



MARTA SOFIA ROCHA ARSÉNIO

Licenciatura em Engenharia Química e Biológica

REDUÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA ATRAVÉS DA MELHORIA DA QUALIDADE DA IMAGEM EM CINTIGRAFIA PEDIÁTRICA

MESTRADO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

Universidade NOVA de Lisboa
Setembro, 2024

REDUÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA ATRAVÉS DA MELHORIA DA QUALIDADE DA IMAGEM EM CINTIGRAFIA PEDIÁTRICA

MARTA SOFIA ROCHA ARSÉNIO

Licenciatura em Engenharia Química e Biológica

Orientadora: Dra. Ana Margarida Mota

Professora Auxiliar Convidada, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

Coorientador: Dr. Ricardo Nuno Pereira Verga e Afonso Vigário

Professor Associado, Universidade NOVA de Lisboa

Júri

Presidente: Dra. Célia Maria Reis Henriques

Professora Associada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Arguente: Dr. Paulo Miguel dos Santos Ferreira

Especialista em Física Médica e Investigador na Fundação Champalimaud

Vogal: Dra. Ana Margarida Mota

Professora Auxiliar Convidada, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa

REDUÇÃO DA ATIVIDADE ADMINISTRADA ATRAVÉS DA MELHORIA DA QUALIDADE DA IMAGEM EM CINTIGRAFIA PEDIÁTRICA

Copyright © Marta Sofia Rocha Arsénio, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade NOVA de Lisboa.

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade NOVA de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

Para o meu avô materno, Fernando.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de expressar os meus sinceros agradecimentos ao Professor Doutor Nuno Matela por me ter dado a oportunidade de fazer esta dissertação no Instituto de Biofísica e Engenharia Biomédica (IBEB). A sua disponibilidade e apoio iniciais foram fundamentais, e ajudaram a moldar o percurso que culminou neste trabalho. Gostaria também de manifestar a minha profunda gratidão à Professora Doutora Ana Margarida Mota pela inestimável orientação, apoio constante e pela paciência ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. A sua dedicação, a disponibilidade e os conselhos foram essenciais, não apenas para o progresso da investigação, como também como fonte de motivação e encorajamento nos momentos mais desafiantes. Ao Professor Doutor Ricardo Vigário, o meu agradecimento por me ter inspirado e despertado a paixão pela área da Imagem Médica. A sua dedicação, entusiasmo e rigor não só me guiaram ao longo da minha formação, como também foram determinantes na escolha do tema desta dissertação. Agradeço-lhe por ter alimentado a minha curiosidade científica e por me encorajar a ir além dos meus próprios limites.

À minha mãe, pai e Luis agradeço por me permitirem seguir os meus objetivos e por me darem a base necessária para concluir esta etapa. Apesar dos desafios, o vosso carinho e preocupação foi fundamental para que eu pudesse focar-me e avançar nesta jornada. Um agradecimento especial ao meu irmão por ter demonstrado uma maturidade e força quando a mim me faltou, por todas as vezes em que foi o meu ombro para chorar e dizia "Mana, calma que tu és muito inteligente. Vem deitar-te ao pé de mim." Ser tua irmã foi o melhor presente do Universo, e creio que se não tivesses nascido, eu não teria alcançado nem metade do que já alcancei. Obrigada por me salvares e por seres a minha demonstração de amor mais pura.

Ao boxe e às pessoas que o boxe me deu, um obrigada muito especial. Pedro, João, Gonçalo, Fábio, Liliana e Murta, sem saberem ajudaram-me muito e sempre confiaram em mim com tanta certeza que me faziam acreditar muito mais nas minhas capacidades. 1h30 de boxe é um lavar de alma inexplicável para mim e sem vocês nunca teria sido a mesma coisa.

Aos meus amigos, Maria, Francisco, Laura, Débora, Beatriz, André, Alessandro, Adriana, obrigada pela amizade, força e apoio em todos os momentos ao longo destes anos.

Matilde, não tinha como não deixar um pedacinho desta tese para ti. A ti, o meu mais sincero obrigada. Foste casa, apoio, luz, e o meu braço direito (e o esquerdo), não só no desenvolvimento desta tese como no decorrer da minha vida ao longo destes meses.

Obrigada por vibrares comigo exatamente com a mesma intensidade. Obrigada por todos os abraços, por todas as conversas, por todos os passeios e por todos os eventos musicais. Não tenho palavras para ti nem nunca vou ter para descrever a pessoa que és e o quanto me ajudas-te. Obrigada por seres a minha melhor definição de amizade. Que toda a gente tenha a sorte de ter uma Matilde na sua vida.

Ruben, o meu grande amor. Obrigada por todo o carinho, amor e paciência ao longo destes anos. Ensinaste-me todos os dias a ser mais resiliente, mais persistente e mais confiante. Tu que vinhas cansado de uma semana intensa de trabalho e lidavas com as minhas dúvidas e faltas de confiança constantes e mesmo assim tinhas sempre uma palavra reconfortante e uma atitude que me deixava melhor. Obrigada por toda a inspiração que me passas e por nunca em momento algum teres duvidado de mim. Sem ti, certamente tinha sido muito mais difícil ultrapassar todos os obstáculos que tive de ultrapassar para chegar até aqui. Que consigamos passar todos estes valores aos nossos filhos daqui a uns anos.

Por fim, o meu maior agradecimento vai para os meus avós maternos, Fernando e Arminda que fizeram avós, pais, educadores e amigos. Se anjos da guarda existirem, vocês são os meus. Jamais teria atingido este objetivo (e todos os que já alcancei até então) sem o vosso sacrifício, amor e apoio. Esta conquista também é vossa.

”

«*Se podes olhar, vê. Se podes ver, repara.*»

— **José Saramago**, O ensaio sobre a cegueira

Resumo

O objetivo deste estudo foi reduzir a atividade administrada em imagens de cintigrafia renal pediátrica por meio da aplicação de técnicas de melhoria de qualidade da mesma. As imagens obtidas após a administração do radiofármaco ^{99m}Tc -mercaptoacetiltriglicina (^{99m}Tc -MAG3) foram submetidas a diferentes processos de redução de ruído. A redução da atividade administrada foi simulada através da soma parcial dos dados das imagens originais (100 %, 75 %, 50 %, e 25 %).

Para melhorar a qualidade das imagens, foram aplicadas quatro redes neurais (DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN, e AttnGAN) e um Filtro de minimização da variação total (TVmin) aos dados. A qualidade das imagens foi avaliada através da Razão Sinal-Ruído (SNR) dos rins e do Índice de Similaridade Estrutural Multiescala (MS-SSIM), comparando a preservação dos detalhes com a redução do ruído.

Imagens simuladas com menor atividade administrada (25 % dos dados) apresentam níveis mais altos de ruído. O uso do filtro TVmin e da rede UDnCNN resultou em melhorias significativas na qualidade das imagens. A rede UDnCNN destacou-se pelo seu equilíbrio eficaz entre a redução de ruído e a preservação dos detalhes estruturais. Além disso, a combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN demonstrou ser promissora devido ao seu tempo de teste mais rápido.

A análise dos tempos de treino e teste revelou que a combinação dessas técnicas oferece um bom equilíbrio entre a qualidade da imagem e a eficiência de processamento. A abordagem integrada pode permitir a aquisição de imagens com atividades administradas reduzidas (cerca de 50 %) sem comprometer a qualidade, representando um avanço significativo na redução de radiação administrada aos pacientes.

Este estudo demonstra que a integração de técnicas avançadas de processamento de imagem e redes neurais pode melhorar significativamente a qualidade das imagens de cintigrafia renal, permitindo a aquisição de imagens de alta qualidade com atividades administradas menores de radiação, beneficiando a população pediátrica.

Palavras-chave: ^{99m}Tc -MAG3, Filtro de minimização *Total Variation*, Aprendizagem Profunda, redução de ruído, redução da atividade administrada, cintigrafia renal pediátrica, imagem médica

Abstract

The aim of this study was to reduce the activity administered in pediatric renal scintigraphy images by applying quality improvement techniques. The images obtained after administration of the radiopharmaceutical ^{99m}Tc -mercaptoacetylglycine (^{99m}Tc -MAG3) were subjected to different noise reduction processes. Activity administered reduction was simulated using the partial sum of the original image data (100 %, 75 %, 50 %, and 25 %).

To improve image quality, four neural networks (DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN, and AttnGAN) and a total variation minimization filter (TVmin) were applied to the data. The quality of the images was assessed using the Signal-to-Noise Ratio (SNR) of the kidneys and the Multiscale Structural Similarity Index (MS-SSIM), comparing the preservation of detail with noise reduction.

It was observed that the simulated images with the lowest activity administered (25 % of the data) showed higher levels of noise. However, the use of the TVmin filter and the UDnCNN network resulted in significant improvements in image quality. The UDnCNN network stood out for its effective balance between noise reduction and preservation of structural details. The combination of the TVmin filter with the UDnCNN network proved promising due to its faster test time.

Analysis of training and test times revealed that the combination of these techniques offers a good balance between image quality and processing efficiency. The integrated approach can allow images to be acquired at low activities administered (around 50 %) without compromising quality, representing a significant advance in reducing the radiation administered to patients.

This study demonstrates that the integration of advanced image processing techniques and neural networks can significantly improve the quality of renal scintigraphy images, allowing the acquisition of high-quality images with lower activities administered of radiation, benefiting the pediatric population.

Keywords: ^{99m}Tc -MAG3, Total Variation minimization filter, Deep Learning, noise reduction, reduction in managed activity, pediatric renal scintigraphy, medical imaging

Promoção e Divulgação

Nesta página, são enumeradas as diferentes formas de divulgação a que o trabalho realizado neste estudo deu e dará lugar.

Conferências Internacionais

- M. Arsénio, R. Vigário and A. M. Mota, "Total variation filter in dose reduction by improving image quality in Pediatric Scintigraphy", in 37th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine, Hamburg, Germany, September, 2024. Accepted. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-024-06939-9>

Artigos

- M.Arsénio et al. "Comprehensive study on dose reduction in pediatric renal scintigraphy using deep convolutional neural networks", Mathematics, Advanced Image Processing and Computational Intelligence: Methodologies and Applications.
- M.Arsénio et al. "Improving image quality through dose reduction in pediatric renal scintigraphy using the total minimization variation filter". (em preparação)

Índice

Índice de Figuras	xi
Índice de Tabelas	xii
Acrónimos e Abreviaturas	xiv
Símbolos	xvi
1 Introdução	1
1.1 Contexto e Motivação	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Revisão de Literatura	2
2 Imagiologia Médica Pediátrica	6
2.1 Patologias Renais	6
2.2 Proteção Radiológica	7
3 Cintigrafia Renal Pediátrica	9
3.1 Cintigrafia	9
3.1.1 Radiofármacos	9
3.1.2 Fundamento da imagiologia	9
3.1.3 Atividade Administrada	10
3.2 Qualidade de Imagem	11
4 Métodos de redução de ruído	12
4.1 Filtro de minimização <i>Total Variation</i>	12
4.2 Aprendizagem Profunda	13
4.2.1 Função de ativação	13
4.2.2 Função de perda	14
4.2.3 Otimizador	14
4.2.4 Redes Neurais Convolucionais	15
5 Materiais e Métodos	16
5.1 Conjunto de dados	16
5.2 Abordagem	18

5.3	Filtro de minimização <i>Total Variation</i>	18
5.4	Algoritmos de Aprendizagem Profunda de redução de ruído	19
5.4.1	DnCNN	19
5.4.2	UDnCNN	20
5.4.3	DUDnCNN	21
5.4.4	AttnGAN	22
5.4.5	Dados de Treino e Teste	23
5.5	Avaliação da qualidade de imagem	24
5.5.1	Índice de Similaridade Estrutural Multiescala	24
5.5.2	Razão Sinal-Ruído	25
5.5.3	Análise Estatística	25
6	Resultados	26
6.1	Filtro de minimização <i>Total Variation</i>	26
6.1.1	Comparação com filtro passa-baixo 5x5	28
6.2	Algoritmos de Aprendizagem Profunda	29
6.2.1	Definição dos melhores hiperparâmetros	30
6.2.2	Análise Comparativa	30
6.3	Filtro TVmin & Aprendizagem Profunda	32
7	Discussão e Conclusões	35
7.1	Limitações	39
7.2	Trabalho Futuro	40
	Bibliografia	41
	Apêndices	
A	Resultados Adicionais	47

Índice de Figuras

3.1	Esquema representativo do processo de redução de ruído a utilizar.	11
4.1	Ilustração de uma camada convolucional seguida de uma camada de <i>Pooling</i>	15
5.1	Tipo de doença renal no conjunto de dados (100 doentes) e o número de ocorrências.	17
5.2	Procedimento proposto para o estudo do filtro TVmin.	19
5.3	Arquitetura da rede DnCNN implementada, onde a entrada são imagens 128x128x120.	20
5.4	Arquitetura da rede UDnCNN implementada, onde a entrada são imagens 128x128x120.	20
5.5	Convoluções dilatadas aplicadas na arquitetura da rede DUDnCNN.	21
5.6	Estrutura geral de uma rede GAN de imagens de baixa atividade administrada.	23
5.7	Definição das regiões de interesse das áreas de atividade renal aumentada.	25
6.1	SNR e MS-SSIM dos dados originais e filtrados dos rins do paciente 002.	27
6.2	Imagens de cintigrafia renal obtidas para os dados originais e filtrados.	27
6.3	Comparação dos valores de SNR e MS-SSIM entre os dados originais, filtrados pelo filtro TVmin e filtrados pelo filtro passa-baixo 5x5	28
6.4	Relação entre o SNR e o MS-SSIM para os dados filtrados pelo filtro TVmin e pelo filtro passa-baixo 5x5.	29
6.5	Progresso de treino das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN.	29
6.6	Comparação do SNR do rim direito e esquerdo e do MS-SSIM das diferentes arquiteturas e do filtro TVmin, tendo em consideração todos os pacientes de teste.	31
6.7	Comparação dos diferentes métodos de remoção de ruído aplicados às imagens, com base no SNR dos rins direito e esquerdo e MS-SSIM.	32
6.8	Imagens obtidas do paciente 002 através dos diferentes métodos de redução de ruído.	33
A.1	Progresso de treino das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN otimizadas com os melhores hiperparâmetros.	49

Índice de Tabelas

1.1	Visão geral das metodologias aplicadas em imagens para redução de ruído.	5
2.1	Atividades administradas envolvidas em diferentes exames de imagiologia médica [31–33].	8
5.1	Características demográficas dos doentes incluídos no conjunto de dados. .	17
6.1	Valores de TV para os dados originais e filtrados, com variação percentual. .	26
6.2	Configurações de treino das Redes Neurais.	30
6.3	Hiperparâmetros Otimizados das Redes Neurais.	30
6.4	Comparação do erro relativo médio do SNR e MS-SSIM entre a imagem original e as imagens obtidas pelos diferentes métodos de redução de ruído.	32
6.5	Níveis de significância obtidos a partir da análise estatística da diferença do MS-SSIM entre os diferentes processamentos e a imagem original.	33
6.6	Tempo de treino (em horas) e tempo de teste (em segundos) das três abordagens de remoção de ruído aplicadas.	33
6.7	Comparação do erro relativo entre as imagens obtidas pelos diferentes métodos de redução de ruído e as imagens originais.	34
A.1	Pressupostos feitos do peso, comprimento e IMC de crianças dos 0 aos 18 anos, com base no percentil 50.	47
A.2	Tempo de treino (h) e teste (seg) dos treinos das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN.	48
A.3	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem.	50
A.4	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de <i>batch</i>	51
A.5	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores.	52
A.6	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem.	53
A.7	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de <i>batch</i>	54

A.8	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores.	55
A.9	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem.	56
A.10	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de <i>batch</i>	57
A.11	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores.	58
A.12	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem.	59
A.13	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes tamanhos de <i>batch</i>	60
A.14	Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes otimizadores.	61
A.15	Comparação de SNR e MS-SSIM entre as imagens originais e as imagens obtidas pelos métodos de remoção de ruído.	62
A.16	Níveis de significância obtidos da diferença do SNR do rim direito entre as imagens originais e as imagens obtidas pelos métodos de redução de ruído.	63
A.17	Níveis de significância obtidos da diferença do SNR do rim esquerdo entre as imagens originais e as imagens obtidas pelos métodos de redução de ruído.	63
A.18	Níveis de significância obtidos da diferença do MS-SSIM entre as imagens originais e as imagens obtidas pelos métodos de redução de ruído.	63

Acrónimos e Abreviaturas

2D	2 Dimensões
3D	3 Dimensões
4D	4 Dimensões
ALADA	<i>As low as diagnostically acceptable</i>
ALARA	<i>As Low As Reasonably Achievable</i>
ANNs	Redes Neurais Artificiais
AttnGAN	GAN guiada por Atenção Tridimensional
BN	Normalização em Batch
CBAM	<i>Convolutional Block Attention Module</i>
CNNs	Redes Neurais Convolucionais
CT	Tomografia Computorizada
DBT	Tomossíntese Mamária Digital
DL	Aprendizagem Profunda
DRC	Doença Renal Crónica
EANM	Associação Europeia de Medicina Nuclear
ERPF	Fluxo Plasmático Renal Efetivo
fMRI	Ressonância Magnética Funcional
GANs	Redes Adversárias Generativas
GFR	Taxa de Filtração Glomerular
Gy	Gray
ICC	Coeficiente de Correlação Intraclasse
IMC	Índice de Massa Corporal
IVU	Urograma Intravenoso

MCDK	Rim Displásico Multicístico
MR	Ressonância Magnética
MS-SSIM	Índice de Similaridade Estrutural Multiescala
MSE	Erro Quadrático Médio
OCT	Tomografia de Coerência Ótica
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
PMTs	Fotomultiplicadores
PSNR	Relação de Sinal-Ruído de Pico
ReLU	Unidade Linear Rectificada
ROIS	Regiões de Interesse
SDNR	Razão Diferença Sinal-Ruído do Sinal
SGD	<i>Stochastic Gradient Descent</i>
SNMMI	<i>Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging</i>
SNR	Razão Sinal-Ruído
SPECT	Tomografia por Emissão de Fóton Único
SSIM	Índice de Similaridade Estrutural
Sv	Sievert
TV	Variação Total
TVmin	Filtro de Minimização <i>Total Variation</i>
US	Ultrassonografia

Símbolos

Δ_x	Discretização da derivada horizontal
Δ_y	Discretização da derivada vertical
f	Imagem original
γ	Radiação Gama
(i, j)	Voxel
κ	Pooling
ι	Unpooling
λ	Parâmetro de Regularização / Multiplicador de Lagrange
m	Dimensão da imagem. Número de linhas ou altura.
μ_B	Valor médio do fundo
μ_L	Valor médio da lesão, que neste caso é o rim
n	Dimensão da imagem. Número de colunas ou largura.
σ_B	Desvio padrão do fundo
u	Imagem sem ruído
$u_{i,j}$	Intensidade do voxel

1 | Introdução

O trabalho de investigação descrito nesta dissertação foi realizado de acordo com as normas estabelecidas no código de ética da Universidade Nova de Lisboa. O trabalho descrito e o material apresentado nesta dissertação, com as exceções claramente indicadas, constituem trabalho original realizado pela autora.

1.1 Contexto e Motivação

Estima-se que, até 2040, a doença renal esteja entre as cinco principais causas de morte a nível global. Na Europa, as doenças renais já são responsáveis por mais de 64 000 mortes por ano, afetando entre 8 % a 10 % da população mundial com Doença Renal Crónica (DRC). Em Portugal, a incidência de DRC é particularmente elevada, refletida no elevado número de pacientes em tratamento por hemodiálise [2].

As doenças do trato urinário estão entre as condições mais frequentemente diagnosticadas, tanto em adultos quanto em pacientes pediátricos. Dentre elas, as infeções do trato urinário são as mais prevalentes, afetando mais de 150 milhões de pessoas anualmente a nível mundial. No caso das crianças, essas infeções representam cerca de 1 % de todas as consultas pediátricas e são responsáveis por 5 a 14 % das visitas aos serviços de urgência pediátrica [3].

No contexto pediátrico, as doenças renais exigem abordagens cuidadosas no diagnóstico e tratamento, especialmente devido à sensibilidade dos pacientes à exposição à radiação [4]. As técnicas de imagiologia de Medicina Nuclear, como a cintigrafia renal, desempenham um papel crucial na avaliação da função renal e na identificação de anormalias [5]. No entanto, a utilização de radiofármacos em pacientes pediátricos levanta preocupações quanto à exposição à radiação, sendo essencial equilibrar a eficácia diagnóstica com a segurança do paciente [6]. A exposição do rim à radiação em atividades administradas superiores a 20 Gray (Gy) pode causar danos renais significativos, sendo que os recém-nascidos são particularmente sensíveis a atividades administradas menores, como 12-14 Gy [7].

A atividade administrada está intimamente relacionada com a qualidade das imagens radiológicas, sendo assim, ao otimizar a qualidade das imagens por meio de técnicas de redução de ruído, é possível reduzir a atividade administrada de radiação sem comprometer a precisão diagnóstica.

Algoritmos sofisticados de processamento de imagem e o surgimento da inteligência artificial têm sido estudados para obter melhor qualidade de imagem traduzida num maior contraste, menor ruído e maior resolução [8].

O Filtro de Minimização *Total Variation* (TVmin) da imagem tem sido estudado para reduzir o ruído em imagens, preservando os detalhes. Este tem ganho destaque em técnicas como a Tomossíntese Mamária Digital (DBT) (do inglês, *Digital Breast Tomosynthesis*), ou a Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) (do inglês, *Single Photon Emission Computed Tomography*) [9, 10]. Desta forma, neste trabalho é escolhida a sua aplicação em imagens de cintigrafia renal pediátrica. Até onde se sabe, não há qualquer estudo publicado nesta área.

Além disso, a Aprendizagem Profunda (DL) (do inglês, *Deep Learning*), uma subárea de inteligência artificial, tem mostrado um potencial significativo no processamento de imagens médicas, incluindo cintigrafia, permitindo a melhoria da qualidade da imagem sem aumentar a atividade administrada ou o tempo de aquisição [11].

1.2 Objetivos

O principal objetivo deste estudo é conseguir alcançar uma redução de atividade administrada através da melhoria da qualidade da imagem pós-reconstrução em exames de cintigrafia renal pediátrica. Para tal pretende-se estudar e desenvolver técnicas de diminuição de ruído, como o filtro de minimização da variação total da imagem, algoritmos de DL especializados em redução de ruído, e a combinação de ambas as técnicas.

1.3 Revisão de Literatura

Dada a sua relevância já mencionada, diversos algoritmos, incluindo abordagens baseadas em DL e métodos convencionais como filtros, foram implementados para reduzir o ruído em imagens de cintigrafia.

Makhlouf et al. [12] conduziu um estudo comparativo de métodos de multirresolução para redução de ruído em imagens de cintigrafia, incluindo *Wavelets*, *Curvelet*, *Contourlet*, *Ridgelet* e *Bandelet*. As imagens utilizadas no estudo foram de dois tipos: a primeira consistiu numa imagem sintética de *Hoffman* com dimensões de 256x256 *pixels*, enquanto a segunda correspondia a uma imagem real de cintigrafia de animais pequenos, também com dimensões de 256x256 *pixels*. Neste estudo, ruído Gaussiano foi adicionado às imagens sintéticas de *Hoffman* para avaliar a eficácia dos métodos de redução de ruído. Os autores introduziram cinco níveis de ruído diferentes, com variâncias correspondentes de 10, 15, 20, 25 e 40, para simular cenários de degradação progressiva da qualidade da imagem. Os resultados mostraram que, para a imagem sintética de *Hoffman*, a transformada *bandelet* superou as restantes técnicas, tanto em termos de valores de Relação de Sinal-Ruído de Pico (PSNR) quanto na qualidade visual, considerada a mais satisfatória. Para este tipo de imagem, com um nível de ruído de 10 ($\sigma=10$), a transformada *bandelet* alcançou um

valor de Índice de Similaridade Estrutural (SSIM) de 0.94 e um PSNR de 32.36, enquanto para um nível de ruído de 30 ($\sigma=30$), alcançou um SSIM de 0.87 e um PSNR de 26.38. No caso das imagens reais de cintigrafia de animais pequenos, a transformada *bandelet* também apresentou o melhor desempenho, sendo consistentemente classificada como a de maior qualidade visual neste estudo. Apesar disso, estes métodos podem incluir alguns desafios como questões relacionadas com a complexidade computacional e seleção inadequada de parâmetros. Adicionalmente, é de notar que este tipo de filtro se baseia em premissas generalizadas, pelo que não permitem ser adaptados a um tipo de ruído específico proveniente numa determinada imagem.

Ilesanmi et al. [13] realizou uma análise abrangente sobre os métodos de redução de ruído através da utilização de Redes Neurais Convolucionais (CNNs) (do inglês, *Convolutional Neural Networks*) aplicadas a diferentes tipos de ruído em imagens. Foram analisadas várias CNNs, incluindo redes residuais e mecanismos de atenção, que foram amplamente utilizadas devido à sua eficácia na redução de ruídos como Gaussiano, de impulso (do inglês, *impulse*), sal e pimenta (do inglês, *salt and pepper*) e *speckle*. Para avaliar a eficácia desses métodos, os autores compararam diversas CNNs em termos de desempenho na redução de ruído quando apenas um tipo de ruído estava presente em comparação com cenários onde múltiplos tipos de ruído afetavam as imagens. Os resultados indicaram que, embora as CNNs sejam altamente eficazes na redução de ruído singular, enfrentam maiores desafios ao serem aplicadas para redução de ruídos múltiplos simultâneos. A análise destacou ainda a popularidade das Redes Adversárias Generativas (GANs) (do inglês, *Generative Adversarial Networks*) entre as arquiteturas utilizadas, demonstrando que essas redes têm sido eficazes a preservar a qualidade das imagens enquanto reduzem o ruído de maneira significativa.

Sun et al. [14] desenvolveu uma GAN guiada por Atenção Tridimensional (AttnGAN) para a redução de ruído em imagens rápidas de SPECT de perfusão miocárdica. As imagens apresentavam tempos de aquisição reduzidos (variando de 1 a 7 segundos por projeção). O modelo AttnGAN foi treinado com pares de imagens SPECT completas e imagens SPECT rápidas de 35 pacientes. A avaliação dos resultados revelou que a AttnGAN forneceu uma qualidade de imagem significativamente melhor em comparação com outras técnicas de redução de ruído, comprovando a sua eficácia na preservação das características clínicas importantes em imagens de SPECT. Este estudo apresenta algumas limitações, incluindo um número baixo de pacientes, o que pode limitar a generalização do modelo e suscitar problemas de *overfitting*.

Ao nível pediátrico há também trabalhos que estudam a possível redução da atividade administrada, através da melhoria da qualidade da imagem. Feghali et al. [15] desenvolveu um sistema de pontuação para avaliar a qualidade da imagem em exames de raios-X pediátricos, designado S-VueTM, e mostrou que uma redução da atividade administrada de 50 % é viável em todas as áreas e categorias de peso, mantendo uma qualidade de imagem satisfatória. Para tal, foram utilizadas imagens pediátricas de radiografia digital do tórax, pélvis, abdómen e coluna vertebral obtidas de 174 pacientes. No total, 696 imagens

correspondentes a quatro níveis da atividade administrada distintos (100 %, 50 %, 32 % e 12.5 %) foram pós-processadas através do S-VueTM e posteriormente classificadas por três radiologistas pediátricos. Como métrica de qualidade de imagem, optaram por usar o Coeficiente de Correlação Intraclass (ICC) (do inglês, *Intraclass Correlation Coefficient*). No entanto, este estudo traz desafios específicos que precisam de ser considerados. Um dos principais desafios é a natureza das imagens de atividade administrada reduzida, que pode comprometer a visibilidade de certos detalhes anatômicos importantes, aumentando a dificuldade em identificar patologias mais subtis. Outro fator a considerar é que a avaliação das imagens pelos três radiologistas foi realizada sem conhecimento da atividade administrada a utilizar em cada imagem. Isso poderia influenciar a uniformidade e a consistência das classificações, uma vez que a percepção subjetiva da qualidade da imagem pode variar sem a referência da atividade administrada. Adicionalmente, este método enfatiza a otimização da atividade administrada conforme o princípio *As low as diagnostically acceptable* (ALADA), apesar das limitações inerentes à redução da atividade administrada.

Mota et al. [10] desenvolveu um filtro de minimização da Variação Total (TV) (do inglês, *Total Variation*) em imagens de DBT, otimizando-o tendo em consideração o momento de aplicação, λ e a relação entre o ruído e o λ com o objetivo de maximizar a Razão Diferença Sinal-Ruído do Sinal (SDNR). Através de dados de fantasmas e dados clínicos, mostraram sucesso na redução da variação total e aumento do SDNR, o que resultou em imagens mais suavizadas, com preservação dos detalhes.

O estudo aqui proposto visa melhorar a qualidade da imagem de cintigrafia, através da utilização do filtro TVmin em conjunto com Redes Neurais Artificiais como método de redução de ruído. A vantagem distintiva do filtro que vai ser utilizado reside no seu parâmetro de regularização (λ) que vai ser estudado e adaptado às características específicas do ruído presente nas imagens de cintigrafia pediátrica em análise. Ao contrário dos métodos clássicos, que aplicam filtros de forma genérica, este filtro será ajustado de forma precisa às propriedades individuais das imagens em estudo. Além disso, será investigado o uso de redes neurais com DL para realizar a redução de ruído nas imagens. Por fim, a integração dessas duas abordagens será estudada, de forma a verificar se a combinação do filtro e de algoritmos de DL pode garantir uma qualidade de imagem superior e maximizar a eficácia do processo. A Tabela 1.1 apresenta um pequeno resumo dos artigos analisados.

Adicionalmente, Mota et al. [16] comprovou ser possível diminuir a atividade administrada nos exames de DBT mantendo a qualidade da imagem.

Tabela 1.1: Visão geral dos métodos convencionais e algoritmos de Aprendizagem Profunda aplicados em imagens para redução de ruído e melhoria da qualidade da mesma.

Estudo	Técnica	Resultados	Limitações
Makhlouf et al. [12]	Wavelets, Curvelet, Contourlet, Ridgelet e Bandelet	A transformada bandelet demonstrou ter o melhor desempenho, com um valor de SSIM de 0.94 para um nível de ruído de 10 ($\sigma=10$).	Maior complexidade computacional e baseiam-se em pressupostos gerais.
Ilesanmi et al. [13]	Algoritmos de Aprendizagem Profunda - CNNs	As arquiteturas do tipo CNNs revelaram-se altamente eficazes na redução de ruído singular	Não são tão eficazes ao serem aplicadas à redução de ruídos múltiplos simultâneos.
Sun et al. [14]	Algoritmos de Aprendizagem Profunda - AttnGAN	Melhoria significativa da qualidade de imagem preservando as características clínicas importantes	Número relativamente pequeno de pacientes - problemas de <i>Overfitting</i> .
Feghali et al. [15]	S-Vue TM	Redução da atividade administrada em cerca de 50 %	Validação das imagens de atividade administrada reduzida, avaliação de radiologistas sem informação da atividade administrada, critérios gerais de avaliação e dependência da configuração inicial para a redução de 50 % na atividade administrada. Perda de detalhes devido à redução da atividade administrada.

2 | Imagiologia Médica Pediátrica

Nas últimas décadas, as técnicas de imagem têm sido consistentemente utilizadas para a determinação e análise de doenças renais pediátricas. Existem várias modalidades de imagiologia renal amplamente aplicadas, incluindo a Tomografia Computorizada (CT) (do inglês, *Computed Tomography*), Ultrassonografia (US) (do inglês, *Ultrasonography*), Ressonância Magnética (MR) (do inglês *Magnetic Ressonance*), Tomografia de Coerência Ótica (OCT) (do inglês *Optical Coherence Tomography*), Angiografia, Urograma Intravenoso (IVU) (do inglês, *Intravenous Urography*) e Medicina Nuclear [17].

As técnicas de CT e US fornecem apenas informações anatômicas, pelo que, carecem de informação funcional [18]. A técnica de MR fornece principalmente informações anatômicas, no entanto, também pode fornecer dados funcionais em determinadas aplicações, nomeadamente na Ressonância Magnética Funcional (fMRI) (do inglês, funcional *Magnetic Ressonance Imaging*). No entanto, a aplicação clínica da fMRI em contexto renal permanece limitada, principalmente devido à falta de protocolos padronizados para aquisição, pós-processamento e análise de dados [19]. A Medicina Nuclear inclui técnicas como a Tomografia por Emissão de Positrões (PET)(do inglês, *Photon Emission Tomography*), SPECT e a Cintigrafia. SPECT proporciona uma melhor resolução de imagem. No entanto, não é utilizada por rotina em crianças devido ao aumento do tempo necessário para a obtenção de imagens e ao significado pouco claro de pequenos defeitos corticais [20]. A técnica PET apesar de oferecer vantagens, como uma resolução superior, é significativamente mais cara face à cintigrafia [21]. Além disso, SPECT e PET são técnicas que produzem imagens tridimensionais mais detalhadas, mas exigem um tempo de aquisição maior devido à necessidade de capturar dados de múltiplos ângulos ao redor do paciente. Para crianças, essa maior duração pode ser problemática, uma vez que, é difícil manter a imobilidade por longos períodos de tempo. A cintigrafia, por ser uma técnica de aquisição mais simples e direta, permite reduzir significativamente o tempo de exame, tornando-se mais adequada para pacientes pediátricos.

2.1 Patologias Renais

Crianças com suspeita de patologias renais são frequentemente submetidas a diversos exames para uma avaliação abrangente. A frequência com que esses exames são realizados depende da gravidade e da evolução da doença, assim como da resposta ao tratamento

inicial. Cerca de 90 % dos estudos com radionuclídeos em crianças são voltados para patologias não oncológicas, e aproximadamente metade dos exames pediátricos de Medicina Nuclear concentra-se em estudos renais. Estes números têm-se mantido relativamente constantes nos países desenvolvidos ao longo dos anos [22]. Este dado é significativo, dado que o diagnóstico precoce e o tratamento de anomalias do trato urinário em crianças pode diminuir co-morbidades e reduzir a mortalidade precoce [23].

A importância dos exames renais em crianças reside na capacidade de detetar anomalias estruturais e funcionais dos rins e do trato urinário, dado a possibilidade de haver intervenções precoces e a prevenção de progressão para doenças mais graves.

Os estudos renais mais comuns em Medicina Nuclear Pediátrica são realizados devido às seguintes patologias ou condições clínicas: pielonefrite, hidronefrose e obstrução, cicatrizes, avaliações pré e pós-operatórias, refluxo vesico ureteral, disfunções renais, necessidade de avaliação da função renal diferencial, hipertensão, Rim Displásico Multicístico (MCDK) (do inglês, *Multicystic dysplastic kidney*), rim em ferradura, ectopia renal, transplantes renais, ectopia renal cruzada fundida, anomalias congénitas, perda urinária e Taxa de Filtração Glomerular (GFR) (do inglês, *Glomerular Filtration Rate*) alterada [24, 25].

2.2 Proteção Radiológica

A realização de exames de imagiologia médica aumentou significativamente nos últimos anos, o que suscitou preocupação quanto à exposição cumulativa à radiação e ao risco oncológico [26]. Alguns doentes recebem atividades administradas elevadas, sendo 1 em cada 125 expostos a mais de 50 mSv num único exame de Tomografia Computorizada (CT) [27]. Além disso, 3 em cada 10 000 podem ser expostos a mais de 100 mSv em apenas num dia [27]. Um estudo realizado em hospitais do Reino Unido revelou que 0,68 % dos doentes receberam mais de 100 mSv ao longo de 5.5 anos, o que potencialmente pode dar origem a um risco oncológico superior [28]. As crianças são particularmente vulneráveis, com maior risco de cancro atribuível ao longo da vida devido à exposição à radiação [26, 29].

A radiação ionizante utilizada na Imagiologia Médica, como radiação X e radiação Gama, pode causar danos significativos aos tecidos biológicos. Essa radiação transporta uma quantidade de energia muito superior à energia de ligação dos átomos nas moléculas orgânicas. Quando a radiação passa através dos tecidos, transfere a sua energia principalmente através de eletrões secundários, que dão origem a radicais livres, como OH⁻ e H⁺, que são altamente reativos e podem danificar componentes celulares, incluindo o DNA. A radiação pode causar danos diretos ao DNA, como quebras nas cadeias, o que pode levar à morte celular ou malignidade. O DNA é aproximadamente 100 vezes mais sensível à radiação do que outros componentes celulares [30].

Os efeitos da radiação dividem-se em dois tipos principais. Os determinísticos, ocorrem quando a atividade administrada ultrapassa um certo limiar. Resultam em efeitos como queimaduras e cataratas, cuja gravidade aumenta com a recebida. Por outro lado, os efeitos

estocásticos, podem surgir de forma aleatória com atividades administradas mais baixas. Um exemplo é o cancro. A probabilidade de ocorrência desses efeitos aumenta com a atividade administrada, mas a gravidade não depende diretamente da quantidade de radiação [30].

A dose absorvida, medida em Gray (Gy), indica a quantidade de energia transferida para o tecido. Para avaliar o risco relacionado à exposição, utiliza-se dose equivalente, medida em Sievert (Sv), que considera a eficácia biológica da radiação [30].

Para reduzir os riscos da exposição à radiação, os especialistas recomendam seguir o princípio *As Low As Reasonably Achievable* (ALARA), usando imagens não ionizantes quando possível, através da utilização da CT seletivamente e da criação de registos de atividades administradas para exposição pediátrica [26, 29]. Apesar dessas preocupações, os benefícios das imagens médicas geralmente superam os riscos quando usadas adequadamente [26].

Na Tabela 2.1 encontram-se indicadas as doses efetivas envolvidas em diversos exames de imagiologia médica.

Tabela 2.1: Atividades administradas envolvidas em diferentes exames de imagiologia médica [31–33].

Modalidade	Dose Efetiva (mSv)
Radiografia (rim, uretra e bexiga)	0.22
IVU	1.51
CT abdominal	8.21-9.27
Cintigrafia Renal com ^{99m}Tc -DMSA	1.00
PET/CT	9.47 $\pm$ 1.50

3 | Cintigrafia Renal Pediátrica

3.1 Cintigrafia

Como mencionado anteriormente, a cintigrafia é uma técnica não tomográfica, amplamente utilizada na avaliação da função renal, bem como em outras áreas. A cintigrafia permite obter imagens funcionais ao detetar a atividade radioativa no corpo após a administração de um radiofármaco ao paciente. Este processo é descrito mais pormenorizadamente nas secções seguintes.

3.1.1 Radiofármacos

Os radiofármacos são a base da imagem de cintigrafia. Estes marcadores radioativos são obtidos através da ligação de um radioisótopo a uma molécula biológica que se dirige a um determinado órgão, tecido ou função. A atividade metabólica ou funcional associada é revelada pela deteção do decaimento radioativo inerente ao radioisótopo ligado.

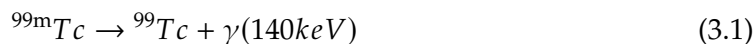
O ^{99m}Tc -mercaptoacetiltriglicina (^{99m}Tc -MAG3), o ácido ^{99m}Tc dimercaptosuccínico (^{99m}Tc -DMSA) e o ácido ^{99m}Tc dietileno triaminapentaacético (^{99m}Tc -DTPA) são radiofármacos habitualmente utilizados em doentes pediátricos com doenças renais. O radiofármaco ^{99m}Tc -DMSA é utilizado nas técnicas de cintigrafia renal estática, enquanto o ^{99m}Tc -DTPA e o ^{99m}Tc -MAG3 são utilizados em cintigrafia renal dinâmica [34].

Os radiofármacos utilizados na imagiologia renal são eliminados pelos rins por filtração e secreção tubular. O ^{99m}Tc -MAG3 é administrado por injeção intravenosa e é eliminado por uma combinação de filtração glomerular e secreção tubular, o que fornece uma estimativa do Fluxo Plasmático Renal Efetivo (ERPF) (do inglês, *Effective Renal Plasma Flow*). Tem uma extração renal de 40-50 %, o que é mais de duas vezes superior ao ^{99m}Tc -DTPA, pelo que se tornou o agente de imagiologia renal mais utilizado [35].

3.1.2 Fundamento da imagiologia

Os núcleos podem existir em estados excitados designados isoméricos, com tempos de vida que variam de picossegundos a anos. Quando os estados isoméricos têm uma vida longa, são chamados de metaestáveis e denotados com "m", como é o caso do Tecnécio 99m (^{99m}Tc).

^{99m}Tc decai por transição isomérica, tem uma meia vida correspondente a 6 horas e emite um raio gama (γ) de 140 keV [36], como resumido na equação 3.1.



Embora a atividade administrada para o paciente seja geralmente baixa ao utilizar o ^{99m}Tc -MAG3 em condições de função renal normal, essa atividade administrada absorvida pode aumentar significativamente em casos de obstrução ou insuficiência renal.

A cintigrafia e Tomografia por Emissão de Fóton Único (SPECT) partilham o mesmo princípio fundamental de imagiologia [37]. SPECT alarga a imagem planar 2 Dimensões (2D) da cintigrafia a reconstruções 3 Dimensões (3D) [38]. Na cintigrafia, após a administração do radiofármaco marcado com ^{99m}Tc , os fótons gama emitidos pelo decaimento do Tecnécio são detetados por uma câmara gama, que é composta por vários componentes fundamentais: colimadores, cristais cintiladores, e Fotomultiplicadores (PMTs) [36].

Os fótons gama emitidos dentro do corpo do paciente passam por um colimador que vai direcionar apenas os que seguem numa direção específica, melhorando a resolução espacial da imagem. Após passar pelo colimador, os fótons gama atingem um cristal cintilador, geralmente feito com iodeto de sódio dopado com tálio (NaI(Tl)). Quando um fóton gama interage com este cristal, há a emissão de milhares de fótons de luz visível (processo conhecido como cintilação) [36].

Os fótons de luz gerados no cristal cintilador são reunidos por uma matriz de PMTs, que os converte em sinais elétricos mensuráveis. Tipicamente, uma câmara gama contém entre 60 a 100 PMTs, organizados num padrão hexagonal compacto para maximizar a captura de luz. Os sinais dos PMTs são processados por um computador que calcula a energia total e determina a posição bidimensional de cada evento. Para corrigir distorções causadas por variações na recolha de luz, são aplicadas calibrações de energia e linearidade, o que normaliza os sinais. Além disso, um mapa de uniformidade e contagem é gerado para garantir a uniformidade da imagem final, resultando numa visualização precisa e livre de distorções [36].

A imagem final é construída evento por evento (cada evento representa a deteção de um fóton gama) e aprimorada com correções de energia e uniformidade, o que proporciona uma representação detalhada da distribuição do radiofármaco no corpo, essencial para avaliar a função de órgãos como os rins [36].

3.1.3 Atividade Administrada

Como mencionado anteriormente, o ^{99m}Tc -MAG3 é um dos radiofármacos mais comumente utilizados na cintigrafia renal em pacientes pediátricos. Segundo a *Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (SNMMI), caso se trate de pacientes pediátricos, o valor da atividade a administrar deste radiofármaco deve ser de 3.7 MBq/kg (0.10 mCi/kg), com uma atividade administrada mínima de 37 MBq (1.0 mCi) e uma atividade administrada máxima de 148 MBq (4.0 mCi) [39].

3.2 Qualidade de Imagem

A qualidade da imagem resultante deve ser adequada para fins de avaliação clínica. A presença de ruído ou artefactos é inerente às imagens médicas, e pode ocorrer tanto durante a aquisição como em certas etapas de reconstrução e processamento das mesmas. Em áreas pequenas e de baixo contraste da imagem, o ruído é especialmente problemático, dado que pode resultar na perda de informações clínicas essenciais. A qualidade da imagem de cintigrafia é fortemente influenciada pela atividade administrada e pelo tempo de aquisição. No entanto, o principal fator limitante é a quantidade de atividade administrada, devido à necessidade de garantir a proteção radiológica, para o paciente. Uma atividade relativamente baixa é recomendada nas diretrizes para imagens renais obtidas por $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ [39]. Para compensar, é necessário um tempo de aquisição mais longo, mas ainda assim deve ser curto o suficiente para garantir o conforto do paciente, especialmente importante em idade pediátrica. No entanto, quanto menor for a atividade e o tempo de aquisição, maior será o ruído na imagem resultante. Assim, é importante investigar métodos de redução de ruído para melhorar a qualidade dos exames de cintigrafia, garantindo a menor atividade administrada possível para o paciente.

Um ruído que segue o modelo de *Poisson* é o principal fator de degradação nas imagens de cintigrafia [40]. O processo de redução de ruído pode ocorrer tanto durante a reconstrução da imagem quanto no pós-processamento. A técnica mais comum para redução de ruído em imagens de cintigrafia é a aplicação de filtros para redução de ruído de *Poisson* [41, 42]. Também têm sido avaliadas outras abordagens, como filtros adaptativos e métodos baseados em Aprendizagem Profunda (DL) [43].

A análise das imagens, nesta dissertação, vai ser efetuada nas imagens finais, após reconstrução, tal como se encontra representado na Figura 3.1.

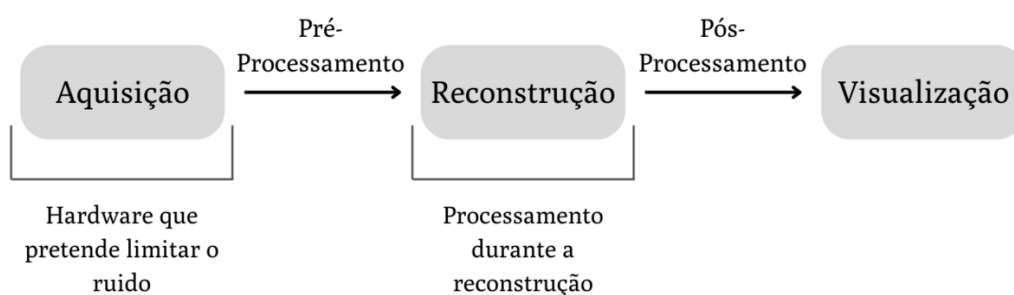


Figura 3.1: Esquema representativo do processo de redução de ruído a utilizar.

4 | Métodos de redução de ruído

4.1 Filtro de minimização *Total Variation*

Qualquer tipo de aquisição de imagem tem ruído inerente. Isso é ainda mais evidente em ambientes clínicos, onde há limitações tanto tecnológicas quanto relacionadas aos cuidados com o paciente, o que resulta frequentemente em imagens com artefactos que podem comprometer a qualidade do diagnóstico. Além disso, quaisquer alterações no conteúdo das imagens devem ser realizadas com um controle rigoroso e confiável, para não comprometer a precisão das decisões clínicas. Por essa razão, o conceito de redução de ruído, é bastante familiar na área da imagiologia médica [44]. Entre os diversos métodos disponíveis para a redução de ruído de *Poisson*, destaca-se o Filtro de Minimização *Total Variation* (TVmin) [42], que será parte do foco deste trabalho, devido à sua eficácia em reduzir o ruído das imagens enquanto preserva os contornos importantes das mesmas.

O filtro TVmin foi introduzido pela primeira vez em 1992 por Rudin, Osher e Fatemi, pelo que ficou conhecido como o modelo ROF. Inicialmente, esse modelo foi desenvolvido para remover ruído em imagens assumindo um modelo estatístico de ruído branco gaussiano. No entanto, a eficácia de um filtro depende crucialmente da escolha adequada do modelo de ruído, que deve refletir com precisão a distribuição estatística do ruído presente na imagem real [45]. Para lidar com essa característica específica, o modelo ROF foi adaptado para funcionar com ruído de *Poisson* em vez de ruído branco gaussiano [10, 45].

O filtro TVmin foi aplicado com sucesso em diversas modalidades da imagiologia médica, incluindo Ressonância Magnética (MR) [46], CT [47] e PET [48]. Em todas estas aplicações, os resultados obtidos foram positivos e promissores, o que demonstra que o filtro pode ser uma opção eficaz para melhorar a resolução de imagens de medicina nuclear.

Neste trabalho, o filtro TVmin foi aplicado em imagens de 2D, portanto, para se proceder ao cálculo do valor da TV pode-se recorrer à Equação 4.1.

$$TV(u) = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \sqrt{(\Delta_x u_{i,j})^2 + (\Delta_y u_{i,j})^2} \quad (4.1)$$

Onde $u_{i,j}$ representa o valor da intensidade do voxel (i, j) , o m e o n são as dimensões da imagem, e Δ_x e Δ_y representam a discretização das derivadas horizontal e vertical,

respetivamente [45, 49].

O princípio ativo do filtro TVmin assenta na minimização da variação total dos dados. Trata-se de um algoritmo de otimização matemática cujo objetivo é reduzir ao mínimo essa variação, mantendo, no entanto, as características primordiais dos dados. A redução do ruído pela aplicação deste filtro é uma abordagem promissora para suavizar imagens, mantendo ao mesmo tempo a nitidez das margens.

A equação matemática que traduz o problema de otimização para a minimização da TV usando um modelo de ruído de *Poisson* é:

$$\min_u \{TV(u) + \lambda(u - f \ln u)\} \quad (4.2)$$

Onde f representa a imagem original, u a imagem sem ruído, $TV(u)$ a variação total da imagem sem ruído e λ o multiplicador de Lagrange. Na definição dos parâmetros do filtro, é fundamental dar especial atenção ao λ , visto que este desempenha um papel crucial na regularização, uma vez que equilibra os dois termos da otimização. Este parâmetro controla o equilíbrio entre a redução do ruído e a preservação da informação essencial, o que é de extrema importância para a qualidade final da imagem. Nesta equação existem dois termos, sendo que o primeiro termo ($TV(u)$) é referente à regularização da imagem e o segundo termo ($(u - f \ln u)$) é referente à fidelidade da imagem. O termo da regularização evita oscilações indesejadas na imagem, sendo um filtro adaptativo que se ajusta de forma diferenciada a cada voxel, ao contrário dos filtros estáticos que aplicam o mesmo tratamento a toda a imagem. Esse termo garante, portanto, que não sejam introduzidas variações artificiais, mantendo a imagem filtrada fiel à imagem original [45, 49].

4.2 Aprendizagem Profunda

A Aprendizagem Profunda (DL) (do inglês, *Deep Learning*) é uma técnica de Inteligência Artificial que tem demonstrado ser uma ferramenta promissora na construção de algoritmos de redução de ruído para imagens clínicas, como sugere a literatura [50]. Baseado em redes neuronais artificiais, utiliza camadas ocultas com funções de ativação não lineares para aprender conceitos complexos a partir de dados brutos. Estas redes podem ser treinadas de forma supervisionada, com entradas e rótulos correspondentes, através da utilização de uma função de perda para ajustar os parâmetros da rede e minimizar a diferença entre a previsão do modelo e o resultado real [51]. Estas redes são utilizadas para produzir soluções para problemas reais, numa tentativa de imitar as redes neuronais do cérebro, embora num modelo computacional [52].

4.2.1 Função de ativação

Uma função de ativação em DL é responsável por introduzir não-linearidade nas redes neuronais, permitindo que o modelo aprenda e represente relações complexas nos dados.

Esta função decide se a informação de uma camada deve ser transmitida para a próxima camada, o que influencia diretamente o desempenho da aprendizagem e a capacidade do modelo generalizar bem para novos dados.

A Unidade Linear Rectificada (ReLU) (do inglês, *Rectified Linear Unit*) é a função de ativação mais utilizada nas redes de DL devido à sua simplicidade e eficácia [53].

4.2.2 Função de perda

A função de perda (do inglês, *loss*) em DL quantifica a diferença entre as previsões do modelo e os valores reais, orientando o ajuste dos parâmetros durante o treino. O objetivo é minimizar essa função para melhorar a precisão do modelo. A escolha da função de perda depende da arquitetura do modelo e da natureza da tarefa, sendo fundamental para direcionar a aprendizagem e atingir uma melhor generalização nos dados.

Se os dados de entrada forem do tipo imagem, uma função de perda relevante é o Erro Quadrático Médio (MSE) (do inglês *Mean Squared Error*) entre a imagem prevista e a imagem ideal. O MSE tem sido amplamente utilizado como uma métrica de avaliação da qualidade da imagem devido à sua simplicidade matemática e facilidade de cálculo [54].

4.2.3 Otimizador

As Redes Neurais Artificiais (ANNs) (do inglês, *Artificial Neural Networks*) requerem estratégias de otimização para determinar os parâmetros ideais da rede e minimizar as perdas. Esse processo, geralmente começa com a inicialização aleatória dos pesos e *biases*, que raramente produzem previsões precisas. De seguida, as ANNs utilizam um processo iterativo, conhecido como retropropagação, onde os parâmetros são ajustados a cada iteração para aumentar a precisão das previsões. A retropropagação (do inglês, *Backpropagation*) atualiza os valores dos pesos de modo a minimizar o erro, que é a diferença entre os valores reais e os previstos, calculada por meio de uma função de perda [55].

Há diversas abordagens de otimização para localizar o mínimo de uma função, geralmente baseadas na utilização da primeira e segunda derivadas em relação aos parâmetros. A eficiência desses métodos é avaliada com base no custo computacional, incluindo memória, e no tempo necessário para a otimização [55]. Um fator crucial neste processo é a taxa de aprendizagem (do inglês, *learning rate*), que determina o tamanho dos passos na atualização dos parâmetros. Uma taxa de aprendizagem muito pequena pode tornar o treino excessivamente lento, enquanto que uma taxa muito alta pode impedir a convergência, o que faz com que o algoritmo nunca atinja o mínimo desejado. Deste modo, é essencial encontrar um equilíbrio que permita ao otimizador convergir de maneira eficiente para um mínimo.

4.2.4 Redes Neurais Convolucionais

As Redes Neurais Convolucionais (CNNs), inspiradas no córtex visual do cérebro, visam replicar o processamento visual biológico. São amplamente conhecidas como o tipo mais prevalente para a análise de imagens. Projetadas para processar imagens como entrada, estas redes possibilitam uma representação mais eficiente das suas propriedades [51]. O elemento distintivo das CNNs é a incorporação de camadas convolucionais, que aplicam convoluções de *kernels* seguidas por camadas de *pooling* para a extração de características (*features*) e redução da dimensionalidade, como ilustrado na Figura 4.1.

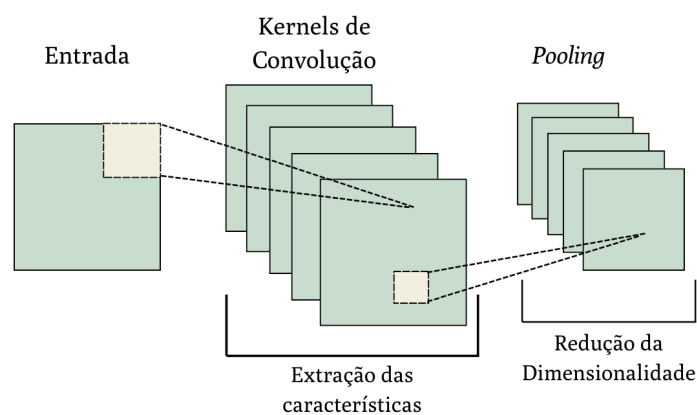


Figura 4.1: Ilustração de uma camada convolucional seguida de uma camada de *Pooling*.

As camadas de *pooling* podem ser de vários tipos: máximo, mínimo, de média, de mediana, entre outros. A escolha do tipo de redução de dimensionalidade segue um raciocínio específico, dependendo do objetivo desejado na análise.

As camadas convolucionais processam a entrada através da aplicação de filtros (*kernels*) que extraem características específicas da imagem, como bordas, texturas e padrões. Esses filtros percorrem a imagem em pequenas regiões, dando origem a mapas de características que destacam informações relevantes. O processo desse processamento é então transmitido para a próxima camada, onde novos filtros são aplicados para identificar padrões mais complexos, permitindo que a rede construa uma representação hierárquica e detalhada da imagem a longo de várias camadas [51].

Nesta dissertação o foco vai incidir em redes neurais convolucionais para redução de ruído, como redes Redes Adversárias Generativas (GANs), U-net, DnCNN.

5 | Materiais e Métodos

A metodologia utilizada para realizar este trabalho está organizada em três fases principais. A primeira fase envolve a familiarização com os dados, onde serão compreendidas as características das imagens utilizadas. Na segunda fase, serão aplicadas técnicas de processamento de imagem médica, como o filtro TVmin e redes neurais para redução de ruído. Nesta etapa, será também implementado o filtro TVmin como um método de pré-processamento, que será combinado com as redes neurais de redução de ruído para melhorar a qualidade das imagens. Por fim, a terceira fase consiste na avaliação das diferentes abordagens, através da utilização de métricas quantitativas para medir a qualidade das imagens resultantes.

5.1 Conjunto de dados

Neste trabalho foi usada a base de dados publica *Database of dynamic renal scintigraphy*, especificamente o conjunto de dados denominado *drsbu* [56]. Este conjunto inclui 100 estudos renais dinâmicos de ^{99m}Tc -MAG3 realizados em crianças com idades entre 0 e 17 anos. As imagens foram adquiridas em projeção posterior, totalizando 120 imagens com resolução de 128x128 pixels, capturadas em *frames* de 10 segundos durante uma aquisição de 20 minutos.

Todos os estudos de renograma com o radiofármaco ^{99m}Tc -MAG3 foram efetuados no mesmo centro (*University Hospital St Pierre*) seguindo rigorosamente as diretrizes da Associação Europeia de Medicina Nuclear (EANM) (do inglês, *European Association of Nuclear Medicine*) [57].

A informação sobre a atividade média injetada por doente não está disponível na base de dados utilizada. Para caracterizar completamente a amostra seria interessante ter esta informação. No entanto, na impossibilidade de recolha destas características, foi estabelecida uma premissa para a injeção do radiofármaco utilizado ^{99m}Tc -MAG3. Na Tabela A.1 (Apêndice A) encontra-se uma média dos valores referentes ao peso, comprimento e Índice de Massa Corporal (IMC) das crianças dos 0 aos 18 anos, com base no percentil 50. As características demográficas disponíveis encontram-se representadas na Tabela 5.1.

Tabela 5.1: Características demográficas dos doentes incluídos no conjunto de dados.

Parâmetro	Total (100)
Género (M/F)	65/35
Idade [anos]*	4.5 ± 4.6
Peso [kg]*	32.5 ± 18.5
Comprimento [cm]*	130.2 ± 33.7
IMC [kg/m ²]*	17.1 ± 2.2

* Apresentado como valor médio ± desvio padrão.

Este pressuposto não compromete o desenvolvimento do estudo, uma vez que o intuito do trabalho é avaliar a redução gradual dos dados. O objetivo é demonstrar que a soma de 100 % dos dados pode ser adequadamente representado por somas de 75 %, 50 % e 25 % dos dados, sem a necessidade de utilizar a atividade total administrada.

A Figura 5.1 apresenta a ocorrência das diferentes doenças presentes no conjunto de dados.

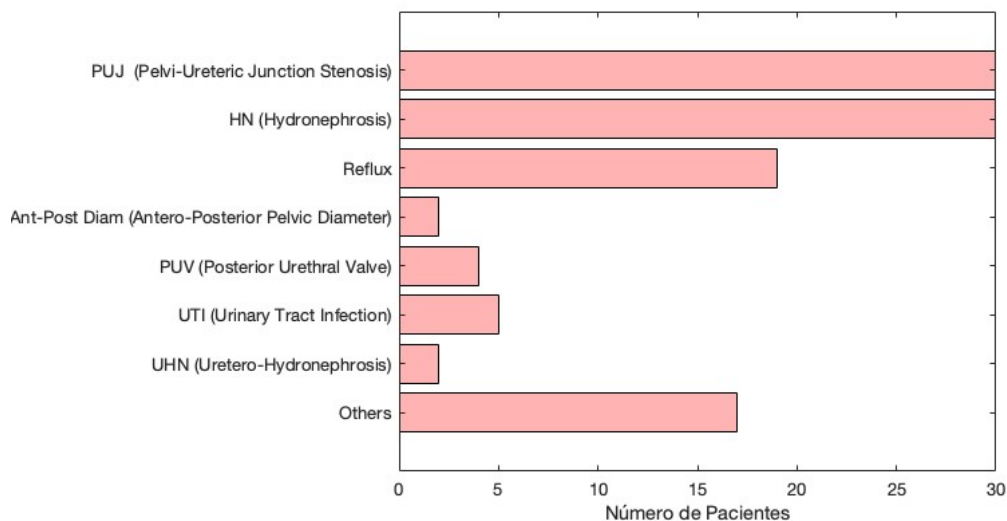


Figura 5.1: Tipo de doença renal no conjunto de dados (100 doentes) e o número de ocorrências.

As imagens da base de dados encontram-se no formato DICOM, pelo que, inicialmente houve a necessidade de se carregar e armazenar as mesmas numa sequência de imagens em 4 Dimensões (4D) (altura, largura, profundidade/tempo e número de imagens). Para simplificar a análise, selecionou-se a *slice* central das imagens tridimensionais como a representante das imagens a serem processadas.

A base de dados mencionada apresenta imagens clínicas reais e abrange uma ampla faixa etária tornando-se crucial a seleção de casos para a análise. Portanto, além da familiarização inicial com os dados, foi essencial realizar uma seleção cuidadosa de conjuntos de dados alinhados aos objetivos específicos do estudo.

Assim, dividiu-se as 100 imagens em grupos distintos de acordo com a sua faixa

etária, com um espaçamento de um ano entre cada grupo. O primeiro grupo consistiu em pacientes com idade entre 0 e 1 ano, o segundo grupo em pacientes com idades entre 1 e 2 anos, e assim por diante, até ao décimo sétimo grupo, que incluiu um paciente com idade entre 17 e 18 anos. Dentro de cada um desses grupos, foi selecionado um caso clínico.

A redução das contagens de radiação foi simulada através da diminuição dos dados. Na prática clínica, a soma de 100 % dos dados é utilizada para obter a imagem final a analisar. Para simular a redução da atividade administrada, reduzimos os dados somando 75 %, 50 % e 25 %, o que corresponde às reduções proporcionais da atividade administrada simulada.

5.2 Abordagem

A abordagem para tratar a eliminação do ruído de imagens de cintigrafia em pacientes pediátricos baseou-se na aplicação e no estudo dos parâmetros do filtro TVmin, bem como na implementação de algoritmos de DL especializados em redução de ruído. Para tal, fez-se uso de um software específico e de um determinado hardware. Numa fase inicial, foi utilizado o software ImageJ para a familiarização com os dados. Numa fase seguinte utilizou-se o MATLAB para a implementação do filtro e análise de métricas e o *scripts* em Python para treinar as redes neuronais.

Na implementação do filtro e dos algoritmos de DL para redução de ruído utilizou-se um computador MacBook Air (13-inch, 2017) com um processador de 1.8 GHz Intel Core i5 de núcleo duplo com memória de 8 GB 1600 MHz DDR3.

5.3 Filtro de minimização *Total Variation*

Numa etapa inicial, foi estudado e aplicado o filtro TVmin nos dados anteriormente selecionados.

Para a realização desta secção da dissertação utilizou-se a versão do filtro TVmin tendo em conta o modelo de ruído de *Poisson* [10].

Encontrar uma relação abrangente entre o ruído de *Poisson* das imagens de cintigrafia renal pediátrica e o λ marca o início desta fase de estudo. Na Figura 5.2 é apresentado o procedimento proposto para o estudo do filtro TVmin.

Para cada simulação de redução da atividade administrada, o filtro TVmin foi aplicado utilizando diferentes valores de λ dentro de um intervalo definido (1–50), com incrementos específicos (de 0.01). O propósito foi encontrar o valor de λ que proporcionasse a melhor variação total da imagem. Esse processo de otimização foi repetido para os três conjuntos de dados, correspondendo a diferentes níveis de atividade administrada, o que resultou numa imagem filtrada para cada um deles.

Por uma questão de comparação, os resultados também foram obtidos com um filtro passa-baixo 5x5. O tamanho 5x5 foi escolhido por ter dimensão suficiente para que as

propriedades do filtro sejam evidentes na imagem, mas não tão grande a ponto de perder o efeito local desejado.

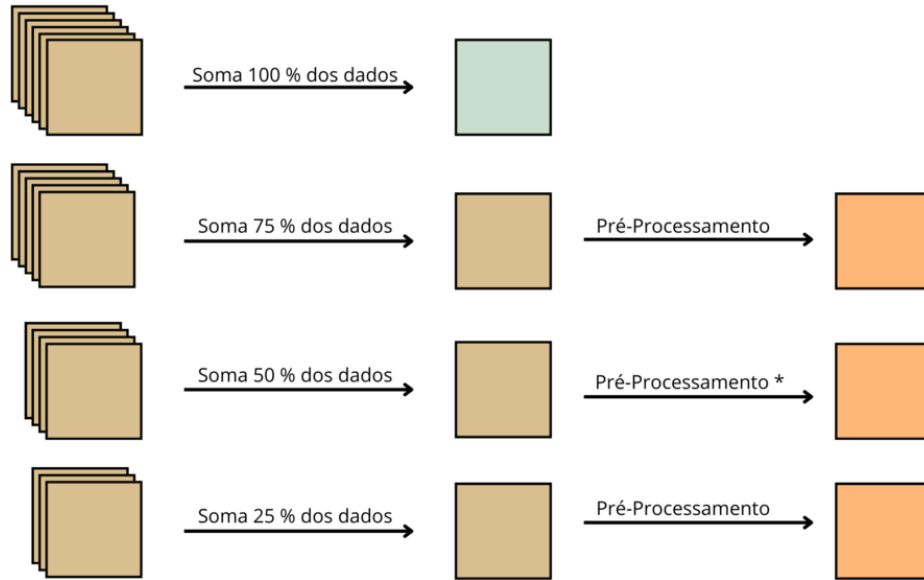


Figura 5.2: Procedimento proposto para o estudo do filtro TVmin. Numa primeira fase existe a redução no número de soma de dados. Posteriormente em 75 %, 50 % e 25 % da soma de dados é aplicado um pré-processamento que corresponde à implementação do filtro TVmin. A azul tem-se a *GroundTruth*, e a laranja tem-se as imagens que se pretende comparar com a *GroundTruth*. * No caso dos 50 % o pré-processamento envolve também a implementação dos algoritmos de DL para redução de ruído.

5.4 Algoritmos de Aprendizagem Profunda de redução de ruído

Nesta abordagem, pretendeu-se treinar modelos para redução de ruído e melhoria da qualidade destas imagens. Esta estratégia elimina a necessidade de ajuste manual do filtro para parâmetros específicos em diferentes casos.

Nos últimos anos, houve um rápido desenvolvimento das tecnologias de DL em Medicina Nuclear. No entanto, a aplicação de métodos de DL para diminuir o ruído em imagens de Medicina Nuclear com baixas atividades administradas ainda se encontra em fase de exploração. Foram estudadas quatro arquiteturas: DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e GAN guiada por Atenção Tridimensional (AttnGAN).

5.4.1 DnCNN

Numa fase inicial, foi implementada uma rede DnCNN para a redução do ruído em imagens de cintigrafia. A arquitetura da rede é composta por várias camadas convolucionais, conforme ilustrado na Figura 5.3.

A rede DnCNN é estruturada da seguinte forma: no início, uma camada convolucional de entrada com um *kernel* de tamanho 3x3 (tamanho de janela mais tipicamente utilizado

neste contexto) e 64 filtros (configuração base da implementação utilizada) processa a imagem de entrada de três canais, e dá origem a 64 mapas de características. Posteriormente, seis camadas convolucionais (configuração base da implementação utilizada), também com *kernels* de 3x3 e 64 filtros, são aplicadas. Cada uma dessas camadas é seguida por uma Normalização em Batch (BN) (do inglês, Batch Normalization) e uma ReLU, o que garante que a profundidade das características extraídas aumente enquanto o ruído é gradualmente reduzido.

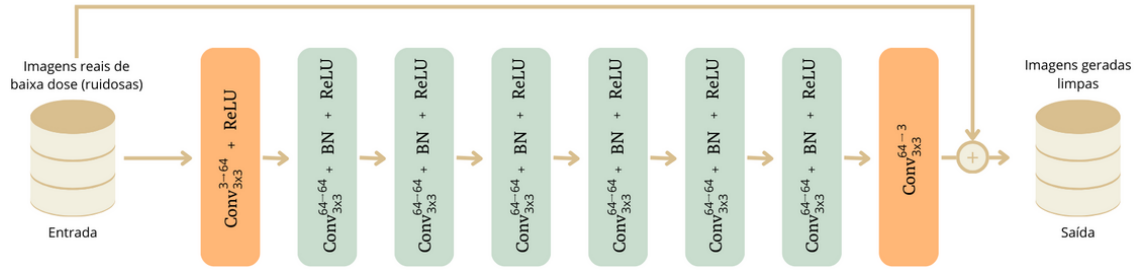


Figura 5.3: Arquitetura da rede DnCNN implementada, onde a entrada são imagens 128x128x120.

A última camada convolucional da rede possui um kernel de tamanho 3x3 e 3 filtros (configuração base da implementação utilizada). Pretende reduzir os mapas de características para três canais, correspondentes aos canais da imagem original.

Esta arquitetura foi projetada especificamente para a redução de ruído, utilizando convoluções com *padding* para manter o tamanho das imagens constante e BN para estabilizar e acelerar o treino. A ausência de *pooling* permite preservar os detalhes das imagens, o que é essencial para a eficácia na redução do ruído.

5.4.2 UDnCNN

A rede UDnCNN é uma variante avançada da rede DnCNN, projetada para melhorar a redução de ruído em imagens através de uma arquitetura em forma de U. Esta arquitetura, representada na Figura 5.4, combina os benefícios da contração e expansão, similar às redes U-Net, para capturar tanto características locais quanto globais.

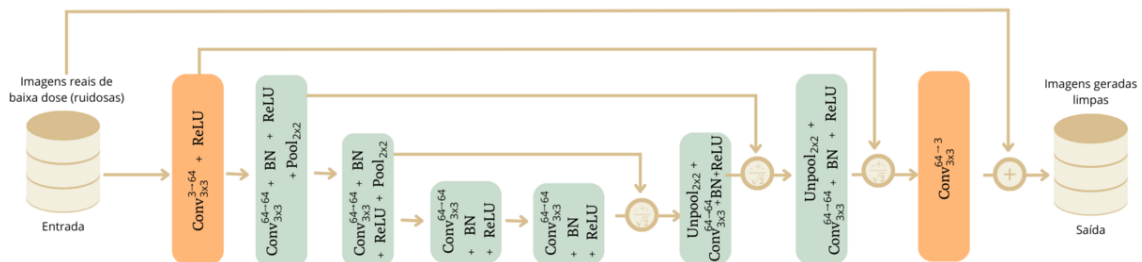


Figura 5.4: Arquitetura da rede UDnCNN implementada, onde a entrada são imagens 128x128x120.

No caminho da contração, a rede aplica repetidamente convoluções 3×3 , seguidas por ativações ReLU e operações de *pooling* máximo de tamanho 2×2 (valor mais tipicamente utilizado neste contexto), com retorno de índices. Assim, a resolução espacial é reduzida, mas o campo recetivo aumenta, o que permite à rede capturar características de nível superior da imagem.

Para recuperar a dimensão espacial, o caminho de expansão faz *unpooling* com tamanho 2×2 (valor mais tipicamente utilizado neste contexto), utilizando os índices de *pooling* armazenados anteriormente, seguido de convoluções adicionais. Esta combinação de operações permite à rede reconstruir a imagem com a resolução espacial original, integrando características de alta resolução da via de contração. As características são combinadas pela soma dividida por $\sqrt{2}$, o que ajuda a manter a escala das ativações estável.

A rede começa com uma camada convolucional de 64 filtros, seguida por 6 camadas convolucionais de 64 filtros também, com a aplicação do *padding* para manter o tamanho da imagem. A última camada convolucional reduz os mapas de características para três canais, correspondentes à imagem original.

5.4.3 DUDnCNN

A rede DUDnCNN é uma variante avançada da rede UDnCNN. É uma rede convolucional projetada para a redução de ruído em imagens, que combina convoluções dilatadas juntamente com uma estrutura em forma de U, normalmente utilizada em redes U-Net. Esta arquitetura foi modificada para incorporar convoluções dilatadas, que aumentam o campo recetivo sem a necessidade de camadas de *pooling*, o que é crucial para tarefas de restauração de imagem como a redução de ruído, onde a preservação das localizações exatas dos detalhes é essencial. A sua arquitetura é semelhante à da rede UDnCNN representada na Figura 5.4, no entanto ao invés de *pooling* e *unpooling*, segue uma dilatação por um fator de 2 (configuração base da implementação utilizada) como se encontra representado na Figura 5.5.

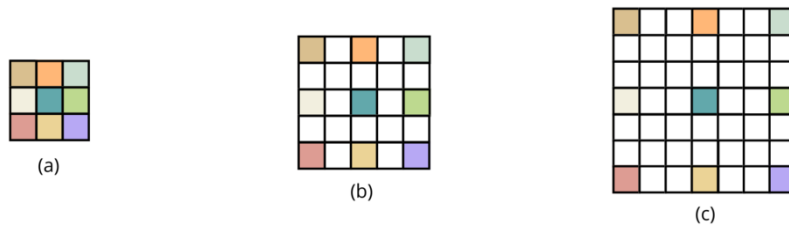


Figura 5.5: Convoluções dilatadas aplicadas na arquitetura da rede DUDnCNN. (a) representa um kernel de convolução de 3×3 com dilatação de 1; (b) representa um kernel 3×3 dilatado por uma dilatação de 2, ou seja, um kernel de 5×5 com "buracos" de tamanho 1; (c) representa um kernel de 3×3 dilatado com uma dilatação de 3, isto é, um kernel de 7×7 com "buracos" de tamanho 2.

A DUDnCNN inicia com uma camada de convolução que transforma a imagem de entrada (3 canais RGB) para 64 canais de características. No caminho de contração, a rede

aplica convoluções dilatadas 3x3, seguidas por ativações ReLU. As dilatações aumentam progressivamente através de várias camadas de convolução dilatada, calculadas com base em valores de *pooling* (κ) e *unpooling* (ι), onde cada convolução usa uma dilatação de $2^{(k-l)} - 1$. Esta adaptação permite à rede capturar características de nível superior da imagem enquanto preserva detalhes espaciais.

Em alternativa ao aumento do campo recetivo através da redução das dimensões espaciais das características por um fator de 2 após cada convolução, os filtros são dilatados por um fator 2. Para manter o mesmo número de parâmetros, as dimensões são aumentadas através da injeção de "buracos" entre cada linha e coluna do filtro, como se percebe pela Figura 5.5. Este método permite expandir o campo recetivo da rede sem aumentar o número de parâmetros, o que é crucial para preservar a eficiência computacional e a capacidade de generalização da rede.

Para recuperar a dimensão espacial, a rede utiliza camadas de convoluções dilatadas com dilatações ajustadas inversamente, em vez de operações de *unpooling*, preservando a resolução espacial original. As características são combinadas pela soma dividida por $\sqrt{2}$, o que ajuda a manter a escala das ativações estável.

Assim, a rede começa com uma camada convolucional de 64 filtros, seguida por várias camadas convolucionais de 64 filtros, aplicando *padding* conforme necessário para manter o tamanho da imagem. A última camada convolucional reduz os mapas de características para três canais, correspondentes à imagem original.

5.4.4 AttnGAN

Os métodos mais recentes para a redução de ruído em imagens baseiam-se em redes GANs. Uma abordagem muito utilizada que consiste em recorrer a arquiteturas avançadas de redes neurais para melhorar a qualidade das imagens, removendo ruído e preservando detalhes importantes. Para resolver este problema, propõe-se uma rede AttnGAN que permite a redução de ruído de forma precisa e eficiente. A arquitetura geral da rede AttnGAN encontra-se ilustrada na Figura 5.6. O modelo é constituído por dois componentes, sendo estes o gerador e o discriminador.

O mecanismo de atenção melhora o desempenho da GAN ao focar em regiões relevantes da imagem, permitindo que a rede aprenda dependências de longo alcance e capture detalhes mais finos que os métodos baseados em convoluções fixas não conseguem.

O gerador AttnUNet é composto por várias camadas convolucionais e de subamostragem, seguidas por camadas de *upsampling* e convolução para reconstruir a imagem original. A estrutura começa com uma camada de convolução inicial, que transforma a imagem de entrada de um canal, e dá origem a 64 mapas de características. Em seguida, há quatro camadas de *downsampling*, que reduzem progressivamente a dimensão espacial da imagem e aumentam a profundidade de características como está representado na Figura 5.6. Cada camada de *downsampling* inclui operações de convolução e *pooling* máximo, seguidas por um módulo do tipo *Convolutional Block Attention Module* (CBAM).

5.4. ALGORITMOS DE APRENDIZAGEM PROFUNDA DE REDUÇÃO DE RUÍDO

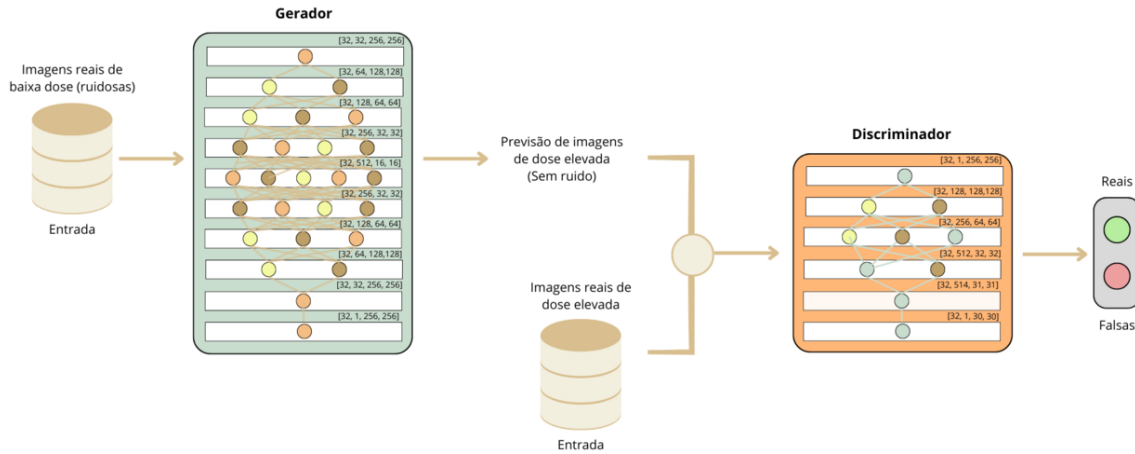


Figura 5.6: Estrutura geral de uma rede GAN de imagens de baixa atividade administrada.

Após o *downsampling*, o processo de *upsampling* começa com quatro camadas de *upsampling*, onde cada camada aumenta progressivamente a dimensão espacial da imagem enquanto reduz a profundidade de características como está representado na Figura 5.6. Cada camada de *upsampling* é composta por uma transposição convolucional seguida de convoluções e módulos de CBAM. No final, uma camada de convolução reduz a profundidade da imagem para a saída desejada de dimensão [32, 1, 256, 256].

O discriminador designado *PixelDiscriminator*, é utilizado para distinguir entre imagens reais e geradas. Sob o mesmo ponto de vista, a rede tem uma estrutura que é repetida com diferentes profundidades de características como está representado na Figura 5.6. A última camada de convolução reduz a dimensão espacial da imagem para [32, 1, 30, 30], o que origina a saída da imagem final, sem ruído.

5.4.5 Dados de Treino e Teste

Das 200 imagens de casos clínicos reais de cintigrafia renal pediátrica (100 provenientes da soma de 100 % dos dados e outras 100 provenientes da soma de 50 % dos dados), 134 foram utilizadas para treino (67 %), 32 foram utilizadas para validação (16 %) durante o treino e 34 foram utilizados para teste (17 %). A divisão dos dados em treino e validação é essencial para evitar o *overfitting*, enquanto a separação de um grupo de teste garante que esses dados permaneçam não utilizados durante o treino, permitindo uma avaliação imparcial do desempenho dos modelos. A função de perda utilizada no treino das redes foi o erro quadrático médio entre o valor previsto e o valor ideal.

O processo de escolha dos hiperparâmetros das redes neurais seguiu várias etapas. Inicialmente, as redes foram treinadas com três taxas de aprendizagem: 1.0×10^{-3} , 1.0×10^{-4} , e 1.0×10^{-5} . A seleção da taxa de aprendizagem envolveu identificar o erro relativo médio (dado pela Equação 5.1) que resultasse numa Razão Sinal-Ruído (SNR) elevada, enquanto minimizava o valor de Índice de Similaridade Estrutural Multiescala (MS-SSIM), medidas que vão ser abordadas com mais detalhe na secção 5.5.1 e 5.5.2.

Numa fase seguinte, o tamanho do *batch* foi ajustado para 4, 16 e 32, e o desempenho foi avaliado novamente com base no SNR e no MS-SSIM. Após identificar a melhor configuração, testou-se o otimizador *Stochastic Gradient Descent* (SGD), e comparou-se o seu desempenho com o Adam, utilizado até então.

Para assegurar que a decisão fosse robusta e aplicável em diferentes casos, as conclusões sobre a escolha dos hiperparâmetros foram baseadas no valor médio do erro relativo para os 17 pacientes de teste. Este erro foi calculado como a diferença entre as imagens obtidas pelos modelos e as imagens originais, normalizado pela maior intensidade entre as duas imagens, tal como se encontra na Equação 5.1.

$$\text{Erro relativo} = \frac{\text{Imagem processada} - \text{Imagem original}}{\max(\text{Imagem processada}, \text{Imagem original})} \times 100\% \quad (5.1)$$

Esta equação permite quantificar a diferença relativa entre a imagem obtida pelo modelo de DL e a imagem original.

5.5 Avaliação da qualidade de imagem

5.5.1 Índice de Similaridade Estrutural Multiescala

A maneira mais direta de comparar duas imagens é observando-as integralmente, considerando os valores de cada pixel ou voxel correspondente em ambas. Isto é o que se entende por análise de voxel.

Ao interpretar esta análise, efetuada especificamente nas imagens de Cintigrafia Renal, é importante ter em consideração o grande número de voxels de fundo no volume, os quais apresentam valores iguais ou muito próximos de zero. É expectável que que esses voxels coincidam entre as imagens de referência, ruidosas e desnormalizadas. Como resultado, espera-se que medidas dos voxels mostrem uma forte concordância entre as imagens obtidas e as de referência.

A medida do MS-SSIM, dada pela equação 5.2, revela a similaridade entre duas imagens ao considerar múltiplas escalas [58]. Diferente do Índice de Similaridade Estrutural (SSIM), que avalia a similaridade numa única escala, o MS-SSIM faz uma análise em várias resoluções, o que permite uma avaliação mais abrangente no que diz respeito à qualidade da imagem.

$$MS - SSIM(x, y) = [l_M(x, y)]^{\alpha_M} \cdot \prod_{j=1}^M [c_j(x, y)]^{\beta_j} \cdot [s_j(x, y)]^{\gamma_j} \quad (5.2)$$

O MS-SSIM calcula o índice de similaridade em várias escalas da imagem, sendo que tem em consideração três componentes principais: intensidade, contraste e estrutura [59]. Estes componentes são ponderados e combinados para refletir a similaridade global entre as imagens. Esta abordagem multiescala é particularmente útil para capturar detalhes em diferentes níveis de resolução, o que resulta numa avaliação mais robusta e precisa da qualidade da imagem.

No contexto deste estudo, o MS-SSIM foi calculado para as Regiões de Interesse (ROIS) (do inglês, *Regions Of Interest*) da imagem (rins). O MS-SSIM é um valor compreendido entre 0 e 1, sendo um MS-SSIM igual a 1 uma indicação de perfeita similaridade entre as imagens.

Foi implementado utilizando o MATLAB através da *Image Processing Toolbox*.

5.5.2 Razão Sinal-Ruído

Um indicador eficaz da qualidade da imagem é o SNR. A Equação 5.3 apresenta a fórmula que foi usada para calcular o valor de SNR, sendo que μ_L e μ_B correspondem aos valores médios da lesão (rins) e do fundo, respectivamente, e σ_B ao desvio padrão do fundo.

$$SNR = \frac{\mu_L - \mu_B}{\sigma_B} \quad (5.3)$$

No presente estudo, a média da lesão foi calculada com base nas regiões dos rins (a vermelho) e a média e o desvio padrão do fundo nas regiões circundantes (a azul) conforme representado na Figura 5.7.

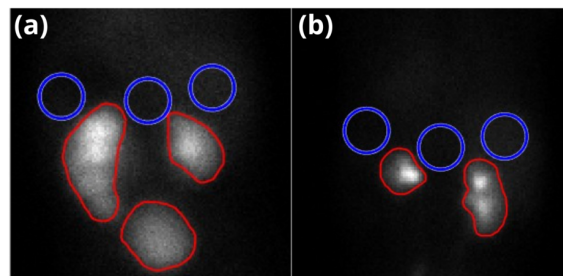


Figura 5.7: Definição das regiões de interesse das áreas de atividade renal aumentada (delineadas a vermelho), bem como do fundo (rodeadas a azul). (a) - caso clínico com bexiga; (b) - caso clínico sem bexiga. * Ambos os casos clínicos são de pacientes com idades compreendidas entre 0 e 1 anos, sendo (a) o caso clínico 008 e (b) o caso clínico 010.

5.5.3 Análise Estatística

O teste de *Shapiro-Wilk* foi utilizado para verificar a normalidade das técnicas de redução de ruído analisadas, a fim de determinar se seguiam uma distribuição normal ou não normal.

O teste t de amostras emparelhadas (*t test*) foi aplicado às amostras que seguiam distribuição normal e o teste de *Wilcoxon signed-rank* foi aplicado às amostras que seguiam distribuição não normal, para determinar se existem diferenças estatisticamente significativas entre as técnicas de redução de ruído avaliadas. A hipótese nula destes testes postula que toda as amostras comparadas seguem a mesma distribuição. Caso a hipótese nula seja rejeitada, indicando um valor de p significativo, pode concluir-se que pelo menos duas das amostras analisadas provêm de distribuições distintas.

Em todos os testes estatísticos realizados, foi adotado um nível de significância de 5 %.

6 | Resultados

6.1 Filtro de minimização *Total Variation*

Nesta e nas secções seguintes todos os dados apresentados serão referentes especificamente ao paciente 002, que corresponde a uma criança do sexo masculino com uma idade de 3 meses. A seleção deste paciente foi feita intencionalmente para representar a faixa etária mais jovem, abrangendo a idade de 0 a 1 ano. Esta escolha é especialmente relevante, dado que as crianças desta faixa etária são mais sensíveis à radiação, e a redução da atividade administrada é particularmente importante. Cada aplicação do filtro foi efetuada em aproximadamente 0.12 segundos.

A Tabela 6.1 apresenta os valores de Variação Total (TV) 2D para os dados originais (100 % da atividade a administrar) e para os dados filtrados. Estes resultados foram obtidos considerando os dados correspondentes às quatro simulações de redução da atividade administrada, para as quais foi determinado o λ ideal. Além disso, na Tabela 6.1 ainda se encontram as variações nos valores do TV antes e depois da aplicação do filtro.

Tabela 6.1: Valores de TV para os dados originais e para os dados filtrados obtidos com os valores ótimos de λ encontrados para cada percentagem de soma dos dados. A variação, em percentagem, entre os valores de TV 2D originais e filtrados também é apresentada.

% dos dados	λ	2D TV original	2D TV filtrado	2D TV variação (%)
100 %	-	2.27E+05	-	-
75 %	21.47	1.90E+05	1.18E+05	-37.73
50 %	18.45	1.48E+05	8.81E+04	-40.55
25 %	14.00	9.99E+04	5.83E+04	-41.70

A Figura 6.1 apresenta os valores de SNR obtidos para o rim direito (Figura 6.1a) e para o rim esquerdo (Figura 6.1b) e do MS-SSIM (Figura 6.1c), em função da percentagem da soma dos dados. Os gráficos ilustram a relação entre a qualidade da imagem e a quantidade de dados utilizadas no processamento, permitindo observar como o SNR e o MS-SSIM variam à medida que diferentes percentagens de dados são combinados.

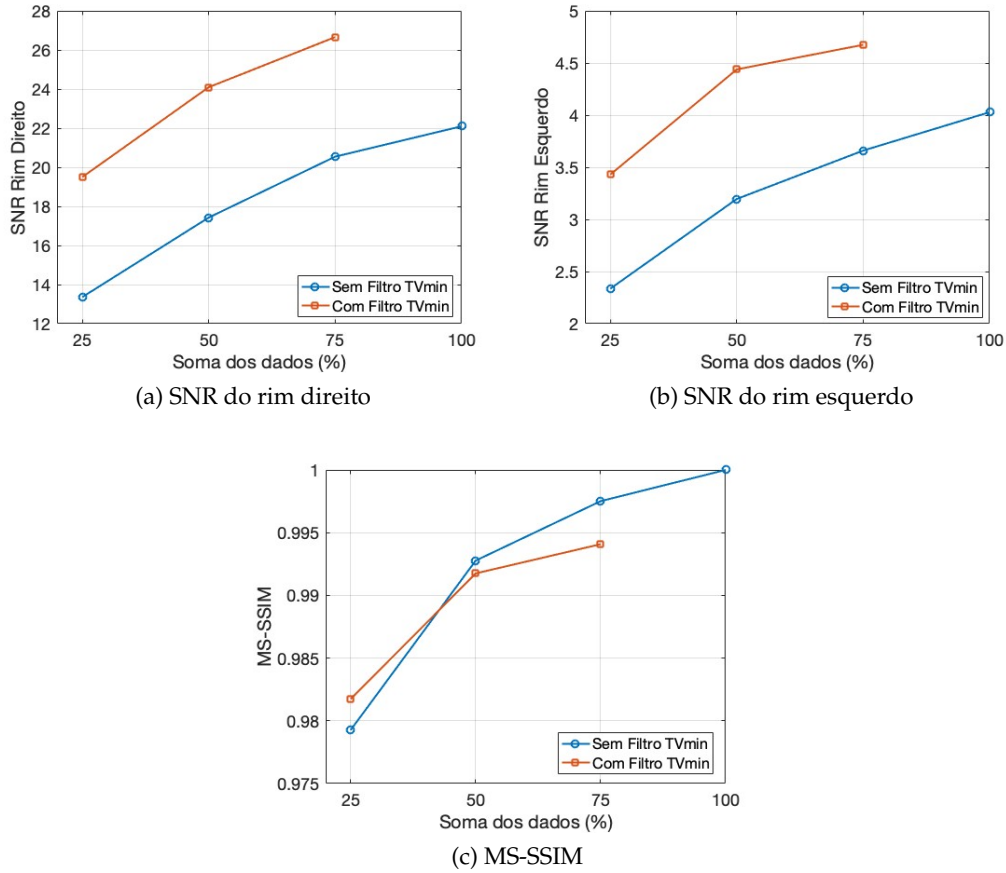


Figura 6.1: Resultados de SNR e MS-SSIM obtidos para os dados originais e para os dados filtrados dos rins do paciente 002 em função da percentagem de soma dos dados. A primeira linha refere-se às imagens originais, enquanto a segunda linha mostra as imagens obtidas após a aplicação do filtro com o respetivo λ ótimo.

Para uma inspeção visual detalhada, as imagens renais do paciente 002, que incluem o rim direito, o rim esquerdo e a bexiga, são apresentadas na Figura 6.2.

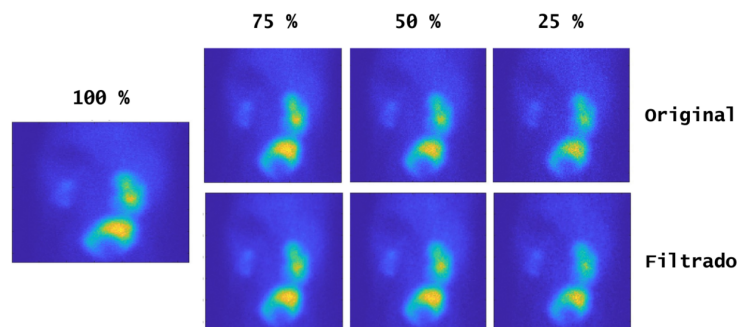


Figura 6.2: Imagens de cintigrafia renal obtidas para os dados originais e filtrados para cada percentagem de soma de dados de aquisição, tendo em consideração o paciente 002.

6.1.1 Comparação com filtro passa-baixo 5x5

Nesta secção pretende-se comparar o filtro TVmin com um filtro passa-baixo padrão 5x5.

A Figura 6.3 apresenta uma análise e comparação dos valores de SNR obtidos para o rim direito (Figura 6.3a), para o rim esquerdo (Figura 6.3b) e do MS-SSIM (Figura 6.3c), em função da percentagem da soma dos dados. Estes gráficos permitem visualizar a eficácia dos filtros TVmin e passa-baixo 5x5 na redução de ruído e preservação da qualidade estrutural das imagens em comparação com os dados originais.

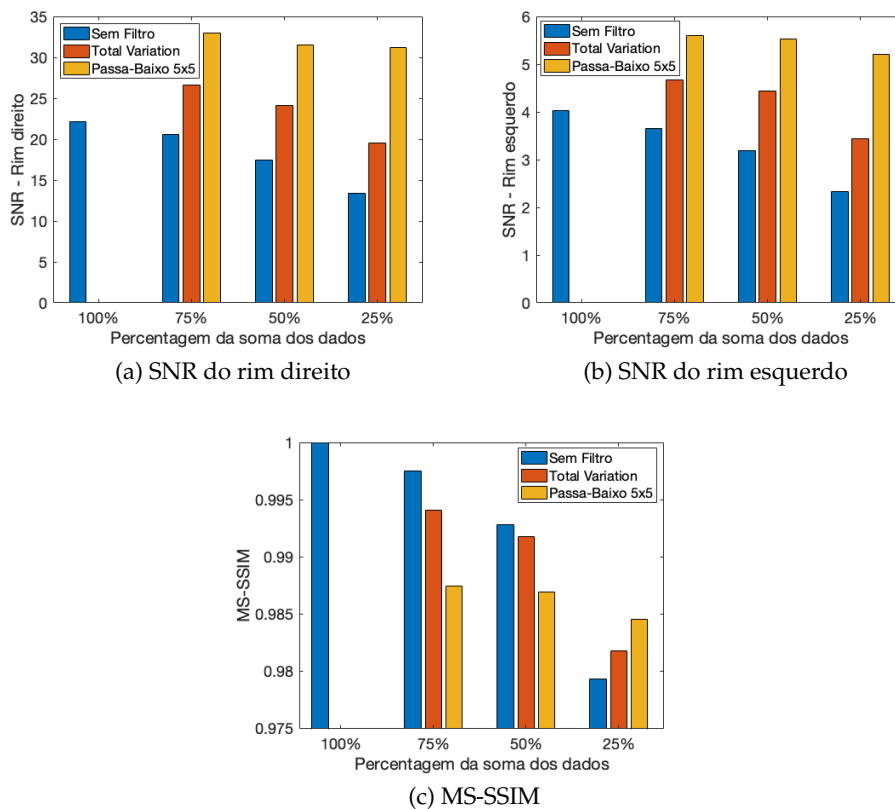


Figura 6.3: Valores de SNR e de MS-SSIM para os dados originais, para os dados filtrados pelo filtro TVmin e para os dados filtrados pelo filtro passa-baixo 5x5 em função da percentagem de soma de dados.

A Figura 6.4 mostra a relação entre o SNR e o MS-SSIM para os dados filtrados pelo filtro TVmin e pelo filtro passa-baixo 5x5. A linha laranja a tracejado serve como referência e indica o valor médio do SNR dos rins do paciente 002 nos dados originais, permitindo comparar diretamente o impacto de cada filtro na qualidade da imagem em termos de redução de ruído e preservação das características estruturais.

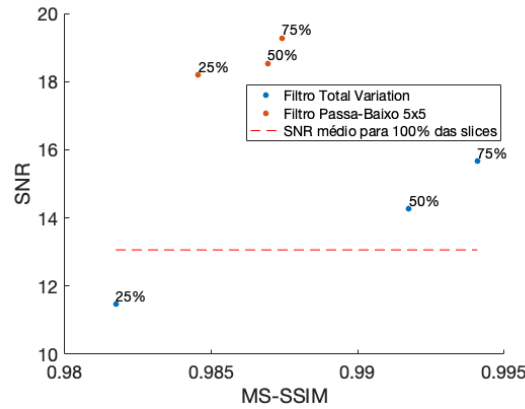


Figura 6.4: Relação entre o SNR e o MS-SSIM para os dados filtrados pelo filtro TVmin e pelo filtro passa-baixo 5x5. A linha laranja a tracejado representa o valor médio de SNR dos rins do paciente 002 nos dados originais.

6.2 Algoritmos de Aprendizagem Profunda

Os resultados desta secção foram obtidos a partir da soma de 100 % e 50 % dos dados das imagens originais de 17 pacientes (totalizando 34 imagens), cada um correspondente a uma faixa etária específica. Foram implementadas quatro redes neurais: DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN. O progresso de treino das diferentes redes encontram-se ilustrados através dos gráficos da Figura 6.5.

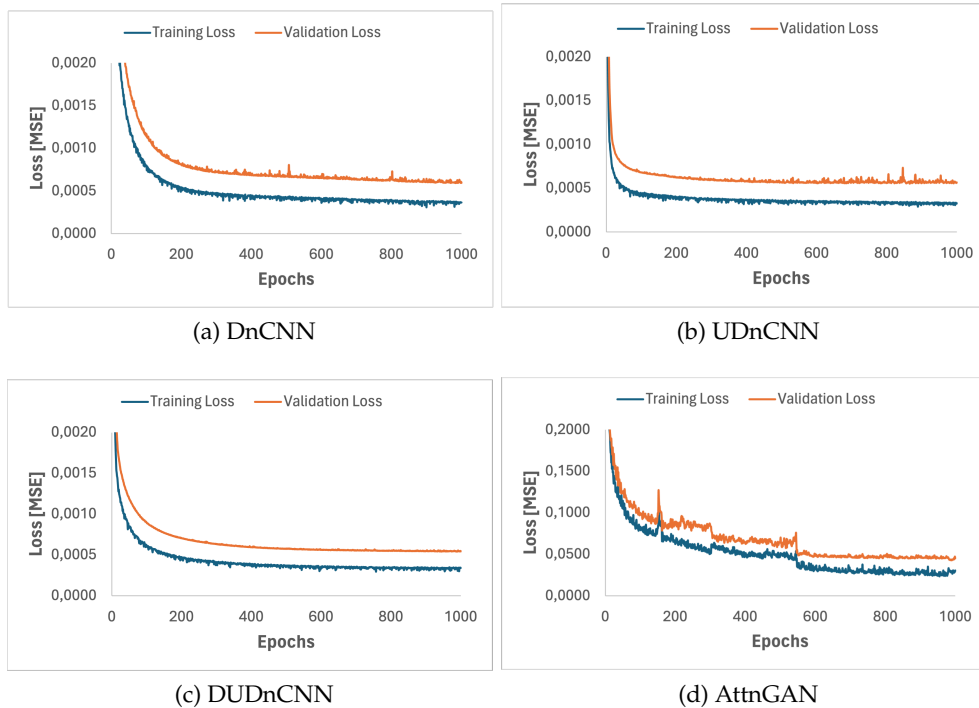


Figura 6.5: Progresso de treino das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN. Gráficos das perdas durante o treino e a validação MSE. A epoch 0 corresponde à perda inicial para os conjuntos de treino e validação, antes da aplicação da rede.

6.2.1 Definição dos melhores hiperparâmetros

Para determinar os melhores hiperparâmetros das redes neuronais, as mesmas foram treinadas várias vezes, com diferentes opções. Em cada treino, o modelo foi executado por 1000 epochs, tendo-se definido este valor como o ideal, uma vez que a *validation loss* nos últimos 200 epochs estabilizou, com uma taxa de variação inferior a 4%. Este comportamento sugere que o modelo atingiu um *platô* e que qualquer ganho adicional seria mínimo, além de não ter sido observada divergência entre as curvas de treino e validação, o que minimiza o risco de *overfitting*.

Na Tabela 6.2 estão apresentadas as diferentes configurações de treino utilizadas para ajustar as redes neuronais. Cada treino variou em termos de hiperparâmetros, como o tamanho do *batch*, a taxa de aprendizagem, e o otimizador. A Tabela A.2 (Apêndice A) apresenta os tempos de treino e de teste para cada rede, nos treinos realizados.

Tabela 6.2: Configurações de treino das Redes Neuronais quanto ao tamanho do *batch*, a taxa de aprendizagem, e o otimizador, com base no erro relativo entre as imagens obtidas pelas redes e as imagens originais do SNR do rim direito e esquerdo e do MS-SSIM.

Treino	Tamanho do <i>batch</i>	Taxa de Aprendizagem	Otimizador
Treino 1	32	1.0×10^{-4}	Adam
Treino 2	32	1.0×10^{-3}	Adam
Treino 3	32	1.0×10^{-5}	Adam
Treino 4	16	1.0×10^{-3}	Adam
Treino 5	4	1.0×10^{-3}	Adam
Treino 6	(4–32)*	$(1.0 \times 10^{-5} - 1.0 \times 10^{-3})^*$	SGD

* Variável consoante a rede.

Na Tabela 6.3 encontram-se representados os melhores hiperparâmetros (taxa de aprendizagem, tamanho do *batch* e otimizador), tendo em conta o erro relativo entre a imagem original e as imagens obtidas pelas quatro redes. Esta tabela ainda inclui o tempo de treino (em horas) para cada rede nessas condições.

Tabela 6.3: Hiperparâmetros Otimizados das Redes Neuronais.

Rede Neuronal	<i>Batch</i>	Taxa de Aprendizagem	Otimizador	Tempo de Treino (h)
DnCNN	16	1.0×10^{-3}	Adam	12
UDnCNN	16	1.0×10^{-3}	Adam	5
DUDnCNN	4	1.0×10^{-3}	Adam	13
AttnGAN	32	1.0×10^{-3}	Adam	13

6.2.2 Análise Comparativa

Nesta secção, são apresentados os resultados obtidos com as quatro redes neuronais utilizando os melhores hiperparâmetros definidos na secção anterior. Os valores de SNR

para o rim direito e esquerdo, bem como o MS-SSIM, foram comparados entre as redes. A análise foi realizada tanto quantitativamente quanto qualitativamente.

Na Figura 6.6 encontram-se apresentados três gráficos do tipo *box plot* que comparam o desempenho das diferentes arquiteturas das redes neuronais e também do filtro TVmin apresentado anteriormente. Estes gráficos permitem uma análise detalhada do desempenho dos diferentes métodos em termos de qualidade da imagem e similaridade estrutural, o que fornece uma visão abrangente sobre a eficácia das arquiteturas e filtro utilizados.

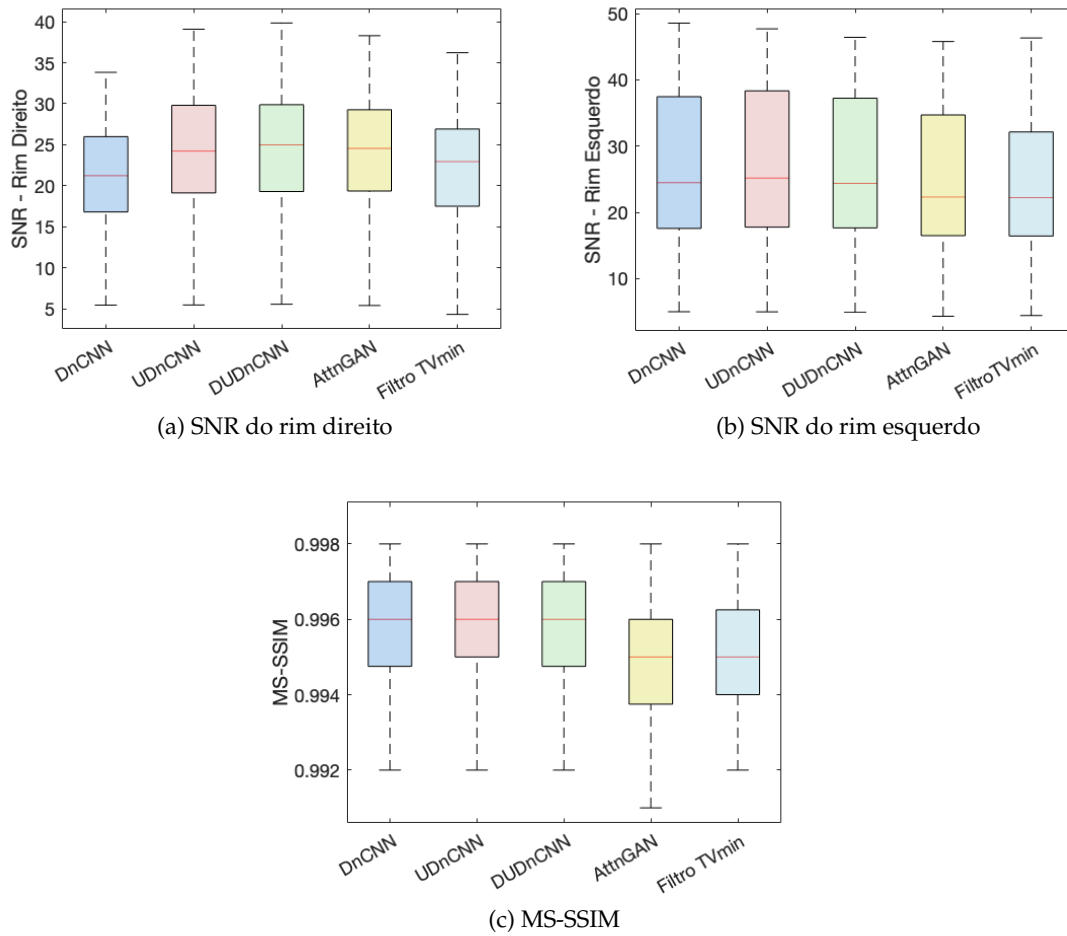


Figura 6.6: Comparação do SNR do rim direito e esquerdo e do MS-SSIM das diferentes arquiteturas e do filtro TVmin, tendo em consideração todos os pacientes de teste.

Para fornecer uma visão mais clara sobre o desempenho dos métodos, a Tabela 6.4 apresenta o ganho (+) ou a perda (-) das grandezas SNR e MS-SSIM para os diferentes processamentos (DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN, AttnGAN e o filtro TVmin). Esses ganhos ou perdas foram calculados com base no erro relativo. A análise desta tabela revela que a rede UDnCNN apresenta um melhor desempenho em comparação com as outras redes neuronais analisadas.

Tabela 6.4: Comparação do erro relativo médio do SNR dos rins e do MS-SSIM entre a imagem original e as imagens obtidas pelos diferentes métodos de redução de ruído.

Métricas	Erro Relativo Médio (%)				
	DnCNN	UDnCNN	DUDnCNN	AttnGAN	Filtro TVmin
SNR - Rim Direito	+10.8	+11.5	+10.1	+3.4	+2.5
SNR - Rim Esquerdo	+10.6	+11.4	+10.0	+3.4	+2.0
MS-SSIM	-0.5	-0.5	-0.5	-0.6	-0.6

6.3 Filtro TVmin & Aprendizagem Profunda

Para avaliar o impacto dos diferentes métodos de remoção de ruído foi realizada uma análise comparativa utilizando: (1) imagem original, (2) imagem com filtro TVmin, (3) imagem com a rede UDnCNN e (4) combinação do filtro TVmin (imagens filtradas a partir da imagem original da soma de 50 % dos dados) com a rede UDnCNN. A Figura 6.7 mostra a distribuição dos valores para cada métrica calculada. A mediana está representada pela linha horizontal dentro de cada caixa, enquanto o intervalo interquartil é ilustrado pela altura das caixas, que abrange do primeiro ao terceiro quartil. Os valores extremos são destacados pela linha vertical a tracejado fora dos limites das caixas, o que permite observar as variações nas métricas para cada método aplicado.

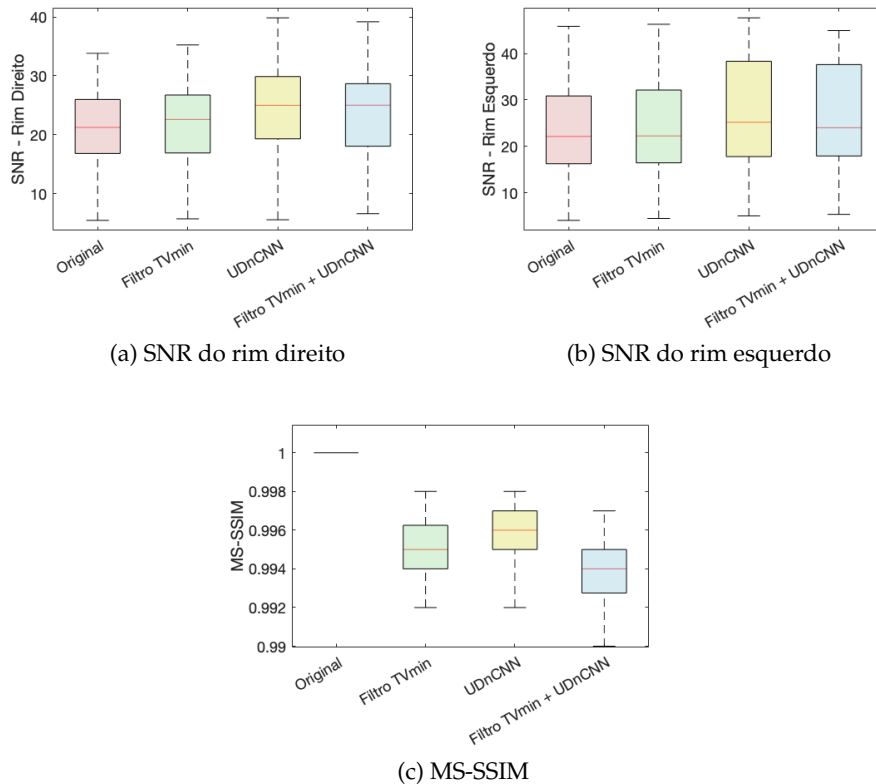


Figura 6.7: Comparação dos diferentes métodos de remoção de ruído aplicados às imagens, com base no SNR dos rins direito e esquerdo e MS-SSIM.

Após a análise gráfica das métricas, apresenta-se na Tabela 6.7 uma comparação do erro relativo para os diferentes métodos de remoção de ruído e métrica avaliadas. Esta Tabela resume as diferenças percentuais observadas entre as abordagens testadas, proporcionando uma visão quantitativa adicional das variações nas métricas. Para uma análise visual entre as imagens originais e as processadas pelas diferentes abordagens é apresentada a Figura 6.8.

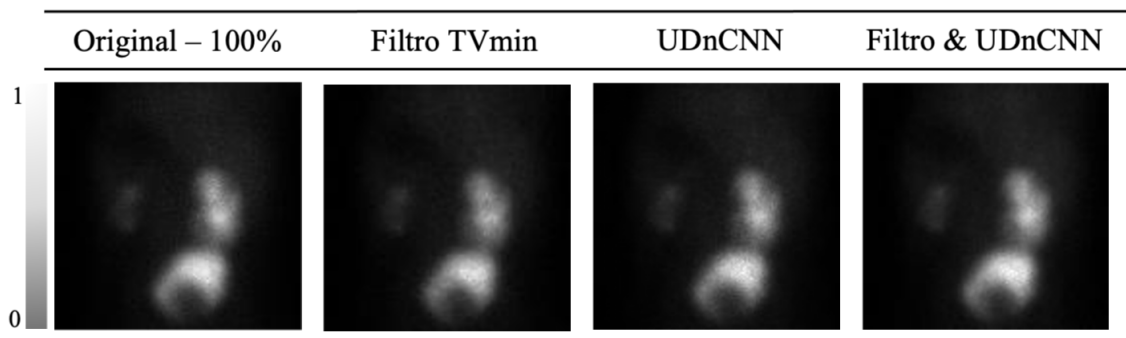


Figura 6.8: Imagens obtidas através dos referidos métodos otimizados - original (soma de 100 % dos dados) e sem ruído através da implementação do filtro TVmin, da rede UDnCNN, e do filtro TVmin juntamente com a rede UDnCNN.

Na Tabela 6.5 são apresentados os valores-p para a análise estatística da diferença do MS-SSIM entre os vários processamentos e a imagem original. Na Tabela A.16 e A.17 (Apêndice A) encontram-se os níveis de significância obtidos a partir da análise estatística da diferença do SNR para os diferentes processamentos.

Tabela 6.5: Níveis de significância (valores-p) obtidos a partir da análise estatística da diferença do MS-SSIM entre os diferentes processamentos e a imagem original. Para valores de $p < 0.05$ (a negrito), existe diferença significativa.

Valor - p	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro TVmin & UDnCNN
Imagem Original	<0.001	<0.001	<0.001

Das redes neurais aplicadas, os parâmetros que proporcionaram o melhor desempenho (Treino 4 da rede UDnCNN) exigiram um tempo de treino de aproximadamente 5 horas. A Tabela 6.6 mostra os tempos de treino e teste para as três abordagens aplicadas de remoção de ruído.

Tabela 6.6: Tempo de treino (em horas) e tempo de teste (em segundos) das três abordagens de remoção de ruído aplicadas.

Método	Tempo de treino (horas)	Tempo de teste (seg)
Filtro TVmin	-	0.119
Rede UDnCNN	4.961	0.079
TVmin & UDnCNN	5.062	0.078

Tabela 6.7: Comparação do erro relativo entre as imagens obtidas pelos diferentes métodos de redução de ruído e as imagens originais.

Método Paciente	SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN
002	8.3 %	20.5 %	22.9 %	9.3 %	19.1 %	24.3 %	-0.8 %	-0.8 %	-1.0 %
001	-0.1 %	7.0 %	5.3 %	0.8 %	6.7 %	6.8 %	-0.3 %	-0.3 %	-0.4 %
006	-5.3 %	9.7 %	2.0 %	-4.6 %	10.4 %	3.0 %	-0.3 %	-0.3 %	-0.5 %
019	-1.7 %	3.2 %	-1.8 %	-4.6 %	2.4 %	-4.1 %	-0.2 %	-0.2 %	-0.4 %
003	4.4 %	1.8 %	17.3 %	6.2 %	3.5 %	19.9 %	-2.4 %	-2.0 %	-2.9 %
020	6.8 %	25.8 %	25.5 %	4.7 %	25.8 %	23.3 %	-0.5 %	-0.4 %	-0.6 %
071	3.2 %	12.5 %	10.3 %	2.1 %	11.8 %	10.6 %	-0.6 %	-0.5 %	-0.6 %
005	0.9 %	10.5 %	9.8 %	1.2 %	11.2 %	10.7 %	-0.5 %	-0.4 %	-0.7 %
038	-1.5 %	8.2 %	8.2 %	-1.8 %	7.8 %	9.0 %	-0.7 %	-0.7 %	-0.8 %
007	-3.7 %	13.3 %	-10.1 %	-3.3 %	15.6 %	-5.4 %	-0.5 %	-0.4 %	-0.8 %
039	4.0 %	15.1 %	13.7 %	4.4 %	12.0 %	14.5 %	-0.4 %	-0.4 %	-0.5 %
004	9.9 %	19.4 %	23.5 %	4.7 %	17.6 %	20.2 %	-0.6 %	-0.4 %	-0.5 %
095	1.3 %	16.5 %	15.9 %	1.8 %	16.3 %	15.2 %	-0.6 %	-0.5 %	-0.7 %
042	6.5 %	11.6 %	11.3 %	5.1 %	11.2 %	10.4 %	-0.6 %	-0.5 %	-0.7 %
025	7.6 %	8.8 %	13.2 %	7.1 %	8.9 %	12.8 %	-0.5 %	-0.5 %	-0.7 %
086	-0.2 %	8.2 %	9.5 %	0.6 %	9.1 %	10.3 %	-0.4 %	-0.3 %	-0.5 %
040	1.4 %	4.0 %	-2.7 %	1.0 %	3.8 %	-3.9 %	-0.2 %	-0.2 %	-0.3 %
Valor médio	2.5 %	11.5 %	10.2 %	2.0 %	11.4 %	10.4 %	-0.6 %	-0.5 %	-0.7 %

7 | Discussão e Conclusões

O objetivo deste estudo é reduzir a atividade administrada em imagens de cintigrafia renal pediátrica através da implementação de técnicas de melhoria de qualidade da mesma.

Na cintigrafia renal, vários fatores influenciam a qualidade da imagem. Estes incluem as especificações do equipamento (como sensibilidade e resolução espacial), a técnica de aquisição e reconstrução, o protocolo de imagem, além de fatores relacionados com o paciente, como a idade e o peso. No contexto deste estudo, os fatores mais relevantes são a atividade do radiofármaco administrada ao paciente e o tempo de aquisição das imagens. Quanto maior a atividade administrada, mais decaimentos radioativos ocorrem, o que resulta num maior número de contagens detetadas pela câmara gamma. De forma similar, um maior tempo de aquisição permite a recolha de mais contagens, o que melhora consequentemente a qualidade da imagem.

No presente estudo, utilizou-se imagens de cintigrafia renal pediátrica pós-reconstrução, que foram submetidas a diferentes processos de redução de ruído. As imagens adquiridas com a redução da atividade administrada foram filtradas pelo filtro TVmin, considerando a soma de 100 %, 75 %, 50 % e 25 % dos dados, onde a diminuição do número de dados simula a redução da atividade administrada. De seguida, foram estudadas quatro redes neuronais para redução de ruído: DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN, considerando apenas a soma de 100 % e 50 % dos dados das imagens originais. Numa ultima fase, aplicou-se o filtro TVmin às imagens com uma redução da atividade administrada inicial correspondente a 50 % e estas foram posteriormente processadas pela rede neuronal que melhor se adaptou aos dados. A análise incluiu a avaliação do SNR dos rins direito e esquerdo, bem como do MS-SSIM, de forma a comparar a qualidade das imagens resultantes em termos de preservação de detalhes e redução de ruído.

A simulação da redução da atividade administrada mencionada anteriormente resulta num nível de ruído mais elevado, uma vez que a redução no número de dados diminui a quantidade de informação disponível para formar a imagem final. Assim, o nível de ruído nas imagens deste trabalho é consideravelmente superior ao observado em estudos que utilizam métodos de DL para redução de ruído em cintigrafia renal.

Uma característica importante do presente estudo, em contraste com trabalhos anteriores [12–16], diz respeito à forma como a redução da atividade administrada foi simulada e aos métodos de análise empregues.

Os resultados da Tabela 6.1 mostram uma redução significativa nos valores de TV para cada simulação de redução da atividade administrada. Isso evidencia o benefício da aplicação do filtro na qualidade da imagem. A variação negativa, que vai de 41.70 % a 36.18 %, diminui à medida que a atividade administrada simulada aumenta. Essa tendência é coerente com a relação direta entre TV e o ruído da imagem. O valor de TV aumenta quando a atividade administrada é maior. Esse comportamento pode ser explicado pela complexidade adicional que a imagem adquire quando todos os dados são somadas. Com a soma de 100 % dos dados, a imagem contém mais detalhes e variações estruturais, capturadas por esta métrica, o que resulta num valor de TV mais elevado. Por outro lado, ao reduzir a quantidade de dados (75 %, 50 %, 25 %), diminuiu-se a quantidade de informações na imagem, o que simplifica a complexidade estrutural, e leva a uma redução no valor da TV. Assim, percebe-se que o valor de TV não reflete apenas o nível de ruído, mas também a complexidade estrutural e o nível de detalhe presente na imagem. Os resultados mostram que, embora todas as imagens melhorem com a aplicação do filtro, o ganho é mais pronunciado nas imagens de menor atividade administrada, que inicialmente apresentam uma qualidade pior. Nas imagens com a menor atividade administrada simulada, o valor de TV após a aplicação do filtro é ainda menor do que o das imagens originais com a atividade administrada mais alta. Este padrão repete-se para qualquer atividade administrada inferior a 100 %. Portanto, esta técnica de aplicação do filtro pode melhorar significativamente a qualidade da imagem, sem aumentar a atividade administrada.

De uma maneira geral, a partir da Figura 6.1, observa-se que, para cada nível de atividade administrada, a aplicação do filtro resulta num aumento do SNR e numa baixa redução do MS-SSIM. Estes resultados reforçam a ideia de que esta técnica pode promover uma melhoria consistente na qualidade da imagem, independentemente da atividade administrada utilizada. Desta forma, com base nos valores de SNR, pode-se supor que é possível adquirir exames com atividades administradas mais baixas (em média, cerca de 50 %) e aplicar o filtro para obter a mesma qualidade de imagem com um nível estrutural muito semelhante que foi obtida com atividades administradas padrão.

Após a aplicação do filtro TV_{min}, foi implementado um filtro passa-baixo para avaliar a eficácia relativa das abordagens de filtragem no contexto da preservação de detalhes finos nas imagens. O filtro passa-baixo, utilizado com o objetivo de reduzir o ruído, apresentou valores de SNR mais elevados e MS-SSIM mais baixos em comparação com o filtro TV_{min}. Esses resultados encontram-se ilustrados nas Figuras 6.3 e 6.4, onde se verifica que o filtro passa-baixo, apesar da sua capacidade superior em aumentar o SNR, compromete a preservação dos detalhes estruturais finos, o que é refletido nos valores mais baixos de MS-SSIM. Em contraste, o filtro TV_{min} demonstra um equilíbrio mais favorável entre a redução do ruído e a preservação dos detalhes, o que resulta em melhores valores de MS-SSIM, embora com valores de SNR relativamente inferiores. Este comportamento reflete a capacidade do filtro TV_{min} em realizar uma redução de ruído mais sofisticada que mantém a integridade dos detalhes estruturais, contrastando com outros filtros que

oferecem uma abordagem mais simplista e, portanto, menos eficaz na preservação de detalhes finos.

A segunda abordagem consistiu na implementação de quatro redes neuronais: DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN, AttnGAN. A otimização dos hiperparâmetros dessas redes, detalhada na Tabela 6.2, foi crucial para garantir um tempo de treino eficiente, com variações significativas entre as redes. A UDnCNN, por exemplo, destacou-se por requerer o menor tempo de treino (5 horas), enquanto outras redes, como a DUDnCNN e a AttnGAN, necessitaram de até 13 horas para completar o treino, conforme apresentado na Tabela 6.3, que também apresenta os hiperparâmetros otimizados de cada rede. Na Tabela A.2 encontra-se o tempo de treino e de teste de todos os treinos efetuados para todas as redes.

O processo de seleção dos melhores hiperparâmetros foi fundamentado numa análise cuidadosa do equilíbrio entre o SNR e o MS-SSIM entre dados originais e os obtidos pelas redes, como é possível verificar nas Tabelas A.3- A.14. A rede UDnCNN apresentou o melhor desempenho global, equilibrando de forma eficaz a redução de ruído com a preservação dos detalhes estruturais nas imagens processadas, evidenciado por um erro relativo entre as imagens obtidas por esta rede e as imagens originais de 11.5 % no SNR do rim direito, 11.4 % no SNR do rim esquerdo, e -0.5 % no MS-SSIM (Tabela 6.4).

Na última abordagem foi testada a combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN. Esta última etapa visa explorar o potencial sinérgico entre as duas técnicas aplicadas anteriormente, com o objetivo de otimizar ainda mais a qualidade das imagens e o processo de redução de ruído. A Figura 6.7 apresenta três gráficos de *box plots* que comparam o SNR do rim direito, o SNR do rim esquerdo e o MS-SSIM entre quatro conjuntos de imagens: a original, a filtrada pelo filtro TVmin, a processada pela rede UDnCNN e a que combina o filtro TVmin e a rede UDnCNN. Através desses gráficos, observa-se que a mediana e o valor extremo (máximo) são consistentemente maiores na implementação da rede neuronal UDnCNN. Além disso, conforme evidenciado pelo erro relativo do SNR e do MS-SSIM entre as imagens obtidas pelos diferentes métodos de remoção de ruído e as imagens originais na Tabela 6.7 e na Tabela A.15, a rede UDnCNN alcança os maiores valores de SNR e o menor de MS-SSIM, indicando assim o melhor equilíbrio entre a redução de ruído e a preservação de detalhes estruturais. Comparando os quatro conjuntos de imagens (Figura 6.8), nota-se que, embora as imagens processadas pelo filtro TVmin e pela rede UDnCNN não apresentem diferenças visíveis entre si, ambas exibem uma preservação dos detalhes estruturais em comparação com as imagens obtidas pela combinação do filtro com a rede, que introduz uma suavização que não se verifica nas outras técnicas.

A combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN foi projetada para maximizar a qualidade da imagem, reduzindo o ruído antes mesmo do processamento pela rede. No entanto, os resultados indicam que essa abordagem não resultou num aumento significativo do SNR em comparação ao uso da UDnCNN isoladamente. Isso pode ser explicado por várias razões. Em primeiro lugar, o filtro TVmin, ao remover uma quantidade significativa de ruído, pode ter eliminado também informações subtis mas essenciais para

a rede neuronal. Isso teria eliminado a capacidade da UDnCNN de melhorar ainda mais o SNR. Em segundo lugar, ao reduzir a variabilidade dos dados na imagem, a rede pode ter recebido informações menos diversificadas, afetando negativamente a sua eficácia.

Apesar disso, a combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN pode ser benéfica em determinados cenários clínicos. Em situações onde o SNR é crítico, como em imagens de regiões com altos níveis de ruído inerente ou em pacientes com dificuldades de colaboração, essa abordagem pode melhorar a visibilidade global, mesmo que a preservação estrutural seja afetada. Esta abordagem pode ser importante noutros contextos, onde a velocidade de implementação seja importante (contextos intra-operatórios, triagem rápida ou análise de imagem em tempo real).

Embora tenham sido encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p < 0.05$) na análise do MS-SSIM entre os diferentes processos: Filtro TVmin, UDnCNN e Filtro TVmin + UDnCNN (apresentados na Tabela 6.5), a observação dos resultados não aparenta ser muito pronunciada, pelo que se sugere que a interpretação feita pelo médico seja indiscernível entre os diferentes tipos de imagens. Este facto é apoiado pela Figura 6.7c, em que os resultados do MS-SSIM através dos diferentes processos são apresentados lado a lado, e pela Figura 6.8, em que os resultados (visualmente muito semelhantes) dos diferentes processos também são apresentados lado a lado. Uma apreciação semelhante pode ser feita para a medida SNR tendo em conta a Tabela A.16 e A.17 (Apêndice A).

Os tempos de treino e teste apresentados na Tabela 6.6 e na Tabela A.2 (Apêndice A) são meramente indicativos, uma vez que variam consoante a capacidade computacional disponível. Porém, em termos relativos, a combinação do filtro TVmin juntamente com a rede UDnCNN lidera o tempo de treino mais longo comparativamente com a rede UDnCNN. Por outro lado, a implementação desta última técnica apresentou o tempo de teste mais curto, o que a torna uma solução promissora para aplicações clínicas em que a rapidez de inferência é essencial. Este equilíbrio entre um tempo de treino mais demorado e uma inferência rápida sugere que, embora o processo de treino exija mais tempo e recursos, a eficiência na fase de teste pode ser uma vantagem significativa, principalmente em ambientes clínicos onde a agilidade na análise das imagens é crucial.

Em suma, o estudo atingiu com sucesso o objetivo principal de desenvolver um algoritmo fiável e robusto de redução de ruído para exames de cintigrafia renal pediátrica, conforme descrito na Secção 1.2. Demonstrou-se que, ao aplicar e ajustar o filtro TVmin, foi possível obter uma melhoria significativa na qualidade das imagens pós-reconstrução, facilitando uma potencial redução da atividade administrada. Além disso, os algoritmos baseados em DL, como a UDnCNN, superaram os resultados obtidos apenas com o filtro TVmin, evidenciando um desempenho superior na preservação dos detalhes e redução de ruído. A combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN mostrou-se particularmente eficaz, devido ao seu tempo de teste reduzido, dado que torna esta abordagem especialmente promissora em aplicações clínicas que exigem rapidez e precisão.

7.1 Limitações

Este trabalho tem as seguintes limitações:

1. Ausência de dados sobre a atividade média de radiofármaco injetada nos pacientes. Essa informação é crucial para uma análise mais precisa do impacto da atividade administrada na qualidade da imagem. Sem esses dados, torna-se difícil realizar comparações diretas e precisas com outros estudos, o que pode limitar a generalização dos resultados.
2. Para um determinado tempo de aquisição, um equipamento de cintigrafia com maior sensibilidade produziria imagens com um maior número de contagens, o que resulta numa qualidade de imagem superior. Isto torna mais difícil estabelecer comparações diretas entre diferentes conjuntos de dados, caso os equipamentos e protocolos de imagem não sejam os mesmos.
3. As imagens utilizadas foram adquiridas com o mesmo equipamento de cintigrafia, o que implica que a variabilidade entre diferentes equipamentos não foi considerada. Em ambientes clínicos, onde diferentes equipamentos podem ser usados, a qualidade da imagem pode variar. Isso limita a aplicabilidade dos resultados obtidos a cenários com equipamentos diferentes.
4. Apesar dos métodos quantitativos (SNR e MS-SSIM) terem sido utilizados para avaliar a qualidade das imagens processadas, faltou uma análise qualitativa por especialistas clínicos. A opinião de um médico especialista em Medicina Nuclear ou outros profissionais de saúde seria essencial para validar se as imagens com remoção de ruído preservam o seu valor clínico para diagnóstico.
5. A combinação do filtro TVmin com a rede UDnCNN, embora tenha mostrado eficácia em alguns aspetos, apresentou limitações. A aplicação do filtro TVmin antes do processamento pela rede pode ter eliminado detalhes subtis importantes, prejudicando a eficácia global da rede na preservação dos detalhes estruturais. Isso sugere que a combinação das técnicas precisa ser refinada e estudada com maior detalhe para otimizar tanto a redução de ruído quanto a preservação de detalhes.
6. A técnica de simulação da redução de atividade administrada foi baseada na soma parcial dos dados das imagens originais, o que permite uma avaliação controlada do impacto da diminuição da atividade administrada. No entanto, essa abordagem pode não reproduzir com precisão as condições clínicas reais, onde fatores como a variabilidade do paciente e a dinâmica da distribuição do radiofármaco podem influenciar os resultados. Assim, a simples redução dos dados pode não refletir adequadamente as condições de baixa atividade administrada em cenários clínicos, o que limita a aplicação direta desses resultados na prática clínica.

7.2 Trabalho Futuro

Como trabalho futuro, há oportunidades para avanços adicionais que podem ser exploradas:

1. Primeiramente, um conjunto de dados maior e mais diversificado é essencial para pesquisas futuras. Um trabalho futuro deve-se concentrar na recolha de imagens de cintigrafia renal pediátrica de vários centros/hospitais, incluindo dados adquiridos de diferentes câmaras gama e sob vários protocolos clínicos. Isso aumentaria a generalização e a robustez dos modelos de DL aplicados.
2. Além dos modelos DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN, estudos futuros poderiam explorar e comparar outras técnicas avançadas de redução de ruído, como métodos baseados em wavelets, ou outros modelos de DL.
3. Dado que o estudo atual simulou a redução da atividade administrada através da diminuição do número de dados, seria interessante investigar estratégias reais de redução da atividade administrada. Poderiam passar por adquirir imagens com atividades administradas mais baixas de radiofármacos com fantasmas realistas. Nesse sentido, os modelos de DL poderiam ser treinados para serem capazes de lidar com diferentes níveis de ruído obtidos por essas variações na atividade administrada. Ao incluir múltiplos níveis de ruído, provenientes de diferentes atividades administradas, no treino de uma única rede, o modelo poderia se generalizar melhor, tornando-se mais flexível em ambientes clínicos e permitindo uma avaliação mais robusta do impacto dessas variáveis no diagnóstico.
4. Embora a combinação do filtro TVmin com UDnCNN não tenha melhorado significativamente o valor de SNR, a otimização dessa combinação ou a integração de outros filtros de pré-processamento para melhorar o desempenho poderiam ser exploradas e testadas noutras condições clínicas.
5. A inclusão de uma avaliação qualitativa por clínicos experientes seria essencial. A participação de médicos especialistas em Medicina Nuclear na avaliação de relevância clínica das imagens com ruído reduzido fornecerá *insights* cruciais sobre a utilidade prática dos modelos, garantindo que as melhorias na qualidade da imagem se traduzam em melhores resultados diagnósticos.
6. Por fim mas não menos importante, a integração destes modelos em processos clínicos rotineiros poderia otimizar a qualidade das imagens de diagnóstico, permitindo uma avaliação mais precisa e rápida das condições renais, o que seria particularmente benéfico em cenários onde a exatidão e eficiência são essenciais para o diagnóstico e o tratamento.

Bibliografia

- [1] J. M. Lourenço. *The NOVAtesis L^AT_EX Template User's Manual*. NOVA University Lisbon. 2021. URL: <https://github.com/joaomlourenco/novathesis/raw/main/template.pdf> (ver p. i).
- [2] Ministério da Saúde. *Despacho n.º 12635/2023*. Diário da República n.º 171/2023, Série II de 2023-09-04. 2023. URL: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/12635-2023-225444235> (acedido em 2024-08-14) (ver p. 1).
- [3] A. Maliborski et al. «The role of modern diagnostic imaging in diagnosing and differentiating kidney diseases in children». Em: *Developmental Period Medicine* 22.1 (2018), pp. 81–87. DOI: 10.34763/devperiodmed.20182201.8187 (ver p. 1).
- [4] J. Loewen e L. A. Greenbaum. «Imaging Kidneys and the Urinary Tract». Em: *Pediatric Nephrology*. Springer Berlin Heidelberg, 2020, pp. 1–39. DOI: 10.1007/978-3-642-27843-3_88-1 (ver p. 1).
- [5] S. J. Jang. «Nuclear Medicine in Pediatric Urology». Em: *Childhood Kidney Diseases* 19.1 (2015), pp. 14–22. DOI: <https://doi.org/10.3339/CHIKD.2015.19.1.14> (ver p. 1).
- [6] S. T. Treves e F. H. Fahey. «Radiation Dose to Pediatric Patients From Radiopharmaceuticals». Em: *Seminars in Nuclear Medicine* 52.2 (2022). Radiation Exposure and Dosimetry, pp. 149–156. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2021.11.007> (ver p. 1).
- [7] J. D. Palmer et al. «Late effects of radiation therapy in pediatric patients and survivorship». Em: *Pediatric Blood & Cancer* 68.S2 (2021), e28349. DOI: <https://doi.org/10.1002/pbc.28349> (ver p. 1).
- [8] A. Bansal e N. Singh. «Image Enhancement Techniques: A Review». Em: *Asian Journal For Convergence In Technology (AJCT)* ISSN -2350-1146 6.2 (2020-08), pp. 07–11. DOI: 10.33130/AJCT.2020v06i02.002 (ver p. 2).
- [9] A. M. Mota et al. «3D Total Variation Minimization Filter for Breast Tomosynthesis Imaging». Em: *Breast Imaging, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, 2016, pp. 501–509. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-41546-8_63 (ver p. 2).

- [10] A. M. Mota et al. «Total variation minimization filter for DBT imaging». Em: *Medical Physics* 42 (2015), pp. 2827–2836. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.4919680> (ver pp. 2, 4, 12, 18).
- [11] S. Ichikawa et al. «Acquisition time reduction in pediatric ^{99m}Tc-DMSA planar imaging using deep learning». Em: *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 24.6 (2023), e13978. DOI: <https://doi.org/10.1002/acm2.13978> (ver p. 2).
- [12] F. Makhoul et al. «A comparative study of multiresolution methods to reduce the noise in scintigraphic images». Em: *2013 International Conference on Computer Medical Applications (ICCMA)*. 2013, pp. 1–5. DOI: [10.1109/ICCMA.2013.6506173](https://doi.org/10.1109/ICCMA.2013.6506173) (ver pp. 2, 5, 35).
- [13] A. E. Ilesanmi e T. Ilesanmi. «Methods for image denoising using convolutional neural network: a review». Em: *Complex & Intelligent Systems* 7 (2021), pp. 2179–2198. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40747-021-00428-4> (ver pp. 3, 5, 35).
- [14] J. Sun et al. «Fast myocardial perfusion SPECT denoising using an attention-guided generative adversarial network». Em: *Frontiers in Medicine* 10 (2023). DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1083413> (ver pp. 3, 5, 35).
- [15] J. A. Feghali et al. «New image quality and dose reduction technique for pediatric digital radiography». Em: *Diagnostic and Interventional Imaging* 102.7 (2021), pp. 463–470. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diii.2021.01.009> (ver pp. 3, 5, 35).
- [16] A. M. Mota, J. Mendes e N. Matela. «Digital Breast Tomosynthesis: Towards Dose Reduction through Image Quality Improvement». Em: *Journal of Imaging* 9.6 (2023). DOI: <https://doi.org/10.3390/jimaging9060119> (ver pp. 4, 35).
- [17] R. Kaur e M. Juneja. «Comparison of Different Renal Imaging Modalities: An Overview». Em: *Progress in Intelligent Computing Techniques: Theory, Practice, and Applications*. Springer Singapore, 2018, pp. 47–57. DOI: https://doi.org/10.1007/978-981-10-3373-5_4 (ver p. 6).
- [18] M. D. Blaufox et al. «The SNMMI and EANM practice guideline for renal scintigraphy in adults». Em: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 45.12 (2018), pp. 2218–2228. DOI: [10.1007/s00259-018-4129-6](https://doi.org/10.1007/s00259-018-4129-6) (ver p. 6).
- [19] C. Zhang et al. «Multiparametric Functional MRI of the Kidney: Current State and Future Trends with Deep Learning Approaches.» Em: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin* (2022). DOI: [10.1055/a-1775-8633](https://doi.org/10.1055/a-1775-8633) (ver p. 6).
- [20] R. S. Dhull, A. Joshi e A. Saha. «Nuclear Imaging in Pediatric Kidney Diseases». Em: *Indian Pediatrics* 55.7 (2018), pp. 591–597. DOI: [10.1007/s13312-018-1303-7](https://doi.org/10.1007/s13312-018-1303-7) (ver p. 6).

- [21] R. A. Werner et al. «The next era of renal radionuclide imaging: novel PET radio-tracers». Em: *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 46.9 (2019), pp. 1773–1786. DOI: 10.1007/s00259-019-04359-8 (ver p. 6).
- [22] J. J. Conway. «Quo Vadis Pediatric Nuclear Medicine». Em: *Seminars in Nuclear Medicine* 37.4 (2007). Pediatric Nuclear Medicine Update (Part I), pp. 242–248. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2007.02.004> (ver p. 7).
- [23] J. Harambat et al. «Epidemiology of chronic kidney disease in children». Em: *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)* 27.3 (2012), pp. 363–373. DOI: 10.1007/s00467-011-1939-1 (ver p. 7).
- [24] S. T. Treves, ed. *Pediatric Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 4^a ed. New York, NY: Springer Science+Business Media, 2014, p. 712. DOI: 10.1007/978-1-4614-9551-2 (ver p. 7).
- [25] Z. Bar-Sever et al. «Pediatric Nephro-Urology: Overview and Updates in Diuretic Renal Scans and Renal Cortical Scintigraphy». Em: *Seminars in Nuclear Medicine* 52.4 (2022). Nephro-Urology, pp. 419–431. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2021.12.002> (ver p. 7).
- [26] S. Dahal e M. J. Budoff. «Low-dose ionizing radiation and cancer risk: not so easy to tell». Em: *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery* 9.12 (2019). DOI: 10.21037/qims.2019.10.18 (ver pp. 7, 8).
- [27] C. H. Brower e M. M. Rehani. «Radiation risk issues in recurrent imaging.» Em: *The British journal of radiology* (2021), p. 20210389. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr.20210389> (ver p. 7).
- [28] C. J. Martin e M. Barnard. «How much should we be concerned about cumulative effective doses in medical imaging?» Em: *Journal of Radiological Protection* 42 (2021). DOI: 10.1088/1361-6498/ac31c1 (ver p. 7).
- [29] L. G. Marcu, M. Chau e E. Bezak. «How much is too much? Systematic review of cumulative doses from radiological imaging and the risk of cancer in children and young adults.» Em: *Critical reviews in oncology/hematology* (2021), p. 103292. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2021.103292> (ver pp. 7, 8).
- [30] O. G. Duluiu. «X- and Gamma Ray Imaging (CT, PET and SPEC, Scintigraphy, and Radiography) Benefits and Risks». Em: *Medical Imaging Methods*. 1st. CRC Press, 2021, pp. 57–90. DOI: <https://doi.org/10.1201/9781003112068-3> (ver pp. 7, 8).
- [31] T.-Y. Hsieh et al. «Effective dose for kidney-ureter-bladder plain radiography, intravenous urography, and abdominal computed tomography scan: A phantom study.» Em: *Applied radiation and isotopes : including data, instrumentation and methods for use in agriculture, industry and medicine* 187 (2022), p. 110339. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apradiso.2022.110339> (ver p. 8).

- [32] R. Vali, I. S. Armstrong e Z. e. a. Bar-Sever. «SNMMI procedure standard/EANM practice guideline on pediatric [99mTc]Tc-DMSA renal cortical scintigraphy: an update». Em: *Clinical and Translational Imaging* 10.2 (2022), pp. 173–184. DOI: 10.1007/s40336-022-00484-x (ver p. 8).
- [33] A. Sabri e J. Wong. «Estimation of effective dose for whole body 18F-FDG PET/CT examination». Em: *Journal of Physics: Conference Series* 1248 (2019). DOI: 10.1088/1742-6596/1248/1/012006 (ver p. 8).
- [34] R. S. Dhull, A. Joshi e A. Saha. «Nuclear Imaging in Pediatric Kidney Diseases». Em: *Indian Pediatrics* 55 (2018), pp. 591–597. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13312-018-1303-7> (ver p. 9).
- [35] N. Al-saden e R. M. Reilly. «Radionuclide Production and Radiopharmaceuticals». Em: *Medical Imaging for Health Professionals*. John Wiley & Sons, Ltd, 2019. Cap. 4, pp. 45–86. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119537397.ch4> (ver p. 9).
- [36] J. O'Malley, H. Ziessman e J. Thrall. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites: Nuclear Medicine and Molecular Imaging: The Requisites E-Book*. Requisites in Radiology. Elsevier Health Sciences, 2020. URL: <https://books.google.pt/books?id=E3LnDwAAQBAJ> (acedido em 2024-09-19) (ver p. 10).
- [37] P. Zanzonico. «Principles of Nuclear Medicine Imaging: Planar, SPECT, PET, Multimodality, and Autoradiography Systems». Em: *Radiation Research*. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1667/rr2577.1> (ver p. 10).
- [38] R. Accorsi. «Brain Single-Photon Emission CT Physics Principles». Em: *American Journal of Neuroradiology* 29 (2008), pp. 1247–1256. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1175> (ver p. 10).
- [39] 2024 Update of the North American Consensus Guidelines for Pediatric Administered Radiopharmaceutical Activities. Substituição das diretrizes de 2016. Society of Nuclear Medicine e Molecular Imaging (SNMMI), 2024. URL: <https://snmmi.org/Web/Clinical-Practice/Procedure-Standards/Standards/2024-Update-of-the-North-American-Consensus-Guidelines-for-Pediatric-Administered-Radiopharmaceutica.Mobile.aspx> (acedido em 2024-09-19) (ver pp. 10, 11).
- [40] P. Hannequin e J. Mas. «Statistical and heuristic image noise extraction (SHINE): a new method for processing Poisson noise in scintigraphic images.» Em: *Physics in medicine and biology* 47 24 (2002), pp. 4329–44. DOI: 10.1088/0031-9155/47/24/302 (ver p. 11).
- [41] R. Verma e J. Ali. «A comparative study of various types of image noise and efficient noise removal techniques». Em: *International Journal of Advanced Research in Computer Science and Software Engineering* 3 (2013-01), pp. 617–622. URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-Comparative-Study-of-Various-Types-of-Image-Noise-Ali/6ae29788354f2322a17aeea119119e070c39fe89> (acedido em 2024-09-19) (ver p. 11).

- [42] I. Rodrigues, J. Sanches e J. Bioucas-Dias. «Denoising of medical images corrupted by Poisson noise». Em: *2008 15th IEEE International Conference on Image Processing*. 2008, pp. 1756–1759. DOI: 10.1109/ICIP.2008.4712115 (ver pp. 11, 12).
- [43] W. Kumwilaisak et al. «Image Denoising With Deep Convolutional Neural and Multi-Directional Long Short-Term Memory Networks Under Poisson Noise Environments». Em: *IEEE Access* 8 (2020), pp. 86998–87010. DOI: 10.1109/ACCESS.2020.2991988 (ver p. 11).
- [44] C. P. Behrenbruch et al. «Image filtering techniques for medical image post-processing: an overview». Em: *British Journal of Radiology* 77 (2014-01), S126–S132. DOI: <https://doi.org/10.1259/bjr/17464219> (ver p. 12).
- [45] A. M. Mota et al. «3D Total Variation Minimization Filter for Breast Tomosynthesis Imaging». Em: *Breast Imaging, Lecture Notes in Computer Science*. Springer International Publishing, 2016, pp. 501–509. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-41546-8_63 (ver pp. 12, 13).
- [46] S. H. Joshi et al. «MRI resolution enhancement using total variation regularization». Em: *2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*. 2009, pp. 161–164. DOI: 10.1109/ISBI.2009.5193008 (ver p. 12).
- [47] E. Y. Sidky et al. «A constrained, total-variation minimization algorithm for low-intensity x-ray CT». Em: *Medical Physics* 38.S1 (2011), S117–S125. DOI: <https://doi.org/10.1118/1.3560887> (ver p. 12).
- [48] M. Burger et al. «Total variation regularization in measurement and image space for PET reconstruction». Em: *Inverse Problems* 30.10 (2014-09), p. 105003. DOI: 10.1088/0266-5611/30/10/105003 (ver p. 12).
- [49] A. Mota et al. «Impact of total variation minimization in volume rendering visualization of breast tomosynthesis data». Em: *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 195 (2020). DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105534> (ver p. 13).
- [50] N. Nazir, A. Sarwar e B. S. Saini. «Recent developments in denoising medical images using deep learning: An overview of models, techniques, and challenges.» Em: *Micron* 180 (2024), p. 103615. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.micron.2024.103615> (ver p. 13).
- [51] J. Teuwen e N. Moriakov. «Chapter 20 - Convolutional neural networks». Em: *Handbook of Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. Ed. por S. K. Zhou, D. Rueckert e G. Fichtinger. The Elsevier and MICCAI Society Book Series. Academic Press, 2020, pp. 481–501. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816176-0.00025-9> (ver pp. 13, 15).

- [52] S. Kılıçarslan, K. Adem e M. Çelik. «An overview of the activation functions used in deep learning algorithms». Em: *Journal of New Results in Science* (2021). DOI: <https://doi.org/10.54187/jnrs.1011739> (ver p. 13).
- [53] V. M. Vargas et al. «ReLU-Based Activations: Analysis and Experimental Study for Deep Learning». Em: *Conferencia de la Asociación Española para la Inteligencia Artificial*. 2021. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-030-85713-4_4 (ver p. 14).
- [54] S. Bae e S.-B. Park. «A Very Fast and Accurate Image Quality Assessment Method based on Mean Squared Error with Difference of Gaussians». Em: *Journal of Imaging Science and Technology* 64 (2020), pp. 10502-1-10502-5. DOI: 10.2352/J.IMAGINGSCI. TECHNOL.2020.64.1.010502 (ver p. 14).
- [55] A. Khanal e M. Dik. «Comparative Analysis of First and Second Order Methods for Optimization in Neural Networks». Em: *Proceedings of International Mathematical Sciences* (2022). DOI: <https://doi.org/10.47086/pims.1170457> (ver p. 14).
- [56] *Database of dynamic renal scintigraphy*. URL: <https://dynamicrenalstudy.org/browse> (acedido em 2024-05-10) (ver p. 16).
- [57] I. Gordon et al. «Guidelines for standard and diuretic renogram in children». Em: *European journal of nuclear medicine and molecular imaging* 38.6 (2011), pp. 1175–1188. DOI: 10.1007/s00259-011-1811-3 (ver p. 16).
- [58] Z. Wang, E. Simoncelli e A. Bovik. «Multiscale structural similarity for image quality assessment». Em: *The Thrity-Seventh Asilomar Conference on Signals, Systems & Computers*, 2003. Vol. 2. 2003, 1398–1402 Vol.2. DOI: 10.1109/ACSSC.2003.1292216 (ver p. 24).
- [59] Z. Wang et al. «Image quality assessment: from error visibility to structural similarity». Em: *IEEE Transactions on Image Processing* 13.4 (2004), pp. 600–612. DOI: 10.1109/TIP.2003.819861 (ver p. 24).

A | Resultados Adicionais

Tabela A.1: Pressupostos feitos do peso, comprimento e IMC de crianças dos 0 aos 18 anos, com base no percentil 50.

Faixa Etária	Peso (kg)	Comprimento (cm)	IMC (kg/m ²)
0-1	7.0	62.8	14.9
1-2	11.6	81.3	15.9
2-3	13.5	91.0	15.6
3-4	15.0	98.5	15.1
4-5	17.0	105.5	14.8
5-6	19.0	112.0	15.4
6-7	21.5	118.3	15.4
7-8	24.0	124.3	15.6
8-9	26.5	129.8	15.9
9-10	30.0	135.0	16.0
10-11	33.8	140.3	16.9
11-12	37.8	145.8	17.5
12-13	42.5	152.3	18.0
13-14	47.8	159.9	18.7
14-15	53.0	166.7	19.4
15-16	57.8	171.3	20.1
16-17	62.0	174.0	20.9
17-18	65.5	175.5	21.6

Tabela A.2: Tempo de treino (em horas) e tempo de teste (em segundos) correspondentes aos treinos das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN com diferentes hiperparâmetros.

Rede	Taxa de aprendizagem	Batch	Otimizador	Tempo treino	Tempo teste
DnCNN	1.0×10^{-4}	32	Adam	11.89	0.13
DnCNN	1.0×10^{-3}	32	Adam	12.31	0.13
DnCNN	1.0×10^{-5}	32	Adam	11.88	0.14
DnCNN	1.0×10^{-3}	16	Adam	12.20	0.13
DnCNN	1.0×10^{-3}	4	Adam	10.89	0.10
DnCNN	1.0×10^{-3}	16	SGD	11.41	0.11
UDnCNN	1.0×10^{-4}	32	Adam	4.95	0.11
UDnCNN	1.0×10^{-3}	32	Adam	4.79	0.08
UDnCNN	1.0×10^{-5}	32	Adam	5.06	0.08
UDnCNN	1.0×10^{-3}	16	Adam	4.96	0.08
UDnCNN	1.0×10^{-3}	4	Adam	3.97	0.05
UDnCNN	1.0×10^{-3}	16	SGD	4.31	0.06
DUDnCNN	1.0×10^{-4}	32	Adam	14.13	0.15
DUDnCNN	1.0×10^{-3}	32	Adam	13.73	0.15
DUDnCNN	1.0×10^{-5}	32	Adam	13.99	0.12
DUDnCNN	1.0×10^{-3}	16	Adam	13.70	0.15
DUDnCNN	1.0×10^{-3}	4	Adam	13.17	0.12
DUDnCNN	1.0×10^{-3}	4	SGD	15.49	0.16
AttnGAN	1.0×10^{-4}	32	Adam	13.85	0.07
AttnGAN	1.0×10^{-3}	32	Adam	13.27	0.07
AttnGAN	1.0×10^{-5}	32	Adam	13.12	0.07
AttnGAN	1.0×10^{-3}	16	Adam	12.79	0.07
AttnGAN	1.0×10^{-3}	4	Adam	15.21	0.06
AttnGAN	1.0×10^{-3}	32	SGD	12.97	0.06

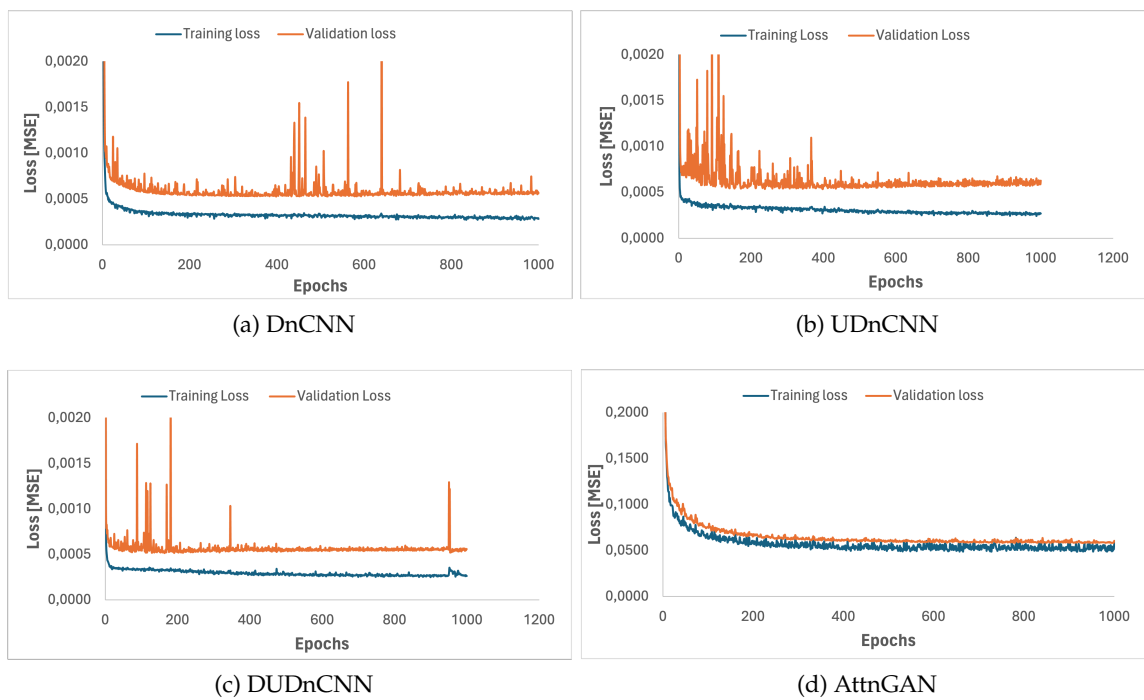


Figura A.1: Progresso de treino das redes DnCNN, UDnCNN, DUDnCNN e AttnGAN otimizadas com os melhores hiperparâmetros. Gráficos das perdas durante o treino e a validação (MSE). A epoch 0 corresponde à perda inicial para os conjuntos de treino e validação, antes da aplicação da rede.

Tabela A.3: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem. Fixou-se uma taxa de aprendizagem de 1.0×10^{-3} .

DnCNN Paciente	SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}
002	16.6%	18.4%	8.5%	16.8%	18.9%	8.2%	-1.0%	-0.8%	-1.6%
001	5.4%	6.0%	2.9%	4.9%	5.6%	3.1%	-0.5%	-0.4%	-1.3%
006	6.5%	8.9%	3.6%	8.0%	9.9%	4.0%	-0.6%	-0.4%	-1.6%
019	-2.5%	6.9%	2.1%	-4.6%	5.6%	-0.4%	-0.4%	-0.2%	-4.0%
003	-8.2%	0.9%	-17.7%	-7.2%	2.7%	-17.9%	-2.2%	-1.9%	-2.9%
020	19.8%	20.4%	10.5%	19.5%	19.9%	9.5%	-0.6%	-0.5%	-1.4%
071	8.7%	10.5%	4.9%	8.1%	10.0%	4.5%	-0.6%	-0.5%	-1.3%
005	7.5%	7.9%	5.1%	8.3%	8.6%	6.6%	-0.5%	-0.5%	-1.3%
038	3.4%	5.6%	-3.8%	3.7%	5.5%	-6.0%	-0.8%	-0.7%	-1.4%
007	17.9%	16.6%	3.0%	18.8%	17.1%	2.6%	-0.7%	-0.4%	-2.4%
039	11.9%	11.9%	8.8%	11.4%	11.5%	8.5%	-0.5%	-0.4%	-1.0%
004	13.9%	16.1%	8.5%	12.0%	14.1%	5.7%	-0.6%	-0.5%	-1.4%
095	10.4%	14.4%	4.9%	10.3%	14.1%	5.4%	-0.7%	-0.6%	-1.4%
042	8.7%	10.5%	2.7%	8.1%	9.9%	1.2%	-0.5%	-0.5%	-1.0%
025	8.9%	8.1%	5.6%	9.0%	8.1%	5.8%	-0.6%	-0.5%	-1.2%
086	6.6%	6.9%	-2.7%	6.1%	6.6%	-3.0%	-0.5%	-0.4%	-1.0%
040	-11.3%	4.3%	-5.7%	-10.6%	4.1%	-7.1%	-0.5%	-0.2%	-2.2%
Valor médio	7.3%	10.3%	2.4%	7.2%	10.1%	1.8%	-0.7%	-0.6%	-1.7%

Tabela A.4: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de *batch*. Fixou-se um batch de 16.

		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
Paciente	DnCNN	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4
002		18.4%	19.0%	84.7%	18.9%	19.4%	16.4%	-0.8%	-0.8%	-0.8%
001		6.0%	6.5%	-27.3%	5.6%	5.8%	5.1%	-0.4%	-0.3%	-0.3%
006		8.9%	8.9%	-17.3%	9.9%	9.8%	8.9%	-0.4%	-0.3%	-0.3%
019		6.9%	5.1%	-50.6%	5.6%	3.2%	1.8%	-0.2%	-0.2%	-0.2%
003		0.9%	0.4%	-37.4%	2.7%	1.7%	0.4%	-1.9%	-1.9%	-1.9%
020		20.4%	24.0%	-8.5%	19.9%	23.7%	22.7%	-0.5%	-0.4%	-0.5%
071		10.5%	10.5%	-33.7%	10.0%	9.9%	8.8%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
005		7.9%	8.7%	-13.9%	8.6%	9.4%	8.2%	-0.5%	-0.4%	-0.4%
038		5.6%	5.3%	32.7%	5.5%	5.6%	5.5%	-0.7%	-0.7%	-0.7%
007		16.6%	18.4%	36.6%	17.1%	19.7%	16.4%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
039		11.9%	11.6%	61.4%	11.5%	11.3%	9.9%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
004		16.1%	17.0%	-46.5%	14.1%	14.7%	12.7%	-0.5%	-0.4%	-0.4%
095		14.4%	13.9%	28.5%	14.1%	13.8%	12.9%	-0.6%	-0.6%	-0.6%
042		10.5%	11.5%	41.5%	9.9%	11.0%	9.4%	-0.5%	-0.4%	-0.5%
025		8.1%	9.6%	24.9%	8.1%	9.7%	7.5%	-0.5%	-0.4%	-0.5%
086		6.9%	7.2%	-29.7%	6.6%	6.6%	7.4%	-0.4%	-0.3%	-0.3%
040		4.3%	6.4%	-36.7%	4.1%	5.6%	1.3%	-0.2%	-0.2%	-0.2%
Valor médio		10.3%	10.8%	0.5%	10.1%	10.6%	9.1%	-0.6%	-0.5%	-0.5%

Tabela A.5: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores. Fixou-se o otimizador Adam.

		SNR - Rim Direito		SNR - Rim Esquerdo		MS-SSIM	
Paciente	DnCNN	Adam	SGD	Adam	SGD	Adam	SGD
002		19.0%	-27.6%	19.4%	-25.8%	-0.8%	-6.5%
001		6.5%	-13.6%	5.8%	-14.1%	-0.3%	-6.4%
006		8.9%	-5.3%	9.8%	-4.6%	-0.3%	-6.9%
019		5.1%	-1.7%	3.2%	-4.6%	-0.2%	-10.1%
003		0.4%	-34.0%	1.7%	-32.1%	-1.9%	-7.8%
020		24.0%	-29.8%	23.7%	-31.5%	-0.4%	-6.9%
071		10.5%	-18.7%	9.9%	-19.8%	-0.5%	-5.7%
005		8.7%	-3.9%	9.4%	-3.4%	-0.4%	-6.4%
038		5.3%	-17.1%	5.6%	-17.8%	-0.7%	-6.1%
007		18.4%	-43.2%	19.7%	-40.8%	-0.4%	-9.1%
039		11.6%	-15.0%	11.3%	-14.6%	-0.4%	-6.0%
004		17.0%	-27.6%	14.7%	-29.2%	-0.4%	-6.6%
095		13.9%	-29.4%	13.8%	-28.5%	-0.6%	-6.4%
042		11.5%	-20.8%	11.0%	-19.0%	-0.4%	-5.3%
025		9.6%	-14.7%	9.7%	-15.2%	-0.4%	-6.1%
086		7.2%	-6.3%	6.6%	-7.4%	-0.3%	-5.9%
040		6.4%	-41.7%	5.6%	-43.0%	-0.2%	-8.5%
Valor médio		10.8%	-20.6%	10.6%	-20.7%	-0.5%	-6.9%

Tabela A.6: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem. Fixou-se uma taxa de aprendizagem de 1.0×10^{-3} .

		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
Paciente	UDnCNN	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}
	002	14.6%	19.8%	3.6%	15.7%	21.6%	4.3%	-0.9%	-0.8%	-1.4%
	001	5.7%	8.4%	2.9%	5.4%	7.8%	3.1%	-0.4%	-0.3%	-0.7%
	006	7.4%	11.3%	2.3%	8.0%	12.9%	3.6%	-0.3%	-0.3%	-0.8%
	019	2.3%	0.2%	-7.1%	0.3%	-1.1%	-7.7%	-0.2%	-0.2%	-1.8%
	003	0.2%	0.7%	-21.2%	0.2%	1.4%	-20.1%	-2.0%	-2.0%	-2.5%
	020	20.9%	23.4%	9.0%	20.4%	23.5%	8.6%	-0.5%	-0.4%	-0.9%
	071	8.3%	11.7%	3.9%	8.2%	11.1%	3.2%	-0.5%	-0.5%	-0.9%
	005	7.0%	8.0%	3.0%	7.5%	9.9%	3.4%	-0.5%	-0.4%	-0.8%
	038	4.2%	6.6%	-2.1%	3.9%	7.1%	-1.7%	-0.7%	-0.7%	-1.0%
	007	13.9%	17.7%	-2.3%	16.4%	19.8%	-2.5%	-0.4%	-0.4%	-1.1%
	039	9.0%	12.0%	2.9%	8.3%	11.4%	2.5%	-0.4%	-0.4%	-0.7%
	004	14.1%	16.2%	5.1%	11.5%	14.4%	2.7%	-0.5%	-0.4%	-0.8%
	095	11.3%	15.3%	-0.8%	11.0%	15.2%	-1.3%	-0.6%	-0.5%	-1.1%
	042	9.1%	11.1%	0.1%	7.9%	10.3%	-0.3%	-0.5%	-0.5%	-0.7%
	025	6.2%	8.1%	0.0%	5.5%	8.6%	0.0%	-0.5%	-0.5%	-0.7%
	086	6.1%	7.4%	1.4%	7.5%	6.5%	1.0%	-0.4%	-0.3%	-0.6%
	040	1.5%	2.2%	-9.8%	1.1%	1.9%	-9.5%	-0.2%	-0.2%	-1.0%
Valor médio		8.3%	10.6%	-0.5%	8.2%	10.7%	-0.6%	-0.6%	-0.5%	-1.0%

Tabela A.7: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de *batch*. Fixou-se um batch de 16.

		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
Paciente	UDnCNN	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4
	002	19.8%	20.5%	18.0%	21.6%	19.1%	17.3%	-0.8%	-0.8%	-0.8%
	001	8.4%	7.0%	7.9%	7.8%	6.7%	7.3%	-0.3%	-0.3%	-0.3%
	006	11.3%	9.7%	7.4%	12.9%	10.4%	7.9%	-0.3%	-0.3%	-0.3%
	019	0.2%	3.2%	0.6%	-1.1%	2.4%	-0.2%	-0.2%	-0.2%	-0.2%
	003	0.7%	1.8%	0.0%	1.4%	3.5%	1.4%	-2.0%	-2.0%	-2.0%
	020	23.4%	25.8%	25.5%	23.5%	25.8%	25.6%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
	071	11.7%	12.5%	10.1%	11.1%	11.8%	9.9%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
	005	8.0%	10.5%	9.7%	9.9%	11.2%	10.7%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
	038	6.6%	8.2%	4.0%	7.1%	7.8%	3.8%	-0.7%	-0.7%	-0.7%
	007	17.7%	13.3%	9.3%	19.8%	15.6%	10.4%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
	039	12.0%	15.1%	12.7%	11.4%	12.0%	12.2%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
	004	16.2%	19.4%	14.4%	14.4%	17.6%	12.3%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
	095	15.3%	16.5%	14.4%	15.2%	16.3%	14.2%	-0.5%	-0.5%	-0.6%
	042	11.1%	11.6%	11.1%	10.3%	11.2%	10.5%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
	025	8.1%	8.8%	9.8%	8.6%	8.9%	9.5%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
	086	7.4%	8.2%	7.2%	6.5%	9.1%	6.3%	-0.3%	-0.3%	-0.3%
	040	2.2%	4.0%	2.2%	1.9%	3.8%	2.4%	-0.2%	-0.2%	-0.2%
Valor médio		10.6%	11.5%	9.7%	10.7%	11.4%	9.5%	-0.5%	-0.5%	-0.5%

Tabela A.8: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede UDnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores. Fixou-se o otimizador Adam.

		SNR - Rim Direito		SNR - Rim Esquerdo		MS-SSIM	
Paciente	UDnCNN	Adam	SGD	Adam	SGD	Adam	SGD
	002	20.5%	-31.0%	19.1%	-27.5%	-0.8%	-4.8%
	001	7.0%	-22.8%	6.7%	-25.3%	-0.3%	-4.6%
	006	9.7%	-29.1%	10.4%	-27.8%	-0.3%	-4.8%
	019	3.2%	-44.6%	2.4%	-41.6%	-0.2%	-7.9%
	003	1.8%	-32.5%	3.5%	-33.2%	-2.0%	-5.7%
	020	25.8%	-34.6%	25.8%	-35.7%	-0.4%	-4.4%
	071	12.5%	-27.6%	11.8%	-29.4%	-0.5%	-3.8%
	005	10.5%	-26.6%	11.2%	-28.2%	-0.4%	-4.4%
	038	8.2%	-22.3%	7.8%	-21.9%	-0.7%	-4.2%
	007	13.3%	-42.1%	15.6%	-43.2%	-0.4%	-6.4%
	039	15.1%	-32.8%	12.0%	-32.4%	-0.4%	-3.8%
	004	19.4%	-34.7%	17.6%	-38.3%	-0.4%	-4.5%
	095	16.5%	-38.5%	16.3%	-39.6%	-0.5%	-4.5%
	042	11.6%	-36.0%	11.2%	-35.2%	-0.5%	-3.7%
	025	8.8%	-31.8%	8.9%	-32.1%	-0.5%	-4.3%
	086	8.2%	-26.4%	9.1%	-28.0%	-0.3%	-3.7%
	040	4.0%	-54.5%	3.8%	-56.2%	-0.2%	-5.9%
Valor médio		11.5%	-33.4%	11.4%	-33.9%	-0.5%	-4.8%

Tabela A.9: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem. Fixou-se uma taxa de aprendizagem de 1.0×10^{-3} .

DUDnCNN Paciente		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
		1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}
	002	16.6%	20.5%	11.6%	16.6%	20.2%	11.1%	-0.9%	-0.9%	-1.5%
	001	5.3%	8.5%	3.6%	4.7%	8.1%	2.9%	-0.4%	-0.5%	-1.1%
	006	7.4%	15.4%	4.9%	8.4%	16.4%	5.9%	-0.5%	-0.5%	-1.4%
	019	3.2%	4.2%	-11.4%	2.1%	4.2%	-12.3%	-0.4%	-0.7%	-2.9%
	003	-2.5%	0.4%	-7.1%	-0.6%	1.6%	-6.1%	-2.0%	-1.9%	-2.5%
	020	20.5%	29.1%	18.9%	20.0%	29.1%	18.4%	-0.5%	-0.6%	-1.2%
	071	10.1%	15.6%	9.1%	9.4%	15.4%	8.1%	-0.5%	-0.6%	-1.2%
	005	7.0%	9.1%	7.5%	7.9%	10.0%	8.0%	-0.5%	-0.5%	-1.1%
	038	4.9%	5.7%	3.7%	4.7%	5.7%	3.4%	-0.7%	-0.7%	-1.2%
	007	16.0%	23.2%	6.0%	16.4%	23.6%	5.7%	-0.5%	-0.8%	-2.5%
	039	10.5%	13.2%	9.7%	10.2%	12.8%	8.8%	-0.4%	-0.5%	-0.8%
	004	15.4%	20.5%	8.6%	13.4%	18.6%	6.4%	-0.5%	-0.6%	-1.3%
	095	13.4%	18.2%	7.9%	13.2%	18.2%	8.0%	-0.6%	-0.6%	-1.0%
	042	9.2%	11.0%	7.3%	8.5%	10.2%	6.1%	-0.5%	-0.6%	-0.8%
	025	7.7%	10.2%	5.4%	7.7%	10.0%	5.4%	-0.5%	-0.5%	-1.0%
	086	7.1%	9.3%	3.7%	6.7%	8.9%	2.8%	-0.4%	-0.4%	-0.9%
	040	0.3%	2.9%	3.5%	0.3%	3.7%	3.1%	-0.4%	-0.5%	-2.1%
Valor médio		8.9%	12.8%	5.5%	8.8%	12.7%	5.0%	-0.6%	-0.7%	-1.4%

Tabela A.10: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes tamanhos de *batch*. Fixou-se um batch de 4.

		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
Paciente	DUDnCNN	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4
	002	20.5%	17.3%	17.9%	20.2%	18.0%	18.1%	-0.9%	-0.9%	-0.8%
	001	8.5%	7.8%	6.5%	8.1%	7.2%	6.1%	-0.5%	-0.4%	-0.3%
	006	15.4%	8.0%	10.6%	16.4%	8.7%	11.4%	-0.5%	-0.5%	-0.3%
	019	4.2%	1.2%	5.1%	4.2%	-0.1%	4.4%	-0.7%	-0.8%	-0.2%
	003	0.4%	1.6%	-0.9%	1.6%	3.0%	0.6%	-1.9%	-1.9%	-1.9%
	020	29.1%	21.3%	22.7%	29.1%	21.0%	22.4%	-0.6%	-0.5%	-0.4%
	071	15.6%	9.5%	10.3%	15.4%	9.0%	9.7%	-0.6%	-0.6%	-0.5%
	005	9.1%	10.5%	7.9%	10.0%	11.4%	8.9%	-0.5%	-0.5%	-0.4%
	038	5.7%	8.2%	6.6%	5.7%	8.0%	6.7%	-0.7%	-0.7%	-0.7%
	007	23.2%	13.8%	13.0%	23.6%	14.5%	14.3%	-0.8%	-0.6%	-0.4%
	039	13.2%	7.6%	11.7%	12.8%	11.8%	11.1%	-0.5%	-0.5%	-0.4%
	004	20.5%	14.9%	17.0%	18.6%	12.7%	14.9%	-0.6%	-0.5%	-0.4%
	095	18.2%	13.6%	13.9%	18.2%	13.1%	13.5%	-0.6%	-0.6%	-0.6%
	042	11.0%	13.3%	11.6%	10.2%	12.6%	11.2%	-0.6%	-0.5%	-0.5%
	025	10.2%	9.4%	8.4%	10.0%	9.1%	8.3%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
	086	9.3%	7.7%	7.7%	8.9%	7.2%	7.2%	-0.4%	-0.4%	-0.3%
	040	2.9%	3.6%	1.3%	3.7%	3.3%	1.2%	-0.5%	-0.3%	-0.2%
Valor médio		12.8%	10.0%	10.1%	12.7%	10.0%	10.0%	-0.7%	-0.6%	-0.5%

Tabela A.11: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede DUDnCNN e as imagens originais para diferentes otimizadores. Fixou-se o otimizador Adam.

		SNR - Rim Direito		SNR - Rim Esquerdo		MS-SSIM	
Paciente	DUDnCNN	Adam	SGD	Adam	SGD	Adam	SGD
002		17.9%	-12.4%	18.1%	-19.8%	-0.8%	-3.5%
001		6.5%	-3.4%	6.1%	-3.8%	-0.3%	-3.1%
006		10.6%	-6.2%	11.4%	-4.6%	-0.3%	-3.7%
019		5.1%	-42.9%	4.4%	-47.3%	-0.2%	-6.9%
003		-0.9%	-26.9%	0.6%	-25.1%	-1.9%	-4.5%
020		22.7%	-16.8%	22.4%	-14.9%	-0.4%	-3.6%
071		10.3%	-8.3%	9.7%	-8.7%	-0.5%	-3.1%
005		7.9%	-5.5%	8.9%	-5.4%	-0.4%	-3.4%
038		6.6%	-20.3%	6.7%	-20.0%	-0.7%	-3.3%
007		13.0%	-30.7%	14.3%	-31.6%	-0.4%	-5.0%
039		11.7%	-10.4%	11.1%	-8.5%	-0.4%	-3.0%
004		17.0%	-19.7%	14.9%	-21.1%	-0.4%	-3.5%
095		13.9%	-13.6%	13.5%	-14.0%	-0.6%	-3.5%
042		11.6%	-9.8%	11.2%	-8.1%	-0.5%	-2.9%
025		8.4%	-15.5%	8.3%	-15.7%	-0.5%	-3.2%
086		7.7%	-1.6%	7.2%	-3.5%	-0.3%	-2.9%
040		1.3%	-35.2%	1.2%	-36.0%	-0.2%	-5.0%
Valor médio		10.1%	-16.4%	10.0%	-17.0%	-0.5%	-3.8%

Tabela A.12: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes taxas de aprendizagem. Fixou-se uma taxa de aprendizagem de 1.0×10^{-3} .

		SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
Paciente	AttnGAN	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}	1.0×10^{-4}	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-5}
002		-0.3%	6.3%	2.2%	2.9%	6.5%	3.4%	-1.1%	-1.1%	-3.8%
001		-0.1%	2.6%	-3.0%	-1.5%	2.1%	-3.7%	-0.4%	-0.5%	-3.7%
006		-0.1%	7.3%	-6.7%	0.5%	8.3%	-2.4%	-0.4%	-0.4%	-4.3%
019		-4.3%	2.7%	-20.2%	-4.8%	2.4%	-20.7%	-0.3%	-0.2%	-8.0%
003		-22.8%	-20.6%	-29.1%	-20.3%	-19.4%	-28.4%	-2.6%	-2.4%	-6.2%
020		7.5%	12.9%	-3.2%	6.7%	12.9%	-0.5%	-0.6%	-0.6%	-4.2%
071		0.5%	5.8%	3.9%	0.4%	5.8%	5.0%	-0.5%	-0.5%	-3.3%
005		4.4%	5.3%	-1.3%	4.7%	6.1%	0.8%	-0.6%	-0.5%	-3.6%
038		-1.0%	0.0%	-0.6%	-1.0%	-0.4%	-2.2%	-0.9%	-0.9%	-3.6%
007		3.6%	7.4%	-6.4%	3.5%	7.8%	-8.2%	-0.5%	-0.4%	-6.7%
039		5.2%	6.6%	0.1%	4.6%	5.0%	-1.7%	-0.5%	-0.5%	-3.3%
004		7.4%	6.4%	-3.9%	5.5%	5.3%	-0.3%	-0.6%	-0.5%	-4.0%
095		2.7%	4.2%	-3.2%	2.3%	3.5%	-5.0%	-0.7%	-0.7%	-3.7%
042		0.3%	6.0%	-2.2%	0.0%	5.1%	-2.9%	-0.6%	-0.6%	-3.0%
025		0.2%	1.3%	-5.8%	0.8%	0.9%	-6.3%	-0.6%	-0.6%	-3.3%
086		1.9%	5.5%	-6.0%	2.2%	5.3%	-4.2%	-0.5%	-0.4%	-3.1%
040		-10.9%	-1.5%	-12.1%	-10.0%	-0.2%	-8.8%	-0.3%	-0.2%	-6.1%
Valor médio		-0.3%	3.4%	-5.7%	-0.2%	3.4%	-5.1%	-0.7%	-0.6%	-4.3%

Tabela A.13: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes tamanhos de *batch*. Fixou-se um batch de 32.

AttnGAN Paciente	SNR - Rim Direito			SNR - Rim Esquerdo			MS-SSIM		
	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4	batch = 32	batch = 16	batch = 4
001	6.3%	3.1%	2.4%	6.5%	2.0%	4.5%	-1.1%	-1.2%	-1.1%
002	2.6%	0.3%	0.6%	2.1%	-0.2%	0.3%	-0.5%	-0.5%	-0.4%
003	7.3%	2.1%	3.1%	8.3%	2.9%	3.9%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
004	2.7%	0.9%	0.6%	2.4%	-1.0%	-0.9%	-0.2%	-0.4%	-0.2%
005	-20.6%	-22.5%	-21.7%	-19.4%	-21.4%	-20.7%	-2.4%	-2.4%	-2.4%
006	12.9%	13.2%	14.1%	12.9%	12.9%	13.6%	-0.6%	-0.7%	-0.5%
007	5.8%	6.4%	6.9%	5.8%	5.7%	6.3%	-0.5%	-0.6%	-0.5%
008	5.3%	3.7%	4.2%	6.1%	4.4%	5.0%	-0.5%	-0.6%	-0.5%
009	0.0%	-0.4%	0.9%	-0.4%	-0.3%	0.9%	-0.9%	-0.9%	-0.9%
010	7.4%	-5.9%	6.9%	7.8%	-5.0%	7.7%	-0.4%	-0.6%	-0.4%
011	6.6%	6.1%	6.8%	5.0%	5.7%	6.4%	-0.5%	-0.5%	-0.5%
012	6.4%	6.2%	7.7%	5.3%	4.6%	5.5%	-0.5%	-0.7%	-0.5%
013	4.2%	4.5%	-0.5%	3.5%	4.1%	-0.8%	-0.7%	-0.8%	-0.7%
014	6.0%	5.8%	3.9%	5.1%	5.1%	3.4%	-0.6%	-0.7%	-0.6%
015	1.3%	3.3%	3.5%	0.9%	3.3%	3.5%	-0.6%	-0.6%	-0.6%
016	5.5%	1.8%	2.6%	5.3%	1.3%	2.1%	-0.4%	-0.4%	-0.4%
017	-1.5%	0.3%	-1.1%	-0.2%	-0.1%	-0.7%	-0.2%	-0.3%	-0.2%
Valor médio	3.4%	1.7%	2.4%	3.4%	1.4%	2.4%	-0.6%	-0.7%	-0.6%

Tabela A.14: Comparação do erro relativo entre as imagens geradas pela rede AttnGAN e as imagens originais para diferentes otimizadores. Fixou-se o otimizador Adam.

		SNR - Rim Direito		SNR - Rim Esquerdo		MS-SSIM	
Paciente	AttnGAN	Adam	SGD	Adam	SGD	Adam	SGD
001		6.3%	-5.4%	6.5%	0.8%	-1.1%	-3.3%
002		2.6%	-7.8%	2.1%	-7.5%	-0.5%	94.4%
003		7.3%	-100.0%	8.3%	-100.0%	-0.4%	-100.0%
004		2.7%	-100.0%	2.4%	-100.0%	-0.2%	-100.0%
005		-20.6%	-100.0%	-19.4%	-100.0%	-2.4%	-100.0%
006		12.9%	-100.0%	12.9%	-100.0%	-0.6%	-100.0%
007		5.8%	-100.0%	5.8%	-100.0%	-0.5%	-100.0%
008		5.3%	-100.0%	6.1%	-100.0%	-0.5%	-100.0%
009		0.0%	-100.0%	-0.4%	-100.0%	-0.9%	-100.0%
010		7.4%	-100.0%	7.8%	-100.0%	-0.4%	-100.0%
011		6.6%	-100.0%	5.0%	-100.0%	-0.5%	-100.0%
012		6.4%	-100.0%	5.3%	-100.0%	-0.5%	-100.0%
013		4.2%	-100.0%	3.5%	-100.0%	-0.7%	-100.0%
014		6.0%	-100.0%	5.1%	-100.0%	-0.6%	-100.0%
015		1.3%	-100.0%	0.9%	-100.0%	-0.6%	-100.0%
016		5.5%	-100.0%	5.3%	-100.0%	-0.4%	-100.0%
017		-1.5%	-100.0%	-0.2%	-100.0%	-0.2%	-100.0%
Valor médio		3.4%	-89.0%	3.4%	-88.6%	-0.6%	-82.9%

Tabela A.15: Comparação dos valores de SNR dos rins direito e esquerdo e de MS-SSIM entre as imagens originais e as imagens geradas pelos diferentes métodos de redução de ruído aplicados.

Método Paciente	SNR - Rim Direito				SNR - Rim Esquerdo				MS-SSIM			
	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro & UDnCNN
002	22.096	24.100	27.780	28.670	4.028	4.440	4.980	5.320	1.000	0.992	0.992	0.990
001	16.950	16.930	18.230	17.900	24.661	24.870	26.430	26.450	1.000	0.997	0.997	0.996
006	17.755	16.810	19.670	18.110	23.301	22.230	26.020	24.010	1.000	0.997	0.997	0.995
019	19.919	19.590	20.570	19.570	41.576	39.650	42.610	39.880	1.000	0.998	0.998	0.996
003	5.469	5.720	5.570	6.610	8.622	9.190	8.930	10.760	1.000	0.976	0.980	0.971
020	21.238	22.790	28.610	28.500	30.087	31.560	40.540	39.250	1.000	0.995	0.996	0.994
071	19.934	20.600	22.780	22.230	33.181	33.900	37.630	37.110	1.000	0.994	0.995	0.994
005	13.656	13.780	15.250	15.140	17.099	17.310	19.260	19.150	1.000	0.995	0.996	0.993
038	22.950	22.610	25.000	25.010	16.407	16.110	17.800	18.030	1.000	0.993	0.993	0.992
007	31.889	30.710	36.780	28.670	24.136	23.350	28.590	22.830	1.000	0.995	0.996	0.992
039	33.826	35.250	39.840	39.180	14.595	15.260	16.590	17.080	1.000	0.996	0.996	0.995
004	16.426	18.230	20.380	21.470	35.886	37.670	43.560	44.970	1.000	0.994	0.996	0.995
095	25.581	25.930	30.630	30.410	21.076	21.460	25.190	24.850	1.000	0.994	0.995	0.993
042	24.115	25.780	27.290	27.200	15.704	16.540	17.680	17.520	1.000	0.994	0.995	0.993
025	27.233	29.470	29.870	31.360	22.128	23.830	24.280	25.370	1.000	0.995	0.995	0.993
086	12.556	12.530	13.680	13.870	19.327	19.440	21.260	21.550	1.000	0.996	0.997	0.995
040	28.752	29.170	29.960	27.980	45.876	46.330	47.710	44.080	1.000	0.998	0.998	0.997
Valor médio	21.197	21.765	24.229	23.640	23.394	23.714	26.415	25.777	1.000	0.994	0.995	0.993
Desvio padrão	7.219	7.457	8.572	7.902	11.115	11.059	12.339	11.552	0.000	0.005	0.004	0.006

Tabela A.16: Níveis de significância (valores-p) obtidos a partir da análise estatística da diferença do SNR do rim direito entre a imagem original, a imagem filtrada com o filtro TVmin, a imagem da rede UDnCNN e a imagem filtrada com TVmin e posteriormente processada com a rede UDnCNN.

Valor-p	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro TVmin & UDnCNN
Original		0.039	<0.001	0.002
Filtro TVmin			<0.001	0.002
UDnCNN				0.274
Filtro TVmin & UDnCNN				
Para valores de $p < 0.05$ (a negrito), existe diferença significativa.				

Tabela A.17: Níveis de significância (valores-p) obtidos a partir da análise estatística da diferença do SNR do rim esquerdo entre a imagem original, a imagem filtrada com o filtro TVmin, a imagem da rede UDnCNN e a imagem filtrada com TVmin e posteriormente processada com a rede UDnCNN.

Valor-p	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro TVmin & UDnCNN
Original		0.186	<0.001	0.005
Filtro TVmin			<0.001	0.003
UDnCNN				0.193
Filtro TVmin & UDnCNN				
Para valores de $p < 0.05$ (a negrito), existe diferença significativa.				

Tabela A.18: Níveis de significância (valores-p) obtidos a partir da análise estatística da diferença do MS-SSIM entre a imagem original, a imagem filtrada com o filtro TVmin, a imagem da rede UDnCNN e a imagem filtrada com TVmin e posteriormente processada com a rede UDnCNN.

Valor-p	Original	Filtro TVmin	UDnCNN	Filtro TVmin & UDnCNN
Original		<0.001	<0.001	<0.001
Filtro TVmin			0.004	<0.001
UDnCNN				<0.001
Filtro TVmin & UDnCNN				
Para valores de $p < 0.05$ (a negrito), existe diferença significativa.				

