

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

JOSÉ DENES LIMA ARAÚJO

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO FÍGADO E LESÕES HEPÁTICAS
EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA USANDO
REDES NEURASIS CONVOLUCIONAIS**

SÃO LUÍS - MA

2022

JOSÉ DENES LIMA ARAÚJO

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO FÍGADO E LESÕES HEPÁTICAS
EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA USANDO
REDES NEURAIS CONVOLUCIONAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da UFMA como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Doutor em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Dr. Aristófanês Corrêa Silva

Coorientador: Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva

SÃO LUÍS - MA

2022

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

LIMA ARAÚJO, JOSÉ DENES.

SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DO FÍGADO E LESÕES HEPÁTICAS EM
IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA USANDO REDES NEURAI
CONVOLUCIONAIS / JOSÉ DENES LIMA ARAÚJO. - 2022.

121 p.

Coorientador(a): Anselmo Cardoso de Paiva.

Orientador(a): Aristófanês Corrêa Silva.

Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em
Engenharia Elétrica/ccet, Universidade Federal do
Maranhão, SÃO LUÍS - MA, 2022.

1. Câncer de fígado. 2. Redes neurais convolucionais.
3. Segmentação de lesões no fígado. 4. Segmentação do
fígado. 5. Tomografia computadorizada. I. Cardoso de
Paiva, Anselmo. II. Corrêa Silva, Aristófanês. III.
Título.

Tese de autoria de José Denes Lima Araújo, sob o título “**Segmentação automática do fígado e lesões hepáticas em imagens de tomografia computadorizada usando redes neurais convolucionais**”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da UFMA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica, na área de concentração Ciência da Computação, aprovada em ____ de _____ de _____ pela comissão julgadora constituída pelos doutores:

Prof. Dr. Aristófanês Corrêa Silva
Orientador - UFMA

Prof. Dr. Anselmo Cardoso de Paiva
Coorientador - UFMA

**Prof. Dr. Antônio Oseas de Carvalho
Filho**
Examinador Externo - UFPI

Prof. Dra. Aura Conci
Examinadora Externa - UFF

**Prof. Dr. João Dallyson Sousa de
Almeida**
Examinador Externo - UFMA

**Prof. Dr. Vicente Leonardo Paucar
Casas**
Examinador Interno - UFMA

Aos meus pais, irmãos, família e amigos

AGRADECIMENTOS

A Deus.

A minha família pelo incentivo, carinho e confiança. Em especial aos meus pais, Gdalva Florês de Lima Araújo e José Edimar de Araújo, pelos ensinamentos, conselhos e pelo esforço em sempre proporcionar a seus filhos tudo de melhor.

Aos meus orientadores Aristófanês Corrêa Silva e Anselmo Cardoso de Paiva pela dedicação, paciência, confiança, conselhos e ensinamentos.

Aos amigos que sempre me apoiaram e me fizeram crescer como pessoa e como profissional.

A UFMA e ao PPGEE pela oportunidade concedida.

A FAPEMA pelo apoio financeiro durante o doutorado.

A todos vocês, muito obrigado.

*“Para realizar grandes conquistas, devemos não apenas agir, mas também sonhar;
não apenas planejar, mas também acreditar”*

Anatole France

RESUMO

O câncer de fígado é uma das principais causas de morte por câncer. É conhecido que a detecção precoce das lesões no fígado possibilita melhor chance de tratamento e cura da doença. Para essa detecção são comumente utilizados exames de tomografia computadorizada (TC), a partir dos quais médicos especialistas realizam a segmentação manual do fígado e lesões. No entanto, essa segmentação é demorada e propensa a erros e variações entre especialistas. Devido a esse trabalho árduo, sistemas de detecção assistida por computador têm sido desenvolvidos para auxiliar os especialistas na segmentação do fígado e, na detecção e caracterização das lesões no fígado e assim, reduzir o tempo necessário para o diagnóstico. Porém, a segmentação automática do fígado é uma tarefa complexa, pois o fígado apresenta variabilidade de formato, bordas mal definidas e as lesões podem afetar sua aparência. Já a segmentação automática das lesões se torna mais complexa pois essas apresentam variabilidade de contraste, formato, tamanho e localização. Assim, neste trabalho são propostos um método para a segmentação do fígado e um método para segmentação das lesões no fígado. O método para segmentação do fígado, que é baseado em modelos de redes neurais convolucionais profundas, consiste em quatro etapas principais: (1) pré-processamento de imagens, (2) segmentação inicial, (3) reconstrução e (4) segmentação final. O método para segmentação das lesões, que também é baseado em modelos de redes neurais convolucionais profundas, consiste em três etapas principais: (1) segmentação inicial, (2) segmentação final e (3) refinamento da segmentação. Os métodos foram avaliados em um conjunto de 131 imagens de TC da base LiTS. O método para segmentação do fígado obteve uma sensibilidade de 96,22%, especificidade de 99,89%, coeficiente de Dice de 96,38%, VOE de 6,94% e RVD de -0,35%. O método para segmentação das lesões, quando o fígado é marcado pelo especialista, obteve uma sensibilidade de 84,52%, especificidade de 99,96%, coeficiente de Dice de 83,84%, VOE de 27,19% e RVD de -0,72%. Ao usar o fígado marcado pelo método proposto, o método para segmentação das lesões obteve uma sensibilidade de 82,20%, especificidade de 99,95%, coeficiente de Dice de 80,60%, VOE de 30,75% e RVD de -0,25%. A partir desses resultados, é demonstrado que o problema de segmentação do fígado e de lesões no fígado em imagens de TC pode ser resolvido eficientemente usando redes neurais convolucionais profundas para redução do escopo do problema e segmentação do fígado e das lesões.

Palavras-chave: Câncer de fígado, Segmentação do fígado, Segmentação de lesões no fígado, Redes neurais convolucionais, Tomografia computadorizada.

ABSTRACT

Liver cancer is one of the major causes of death by cancer. It is known that the early detection of lesions in the liver provides a better chance of treatment and cure of the disease. For this detection, computed tomography (CT) exams are commonly used, from which specialist doctors perform manual segmentation of the liver and lesions. However, this segmentation is time-consuming and prone to errors and variations between specialists. Due to this hard work, Computer-aided detection systems have been developed to assist specialists in the segmentation of the liver and in detecting and characterizing of liver lesions and thus reduce the required time for diagnosis. However, automatic segmentation of the liver is a complex task, as the liver has variability in shape, ill-defined borders and lesions can affect its appearance. The automatic segmentation of the lesions becomes more complex because they present variability in contrast, shape, size and location. This work proposes a method for liver segmentation and a method for liver lesions segmentation. The liver segmentation method, which is based on deep convolutional neural network models, consists of four main steps: (1) image pre-processing, (2) initial segmentation, (3) reconstruction and (4) final segmentation. The method for liver lesions segmentation, which is also based on models of deep convolutional neural networks, consists of three main steps: (1) initial segmentation, (2) final segmentation and (3) segmentation refinement. The methods were evaluated in a set of 131 CT images from the LiTS database. The liver segmentation method obtained a sensitivity of 95.45%, specificity of 99.86%, Dice coefficient of 95.64%, VOE of 8.28% and RVD of -0.41%. The method for liver lesions segmentation, when the liver is marked by the specialist, obtained a sensitivity of 84.52%, specificity of 99.96%, Dice coefficient of 83.84%, VOE of 27.19% and RVD of -0.72%. When using the liver marked by the proposed method, the method for liver lesions segmentation obtained a sensitivity of 82.20%, specificity of 99.95%, Dice coefficient of 80.60%, VOE of 30.75% and RVD of -0.25%. From these results, it is demonstrated that the problem of liver and lesions segmentation in CT images can be efficiently solved using deep convolutional neural networks to reduce the scope of the problem and segmentation of the liver and lesions.

Keywords: Liver cancer, Liver segmentation, Liver lesion segmentation, Convolutional neural networks, Computed tomography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Equipamento de TC.	31
Figura 2 – Anatomia do fígado.	32
Figura 3 – Exemplos de órgãos adjacentes ao fígado	32
Figura 4 – Exemplos de hepatocelular carcinoma.	33
Figura 5 – Exemplos de colangiocarcinoma.	34
Figura 6 – Exemplos de sarcomas no fígado.	34
Figura 7 – Exemplos de metástases no fígado.	35
Figura 8 – Histogramas de projeção.	37
Figura 9 – Morfologia.	39
Figura 10 – Arquitetura de uma CNN.	43
Figura 11 – Operação de convolução aplicada a uma imagem.	44
Figura 12 – Operação de subamostragem.	44
Figura 13 – Arquitetura da RetinaNet.	45
Figura 14 – Arquitetura FCN.	47
Figura 15 – Arquitetura U-net.	47
Figura 16 – Etapas do método proposto para segmentação do fígado.	51
Figura 17 – Base de imagens.	52
Figura 18 – Janelamento.	53
Figura 19 – Estágios da segmentação inicial.	54
Figura 20 – Arquitetura U-Net usada nos métodos propostos.	54
Figura 21 – Redução de falsos positivos.	56
Figura 22 – Segmentação do fígado com estruturas conectadas.	56
Figura 23 – Eliminação de órgãos conectados ao fígado.	57
Figura 24 – Delimitação da região de interesse.	58
Figura 25 – Segmentação inicial.	59
Figura 26 – Resultado da segmentação das lesões.	60
Figura 27 – União da segmentação inicial e segmentação das lesões.	60
Figura 28 – Exemplos das subetapas do refinamento da segmentação.	61
Figura 29 – Exemplos de regiões de interesse.	64
Figura 30 – Exemplos do segundo estágio.	65
Figura 31 – Exemplos de segmentação final do fígado.	67

Figura 32 – Resultados das etapas do método proposto para o volume-78.	67
Figura 33 – Resultados das etapas do método proposto para o volume-64.	68
Figura 34 – Estudo de caso 1 - volume-8 - 3D.	70
Figura 35 – Estudo de caso 1 - volume-8 - 2D.	70
Figura 36 – Estudo de caso 2 - volume-51 - 3D.	71
Figura 37 – Estudo de caso 2 - volume-51 - 2D.	72
Figura 38 – Estudo de caso 4 - volume-104 - 3D.	72
Figura 39 – Estudo de caso 4 - volume-104 - 2D.	74
Figura 40 – Etapas do método proposto para segmentação de lesões no fígado. . .	79
Figura 41 – Geração das <i>bounding boxes</i>	81
Figura 42 – Segmentações iniciais de lesões.	81
Figura 43 – Geração de regiões para treinamento.	83
Figura 44 – Remoção de falsos positivos.	84
Figura 45 – Operação de fechamento.	85
Figura 46 – Exemplos de segmentações iniciais após a detecção.	88
Figura 47 – Entradas da U-Net.	89
Figura 48 – Exemplos de segmentações de lesões.	91
Figura 49 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 3D - método sem a etapa de segmen- tação inicial.	93
Figura 50 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 3D - método com a etapa de segmen- tação inicial.	93
Figura 51 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 2D.	94
Figura 52 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 3D - método sem a etapa de segmentação inicial.	95
Figura 53 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 3D - método com a etapa de segmentação inicial.	95
Figura 54 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 2D.	96
Figura 55 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 3D - método sem a etapa de segmen- tação inicial.	96
Figura 56 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 3D - método com a etapa de segmen- tação inicial.	97
Figura 57 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 2D.	97
Figura 58 – Exemplos de marcação do fígado.	98

Figura 59 – Estudo de caso 1 - volume-100 - 3D. 101

Figura 60 – Estudo de caso 2 - volume-124 - 3D. 102

Figura 61 – Estudo de caso 3 - volume-56 - 3D. 103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resumo dos trabalhos relacionados a segmentação do fígado.	27
Tabela 2 – Resumo dos trabalhos relacionados a segmentação de lesões no fígado.	29
Tabela 3 – Tempo de treinamento para o método de segmentação do fígado.. . . .	63
Tabela 4 – Resultados do primeiro estágio.	63
Tabela 5 – Resultados do segundo estágio.	65
Tabela 6 – Resultados da reconstrução e da segmentação final.	66
Tabela 7 – Operação morfológica de fechamento aplicada a segmentação do fígado.	68
Tabela 8 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-8.	69
Tabela 9 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-51.	71
Tabela 10 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-104.	73
Tabela 11 – Comparação dos resultados do método proposto com os trabalhos relacionados.	74
Tabela 12 – Tempo de treinamento para o método de segmentação de lesões no fígado.	87
Tabela 13 – Resultados da segmentação final e refinamento da segmentação.	90
Tabela 14 – Resultados da detecção na segmentação final e refinamento da segmen- tação.	91
Tabela 15 – Operação morfológica de fechamento aplicada a segmentação de lesões no fígado.	92
Tabela 16 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-104.	93
Tabela 17 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-28.	95
Tabela 18 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-118.	96
Tabela 19 – Detecção de <i>bounding boxes</i> de lesões.	99
Tabela 20 – Resultados das etapas do método de segmentação das lesões.	99
Tabela 21 – Resultado da detecção no método proposto de segmentação das lesões.	99
Tabela 22 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-100	100
Tabela 23 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-124	102
Tabela 24 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-56	103
Tabela 25 – Comparação dos resultados do método proposto com os trabalhos relacionados.	104

Tabela 26 – Produções científicas em relação aos métodos propostos para segmentação do fígado e lesões hepáticas.	111
Tabela 27 – Produções científicas em outras aplicações de processamento de imagens e visão computacional.	112

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACM	Modelo de Contorno Ativo
ASPP	<i>Atrous Spatial Pyramid Pooling</i>
CAD	<i>Computer-Aided Detection</i>
CADx	<i>Computer-Aided Diagnosis</i>
CNN	Rede Neural Convolucional
ESP	Especificidade
FCN	Rede Completamente Convolucional
FN	Falso Negativo
FP	Falso Positivo
FPI	Falsos Positivos por Imagem
FPN	<i>Feature Pyramid Network</i>
HU	Unidades de <i>Hounsfield</i>
IoU	<i>Intersection over Union</i>
LiTS	<i>Liver Tumor Segmentation Challenge</i>
MLP	<i>Multilayer Perceptron</i>
RNA	Rede Neural Artificial
RVD	<i>Relative Volume Difference</i>
SEN	Sensibilidade
TC	Tomografia Computadorizada
VN	Verdadeiro Negativo
VP	Verdadeiro Positivo
VOE	<i>Volumetric Overlap Error</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Objetivos	19
1.2	Organização do Trabalho	20
2	TRABALHOS RELACIONADOS	21
2.1	Segmentação do Fígado e Lesões	21
2.2	Segmentação do Fígado	25
2.3	Segmentação de Lesões no Fígado	26
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	30
3.1	Tomografia Computadorizada	30
3.2	Fígado e Lesões Hepáticas	31
3.3	Processamento Digital de Imagens	35
3.3.1	Histogramas de Projeção	36
3.3.2	Morfologia Matemática	37
3.4	Redes Neurais Artificiais	39
3.4.1	Redes <i>Multilayer Perceptron</i>	40
3.5	Aprendizagem Profunda	41
3.5.1	Redes Neurais Convolucionais	42
3.5.2	RetinaNet	44
3.5.3	U-Net	46
3.6	Métricas de Desempenho	48
4	SEGMENTAÇÃO DO FÍGADO	51
4.1	Base de Imagens	51
4.2	Pré-processamento	52
4.3	Segmentação Inicial	53
4.3.1	Arquitetura Unet	53
4.3.2	Primeiro Estágio	55
4.3.2.1	Segmentação com U-Net	55
4.3.2.2	Redução de Falsos Positivos	55
4.3.2.3	Eliminação de Órgãos Conectados ao Fígado	56

4.3.2.4	Delimitação da Região de Interesse	57
4.3.3	Segundo Estágio	58
4.4	Reconstrução	59
4.5	Segmentação Final	61
4.6	Resultados e Discussão	61
4.6.1	Preparação da Base de Imagens	62
4.6.2	Configuração dos Experimentos	62
4.6.3	Resultados da Segmentação Inicial	63
4.6.4	Resultados da Reconstrução e Segmentação Final	66
4.6.5	Estudos de Casos	69
4.6.5.1	Estudo de Caso 1	69
4.6.5.2	Estudo de Caso 2	71
4.6.5.3	Estudo de Caso 3	71
4.6.6	Comparação com Trabalhos Relacionados	73
4.6.7	Discussão	76
5	SEGMENTAÇÃO DE LESÕES NO FÍGADO	79
5.1	Segmentação Inicial	79
5.1.1	Detecção de <i>Bounding Boxes</i> de Lesões	80
5.1.2	Junção de <i>Bounding Boxes</i> sobrepostas	81
5.2	Segmentação Final	83
5.3	Refinamento da Segmentação	84
5.4	Resultados e Discussão	85
5.4.1	Preparação da Base de Imagens	86
5.4.2	Configuração dos Experimentos	86
5.4.3	Avaliação Quando o Fígado é Marcado Pelo Especialista	87
5.4.3.1	Segmentação Inicial	87
5.4.3.2	Segmentação Final e Refinamento da Segmentação	89
5.4.3.3	Estudos de Casos	92
5.4.3.3.1	Estudo de Caso 1	92
5.4.3.3.2	Estudo de Caso 2	94
5.4.3.3.3	Estudo de Caso 3	95

5.4.4	Avaliação Quando o Fígado é Marcado Pelo Método Proposto de Segmentação do Fígado	98
5.4.4.1	Estudos de Casos	100
5.4.4.1.1	Estudo de Caso 1	100
5.4.4.1.2	Estudo de Caso 2	101
5.4.4.1.3	Estudo de Caso 3	102
5.4.5	Comparação com Trabalhos Relacionados	103
5.4.6	Discussão	106
6	CONCLUSÃO	109
6.1	Segmentação do Fígado	109
6.2	Segmentação de Lesões no Fígado	110
6.3	Contribuições	111
6.4	Produções Científicas	111
	REFERÊNCIAS	113

1 INTRODUÇÃO

O fígado é o maior e mais pesado órgão glandular do corpo humano e está localizado na parte superior direita do abdômen, abaixo do diafragma e acima do estômago. No adulto médio pesa 1,5 kg, o que é aproximadamente 2% do peso corporal total. É um órgão muito vascular que possui uma fonte arterial e uma fonte venenosa de fluxo sanguíneo, representada pela artéria hepática e veia portal, respectivamente (MAHADEVAN, 2014). É responsável por processar e armazenar nutrientes, produzir colesterol e proteínas como albumina, fatores de coagulação e lipoproteínas que transportam colesterol. Também secreta bile e desempenha muitas funções metabólicas, incluindo a desintoxicação de várias classes de agentes cancerígenos (WORLD CANCER RESEARCH FOUND, 2020).

Portanto, o fígado é um órgão extremamente importante para o funcionamento do corpo. No entanto, alguns fatores de risco, como álcool, hepatite viral crônica, obesidade e diabetes podem afetar a função hepática e levar ao câncer de fígado (SOCIETY, 2019). Os cânceres se desenvolvem quando as células do corpo começam a crescer de forma descontrolada. No câncer de fígado, diferentes tipos de células hepáticas podem formar diferentes tipos de tumores com diferentes causas, tratamentos e prognósticos. O câncer de fígado é dividido em dois tipos: primário e secundário. O câncer primário inicia no fígado e seus tumores incluem carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma e sarcoma, que representam cerca de 6% da carga total de câncer em todo o mundo. O câncer de fígado secundário começa em outros órgãos do corpo e se espalha para o fígado devido a metástases a partir de outros órgãos como pâncreas, cólon, estômago, mama ou pulmão (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019; WATSON; HYDON; LODGE, 2016).

O câncer de fígado é o sexto câncer mais frequente e a terceira causa mais comum de mortalidade por câncer no mundo. De acordo com Sung et al. (2021), anualmente são diagnosticados cerca de 906.000 novos casos de câncer de fígado e ocorrem cerca de 830.000 mortes (SUNG et al., 2021). Sua incidência está crescendo globalmente, com estimativas de que mais de 1 milhão de pessoas serão afetadas por câncer de fígado em 2025 (LLOVET et al., 2021). A detecção precoce do câncer de fígado pode fornecer aos pacientes mais oportunidades de tratamento curativo e aumentar as taxas de sobrevivência (WU et al., 2016).

A tomografia computadorizada (TC) é um exame de imagem mais comum e

robusto para identificação, diagnóstico e monitoramento de tratamento de tumores no fígado (CHANG et al., 2017; WANG; ZHU; LI, 2019; MOGHBEL et al., 2018). As segmentações do fígado e dos tumores hepáticos são etapas importantes nas aplicações de imagens médicas, como planejamento cirúrgico, planejamento de radioterapia e avaliação pós-tratamento. A identificação precisa da anatomia do fígado auxilia na avaliação clínica dos riscos e benefícios das intervenções hepáticas. No caso do planejamento da terapia de radiação interna seletiva, a segmentação precisa do fígado e tumores é fundamental para reduzir o risco de dosagem de radiação excessiva ou insuficiente, pois o volume do fígado do paciente determina a quantidade de radiação a ser administrada (ALIRR; RAHNI, 2019; MOGHBEL et al., 2018).

No entanto, a segmentação manual do fígado e dos tumores é altamente dependente da interação do médico, além de ser um processo demorado. Por ser uma atividade subjetiva, possui uma variabilidade intra-observador e inter-observador associada à habilidade do médico. Essa segmentação fornece informações sobre o volume, o formato e a localização do fígado e dos tumores, que ajudam os médicos na avaliação do câncer e no planejamento do tratamento (MOGHBEL et al., 2018). Porém a segmentação manual não é adequada para uma prática clínica (GOTRA et al., 2017). Dessa maneira, métodos automáticos de segmentação de fígado e tumores hepáticos têm um valor importante para o diagnóstico e tratamento clínico (MOGHBEL et al., 2018; JIANG et al., 2019). Sistemas de Detecção Assistida por Computador (CAD) e Diagnóstico Assistido por Computador (CADx) têm o potencial de apoiar os radiologistas na detecção e caracterização de lesões, reduzindo o tempo necessário para um diagnóstico preciso das anomalias presentes no fígado (BEN-COHEN; GREENSPAN, 2020; STOITSIS et al., 2006).

A segmentação totalmente automática do fígado e tumores hepáticos, a partir de um volume de TC, é uma tarefa desafiadora devido aos padrões de intensidade dentro e nas proximidades do fígado e tumores, e a variabilidade dos seus formatos. O formato do fígado é altamente variável, pois é um órgão de tecido mole e é afetado por órgãos adjacentes. Outra característica é que bordas não são visíveis em muitos lados do fígado, nos quais as diferenças de intensidade entre o fígado e coração, baço ou estômago são muito pequenas. Além disso, a presença de patologias como tumores pode ter um forte efeito na aparência e no formato do fígado, modificando sua densidade, intensidade do sinal ou distorcendo sua arquitetura (GOTRA et al., 2017; MOGHBEL et al., 2018; ALIRR; RAHNI, 2019). E devido ao baixo contraste dos tumores hepáticos é necessária

a utilização de TC com contraste, o que aumenta a quantidade de ruído nas imagens (MOGHBEL et al., 2018).

A segmentação automática de tumores hepáticos, comparada a segmentação do fígado, é considerada uma tarefa mais desafiadora, pois os diferentes protocolos de aquisição, agentes de contraste, níveis variados de aprimoramentos de contraste e resoluções dos *scanners* levam a diferenças de intensidade imprevisíveis entre os tecidos de fígado e lesão. Isso faz com que as bordas, entre as lesões e o tecido saudável do fígado, não sejam claramente visíveis. Além disso, os tipos diferentes de tumores apresentam diferentes níveis de contrastes, tamanhos, formatos, localizações e quantidades (MOGHBEL et al., 2018).

Dessa maneira, o problema abordado nesta tese consiste em propor métodos automáticos que permitam a segmentação do fígado e lesões hepáticas em imagens de TC.

1.1 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é propor métodos computacionais para a tarefa de segmentação automática do fígado e lesões hepáticas em imagens de TC usando técnicas de processamento de imagens e reconhecimento de padrões.

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- Localizar região que contém fígado para delimitar região de interesse, eliminando órgãos adjacentes;
- Realizar a segmentação automática do fígado a partir da região de interesse delimitada;
- Reconstruir regiões do fígado afetadas por lesões, recuperando tecidos de fígado e aumentando a precisão da segmentação;
- Isolar as lesões de fígado em regiões menores, com a finalidade de reduzir a desproporção entre os tecidos de fígado saudável e lesões;
- Realizar a segmentação automática das lesões a partir das regiões isoladas;

1.2 Organização do Trabalho

Além deste capítulo inicial, o restante deste trabalho está organizado em mais cinco capítulos, que são resumidamente descritos a seguir.

O Capítulo 2 apresenta um resumo dos trabalhos relacionados a segmentação do fígado e lesões em imagens de TC.

O Capítulo 3 trata da fundamentação teórica necessária para o entendimento dos métodos propostos.

O Capítulo 4 apresenta o método proposto para a segmentação do fígado em imagens de TC e os resultados alcançados.

O Capítulo 5 apresenta o método proposto para a segmentação de lesões no fígado em imagens de TC e os resultados alcançados.

O Capítulo 6 apresenta as conclusões e propostas para trabalhos futuros.

2 TRABALHOS RELACIONADOS

Na literatura estão disponíveis trabalhos relacionados com os problemas de segmentação de fígado e lesões utilizando imagens de TC. A seguir são apresentados alguns dos trabalhos relacionados com os métodos propostos, os quais estão divididos em: trabalhos que tratam da segmentação do fígado e das lesões; trabalhos que tratam somente da segmentação do fígado; e trabalhos que tratam somente da segmentação das lesões no fígado.

2.1 Segmentação do Fígado e Lesões

Em Bi et al. (2017) foi proposto um modelo em cascata com redes completamente convolucionais (do inglês, *fully convolutional networks* - FCN) para a segmentação do fígado e das lesões. O modelo utiliza duas FCNs, a primeira gera um mapa de probabilidade de segmentação para o fígado e um mapa de probabilidade de segmentação para as lesões, a segunda FCN utiliza a imagem de entrada concatenada com os dois mapas de probabilidades gerados anteriormente, para a predição final. O modelo usa como entrada para as redes, várias escalas de uma imagem. Os resultados foram validados usando a base LiTS (BILIC et al., 2019), que possui 131 pacientes, e alcançaram um coeficiente de Dice de 95,9% para segmentação do fígado e 64% para a segmentação das lesões.

Li et al. (2018) propuseram um método que combina U-Nets (com conexões densas) 2D e 3D. As U-Nets são treinadas em uma estrutura única, para segmentação do fígado e lesões, que combina características extraídas pelas U-Nets 2D e 3D em uma camada de fusão. Os experimentos foram realizados utilizando as bases LiTS e 3DIRCADb (FRANCE, 2016), que possui 20 imagens de TC, atingindo um coeficiente médio de Dice de 96,10% e 98,20%, respectivamente, para a segmentação do fígado. E coeficiente médio de Dice de 72,20% e 93,70%, respectivamente, para a segmentação das lesões.

Jin et al. (2018) utilizaram três U-Nets, com blocos residuais, em cascata para realizar a segmentação do fígado e das lesões. A primeira consiste em uma U-Net 2D que realiza a localização do fígado. A segunda é uma U-Net 3D que é responsável pela segmentação do fígado. Para isso são usados *patches* extraídos da região localizada na primeira etapa. A terceira rede também é uma U-Net 3D que utiliza *patches*, extraídos do fígado, para realizar a segmentação das lesões. Para a base LiTS o método obteve um

coeficiente de Dice de 96,10% para segmentação do fígado e 59,50% para segmentação das lesões. E para a base 3DIRCADb foram obtidos 97,70% e 83,00% para a segmentação do fígado e lesões, respectivamente.

Khan et al. (2019) utilizaram filtro de transformação H-mínimos, Otsu, abertura morfológica e algoritmos de rotulagem de componentes conectados modificados para a segmentação do fígado. Para manter a técnica simples e eficaz, uma faixa apropriada de limiares é definida para detectar diferentes tipos de lesões. Para segmentação do fígado o método proposto alcançou um coeficiente de Dice de 94,00% e para as lesões alcançou uma sensibilidade de 93% e uma especificidade de 84% para uma base privada com 27 pacientes.

Nanda, Kakkar e Nagpal (2019) utilizaram um modelo em cascata para a segmentação do fígado e das lesões. O fígado é segmentado utilizando uma FCN chamada SegNet. Em seguida, uma rede neural artificial (RNA) é utilizada para detectar as fatias de fígado que possuem lesões. As entradas para essa rede neural são características de textura extraídas do fígado, usando a técnica de medida de energia de *Laws*. Os parâmetros da rede são estimados com algoritmos genéticos. As fatias que apresentam detecção positiva para lesão são encaminhadas para a segmentação com uma U-Net. O método alcançou um coeficiente de Dice de 95,57% para segmentação do fígado e 69,76% para segmentação das lesões, utilizando as bases LiTS e 3DIRCADb.

Jiang et al. (2019) propuseram uma arquitetura em cascata utilizando três FCNs, sendo a primeira uma rede de localização do fígado, a segunda uma rede de segmentação do fígado e a última uma rede de segmentação de tumores. A *focal loss* é usada como uma função de perda para ajustar a rede de segmentação tumoral para detectar tumores potencialmente malignos e reduzir falsos positivos. A abordagem proposta usou a base LiTS para treinamento, e foi avaliada usando as bases 3DIRCADb e uma base privada com 117 pacientes. Para a base 3DIRCADb o método atingiu um coeficiente de Dice de 95,30% para a segmentação do fígado e 66,80% para a segmentação das lesões. E para a base privada foi obtido 57,40% de coeficiente de Dice para a segmentação das lesões.

Chen et al. (2019) destacaram que a segmentação automática das lesões no fígado é importante para auxílio no diagnóstico médico, porém é uma tarefa complexa devido a variabilidade das lesões. Neste trabalho é utilizada uma abordagem em cascata para a segmentação do fígado e lesões. Redes FCNs com integração de múltiplos planos são utilizadas para a segmentação do fígado. Com essa segmentação uma área que contém o

fígado é obtida e a partir dessa área, FCNs com conexões densas e treinamento adversário foram utilizadas para a segmentação das lesões. Os resultados experimentais revelaram que o método proposto alcançou um coeficiente de Dice de 96,70% para segmentação do fígado e 68,4% para a segmentação tumoral usando as redes projetadas. Os experimentos foram realizados utilizando a base LiTS.

O método proposto por Budak et al. (2020) utiliza duas redes neurais convolucionais (do inglês, *convolutional neural network* - CNN) do tipo codificador-decodificador. Uma rede segmenta o fígado e serve como entrada para o treinamento de uma segunda rede. A segunda rede então segmenta as lesões na região de interesse (do inglês, *Region of Interest* - ROI) do fígado. O modelo proposto foi então testado usando a base 3DIRCADb, e alcançou um coeficiente de Dice para fígado de 95,22% e para lesão de 64,30%.

Em Li, Tso e He (2020), propõe-se um modelo U-Net com aprendizado supervisionado de características *bottleneck* para a segmentação do fígado e das lesões. A arquitetura é composta por uma U-Net codificadora, que captura as características *bottleneck*, e outra U-Net para segmentação. A arquitetura utiliza as características codificadas no processo de aprendizado para realizar a segmentação. O método proposto alcançou um coeficiente de Dice de 96,10% para segmentação do fígado e 56,90% para segmentação das lesões, utilizando a base LiTS.

Li et al. (2021) implementaram estratégias de segmentação do fígado e das lesões em imagens de TC que utilizaram, informações de sequência de fatias combinando, U-Net com *bi-directional convolutional long short-term memory* (Bi-ConvLSTM). Na estratégia A, uma Bi-ConvLSTM foi utilizada para extrair informações de sequência das imagens pré-segmentadas por uma U-Net e corrigir o resultado da segmentação. Na estratégia B, uma U-Net foi melhorada diretamente pelas características extraídas por uma Bi-ConvLSTM, que foram concatenadas ao caminho de expansão (*up-sampling*) da U-Net em todas as resoluções. Os experimentos foram realizados utilizando a base LiTS e foi alcançado um coeficiente de Dice de 95,81% para segmentação do fígado e 66,02% para segmentação das lesões.

Aghamohammadi et al. (2021) apresentaram um método, para segmentação do fígado e lesões, que utilizou os algoritmos z-score e local direction of gradient (LDOG) para pré-processar as imagens. Em seguida foi utilizada uma arquitetura CNN em cascata que extrai características locais e semi-globais para classificar os *pixels* entre *pixels* de borda de fígado, borda de tumor ou outros tecidos, e assim segmentar o fígado e tumores.

O método proposto alcançou um coeficiente de Dice de 91% para segmentação do fígado e 94% para segmentação das lesões, utilizando uma base privada com 1000 pacientes.

Kushnure e Talbar (2021) propuseram uma abordagem multi-escala (denominada MS-UNet) para melhorar o campo receptivo de uma CNN U-Net, representando recursos multi-escala que extraem características globais e locais. Também foi usado um mecanismo de recalibração das características multi-escala que aprimoram a capacidade de descrição de características de alto nível da rede. Os experimentos foram realizados com a base 3DIRCADb e a abordagem proposta alcançou um coeficiente de Dice de 97,13% para fígado e 84,15% para lesão.

Chi et al. (2021) apresentaram uma nova estrutura para segmentar fígado e tumores em volumes de TC abdominal, denominada X-Net, que consiste em duas partes: 1) uma rede de múltiplos ramos, no qual um ramo de amostragem para reconhecimento da região do fígado e uma estrutura de convolução em forma de pirâmide, para extração de características internas do fígado, foi integrada à estrutura *backbone* Dense-UNet para melhor extrair características intra-fatia de fígado e tumores; 2) uma simplificação de uma UNet 3D tradicional usando os *kernels* convolucionais com o tamanho fixo 3x3 no plano x-y, e uma contraparte 3D para agregar informações contextuais ao longo do eixo z das fatias TC filtradas e empilhadas, com as vantagens de inibir a influência de *pixels* vizinhos e aliviar a carga computacional. As duas partes acima são formuladas como uma rede ponta a ponta unificada para que a representação de recursos intra-fatia e a agregação de informações entre-fatia possam ser aprendidas e otimizadas em conjunto. A estrutura proposta foi avaliada com as bases LiTS e 3DIRCADb. Para a base LiTS o método atingiu um coeficiente de Dice de 96,80% para a segmentação do fígado e 76,40% para a segmentação das lesões. E para a base 3DIRCADb foi obtido coeficiente de Dice de 96,68% e 69,11% para a segmentação do fígado e das lesões, respectivamente.

Esses são exemplos de trabalhos que foram desenvolvidos tanto para a segmentação do fígado como das lesões no fígado. As análises desses trabalhos são realizadas ao fim das Seções 2.2 e 2.3 que tratam, respectivamente, somente da segmentação do fígado e somente da segmentação das lesões no fígado.

2.2 Segmentação do Fígado

Esfandiarkhani e Foruzan (2017) apresentaram um método semi-automático para segmentação do fígado. As bordas do fígado em uma fatia são encontradas utilizando uma técnica de limiarização e em seguida representadas por um conjunto de pontos. Em seguida um modelo de borda é utilizado para classificar os pontos em dois grupos: genuínos e duvidosos. Os pontos genuínos são localizados como a verdadeira borda do fígado e os locais dos pontos duvidosos são refinados usando a interpolação de *spline* suavizada em relação aos pontos genuínos. Por fim, a forma do fígado é melhorada usando um modelo estatístico de forma. Para a base 3DIRCADb o método alcança um erro volumétrico de sobreposição (do inglês, *volumetric overlap error* - VOE) de 10,39%.

Yuan et al. (2018) propõem um método iterativo que combina *random walk*, *superpixels* e modelo de contorno ativo. A segmentação inicial é gerada a partir do algoritmo random walk integrado com *superpixels*. Em seguida um modelo de contorno ativo é utilizado para o refinamento desta segmentação inicial. Esse método foi testado na base 3DIRCADb e alcança um Dice de 96,21% e VOE de 7,30%.

O trabalho proposto por Li et al. (2020) destaca a importância da tarefa de segmentação de fígado em TC abdominais para auxiliar no diagnóstico de doenças e planejamento cirúrgico. Para a segmentação do fígado, inicialmente um *level set* com restrições de intensidade e posição é aplicado, e para o fígado saudável, as regiões geradas são consideradas como resultado final. Em seguida, para o fígado patológico, um método baseado na composição de forma esparsa é apresentado para refinar as formas do fígado, seguido por um corte em grafo aprimorado para otimizar os resultados da segmentação. Os experimentos são conduzidos nas bases Sliver07 e 3DIRCADb e é alcançado como resultado um VOE de 5,10% e 9,20%, respectivamente.

Wang et al. (2021) propuseram uma nova arquitetura de rede, que se baseia na U-Net, denominada SAR-U-Net. Em relação a U-Net, nessa nova arquitetura são acrescentados blocos *squeeze-and-excitation*, *atrous spatial pyramid pooling* (ASPP) e estruturas residuais para segmentação do fígado em CT. O método alcançou um coeficiente de Dice de 95,71% e 97,31% para segmentação do fígado, utilizando as bases LiTS e Sliver07, respectivamente.

Esses trabalhos e os apresentados na Seção 2.1 são exemplos de trabalhos recentemente publicados, que foram desenvolvidos para a segmentação do fígado em imagens de

TC. A Tabela 1 resume os trabalhos, na qual são detalhadas as técnicas de segmentação, base de imagens usada, número de pacientes e o tipo de método. Os métodos baseados em limiarização (ESFANDIARKHANI; FORUZAN, 2017; KHAN et al., 2019) podem gerar erros de segmentação, pois dependem do contraste entre o fígado e outros órgãos abdominais. As principais desvantagens dos métodos baseados em contorno ativo (YUAN et al., 2018) são a dependência de pontos iniciais de contorno e parâmetros adequados para o funcionamento (BAKOŠ, 2007; da Cruz et al., 2020). Já os métodos baseados em distribuição estatísticas de intensidades como level set (LI et al., 2020), modelos estatísticos de forma (ESFANDIARKHANI; FORUZAN, 2017) e corte em grafo (LI et al., 2020) apresentam dificuldades em áreas de contornos resultando em sub ou sobre segmentação (AL-KABABJI; BENSAALI; DAKUA, 2021).

Por sua vez, o aprendizado profundo tem sido adotado em diversas áreas da inteligência artificial. Na visão computacional, o tipo de arquitetura profunda mais utilizada são as CNNs (KHAN; YAIRI, 2018; GARCIA-GARCIA et al., 2018). Na medicina essas arquiteturas de CNNs são amplamente utilizadas devido à sua eficiência, principalmente na segmentação e classificação de imagens. Trabalhos recentes para a segmentação do fígado vem utilizando arquiteturas CNNs profundas que proporcionam bom desempenho. No entanto os trabalhos relacionados, descritos anteriormente, não tratam de maneira eficiente do problema de segmentação de fígado com lesões, que na TC podem apresentar textura diferente do tecido saudável e não serem incluídas na segmentação.

Buscando solucionar essa limitação, baseado nas vantagens e limitações dos trabalhos relacionados, propõe-se um método automático para segmentação do fígado em imagens de TC. Para isso, buscou-se abordar o problema de segmentação do fígado com lesões. Portanto, propõe-se o uso de três redes de aprendizado profundo. As duas primeiras CNNs, utilizando uma abordagem em cascata, capazes de uma segmentação inicial do fígado, a terceira CNN capaz de reconstruir regiões de fígado afetadas por lesões.

2.3 Segmentação de Lesões no Fígado

Wu et al. (2017) apresentaram um método semi-automático para a segmentação de tumores hepáticos em volumes de TC, baseado em *fuzzy C-means* e corte em grafo. Com um único ponto inicial, o volume de interesse do tumor foi extraído usando o algoritmo de crescimento de região *confidence connected* para reduzir o custo computacional. Em

Tabela 1 – Resumo dos trabalhos relacionados a segmentação do fígado.

Trabalho	Técnica	Base de Imagens	Pacientes	Método
Bi et al. (2017)	FCNs	LiTS	131	Automático
Esfandiarkhani e Foruzan (2017)	Limiarização e modelo estatístico de forma	3DIRCADb	20	Semi-automático
Li et al. (2018)	U-Nets	LiTS+3DIRCADb	221	Automático
Yuan et al. (2018)	Random Walk, <i>superpixel</i> e contorno ativo	3DIRCADb	20	Interativo
Jin et al. (2018)	U-Nets	LiTS+3DIRCADb	221	Automático
Khan et al. (2019)	Limiarização, abertura morfológica e componentes conectados	Privada	27	Automático
Nanda, Kakkar e Nagpal (2019)	Seg-Net	LiTS	131	Automático
Jiang et al. (2019)	FCN	LiTS+3DIRCADb	131	Automático
Chen et al. (2019)	FCN	LiTS	131	Automático
Budak et al. (2020)	CNN	3DIRCADb	20	Automático
Li et al. (2020)	codificador-decodificador <i>Level-set</i> e composição de forma esparsa e corte em grafo	Sliver07+3DIRCADb	40	Automático
Li, Tso e He (2020)	U-Net	LiTS	201	Automático
Li et al. (2021)	U-Net e Bi-ConvLSTM	LiTS	110	Automático
Aghamohammadi et al. (2021)	Z-score, LDOG e CNN em cascata	Privada	1000	Automático
Kushnure e Talbar (2021)	U-Net, características multi-escala e recalibração	3DIRCADb	20	Automático
Chi et al. (2021)	Dense-UNet e U-Net 3D	LiTS+3DIRCADb	221	Automático
Wang et al. (2021)	U-Net, blocos <i>squeeze-and-excitation</i> e ASPP	Sliver07+LiTS	151	Automático

seguida, as regiões iniciais de lesão/tecido saudável foram rotuladas automaticamente e um *fuzzy C-means* com informações espaciais foi incorporado na segmentação de corte em grafo para aumentar a precisão da segmentação. O método proposto foi avaliado na base 3DIRCADb, e obteve um coeficiente de Dice de 83%.

O trabalho proposto por Bellver et al. (2017) utiliza uma FCN para a segmentação do fígado. Para a segmentação das lesões no fígado são utilizadas uma FCN e uma CNN. A CNN é utilizada como uma rede de localização de lesões. O resultado da segmentação das lesões são os *voxels* preditos pela FCN que também são localizados pela CNN. Esse método foi testado na base LiTS, onde alcançou um coeficiente de Dice de 59% para a segmentação das lesões.

O método proposto por Chlebus et al. (2018) utiliza uma U-Net para segmentação das lesões no fígado e uma técnica de pós-processamento para redução de falsos positivos. A redução de falsos positivos foi feita utilizando *Random Forest* treinado com características de forma e localização das lesões. O método alcançou um coeficiente de Dice de 68%, para a segmentação das lesões, utilizando a base LiTS.

Deng, Guo e Zhu (2019) propuseram um método semi-automático para a segmentação das lesões no fígado utilizando *level set* regulados dinamicamente. O método

necessita de uma detecção inicial das regiões de lesões fornecida por outros métodos. Em seguida, uma CNN 3D é usada para estimar a localização atual do contorno em relação ao limite do tumor. As saídas da rede 3D regulam dinamicamente parâmetros da função de *level set* ao longo do processo de segmentação. As inicializações apropriadas e o tamanho da janela local são gerados com base nas probabilidades atuais da posição do contorno. O método foi avaliado utilizando a base LiTS e a base 3DIRCADb alcançando um coeficiente de Dice de 85%.

Zheng et al. (2019) apresentaram um método automático de segmentação de lesões no fígado em imagens de TC usando FCN e modelos deformáveis. As regiões segmentadas do fígado e do tumor pela FCN são usadas como região de interesse (ROI) e inicialização, respectivamente, para o refinamento do tumor baseado no modelo deformável. Os experimentos foram realizados utilizando as bases LiTS e 3DIRCADb. O desempenho do método alcançou um resultado de 84% de coeficiente de Dice.

Bai et al. (2019) propuseram um método de segmentação de tumores hepáticos em volumes de TC usando um método de geração de candidatos em múltiplas escalas (MCG), rede residual fractal (FRN) 3D e modelo de contorno ativo (ACM). Primeiro, o fígado é segmentado usando U-Net 3D e, em seguida, o MCG é realizado nessa região do fígado para obter candidatos a tumores utilizando *superpixels*. Em seguida, propuseram a FRN 3D para determinar as regiões tumorais consideradas como resultados da segmentação inicial. Finalmente, o ACM é usado para o refinamento da segmentação tumoral. O método proposto é avaliado usando a base LiTS e alcança um coeficiente de Dice de 67% para a segmentação das lesões.

Como pode ser observado nesta seção e na Seção 2.1, existe uma variedade de métodos recentemente publicados que foram desenvolvidos para a segmentação de lesões no fígado em imagens de TC. A Tabela 2 resume os trabalhos, onde são detalhadas as técnicas de segmentação, base de imagens usada, número de pacientes e o tipo de método. As abordagens baseadas em crescimento de região (WU et al., 2017), limiarização (KHAN et al., 2019) e clusterização (WU et al., 2017) tem como principal desvantagem o uso basicamente de informações de intensidade. Isso pode levar a dificuldades e erros de segmentação, pois as imagens de TC são afetadas por ruídos e as bordas das lesões não são claras. Por sua vez, métodos baseados em *level set* (DENG; GUO; ZHU, 2019) têm a capacidade de lidar com essas dificuldades. A desvantagem desse tipo de abordagem é que depende de bons parâmetros e da necessidade de uma boa inicialização (BAKOŠ, 2007).

Para a segmentação do fígado e das lesões hepáticas modelos baseados em CNN vem sendo cada vez mais utilizados e alcançam bons resultados. A vantagem de usar essas redes é que elas aprendem as características mais representativas das imagens automaticamente, sem a necessidade de uma engenharia de características. No entanto os trabalhos relacionados, descritos neste capítulo, não tratam de maneira eficiente do problema de desbalanceamento entre os *voxels* de fígado e lesão.

Buscando solucionar essa limitação, baseado nas vantagens e limitações dos trabalhos relacionados, propõe-se um método automático eficiente para melhorar a precisão da segmentação das lesões no fígado em imagens de TC. Para isso, no método proposto são abordados dois problemas: segmentação inicial das lesões, pois o fígado possui regiões de tecido saudável irrelevantes para a segmentação das lesões; e segmentação das lesões com diferentes tamanhos, contrastes, formas, localizações e quantidades. Portanto, propõe-se o uso de duas redes de aprendizado profundo, a primeira capaz de segmentar regiões iniciais que contém lesões, diminuindo o desbalanceamento entre *voxels* de fígado e de lesão, e a segunda capaz de segmentar as lesões.

Tabela 2 – Resumo dos trabalhos relacionados a segmentação de lesões no fígado.

Trabalho	Técnica	Base de Imagens	Pacientes	Método
Wu et al. (2017)	Crescimento de região, <i>fuzzy C-means</i> e corte em grafo	3DIRCADb	15	Semi-automático
Bellver et al. (2017)	FCN e CNN	LiTS	201	Automático
Bi et al. (2017)	FCNs	LiTS	131	Automático
Chlebus et al. (2018)	U-Net e técnica de redução de falsos positivos	LiTS	131	Automático
Li et al. (2018)	U-Nets	LiTS+3DIRCADb	221	Automático
Jin et al. (2018)	U-Nets	LiTS+3DIRCADb	221	Automático
Deng, Guo e Zhu (2019)	<i>Level set</i> e CNN	3DIRCADb	15	Semi-automático
Khan et al. (2019)	Limiarização	Privada	27	Automático
Zheng et al. (2019)	FCN e modelo deformável	LiTS+3DIRCADb	151	Automático
Chen et al. (2019)	FCN e treinamento adversário	LiTS	131	Automático
Nanda, Kakkar e Nagpal (2019)	Características de textura de <i>Laws</i> , algoritmo genético e U-Net	LiTS	131	Automático
Bai et al. (2019)	Superpixel, FRN e contorno ativo	LiTS+3DIRCADb	131	Automático
Jiang et al. (2019)	FCN	LiTS+3DIRCADb+Privada	248	Automático
Budak et al. (2020)	CNN codificador-decodificador	3DIRCADb	20	Automático
Li, Tso e He (2020)	U-Net	LiTS	201	Automático
Li et al. (2021)	U-Net e Bi-ConvLSTM	LiTS	110	Automático
Aghamohammadi et al. (2021)	Z-score, LDOG e CNN em cascata	Privada	1000	Automático
Kushnure e Talbar (2021)	U-Net, características multi-escala e recalibração	3DIRCADb	20	Automático
Chi et al. (2021)	Dense-UNet e U-Net 3D	LiTS+3DIRCADb	221	Automático

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo é apresentada a fundamentação teórica utilizada para a elaboração dos métodos propostos. As seções seguintes abordam tópicos sobre imagem de TC, fígado, lesões hepáticas e suas características, aprendizado profunda e as métricas para validação dos resultados.

3.1 Tomografia Computadorizada

TC é um exame de imagem não invasivo que combina equipamentos especiais de raios X com computadores programados para produzir imagens dos órgãos internos. A TC funciona como outros exames de raios X, mas permite obter imagens muito mais detalhadas, porque o aparelho emite diversos feixes de raios X ao mesmo tempo. Os detectores desses raios giram em torno do corpo, medindo a quantidade de radiação que é absorvida pelos diferentes tecidos (INSTITUTO VENCER O CÂNCER, 2018a).

Os feixes de raios X são emitidos por uma fonte e coletados por um conjunto de detectores, posicionados no lado diametralmente oposto, para capturar os feixes que atravessam os objetos estudados. Os dados coletados pelos detectores são processados e digitalizados em *pixels* e reconstruídos utilizando uma técnica denominada *filtered back projection*. Cada *pixel* apresenta uma escala de cinza que se relaciona a atenuação sofrida pelos raios X, sendo medida utilizando uma escala numérica expressa em Unidades de *Hounsfield* (HU) (SILVA, 2011).

A TC permite a observação de finas camadas do corpo humano devido a aquisição da imagem em cortes seccionais de diferentes planos. Além disso, permite a visualização de tecidos moles fornecendo mais informações, principalmente em relação a interpretação de tumores (SADDY, 2006).

O processo de aquisição de imagens por TC é realizado pelo tomógrafo. O tomógrafo é uma máquina grande com um túnel aberto no centro. O paciente fica deitado em uma mesa estreita, que desliza para dentro do túnel durante a realização do exame. O tubo e os detectores de raios X, que giram em torno do paciente, estão localizados frente a frente em um anel chamado *gantry* (INSTITUTO VENCER O CÂNCER, 2018a). A Figura 1 mostra um exemplo de equipamento de TC.

TC do abdômen podem ser realizadas com administração de contraste intravenoso

Figura 1 – Equipamento de TC.



Fonte: (INSTITUTO VENCER O CÂNCER, 2018a).

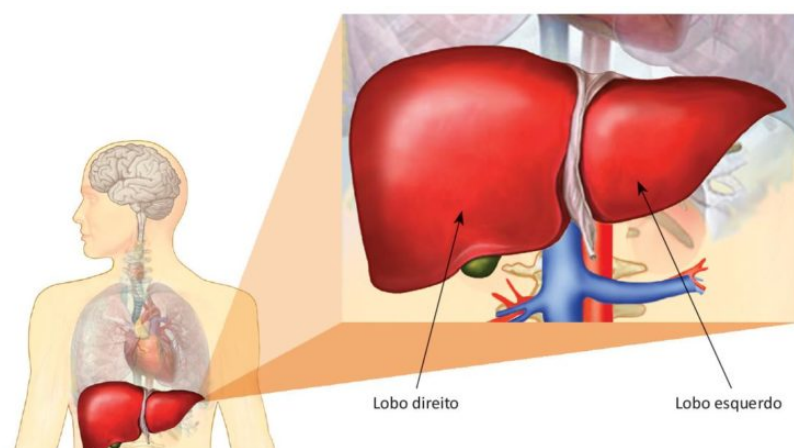
(INSTITUTO VENCER O CÂNCER, 2018a). Um produto de contraste é injetado antes da aquisição da imagem para o diagnóstico da maioria das patologias hepáticas e, em particular, para os tumores. Após a injeção, as imagens da TC são adquiridas após diversos períodos de tempo, a fim de visualizar a dinâmica do suprimento sanguíneo no interior dos tecidos. Essas várias imagens permitem a detecção dos tumores e sua caracterização, pois ocorre um aumento de contraste entre uma lesão e as estruturas circundantes normais, devido a diferença no suprimento sanguíneo entre tecidos saudáveis e não saudáveis (PESCIA, 2011).

3.2 Fígado e Lesões Hepáticas

O fígado é o maior e mais pesado órgão glandular do corpo. No adulto médio, pesa 1,5 kg, o que equivale aproximadamente a 2% do peso corporal. É um órgão muito vascular que possui uma fonte arterial e uma fonte venenosa de fluxo sanguíneo, representada pela artéria hepática e veia porta, respectivamente (MAHADEVAN, 2014). Encontra-se sob as costelas direitas, logo abaixo do pulmão direito. Possui dois lóbulos (seções), como ilustrado na Figura 2.

O fígado é um órgão responsável pela produção de proteínas essenciais para a coagulação e a manutenção do equilíbrio de fluidos no corpo, pela produção de bile para ajudar a absorção de nutrientes, pela decomposição de álcool, drogas e resíduos tóxicos no sangue e, pela decomposição e armazenamento de muitos dos nutrientes absorvidos pelo intestino que o corpo precisa para funcionar (INSTITUTO VENCER O CÂNCER,

Figura 2 – Anatomia do fígado.

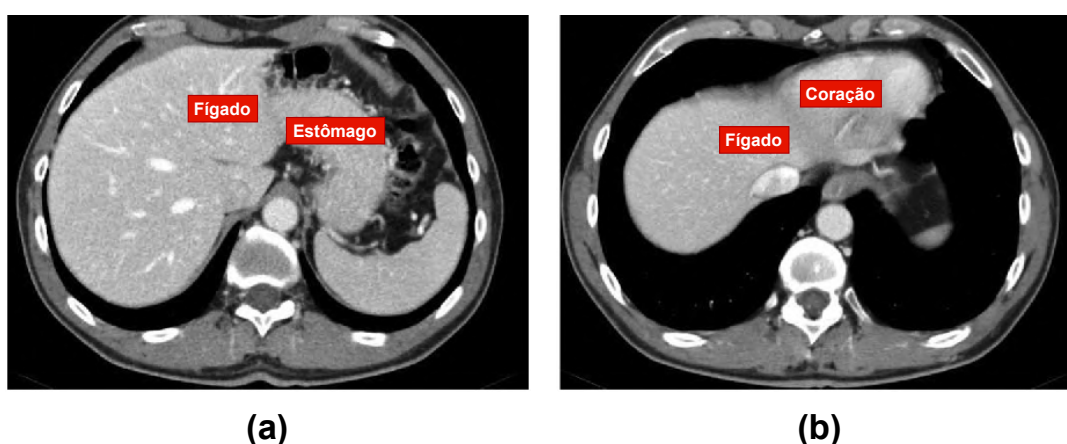


Fonte: (INSTITUTO VENCER O CÂNCER, 2018b).

2018b; AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

O formato do fígado é dependente dos órgãos adjacentes do abdômen. Em imagens de TC o fígado compartilha distribuições de intensidade semelhantes com seus órgãos adjacentes (por exemplo, o coração, o estômago e o baço). Isso faz com que as bordas não sejam claramente visíveis entre esses órgãos e o fígado. A Figura 3 apresenta exemplos do fígado e órgãos adjacentes.

Figura 3 – Exemplos de órgãos adjacentes ao fígado: (a) estômago, (b) coração



Fonte: (Heimann et al., 2009).

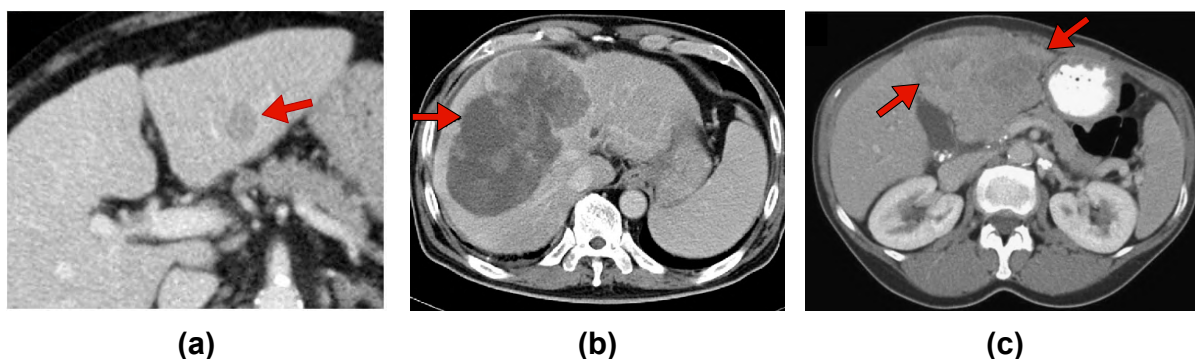
O fígado é composto principalmente de células chamadas hepatócitos. Ele também possui outros tipos de células, incluindo células que revestem seus vasos sanguíneos e células que revestem pequenos tubos no fígado chamados ductos biliares. Os ductos biliares transportam bile do fígado para a vesícula biliar ou diretamente para o intestino. Os

grupos de células com comportamentos anormais formam as lesões. O câncer de fígado é dividido em dois tipos: primário e secundário (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019).

O câncer de fígado primário começa no fígado e há mais de um tipo de câncer (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). O carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma e os sarcomas são os cânceres primários mais conhecidos. Os principais fatores de risco para o câncer de fígado primário são: hepatite B, hepatite C, cirrose alcoólica, obesidade, hemocromatose e cigarro (ANANTHAKRISHNAN; GOGINENI; SAEIAN, 2006).

O carcinoma hepatocelular é o tumor primário do fígado mais frequentemente observado e representa de 70 a 85% dos cânceres primários. Tem origem nos hepatócitos que são as principais células do fígado (GOMES et al., 2013). O carcinoma hepatocelular possui três tipos principais: nodular, maciço e difuso. O tipo nodular consiste em um único tumor ou múltiplos tumores nodulares com demarcação clara. O tipo maciço consiste em um tumor grande com um limite pouco claro que ocupa todo ou quase todo um lobo hepático. O tipo difuso se apresenta como uma massa mal definida que pode se misturar ao fígado cirrótico (DEMIRJIAN et al., 2011; REYNOLDS et al., 2015). A Figura 4 apresenta exemplos de carcinoma hepatocelular em imagens de TC.

Figura 4 – Exemplos de hepatocelular carcinoma: (a) nodular, (b) maciço e (c) difuso



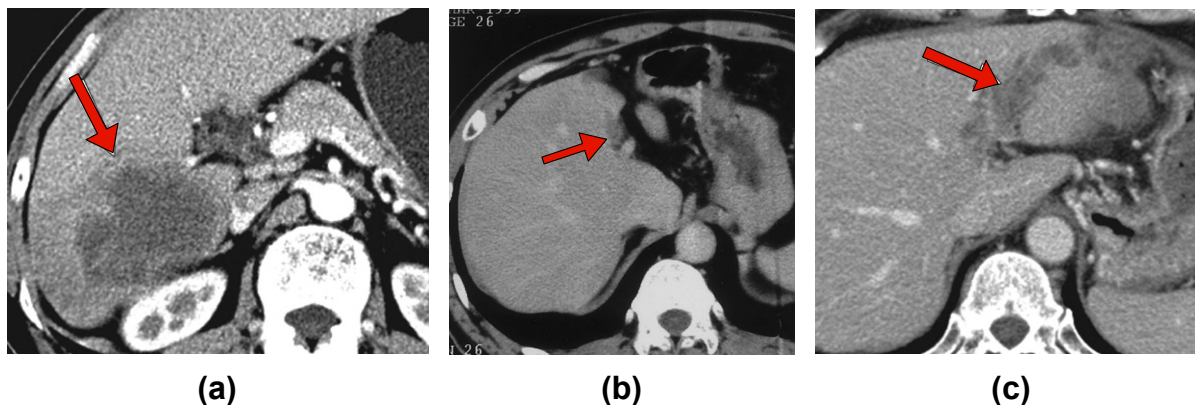
Fonte: (CASTÁN et al., 2017; KOO et al., 2008; DEMIRJIAN et al., 2011).

O colangiocarcinoma é o segundo câncer de fígado primário mais comum, representando até 15% dos casos. Esse tipo de câncer começa nas células que revestem os ductos biliares (ANANTHAKRISHNAN; GOGINENI; SAEIAN, 2006). O colangiocarcinoma pode ser classificado em três tipos, com base em características morfológicas: formação de massa, infiltração periductal e crescimento intraductal.

A formação de massa é caracterizada morfologicamente por uma massa homogênea com realce periférico irregular. A infiltração periductal é caracterizada pelo crescimento ao

longo de um ducto biliar, sem formação de massa e se manifesta como uma anormalidade alongada, espiculada ou ramificada. O crescimento intraductal pode se manifestar com vários padrões de imagem, são caracterizados por alterações no calibre do ducto com ou sem massa visível (CHUNG et al., 2009). A Figura 5 apresenta exemplos de colangiocarcinoma em imagens de TC.

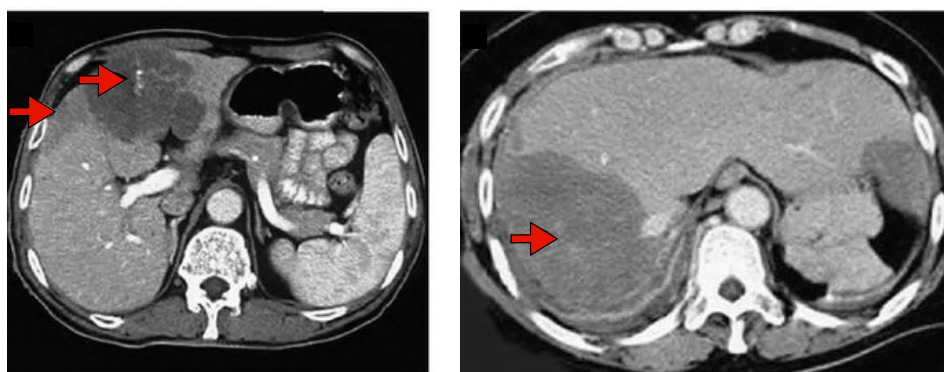
Figura 5 – Exemplos de colangiocarcinoma: (a) formação de massa, (b) infiltração periductal e (c) crescimento intraductal



Fonte: Adaptado de (CHUNG et al., 2009; HAN et al., 2002).

Os sarcomas são os cânceres primários mais raros e começam nas células que revestem os vasos sanguíneos do fígado (AMERICAN CANCER SOCIETY, 2019). Existem diferentes tipos de sarcomas, os mais comuns possuem área hipodensa, não homogênea, com bordas irregulares, em alguns casos contendo focos de maior atenuação devido a hemorragias (BARTOLOZZI; CARAMELLA; VAGLI, 2008; YU et al., 2008). A Figura 6 apresenta exemplos de sarcomas em imagens de TC.

Figura 6 – Exemplos de sarcomas no fígado.



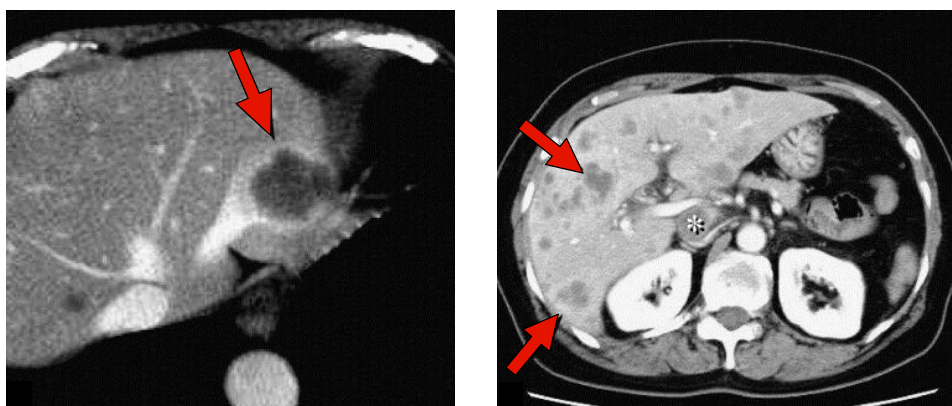
Fonte: (YU et al., 2008).

O câncer de fígado secundário se origina em outros órgãos e atinge o fígado. As

origens mais comuns são cólon, mama, pâncreas, ovário e pulmão (MOHAMMADIAN et al., 2018). As lesões metastáticas são mais comuns que o câncer de fígado primário. A alta incidência de metástases hepáticas é atribuída ao suprimento duplo de sangue do fígado a partir da circulação portal e sistêmica, o que aumenta a probabilidade de depósitos metastáticos no fígado (ANANTHAKRISHNAN; GOGINENI; SAEIAN, 2006; WATSON; HYDON; LODGE, 2016).

O diagnóstico correto das lesões metastáticas é fundamental para a terapia e o prognóstico. A informação do número e da extensão das lesões é pré-requisito para a cirurgia e monitoramento terapêutico. A maioria das metástases apresenta-se como lesões hipoatenuantes em relação ao parênquima do fígado (TIFERES; D'IPPOLITO, 2008). A Figura 7 apresenta exemplos de metástases em imagens de TC.

Figura 7 – Exemplos de metástases no fígado.



Fonte: (KANEMATSU et al., 2006).

3.3 Processamento Digital de Imagens

O processamento digital de imagens consiste em um conjunto de técnicas para capturar, representar e transformar imagens com o auxílio do computador. Essas técnicas permitem extrair e identificar informações das imagens e melhorar a qualidade visual de certos aspectos estruturais, facilitando a percepção humana e a interpretação automática por meio de máquinas (PEDRINI; SCHWARTZ, 2008).

O processamento de imagens segue várias etapas. O resultado gerado por uma etapa, é utilizado como entrada na etapa seguinte, onde cada entrada e resultado pode ou não ser uma imagem digital. As etapas são: aquisição das imagens digitais, pré-

processamento, segmentação, representação, descrição e, reconhecimento e interpretação (BRAZ, 2014).

Na etapa de aquisição as imagens são capturadas por meio de um dispositivo ou sensor e convertidas para uma representação adequada para o processamento subsequente. A imagem resultante desse processo pode apresentar imperfeições decorrentes, por exemplo, das condições de iluminação ou características dos dispositivos.

O pré-processamento tem o objetivo de melhorar a qualidade da imagem por meio de técnicas para reduzir o ruído, corrigir o contraste ou o brilho e suavizar determinadas propriedades da imagem.

A segmentação realiza a identificação e extração de áreas de interesse contidas na imagem, ou seja, a segmentação tem a função de dividir a imagem em seus componentes básicos.

A representação e descrição, que juntas são chamadas de extração de características, têm como objetivo extrair propriedades que podem ser usadas para discriminar classes de objetos.

Na última etapa o reconhecimento e a interpretação são realizados. O reconhecimento é o processo que atribui um identificador aos objetos da imagem. A interpretação consiste em atribuir um significado ao conjunto de objetos reconhecidos. O conhecimento sobre o domínio do problema está codificado na forma de uma base de conhecimento.

Uma metodologia de processamento de imagens pode conter apenas um subconjunto de todas as etapas apresentadas.

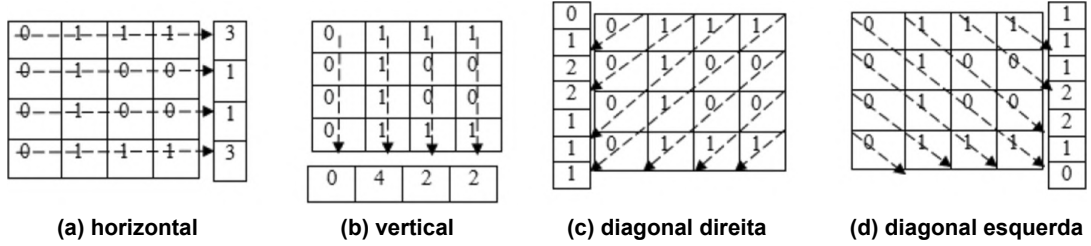
3.3.1 Histogramas de Projeção

A projeção é definida como uma operação que mapeia uma imagem em uma matriz unidimensional chamada histograma de projeção. Os valores do histograma são a soma dos *pixels* ao longo de uma direção particular. Em uma imagem binária, os *pixels* que representam os objetos são chamados de *pixels* de primeiro plano, enquanto os demais *pixels* são chamados de *pixels* de fundo. Os valores 0 e 1 podem ser usados para representar primeiro plano e fundo, respectivamente (CHÁVEZ, 2007; INUNGANBI; CHOUDHARY; SINGH, 2020).

As projeções de histograma podem ser construídas nas direções: horizontal, vertical e diagonal. A projeção horizontal calcula o número de *pixels* do primeiro plano

para cada linha. Da mesma forma, o histograma vertical calcula para cada coluna. A diagonal esquerda conta o número de *pixels* de primeiro plano na direção superior esquerda para inferior direita e a diagonal direita na direção superior direita para inferior esquerda. Um procedimento simples para calcular o histograma de projeção para uma imagem com quatro linhas e quatro colunas é ilustrado na Figura 8.

Figura 8 – Histogramas de projeção.



Fonte: (INUNGANBI; CHOUDHARY; SINGH, 2020).

A técnica de histograma de projeção foi utilizado no método de segmentação de fígado na etapa de segmentação inicial para a eliminação de órgãos adjacentes ao fígado.

3.3.2 Morfologia Matemática

A morfologia matemática pode ser definida como o estudo da estrutura geométrica das entidades presentes em uma imagem. E pode ser aplicada em várias áreas de processamento e análise de imagens, com objetivos diferentes como realce, filtragem, segmentação, detecção de bordas, esqueletização, afinamento, dentre outras. O princípio básico da morfologia matemática consiste em extrair as informações relativas à geometria e à topologia de um conjunto desconhecido (uma imagem), pela transformação através de outro conjunto completamente definido, chamado elemento estruturante. Portanto, a base da morfologia matemática é a teoria de conjuntos (FILHO; NETO, 1999; GONZALEZ; WOODS, 2010).

Segundo Gonzalez e Woods (2010) os conceitos de reflexão e translação são necessários para o entendimento de morfologia. A reflexão de um conjunto B , indicada por $\hat{B}$, é definida como:

$$\hat{B} = \{w | w = -b, b \in B\} \quad (3.1)$$

onde, se B é o conjunto de *pixels* (pontos bidimensionais) que representa um objeto em uma imagem, então $\hat{B}$ é o conjunto dos pontos em B cujas coordenadas (x, y) foram substituídas por $(-x, -y)$.

A translação de um conjunto B no ponto $z = (z_1, z_2)$, indicada por $(B)_z$, é definida como:

$$(B)_z = \{c | c = b + z, b \in B\} \quad (3.2)$$

onde, se B é o conjunto de *pixels* que representa um objeto em uma imagem, então $(B)_z$ é o conjunto de pontos em B , cujas coordenadas (x, y) foram substituídas por $(x + z_1, y + z_2)$.

A reflexão e a translação de conjuntos são amplamente empregadas na morfologia para formular operações baseadas nos elementos estruturantes que são pequenos conjuntos ou sub-imagens usadas para examinar uma imagem buscando propriedades de interesse (GONZALEZ; WOODS, 2010).

Na morfologia matemática existe duas operações morfológicas básicas: erosão e dilatação. Para os conjuntos A e B , a dilatação é definida como:

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \neq \emptyset\} \quad (3.3)$$

assim, o processo de dilatação entre a imagem A e o elemento estruturante B baseia-se na reflexão de B em torno de sua origem, seguida da translação dessa reflexão por z . A dilatação de A por B é o conjunto de todos os deslocamentos, z , de forma que $\hat{B}$ e A se sobreponham pelo menos por um elemento (GONZALEZ; WOODS, 2010). O resultado da dilatação é a expansão dos objetos da imagem. Esse comportamento é ilustrado na Figura 9 (b).

A erosão de A por B é definida como:

$$A \ominus B = \{z | (B)_z \subseteq A\} \quad (3.4)$$

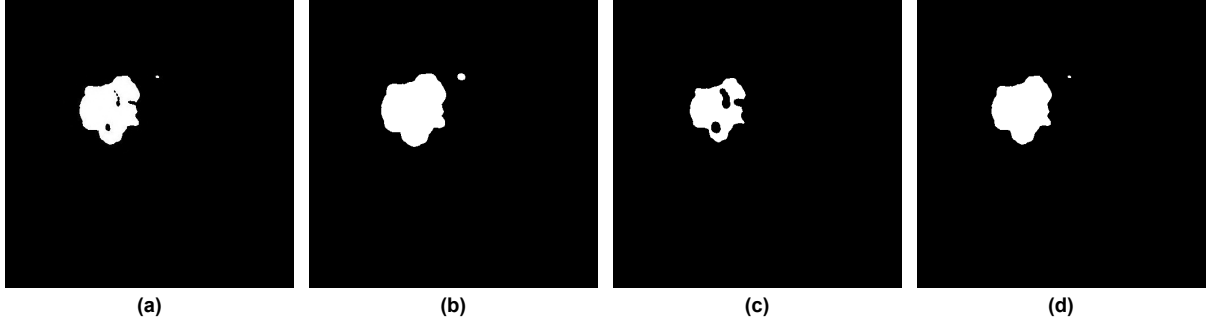
onde, a erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos z de forma que B , transladado por z , está contido em A . O resultado da erosão é contrário ao da dilatação, ou seja, provoca a diminuição dos objetos da imagem. Isso pode ser visualizado na Figura 9 (c).

As operações de dilatação e erosão podem ser aplicadas em conjunto e originam outras operações morfológicas. A operação morfológica de fechamento do conjunto A pelo elemento estruturante B , indicado por $A \bullet B$, é definido como:

$$A \bullet B = (A \oplus B) \ominus B \quad (3.5)$$

que mostra que o fechamento de A por B é simplesmente a dilatação de A por B , seguida pela erosão do resultado por B . Como efeito o fechamento elimina pequenos orifícios em objetos e preenche lacunas em um contorno. A Figura 9 (d) mostra o resultado da aplicação da operação morfológica de fechamento.

Figura 9 – Morfologia: (a) imagem de entrada, (b) resultado da dilatação, (c) resultado da erosão e (d) resultado do fechamento. O elemento estruturante é circular e tem dimensões 7x7



A operação morfológica de fechamento foi usada nos métodos de segmentação do fígado e de lesões no fígado para a diminuição de orifícios presentes nas segmentações.

3.4 Redes Neurais Artificiais

Redes neurais artificiais (RNA) são modelos matemáticos compostos por unidades funcionais simples interconectadas que atuam em conjunto como processadores paralelos de informações (SENGUPTA et al., 2020). A unidade básica de processamento de uma RNA é chamada de neurônio artificial. Em termos matemáticos, o neurônio artificial fornece uma saída para um dado conjunto de entradas, como expresso pela Equação 3.6,

$$y = g\left(\sum_{i=1}^n x_i w_i + b\right) \quad (3.6)$$

onde x_i é a entrada i , w_i é o peso associado a entrada i , b é o termo *bias* e g é a função de ativação.

As funções de ativação comuns são: função identidade, sigmóide e tangente hiperbólica. Recentemente foram propostas *Rectified Linear Units* (ReLU) e a *Leaky ReLU* que possuem uma velocidade de convergência superior em relação as funções anteriores (MAAS; HANNUN; NG, 2013). Essas funções são apresentadas respectivamente pelas Equações 3.7 e 3.8.

$$\sigma(x) = \max(0, x) \quad (3.7)$$

$$\sigma(x) = \max(0.1, x) \quad (3.8)$$

3.4.1 Redes *Multilayer Perceptron*

Multilayer Perceptron (MLP) é um tipo de RNA composta por múltiplas camadas de neurônios, com cada camada totalmente conectada a próxima. A MLP é caracterizada por conter uma camada de entrada, uma ou mais camadas intermediárias (ocultas ou escondidas) e a camada de saída. É uma técnica de aprendizado supervisionado.

A partir dos dados de treinamento que consistem em pares entrada-saída - vetores de entrada, cada um com um vetor de saída correspondente - a MLP aprende uma aproximação à função que produziu cada uma das saídas a partir da entrada correspondente. Essa aproximação é a partição do espaço de entrada em amostras que minimiza a função de erro entre a saída da MLP, considerando suas entradas e saídas de treinamento (SENGUPTA et al., 2020).

Para a minimização da função de erro, durante o treinamento, as redes MLP utilizam um algoritmo chamado *backpropagation*. O procedimento de aprendizado envolve dois passos realizados consecutivamente. Primeiro, os dados são enviados da entrada para a saída através de várias camadas ocultas e, no final, a saída calculada é comparada com a saída real da entrada correspondente e um valor de erro é obtido. Em seguida, os erros derivados com relação aos parâmetros da rede são propagadas novamente, da camada de saída até a camada de entrada, para modificar os pesos, a fim de minimizar o erro na saída. O processo continua várias vezes até obter uma melhoria desejada na previsão do modelo ou atingir um limite de iterações.

Os passos do algoritmo de *backpropagation* são resumidamente apresentados a seguir:

1. Inicializar os valores dos pesos de cada neurônio aleatoriamente.
2. Apresentar as entradas da rede em um vetor $x_1, x_2, \dots, x_n$ de características e especificar um vetor $d_1, d_2, \dots, d_n$ de saídas desejadas.
3. Calcular as saídas da rede $y_1, y_2, \dots, y_n$ de acordo com a Equação 3.6.

4. Reajustar os pesos começando pelos neurônio da camada de saída, retropropagando até a camada de entrada, de acordo com a Equação 3.9

$$w_{ij}(t+1) = w_{ij}(t) + \eta \delta_j x_i \quad (3.9)$$

onde w_{ij} é o peso do neurônio j em uma iteração t , x_i é um neurônio de saída ou de entrada, η é a taxa de aprendizagem e δ_j é um termo de erro para o neurônio j . Se j for um neurônio de saída, então δ_j é definido pela Equação 3.10

$$\delta_j = y_j(1 - y_j)(d_j - y_j) \quad (3.10)$$

onde d_j denota a saída desejada e y_j é a saída real da rede. Se o neurônio j for um neurônio oculto, então δ_j é definido pela Equação 3.11

$$\delta_j = x_j(1 - x_j) \sum_k \delta_k w_{jk} \quad (3.11)$$

onde k denota todos os neurônios acima do neurônio j .

5. Retornar para o passo 2.

3.5 Aprendizagem Profunda

O aprendizado profundo é um subcampo do aprendizado de máquina que tenta aprender abstrações de alto nível nos dados utilizando arquiteturas hierárquicas. É uma abordagem emergente e tem sido amplamente aplicada nos domínios tradicionais de inteligência artificial, como análise semântica, transferência de aprendizado, processamento de linguagem natural, visão computacional e muitos mais. Atualmente, existem três razões importantes para o crescimento do aprendizado profundo: o aumento da capacidade de processamentos dos *chips* de processamento gráfico, o custo significativamente reduzido do *hardware* de computação e os avanços consideráveis nos algoritmos de aprendizado de máquina (GUO et al., 2016).

Com o rápido desenvolvimento de técnicas de computação, uma poderosa estrutura foi fornecida pelas RNAs com arquiteturas profundas. As redes neurais profundas, que empregam arquiteturas profundas em RNAs, podem representar funções com maior

complexidade se o número de camadas e unidades em uma única camada for aumentado (LIU et al., 2017).

As técnicas de inteligência artificial utilizam características selecionadas manualmente que podem melhor descrever as condições do sistema. Projetar manualmente e otimizá-las geralmente requer um grande esforço. Uma arquitetura de aprendizado profundo é capaz de extrair automaticamente a representação hierárquica dos dados e, em seguida, utiliza o restante das camadas empilhadas para aprender características complexas a partir das mais simples. Além disso, essa abordagem pode ser usada para obter um sistema de ponta a ponta que pode aprender automaticamente características de suas entradas brutas e ser capaz de processar adequadamente (KHAN; YAIRI, 2018).

Existem inúmeras arquiteturas profundas disponíveis na literatura e isso está crescendo a cada dia. As diferentes arquiteturas têm vantagens diferentes com base na aplicação e nas características dos dados envolvidos. Por exemplo, na visão computacional, as redes neurais convolucionais, e em sequências e modelagem de séries temporais, as redes neurais recorrentes, são preferidas. O aprendizado profundo é um campo em rápida evolução e, com frequência, são desenvolvidas arquiteturas mais recentes com algoritmos de aprendizado mais recentes para suportar a necessidade de desenvolver máquinas eficientes semelhantes a humanos em diferentes áreas de aplicação (SENGUPTA et al., 2020).

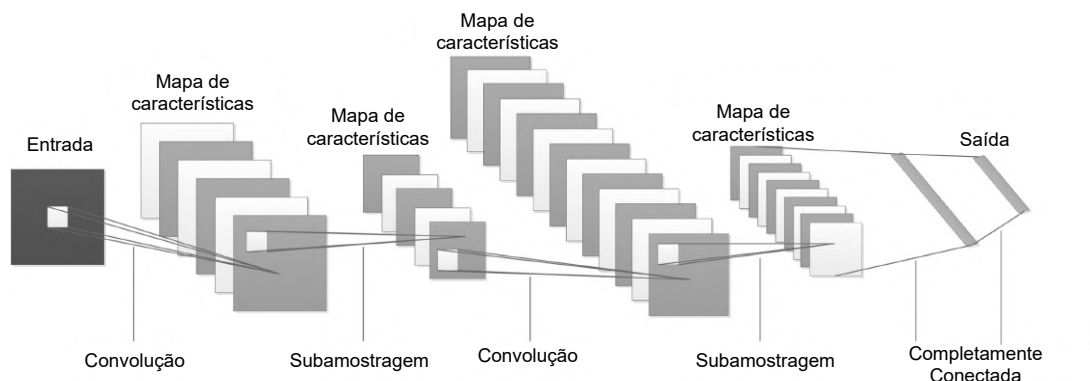
3.5.1 Redes Neurais Convolucionais

As CNNs são populares em tarefas de visão computacional, como detecção, segmentação e classificação de imagem. As CNNs são uma classe de redes neurais inspiradas no sistema visual humano que podem aprender características de forma hierárquica. As CNNs são geralmente compostas por uma sequência de camadas convolucionais, camadas de subamostragem e uma camada completamente conectada ao final (LECUN; BENGIO; HINTON, 2015; SENGUPTA et al., 2020).

As camadas de convolução extraem características importantes da imagem de entrada, levando em consideração a relação espacial entre os *pixels* de entrada. As camadas de subamostragem reduzem a dimensionalidade do mapa de características, mantendo as informações de características. A camada totalmente conectada conecta a rede à camada discriminativa (camada de saída), que fornece finalmente a saída desejada. A imagem possui várias características, como bordas, contornos, traços, texturas, gradientes, orientação e

cores. Uma CNN decompõe uma imagem em termos desses tipos de propriedades simples e as aprende como representações em diferentes camadas (SENGUPTA et al., 2020). A Figura 10 ilustra a arquitetura de uma CNN.

Figura 10 – Arquitetura de uma CNN.



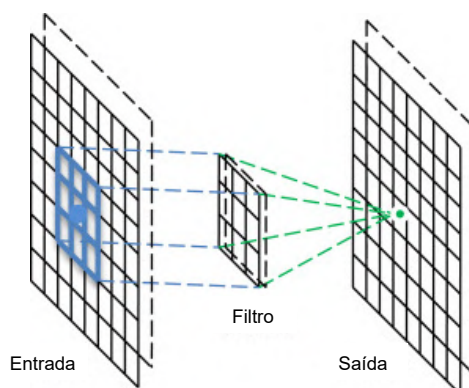
Fonte: (LIU et al., 2017).

As camadas convolucionais realizam convoluções com filtros treináveis, na imagem de entrada, para gerar um mapa de características. Os filtros são definidos com uma pequena área (3×3 , 5×5 , 7×7 *pixels*). O mapa de características gerado pode ser considerado como uma imagem multicanal, onde cada canal representa informações diferentes sobre a imagem. Cada *pixel* no mapa de características (chamado neurônio) é conectado a uma pequena porção de neurônios adjacentes do mapa anterior, que é chamado de campo receptivo. Após gerar mapas de características, uma camada de ativação não linear é aplicada (WU; SAHOO; HOI, 2020). Ao fim do treinamento, cada filtro será responsável pela detecção de uma característica específica da imagem, ou de parte dela. A Figura 11 ilustra como ocorre a convolução em uma imagem.

As camadas de subamostragem reduzem o tamanho dos mapas de características produzidos pelas camadas de convoluções anteriores, selecionando características invariantes à deslocamentos e distorções. A subamostragem consiste em aplicar filtros nos mapas de características e utilizar operações como média (*Average Pooling*) ou valor máximo (*Max Pooling*) para extrair valores dessas sub-regiões. A Figura 12 ilustra a subamostragem com a aplicação da operação *Max Pooling*, onde apenas o valor máximo da janela de convolução é mantido.

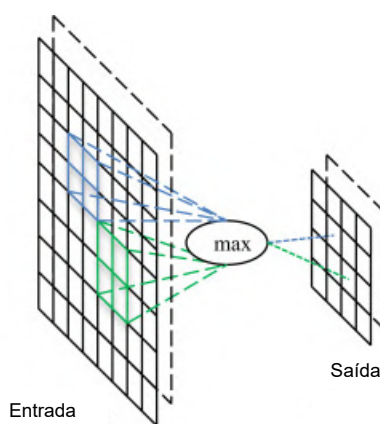
Após as camadas de convolução e subamostragem, que são responsáveis pela extração de características, os *pixels* dos mapas de características são utilizados como

Figura 11 – Operação de convolução aplicada a uma imagem.



Fonte: (GUO et al., 2016)

Figura 12 – Operação de subamostragem.



Fonte: (GUO et al., 2016).

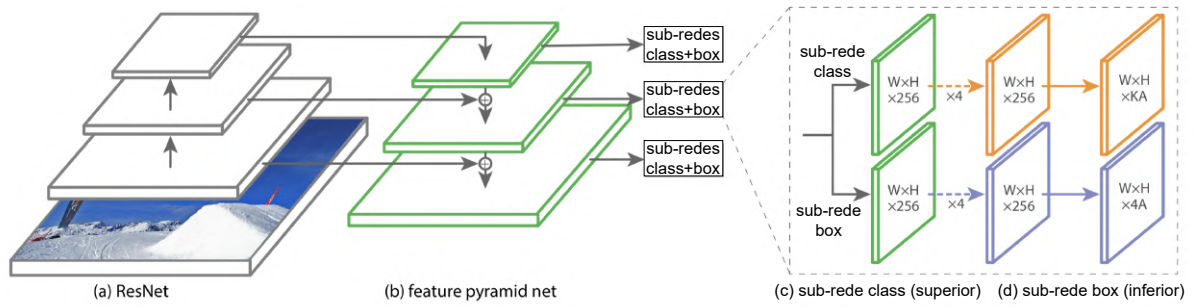
entrada para a camada completamente conectada, a qual é responsável pela classificação dos padrões de entrada.

Neste trabalho, são utilizadas duas arquiteturas baseadas nos conceitos de redes neurais convolucionais: RetinaNet e U-Net.

3.5.2 RetinaNet

A RetinaNet é uma arquitetura de rede neural que realiza detecção de objetos. Essa tarefa consiste em determinar a localização e a classe de cada objeto presente na imagem (WU; SAHOO; HOI, 2020). Proposta por Lin et al. (2017b), a RetinaNet é uma rede única composta por uma rede de *backbone* e duas sub-redes com tarefas específicas. A primeira sub-rede realiza a classificação dos objetos e a segunda sub-rede realiza a regressão das *bounding boxes*. A Figura 13 ilustra a arquitetura da RetinaNet.

Figura 13 – Arquitetura da RetinaNet.



Fonte: (LIN et al., 2017b).

A rede de *backbone* (Figura 13(a)) atua como o extrator de características básico para a tarefa de detecção de objetos, que obtêm imagens como entrada e produz mapas de características dessas imagens (JIAO et al., 2019). Uma *feature pyramid network* (FPN) (Figura 13(b)) é criada sobre a rede *backbone* com um caminho *top-down* e conexões laterais para a construção de uma pirâmide de características em várias escalas, onde características de baixa resolução são combinadas com características de alta resolução, utilizando uma única resolução de imagem de entrada (LIN et al., 2017a). Cada nível da pirâmide pode ser usado para detectar objetos em uma escala diferente (LIN et al., 2017b).

A RetinaNet usa o conceito de âncoras para realizar a predição. As âncoras são *bounding boxes* previamente definidas, que são ajustadas durante o treinamento para obter a melhor concordância com o *ground-truth*. Para cada nível da FPN, é criada uma grade de amostragem que depende do tamanho das *bounding boxes* e do espaçamento entre elas, definidos para esse nível. Em cada posição espacial dessa grade são utilizadas A âncoras para cobrir várias escalas e proporções de *bounding boxes*.

A sub-rede de classificação (Figura 13(c)) prevê a probabilidade de presença de objetos em cada posição espacial para cada uma das A âncoras e K classes de objetos. Essa sub-rede é uma FCN anexada a cada nível da FPN, com seus parâmetros compartilhados em todos os níveis da pirâmide. A entrada dessa sub-rede é o mapa de características de um determinado nível da pirâmide, seguida por quatro camadas de convolução e, no final, uma função sigmóide que prediz a classificação de cada *bounding box* por localização espacial (LIN et al., 2017b).

A sub-rede de regressão (Figura 13(d)) funciona paralelamente a rede de classi-

ficação. A arquitetura é idêntica a sub-rede de classificação, exceto que termina em 4A saídas por localização espacial (LIN et al., 2017b).

Para a classificação, há um desequilíbrio de classe entre as instâncias positivas e negativas. Lin et al. (2017b) propuseram uma adaptação a *cross entropy* chamada *focal loss*, que reduz o peso do custo atribuído a instâncias com fácil classificação. A abordagem evita que o algoritmo classificador seja sobrecarregado com instâncias negativas fáceis e concentre o aprendizado em exemplos mais heterogêneos da classe verdadeira. Equação 3.12 apresenta a *focal loss*:

$$FL(p_t) = -\alpha_t(1 - p_t)^\gamma \log(p_t) \quad (3.12)$$

O fator de modulação $(1 - p_t)^\gamma$ tem um parâmetro de foco γ . Quando uma instância é classificada incorretamente é atribuído um p_t pequeno, quanto mais p_t é próximo de 1, mais fácil será a instância. Quando $\gamma = 0$ o custo focal equivale a *cross entropy*, a medida em que γ aumenta maior o efeito do fator de foco.

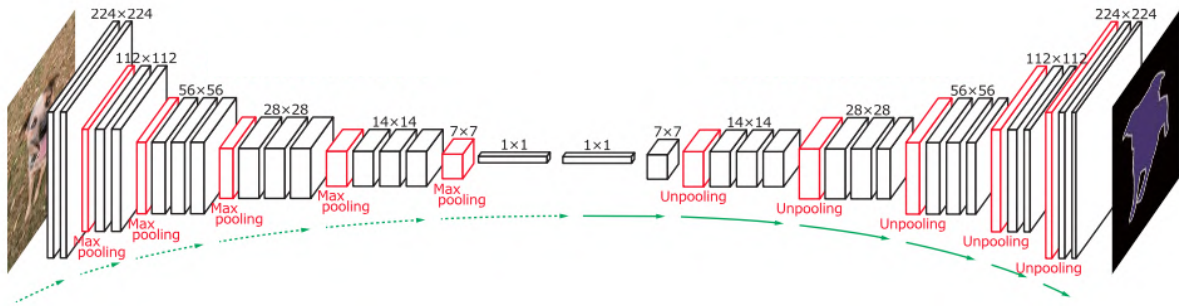
Neste trabalho, a RetinaNet foi usada no método de segmentação de lesões no fígado na etapa de segmentação inicial.

3.5.3 U-Net

Rede completamente convolucional (FCN) é uma CNN sem as camadas completamente conectadas. A CNN gera uma probabilidade e classifica toda a imagem, apresentando apenas uma saída. Para a FCN, as camadas totalmente conectadas são reescritas como convoluções. Assim, para uma imagem de entrada é produzido um mapa de probabilidades, com as mesmas dimensões da entrada, contendo a classificação para cada *pixel* da imagem (LITJENS et al., 2017; HU et al., 2018). A Figura 14 ilustra uma arquitetura básica de FCN.

Como visto na Figura 14, as FCNs são compostas por dois estágios: contração e expansão. Na contração os mapas de características são gerados igualmente às CNNs utilizando camadas de convolução e subamostragem. Os mapas gerados servem como entrada para o estágio de expansão. Nessa fase, novos mapas de características são produzidos através de novas camadas convolucionais e expandidos pelos operadores de *upsampling* (ou *unpooling*). Na última camada, os mapas gerados são submetidos a uma função de ativação que realizará a classificação *pixel a pixel*, gerando a máscara de

Figura 14 – Arquitetura FCN.

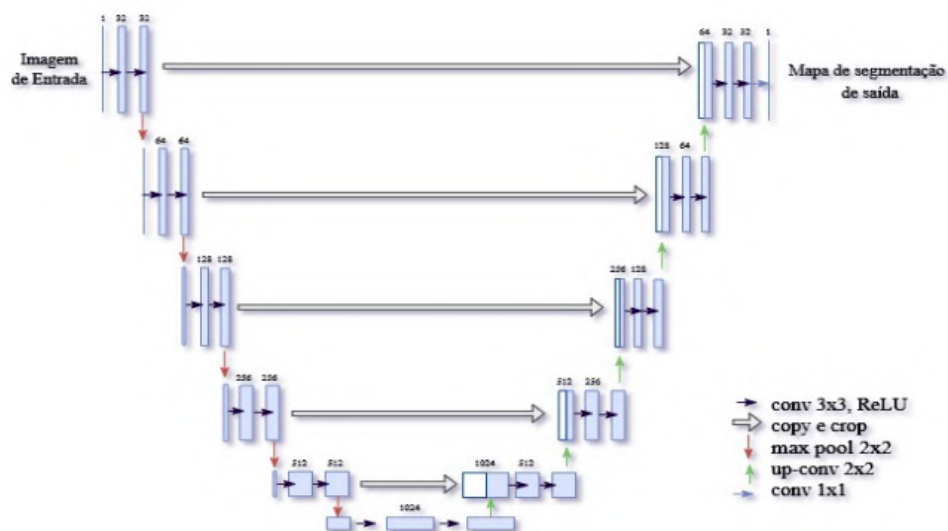


Fonte: (NOH; HONG; HAN, 2015).

segmentação.

A U-Net é um exemplo de FCN e foi proposta inicialmente para a segmentação de imagens biomédicas por Ronneberger, Fischer e Brox (2015). A U-Net consiste em um caminho de contração que captura o contexto e um caminho de expansão simétrico que permite localização precisa (GARCIA-GARCIA et al., 2018). A diferença para as FCNs comuns é que a U-Net combina os mapas de característica da fase de contração com seu correspondente simétrico na etapa de expansão, apresentando uma forma similar a um "U". A Figura 15 ilustra a arquitetura e as camadas que compõem a rede.

Figura 15 – Arquitetura U-net.



Fonte: (RONNEBERGER; FISCHER; BROX, 2015)

O caminho de contração (lado esquerdo) é composto por blocos convolucionais que possuem duas camadas de convolução 3x3 e função de ativação ReLU. Cada bloco é

sucedido de uma operação de subamostragem (*Max pooling*) de 2x2. Em cada etapa da subamostragem é duplicado o número de mapas de características.

O caminho de expansão (lado direito) possui blocos convolucionais similares aos da fase de contração. Esses blocos são precedidos de *upsampling*, que amplia o tamanho das saídas produzidas pelo bloco que o antecede. Nessa fase, concatena-se os mapas de características dos blocos simétricos do caminho de contração. Na última camada, é utilizada uma convolução 1x1 para mapear cada vetor de características para o número desejado de classes.

Neste trabalho, a U-Net foi usada nos métodos de segmentação do fígado e de lesões no fígado.

3.6 Métricas de Desempenho

A avaliação do desempenho de um método tem o objetivo de promover a validação dos resultados obtidos. Esta seção apresenta as métricas utilizadas para avaliar o desempenho dos métodos propostos.

As métricas usadas para avaliar a detecção são: precisão, *recall*, intersecção sobre união (do inglês, *Intersection over Union* - IoU) e falsos positivos por imagem (FPi) (TAHA; HANBURY, 2015; AGARWAL; TERRAIL; JURIE, 2018; JIAO et al., 2019; WU; SAHOO; HOI, 2020). Essas métricas de detecção são calculadas com base nas *bounding boxes* geradas a partir das marcações das lesões e nas *bounding boxes* preditas pelo modelo de detecção.

A IoU é dada pela razão entre a área da intersecção entre uma *bounding box* predita e uma *bounding box* de marcação, dividida pela união entre elas, sendo definida pela Equação 3.13,

$$IoU = \frac{VP}{VP + FP + FN} \quad (3.13)$$

Comparando o IoU com um limiar, é possível classificar uma detecção como correta ou incorreta. Se o IoU for maior ou igual a um limiar, a detecção será considerada correta, caso contrário, será considerada incorreta. Um verdadeiro positivo (VP) é uma detecção correta de uma *bounding box* de marcação, um falso positivo (FP) é uma detecção incorreta e um falso negativo (FN) é uma *bounding box* de marcação não detectada.

A precisão indica a capacidade de um modelo para identificar apenas objetos relevantes. É a porcentagem de previsões positivas corretas, sendo definida pela Equação 3.14,

$$Precisão = \frac{VP}{VP + FP}. \quad (3.14)$$

O *recall* indica a capacidade de um modelo para encontrar todos os casos relevantes (todas as *bounding box* de marcação). É a porcentagem de previsões positivas corretas entre todas as *bounding box* de marcação, sendo definida pela Equação 3.15,

$$Recall = \frac{VP}{VP + FN}. \quad (3.15)$$

F_{Pi} é a média de falsos positivos por imagem (BUSHBERG; BOONE, 2011). É a razão entre o número de falsos positivos encontrados e o total de casos avaliados de uma imagem (Equação 3.16),

$$FPI = \frac{\sum_{i=1}^n i_{FP}}{n} \quad (3.16)$$

onde i é a i -ésima imagem analisada e n o número total de imagens. FP é a quantidade de falsos positivos da imagem i .

As métricas usadas para avaliar a segmentação são: sensibilidade (SEN), especificidade (ESP), coeficiente de similaridade de Dice, VOE e diferença relativa de volume (do inglês, *relative volume difference* - RVD) (TAHA; HANBURY, 2015; BLAND, 2015; LAI; DEWI, 2015). Essas métricas são calculadas com base nos *voxels* da marcação do especialista e nos preditos pelo modelo de segmentação. Um verdadeiro positivo (VP) é um *voxel* de marcação classificado corretamente, um falso positivo (FP) é um *voxel* de fundo classificado erradamente como marcação, um verdadeiro negativo (VN) é um *voxel* de fundo classificado corretamente e falso negativo (FN) é um *voxel* de marcação classificado erradamente como fundo.

A sensibilidade (SEN) indica a porcentagem de *voxels* corretamente preditos como marcação, sendo definida pela Equação 3.17,

$$SEN = \frac{VP}{VP + FN}. \quad (3.17)$$

A especificidade (ESP) indica a porcentagem de *voxels* corretamente preditos como fundo, sendo definida pela Equação 3.18,

$$ESP = \frac{VN}{VN + FP}. \quad (3.18)$$

O coeficiente de similaridade Dice (TAHA; HANBURY, 2015) é uma estatística usada para comparar a similaridade de duas amostras. Neste trabalho, é usado para comparar a marcação do especialista e a segmentação obtida pelo método.

$$Dice = \frac{2VP}{2VP + FP + FN}. \quad (3.19)$$

O VOE representa a proporção das áreas que não se cruzam com a união entre o volume de referência da marcação do especialista e o volume obtido pelo método. O VOE é baseado no IoU, sendo definido pela Equação 3.20,

$$VOE = 1 - \frac{VP}{VP + FP + FN} \quad (3.20)$$

A RVD representa a diferença entre o volume de referência da marcação do especialista e o volume obtido pelo método. Valores negativos indicam que o volume segmentado pelo método é menor que o volume de referência, valor zero indica que os volumes são iguais e valores positivos indicam que o volume segmentado pelo método é maior que o de referência.

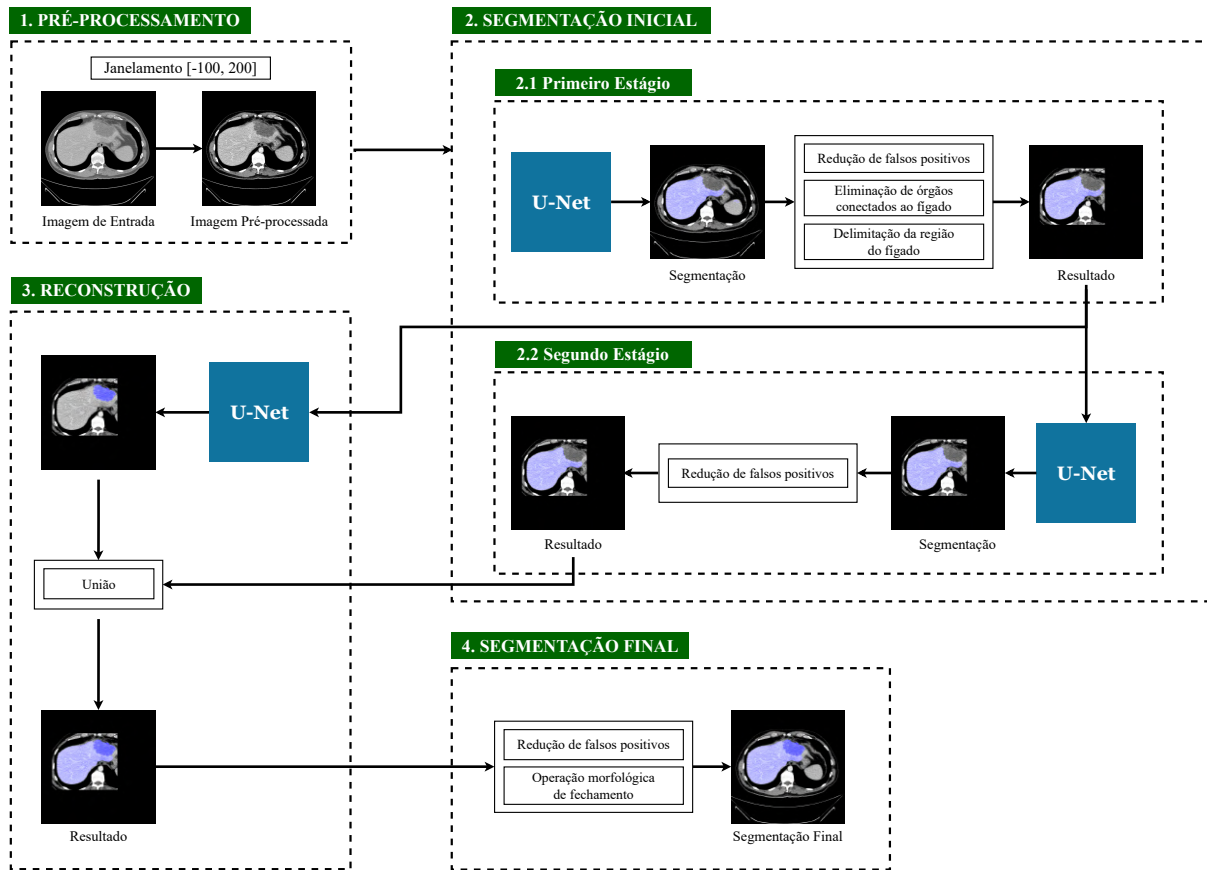
$$RVD = 1 - \frac{FP}{VP + FN} \quad (3.21)$$

Também foi analisada a significância estatística (COX, 1982; ZOU et al., 2003) entre os resultados obtidos em cada etapa dos métodos propostos. A hipótese nula definida é que não há diferença significativa entre as métricas das etapas dos métodos. Para realizar a análise são necessários o método de teste e o nível de significância. O método de teste utilizado foi o teste z de duas proporções (ZOU et al., 2003), que determina a diferença hipotética entre duas abordagens. O nível de significância estabelecido para o teste é $\alpha = 0,05$. Se o valor p for maior que o nível de significância (α), a hipótese nula é aceita. O que indica que não há diferença estatisticamente significativa entre os resultados das etapas dos métodos.

4 SEGMENTAÇÃO DO FÍGADO

Este capítulo descreve a base de imagens (Seção 4.1) utilizada nos experimentos e os procedimentos realizados para a segmentação do fígado em imagens de TC. O método proposto para a segmentação do fígado é composto por quatro etapas. Na primeira etapa, é realizado o pré-processamento. Na segunda etapa, duas U-Nets em cascata são utilizadas para a segmentação inicial. Na terceira etapa, utilizando uma terceira U-Net, ocorre a reconstrução das regiões do fígado não incluídas na segmentação inicial. Finalmente, na quarta etapa, a segmentação final é obtida com a aplicação de técnicas de refinamento. A Figura 16 apresenta as etapas do método proposto. Cada uma dessas etapas são detalhadas nas próximas seções.

Figura 16 – Etapas do método proposto para segmentação do fígado.



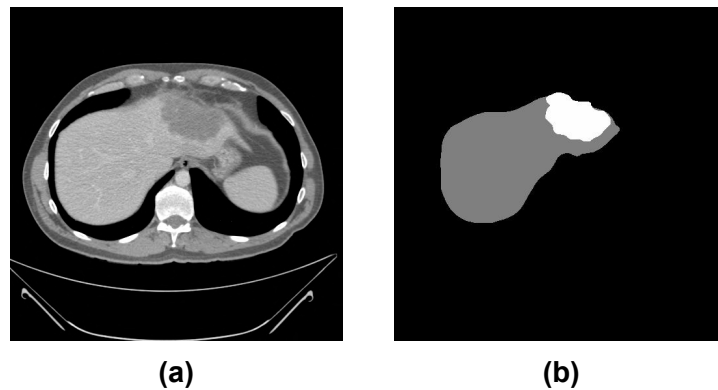
4.1 Base de Imagens

Neste trabalho, utilizou-se a base de imagens de TC de um desafio chamado LiTS. O principal objetivo desse desafio é incentivar os pesquisadores a desenvolver algoritmos

de segmentação automática para lesões no fígado em TC abdominais com contraste.

A base de imagens foi criada em colaboração com sete hospitais e instituições de pesquisa e revisado manualmente por três radiologistas independentes. Foram coletadas 201 volumes de TC, sendo 131 para treinamento e 70 para teste. As marcações do fígado e das lesões são disponibilizadas somente para a base de treinamento. A Figura 17 (a) mostra um exemplo de uma fatia de um volume e a Figura 17 (b) sua respectiva marcação do fígado (cinza) e lesão (branco).

Figura 17 – Base de imagens: (a) fatia; (b) marcação.



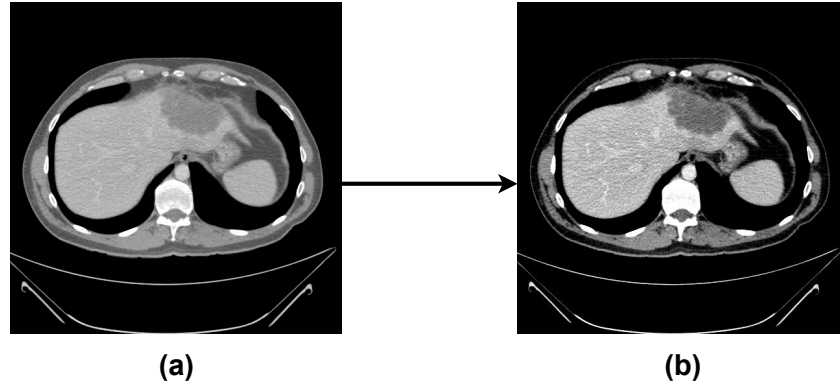
As imagens da base foram obtidas utilizando diferentes *scanners* e protocolos de aquisição, apresentando resolução espacial e campo de visão variados. No plano axial, as fatias possuem um tamanho idêntico de 512x512, mas o número de fatias em cada varredura difere bastante e varia entre 42 e 1026. As lesões, presentes na base de imagens, são originadas de câncer primário e secundário. Além disso, possuem contraste, tamanho, forma e quantidade variáveis.

4.2 Pré-processamento

As imagens de TC obtidas da base de imagens são submetidas inicialmente a uma etapa de pré-processamento. O pré-processamento consiste em realizar um janelamento dos valores dos *voxels* entre $[-100, 200]$ HU, com o objetivo de melhorar o contraste das imagens (BAI et al., 2019; JIANG et al., 2019), pois órgãos e tecidos irrelevantes são removidos em sua maioria. O janelamento consiste em preservar os valores de *voxels* que estão no intervalo entre -100 e 200 HU. E para os *voxels* com valores inferiores ou superiores a esse intervalo, são atribuídos os valores -100 e 200 HU, respectivamente. A Figura 18 apresenta o resultado do janelamento para uma fatia. Por último, os valores

dos *voxels* são reescalados entre 0 e 1. Essa transformação é realizada para otimização e evitar problemas de estabilidade em redes neurais profundas (SOFTWARE, 2017).

Figura 18 – Janelamento: (a) exame de entrada; (b) janelamento $[-100, 200]$.



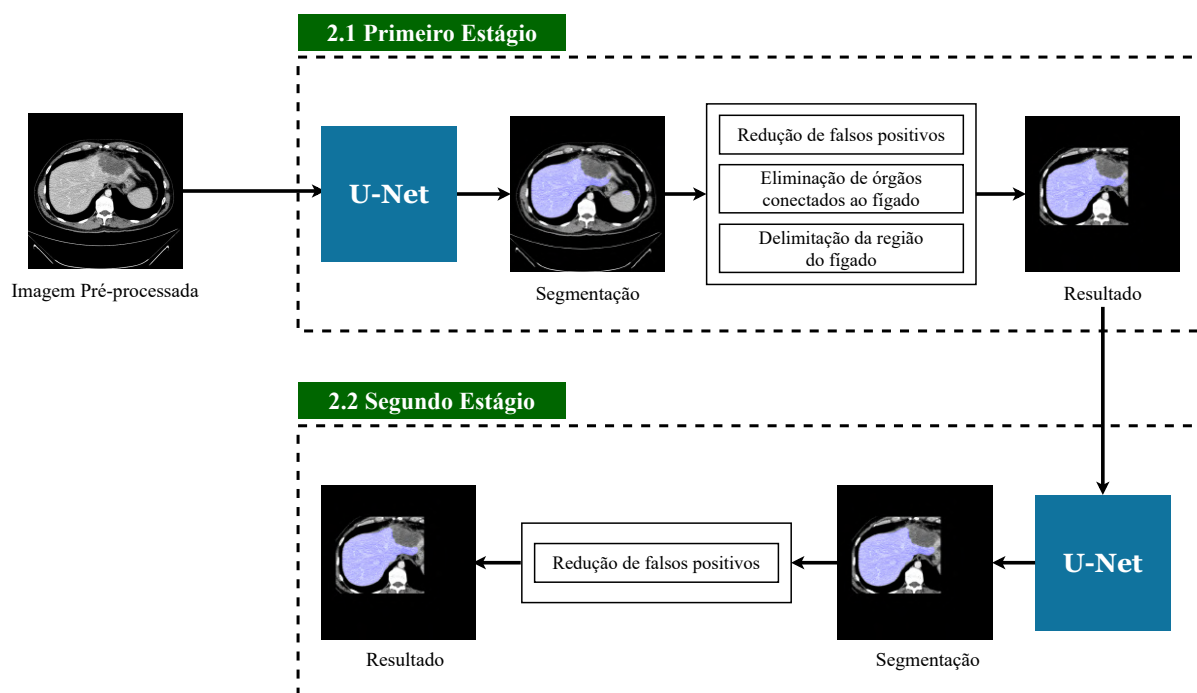
4.3 Segmentação Inicial

Após o pré-processamento, a etapa de segmentação inicial do fígado é realizada aplicando uma abordagem em dois estágios. O primeiro estágio define uma região de interesse, que é usada como entrada para o segundo estágio. Isso reduz o número de *voxels* que o segundo estágio deve classificar e permite uma segmentação mais detalhada do fígado. A Figura 19 apresenta os estágios da etapa de segmentação inicial. Ambos os estágios utilizam a arquitetura FCN U-Net. Nas próximas seções serão detalhados a arquitetura U-Net e cada um dos estágios.

4.3.1 Arquitetura Unet

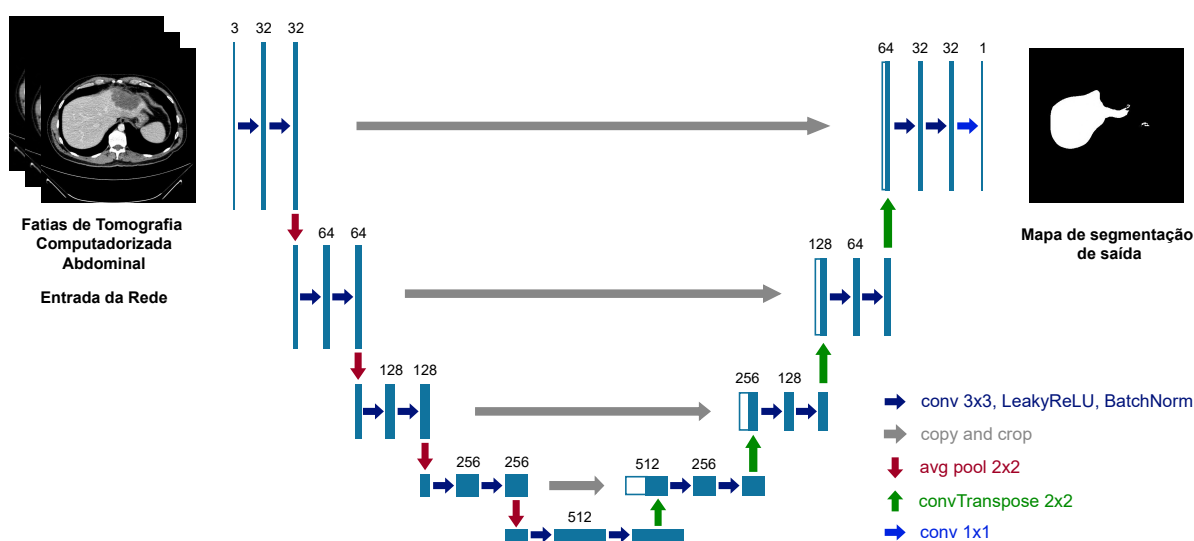
A FCN U-Net (Seção 3.5.3) é uma CNN que tem sido amplamente aplicada para segmentação em diferentes tipos de imagens médicas e apresenta bom desempenho para essa tarefa (LIU et al., 2020). A arquitetura U-Net usada é ilustrada na Figura 20 e consiste de: (1) caminho de contração, que é responsável por capturar as informações contextuais e (2) caminho de expansão, que é responsável por capturar as informações de localização. No caminho de contração (lado esquerdo) os blocos convolucionais são compostos por camadas convolucionais com *kernel* 3×3 , uma função de ativação LeakyReLU (LAU; LIM, 2018) e subamostragem (tipo média) com passo tamanho 2. Subsequentemente, são seguidos de uma camada de normalização de *batch* (IOFFE; SZEGEDY, 2015) e *dropout regularization* (BALDI; SADOWSKI, 2013) de 20%. As camadas convolucionais de 1 a 5 têm 32, 64, 128, 256 e 512 filtros, respectivamente.

Figura 19 – Estágios da segmentação inicial.



O caminho de expansão tem 4 camadas de convoluções transpostas com 256, 128, 64 e 32 filtros. Após cada convolução transposta, os mapas de características são concatenados com os mapas de características correspondentes no caminho de contração. Seguido pelos blocos convolucionais citados acima. O resultado é obtido após a última camada do caminho de expansão, aplicando a função sigmóide. O treinamento da rede é feito com a função de perda Dice *loss*.

Figura 20 – Arquitetura U-Net usada nos métodos propostos.



A arquitetura U-Net por ser uma CNN tem como vantagem o aprendizado das características mais representativas das imagens automaticamente, eliminando a necessidade da engenharia de características. Além disso, as conexões entre os caminhos de contração e expansão facilitam a propagação de informações.

4.3.2 Primeiro Estágio

O primeiro estágio da segmentação inicial é importante, pois limita o escopo da imagem de TC a regiões de interesse que contém fígado. E assim, elimina informações irrelevantes para a segmentação do fígado, como os demais órgãos abdominais presentes no exame. O primeiro estágio está dividido em quatro subestágios: segmentação com U-Net; redução de falsos positivos; eliminação de órgãos conectados ao fígado; e delimitação de região de interesse.

4.3.2.1 Segmentação com U-Net

Primeiramente, um modelo U-Net (arquitetura descrita na Seção 4.3.1) é treinado para segmentar o fígado. A U-Net é treinada com fatias de TC a partir do plano axial no tamanho original de 512x512. O modelo usa uma abordagem 2.5D (VU et al., 2020). A entrada da rede neural é composta por uma pilha de três fatias axiais: uma fatia central e as suas fatias anterior e posterior. A saída da U-Net é a máscara de segmentação da fatia central da pilha. Combinando as segmentações de cada fatia é possível gerar um volume 3D do resultado da segmentação.

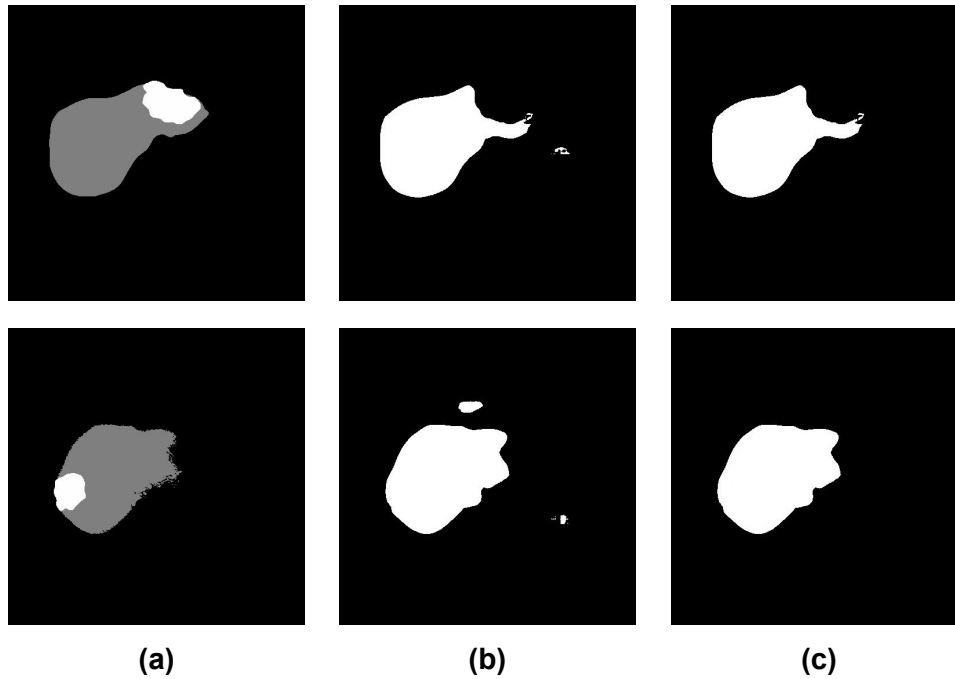
Com o resultado da segmentação gerado pela U-Net o próximo subestágio é a redução de falsos positivos.

4.3.2.2 Redução de Falsos Positivos

A segmentação obtida é afetada pela geração de falsos positivos, ou seja, fragmentos que não correspondem ao fígado. Para eliminar esses fragmentos, apenas o objeto segmentado com a maior área é mantido no volume. Alguns exemplos podem ser vistos na Figura 21.

Como pode ser visto na Figura 21 (b), os fragmentos que não são fígado (falsos positivos) são removidos, mantendo apenas o objeto maior (Figura 21 (c)).

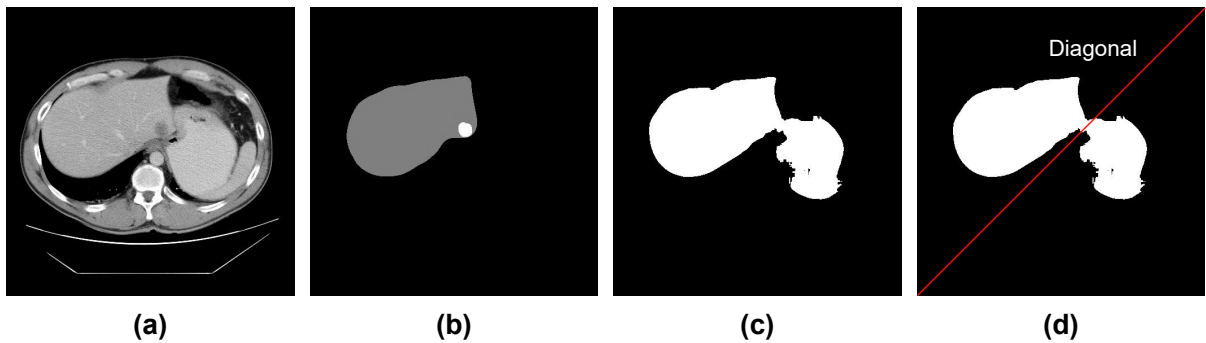
Figura 21 – Redução de falsos positivos: (a) marcação do especialista (fígado em cinza e lesão em branco), (b) segmentação obtida pela U-Net e (c) maior objeto.



4.3.2.3 Eliminação de Órgãos Conectados ao Fígado

Após a retirada de falsos positivos algumas segmentações ainda apresentam estruturas conectadas ao fígado. Essas estruturas são órgãos na região abdominal, como o estômago e o baço, que estão localizados próximo ao fígado. A Figura 22 (c) mostra um caso onde a segmentação do fígado aparece conectada a outros órgãos abdominais.

Figura 22 – Segmentação do fígado com estruturas conectadas: (a) fatia, (b) marcação do especialista (fígado em cinza e lesão em branco), (c) maior elemento e (d) Diagonal 1.

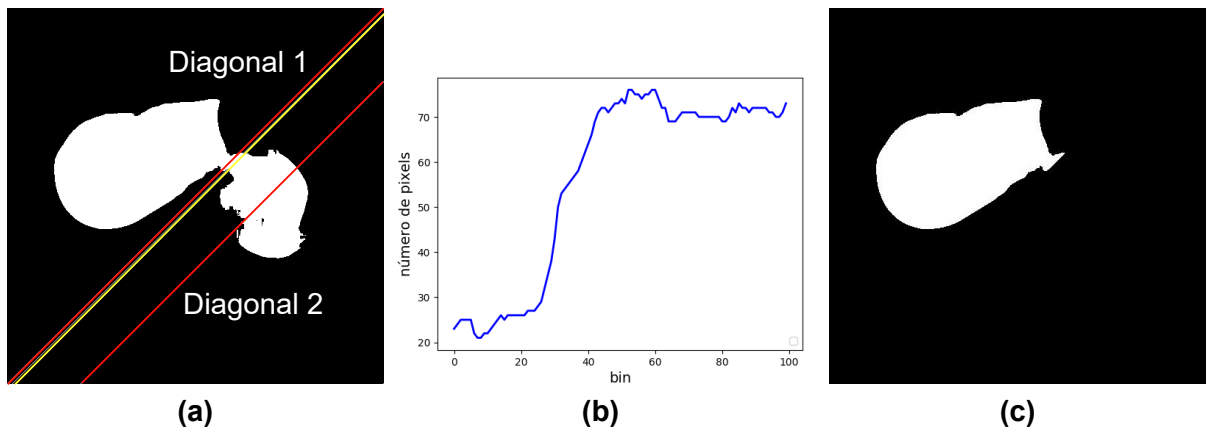


A eliminação desses órgãos é baseada na análise do histograma de projeção diagonal (INUNGANBI; CHOUDHARY; SINGH, 2020) da imagem de segmentação, no plano axial. A escolha da construção do histograma usando a diagonal, foi devido a análise de todas as fatias dos volumes, onde foi possível observar que o fígado está localizado quase

ou completamente acima da diagonal (Figura 22 (d)). E os outros órgãos abdominais, que aparecem conectados a segmentação, estão localizados abaixo da diagonal.

O intervalo para construção do histograma é definido entre as diagonais 1 e 2 (Figura 23 (a)). Essas diagonais estão a uma distância de 100 *pixels* entre si. Essa distância foi definida empiricamente analisando os pacientes da base e o resultado do subestágio de redução de falsos positivos. O histograma de projeção diagonal é composto por 100 *bins*, cada um representando o número de *pixels* de objeto presentes na respectiva diagonal. Então, o ponto de corte que separa o fígado dos outros órgãos é definido baseado no *bin* do histograma que possui o menor valor, o ponto de vale do histograma (Figura 23 (b)). A Figura 23 apresenta o resultado do processo. Distâncias entre as diagonais maiores que 100 poderiam definir um ponto de corte próximo a extremidade do objeto, não eliminando os órgãos conectados ao fígado.

Figura 23 – Eliminação de órgãos conectados ao fígado: (a) segmentação com o intervalo para o cálculo da projeção de histograma em vermelho e diagonal de corte em amarelo, (b) histograma e (c) resultado do corte.



Após a eliminação dos órgãos conectados ao fígado, a segmentação obtida é usada como referência para delimitação de uma região de interesse.

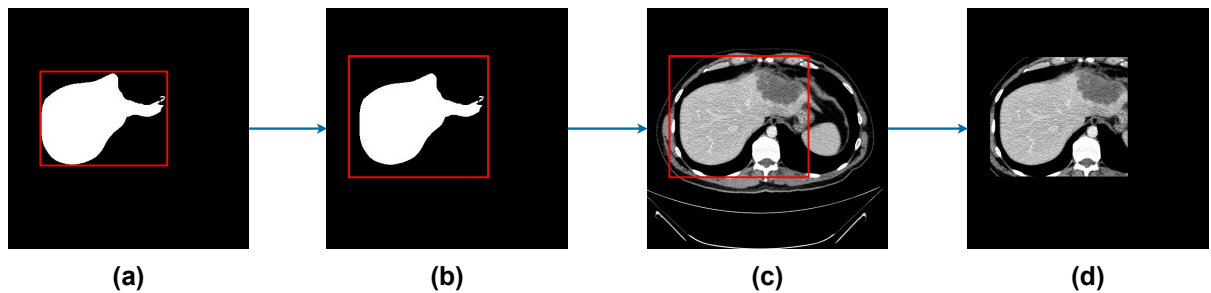
4.3.2.4 Delimitação da Região de Interesse

Este subestágio visa delimitar uma região de interesse que contém fígado. Com isso, é possível reduzir a quantidade de informações irrelevantes que não estão relacionadas ao fígado. Essa região de interesse também é utilizada como entrada na etapa de reconstrução.

A partir da segmentação, obtida no subestágio de eliminação de órgãos conectados (Seção 4.3.2.3), é definida uma *bounding box* (em vermelho na Figura 24 (a)). Em seguida,

são adicionados 5 *pixels* em cada direção, na altura e largura da *bounding box* para obter a região de delimitação (linha vermelha Figura 24 (b)). Essa distância de 5 *pixels*, foi escolhida baseada nos testes feitos, e é necessária para a região de delimitação não ficar muito próxima ao fígado e nem muito distante (incluindo mais tecidos de outros órgãos). Essa região de delimitação é aplicada na fatia correspondente (Figura 24 (c)) e o resultado desse processo pode ser visto na Figura 24 (d).

Figura 24 – Delimitação da região de interesse: (a) em vermelho *bounding box* da segmentação, (b) em vermelho região de delimitação, (c) região de delimitação aplicada na fatia e (d) resultado da delimitação.



Assim, ao fim desse subestágio tem-se os volumes de todos os pacientes, com o escopo reduzido a uma sub-região que compreende a possível localização do fígado. O próximo passo é o segundo estágio, do modelo em cascata, a partir da região de interesse.

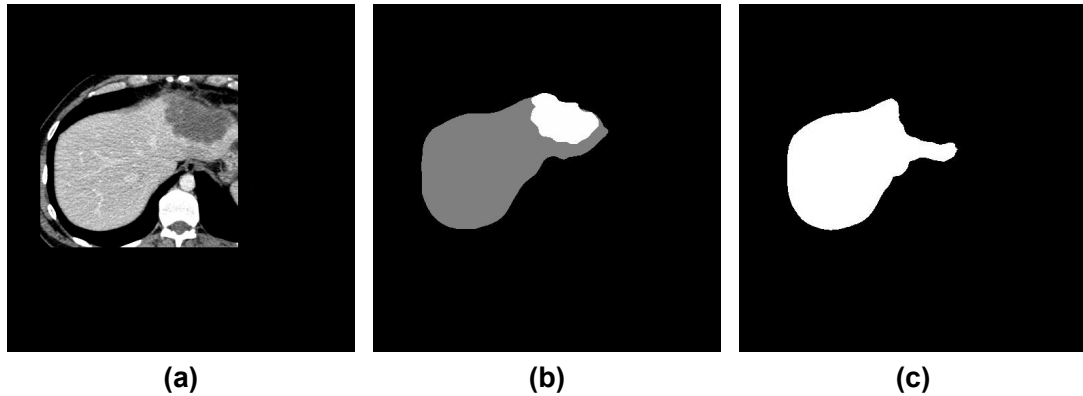
4.3.3 Segundo Estágio

O segundo estágio é necessário para complementar o modelo em cascata e gerar a segmentação inicial do fígado. Este estágio está dividido em dois subestágios: segmentação com U-Net e redução de falsos positivos.

O treinamento do modelo U-Net (arquitetura descrita na Seção 4.3.1) é realizado com regiões de interesse delimitadas, obtidas a partir da marcação do especialista. E de maneira semelhante ao primeiro estágio, o modelo usa uma abordagem 2.5D.

O modelo treinado é usado para segmentar o fígado a partir da região de interesse (Figura 25 (a)) obtida no primeiro estágio (Seção 4.3.2.4). Por fim, as segmentações obtidas passam por uma redução de falsos positivos, conforme descrito na Seção 4.3.2.2, mantendo apenas o objeto com maior área do volume. O resultado do segundo estágio representa o resultado da etapa de segmentação inicial do método proposto e pode ser visualizado na Figura 25 (c).

Figura 25 – Segmentação inicial: (a) região de interesse, (b) marcação do especialista (fígado em cinza e lesão em branco) e (c) segmentação inicial gerada.



4.4 Reconstrução

Em cenários onde os pacientes têm fígados saudáveis ou pouco afetados por lesões, a segmentação obtida pela etapa de segmentação inicial (Seção 4.3) é suficiente para segmentar corretamente o fígado. Porém, em casos mais complexos em que o fígado apresenta lesões em estágios avançados, a etapa de segmentação inicial pode não incluir na segmentação as regiões de fígado afetadas pelas lesões. Isso ocorre devido a diferença entre a textura das lesões e dos tecidos saudáveis de fígado. A Figura 25 mostra um caso em que a segmentação inicial é comprometida pela situação descrita acima.

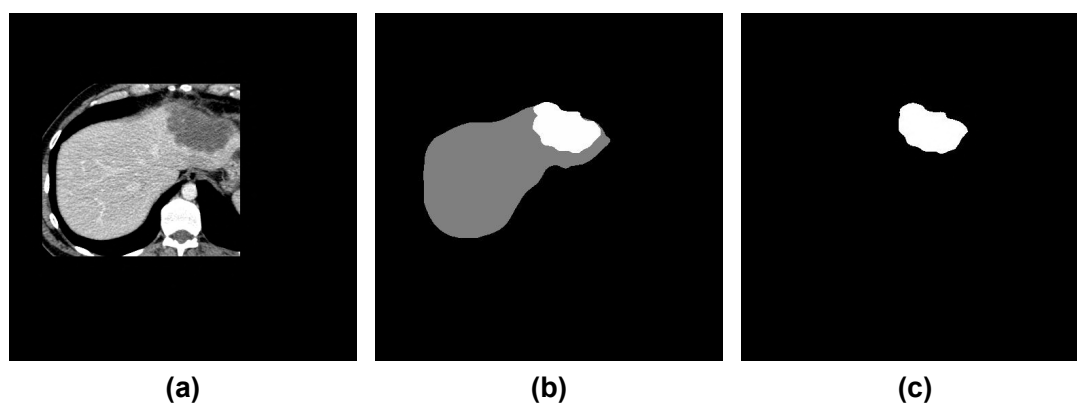
Com o objetivo de solucionar estes casos e recuperar as regiões de fígado afetadas por lesões, é proposta uma etapa de reconstrução. Esta etapa está dividida em duas subetapas: segmentação das lesões contidas na região de interesse, com U-Net; e união da segmentação inicial e da segmentação das lesões.

O treinamento do modelo U-Net (arquitetura descrita na Seção 4.3.1) é realizado com regiões de interesse, obtidas a partir da marcação do fígado. No entanto, somente a marcação da lesão dessa região de interesse é usada no treinamento. Ou seja, o modelo gerado é especializado na segmentação de lesões contidas na região de interesse. E de maneira semelhante a etapa de segmentação inicial, esse modelo usa uma abordagem 2.5D.

O modelo treinado é usado para segmentar as lesões, a partir da região de interesse (Figura 26 (a)) obtida na Seção 4.3. Assim, o resultado é a segmentação das regiões do fígado afetadas pelas lesões (Figura 26 (c)) que podem ter sido excluídas na segmentação inicial.

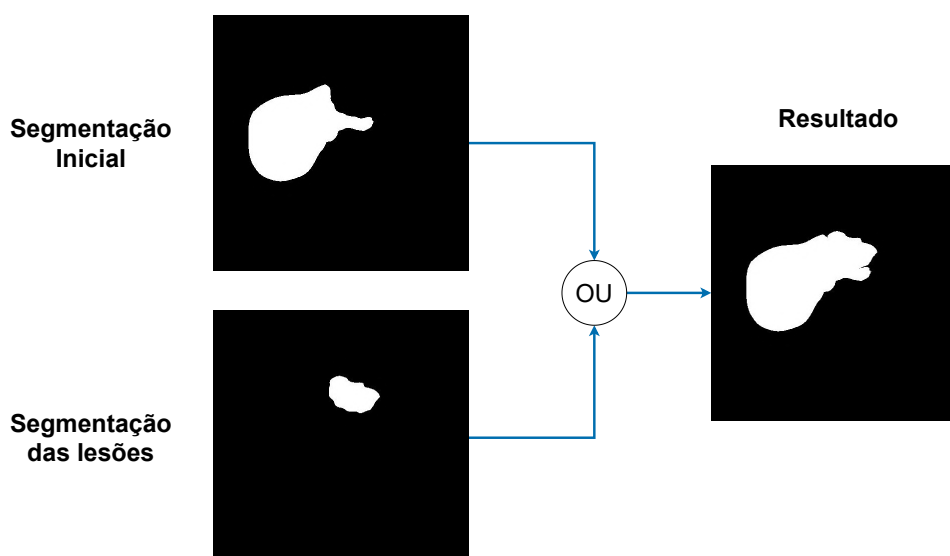
A reconstrução é finalizada com a união da segmentação das lesões e da segmenta-

Figura 26 – Resultado da segmentação das lesões: (a) região de interesse, (b) marcação do especialista (fígado em cinza e lesão em branco) e (c) segmentação gerada.



ção inicial. Assim, melhorando a precisão da segmentação devido a recuperação das áreas lesionadas na segmentação final. Essa união é feita a partir de uma operação binária (OU) nas máscaras da segmentação inicial e da segmentação das lesões. A Figura 27 mostra o resultado deste processo.

Figura 27 – União da segmentação inicial e segmentação das lesões.



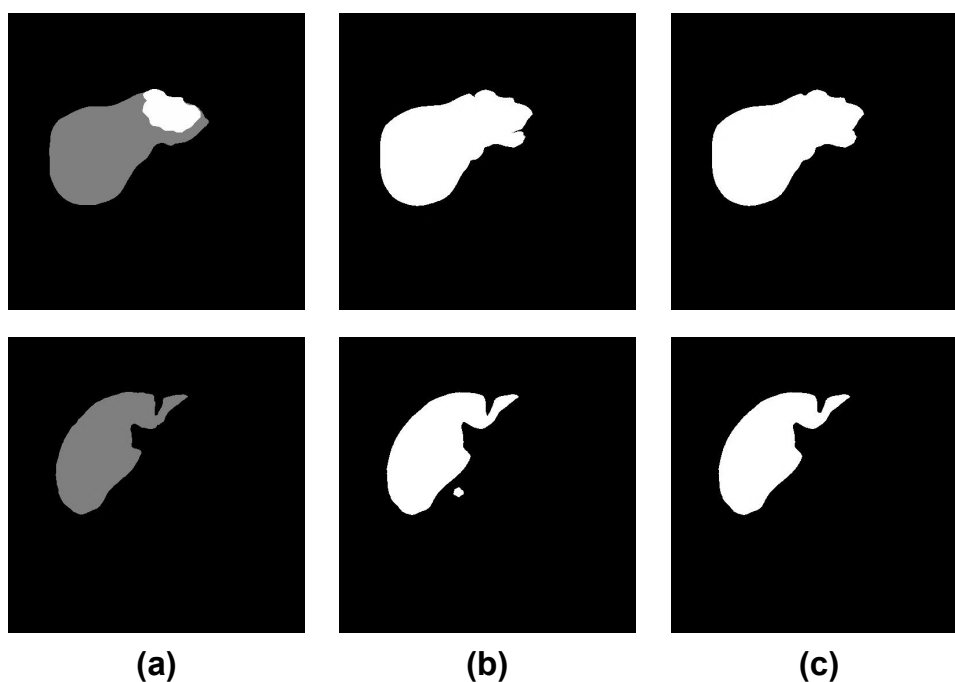
A etapa de reconstrução permite a recuperação de partes de áreas de lesões em que a diferença de textura entre as lesões e o tecido saudável é grande. Além disso, a reconstrução não prejudica o resultado da segmentação inicial em pacientes que possuem fígados saudáveis ou com lesões menos complexas.

4.5 Segmentação Final

A imagem resultante da etapa de reconstrução pode apresentar fragmentos (falsos positivos) que não pertencem ao fígado. E além disso, pode apresentar orifícios não preenchidos durante as etapas anteriores do método. A segmentação final é a última etapa do método proposto e esta dividida em duas subetapas: redução de falsos positivos; e preenchimento dos orifícios.

Inicialmente, é aplicado a redução de falsos positivos (Seção 4.3.2.2) para manter apenas o maior objeto do volume. Posteriormente, é usada uma operação morfológica de fechamento, com elemento estruturante circular de tamanho 3x3, para diminuir os orifícios presentes na segmentação final. Os parâmetros para a operação de fechamento morfológico foram definidos empiricamente após vários experimentos. A Figura 28 mostra exemplos de resultados das subetapas e a obtenção da segmentação final do método.

Figura 28 – Exemplos das subetapas do refinamento da segmentação: (a) marcação do especialista (fígado em cinza e lesão em branco), (b) reconstrução e (c) segmentação final.



4.6 Resultados e Discussão

Esta seção apresenta os resultados do método proposto para segmentação do fígado. Inicialmente são apresentados a preparação da base de imagens e a configuração dos experimentos. Depois, são detalhados os experimentos e discutidos os resultados em cada

etapa do método. Em seguida, são apresentados os estudos de casos para complementar a análise do método. Por fim, é feita uma análise comparativa com os trabalhos relacionados.

4.6.1 Preparação da Base de Imagens

Como explicado na Seção 4.1, a base de imagens LiTS é usada para realizar os experimentos. Todos os volumes de TC da base foram pré-processados (Seção 4.2). A base de imagens, composta por 131 volumes de TC, é dividida aleatoriamente em três partes: 94 volumes (34.856 fatias) para treinamento, 17 volumes (8.981 fatias) para validação e 20 volumes (7.458 fatias) para teste. Foram descartadas as fatias sem marcação do fígado, para o treinamento dos dois modelos U-Nets da etapa de segmentação inicial, restando 13.066 fatias do conjunto de treinamento e 3.238 fatias do conjunto de validação. E para o treinamento do modelo de U-Net da etapa de reconstrução foram descartadas as fatias sem marcação de lesão, restando 4.348 fatias do conjunto de treinamento e 1.136 fatias do conjunto de validação. O descarte das fatias sem marcação do fígado, na etapa de segmentação inicial, e sem marcação de lesão, na etapa de reconstrução é realizado para diminuir a desproporção entre as classes de *voxels* durante o treinamento. E também diminuir o custo computacional, uma vez que diminui o número total de fatias usadas no treinamento.

4.6.2 Configuração dos Experimentos

Os experimentos foram realizados em um computador com as seguintes especificações: Intel (R) Core (TM) i7-9700K com 16 GB de RAM, velocidade ou frequência de *clock* da CPU a 3.60 GHz e GPU da NVIDIA GeForce RTX 2070 com 8 GB de memória. O método proposto foi implementado usando a linguagem de programação Python no sistema operacional Windows 10. A implementação dos modelos de segmentação foi alcançada principalmente com as bibliotecas de aprendizado profundo Keras (CHOLLET et al., 2015) e Tensorflow-gpu (ABADI et al., 2015) como back-end.

Os modelos U-Nets das etapas de segmentação inicial e reconstrução são treinados por 100 épocas usando o otimizador Adam com taxa de aprendizagem igual 0,0001, beta 0,9, decaimento de 0,00001 e tamanho de *batch* igual a 3. Para o treinamento é utilizado *data augmentation* em tempo real (SHORTEN; KHOSHGOFTAAR, 2019), em que a cada *batch* são aplicadas operações aleatórias nas imagens. Assim, o número de fatias de

treinamento não é alterado pois apenas as imagens transformadas de maneira aleatória são usadas. As seguintes operações são aplicadas: *flip* horizontal, *flip* vertical, rotação entre -5° e $+5^\circ$, deslocamento horizontal de até 10%, deslocamento vertical de até 10%, escala entre 70% e 130% e três operações com 20% de probabilidade cada de serem aplicadas ou não: correção gama, filtro gaussiano e *contrast stretching* (GONZALEZ; WOODS, 2010). A Tabela 3 apresenta o tempo de treinamento por época e o tempo total de treinamento dos modelos U-Nets usados nas etapas do método proposto.

Tabela 3 – Tempo de treinamento para o método de segmentação do fígado..

Modelo U-Net	Tempo por época	Tempo total de treinamento
Segmentação inicial - primeiro estágio	36 min	60 h
Segmentação inicial - segundo estágio	36 min	60 h
Reconstrução	11 min 30 s	19 h
Soma do tempo de todos os modelos	83 min 30 s	139 h

4.6.3 Resultados da Segmentação Inicial

Conforme descrito na Seção 4.3, a segmentação inicial é obtida aplicando uma abordagem em cascata, consistindo em dois estágios de segmentação sequenciais, com a utilização de um modelo de U-Net em cada estágio.

No primeiro estágio da abordagem em cascata, a aplicação do modelo treinado nas imagens do conjunto de teste gera um resultado. Em seguida, esse resultado é apresentado para os subestágios de redução de falsos positivos (Seção 4.3.2.2) e eliminação de órgãos conectados ao fígado (Seção 4.3.2.3). A Tabela 4 apresenta os resultados alcançados em cada subestágio.

Tabela 4 – Resultados do primeiro estágio. Resultado da U-Net (U-Net), Redução de falsos positivos (Redução FP) e Eliminação de órgãos conectados ao fígado (Eliminação).

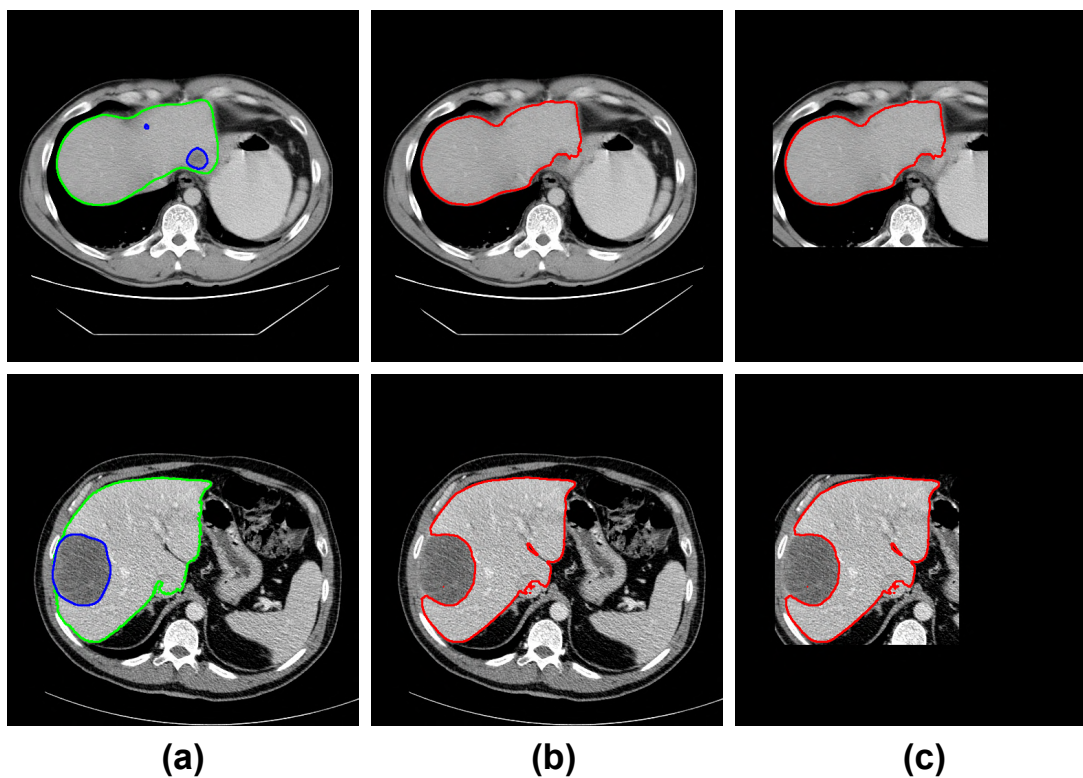
Primeiro Estágio	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
U-Net	93,49%	99,79%	93,04%	12,72%	1,20%
U-Net + Redução FP	93,48%	99,85%	94,17%	10,83%	-1,45%
U-Net + Redução FP + Eliminação	93,42%	99,88%	94,70%	9,95%	-2,85%

Em relação ao resultado da U-Net, com a aplicação do subestágio de redução de falsos positivos, pode ser observado que apesar da sensibilidade se manter a mesma, outras métricas foram significativamente melhoradas. Comparando os experimentos, o valor médio do Dice aumentou em 1,13% e o valor médio de VOE diminuiu 1,89%, indicando melhora na sobreposição entre as segmentações e as marcações dos especialistas.

Por fim, ao aplicar o subestágio de eliminação de órgãos conectados ao fígado, ocorre uma melhora nas métricas de especificidade, Dice e VOE. Indicando uma diminuição de falsos positivos (órgãos conectados) e uma segmentação mais precisa. O resultado do primeiro estágio da abordagem em cascata é representado pela aplicação dos três subestágios em sequência.

A partir do resultado do primeiro estágio é feita a delimitação da região de interesse que contém fígado. A Figura 29 mostra as segmentações e as regiões de interesse para dois pacientes (volume-78 e volume-64). A segmentação (Figura 29 (b)) para os dois pacientes apresentam falhas em algumas regiões de lesões e para o volume-78 também ocorre falhas em regiões de tecido saudável.

Figura 29 – Exemplos de regiões de interesse: As imagens superiores representam o volume-78 e as imagens inferiores, o volume-64. (a) marcação do especialista (verde - fígado e azul - lesão), (b) primeiro estágio (vermelho - segmentação), (c) região de interesse (vermelho - segmentação).



No segundo estágio da abordagem em cascata, a aplicação do segundo modelo, nas regiões de interesse gera um resultado. Em seguida, esse resultado é apresentado para um subestágio de redução de falsos positivos. A Tabela 5 apresenta os resultados alcançados em cada subestágio.

Ao analisar a Tabela 5, é possível observar que a aplicação do subestágio de redução de falsos positivos melhora a maioria das métricas. A melhora das métricas

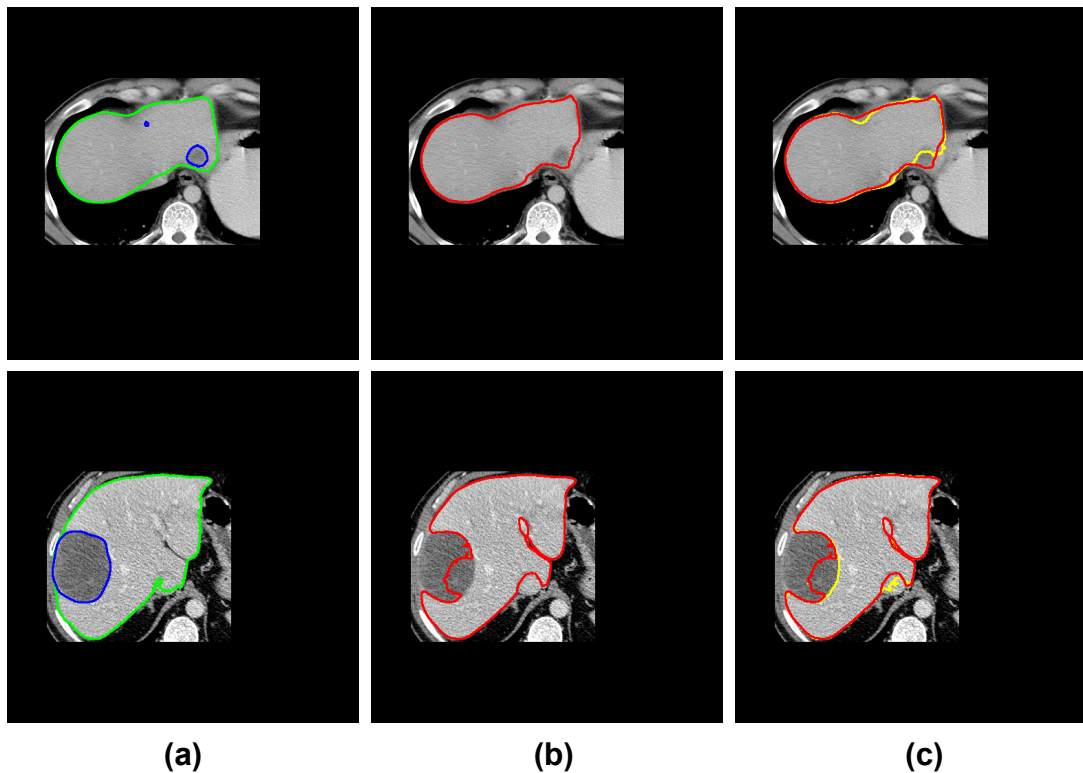
Tabela 5 – Resultados do segundo estágio. Resultado da U-Net (U-Net) e Redução de falsos positivos (Redução FP)

Segundo Estágio	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
U-Net	93,84%	99,86%	94,58%	10,13%	-1,57%
U-Net + Redução FP	93,84%	99,90%	95,27%	8,94%	-3,09%

indicam uma segmentação mais precisa, uma melhor identificação de *voxels* de fígado e fundo, e remoção de falsos positivos. O resultado do segundo estágio é composto pela aplicação dos dois subestágios em sequência. É possível observar também que o resultado do segundo estágio é superior aos resultados do primeiro estágio (Tabela 4).

A Figura 30 mostra o resultado do segundo estágio para os dois pacientes (volume-78 e volume-64) apresentados na Figura 29. É possível observar que para os dois pacientes o segundo estágio incluiu mais tecidos de fígado em relação ao primeiro estágio, melhorando o resultado. Porém o volume-64 ainda apresenta falhas de segmentação em regiões do fígado afetadas por lesões.

Figura 30 – Exemplos do segundo estágio. As imagens superiores representam o volume-78 e as imagens inferiores, o volume-64. (a) marcação do especialista (verde - fígado e azul - lesão), (b) segundo estágio (vermelho - segmentação) e (c) sobreposição (amarelo - primeiro estágio e vermelho - segundo estágio)



O segundo estágio da abordagem em cascata é o resultado da etapa de segmentação inicial do método proposto.

4.6.4 Resultados da Reconstrução e Segmentação Final

Conforme descrito na Seção 4.4, um terceiro modelo de U-Net é usado para reconstruir as regiões do fígado não segmentadas inicialmente.

A aplicação do modelo treinado nas regiões de interesse, definidas no primeiro estágio da segmentação inicial, gera a segmentação das lesões. E o resultado da reconstrução é obtido com a união da segmentação das lesões e da segmentação inicial. Em seguida esse resultado da reconstrução é apresentado para uma etapa de segmentação final. A Tabela 6 apresenta os resultados alcançados em cada etapa.

Tabela 6 – Resultados da reconstrução e da segmentação final.

Etapa	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Reconstrução	95,67%	99,90%	96,23%	7,22%	-1,18%
Segmentação final	96,22%	99,89%	96,38%	6,94%	-0,35%

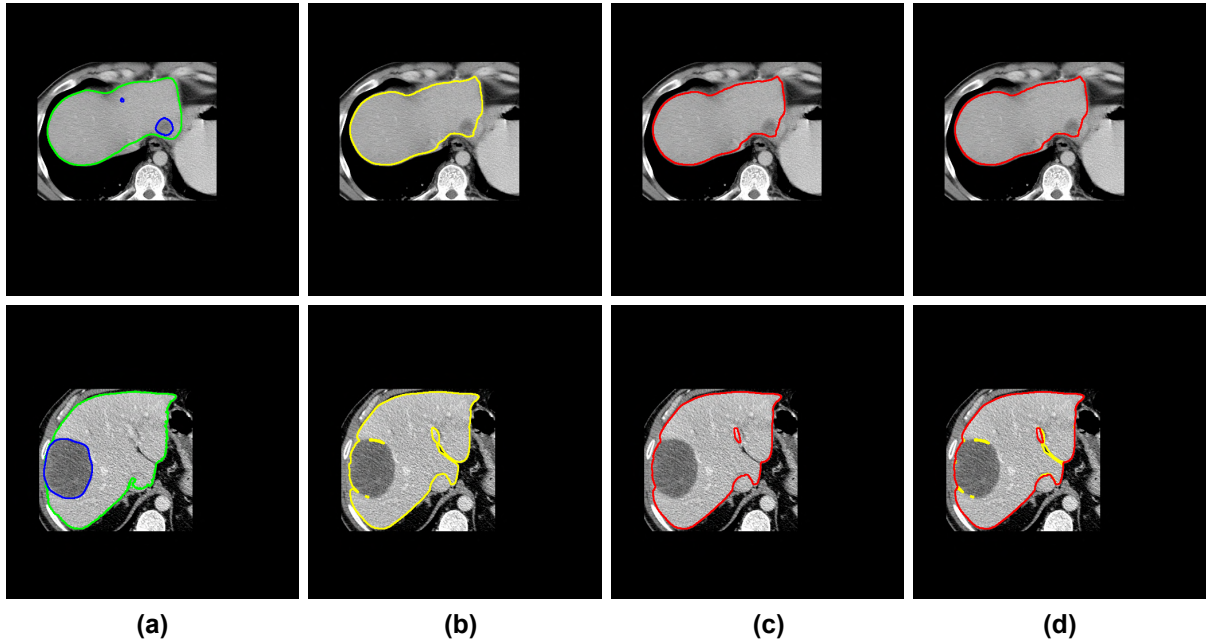
Ao comparar o resultado da reconstrução (Tabela 6) e o da etapa de segmentação inicial (Tabela 5) é possível observar uma melhora na maioria das métricas. Com destaque para a métrica de sensibilidade, no qual seu valor aumentou em 1,83%. Assim, a reconstrução permitiu a recuperação de parte dos *voxels* de fígado que não haviam sido segmentados na etapa de segmentação inicial.

Analisando a Tabela 6, a segmentação final mostrou uma melhora nos resultados. Isso ocorre devido a redução de falsos positivos e a operação morfológica de fechamento que preenche os orifícios. A métrica de RVD apresenta valor de -0,35%, o que indica maior semelhança com a marcação do especialista por estar mais próximo do valor 0. O resultado da segmentação final é composto pela aplicação das duas subetapas em sequência.

A Figura 31 mostra o resultado das etapas de reconstrução e segmentação final para os dois pacientes (volume-78 e volume-64) apresentados na Figura 30. É possível observar que para o volume-64 a etapa de reconstrução (Figura 31 (b)) recuperou regiões do fígado, afetadas por lesões, não incluídas na etapa de segmentação inicial. E a etapa de segmentação final (Figura 31 (c)) melhorou os resultados, diminuindo os erros de segmentação. Enquanto que o volume-78 mantém o resultado da segmentação inicial.

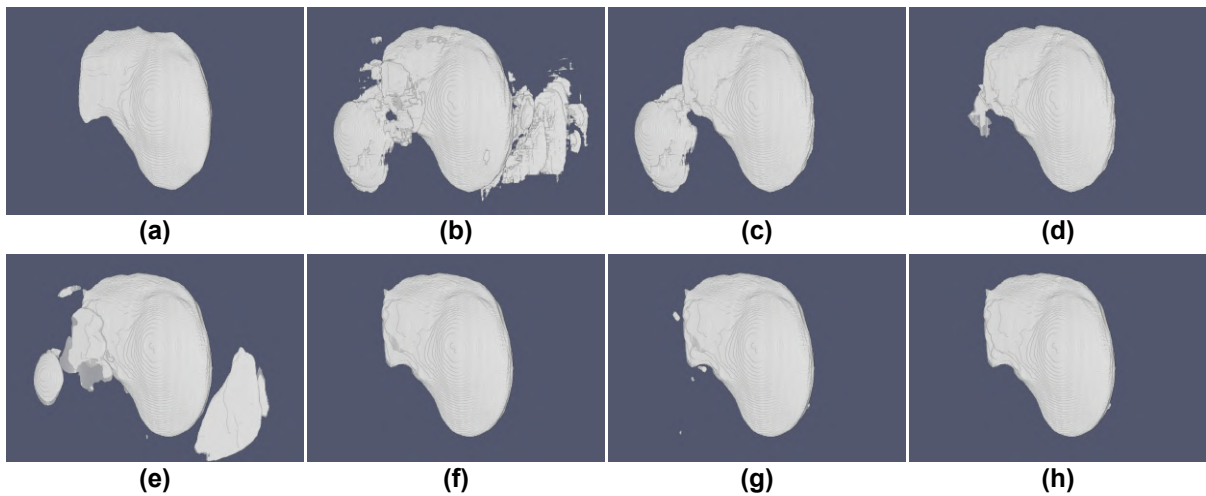
As Figuras 32 e 33 apresentam as marcações do especialista (Figuras 32 (a) e 33 (a)) e os resultados das etapas, estágios e subestágios em uma visualização 3D para os dois pacientes (volume-78 e volume-64) apresentados na Figura 31. Assim é possível ver a forma do fígado após cada uma das etapas do método proposto. Para os dois pacientes é

Figura 31 – Exemplos de segmentação final do fígado. As imagens superiores representam o volume-78 e as imagens inferiores, o volume-64. (a) marcação do especialista (verde - fígado e azul - lesão), (b) reconstrução (amarelo - segmentação), (c) segmentação final (vermelho - segmentação) e (d) sobreposição (amarelo - reconstrução e vermelho - segmentação final).



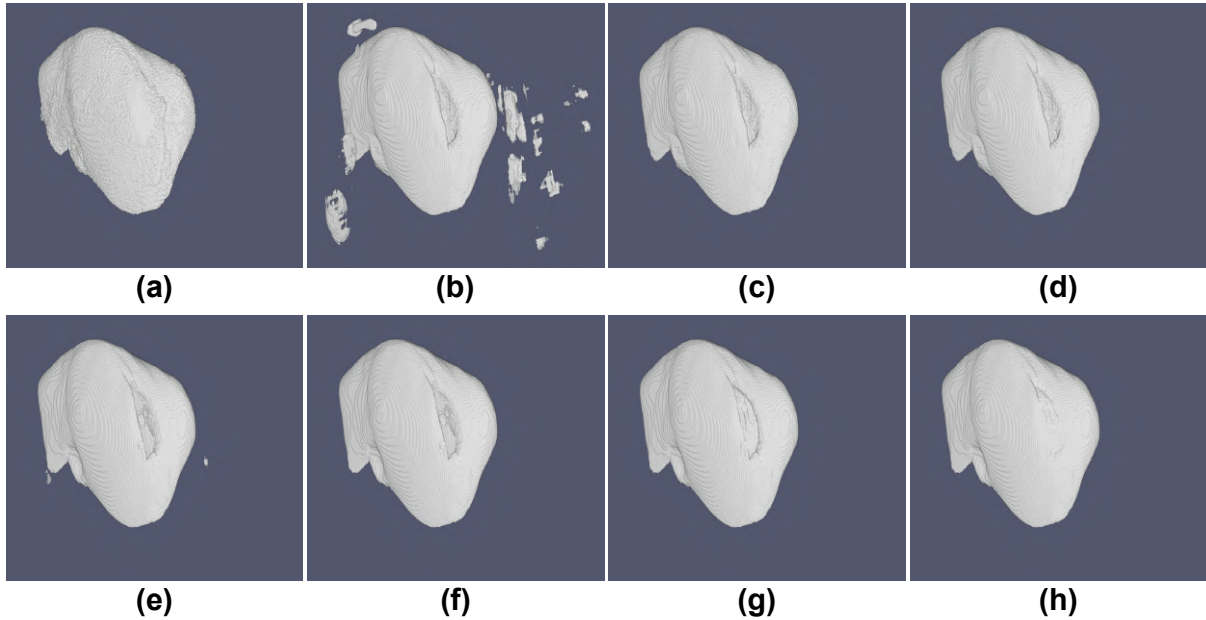
possível observar o melhoramento da forma do fígado a medida que as etapas são aplicadas, seja pela recuperação de tecido de fígado ou pela eliminação de falsos positivos.

Figura 32 – Resultados das etapas do método proposto para o volume-78: (a) marcação do especialista, (b) segmentação inicial primeiro estágio - U-Net, (c) segmentação inicial primeiro estágio - redução de falsos positivos, (d) segmentação inicial primeiro estágio - eliminação de órgãos conectados ao fígado, (e) segmentação inicial segundo estágio - U-Net, (f) segmentação inicial segundo estágio - redução de falsos positivos, (g) reconstrução e (h) segmentação final.



Como mencionado na Seção 4.5 o tamanho do elemento estruturante para a operação morfológica de fechamento foi definido após vários experimentos. A Tabela 7

Figura 33 – Resultados das etapas do método proposto para o volume-64: (a) marcação do especialista, (b) segmentação inicial primeiro estágio - U-Net, (c) segmentação inicial primeiro estágio - redução de falsos positivos, (d) segmentação inicial primeiro estágio - eliminação de órgãos conectados ao fígado, (e) segmentação inicial segundo estágio - U-Net, (f) segmentação inicial segundo estágio - redução de falsos positivos, (g) reconstrução e (h) segmentação final.



apresenta os resultados alcançados por diferentes tamanhos de elemento estruturante. Assim, foi escolhido o tamanho 3x3 por apresentar o melhor resultado na maioria das métricas. Tamanhos maiores (5x5 e 7x7) podem preencher regiões como os espaços entre os lóbulos do fígado.

Tabela 7 – Operação morfológica de fechamento aplicada a segmentação do fígado.

Tamanho do elemento estruturante	Sen	Spe	Dice	VOE	RVD
3x3	96,22	99,89%	96,38%	6,94%	-0,35%
5x5	96,42%	99,88%	96,35%	7,01%	0,14%
7x7	96,55%	99,87%	96,30%	7,09%	0,50%

Considerando todas as etapas do método proposto, o tempo total de execução do conjunto de teste é de 95 min. Onde cada fatia é processada em 0,76 segundos. E o tempo médio de execução por volume é 285 segundos.

Na análise estatística, as etapas de segmentação inicial e reconstrução, apresentam um *p-value* inferior a 0,0037 para todas as métricas, exceto a especificidade. Esse valor de *p-value* demonstra que a hipótese nula é rejeitada. E, portanto, há uma diferença estatisticamente significativa entre os resultados dessas etapas. Ao analisar as etapas de reconstrução e segmentação final, um *p-value* inferior a 0,05 é obtido para a métrica de RVD, que indica a diferença entre a segmentação e marcação do especialista. Para as

outras métricas, a hipótese nula é aceita. Porém, é importante destacar que a melhora nas métricas de sensibilidade, Dice e VOE entre as etapas é considerável, tanto pela recuperação dos *voxels* das lesões quanto pela diminuição dos falsos positivos, indicando uma melhor sobreposição entre a segmentação e a marcação do especialista.

4.6.5 Estudos de Casos

Esta seção apresenta os estudos de casos para avaliar os resultados do método proposto, os quais representam as situações mais comuns com a aplicação das etapas do método. Os casos observados foram: (1) o primeiro estágio da segmentação inicial apresenta uma segmentação precisa e as demais etapas não foram necessárias; (2) o segundo estágio reduziu o desempenho da segmentação inicial, porém a reconstrução foi capaz de melhorar a segmentação; e (3) o segundo estágio da segmentação inicial e a reconstrução melhoram a segmentação.

4.6.5.1 Estudo de Caso 1

O primeiro estudo de caso é referente a tomografia volume-8 e representa um caso em que somente o primeiro estágio da segmentação inicial já determina de forma precisa os contornos do fígado. A Tabela 8 apresenta os resultados alcançados para o volume-8.

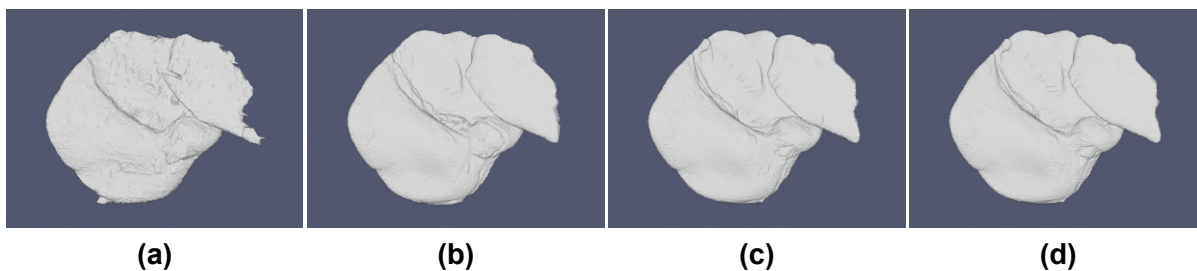
Tabela 8 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-8.

Etapas	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Segmentação inicial - primeiro estágio	96,92%	99,95%	97,38%	5,10%	-0,94%
Segmentação inicial - segundo estágio	95,54%	99,97%	96,93%	5,93%	-2,87%
Segmentação final	95,88%	99,96%	97,08%	5,66%	-2,46%

Pode-se observar que apesar do segundo estágio da segmentação inicial e as etapas de reconstrução e segmentação final serem desnecessárias, as suas aplicações não pioram o resultado. A situação descrita ocorre em 20% dos volumes da base de teste. A Figura 34 apresenta os resultados das etapas em visualização 3D. Em que é possível observar a semelhança entre a marcação do especialista (Figura 34 (a)) e todas as etapas de segmentação.

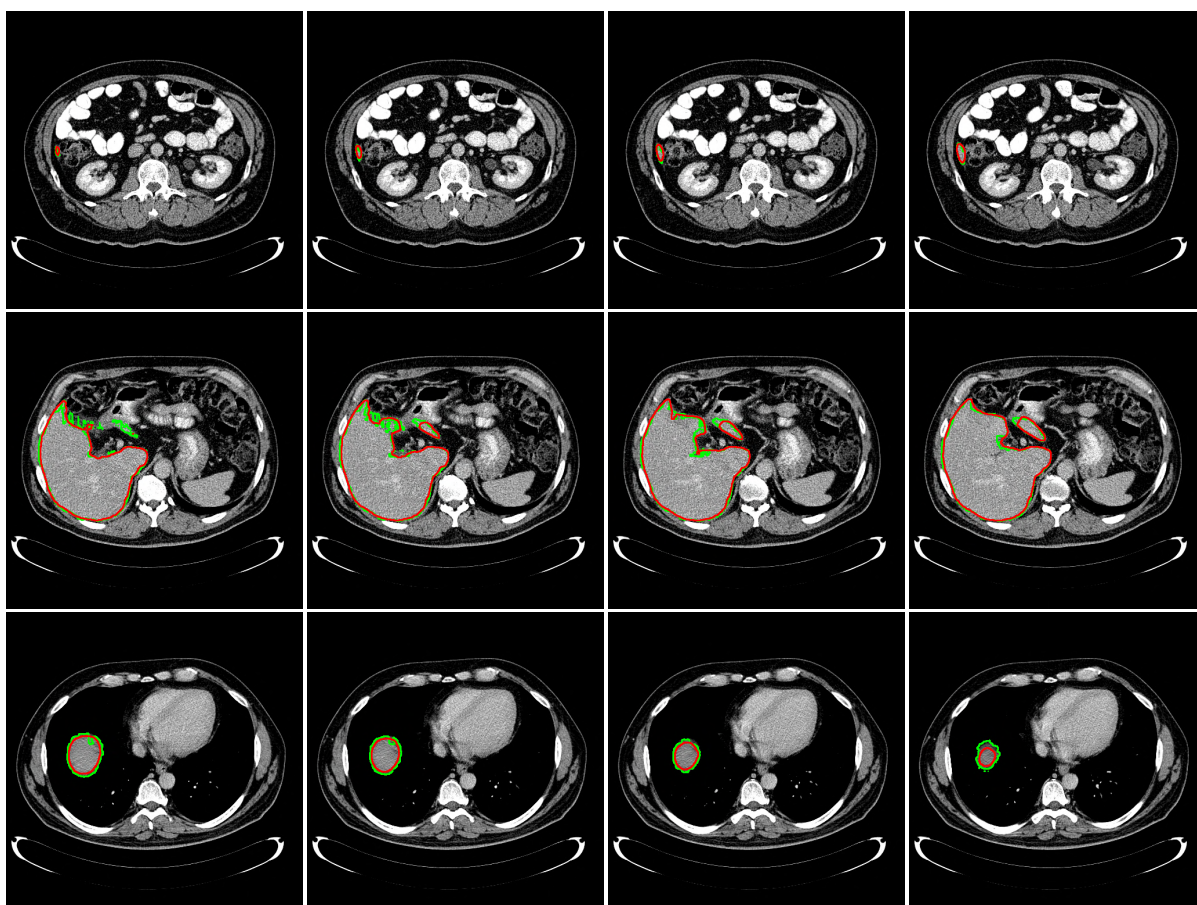
A Figura 35 mostra fatias, do resultado do método, de diferentes partes do fígado. São apresentadas três sequências de fatias. As fatias superiores e inferiores pertencem às extremidades opostas do fígado. As fatias do meio pertencem a uma parte central do fígado. O contorno verde representa a marcação do especialista e o vermelho representa a

Figura 34 – Estudo de caso 1 - volume-8 - 3D: (a) marcação do especialista, (b) primeiro estágio da segmentação inicial, (c) segundo estágio da segmentação inicial e (d) segmentação final.



segmentação final. A segmentação final ficou semelhante a marcação do especialista. No entanto, pode-se observar que nas fatias centrais existem pequenas regiões que não foram segmentadas e que nas fatias de uma extremidade a segmentação é menor que a marcação do especialista.

Figura 35 – Estudo de caso 1 - volume-8 - 2D. Marcação do especialista (verde) e Segmentação final (vermelho)



4.6.5.2 Estudo de Caso 2

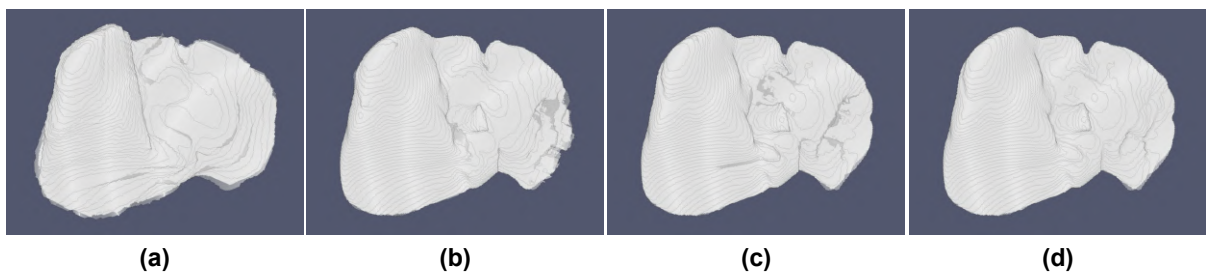
O segundo estudo de caso é referente a tomografia do volume-51 e representa um caso em que o segundo estágio piora o resultado da segmentação inicial, porém a reconstrução é capaz de melhorar a segmentação. Isso ocorre em 20% dos volumes da base de teste. A Tabela 9 apresenta os resultados alcançados para o volume-51. A partir dos resultados obtidos é possível verificar que mesmo com a diminuição das métricas no segundo estágio a reconstrução permitiu uma melhora dos resultados.

Tabela 9 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-51.

Etapa	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Segmentação inicial - primeiro estágio	92,71%	99,95%	94,60%	10,23%	-3,99%
Segmentação inicial - segundo estágio	90,97%	99,95%	93,65%	11,93%	-5,71%
Segmentação final	93,27%	99,95%	94,85%	9,78%	-3,34%

A Figura 36 apresenta os resultados das etapas em visualização 3D. Em que pode-se verificar que o resultado do segundo estágio (Figura 36 (c)) da segmentação inicial perde tecido de fígado que haviam sido segmentados no primeiro estágio (Figura 36 (b)). Porém, a aplicação da reconstrução para a segmentação final recupera tanto o tecido perdido no segundo estágio como outras regiões do fígado.

Figura 36 – Estudo de caso 2 - volume-51 - 3D: (a) marcação do especialista, (b) primeiro estágio da segmentação inicial, (c) segundo estágio da segmentação inicial e (d) segmentação final.

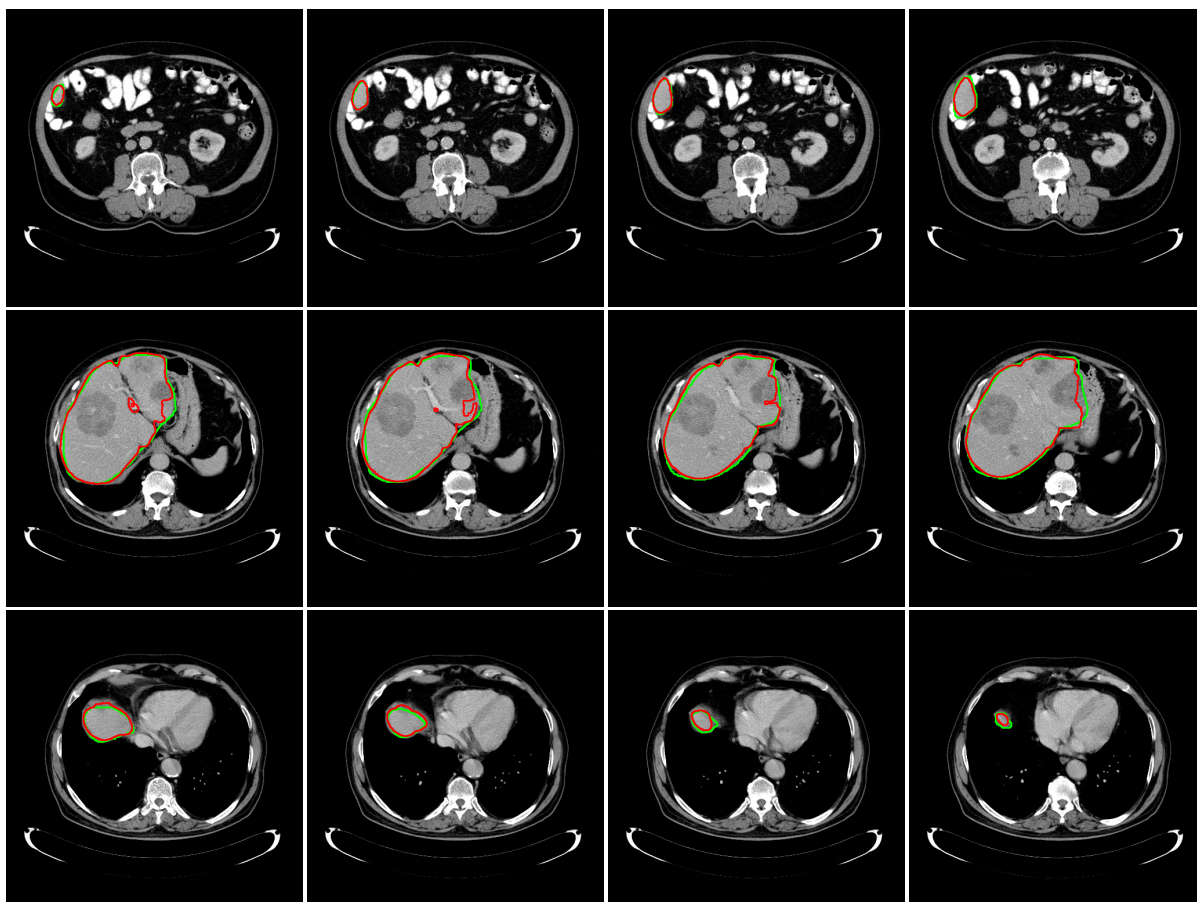


A Figura 37 mostra fatias, do resultado do método, de diferentes partes do fígado. O contorno verde representa a marcação do especialista e vermelho representa a segmentação final. A segmentação final divergiu da marcação do especialista nas fatias centrais, ocorrendo perda de tecido próximo a borda do fígado em algumas fatias.

4.6.5.3 Estudo de Caso 3

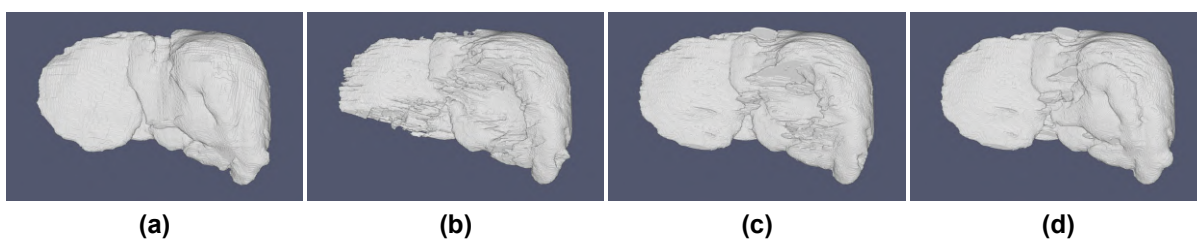
O último estudo de caso é referente a tomografia do volume-104 e representa um caso em que o segundo estágio da segmentação inicial e a reconstrução melhoram

Figura 37 – Estudo de caso 2 - volume-51 - 2D. Marcação do especialista (verde) e Segmentação final (vermelho)



o resultado da segmentação. No primeiro estágio da segmentação inicial ocorreu perda de partes do fígado. Porém, a segmentação final com a aplicação do segundo estágio da segmentação inicial e da reconstrução recuperou quase completamente as regiões perdidas e, assim, foram capazes de melhorar o resultado da segmentação. A Figura 38 apresenta os resultados das etapas em visualização 3D. Em que é possível verificar o comportamento descrito acima e a semelhança entre a marcação do especialista (Figura 38 (a)) e a segmentação final (Figura 38 (d)).

Figura 38 – Estudo de caso 3 - volume-104 - 3D: (a) marcação do especialista, (b) primeiro estágio da segmentação inicial, (c) segundo estágio da segmentação inicial e (d) segmentação final.



A Tabela 10 apresenta os resultados alcançados para o volume-104. Esses resultados demonstram que a abordagem em cascata na segmentação inicial (segundo estágio) e a etapa de reconstrução proporcionaram um aumento considerável em todas as métricas permitindo uma segmentação mais precisa do fígado. Isso representa uma situação comum na aplicação do método, ocorrendo em 60% dos volumes da base de teste.

Tabela 10 – Resultados da segmentação do fígado para o volume-104.

Etapa	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Segmentação inicial - primeiro estágio	82,26%	99,95%	88,82%	20,11%	-14,77%
Segmentação inicial - segundo estágio	87,88%	99,94%	92,00%	14,80%	-8,96%
Segmentação final	97,51%	99,94%	96,97%	5,87%	1,11%

A Figura 39 mostra fatias, do resultado do método, de diferentes partes do fígado. O contorno verde representa a marcação do especialista e o vermelho representa a segmentação final. A segmentação final ficou semelhante a marcação do especialista, com regiões de falsos positivos e negativos, próximo as bordas, nas fatias centrais e em uma das extremidades do fígado.

4.6.6 Comparação com Trabalhos Relacionados

Nesta seção é apresentada uma análise comparativa entre o método proposto para segmentação do fígado e os trabalhos relacionados descritos no Capítulo 2. A Tabela 11 apresenta um resumo desta comparação, fornecendo informações da base de imagens, tipo de método, número de pacientes e os valores médios das métricas obtidos em cada trabalho.

Yuan et al. (2018) propuseram um método iterativo que combina random walk, superpixels e modelo de contorno ativo. Além disso, esse trabalho requer intervenção humana (indicando a localização do fundo e do objeto) para alcançar a segmentação final do fígado. O método proposto tem como vantagem ser completamente automático e apresenta resultado superior a esse trabalho.

Esfandiarkhani e Foruzan (2017) desenvolveram um método semi-automático que usou limiarização para a segmentação inicial, modelo de borda para ajustar os pontos de bordas e modelo estatístico de forma para ajustar a forma do fígado. Khan et al. (2019) usaram filtro de transformação h-mínimos combinada com limiarização e operações morfológicas para segmentação do fígado. No trabalho de Li et al. (2020) foi utilizado *level-set* para segmentação inicial, composição de forma esparsa para refinar a forma do

Figura 39 – Estudo de caso 4 - volume-104 - 2D. Marcação do especialista (verde) e Segmentação final (vermelho)

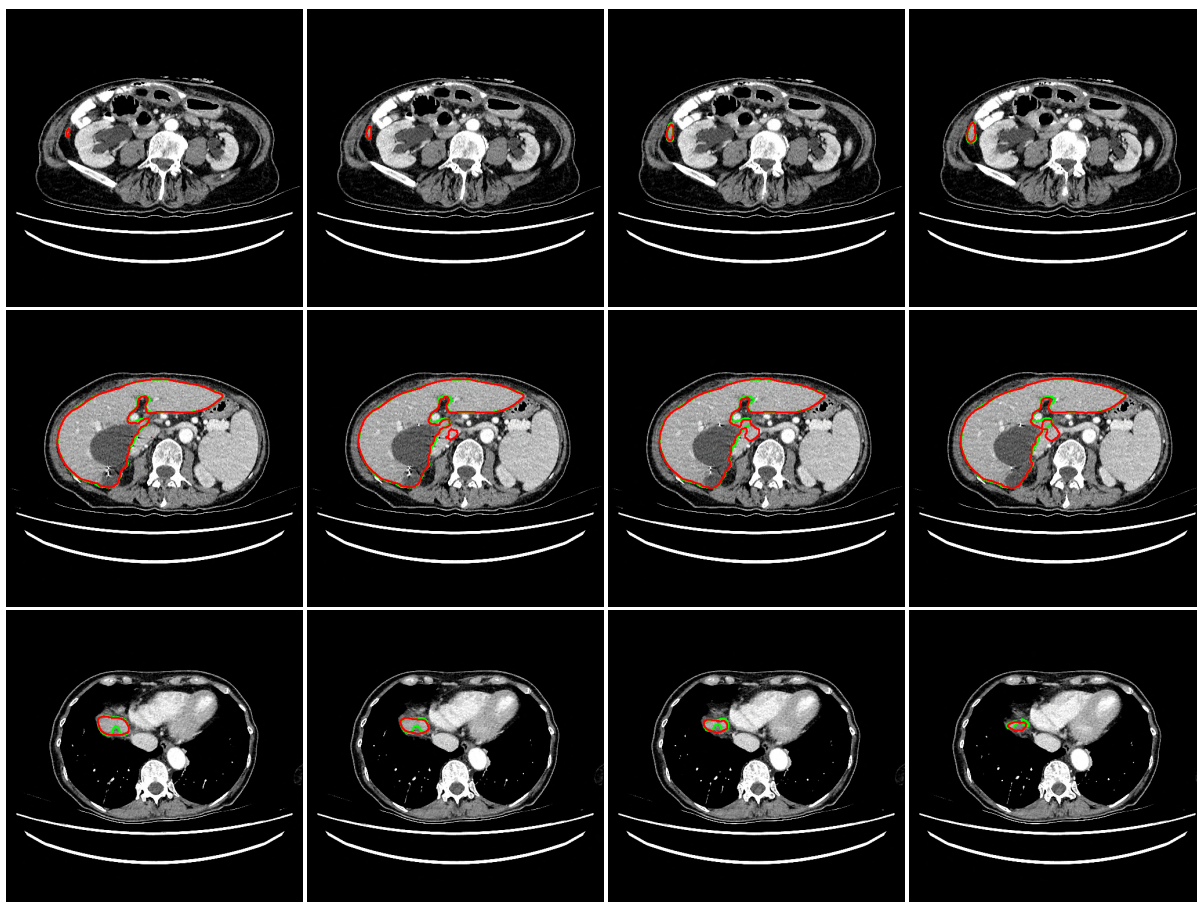


Tabela 11 – Comparação dos resultados do método proposto com os trabalhos relacionados.

Trabalho	Base de Imagens	Método	Pacientes	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Bi et al. (2017)	LiTS	Automático	131	-	-	95,90%	-	-
Esfandiarkhani e Foruzan (2017)	3DIRCADb	Semi-automático	20	-	-	-	10,39%	1,48%
Li et al. (2018)	LiTS	Automático	201	-	-	96,10%	-	-
Li et al. (2018)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	151	-	-	98,20%	3,57%	0,01%
Yuan et al. (2018)	3DIRCADb	Interativo	20	-	-	96,21%	7,30%	-0,01%
Jin et al. (2018)	LiTS	Automático	201	-	-	96,10%	7,40%	0,20%
Jin et al. (2018)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	151	-	-	97,70%	4,50%	-0,10%
Khan et al. (2019)	Privada	Automático	27	-	-	94,00%	-	-
Chen et al. (2019)	LiTS	Automático	131	-	-	96,70%	6,30%	-
Nanda, Kakkar e Nagpal (2019)	LiTS	Automático	131	-	99,81%	95,57%	8,11%	0,36%
Jiang et al. (2019)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	131	-	-	95,30%	-	-
Budak et al. (2020)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	95,22%	9,05%	7,03%
Li et al. (2020)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	-	9,20%	0,50%
Li et al. (2020)	SLIVER07	Automático	20	-	-	-	5,10%	0,10%
Li, Tso e He (2020)	LiTS	Automático	201	-	-	96,10%	7,50%	1,80%
Li et al. (2021)	LiTS	Automático	110	-	-	95,81%	8%	1,11%
Aghamohammadi et al. (2021)	Privada	Automático	1000	-	-	91,00%	2,20%	1,90%
Kushnure e Talbar (2021)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	97,13%	5,57%	0,41%
Chi et al. (2021)	LiTS	Automático	201	-	-	96,80%	-	-
Chi et al. (2021)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	96,68%	6,45%	0,29
Wang et al. (2021)	SLIVER07	Automático	20	-	-	97,31%	5,37%	-1,08%
Wang et al. (2021)	LiTS	Automático	131	-	-	95,71%	9,52%	-0,84%
Método proposto	LiTS	Automático	131	96,22%	99,89%	96,38%	6,94%	-0,35%

fígado e corte em grafo para otimizar a segmentação. A utilização dos modelos baseados em forma limitam os métodos (Esfandiarkhani e Foruzan (2017) e Li et al. (2020)) a restrições dedicadas ao formato do fígado, o que não garante seu funcionamento com o surgimento de novas imagens com formatos ligeiramente diferentes. Já a limiarização torna os métodos (Khan et al. (2019) e Esfandiarkhani e Foruzan (2017)) dependentes da diferença de intensidade entre o fígado e os demais órgãos abdominais. O método proposto alcançou resultados superiores aos dos trabalhos de Esfandiarkhani e Foruzan (2017), Li et al. (2020) e Khan et al. (2019).

Bi et al. (2017), Nanda, Kakkar e Nagpal (2019), Budak et al. (2020) e Li, Tso e He (2020) usaram FCNs para a segmentação automática do fígado em imagens de TC. Jiang et al. (2019) propuseram uma arquitetura que usou duas FCNs em cascata para localização e segmentação do fígado. Li et al. (2021) combinam U-Net com Bi-ConvLSTM para extrair informações das sequências de fatias e realizar a segmentação. Li et al. (2018) segmentam o fígado utilizando informações combinadas de U-Nets 2D e 3D com conexões densas. Jin et al. (2018) propuseram uma abordagem em cascata, para localização e segmentação do fígado, que também utilizam U-Nets 2D e 3D em conjunto, contudo usando blocos residuais. O método proposto apresenta resultado superior a esses oito trabalhos.

O trabalho de Chen et al. (2019) propõe um método que treina 3 FCNs, uma para cada plano ortogonal, e realiza a fusão da predição dessas 3 redes para gerar a segmentação do fígado. Kushnure e Talbar (2021) melhoraram uma U-Net, para a segmentação do fígado, acrescentando características multi-escala. Chi et al. (2021) também usam uma arquitetura U-Net modificada, na qual são acrescentado conexões densas. O método proposto alcançou resultados semelhantes a esses trabalhos.

Aghamohammadi et al. (2021) segmentam o fígado baseado na classificação dos *pixels* entre *pixels* de borda de fígado ou não. Inicialmente as imagens são pré-processadas com algoritmo *Z-score* e *Local Direction of Gradient* (LDOG). Com as imagens melhoradas a classificação dos *pixels* é executada com uma arquitetura CNN em cascata. O método proposto tem um resultado superior a esse trabalho. Além disso, os autores informam que o *data augmentation* e a posterior divisão da base em treino, validação e teste foi feito baseada nas fatias, não levando em consideração a qual volume pertenciam. E assim, podendo ocasionar fatias de um mesmo volume em diferentes conjuntos, o que poderia influenciar o resultado. Wang et al. (2021) usaram uma U-Net modificada

para a segmentação do fígado. Como modificação são acrescentados blocos *Squeeze-and-Excitation*, *Atrous Spatial Pyramid Pooling* (ASPP) e blocos residuais. Para a base LiTS o método proposto apresenta resultados superiores.

Analisando os trabalhos relacionados (Tabela 11) é possível observar que todos os trabalhos não apresentam a métrica de sensibilidade, que indica a capacidade de identificação de *voxels* de fígado. E assim, não é possível avaliar a taxa de *voxels* de fígado corretamente segmentados. Uma vantagem do método proposto em relação a estes trabalhos é a inserção de uma etapa de reconstrução, o que torna o método robusto a pacientes que apresentam lesões.

Portanto, destacamos que o método proposto é completamente automático e permite a segmentação do fígado mesmo quando afetado por lesões. Para isso, são usadas três U-Nets, sendo uma U-Net capaz de delimitar uma região de interesse aproximada do fígado, e assim, remover predições erradas. A segunda U-Net capaz de segmentar o fígado a partir da região de interesse delimitada. Por fim, a terceira U-Net capaz de realizar a reconstrução do fígado. Isso permitiu a recuperação de áreas de lesões e tornou o método mais robusto. Assim, o método obteve resultados comparáveis aos trabalhos recentemente publicados e demonstrou sua viabilidade para a segmentação do fígado em volumes de TC abdominais.

4.6.7 Discussão

A segmentação automática do fígado em imagens de TC é importante para auxiliar no diagnóstico de doenças e no planejamento cirúrgico. Analisando o desenvolvimento do método proposto e a avaliação do seu desempenho pode-se destacar os seguintes aspectos positivos:

1. É proposto um método totalmente automático para a segmentação do fígado em imagens de TC abdominais, que não necessita de conhecimento prévio de formato ou localização do fígado para conduzir a segmentação.
2. Uma abordagem em cascata é aplicada na etapa de segmentação inicial. O primeiro estágio dessa abordagem reduz o escopo do problema para o segundo estágio. Isso permite a diminuição de erros na segmentação inicial.

3. Na etapa de segmentação inicial o subestágio de eliminação de órgãos conectados ao fígado é importante. Devido à semelhança e proximidade entre o fígado e demais órgãos abdominais, são gerados falsos positivos conectados ao fígado. Assim, a análise do histograma de projeção diagonal permitiu a eliminação desses falsos positivos e uma melhor segmentação do fígado.
4. O subestágio de delimitação de região de interesse, na etapa de segmentação inicial, limita o escopo da imagem de TC a região que contém fígado. Com isso, são excluídas demais detalhes da imagem, como outros órgãos e tecidos da região abdominal, que possuem características semelhantes as do fígado.
5. A segmentação inicial do fígado, apesar de alcançar bons resultados, apresenta falhas ocasionadas pelas lesões presentes nesse órgão. A inclusão de uma etapa de reconstrução, usando uma U-Net, permite recuperar partes de regiões afetadas por lesões, o que reduz as falhas de segmentação e melhora os resultados.
6. A redução de falsos positivos permite a exclusão de fragmentos não pertencentes ao fígado, preservando apenas o maior elemento do volume. A subetapa de redução de falsos positivos é aplicada em diferentes etapas do método. E na etapa de segmentação final, a redução de falsos positivos combinada com preenchimento de orifícios, permite o melhoramento da segmentação. Mostrando que as técnicas de processamento de imagens conseguem melhorar o resultado encontrado pelos modelos de aprendizado profundo.
7. Finalmente, até onde se sabe, este é o primeiro método que aborda explicitamente a combinação das técnicas empregadas neste trabalho. O método proposto permitiu uma segmentação precisa do fígado, alcançando uma sensibilidade de 96,22%, especificidade de 99,89%, Dice de 96,38%, VOE de 6,94% e RVD de -0,35%.

Apesar da eficiência para a tarefa de segmentação do fígado, o método pode ser aprimorado. Algumas limitações podem ser destacadas:

1. Os modelos de CNN U-Net aplicados nas etapas do método têm seus parâmetros definidos empiricamente. Assim, acredita-se que a exploração de técnicas automáticas de ajuste de parâmetros para as CNNs podem melhorar o resultado do método.

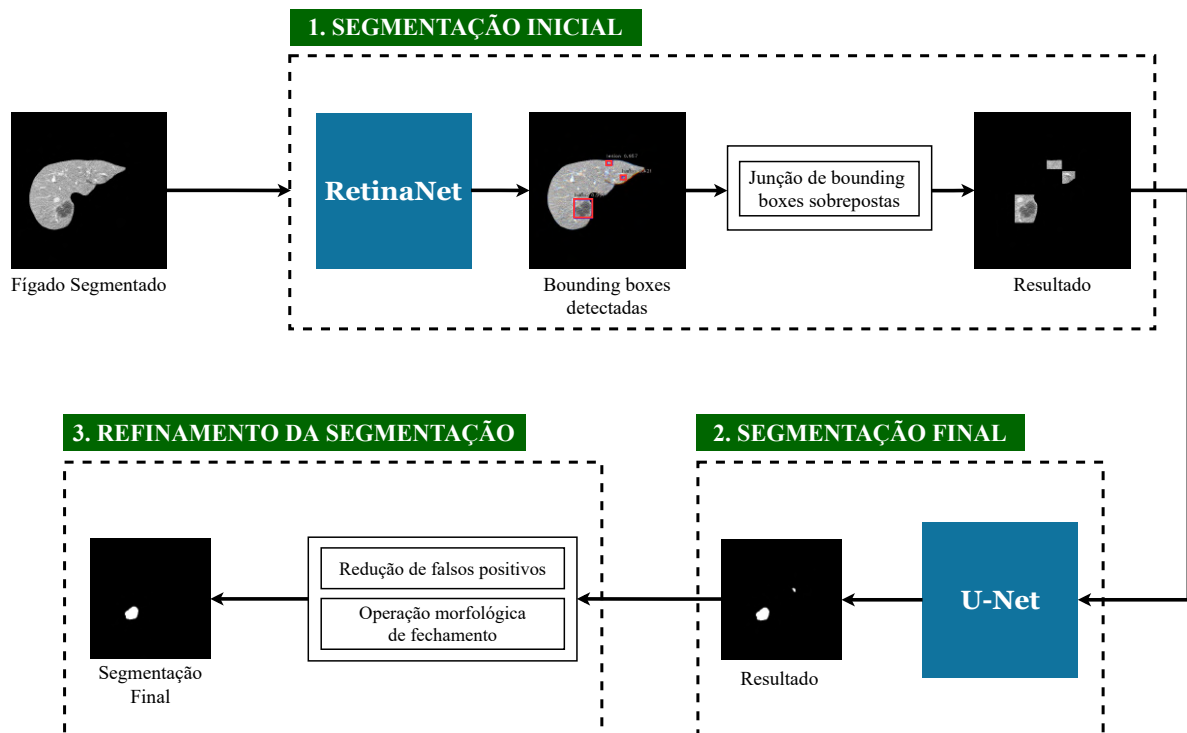
2. A reconstrução permitiu a recuperação de regiões lesionadas que não foram incluídas na segmentação inicial. Porém, a reconstrução não recuperou totalmente essas regiões. Assim, essa etapa poderia ser melhorada testando outras arquiteturas CNNs.
3. Os contornos do fígado na segmentação final do método apresentam pequenas falhas como a inclusão ou exclusão de tecidos próximo à borda do fígado. O uso de técnicas de pré-processamento pode melhorar as informações sobre os limites do fígado para as etapas de segmentação, e assim diminuir os erros de segmentação nessas regiões.

Todos os pontos positivos agregam valor ao método proposto para a segmentação do fígado. Mesmo possuindo algumas limitações, acredita-se que o trabalho fornece uma contribuição importante por ser um método automático e robusto. Além disso, todas as limitações supracitadas podem ser investigadas, em futuras pesquisas, para a melhoria do método.

5 SEGMENTAÇÃO DE LESÕES NO FÍGADO

Este capítulo descreve os procedimentos realizados para a segmentação de lesões no fígado em imagens de TC. A base de imagens utilizada para validar o método proposto é a descrita na Seção 4.1. Esse método é composto por três etapas e a Figura 40 apresenta a sequência em que essas etapas são executadas. O fígado segmentado, seja obtido por um método automático ou pela marcação do especialista, é usado como entrada para o método proposto de segmentação de lesões. Na primeira etapa, a RetinaNet é utilizada para a segmentação inicial de regiões que contém lesões. A segunda etapa é a segmentação final das lesões a partir regiões segmentadas na primeira etapa, para isso é utilizado um segundo modelo CNN profundo (U-Net). Por último, são aplicadas técnicas de refinamento na segmentação final. Cada uma dessas etapas são detalhadas nas próximas seções.

Figura 40 – Etapas do método proposto para segmentação de lesões no fígado.



5.1 Segmentação Inicial

Esta etapa visa realizar uma segmentação inicial de regiões que contém lesões. Isso é importante, pois limita o escopo da imagem 3D da TC às regiões que possuem lesões,

por meio da eliminação do tecido hepático saudável e, assim, balanceia a quantidade entre *voxels* de fígado e lesão para a etapa de segmentação final.

Nessa etapa um modelo de RetinaNet é treinado para a segmentação inicial. Essa tarefa pode ser dividida em duas: detecção de *bounding boxes* de lesões utilizando o modelo CNN (RetinaNet); e junção de *bounding boxes* sobrepostas.

5.1.1 Detecção de *Bounding Boxes* de Lesões

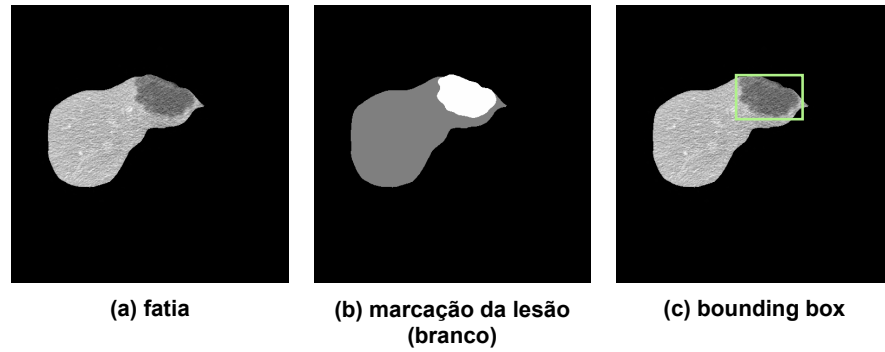
A detecção de *bounding boxes* de lesões é realizada utilizando a rede RetinaNet. Proposta por Lin et al. (2017b), a RetinaNet, comumente utilizada em tarefas de visão computacional, é utilizada nesse trabalho para detecção de lesões no fígado em imagens de TC. Como já mencionado, as lesões de fígado podem ter diferentes tamanhos, variando de lesões pequenas a grandes. Outra característica é a grande desproporção entre o tecido saudável (fígado) e as lesões.

A RetinaNet possui dois componentes que contribuem para diminuir as dificuldades para a detecção de lesões no fígado. O primeiro é o uso de *feature pyramid network* (FPN) permitindo detectar lesões no fígado de diferentes tamanhos. O segundo é a *focal loss* que trata o problema do desbalanceamento entre os tecidos de fígado e lesão.

A RetinaNet resolve o problema de desbalanceamento entre as classes (fundo e objetos) utilizando *focal loss*. Essa função reduz o peso da perda atribuída a exemplos fáceis ou bem classificados e concentra-se nos exemplos de treinamento difíceis, evitando assim, grande número de exemplos fáceis que sobrecarregam o detector durante o treinamento (JIAO et al., 2019).

No treinamento da RetinaNet, as lesões são delimitadas por *bounding boxes* que abragem as marcações feitas pelos especialistas. Cada *bounding boxes* é representada por quatro valores: x_{min} , y_{min} , x_{max} , y_{max} correspondendo, as coordenadas inicial e final da lesão. A Figura 41 ilustra o processo de geração de *bounding boxes*.

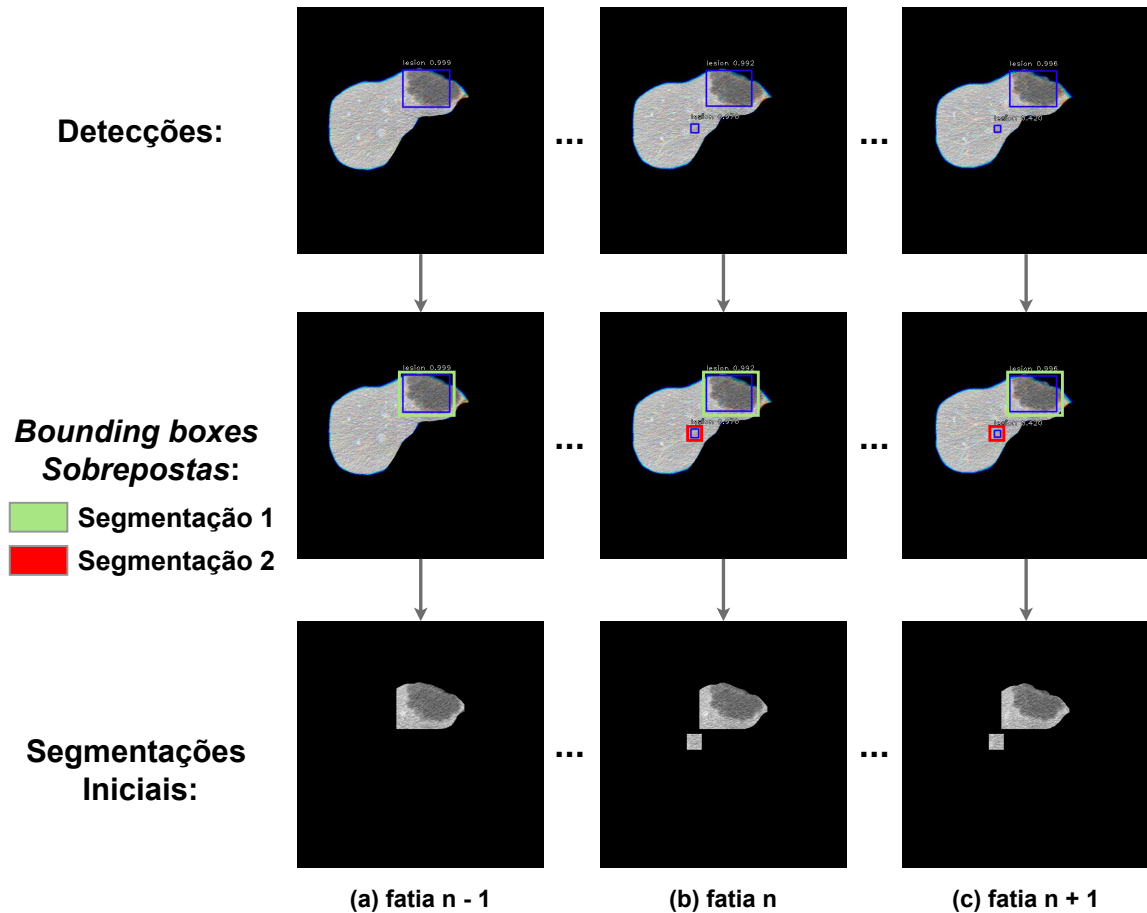
As imagens TC da base de imagens têm diferentes números de fatias (eixo z). Assim, a detecção das *bounding boxes* de lesões é aplicada fatia a fatia a partir do plano axial. O modelo usa uma abordagem 2.5D para a entrada. A entrada da rede neural é composta por uma pilha de três fatias axiais: uma fatia central e as suas fatias anterior e posterior. A camada de saída da rede retorna as *bounding boxes* preditas da fatia central desta pilha.

Figura 41 – Geração das *bounding boxes*.

5.1.2 Junção de *Bounding Boxes* sobrepostas

Após a detecção das *bounding boxes* de lesões é necessário mesclar as *bounding boxes* sobrepostas para gerar a segmentação inicial. Como é possível observar as lesões são estruturas contínuas que podem aparecer em várias fatias. Porém, a RetinaNet fornece como resultado *bounding boxes* 2D das lesões em cada fatia. Assim, é necessário verificar se as *bounding boxes* detectadas são ou não parte da mesma lesão que estão presentes em diferentes fatias.

Figura 42 – Segmentações iniciais de lesões.



A Figura 42 mostra, na parte superior, detecções (*bounding boxes* cor azul) que ocorrem em fatias contínuas: fatia $n - 1$ (Figura 42 (a)), fatia n (Figura 42 (b)) e fatia $n + 1$ (Figura 42 (c)). Analisando as detecções, fornecidas pela RetinaNet, é possível observar que em algumas fatias, as detecções não englobam completamente as lesões, resultando na perda de partes da lesão.

As coordenadas x_{min} , y_{min} , x_{max} , y_{max} de todas as *bounding boxes* são utilizadas para gerar um volume, onde as áreas correspondentes as *bounding boxes* recebem o valor 1 e as demais áreas recebem o valor 0. A partir desse volume, a junção das *bounding boxes* sobrepostas é realizada utilizando o algoritmo de componentes conectados. Esse algoritmo verifica a conexão nos eixos x , y e z . E como resultado são geradas segmentações iniciais (Segmentações 1 e 2 na segunda linha da Figura 42) que representam os conjuntos de *bounding boxes* sobrepostas.

Essas segmentações iniciais são expandidas para adicionar informação contextual, que é necessária para obter uma segmentação posterior refinada, pois permitirá que o modelo de segmentação de lesão aprenda tanto características de lesão como do tecido saudável circundante. Essa expansão da segmentação é calculada sobre o seu tamanho. Os valores são adicionados em todos os lados e calculados usando as Equações 5.1 e 5.2.

$$aumentox = \frac{1}{largura * 0.07} \quad (5.1)$$

$$aumentoy = \frac{1}{altura * 0.07} \quad (5.2)$$

As Equações 5.1 e 5.2 geram valores a serem acrescidos inversamente proporcionais ao tamanho das lesões. Ou seja, lesões grandes (Segmentação 1 na Figura 42) tem menos acréscimos que lesões pequenas (Segmentação 2 na Figura 42). Isso é feito pois se o aumento fosse proporcional ao tamanho, segmentações grandes teriam um aumento grande e segmentações pequenas teriam um aumento pequeno, resultando na geração de informações contextuais insuficientes. A constante 0.07, presente nas Equações 5.1 e 5.2, refere-se a porcentagem de aumento das segmentações. Esse valor foi escolhido empiricamente e fornece uma porcentagem de aproximadamente 26% e 74% para *voxels* de lesão e fígado, respectivamente, somando todas as segmentações iniciais de todos os volumes.

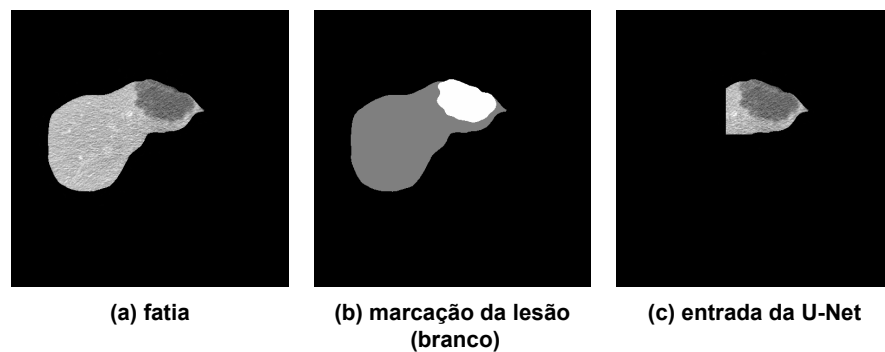
Após a junção das *bounding boxes* de lesão e expansão, o resultado é a segmentação inicial das lesões que limita o escopo do exame.

5.2 Segmentação Final

A segmentação final das lesões é aplicada nas regiões obtidas na segmentação inicial. Para isso é usada a arquitetura FCN U-Net, descrita na Seção 4.3.1, que também foi usada no método de segmentação do fígado.

A U-Net é treinada com fatias de TC a partir do plano axial. Para treinar a U-Net, uma região é calculada para cada lesão a partir da marcação do especialista. A Figura 43 ilustra o processo de geração das regiões durante o treinamento da U-Net. As Equações 5.1 e 5.2 também são utilizadas nas imagens de treinamento para a geração das regiões. As fatias de TC apresentadas para a U-Net possuem uma quantidade menor de *voxels* de fígado, devido a diminuição do escopo do problema para regiões próximas as lesões. Assim, facilitando o processo de aprendizagem.

Figura 43 – Geração de regiões para treinamento.



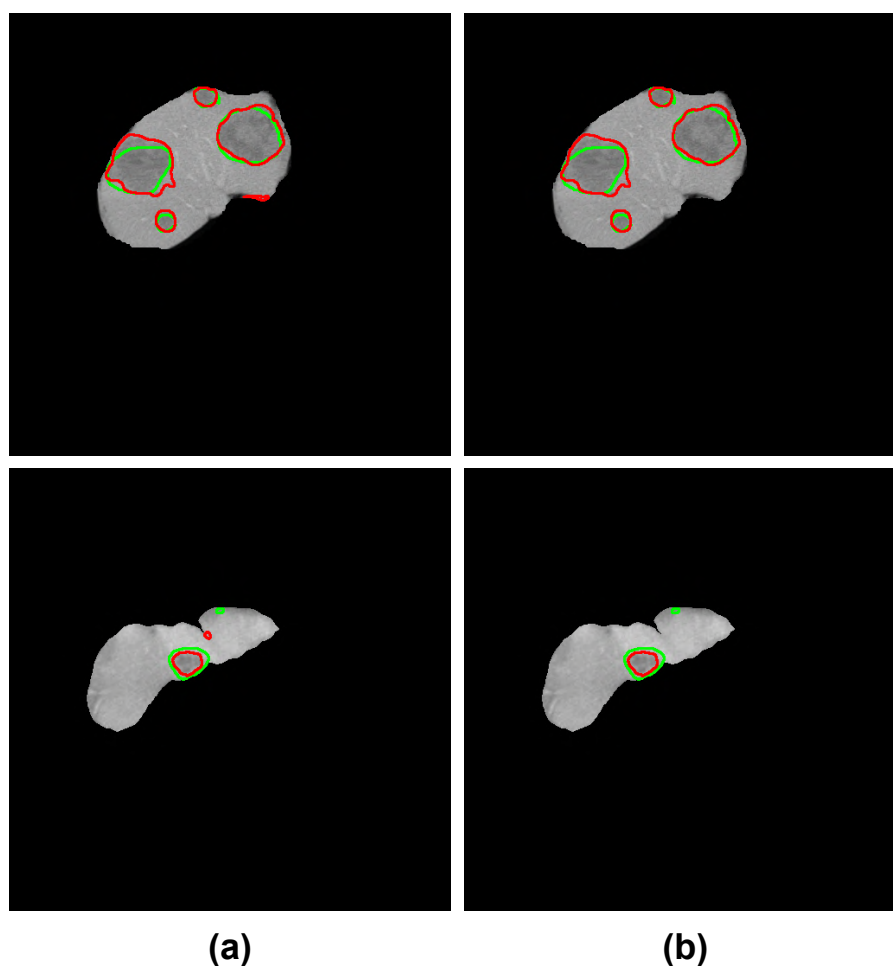
De maneira semelhante à etapa de segmentação inicial, o modelo usa uma abordagem 2.5D para a entrada. A entrada do U-Net é composta por uma pilha de três fatias axiais (central, anterior e posterior). Na fase de teste as segmentações iniciais obtidas na etapa anterior (Seção 5.1) são submetidas ao modelo treinado. A etapa de segmentação inicial é necessária. Já que, ao reduzir o escopo do problema, as chances de sucesso da segmentação final da lesão aumentam.

A saída da U-Net é a máscara de segmentação da fatia central da pilha. Combinando as segmentações de cada fatia é possível gerar um volume 3D do resultado da segmentação. Após a etapa de segmentação final, outra etapa é proposta para refinar a segmentação.

5.3 Refinamento da Segmentação

O processo de refinamento da segmentação consiste em remover os falsos positivos e preencher os orifícios dentro da segmentação da lesão. As lesões são estruturas contínuas que podem aparecer em vários cortes. O resultado da nossa segmentação é afetado pela geração de falsos positivos que possuem apenas uma fatia. Para remover falsos positivos, os componentes conectados são identificados na segmentação, e aqueles com mais de uma fatia são mantidos, removendo os fragmentos segmentados que possuem apenas uma fatia. A Figura 44 (a) ilustra dois pacientes com pequenos falsos positivos (em vermelho) e a Figura 44 (b) mostra que esses fragmentos foram removidos.

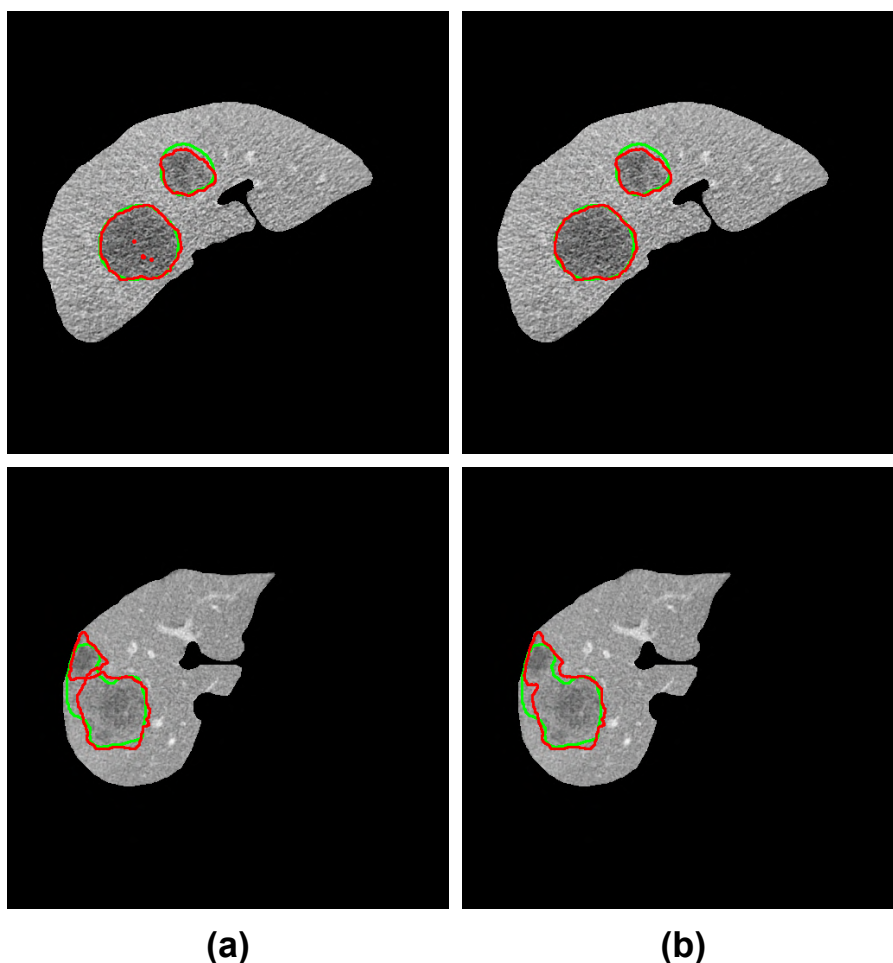
Figura 44 – Redução de falsos positivos: (a) resultado da U-Net (verde - marcação do especialista e vermelho - segmentação), (b) redução de falsos positivos (verde - marcação do especialista e vermelho - segmentação)



A segmentação das lesões pode resultar em irregularidades próxima as bordas das lesões, pois estas não são claras, apresentando baixo contraste com tecido de fígado saudável. Além disso, a segmentação tem orifícios que não estão próximos das bordas.

Esses problemas são minimizados usando a operação de fechamento morfológico, com um elemento estruturante do tipo circular 3x3. A operação de fechamento pode remover orifícios dentro ou nas bordas da imagem. Os parâmetros para a operação de fechamento morfológico foram definidos empiricamente após vários experimentos. A Figura 45 (a) ilustra dois pacientes com orifícios na segmentação e a Figura 45 (b) mostra o resultado da aplicação da operação morfológica de fechamento.

Figura 45 – Operação morfológica de fechamento: (a) redução de falsos positivos (verde - marcação do especialista e vermelho - segmentação), (b) operação de fechamento (verde - marcação do especialista e vermelho - segmentação).



5.4 Resultados e Discussão

Esta seção apresenta os resultados do método proposto para segmentação de lesões no fígado. A estratégia para avaliação dos resultados foi a seguinte: 1) preparação da base de imagens e a configuração dos experimentos; 2) avaliação quando o fígado é marcado pelo especialista; 3) avaliação quando o fígado é marcado pelo método proposto

de segmentação do fígado (Capítulo 4); 4) comparação com trabalhos relacionados; e por fim, 5) discussão.

5.4.1 Preparação da Base de Imagens

Para realizar os experimentos é usada a base de imagens LiTS, descrita na Seção 4.1. A base de imagens, composta por 131 volumes de TC, segue a mesma divisão em três partes, descrita na Seção 4.6.1, com os mesmos volumes em cada grupo: 94 volumes (34.856 fatias) para treinamento, 17 volumes (8.981 fatias) para validação e 20 volumes (7.458 fatias) para teste. Para o treinamento dos modelos RetinaNet e U-Net, as fatias que não possuem marcações de lesões foram descartadas, restando 4.348 fatias do conjunto de treinamento e 1.136 fatias do conjunto de validação.

5.4.2 Configuração dos Experimentos

Os experimentos foram realizados em um computador com as seguintes especificações: Intel (R) Core (TM) i7-9700K com 16 GB de RAM, velocidade ou frequência de *clock* da CPU a 3.60 GHz e GPU da NVIDIA GeForce RTX 2070 com 8 GB de memória. O método proposto foi implementado utilizando a linguagem de programação Python no sistema operacional Windows 10. A implementação dos modelos de detecção e segmentação profunda foi alcançada utilizando principalmente as bibliotecas de aprendizado profundo Keras (CHOLLET et al., 2015) e Tensorflow-gpu (ABADI et al., 2015) como back-end.

Para o treinamento da RetinaNet, são utilizadas 11.668 *bounding boxes* de lesões, presentes nas 4.348 fatias de treinamento e 3.316 *bounding boxes* de lesões, presentes nas 1.136 fatias de validação. A rede utilizada como *backbone* é a ResNet152. Por ser uma arquitetura profunda é mais precisa em relação a arquiteturas mais rasas (JIAO et al., 2019). E além disso, é mais adequada para tratar de objetos (lesões) de diferentes tamanhos, pois camadas mais rasas são consideradas melhores para detectar objetos pequenos, enquanto camadas superiores são melhores para detectar objetos maiores (AGARWAL; TERRAIL; JURIE, 2018). O modelo pré-treinado na base ImageNet foi usado como uma estratégia de inicialização dos pesos da ResNet152. A RetinaNet é treinada por 100 épocas utilizando o otimizador Adam com taxa de aprendizagem igual 0,00001 e *clipnorm* de 0,001. A função de perda do treinamento é a soma da *focal loss* usada para a classificação, e a *smooth L1 loss* usada para regressão de *bounding box*.

Para o treinamento da rede de segmentação U-Net, são utilizadas as 4.348 fatias do conjunto de treinamento e 1.136 fatias do conjunto de validação. A U-Net é treinada por 100 épocas utilizando o otimizador Adam com taxa de aprendizagem igual 0,0001, beta 0,9, decaimento de 0,00001, *clipvalue* de 0,5 e tamanho de *batch* igual a 3. Para o treinamento, assim como no método de segmentação do fígado (Seção 4.6.3), também é utilizado *data augmentation* em tempo real (SHORTEN; KHOSHGOFTAAAR, 2019) com as seguintes operações: *flip* horizontal, *flip* vertical, rotação entre -5° e $+5^\circ$, deslocamento horizontal de até 10%, deslocamento vertical de até 10%, escala entre 70% e 130% e três operações com 20% de probabilidade cada de serem aplicadas ou não: correção gama, filtro gaussiano e *contrast stretching* (GONZALEZ; WOODS, 2010).

A Tabela 12 apresenta o tempo de treinamento por época e o tempo total de treinamento dos modelos RetinaNet e U-Net usados nas etapas do método proposto.

Tabela 12 – Tempo de treinamento para o método de segmentação de lesões no fígado.

Modelo	Tempo por época	Tempo total de treinamento
RetinaNet	12 min 30 s	21 h
U-Net	11 min 30 s	19 h
Soma do tempo de todos os modelos	24 min	40 h

5.4.3 Avaliação Quando o Fígado é Marcado Pelo Especialista

Nesta seção os experimentos são detalhados e os resultados são discutidos em cada etapa do método, quando o fígado é marcado pelo especialista. Além disso, são apresentados estudos de casos.

5.4.3.1 Segmentação Inicial

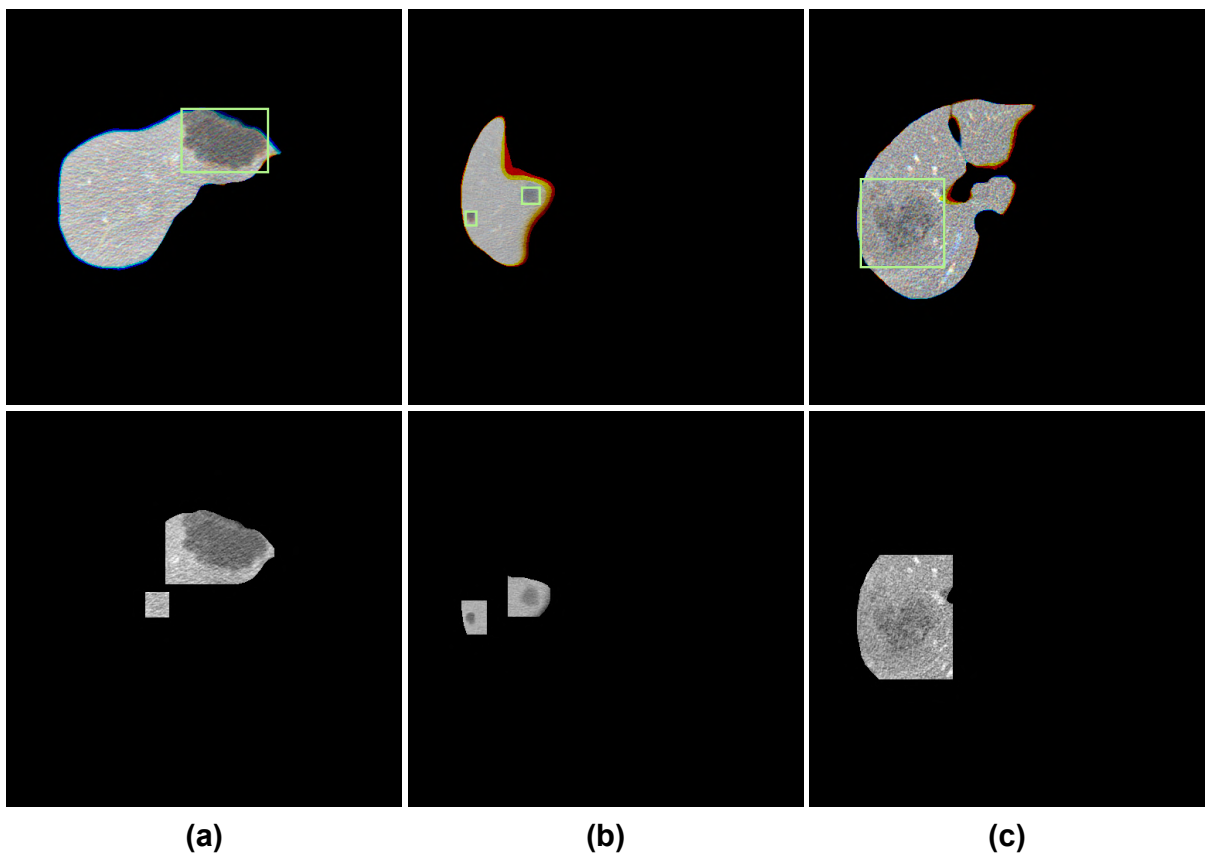
A etapa de segmentação inicial, conforme descrito na Seção 5.1, é realizada utilizando a rede de detecção de objetos RetinaNet. A base de teste possui 3.778 *bounding boxes* de lesões presentes nas 2.622 fatias. Para calcular as métricas de detecção é preciso definir um limiar de IoU que determina se a *bounding box* predita é verdadeiro positivo (valores maiores ou igual ao limiar) ou falso positivo (valores menores que o limiar). O limiar definido para o cálculo das métricas é 50% (valor comumente usado para avaliar métodos de detecção (JIAO et al., 2019; WU; SAHOO; HOI, 2020)).

Para o conjunto de teste, pode-se verificar que o método atingiu um *recall* de 72%. Isso significa que o modelo consegue detectar 72% das *bounding boxes* de lesões. A

métrica de Precisão mostra a porcentagem de predições que estão corretas. Para essa métrica, é obtido o valor 65%. Esse valor é justificado pois podem ser preditas várias *bounding boxes* para um mesmo *ground-truth* (*bounding box*). Para o cálculo da métrica apenas a *bounding box* com maior IoU é considerada verdadeiro positivo, as demais são consideradas falsos positivos, mesmo possuindo intersecção com a lesão. Pode-se observar também que a métrica FPI de 0,54 é baixa, o que é importante nesse tipo de abordagem. Isso mostra que o modelo de detecção gera poucas regiões que possuem somente fígado (falsos positivos).

Como mencionado na Seção 5.1 após as lesões serem detectadas pela RetinaNet, *bounding boxes* sobrepostas são mescladas e expandidas para gerar a segmentação inicial. A segmentação inicial obteve sensibilidade de 97,13%, especificidade de 99,03%, Dice de 38,03%, VOE de 75,62% e RVD de 401,05%. A métrica de sensibilidade é alta, indicando que a etapa de segmentação inicial preserva os *voxels* de lesão para a etapa de segmentação final.

Figura 46 – Exemplos de segmentações iniciais após a detecção. Primeira linha: marcação do especialista (verde). Segunda linha: segmentações iniciais. (a) volume-56, (b) volume-78 e (c) volume-118



A Figura 46 mostra o resultado da etapa de segmentação inicial para três pacientes

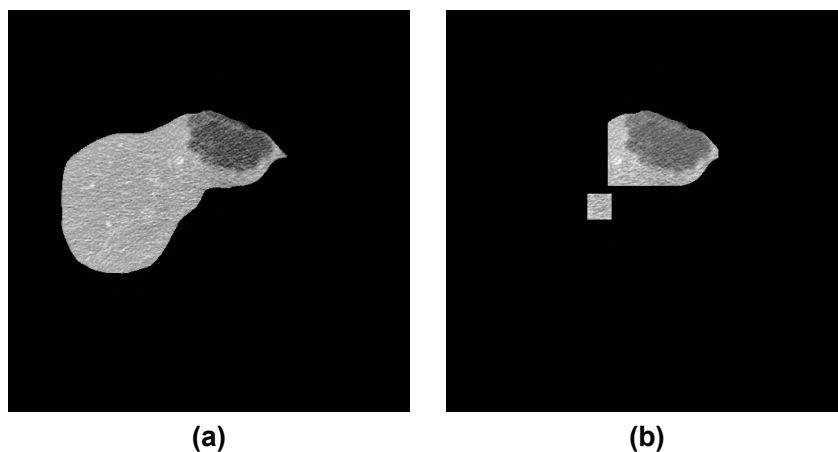
(volume-56 Figura 46 (a), volume-78 Figura 46 (b), volume-118 Figura 46 (c)) com lesões de diferentes tamanhos, contrastes e quantidades. É possível observar os diferentes tamanhos de segmentações iniciais (segunda linha da Figura 46) de acordo com o tamanho das lesões (primeira linha da Figura 46).

5.4.3.2 Segmentação Final e Refinamento da Segmentação

Como detalhado na Seção 5.2, o modelo CNN profundo U-Net é utilizado para segmentar as lesões de fígado a partir das segmentações iniciais.

A base de teste possui 2.622 fatias de fígado. Além do experimento utilizando todas as etapas do método proposto, foi realizado um experimento sem a etapa de segmentação inicial de lesões. Esse experimento analisa a importância da etapa de segmentação inicial de lesões (Seção 5.1). Em resumo, foram utilizadas as mesmas configurações do experimento com a etapa de segmentação inicial, como o conjunto de pré-processamentos, número de épocas, otimizador, tamanho de *batch* e demais parâmetros. Nesse experimento, a U-Net é treinada com a fatia completa (que possui somente a textura do fígado) sem a delimitação de regiões que possuem lesões. A Figura 47 mostra a mesma fatia de teste a ser segmentada pela U-Net no experimento sem etapa de segmentação inicial (Figura 47(a)) e no experimento com etapa de segmentação inicial (Figura 47(b)). Outro experimento foi realizado sem a etapa de refinamento de segmentação.

Figura 47 – Entradas da U-Net: (a) fatia no experimento sem etapa de segmentação inicial e (b) fatia no experimento com etapa de segmentação inicial.



A Tabela 13 apresenta os resultados alcançados pelos experimentos, na qual é possível observar que o experimento sem etapa de segmentação inicial obteve resultados inferiores em quase todas as métricas. O experimento com etapa de segmentação inicial

obteve sensibilidade de 83,49%, especificidade de 99,96%, Dice de 83,73%, VOE de 27,30% e RVD de -1,25%. Pode-se ver que a maioria das métricas foi significativamente melhorada com a etapa de segmentação inicial. Comparando esses experimentos, o RVD médio de 12,89% é diminuído para -1,25% (o que indica maior semelhança com a marcação porque está mais próximo do valor 0), o valor médio de Dice aumentou em 4,65% e o valor médio de VOE diminuiu 4,84%, indicando melhora na sobreposição entre as segmentações e as marcações dos especialistas.

Tabela 13 – Resultados da segmentação final e refinamento da segmentação.

Experimento	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Sem segmentação inicial + refinamento	84,28%	99,95%	79,08%	32,14%	12,89%
Com segmentação inicial	83,49%	99,96%	83,73%	27,30%	-1,25%
Com segmentação inicial + refinamento	84,52%	99,96%	83,84%	27,19%	-0,72%

O experimento com as etapas de segmentação inicial e refinamento da segmentação representa nosso método final e apresentou os resultados mais significativos. Este experimento obteve uma sensibilidade de 84,52%, especificidade de 99,96%, Dice de 83,84%, VOE de 27,19% e RVD de -0,72%. Conforme descrito na Seção 5.3, a etapa de refinamento da segmentação consiste em remover falsos positivos (presentes em apenas uma fatia) e preencher os orifícios na segmentação usando a operação morfológica de fechamento. A melhoria nas métricas de Dice, VOE e RVD significa que há menos falsos positivos e uma segmentação mais precisa. A melhora na métrica de sensibilidade indica uma melhor identificação dos *voxels* de lesões.

A base de teste possui 229 lesões presentes nos 20 volumes. Para verificar a quantidade de lesões segmentadas pelo método proposto foi necessário calcular métricas de detecção que fornecem essas informações. Para esse fim, uma lesão é considerada detectada se uma segmentação prevista tiver uma sobreposição suficiente com uma marcação de lesão feita pelo especialista. Essa sobreposição é medida pela IoU entre a segmentação prevista e a marcação. Isso permite verificar as segmentações que são verdadeiros positivos, falsos positivos e falso negativos. A partir dos quais são calculadas as métricas de precisão e *recall*. O desempenho da detecção de lesões é avaliado com IoU de 50%. A Tabela 14 apresenta os resultados alcançados, em relação a detecção de lesões, pelos experimentos.

O experimento sem a etapa de segmentação inicial apesar de apresentar o maior *recall* (taxa de acerto de lesões segmentadas) possui 405 falsos positivos, que impactam

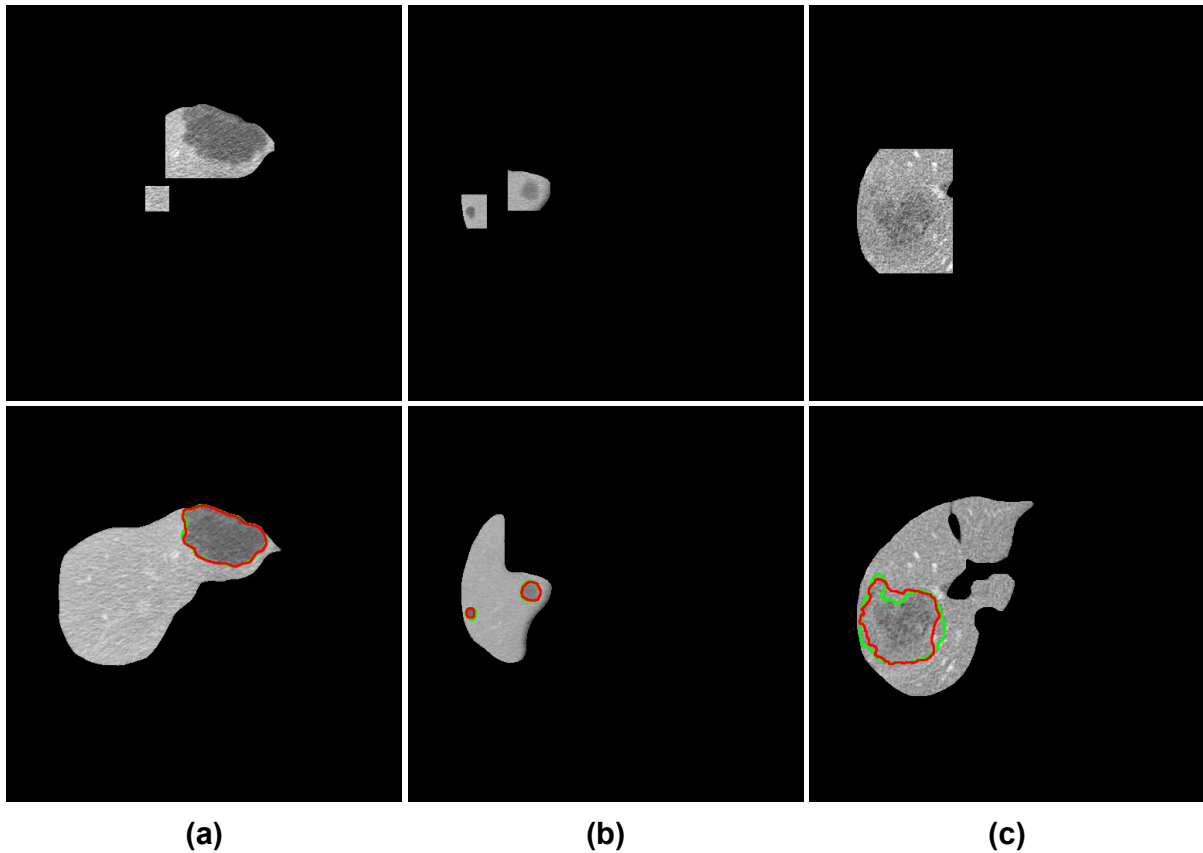
Tabela 14 – Resultados da detecção na segmentação final e refinamento da segmentação.

Experimento	VP	FP	FN	<i>Recall</i>	Precisão	FPI
Sem segmentação inicial + refinamento	139	405	90	60,69%	25,55%	20,25
Com segmentação inicial	136	135	93	59,38%	50,18%	6,75
Com segmentação inicial + refinamento	127	60	102	55,45%	67,91%	3,00

negativamente a métrica de precisão. Pode-se observar que no experimento com etapa de segmentação inicial e refinamento ocorre uma perda pequena no total de verdadeiros positivos comparada a diminuição significativa dos falsos positivos. E com isso a consequente melhoria das métricas de precisão e FPI.

A Figura 48 mostra o resultado final do método para os três pacientes (volume-56 Figura 48 (a), volume-78 Figura 48 (b), volume-118 Figura 48 (c)) apresentados na Figura 46. É possível observar que algumas regiões fornecidas pela etapa de segmentação inicial (primeira linha da Figura 48) não geram falsos positivos na segmentação final (segunda linha da Figura 48).

Figura 48 – Exemplos de segmentações de lesões. Primeira linha: segmentação inicial. Segunda linha: resultado da segmentação proposta (vermelha) - marcação do especialista (verde). (a) volume-56, (b) volume-78 e (c) volume-118.



Como mencionado na Seção 5.3 o tamanho do elemento estruturante para a

operação morfológica de fechamento foi definido após vários experimentos. A Tabela 15 apresenta os resultados alcançados por diferentes tamanhos de elemento estruturante. Assim, foi escolhido o tamanho 3x3 por apresentar o melhor resultado na maioria das métricas. As lesões apresentam formatos variados e por isso elementos estruturantes de tamanhos maiores (5x5 e 7x7) podem preencher regiões não pertencentes as lesões.

Tabela 15 – Operação morfológica de fechamento aplicada a segmentação de lesões no fígado.

Tamanho do elemento estruturante	Sen	Spe	Dice	VOE	RVD
3x3	84,52%	99,96%	83,84%	27,19%	-0,72%
5x5	84,75%	99,95%	83,63%	27,45%	0,86%
7x7	84,95%	99,95%	83,27%	27,93%	3,12%

Considerando todas as etapas do método proposto, o tempo total de execução do conjunto de teste é de 90 min. Onde cada fatia é processada em 2,05 segundos. E o tempo médio de execução por volume é 270 segundos.

Além disso, em termos estatísticos, o método com a etapa de segmentação inicial e o método sem a etapa de segmentação inicial obtiveram um $p\text{-value} < 0,0001$ para as métricas de Dice, VOE e RVD. Portanto, foi comprovado que existe diferença significativa entre os dois experimentos, pois a hipótese nula foi rejeitada. Assim, indicando uma segmentação mais precisa e com menos falsos positivos.

5.4.3.3 Estudos de Casos

Nesta seção são apresentados estudos de casos para avaliar os resultados do método proposto. Para demonstrar a capacidade de generalização serão apresentados pacientes com diferentes tamanhos e aparências de lesões. Para cada estudo de caso será apresentado o resultado do método sem a etapa de segmentação inicial (explicado na Seção 5.4.3.2)) e o resultado do método com a etapa de segmentação inicial.

5.4.3.3.1 Estudo de Caso 1

O primeiro estudo de caso é referente a tomografia do volume-104. Esse paciente possui 194 fatias de TC de fígado. Para o método sem a etapa de segmentação inicial a Figura 49 apresenta os volumes referentes a entrada da etapa de segmentação final (Figura 49 (a)), a marcação do especialista (Figura 49 (b)), o resultado da segmentação (Figura 49 (c)) e a sobreposição entre o resultado da segmentação e a marcação do especialista (Figura 49 (d)).

Para o método com a etapa de segmentação inicial a Figura 50 apresenta a mesma sequência de imagens da Figura 49. Comparando as visualizações 3D, a entrada da U-Net para o método com a etapa de segmentação inicial (Figura 50 (a)) é menor que a do método sem a etapa de segmentação inicial (Figura 49 (a)). Isso mostra que a etapa de segmentação inicial consegue diminuir a quantidade de *voxels* de fígado e preservar as regiões com lesões.

Figura 49 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 3D - método sem a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha)

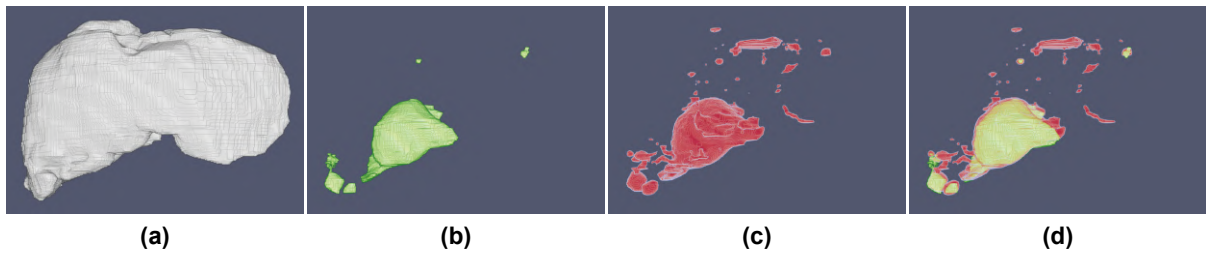
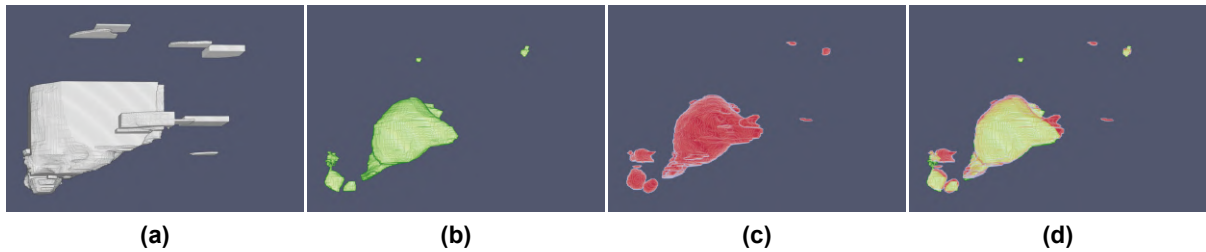


Figura 50 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 3D - método com a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha)



Uma observação feita é que o método com a etapa de segmentação inicial obteve uma quantidade menor de falsos positivos (Figura 50 (c)) em relação ao método sem a etapa de segmentação inicial (Figura 49 (c)). E analisando as fatias 2D segmentadas, o método com a etapa de segmentação inicial é mais preciso para determinar as bordas das lesões. A Tabela 16 apresenta os resultados alcançados para o volume-104.

Tabela 16 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-104.

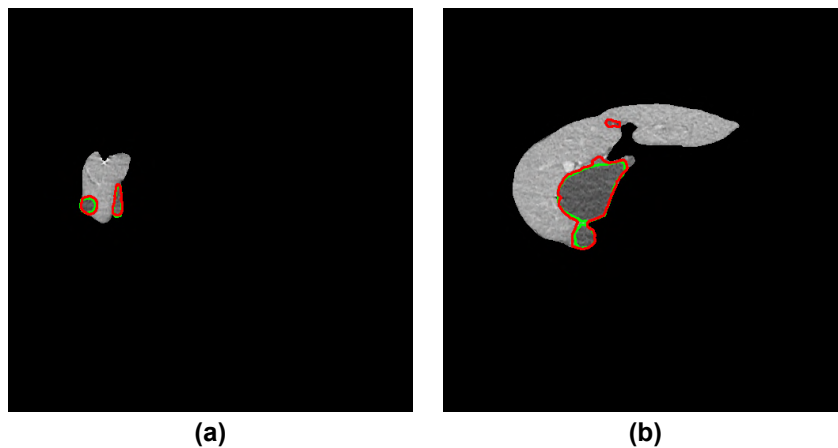
Método	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Sem etapa de segmentação inicial	97,41%	99,95%	84,17%	27,32%	31,45%
Com etapa de segmentação inicial	96,30%	99,97%	90,26%	17,74%	13,39%

Esses resultados demonstram que o método com a etapa de segmentação inicial proporcionou um aumento em torno de 6% para a métrica de Dice, melhorando a

segmentação. Esse aumento representa uma situação comum da aplicação do método na base, ocorrendo em 85% dos volumes da base de teste.

A Figura 51 mostra o resultado do método com a etapa de segmentação inicial em duas fatias do paciente. A Figura 51 (a) apresenta a fatia 27, onde pode ser observado que a segmentação do método com a etapa de segmentação inicial é similar a marcação do especialista. Na fatia 76, apresentada na Figura 51 (b), a lesão foi determinada de forma precisa, sendo ligeiramente maior em uma região pequena da lesão. Além disso, a segmentação apresenta um falso positivo na parte superior. Esse caso é considerado um sucesso devido a similaridade entre a segmentação e a marcação do especialista (Figura 50 (d)) com poucos falsos positivos.

Figura 51 – Estudo de caso 1 - volume-104 - 2D: (a) fatia 27, e (b) fatia 76. A cor vermelha representa o resultado do método com a etapa de segmentação inicial e a cor verde a marcação do especialista.



5.4.3.3.2 Estudo de Caso 2

O segundo estudo de caso é referente a tomografia do volume-28. Esse paciente tem 98 fatias de TC de fígado. As Figuras 52 e 53 mostram a visualização 3D dos resultados para os métodos sem etapa de segmentação inicial e com etapa de segmentação inicial, respectivamente.

A Tabela 17 apresenta os resultados alcançados para esse volume. Esses resultados mostram que a etapa de segmentação inicial causou uma diminuição de cerca de 2,99% para a métrica Dice, piorando a segmentação. Essa piora ocorre devido à perda de fatias nas extremidades das lesões e ao acréscimo de falsos positivos. Este tipo de caso ocorre raramente, afetando apenas 3 pacientes, que representam 15% dos volumes da base de teste.

Tabela 17 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-28.

Método	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Sem etapa de segmentação inicial	83,86%	99,98%	89,71%	18,64%	-13,05%
Com etapa de segmentação inicial	79,37%	99,97%	86,72%	23,44%	-16,95%

Figura 52 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 3D - método sem a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha)

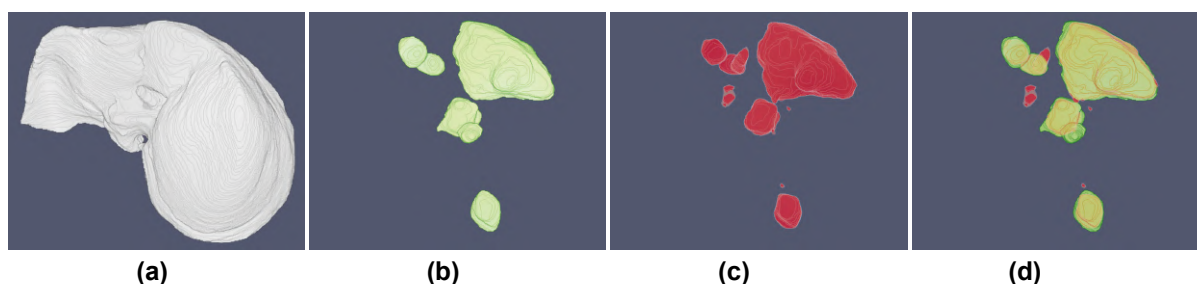
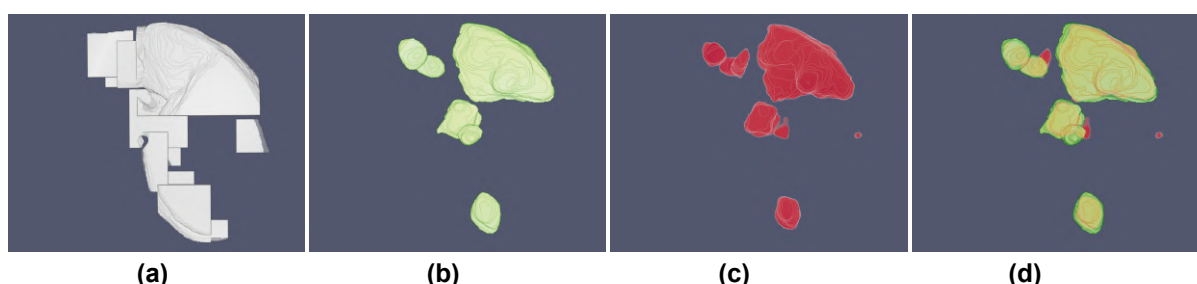


Figura 53 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 3D - método com a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha)

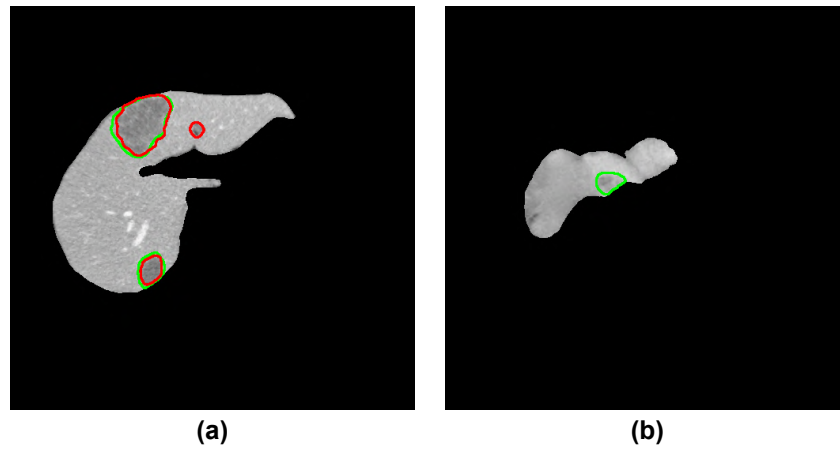


A Figura 54 mostra o resultado do método com a etapa de segmentação inicial em duas fatias do paciente. A Figura 54 (a) apresenta a fatia 50, onde pode ser observado que existem poucos falsos positivos e a segmentação do método com a etapa de segmentação inicial é parecida com a marcação do especialista. Na fatia 95, apresentada na Figura 54 (b), uma fatia da lesão é perdida. Esse caso é considerado uma falha pois partes das lesões foram perdidas devido a erros de detecção.

5.4.3.3.3 Estudo de Caso 3

O terceiro estudo de caso é referente a tomografia do volume-118 que possui 122 fatias de TC de fígado. A Figura 55 mostra a visualização 3D do resultado do método sem a etapa de segmentação inicial. Ao comparar com a Figura 56 é possível verificar que assim como no estudo de caso 1, a etapa de segmentação inicial, reduziu a quantidade

Figura 54 – Estudo de caso 2 - volume-28 - 2D: (a) fatia 50, e (b) fatia 95. A cor vermelha representa o resultado do método com a etapa de segmentação inicial e a cor verde a marcação do especialista



de *voxels* de fígado preservando as regiões lesionadas (Figura 56 (a)) e contribuiu para aumentar consideravelmente a sensibilidade que representa a taxa de *voxels* de lesões corretamente segmentados (Figura 56 (c)). A Tabela 18 apresenta os resultados alcançados para o volume-118.

Tabela 18 – Resultados da segmentação de lesões para o volume-118.

Método	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Sem etapa de segmentação inicial	71,48%	99,98%	81,07%	31,82%	-23,66%
Com etapa de segmentação inicial	88,57%	99,96%	89,02%	19,78%	-1,01%

Com a etapa de segmentação inicial, a métrica de Dice obteve um aumento de 7,95% e a métrica VOE obteve uma diminuição de 12,04%. Isso ilustra uma situação comum (ocorrendo em 85% dos volumes da base de teste) onde o método com a etapa de segmentação inicial consegue melhorar consideravelmente a precisão da segmentação.

Figura 55 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 3D - método sem a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha).

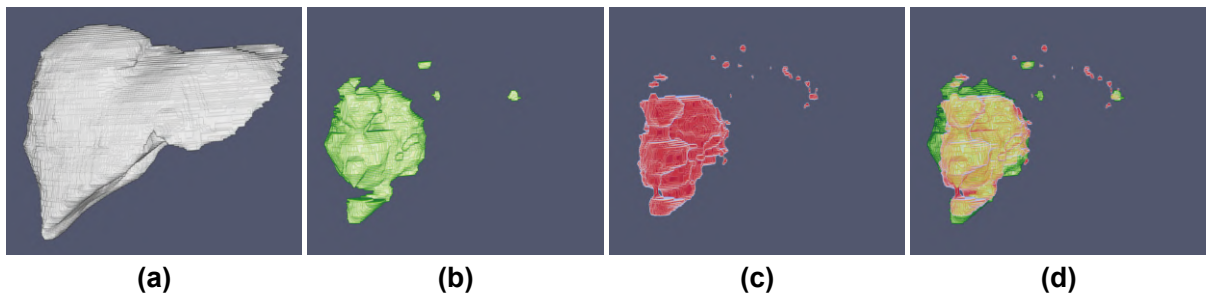
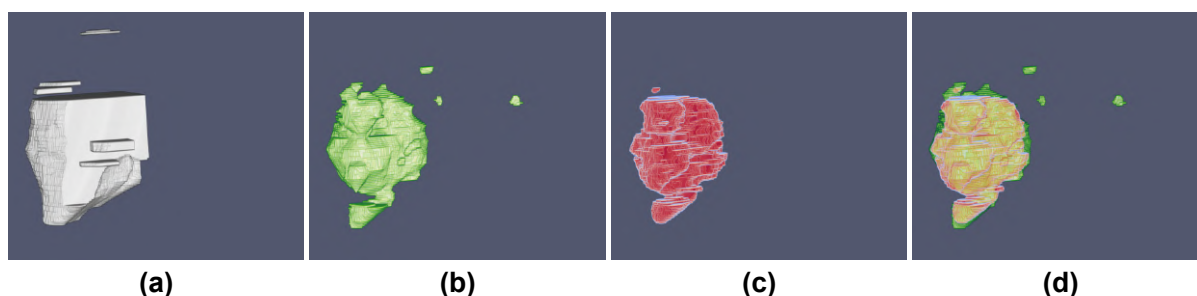
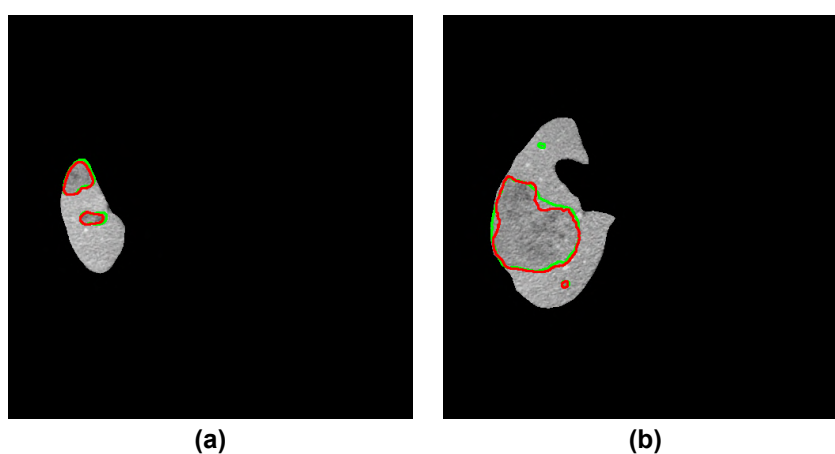


Figura 56 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 3D - método com a etapa de segmentação inicial: (a) entrada da U-Net, (b) marcação do especialista, (c) resultado da segmentação, e (d) marcação do especialista (verde) - segmentação (vermelha).



A Figura 57 mostra o resultado do método com a etapa de segmentação inicial em duas fatias do paciente. A Figura 57 (a) apresenta a fatia 22, onde pode ser observado que não existem falsos positivos e a segmentação do método com a etapa de segmentação inicial é similar a marcação do especialista. Na fatia 48, apresentada na Figura 57 (b), ocorreu um falso negativo e a segmentação do método com a etapa de segmentação inicial está próxima das marcações do especialista, sendo apenas ligeiramente menor. Este volume possui uma lesão grande e algumas lesões pequenas com bordas que não são claras. Mesmo com essas dificuldades esse caso é considerado um sucesso devido a semelhança entre a segmentação e a marcação do especialista (Figura 56 (d)) com uma pequena taxa de falsos positivos.

Figura 57 – Estudo de caso 3 - volume-118 - 2D: (a) fatia 22, e (b) fatia 48. A cor vermelha representa o resultado do método com a etapa de segmentação inicial e a cor verde a marcação do especialista



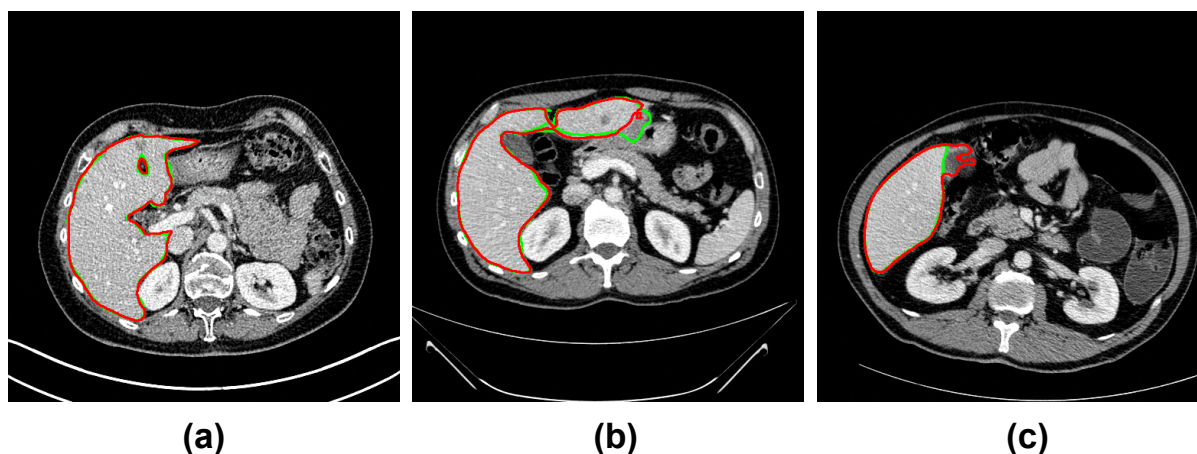
Com base nos estudos de casos apresentados, acredita-se que o método com segmentação inicial alcança resultados promissores devido a variabilidade dos tecidos de fígado entre pacientes e das lesões que possuem diferentes tamanhos, contrastes,

localizações, quantidades e formas tornando a tarefa de segmentação complexa. A etapa de segmentação inicial de lesões contribuiu para a melhora da qualidade da segmentação final.

5.4.4 Avaliação Quando o Fígado é Marcado Pelo Método Proposto de Segmentação do Fígado

Nesta seção são apresentados e discutidos os resultados, para a segmentação das lesões, quando o fígado é marcado pelo método proposto de segmentação do fígado. A Figura 58 apresenta exemplos de marcação do fígado quando é usado o método de segmentação do fígado e quando é usada a marcação do especialista.

Figura 58 – Exemplos de marcação do fígado: (a) volume-98, (b) volume-56 e (c) volume-64. A cor vermelha representa o resultado do método de segmentação do fígado e a cor verde a marcação do especialista



É possível observar que o resultado do método de segmentação do fígado pode possuir falhas, como falsos positivos (Figura 58 (c)) e falsos negativos (Figura 58 (b)), que podem influenciar na segmentação das lesões. Assim, nessa seção os resultados das etapas são apresentados comparativamente aos resultados já apresentados quando a marcação do especialista é usada.

Para o método de segmentação das lesões, a etapa de segmentação inicial tem como primeira sub-etapa a detecção de *bounding boxes* de lesões. A Tabela 19 mostra os resultados da detecção.

Com isso é possível verificar que ao usar o fígado marcado pelo método proposto ocorre um aumento no número de falsos positivos (*bounding boxes* que não são lesão) e uma diminuição no *recall* (menos *bounding boxes* de lesão encontradas). A partir das

Tabela 19 – Detecção de *bounding boxes* de lesões.

Marcação do Fígado	<i>Recall</i>	Precisão	FPI
Especialista	72%	65%	0,54
Método proposto	70%	62%	0,63

detecções é aplicada a segunda sub-etapa que gera as segmentações iniciais das lesões. Em seguida são realizadas as etapas de segmentação final e refinamento da segmentação. A Tabela 20 mostra o resultado de cada uma dessas etapas.

Tabela 20 – Resultados das etapas do método de segmentação das lesões.

Etapas	Marcação do Fígado	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Segmentação inicial	Especialista	97,13%	99,03%	38,03%	75,62%	401,05%
	Método proposto	94,02%	98,94%	35,47%	77,63%	448,62%
Segmentação final	Especialista	83,49%	99,96%	83,73%	27,30%	-1,25%
	Método proposto	80,89%	99,95%	80,50%	30,86%	-0,75%
Refinamento da segmentação	Especialista	84,52%	99,96%	83,84%	27,19%	-0,72%
	Método proposto	82,20%	99,95%	80,60%	30,75%	-0,25%

Ao analisar a Tabela 20 é possível verificar que, ao usar o fígado marcado pelo método proposto, os resultados são piores para a maioria das métricas. Com destaque para a métrica de sensibilidade que tem seu valor menor devido aos falsos negativos (Figura 58 (b)) gerados na segmentação do fígado. E ainda as métricas de especificidade e RVD são afetadas pelos falsos positivos (Figura 58 (c)) gerados na segmentação do fígado.

A Tabela 21 apresenta os resultados da detecção de lesões. Assim, nota-se que, ao usar o fígado marcado pelo método proposto, são encontradas menos lesões, demonstrado pela diminuição de verdadeiros positivos e da métrica de *recall*. E também há um aumento dos falsos positivos, o que diminui a métrica de precisão.

Tabela 21 – Resultado da detecção no método proposto de segmentação das lesões.

Etapas	Marcação do Fígado	VP	FP	FN	<i>Recall</i>	Precisão	FPI
Segmentação final	Especialista	136	135	93	59,38%	50,18%	6,75
	Método proposto	132	181	97	57,64%	42,17%	9,05
Refinamento da segmentação	Especialista	127	60	102	55,45%	67,91%	3,00
	Método proposto	121	79	108	52,83%	60,50%	3,95

Ao realizar a análise estatística a hipótese nula definida é que não há diferença significativa entre os métodos com o fígado marcado pelo especialista e pelo método

proposto. Esse métodos apresentam um $p\text{-value} < 0,0241$ para todas as métricas, exceto a especificidade. O que demonstra que a hipótese nula é rejeitada e há uma diferença estatisticamente significativa entre os métodos. Assim, demonstrando os efeitos do aumento dos falsos negativos e falsos positivos, na segmentação das lesões, para o método com o fígado marcado pelo método proposto.

Mesmo apresentando resultados inferiores na segmentação das lesões, a marcação automática do fígado pelo método proposto, apresenta como vantagem a diminuição do trabalho do especialista, pois não é necessário o processo subjetivo e manual de análise de todas as fatias do fígado. Além disso, a aplicação do método computacional automático reduz o tempo necessário para a marcação do fígado em comparação a marcação manual feita pelo especialista.

5.4.4.1 Estudos de Casos

Esta seção apresenta estudos de casos para mostrar as diferenças entre os métodos onde o fígado é marcado pelo especialista e pelo método proposto. Os casos observados foram: (1) a segmentação das lesões é semelhante nas duas maneiras de marcação do fígado; (2) a segmentação das lesões é afetada por falsos negativos quando a marcação do fígado é feita pelo método proposto; (3) a segmentação das lesões é afetado por falsos positivos quando a marcação do fígado é feita pelo método proposto.

5.4.4.1.1 Estudo de Caso 1

O primeiro estudo de caso é referente a tomografia do volume-100 e representa um caso em que a segmentação das lesões é semelhante, seja quando o fígado é marcado pelo especialista ou pelo método proposto. A Tabela 22 apresenta os resultados para o volume-100.

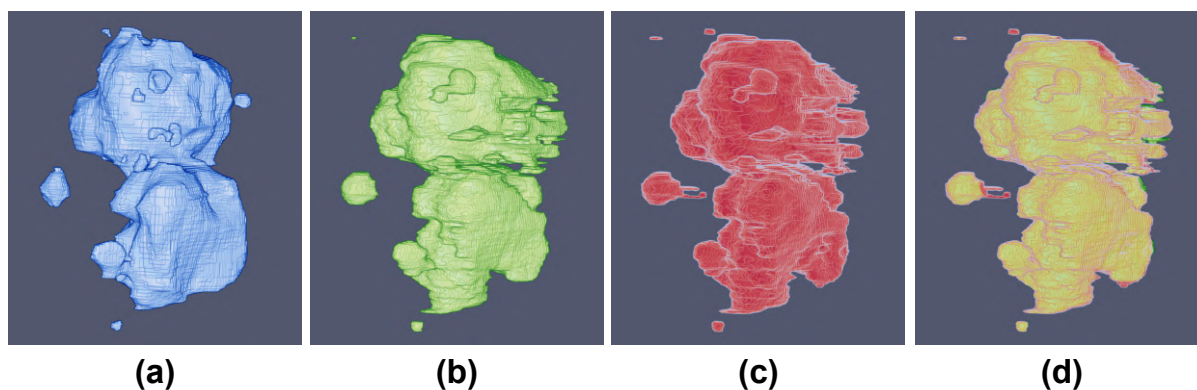
Tabela 22 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-100

Marcação do Fígado	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Especialista	89,20%	99,91%	89,67%	18,71%	-1,05%
Método proposto	89,03%	99,90%	89,21%	19,47%	-0,40%

Pode-se observar que, mesmo ao usar o fígado marcado pelo método proposto, as métricas se mantêm próximas aos resultados quando a marcação do especialista é usada. Além disso, estatisticamente, foi obtido um $p\text{-value}$ superior a 0,05 para todas

as métricas, exceto o RVD. O que indica que a hipótese nula é aceita e que não há diferença estatisticamente significativa entre os resultados das segmentações de lesões. A Figura 59 apresenta as visualizações 3D referentes a marcação das lesões feita pelo especialista (Figura 59 (a)), a segmentação das lesões quando o fígado é marcado pelo especialista (Figura 59 (b)), a segmentação das lesões quando o fígado é marcado pelo método proposto (Figura 59 (c)) e a sobreposição entre essas segmentações das lesões (Figura 59 (d)). Assim, é possível observar a semelhança entre as segmentações das lesões.

Figura 59 – Estudo de caso 1 - volume-100 - 3D: (a) marcação das lesões, (b) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista, (c) segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto, e (d) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista (verde) - segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto (vermelha)



5.4.4.1.2 Estudo de Caso 2

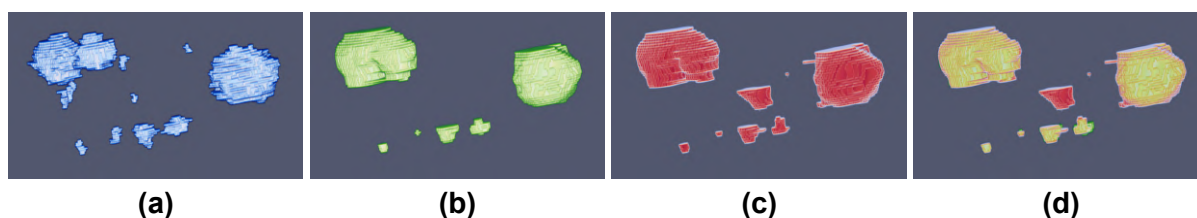
O segundo estudo de caso é referente a tomografia do volume-124 e representa um caso em que a segmentação das lesões é afetada por falsos positivos quando a marcação do fígado é feita pelo método proposto. A Tabela 23 apresenta os resultados para o volume-124. A partir dos resultados é possível verificar que com o fígado marcado pelo método proposto a métrica de Dice tem um decréscimo, causado pelo aumento do RVD (que indica um volume segmentado maior). E uma vez que a métrica de sensibilidade permanece próxima, esses resultados representam o surgimento de falsos positivos. Em termos estatísticos, a segmentação das lesões com o fígado marcado pelo especialista e método proposto obtiveram um *p-value* inferior a 0,0297 para as métricas Dice, VOE e RVD. Assim, a hipótese nula é rejeitada e indica que as abordagens são significativamente diferentes.

Tabela 23 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-124

Marcação do Fígado	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Especialista	92,13%	99,98%	83,48%	28,34%	20,71%
Método proposto	92,94%	99,97%	81,19%	31,65%	28,94%

Figura 60 apresenta as visualizações 3D das segmentações das lesões. Em que pode-se verificar que o resultado da segmentação das lesões (Figura 60 (c)), quando o fígado é marcado pelo método proposto, possui falsos positivos em relação ao resultado do método que usa o fígado marcado pelo especialista (Figura 60 (b)).

Figura 60 – Estudo de caso 2 - volume-124 - 3D: (a) marcação das lesões, (b) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista, (c) segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto, e (d) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista (verde) - segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto (vermelha)



5.4.4.1.3 Estudo de Caso 3

O último estudo de caso é referente a tomografia do volume-56 e representa um caso em que a segmentação das lesões é afetada por falsos negativos quando a marcação do fígado é feita pelo método proposto. A Figura 61 apresenta as visualizações 3D das segmentações das lesões. Em que pode-se verificar que o resultado da segmentação das lesões (Figura 61 (c)), quando o fígado é marcado pelo método proposto, é um pouco menor em relação resultado do método que usa o fígado marcado pelo especialista (Figura 61 (b)), devido aos falsos negativos descritos acima.

A Tabela 24 apresenta os resultados para o volume-56. Esses resultados demonstram que com o fígado marcado pelo método proposto ocorre perda de tecido de lesão, evidenciado principalmente pela diminuição nos valores das métricas de sensibilidade e RVD. Estatisticamente, as abordagens obtiveram um *p-value* inferior a 0,0190 para as métricas sensibilidade, VOE e RVD. Portanto, comprova que existe diferença significativa entre as abordagens, ocasionadas pelos falsos negativos, pois a hipótese nula é rejeitada.

Figura 61 – Estudo de caso 3 - volume-56 - 3D: (a) marcação das lesões, (b) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista, (c) segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto, e (d) segmentação das lesões com fígado marcado pelo especialista (verde) - segmentação das lesões com fígado marcado pelo método proposto (vermelha)

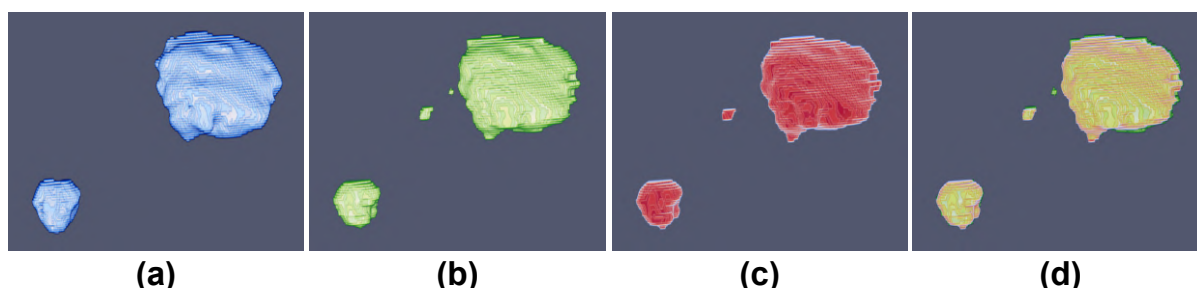


Tabela 24 – Resultado da segmentação de lesões para o volume-56

Marcação do Fígado	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Especialista	92,86%	99,97%	94,02%	11,26%	-02,47%
Método proposto	88,84%	99,98%	92,81%	13,39%	-08,56%

5.4.5 Comparação com Trabalhos Relacionados

Nesta seção é apresentada uma análise comparativa entre o método proposto e os trabalhos relacionados descritos no Capítulo 2. A Tabela 25 apresenta um resumo desta comparação, fornecendo informações da base de imagens, tipo de método e os valores médios das métricas obtidos em cada trabalho. Na Tabela 25 a primeira subseção apresenta os resultados dos trabalhos relacionados a segmentação das lesões que necessitam da marcação do fígado feita pelo especialista ou do fornecimento de regiões de interesse que contenham lesões. A segunda subseção apresenta os resultados dos trabalhos relacionados que realizam a segmentação das lesões a partir de uma segmentação do fígado automática. Por fim, são apresentados os resultados do método proposto quando o fígado é marcado pelo especialista e quando é marcado pelo método de segmentação.

Ao analisar os trabalhos relacionados que necessitam da marcação do fígado feita pelo especialista ou demarcação de uma região para a segmentação das lesões, alguns trabalhos (Wu et al. (2017), Chlebus et al. (2018)) apresentaram resultados inferiores ao método proposto com fígado marcado por especialista. Outros trabalhos (Deng, Guo e Zhu (2019), Zheng et al. (2019)) apresentaram resultados superiores ao método proposto. No entanto, os trabalhos de (Wu et al. (2017), Deng, Guo e Zhu (2019)) requerem intervenção humana para alcançar a segmentação das lesões no fígado. Além disso, os autores de Zheng et al. (2019) relatam que excluíram 4 volumes de TC do teste, pois o método tem

Tabela 25 – Comparação dos resultados do método proposto com os trabalhos relacionados.

	Trabalho	Base Imagens	Método	Pacientes	Sen	Esp	Dice	VOE	RVD
Fígado marcado por especialista	Wu et al. (2017)	3DIRCADb	Semi-automático	15	-	-	83,00%	29,04%	-2,20%
	Chlebus et al. (2018)	LiTS	Automático	131	-	-	68,00%	-	-
	Deng, Guo e Zhu (2019)	3DIRCADb	Semi-automático	15	-	-	85,00%	26,93%	6,55%
	Zheng et al. (2019)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	151	-	-	84,00%	5,57%	3,40%
Fígado marcado por método automático	Bi et al. (2017)	LiTS	Automático	131	-	-	64,00%	-	-
	Bellver et al. (2017)	LiTS	Automático	201	-	-	59,00%	-	-
	Li et al. (2018)	LiTS	Automático	201	-	-	72,20%	-	-
	Li et al. (2018)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	151	-	-	93,70%	11,68%	-0,01%
	Jin et al. (2018)	LiTS	Automático	201	-	-	59,50%	38,90%	-15,20%
	Jin et al. (2018)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	151	-	-	83,00%	25,50%	74,00%
	Khan et al. (2019)	Privada	Automático	27	93,00%	87,00%	-	-	-
	Nanda, Kakkar e Nagpal (2019)	LiTS	Automático	131	-	-	69,76%	46,43%	20,18%
	Bai et al. (2019)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	131	-	-	67,00%	32,40%	19,40%
	Jiang et al. (2019)	LiTS(Treinamento) + 3DIRCADb(Teste)	Automático	131	-	-	66,80%	13,54%	12,90%
	Jiang et al. (2019)	LiTS(Treinamento) + Privada(Teste)	Automático	228	-	-	57,40%	15,07%	32,90%
	Chen et al. (2019)	LiTS	Automático	131	-	-	68,40%	46,00%	0,73%
	Budak et al. (2020)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	64,30%	-	-
	Li, Tso e He (2020)	LiTS	Automático	201	-	-	56,90%	44,00%	-23,00%
	Li et al. (2021)	LiTS	Automático	110	-	-	66,02%	47,78%	-14,01%
	Aghamohammadi et al. (2021)	Privada	Automático	1000	-	-	94,00%	9,05%	3,40%
	Kushnure e Talbar (2021)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	84,15%	27,36%	0,22%
	Chi et al. (2021)	LiTS	Automático	201	-	-	76,40%	35,70%	-36,90%
	Chi et al. (2021)	3DIRCADb	Automático	20	-	-	69,11%	36,09%	-0,68%
	Método proposto (Fígado marcado por especialista)	LiTS	Automático	131	84,52%	99,96%	83,84%	27,19%	-0,72%
	Método proposto (Fígado marcado pelo método)	LiTS	Automático	131	82,20%	99,95%	80,60%	30,75%	-0,25%

baixo desempenho para segmentar lesões que possuem pouco contraste em relação ao tecido saudável. O método proposto apresenta como vantagem a segmentação de vários tipos de lesões e não foi preciso excluir volumes da base de teste devido a variedade de contraste entre o fígado e as lesões. O volume-118 (Figuras 46(c) e 48(c)) é um exemplo de imagem que possui baixo contraste e nosso método consegue segmentar a lesão.

Na análise dos trabalhos relacionados que realizam a segmentação das lesões a partir de uma segmentação do fígado automática, alguns (Aghamohammadi et al. (2021), Kushnure e Talbar (2021)) apresentam resultados superiores ao método proposto com fígado marcado pelo método. Porém, o trabalho de Aghamohammadi et al. (2021), como explicado na Seção 4.6.6, realizam o *data augmentation* e a posterior divisão da base em treino, validação e teste com base nas fatias, não levando em consideração a qual volume essas pertenciam. E assim, podendo ocasionar fatias de um mesmo volume em diferentes conjuntos, o que poderia influenciar o resultado.

O trabalho de Khan et al. (2019) alcança 93% de sensibilidade e 87% de especificidade. Esses resultados indicam uma segmentação possivelmente maior que a marcação do especialista devido ao baixo valor de especificidade. No entanto, não é possível verificar porque o trabalho não apresenta outras métricas. Outra desvantagem dessa abordagem é a dependência da diferença de intensidade entre as lesões e o tecido saudável para realizar a segmentação. Pois existem lesões com diferentes contrastes e definir limiares pode ocasionar erros de segmentação. O método proposto ao utilizar CNNs nas etapas de detecção e segmentação das lesões é mais robusto, não se limitando apenas a diferenças de intensidade dos *voxels* de lesão e fígado para alcançar a segmentação.

O método proposto, com fígado marcado pelo método, apresenta resultado superior aos trabalhos de (Bi et al. (2017), Bellver et al. (2017), Li et al. (2018), Chen et al. (2019), Budak et al. (2020), Li, Tso e He (2020), Li et al. (2021), Chi et al. (2021)). Esses trabalhos utilizam a fatia de TC completa como entrada para as redes, o que pode ocasionar dificuldades para a segmentação precisa das lesões devido ao alto desequilíbrio entre os *voxels* de lesão e tecido saudável. O trabalho de Jin et al. (2018) utiliza *patches* extraídos da imagem como entrada da rede. Assim, são analisadas regiões da imagem mas o desbalanceamento entre os *voxels* ainda permanece. Uma vantagem do método proposto em relação aos trabalhos, é a inserção de uma etapa de segmentação inicial, que trata do problema de desbalanceamento entre as classes (lesão e fígado) de *voxels* e reduz o escopo da imagem a regiões que contém lesão. Assim, fornecendo para as etapas subsequentes menos *voxels* de fígado, tornando o processo de aprendizagem e segmentação pela U-Net menos complexo e gerando segmentações mais precisas e refinadas.

O método proposto, com fígado marcado pelo método, também apresenta resultado superior aos trabalhos de (Nanda, Kakkar e Nagpal (2019), Bai et al. (2019), Jiang et al. (2019)). Esses trabalhos tratam de diferentes formas do desbalanceamento entre os *voxels* de lesão e tecido saudável. O método proposto tem como vantagem em relação ao trabalho de Nanda, Kakkar e Nagpal (2019) o uso de uma etapa de segmentação inicial robusta, que permite o descarte de uma quantidade maior de tecido saudável. Sobre o trabalho de Bai et al. (2019), a vantagem do método proposto é o uso da rede de pirâmide de características, uma abordagem multi-escala mais robusta, e a U-Net torna o método proposto mais adaptável às bordas das lesões. Finalmente, acredita-se que a vantagem do método proposto em relação ao trabalho de Jiang et al. (2019) é a associação da *focal loss* a pirâmide de características, tornando o modelo mais robusto ao desbalanceamento

das classes de *voxels* (lesão e fígado) pois esse desbalanceamento é tratado em diferentes escalas dos mapas de características.

A análise dos trabalhos relacionados (Tabela 25) mostra que o método proposto obteve resultados comparáveis aos trabalhos recentemente publicados. Destaca-se que o método proposto é totalmente automático e utiliza duas CNNs, sendo uma CNN capaz de reduzir o escopo do exame de TC e diminuir o grande desequilíbrio entre lesão e voxels de fígado, através da etapa inicial de segmentação, e a segunda CNN capaz de segmentar as lesões a partir das segmentações iniciais. Assim, pode-se demonstrar a viabilidade do método proposto para a segmentação de lesões no fígado em volumes de TC abdominais.

5.4.6 Discussão

A segmentação automática de lesões no fígado em imagens de TC é uma tarefa importante para auxiliar no diagnóstico e tratamento do câncer de fígado. O método proposto pode compor um sistema CAD para auxiliar especialistas na tarefa de segmentação de lesões no fígado. Analisando o desenvolvimento do método proposto e a avaliação do seu desempenho pode-se destacar os seguintes aspectos positivos:

1. É proposto um método totalmente automático para a segmentação de lesões no fígado em imagens de TC abdominais. A tarefa de segmentação de lesões no fígado é complexa sendo reconhecida nos trabalhos relacionados e comprovada através do desempenho dos seus resultados.
2. Os experimentos para validação do método foram realizados utilizando um banco de imagem público chamado LiTS. Isso permite a reprodutibilidade do método e a comparação com outros trabalhos. É importante destacar que a base utilizada é diversificada, pois é obtida utilizando diferentes protocolos de aquisição, e as lesões possuem contraste, tamanho, forma e quantidade variáveis. Mesmo com essas diversidades o método mostrou robustez e generalização na tarefa de segmentação das lesões de fígado.
3. O método proposto é um processo totalmente automatizado executado por dois modelos CNN. Os modelos de aprendizagem profunda CNN tem como vantagem o aprendizado das características mais representativas das imagens de maneira

automática e implícita, sem a necessidade de definição das técnicas de extração e seleção de características.

4. O uso de dois modelos profundos de CNN divide a complexidade da tarefa de segmentação das lesões em duas partes. A primeira parte é uma segmentação inicial com a delimitação de regiões que contém lesões, para redução do escopo do problema ao eliminar tecidos de fígado saudável. Para isso é utilizada a rede de detecção RetinaNet, que usa FPN para a detecção de lesões de diferentes tamanhos, e *focal loss*, que trata do problema de desbalanceamento entre as classes de *voxels* (fígado e lesão). A segunda parte da tarefa usa a rede U-Net para a segmentação das lesões, a partir das regiões obtidas na segmentação inicial, que possuem as classes de *voxels* mais balanceadas. E assim, com a divisão da tarefa em duas partes, é possível reduzir os erros de segmentação das lesões.
5. Em relação as *bounding boxes* que não delimitam completamente as lesões ou detectam diferentes partes das lesões, uma adaptação após o resultado da saída do modelo RetinaNet permitiu a junção dessas *bounding boxes* e a geração da segmentação inicial das lesões.
6. A etapa de segmentação final utilizando a U-Net gera uma quantidade menor de falsos positivos, uma vez que segmenta as lesões a partir da segmentação inicial obtida na etapa anterior. Além disso, o processo de treinamento da U-Net, onde são utilizadas regiões obtidas a partir das máscaras marcadas pelos especialistas, permite a esse modelo aprender melhor as características das lesões.
7. A utilização de técnicas de processamento de imagens, na etapa de refinamento de segmentação, contribui para melhorar os resultados dos modelos de aprendizado profundo, pois reduz os falsos positivos que têm apenas uma fatia e preenche os orifícios no interior e nas bordas da segmentação.
8. Quando o fígado é marcado pelo método proposto de segmentação do fígado, os resultados para a segmentação das lesões são inferiores em relação a quando o fígado é marcado pelo especialista. Esse resultado inferior ocorre devido ao aumento de falsos positivos e falsos negativos ocasionados pelos erros de segmentação do fígado. Entretanto, a marcação automática do fígado, com o método proposto, permite diminuir a carga de trabalho do especialista e agilizar o processo de segmentação.

9. Finalmente, até onde se sabe, este é o primeiro método que aborda explicitamente a combinação das técnicas empregadas neste trabalho. O método proposto permitiu uma segmentação precisa das lesões de fígado. Para a segmentação das lesões, quando o fígado é marcado pelo especialista, foi alcançado uma sensibilidade de 84,52%, especificidade de 99,96%, Dice de 83,84%, VOE de 27,19% e RVD de -0,72%. Enquanto que na segmentação das lesões, quando o fígado é marcado pelo método proposto, foi obtido uma sensibilidade de 82,20%, especificidade de 99,95%, Dice de 80,60%, VOE de 30,75% e RVD de -0,25%.

Apesar da eficiência para a tarefa de segmentação das lesões o método pode ser aprimorado. Algumas limitações podem ser destacadas:

1. As lesões são estruturas contínuas que podem aparecer em várias fatias. Devido a falhas na detecção, ocorreu a perda de fatias nas extremidades das lesões. Acredita-se que isso pode ser superado explorando técnicas automáticas de ajuste de parâmetros para maximizar as métricas da RetinaNet.
2. Em algumas fatias a segmentação fornecida pelo método é um pouco maior ou um pouco menor que a marcação do especialista. Acredita-se que o uso de técnicas de pré-processamento pode destacar as bordas das lesões e fornecer informações melhoradas dessas regiões para as etapas de segmentação.
3. A etapa de segmentação inicial reduz a quantidade de *voxels* de fígado saudável. Porém, após a aplicação da etapa de refinamento da segmentação, alguns falsos positivos permanecem. Outra técnica de pós-processamento poderia ser adicionada à etapa de refinamento da segmentação para diminuir a quantidade desses casos, e assim melhorar os resultados.

Os aspectos positivos destacados permitiram ao método proposto alcançar bons resultados na tarefa de segmentação das lesões no fígado em comparação com a literatura. Mesmo possuindo algumas limitações, acredita-se que o trabalho fornece uma contribuição importante por ser um método automático robusto. Além disso, as limitações supracitadas podem ser investigadas, em trabalhos futuros, para a melhoria dos métodos.

6 CONCLUSÃO

O câncer de fígado é a terceira principal causa de morte relacionada ao câncer em todo o mundo. A segmentação do fígado e das lesões no fígado é importante para o diagnóstico e planejamento de tratamento do câncer de fígado. Sistemas CAD e CADx podem auxiliar especialistas, reduzindo o tempo necessário para identificação e análise de anomalias no fígado em imagens de TC. A segmentação automática do fígado e das lesões é uma tarefa complexa devido a variabilidade dos seus formatos e aos padrões de intensidade dos tecidos. Neste trabalho foram propostos um método para segmentação do fígado e um método para segmentação de lesões no fígado em imagens de TC. Os experimentos para validar os métodos propostos são realizados usando o banco de imagens LiTS, que é bastante heterogêneo e complexo.

6.1 Segmentação do Fígado

Para o método de segmentação do fígado, a abordagem em cascata para a segmentação inicial proporcionou melhoras nos resultados ao diminuir erros de segmentação. Com essa etapa, foi possível delimitar região de interesse e determinar de maneira precisa os contornos para a maioria dos fígados saudáveis ou pouco afetados por lesões. A segmentação inicial falhou em segmentar algumas regiões do fígado afetadas por lesões, onde existe uma diferença acentuada de textura entre as lesões e o tecido saudável.

A etapa de reconstrução permitiu a recuperação de parte das regiões do fígado afetadas por lesões não segmentadas na etapa anterior. Por fim, a etapa de segmentação final composta pela redução de falsos positivos e preenchimento de orifícios foi importante para alcançar os resultados. Com isso, o método proposto obteve sensibilidade de 96,22%, especificidade de 99,89%, Dice de 96,38%, VOE de 6,94% e RVD de -0,35%.

Para melhoramento do método, sugere-se a busca por técnicas automáticas de ajuste de parâmetros para as U-Nets, podendo melhorar os resultados. Outra sugestão é a aplicação de técnicas de pré-processamento (como LBP, técnicas baseadas em gradiente, etc) para realçar das bordas do fígado e diminuir os erros de segmentação nessas regiões. E ainda, testar se outras arquiteturas de CNN (como X-Net, Res-UNet e *transformer*) poderiam melhorar a etapa de reconstrução.

6.2 Segmentação de Lesões no Fígado

Para o método de segmentação de lesões no fígado, a detecção de *bounding boxes* de lesões utilizando a RetinaNet, em associação com uma técnica de junção de *bounding boxes* para gerar a segmentação inicial, foi bastante robusto. Com essa etapa, pode-se reduzir o escopo do exame a ser analisado e diminuir a desproporção entre os *voxels* de fígado e lesão. Assim, o número de *voxels* de fígado é reduzido consideravelmente enquanto as regiões com lesões são preservadas.

A etapa de segmentação final usando a U-Net para a segmentação das lesões nas regiões fornecidas na etapa de segmentação inicial, gera menos falsos positivos, e também faz com que o modelo tenha maior sensibilidade na identificação de *voxels* de tecido de lesão. Outro ponto importante é a etapa de refinamento da segmentação que reduz falsos positivos e preenche orifícios na segmentação.

O método proposto, ao usar o fígado marcado pelo especialista, obtém sensibilidade de 84,52%, especificidade de 99,96%, Dice de 83,84%, VOE de 27,19% e RVD de -0,72%. Ao usar o fígado marcado pelo método proposto, foi obtido uma sensibilidade de 82,20%, especificidade de 99,95%, Dice de 80,60%, VOE de 30,75% e RVD de -0,25%. Os resultados alcançados e a comparação com os trabalhos relacionados demonstram que o método proposto, apesar das limitações, apresenta resultados satisfatórios.

Para o melhoramento do método, sugere-se a otimização automática dos parâmetros dos modelos CNNs (RetinaNet e U-Net). Outra sugestão é a utilização de técnicas de pré-processamento (como correção gama, função sigmóide, etc) com o objetivo de destacar as bordas das lesões para as etapas de segmentação. E por fim, a aplicação de mais métodos de pós-processamento (baseados em extração de características de forma e textura) para redução de falsos positivos.

Os resultados obtidos demonstraram que a combinação das técnicas mencionadas acima, possibilitaram o desenvolvimento de métodos com desempenho comparável aos trabalhos relacionados. Finalmente, acredita-se que os métodos propostos podem ser incorporados em um sistema CAD nas tarefas de segmentação do fígado e segmentação de lesões no fígado, tornando a tarefa do especialista menos exaustiva e reduzindo o tempo necessário para identificar e analisar anormalidades no fígado em imagens de TC.

6.3 Contribuições

Finalmente, esta tese apresenta como contribuições os seguintes itens:

- Delimitação de região de interesse que contém o fígado, para redução do escopo do problema, descartando outros órgãos e tecidos da região abdominal, e diminuição dos erros de segmentação do fígado;
- Reconstrução das regiões do fígado afetadas por lesões, recuperando essas regiões e melhorando a segmentação do fígado;
- Segmentação inicial de regiões que contém lesões, reduzindo o desequilíbrio das classes de *voxels* de fígado e lesão;
- A utilização de técnicas de processamento de imagens para redução de falsos positivos e preenchimento de orifícios nas segmentações do fígado e lesões.
- O desenvolvimento de métodos para segmentação do fígado e lesões hepáticas usando redes neurais convolucionais e processamento de imagens.

6.4 Produções Científicas

A Tabela 26 apresenta os artigos relacionados aos métodos propostos para a segmentação do fígado e lesões hepáticas em imagens de CT. Além disso, a Tabela 27 lista os artigos científicos publicados e submetidos, em outras aplicações de processamento de imagens e visão computacional, desde a entrada no doutorado.

Tabela 26 – Produções científicas em relação aos métodos propostos para segmentação do fígado e lesões hepáticas.

Tipo	Artigo	Qualis	Status
Periódico	Araújo, J.D.L, et al. (2022). Liver segmentation from computed tomography images using cascade deep learning. Em <i>Computers in Biology and Medicine</i> .	A2	Publicado
Periódico	Araújo, J.D.L, et al. (2021). An automatic method for segmentation of liver lesions in computed tomography images using deep neural networks. Em <i>Expert Systems with Applications</i> .	A1	Publicado

Tabela 27 – Produções científicas em outras aplicações de processamento de imagens e visão computacional.

Tipo	Artigo	Qualis	Status
Periódico	Diniz, J. O. B, et al. (2021). Segmentation and quantification of COVID-19 infections in CT using pulmonary vessels extraction and deep learning. Em Multimedia Tools and Applications.	B2	Publicado
Periódico	Lima, A. C. M, et al. (2021). Polyp detection in colonoscopy images using a combination of RetinaNet and EfficientNet. Em Expert Systems with Applications.	A1	Submetido
Simpósio	Reis, F. J. S, et al. (2021). BacillusNet: An automated approach using RetinaNet for segmentation of pulmonary Tuberculosis bacillus. IEEE Symposium on Computers and Communications (ISCC). IEEE, 2021. p. 1-4.	A2	Publicado
Periódico	Cruz, L. B, et al. (2020). Kidney segmentation from computed tomography images using deep neural network. Em Computers in Biology and Medicine.	A2	Publicado
Periódico	Neto, O.P.S, et al. (2019). Pathophysiological mapping of tumor habitats in the breast in DCE-MRI using molecular texture descriptor. Em Computers in Biology and Medicine.	A2	Publicado
Simpósio	Cruz, L. B, et al. (2018). Classificação do Filme Lacrimal usando a Função K de Ripley como Descritor de Textura. Simpósio Brasileiro de Computação Aplicada à Saúde (SBCAS_CSBC).	B4	Publicado
Simpósio	Cruz, L. B, et al. (2018). Tear Film Classification Using Phylogenetic Diversity Indexes as Texture Descriptor. Em IEEE Symposium on Computers and Communications (ISCC). IEEE, 2018. p. 00853-00858.	A2	Publicado
Periódico	Araújo, J.D.L, et al. (2018). Glaucoma diagnosis in fundus eye images using diversity indexes. Em Multimedia Tools and Applications.	B2	Publicado

REFERÊNCIAS

- ABADI, M.; AGARWAL, A.; BARHAM, P.; BREVDO, E.; CHEN, Z.; CITRO, C.; CORRADO, G. S.; DAVIS, A.; DEAN, J.; DEVIN, M. et al. Tensorflow: Large-scale machine learning on heterogeneous systems. **Software available from tensorflow.org**, 2015.
- AGARWAL, S.; TERRAIL, J. O. D.; JURIE, F. Recent advances in object detection in the age of deep convolutional neural networks. **arXiv preprint arXiv:1809.03193**, 2018.
- AGHAMOHAMMADI, A.; RANJBARZADEH, R.; NAIEMI, F.; MOGHARREBI, M.; DOROSTI, S.; BENDECHACHE, M. Tpcnn: Two-path convolutional neural network for tumor and liver segmentation in ct images using a novel encoding approach. **Expert Systems with Applications**, v. 183, p. 115406, 2021. ISSN 0957-4174. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417421008289>>.
- AL-KABABJI, A.; BENSALI, F.; DAKUA, S. P. Automated liver tissues delineation based on machine learning techniques: A survey, current trends and future orientations. **arXiv preprint arXiv:2103.06384**, 2021.
- ALIRR, O. I.; RAHNI, A. A. A. Survey on liver tumour resection planning system: steps, techniques, and parameters. **Journal of digital imaging**, Springer, p. 1–20, 2019.
- AMERICAN CANCER SOCIETY. **What Is Liver Cancer?** 2019. [Online]. Acessado em 09 de fevereiro de 2020. Disponível em: <<https://www.cancer.org/cancer/liver-cancer/about/what-is-liver-cancer.html>>.
- ANANTHAKRISHNAN, A.; GOGINENI, V.; SAEIAN, K. Epidemiology of primary and secondary liver cancers. In: COPYRIGHT© 2006 BY THIEME MEDICAL PUBLISHERS, INC., 333 SEVENTH AVENUE, NEW **Seminars in interventional radiology**. [S.l.], 2006. v. 23, n. 01, p. 047–063.
- BAI, Z.; JIANG, H.; LI, S.; YAO, Y.-D. Liver tumor segmentation based on multi-scale candidate generation and fractal residual network. **IEEE Access**, v. 7, p. 82122–82133, 2019. ISSN 2169-3536.
- BAKOŠ, M. Active contours and their utilization at image segmentation. In: **5th Slovakian-Hungarian Joint symposium on applied machine intelligence and informatics, Poprad, Slovakia**. [S.l.: s.n.], 2007. p. 313–317.
- BALDI, P.; SADOWSKI, P. J. Understanding dropout. In: **Advances in neural information processing systems 26**. [S.l.: s.n.], 2013. p. 2814–2822.
- BARTOLOZZI, C.; CARAMELLA, D.; VAGLI, P. Hepatic sarcoma. In: _____. **Encyclopedia of Diagnostic Imaging**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2008. p. 850–855. ISBN 978-3-540-35280-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-35280-8_1132>.
- BELLVER, M.; MANINIS, K.-K.; PONT-TUSET, J.; NIETO, X. Giró-i; TORRES, J.; GOOL, L. V. Detection-aided liver lesion segmentation using deep learning. **arXiv preprint arXiv:1711.11069**, 2017.

BEN-COHEN, A.; GREENSPAN, H. Chapter 3 - liver lesion detection in ct using deep learning techniques. In: ZHOU, S. K.; RUECKERT, D.; FICHTINGER, G. (Ed.). **Handbook of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention**. Academic Press, 2020. p. 65 – 90. ISBN 978-0-12-816176-0. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128161760000089>>.

BI, L.; KIM, J.; KUMAR, A.; FENG, D. Automatic liver lesion detection using cascaded deep residual networks. **arXiv preprint arXiv:1704.02703**, 2017.

BILIC, P.; CHRIST, P. F.; VORONTSOV, E.; CHLEBUS, G.; CHEN, H.; DOU, Q.; FU, C.-W.; HAN, X.; HENG, P.-A.; HESSER, J.; KADOURY, S.; KONOPCZYNSKI, T.; LE, M.; LI, C.; LI, X.; LIPKOVÀ, J.; LOWENGRUB, J.; MEINE, H.; MOLTZ, J. H.; PAL, C.; PIRAUD, M.; QI, X.; QI, J.; REMPFLE, M.; ROTH, K.; SCHENK, A.; SEKUBOYINA, A.; VORONTSOV, E.; ZHOU, P.; HÜLSEMEYER, C.; BEETZ, M.; ETTLINGER, F.; GRUEN, F.; KAISSIS, G.; LOHÖFER, F.; BRAREN, R.; HOLCH, J.; HOFMANN, F.; SOMMER, W.; HEINEMANN, V.; JACOBS, C.; MAMANI, G. E. H.; GINNEKEN, B. van; CHARTRAND, G.; TANG, A.; DROZDZAL, M.; BEN-COHEN, A.; KLANG, E.; AMITAI, M. M.; KONEN, E.; GREENSPAN, H.; MOREAU, J.; HOSTETTLER, A.; SOLER, L.; VIVANTI, R.; SZESKIN, A.; LEV-COHAIN, N.; SOSNA, J.; JOSKOWICZ, L.; MENZE, B. H. **The Liver Tumor Segmentation Benchmark (LiTS)**. 2019.

BLAND, M. **An introduction to medical statistics**. [S.l.]: Oxford University Press (UK), 2015.

BRAZ, G. J. **Detecção de regiões de massas em mamografias usando índices de diversidade, geoestatística e geometria côncava**. Tese (Doutorado) — Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Eletricidade. São Luis - MA, 2014.

BUDAK Ümit; GUO, Y.; TANYILDIZI, E.; ŞENGÜR, A. Cascaded deep convolutional encoder-decoder neural networks for efficient liver tumor segmentation. **Medical Hypotheses**, v. 134, p. 109431, 2020. ISSN 0306-9877. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987719309971>>.

BUSHBERG, J. T.; BOONE, J. M. **The essential physics of medical imaging**. [S.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

CASTÁN, A.; NAVARRO, Y.; SARRÍA, L.; LARROSA, R.; SERRADILLA, M.; SERRABLO, A. Radiological diagnosis of hepatocellular carcinoma in non-cirrhotic patients. **Hepatoma Research**, v. 3, n. 1, 2017.

CHANG, C.-C.; CHEN, H.-H.; CHANG, Y.-C.; YANG, M.-Y.; LO, C.-M.; KO, W.-C.; LEE, Y.-F.; LIU, K.-L.; CHANG, R.-F. Computer-aided diagnosis of liver tumors on computed tomography images. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 145, p. 45 – 51, 2017. ISSN 0169-2607. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260716306666>>.

CHÁVEZ, G. C. **Análise de conteúdo de vídeo por meio de aprendizado ativo**. Tese (Doutorado) — Universidade Federal de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação. Belo Horizonte - MG, 2007.

CHEN, L.; SONG, H.; WANG, C.; CUI, Y.; YANG, J.; HU, X.; ZHANG, L. Liver tumor segmentation in ct volumes using an adversarial densely connected network. **BMC bioinformatics**, Springer, v. 20, n. 16, p. 587, 2019.

CHI, J.; HAN, X.; WU, C.; WANG, H.; JI, P. X-net: Multi-branch unet-like network for liver and tumor segmentation from 3d abdominal ct scans. **Neurocomputing**, v. 459, p. 81–96, 2021. ISSN 0925-2312. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231221009255>>.

CHLEBUS, G.; SCHENK, A.; MOLTZ, J. H.; GINNEKEN, B. van; HAHN, H. K.; MEINE, H. Automatic liver tumor segmentation in ct with fully convolutional neural networks and object-based postprocessing. **Scientific reports**, Nature Publishing Group, v. 8, n. 1, p. 1–7, 2018.

CHOLLET, F. et al. **Keras**. 2015. <<https://keras.io>>.

CHUNG, Y. E.; KIM, M.-J.; PARK, Y. N.; CHOI, J.-Y.; PYO, J. Y.; KIM, Y. C.; CHO, H. J.; KIM, K. A.; CHOI, S. Y. Varying appearances of cholangiocarcinoma: Radiologic-pathologic correlation. **RadioGraphics**, v. 29, n. 3, p. 683–700, 2009. PMID: 19448110. Disponível em: <<https://doi.org/10.1148/rg.293085729>>.

COX, D. Statistical significance tests. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 14, n. 3, p. 325–331, 1982.

da Cruz, L. B.; ARAÚJO, J. D. L.; FERREIRA, J. L.; DINIZ, J. O. B.; SILVA, A. C.; de Almeida, J. D. S.; de Paiva, A. C.; GATTASS, M. Kidney segmentation from computed tomography images using deep neural network. **Computers in Biology and Medicine**, v. 123, p. 103906, 2020. ISSN 0010-4825. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482520302523>>.

DEMIRJIAN, A.; PENG, P.; GESCHWIND, J.-F. H.; COSGROVE, D.; SCHUTZ, J.; KAMEL, I. R.; PAWLIK, T. M. Infiltrating hepatocellular carcinoma: seeing the tree through the forest. **Journal of Gastrointestinal Surgery**, Springer, v. 15, n. 11, p. 2089–2097, 2011.

DENG, Z.; GUO, Q.; ZHU, Z. Dynamic regulation of level set parameters using 3d convolutional neural network for liver tumor segmentation. **Journal of healthcare engineering**, Hindawi, v. 2019, 2019.

ESFANDIARKHANI, M.; FORUZAN, A. H. A generalized active shape model for segmentation of liver in low-contrast ct volumes. **Computers in Biology and Medicine**, v. 82, p. 59 – 70, 2017. ISSN 0010-4825. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482517300100>>.

FILHO, O. M.; NETO, H. V. **Processamento digital de imagens**. [S.l.]: Brasport, 1999.

FRANCE, I. **3dircadb, 3d image reconstruction for comparison of algorithm database**. 2016. [Online]. Acessado em 06 de fevereiro de 2020. Disponível em: <<https://www.ircad.fr/research/3dircadb/>>.

GARCIA-GARCIA, A.; ORTS-ESCOLANO, S.; OPREA, S.; VILLENA-MARTINEZ, V.; MARTINEZ-GONZALEZ, P.; GARCIA-RODRIGUEZ, J. A survey on deep learning techniques for image and video semantic segmentation. **Applied Soft Computing**, v. 70, p. 41 – 65, 2018. ISSN 1568-4946. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568494618302813>>.

GOMES, M. A.; PRIOLLI, D. G.; TRALHÃO, J. G.; BOTELHO, M. F. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. **Revista da Associação Médica Brasileira**, Elsevier, v. 59, n. 5, p. 514–524, 2013.

GONZALEZ, R. C.; WOODS, R. C. **Processamento digital de imagens**. [S.l.]: Pearson Prentice Hall, 2010.

GOTRA, A.; SIVAKUMARAN, L.; CHARTRAND, G.; VU, K.-N.; VANDENBROUCKE-MENU, F.; KAUFFMANN, C.; KADOURY, S.; GALLIX, B.; GUISE, J. A. de; TANG, A. Liver segmentation: indications, techniques and future directions. **Insights into imaging**, SpringerOpen, v. 8, n. 4, p. 377–392, 2017.

GUO, Y.; LIU, Y.; OERLEMANS, A.; LAO, S.; WU, S.; LEW, M. S. Deep learning for visual understanding: A review. **Neurocomputing**, v. 187, p. 27 – 48, 2016. ISSN 0925-2312. Recent Developments on Deep Big Vision. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231215017634>>.

HAN, J. K.; CHOI, B. I.; KIM, A. Y.; AN, S. K.; LEE, J. W.; KIM, T. K.; KIM, S.-W. Cholangiocarcinoma: Pictorial essay of ct and cholangiographic findings. **RadioGraphics**, v. 22, n. 1, p. 173–187, 2002. PMID: 11796906. Disponível em: <<https://doi.org/10.1148/radiographics.22.1.g02ja15173>>.

Heimann, T.; van Ginneken, B.; Styner, M. A.; Arzhaeva, Y.; Aurich, V.; Bauer, C.; Beck, A.; Becker, C.; Beichel, R.; Bekes, G.; Bello, F.; Binnig, G.; Bischof, H.; Bornik, A.; Cashman, P. M. M.; Chi, Y.; Cordova, A.; Dawant, B. M.; Fidrich, M.; Furst, J. D.; Furukawa, D.; Grenacher, L.; Hornegger, J.; Kainmüller, D.; Kitney, R. I.; Kobatake, H.; Lamecker, H.; Lange, T.; Lee, J.; Lennon, B.; Li, R.; Li, S.; Meinzer, H.; Nemeth, G.; Raicu, D. S.; Rau, A.; van Rikxoort, E. M.; Rousson, M.; Rusko, L.; Saddi, K. A.; Schmidt, G.; Seghers, D.; Shimizu, A.; Slagmolen, P.; Sorantin, E.; Soza, G.; Susomboon, R.; Waite, J. M.; Wimmer, A.; Wolf, I. Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from ct datasets. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 28, n. 8, p. 1251–1265, 2009.

HU, Z.; TANG, J.; WANG, Z.; ZHANG, K.; ZHANG, L.; SUN, Q. Deep learning for image-based cancer detection and diagnosis survey. **Pattern Recognition**, v. 83, p. 134 – 149, 2018. ISSN 0031-3203. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0031320318301845>>.

INSTITUTO VENCER O CÂNCER. **TIPOS DE CÂNCER / CÂNCER DE FÍGADO**. 2018. [Online]. Acessado em 24 de fevereiro de 2020. Disponível em: <<https://www.vencerocancer.org.br/tipos-de-cancer/cancer-de-figado-tipos-de-cancer/cancer-de-figado-o-que-e/?catsel=tipos-de-cancer>>.

_____. **Tomografia Computadorizada**. 2018. [Online]. Acessado em 24 de fevereiro de 2020. Disponível em: <<https://www.vencerocancer.org.br/cancer/diagnostico-2/tomografia-computadorizada/>>.

INUNGANBI, S.; CHOUDHARY, P.; SINGH, K. M. Local texture descriptors and projection histogram based handwritten meitei mayek character recognition. **Multimedia Tools and Applications**, Springer, v. 79, n. 3, p. 2813–2836, 2020.

IOFFE, S.; SZEGEDY, C. Batch normalization: Accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. **arXiv preprint arXiv:1502.03167**, 2015.

JIANG, H.; SHI, T.; BAI, Z.; HUANG, L. Ahcnet: An application of attention mechanism and hybrid connection for liver tumor segmentation in ct volumes. **IEEE Access**, v. 7, p. 24898–24909, 2019. ISSN 2169-3536.

JIAO, L.; Zhang, F.; Liu, F.; Yang, S.; Li, L.; Feng, Z.; Qu, R. A survey of deep learning-based object detection. **IEEE Access**, v. 7, p. 128837–128868, 2019. ISSN 2169-3536.

JIN, Q.; MENG, Z.; SUN, C.; WEI, L.; SU, R. Ra-unet: A hybrid deep attention-aware network to extract liver and tumor in ct scans. **arXiv preprint arXiv:1811.01328**, 2018.

KANEMATSU, M.; KONDO, H.; GOSHIMA, S.; KATO, H.; TSUGE, U.; HIROSE, Y.; KIM, M.-J.; MORIYAMA, N. Imaging liver metastases: Review and update. **European Journal of Radiology**, v. 58, n. 2, p. 217 – 228, 2006. ISSN 0720-048X. Liver Lesions. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0720048X05004146>>.

KHAN, N.; AHMED, I.; KIRAN, M.; REHMAN, H.; DIN, S.; PAUL, A.; REDDY, A. G. Automatic segmentation of liver & lesion detection using h-minima transform and connecting component labeling. **Multimedia Tools and Applications**, Mar 2019. ISSN 1573-7721. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11042-019-7347-4>>.

KHAN, S.; YAIRI, T. A review on the application of deep learning in system health management. **Mechanical Systems and Signal Processing**, v. 107, p. 241 – 265, 2018. ISSN 0888-3270. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0888327017306064>>.

KOO, H. R.; PARK, M.-S.; KIM, M.-J.; LIM, J. S.; YU, J.-S.; JIN, H.; KIM, K. W. Radiological and clinical features of sarcomatoid hepatocellular carcinoma in 11 cases. **Journal of computer assisted tomography**, LWW, v. 32, n. 5, p. 745–749, 2008.

KUSHNUR, D. T.; TALBAR, S. N. Ms-unet: A multi-scale unet with feature recalibration approach for automatic liver and tumor segmentation in ct images. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 89, p. 101885, 2021. ISSN 0895-6111. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611121000331>>.

LAI, K. W.; DEWI, D. E. O. **Medical Imaging Technology: Reviews and Computational Applications**. [S.l.]: Springer, 2015.

LAU, M. M.; LIM, K. H. Review of adaptive activation function in deep neural network. In: IEEE. **2018 IEEE-EMBS Conference on Biomedical Engineering and Sciences (IECBES)**. [S.l.], 2018. p. 686–690.

LECUN, Y.; BENGIO, Y.; HINTON, G. Deep learning. **nature**, Nature Publishing Group, v. 521, n. 7553, p. 436–444, 2015.

LI, J.; OU, X.; SHEN, N.; SUN, J.; DING, J.; ZHANG, J.; YAO, J.; WANG, Z. Study on strategy of ct image sequence segmentation for liver and tumor based on u-net and bi-convlstm. **Expert Systems with Applications**, v. 180, p. 115008, 2021. ISSN 0957-4174. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417421004498>>.

LI, S.; TSO, G. K.; HE, K. Bottleneck feature supervised u-net for pixel-wise liver and tumor segmentation. **Expert Systems with Applications**, v. 145, p. 113131, 2020. ISSN 0957-4174. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957417419308486>>.

LI, X.; CHEN, H.; QI, X.; QI, D.; FU, C.-W.; HENG, P.-A. H-denseunet: Hybrid densely connected unet for liver and tumor segmentation from ct volumes. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 37, n. 12, p. 2663–2674, Dec 2018. ISSN 1558-254X.

LI, Y.; ZHAO, Y. qian; ZHANG, F.; LIAO, M.; YU, L. li; CHEN, B. fan; WANG, Y. jin. Liver segmentation from abdominal ct volumes based on level set and sparse shape composition. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 195, p. 105533, 2020. ISSN 0169-2607. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260719315317>>.

LIN, T.-Y.; DOLLAR, P.; GIRSHICK, R.; HE, K.; HARIHARAN, B.; BELONGIE, S. Feature pyramid networks for object detection. In: **The IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)**. [S.l.: s.n.], 2017.

LIN, T.-Y.; GOYAL, P.; GIRSHICK, R.; HE, K.; DOLLAR, P. Focal loss for dense object detection. In: **The IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)**. [S.l.: s.n.], 2017.

LITJENS, G.; KOOI, T.; BEJNORDI, B. E.; SETIO, A. A. A.; CIOMPI, F.; GHAFORIAN, M.; LAAK, J. A. van der; GINNEKEN, B. van; SÁNCHEZ, C. I. A survey on deep learning in medical image analysis. **Medical Image Analysis**, v. 42, p. 60 – 88, 2017. ISSN 1361-8415. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1361841517301135>>.

LIU, L.; CHENG, J.; QUAN, Q.; WU, F.-X.; WANG, Y.-P.; WANG, J. A survey on u-shaped networks in medical image segmentations. **Neurocomputing**, v. 409, p. 244–258, 2020. ISSN 0925-2312. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231220309218>>.

LIU, W.; WANG, Z.; LIU, X.; ZENG, N.; LIU, Y.; ALSAADI, F. E. A survey of deep neural network architectures and their applications. **Neurocomputing**, v. 234, p. 11 – 26, 2017. ISSN 0925-2312. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231216315533>>.

LLOVET, J. M.; KELLEY, R. K.; VILLANUEVA, A.; SINGAL, A. G.; PIKARSKY, E.; ROAYAIE, S.; LENCIONI, R.; KOIKE, K.; ZUCMAN-ROSSI, J.; FINN, R. S. Hepatocellular carcinoma. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 7, n. 6, 2021. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41572-020-00240-3>>.

MAAS, A. L.; HANNUN, A. Y.; NG, A. Y. Rectifier nonlinearities improve neural network acoustic models. In: **Proc. icml**. [S.l.: s.n.], 2013. v. 30, n. 1, p. 3.

MAHADEVAN, V. Anatomy of the liver. **Surgery (Oxford)**, 2014. ISSN 0263-9319. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0263931914002191>>.

MOGHBEL, M.; MASHOHOR, S.; MAHMUD, R.; SARIPAN, M. I. B. Review of liver segmentation and computer assisted detection/diagnosis methods in computed tomography. **Artificial Intelligence Review**, v. 50, n. 4, p. 497–537, Dec 2018. ISSN 1573-7462. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10462-017-9550-x>>.

MOHAMMADIAN, M.; MAHDAVIFAR, N.; MOHAMMADIAN-HAFSHEJANI, A.; SALEHINIYA, H. Liver cancer in the world: epidemiology, incidence, mortality and risk factors. **World cancer research journal**, v. 5, n. 2, 2018.

NANDA, N.; KAKKAR, P.; NAGPAL, S. Computer-aided segmentation of liver lesions in ct scans using cascaded convolutional neural networks and genetically optimised classifier. **Arabian Journal for Science and Engineering**, Springer, v. 44, n. 4, p. 4049–4062, 2019.

NOH, H.; HONG, S.; HAN, B. Learning deconvolution network for semantic segmentation. In: **The IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)**. [S.l.: s.n.], 2015.

PEDRINI, H.; SCHWARTZ, W. R. **Análise de imagens digitais: princípios, algoritmos e aplicações**. [S.l.]: Thomson Learning, 2008.

PESCIA, D. **Segmentation of liver tumors on CT images**. Tese (Doutorado) — ECOLE CENTRALE DE PARIS. França, 2011.

REYNOLDS, A. R.; FURLAN, A.; FETZER, D. T.; SASATOMI, E.; BORHANI, A. A.; HELLER, M. T.; TUBLIN, M. E. Infiltrative hepatocellular carcinoma: What radiologists need to know. **RadioGraphics**, v. 35, n. 2, p. 371–386, 2015. PMID: 25763723. Disponível em: <<https://doi.org/10.1148/rg.352140114>>.

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

SADDY, M. S. **Estudo comparativo entre a tomografia computadorizada e a tomografia volumétrica na confecção de modelos de prototipagem**. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2006.

SENGUPTA, S.; BASAK, S.; SAIKIA, P.; PAUL, S.; TSALAVOUTIS, V.; ATIAH, F.; RAVI, V.; PETERS, A. A review of deep learning with special emphasis on architectures, applications and recent trends. **Knowledge-Based Systems**, p. 105596, 2020. ISSN 0950-7051. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095070512030071X>>.

SHORTEN, C.; KHOSHGOFTAAR, T. M. A survey on image data augmentation for deep learning. **Journal of Big Data**, Springer, v. 6, n. 1, p. 1–48, 2019.

SILVA, L. S. d. **Avaliação da tomografia computadorizada com 64 colunas de detectores em pacientes com síndrome coronária aguda.** Tese (Doutorado) — São Paulo: Faculdade de Medicina da USP, 2011.

SOCIETY, A. C. **Liver Cancer Risk Factors.** 2019. <<https://www.cancer.org/cancer/liver-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>>. Acessado em 29 de junho de 2021.

SOFTWARE, I. **Hands-On AI Part 14: Image Data Preprocessing and Augmentation.** 2017. <https://software.intel.com/en-us/articles/hands-on-ai-part-14-image-data-preprocessing-and-augmentation>. Accessed: 2019-12-03.

STOITSIS, J.; VALAVANIS, I.; MOUGIAKAKOU, S. G.; GOLEMATI, S.; NIKITA, A.; NIKITA, K. S. Computer aided diagnosis based on medical image processing and artificial intelligence methods. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment**, v. 569, n. 2, p. 591 – 595, 2006. ISSN 0168-9002. Proceedings of the 3rd International Conference on Imaging Technologies in Biomedical Sciences. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168900206015415>>.

SUNG, H.; FERLAY, J.; SIEGEL, R. L.; LAVERSANNE, M.; SOERJOMATARAM, I.; JEMAL, A.; BRAY, F. Global cancer statistics 2020: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, v. 71, n. 3, p. 209–249, 2021. Disponível em: <<https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21660>>.

TAHA, A. A.; HANBURY, A. Metrics for evaluating 3d medical image segmentation: analysis, selection, and tool. **BMC medical imaging**, BioMed Central, v. 15, n. 1, p. 1–28, 2015.

TIFERES, D. A.; D'IPPOLITO, G. Neoplasias hepáticas: caracterização por métodos de imagem. **Radiologia Brasileira**, SciELO Brasil, v. 41, n. 2, p. 119–127, 2008.

VU, M. H.; GRIMBERGEN, G.; NYHOLM, T.; LÖFSTEDT, T. Evaluation of multislice inputs to convolutional neural networks for medical image segmentation. **Medical Physics**, v. 47, n. 12, p. 6216–6231, 2020. Disponível em: <<https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/mp.14391>>.

WANG, G.; ZHU, S.; LI, X. Comparison of values of ct and mri imaging in the diagnosis of hepatocellular carcinoma and analysis of prognostic factors. **Oncology letters**, Spandidos Publications, v. 17, n. 1, p. 1184–1188, 2019.

WANG, J.; LV, P.; WANG, H.; SHI, C. Sar-u-net: Squeeze-and-excitation block and atrous spatial pyramid pooling based residual u-net for automatic liver segmentation in computed tomography. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**, v. 208, p. 106268, 2021. ISSN 0169-2607. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169260721003424>>.

WATSON, M. J.; HYDON, D. K.; LODGE, P. P. Primary and secondary liver tumours. **InnovAiT**, v. 9, n. 8, p. 477–482, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1755738016653419>>.

WORLD CANCER RESEARCH FOUND. **Liver cancer**. 2020. [Online]. Acessado em 06 de fevereiro de 2020. Disponível em: <<https://www.wcrf.org/dietandcancer/liver-cancer>>.

WU, W.; WU, S.; ZHOU, Z.; ZHANG, R.; ZHANG, Y. 3d liver tumor segmentation in ct images using improved fuzzy c-means and graph cuts. **BioMed research international**, Hindawi, v. 2017, 2017.

WU, X.; LI, J.; WANG, C.; ZHANG, G.; ZHENG, N.; WANG, X. Application of different imaging methods in the early diagnosis of primary hepatic carcinoma. **Gastroenterology research and practice**, Hindawi, v. 2016, 2016.

WU, X.; SAHOO, D.; HOI, S. C. Recent advances in deep learning for object detection. **Neurocomputing**, 2020. ISSN 0925-2312. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925231220301430>>.

YU, R.-S.; CHEN, Y.; JIANG, B.; WANG, L.-H.; XU, X.-F. Primary hepatic sarcomas: Ct findings. **European radiology**, Springer, v. 18, n. 10, p. 2196, 2008.

YUAN, Y.; CHEN, Y.-W.; DONG, C.; YU, H.; ZHU, Z. Hybrid method combining superpixel, random walk and active contour model for fast and accurate liver segmentation. **Computerized Medical Imaging and Graphics**, v. 70, p. 119 – 134, 2018. ISSN 0895-6111. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895611118302520>>.

ZHENG, S.; FANG, B.; LI, L.; GAO, M.; WANG, Y.; PENG, K. Automatic liver tumour segmentation in ct combining fcn and nmf-based deformable model. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization**, Taylor & Francis, p. 1–10, 2019.

ZOU, K. H.; FIELDING, J. R.; SILVERMAN, S. G.; TEMPANY, C. M. C. Hypothesis testing i: Proportions. **Radiology**, v. 226, n. 3, p. 609–613, 2003.