

# Desenvolvimento de um Sistema CAD para Detecção de Nódulo Pulmonar em Exames de Tomografia Computadorizada de Tórax

Fernando Roberto Pereira<sup>1</sup>, Lucas Ferrari de Oliveira<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina (IFSC)  
Canoinhas, SC – Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Informática – Universidade Federal do Paraná (UFPR)  
Curitiba, PR – Brasil

fernando.pereira@ifsc.edu.br, lferrari@inf.ufpr.br

**Abstract.** Lung cancer has attracted the attention of health agencies due to the high mortality rate in the world. However, making the diagnosis of lung cancer is not a trivial task. To aid the diagnosis, the exam of Computed Tomography (CT) has been used. Given this scenario, researchers have developed Computer-Aided Diagnosis (CAD) systems. Motivated by this issue, this work presents a methodology for detecting pulmonary nodules in chest CT scans. To validate the proposed methodology, a CAD system was implemented. The system was validated with data and measurements on the LUNA16 challenge and obtained a sensitivity of 94,90% and an average rate of 1,00 false-positive per scan.

**Resumo.** O câncer de pulmão tem atraído a atenção das agências de saúde em razão da alta taxa de mortalidade no mundo. Porém, realizar o diagnóstico de câncer de pulmão não é uma tarefa trivial. Para auxiliar o diagnóstico, o exame de Tomografia Computadorizada (CT) tem sido utilizado. Diante desse cenário, pesquisadores têm desenvolvido sistemas de Diagnóstico Auxiliado por Computador (CAD). Motivada por essa problemática, este trabalho apresenta uma metodologia para detecção de nódulo pulmonar em exame de CT de tórax. Para validar a metodologia proposta, um sistema CAD foi implementado. O sistema foi avaliado com os dados e métricas do desafio LUNA16, e obteve sensibilidade de 94,90% com a taxa média de 1,00 falso positivo por exame.

## 1. Introdução

O câncer tem sido uma das principais causas de morte no mundo. Aproximadamente, uma em cada seis mortes ocorre devido ao câncer. Em 2018, o câncer foi responsável por 9,6 milhões de mortes. Especificamente, o câncer de pulmão causou aproximadamente 1,76 milhão de mortes [World Health Organization 2018]. Se uma lesão pulmonar carcinogênica (*i.e.*, nódulo maligno) for detectada em estágio inicial, o tratamento do paciente provavelmente terá sucesso [Setio et al. 2016].

As lesões aparecem quando células do corpo crescem descontroladamente e, por sua vez, formam nódulos. Elas são radiologicamente visíveis, de forma esférica, de delimitação definida, e não maior que três centímetros de diâmetro [Dou et al. 2017, Halder et al. 2020]. Entretanto, as características morfológicas dos nódulos (*e.g.*, forma,

textura e localização no interstício pulmonar) podem variar dependendo do seu tipo [Valente et al. 2016].

Um dos principais desafios encontrados pelos radiologistas é o diagnóstico precoce, pois ele tem influência direta na tomada de qualquer decisão clínica [Li et al. 2016]. Além disso, a detecção precoce de nódulos pulmonares pode aumentar a chance de sobrevivência do paciente, mas essa tarefa tem alta complexidade [Valente et al. 2016, Gong et al. 2019].

Existem diversas modalidades de exames de imagem capazes de avaliar nódulos pulmonares, destaque para a Tomografia Computadorizada (CT). A CT tem custo relativamente baixo, ampla disponibilidade e boa sensibilidade [Gong et al. 2019] e tem sido a modalidade de exame de imagem de preferência para avaliação de nódulo pulmonar em diversas situações clínicas. Esses equipamentos de radiologia possuem a capacidade de gerar imagens bidimensionais denominadas de cortes que representam incisões no objeto ao longo de um plano (*i.e.*, eixo).

A análise de cortes/imagens de CT tórax compreende uma tarefa desafiadora e exaustiva para os radiologistas. Esse tipo de análise tem propensão à falhas, pois, fatores como distração, fadiga, bem como uma limitação da experiência profissional podem resultar em falha de diagnóstico. Além disso, alguns pacientes podem apresentar diversas patologias [Doi 2007]. Portanto, a detecção de nódulos pulmonares de forma manual consome muito tempo, além de ser maçante para os radiologistas, pois eles precisam analisar corte por corte, e cada exame pode conter mais de 200 cortes [Tang et al. 2019].

## 1.1. Motivação

Diante desse cenário, pesquisadores têm desenvolvido sistemas de Diagnóstico Auxiliado por Computador (CAD) com capacidade de detectar, segmentar e diagnosticar doenças a partir de imagens médicas, como por exemplo, nódulos pulmonares a partir de CT. Essas soluções têm sido utilizadas como segunda opinião em diagnósticos.

Diversos estudos sobre sistemas CAD foram realizados nos últimos anos. De modo geral, esses sistemas compreendem cinco principais etapas, dentre elas, aquisição de dados, pré-processamento, segmentação do parênquima pulmonar, Detecção de Candidato a Nódulo (NCD) e Redução de Falso Positivo (FPR) [Zhang et al. 2018]. Entretanto, alguns estudos resumem em apenas duas etapas principais, NCD e FPR, respectivamente [Setio et al. 2016].

O desenvolvimento de sistemas CAD é uma tarefa desafiadora devido à ampla variação morfológica dos nódulos, em relação ao tamanho, tipos/formas (*e.g.*, solitário, pequeno ( $< 3$  mm), opacidade em vidro fosco, anexado à borda do pulmão, nódulo de cavidade, sólido, sub-sólido, calcificado etc.), textura, contexto anatômico (*i.e.*, diz respeito à localização do nódulo no interstício pulmonar) [Dou et al. 2017]. Além disso, existem estruturas/tecidos com semelhança visual aos nódulos, como os vasos sanguíneos, os bronquíolos, pontos de bifurcação etc. [Halder et al. 2020]. Nódulos menores que 3 mm são muito difíceis de detectar devido a sua natureza minúscula e semelhança com vasos sanguíneos [Khosravan and Bagci 2018].

Nos últimos anos as técnicas supervisionadas de Aprendizado Profundo (DL) têm recebido papel de destaque entre os métodos automáticos utilizados no desenvolvimento

de sistemas CAD devido ao excelente desempenho alcançado [Tang et al. 2019], ênfase para as Redes Neurais Convolucionais (CNN) [Setio et al. 2016].

Motivada por essas problemáticas, este trabalho apresenta uma metodologia para detecção de nódulo pulmonar em exame de CT de tórax. A metodologia contempla duas etapas principais, a NCD e a FPR, respectivamente. A Figura 1 apresenta um fluxograma geral da metodologia, bem como a interação entre as etapas. A etapa NCD emprega um método de detecção de objetos para elencar regiões de interesse identificadas como nódulo pulmonar em imagens de exame de CT de tórax. Por sua vez, a etapa FPR compreende um comitê de classificadores para descartar candidatos a nódulo erroneamente elencados na primeira etapa. Para validar a metodologia proposta, um sistema CAD foi implementado. O sistema foi avaliado com os dados e métricas do desafio *LUNG Nodule Analysis 2016* (LUNA16) disponível publicamente.

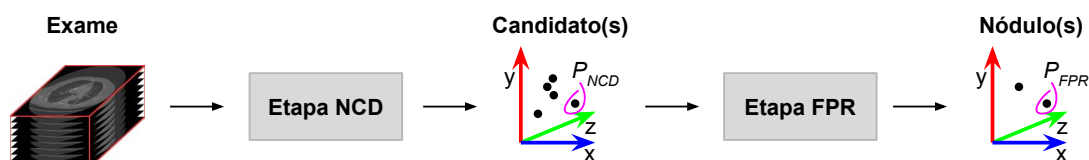


Figura 1. Visão geral da metodologia proposta. Figura adaptada de [Pereira et al. 2021].

## 1.2. Objetivos e contribuições

O objetivo geral deste trabalho é propor e testar uma metodologia para detecção de nódulo pulmonar em exame de CT de tórax, de modo a garantir alta sensibilidade e baixa taxa de Falso Positivo (FP). E, dentre os objetivos específicos e contribuições, destacam-se:

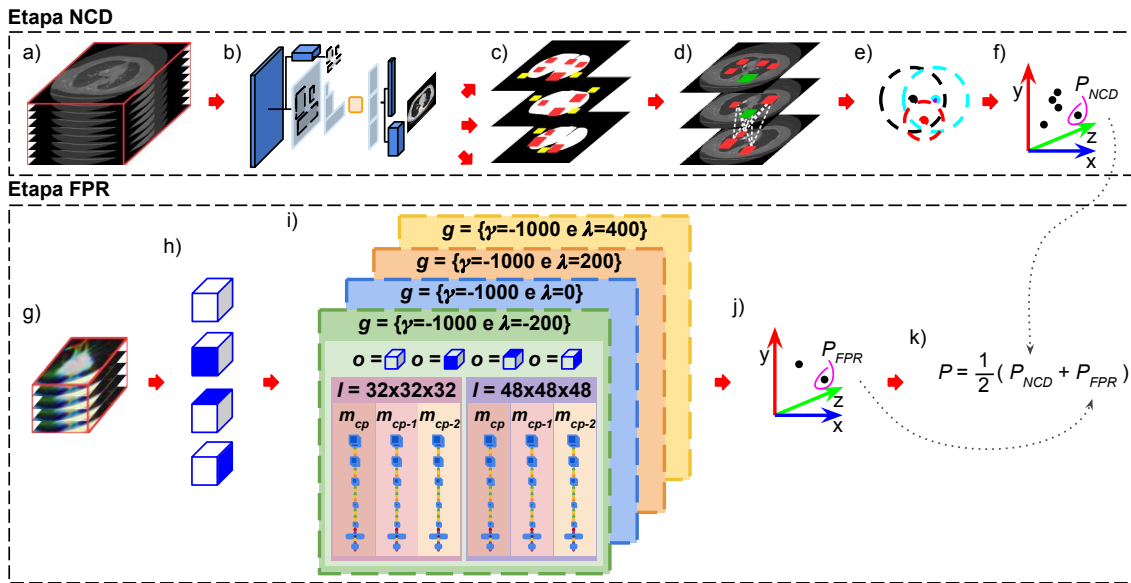
- Utilizar o método de detecção de objetos de ponta a ponta denominado Mask R-CNN [He et al. 2017] pré-treinado com imagens naturais para detecção de candidatos a nódulo pulmonar 2D. Para isso, foram geradas imagens com três canais de oito bits por canal composta por cortes de CT de tórax.
- Empregar e avaliar uma metodologia para segmentar o parênquima pulmonar com o intuito de reduzir o número de detecções de candidatos a nódulo pulmonar 2D fora do parênquima pulmonar.
- Propor e avaliar um algoritmo para agrupar detecção de candidatos a nódulo pulmonar 2D em candidatos a nódulo pulmonar 3D [Pereira et al. 2019].
- Propor e avaliar um algoritmo para descartar candidatos a nódulo pulmonar 3D que possuem centroides próximos uns dos outros de um exame, ou seja, remover candidatos redundantes [Pereira et al. 2021].
- Propor um classificador do tipo CNN 3D baseado em *Visual Geometry Group* (VGG) que suporta amostras 3D com diferentes tamanhos para classificar candidatos a nódulo pulmonar.
- Propor e avaliar o comitê de classificadores do tipo CNN 3D que utiliza amostras 3D de CT de tórax com diferentes padrões de atenuação.
- Avaliar o sistema CAD que implementa a metodologia proposta para detecção de nódulo pulmonar em exame de CT de tórax. Para isso, foi utilizado o banco de dados de imagens e métricas do desafio LUNA16.

## 2. Metodologia

Esta seção descreve a metodologia proposta para detecção de nódulo pulmonar em exame de CT de tórax, bem como o sistema CAD desenvolvido para validar a metodologia proposta.

A etapa NCD foi projetada para identificar no exame de CT de tórax regiões com características de nódulo pulmonar. Deste modo, prioriza gerar um conjunto de candidatos a nódulos que resulte em alta sensibilidade e baixo número de FPs. Portanto, foram desenvolvidas cinco subetapas com a finalidade de maximizar esta relação. Inicialmente, o exame de CT de tórax (Figura 2a)) passa pela etapa de pré-processamento que converte os cortes de formato bruto em imagens com 8 bits, depois, os cortes adjacentes são agrupados e formam imagens com três canais como resultado. Em seguida, o método Mask R-CNN recebe como entrada a imagem processada (*i.e.*, imagem três canais) e produz como saída a identificação de regiões na imagem com características de nódulo pulmonar por meio de Caixa Delimitadora (BB) 2D (Figura 2b)). Na subetapa seguinte, descartam-se as BBs 2D com o centro fora do parênquima pulmonar, ou seja, descartam-se regiões irrelevantes para detecção de nódulos (Figura 2c)). Portanto, utilizou-se um esquema de segmentação do parênquima pulmonar com técnicas de processamento digital de imagens. O método detector de objeto utilizado processa individualmente cada imagem e a saída resultante compreende em detecção(ões) de candidato(s) a nódulo pulmonar 2D (*i.e.*, BB). Entretanto, para determinar a posição do(s) nódulo(s) no exame de CT é necessário definir as coordenadas de localização em formato 3D. Para tal, foi proposto um algoritmo para agrupar as BBs 2D e gerar candidato(s) a nódulo 3D (Figura 2d)). Por fim, identificou-se que muitos candidatos a nódulo gerados por meio da sub-etapa anterior possuem centroides próximos uns dos outros, deste modo, considera-se a hipótese que diversos candidatos identificam a mesma região no exame, ou seja, o mesmo nódulo. Problema recorrentemente relatado em sistemas CAD. Portanto, foi proposto um algoritmo que combina todos os candidatos de um exame e cria grafo(s) com as relações. Após, baseado em um conjunto de regras os candidatos repetidos são descartados (Figura 2e)).

Por outro lado, a etapa FPR foi projetada para descartar candidatos a nódulo pulmonar 3D oriundos da etapa NCD que erroneamente foram identificados como nódulo. Portanto, foram desenvolvidas quatro subetapas com o intuito de tornar a detecção de nódulo robusta. Inicialmente, o exame de CT de tórax foi redimensionamento no plano axial, deste modo, tornou-se padrão o espaço entre os cortes de exame (Figura 2g)). Em seguida, foram criados quatro bancos de dados de imagens com diferentes padrões de atenuação, desse modo, geradas imagens que enaltecem características distintas no exame. Com o exame de CT de tórax processado, diferentes amostras 3D foram criadas para cada candidato a nódulo pulmonar por meio de recorte com variação de tamanho e transformação afim (*i.e.*, rotação e translação) (Figura 2h)). Para descartar candidatos que erroneamente foram identificados como nódulo pulmonar, múltiplos classificadores CNNs 3D foram utilizados, especificamente, um comitê de classificadores com a técnica *Bootstrap Aggregation* (Bagging) (Figura 2i)). A arquitetura CNN 3D proposta suporta diferentes tamanhos de dados de entrada, embora, apenas uma arquitetura de rede foi projetada. Cada classificador que compõe o comitê determina um índice de confiança *a posteriori* para cada amostra, deste modo, a média aritmética foi utilizada como regra de fusão para agregar as classificações. Por fim, com o intuito de obter classificações



**Figura 2.** Fluxograma das etapas NCD e FPR. a) CT de tórax. b) Método Mask R-CNN 2D. c) Descarta BBs 2D (em amarelo). d) Agrupa BBs 2D. e) Descarte de candidatos a nódulo redundante. f) Saída da etapa NCD. g) Candidato a nódulo. h) Transformações afins. i) Comitê de classificadores. j) Saída do comitê de classificadores (média aritmética como regra de fusão). k) Saída da etapa FPR (índice de confiança final). Figura adaptada de [Pereira et al. 2021].

robustas os índices de confiança *a posteriori*  $P_{NCD}$  (obtido por meio do método Mask R-CNN) e  $P_{FPR}$  (obtido por meio do comitê de classificadores) foram agregados por meio de média aritmética (Figura 2k)).

### 3. Resultados e discussão

Os resultados foram obtidos após o sistema CAD proposto ter sido executado com os exames e anotações de referência do desafio LUNA16. Em uma comparação quantitativa em relação aos outros sistemas CAD presentes na literatura, entende-se que o sistema CAD proposto está em linha com os atuais resultados e práticas de uso. Foi atingida uma sensibilidade de 94,90% com a taxa média de 1 FP/exame, resultado que supera diversos trabalhos com métodos de DL de última geração.

Salienta-se que esse tipo de solução computacional pode gerar impacto social e econômico positivo, uma vez que pode mitigar a possibilidade de diagnósticos imprecisos e reduzir o tempo gasto por radiologistas para análise e diagnóstico de exames. Conseqüentemente, pode reduzir o tempo de espera e custos para o paciente e/ou Estado.

Entretanto, a avaliação do sistema CAD proposto ficou limitada a experimentos com os exames e anotações de referência do desafio LUNA16. Para uma avaliação mais ampla do sistema, é necessário utilizar outros bancos de dados de imagens de exame.

### Referências

Doi, K. (2007). Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 31(4):198–211. Computer-aided Diagnosis (CAD) and Image-guided Decision Support.

- Dou, Q., Chen, H., Yu, L., Qin, J., and Heng, P.-A. (2017). Multilevel contextual 3-d cnns for false positive reduction in pulmonary nodule detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(7):1558–1567.
- Gong, L., Jiang, S., Yang, Z., Zhang, G., and Wang, L. (2019). Automated pulmonary nodule detection in CT images using 3d deep squeeze-and-excitation networks. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 14(11):1969–1979.
- Halder, A., Dey, D., and Sadhu, A. K. (2020). Lung nodule detection from feature engineering to deep learning in thoracic CT images: a comprehensive review. *Journal of Digital Imaging*, 33(3):655–677.
- He, K., Gkioxari, G., Dollár, P., and Girshick, R. (2017). Mask r-cnn. In *2017 IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, pages 2980–2988.
- Khosravan, N. and Bagci, U. (2018). S4nd: Single-shot single-scale lung nodule detection. In Frangi, A. F., Schnabel, J. A., Davatzikos, C., Alberola-López, C., and Fichtinger, G., editors, *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2018*, pages 794–802, Cham. Springer International Publishing.
- Li, W., Cao, P., Zhao, D., and Wang, J. (2016). Pulmonary nodule classification with deep convolutional neural networks on computed tomography images. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2016:1–7.
- Pereira, F., Menotti, D., and Ferrari de Oliveira, L. (2019). A 3d lung nodule candidate detection by grouping dcnn 2d candidates. In *Proceedings of the 14th International Joint Conference on Computer Vision, Imaging and Computer Graphics Theory and Applications - Volume 4: VISAPP*, pages 537–544. INSTICC, SciTePress.
- Pereira, F. R., De Andrade, J. M. C., Escuissato, D. L., and De Oliveira, L. F. (2021). Classifier ensemble based on computed tomography attenuation patterns for computer-aided detection system. *IEEE Access*, 9:123134–123145.
- Setio, A. A. A., Ciompi, F., Litjens, G., Gerke, P., Jacobs, C., van Riel, S. J., Wille, M. M. W., Naqibullah, M., Sánchez, C. I., and van Ginneken, B. (2016). Pulmonary nodule detection in ct images: False positive reduction using multi-view convolutional networks. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5):1160–1169.
- Tang, H., Zhang, C., and Xie, X. (2019). Nodulenet: Decoupled false positive reduction for pulmonary nodule detection and segmentation. In Shen, D., Liu, T., Peters, T. M., Staib, L. H., Essert, C., Zhou, S., Yap, P.-T., and Khan, A., editors, *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention – MICCAI 2019*, pages 266–274, Cham. Springer International Publishing.
- Valente, I. R. S., Cortez, P. C., Neto, E. C., Soares, J. M., de Albuquerque, V. H. C., and Tavares, J. M. R. (2016). Automatic 3d pulmonary nodule detection in CT images: A survey. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 124:91–107.
- World Health Organization (2018). Cancer. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Online; Accessed: 2020-11-20.
- Zhang, G., Jiang, S., Yang, Z., Gong, L., Ma, X., Zhou, Z., Bao, C., and Liu, Q. (2018). Automatic nodule detection for lung cancer in ct images: A review. *Computers in Biology and Medicine*, 103:287–300.