



INSTITUTO FEDERAL GOIANO
CAMPUS URUTAÍ
NÚCLEO DE INFORMÁTICA
BACHARELADO EM SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

AYLLA CHRISTINNE FEITOSA RODRIGUES

**MELHORIA DE IMAGENS DE RAIO X PARA
DETECÇÃO DE PNEUMONIA POR COVID-19**

INSTITUTO FEDERAL GOIANO
NÚCLEO DE INFORMÁTICA
SISTEMAS DE INFORMAÇÃO

AYLLA CHRISTINNE FEITOSA RODRIGUES

MELHORIA DE IMAGENS DE RAIOS X PARA DETECÇÃO DE PNEUMONIA POR COVID-19

Monografia apresentada ao Núcleo de Informática, curso de Sistemas de Informação, do Instituto Federal Goiano, como parte das exigências para obtenção do título de Bacharel em Sistemas de Informação.

Orientador(a):
Cristiane de Fátima dos Santos Cardoso

Urutaí, 19 de fevereiro de 2023

Sistema desenvolvido pelo ICMC/USP
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas - Instituto Federal Goiano

RR696m Rodrigues, Aylla Christinne Feitosa
MELHORIA DE IMAGENS DE RAIOS X PARA DETECÇÃO DE
PNEUMONIA POR COVID-19 / Aylla Christinne Feitosa
Rodrigues; orientadora Cristiane de Fátima dos
Santos Cardoso. -- Urutaí, 2023.
47 p.

TCC (Graduação em Bacharelado em Sistemas de
Informação) -- Instituto Federal Goiano, Campus
Urutaí, 2023.

1. COVID-19. 2. Algoritmo Genético. 3.
Processamento Digital de Imagem. I. dos Santos
Cardoso, Cristiane de Fátima, orient. II. Título.

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR PRODUÇÕES TÉCNICO-CIENTÍFICAS NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DO IF GOIANO

Com base no disposto na Lei Federal nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, AUTORIZO o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano a disponibilizar gratuitamente o documento em formato digital no Repositório Institucional do IF Goiano (RIIF Goiano), sem ressarcimento de direitos autorais, conforme permissão assinada abaixo, para fins de leitura, download e impressão, a título de divulgação da produção técnico-científica no IF Goiano.

IDENTIFICAÇÃO DA PRODUÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Tese (doutorado) | <input type="checkbox"/> Artigo científico |
| <input type="checkbox"/> Dissertação (mestrado) | <input type="checkbox"/> Capítulo de livro |
| <input type="checkbox"/> Monografia (especialização) | <input type="checkbox"/> Livro |
| <input checked="" type="checkbox"/> TCC (graduação) | <input type="checkbox"/> Trabalho apresentado em evento |

Produto técnico e educacional - Tipo:

Nome completo do autor:

Aylla Christinne Feitosa Rodrigues

Matrícula:

2018201202010028

Título do trabalho:

MELHORIA DE IMAGENS DE RAO X PARA DETECÇÃO DE PNEUMONIA POR COVID-19

RESTRICÕES DE ACESSO AO DOCUMENTO

Documento confidencial: Não Sim, justifique:

Informe a data que poderá ser disponibilizado no RIIIF Goiano: 20 /03 /2023

O documento está sujeito a registro de patente? Sim Não

O documento pode vir a ser publicado como livro? Sim Não

DECLARAÇÃO DE DISTRIBUIÇÃO NÃO-EXCLUSIVA

O(a) referido(a) autor(a) declara:

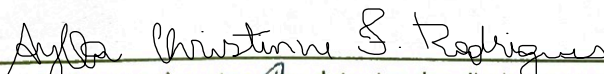
- Que o documento é seu trabalho original, detém os direitos autorais da produção técnico-científica e não infringe os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade;
- Que obteve autorização de quaisquer materiais inclusos no documento do qual não detém os direitos de autoria, para conceder ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano os direitos requeridos e que este material cujos direitos autorais são de terceiros, estão claramente identificados e reconhecidos no texto ou conteúdo do documento entregue;
- Que cumpriu quaisquer obrigações exigidas por contrato ou acordo, caso o documento entregue seja baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano.

Urutaí, Goiás - GO

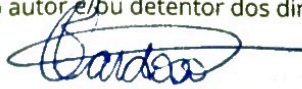
Local

16 /03 /2023

Data


Assinatura do autor ou detentor dos direitos autorais

Ciente e de acordo:


Assinatura do(a) orientador(a)

AYLLA CHRISTINNE FEITOSA RODRIGUES

MELHORIA DE IMAGENS DE RAIOS X PARA DETECÇÃO DE PNEUMONIA POR COVID-19

Monografia, defendida por Aylla Christinne Feitosa Rodrigues, apresentado ao Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano, como parte das exigências para a obtenção do título de Bacharel em Sistemas de Informação, aprovados pela banca examinadora.

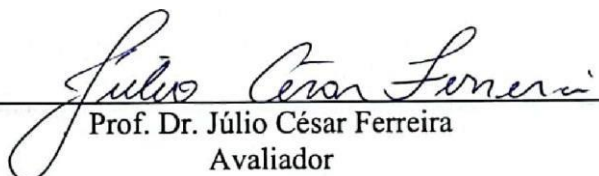
COMISSÃO EXAMINADORA



Prof. Dra. Cristiane de Fátima dos Santos Cardoso
Orientadora



Prof. Dr. Jucelino Cardoso Marciano dos Santos
Avaliador



Prof. Dr. Júlio César Ferreira
Avaliador

Urutaí (GO), 28 de fevereiro de 2023.

A COVID-19 tem se mostrado um grande desafio para a humanidade. Além de ser uma doença altamente transmissível ela pode apresentar formas graves e levar ao óbito. O exame com maior disponibilidade e amplamente utilizado para detectar agravamento da condição dos pulmões no Brasil é a Radiografia de Tórax. Assim, esse trabalho tem o objetivo de promover melhoria nas imagens dessa natureza com vistas a facilitar a identificação dos padrões associados ao COVID-19. Essa análise inclui imagens de radiografia do tórax de pacientes com pneumonia confirmados de COVID-19, e de pacientes com pneumonia não covid. Um Algoritmo Genético (AG) foi empregado para melhorar os valores de CLAHE, correção de gamma e alongamento de contraste. O Filtro de Wiener (*Wiener Filter*) foi aplicado para redução de ruídos. Como resultado do Algoritmo Genético foi obtido os melhores parâmetros dos métodos de melhoria de imagens. Os resultados obtidos mostram um grande potencial do método e podem ajudar os médicos a detectarem o agravamento do COVID-19 de maneira rápida, barata e simples.

Palavras-chave:

COVID-19. Melhoria de imagem. Algoritmo Genético. Processamento Digital de Imagem.

1 INTRODUÇÃO	7
1.1 Revisão da literatura	8
1.2 Estrutura do trabalho	8
2 FUNDAMENTOS	9
2.1 COVID-19	9
2.1.1 Histórico	9
2.1.2 Diagnóstico	9
2.1.3 Apresentação Clínica e Fases	10
2.1.4 Tratamento	11
Tratamento antiviral	11
Imunidade passiva	11
Vacinas	11
2.1.5 Complicações	11
2.1.6 COVID-19 em crianças	12
2.1.7 COVID-19 em grávidas	12
2.2 Imagens radiológicas	13
2.3 Achados comuns em imagens de COVID-19	13
2.3.1 Opacidade em Vidro Fosco (Ground Glass Opacity - GGO)	14
2.3.2 Opacificação do espaço aéreo ou consolidação	15
2.3.3 Pavimentação em mosaico (Crazy paving)	16

2.4 Pneumonia por COVID e pneumonia não-COVID	16
2.5 Processamento de imagens digitais	17
2.5.2 Técnicas de processamento de imagem	19
2.5.3 Etapas fundamentais em processamento de imagens	19
2.5.4 Componentes básicos de um sistema de processamento de imagens	20
2.5.5 Aplicações do processamento de imagens	21
3 MATERIAIS E MÉTODOS	22
3.1 Obtenção e normalização das imagens	22
3.2 Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization - CLAHE	23
3.3 Ajuste gamma	25
3.4 Alongamento de contraste	26
3.5 Filtro de Wiener	26
3.6 Algoritmo Genético	26
3.7 Método proposto	28
3.7.1 Função Objetivo	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	33
5 CONCLUSÃO	43

A COVID-19 (*CO*rona*VI*rus *D*isease - 2019) é uma doença infecciosa causada pela "síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2", do inglês "*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*" ou SARS-CoV-2. A transmissão da doença se dá por meio do contato com gotículas de secreções do trato respiratório de indivíduos infectados, que são liberadas ao espirrar, tossir e falar (Bhattacharjee e Das, 2013).

Os primeiros casos da doença foram observados em Wuhan, China em dezembro de 2019. O total de casos confirmados de COVID-19 ultrapassou 620 milhões e o número de mortos chegou a 6,8 milhões ao redor do mundo em janeiro de 2023 (Google, 2023).

O diagnóstico definitivo de COVID-19 requer um teste RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*) positivo. As melhores práticas atuais informam que a radiografia de tórax não é usada para diagnosticar COVID-19, mas pode ser útil na avaliação de complicações (Coelho et al., 2020).

Embora menos sensível do que a Tomografia Computadorizada de tórax, a Radiografia de Tórax é normalmente a modalidade de imagem de primeira linha usada para pacientes com suspeita de COVID-19 (Ghael et al., 1997).

Nos casos de COVID-19 que houve hospitalização, 69% tiveram uma radiografia de tórax anormal no momento inicial da admissão e 80% tiveram anormalidades radiográficas em algum momento durante a hospitalização. Os achados são mais extensos cerca de 10-12 dias após o início dos sintomas (Ghael et al., 1997).

Devido a essa menor sensibilidade, há uma crescente demanda por métodos que possam melhorar a qualidade das radiografias e torná-las mais precisas e confiáveis. Em muitos problemas há muitas variáveis e ajustes sutis podem resultar em grandes melhorias. Contudo, nem sempre é viável realizar tais ajustes manualmente.

No presente contexto observa-se esta característica: é preciso verificar diversos parâmetros nas funções de melhorias de imagens e determinar a melhor opção, que auxilie o médico ao evidenciar os sinais de uma pneumonia por COVID, e principalmente, que o ajude a compreender rapidamente os sinais típicos da complicação deste tipo de pneumonia.

Assim, o presente trabalho apresenta o uso de Algoritmo Genético em que o cromossomo consiste em uma combinação de valores, os quais são parâmetros de técnicas de melhoria de contraste em imagens.

1.1 Revisão da literatura

Outros trabalhos na área têm explorado métodos de processamento de imagem para melhorar a qualidade das imagens, tais como a equalização de histograma, o contraste adaptativo e a filtragem. Alguns desses métodos têm se mostrado eficazes para melhorar a nitidez das imagens e realçar as estruturas anatômicas.

Nesse contexto, DOS SANTOS et. al (2020) apresentou uma abordagem promissora para melhorar a qualidade da imagem do fundo de olho para detecção de vasos sanguíneos utilizando CLAHE e Filtro de Wiener, produzindo um resultado comparável ao estado da arte.

Além disso, RAHMAN et. al (2021) investigou o efeito do uso de cinco técnicas de melhoria de imagens e seis diferentes redes neurais convolucionais (CNNs) pré-treinadas em radiografias de tórax, resultando em uma abordagem confiável para detecção de COVID-19.

Dessa forma, este trabalho explora o potencial de Algoritmo Genético e métodos de processamento de imagem para melhorar a qualidade das radiografias de tórax. Em particular, utiliza-se as técnicas de CLAHE, ajuste gamma e alargamento de contraste, além do Filtro de Wiener.

1.2 Estrutura do trabalho

Este trabalho está organizado em 6 capítulos, sendo o primeiro a presente introdução. O capítulo 2 apresenta fundamentos relevantes em processamento de imagens, descrição de bases de dados contendo imagens de raio-x de pulmão, e ainda, fundamentos sobre COVID-19. O capítulo 3 traz os materiais e métodos usados neste trabalho. Já o capítulo 4 apresenta os experimentos, discussões e resultados obtidos. Por fim é apresentada a conclusão no capítulo 5.

Esta seção apresenta os conceitos necessários para o entendimento do projeto.

2.1 COVID-19

A COVID-19 (*CO*rona*V*irus *D*isease - 2019) é uma doença infecciosa causada pela "síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2", do inglês "*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*" ou SARS-CoV-2. A transmissão da doença se dá por meio do contato com gotículas de secreções do trato respiratório de indivíduos infectados, que são liberadas ao espirrar, tossir e falar (Bhattacharjee and Das, 2013).

Estudos mostram que os fatores de risco são o aumento da idade, o sexo masculino e a obesidade (WHO, 2020; Tartof et al., 2020). De fato, a obesidade parece superar todas as outras comorbidades como fator de risco (Guan et al., 2020).

2.1.1 Histórico

Os primeiros casos da doença foram observados em Wuhan, China em dezembro de 2019. Em junho de 2022, 2 anos e 3 meses após a Organização Mundial de Saúde reconhecer o surto como pandemia, o total de casos confirmados de COVID-19 ultrapassou 540 milhões e o número de mortos chegou a 6,3 milhões ao redor do mundo (Google, 2022). Especula-se que a taxa de letalidade real seja menor do que 2% porque muitos casos leves/assintomáticos não foram testados (Guan et al., 2020).

2.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico definitivo de COVID-19 requer um teste RT-PCR (*reverse transcriptase polymerase chain reaction*) positivo. Acredita-se que seja altamente específico e tenha sensibilidade entre 60 e 97% (Kanne et al., 2020).

A taxa de falso-negativo é de 100% no primeiro dia após a exposição, caindo para 67% no quarto dia. No dia do início dos sintomas (~4 dias após a exposição), a taxa de falso-negativos permanece em 38% e atinge seu ponto mais baixo de 20% três dias após o

início dos sintomas (8 dias após a exposição). A partir deste ponto, a taxa de falso-negativos começa a subir novamente atingindo 66% no dia 21 após a exposição (Kucirka et al., 2020).

2.1.3 Apresentação Clínica e Fases

Embora menos sensível do que a Tomografia Computadorizada de tórax, a radiografia de tórax é normalmente a modalidade de imagem de primeira linha usada para pacientes com suspeita de COVID-19 (Ghael et al., 1997). As melhores práticas atuais informam que a radiografia de tórax não é usada para diagnosticar COVID-19 (American College of Radiology, 2020), mas pode ser útil na avaliação de complicações (Coelho et al., 2020).

Nos casos de COVID-19 que houve hospitalização, 69% tiveram uma radiografia de tórax anormal no momento inicial da admissão e 80% tiveram anormalidades radiográficas em algum momento durante a hospitalização. Os achados são mais extensos cerca de 10-12 dias após o início dos sintomas (Ghael et al., 1997). O quadro de manifestações clínicas da COVID-19 é amplo, sendo elas:

Tabela 2.1: Manifestações clínicas de COVID-19 de acordo com a raridade.

COMUM	INCOMUM	RARO
Febre	Dor muscular e/ou nas articulações	Náusea, vômito e dor abdominal
Tosse	Dores de cabeça	Congestão nasal
Distúrbios do paladar e/ou olfato	Lesões cutâneas	Acidente Vascular Cerebral
Fadiga	Dor de garganta	Palpitações e aperto no peito
Produção de escarro	Calafrios	Convulsões, parestesia, consciência alterada
Falta de ar	Dor pleurítica	Conjuntivite
	Diarréia	Epífora

Fonte: Guan et al., 2020; Kumar et al., 2020; Revzin et al., 2020; Tong et al., 2020; Wu P. et al., 2020; Wu Y. et al., 2020; Zheng et al., 2020.

2.1.4 Tratamento

Tratamento antiviral

No início de 2020, relatórios publicados mostraram que dois medicamentos antimaláricos, a cloroquina, e seu derivado químico próximo, a hidroxicloroquina, tinham forte atividade anti-SARS-CoV-2 *in vitro*. Além disso, uma combinação com o antibiótico azitromicina resultou em efeito sinérgico (Gautret et al., 2020). No entanto, estudos posteriores falharam em replicar os efeitos benéficos desses agentes e também destacar potenciais efeitos colaterais (Tang et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde recomenda que, para pacientes com COVID-19, independentemente da gravidade da doença, “não use ivermectina, exceto no contexto de um ensaio clínico” (Agarwal et al., 2020).

Imunidade passiva

O tratamento com plasma de pacientes que se recuperaram de COVID-19 que, portanto, contém anticorpos anti-SARS-CoV-2, ou imunoglobulina hiperimune (anticorpos purificados preparados a partir de plasma convalescente) mostrou algum sucesso em alguns pacientes graves (Piechotta et al., 2021).

Vacinas

As vacinas para coronavírus estão em desenvolvimento desde o surto de SARS 2002-2004, mas nenhuma foi aprovada para imunização contra SARS ou MERS (Chen Y. et al., 2020). O alvo primário no desenvolvimento de vacinas contra o coronavírus têm sido a proteína spike (proteína S) que está na superfície da partícula do virion, e *in vivo* é o antígeno mais importante para desencadear uma resposta imune (Dhama et al., 2020).

As vacinas para SARS-CoV-2 podem ser classificadas por seus diferentes mecanismos de ação:

- baseado em mRNA, e.g. Pfizer
- vetor adenoviral, e.g. AstraZeneca
- virion inativado, e.g. Sinopharm
- subunidade, e.g. Novavax

2.1.5 Complicações

Um estudo que analisou 1.099 indivíduos na China mostra uma taxa de admissão na unidade de terapia intensiva (UTI) de 5% (Mehra et al., 2020). Nesse mesmo estudo, 6% de todos os pacientes necessitaram de ventilação invasiva ou não invasiva. Pacientes de UTI tendem a ser mais velhos e com mais comorbidades (Guan et al., 2020).

As sequelas comumente relatadas são:

- síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) (~22,5%) (Rodrigues et al., 2020)
- acute kidney injury (AKI) (20-40% of hospitalized patients) (Revzin et al., 2020)
- infartos de vísceras abdominais sólidas (18%) (Revzin et al., 2020)
- doença tromboembólica aguda (Klok et al., 2020)
- lesão cardíaca aguda: níveis elevados de troponina (Revzin et al., 2020)
- delírio (15%) (Revzin et al., 2020)
- encefalite viral (Wu Y. et al., 2020)
- acidente vascular cerebral (6%): criptogênico/isquêmico (Revzin et al., 2020)

Uma outra complicação comumente citada é a "Covid longa", esse termo tem sido usado para se referir à condição em que aqueles que se recuperaram do COVID-19 ainda apresentam manifestações persistentes ou sofrem sintomas por mais tempo do que o normal.

Um estudo com 143 pacientes que receberam alta hospitalar após uma recuperação do COVID-19 revela que quase 90% das pessoas ainda sofriam com pelo menos um sintoma 60 dias após o início da doença. Os sintomas comuns incluíam letargia, falta de ar, artralgia e desconforto torácico (Carfi et al., 2020).

2.1.6 COVID-19 em crianças

O vírus parece afetar às crianças de forma mais leve do que aos adultos, com grandes estudos de coorte relatando que 1-2% dos pacientes sintomáticos com COVID-19 são crianças (Ludvigsson, 2020).

Em março de 2020, os detalhes de uma coorte muito maior de 171 crianças com COVID-19 confirmada e avaliada em ambiente hospitalar foram publicados como uma carta no *New England Journal of Medicine*. Opacidades em vidro fosco foram observadas em um terço do total, enquanto quase 16% das crianças não apresentavam características de imagem de pneumonia (Lu et al., 2020).

2.1.7 COVID-19 em grávidas

Não há evidências de que as mulheres grávidas sejam mais propensas a contrair COVID-19 ou que a gravidez seja um fator de risco para complicações (Knight et al., 2020). A imagem de pacientes grávidas com COVID-19 encontrou os mesmos achados típicos de TC de outros adultos infectados (Revzin et al., 2020).

Estudos de coorte não conseguiram descartar a possibilidade de transmissão vertical (transferência mãe-feto de COVID-19), mas parece ser um evento incomum (Chen H. et al., 2020). Um grande estudo de coorte prospectivo de 427 mulheres grávidas de todas as 194

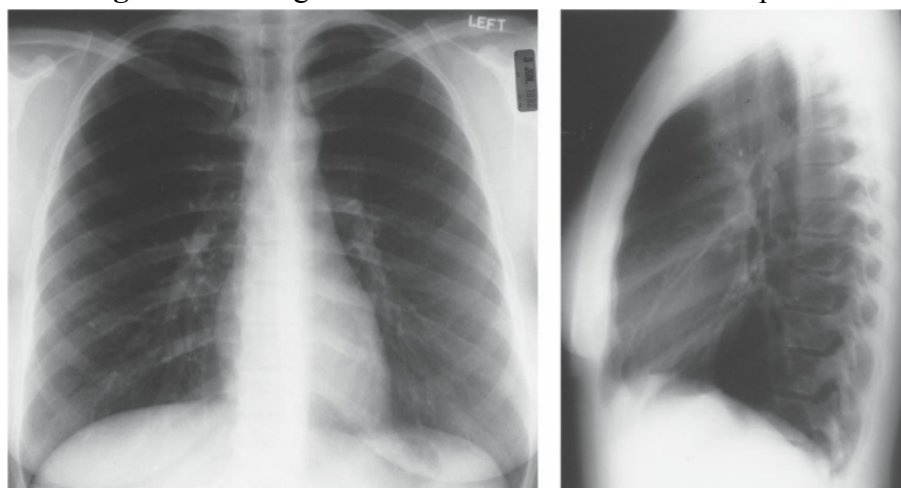
unidades de parto no Reino Unido descobriu que 5% de 265 nascidos vivos foram confirmados como COVID-19 no RT-PCR, 10% das gestantes necessitaram de internação em terapia intensiva para suporte respiratório e 1% morreram com a doença (Knight et al., 2020).

2.2 Imagens radiológicas

A radiologia convencional foi a primeira técnica usada no diagnóstico por imagem na medicina. Os aparelhos de raio-x possuem uma fonte que gera um feixe de raios X a partir da eletricidade. Esse feixe é direcionado para o objeto do qual se deseja gerar a imagem radiográfica.

Enquanto os raios X atravessam o corpo humano, sofrem atenuação pela interação com os tecidos (absorção e dispersão) e produzem um padrão de imagem no filme que pode ser reconhecido como correspondente à anatomia humana. Os raios X transmitidos através do corpo do paciente bombardeiam uma tela recoberta por partículas fluorescentes dentro do chassi radiográfico, causando uma interação fotoquímica. O filme é removido do chassi e revelado em um processador químico automático. O produto final é uma imagem de raios X da anatomia do paciente (BRANT e HELMS, 2008).

Figura 2.1: Imagem de raio-x de tórax normal e em perfil.



Fonte: (BRANT e HELMS, 2008)

2.3 Achados comuns em imagens de COVID-19

A recomendação atual da grande maioria das sociedades científicas e associações profissionais de radiologia é que a imagem não deve ser empregada como ferramenta de triagem/diagnóstico para COVID-19, mas reservada para a avaliação de complicações (Coelho et al., 2020).

Os achados primários de COVID-19 na radiografia e tomografia computadorizada de tórax são os de pneumonia atípica ou pneumonia em organização (Cleverley et al., 2020). Nos casos de COVID-19 que requerem hospitalização, 69% tiveram uma radiografia de tórax anormal no momento inicial da admissão e 80% tiveram anormalidades radiográficas em algum momento durante a hospitalização. Os achados são mais extensos cerca de 10 a 12 dias após o início dos sintomas (Wong et al., 2020).

Os achados mais frequentes são as opacidades do espaço aéreo, sejam elas descritas como consolidação ou opacidade em vidro fosco (GGO). A opacidade em vidro fosco é definida como aumento da opacidade pulmonar sem obscurecimento das margens brônquicas e vasculares subjacentes, em oposição à consolidação, que obscurece a visualização dessas estruturas. A distribuição é mais frequentemente bilateral, periférica e predominante na zona inferior. Em contraste com as anormalidades do parênquima, o derrame pleural é raro (3%) (Wong et al., 2020).

Embora as manifestações cardíacas de COVID-19 sejam bem reconhecidas, não há evidências publicadas de doença cardíaca em radiografias de tórax (Cleverley et al., 2020).

A Sociedade Britânica de Imagem Torácica (*British Society of Thoracic Imaging - BSTI*) publicou um relatório para as aparências radiográficas simples do tórax de possíveis casos de COVID-19 (The British Society of Thoracic Imaging, 2020).

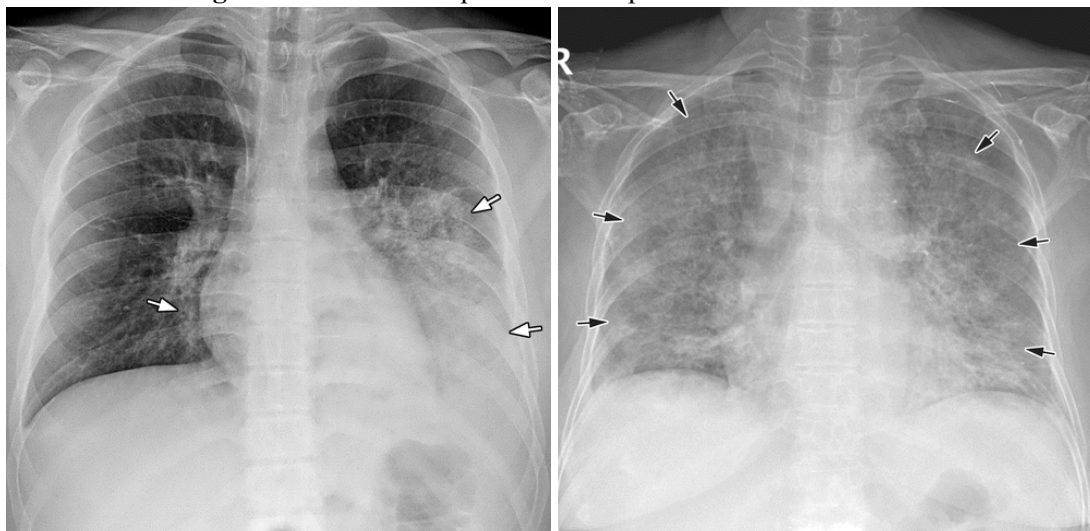
- clássico/provável COVID-19
 - Lobo inferior e opacidades múltiplas predominantes periféricas que são bilaterais
- indeterminado para COVID-19
 - não se encaixa em descritores clássicos ou não COVID-19
- não COVID-19
 - pneumotórax / pneumonia lobar / derrame(s) pleural(is) / edema pulmonar / outros
- normal
 - COVID-19 não excluído

2.3.1 Opacidade em Vidro Fosco (*Ground Glass Opacity - GGO*)

Opacificação/opacidade em vidro fosco (GGO) é um termo descritivo que se refere a uma área de atenuação aumentada no pulmão na tomografia computadorizada (TC) com marcações brônquicas e vasculares preservadas. É um sinal inespecífico com várias causas, incluindo infecção, doença intersticial crônica e doença alveolar aguda (Tigges, 2021).

A opacificação também é usada na radiografia de tórax para se referir a uma região de radiopacidade pulmonar nebulosa, muitas vezes bastante difusa, na qual as bordas dos vasos pulmonares podem ser difíceis de apreciar (Tigges, 2021).

Figura 2.2: Raio-X de pulmão com opacidade em vidro fosco.



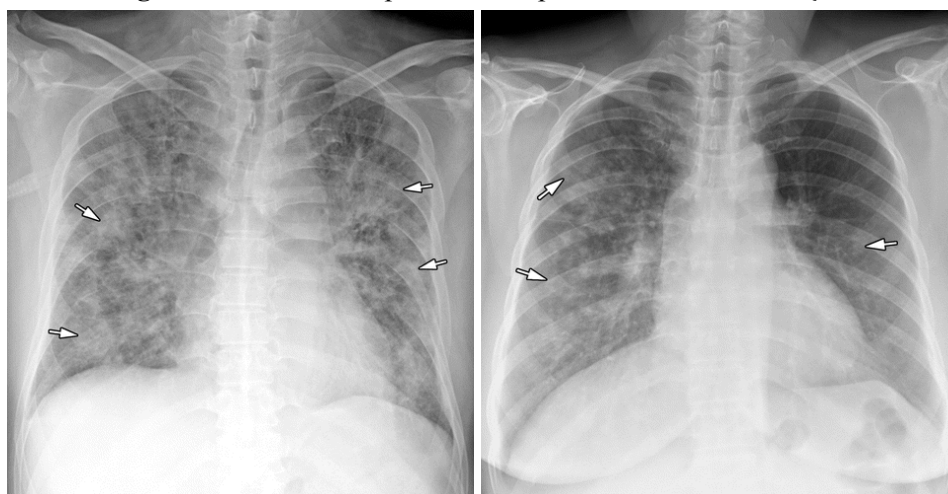
Fonte: Koo, 2018.

2.3.2 Opacificação do espaço aéreo ou consolidação

Opacificação do espaço aéreo é um termo descritivo que se refere ao preenchimento da árvore pulmonar com material que atenua os raios-X. É um dos muitos padrões de opacificação pulmonar e equivale ao diagnóstico patológico de consolidação pulmonar (Gaillard, 2021).

Nos estudos radiológicos, apresenta-se como atenuação aumentada do pulmões causando ofuscação dos vasos pulmonares, sem perda significativa de volume nos segmentos acometidos. Broncogramas aéreos também podem ser encontrados (Gaillard, 2021).

Figura 2.3: Raio-X de pulmão com pneumonia e consolidação.



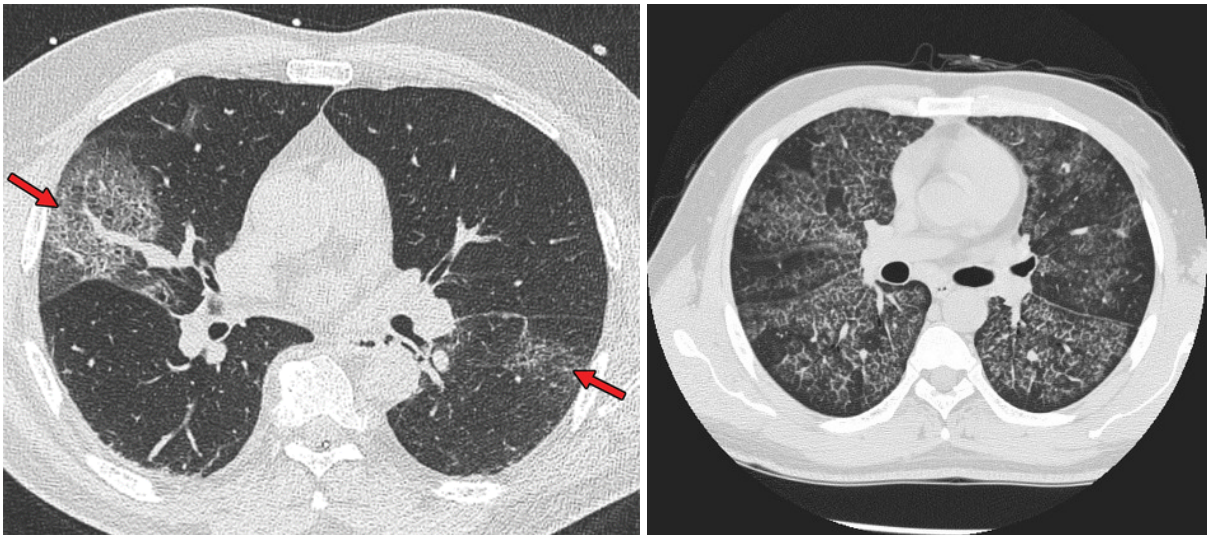
Fonte: Koo, 2018.

2.3.3 Pavimentação em mosaico (*Crazy paving*)

Padrão de pavimentação em mosaico refere-se ao aparecimento de opacidades em vidro fosco com espessamento septal interlobular sobreposto e espessamento septal intralobular, lembrando pedras de pavimentação de formato irregular.

É um achado inespecífico de tomografia computadorizada que pode ser observado em várias condições crônicas e agudas, incluindo pneumonia por *Pneumocystis carinii*, carcinoma bronquíolo-alveolar mucinoso, proteinose alveolar pulmonar, pneumonia intersticial inespecífica, pneumonia em organização, pneumonia lipóide exógena, síndrome do desconforto respiratório do adulto e síndromes de hemorragia pulmonar.(Amini, 2021; Rossi et. al, 2003).

Figura 2.4: HRCT de pulmão com pavimentação em mosaico (*crazy paving*).

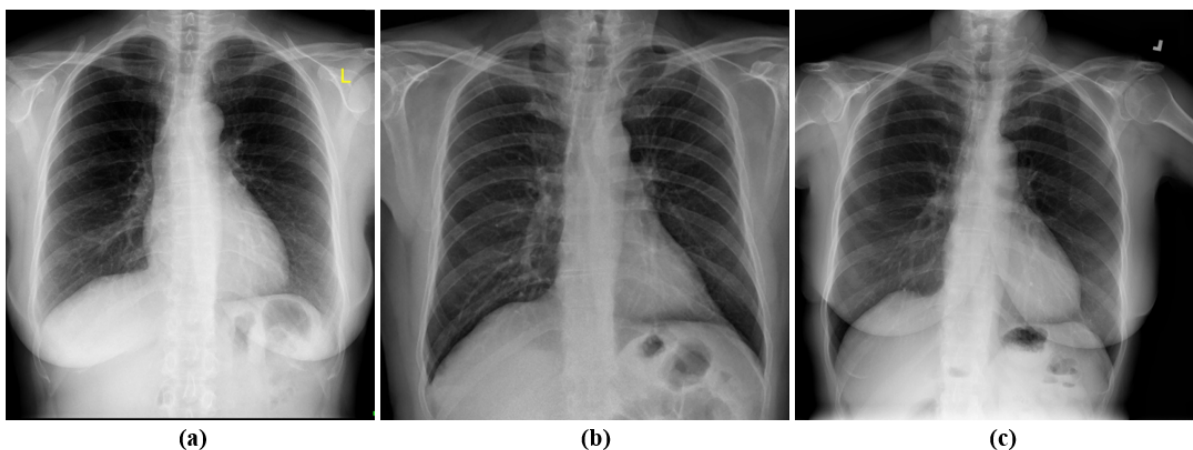


Fonte: Kwee, 2020; Amini, 2021.

2.4 Pneumonia por COVID e pneumonia não-COVID

As diferenças nos achados de imagens de HCTR de pacientes com pneumonia por covid e com pneumonia não-covid se referem, principalmente, à localização dos achados. Em casos de pneumonia por covid, 78% dos pacientes apresentaram envolvimento bilateral e 89% apresentaram manchas pulmonares e opacidade em vidro fosco em múltiplos lóbulos e áreas subsegmentares de consolidação. Em contrapartida, 26% dos casos de pneumonia não-covid apresentavam envolvimento bilateral e 6% apresentavam manchas pulmonares e opacidade em vidro fosco bilateral (ZHAO et. al, 2020).

Figura 2.5: Raio-X de pulmão com e sem pneumonia.



(a) raio-x de pulmão normal; (b) raio-x de pulmão de paciente com pneumonia por covid; (c) raio-x de pulmão de paciente com pneumonia não-covid.

2.5 Processamento de imagens digitais

Uma imagem digital é uma representação matricial de uma função bidimensional $f(x, y)$, usando um número finito de pontos de elementos de célula, geralmente chamados de *pixels*, onde x, y contém uma localização do *pixel* e o valor da intensidade do mesmo.

Cada *pixel* é representado por valores numéricos: para imagens em tons de cinza, basta um único valor representando a intensidade do pixel (geralmente em uma faixa $[0, 255]$); para imagens coloridas, três valores (representando a quantidade de vermelho (R), verde (G) e azul (B)) são armazenados. Se uma imagem tem apenas duas intensidades, então a imagem é conhecida como imagem binária. A Figura 2.6 mostra uma imagem em escala de cinza e parte de sua representação matricial.

Figura 2.6: Imagem em escala de cinza e representação matricial.



51	54	53	52	53	54	53	51
52	53	55	54	52	54	54	51
52	53	53	52	51	52	53	53
55	53	51	52	53	52	53	53
53	50	49	50	52	51	52	50
52	48	49	49	49	51	52	51
51	50	52	51	48	51	52	53
52	52	52	52	52	53	52	54
50	53	52	51	52	53	50	52
48	48	49	48	51	51	48	49

(a)

(b)

Imagem em escala de cinza (a) e representação matricial do canto superior esquerdo da imagem (b) (Tyagi, 2018).

Para processamento de imagens coloridas, uma imagem colorida pode ser decomposta em componentes Vermelho, Verde e Azul e cada componente é processado independentemente como uma imagem em tons de cinza, por isso, em processamento de imagens, a maioria das operações são realizadas diretamente em imagens em escala de cinza. A Figura 2.7 mostra uma imagem colorida e parte da representação matricial das cores vermelha, verde e azul da imagem.

Figura 2.7: Imagem RGB e representação matricial.



103	105	102	99	97	97	96	95
139	144	144	143	142	133	125	111
174	181	184	189	193	193	187	179
174	179	185	187	189	193	194	192
183	185	184	187	187	187	188	196
184	182	180	184	183	185	186	191
184	182	182	182	181	181	180	184
194	184	182	180	178	177	175	179
199	189	184	178	175	173	172	171
190	186	185	178	174	169	168	167

(a)

(b)

76	82	82	83	83	85	85	88	67	71	72	72	73	74	70	66
83	83	82	80	81	82	83	84	70	72	73	73	71	73	72	68
80	80	78	73	75	80	80	75	72	72	71	71	71	68	70	70
78	80	76	76	78	78	75	73	74	73	66	66	69	68	71	71
74	79	74	74	77	79	80	80	70	67	66	69	71	70	70	68
73	78	77	74	75	78	78	75	69	64	69	71	68	68	72	70
76	72	75	75	73	73	75	75	67	67	71	70	63	66	70	72
73	74	74	70	71	74	76	78	71	69	68	68	66	69	68	71
75	76	78	79	79	75	76	80	68	69	67	67	73	69	62	70
78	78	80	83	82	80	78	78	63	65	62	61	68	68	61	66
81	78	82	81	81	84	82	83								

(c)

(d)

(a) Imagem colorida; (b) representação matricial da cor vermelha no canto superior esquerdo da imagem; (c) representação matricial da cor verde no canto superior esquerdo da imagem; (d) representação matricial da cor azul no canto superior esquerdo da imagem (Tyagi, 2018).

Algumas vezes, a faixa de valores cobertos pela escala de cinza é chamada informalmente de faixa dinâmica. Aqui, definimos a faixa dinâmica como a razão da intensidade máxima mensurável pela intensidade mínima detectável no sistema. Como regra, o limite superior é determinado pela saturação e o limite inferior pelo ruído. Basicamente, a faixa dinâmica define os níveis inferior e superior de intensidade que um sistema pode representar e, conseqüentemente, que uma imagem pode ter.

Estreitamente associado a esse conceito temos o contraste da imagem, que definimos como a diferença entre os níveis superior e inferior de intensidade presentes em uma imagem. A faixa dinâmica e o contraste de uma imagem são diretamente proporcionais, ou seja,

quando uma imagem possui uma alta faixa dinâmica, podemos esperar que ela tenha um alto contraste e vice-versa (Castleman, 1996).

2.5.1 Níveis de processamento de imagem

Na literatura, são definidos os seguintes três níveis de processamento de imagem:

- **Baixo nível:** As operações primitivas em imagens (por exemplo, aprimoramento de contraste, redução de ruído etc.) estão nesta categoria, onde tanto a entrada quanto a saída são imagens.
- **Nível médio:** Envolve tarefas como a segmentação (separação de uma imagem em regiões ou objetos), a descrição desses objetos para reduzi-los a uma forma adequada para o processamento computacional e a classificação (reconhecimento) de objetos individuais. Um processo de nível médio é caracterizado pelo fato de suas entradas, em geral, serem imagens, mas as saídas são atributos extraídos dessas imagens.
- **Alto nível:** Envolve operações complexas relacionadas à análise e interpretação do conteúdo de uma cena para alguma tomada de decisão.

2.5.2 Técnicas de processamento de imagem

O processamento de imagens envolve uma série de técnicas e algoritmos. As operações de processamento de imagem mais representativas são:

- **Binarização:** Conversão de uma imagem colorida ou em tons de cinza em uma imagem binária com apenas dois níveis de cinza (preto e branco).
- **Suavização:** Uma técnica usada para desfocar ou suavizar os detalhes dos objetos em uma imagem.
- **Nitidez:** Técnicas de processamento de imagem onde as bordas e os detalhes finos dos objetos em uma imagem são aprimorados para visualização humana.
- **Remoção de ruído e desfoque:** Antes do processamento, a quantidade de ruído nas imagens é reduzida usando filtros de remoção de ruído. A técnica de remoção de imagem às vezes pode ser usada, dependendo do tipo de ruído ou desfoque na imagem.
- **Extração de bordas:** Para encontrar vários objetos antes de analisar o conteúdo da imagem, é realizada a extração de bordas.
- **Segmentação:** Processo de dividir uma imagem em várias partes. Para reconhecimento e classificação de objetos, a segmentação é uma etapa de pré-processamento.

2.5.3 Etapas fundamentais em processamento de imagens

1. A *aquisição de imagens* é o primeiro passo do processamento de imagens. Pode ser tão simples quanto receber uma imagem em formato digital. Geralmente este passo

também envolve um pré-processamento como, por exemplo, o redimensionamento de imagens.

2. O *realce de imagens* é o processo de manipular uma imagem de forma que o resultado seja mais adequado para uma aplicação específica. As técnicas de realce são orientadas de acordo com o problema e o observador é quem define a eficácia de um método particular .
3. A *restauração de imagens* lida com a melhora visual da imagem no sentido de que as técnicas de restauração tendem a se basear em modelos matemáticos ou probabilísticos de degradação de imagens.
4. A *compressão* lida com as técnicas de redução do armazenamento necessário para salvar uma imagem, ou a largura de banda necessária para transmiti-la.
5. O *processamento morfológico* lida com ferramentas para a extração de componentes de imagens úteis e as saídas passam a ser atributos de imagens.
6. A *segmentação* divide uma imagem em suas partes ou objetos constituintes. Em geral, quanto mais precisa for a segmentação, maiores serão as chances de sucesso no reconhecimento dos objetos.
7. Na *representação* ou *descrição* é necessário converter os dados em uma forma adequada para o processamento computacional. O processo de descrição, também chamado de seleção de características, lida com a extração de atributos que resultam em alguma informação quantitativa de interesse ou que possam ser utilizados para diferenciar uma classe de objetos de outra.

Não é necessário executar todas as etapas do processamento de imagens para se chegar em um resultado adequado pois nem todas as aplicações de processamento de imagens requerem a complexidade dessas interações. Além disso, a visualização dos resultados do processamento de imagens pode ocorrer após qualquer etapa.

Por exemplo, o realce de imagens para a interpretação visual humana raramente requer a utilização dos outros estágios. Contudo, em geral, à medida que a complexidade de um problema aumenta, o número de processos necessários para solucioná-lo também aumenta.

2.5.4 Componentes básicos de um sistema de processamento de imagens

- **Sensoriamento:** Dois elementos são necessários para a aquisição de imagens digitais. O primeiro é um dispositivo físico sensível à energia irradiada pelo objeto cuja imagem desejamos capturar. O segundo, chamado de digitalizador, é um dispositivo utilizado para converter a saída do dispositivo físico de sensoriamento em formato digital.
- **Computador:** O computador em um sistema de processamento de imagens pode variar de um computador pessoal a um supercomputador.

- **Armazenamento em massa:** A capacidade de armazenamento em massa é indispensável em aplicações de processamento de imagens. Ao lidar com milhares, ou até milhões, de imagens, o armazenamento adequado em um sistema de processamento de imagens pode ser um desafio.
- **Monitores de imagem:** Os monitores de imagem utilizados hoje em dia são, em sua maioria, monitores de TV em cores. Raramente os requisitos das aplicações de visualização de imagens não podem ser satisfeitos pelas placas de vídeo disponíveis comercialmente como parte do sistema computacional.
- **Sistemas de registro:** incluem impressoras a laser, filmes fotográficos, impressora térmica, impressoras a jato de tinta e mídias digitais.

2.5.5 Aplicações do processamento de imagens

Algumas aplicações comuns das técnicas de processamento digital de imagens são dadas abaixo.

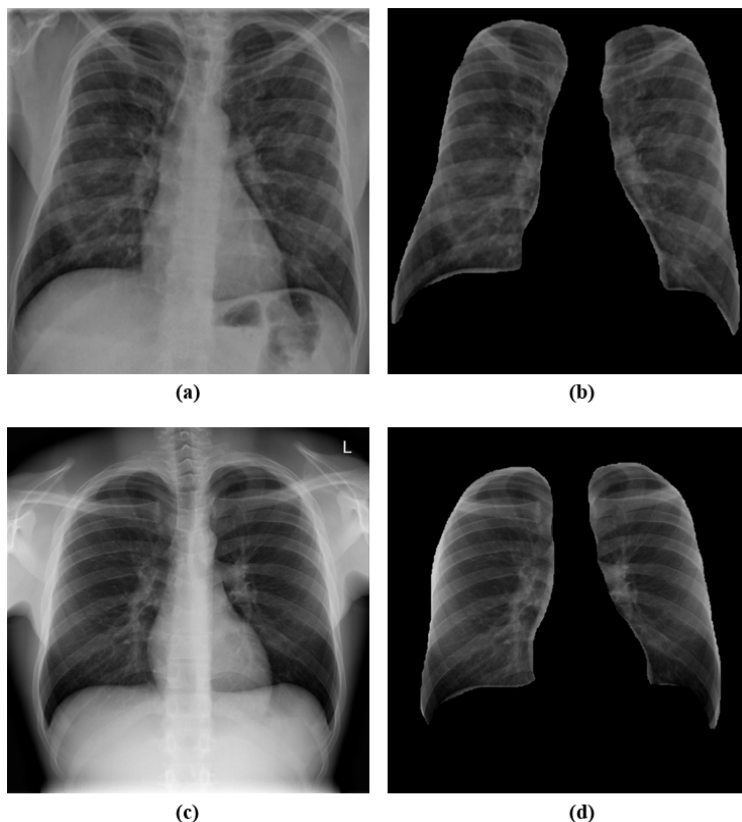
- **Na medicina:** Várias ferramentas médicas usam o processamento de imagens, como aprimoramento de imagens, compressão de imagens, reconhecimento de objetos, etc. Raio-X, tomografia computadorizada (TC), tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT), espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) e ultra-sonografia são algumas peças populares de equipamentos médicos baseados em processamento de imagens.
- **Na agricultura:** O processamento de imagens desempenha um papel vital no campo da agricultura. Mapeamento de terrenos irrigados, determinação de índices de vegetação, medição de dossel, etc., são possíveis com boa precisão através do uso de técnicas de imagem em vários espectros.
- **No entretenimento e nas redes sociais:** A detecção e o reconhecimento de rostos são amplamente utilizados em sites de redes sociais onde, assim que um usuário carrega a fotografia, o sistema identifica automaticamente e dá sugestão para marcar a pessoa pelo nome.
- **Na previsão do tempo:** O processamento de imagens também desempenha um papel crucial na previsão do tempo, como a previsão de chuvas, chuvas de granizo, inundações e, com base nessas informações, os sistemas prevêm a intensidade imediata da chuva.

3.1 Obtenção e normalização das imagens

As imagens de raio-x utilizadas foram obtidas da base de dados *Covid Chest X-Ray Dataset* (COHEN et.al, 2020) para as imagens de pacientes de COVID-19 confirmados e da base de dados *NIH Chest X-ray Dataset of 14 Common Thorax Disease Categories* (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, s.d.) para pacientes diagnosticados com pneumonia. Foram coletadas 80 imagens de cada base e todas passaram por um processo de normalização que resultou em imagens com apenas um canal de cor (escala de cinza) e tamanho de 512×512 pixels.

As imagens normalizadas foram segmentadas manualmente para eliminar pixels não relevantes e, assim, melhorar o resultado de cada função objetivo. A Figura 3.1 mostra exemplos de imagens covid e não-covid normalizadas antes e após a segmentação.

Figura 3.1: Imagens de raio-x originais e segmentadas.



- (a) Imagem covid normalizada; (b) imagem covid normalizada e segmentada; (c) Imagem não-covid normalizada; (d) Imagem não-covid normalizada e segmentada.

3.2 Contrast-Limited Adaptive Histogram Equalization - CLAHE

CLAHE opera em pequenas regiões da imagem, chamados *tiles*. O contraste de cada *tile* é modificado de forma que o histograma¹ de saída se pareça com um histograma específico. Um limite de corte (*clip limit*) é usado para superar problemas de amplificação de ruído cortando a altura do histograma antes de calcular a função de distribuição cumulativa. A forma do histograma de cada *tile* é reorganizada de acordo com uma distribuição (*uniform, Rayleigh ou exponential*). Depois da equalização, os *tiles* vizinhos são combinados usando interpolação bilinear para eliminar limites induzidos artificialmente.

O método CLAHE tem vários passos:

1. Divisão da imagem original em $M \times N$ tiles.
2. Cálculo do histograma de cada região baseado nos níveis de cinza da imagem.
3. Cálculo do histograma de contraste limitado para cada região.
4. Melhoramento dos valores de intensidade de cada região usando uma distribuição.
5. Redução dos efeitos que mudam abruptamente usando a extensão de contraste linear.
6. Eliminação de artefatos de limite calculando a atribuição de nível de cinza de pixels por meio de interpolação bilinear.

No MATLAB é utilizada a função `adapthisteq` para implementação do CLAHE. Tem a sintaxe `adapthisteq(F, "nome1", valor1, "nome2", valor2, ...)` (MATHWORKS, 2022a). O único parâmetro obrigatório dessa função é a imagem `f`. Pares opcionais de argumentos podem ser especificados, onde "nome" é o nome do argumento e `valor` é o valor correspondente. Os argumentos nome-valor devem aparecer após outros argumentos, mas a ordem dos pares não importa.

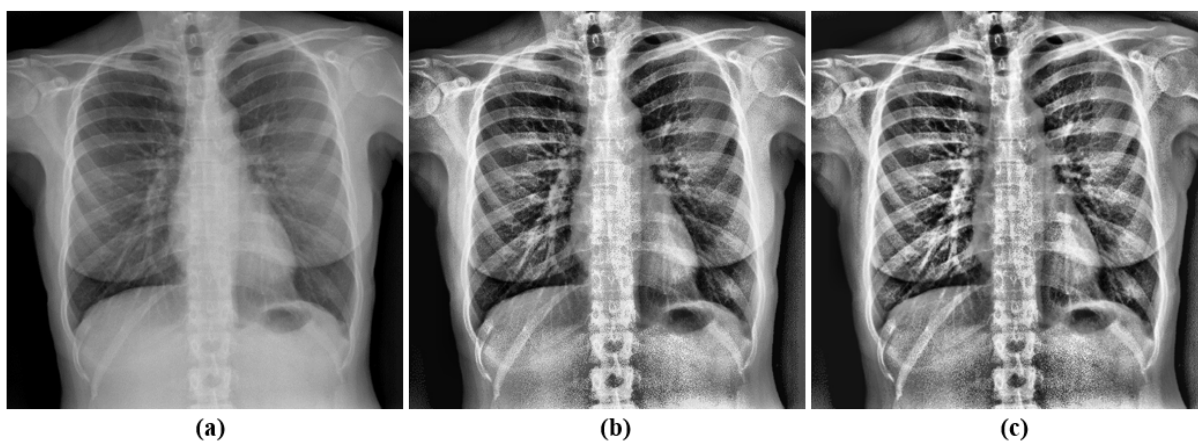
¹ O histograma, também conhecido como distribuição de frequências, é a representação gráfica em colunas ou em barras de um conjunto de dados previamente tabulado e dividido em classes uniformes ou não uniformes.

Fonte: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Histograma>

Tabela 3.1: entradas possíveis para os argumentos nome-valor da função `adapthisteq`.

Nome	Descrição	Entrada	Valor padrão
NumTiles	Número de regiões contextuais retangulares (ladrilhos) nas quais <code>adapthisteq</code> divide a imagem.	Vetor de dois números inteiros positivos	[8, 8]
ClipLimit	Limite de aumento de contraste. Limites mais altos resultam em mais contraste.	Número entre 0 e 1	0.01
NBins	Número de caixas de histograma usadas para criar uma transformação de aprimoramento de contraste	Número inteiro positivo	256
Range	Faixa dos dados de imagem de saída	“full” ou “original”	“full”
Distribution	Distribution específica a distribuição que <code>adapthisteq</code> usa como base para criar a função de transformação de contraste.	“uniform”, “rayleigh” ou “exponential”	“uniform”
Alpha	Parâmetro de distribuição. Usado apenas quando a distribuição não é “uniform”.	Número não negativo	0.4

Figura 3.2: diferentes valores de `clipLimit` em radiografias de pulmão.

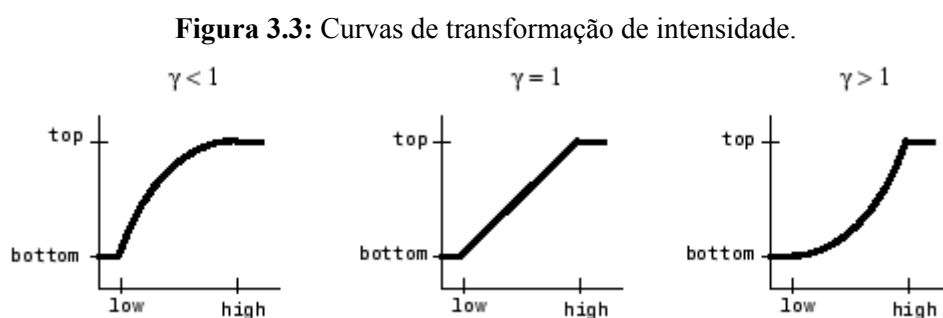


(a) raio-X de pulmão original ; (b) raio-X de pulmão após equalização utilizando CLAHE com `clipLimit` = 0.03 e distribuição uniforme; (c) raio-X de pulmão após equalização utilizando CLAHE com `clipLimit` = 0.07 e distribuição uniforme .

3.3 Ajuste gamma

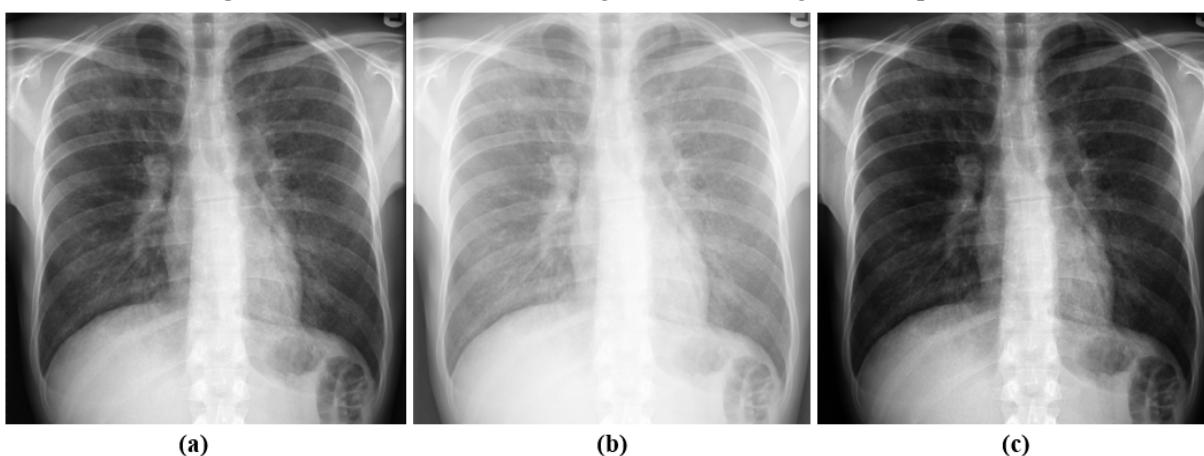
O ajuste gamma altera a intensidade (brilho) de imagens em escala de cinza, no MATLAB ele é realizado por meio da função `imadjust` que tem a sintaxe `imadjust(F, [low_in high_in], [low_out high_out], gamma)` (MATHWORKS, 2022b). Esta função mapeia os valores de intensidade em uma imagem f para novos valores de tal modo que os valores de low_in e $high_in$ mapeiam para valores entre low_out e $high_out$, quando especificados. Estes valores variam entre 0 e 1. Usar uma matriz vazia para $[low_in high_in]$ ou $[low_out high_out]$ resulta em valores de $[0 1]$.

O parâmetro $gamma$ especifica o formato da curva que mapeia os valores de intensidade em f para criar g . Se $gamma$ for menor que 1, o mapeamento é ponderado para valores de saída mais altos (mais claros). Se $gamma$ for maior que 1, o mapeamento é ponderado para valores de saídas mais baixos (mais escuros). Em casos que o parâmetro $gamma$ é omitido, o valor padrão de 1 (mapeamento linear) é usado.



Curvas de transformação quando $gamma$ é menor que 1 (esquerda), igual a 1 (centro) e maior que 1 (direita). O eixo x representa os valores de intensidade na imagem de entrada e o eixo y representa os valores de intensidade na imagem de saída.

Figura 3.4: diferentes valores de gamma em radiografias de pulmão.

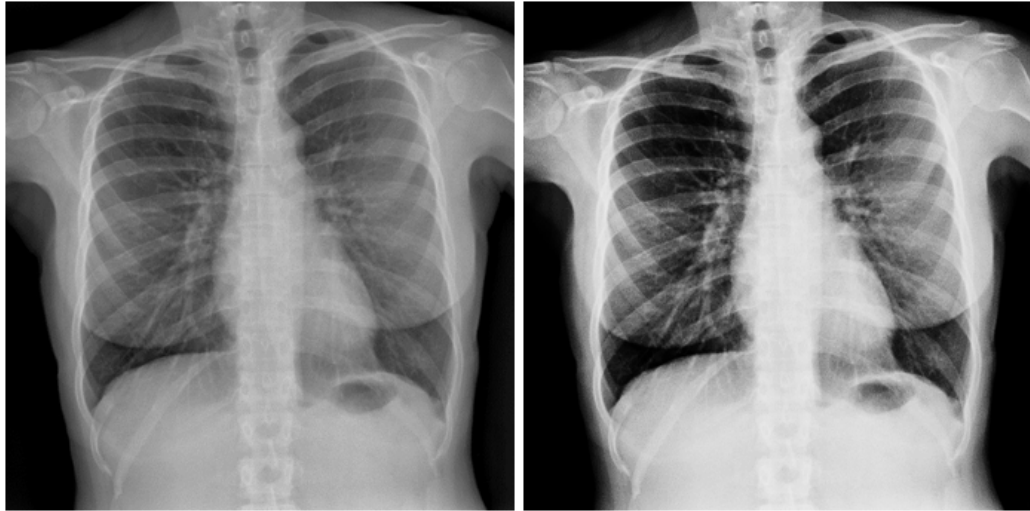


(a) raio-x de pulmão original; (b) raio-x de pulmão com $gamma = 0.5$; (c) raio-x de pulmão com $gamma = 1.5$.

3.4 Alongamento de contraste

Calcula uma transformação de alongamento de contraste usando a expressão $1./(1 + (M./F).^E)$. O parâmetro M deve estar no intervalo de 0 a 1. O valor padrão para M é `mean2(im2double(f))`, e o valor padrão para E é 4. No MATLAB tem a sintaxe de `stretch(F, M, E)` (GONZALEZ, 2010).

Figura 3.5: radiografia de pulmão após alongamento de contraste.



Raio-X de pulmão original (esquerda) e após pré-processamento utilizando stretch (direita) com parâmetros omitidos.

3.5 Filtro de Wiener

O filtro Wiener é uma abordagem estatística e consiste em um filtro passa-baixa que pode ser aplicado para restaurar sinais degradados por ruído. O desempenho desse processo é superior porque é um filtro adaptativo que calcula a média e a variância de uma vizinhança e, em seguida, aplica suavização mínima quando a variação é alta e suavização mais forte quando a variação é baixa, garantindo um equilíbrio ideal no *tradeoff* viés-variância (Bhattacharjee and Das, 2013). O filtro minimiza o erro entre o sinal estimado e o sinal original. Dada uma imagem não corrompida e uma imagem estimada, a medida de erro é:

$$e^2 = E\{(f - \hat{f})^2\}$$

onde E é o valor esperado do argumento.

3.6 Algoritmo Genético

A efetividade dos AGs é garantida pelo fato de que eles partem de combinações válidas no contexto em questão e evoluem a cada geração por meio de cruzamento e mutação. Assim, a cada geração os indivíduos têm seu potencial avaliado e os melhores têm suas

características projetadas na geração seguinte. Deve-se observar que um indivíduo nada mais é que um conjunto de valores para a resolução do problema, quanto maior o tamanho da população inicial mais rápido (menor número de gerações) o algoritmo irá convergir, no entanto, se a população cobrir todo o espaço de busca o AG se transforma em um teste exaustivo. Ao final das gerações é esperado que o algoritmo tenha encontrado um máximo/mínimo global, ou próximo disso.

O algoritmo geral a ser utilizado será o seguinte:

1. Gere a população inicial.
2. Avalie a população obtendo seu fitness;
3. Faça o crossover: gere um número randômico v seguindo uma distribuição uniforme no intervalo $[0, 1]$. Se este número estiver abaixo da taxa de mutação p_c faça o cruzamento, senão selecione os próprios pais para a nova população. Em caso de cruzamento, selecione duas posições onde ocorrerá o cruzamento, estas posições se referem ao intervalo de coeficientes a serem trocadas pelos dois pais;
4. Faça a mutação: para cada cromossomo gere um valor seguindo uma distribuição uniforme e se ele for menor que a taxa de mutação p_m (definida pelo usuário) faça a *scramble*;
5. Faça o elitismo: selecione os dois melhores indivíduos e os inclua na nova população;
6. Selecione n -número_de_sobreviventes pares de pais por meio de roleta, torneio ou ranking, conforme especificado pelo usuário;
7. Atualize a população;
8. Repita os passos de 2 a 8 até atingir o número de gerações especificado.

Sobre as formas de seleção de indivíduos para cruzamento tem-se o seguinte (Linden, 2006):

- **Roleta:** calcule a soma acumulada das probabilidades. Gere um número randômico de distribuição uniforme r para cada pai a ser encontrado e verifique a qual intervalo da soma acumulada ele pertence, o intervalo define o índice do pai dentro da população;
- **Ranking:** é semelhante a roleta, porém, utiliza ordenação de *fitness* para garantir maior uniformidade na roleta. Após ordenar os indivíduos atribui-se a cada um o valor relativo a sua posição na ordenação de forma que o indivíduo mais bem qualificado fique com o valor n (tamanho da população) e o menos qualificado com o valor 1. Calcule a probabilidade acumulada com base no ranking construído e faça a roleta;
- **Torneio:** selecione uma quantidade definida de indivíduos e escolha o que apresentar melhor *fitness*.

Sobre os mecanismos de mutação, tem-se o seguinte:

- **Swap**: escolha dois genes no cromossomo e inverta-os;
- **Shift**: escolha duas posições no cromossomo, coloque o primeiro gene na posição do segundo e desloque os outros para frente;
- **Scramble**: escolha duas posições no cromossomo, troque aleatoriamente as posições dos genes dentro do intervalo especificado;

Para quantificar quão bom é um cromossomo (indivíduo) é gerado um valor de *fitness*, que é calculado por meio da função objetivo. Portanto, dois pontos se tornam fundamentais para o desenvolvimento de um bom Algoritmo Genético: a determinação do cromossomo e da função objetivo.

3.7 Método proposto

O primeiro passo para a resolução da questão foi o desenvolvimento de cromossomos que permitissem a implementação das restrições requeridas. Após a criação do cromossomo, foram estabelecidos valores iniciais aleatórios entre um intervalo para cada gene, obtendo-se a seguinte especificação:

Tabela 3.2: Intervalos de valores utilizados na obtenção dos parâmetros de melhoria.

Método	Locus	Parâmetro	Intervalo de valores
CLAHE	C1	clipLimit	0.01 a 0.7
	C2	distribution	“uniform”, “rayleigh” ou “exponential”
	C3	alpha	0.1 a 0.4
	C4	tiles na horizontal	6, 12, 18, 24, 30
	C5	tiles na vertical	6, 12, 18, 24, 30
Imadjust	I1	gamma	1.3 a 1.7
Stretch	S1	M	0.25 a 0.35
	S2	E	3 a 5
Wiener	W1	Vizinhança - linhas	3, 4, 5
	W2	Vizinhança - colunas	3, 4, 5
	W3	Potência do ruído	0.01 a 0.02

A representação dos cromossomos criados é mostrada nas tabelas 3.3-3.5.

Tabela 3.3: Cromossomo utilizado na obtenção dos parâmetros de melhoria com CLAHE.

1	2	3	4	5	6	7	8
C1	C2	C3	C4	C5	W1	W2	W3

Tabela 3.4: Cromossomo utilizado na obtenção dos parâmetros de melhoria com alargamento de contraste.

1	2	3	4	5
S1	S2	W1	W2	W3

Tabela 3.5: Cromossomo utilizado na obtenção dos parâmetros de melhoria com ajuste gamma.

1	2	3	4
I1	W1	W2	W3

O algoritmo genético foi testado com uma população de 80 indivíduos e 60 gerações. A função objetivo é avaliada para um conjunto de 80 imagens covid e 80 não covid, gerando o valor do fitness para cada indivíduo. Ao final das 60 gerações o melhor indivíduo é obtido e aplicado em imagens covid e não-covid.

3.7.1 Função Objetivo

Como dito anteriormente, os principais elementos observados em uma tomografia são opacidades em vidro fosco, pavimentação em mosaico, consolidações, opacidades reticulares, linhas subpleurais, sinal do halo invertido e espessamento pleural (Meirelles, 2020). Já em uma radiografia, que possui menor resolução, espera-se encontrar consolidações (36–47% dos pacientes) e opacidades de baixa densidade (20–33%) (Coelho et al., 2020; Meirelles, 2020). Com isso, a função objetivo deve trabalhar no sentido de realçar estes aspectos.

Radiografias do pulmão são avaliadas em função de seus aspectos intrínsecos, manchas claras ou escuras, diferenças de contraste, presença ou não de vasos sanguíneos e brônquios, sendo que estes são pouco nítidos. Com isso, uma maneira simplificada de tratar tais imagens é considerar aspectos relativos à textura, ou seja, descritores de textura tais como energia, homogeneidade, curtose etc (Gonzalez, 2010). A tabela 3.5 apresenta algumas métricas disponíveis em imagens digitais com a finalidade de descrever suas características.

Tabela 3.6: Descritores das métricas de imagens digitais. **G** se refere a matriz de co-ocorrência de uma imagem **f**. O termo P_{ij} é o ij -ésimo termo de **G** dividido pela soma dos elementos de **G**.

Métrica	Descrição
Energia	É uma medida de uniformidade no intervalo [0, 1]. Uma imagem constante possui uniformidade igual a 1.
Contraste	É a diferença entre os níveis superior e inferior de intensidade presentes em uma imagem. Quando um número significativo de pixels em uma imagem possui uma alta faixa dinâmica, podemos esperar que a imagem tenha um alto contraste.
Correlação	Uma medida do quão correlacionado está um pixel com seu vizinho na imagem inteira. O intervalo de valores é de 1 a -1, correspondendo à correlação perfeita positiva e perfeita negativa
Homogeneidade	Mede a proximidade espacial da distribuição de elementos de G . O intervalo de valores é [0, 1], com o máximo a ser atingido quando G é uma matriz diagonal.
Média	A média é uma medida da intensidade da imagem.
Variância e Desvio Padrão	A variância e o desvio padrão são medidas do contraste de uma imagem. As unidades da variância estão em valores de intensidade ao quadrado, por isso, ao comparar valores de contraste, geralmente usamos o desvio padrão, pois suas dimensões são diretamente em termos de valores de intensidade.
Entropia	Mede a aleatoriedade dos elementos de G . A entropia é 0 quando todos os P_{ij} são 0 e é máxima quando todos os P_{ij} são iguais. O valor máximo é $2 \log_2 k$.
Assimetria	As superfícies mais escuras e brilhantes tendem a ter uma inclinação mais positiva do que as superfícies mais claras e foscas. Portanto, podemos usar a assimetria ao fazer julgamentos sobre superfícies de imagens.
Curtose	Os valores de curtose são interpretados em combinação com a medição de ruído e resolução. Valores altos de curtose devem andar de mãos dadas com baixo ruído e baixa resolução

Fonte: Castleman, 1996; Kumar e Gupta, 2012.

Diante do exposto, as métricas foram obtidas para as imagens coletadas. Inicialmente foi realizada a normalização em relação ao tamanho da imagem e a segmentação manual para evitar a influência de outros tecidos e estruturas do corpo humano nos valores das métricas. As imagens coletadas não apresentam um padrão de escala pois foram adquiridas em diferentes locais, com aparelhos distintos. Assim, após a obtenção das métricas foi feita uma

divisão dos valores pela área total do pulmão segmentado, de forma a remover qualquer influência do tamanho dos pulmões nos valores das métricas. A Tabela 3.7 mostra os valores médios de cada métrica para imagens covid e não-covid.

Tabela 3.7: Média das métricas das 80 imagens covid e 80 imagens não-covid.

Métricas	Imagens covid	Imagens não-covid
Energia	0,0000057690	0,0000078596
Contraste	0,0000010152	0,0000008946
Correlação	0,0000113719	0,0000134455
Homogeneidade	0,0000114222	0,0000136804
Média	0,0003612916	0,0002851715
Variância	0,0278388235	0,0189325445
Desvio Padrão	0,0005558212	0,0005064739
Entropia	0,0000367911	0,0000376240
Assimetria	0,0000151692	0,0000236405
Curtose	0,0000418715	0,0000706163

Em imagens não-covid se observa maior entropia e energia em comparação a imagens covid. Isso significa que imagens não-covid são mais uniformes e menos aleatórias, o que resulta em um menor contraste médio e maior homogeneidade.

Os valores de assimetria e curtose das imagens covid são menores que nas imagens não-covid. Em outras palavras, imagens covid possuem mais ruído e menos correlação entre os pixels em comparação a imagens não-covid.

Outro ponto a ser destacado é que é possível observar que algumas das métricas têm maior discrepância entre imagens COVID e imagens não-COVID. São elas a energia, assimetria e curtose. Dentre essas métricas, a energia se mostra mais relevante pois está relacionada com a uniformidade da imagem, conforme visto na tabela 3.5. Por isso, ela é usada em grande parte das funções-objetivo propostas neste trabalho.

Em imagens tratadas com CLAHE espera-se melhorar a visualização da pavimentação em mosaico (*crazy-paving*). Já em imagens tratadas com alargamento de contraste e ajuste gamma, o objetivo é encontrar opacidade em vidro fosco (GGO) e consolidação.

Com base nestas informações determinou-se algumas funções objetivo:

Tabela 3.8: Funções objetivos propostas neste trabalho.

Número	CLAHE	Ajuste gamma	Alargamento de contraste
1	fit = mean([entropia, energia * 10]);	fit = media;	fit = (variancia + desvioPadrao * 100) / media;
2	fit = entropia + desvioPadrao;	fit = mean(energia + contraste + correlacao + homogeneidade + media + variancia + desvioPadrao + entropia + assimetria + curtose);	fit = desvioPadrao - media;
3	fit = desvioPadrao / media;	fit = contraste;	
4	fit = entropia - energia + contraste;	fit = media + desvioPadrao;	fit = mean(energia + contraste + correlacao + homogeneidade + media + variancia + desvioPadrao + entropia + assimetria + curtose);
5	fit = 1/curtose;		
6	fit = 1/(energia + contraste);		
7	fit = energia + correlacao;		

CAPÍTULO 4

RESULTADOS E DISCUSSÕES

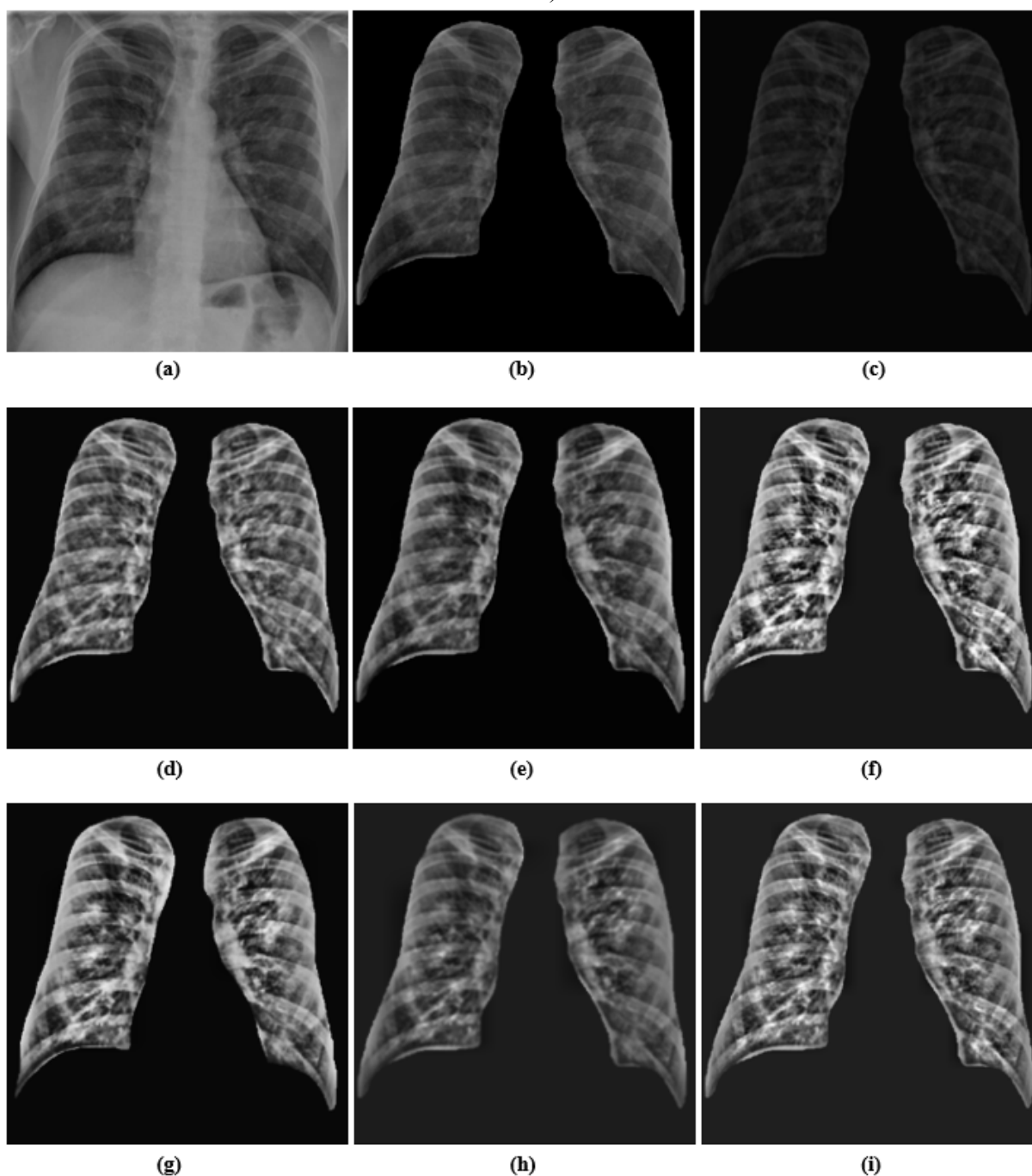
O algoritmo genético foi testado com uma população de 80 indivíduos e 60 gerações. A função objetivo é avaliada para um conjunto de 80 imagens covid e 80 não covid, gerando o valor do fitness para cada indivíduo. Foram utilizadas as técnicas de elitismo, roleta para selecionar os pais, crossover de dois pontos e mutação. Ao final das gerações, a melhor combinação de parâmetros (melhor indivíduo) é obtido e aplicado nas imagens covid e não-covid.

É esperado que CLAHE realce as características de alta frequência, uma vez que o objetivo é encontrar o padrão de mosaico. Já nas imagens tratadas com alargamento de contraste e ajuste gamma, se espera um maior espalhamento dos níveis de intensidade, evidenciando características sutis, como a opacidade em vidro fosco (GGO). Portanto, várias funções objetivo foram propostas e testadas no algoritmo genético, que maximizou o fit durante a evolução.

Tabela 4.1: Especificação da função objetivo utilizada na obtenção dos parâmetros de melhoria para CLAHE e Filtro de Wiener.

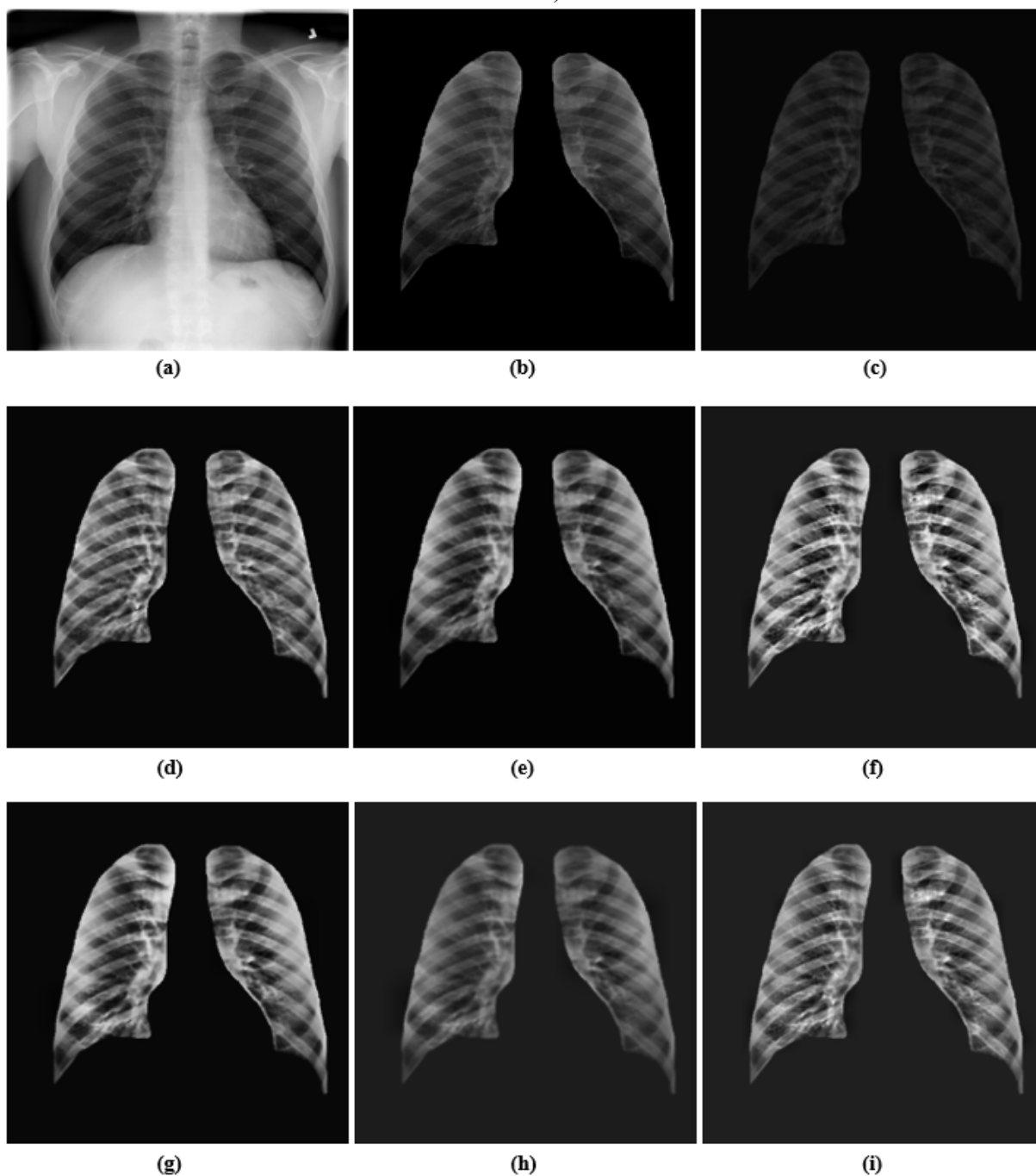
Número	Função Objetivo
1	<code>fit = mean([entropia, energia * 10]);</code>
2	<code>fit = entropia + desvioPadrao;</code>
3	<code>fit = desvioPadrao / media;</code>
4	<code>fit = entropia - energia + contraste;</code>
5	<code>fit = 1/curtose;</code>
6	<code>fit = 1/(energia + contraste);</code>
7	<code>fit = energia + correlacao;</code>

Figura 4.1: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.2 (CLAHE e Wiener).



(a) Imagem de raio-x de covid original; **(b)** Imagem de raio-x de covid original e segmentada; **(c)** Imagem de resultado da função objetivo 1; **(d)** Imagem de resultado da função objetivo 2; **(e)** Imagem de resultado da função objetivo 3; **(f)** Imagem de resultado da função objetivo 4; **(g)** Imagem de resultado da função objetivo 5; **(h)** Imagem de resultado da função objetivo 6; **(i)** Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.1 do presente trabalho.

Figura 4.2: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.2 (CLAHE e Wiener).



(a) Imagem de raio-x não-covid original; **(b)** Imagem de raio-x não-covid original e segmentada; **(c)** Imagem de resultado da função objetivo 1; **(d)** Imagem de resultado da função objetivo 2; **(e)** Imagem de resultado da função objetivo 3; **(f)** Imagem de resultado da função objetivo 4; **(g)** Imagem de resultado da função objetivo 5; **(h)** Imagem de resultado da função objetivo 6; **(i)** Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.1 do presente trabalho.

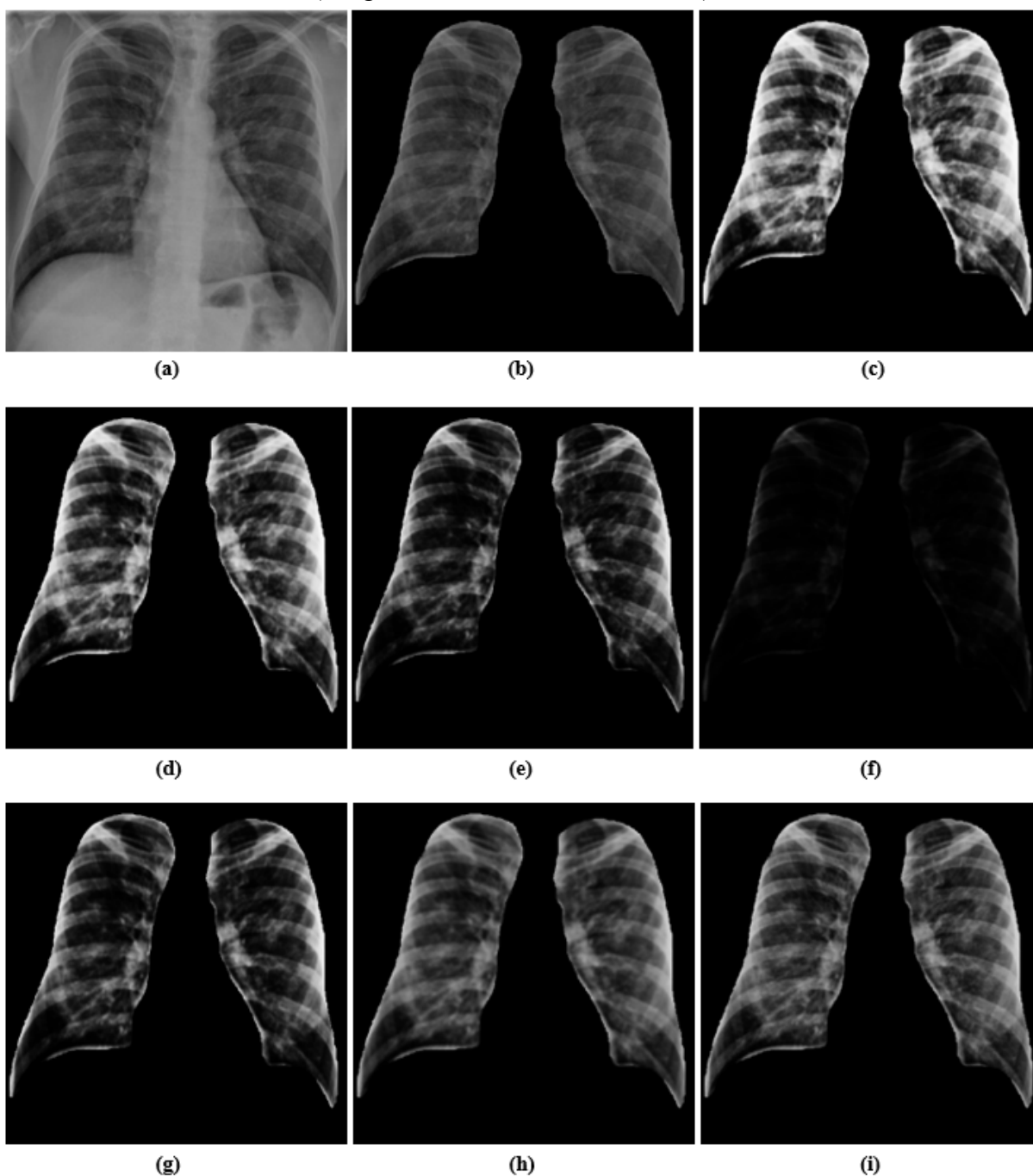
Após analisar os resultados das diferentes funções objetivo utilizadas para processar as imagens de COVID, observa-se que os resultados das funções objetivo 1 e 6 não foram satisfatórios, pois suavizam os achados e deixam as imagens embaçadas e escuras. A função

objetivo 2, por sua vez, apresentou um resultado exagerado, com características muito claras e com muito ruído, tornando difícil a diferenciação dos achados. A função objetivo 3 também resultou em uma imagem embaçada e com características suavizadas. No entanto, os melhores resultados foram obtidos com as funções objetivo 4 e 5, que destacaram alguns achados e permitiram visualizar a distribuição periférica e bilateral dos mesmos. Já a função objetivo 7 apresentou um aumento exagerado no contraste, o que resultou em características extremamente exageradas e pouco úteis para a análise clínica.

Tabela 4.2: Especificação da função objetivo utilizada na obtenção dos parâmetros de melhoria para alargamento de contraste e filtro de Wiener.

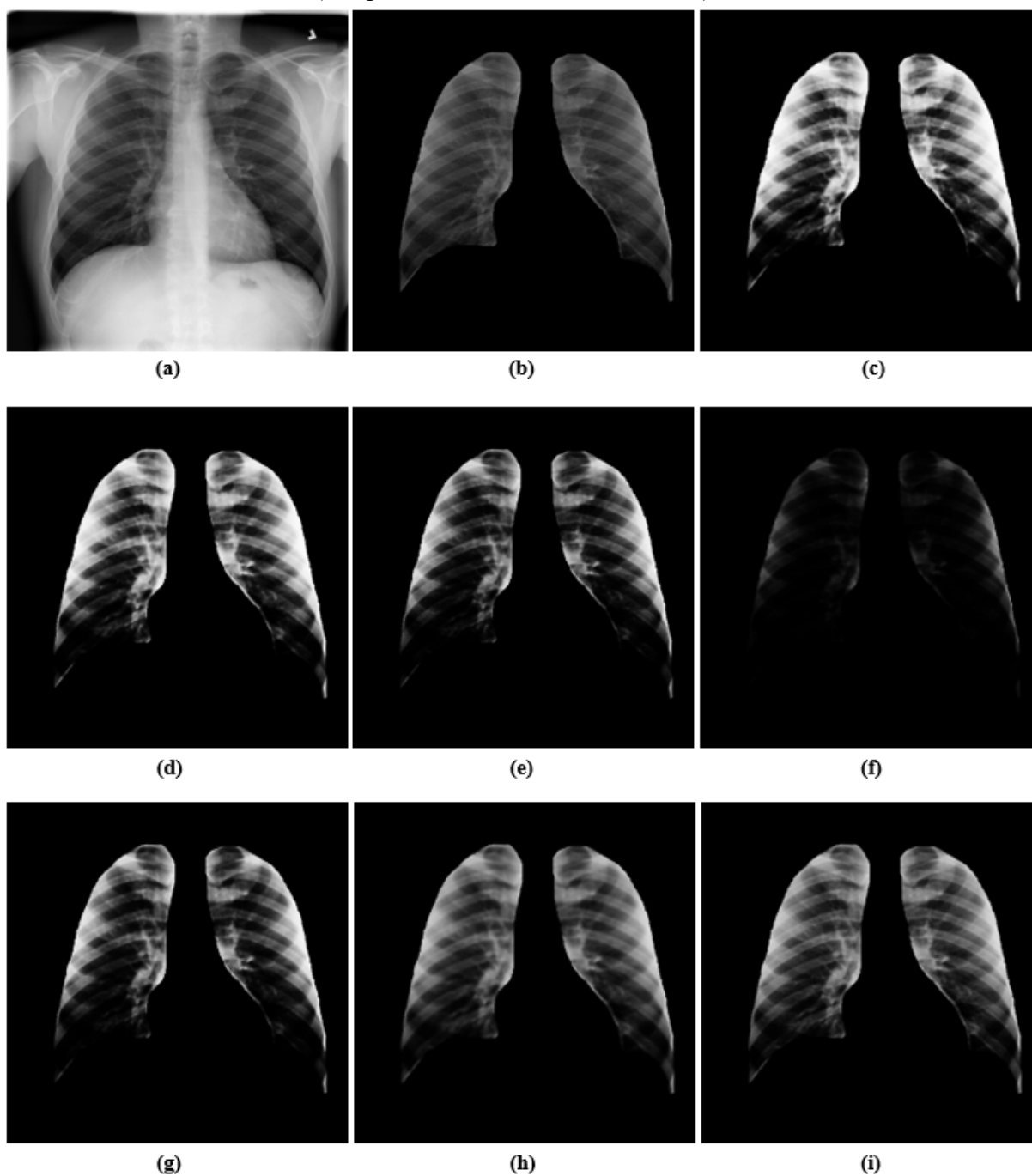
Número	Função Objetivo
1	fit = media;
2	fit = mean(energia + contraste + correlacao + homogeneidade + media + variancia + desvioPadrao + entropia + assimetria + curtose);
3	fit = contraste;
4	fit = media + desvioPadrao;
5	fit = 1/curtose;
6	fit = 1/(energia + contraste);
7	fit = energia + correlacao;

Figura 4.3: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.3 (alargamento de contraste e Wiener).



(a) Imagem de raio-x de covid original; **(b)** Imagem de raio-x de covid original e segmentada; **(c)** Imagem de resultado da função objetivo 1; **(d)** Imagem de resultado da função objetivo 2; **(e)** Imagem de resultado da função objetivo 3; **(f)** Imagem de resultado da função objetivo 4; **(g)** Imagem de resultado da função objetivo 5; **(h)** Imagem de resultado da função objetivo 6; **(i)** Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.2 do presente trabalho.

Figura 4.4: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.3 (alargamento de contraste e Wiener).



(a) Imagem de raio-x não-covid original; **(b)** Imagem de raio-x não-covid original e segmentada; **(c)** Imagem de resultado da função objetivo 1; **(d)** Imagem de resultado da função objetivo 2; **(e)** Imagem de resultado da função objetivo 3; **(f)** Imagem de resultado da função objetivo 4; **(g)** Imagem de resultado da função objetivo 5; **(h)** Imagem de resultado da função objetivo 6; **(i)** Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.2 do presente trabalho.

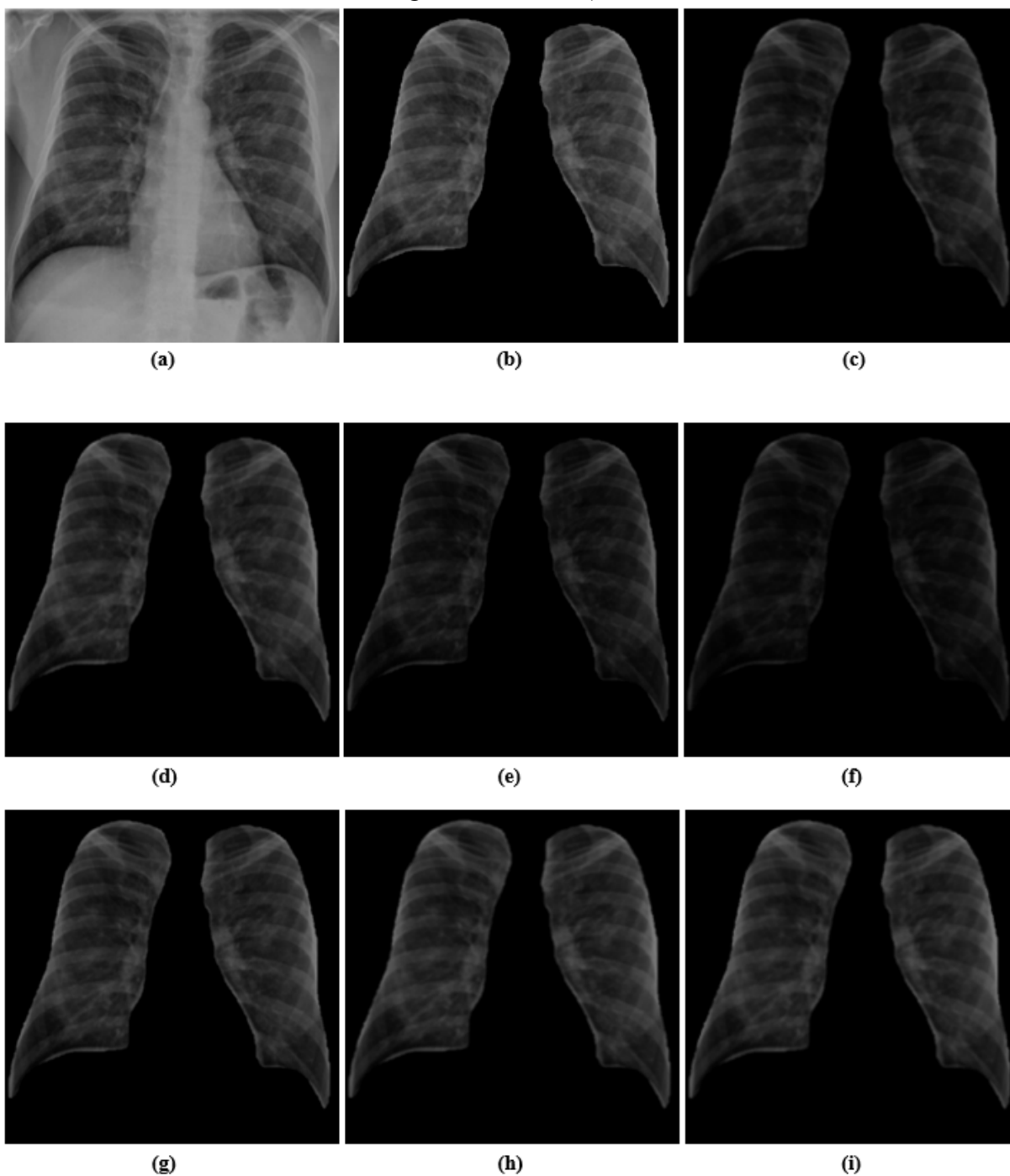
Ao avaliar os resultados das funções objetivo utilizadas no processamento das imagens de COVID, constata-se que as funções objetivo 1 e 4 não foram satisfatórias. Enquanto a função objetivo 1 resultou em imagens com alto contraste e, portanto, excessivamente claras, a

função objetivo 4, por sua vez, escureceu demais as imagens, tornando impossível a visualização de até mesmo a estrutura óssea. As funções objetivo 2, 3 e 5 obtiveram resultados intermediários, escurecendo parte das opacidades presentes nas imagens. Por outro lado, as funções objetivo 6 e 7 apresentaram os melhores resultados, destacando as opacidades e permitindo a visualização da distribuição periférica e bilateral dos achados. Entre essas duas funções, a função objetivo 7 pode ser considerada a melhor, pois resultou em imagens menos embaçadas, com menor suavização e um resultado mais nítido e contrastado.

Tabela 4.3: Especificação da função objetivo utilizada na obtenção dos parâmetros de melhoria para ajuste gamma e filtro de Wiener.

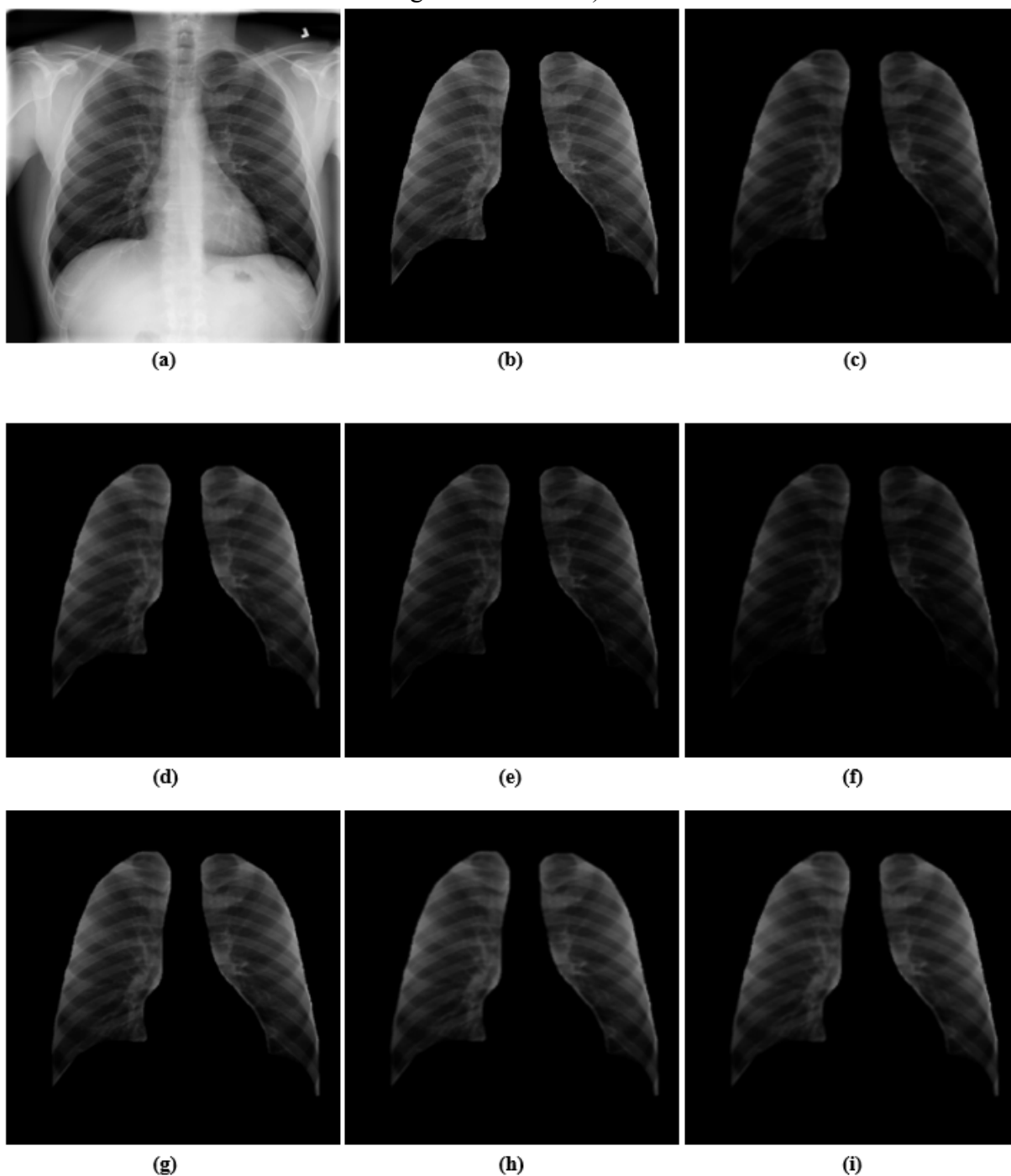
Número	Função Objetivo
1	$fit = (variancia + desvioPadrao * 100) / media;$
2	$fit = desvioPadrao - media;$
3	$fit = contraste;$
4	$fit = mean(energia + contraste + correlacao + homogeneidade + media + variancia + desvioPadrao + entropia + assimetria + curtose);$
5	$fit = 1/curtose;$
6	$fit = 1/(energia + contraste);$
7	$fit = energia + correlacao;$

Figura 4.5: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.4 (ajuste gamma e Wiener).



(a) Imagem de raio-x de covid original; (b) Imagem de raio-x de covid original e segmentada; (c) Imagem de resultado da função objetivo 1; (d) Imagem de resultado da função objetivo 2; (e) Imagem de resultado da função objetivo 3; (f) Imagem de resultado da função objetivo 4; (g) Imagem de resultado da função objetivo 5; (h) Imagem de resultado da função objetivo 6; (i) Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.3 do presente trabalho.

Figura 4.6: Resultado das funções objetivo utilizando o cromossomo da tabela 3.4 (ajuste gamma e Wiener).



(a) Imagem de raio-x não-covid original; **(b)** Imagem de raio-x não-covid original e segmentada; **(c)** Imagem de resultado da função objetivo 1; **(d)** Imagem de resultado da função objetivo 2; **(e)** Imagem de resultado da função objetivo 3; **(f)** Imagem de resultado da função objetivo 4; **(g)** Imagem de resultado da função objetivo 5; **(h)** Imagem de resultado da função objetivo 6; **(i)** Imagem de resultado da função objetivo 7. **Nota:** As funções objetivos mencionadas nesta figura fazem parte da Tabela 4.3 do presente trabalho.

O ajuste gamma é um método comumente utilizado para ajustar a luminosidade e o contraste de imagens radiográficas. No entanto, é importante salientar que essa técnica pode

facilmente esconder achados importantes presentes nas imagens. Isso é evidente nos resultados das funções objetivo 1, 3 e 4, que apresentaram opacidades pouco visíveis após o ajuste gamma. As funções objetivo 2 e 7 obtiveram resultados similares, mas com o inconveniente de suavizar demais as opacidades, tornando-as menos distintas. As funções objetivo 5 e 6 apresentaram os melhores resultados, destacando as opacidades e suas distribuições periféricas e bilaterais. Dentre essas duas funções, a função objetivo 5 pode ser considerada a melhor, uma vez que resultou em imagens mais nítidas, sem excesso de suavização e com destaque para os achados de opacidade.

CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram selecionadas imagens de radiografia de tórax de pacientes com COVID-19 e pacientes sem COVID-19, totalizando 80 imagens de cada grupo. As imagens foram segmentadas manualmente e foi aplicado um Algoritmo Genético, a fim de identificar a melhor combinação de parâmetros para realçar os achados mais comuns de pneumonia por COVID-19, como a pavimentação em mosaico, opacidade em vidro fosco e consolidações. O Algoritmo Genético proposto tenta encontrar os melhores parâmetros para as técnicas CLAHE, Ajuste Gamma, Alargamento de Contraste e Filtro de Wiener, com o objetivo de melhorar a visualização desses achados de pneumonia causada pelo COVID-19. Diversas funções objetivo foram propostas levando em consideração descritores de textura. Este trabalho tem por base o artigo apresentado por DOS SANTOS et. al (2020), em que se busca explorar o uso de algoritmos genéticos para melhorar o desempenho de técnicas de melhoria de imagem.

É importante ressaltar que as radiografias, apesar de serem imagens de difícil visualização dos achados, são as mais disponíveis na prática clínica e, portanto, desempenham um papel fundamental no diagnóstico e tratamento de diversas patologias. Os resultados indicam que os métodos utilizados no presente trabalho têm um grande potencial para melhorar a qualidade das imagens radiográficas, permitindo uma melhor visualização das estruturas e achados pulmonares. No entanto, ainda há espaço para a utilização de técnicas mais complexas e avançadas, visando uma melhoria ainda maior das imagens, uma vez que o trabalho utilizou apenas técnicas clássicas.

Assim, como trabalhos futuros pretende-se obter a análise de um especialista, bem como fazer refinamentos na função objetivo do algoritmo genético juntamente ao uso de técnicas avançadas, como MIP (*Maximum Intensity Projection*), e outros filtros de redução de ruído para melhorar ainda mais a qualidade das imagens radiográficas e, assim, aprimorar a prática clínica como um todo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARWAL, Arnav et al. **A living WHO guideline on drugs for covid-19**. *bmj*, v. 370, 2020.
- American College of Radiology (ACR). **Recommendations for the Use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection**. 11 mar. 2020. Disponível em: <https://www.acr.org/Advocacy-and-Economics/ACR-Position-Statements/Recommendations-for-Chest-Radiography-and-CT-for-Suspected-COVID19-Infection>
- AMINI, B., Baba, Y. **Crazy paving**. *Radiopaedia.org*, 24 de novembro de 2021. Disponível em: <https://radiopaedia.org/articles/crazy-paving?lang=us>.
- BHATTACHARJEE, U.; Das, P. **Performance Evaluation of Wiener Filter and Kalman Filter Combined with Spectral Subtraction in Speaker Verification System**. *International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering (IJITEE)*. 2013; 2(2): 108–12.
- BRANT, William E.; HELMS, Clyde A. **Fundamentos de radiologia: Diagnóstico por imagem**. Editora Guanabara, v. 1, 2008.
- CARFÌ, Angelo et al. **Persistent symptoms in patients after acute COVID-19**. *Jama*, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020.
- CASTLEMAN, Kenneth R. **Digital image processing**. Prentice Hall Press, 1996.
- CHEN, Huijun et al. **Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records**. *The lancet*, v. 395, n. 10226, p. 809-815, 2020.
- CHEN, Yu; LIU, Qianyun; GUO, Deyin. **Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis**. *Journal of medical virology*, v. 92, n. 4, p. 418-423, 2020.
- CLEVERLEY, Joanne; PIPER, James; JONES, Melvyn M. **The role of chest radiography in confirming covid-19 pneumonia**. *bmj*, v. 370, 2020.
- COELHO R de A, Júnior GMMV, Cardoso SJGP, Ferraz RA, Rosa A da S, Conceição MFS da, et al. **A tomografia computadorizada de tórax como ferramenta auxiliar no diagnóstico de COVID-19**. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020.
- COHEN, Joseph Paul et al. **Covid-19 image data collection: Prospective predictions are the future**. *arXiv preprint arXiv:2006.11988*, 2020.
- DHAMA, Kuldeep et al. **COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics**. *Human vaccines & immunotherapeutics*, v. 16, n. 6, p. 1232-1238, 2020.
- DOS SANTOS, J. C. M. et al. **Fundus image quality enhancement for blood vessel detection via a neural network using CLAHE and Wiener filter**. *Research on Biomedical Engineering*, v. 36, p. 107-119, 2020.
- GAILLARD, F., Worsley, C. **Air space opacification**. *Radiopaedia.org*, 30 de outubro de 2021. Disponível em: <https://radiopaedia.org/articles/air-space-opacification-1?lang=us>.

GAUTRET, Philippe et al. **Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial.** International journal of antimicrobial agents, v. 56, n. 1, p. 105949, 2020.

GHAEL SP, Sayeed AM, Baraniuk RG. **Improved wavelet denoising via empirical Wiener filtering.** Proceedings of SPIE. 1997; 389–99.

GOOGLE. **COVID-19.** Disponível em: <https://news.google.com/covid19/map?hl=en-US&mid=%2Fm%2F02j71&gl=US&ceid=US%3Aen>

GONZALEZ R. C., Woods RE. **Processamento Digital de Imagens.** São Paulo: Pearson Prentice Hall. 2010; 3rd ed.

GUAN, Wei-jie et al. **Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China.** New England journal of medicine, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020.

ISOGAI, S. et al. **Maximum intensity projection (MIP) and multiplanar reformation (MPR) for post-processing cholangiopancreatographic data set--clinical application and pitfalls.** Nihon rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine, v. 56, n. 11, p. 2760-2767, 1998.

KANNE, Jeffrey P. et al. **Essentials for radiologists on COVID-19: an update—radiology scientific expert panel.** Radiology, 2020.

KLOK, F. A. et al. **Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: an updated analysis.** Thrombosis research, v. 191, p. 148-150, 2020.

KNIGHT, Marian et al. **Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study.** bmj, v. 369, 2020.

KOO, Hyun Jung et al. **Radiographic and CT features of viral pneumonia.** Radiographics, v. 38, n. 3, p. 719-739, 2018.

KUCIRKA, Lauren M. et al. **Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure.** Annals of internal medicine, v. 173, n. 4, p. 262-267, 2020.

KUMAR, Vijay; GUPTA, Priyanka. **Importance of statistical measures in digital image processing.** International Journal of emerging technology and advanced engineering, v. 2, n. 8, p. 56-62, 2012.

KUMAR, Vishnu Charan Suresh et al. **Novelty in the gut: a systematic review and meta-analysis of the gastrointestinal manifestations of COVID-19.** BMJ open gastroenterology, v. 7, n. 1, 2020.

KWEE, Thomas C.; KWEE, Robert M. **Chest CT in COVID-19: what the radiologist needs to know.** Radiographics, v. 40, n. 7, p. 1848, 2020.

LU, Xiaoxia et al. **SARS-CoV-2 infection in children.** New England Journal of Medicine, v. 382, n. 17, p. 1663-1665, 2020

LUDVIGSSON, Jonas F. **Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults.** Acta paediatrica, v. 109, n. 6, p. 1088-1095, 2020.

MATHWORKS. **Contrast-limited adaptive histogram equalization (CLAHE),** 2022a. Disponível em <<https://www.mathworks.com/help/images/ref/adaphisteq.html>>.

- MATHWORKS. **Adjust image intensity values or colormap**, 2022b. Disponível em <<https://www.mathworks.com/help/images/ref/imadjust.html>>.
- MEHRA, Mandeep R. et al. **Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in Covid-19**. New England Journal of Medicine, v. 382, n. 25, p. e102, 2020.
- MEIRELLES G de SP. **COVID-19: A brief update for radiologists**. Radiologia Brasileira. 2020; 53(5): 320–28.
- NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. **Chest X-ray Dataset**. Disponível em <<https://www.kaggle.com/datasets/nih-chest-xrays/data>>. [s.d.]
- PIECHOTTA, Vanessa et al. **Convalescent plasma or hyperimmune immunoglobulin for people with COVID-19: a living systematic review**. Cochrane Database of Systematic Reviews, n. 5, 2021.
- RAHMAN, Tawsifur et al. **Exploring the effect of image enhancement techniques on COVID-19 detection using chest X-ray images**. Computers in biology and medicine, v. 132, p. 104319, 2021.
- REVZIN, Margarita V. et al. **Multisystem imaging manifestations of COVID-19, part 2: from cardiac complications to pediatric manifestations**. Radiographics, v. 40, n. 7, p. 1866, 2020.
- RODRIGUES, J. C. L. et al. **An update on COVID-19 for the radiologist-A British society of Thoracic Imaging statement**. Clinical radiology, v. 75, n. 5, p. 323-325, 2020.
- ROSSI, Santiago E. et al. **“Crazy-paving” pattern at thin-section CT of the lungs: radiologic-pathologic overview**. Radiographics, v. 23, n. 6, p. 1509-1519, 2003.
- TANG, Wei et al. **Hydroxychloroquine in patients with mainly mild to moderate coronavirus disease 2019: open label, randomized controlled trial**. bmj, v. 369, 2020.
- TARTOF, Sara Y. et al. **Obesity and mortality among patients diagnosed with COVID-19: results from an integrated health care organization**. Annals of internal medicine, v. 173, n. 10, p. 773-781, 2020.
- THE BRITISH SOCIETY OF THORACIC IMAGING. **COVID-19 BSTI Reporting templates**. 2020. Disponível em: <https://www.bsti.org.uk/covid-19-resources/covid-19-bsti-reporting-templates/>.
- TIGGES, S. **Ground-glass opacification due to COVID-19 infection**. Radiopaedia.org, 31 de dezembro de 2021. Disponível em: <https://radiopaedia.org/cases/ground-glass-opacification-due-to-covid-19-infection?lang=us>
- TYAGI, Vipin. **Understanding digital image processing**. CRC Press, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Vipin-Tyagi-2/publication/328120952_Understanding_Digital_Image_Processing/links/5bda7463299bf1124fb191ad/Understanding-Digital-Image-Processing.pdf
- WONG, Ho Yuen Frank et al. **Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19**. Radiology, v. 296, n. 2, p. E72-E78, 2020.
- World Health Organization (WHO). **Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)**. 2020.
- WU, Ping et al. **Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei Province, China**. JAMA ophthalmology, v. 138, n. 5, p. 575-578, 2020.
- WU, Yeshun et al. **Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses**. Brain, behavior, and immunity, v. 87, p. 18-22, 2020.

ZHAO, Dahai et al. **A comparative study on the clinical features of coronavirus 2019 (COVID-19) pneumonia with other pneumonias.** Clinical infectious diseases, v. 71, n. 15, p. 756-761, 2020.

ZHENG, Ying-Ying et al. **COVID-19 and the cardiovascular system.** Nature reviews cardiology, v. 17, n. 5, p. 259-260, 2020.