

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE ELETRICIDADE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ELETRICIDADE

ALEX MARTINS SANTOS

*DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES PEQUENOS USANDO
MODELO DE MISTURA GAUSSIANA E MATRIZ HESSIANA*

São Luís
2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE ELETRICIDADE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE ELETRICIDADE

ALEX MARTINS SANTOS

*DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES PEQUENOS USANDO
MODELO DE MISTURA GAUSSIANA E MATRIZ HESSIANA*

Dissertação de Mestrado na área de Ciência da Computação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade da Universidade Federal do Maranhão.

Orientador: Aristófanês Corrêa Silva
Co-orientador: Anselmo Cardoso de Paiva

São Luís
2011

Santos, Alex Martins.

Detecção de nódulos pulmonares pequenos usando modelo de mistura gaussiana e matriz hessiana / Alex Martins Santos. – São Luís, 2011.

81 f.

Impresso por computador (fotocópia).

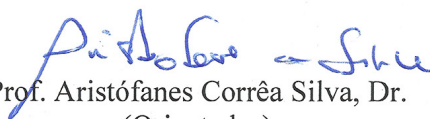
Orientador: Aristófanês Corrêa Silva.

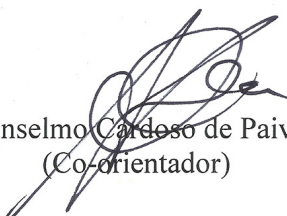
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Engenharia da Eletricidade, 2011.


**DETECÇÃO DE NÓDULOS PULMONARES PEQUENOS USANDO
MODELO DE MISTURA GAUSSIANA E MATRIZ HESSIANA**

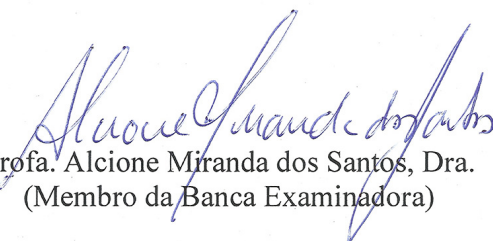
Alex Martins Santos

Dissertação aprovada em 19 de agosto de 2011.


Prof. Aristófanes Corrêa Silva, Dr.
(Orientador)


Prof. Anselmo Cardoso de Paiva, Dr.
(Co-orientador)


Prof. Rodolfo Acatauassú Nunes, Dr.
(Membro da Banca Examinadora)


Profa. Alcione Miranda dos Santos, Dra.
(Membro da Banca Examinadora)

“Não há razão para não seguir seu coração.”

Steve Jobs

À minha família e amigos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua graça e todas as bênçãos que a mim tem destinado.

Aos meus pais, Severiano e Marilene por todo o carinho e apoio imprescindíveis na minha vida. Às minhas irmãs Adriana e Andreia pela ajuda, compreensão e incentivo para a conclusão deste trabalho.

Ao meu orientador, Prof. Aristófares Silva pela confiança e credibilidade depositadas em mim desde o início deste trabalho. Agradeço por seus ensinamentos, orientações eficazes e conselhos. Agradeço também por sua paciência, compreensão nos momentos mais difíceis e por seu empenho em estar o máximo acessível quanto possível. Muito obrigado por sua dedicação.

Ao meu co-orientador Prof. Anselmo Paiva, por todas as oportunidades, por seus ensinamentos e valiosos conselhos.

Aos meus companheiros de longa caminhada Ulysses Sousa, Daniel Lima e Edgar Diniz. Muito obrigado por toda ajuda e companheirismo durante esta etapa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade da Universidade Federal do Maranhão e a todos os professores do programa pelo aprendizado propiciado.

À professora Aura Conci da Universidade Federal Fluminense pela oportunidade de aprender com sua equipe de pesquisa. Agradeço também a Leonardo Motta, Tiago Bonini e Róger Resmini pelo companheirismo durante esse período no VisualLab da UFF.

Ao Dr. Rodolfo e a equipe do CUCC pelas orientações na área médica.

À CAPES pelo suporte financeiro durante o mestrado.

Aos meus amigos e colegas do LabMINT e LabPAI pelo convívio e aprendizado diário.

Aos meus valiosos amigos com os quais pude contar com o incentivo e compreensão da minha ausência durante vários meses.

Muito obrigado a todos.

RESUMO

Dentre os outros tipos de câncer, o câncer de pulmão se destaca por apresentar a maior incidência e a maior taxa de mortalidade de todos, além de uma das menores taxas de sobrevivência após o diagnóstico (cinco anos em média), fato este decorrido principalmente pela detecção e, conseqüentemente, tratamento tardio. Para auxiliar o especialista na busca e identificação de nódulos e alterações em imagens tomográficas são desenvolvidos sistemas de detecção auxiliados por computador (CAD) que visam automatizar os trabalhos de identificação e classificação de dessas estruturas. O presente trabalho tem por objetivo o estudo e desenvolvimento de uma metodologia para detecção automática de nódulos pulmonares pequenos (maiores que dois milímetros e menores que 10 milímetros de diâmetro). A metodologia proposta se baseia em técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões. Algumas dessas técnicas são amplamente utilizadas em aplicações similares, já outras técnicas utilizadas provêm de outras áreas e aplicações, como é o caso das medidas de entropia de Tsallis e Shannon, utilizados neste trabalho para descrever estruturas suspeitas. Estas medidas provêm respectivamente da mecânica estatística e da Teoria da Informação, porém ultimamente tem sido aplicadas com sucesso no processamento de imagens. Também foi empregado o Modelo de Misturas Gaussianas (GMM) e o cálculo da matriz Hessiana para separar as estruturas internas do pulmão do restante do parênquima. Resultados promissores foram encontrados, em teste com 140 exames divididos em 80% para treino e 20% para testes, alcançou-se uma sensibilidade de 79% e um total de 1,17 falsos positivos por fatia.

Palavras chave: Processamento de Imagens, Tomografia Computadorizada, Detecção de Nódulos Pulmonares Pequenos.

ABSTRACT

Lung cancer stands out by pointing the highest incidence and higher mortality rate of all other types of cancer. It has one of the lower survival rates of after diagnosis, which is mainly due to late detection and therefore delayed treatment. Computer-aided detection systems (CAD) are developed to assist the specialist in the search and identification of nodules and changes in CT. These systems respectively aim to automate the identification and classification of these structures. This work aims to study and develop a methodology for automatic detection of small lung nodules (bigger than 2 mm and smaller than 10 mm in diameter). The proposed methodology is based on techniques of image processing and pattern recognition. Similar applications use widely some of these techniques. The proposed methodology also uses other techniques from different areas and applications, such as measures of the Tsallis and Shannon entropy used in this study to describe suspected structures. These measures are respectively provided from statistical mechanics and information theory, however lately they have been successfully applied in image processing. It was also used the Gaussian mixture model (GMM) and the Hessian matrix calculation to separate the internal structures of the remaining lung parenchyma. Promising results were found in tests with 140 exams divided in of 80% for training and 20% for testing. It was achieved a 79% of sensitivity rate and a total of 1.17 false positives per slice.

Keywords: Image Processing, Computer Tomography, Small Lung Nodule Detection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 Radiografia de tórax destacando nódulo pulmonar solitário (MEIRELES apud ZAMBONI, 2000)	25
Figura 2.2 (A) Radiografia de tórax mostrando o que aparenta ser um nódulo pulmonar solitário; (B) TC da mesma região mostrando tratar-se de uma pseudo-lesão decorrente de artrose condroesternal. (MEIRELES apud ZAMBONI 2000)	26
Figura 2.3 Tomografia indicando presença de gordura no interior de nódulo pulmonar. (MEIRELES apud ZAMBONI, 2000).....	27
Figura 2.4 Esquema do posicionamento do conjunto emissor/detector de raios-x em um tomógrafo, à direita é mostrada uma série de imagens adquiridas. (DAROS, 2006).....	28
Figura 2.5 Exemplo da aquisição de uma TC helicoidal.....	30
Figura 2.6 Segmentação do parênquima pulmonar (Osman, 2008). (A) Imagem original, (B) parênquima selecionado e (C) resultado da segmentação	31
Figura 2.7 Segmentação por crescimento de região. Adaptada de (NETTO, 2010).....	32
Figura 2.8 Segmentação do pulmão esquerdo em uma fatia de TC utilizando crescimento de região	32
Figura 2.9 Resultado da segmentação tridimensional dos pulmões por crescimento de região.....	33
Figura 2.10 Distribuição de dados modelado a partir de três funções densidade de probabilidade gaussianas.	34
Figura 2.11 (A) Simulação de uma imagem TC. Na marcação 1 e 2 são representados nódulos pulmonares. Na marcação 3 são representadas bifurcações de brônquios. (B) Teste de detecção de <i>blobs</i> circulares da imagem A.....	38

Figura 2.12 Transformação do espaço amostral (a) para o espaço multidimensional (b) de características através de uma função de mapeamento ϕ e separação das classe por um hiperplano.....	42
Figura 2.13 Hiperplanos de margem máxima. (SANTOS, 2002).....	42
Figura 2.14. Separação de duas classes não separáveis através de hiperplanos.....	43
Figura 2.15 Vetores de suporte (em destaque).....	44
Figura 3.1 Fluxo da metodologia proposta para detecção de nódulos pulmonares.....	48
Figura 3.2 Fluxo da etapa de extração dos candidatos a nódulo.....	50
Figura 3.3 Principais estruturas encontradas em um exame de TC	51
Figura 3.4 Histograma típico de uma fatia de TC.....	52
Figura 3.5 (A) Fatia de um exame de TC. (B) Segmentação de <i>voxels</i> com intensidade maior que -500HU para eliminação.....	52
Figura 3.6 (A) Imagem original com destaque para as bordas que serão utilizadas como sementes. (B) Imagem resultante da aplicação do algoritmo de crescimento de região através das bordas para remover todo o fundo da imagem.	53
Figura 3.7 (1) Segmentação do tórax. (2) Segmentação das estruturas exteriores à caixa torácica (ar, mesa, lençol etc.). (3) Resultado da combinação da segmentação 1 e 2. (4) Nova segmentação da região externa ao parênquima. (5) Inversão da segmentação anterior, o que permite a segmentação do parênquima com a inclusão das estruturas internas.	53
Figura 3.8 (A) Nódulo situado próximo parede pulmonar excluído durante o processo de segmentação. (B) re-inclusão do nódulo depois da reconstrução da borda pulmonar.....	54
Figura 3.9 (1) Imagem segmentada do parênquima que apresenta a traquéia. Destaque em verde para a linha utilizada para a segmentação. (2) Detecção da interseção da linha com as bordas dos pulmões. (3) Aplicação do crescimento de região para a segmentação dos pulmões e remoção da traquéia e brônquios principais.	56

Figura 3.10 Detecção de estruturas arredondadas no parênquima com a matriz Hessiana.....	57
Figura 3.11 Fluxo da criação do Modelo de Classificação.....	59
Figura 4.1 (1) Fatia de um exame de TC antes da segmentação (2) Mesma fatia anterior após a segmentação.....	61
Figura 4.2 Histogramas típico antes (a) e após a segmentação do parênquima (b) da Figura 4.1.....	62
Figura 4.3 Histograma da imagem dividido em duas classes através do GMM (para uma fatia)	62
Figura 4.4 (A) Parênquima segmentado. (B) Segmentação das estruturas internas (vermelho) utilizando GMM	63
Figura 4.5 Resultado da segmentação das estruturas internas utilizando GMM em três dimensões com destaque para estruturas muito pequenas detectadas.	63
Figura 4.6 Fatias de um exame de TC apresentando dois nódulos (destacados por setas).....	68
Figura 4.7 Resultado da segmentação do parênquima pulmonar para as fatias 40 e 21, respectivamente apresentadas na Figura 4.6.	69
Figura 4.8 Segmentação das estruturas internas e eliminação das estruturas com menos de 8 <i>voxels</i> a partir das imagens apresentadas na Figura 4.7.	69
Figura 4.9 Seleção de candidatos utilizando matriz Hessiana em uma região próxima ao nódulo apresentado na fatia 21 (Figura 4.6).	70
Figura 4.10 Seleção de candidatos utilizando matriz Hessiana em uma região próxima ao nódulo apresentado na fatia 40 (Figura 4.6).	70
Figura 4.11 Destaque para um candidato selecionado na bifurcação dos brônquios na fatia 40 (Figura 4.6).....	70
Figura 4.12 Nódulos detectados (amarelo) e falsos positivos (magenta) nas fatias 40 e 21 apresentadas na Figura 4.6.....	71
Figura 4.13 Reconstrução tridimensional do nódulo visível na fatia 40 (Figura 4.12)	71

Figura 4.14 Reconstrução tridimensional do nódulo visível na fatia 21 (Figura 4.12)	71
Figura 4.15 Falha de segmentação de um nódulo colado a borda do parênquima	72
Figura 4.16 Falha ao segmentar um nódulo maior que 10mm e conectado à borda pulmonar	73
Figura 4.17 Falha na segmentação do parênquima pulmonar referente a Figura 4.16. A seta indica o nódulo que foi eliminado indevidamente.....	73

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACR	<i>American College of Radiology</i>
CAD	<i>Computer-aided Detection</i>
CADx	<i>Computer-aided Diagnosis</i>
DICOM	<i>Digital Imaging Communications in Medicine</i>
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
MMG	Modelo de Mistura Gaussiana
INCA	Instituto Nacional de Câncer
ITK	<i>Insight Toolkit</i>
LIDC	<i>Lung Image Database</i>
NEMA	<i>National Electrical Manufacturers Association</i>
NPS	Nódulo Pulmonar Solitário
PACS	<i>Picture Archiving and Communications Systems</i>
SVM	Máquina de Vetores de Suporte
TC	Tomografia Computadorizada
UH	Unidade de Hounsfield
VP	Verdadeiro Positivo
VN	Verdadeiro Negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Trabalhos Relacionados	20
1.2	Organização do Trabalho	22
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	24
2.1	Nódulo Pulmonar Solitário.....	24
2.2	Tomografia Computadorizada (TC)	27
2.3	Segmentação de Imagens Médicas	30
2.3.1	Segmentação por Crescimento de Região	31
2.3.2	Modelo de Mistura Gaussiana aplicado a Segmentação de Imagens.....	33
2.3.2.1	O Algoritmo Expectation-Maximization.....	35
2.4	Detecção de Blobs com Matriz Hessiana.....	36
2.4.1	A Matriz Hessiana.....	36
2.4.2	Análise da matriz Hessiana em imagens	37
2.5	Descritores de Textura	38
2.5.1	Entropia de Boltzmann/Gibbs/Shannon	39
2.5.2	Entropia não-extensiva de Tsallis (Entropia Q).....	40
2.6	Reconhecimento de Padrões com Máquina de Vetores de Suporte	41
2.7	Validação do Modelo	45
3	METODOLOGIA.....	48
3.1	Aquisição da Imagem de TC	49
3.2	Segmentação de Candidatos a Nódulo.....	50
3.2.1	Segmentação do Parênquima Pulmonar	51
3.2.2	Remoção da Traquéia e Brônquios Principais.....	54
3.3	Segmentação das Estruturas Internas utilizando GMM.....	56
3.4	Detecção de candidatos a nódulo.....	56

3.4.1	Extração de características.....	58
3.5	Classificação.....	58
3.6	Recursos de Hardware e Software.....	59
4	RESULTADOS	61
4.1	Caso de sucesso	68
4.2	Casos de falha.....	72
5	CONCLUSÃO.....	74
	REFERÊNCIAS	77

1 INTRODUÇÃO

Câncer é uma denominação comum a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se entre as regiões do corpo (INCA, 2009).

Atualmente, existem diferentes tipos de câncer correspondentes aos vários tipos de células do corpo. Dentre eles, o câncer de pulmão, que acomete as células pulmonares, se destaca por apresentar uma das maiores incidências e a maior taxa de mortalidade de todos, respondendo sozinho por 20.622 mortes no Brasil, somente no ano de 2008 e ainda conta com uma estimativa de 27.630 novos casos para o ano de 2011 (INCA, 2009).

Esse tipo de câncer é geralmente detectado em estágios avançados, uma vez que a sintomatologia nos estágios iniciais da doença não é comum. Por isso, o câncer de pulmão se apresenta como uma doença altamente letal. A sobrevida média em cinco anos varia entre 13% e 20% em países desenvolvidos e apenas 12% nos países em desenvolvimento, fato este decorrido principalmente pela detecção e, conseqüentemente, tratamento tardios (INCA, 2009).

A detecção primária do câncer pulmonar, bem como a sua caracterização, se dá basicamente através de imagens, por meio das quais são localizados e identificados nódulos pulmonares. As imagens utilizadas para este fim são as radiografias comuns e as tomografias computadorizadas (TC). Sendo que, esta última modalidade de exame tem um papel bem definido no estudo das alterações do parênquima pulmonar. Por fornecer imagens de boa qualidade, permite a detecção, quantificação e acompanhamento do desenvolvimento de alterações patológicas que acometem a estrutura pulmonar (VERSCHAKELEN, 2007).

No entanto, a interpretação de TCs pulmonares permanece uma tarefa difícil. Alterações no parênquima pulmonar nem sempre são bem definidas apresentando-se de forma difusa. Especificamente no caso do câncer, em que a manifestação inicial da doença se dá geralmente através da formação de nódulos solitários, que possuem variados tamanhos, bordas mal definidas e localização diversa (VERSCHAKELEN, 2007).

Para o auxílio do especialista na procura por nódulos e alterações em imagens tomográficas são desenvolvidos sistemas de detecção auxiliados por computador (*Computer-aided detection* - CAD) e sistemas de diagnóstico computadorizados (*Computer-aided diagnosis* - CADx), que visam automatizar respectivamente os trabalhos de identificação e classificação de nódulos pulmonares quanto a sua malignidade.

A detecção automática de nódulos pulmonares, especialmente de nódulos muito pequenos (menores que um centímetro de diâmetro), mostra-se uma tarefa desafiadora, uma vez que esses nódulos apresentados em tomografias computadorizadas geralmente apresentam baixo contraste em relação ao parênquima ou estão muito próximos a estruturas saudáveis, dificultando bastante a sua identificação. Detectar corretamente esses nódulos pode aumentar significativamente o sucesso de diagnóstico, levando a um tratamento mais rápido em busca de maiores taxas de sobrevivência para pacientes com câncer (JAMNIK et al, 2008).

Pesquisas apresentadas por MACREDMOND (2004) e mais recentemente por NLSTRT (2011) mostraram que o rastreamento (ou *screening*, em inglês) de nódulos pulmonares pequenos em grupos de alto risco (fumantes) pode reduzir significativamente o número de mortes. Nesse caso são utilizadas TCs de baixa dosagem, ou seja, tomografias adquiridas com uma dosagem mais baixa de raios-x de forma a reduzir a exposição dos pacientes a essa radiação. Por rastreamento entende-se o exame de indivíduos assintomáticos para a identificação presuntiva de doença. Por meio de exames clínicos ou laboratoriais, em geral de realização rápida, os indivíduos são classificados em suspeitos ou não de ter determinada doença. Aqueles classificados como suspeitos devem se submeter a outros exames para um diagnóstico final (ELUF-NETO; WUNSCH-FILHO, 2000). Os casos confirmados seriam então tratados. Na pesquisa desenvolvida por NLSTRT (2011) concluiu-se a taxa de mortalidade entre os indivíduos estudados através de TCs de baixa dosagem foi reduzida em cerca de 20% em relação ao grupo estudado apenas com radiografias comuns.

Portanto, a detecção de nódulos pulmonares ainda se configura como um tema de pesquisa em aberto, existindo assim a necessidade de novas metodologias eficientes e consistentes que sirvam como ferramenta para auxiliar o especialista durante o diagnóstico.

Visto isso, o presente trabalho tem por objetivo o estudo e desenvolvimento de uma metodologia para detecção automática de nódulos pulmonares pequenos (maiores que 2 milímetros e menores que 10 milímetros de diâmetro). Apesar de se propor a detectar os nódulos pulmonares, a metodologia proposta não objetiva, *a priori*, fornecer uma delimitação precisa do volume dos mesmos, e sim indicar a sua presença. Uma aplicação prática dessa metodologia pode colaborar com o processo de detecção de nódulos pequenos que, atualmente, é feito principalmente de forma visual pelo especialista. Esta aplicação mostra-se muito adequada para exames de rastreamento, uma vez que é necessária a busca de nódulos muito pequenos em uma grande quantidade de exames. É importante ressaltar que embora se trate da automação do processo de detecção, o nosso objetivo não é a substituição do trabalho do especialista, mas sim o acréscimo de uma ferramenta auxiliar que forneça subsídios para aumentar a sua eficiência.

A metodologia proposta se baseia em técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões. Algumas dessas técnicas são amplamente utilizadas em aplicações similares, como é o caso da técnica de crescimento de região muito utilizada para a segmentação do parênquima pulmonar. Já outras técnicas utilizadas provêm de áreas e aplicações não afins, como é o caso das medidas de entropia de Tsallis e Shannon, utilizados neste trabalho para descrever estruturas suspeitas. Estas medidas provem respectivamente da mecânica estatística e da Teoria da Informação, porém ultimamente tem sido aplicadas com sucesso no processamento de imagens.

Outra técnica que merece destaque e pode ser apontada como a principal contribuição deste trabalho foi o emprego de Modelo de Misturas Gaussianas, um modelo estatístico que se propõe a separar dados entre várias classes, sendo utilizado neste trabalho para separar as estruturas internas do pulmão do restante do parênquima. Este e outros tópicos serão detalhados nos capítulos que se seguem. A seguir, são apresentados alguns trabalhos com objetivos ou abordagens semelhantes a este.

1.1 Trabalhos Relacionados

Nos últimos anos, a construção de sistemas CAD para a detecção de nódulos pulmonares tem sido um tema amplamente pesquisado pela comunidade acadêmica e industrial. Já existem vários trabalhos e propostas importantes nessa área contemplando uma variedade de técnicas e alcançando diferentes resultados. Podemos citar, por exemplo, o trabalho de Lee et al (2001) onde foi proposta a detecção de nódulos pulmonares utilizando *templates* e algoritmos genéticos. *Templates* são formas, ou moldes, pelos quais são procurados artefatos em uma imagem. Já algoritmo genético é uma técnica de programação evolutiva, ou seja, basicamente se trata da modificação sucessiva de parâmetros de um algoritmo até que sejam encontrados os que produzam os melhores resultados. No trabalho de Lee et al (2001), algoritmos genéticos foram utilizados para selecionar os melhores *templates* a serem aplicados na detecção. Esse trabalho alcançou uma taxa de acertos de 72%. De uma base de testes contendo 98 nódulos, 71 foram corretamente detectados. Porém a metodologia não se mostrou muito eficaz na detecção de nódulos conectados a vasos e brônquios.

Em outro trabalho, El-baz (2006) desenvolveu em um *framework* para a segmentação automática de nódulos pulmonares baseado em modelos probabilísticos para controlar a evolução de um modelo deformável. Esse *framework* foi capaz de segmentar nódulos pulmonares de forma bem precisa, apresentando variação de cerca de 1,1% em relação à forma descrita pelo especialista. Esse *framework* também apresentou uma taxa de erro médio de 0,96%. Em outro trabalho, El-Baz (2007) utilizou uma técnica de registro de imagens não rígida para a verificação do crescimento de nódulos detectados, possibilitando assim estimar a taxa de crescimento dos nódulos visando à classificação correta quanto à malignidade. Foram testados exames consecutivos de 10 pacientes, alcançando uma taxa de acerto de 100% num intervalo de confiança de 95%. Embora esse método apresente uma alta taxa de acertos, devemos considerar que a quantidade de exames testados é pequena para uma validação do modelo.

Antonelli et al (2006) desenvolveram um sistema de detecção de nódulos pulmonares baseado em modelo anatômico utilizando redes neurais *fuzzy*. O sistema se baseia em um modelo anatômico da caixa torácica do paciente de forma a distinguir em cada exame as estruturas normais previamente conhecidas e descritas no modelo, tais como, parede torácica, traquéia e lobos pulmonares. Uma vez que todas as estruturas conhecidas pelo modelo são

determinadas, os nódulos são procurados entre as restantes através da extração de características e então classificação por redes neurais. Foram experimentados 20 exames totalizando cerca de 7.000 imagens e alcançado sensibilidade de 82% para nódulos pequenos com diâmetro entre 3 e 5 milímetros apresentando uma taxa de 1.4 falsos positivos por imagem.

Já Sousa (2007), desenvolveu um sistema de detecção automática em várias etapas. Em cada uma das etapas a região de interesse da imagem era reduzida de forma que no final restassem apenas estruturas semelhantes a nódulos, definidas como candidatas a nódulos. No total, foram seis etapas: extração do tórax, extração do pulmão, reconstrução pulmonar, extração de estruturas através de limiares, eliminação de estruturas tubulares através de descritores geométricos e redução de falsos positivos utilizando máquinas de vetores de suporte. Também foi utilizado um algoritmo de esqueletonização para separar nódulos conectados a estruturas saudáveis. Os resultados obtidos por sua metodologia mostram uma taxa de falsos positivos de 0,42 e uma taxa de falsos negativos 0,15 com sensibilidade de 100%.

Em outra pesquisa, Ozekes et al (2008) desenvolveram um método de detecção automática utilizando técnicas de inteligência computacional baseada em redes neurais celulares. Características geométricas foram utilizadas para a diferenciação entre nódulos pulmonares e outras estruturas como vasos sanguíneos e brônquios. Foi alcançada uma sensibilidade de 100% mas uma taxa média de 13,37 falsos positivos por exame. Já Dolejsi et al (2008) desenvolveram um complexo sistema CAD, onde apresentaram um classificador baseado na técnica Adaboost Assimétrico para a redução do número de falsos positivos obtidos na etapa de segmentação dos nódulos. Alcançando sensibilidade de 74,3%, um pouco mais baixa que o trabalho anterior, porém obteve apenas 2,6 falsos positivos por fatia.

Campos et al (2010) desenvolveram um método iterativo de segmentação de nódulos pulmonares. Seu método se baseia no agrupamento de pontos semelhantes da imagem obedecendo a critérios de similaridade. Esses critérios determinam como cada região da imagem será agrupada, como candidatos a nódulo ou não-nódulos e são definidos por vários descritores. Entre os principais descritores utilizados estão a variância, a alongação e a desproporção esférica. Vários testes foram executados de forma determinar quais descritores, ou a combinação deles, permitia uma maior taxa de acertos. Como resultado, a combinação

dos três descritores citados acima levou a uma sensibilidade de 80.9% com 0,23 falsos positivos por fatia. A base de exames utilizada foi a base pública LIDC.

Também pode ser citada a metodologia desenvolvida por Netto (2010), que também dividiu a sua metodologia em etapas como Sousa (2007). Porém, utilizou uma técnica de agrupamento baseada em redes neurais conhecida como *Growing Neural Gas* durante a etapa de extração das estruturas pulmonares. Utilizou também o classificador conhecido como Máquina de Vetores de Suporte para classificar estruturas suspeitas como nódulos ou não-nódulos. Foram utilizados 29 exames da base LIDC divididas entre treinamento e teste alcançando 85,93% de sensibilidade nos testes.

Outros trabalhos não diretamente relacionados à detecção de nódulos pulmonares fornecem subsídios e emprestam técnicas à metodologia desenvolvida nesta produção. Nesta categoria se destacam principalmente os trabalhos de Permuter (2006) e de Liu et al (2010). Em (PERMUTER, 2006) foram utilizados Modelos de Mistura Gaussiana para a classificação de imagens com diversos padrões. As características utilizadas foram informações de intensidade dos *pixels* e textura de região vizinha atingindo em média 85.2% de acertos. Já Liu et al (2010) descrevem como utilizar autovalores calculados através da matriz Hessiana para detectar estruturas de um formato determinado em uma imagem. Este método foi bastante útil para a detecção possíveis nódulos.

Todos os trabalhos descritos acima contribuíram para a elaboração da metodologia proposta, seja com a utilização de técnicas fornecidas pelos mesmos ou apenas pela simples comparação de resultados. Mais especificamente, a metodologia proposta aqui segue uma divisão de etapas muito semelhante a proposta por Sousa (2007) e Netto (2010), mas se difere bastante quanto às técnicas empregadas em cada etapa. Na etapa de extração de estruturas internas, por exemplo, foi utilizado um Modelo de Mistura de Gaussianas para fazer a separação das estruturas internas. Para detecção de candidatos a nódulo, o cálculo da matriz Hessiana forneceu informação quanto à forma de cada estrutura presente no parênquima e a eliminação de falsos positivos considerou as medidas de entropia de Tsallis e Shannon. Maiores detalhes sobre essa metodologia são apresentados nos capítulos que se seguem.

1.2 Organização do Trabalho

Este trabalho é composto por mais quatro capítulos.

O Capítulo 2 apresenta o embasamento teórico necessário para o desenvolvimento deste trabalho. São apresentados conceitos básicos sobre o exame da tomografia computadorizada assim como técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões utilizadas para a detecção de nódulos pulmonares.

No Capítulo 3 é descrita a metodologia utilizada para a detecção de nódulos pulmonares. Nesse capítulo descrevemos a forma como foram utilizadas as técnicas descritas no capítulo anterior, também são discutidas dificuldades e problemas superados na aplicação.

O Capítulo 4 apresenta e discute os resultados encontrados através da metodologia proposta. Por fim, o Capítulo 5 fecha este trabalho apresentando uma conclusão sobre a eficiência e aplicabilidade do método proposto. Também são apresentadas sugestões para trabalhos futuros.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo apresenta a fundamentação teórica utilizada no desenvolvimento deste trabalho. Tais conceitos são necessários para a compreensão dos principais métodos e técnicas utilizados assim como dos resultados alcançados. São abordados nódulos pulmonares, conceitos sobre o exame de tomografia computadorizada, processamento de imagens, Modelo de Misturas Gaussianas, descritor geométrico baseado na matriz Hessiana, descritores de textura baseado na entropiade Shannon e Tsallis. Por fim será apresentado o classificador Máquina de Vetores de Suporte.

2.1 Nódulo Pulmonar Solitário

O nódulo pulmonar solitário (NPS) é uma opacidade pulmonar arredondada, circunscrita, envolta por parênquima pulmonar normal, com diâmetro menor ou igual a 3 centímetros e não associada à pneumonia ou atelectasia¹. Lesões pulmonares com essas características, porém maiores que três centímetros são consideradas massas (ZAMBONI, 2000).

Dentre as várias lesões que se apresentam como NPS, as de origem benigna são as mais freqüentes, sendo a tuberculose a principal causa em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Já entre as causas malignas, o carcinoma broncogênico é a mais comum e o principal foco de preocupação do médico ao deparar-se com a presença de um nódulo pulmonar solitário (ZAMBONI, 2000).

¹ Colapso alveolar. Pode ocorrer em áreas localizadas do pulmão ou num pulmão inteiro. Suas causas mais comuns são obstrução das vias aéreas e perda de surfactante nos líquidos que revestem os alvéolos (GUYTON & HALL, 2006).

Por ser assintomático, a detecção do NPS ocorre normalmente de forma incidental quando o paciente é submetido a exames de imagem, como radiografias ou tomografias do tórax por outros motivos (ZAMBONI, 2000).

A radiografia do tórax, apesar de importante, possui inúmeras limitações, apresentando menor sensibilidade para a identificação de NPS. Imagens encontradas em radiografias, que sugerem a presença de um nódulo pulmonar, podem tratar-se de vários outros achados, que vão desde a sombra dos mamilos, neurofibromas, atelectasia redonda, calo ósseo de fratura antiga de costela a até mesmo um botão de camisa. Também deve-se atentar para o fato de que lesões que aparentemente são isoladas se analisadas na radiografia, podem ser, na realidade, múltiplas (ZAMBONI, 2011). Na Figura 2.1 é apresentada uma radiografia mostrando a presença de um nódulo pulmonar solitário, identificado corretamente pelo especialista em uma imagem de radiografia. Já a Figura 2.2 faz a comparação entre uma radiografia que aponta a presença de um possível nódulo e uma TC, que mostra tratar-se na verdade de uma pseudo-lesão decorrente de artrose.

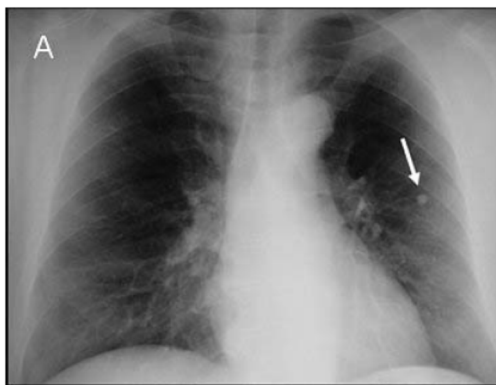


Figura 2.1 Radiografia de tórax destacando nódulo pulmonar solitário (MEIRELES apud ZAMBONI, 2000)

A tomografia computadorizada visualiza melhor todas as características importantes do nódulo, distingue melhor o nódulo de alterações da parede torácica, pode identificar lesões adicionais, analisa melhor os ápices, regiões peri-hilares e ângulos costofrênicos e permite melhor estudo do mediastino (ZAMBONI, 2011).

As principais características do nódulo pulmonar solitário que devem ser observadas em um exame de imagem são: tamanho, bordas, calcificação, densidade e crescimento (ZAMBONI, 2000). Quanto ao tamanho, é importante notar que as lesões maiores apresentam maior risco de malignidade. A maioria dos nódulos com diâmetro maior que 2 centímetros são

lesões malignas, enquanto apenas metade das lesões de diâmetro menor que 2 centímetros são malignas. Já em relação às bordas, lesões benignas geralmente apresentam bordas regulares ou lobuladas, enquanto as lesões malignas em geral apresentam bordas irregulares ou espiculadas (BARCELLOS, 2002).

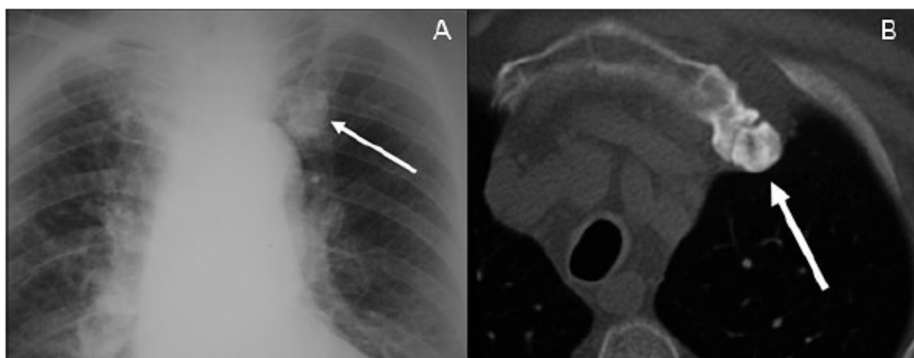


Figura 2.2 (A) Radiografia de tórax mostrando o que aparenta ser um nódulo pulmonar solitário; (B) TC da mesma região mostrando tratar-se de uma pseudo-lesão decorrente de artrose condroesternal. (MEIRELES apud ZAMBONI 2000)

Outra característica importante, a presença de calcificação ajuda na determinação da malignidade ou benignidade do nódulo. A presença de calcificação aumenta as chances de o nódulo se tratar de uma lesão benigna, principalmente se a calcificação seguir determinados padrões – calcificação central; difusa e homogênea; “em pipoca”; e em lâminas concêntricas. Calcificações excêntricas, reticulares ou puntiformes não sugerem benignidade (ZAMBONI, 2000).

A densidade de um NPS é medida pelo seu coeficiente de atenuação. Nódulos benignos apresentam maiores coeficientes de atenuação do que os malignos, porém não existe um consenso quanto ao ponto de corte a ser utilizado. Deve-se notar também que um coeficiente de atenuação muito baixo sugere presença de gordura no nódulo (Figura 2.3), que é uma característica do hamartoma (tumor pulmonar benigno mais comum) (ZAMBONI, 2000; FERREIRA et al, 2007).

Quanto ao crescimento, é importante lembrar que as lesões malignas apresentam uma taxa de crescimento diferente das lesões benignas. As lesões malignas em geral dobram de volume entre 20 a 400 dias. Lesões que dobram de volume em menos de 20 dias ou mais de 400, geralmente são benignas. Nódulos que se mantêm estáveis há mais de dois anos têm alta

probabilidade de serem benignos, embora algumas lesões como o carcinoma bronquíolo-alveolar e o carcinóide típico possam apresentar este comportamento (ZAMBONI, 2005).

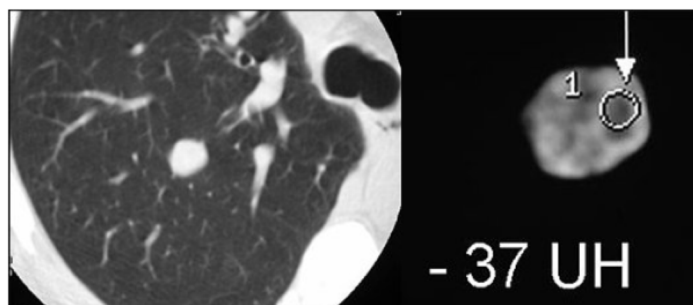


Figura 2.3 Tomografia indicando presença de gordura no interior de nódulo pulmonar. (MEIRELES apud ZAMBONI, 2000)

O diagnóstico diferencial do NPS é de suma importância, uma vez que o carcinoma broncogênico se apresenta desta forma apenas em seu estágio inicial, fase em que o paciente possui maior chance de cura. É, no entanto, difícil determinar a malignidade ou não de um nódulo pulmonar solitário apenas pelo exame de imagem. Por essa razão, a presença de fatores de risco também deve ser considerada (ZAMBONI, 2005).

A presença de fatores de risco para a malignidade é um dado clínico muito importante na abordagem do NPS. Os principais fatores de risco para malignidade do nódulo pulmonar solitário são: idade, tabagismo, história prévia de neoplasia, história familiar de neoplasia e exposição a agentes carcinogênicos (ZAMBONI, 2002).

Neste trabalho, porém, é proposta uma metodologia para a detecção eficaz de nódulos pulmonares (com diâmetro menor que 10 milímetros), permitindo assim a detecção precoce de nódulos pulmonares e auxiliando o especialista na identificação de nódulos pequenos. Mas a metodologia proposta não se propõe a delinear o diagnóstico e a natureza dos mesmos.

2.2 Tomografia Computadorizada (TC)

A Tomografia Computadorizada (TC) é um exame que permite a obtenção de imagens em cortes transversais do corpo do paciente, sendo bastante utilizada como um exame médico de diagnóstico por imagem. Comparada à radiografia tradicional, apresenta maior precisão e sensibilidade, além de não apresentar uma imagem com sobreposição de tecidos.

A tomografia computadorizada é adquirida por um aparelho eletrônico chamado tomógrafo que possui um conjunto de um ou mais emissores e vários detectores de raios-X que giram ao redor do objeto examinado. A cada ângulo de rotação é emitido um feixe de ondas de raios-X contra o corpo examinado, atravessando-o. Parte das ondas desse feixe é dispersa, outra parte é absorvida pelos tecidos e o restante atravessa o corpo sem interagir, atingindo os detectores que medem a sua intensidade.

A cada giro completo do conjunto emissor/detector (Figura 2.4), um computador obtém as intensidades detectadas e então, calcula a imagem referente a uma fatia do corpo examinado utilizando-se algoritmos de reconstrução baseado na Transformada de Radon (RADON, 1986). Cada pixel dessa imagem tem um valor que indica o coeficiente de atenuação linear média do tecido, medido em unidades de Hounsfield (HU), calculado a partir de coeficientes de referência, como da água ou do ar, utilizando a seguinte equação:

$$HU_x = 1000 \times \frac{\mu_x - \mu_{\text{água}}}{\mu_{\text{água}}} \quad (2.1)$$

onde μ_x é a atenuação da intensidade do feixe de raios-X que atravessam o tecido, $\mu_{\text{água}}$ é a atenuação da intensidade para a água e HU_x é o coeficiente de atenuação linear média do tecido em HU.

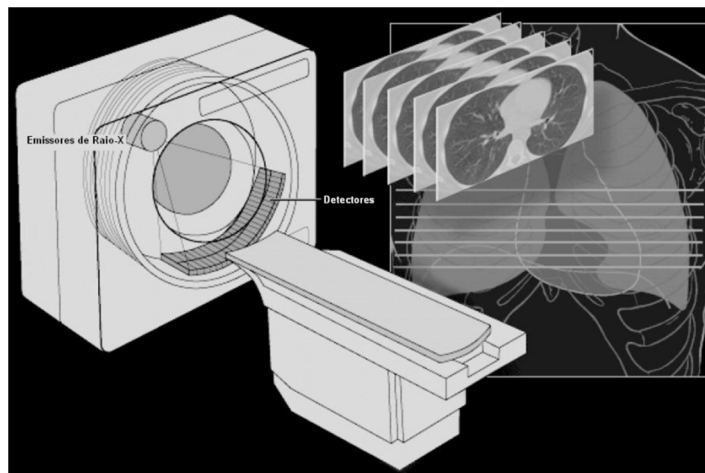
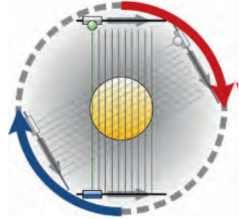
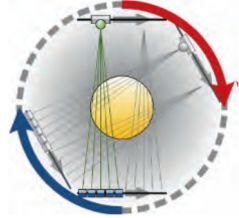
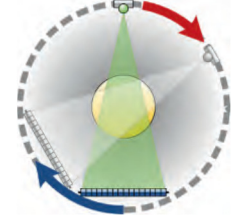


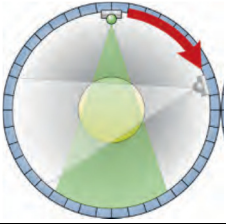
Figura 2.4 Esquema do posicionamento do conjunto emissor/detector de raios-x em um tomógrafo, à direita é mostrada uma série de imagens adquiridas. (DAROS, 2006)

O deslocamento do corpo em relação ao conjunto emissor/detector permite a aquisição de várias fatias, que em conjunto fornecem uma representação volumétrica do corpo

examinado. Comumente cada fatia de tomografia computadorizada tem o tamanho de 512 por 512 pixels sendo utilizada a resolução de doze bits por *pixel* para o armazenamento das intensidades. Normalmente as imagens obtidas são armazenadas no formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) (NEMA, 2008) que, hoje, é um padrão utilizado pela maioria dos equipamentos digitais de captura de imagens médicas.

Ao longo do tempo, os tomógrafos evoluíram em várias gerações, alterando o formato do emissor de raios-X, seu movimento relativo em relação ao paciente e o detector, além de um grande incremento no número deste último componente. Na primeira geração de tomógrafos computadorizados, era empregado um único par emissor/receptor que, além de girar em torno do paciente, precisava se movimentar paralelamente para fazer a aquisição da imagem. Na segunda geração, aumentou-se consideravelmente o número de detectores (aproximadamente 30) eliminando-se assim a translação do par emissor/receptor. Na terceira geração, passou-se a utilizar centenas de detectores e um feixe de raios-X mais largo melhorando a velocidade de aquisição (cerca de uma fatia por segundo). Na quarta geração passou-se a utilizar um anel de receptores fixo de forma permitir a movimentação apenas do emissor, ganhando assim ainda mais velocidade na aquisição. O Quadro 2.1 sumariza as principais características encontradas nos tomógrafos de cada geração.

Geração	Geometria	Detectores	Movimento	Ilustração
Primeira	Feixe único	Único	Rotação-translação em volta do paciente	
Segunda	Feixe estreito	Conjunto de detectores móveis	Rotação/translação em torno do paciente.	
Terceira	Feixe mais largo	Conjunto de detectores móveis	Rotação em torno do paciente	

Quarta		Anel fixo de detectores	Rotação apenas do emissor	
--------	--	-------------------------	---------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Quadro 2.1 Resumo das gerações de tomógrafos computadorizados (BUI, 2010)

A utilização do anel de receptores a partir da quarta geração permitiu o desenvolvimento da tomografia computadorizada helicoidal (ou espiral) (BUI, 2010), na qual o paciente é movido de forma contínua em relação ao tomógrafo. Essa modalidade de exame apresenta uma série de vantagens, como: aquisição mais rápida de imagens para grandes volumes, diminuição da movimentação das estruturas internas (por exemplo, tempos rápidos de aquisição permitem que o exame termine sem que o paciente precise prender a respiração por vários segundos) e aquisição contínua de fatias que permite uma excelente reconstrução tridimensional do exame. A Figura 2.5 ilustra o processo de aquisição de uma TC helicoidal.

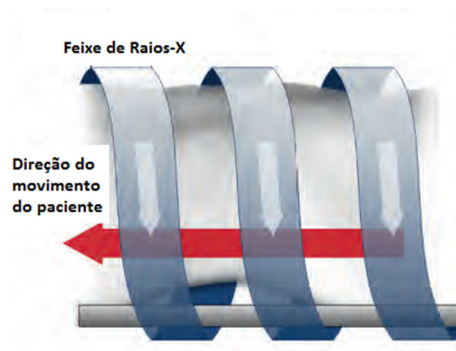


Figura 2.5 Exemplo da aquisição de uma TC helicoidal

2.3 Segmentação de Imagens Médicas

Segmentação é uma operação fundamental para muitas aplicações de processamento de imagem. Trata-se de determinar regiões homogêneas de *pixels* adjacentes em uma imagem que possuam características em comum. Estas características podem ser intensidade, cor, textura etc. (BOVIK, 2005).

Segmentar é importante para separar objetos distintos em uma imagem ou isolar regiões de interesse. Sendo, portanto, muito utilizada como uma etapa preliminar à outras técnicas de processamento de imagem mais específicas. No contexto de imagens médicas, a

segmentação é muito útil para a diferenciação de órgãos e tecidos do corpo humano. Sendo assim, trata-se de uma tarefa imprescindível para o processo de detecção de nódulos pulmonares, permitindo a separação do parênquima pulmonar das demais estruturas presentes, tais como músculos, ossos, mesa de exames etc. A Figura 2.6 exemplifica a segmentação do parênquima pulmonar.

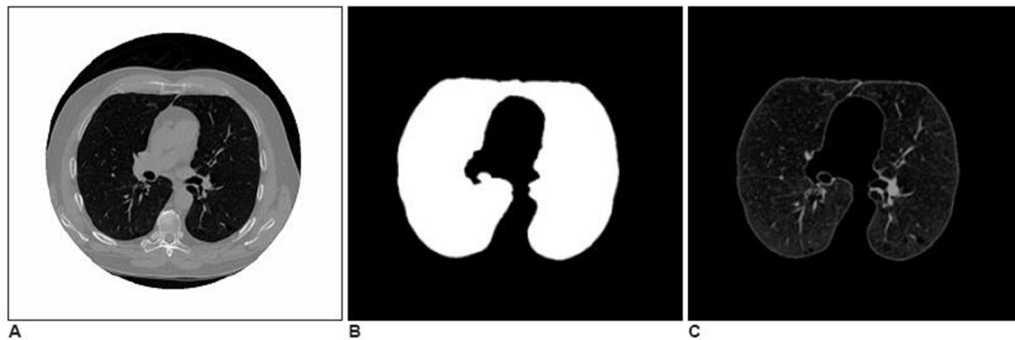


Figura 2.6 Segmentação do parênquima pulmonar (Osman, 2008). (A) Imagem original, (B) parênquima selecionado e (C) resultado da segmentação

2.3.1 Segmentação por Crescimento de Região

A técnica de segmentação por crescimento de região é uma técnica relativamente simples, mesmo assim é muito utilizada para a segmentação de imagens digitais. Sua premissa básica é começar por algum ponto ou conjunto de pontos da imagem. Esses pontos são chamados sementes e é através deles que é feito o isolamento dos componentes desejados na imagem.

Partindo das sementes selecionadas, o próximo passo é expandi-las iterativamente para regiões vizinhas de acordo com algum critério de similaridade. Vários são os critérios que podem ser considerados, tais como: o valor da intensidade do *pixel*, a cor, textura, forma, adequação a algum modelo, média da vizinhança, etc. (SONKA et al, 1998). O algoritmo funciona basicamente marcando e acumulando regiões semelhantes de forma iterativa, na medida em que são encontrados *pixels* com características semelhantes de acordo com o critério utilizado. O processo de crescimento é ilustrado pela Figura 2.7.

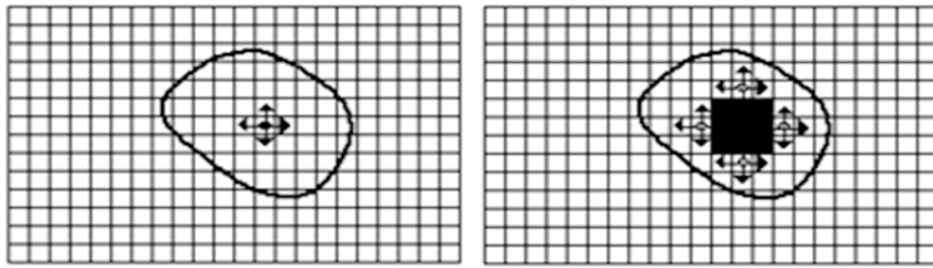


Figura 2.7 Segmentação por crescimento de região. Adaptada de (NETTO, 2010)

A segmentação por crescimento de região pode ser feita tanto em duas quanto em mais dimensões. Na Figura 2.8 é apresentada uma sequência de imagens que ilustram o processo de segmentação em duas dimensões do pulmão esquerdo de um paciente. A imagem utilizada é uma fatia de uma imagem de TC. O ponto verde apontado pela seta na primeira imagem representa a semente inicial e as imagens na sequência mostram vários estágios do processo até a segmentação total do pulmão apresentada no quarto quadro. Uma vez que os pulmões forem segmentados em todas as fatias de um exame, temos a segmentação completa do pulmão. A Figura 2.9 apresenta a segmentação completa dos pulmões em três dimensões.

Neste trabalho, o uso desta técnica foi essencial, sendo utilizada tanto na delimitação do parênquima quanto na definição do nódulo.

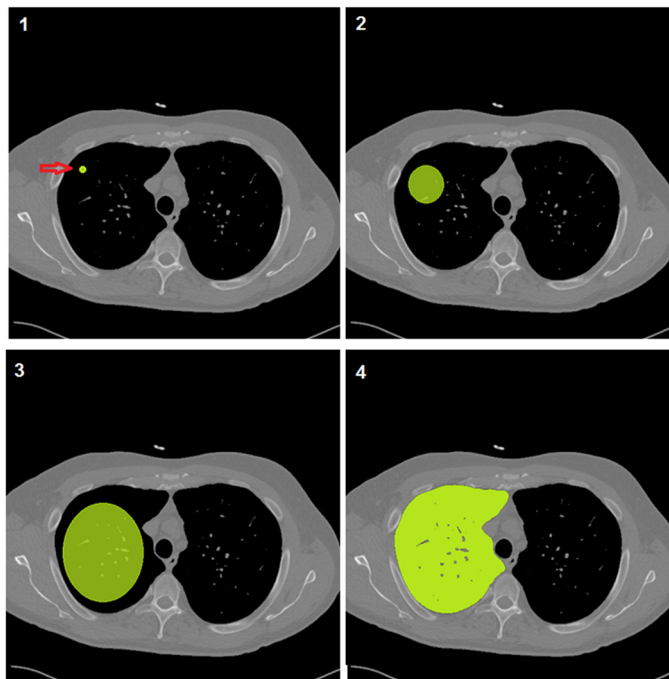


Figura 2.8 Segmentação do pulmão esquerdo em uma fatia de TC utilizando crescimento de região

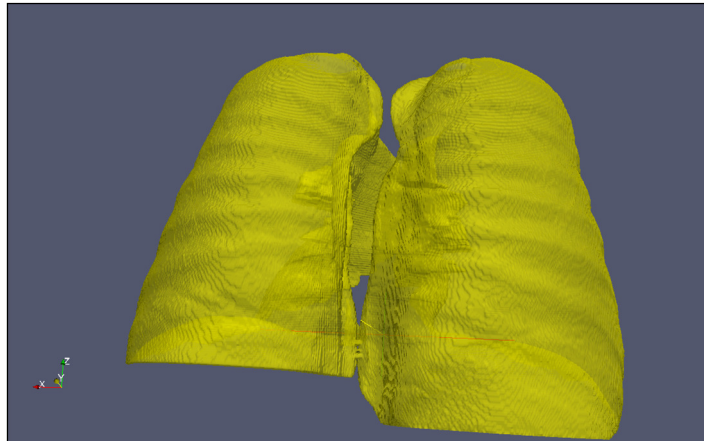


Figura 2.9 Resultado da segmentação tridimensional dos pulmões por crescimento de região.

2.3.2 Modelo de Mistura Gaussiana aplicado a Segmentação de Imagens

De um ponto de vista estatístico, o valor de um pixel (ou *voxel*, em três dimensões) de uma imagem pode ser considerado com uma variável aleatória definida por uma distribuição de probabilidade cuja função densidade de probabilidade (fdp) pode ser representada por uma ou a composição de várias funções. A determinação dessas funções pode ser muito útil em aplicações de segmentação de imagem, uma vez que podem permitir o agrupamento de pixels de valores semelhantes que formam um objeto. A Figura 2.10 mostra a função densidade de probabilidade da imagem da Figura 2.8 em (a) e como essa função pode ser modelada através de várias funções (b), cada uma referente aos vários artefatos que compõem a imagem.

Nem sempre as fdps que modelam a distribuição de probabilidade de uma imagem são conhecidas e isto é o que ocorre na maioria dos casos reais. No entanto, existem vários métodos para a estimação dessas funções a partir dos dados disponíveis. Esses métodos podem ser divididos em métodos paramétricos e não-paramétricos. Métodos chamados paramétricos estimam funções densidade de probabilidade para um conjunto de dados calculando os parâmetros de uma função que mais se aproxime de uma representação da distribuição real dos dados. Já os métodos não-paramétricos “ajustam” fdps de formas conhecidas ao conjunto de dados. Esses modelos podem ser representados como uma combinação linear de várias fdps centralizadas em cada ponto amostral. Isso faz com que o número de parâmetros cresça proporcionalmente ao número de amostras, tornando o cálculo computacionalmente mais complexo.

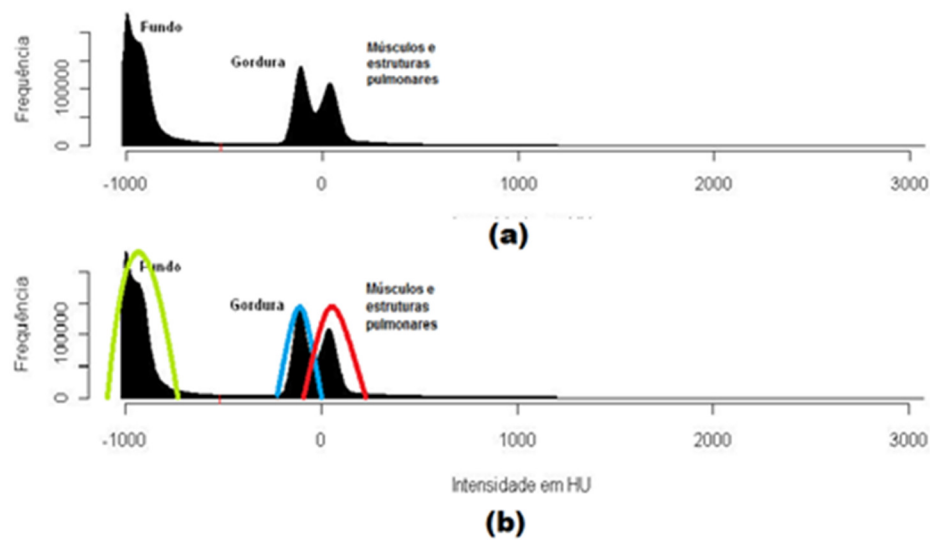


Figura 2.10 Distribuição de dados modelado a partir de três funções densidade de probabilidade gaussianas.

Um modelo de mistura gaussiana (GMM) é um método intermediário entre os paramétricos e os não-paramétricos por que ele basicamente ele ajusta funções de distribuição gaussiana ao conjunto de dados através da estimação de parâmetros dessas funções que são previamente conhecidas. A Figura 2.10 representa uma distribuição de probabilidade sendo modelada por um modelo de mistura de três gaussianas.

O modelo de distribuição de uma mistura gaussiana é representado pela seguinte equação:

$$f(x_s) = \sum_{i=1}^k p_i N(x_s | \mu_i, \sigma_i) \quad (2.2)$$

Onde é uma distribuição normal dada por:

$$N(x_s | \mu_i, \sigma_i) = \frac{1}{\sigma_i \sqrt{2\pi}} \exp\left[-\frac{1}{2\sigma_i^2} (x_s - \mu_i)^2\right] \quad (2.3)$$

Se considerarmos que uma imagem pode ser dividida em C_i $i = 1, 2, \dots, k$ classes, onde k , número de classes, é conhecido. Os parâmetros μ_i, σ_i^2 e p_i são respectivamente média, variância e probabilidade de um pixel pertencer à classe C_i . Isto significa que:

$$p_i = p(x_s \in C_i), \quad 0 < p_i < 1, \quad \sum_{i=1}^k p_i = 1 \quad (2.4)$$

Podemos definir então um Modelo de Mistura Gaussiana da seguinte forma:

$$\theta = (p_1 \dots p_k, \mu_1 \dots \mu_k, \sigma_1^2 \dots \sigma_k^2) \quad (2.5)$$

Onde μ_i, σ_i^2 e p_i são os parâmetros que devem ser estimados. Um dos métodos mais utilizados e práticos para a estimação destes parâmetros é o algoritmo *Expectation-Maximization*, o qual será tratado a seguir.

2.3.2.1 O Algoritmo Expectation-Maximization

O algoritmo *expectation-maximization* (EM) é um método iterativo para a estimação de parâmetros desconhecidos em modelos estatísticos apresentado por Dempster (1977) e se mostra adequado mesmo nos casos em que o conjunto de dados não está completo (THEODORIDIS, 2006). Este algoritmo possui duas etapas; a etapa E na qual é computada a *expectation* e a etapa M que é a maximização da etapa anterior. As etapas EM continuam até que ocorra a convergência. É importante notar que somente pode ser garantida a convergência para um mínimo local (SCHÖN, 2009). O algoritmo é apresentado no quadro a seguir.

Algoritmo 2.1 Algoritmo Expectation-Maximization (COLLEGE, 2002).

1. Inicialização

$$K = 0;$$

Inicializa $\theta^{(0)}$

2. (Etapa E) Computar

$$Q(\theta, \theta_k) = E_{\theta_k} \{ \log p_{\theta}(Z, Y) | Y \} = \int \log p_{\theta}(Z, Y) p_{\theta_k}(Z | Y) dZ$$

3. (Etapa M) Computar

$$\theta_{k+1} = \arg \max_{\theta} Q(\theta, \theta_k)$$

4. Se não convergiu, atualizar $k = k+1$ e retornar ao passo 2

Neste trabalho GMM foi utilizado para fazer a segmentação dos brônquios entre outras estruturas pulmonares do restante do parênquima pulmonar.

2.4 Detecção de *Blobs* com Matriz Hessiana

Um *blob*, originalmente, pode ser definido como um conjunto de dados binários. No contexto de imagens, pode ser definido como uma estrutura composta por um aglomerado de *voxels*. A detecção automática de *blobs* é desejável em muitas aplicações, especialmente em aplicações que tratam imagens médicas. Detecção de nódulos pulmonares e vasos sanguíneos, nódulos linfáticos, detecção e contagem de células são bons exemplos de aplicação dessa técnica.

A análise da matriz Hessiana, ou seja, derivadas de segunda ordem nas direções ortogonais para cada ponto, é amplamente utilizada para a detecção ou ênfase de estruturas em formato de discos e linhas em 2D (vasos sanguíneos por exemplo) e estruturas em formato *blob* em imagens tridimensionais. Baseado nos autovalores da matriz Hessiana em determinado local de uma imagem, podemos classificar o padrão desse local como semelhante a uma linha, platô ou *blob*.

Este método foi originalmente desenvolvido por Koller (KOLLER, 1995 apud LIU, 2010), sendo aperfeiçoado por Fangi et al (FANGI, 1999 apud LIU, 2010) para dar destaque a vasos. Por sua vez, Sato et al (SATO, 1998 apud LIU, 2010) generalizou a utilização da técnica para a ênfase de *blobs*.

2.4.1 A Matriz Hessiana

A matriz Hessiana, ou simplesmente Hessiana, foi desenvolvida no século IX pelo matemático alemão Ludwig Otto Hesse, tendo sido denominada por ele de “determinantes funcionais”. Mais tarde ela passaria a se chamar Hessiana em homenagem ao seu criador.

A Hessiana pode ser definida como uma matriz quadrada de derivadas parciais de uma função, ou seja, descreve a curvatura local de uma função de várias variáveis. Considerando a função $f(x_1, x_2, \dots, x_n)$, a matriz Hessiana dessa função pode ser representada por:

$$Hf(x_1, x_2, \dots, x_n) = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_3} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_n} \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2^2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_3} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_2 \partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_1} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_2} & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n \partial x_3} & \dots & \frac{\partial^2 f}{\partial x_n^2} \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Ao longo do tempo, a matriz Hessiana passou a ser utilizada amplamente em problemas matemáticos principalmente na área de otimização, mas também tem uma grande importância para o desenvolvimento de métodos de visão computacional.

2.4.2 Análise da matriz Hessiana em imagens

Calculando a matriz Hessiana para cada ponto de uma imagem bidimensional suavizada pela convolução com a segunda derivada de uma função gaussiana com desvio padrão σ obtemos:

$$H_\sigma = \begin{vmatrix} I_{xx} & I_{xy} \\ I_{yx} & I_{yy} \end{vmatrix} \quad (2.7)$$

onde, I_{xy} é a intensidade de um *pixel* na posição (x,y) . Os autovalores correspondentes são λ_1 e λ_2 , sendo que $|\lambda_1| \leq |\lambda_2|$.

Para cada *pixel*, definimos uma função de similaridade a *blobs* como:

$$B_\sigma(\lambda) = \begin{cases} \frac{\lambda_2}{\lambda_1} e^{-R_c^2/2} & \text{se } \lambda_1 < 0 \text{ para } i = 1,2 \\ 0 & \text{para os outros casos} \end{cases} \quad (2.8)$$

onde

$$R_c = k - 2\sigma \quad (2.9)$$

A resposta para a detecção $B_\sigma(\lambda)$ será máxima quando σ , k e o raio da estrutura se aproximam. Idealmente no centro do *blob*, a detecção apresenta resposta máxima.

A Figura 2.11 apresenta um caso de testes para a detecção de *blobs* circulares. A imagem da esquerda (A) simula uma região de uma imagem TC do parênquima pulmonar. Nessa região estão presentes estruturas tubulares (brônquios e vasos, representadas pela legenda 3) e estruturas em formato circular (possíveis nódulos pulmonares, legenda 1 e 2). A legenda de número 2 destaca a presença de um nódulo conectado fisicamente ao brônquio. Na imagem da direita (B) da Figura 2.11 a imagem A é mostrada após a segmentação através do cálculo da matriz Hessiana para cada ponto.

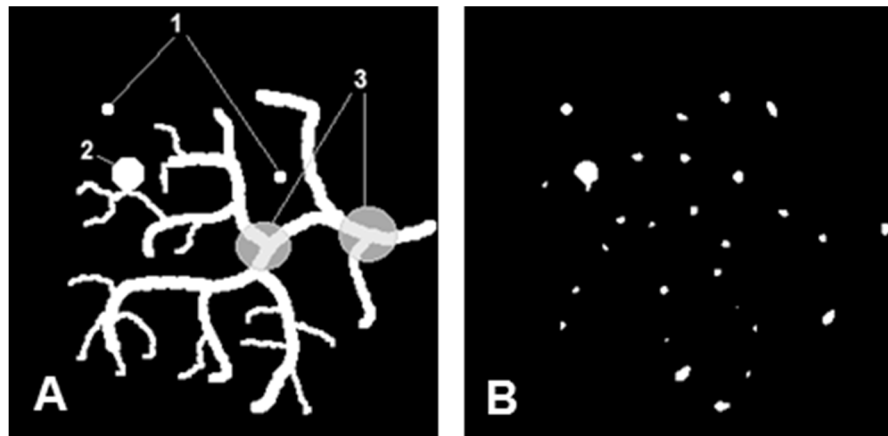


Figura 2.11 (A) Simulação de uma imagem TC. Na marcação 1 e 2 são representados nódulos pulmonares. Na marcação 3 são representadas bifurcações de brônquios. (B) Teste de detecção de *blobs* circulares da imagem A.

Apesar de este método separar totalmente os nódulos das demais estruturas, os pontos de bifurcação dos brônquios também são separados, necessitando a utilização de um classificador para determinar corretamente quais estruturas são nódulos ou não. Neste trabalho o classificador utilizado foi a Máquina de Vetores de Suporte que será apresentada a seguir.

2.5 Descritores de Textura

Textura é um conceito intuitivo que descreve suavidade, rugosidade e regularidade de região de uma imagem. É uma característica muito importante para classificação e reconhecimento de objetos em imagens e se caracteriza pela variação local dos valores dos pixels da região que se repete de maneira regular ou aleatória (HARALICK, 1973).

Vários descritores são utilizados na tentativa de descrever a textura em uma imagem, como, por exemplo, os descritores clássicos propostos por Haralick *et al* (1973). Esses

descritores têm sido utilizados por décadas para representar a textura em imagens e foram bastante utilizados na detecção de nódulos pulmonares.

No contexto da detecção de nódulos pulmonares, a descrição da textura das estruturas encontradas no parênquima pulmonar pode auxiliar bastante na diferenciação dessas estruturas das demais estruturas presentes no parênquima pulmonar.

Podemos citar os trabalhos de Netto (2010) e Sousa (2009) como utilizadores desses descritores e, como alternativa à utilização desses descritores clássicos, neste trabalho é proposta a utilização das medidas de entropia de Shannon e da entropia Q de Tsallis, as quais serão comentadas de forma sucinta a seguir.

2.5.1 Entropia de Boltzmann/Gibbs/Shannon

Originalmente, entropia é um conceito básico da termodinâmica que está associado à desordem de partículas em um sistema físico, sendo estudada inicialmente por Boltzman e Gibbs (ALBUQUERQUE, 2004). Após algum tempo, Shannon redefiniu estes conceitos da física para aplicar a entropia a estudos sobre a teoria da comunicação, conceituando assim a entropia como uma medida de incerteza em relação ao conteúdo da informação de um sistema (ALBUQUERQUE, 2004).

Shannon definiu então uma expressão para quantificar a quantidade de informação produzida por um processo. Assim, a entropia de uma fonte discreta é obtida a partir da distribuição de probabilidade, onde $p = \{p_i\}$ é a probabilidade do sistema se encontrar em cada possível estado i . Neste caso, $0 \leq p \leq 1$ e $\sum_{i=1}^k p_i = 1$, onde k é o número total de estados, ou símbolos possíveis. A entropia de Shannon S pode ser descrita pela seguinte equação:

$$S = -\sum_{i=1}^k p_i \ln(p_i) \quad (2.10)$$

No entanto, essa formulação não é válida para descrever corretamente a entropia em todos os sistemas, somente os sistemas considerados extensíveis. Um sistema físico é considerado extensível se puder ser decomposto em dois subsistemas independentes A e B . Sendo que a probabilidade total do sistema passa a ser $p_{A+B} = p_A \cdot p_B$. A entropia de

Shannon é considerada extensiva, uma vez que foi demonstrado que $S_{A+B} = S_A + S_B$ (ALBUQUERQUE, 2004), caso contrário o sistema é dito não-extensível.

2.5.2 Entropia não-extensiva de Tsallis (Entropia Q)

Alguns sistemas físicos (com longas iterações, estruturas fractais etc) não respondem bem à formulação proposta por Shannon. Tsallis propôs então, uma nova equação que generaliza a entropia de Boltzman/Gibbs/Shannon e permite uma abordagem não-extensiva adicionando um coeficiente q . A equação é dada abaixo:

$$S_q = \frac{1 - \sum_{i=1}^k (p_i)^q}{q-1}, \quad q \neq 1 \quad (2.11)$$

Onde, k é o número total de possibilidades do sistema e q é um índice de entropia que define o grau de não-extensividade do sistema.

A estatística de Tsallis, embora ainda cause certa controvérsia no meio científico, é considerada por muitos importantíssima na descrição de propriedades termoestatísticas de sistemas não-extensivos. Também pode ser considerada uma generalização da entropia de Boltzman/Gibbs/Shannon, uma vez que quando $q \rightarrow 1$, a equação converge para a entropia de Boltzman/Gibbs/Shannon.

Considerando a entropia de Tsallis como uma generalização da entropia de Boltzman/Gibbs/Shannon, é interessante a sua aplicação na Teoria da Informação que pode ainda ser estendida para várias áreas, tais como processamento de imagem e reconhecimento de padrões (RODRIGUES, 2009).

Neste trabalho, as entropias de Shannon e a de Tsallis foram utilizadas em conjunto como características passadas a um classificador que pôde inferir se uma estrutura detectada é ou não um nódulo pulmonar. O classificador utilizado foi Máquina de Vetores de Suporte, o qual será tratado a seguir.

2.6 Reconhecimento de Padrões com Máquina de Vetores de Suporte

Máquina de Vetores de Suporte (SVM) (VAPNICK, 1998) é um método de aprendizagem supervisionada que pode ser aplicado à classificação e reconhecimento de padrões. Seu funcionamento se baseia em separar dados em um espaço amostral a partir de um conjunto de dados previamente rotuladas. A separação desses dados é feita através de hiperplanos que segmentam o espaço amostral em partições, separando assim os dados em classes distintas (WANG, 2000). A seguir será apresentada de forma resumida a teoria básica relacionada a este método.

A operação básica da SVM é composta por duas etapas. Primeiramente é realizado o mapeamento dos vetores de entrada (amostras) para um espaço multidimensional de características. Nas aplicações de classificação, como neste trabalho, os vetores de entrada são na verdade, vetores de características dos objetos aos quais se quer classificar. Já o mapeamento para um espaço multidimensional é feito através de uma função de mapeamento ϕ pré-determinada. Após o mapeamento, já novo espaço multidimensional de características, são construídos hiperplanos de separação entre classes, de modo que a distância entre as classes seja máxima, ou seja, hiperplanos de separação ótimos. A Figura 2.12 ilustra o mapeamento e a divisão do espaço multidimensional por um hiperplano.

Em casos em que o conjunto de amostras é composto por duas classes separáveis, um classificador SVM é capaz de encontrar um hiperplano baseado em um conjunto de pontos denominados “vetores de suporte”, o qual maximiza a margem de separação entre as classes. Estes hiperplanos são chamados de hiperplanos de margem máxima (Figura 2.13). Porém, mesmo quando as duas classes não são separáveis, a SVM é capaz de encontrar um hiperplano aproximado através do uso de técnicas otimizatórias. A Figura 2.13 exemplifica hiperplanos de separação entre duas classes linearmente separáveis. O hiperplano ótimo (linha mais escura), não somente separa as duas classes, mas mantém a maior distância possível com relação aos pontos da amostra. A Figura 2.14 apresenta um hiperplano aproximado para a separação de duas classes.

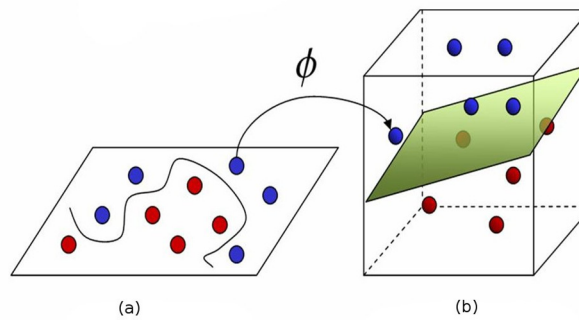


Figura 2.12 Transformação do espaço amostral (a) para o espaço multidimensional (b) de características através de uma função de mapeamento ϕ e separação das classe por um hiperplano.

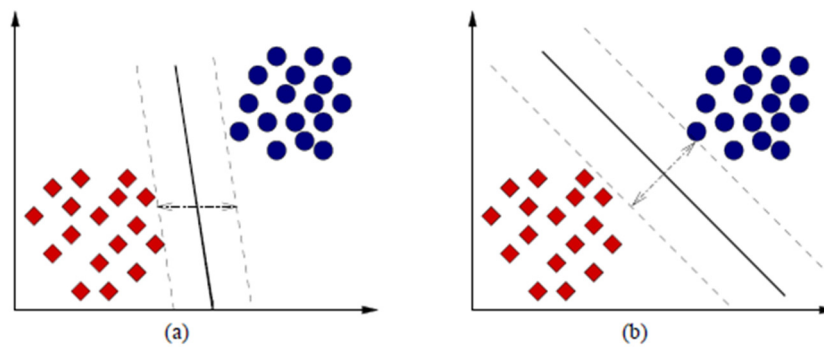


Figura 2.13 Hiperplanos de margem máxima. (SANTOS, 2002)

Em uma definição mais formal, podemos definir o espaço amostral de entrada como o conjunto (x_i, y_i) , sendo $x_i \in \mathfrak{R}^n$ o vetor de entrada, y_i o rótulo das amostras e $i = 1, 2 \dots n$ o índice de cada ponto amostral. O objetivo da classificação é estimar a função $f: \mathfrak{R}^n \rightarrow \{\pm 1\}$, que separe corretamente os exemplos de teste em classes distintas.

A etapa de treinamento estima a função $f(x) = (w \cdot x) + b$, procurando por valores de w e b tais que satisfaçam a seguinte relação:

$$y_i((w \cdot x_i) + b) \geq 1 \quad (2.12)$$

Os valores ótimos de w e b serão encontrados ao minimizar a Equação (2.13), de acordo com a restrição dada pela Equação (2.12) (CHAVES, 2006).

$$\Phi(w) = \frac{w^2}{2} \quad (2.13)$$

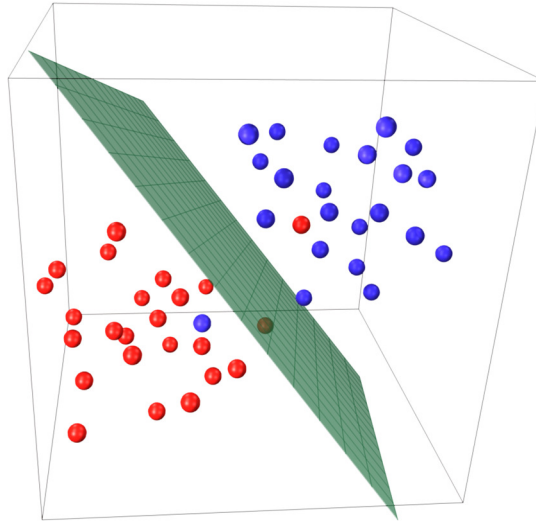


Figura 2.14 Separação de duas classes não separáveis através de hiperplanos

SVM ainda possibilita encontrar um hiperplano que minimize a ocorrência de erros de classificação nos casos em que uma perfeita separação entre as duas classes não for possível. Isso graças à inclusão de variáveis de folga, que permitem que as restrições presentes na Equação (2.12) sejam quebradas.

O problema de otimização passa a ser então a minimização da Equação (2.14), de acordo com a restrição imposta pela Equação (2.15). C é um parâmetro de treinamento que estabelece um equilíbrio entre a complexidade do modelo e o erro de treinamento e deve ser selecionado pelo usuário.

$$\Phi(w, \xi) = \frac{w^2}{2} + C \sum_{i=1}^N \xi_i \quad (2.14)$$

$$y_i((w \cdot x_i) + b) + \xi_i \geq 1 \quad (2.15)$$

Através da teoria dos multiplicadores de Lagrange, chega-se à Equação (2.16). O objetivo então passa a ser encontrar os multiplicadores de Lagrange α_i ótimos que satisfaçam a Equação (2.17) (CHAVES, 2006 apud BRAZ, 2008).

$$w(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j (x_i \cdot x_j) \quad (2.16)$$

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i y_i = 0, \quad 0 \leq \alpha_i \leq C \quad (2.17)$$

Apenas os pontos onde a restrição dada pela Equação (2.12) seja exatamente igual à unidade têm correspondentes $\alpha_i \neq 0$. Esses pontos são chamados de vetores de suporte, pois se localizam geometricamente sobre as margens. Tais pontos têm fundamental importância na definição do hiperplano ótimo, pois os mesmos delimitam a margem do conjunto de treinamento.

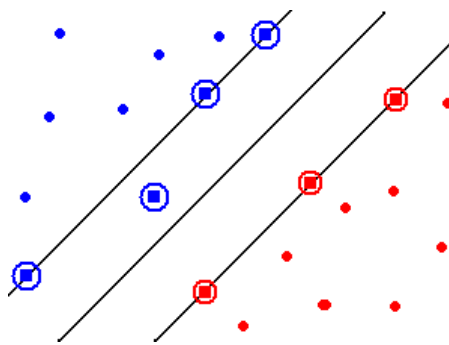


Figura 2.15 Vetores de suporte (em destaque).

A Figura 2.15 destaca os pontos que representam os vetores de suporte. Os pontos além da margem não influenciam decisivamente na determinação do hiperplano, enquanto que os vetores de suporte, por terem pesos não nulos, são decisivos.

Para que a SVM possa classificar amostras que não são linearmente separáveis, é necessária uma transformação não-linear que transforme o espaço entrada (dados) para um novo espaço (espaço de características). Esse espaço deve apresentar dimensão suficientemente grande para que, através dele, a amostra possa ser separável linearmente. Dessa maneira, o hiperplano de separação é definido como uma função linear de vetores retirados do espaço de características em vez do espaço de entrada original. Essa construção depende do cálculo de uma função núcleo K (HAYKIN, 2001). A função K realiza o mapeamento das amostras para um espaço de dimensão muito elevada sem aumentar a complexidade dos cálculos.

A Equação (2.18) mostra o resultado da Equação (2.16) com a utilização de um núcleo.

$$w(\alpha) = \sum_{i=1}^N \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^N \alpha_i \alpha_j y_i y_j K(x_i, x_j) \quad (2.18)$$

Uma importante família de funções de núcleo é a função de base radial, muito utilizada em problemas de reconhecimento de padrões e também utilizada neste trabalho. A função de base radial é definida por:

$$K(x_i, x_j) = \exp(-\gamma \|x_i - x_j\|^2) \quad (2.19)$$

A SVM foi utilizada neste trabalho para classificar como nódulo ou não-nódulo, estruturas candidatas segmentadas no parênquima pulmonar.

2.7 Validação do Modelo

A validação da metodologia proposta é essencial para verificarmos a sua eficiência em situações do mundo real. Em problemas relacionados à classificação de dados, como neste caso e em que, uma vez encontradas candidatas a nódulo, pretende-se classificá-las corretamente em nódulo e não-nódulo. A validação então se baseia em determinar o quão bem o teste de classificação foi efetuado.

Neste tipo de problemas, existe a presença de uma variável preditora (resultado do teste) e uma variável resultante, ou seja, se a estrutura é de fato um nódulo ou não. A variável preditora é analisada considerando-se duas hipóteses (resultado positivo e negativo) e definindo-se os critérios de corte que confirmam ou não a ocorrência de um evento (LUNA, 2007 apud BRAZ, 2008). Neste caso, ela indica se uma estrutura é ou não é um nódulo pulmonar. A variável resultante do teste diagnóstico é a confirmação de uma das duas hipóteses mediante a comparação com o resultado de um exame considerado "*Gold Standard*".

Na avaliação de um teste de classificação de uma estrutura candidata a nódulo, podemos nos deparar com quatro possibilidades:

- I. O teste é positivo e a estrutura em questão é realmente um nódulo - Verdadeiro Positivo (VP);
- II. O teste é positivo, porém a estrutura não é um nódulo - Falso Positivo (FP);

- III. O teste é negativo quando na verdade a estrutura é um nódulo - Falso Negativo (FN) e
- IV. O teste é negativo e a estrutura verificada não é um nódulo - Verdadeiro Negativo (VN).

Para se avaliar o desempenho de modelos de classificação, normalmente são utilizadas estatísticas descritivas, tais como, Sensibilidade (S), Especificidade (E), Valor Preditivo Positivo (VPP) e Valor Preditivo Negativo (VPN).

A sensibilidade de um teste refere-se à proporção de nódulos com o resultado do teste positivo, ou seja, é o número de nódulos detectados corretamente (VP) dividido pelo número total de nódulos existentes (VP + FN). Serve para indicar a eficácia do método em detectar nódulos verdadeiros e é expresso pela seguinte equação:

$$S = \frac{VP}{VP + FN} \quad (2.1)$$

De maneira semelhante, a especificidade refere-se à proporção de casos que não são nódulos e que apresentam o resultado do teste como negativo, ou seja, é o número de casos corretamente identificados como não-nódulos (VN) dividido pelo número total de casos que de fato não são nódulos (VN + FP). Esta medida serve para indicar a eficácia do método em identificar a ausência de nódulos. Sendo expressa pela equação a seguir:

$$E = \frac{VN}{VN + FP} \quad (2.2)$$

Já a acurácia de um teste refere-se à taxa de classificação correta e é calculada dividindo-se o número de casos corretamente classificados (VN + VP) pelo número total de casos (VP + VN + FP + FN). Podendo ser representada pela seguinte equação:

$$A = \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN} \quad (2.3)$$

Após a decisão de realizar um teste, o dado mais importante para é estimar se o resultado do mesmo é verdadeiro. Esta informação - o Valor Preditivo (Positivo e Negativo) - é facilmente obtida através da sensibilidade e especificidade (BRAZ, 2008).

A probabilidade de uma estrutura cujo teste teve resultado positivo de fato se tratar de um nódulo é o Valor Preditivo Positivo (VPP) e é calculado dividindo-se o número de casos corretamente classificados como nódulos (VP) pelo número total de casos classificados positivamente (VP + FP) por:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP} \quad (2.4)$$

Já o Valor Preditivo Negativo (VPN) é a probabilidade de uma estrutura com resultado negativo de fato não se tratar de um nódulo, ou seja, é o número de indivíduos corretamente classificados como não-nódulos (VN) dividido pelo número total de indivíduos classificados como não-nódulos (VN + FN). Pode ser resumido pela equação:

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN} \quad (2.5)$$

As variáveis aqui descritas (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo), além do acerto total do sistema são utilizadas para avaliar o desempenho e adequação da metodologia desenvolvida neste trabalho.

3 METODOLOGIA

Neste capítulo, a metodologia proposta para a detecção automática de nódulos pulmonares em imagens de TC é descrita em detalhes. Esta metodologia está dividida em três etapas, a saber: aquisição das imagens de TC, segmentação de candidatos a nódulos, extração de características e classificação dos candidatos em nódulos e não-nódulos. A Figura 3.1 ilustra a sequência de processamento dessas etapas. Este capítulo é destinado a apresentar e discutir cada uma delas.

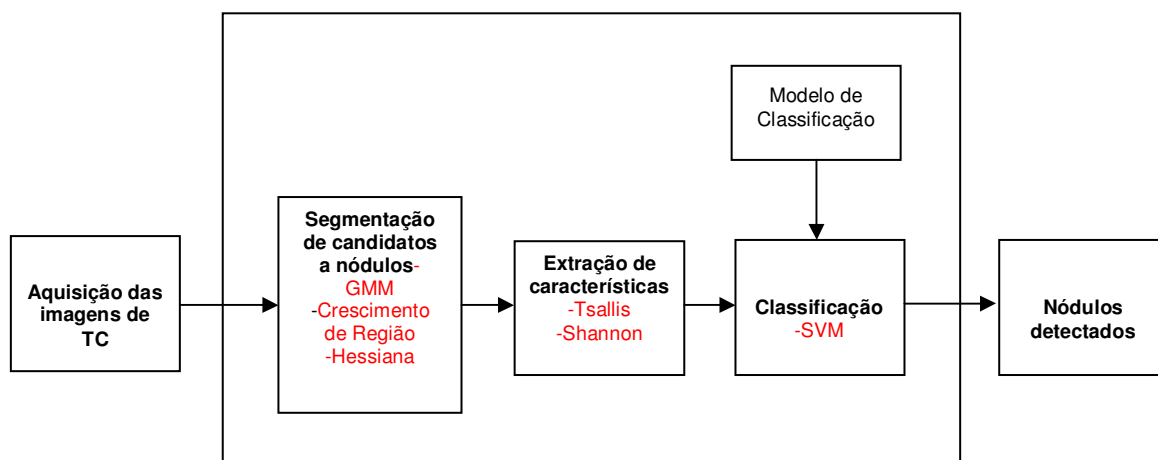


Figura 3.1 Fluxo da metodologia proposta para detecção de nódulos pulmonares.

Em um primeiro momento, o conjunto de imagens utilizadas para o treinamento do modelo e testes é apresentado. Estas imagens pertencem ao banco de imagens médicas LIDC (*Lung Image Database Consortium*) (LIDC, 2011), que é um repositório de exames de TC torácica destinadas ao estudo e treinamento sobre detecção e diagnóstico de câncer pulmonar.

Na sequência, é descrita a etapa de segmentação de candidatos a nódulo. Etapa esta na qual ocorre a separação de estruturas com características semelhantes a nódulos pulmonares. Trata-se de uma seleção de estruturas para uma análise mais específica. Esta etapa é composta

por várias sub-etapas nas quais ocorrem sucessivas reduções da região de interesse da imagem até a obtenção de estruturas fisicamente semelhantes a nódulos. Estas estruturas, em seguida, são descritas por medidas estatísticas, como a entropia de Shannon e Tsallis, e passam à próxima etapa, classificação, que também é discutida neste capítulo.

A etapa de classificação é responsável por decidir quais dos candidatos levantados pela etapa anterior apresenta maior probabilidade de serem verdadeiramente nódulos pulmonares. Também é demonstrado como o modelo de classificação é treinado a identificar nódulos a partir de nódulos já conhecidos existentes no banco de imagens LIDC. Por último, são descritos os recursos de *hardware* e *software* empregados durante a fase de implementação e testes.

3.1 Aquisição da Imagem de TC

As imagens utilizadas durante o desenvolvimento deste trabalho são provenientes do banco de imagens LIDC. O LIDC é um repositório de imagens de tomografias computadorizadas helicoidais de baixa dose disponibilizado na Internet pelo NCI (*National Cancer Institute* – Instituto Nacional do Câncer) americano para pesquisa e treinamento em detecção e diagnóstico do câncer de pulmão.

As imagens do LIDC são encontradas no formato DICOM (NEMA, 2008) armazenadas como lotes de imagens longitudinais (fatias) do tórax de pacientes. Agrupadas, essas imagens fornecem uma representação tridimensional do tórax do paciente, contendo também anotações que indicam a localização das lesões cancerígenas existentes.

As imagens utilizadas neste trabalho possuem a dimensão 512 por 512 *pixels* nos eixos x e y e um número de fatias variado para cada exame de 101 a 525. O espaçamento dos *voxels*² está no intervalo de 0,65 a 1,00 mm para os eixos x e y , enquanto que a espessura (eixo z) varia em um intervalo de 1,0 a 6,00 milímetros. Todas as imagens estão quantizadas em 12 bits.

²*Pixel* em três dimensões

3.2 Segmentação de Candidatos a Nódulo

A busca por candidatos a nódulos neste trabalho foi realizada em quatro etapas, sendo que em cada uma delas, a região de busca por nódulos na imagem é reduzida através da segmentação sucessiva de estruturas que apresentam a potencialidade de serem nódulos pulmonares. Na primeira etapa é feita a segmentação do parênquima pulmonar através das técnicas de limiares e crescimento de região. Na segunda etapa uma nova segmentação exclui a traquéia e os brônquios principais. A terceira etapa faz a segmentação das estruturas internas do pulmão e na quarta e última etapa, são selecionados apenas as estruturas com esférico, que mais se assemelha a nódulos. A Figura 3.2 apresenta a etapas na sequência que elas ocorrem e as mesmas serão descritas a seguir nesta mesma seção.

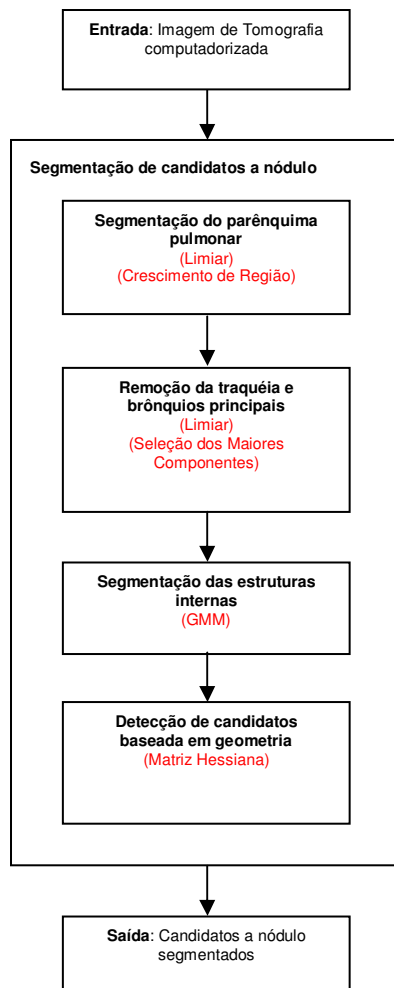


Figura 3.2 Fluxo da etapa de extração dos candidatos a nódulo

3.2.1 Segmentação do Parênquima Pulmonar

O primeiro passo para a segmentação de candidatos a nódulos está na segmentação do parênquima pulmonar, ou seja, eliminar os demais elementos existentes na imagem. Em uma TC torácica típica, encontramos dois grupos bem distintos de *voxels*. O primeiro grupo apresenta valores baixos (média de -900 HU) e corresponde principalmente ao fundo da imagem e tecidos do parênquima de baixa densidade. O segundo grupo apresenta valores mais elevados (variando em torno de 0 HU). Este grupo de *voxels* corresponde às estruturas de maior densidade, tais como ossos, gordura e músculos, além de englobar também as estruturas internas do pulmão. A Figura 3.3 apresenta as principais estruturas encontradas em uma TC e a Figura 3.4 apresenta o histograma típico para essa imagem com destaque para as intensidades das principais estruturas.

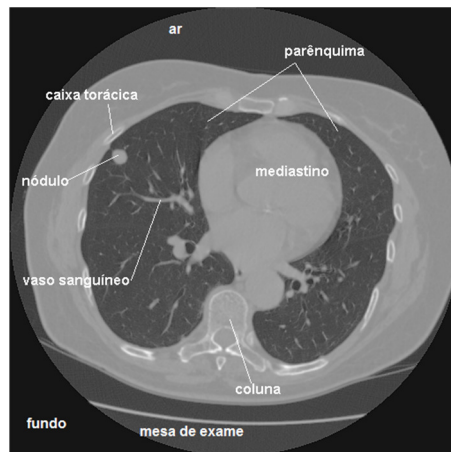


Figura 3.3 Principais estruturas encontradas em um exame de TC

A segmentação do parênquima está dividida em quatro sub-etapas que são: segmentação do tórax, segmentação das estruturas externas ao tórax, segmentação do parênquima e reconstrução da borda pulmonar. Cada uma dessas sub-etapas é realizada separadamente em cada fatia do exame. O processamento da segmentação em fatias (imagens bidimensionais) torna o algoritmo menos complexo do que a segmentação volumétrica (em três dimensões).

Na primeira sub-etapa, é feita a separação do tórax do paciente de partes irrelevantes da imagem para o propósito da detecção de nódulos, tais como ar, mesa de exames, lençóis etc., conforme são apresentadas pela Figura 3.3. Estas estruturas devem ser eliminadas para facilitar o processo de detecção. Para a eliminação desses artefatos foram excluídos todos os

pixels com valores maiores que -500 HU. O resultado da aplicação deste limiar é apresentado na Figura 3.5, onde à esquerda se apresenta a imagem original e à direita a imagem segmentada correspondendo às regiões que devem ser eliminadas.

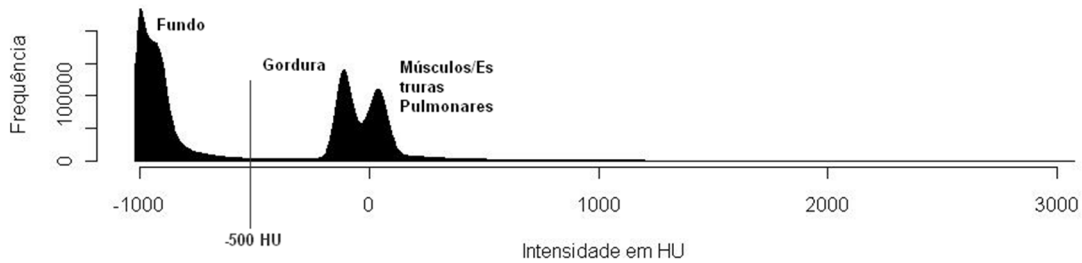


Figura 3.4 Histograma típico de uma fatia de TC

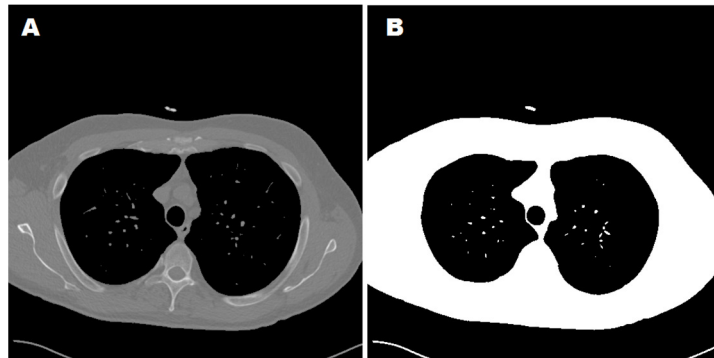


Figura 3.5 (A) Fatia de um exame de TC. (B) Segmentação de *voxels* com intensidade maior que -500HU para eliminação.

Na segunda etapa (Figura 3.6), é utilizado o algoritmo de crescimento de região (Seção 2.3.1) para selecionar todos os *voxels* conectados à borda da imagem com valores nulos. Esses *voxels* correspondem à região externa à caixa torácica do paciente, preenchida principalmente por ar.

Na terceira etapa, são excluídas todas as estruturas selecionadas anteriormente, obtendo-se assim apenas a região pertencente ao parênquima pulmonar e vias aéreas. O resultado pode ser visto na Figura 3.7 que apresenta a segmentação consecutiva para a segmentação do parênquima pulmonar, a imagem 1 apresenta a segmentação do tórax do paciente a ser eliminado. A imagem segmentada 2 se refere à segmentação da área exterior a caixa torácica do paciente. A imagem 3 corresponde a união entre as segmentações 1 e 2. A quarta imagem corresponde à segmentação da região externa ao parênquima que após uma

inversão da área segmentada leva à quinta e última imagem que corresponde à região do parênquima segmentado incluindo-se as estruturas internas ao mesmo.

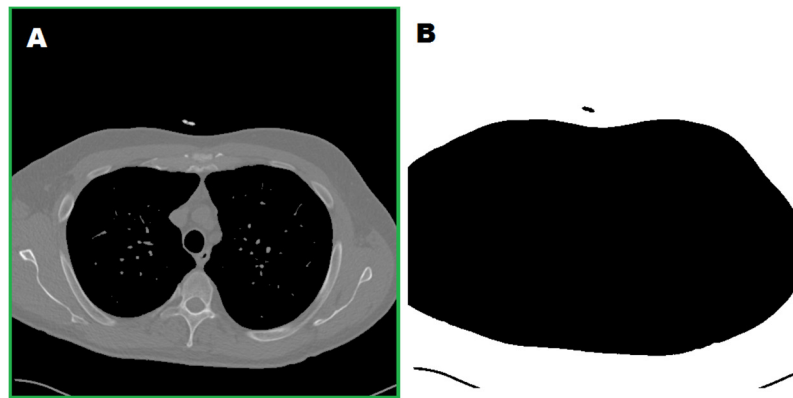


Figura 3.6 (A) Imagem original com destaque para as bordas que serão utilizadas como sementes. (B) Imagem resultante da aplicação do algoritmo de crescimento de região através das bordas para remover todo o fundo da imagem.

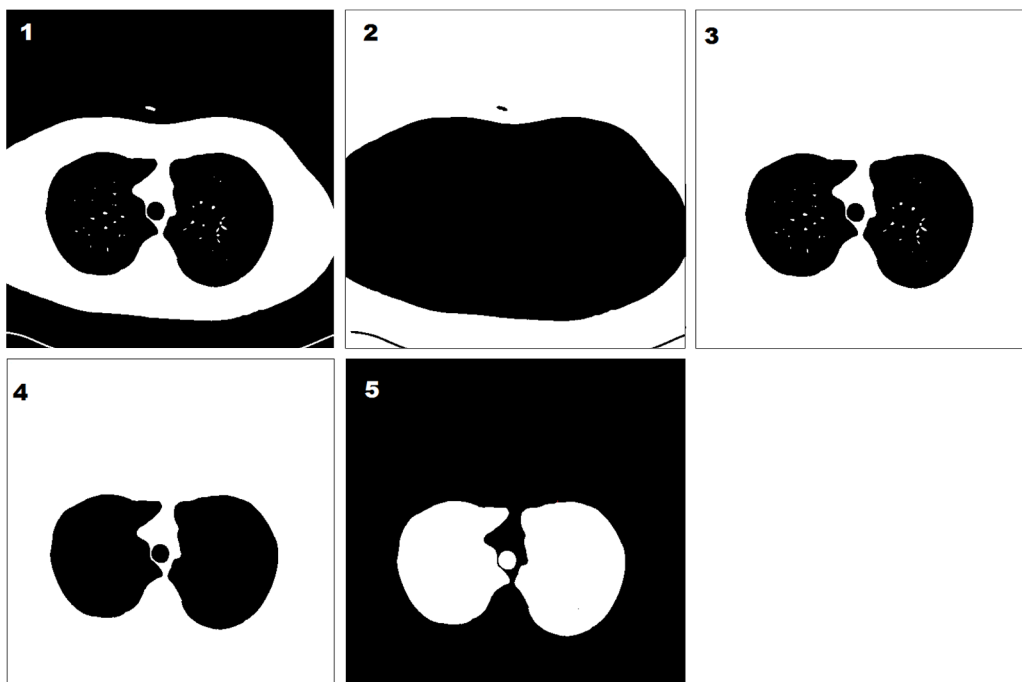


Figura 3.7 (1) Segmentação do tórax. (2) Segmentação das estruturas exteriores à caixa torácica (ar, mesa, lençol etc.). (3) Resultado da combinação da segmentação 1 e 2. (4) Nova segmentação da região externa ao parênquima. (5) Inversão da segmentação anterior, o que permite a segmentação do parênquima com a inclusão das estruturas internas.

Na quarta etapa é feita a reconstrução da borda dos pulmões. Essa reconstrução é necessária para reincorporar ao parênquima nódulos que foram erroneamente excluídos do

parênquima pulmonar por estarem ligados a cavidades ou a borda do pulmão. A Figura 3.8 apresenta um caso no qual a segmentação excluiu um nódulo agregado à borda pulmonar.

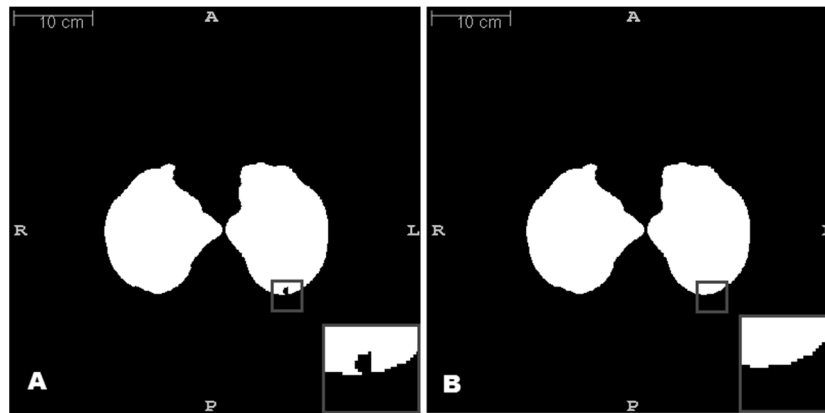


Figura 3.8 (A) Nódulo situado próximo parede pulmonar excluído durante o processo de segmentação. (B) re-inclusão do nódulo depois da reconstrução da borda pulmonar.

A reconstrução utiliza a técnica *Rolling Ball* (SILVA, 2002; NETTO, 2010) que, através de operações morfológicas de fechamento com um elemento estruturante circular, é capaz de restaurar as bordas do pulmão para evitar que nódulos periféricos sejam descartados. O raio do elemento estruturante utilizado neste trabalho foi quatro unidades.

3.2.2 Remoção da Traquéia e Brônquios Principais

A segmentação da etapa anterior não é suficiente para a separação completa do parênquima pulmonar. Após essa etapa ainda restam no volume a traquéia e sua bifurcação em brônquios principais. A eliminação dessas estruturas é feita para isolar apenas o parênquima pulmonar, região de interesse deste trabalho.

A eliminação da traquéia e dos brônquios principais é feita em cada fatia da imagem através da seleção das duas maiores regiões em cada uma delas. Estas regiões de maior área correspondem aos dois pulmões.

Para a realização desta tarefa, inicialmente é procurada a linha mais larga da imagem, ou seja, a linha que contém mais *pixels* pertencentes ao parênquima. A partir dessa linha, é feita uma varredura na imagem a partir das bordas de forma que apenas os *pixels* correspondentes ao pulmão sejam segmentados. A descoberta dessa linha é feita pelo Algoritmo 3.1.

O cálculo da quantidade de *pixels* existentes por linha é feito de forma bem simples. Como a imagem resultante da segmentação é composta por valores binários que indicam a inclusão (valor 1) ou exclusão (valor 0) de um pixel dentro da região segmentada, é feita a simples acumulação de *pixels* ao longo de cada linha da imagem. A linha com maior quantidade de pixels com valor 1 é considerada como guia para a varredura seguinte.

Considerando a linha obtida pelo passo anterior, a imagem é varrida a partir das bordas direita e esquerda em direção ao centro da imagem. Quando a borda do pulmão é interceptada, o ponto onde houve o toque é utilizado como uma semente para a segmentação do pulmão pela técnica do crescimento de região, deixando de fora desta vez, a traquéia e os brônquios principais que dela derivam.

Algoritmo 3.1 Algoritmo para detecção da linha central

Para cada fatia

Para cada linha y

$$Acum[y] := \sum_{x=0}^{x_{\max}} f(x, y)$$

MaxAcum := y onde Acum[y] = MAX(Acum[y])

Retorna MaxAcum

A Figura 3.9 ilustra o processo de eliminação para a traquéia. Na imagem 1, a traquéia aparece em destaque e também é apresentada a linha guia calculada pelo Algoritmo 3.1. A imagem 2 mostra os pontos de interceptação da linha guia com as bordas do pulmão, onde são definidas sementes para a técnica de crescimento de região. Por fim, a imagem 3, apresenta o resultado final, os pulmões segmentados e a traquéia excluída.

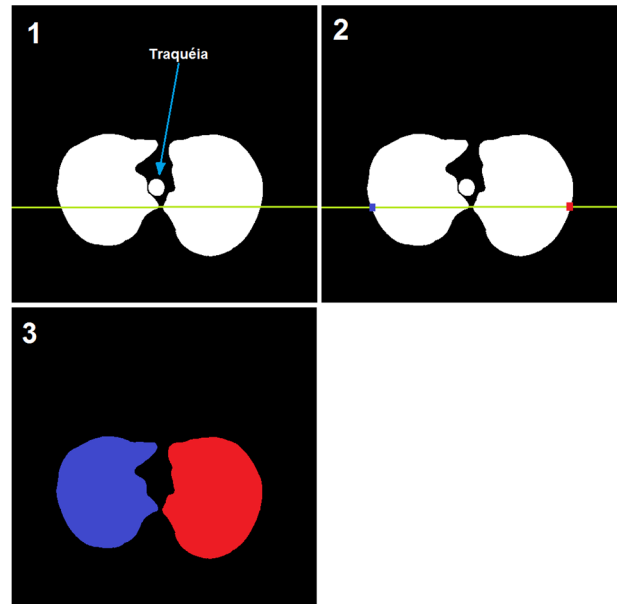


Figura 3.9 (1) Imagem segmentada do parênquima que apresenta a traquéia. Destaque em verde para a linha utilizada para a segmentação. (2) Detecção da interseção da linha com as bordas dos pulmões. (3) Aplicação do crescimento de região para a segmentação dos pulmões e remoção da traquéia e brônquios principais.

3.3 Segmentação das Estruturas Internas utilizando GMM

Uma vez que a região de interesse está completamente delimitada, é feita a separação das estruturas internas do pulmão do restante do órgão. As estruturas aqui referidas são aquelas que apresentam maior densidade no parênquima pulmonar. A separação dessas estruturas é importante nesse momento por reduzir ainda mais o espaço de busca permitindo que a busca por nódulos seja feita somente em estruturas com potencialidade real de se tratarem de nódulos.

A segmentação das estruturas internas do pulmão realizada nesta etapa se baseia na intensidade dos pixels presentes na imagem que representam a densidade de cada ponto do parênquima pulmonar. Para isso, a distribuição dos valores de intensidade dos *voxels* da imagem é modelada de forma a distinguir duas classes. O GMM é utilizado para modelar esta distribuição.

3.4 Detecção de candidatos a nódulo

A segmentação das estruturas internas do parênquima realizada na etapa anterior foi uma redução importante do espaço de busca, restando agora apenas estruturas normais do

pulmão, tais como brônquios, bronquíolos e vasos sanguíneos e alterações que podem ser semelhantes a nódulos. Nesta etapa é feita a separação dessas estruturas de forma a encontrar candidatos a nódulos pulmonares.

Esta separação é realizada baseando-se na forma das estruturas até aqui encontradas. Como foi dito na Seção 2.1, um nódulo pulmonar é uma opacidade pulmonar arredondada, circunscrita, envolta por parênquima pulmonar normal com diâmetro menor ou igual a três centímetros, sendo que lesões pulmonares com essas características, porém maiores que três centímetros são consideradas massas. Considerando a característica de opacidade arredondada dos nódulos pulmonares, pode ser aplicada mais uma redução da região de busca eliminando as estruturas que não possuem tal forma, que são principalmente os vasos e brônquios.

Para eliminação dessas estruturas não arredondadas, é feita uma busca por estruturas com formato *blob* utilizando a matriz Hessiana. O cálculo da matriz para uma imagem gera outra imagem onde cada pixel representa a similaridade da região com um *blob*. Os valores mais altos estão localizados no centro das estruturas arredondadas. A utilização de um limiar permite selecionar apenas esses valores e segmentar essas estruturas. A vantagem da utilização da matriz Hessiana para a detecção é que a mesma permite a separação de nódulos conectados a estruturas normalmente encontradas no pulmão, por exemplo, nódulos conectados a brônquios ou vasos sanguíneos. Porém, a grande desvantagem é que as bifurcações entre brônquios também são consideradas como estruturas arredondadas, gerando um alto número de candidatos a nódulo. A Figura 3.10 apresenta a separação dessas estruturas, o nódulo pulmonar é apresentado em destaque ao centro, cercado por outras estruturas arredondadas que correspondem à bifurcação de vasos e brônquios.

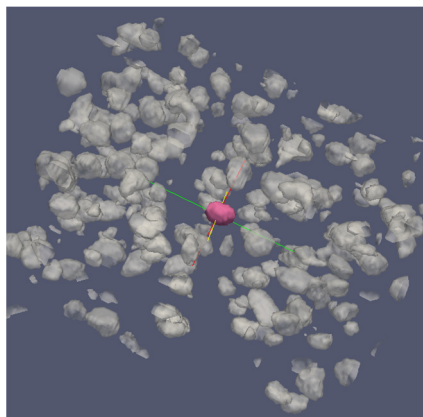


Figura 3.10 Detecção de estruturas arredondadas no parênquima com a matriz Hessiana

3.4.1 Extração de características

A segmentação de candidatos a nódulos é capaz de desconectar os nódulos das demais estruturas, porém essa etapa de segmentação acaba por incluir muitas estruturas que não correspondem a nódulos, havendo assim a necessidade de diferenciá-las. Essa diferenciação é feita através de um classificador de padrões que procede com a diferenciação baseado em vetores de características. Neste trabalho foi utilizada a SVM para a classificação e as características utilizadas foram: intensidade média dos *voxels* do candidato, entropia de Shannon e entropia Q de Tsallis.

Como intensidade média foi considerada a média das intensidades de todos os *voxels* para cada estrutura. A entropia de Shannon foi calculada a partir dos valores quantizados dos *voxels* originais da estrutura. Dos 12 bits utilizados originalmente, os *voxels* foram quantizados para 8 bits de forma a reduzir a complexidade do cálculo. Para o cálculo da entropia de Tsallis, além da quantização, foram utilizados três valores diferentes para o parâmetro “q” de não-extensividade, a saber, 0,5, 0,7 e 0,9. No total foram extraídas seis características para cada estrutura detectada como candidata a nódulo.

3.5 Classificação

A classificação de estruturas candidatas a nódulos, ou seja, estruturas com características geométricas semelhantes a nódulos levantadas pelas etapas anteriores, foi realizada por meio da SVM utilizando como vetores de entrada o conjunto com os seguintes descritores: intensidade do *pixel*, entropia de Shannon e entropia de Tsallis. A classificação foi feita em duas classes: nódulo e não-nódulo. A função núcleo utilizada para a SVM foi a função de base radial (RBF – *Radial Basis Function*) que possui dois parâmetros, o C , e o γ , ambos descritos na Capítulo 2.

Um conjunto de exames foi utilizado para a construção do modelo de classificação (conjunto de treinamento) e outro conjunto foi destinado ao teste (conjunto de testes). A base de exames utilizada, LIDC, fornece juntamente com as imagens, algumas anotações sobre o posicionamento, e em alguns casos, o contorno de nódulos encontrados nos exames da base. Neste trabalho, utilizamos como referência a tabela de nódulos com a consolidação dos dados encontrados pelos cinco especialistas, onde apenas é indicada pontualmente a presença dos nódulos, não considerando a divergência dos volumes e marcação subjetiva de cada

especialista. A partir dessas informações foi possível extrair nódulos já conhecidos da base de forma a permitir o treinamento do SVM para o reconhecimento de novos casos. Os casos restantes foram utilizados para testes e validação da metodologia. A Figura 3.11 ilustra o processo da geração do modelo de classificação.

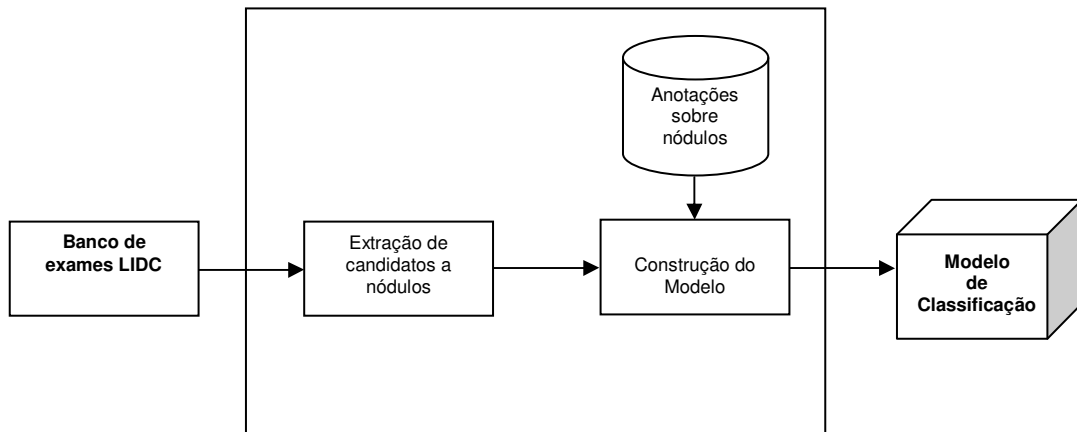


Figura 3.11 Fluxo da criação do Modelo de Classificação

A validação do resultado da classificação é dada pela sensibilidade, especificidade e acurácia, apresentadas no Capítulo 2.

3.6 Recursos de Hardware e Software

O processo de leitura e manipulação das imagens de tomografia computadorizada foi feito a partir do *framework* de programação *Insight Toolkit* (ITK) (IBÁÑES, 2005). Esse *framework* fornece um conjunto de classes e rotinas escritas na linguagem de programação C++ para o processamento de imagens médicas. Mas, mesmo assim, pode ser utilizado para processamento de imagens de outra natureza, pois oferece uma enorme quantidade de classes e técnicas úteis ao processamento de imagens em duas ou mais dimensões.

Atualmente, o ITK é mantido por um consórcio de universidades e empresas e é disponibilizado de forma livre na internet. Por esses motivos o ITK foi o *framework* escolhido para a leitura e processamento de imagens de TC neste trabalho.

A linguagem de programação utilizada, C++, foi escolhida principalmente por permitir a geração de código nativo de alto desempenho através do compilador utilizado GNU G++ para sistemas *Unix-Like*. Outro ponto interessante é a possibilidade que esta linguagem traz de portabilidade entre diversas plataformas, permitindo que o software produzido seja executado

em diversas plataformas de *hardware* e sistemas operacionais. A isto podemos acrescentar que o processamento de imagens tridimensionais de alta resolução, caso este das imagens utilizadas, pode exigir alto desempenho do conjunto *hardware/software*, sendo que as decisões quanto à escolha da plataforma e linguagem de programação podem influenciar muito no tempo de execução das aplicações desenvolvidas.

Para a etapa de construção do modelo de classificação e testes de classificação foi utilizado o software WEKA (HALL, 2009) que é um pacote de algoritmos para mineração de dados na área de Inteligência Artificial desenvolvido na linguagem JAVA com recursos muito abrangentes incluindo uma implementação eficiente do método SVM.

O computador utilizado para testes tinha as seguintes características: Processador Intel Core 2 Duo 3GHz, 6MB de *cache*, 4GB de memória RAM e 750GB de disco rígido. Esta máquina rodava o sistema operacional Ubuntu 11.04 que é baseado no *kernel* Linux.

4 RESULTADOS

Neste trabalho foram utilizados 140 exames da base LIDC. É importante dizer que esta base de exames indica a presença de nódulos previamente diagnosticados por especialistas. Esse fato é fundamental para a validação dos resultados encontrados. Para efeito de testes e validação da metodologia, a base de imagens foi dividida em duas partes, 80% das imagens foi utilizado para treinamento do modelo e os 20% restantes (28 imagens) utilizadas para teste.

As primeiras etapas da metodologia, a extração do parênquima pulmonar e a remoção da traquéia se mostraram eficientes. Em todos os casos a remoção da traquéia e brônquios foi bem sucedida, porém dos 140 exames utilizados 11 casos apresentaram falhas ao incluir nódulos agregados à borda pulmonar. A Figura 4.1 apresenta a imagem de uma fatia antes e após a extração do parênquima e remoção da traquéia e brônquios principais. Na Figura 4.2 são apresentados os histogramas correspondentes às imagens apresentadas na Figura 4.1.

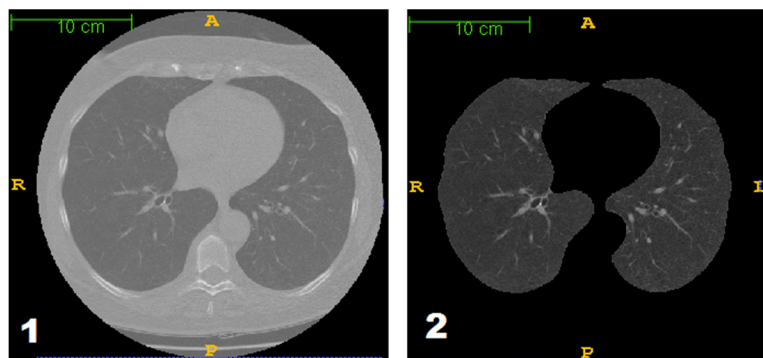


Figura 4.1 (1) Fatia de um exame de TC antes da segmentação (2) Mesma fatia anterior após a segmentação.

Já na etapa seguinte, a segmentação das estruturas internas utilizando GMM, a imagem é dividida em duas classes, parênquima pulmonar e estruturas internas. Nessa etapa, cada pixel da imagem é identificado como estrutura interna ou não dependendo da sua intensidade de acordo com a sua adequação maior a uma ou outra classe.

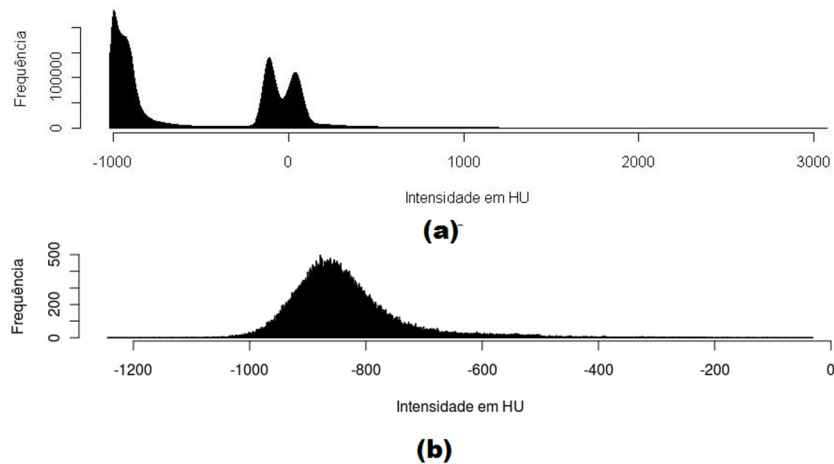


Figura 4.2 Histogramas típico antes (a) e após a segmentação do parênquima (b) da Figura 4.1.

A construção do modelo de mistura gaussiana se dá através da estimação dos parâmetros média, variância e proporção para cada classe através do algoritmo *Expectation Maximization* (Capítulo 2). Esses parâmetros são referentes às intensidades dos *voxels* do exame em HU. Na Tabela 4.1 são apresentados os valores médios dos parâmetros estimados para as imagens da base LIDC. São esses valores que definem as gaussianas referentes ao parênquima e às estruturas internas. A Figura 4.3 apresenta de forma gráfica as distribuições gaussianas encontradas pela GMM para uma fatia de um exame.

Tabela 4.1 Caracterização média dos grupos encontrados

Grupo	Média	Variância	Proporção
Parênquima	-863,13	2.801,57	84%
Estruturas internas	-605,62	54.586,60	16%

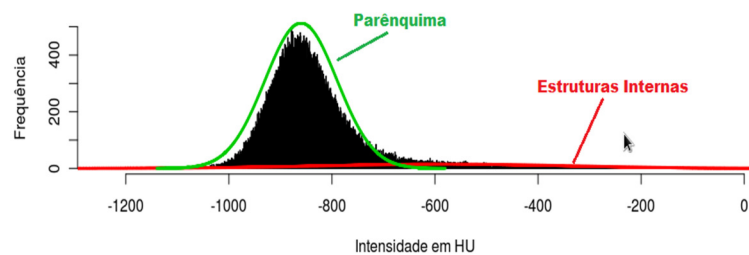


Figura 4.3 Histograma da imagem dividido em duas classes através do GMM (para uma fatia)

A segmentação das estruturas internas utilizando GMM mostrou-se eficaz, porém, muitos pontos isolados não . Isso se deve principalmente a não-homogeneidade do parênquima e ao método de aquisição, que apresenta pontos de intensidade alta mesmo não estando conectados às estruturas internas. Com a inclusão desses pontos, o processo levou à segmentação de microestruturas que não correspondem a estruturas reais. A segmentação, desta forma, levou a uma média de 77.909,30 estruturas selecionadas por exame, uma taxa muito alta de fragmentação. Sendo que 93,7% das estruturas selecionadas possuíam uma quantidade de *voxels* menor que oito unidades. A presença dessas estruturas diminutas pode ser verificada na Figura 4.4 e na Figura 4.5 (em 3D).

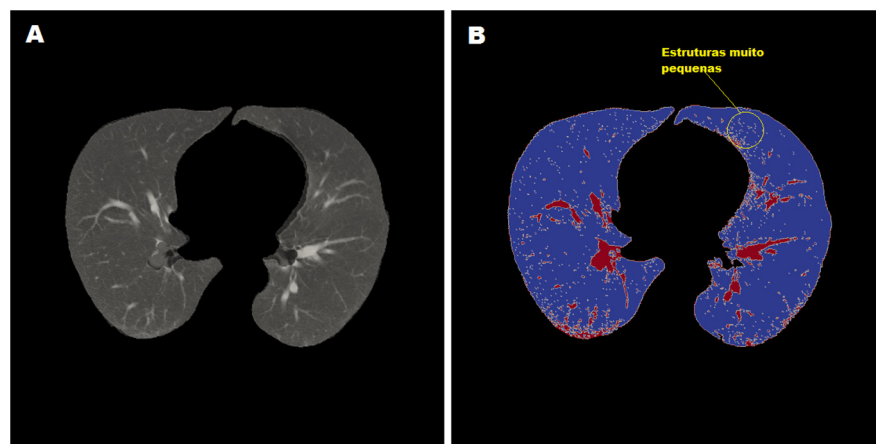


Figura 4.4 (A) Parênquima segmentado. (B) Segmentação das estruturas internas (vermelho) utilizando GMM

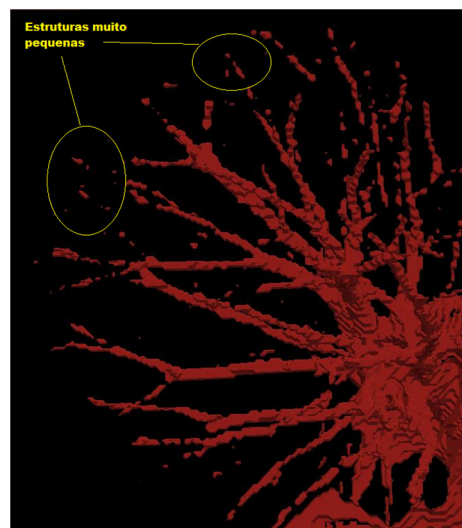


Figura 4.5 Resultado da segmentação das estruturas internas utilizando GMM em três dimensões com destaque para estruturas muito pequenas detectadas.

Para contornar esse problema, foi estabelecido um parâmetro de corte para o tamanho mínimo que uma estrutura pode ter para ser considerada para as próximas etapas do processamento. Assim todas as estruturas que possuem o número de *voxels* menores que oito foram eliminadas. Este artifício não implica na exclusão de possíveis nódulos, uma vez que na base de imagens utilizadas não existe nenhum nódulo que seja menor ou igual a oito *pixels*. Com este artifício, foram eliminadas cerca de 73.000 estruturas por exame, restando assim cerca de 4.900 estruturas a serem melhor investigadas pelas próximas etapas.

Após a eliminação das estruturas muito pequenas, realizadas pela etapa anterior, a matriz Hessiana foi utilizada para detecção de estruturas candidatas a nódulo a partir de suas características geométricas. Os parâmetros para o cálculo foram selecionados de forma a minimizar o erro entre o volume dos nódulos detectados e os volumes determinados pelos especialistas responsáveis pelo diagnóstico da base LIDC. Estes parâmetros foram experimentalmente de forma que se obtivessem os melhores resultados, $k = 2,7$ e $\sigma = 1,9$. Após o cálculo da matriz Hessiana para cada ponto da imagem, foi aplicado um limiar de 0,1 para selecionar apenas as estruturas com formato mais arredondado. Por questões de desempenho, a imagem foi varrida em regiões de $80 \times 80 \times 80$ para o processamento. O tamanho de região utilizado é suficiente para a detecção de nódulos de diâmetro menor que 10 mm, isso leva à detecção de cerca de 2.500 estruturas com formato semelhante a *blob* por exame. Nesse conjunto estão inclusos tanto nódulos quanto os falsos candidatos (fragmentos de vasos e bifurcações bronquiais), sendo que, dos 72 nódulos testados, apenas 64 foram segmentados com sucesso. O motivo disso foi principalmente nos casos em que o nódulo estava conectado à borda do pulmão. A Tabela 4.2 apresenta o resultado da segmentação dos 72 nódulos presentes nos 28 exames utilizados para teste.

Tabela 4.2 Resultado da detecção de candidatas a nódulos utilizando matriz Hessiana

Total de Nódulos nas imagens (<10 mm)	Nódulos detectados	Nódulos não detectados
72	64	8

Este resultado mostra que a matriz Hessiana com os parâmetros utilizados neste trabalho consegue segmentar cerca de 89% dos nódulos menores que 10 mm.

Por fim, das estruturas detectadas foram extraídos os descritores de textura descritos na Seção 3.3.1 e então submetidos à classificação pela SVM (Seção 2.6). Os parâmetros utilizados pela SVM foram $C = 1,0$ e $\gamma = 0,003$. As medidas extraídas para cada estrutura foram normalizadas no intervalo $[-1,1]$ para garantir pesos iguais para as todas as características. A classificação considerou duas classes, nódulos e não-nódulos.

Para a etapa de classificação, os 140 exames disponíveis foram divididos em dois conjuntos, um conjunto de treinamento com 112 exames (80%) e um conjunto de teste com 28 exames (20% da amostra total).

O treinamento do classificador contou com 188 nódulos fornecidos pelo conjunto de treinamento e, de forma a obter um treinamento balanceado para a SVM, esta foi submetida a treinamento com os 188 nódulos em conjunto com 376 outras estruturas não-nódulos. A Tabela 4.3 apresenta os resultados encontrados pela metodologia com os parâmetros $C = 1,0$ e $\gamma = 0,003$ em termos de quantidade de verdadeiros positivos (VP), falsos positivos (FP), sensibilidade, especificidade e acurácia total do classificador.

Na primeira linha da Tabela 4.3 é apresentado o resultado da classificação realizada sobre próprio conjunto de treinamento, demonstrando assim a capacidade de generalização do classificador para aquele conjunto de exames. Desse conjunto foram segmentadas 376 estruturas entre as quais 188 eram verdadeiramente nódulos pulmonares devidamente indicados por especialistas na base de exames LIDC. A escolha desse conjunto de estruturas foi realizada de forma amostral e aleatória de forma que o classificador se tornasse apto a identificar variados tipos de nódulos. Essas 376 estruturas são consideradas como candidatas a nódulos e foram submetidas ao classificador para que fosse treinado a diferenciar corretamente nódulos e não-nódulos. A coluna VP (verdadeiros positivos) indica a quantidade de nódulos que foram identificados como tal e que realmente o são. Já a coluna FP (falsos positivos) indica a quantidade de candidatos que foram erroneamente consideradas como nódulos pelo classificador. A coluna Sensibilidade (Capítulo 2) indica a eficiência do classificador em detectar nódulos verdadeiros. Para o conjunto de treinamento a taxa alcançada foi de 80,3% o que é uma taxa razoável. A coluna Especificidade (Capítulo 2), mede a eficiência do classificador em identificar a ausência de nódulos, neste caso o valor encontrado, considerando-se o conjunto de treinamento é de 88,6%. Por fim, a acurácia mede a capacidade de acerto total do classificador, que para o conjunto de treinamento é de 85%.

Para a realização de testes foi utilizado o conjunto de testes com 64 nódulos e 8.936 estruturas não-nódulos extraídos dos 28 exames destinados a teste. Na segunda linha da Tabela 4.3 é apresentado o desempenho do classificador para o conjunto de testes contendo 64 nódulos, resultando em uma sensibilidade de 90,6%. É importante observar que a quantidade de estruturas utilizadas para o treinamento foi bem inferior a quantidade utilizada para testes. Isso se deve ao fato de o treinamento ter sido realizado com a mesma quantidade de nódulos e não-nódulos afim de que o classificador pudesse fazer uma boa diferenciação entre as duas categorias (classes) de estruturas. Com a amostra desbalanceada, ou seja, treinamento feito com proporções diferentes de nódulos e não-nódulos, o classificador tende a falhar mais na classificação.

Os resultados alcançados durante os testes demonstram que o classificador é capaz de uma diferenciação eficaz dos nódulos pulmonares das demais estruturas, isso é demonstrado pela sensibilidade de 90,6%. Por outro lado, o teste apontou uma alta taxa de falsos positivos o que diminuiu a acurácia total do método (88,4%).

Tabela 4.3 Resultados do classificador

Conjunto	Qtd. candidatos	Qtd de Nódulos	VP	FP	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Treinamento	376	188	151	37	80,3%	88,6%	85,8%
Teste	8932	64	58	1029	90,6%	88,5%	88,4%

A Tabela 4.3 apresenta o resultado da classificação levando em consideração apenas os candidatos a nódulos detectados corretamente na etapa anterior. Os nódulos eliminados em etapa anterior podem ser considerados falsos negativos, uma vez que não foram identificados como nódulos quando na verdade são. Neste caso, a sensibilidade encontrada passa a ser 80,5%, que indica a capacidade total de acerto da metodologia proposta. A Tabela 4.4 apresenta o resultado global da metodologia considerando todos os exames testados.

Tabela 4.4 Resultado global da metodologia

Conjunto	VP	FN	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Teste	58	14	80,5%	88,5%	88,4%

Em comparação com outros trabalhos relacionados a este, apresentados no Capítulo 1, a metodologia proposta apresenta um desempenho superior aos trabalhos de Özekes (2007) e Dolejsi et al (2008) em termos de sensibilidade e inferior aos demais nesse quesito. Notadamente esta comparação é apenas aproximativa, uma vez que foram utilizados exames diferentes e em quantidades diferentes. A Tabela 4.5 apresenta uma comparação com outros trabalhos relacionados. É importante observar que os outros trabalhos utilizaram bases de teste mais reduzidas e não se restringiram a nódulos tão pequenos como na metodologia aqui proposta, o que não nos permite fazer uma comparação tão precisa entre os métodos.

Tabela 4.5 Comparação com outros trabalhos

Trabalho	Quantidade de Casos	Sensibilidade	FP/Fatia	FP/Exame
Antonelli et al (2006)	20 Exames 7.000 imagens	82%	1,4	-
Ozekes et al, 2008	16 exames	100%	-	13,37
Dolejsi et al, 2008	147 exames 36.559 imagens	74,3%	2,6	-
Campos, 2009	43 exames	89,6%	0,23	-
Sousa, 2009	33 exames	84,84%		0,42
Netto, 2010	29 exames 4949 imagens	85,93%	0,00082	0,13
Metodologia Proposta	140 exames 33.900 imagens	80,5%	1,17	-

A quantidade de falsos positivos média estimada para a metodologia proposta é de aproximadamente 1,17 falsos positivos por fatia. Esse é um valor alto se comparado com os demais trabalhos, porém em uma comparação qualitativa, o método proposto é direcionado a detecção de nódulos muito pequenos (menores que 10 mm) enquanto outros trabalhos em sua maioria estão direcionados e se destacam na detecção de nódulos maiores. A detecção de nódulos muito pequenos mostra ser muito mais complexa do que para nódulos maiores, pois são mais difíceis de separar de outras estruturas como o caso de estudo descrito no trabalho de NETTO (2010). A seguir serão apresentados alguns casos de sucesso e falha na detecção de nódulos.

4.1 Caso de sucesso

Nesta seção é apresentado o processo de extração de nódulos pulmonares em um exame. O exame selecionado foi o número 24 da base LIDC e possui anotações sobre a presença de dois nódulos. O primeiro nódulo tem maior visibilidade na fatia 40 e possui aproximadamente, segundo a marcação dos especialistas, 2,2 milímetros de diâmetro e volume estimado em 5,58 mm². O segundo nódulo foi marcado na fatia número 21 e possui diâmetro de 5,4 mm e volume estimado em 82,84 mm². A Figura 4.6 apresenta as fatias onde esses nódulos aparecem. Na Figura 4.7 é apresentado o resultado da segmentação do parênquima pulmonar. O resultado da segmentação da das estruturas internas é mostrada na Figura 4.8. A Figura 4.9 e Figura 4.10 mostram em destaque a detecção de candidatos a nódulo na vizinhança de cada nódulo. A Figura 4.11 destaca falsos candidatos a nódulo detectados nas bifurcações dos brônquios. A Figura 4.12 apresenta os nódulos detectados e na Figura 4.13 e na Figura 4.14 são apresentados os nódulos reconstruídos em três dimensões.

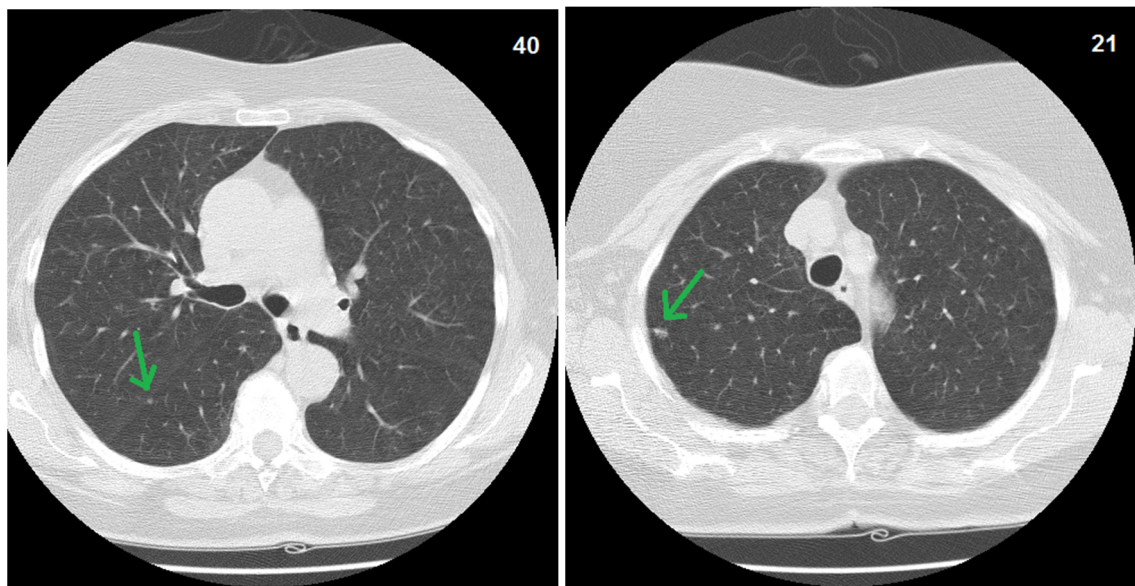


Figura 4.6 Fatias de um exame de TC apresentando dois nódulos (destacados por setas)

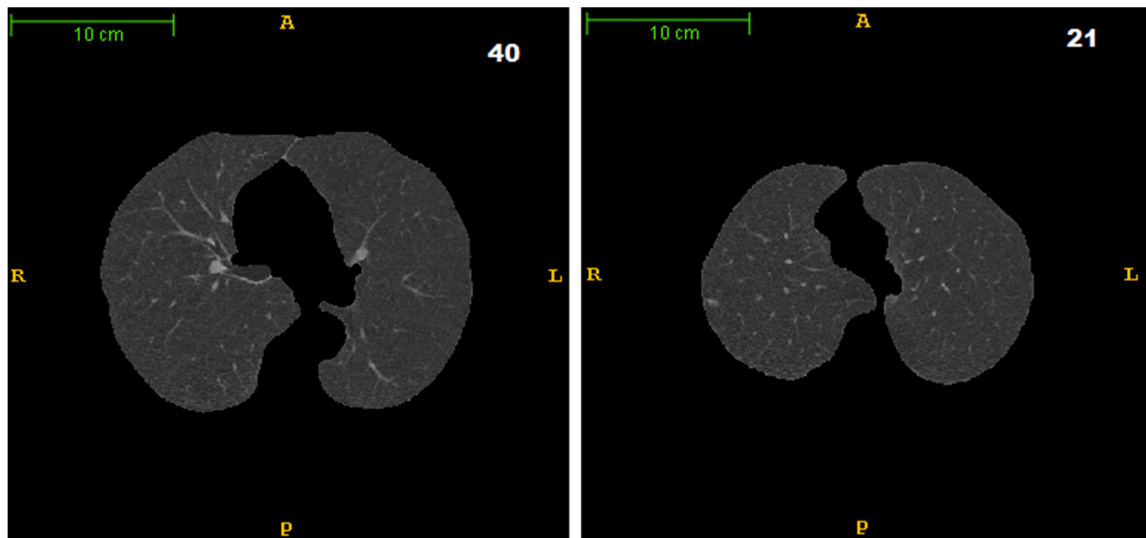


Figura 4.7 Resultado da segmentação do parênquima pulmonar para as fatias 40 e 21, respectivamente apresentadas na Figura 4.6.

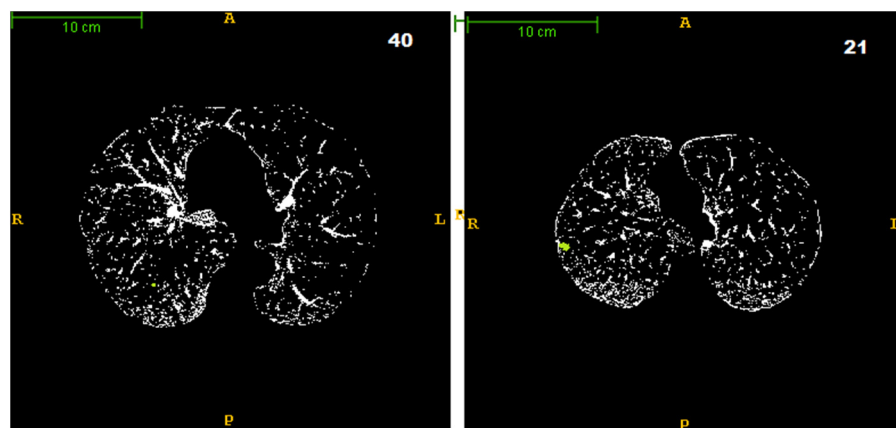


Figura 4.8 Segmentação das estruturas internas e eliminação das estruturas com menos de 8 *voxels* a partir das imagens apresentadas na Figura 4.7.

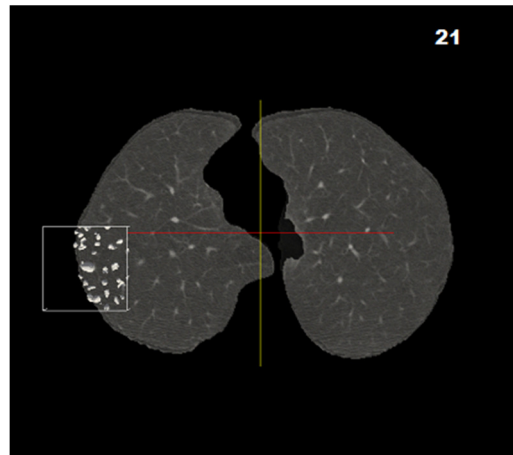


Figura 4.9 Seleção de candidatos utilizando matriz Hessiana em uma região próxima ao nódulo apresentado na fatia 21 (Figura 4.6).

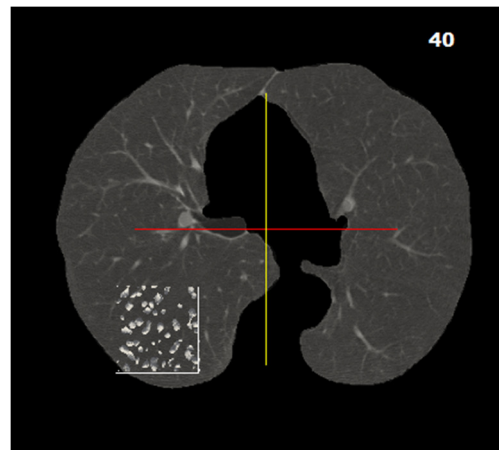


Figura 4.10 Seleção de candidatos utilizando matriz Hessiana em uma região próxima ao nódulo apresentado na fatia 40 (Figura 4.6).

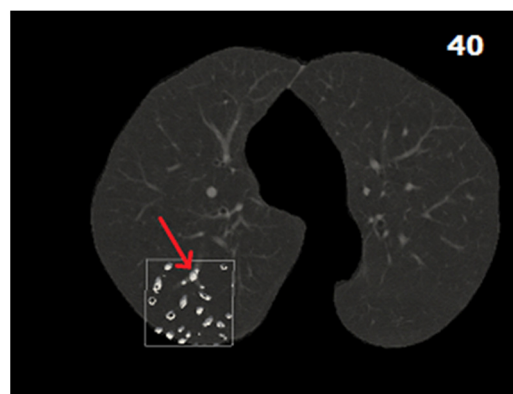


Figura 4.11 Destaque para um candidato selecionado na bifurcação dos brônquios na fatia 40 (Figura 4.6).

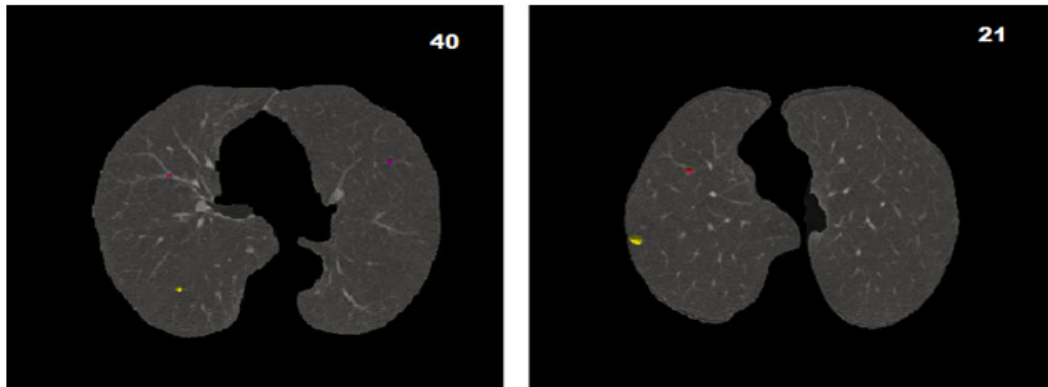


Figura 4.12 Nódulos detectados (amarelo) e falsos positivos (magenta) nas fatias 40 e 21 apresentadas na Figura 4.6.

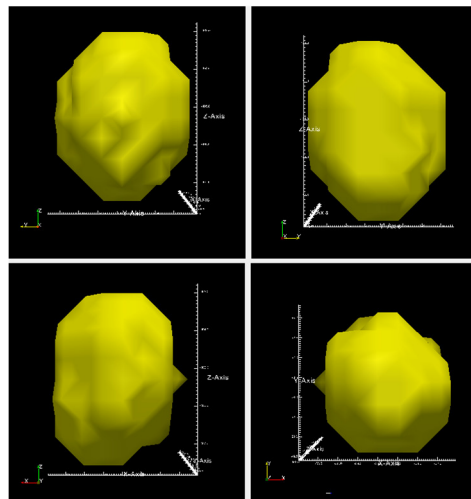


Figura 4.13 Reconstrução tridimensional do nódulo visível na fatia 40 (Figura 4.12)

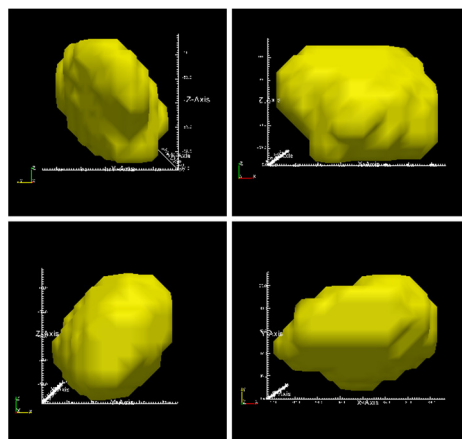


Figura 4.14 Reconstrução tridimensional do nódulo visível na fatia 21 (Figura 4.12)

4.2 Casos de falha

A seguir apresentamos dois casos em que a detecção falhou. No primeiro caso apresentado (Figura 4.15), a detecção falhou em detectar um nódulo conectado à borda do pulmão. Nesse caso a reconstrução do parênquima pulmonar com o elemento estruturante utilizado não conseguiu incluir a região do nódulo junto ao parênquima.

No segundo exemplo (Figura 4.16), a metodologia falhou ao detectar um nódulo de 12,13 mm também conectado à borda do pulmão, na Figura 4.17 a máscara utilizada na segmentação é apresentada. Apesar de o nódulo ter dimensão maior que 10 mm sendo que, neste trabalho os parâmetros foram otimizados para a detecção de nódulos menores que 10 mm, a falha apontada aqui é causada pela não inclusão do nódulo durante a fase de reconstrução da borda do pulmão.

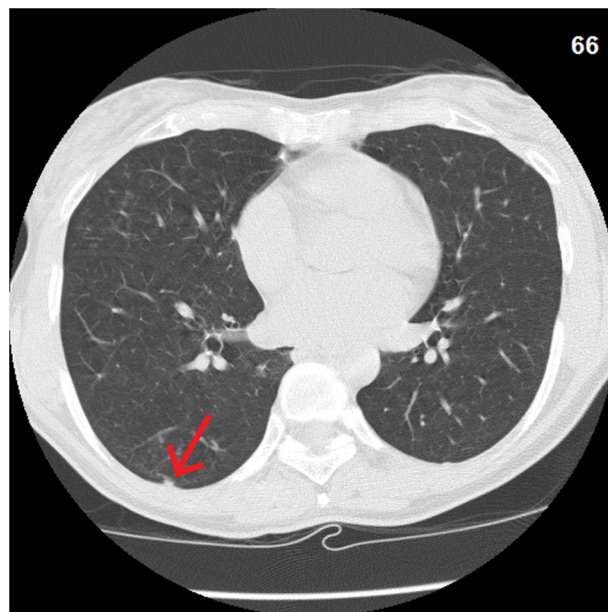


Figura 4.15 Falha de segmentação de um nódulo colado a borda do parênquima

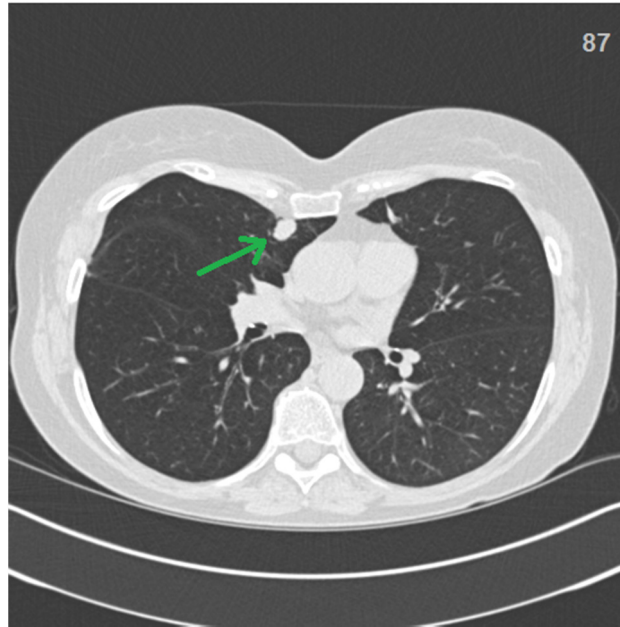


Figura 4.16 Falha ao segmentar um nódulo maior que 10mm e conectado à borda pulmonar

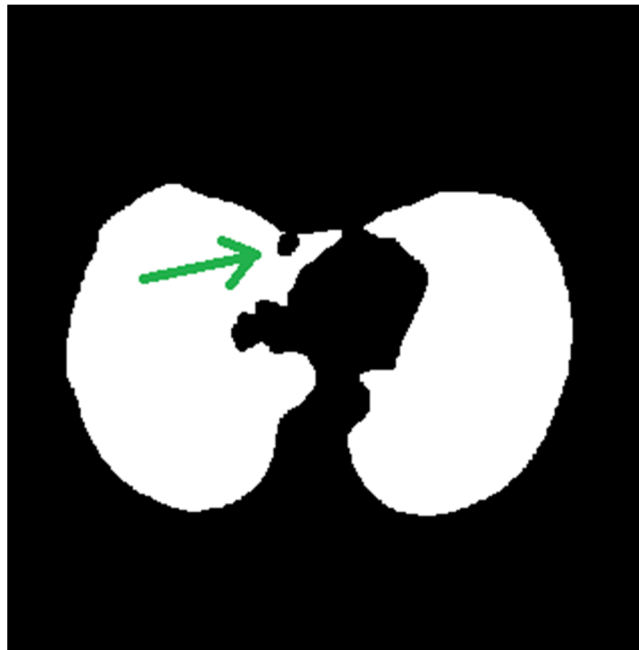


Figura 4.17 Falha na segmentação do parênquima pulmonar referente a Figura 4.16. A seta indica o nódulo que foi eliminado indevidamente.

5 CONCLUSÃO

Esta dissertação apresentou uma metodologia para a detecção de nódulos pulmonares com uma abordagem em várias etapas. A metodologia proposta se baseou em técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões. Algumas dessas técnicas já são amplamente aplicadas em metodologia de imagens e até mesmo detecção de nódulos pulmonares, como a técnica de crescimento de região muito utilizada para a segmentação do parênquima pulmonar. Já as medidas de entropia de Tsallis e Shannon, provém de outras áreas e foram utilizadas com sucesso neste trabalho para descrever estruturas suspeitas.

Outra técnica que merece destaque e pode ser apontada como a principal contribuição deste trabalho foi o emprego de Modelo de Misturas Gaussianas, utilizado neste trabalho para separar as estruturas internas do pulmão do restante do parênquima. A utilização do Modelo de Mistura Gaussiana e os descritores de Shannon e Tsallis forneceram uma importante contribuição nessa área de pesquisa.

Os resultados encontrados se mostram promissores, em teste com divisão das imagens na razão de 80% para treino e 20% para testes, alcançou-se uma boa sensibilidade de 80,5%, em relação a trabalhos afins.

Apesar dos resultados animadores, alguns problemas encontrados na metodologia merecem atenção, como o levantamento de parâmetros para como a alta taxa de falsos positivos (1,17 por fatia) e casos em que a detecção falha, como por exemplo, alguns nódulos conectados à borda da caixa torácica, apontam para a necessidade da ampliação e desenvolvimento deste trabalho. Podemos relacionar como oportunidades para trabalhos futuros:

- **Realizar testes em outra base de imagens de forma melhorar a validação da metodologia atual:** A realização de testes com outras bases e até mesmo com conjunto de exames utilizados em outros trabalhos podendo levar a uma confrontação direta com outros resultados pode aprimorar a validação atual;
- **Fazer um estudo sobre o erro entre o volume dos nódulos segmentados e o volume apurado pelos especialistas:** Esta comparação permitirá saber a precisão da metodologia de detecção quanto ao volume segmentado para cada nódulo. Basicamente, a busca pelos valores mais adequados aos parâmetros utilizados para o cálculo da matriz Hessiana influencia diretamente no volume detectado. Para esse fim poderão ser utilizadas técnicas de otimização computacional;
- **Testar outros descritores para a classificação dos nódulos como tentativa de diminuição da taxa de falsos positivos;**
- **Ampliar a metodologia para permitir a detecção de nódulos maiores:** A capacidade de detecção de nódulos de tamanhos variados também é definida pelos parâmetros do cálculo da matriz Hessiana. Porém é difícil conseguir estimar parâmetros que respondam bem para um intervalo grande de tamanhos de nódulos. Como visto no Capítulo 2, a detecção de *blobs* utilizando matriz Hessiana apresenta uma resposta maior a determinados raios de acordo com os parâmetros definidos. Submeter a imagem a vários cálculos da matriz Hessiana pode ser uma boa metodologia para a detecção de nódulos de tamanhos variados.
- **Diminuir o número de casos de não-deteção para nódulos próximos à borda da caixa torácica:** Testar outros valores de elementos estruturantes a fim de evitar a exclusão de nódulos conectados à borda durante a etapa de reconstrução da borda pulmonar.
- **Aplicar a metodologia para o teste de imagens contendo múltiplos nódulos:** A metodologia testada só foi submetida testes com exames com nódulos isolados.

Por fim, a metodologia descrita nesse trabalho poderá integrar uma ferramenta CAD a ser aplicada em casos reais na detecção e acompanhamento do desenvolvimento de nódulos pulmonares a partir de imagens de tomografia computadorizada, podendo contribuir bastante para o desenvolvimento de programas de rastreamento (*screening*) com vistas a detectar de forma antecipada o câncer de pulmão reduzindo assim a mortalidade da doença.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, M. P.; ESQUEF, I.A.; MELLO, A. R. G.; ALBUQUERQUE, M. P. **Image thresholding using Tsallis entropy**. Pattern Recognition Letters 25. 2004.

ANTONELLI, M.; FROSINI, B.; LAZZERINI, B.; MARCELLONI, F. **A CAD System for Lung Nodule Detection Based on a Anatomical Model and a Fuzzy Neural Network**. Fuzzy Information Processing Society, 2006.

BARCELLOS, M. G. **Radiologia do câncer de pulmão**. Jornal de Pneumologia, São Paulo, v. 28, n. 2, Abril 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35862002000200006&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 22 de junho de 2011.

BOVIK, A. C. **Handbook of Image and Video Processing (Communications, Networking and Multimedia)**. Academic Press, Inc. 2005.

BUI, A. A. T.; TAIRA, R.K. **Medical Imaging Informatics**. Springer, 2010.

CAMPOS, V. O.; FEITOSA, R. Q.; SILVA, A. C.; NUNES, R. A. **Multicriterion Homogeneity Metric for Nodule Segmentation and Detection in Computed Tomography**. 17th International Conference on Systems, Signals and Image Processing. 2010.

COLLEGE, F. D. & DELLAERT, F. **The Expectation Maximization Algorithm**. 2002.

DAROS, K.; DAROS, A. C. **Princípios da formação da imagem em Tomografia Computadorizada e Qualidade da Imagem**. 2006.

DATASUS (2009). **Taxa de mortalidade específica por neoplasias malignas**. Disponível em <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2009/c10.def>>. Acesso em 04/07/2011.

DOLEJSI, M.; KYBIC, J.; TUMA, S.; POLOVINCAK, M., **Reducing false positive responses in lung nodule detector system by asymmetric adaboost**. Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on , vol., no., pp.656-659, 14-17 May 2008.

EL-BAZ, A.; FARAG, A.; et al. **A Framework for Automatic Segmentation of Lung Nodules from Low Dose Chest CT Scans**. The 18th International Conference on Pattern Recognition. 2006.

EL-BAZ, A; Gimel'farb, G; Falk, R; El-Ghar, Mohamed A.**A new CAD System for early Diagnosis of Detected Lung Nodules**. InternationalConferenceonImageProcessing (ICIP). 2007.

ELUF-NETO, José; WUNSCH-FILHO, Victor. **Screening faz bem à saúde?**. Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo, v. 46, n. 4, Oct. 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302000000400028&lng=en&nrm=iso>. Acessado em 15 Sept. 2011.

FERREIRA, D.; ALMEIDA, J.; PARENTE, B. et al. **Ressecção completa de hamartomasendobrônquicos por técnicas broncoscópicas, electrocirurgia por argon plasma e laser Nd-YAG**. Revista Portuguesa de Pneumologia, vol.13, no.5, p.711-719. Set. 2007.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11ª Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HALL, M.; FRANK, E.; HOLMES, G.; PFAHRINGER, B.; REUTEMANN, P.; WITTEN, I. H. **The WEKA Data Mining Software: An Update**; SIGKDD Explorations, Volume 11, Issue 1. 20099.

HAYKIN, S. and P.M. ENGEL.**Redes Neurais: Princípios e Pratica**. Bookman. 2001.

HARALICK, RM; Shanmugan, K; Dinstein, I. **Textural features of images classification**. IEEE Trans Systems Man Cybernetics;SMC-3:610, 1973.

IBÁÑEZ, Luis; SCHROEDER, Will; NG, Lydia; CATES, Josh. **The ITK Software Guide Second Edition Updated for ITK version 2.4**.2005.

INCA (2003). **Câncer no Brasil: Dados dos Registros de Base Populacional**. Disponível em <http://www.inca.gov.br/regpop/2003/index.asp?link=comentarios.asp&ID=15>>. Acesso em 10/06/2009.

INCA (2009). **Câncer de pulmão**. Disponível em <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em 10/06/2009.

JAMNIK, S. I; SANTORO, L; UEHARA, C. **Estudo comparativo dos fatores prognósticos entre os pacientes com maior e menor sobrevida em portadores de carcinoma broncogênico**. Pneumologia. 2008.

LEE, Y.; HARA, T.; FUJITA, H.; ITOH, S.; ISHIGAKI, T. **Automated Detection of Pulmonary Nodules in Helical CT Images Based on an Improved Template-Matching Technique**, IEEE Trans. Medical Imaging 20, 595--604.2001.

LIDC. **Lung Image Database Consortium**. National Cancer Institute. Disponível em:<http://imaging.cancer.gov/programsandresources/InformationSystems/LIDC>. Acesso em 01/07/2011.

LIU, J.; WHITE, J.M.; SUMMERS, R. M. **Automated Detection of Blob Structures by Hessian Analysis and Object Scale**. Proceedings of IEEE 17th International Conference on Image Processing. 2010.

MACREDMOND, R.; LOGAN, P. M.; LEE, M.; KENNY, D.; FOLEY, C.; COSTELLHO, R. **Screening for lung cancer using low dose CT scanning**. Thorax 2004;59:237-24.

NATIONAL LUNG SCREENING TRIAL RESEARCH TEAM (NLSTRT). **Reduced Lung-Cancer Mortality with Low-Dose Computed Tomographic Screening**. NEJM. 4 de agosto, 2011.

NEMA, National Electrical Manufacturers Association. **Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)**. 2008.

NETTO, S. M. B. **Segmentação Automática de Nódulo Pulmonar com Growing Neural Gas e Máquina de Vetores de Suporte**. Dissertação de Mestrado. São Luís, 2010.

- OZEKES, S.; OSMAN, O.; UCAN, O. N. **Nodule detection in a lung region that's Segmented with using genetic cellular neural networks and 3D template matching with fuzzy rule based thresholding.** Korean Journal of Radiology. 9:1-9, 2008.
- PERMUTER, H.; FRANCOS, J.; JERMYN, I. **A study of Gaussian mixture models of color and texture features for image classification and segmentation,** Pattern Recognition. 39, 695-706. 2006.
- RADON, J. **On the Determination of Functions From Their Integral Values Along Certain Manifolds.** IEEE Transactions on Medical Imaging. Vol 5, pp. 170-176. 1986.
- RODRIGUES, P.S.; GIRALDI, G.A. **Computing the q-index for Tsallis Nonextensive Image Segmentation.** Computer Graphics and Image Processing (SIBGRAPI). 2009.
- SANTOS, E. M. **Teoria e Aplicação de Support Vector Machines à Aprendizagem e Reconhecimento de Objetos baseados na Aparência.** Dissertação de Mestrado. Campina Grande, 2002.
- SCHÖN, T. B. **An Explanation of the Expectation Maximization Algorithm.** 2009.
- SHIYING Hu, ERIC A. Hoffman. **Automatic Lung Segmentation for Accurate Quantitation of Volumetric X-Ray CT Images.** IEEE Transactions On Medical Imaging, 2001.
- SILVA, A. C.; CARVALHO, P. C.; NUNES, R. A. **Segmentation and Reconstruction of the Pulmonary Parenchyma.** 2002.
- SONKA, M. HLAVAC, V. BOYLE, R. **Image processing, analysis, and machine vision.** Thomson-Engineering. 2 ed. 1998. Disponível em: <<http://www.icaen.uiowa.edu/~dip/LECTURE/lecture.html>>. Acesso em: 12 out. 2007.
- SOUSA, J. R. F. **Metodologia para a Detecção Automática de Nódulos Pulmonares.** Dissertação (Mestrado em Engenharia de Eletricidade) Universidade Federal do Maranhão. São Luís. 2007.
- THEODORIDIS, S.; KOUTROUMBAS, K. **Pattern recognition.** 3ª Edição. Academic Press, 2006.
- VAPNICK, V. **Statistical Learning Theory.** J.Wiley and Sons Inc. Nova York, 1998.

VERSCHAKELLEN, J.; WEVER, W. **Computed Tomography of the Lung: A Pattern Approach**, Springer 2007.

WANG, L. **Support vector machines: theory and applications**. Springer. 2005.

WORMANNS, D; FIEBICH, M; SAIDI, M; DIEDERICH, S; HEINDEL, W. **Automatic detection of pulmonary nodules at spiral CT: clinical application of a computer-aided diagnosis system**. *EuropeanRadiology*. 2002. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11976846>>. Acesso em: 22 dez. 2010.

ZAMBONI, M. ; RORIZ, W. . **Câncer do Pulmão**. 1. ed. Rio de Janeiro: Editora Atheneu. v. 1. 287 p.2005.

ZAMBONI, M. **Epidemiologia do Câncer do Pulmão**. *Jornal de Pneumologia*, Rio de Janeiro, v. 28, p. 41-47, 2002.

ZAMBONI, M. **Nódulo Pulmonar Solitário**. In: Ismar Chaves da Silveira. (Org.). *O pulmão na prática médica*. 4a ed. Rio de Janeiro: EPUME, v. 2, p. 589-598. 2000.

ZAMBONI, M. **Câncer de Pulmão: Estratégias Diagnósticas**. In: José J. Camargo, Darcy R. Pinto Filho. (Org.). *Tópicos em Atualização em Cirurgia Torácica*. São Paulo: Editora FMO, v. , p. 282-285.2011.