os caminhos de cada voxel à semente são avaliados com base na função da afinidade. A função de afinidade fuzzy, por sua vez, é responsável por atribuir um valor de afinidade para cada par de voxels no caminho entre o voxel que está sendo avaliado e a semente. A função de afinidade proposta por [Udupa & Samarasekera \(1996\)](#) é adotada neste método e utiliza parâmetros baseados na intensidade e no gradiente de intensidade dos voxels (ver Seção 2.3.3.5).

Para o cálculo do componente de intensidade h_i (Equação 2.21), tem-se:

- m_i - Intensidade representativa do nódulo, adotada pelo valor de intensidade da semente ideal;
- σ_i - Variância de intensidade da região nodular;

Para o cálculo do componente de gradiente de intensidade h_{gk} (Equação 2.22):

- m_{gk} - Podendo ser: m_{gx} , m_{gy} ou m_{gz} , a média do gradiente da intensidade a depender da direção entre c e d;
- σ_{gk} - Variância de tal gradiente na direção k, podendo ser x, y ou z;

Com o nódulo ainda não delineado, era preciso estimar tais parâmetros. [Udupa & Samarasekera \(1996\)](#) propõem que qualquer método de estimativa de parâmetros pode ser usado, e sugere que técnicas de pré-segmentação como a limiarização ou até mesmo a cobertura da região por uma pintura do usuário podem ser utilizadas. Dessa forma, adotou-se os parâmetros de intensidade e gradiente de intensidade utilizando a máscara ótima M_0 não expandida como aproximação estimada para as fronteiras do nódulo. [Dehmeshki et al. \(2008\)](#) aplicam uma variação de maximização da esperança (*Modified Expectation of Maximization* - MEM) para melhorar a estimativa dos parâmetros, mas neste trabalho, adotou-se apenas os parâmetros obtidos pela máscara ótima M_0 , como originalmente patenteado por [Dehmeshki](#)³.

Finalmente, os pesos ω_i e ω_g (Equação 2.20), determinam quanto cada componente, a saber, de intensidade h_i e gradiente de intensidade h_{gk} , devem influenciar no cálculo da função de afinidade. [Dehmeshki et al. \(2008\)](#) afirma que o componente de intensidade (ω_i) desempenha um papel maior na formação do mapa de conectividade, devendo ter, portanto, um peso maior para o cálculo da função de afinidade, de forma que $\omega_i + \omega_g = 1$.

³<https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=W02005114566>

3.2.7.2 Mapa Fuzzy

O algoritmo que utiliza a função de afinidade para mapear toda a imagem em relação à semente ideal é (Algoritmo 3.4):

Algoritmo 3.4 Algoritmo de Programação Dinâmica para Objetos Fuzzy (Carvalho et al., 1999)

Sejam as estruturas de dados auxiliares:

- Uma fila de spels O ;
- Um *array* de valores reais f com um elemento $f(c)$ para cada spel c .

Passo 1) Inicialização:

- a) Coloque S_0 em O ;
- b) Defina $f(S_0) = 1$, e $f(c) = 0$ se $c \neq S_0$.

Passo 2) Remova um elemento d de O . Para cada spel c que é adjacente a d (por primeira ordem de conectividade, vizinho-de-6 para 3-D), faça o seguinte:

- a) Defina $v = \min\{f(d), \psi(c, d)\}$;
- b) Se $v > f(c)$, então:
 - Coloque c em O ;
 - Defina $f(c) = v$.

Passo 3) Verifique se O está vazia:

- Se sim, PARE;
- Se não, volte ao Passo 2.

A princípio, a semente é o único spel no objeto. Em seguida é atribuída à semente o valor de conectividade de referência 1, pelo qual todos os spels diferentes da semente serão avaliados e iniciam com valor 0.

Então, inicia-se um processo iterativo: Remove-se um spel d de O (indicado pela semente), e para cada spel c vizinho-de-6 (em 3-D) de d , recolhe-se o menor entre dois valores: o valor de conexão do próprio spel d em avaliação, e a afinidade fuzzy entre c e d . Se o valor da conexão do spel d ou a afinidade entre d e c for maior que a conexão atual de c (inicialmente todos os spels não avaliados possuem valor 0), então, adicione tal vizinho ao objeto, e defina sua conexão como o menor dos dois valores obtidos. O processo termina quando O fica vazia. Ou seja, todos os spels da imagem forem visitados e seus valores de conexão atribuídos, criando um mapa de conexões entre cada spel da imagem e a

semente d.

A razão para o Passo 2b (Algoritmo 3.4) é que se $v > f(c)$, então foi descoberto um caminho de S_0 para c, que é mais forte do que o caminho previamente conhecido.

3.2.7.3 Otimização na Construção do Mapa Fuzzy

Para obter uma versão otimizada do algoritmo de extração fuzzy baseado em programação dinâmica duas mudanças foram feitas (Carvalho et al., 1999):

1. Fazer O como um conjunto em lugar de uma fila;
2. Substituir a primeira sentença do Passo 2 por “Remova um elemento d de O em que $f(d)$ é máximo”.

Uma vez que O é agora um conjunto, na etapa 2(b), se c já está em O, então ‘coloque c em O’ é uma ação vazia; contudo, é necessário atualizar $f(c)$. Um importante efeito de tais mudanças é que cada spel que tenha sido removido de O, nunca será colocado em O novamente. Por outro lado, a extração por programação dinâmica, encontra um caminho mais forte para d depois que d tenha sido removido de O (uma vez ou repetidamente), de maneira que os mesmos subcaminhos para d precisam ser reinvestigados.

3.2.8 Passo E - Limiarização do Mapa de Conexidade Fuzzy 3-D

Para limitar o mapa de conexidade não limiarizado a fim de se obter o resultado final de segmentação, é aplicado o algoritmo de CREBC (Seção 2.3.2.2).

3.2.8.1 Crescimento de Região Baseado em Contraste Orientado por Esfericidade

O algoritmo proposto por Hojjatoleslami & Kittler (1998) (Seção 2.3.2.2) foi adaptado de tal forma que o *contraste periférico* C_{per} é tomado como a diferença das médias de Fronteira Interna (FI) e Fronteira Atual (FA):

$$C_{per} = \bar{f}_{FI} - \bar{f}_{FA} \quad (3.1)$$

onde C_{per} é o contraste periférico da região, \bar{f}_{FI} é a média de conexidade fuzzy dos voxels que compõem a Fronteira Interna, e \bar{f}_{FA} é a média de conexidade fuzzy dos voxels que compõem a Fronteira Atual.

Em cada iteração do crescimento de região, um voxel é selecionado da Fronteira Atual e adicionado à Região Atual. A seleção de prioridade dos voxels na Fronteira Atual é determinada com base em sua intensidade e na distância ao centro da Região Atual. A combinação de intensidade e distância produz um único fator de prioridade W :

$$W = W_I * W_D \quad (3.2)$$

$$W_I = \frac{1}{1 + K_1 * (f_i - \bar{f}_F)} \quad (3.3)$$

$$W_D = \frac{1}{1 + K_2 * D} \quad (3.4)$$

onde K_1 e K_2 são os fatores de peso, determinados de acordo com a influência que se deseja para W_I e W_D ; f_i é o valor de conexidade fuzzy do voxel atual, e \bar{f}_F é a média de conexidade fuzzy da Região Atual. D é a distância entre o voxel candidato a ser agregado à região e a semente S_0 ; Dessa forma, a influência de W_D para W é tal que favorece a formação de um objeto esférico.

Quando um voxel é adicionado à Fronteira Atual, tanto a Fronteira Interna quanto a Fronteira Atual são atualizadas. O contraste periférico é então calculado e adicionado a um vetor de pares “chave-valor” que relaciona tal contraste (chave) ao tamanho da região atual (valor). Este processo continua até que a região tenha preenchido completamente a máscara limitante M_0 . Como o crescimento de região se expande dentro do espaço total da máscara, é possível que existam diversas soluções de máximos periféricos, os quais representam múltiplos resultados de segmentação.

O máximo global de contraste periférico encontrado durante o processo de crescimento de região é selecionado (Figura 3.5), indicando a região ótima segmentada, como sendo a fronteira mais próxima ao nódulo correspondente. Esta fronteira ótima é então retornada como o resultado ótimo de segmentação encontrado para o nódulo. Caso este resultado não seja satisfatório ao usuário/especialista, os outros máximos de contraste periférico representam múltiplas soluções alternativas disponíveis a serem apresentadas para satisfazê-lo.

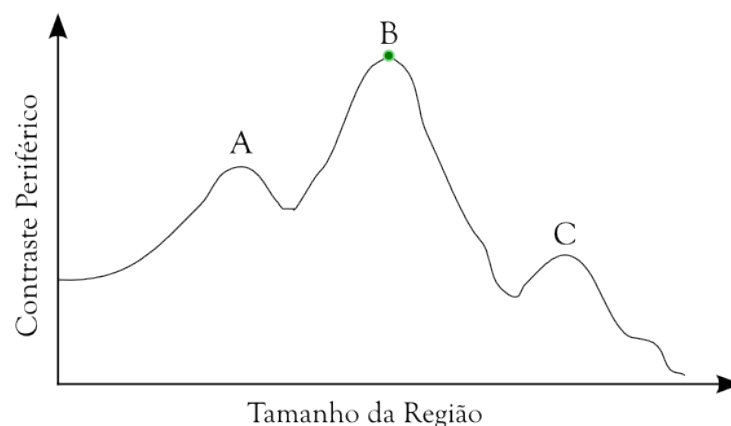


Figura 3.5: Ilustração dos resultados de segmentação obtidos pelos máximos de contraste periférico: A, B e C. O máximo global B, representa a solução de segmentação ideal.

O método de CREBC aplicado é apresentado no Algoritmo 3.5.

Algoritmo 3.5 Algoritmo de Crescimento de Região Baseado em Contraste Orientado por Esfericidade (Dehmeshki et al., 2008; Hojjatoleslami & Kittler, 1998)

- Passo 1) Defina a máscara ótima M_0 , obtida por limiarização, como o tamanho máximo da região;
- Passo 2) Selecione a semente ideal S_0 e adicione-a à região atual;
- Passo 3) Use conectividade de segunda ordem (vizinhança-de-8 para 2-D e 29 para 3-D) para encontrar vizinhos e conectividade de primeira ordem (quatro para 2-D, seis para 3-D) para encontrar/atualizar a fronteira atual. Ordene os pontos na fronteira atual em ordem crescente usando o fator de prioridade dado pela Equação 3.2;
- Passo 4) Encontre/atualize a fronteira interna;
- Passo 5) Calcule o contraste periférico (C_{per}) e coloque o valor no vetor de contraste periférico;
- Passo 6) Encontre o ponto com maior fator de prioridade W (Equação 3.2) na fronteira atual e adicione-o à região atual. Se a região alcançou o tamanho máximo de região predefinido (tamanho da máscara M_0), vá para o Passo 7, caso contrário, vá para o Passo 3;
- Passo 7) No vetor de contraste periférico, encontre o máximo global e o tamanho de sua região correspondente, e retorne como saída a região atual. A fronteira da região atual é tida como a extensão do nódulo (resultado ótimo da segmentação);
- Passo 8) Armazene todos os máximos locais encontrados no vetor de contraste periférico em ordem decrescente para oferecer múltiplos resultados de segmentação.
-

3.3 Metodologia de Avaliação

O método foi aplicado a 140 nódulos escolhidos aleatoriamente e separados em dois grupos de acordo com sua malignância. Na base LIDC os especialistas não classificaram os nódulos em malignos ou benignos, mas em graus de malignância, variando de 1 a 5. Sendo os graus 4 e 5, *moderadamente suspeitos* e *altamente suspeitos*, respectivamente, os que apresentam indícios de serem malignos. Ambos os graus formaram o Grupo 2 com 70 nódulos para a avaliação. Os demais graus, de 1 a 3, não demonstram, segundo os especialistas, indícios suficientes de serem malignos, e formaram o Grupo 1 com outros 70 nódulos.

Os especialistas também classificaram os nódulos em dificuldades de detecção (de 1 a

5), mas o método foi aplicado independentemente da facilidade de detecção, o que impacta a capacidade de reconhecer a região do nódulo. Isso permite avaliar não só a taxa de acerto, mas a amplitude da variedade de tipos de nódulos que foram capazes de serem segmentados. Já nódulos justapleurais foram descartados por estarem fora do escopo deste trabalho.

3.3.1 Métricas de Avaliação

Foram aplicadas 3 métricas de avaliação para o método: A, B e o coeficiente de similaridade *Jaccard Index* (Shi et al., 2014). Tais métricas são definidas como:

$$A = TP / (TP + FN) \quad (3.5)$$

$$B = FP / (FN + TP) \quad (3.6)$$

Onde:

TP (**true positive**): representa a área do nódulo coincidente com a segmentação manual;

FN (**false negative**): representa área do nódulo que não foi detectada;

FP (**false positive**): indica a área que foi identificada como nódulo mas não é nódulo, podendo ser a área vizinha ao nódulo.

Assim, a medida A indica o percentual da área detectada do nódulo, enquanto que um valor baixo para B indica que a segmentação determinou uma fronteira bem justa para o nódulo. Uma representação gráfica das métricas de avaliação pode ser visualizada na Figura 3.6.

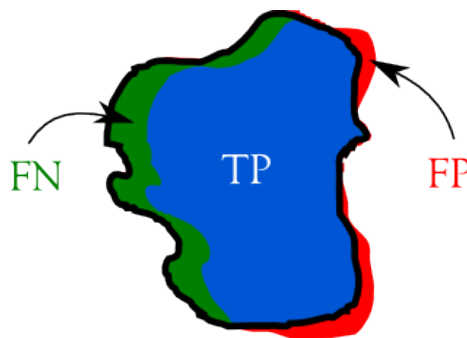


Figura 3.6: Ilustração das taxas de detecção do método (Filho et al., 2014). A borda preta representa a segmentação manual do especialista; TP (azul): Área em que o algoritmo detectou como área do nódulo; FN (verde): Área em que o algoritmo deixou de detectar a área do nódulo; FP (vermelho): Área em que o algoritmo detectou erroneamente como área do nódulo.

A fim de possibilitar a comparação dos resultados deste trabalho com outros estudos na literatura, a terceira métrica adotada foi o coeficiente de similaridade *Jaccard Index*, empregada por diversos autores como uma medida de similaridade de segmentação. O *Jaccard Index* é definido como (Shi et al., 2014):

$$J(\alpha, \beta) = \frac{|\alpha \cap \beta|}{|\alpha \cup \beta|} = \frac{TP}{FN + TP + FP} \quad (3.7)$$

Onde α e β são os resultados da segmentação manual e a segmentação do método.

Dessa forma, tendo obtido a lista de pontos 3-D como resultado da segmentação do método, e a lista de pontos 3-D obtida pela reconstrução da região delimitada manualmente pelo especialista (Seção 3.2.1), são computados: FP, FN e TP, para cada nódulo individualmente, e, a partir deles, calculadas as três métricas para avaliação da precisão de segmentação: A, B e o *Jaccard Index*.

3.3.2 Seleção de Constantes de Referência para os Algoritmos de Segmentação

Para encontrar uma configuração de parâmetros estável para os testes do método, diversas configurações diferentes foram testadas em um mesmo nódulo do LIDC escolhido aleatoriamente, e seus resultados foram avaliados. Com tal configuração estável, outros nódulos foram avaliados pela aplicação das métricas apresentadas (Seção 3.3.1).

Dehmeshki et al. (2008) afirma que para a função de afinidade fuzzy, o valor da constante de intensidade (ω_i) deve ser maior do que o valor da constante de gradiente de intensidade (ω_g), mas não sugere valores ideais. Também não há sugestões de valores ideais na literatura para as constantes dos três algoritmos de segmentação em conjunto.

Assim, partindo do pressuposto de que ω_i precisa ser maior do que ω_g , um nódulo escolhido aleatoriamente foi submetido a variações das constantes de CREBC, mantendo, inicialmente, as constantes para a função de afinidade fuzzy (Equação 2.20) $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$, e o valor da constante de intensidade para o algoritmo de SAL em 140, escolhido empiricamente. Com tais valores, os resultados de segmentação para as variações das constantes do algoritmo de CREBC, K_1 e K_2 , foram avaliados.

Em seguida, com os resultados mais estáveis obtidos para K_1 e K_2 , foram avaliados os resultados de segmentação com variações para a constante de intensidade que determina a sensibilidade do algoritmo de SAL.

Por fim, foram avaliados os resultados de segmentação com variações combinadas das constantes de Segmentação Fuzzy (ω_i e ω_g) e do CREBC (K_1 e K_2).

Os valores das constantes que apresentaram resultados mais estáveis foram então escolhidos como uma configuração de referência para as constantes dos algoritmos de segmentação do método.

3.3.3 Avaliação do Impacto da Otimização do Mapa de Conexidade

Para avaliar o impacto causado pela versão otimizada para a formação dos mapas de conexidade (Seção 3.2.7.3), foram feitos testes em 8 nódulos, 4 para cada grupo (Grupo 1 e Grupo 2), de acordo com seu volume (mm^3).

- Nódulo 1: $\leq 800 \text{ mm}^3$
- Nódulo 2: > 800 e $\leq 1500 \text{ mm}^3$
- Nódulo 3: > 1500 e $\leq 2300 \text{ mm}^3$
- Nódulo 4: $> 2300 \text{ mm}^3$

O método foi aplicado a cada nódulo utilizando a versão do mapa de conexidade com e sem a otimização, e foram armazenados os respectivos tempos totais de execução para comparação com a versão original, não-otimizada, baseada em princípios de programação dinâmica (Udupa & Samarasekera, 1996).



Resultados e Discussão

4.1 Resultados da Avaliação das Constantes de Segmentação

Com os valores iniciais de $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$ para Segmentação Fuzzy, e 140 para a sensibilidade da SAL (Seção 3.3.2), os resultados da avaliação das constantes K_1 e K_2 , do algoritmo de CREBC, podem ser vistos na Tabela 4.1.

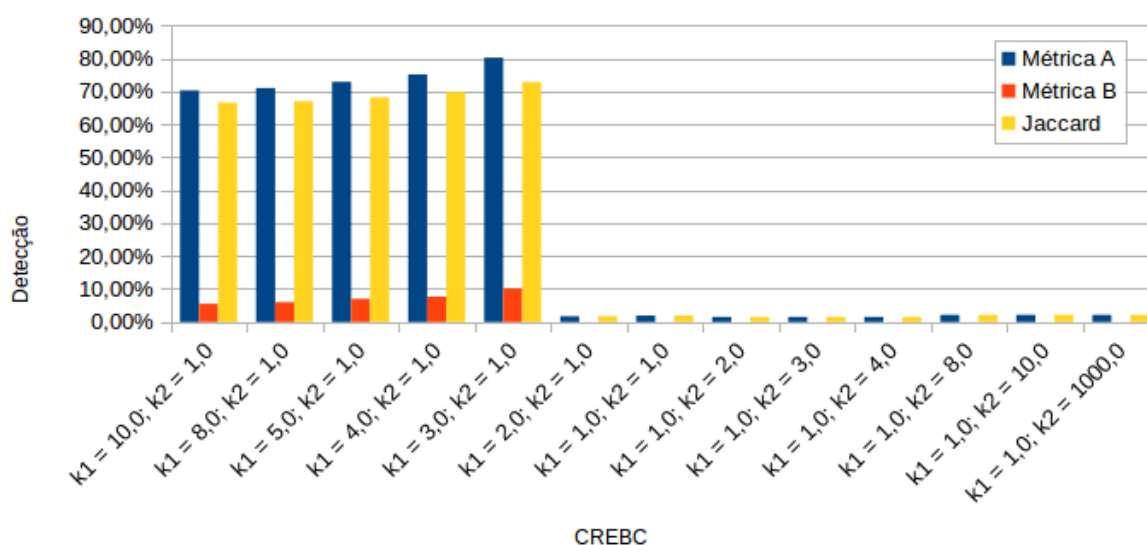
Tabela 4.1: Variações nas constantes da função do fator de prioridade para o CREBC, fixando $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$, e a sensibilidade do algoritmo de SAL em 140.

CREBC	TP	FP	FN	Métrica A	Métrica B	Jaccard
$K_1 = 10,0; K_2 = 1,0$	661	52	280	70,24%	5,53%	66,57%
$K_1 = 8,0; K_2 = 1,0$	668	56	273	70,99%	5,95%	67,00%
$K_1 = 5,0; K_2 = 1,0$	686	66	255	72,90%	7,01%	68,12%
$K_1 = 4,0; K_2 = 1,0$	707	72	234	75,13%	7,65%	69,79%
$K_1 = 3,0; K_2 = 1,0$	755	96	186	80,23%	10,20%	72,81%
$K_1 = 2,0; K_2 = 1,0$	16	0	925	1,70%	0,00%	1,70%
$K_1 = 1,0; K_2 = 1,0$	18	0	923	1,91%	0,00%	1,91%
$K_1 = 1,0; K_2 = 2,0$	14	0	927	1,49%	0,00%	1,49%
$K_1 = 1,0; K_2 = 3,0$	14	0	927	1,49%	0,00%	1,49%
$K_1 = 1,0; K_2 = 4,0$	14	0	927	1,49%	0,00%	1,49%
$K_1 = 1,0; K_2 = 8,0$	20	0	921	2,13%	0,00%	2,13%
$K_1 = 1,0; K_2 = 10,0$	20	0	921	2,13%	0,00%	2,13%
$K_1 = 1,0; K_2 = 1000,0$	20	0	921	2,13%	0,00%	2,13%

Diante da Tabela 4.1, foi possível observar que o método encontrou valores estáveis de segmentação com $K_1 > K_2$. Utilizando o mesmo nóculo, foram aplicados testes para a apreciação do impacto no resultado da segmentação pelas demais constantes, observando que os melhores resultados até então encontrados apresentam-se em $K_1 = 3$ e $K_2 = 1$. Com $K_1 > 3$ os resultados iniciam um declínio. Com $K_1 \leq 2$ ou $K_2 \geq K_1$, a precisão cai significativamente. Tais valores sugerem que para o cálculo do fator de prioridade W (Equação 3.2,

Seção 3.2.8) do algoritmo de CREBC, o peso para a formação de objetos esféricos W_D (Equação 3.4, Seção 3.2.8), deve ser maior do que a influência do contraste fuzzy W_I (Equação 3.3, Seção 3.2.8). Os valores de TP e FP revelam que isso permite ao algoritmo obter uma taxa de crescimento maior, ainda que seja delimitado pelos valores de conectividade obtidos pelo mapa fuzzy. Isso o guia às fronteiras mais próximas da região nodular. A Tabela 4.1 está representada graficamente nas Figuras 4.1 e 4.2.

Figura 4.1: Resultados das métricas de detecção pelas variações das constantes de CREBC de acordo com a Tabela 4.1.



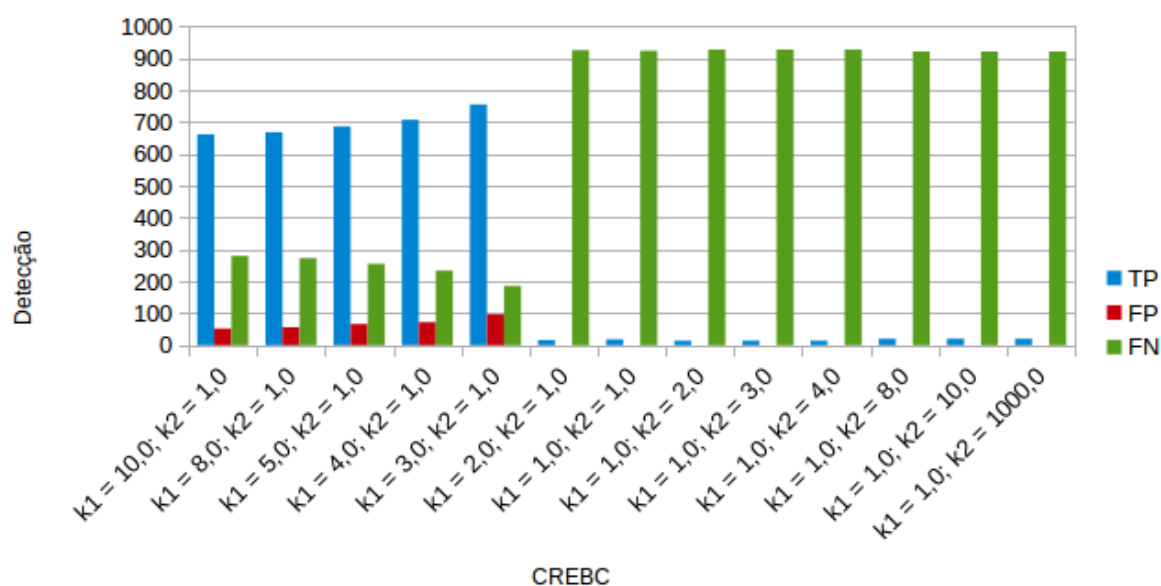
Assim, adotamos $K_1 = 3$ e $K_2 = 1$ como valores fixos para avaliar a sensibilidade do algoritmo de SAL. Os valores aplicados podem ser vistos na Tabela 4.2.

Tabela 4.2: Variações na constante de sensibilidade do algoritmo de SAL, com $K_1 = 3$ e $K_2 = 1$, e $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$.

SAL	TP	FP	FN	Métrica A	Métrica B	Jaccard
90	50	31	891	5,31%	3,29%	5,14%
100	44	9	897	4,68%	0,96%	4,63%
120	6	0	935	0,64%	0,00%	0,64%
130	776	115	165	82,47%	12,22%	73,48%
135	764	104	177	81,19%	11,05%	73,11%
140	755	96	186	80,23%	10,20%	72,81%
150	691	70	250	73,43%	7,44%	68,35%
170	561	41	380	59,62%	4,36%	57,13%
190	495	47	446	52,60%	4,99%	50,10%

Dos resultados da Tabela 4.2 é possível notar que valores de intensidade menores do que 130 aumentam a taxa de FN, ou seja, tais valores permitem uma brusca inclusão de outras estruturas vizinhas ao nódulo. Enquanto que valores maiores do que 190 decrescem FN e

Figura 4.2: Resultados das áreas de detecção pelas variações das constantes de CREBC de acordo com a Tabela 4.1.



elevam TP, aprimorando a definição de uma região mais próxima à delimitada pelo especialista. Para valores a partir de 200 de intensidade, não foi possível delimitar uma região para o nódulo, o que significa que dando alta sensibilidade ao algoritmo, ele exclui com facilidade as estruturas pertencentes ao próprio nódulo, e não apenas anexos vasculares. Assim, para este caso, os melhores valores para a constante do algoritmo de SAL foram encontrados na faixa de 130 a 150. Por isso, foi adotado o valor médio de 140 a fim de permitir uma estabilidade na avaliação das constantes da função de afinidade fuzzy. A Tabela 4.2 está representada graficamente nas Figuras 4.3 e 4.4.

Variações dos valores de ω_i e ω_g estão presentes na Tabela 4.3, onde também são experimentados diferentes valores para o cálculo do fator de prioridade do algoritmo CREBC mantendo a sensibilidade da SAL em 140, como anteriormente verificado.

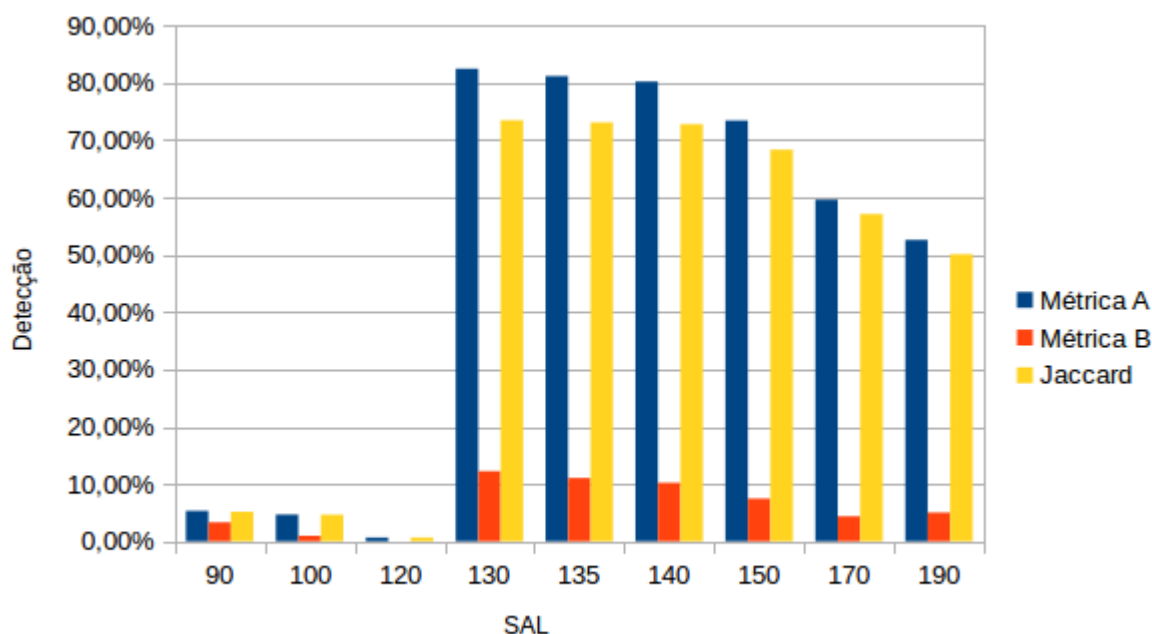
A partir dos resultados da Tabela 4.3, pode-se observar que as configurações de $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$ superam todos os demais resultados respectivos com as variações de K_1 e K_2 . Para $K_1 = 3,0$ e $K_2 = 1,0$, o método obteve os melhores resultados de semelhança pelo índice *Jaccard*.

Entretanto, testes destes valores com outros nódulos mostraram que o método encontra dificuldades de crescimento para nódulos de volumes maiores (a partir de 1500 mm³) com valores baixos para K_1 . *Dehmeshki et al. (2008)* explica que K_1 é a constante que concede força ao algoritmo de crescimento de região que realiza a segmentação final. Enquanto K_2 favorece a formação de objetos esféricos. Assim, valores baixos para K_1 tendem a limitar o alcance de segmentação do método para nódulos de grande volume. A Tabela 4.1 apresenta em $K_1 = 10$ e $K_2 = 1$, valores estáveis de segmentação com a fronteira mais justa para o

Tabela 4.3: Variações das constantes da função de afinidade fuzzy e do fator de prioridade do algoritmo de CREBC, com sensibilidade da SAL com intensidade 140.

Afinidade Fuzzy	CREBC	TP	FP	FN	Métrica A	Métrica B	Jaccard
$\omega_i = 0,6; \omega_g = 0,4$	$K_1 = 3,0; K_2 = 1,0$	755	96	186	80,23%	10,20%	72,81%
$\omega_i = 0,7; \omega_g = 0,3$	$K_1 = 3,0; K_2 = 1,0$	724	79	217	76,94%	8,40%	70,98%
$\omega_i = 0,8; \omega_g = 0,2$	$K_1 = 3,0; K_2 = 1,0$	708	71	233	75,24%	7,55%	69,96%
$\omega_i = 0,9; \omega_g = 0,1$	$K_1 = 3,0; K_2 = 1,0$	688	62	253	73,11%	6,59%	68,59%
$\omega_i = 0,6; \omega_g = 0,4$	$K_1 = 4,0; K_2 = 1,0$	707	72	234	75,13%	7,65%	69,79%
$\omega_i = 0,7; \omega_g = 0,3$	$K_1 = 4,0; K_2 = 1,0$	689	66	252	73,22%	7,01%	68,42%
$\omega_i = 0,8; \omega_g = 0,2$	$K_1 = 4,0; K_2 = 1,0$	674	57	267	71,63%	6,06%	67,54%
$\omega_i = 0,9; \omega_g = 0,1$	$K_1 = 4,0; K_2 = 1,0$	669	54	272	71,09%	5,74%	67,24%
$\omega_i = 0,6; \omega_g = 0,4$	$K_1 = 5,0; K_2 = 1,0$	686	66	255	72,90%	7,01%	68,12%
$\omega_i = 0,7; \omega_g = 0,3$	$K_1 = 5,0; K_2 = 1,0$	673	58	268	71,52%	6,16%	67,37%
$\omega_i = 0,8; \omega_g = 0,2$	$K_1 = 5,0; K_2 = 1,0$	666	54	275	70,78%	5,74%	66,93%
$\omega_i = 0,9; \omega_g = 0,1$	$K_1 = 5,0; K_2 = 1,0$	652	50	289	69,29%	5,31%	65,79%
$\omega_i = 0,6; \omega_g = 0,4$	$K_1 = 6,0; K_2 = 1,0$	677	62	264	71,94%	6,59%	67,50%
$\omega_i = 0,7; \omega_g = 0,3$	$K_1 = 6,0; K_2 = 1,0$	667	56	274	70,88%	5,95%	66,90%
$\omega_i = 0,8; \omega_g = 0,2$	$K_1 = 6,0; K_2 = 1,0$	656	51	285	69,71%	5,42%	66,13%
$\omega_i = 0,9; \omega_g = 0,1$	$K_1 = 6,0; K_2 = 1,0$	646	44	295	68,65%	4,68%	65,58%
$\omega_i = 0,6; \omega_g = 0,4$	$K_1 = 1,0; K_2 = 2,0$	14	0	927	1,49%	0,00%	1,49%
$\omega_i = 0,7; \omega_g = 0,3$	$K_1 = 1,0; K_2 = 2,0$	14	0	927	1,49%	0,00%	1,49%
$\omega_i = 0,8; \omega_g = 0,2$	$K_1 = 1,0; K_2 = 2,0$	18	0	923	1,91%	0,00%	1,91%
$\omega_i = 0,9; \omega_g = 0,1$	$K_1 = 1,0; K_2 = 2,0$	18	0	923	1,91%	0,00%	1,91%

Figura 4.3: Resultados das métricas de detecção pelas variações das constantes de sensibilidade do algoritmo de SAL de acordo com a Tabela 4.2.



nódulo (baixo valor para a Métrica B). Assim, foram adotados como valores de referência para a avaliação de outros nódulos na base LIDC, as constantes:

- $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$ para a função de afinidade fuzzy;
- $K_1 = 10,0$ e $K_2 = 1,0$ para o cálculo do fator de prioridade no algoritmo de CREBC;
- 140 como nível de intensidade para a sensibilidade do algoritmo de SAL.

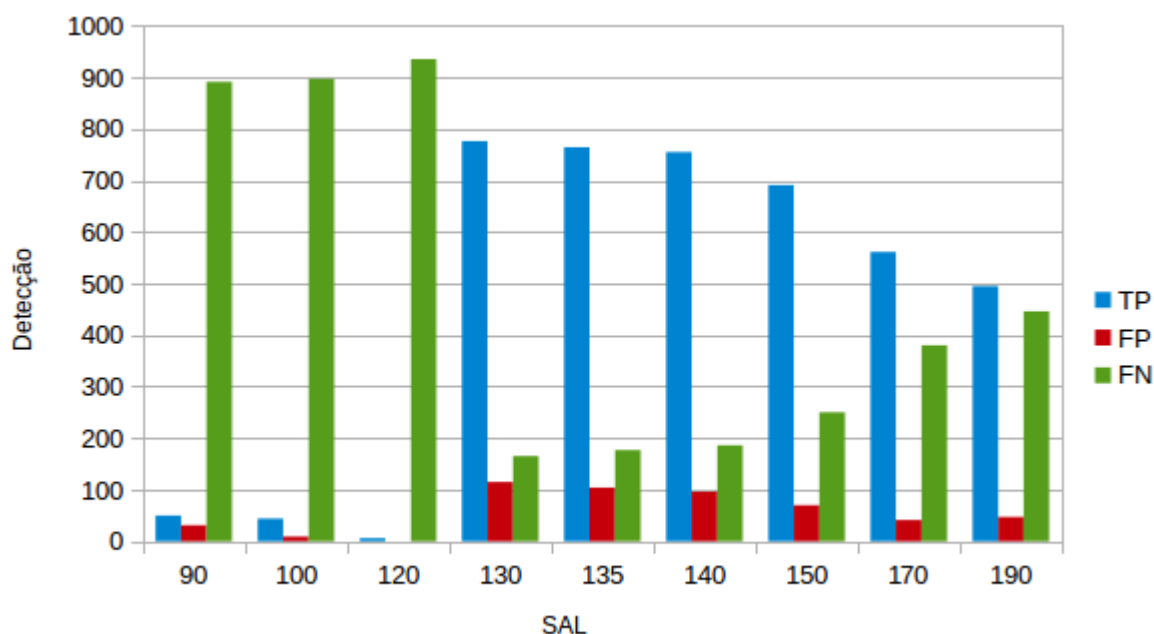
Estes não são valores ótimos, mas mostraram-se estáveis para a aplicação em uma maior variedade de nódulos, incluindo os de alto e baixo contraste, e maiores e menores volumes; contrabalanceando precisão, capacidade de detecção e volume. Portanto, são valores de referência sugeridos para a aplicação do método em outros nódulos.

4.2 Resultados da Avaliação do Método na Base LIDC

Os resultados parciais dos testes aplicados aos nódulos do Grupo 1 são apresentados na Tabela 4.4. Este grupo foi composto por 70 nódulos benignos ou sem características de malignância relevante, escolhidos independentemente do grau de facilidade de detecção, e obtiveram as seguintes médias de precisão (Tabela 4.6):

- Métrica A = 56,51% com desvio padrão de 15,32%;
- Métrica B = 6,02% com desvio padrão de 7,59%;

Figura 4.4: Resultados das áreas de detecção pelas variações das constantes de sensibilidade do algoritmo de SAL de acordo com a Tabela 4.2.



- *Jaccard Index* = 52,96% com desvio padrão de 12,77%;

Tabela 4.4: Grupo 1: Resultados da segmentação em nódulos com baixa probabilidade de serem malignos.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
1	2921	54	2004	59,31%	1,10%	58,67%
2	128	0	365	25,96%	0,00%	25,96%
3	206	13	191	51,89%	3,27%	50,24%
4	361	1	724	33,27%	0,09%	33,24%
5	211	8	98	68,28%	2,59%	66,56%
6	75	3	41	64,66%	2,59%	63,03%
7	193	26	82	70,18%	9,45%	64,12%
8	38	1	107	26,21%	0,69%	26,03%
9	579	15	252	69,68%	1,81%	68,44%
10	572	22	297	65,82%	2,53%	64,20%
11	699	14	409	63,09%	1,26%	62,30%
12	1004	14	1166	46,27%	0,65%	45,97%
13	677	36	226	74,97%	3,99%	72,10%
14	357	3	315	53,13%	0,45%	52,89%

Continua na próxima página

Tabela 4.4: Continuação da página anterior.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
15	687	61	315	68,56%	6,09%	64,63%
16	624	124	148	80,83%	16,06%	69,64%
17	286	74	127	69,25%	17,92%	58,73%
18	62	1	77	44,60%	0,72%	44,29%
19	63	0	101	38,41%	0,00%	38,41%
20	63	0	89	41,45%	0,00%	41,45%
21	144	2	408	26,09%	0,36%	25,99%
22	61	2	170	26,41%	0,87%	26,18%
23	148	13	104	58,73%	5,16%	55,85%
24	152	9	165	47,95%	2,84%	46,63%
25	466	136	242	65,82%	19,21%	55,21%
26	614	52	202	75,25%	6,37%	70,74%
27	371	103	118	75,87%	21,06%	62,67%
28	627	39	156	80,08%	4,98%	76,28%
29	409	193	102	80,04%	37,77%	58,10%
30	474	128	176	72,92%	19,69%	60,93%
31	629	37	226	73,57%	4,33%	70,52%
32	190	18	131	59,19%	5,61%	56,05%
33	135	12	106	56,02%	4,98%	53,36%
34	172	15	226	43,22%	3,77%	41,65%
35	139	8	69	66,83%	3,85%	64,35%
36	201	1	198	50,38%	0,25%	50,25%
37	128	19	56	69,57%	10,33%	63,05%
38	140	7	101	58,09%	2,90%	56,45%
39	187	0	365	33,88%	0,00%	33,88%
40	462	49	365	55,86%	5,93%	52,74%
41	538	9	386	58,23%	0,97%	57,66%
42	481	30	431	52,74%	3,29%	51,06%
43	300	4	368	44,91%	0,60%	44,64%
44	202	20	317	38,92%	3,85%	37,48%
45	218	4	653	25,03%	0,46%	24,91%
46	136	0	146	48,23%	0,00%	48,23%
47	484	46	277	63,60%	6,04%	59,98%
48	593	34	242	71,02%	4,07%	68,24%
Continua na próxima página						

Tabela 4.4: Continuação da página anterior.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
49	182	39	61	74,90%	16,05%	64,54%
50	144	6	131	52,36%	2,18%	51,25%
51	269	78	86	75,77%	21,97%	62,12%
52	134	16	104	56,30%	6,72%	52,76%
53	113	37	80	58,55%	19,17%	49,13%
54	271	76	73	78,78%	22,09%	64,52%
55	1451	62	1309	52,57%	2,25%	51,42%
56	337	83	124	73,10%	18,00%	61,95%
57	1489	24	1532	49,29%	0,79%	48,90%
58	387	117	173	69,11%	20,89%	57,16%
59	118	0	255	31,64%	0,00%	31,64%
60	106	4	55	65,84%	2,48%	64,24%
61	205	4	101	66,99%	1,31%	66,13%
62	204	5	136	60,00%	1,47%	59,13%
63	178	17	202	46,84%	4,47%	44,84%
64	189	6	391	32,59%	1,03%	32,25%
65	1286	2	1321	49,33%	0,08%	49,29%
66	171	11	150	53,27%	3,43%	51,51%
67	301	26	158	65,58%	5,66%	62,06%
68	163	19	175	48,22%	5,62%	45,66%
69	223	46	130	63,17%	13,03%	55,89%
70	115	5	193	37,34%	1,62%	36,74%

Os resultados parciais dos testes aplicados aos nódulos do Grupo 2, composto por 70 nódulos de características de malignância moderadamente suspeitos ou altamente suspeitos, escolhidos independentemente do grau de facilidade de detecção, são apresentados na Tabela 4.5 e obtiveram as seguintes médias de precisão (Tabela 4.6):

- Métrica A = 52,32% com desvio padrão de 14,57%;
- Métrica B = 2,88% com desvio padrão de 3,96%;
- *Jaccard Index* = 50,67% com desvio padrão de 13,34%;

Tabela 4.5: Grupo 2: Resultados da segmentação em nódulos com alta probabilidade de serem malignos.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
1	128	0	243	34,50%	0,00%	34,50%
2	210	9	168	55,56%	2,38%	54,26%
3	208	11	653	24,16%	1,28%	23,85%
4	575	19	299	65,79%	2,17%	64,39%
5	557	37	264	67,84%	4,51%	64,92%
6	984	2	3012	24,62%	0,05%	24,61%
7	979	7	2467	28,41%	0,20%	28,35%
8	376	3	269	58,29%	0,47%	58,02%
9	1570	31	1993	44,06%	0,87%	43,68%
10	1005	13	1301	43,58%	0,56%	43,34%
11	960	0	2930	24,68%	0,00%	24,68%
12	1193	78	872	57,77%	3,78%	55,67%
13	665	48	170	79,64%	5,75%	75,31%
14	995	23	711	58,32%	1,35%	57,55%
15	959	1	2731	25,99%	0,03%	25,98%
16	661	52	280	70,24%	5,53%	66,57%
17	1017	1	1222	45,42%	0,04%	45,40%
18	957	3	2276	29,60%	0,09%	29,57%
19	729	19	466	61,00%	1,59%	60,05%
20	690	62	243	73,95%	6,65%	69,35%
21	144	11	217	39,89%	3,05%	38,71%
22	679	21	889	43,30%	1,34%	42,73%
23	720	13	721	49,97%	0,90%	49,52%
24	155	0	282	35,47%	0,00%	35,47%
25	696	4	782	47,09%	0,27%	46,96%
26	155	0	270	36,47%	0,00%	36,47%
27	699	1	1726	28,82%	0,04%	28,81%
28	159	2	197	44,66%	0,56%	44,41%
29	147	14	100	59,51%	5,67%	56,32%
30	496	3	392	55,86%	0,34%	55,67%
31	299	29	196	60,40%	5,86%	57,06%
32	328	0	530	38,23%	0,00%	38,23%
33	182	20	117	60,87%	6,69%	57,05%
Continua na próxima página						

Tabela 4.5: Continuação da página anterior.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
34	288	40	201	58,90%	8,18%	54,44%
35	159	49	77	67,37%	20,76%	55,79%
36	531	16	313	62,91%	1,90%	61,74%
37	462	49	406	53,23%	5,65%	50,38%
38	409	13	236	63,41%	2,02%	62,16%
39	524	23	190	73,39%	3,22%	71,10%
40	522	25	242	68,32%	3,27%	66,16%
41	136	0	240	36,17%	0,00%	36,17%
42	515	15	450	53,37%	1,55%	52,55%
43	524	6	617	45,92%	0,53%	45,68%
44	136	0	135	50,18%	0,00%	50,18%
45	604	17	324	65,09%	1,83%	63,92%
46	136	0	183	42,63%	0,00%	42,63%
47	612	15	483	55,89%	1,37%	55,14%
48	1018	65	844	54,67%	3,49%	52,83%
49	601	197	2244	21,12%	6,92%	19,76%
50	139	7	89	60,96%	3,07%	59,15%
51	563	32	581	49,21%	2,80%	47,87%
52	828	50	378	68,66%	4,15%	65,92%
53	557	70	200	73,58%	9,25%	67,35%
54	694	4	1131	38,03%	0,22%	37,94%
55	204	5	148	57,95%	1,42%	57,14%
56	209	0	200	51,10%	0,00%	51,10%
57	1284	4	1833	41,19%	0,13%	41,14%
58	1165	32	789	59,62%	1,64%	58,66%
59	169	13	157	51,84%	3,99%	49,85%
60	1113	23	749	59,77%	1,24%	59,05%
61	1096	40	809	57,53%	2,10%	56,35%
62	208	0	393	34,61%	0,00%	34,61%
63	193	15	185	51,06%	3,97%	49,11%
64	392	104	156	71,53%	18,98%	60,12%
65	1066	193	392	73,11%	13,24%	64,57%
66	1592	46	695	69,61%	2,01%	68,24%
67	1582	56	706	69,14%	2,45%	67,49%
Continua na próxima página						

Tabela 4.5: Continuação da página anterior.

Nº	TP:	FP:	FN:	Métrica A:	Métrica B:	Jaccard:
68	1229	30	608	66,90%	1,63%	65,83%
69	158	0	99	61,48%	0,00%	61,48%
70	269	36	283	48,73%	6,52%	45,75%

Tabela 4.6: Médias e Desvios Padrão das métricas de avaliação para o método de segmentação aplicado aos Grupos 1 e 2.

		Grupo 1	Grupo 2
Métrica A	Média	56,51%	52,32%
	Desvio Padrão	15,32%	14,57%
Métrica B	Média	6,02%	2,88%
	Desvio Padrão	7,59%	3,96%
Jaccard Index	Média	52,96%	50,67%
	Desvio Padrão	12,77%	13,34%

Os resultados se apresentaram com taxa de similaridade *Jaccard* relativamente semelhante em ambos os grupos. Isso evidencia que a configuração de parâmetros utilizada pôde prover ao método a capacidade de segmentar nódulos aproximando-se da segmentação manual do especialista mesmo entre os nódulos que possuem maiores características de malignância, como formatos irregulares e espiculações. As fronteiras (Métrica B) possuem resultados baixos muito similares em ambos os grupos, significando que o método se mostrou também capaz de delimitar fronteiras justas aceitáveis para ambos os grupos de nódulos em comparação à segmentação manual. A Métrica A, representando a taxa de acerto, mostrou que o método foi capaz de cobrir a maior parte dos nódulos com mais da metade de precisão em relação à segmentação manual.

Em outros métodos de segmentação semi-automática presentes na literatura e em que foi utilizada a base LIDC para avaliação, foi adotado o índice *Jaccard* como uma medida de similaridade para comparação de resultados (Badura & Pietka, 2014; Van Ginneken, 2006; Okada & Akdemir, 2005; Kostis et al., 2003; Kuhnigk et al., 2006; Wang et al., 2007; Tachibana & Kido, 2006; Way et al., 2006). Os autores apresentam médias de 51 a 66% de precisão. A média geral do índice *Jaccard* obtida neste trabalho de 51,82%, para ambos os grupos, permite ao método deste trabalho afigurar-se entre tais métodos reconhecidos na literatura que também utilizaram o LIDC para validação.

As medidas de similaridade em relação à segmentação manual são mais baixas quando comparadas à aprovação por inspeção visual do especialista, tal como ocorreu com o método de Dehmeshki et al. (2008), com aprovação média de 84%, utilizando outras bases de nódulos pulmonares. Uma hipótese para tal ocorrência, pode ser o fato de o especialista ser induzido a aceitar a segmentação oferecida pelo método, já que a segmentação de nódulos

pulmonares se apresenta como uma área de muita subjetividade, e os resultados de segmentação de um mesmo nódulo para diferentes especialistas podem ter variações significativas (Figura 2.6) (Opulencia et al., 2011).

É importante ressaltar que para um mesmo nódulo, foram obtidas médias em uma faixa estável de segmentação para o índice *Jaccard* que chegaram a variar de 50,10% a 73,48% (Tabela 4.2). Tais resultados foram obtidos variando apenas a constante de sensibilidade para o algoritmo de SAL. Variações nas outras constantes combinadas podem oferecer resultados ainda mais precisos.

Outra característica vantajosa do método implementado é que para um mesmo nódulo, é gerada uma família de soluções a partir dos máximos de contraste periférico adquiridos pelo algoritmo de CREBC. Entretanto, para a avaliação deste trabalho, adotou-se apenas a solução matematicamente ótima, ou seja, o valor máximo global de contraste periférico, e sem variar as constantes de segmentação, que podem resultar em índices mais precisos em comparação à segmentação manual.

Tendo em vista que o método implementado neste trabalho obteve médias de 52,96 e 50,67% no índice *Jaccard* em grupos de nódulos escolhidos aleatoriamente e sem filtros para a facilidade de detecção assinalada em cada nódulo (também não foi direcionado a um tipo específico de nódulo pulmonar), tais resultados apresentaram médias muito próximas aos métodos de segmentação publicados na literatura e que são normalmente direcionados para certos tipos de nódulos (Dehmeshki et al., 2008).

Nas Tabelas 4.7, 4.8 e 4.9, podem ser vistos exemplos da segmentação em cada fase do método para todas as fatias de cada nódulo em questão. Nas Tabelas 4.10 e 4.11 podem ser vistos os resultados da segmentação da fatia média em cada fase do método para os nódulos de melhor e pior médias no índice *Jaccard* dos Grupos 1 e 2, respectivamente. Os resultados foram obtidos utilizando os valores de referência indicados neste trabalho para as constantes de segmentação (Seção 4.1): Sensibilidade do SAL em 140; $\omega_i = 0,6$ e $\omega_g = 0,4$ para o Mapa de Conexidade; $K_1 = 10,0$ e $K_2 = 1,0$ para o CREBC. Para cada Tabela, C_i representa a fatia da imagem de TC detectada com seu respectivo índice, e cada linha corresponde a cada fase de segmentação do método, de modo que:

TC : Janela de 61×61 pixels centrada na semente ideal a partir da imagem original de TC (Seção 3.2.5);

SAL : Máscara ideal para o nódulo obtida por SAL (Seção 3.2.6.2);

Fuzzy3D : Mapa de Conexidade Fuzzy 3D (com limiar fixo em 0,7 apenas para visualização) (Seção 3.2.7);

CREBC : Solução ideal da segmentação com o Mapa de Conexidade Fuzzy 3-D limiarizado automaticamente pelo algoritmo CREBC (Seção 3.2.8);

GT : Segmentação manual do especialista (*Ground Truth*).

No exemplo apresentado na Tabela 4.7, o método foi capaz de detectar todas as fatias também identificadas pelo especialista. O algoritmo de SAL isolou a máscara para o nódulo mas acabou por incluir anexos vasculares (C_1 e C_2). Tais anexos foram corretamente removidos pelo Mapa de Conexidade Fuzzy, enquanto que o algoritmo de CREBC limitou adequadamente o Mapa Fuzzy obtendo uma segmentação aproximada à do especialista (GT). No caso C_4 , o uso do Mapa Fuzzy com o limiar fixo em 0.7 acabou por excluir partes significativas do nódulo em relação à segmentação manual do especialista (GT – C_4). Este caso demonstra a importância da aplicação do algoritmo de CREBC para encontrar um limiar automático para o Mapa de Conexidade Fuzzy que seja adequado à cada nódulo em particular.

No exemplo apresentado na Tabela 4.8, o método detectou todas as fatias que também foram identificadas pelo especialista. Note que na segmentação manual (GT), de C_1 a C_3 , o especialista incluiu uma estrutura circular de maior brilho como parte da região do próprio nódulo, mas a partir de C_4 , essa estrutura foi removida. O método (CREBC) foi capaz de acompanhar adequadamente o especialista, realizando a mesma inclusão e exclusão. Essa capacidade de adaptação demonstra a robustez do método com o uso das constantes de referência indicadas (Seção 4.1). Já o uso exclusivo do Mapa de Conexidade Fuzzy com um limiar fixo mostrou-se incapaz de excluir essa região removida pelo especialista. A reconstrução 3-D do resultado do método (CREBC) para este nódulo pode ser vista na Figura 4.5.

Apesar de não estar no foco do trabalho, na Figura 4.5 pode ser vista a reconstrução tridimensional do nódulo apresentado na Tabela 4.8, a fim de facilitar a compreensão visual do resultado de segmentação. A reconstrução foi feita utilizando a biblioteca Java 3D¹, versão 1.5.2, a partir do conjunto de pontos 3D do resultado ótimo de segmentação obtido pelo método.

No caso apresentado na Tabela 4.9, pode ser visto que em C_1 a SAL alcançou uma extensão significativamente maior do que a marcação do especialista (GT – C_1). Em C_3 , pode ser visto que o uso exclusivo do Mapa de Conexidade Fuzzy com um limiar fixo implicaria na perda de partes do nódulo incluindo uma região interna. Com o uso do algoritmo de CREBC, foi possível encontrar um limiar automático mais adequado para o Mapa Fuzzy, incluindo as regiões internas e demarcando fronteiras mais aproximadas à marcação do especialista.

¹<https://java3d.java.net>

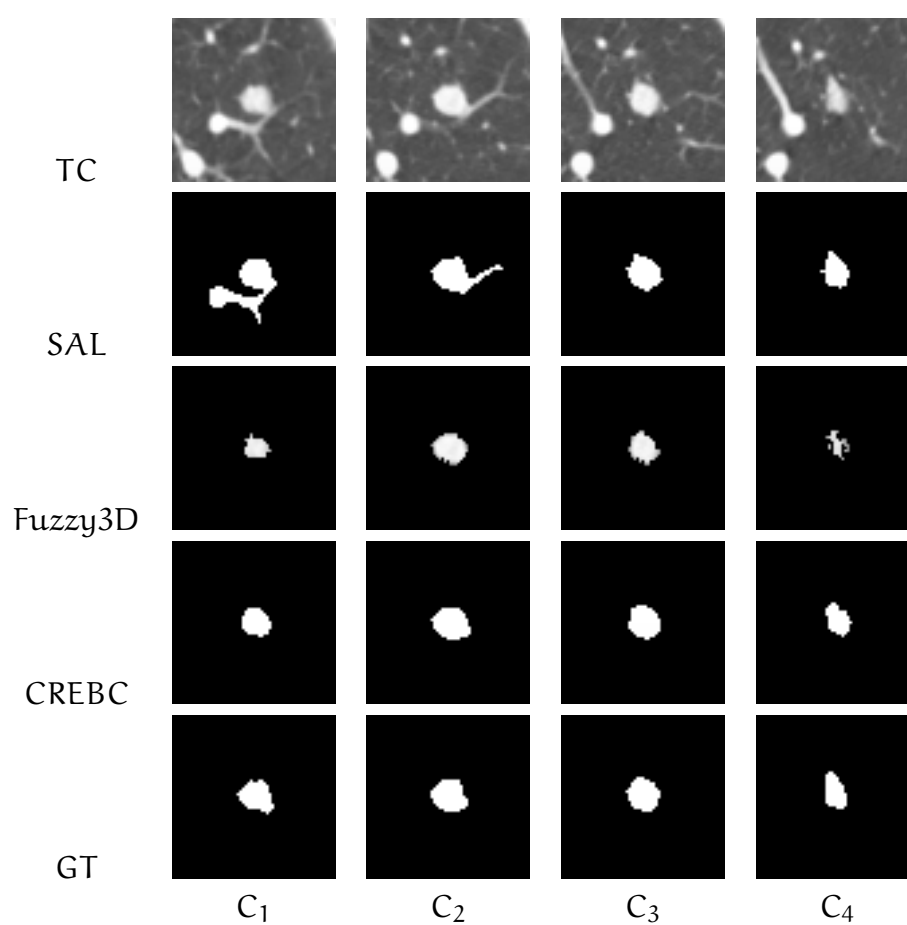


Tabela 4.7: Resultados do método em cada fase de segmentação para o nódulo N° 38 da Tabela 4.5.

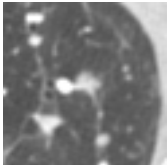



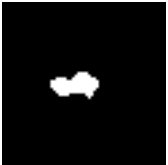
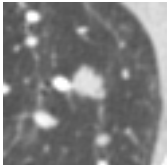

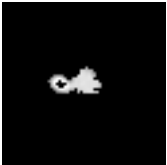


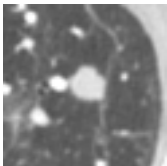
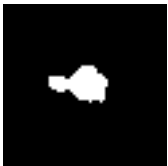
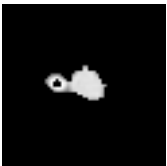


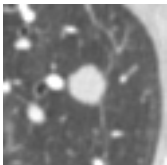

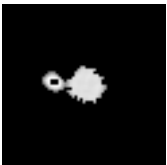

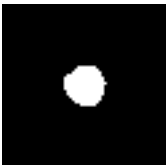
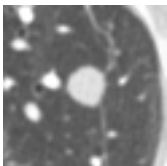
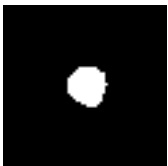
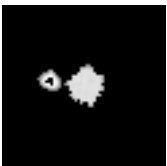
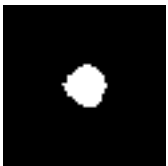

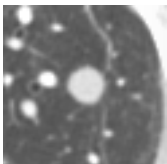

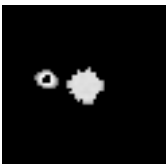

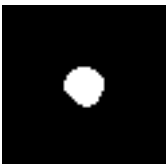
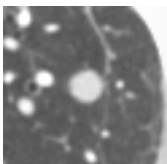
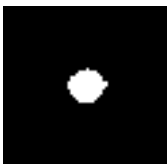
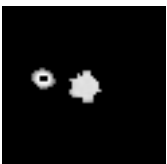
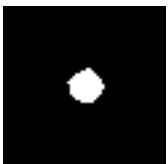
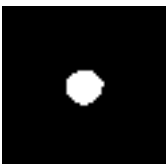
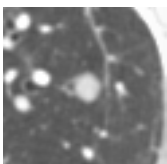

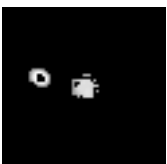
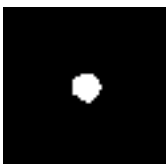
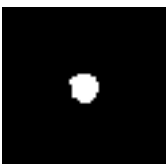
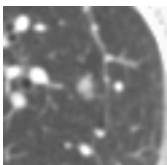
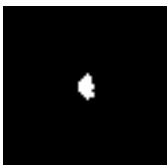

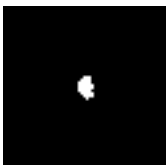
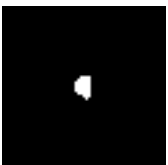
TC						C1
						C2
						C3
						C4
						C5
						C6
						C7
						C8
						C9

Tabela 4.8: Resultados do método em cada fase de segmentação para o nóculo N° 68 da Tabela 4.5.

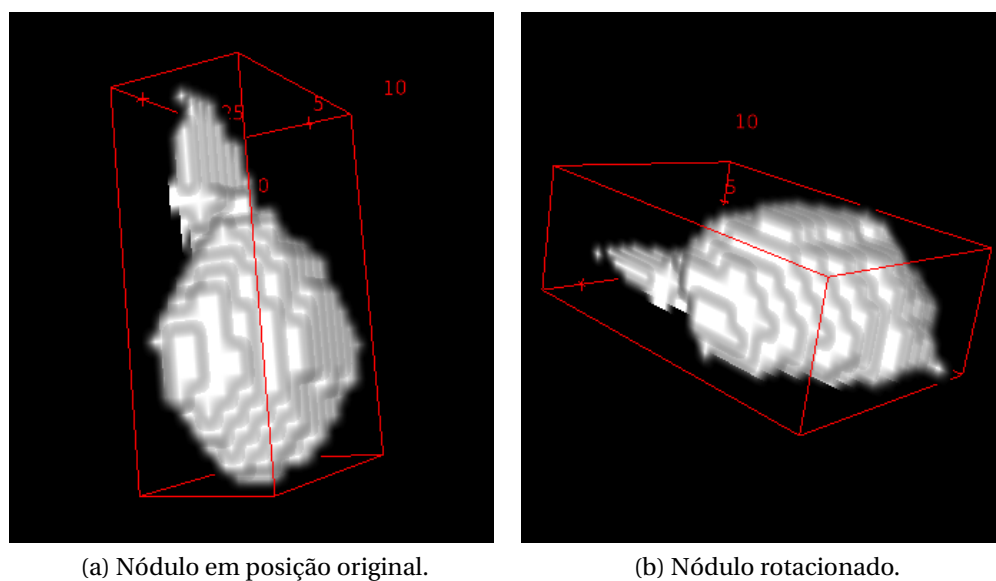


Figura 4.5: Reconstrução tridimensional do nódulo segmentado na Tabela 4.8.

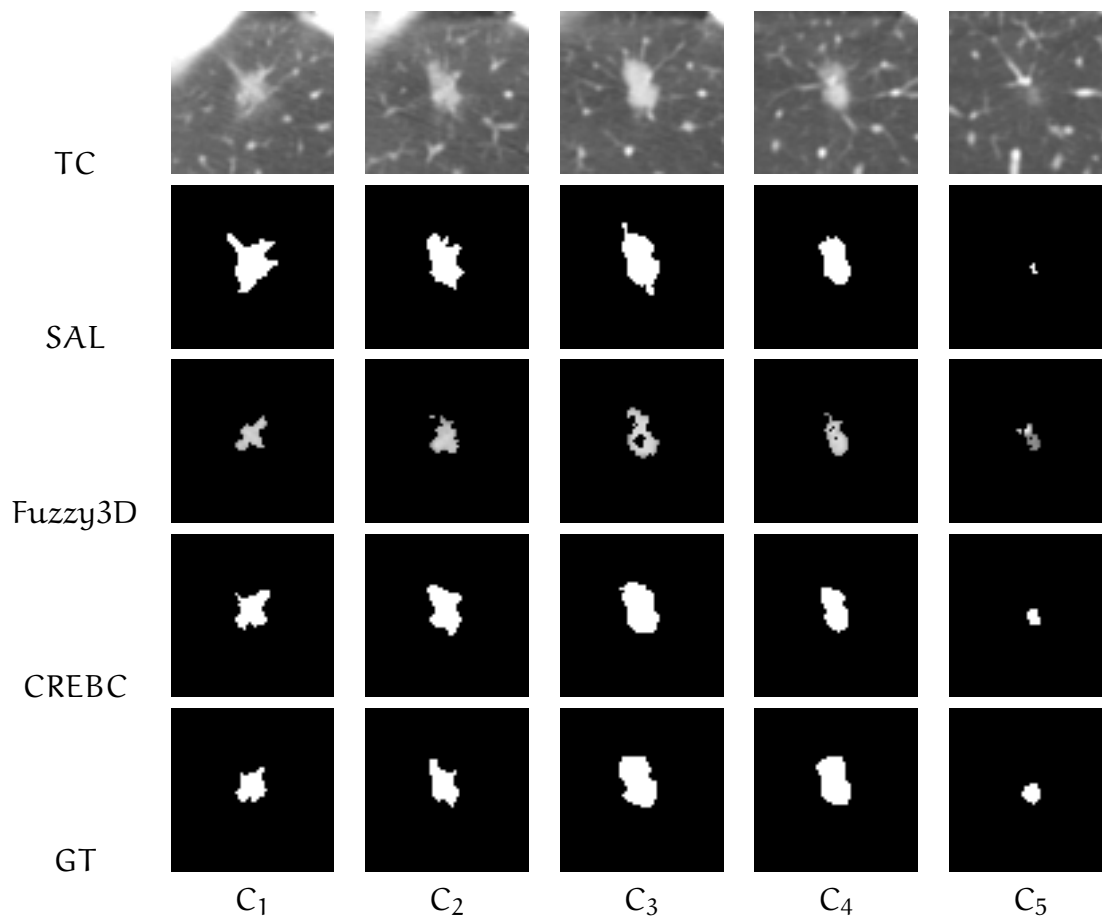


Tabela 4.9: Resultados do método em cada fase de segmentação para o nódulo N° 45 da Tabela 4.5.

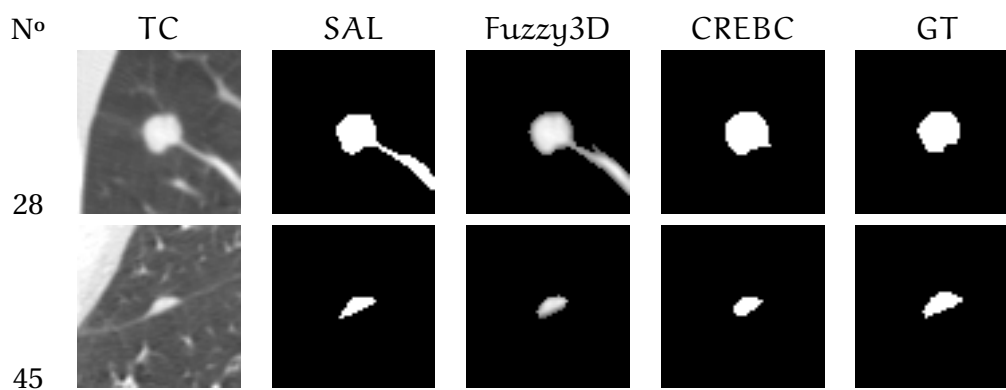


Tabela 4.10: Resultados em cada fase da segmentação da fatia média do nódulo de melhor (N° 28) e pior (N° 45) média do índice *Jaccard* do Grupo 1 (Tabela 4.4).

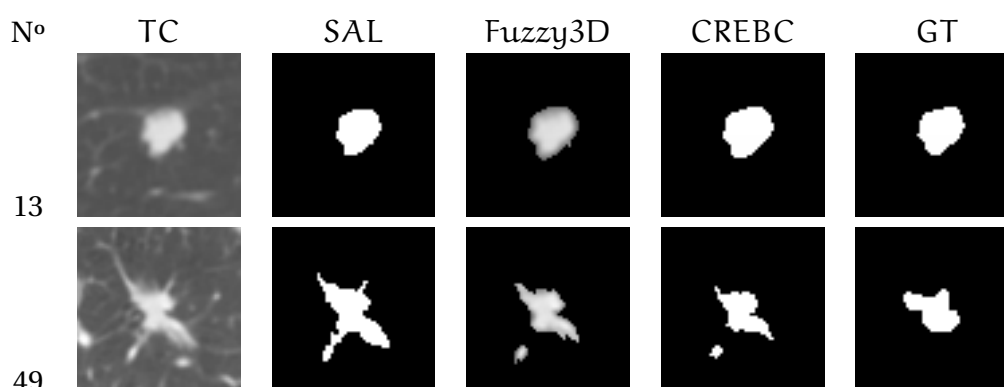


Tabela 4.11: Resultados em cada fase da segmentação da fatia média do nódulo de melhor (Nº 13) e pior (Nº 49) média do índice *Jaccard* do Grupo 2 (Tabela 4.5).

4.3 Resultados da Otimização do Mapa Fuzzy

Os resultados dos tempos médios de execução do método com as versões otimizadas e não otimizadas do mapa de conectividade para os nódulos selecionados do Grupo 1 e do Grupo 2 podem ser vistos na Tabela 4.12 e na Tabela 4.13, respectivamente.

Os resultados mostram que o algoritmo otimizado do mapa de conectividade fuzzy obtém resultados em tempos menores de execução. Há de se observar que enquanto a diferença das médias dos nódulos selecionados do Grupo 1 foi de 2,39 segundos, no caso do Grupo 2, a diferença foi de 17,57 segundos. É importante ressaltar que o tempo de avaliação de pertinência fuzzy para formação do mapa depende não só do volume, mas pode sofrer diferentes impactos de acordo com a complexidade do nódulo. Nódulos com muitas espículas, anexos vasculares e grandes diferenças de intensidade, tendem a exigir um maior custo computacional para a formação dos mapas. Isso mostra que no caso de nódulos volumosos e complexos, a versão otimizada do mapa de conectividade pode conferir um menor tempo de resposta ao especialista.

Tabela 4.12: Volumes dos nódulos selecionados do Grupo 1. Tempo médio com a otimização: 24,88 segundos. Tempo médio sem a otimização: 27,27 segundos.

Faixa selecionada	Volume (mm ³)	Sem Otimização (seg.)	Otimizado (seg.)
$\leq 800 \text{ mm}^3$	419,62	22,071	19,813
$> 800 \text{ e } \leq 1500 \text{ mm}^3$	991,82	28,73	24,986
$> 1500 \text{ e } \leq 2300 \text{ mm}^3$	1528,93	27,683	24,177
$> 2300 \text{ mm}^3$	3036,50	30,609	30,526

Tabela 4.13: Volumes dos nódulos selecionados do Grupo 2. Tempo médio com a otimização: 38,83 segundos. Tempo médio sem a otimização: 56,40 segundos.

Faixa selecionada	Volume (mm ³)	Sem Otimização (seg.)	Otimizado (seg.)
$\leq 800 \text{ mm}^3$	624,08	18,419	18,589
$> 800 \text{ e } \leq 1500 \text{ mm}^3$	1155,09	27,415	28,365
$> 1500 \text{ e } \leq 2300 \text{ mm}^3$	1745,61	35,978	33,121
$> 2300 \text{ mm}^3$	2803,04	143,781	75,252

5

Conclusão

Neste trabalho foi implementado um método computacional capaz de auxiliar especialistas na identificação do câncer de pulmão através da segmentação semi-automatizada de nódulos pulmonares. A literatura apresenta diversas abordagens normalmente direcionadas a certos tipos de nódulos, porém, um método ouro de segmentação ainda continua em aberto, e contribuições na área de segmentação de nódulos pulmonares são portanto, uma latente necessidade.

Para tal, a implementação e avaliação do método de segmentação em três etapas deste trabalho, mostrou-se promissora, em face do estágio de desenvolvimento de outros métodos correntes na literatura que também foram avaliados com a base LIDC.

O algoritmo de SAL mostrou ser capaz de detectar nódulos dos mais variados contrastes além de um alto poder de separação de estruturas anexas ao nódulos indesejadas, com uma variação na precisão de segmentação de até 23,38% para um mesmo nódulo. Especialmente o mapa de conexidade fuzzy, revelou boa capacidade de avaliação dos voxels pertencentes ao nódulo pulmonar. O uso do algoritmo de CREBC demonstrou ser uma forma propícia para a segmentação do mapa fuzzy por proporcionar diversas soluções alternativas além da matematicamente ideal.

Os algoritmos de segmentação implementados, no entanto, demonstraram forte dependência de valores adequados em suas respectivas constantes, e que não são selecionados pelo usuário/especialista, mas fazem parte da natureza do método, para as quais não há valores ideais propostos na literatura. Assim, tais constantes foram avaliadas a fim de se estabelecer uma configuração de parâmetros de referência para avaliação do método, e para sugestão de estudos posteriores.

Os resultados foram avaliados utilizando três métricas para 140 nódulos separados em dois grupos de acordo com o grau de malignância, e com média de 51,82% de precisão para o índice *Jaccard* demonstraram ser um método robusto e com capacidades de adaptação para melhorias significativas dos resultados de segmentação em comparação à segmentação

manual do especialista. O uso da terceira métrica, o *Jaccard Index*, permitiu comparar os resultados do método com propostas reconhecidas de outros autores, situando-o como uma proposta promissora de resultados inicialmente aceitáveis entre os demais.

A avaliação comparativa dos tempos de execução com a versão otimizada e não otimizada dos mapas de conectividade revelou que a depender da natureza complexa e do volume dos nódulos, a versão otimizada pode contribuir significativamente para a redução do tempo de execução para a obtenção do resultado da segmentação. Isso pode favorecer ao especialista agilidade no processo de diagnóstico, tendo em vista a grande quantidade de exames a que lhe são necessários analisar na rotina clínica.

Assim, a implantação do método desenvolvido neste trabalho na rotina clínica dos especialistas pode facilitar o processo de diagnóstico, especialmente para as fases iniciais do câncer de pulmão, onde se apresentam as maiores chances de cura. Entretanto, maiores estudos para elaboração de uma interface gráfica adequada ao uso clínico são necessários.

O trabalho revelou também a necessidade de uma avaliação mais acurada da melhoria do método a partir dos valores adequados para as constantes de segmentação, a fim de se encontrar um valor ótimo, ou o desenvolvimento de técnicas para estimar melhores valores de acordo com as características do nódulo a ser segmentado.

5.1 Trabalhos Futuros

Ainda há muito o que se desenvolver na difícil tarefa de se auxiliar os médicos por meio de métodos computacionais. Espera-se que este trabalho possa contribuir para a área. No entanto, ao longo do seu desenvolvimento, foram detectados pontos fora do escopo do trabalho que podem trazer melhorias e maiores contribuições. Tais necessidades são elencadas a seguir.

Elaboração de uma Interface Gráfica de Usabilidade

Apesar do desenvolvimento de uma interface gráfica inicial, são necessários maiores estudos de usabilidade e ferramentas de processamento gráfico para se pôr à disposição do médico. O método promove uma região 3-D que pode ser facilmente visualizada, mas é necessária a implantação de melhores recursos de visualização e manipulação para o uso no processo de diagnóstico.

Uso de STAPLE para a Avaliação do Método

Dentre outras métricas utilizadas neste trabalho, o uso do índice de similaridade *Jaccard* permitiu a comparação das médias de precisão obtidas pelo método com outros métodos na literatura que também utilizaram o LIDC como referencial padrão para a avaliação da pre-

ção. Contudo, como as segmentações manuais dos especialistas sofrem de variações do observador, um mesmo nódulo pode apresentar diferenças significativas na segmentação manual (como pode ser visto na Figura 2.6), o que traz grande impacto para os resultados da segmentação semi-automática quando comparados com os diferentes resultados dos especialistas. Para minimizar esse impacto, Warfield et al. (2004) propuseram um algoritmo denominado STAPLE (*Simultaneous Truth and Performance Level Estimation*), alternativo às métricas normalmente aplicadas à avaliação de segmentação e direcionado ao uso em imagens médicas. Este algoritmo, alcança um referencial para avaliar a precisão da segmentação, baseado em uma estimativa probabilística pela combinação ótima de diferentes segmentações de um mesmo objeto. Simultaneamente, obtém uma medida de avaliação de performance representada por cada segmentação (Shi et al., 2014; Warfield et al., 2004).

No caso do LIDC, como houve a participação de 4 radiologistas, o uso de STAPLE poderia realizar a combinação das diferentes segmentações manuais dos especialistas para um mesmo nódulo, obtendo por estimativa, um referencial ótimo que permitiria a avaliação do método sem as variações do observador na segmentação manual. Entretanto, no projeto do LIDC, os especialistas realizaram as segmentações de um mesmo exame de forma independente, sem assinalar a coincidência dos mesmos nódulos encontrados por exame. Há casos em que os especialistas divergem, inclusive, sobre a quantidade de nódulos. Ou seja, enquanto um radiologista detectou e segmentou um determinado nódulo, o mesmo pode ter sido ignorado na avaliação de outro radiologista. Dessa forma, não é possível saber quais as variações de segmentação para um mesmo nódulo sem que um especialista ateste se tratar, de fato, do mesmo nódulo. No caso de outras bases de nódulos pulmonares em que as segmentações dos especialistas assinalam as variações para o mesmo nódulo, o uso de STAPLE pode fornecer uma outra métrica para a avaliação do método apresentado neste trabalho minimizando o impacto das variações dos especialistas.

Adaptações do Método para Nódulos Justapleurais

Nódulos justapleurais são normalmente tidos como uma categoria à parte na área de segmentação de nódulos pulmonares. Mesmo o algoritmo de Segmentação Local Adaptativa é incapaz de separá-lo adequadamente da parede pulmonar, e isso prejudica severamente os resultados da segmentação. Assim, a elaboração de outras técnicas em associação com o método apresentado, pode ampliar os tipos de nódulos capazes de serem segmentados. Uma sugestão mais imediata, diz respeito à oferecer ferramentas gráficas em que o especialista tenha um maior poder de manipulação, delimitando a ROI do nódulo. No desenvolvimento deste trabalho, o algoritmo de transformada de distância revelou-se também uma técnica eficaz para detectar nódulos justapleurais, uma vez que o pixel de maior intensidade detectado por este algoritmo, sempre é detectado como estando nas bordas da imagem.

Confirmação dos Resultados por Especialistas

Para explicar o fato de que os resultados da segmentação semi-automática quando comparados à segmentação manual são mais baixos do que os resultados obtidos quando avaliados por inspeção visual, foi levantada a hipótese de que quando os resultados são apresentados para a inspeção visual, o especialista é induzido a aceitar a segmentação oferecida devido a natureza implicitamente subjetiva da segmentação de nódulos pulmonares. Para tanto, um estudo que ofereça os resultados de segmentações manuais e semi-automáticas misturadas, e sem o conhecimento prévio dos especialistas, pode se apresentar como uma forma alternativa para esclarecer a que nível os resultados da segmentação semi-automática são satisfatórios em comparação à segmentação manual.

Implantação do Método na Rotina Clínica do Centro de Alta Complexidade em Oncologia do HUPAA/UFAL

A partir da segmentação tridimensional, é possível obter a construção 3-D do nódulo pulmonar, trazendo consigo vantagens que facilitam o diagnóstico do câncer de pulmão. Assim, maiores estudos podem avaliar a eficácia da utilização do método na rotina clínica do Centro de Alta Complexidade em Oncologia (CACON) do Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas (HUPAA/UFAL), em parceria com outros projetos de diagnóstico de câncer de pulmão já em andamento.

5.2 Publicação

- SILVA FILHO, J. O. C. ; FERREIRA JUNIOR, J. R. ; OLIVEIRA, M. C. . Segmentação de Nódulos Pulmonares Usando Mapas de Conexidade Fuzzy 3D. XIV Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (CBIS), 2014, Santos.

Referências Bibliográficas

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K. & Walter, P. (2010), *Biologia molecular da célula*, Artmed.
- Armato III, S. G., McLennan, G., Bidaut, L., McNitt-Gray, M. F., Meyer, C. R., Reeves, A. P., Zhao, B., Aberle, D. R., Henschke, C. I., Hoffman, E. A. et al. (2011), 'The lung image database consortium (lidc) and image database resource initiative (idri): a completed reference database of lung nodules on ct scans', *Medical physics* **38**(2), 915–931.
- Ayres, P., Cavalcante, R. & Oliveira, M. C. (2010), Auxílio à Classificação de Nódulos Pulmonares Usando Recuperação de Imagens Similares Baseada em Análise de Textura 3D e Registro de Imagem 3D, in 'XXX Congresso da Sociedade Brasileira de Computação-WIM-X Workshop de Informática Médica, Belo Horizonte/MG-Brasil'.
- Badura, P. & Pietka, E. (2014), 'Soft computing approach to 3d lung nodule segmentation in ct', *Computers in biology and medicine* **53**, 230–243.
- Bankman, I. (2008), *Handbook of medical image processing and analysis*, academic press.
- Barcellos, M. G. (2002), 'Radiologia do câncer de pulmão', *J Pneumol* **28**(2), 94–99.
- Barros, J. A., Valladares, G., Faria, A. R., Fugita, E. M., Ruiz, A. P., Vianna, A. G. D., Trevisan, G. L. & de Oliveira, F. A. M. (2006), 'Diagnóstico precoce do câncer de pulmão: o grande desafio. variáveis epidemiológicas e clínicas, estadiamento e tratamento', *J Bras Pneumol* **32**(3), 221–7.
- Bellotti, R., De Carlo, F., Gargano, G., Tangaro, S., Cascio, D., Catanzariti, E., Cerello, P., Cheran, S. C., Delogu, P., De Mitri, I. et al. (2007), 'A CAD system for nodule detection in low-dose lung CTs based on region growing and a new active contour model', *Medical Physics* **34**, 4901.
- Bidgood, W. D., Horii, S. C., Prior, F. W. & Van Syckle, D. E. (1997), 'Understanding and using dicom, the data interchange standard for biomedical imaging', *Journal of the American Medical Informatics Association* **4**(3), 199–212.

- Bogot, N., Kazerooni, E., Kelly, A., Quint, L., Desjardins, B. & Nan, B. (2005), 'Interobserver and intraobserver variability in the assessment of pulmonary nodule size on CT using film and computer display methods', *ACADEMIC RADIOLOGY* **12**(8), 948–956.
- Carvalho, B. M., Gau, C. J., Herman, G. T. & Kong, T. Y. (1999), *Algorithms for fuzzy segmentation*, Vol. 2, Springer.
- Carvalho, B. M., Herman, G. T. & Kong, T. Y. (2005), 'Simultaneous fuzzy segmentation of multiple objects', *Discrete Appl. Math.* **151**(1-3), 55–77.
- Clunie, D. A. (2000), *DICOM structured reporting*, PixelMed Publishing.
- da Fonseca, A. A. & Rêgo, M. A. V. (2013), 'Tendência da Mortalidade por Câncer de Pulmão na Cidade de Salvador e no Estado da Bahia, Brasil, 1980 a 2011', *Revista Brasileira de Cancerologia* **59**(2), 175–183.
- da Silva, E. C., Silva, A. C., de Paiva, A. C. & Nunes, R. A. (2008), 'Diagnosis of lung nodule using moran's index and geary's coefficient in computerized tomography images', *Pattern Analysis and Applications* **11**(1), 89–99.
- Danielsson, P.-E. (1980), 'Euclidean distance mapping', *Computer Graphics and image processing* **14**(3), 227–248.
- Dehmeshki, J., Amin, D., Valdivieso, M. & Ye, X. (2008), 'Segmentation of pulmonary nodules in thoracic CT scans: a region growing approach', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **27**(4), 467–480.
- Diciotti, S., Picozzi, G., Falchini, M., Mascalchi, M., Villari, N. & Valli, G. (2008), '3-d segmentation algorithm of small lung nodules in spiral ct images', *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on* **12**(1), 7–19.
- Dijkstra, E. W. (1959), 'A note on two problems in connexion with graphs', *Numerische mathematik* **1**(1), 269–271.
- Doi, K. (1999), 'Computer-aided diagnosis and its potential impact on diagnostic radiology', *Computer-Aided Diagnosis in Medical imaging. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier Science* pp. 11–20.
- El-Baz, A., Beache, G. M., Gimel'farb, G., Suzuki, K., Okada, K., Elnakib, A., Soliman, A. & Abdollahi, B. (2013), 'Computer-aided diagnosis systems for lung cancer: challenges and methodologies', *International journal of biomedical imaging*.
- Emmanuel, T., Silva, P. & Oliveira, M. C. (2011), Identificação de Nódulos Pulmonares Utilizando Crescimento de Região Orientado Por Mapas de Conexidade Fuzzy, Trabalho de conclusão de curso, Universidade Federal de Alagoas.

- Farag, A. A., Abdelmunim, H., Graham, J., Elshazly, S., El-Mogy, S., El-Mogy, M., Falk, R., Al-Jafary, S., Mahdi, H. & Milam, R. (2011), Variational approach for segmentation of lung nodules, *in* 'Image Processing (ICIP), 2011 18th IEEE International Conference on', IEEE, pp. 2157–2160.
- Filho, J. O. C., Junior, J. R. F. & Oliveira, M. C. (2014), Segmentação de nódulos pulmonares usando mapas de conectividade fuzzy 3d, *in* 'XIV Congresso Brasileiro de Informática em Saúde (CBIS), 2014'.
- Firmino, M., Morais, A. H., Mendonça, R. M., Dantas, M. R., Hekis, H. R. & Valentim, R. (2014), 'Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: Review and future prospects', *Biomedical engineering online* **13**(1), 41.
- Garib, D. G., Raymundo Jr, R., Raymundo, M. V., Raymundo, D. V. & Ferreira, S. N. (2007), 'Tomografia computadorizada de feixe cônico (cone beam): entendendo este novo método de diagnóstico por imagem com promissora aplicabilidade na ortodontia', *Rev Dental Press Ortod Ortop Facial* **12**(2), 139–56.
- Gonzalez, R. C. & Woods, R. E. (2010), *Processamento Digital de Imagens*, Pearson.
- Hasan, M. M. & Mishra, P. K. (2012), 'Improving morphology operation for 2d hole filling algorithm', *International Journal of Image Processing (IJIP)* **6**(1), 635–646.
- Hildebrand, T. & Rügsegger, P. (1997), 'A new method for the model-independent assessment of thickness in three-dimensional images', *Journal of microscopy* **185**(1), 67–75.
- Hojjatoleslami, S. & Kittler, J. (1998), 'Region growing: a new approach', *Image Processing, IEEE Transactions on* **7**(7), 1079–1084.
- Ibiapina, J. O. (2012), 'Câncer de pulmão', *Oncologia Básica* pp. 23–40.
- INCA (2015a), 'O que é câncer?', http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=322. Acessado em 05/02/2015.
- INCA (2015b), 'Tipos de câncer', <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/pulmao>. Acessado em 05/02/2015.
- Jamnik, S., Santoro, I. L., Borges, E. L., Silva, W. V. d. & Uehara, C. (2008), 'Características clínicas, diagnósticas e laboratoriais de portadores de carcinoma bronquioloalveolar', *Rev. bras. cancerol* **54**(1), 11–16.

- Jirapatnakul, A. C., Mulman, Y. D., Reeves, A. P., Yankelevitz, D. F. & Henschke, C. I. (2011), 'Segmentation of juxtapleural pulmonary nodules using a robust surface estimate', *Journal of Biomedical Imaging* **2011**, 15.
- Jirapatnakul, A., Reeves, A., Biancardi, A., Yankelevitz, D. & Henschke, C. (2009), Semi-automated measurement of pulmonary nodule growth without explicit segmentation, in 'Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2009. ISBI '09. IEEE International Symposium on', pp. 855–858.
- Junior, J. R. F. & Oliveira, M. C. (2014), Banco de dados nosql público de nódulos pulmonares para auxílio à pesquisa e diagnóstico do câncer de pulmão, in 'XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB 2014)', pp. 177–180.
- Kostis, W. J., Reeves, A. P., Yankelevitz, D. F. & Henschke, C. I. (2003), 'Three-dimensional segmentation and growth-rate estimation of small pulmonary nodules in helical ct images', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **22**(10), 1259–1274.
- Kuhnigk, J.-M., Dicken, V., Bornemann, L., Bakai, A., Wormanns, D., Krass, S. & Peitgen, H.-O. (2006), 'Morphological segmentation and partial volume analysis for volumetry of solid pulmonary lesions in thoracic ct scans', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **25**(4), 417–434.
- Li, Q. (2007), 'Recent progress in computer-aided diagnosis of lung nodules on thin-section ct', *Computerized Medical Imaging and Graphics* **31**(4), 248–257.
- Marques Filho, O. & Neto, H. V. (1999), *Processamento digital de imagens*, Brasport.
- McWilliams, A., Tammemagi, M. C., Mayo, J. R., Roberts, H., Liu, G., Soghrati, K., Yasufuku, K., Martel, S., Laberge, F., Gingras, M. et al. (2013), 'Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening ct', *New England Journal of Medicine* **369**(10), 910–919.
- Okada, K. & Akdemir, U. (2005), Blob segmentation using joint space-intensity likelihood ratio test: application to 3d tumor segmentation, in 'Computer Vision and Pattern Recognition, 2005. CVPR 2005. IEEE Computer Society Conference on', Vol. 2, IEEE, pp. 437–444.
- Oliveira, M. C., Cirne, W. & de Azevedo Marques, P. M. (2007), 'Towards applying content-based image retrieval in the clinical routine', *Future Generation Computer Systems* **23**(3), 466–474.
- Opulencia, P., Channin, D. S., Raicu, D. S. & Furst, J. D. (2011), 'Mapping lidc, radlex™, and lung nodule image features', *Journal of digital imaging* **24**(2), 256–270.

- Otsu, N. (1975), 'A threshold selection method from gray-level histograms', *Automatica* **11**(285-296), 23–27.
- Parker, J. R. (2010), *Algorithms for image processing and computer vision*, John Wiley & Sons.
- Pedrini, H. & Schwartz, W. R. (2008), *Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações*, Thomson Learning.
- Rasband, W. (2012), 'Imagej: Image processing and analysis in java', *Astrophysics Source Code Library* **1**, 06013.
- Reeves, A. P., Chan, A. B., Yankelevitz, D. F., Henschke, C. I., Kressler, B. & Kostis, W. J. (2006), 'On measuring the change in size of pulmonary nodules', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **25**(4), 435–450.
- Rodrigues, A. F. & Vitral, R. W. F. (2007), 'Aplicações da tomografia computadorizada na odontologia', *Pesq Bras Odontoped Clin Integr, João Pessoa* **7**(3), 317–324.
- Rosenfeld, A. & Pfaltz, J. L. (1968), 'Distance functions on digital pictures', *Pattern recognition* **1**(1), 33–61.
- Saito, T. & Toriwaki, J.-I. (1994), 'New algorithms for euclidean distance transformation of an n-dimensional digitized picture with applications', *Pattern recognition* **27**(11), 1551–1565.
- Shi, R., Ngan, K. N. & Li, S. (2014), Jaccard index compensation for object segmentation evaluation, in 'Image Processing (ICIP), 2014 IEEE International Conference on', IEEE, pp. 4457–4461.
- Silva, T. E. P. & Oliveira, M. C. (2012), 'Auxílio computadorizado à identificação do câncer de pulmão baseado em mapas de conectividade fuzzy partindo da escolha de uma semente ideal', *Revista Brasileira de Inovação Tecnológica em Saúde ISSN: 2236-1103*.
- Sluimer, I., Schilham, A., Prokop, M. & van Ginneken, B. (2006), 'Computer analysis of computed tomography scans of the lung: a survey', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **25**(4), 385–405.
- Society, A. C. (2007), *Cancer Facts & Figures*, American Cancer Society.
- Sonka, M., Hlavac, V., Boyle, R. et al. (2008), *Image processing, analysis, and machine vision*, Vol. 3, Thomson Toronto.
- Stewart, B. W. & Wild, C. P. (2014), *World Cancer Report 2014*, IARC Nonserial Publication.
- Tachibana, R. & Kido, S. (2006), Automatic segmentation of pulmonary nodules on ct images by use of nci lung image database consortium, in 'Medical Imaging', International Society for Optics and Photonics, pp. 61440M–61440M.

- Takashima, S., Sone, S., Li, F., Maruyama, Y., Hasegawa, M. & Kadoya, M. (2003), 'Indeterminate solitary pulmonary nodules revealed at population-based CT screening of the lung: using first follow-up diagnostic CT to differentiate benign and malignant lesions', *American Journal of Roentgenology* **180**(5), 1255–1263.
- Tan, B. B., Flaherty, K. R., Kazerooni, E. A. & Iannettoni, M. D. (2003), 'The solitary pulmonary nodule', *CHEST Journal* **123**(1_suppl), 89S–96S.
- Udupa, J. K. & Samarasekera, S. (1996), 'Fuzzy connectedness and object definition: theory, algorithms, and applications in image segmentation', *Graphical models and image processing* **58**(3), 246–261.
- Uehara, C., Jamnik, S. & Santoro, I. L. (1998), 'Câncer de pulmão', *Medicina, Ribeirão Preto* **31**, 266–276.
- Van Ginneken, B. (2006), Supervised probabilistic segmentation of pulmonary nodules in ct scans, in 'Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2006', Springer, pp. 912–919.
- Van Ginneken, B., ter Haar Romeny, B. M. & Viergever, M. A. (2001), 'Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **20**(12), 1228–1241.
- Wang, J., Engelmann, R. & Li, Q. (2007), 'Segmentation of pulmonary nodules in three-dimensional ct images by use of a spiral-scanning technique', *Medical Physics* **34**(12), 4678–4689.
- Warfield, S. K., Zou, K. H. & Wells, W. M. (2004), 'Simultaneous truth and performance level estimation (staple): an algorithm for the validation of image segmentation', *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **23**(7), 903–921.
- Way, T. W., Hadjiiski, L. M., Sahiner, B., Chan, H.-P., Cascade, P. N., Kazerooni, E. A., Bogot, N. & Zhou, C. (2006), 'Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules on ct scans: segmentation and classification using 3d active contours', *Medical Physics* **33**(7), 2323–2337.
- Yoo, T. S. (2004), *Insight into images: principles and practice for segmentation, registration, and image analysis*, Vol. 203, AK Peters Wesllesley eMassachusetts Massachusetts.
- Zinoveva, O., Zinovev, D., Siena, S. A., Raicu, D. S., Furst, J. & Armato, S. G. (2011), A texture-based probabilistic approach for lung nodule segmentation, in 'Image Analysis and Recognition', Springer, pp. 21–30.

Este trabalho foi redigido em \LaTeX utilizando uma modificação do estilo IC-UFAL. As referências bibliográficas foram preparadas no JabRef e administradas pelo \BIBTeX com o estilo LaCCAN. O texto utiliza fonte Fourier-GUTenberg e os elementos matemáticos a família tipográfica Euler Virtual Math, ambas em corpo de 12 pontos. A numeração dos capítulos segue com a família tipográfica Art Nouveau Caps.

