

Estudo Relacionado à Identificação da Malignidade de Nódulos da Tireóide por Dados Clínicos e Imagens Infravermelhas

José Ramón González Montero¹, Aura Conci¹

¹Instituto de Computação – Universidade Federal Fluminense (UFF)
Niterói – RJ – Brazil

jgonzalez@id.uff.br, aconci@ic.uff.br

Abstract. *According to experts and medical literature, the thyroid gland, when healthy, and even benign nodules, tend to be less inflamed and active than malignant nodules, and consequently could exhibit different behavior regarding variations in skin surface temperature. This study analyzes parameters influencing the identification of thyroid nodules through infrared images, investigates the essential conditions of thermography thyroid exams, and identifies patient and nodule characteristics that may affect their visualization in the infrared spectrum. For this purpose, infrared images, clinical and ultrasonographic data were collected from 151 patients with thyroid nodules, following a protocol developed in conjunction with the UFF Endocrinology Department, approved by the University Hospital Ethics Committee and registered in the Brazil platform of the Ministry of Health. Some of these patients have the malignancy of their nodules confirmed by post operative biopsy. Developments include heat transfer analyses, use of machine learning techniques, and deep learning. The results show the feasibility of using infrared images to assist in the diagnosis of thyroid nodules.*

Resumo. *Segundo especialistas e a literatura médica, a tireóide como uma glândula saudável e mesmo os nódulos benignos tendem a ser menos inflamados e ativos que os nódulos malignos e, conseqüentemente poderiam ter comportamento diferenciado quanto à variação de temperatura na superfície da pele. Este trabalho analisa os parâmetros que influenciam na identificação de nódulos da tireóide por termográficas, investiga condições essenciais do exame, identifica as características dos pacientes e dos nódulos que podem afetar sua visualização em infravermelho. Para isto, foram capturadas imagens, coletados dados clínicos e ultrassonográfico de 151 pacientes com nódulos de tireóide, seguindo um protocolo desenvolvido em conjunto com o Departamento de Endocrinologia e aprovado pelo comitê de ética do Hospital Universitário da UFF e registrado na Plataforma Brasil do Ministério da Saúde. Alguns pacientes tiveram a malignidade dos nódulos confirmada por biópsia pós-operatória. Os desenvolvimentos realizados incluem análises de transferência de calor, uso de técnicas de aprendizado de máquina e aprendizado profundo. Os resultados mostram que é possível usar termografia para auxiliar no diagnóstico de nódulos de tireóide.*

1. Introdução

Os nódulos de tireóide constituem problemas de saúde muito frequentes. Segundo especialistas e a literatura médica, a tireóide e mesmo os nódulos benignos tendem a ser menos inflamados e ativos que os nódulos malignos, conseqüentemente deveriam ter comportamento diferenciado quanto à variação de temperatura. Parece ser um consenso que os nódulos malignos necessitam de mais vascularização para se manter e desenvolver de forma que apresentariam temperaturas mais elevadas e constantes, o que poderia ser detectável por exames de termografia adquiridos com um protocolo corretamente elaborado.

1.1. Motivação da pesquisa

O uso de imagens por infravermelho como fonte de informação no estudo das manifestações fisiopatológicas depende, dentre muitos outros fatores, da transferência do calor produzido no interior do pescoço, e da sua interação com tecidos e órgãos vizinhos, cada um com propriedades termofísicas particulares. Sendo necessário a realização de simulações numéricas que permitam explicar o comportamento das temperaturas na superfície, e estudar se existe relação entre os resultados numéricos obtidos e as imagens por infravermelho reais. Os métodos computacionais para o estudo de nódulos da tireóide têm sido pouco abordados na literatura científica. Esses métodos precisariam identificar características que levam a diferenciar regiões de nódulos malignos, benignos e tecidos saudáveis nos termogramas. Além disso, é necessário também um número razoável de exames com diagnóstico comprovado para serem usados tanto na busca de informação não evidente contida nas imagens quanto na sua validação posterior.

1.2. Objetivos

Este trabalho tem como objetivo geral estudar a possibilidade do uso de termografia (capturada por câmera frontal a distância -FLIR) na análise de nódulos de tireóide. Como objetivos específicos podemos mencionar: o estudo teórico da física da transferência de calor em tecidos biológicos; a simulação numérica da bio transferência de calor no pescoço humano (por Elementos Finitos usando software comercial COMSOL Multiphysics ® [Comsol 2021] licença de uso 1042008); a avaliação dos possíveis parâmetros que influenciam na transferência de calor no pescoço ; e a investigação das características das imagens infravermelhas que permitam diferenciar nódulos malignos de benignos.

2. Desenvolvimentos realizados

Inicialmente um estudo clínico e teórico foi feito em conjunto com as aquisições dos dados, onde se levantam, apresentam e discutiram as ideias que levaram ao protocolo proposto e utilizado para o exame infravermelho de tireóide desenvolvido nesta pesquisa. Depois considerou-se as hipóteses da biotransferência de calor e formas de as representar (condições de contorno, malhas e parâmetros) importantes para simular o nódulo de tireóide e seu efeito na superfície do pescoço através da modelagem numérica pelo método dos Elementos Finitos. Na sequência, apresenta-se os estudos realizados para validar (com o uso de inteligência artificial) as análises dos dados reais coletados dos voluntários que formam o banco de dados do trabalho.

2.1. Protocolo utilizado para exame de nódulos da tireóide

O protocolo proposto e usado nesta pesquisa para a aquisição de imagens por infravermelho é baseado em Termografia Infravermelha Dinâmica (TID)[Borchardt et al. 2013]. O paciente é posicionado sentado em uma cadeira em frente à câmera, com a cabeça inclinada para trás em repouso e apoiada em um suporte metálico. Um quadrado isolante adesivo com 25mm de lado é fixado ao pescoço do paciente como referencial de posição e orientação como mostrado na Figura 1. O pescoço do paciente é esfriado pelo direcionamento do fluxo de ar de um ventilador até que a temperatura média da região (avaliada pela ferramenta *Caixa* do software mostrado na imagem da direita da Fig. 1) esteja igual ou menor que $31,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ou se passe 5 minutos sob essa forma de ventilação. Após isto, o fluxo de ar do ventilador é interrompido e inicia-se a captura das imagens, na taxa de uma imagem a cada 15 segundos durante 5 minutos, obtendo-se 20 imagens deste paciente. Após a captura das imagens, o médico que acompanha o exame coloca um quadrado adesivo isolante de 10mm em cada nódulo (indicado pelo exame de ultrasson) para localiza-los e uma nova imagem é capturada.

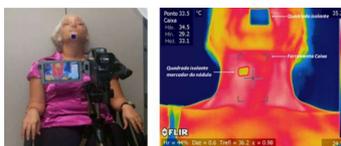


Figure 1. Um paciente posicionado para o exame (esquerda) e um exemplo de uma das termografias que o compõem esse exame (direita).

2.2. Banco de dados e imagens desenvolvido

Foram coletadas imagens infravermelhas, dados clínicos e ultrassonográficos de 151 pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE relacionado ao projeto registrado na Plataforma Brasil sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 57078516.8.0000.5243. Esses compõem o banco de dados desenvolvido que se disponibiliza para pesquisa no site <http://visual.ic.uff.br/thyroid/pt/>.

2.3. Modelagem numérica da biotransferência de calor de um nódulo de tireóide

Dois tipos de estudos numéricos foram realizados para avaliar como e quais parâmetros podem influenciar a biotransferência da energia térmica relacionada a um nódulo tireoidiano: o primeiro considera a superfície da pele em equilíbrio térmico com o ambiente (i.e. quando não há variação do calor transferido no tempo simulando o exame estático), e o segundo inclui a ventilação inicial forçada para analisar a variação da transferência de calor no tempo (simulando o exame dinâmico). As etapas para realizar simulações numéricas usando Elementos Finitos (EF) incluem: a criação de uma geometria simplificada do pescoço considerando os órgãos e as camadas de tecidos mais importantes (e suas variações como tamanho do nódulo e espessura da camada de gordura), a geração de uma malha e a especificação de parâmetros. A Figura 2, mostra a seção usado no modelo matemático para representar a bio-transferência de calor. As condições de contorno usadas no problema são indicadas na imagem da esquerda desta figura. Os aspectos considerados nos experimentos incluem: o tamanho do nódulo, a espessura da camada da gordura, o calor metabólico e a taxa de perfusão sanguínea produzidos por um nódulo de tireóide.

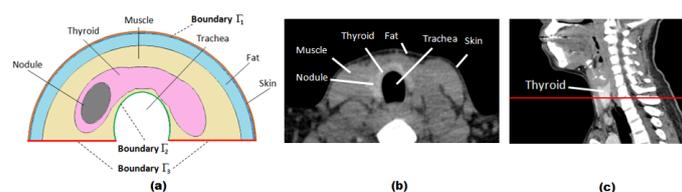


Figure 2. Geometria simplificada usada nas simulações (a) obtida a partir da vista mais favorável de um exame de tomografia da tireóide (b), isto é da seção transversal do pescoço representada pela linha vermelha no corte sagital (c).

2.4. Análise de parâmetros usando exames de infravermelho dos voluntários

Deste banco de dados, oito pacientes do Hospital Universitário da UFF, foram selecionados para terem seus dados reais comparados com os numéricos, visando identificar a inter-relação entre nódulos e parâmetros do paciente. Os estudos comparativos realizados analisam: a influência da espessura do tecido adiposo, do tamanho e da vascularização dos nódulos.

2.5. Aprendizado de máquina aplicado ao estudo de nódulos de tireóide

O uso do aprendizado de máquina teve o objetivo de verificar se os dados clínicos e ultrassonográficos coletados, podem ajudar no diagnóstico de malignidade dos nódulos de tireóide. Dois tipos de estudos foram desenvolvidos neste contexto: o primeiro avalia as técnicas de aprendizado de máquinas apenas com as características mais relevantes dos exames clínico, de ultrassom e citopatológico estão relacionadas diretamente com os nódulos; e o segundo considera os valores de temperatura em torno de um ponto de cada nódulo em alguns termogramas (mais especificamente na primeira, décima e vigésima imagem do exame). Foram selecionados para este estudo 184 nódulos de tireóide, sendo que 23 são classificados como Malignos (M) e 161 como Benignos (B). Esses nódulos são os mesmos usados na tese de doutorado do médico endocrinologista que acompanhou esta pesquisa [Damião 2021]. A análise dos dados foi realizada com a ferramenta Weka (software livre de uso acadêmico) [Hall et al. 2009].

2.6. Classificação dos nódulos usando *deep-learning* nas imagens infravermelhas

A técnica de *transfer learning* foi usada para classificar os nódulos da tireóide por *deep-learning* usando as imagens termográficas [Weiss et al. 2016]. Foram analisados e usados os modelos pré-treinados das redes VGG16 VGG19, ResNet50 e ResNet101 InceptionV3, Xception e DenseNet121 [Huang et al. 2017]. Foram selecionados 78 exames infravermelho pertencentes a pacientes com um ou mais nódulos benignos (um exame por paciente, para um total de 120 nódulos benignos) e 23 exames de pacientes com nódulos malignos (um exame por paciente, para um total de 27 nódulos malignos). Considerando que a quantidade de nódulos benignos (120) é bem superior à quantidade de nódulos malignos (27), e que cada exame possui 20 imagens por infravermelho, para melhorar o balanceamento mais exames de cada paciente foram usados nos nódulos malignos.

3. Resultados, Discussões e Conclusões

As simulações em estado estacionário mostram que há uma variação perceptível da temperatura superficial entre o ponto logo à frente do nódulo e seu ponto contralateral para

uma camada de tecido adiposo reduzida (Figura 3-a). A influência térmica do tamanho do nódulo e de todos os outros parâmetros na superfície da pele diminui quando a espessura da camada de gordura aumenta (Figura 3-b).

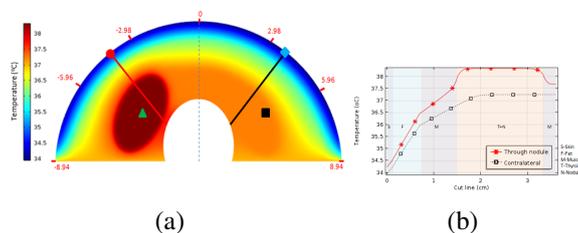


Figure 3. Variações de temperatura dentro do pescoço representadas em cores (a) e graficamente ao longo de linhas simétricas (b). Eles dados foram obtidos por ma das simulações por elementos finitos realizada considerando um grande nódulo elíptico ($17,76 \text{ cm}^2$) e uma camada média de tecido adiposo (espessura de $0,6 \text{ cm}$). As linhas (vermelha e preta) dos gráficos representam a temperatura que vai da superfície até a traqueia: elas cruzam as camadas da pele (S), gordura (F), músculo (M) e tireóide (T) representadas pelas cores suaves. A linha vermelha também passa pelo nódulo (N).

No estado transiente, assim como no estado estacionário: (1) O nódulo maior pode ser mais facilmente detectável do que os nódulos menores; (2) As menores variações de temperatura foram obtidas na superfície da pele quando considerada uma camada de gordura mais espessa, mostrando que esta camada reduz a influência do nódulo na superfície do pescoço. Nenhuma diferença foi obtida para quaisquer combinações de calor metabólico e taxa de perfusão sanguínea usada nos modelos numéricos. Entretanto, há uma diferença entre as séries de temperatura de pontos simétricos (regiões contralaterais) na superfície da pele quando o nódulo tem tamanho suficiente e há pouca gordura isolando o nódulo.

3.1. Parâmetros e hipóteses das simulações versus pacientes reais

Também foram analisadas as temperaturas de voluntários selecionadas para uma melhor confrontação entre as simulações e casos reais. Para isto alguns pacientes em acompanhamento no hospital universitário, que foram examinados e tiveram suas imagens adquiridas pela câmera FLIR usada (modelo SC620) tiveram seus dados usados para verificar os achados numéricos em mais detalhes e esses estudos foram confrontados com as simulações de seus dados no COMSOL.

3.2. Conclusões do uso de *machine learning* no banco de dados

O estudo realizado usando *machine learning* com os dados clínicos dos pacientes e os dados ultrassonográficos de cada nódulo mostrou, com base nas análises realizadas, que é possível construir modelos preditivos que utilizam os dados clínicos e ultrassonográficos para prever diagnósticos de nódulos de tireóide. A Tabela 1 mostra os resultados obtidos com cada algoritmo de classificação. A segunda coluna mostra a percentagem correta (Perc. corr.) obtida, isto é mostra a percentagem de nódulos (benignos e malignos) classificados corretamente.

Table 1. Resultados da classificação supervisionada.

Método	Perc. corr.	Pr_B	Se_B	$F1_B$	Pr_M	Se_M	$F1_M$
BayesNet	97,28 %	0,981	0,988	0,985	0,909	0,870	0,889
MLP	95,11 %	0,963	0,981	0,972	0,850	0,739	0,791
DecisionTable	96,19 %	0,958	1,000	0,979	1,000	0,696	0,821
Rand.Forest	96,19 %	0,964	0,994	0,979	0,944	0,739	0,829

3.3. Conclusões do uso de *deep learning* no banco de dados

Após os estudos realizados usando técnicas de aprendizado profundo com redes neurais convolucionais, foi realizada uma avaliação abrangente do desempenho de cada um dos modelos de redes usadas considerando a acurácia, sensibilidade, especificidade, e o F1_Score. A Tabela 2 sumariza os resultados desta rede. Com a DenseNet121 foi obtida uma acurácia de 91% , o que significa que 60 das 66 imagens contendo um nódulo de tireóide de certo tipo foram classificadas corretamente como sendo daquele tipo pelo classificador.

Table 2. Resultados obtidos com a arquitetura DenseNet121.

N.º épocas	50	100	150
Acurácia	0,70	0,88	0,91
Sensibilidade	0,70	0,90	0,84
Especificidade	0,61	0,84	1,00
F1_Score	0,66	0,87	0,91
Matriz confusão	$\begin{bmatrix} 27 & 8 \\ 12 & 19 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 32 & 3 \\ 5 & 26 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 29 & 6 \\ 0 & 31 \end{bmatrix}$

References

- Borchardt, T. B., Conci, A., Lima, R. C., Resmini, R., and Sanchez, A. (2013). Breast thermography from an image processing viewpoint: A survey. *Signal Processing*, 93(10):2785–2803. Signal and Image Processing Techniques for Detection of Breast Diseases.
- Comsol (2021). Comsol multiphysics®. Disponível em <https://br.comsol.com/comsol-multiphysics>. Acessado em 20/03/2021.
- Damião, C. (2021). *Avaliação da importância da termografia no auxílio à investigação diagnóstica de nódulos tireoidianos em pacientes acompanhados no HUAP-UFF*. PhD thesis, Faculdade de Medicina / Universidade Federal Fluminense, Teses de Doutorado, Niterói, RJ, Brasil.
- Hall, M., Frank, E., Holmes, G., Pfahringer, B., Reutemann, P., and Witten, I. H. (2009). The WEKA data mining software: An update. *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*, 11(1):10–18.
- Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., and Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pages 4700–4708.
- Weiss, K., Khoshgoftaar, T. M., and Wang, D. (2016). A survey of transfer learning. *Journal of Big data*, 3:1–40.