FAG Journal of Health

journal homepage: <https://fjh.fag.edu.br>

Management of incidental pulmonary nodules: A literary review

Manejo de nódulos pulmonares incidentais: Uma revisão literária

Sthéfani Klock Thiesen^{1*}, Wanessa Klock Thiesen¹, Stella Cristine Ritter Arantes²

¹Acadêmico do Curso de Medicina do Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel - PR.

²Médica graduada pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná, residência médica em Clínica médica pelo Hospital Santa Casa de Misericórdia de Curitiba e residência médica em Pneumologia pelo Hospital Universitário Cajuru

Review

ARTICLE INFO

Article history:

Received 1 October 2020

Revised 18 October 2020

Accepted 6 December 2020

Available online 18 December 2020

Blind reviews

Keywords:

Pulmonary nodules

Incidental findings

Pulmonary computed tomography

ABSTRACT

With the expansion of the use of computed tomography, there was an increase in the number of findings in asymptomatic individuals, implying the difficulty in following these cases. This research aims to review and condense the main recommendations for the management of pulmonary nodules found incidentally, based on a qualitative study of nine scientific articles of the best quality. In the analysis, it appears that the follow-up of the pulmonary nodules is determined from the size, attenuation, growth rate and location of the lesion, in addition to the underlying risk factors. Therefore, it is essential to elucidate these aspects and the follow-up intervals..

RESUMO

Com a expansão do emprego da tomografia computadorizada, houve amplificação do número de achados incidentais em indivíduos assintomáticos, implicando na dificuldade de seguimento desses casos. A presente pesquisa objetiva revisar e condensar as principais recomendações para manejo dos nódulos pulmonares encontrados incidentalmente, a partir de estudo qualitativo de nove artigos científicos da melhor qualidade. Verifica-se, na análise, que o follow-up dos nódulos pulmonares é determinado a partir da dimensão, atenuação, velocidade de crescimento e localização da lesão, além dos fatores de risco subjacentes, sendo imprescindível a elucidação desses aspectos e dos intervalos de acompanhamento do paciente.

Palavras-chave:

Nódulos pulmonares

Achados incidentais

Tomografia computadorizada pulmonar

* Corresponding author at:

sthefani.kt@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-7502-817X>

<https://doi.org/10.35984/fjh.v2i4.263>

© 2020 The Authors. Published by FAG Journal of Health. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

1. Introdução

A despeito da extensão dos critérios radiológicos e clínicos desenvolvidos para a condução de nódulos pulmonares encontrados incidentalmente em exames de imagem, a aderência a esses *guidelines* reportada ainda limita-se a apenas 34% da comunidade médica radiologista (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). Com o emprego da tomografia computadorizada, proporcionalmente houve maior detecção de nódulos pulmonares em indivíduos assintomáticos, o que desafia os profissionais radiologistas a definir o melhor protocolo para seguimento (KLAVEREN et al., 2009).

Os *guidelines* mais aceitos e utilizados atualmente são os dirigidos pela *Fleischner Society* (BLAGEV et al., 2014). Estes são direcionados à avaliação e descrição de nódulos incidentais de tomografia computadorizada de tórax dos pacientes que tenham idade superior a 35 anos, excluídos aqueles que tenham malignidade ou processo infeccioso subjacente conhecido (KO; AZOUR, 2018), os imunocomprometidos e os que façam parte do programa de *screening* de câncer pulmonar (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). A diretriz baseia-se na probabilidade pré-teste de malignidade, ou seja, o protocolo de seguimento é definido de acordo com o tamanho do nódulo, aspecto do tecido, fatores de risco, idade do paciente e comorbidades (BLAGEV et al., 2014).

Apesar de a maior parcela dos nódulos incidentais ser associada a condições benignas, sabe-se que o câncer de pulmão segue com diagnósticos potencialmente tardios, culminando no título de malignidade mais fatal (JACOB et al., 2020). A fim de evitar desfechos desfavoráveis, denota-se a importância da discussão, padronização dos protocolos de manejo, e plena capacidade médica de diferenciação entre a benignidade e malignidade dos achados de imagem.

2. Metodologia

A fundamentação do presente estudo se deu através de pesquisa qualitativa de revisão das recomendações disponíveis na literatura, incluindo dados de nove artigos científicos da melhor qualidade acerca do manejo e acompanhamento de nódulos pulmonares incidentais, ditadas principalmente pela *Fleischner Society*. A revisão foi restrita a trabalhos publicados no período de 2014 a 2020, através da pesquisa das palavras-chave “nódulos pulmonares incidentais” e “diretriz Fleischner” nos bancos de dados PubMed, SciELO e Reserach Gate. Os critérios de exclusão foram: publicação fora do intervalo estabelecido e utilização de metodologia experimental. A inclusão foi limitada aos artigos de revisão de diretrizes redigidos em língua portuguesa e inglesa.

3. Resultados e discussão

Nódulo pulmonar solitário é, por definição, uma opacidade pulmonar intraparenquimatosa única, de diâmetro menor ou igual a 3 milímetros, que não esteja circunscrita por pneumonia, atelectasia (SHI et al., 2014) linfadenopatia ou derrame pleural. A maior parte dessas lesões é identificada a partir de tomografias computadorizadas (TC) de tórax solicitadas para pesquisa de outras afecções (MOSMANN et al., 2016). Este exame evidencia com precisão o tamanho, morfologia, localização e parênquima adjacente, sendo considerado um dos métodos diagnósticos mais efetivos para detecção de nódulos pulmonares (SONG et al., 2017). O aspecto radiológico das massas malignas e benignas se confunde, sendo imprescindível detectar condições associadas

ao nódulo e padronizar não apenas a classificação, mas também o seguimento dos casos.

A conduta frente ao achado de um nódulo solitário deve ser determinada a partir de um conjunto de fatores, como a morfologia e localização do nódulo, idade do paciente, suas comorbidades e a presença de outros fatores de risco para câncer de pulmão. Quanto aos preditores de malignidade, ressaltam-se os antecedentes de tabagismo, a exposição a carcinógenos ambientais, o histórico familiar de câncer, a presença de enfisema ou fibrose pulmonar (KO; AZOUR, 2018). Frente a esses aspectos, é avaliada a necessidade de *follow-up* de forma individualizada (BLAGEV et al., 2014).

A população assistida pela diretriz da *Fleischner Society* é definida pelos critérios: pacientes com idade superior a 35 anos de idade cuja TC de tórax apresente o achado incidental de um nódulo primário; imunocompetentes; ausência de câncer ou condição infecciosa ou inflamatória conhecida em andamento; o não pertencimento ao programa de rastreamento para câncer pulmonar (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018); e que o nódulo tenha sido detectado na primeira TC de tórax do indivíduo, ou que este seja o primeiro achado, a partir de exames prévios sem alterações (KO; AZOUR, 2018). Os casos que não se apliquem ao exposto devem ter manejo direcionado à sua condição, a saber que: idade inferior a 35 anos exprime menor risco de o nódulo ser maligno; imunodeficiência denota maior probabilidade de haver processo infeccioso pulmonar ativo; presença de malignidade gera maior suspeição para a presença de metástase pulmonar; pacientes do programa de *screening* seguem acompanhamento anual, além de seu alto risco (ALPERT; KO, 2018).

Configuração da imagem

A acurácia do estudo e da caracterização das lesões pulmonares em seus âmbitos morfológico e dimensional pode ser otimizada a partir da própria formatação da imagem. É recomendado o emprego de secções tomográficas axiais finas, medindo de 1 a 1,5 mm, sobretudo por possibilitar a detecção de densidades sólidas, calcificadas ou de gordura (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018), reduzir a necessidade de arredondamento da extensão lesional e permitir a reconstrução de imagens de diferentes planos, para discriminar nódulos de áreas cicatriciais e de atelectasia (ALPERT; KO, 2018).

Para Bankier et al.(2017), o uso da configuração de janela pulmonar propicia dimensões mais adequadas e próximas da realidade, e que a janela mediastinal implica em subestima do volume nodular. Ko e Azour (2018) sugerem que a janela mediastinal apura a definição dos componentes não sólidos, sendo particularmente útil nessas ocasiões, mas corroboram com a teoria de que o volume de componente sólido estimado não corresponde a realidade e, portanto, pode resultar erroneamente em maior número de opacidades sendo classificadas em vidro fosco. Segundo Alpert e Ko (2018), a melhor forma de diferenciar o nódulo em vidro fosco do sólido é através da reconstrução de uma imagem em janela mediastinal com o uso de *sharp kernel*.

É recomendado, ainda, o uso de TC em baixa dose de contraste, considerando-se que os nódulos pulmonares podem ser detectados com certa acurácia mesmo na ausência de contraste endovenoso. O objetivo é minimizar o efeito cumulativo de exposição à radiação, sendo que as diretrizes preconizadas pela *Fleischner Society* e pela *American College of Radiology* recomendam uma dose de até 3mGy (ALPERT; KO, 2018).

Finalmente, o plano da imagem deve ser considerado para a definição das dimensões do nódulo, sendo tipicamente empregado o axial (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). Entretanto, o corte utilizado é aquele em que o diâmetro da opacidade é máximo. A propósito de praticidade e reprodutibilidade da imagem no *follow-up*, a realização de exames em planos oblíquos não é encorajada pelos autores (KO; AZOUR, 2018).

Considerações sobre os nódulos

Conforme exposto, o diagnóstico diferencial e a predição de malignidade dos nódulos pulmonares devem ser realizados pesando os sinais radiológicos, comorbidades e fatores de risco do paciente (SHI et al., 2014). Nesse sentido, é indispensável o estudo e padronização da forma de descrever, dimensionar e acompanhar os nódulos de acordo com sua morfologia.

Cálculo da dimensão

A precisão das medidas da lesão é decisiva para a alocação do paciente nos algoritmos de manejo, além de apresentar grande valia para os comparativos dos exames subsequentes (BANKIER et al., 2017).

A *American College of Radiology* sugere, nas diretrizes de rastreamento de câncer pulmonar, o emprego da dimensão média dos eixos de corte das lesões. Segundo Bankier et al. (2017), na prática clínica os nódulos < 10 mm são dimensionados de acordo com a média de suas extensões, enquanto os > 10 mm têm suas duas medidas reportadas no laudo, para fins de estadiamento. Os nódulos semissólidos que possuam componente sólido > 3 mm devem ter também esse elemento calculado e relatado (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). A recomendação é que a primeira medida seja a do eixo mais longo, e então seja calculado o tamanho do eixo a ele perpendicular. O valor encontrado pode ser arredondado para o milímetro mais próximo; a *Fleischner Society* propõe o arredondamento das duas dimensões, assim como da média calculada (KO; AZOUR, 2018). De acordo com Alpert e Ko (2018), por se correlacionar mais intimamente ao volume do nódulo, a média entre os dois eixos mostra-se melhor preditora de malignidade, em comparação à medida de um único eixo.

Nódulos de até 3 mm são denominados micronódulos, e seu diâmetro não necessita ser relatado, tendo-se em vista a dificuldade de precisão. Nos exames de seguimento, a medida deve ser preferencialmente realizada a partir do centro da opacidade até o eixo utilizado na primeira TC. A análise do crescimento do nódulo deve ter como referência o primeiro exame que o demonstrou, e levando-se em consideração o formato, margens, componentes internos (BANKIER et al., 2017).

No caso de múltiplos nódulos, o maior e de aspecto mais suspeito para malignidade deve ser utilizado para guiar o seguimento, sendo então dimensionado e relatado no laudo (BLAGEV et al., 2014). Segundo Alpert e Ko (2018), em relação à medida dos nódulos espiculados, apenas seu núcleo deve ser considerado para o cálculo da dimensão.

Follow-up considerando o tamanho da lesão

Os critérios para estabelecimento das lesões que merecem *follow-up* são sustentados por investigações: segundo estudos abordados por Shi et al. (2014), dentre 1000 pacientes com nódulos pulmonares, 67,5% das opacidades de tamanho inferior a 10 mm eram benignas; dentre aqueles situados entre 10 e 20 mm, apresentaram-se benignos em 50%

dos casos; e dentre os nódulos com mais de 20 mm, a malignidade foi presente em 85%.

As recomendações da *Fleischner Society* acerca da TC de acompanhamento aplicam-se a todos os pacientes classificados como “baixo risco” e não fumantes que apresentem nódulos > 4 mm, e a todos os pacientes, independentemente da dimensão da opacidade, que sejam fumantes e pacientes de alto risco.

De acordo com Ko e Azour (2018), os nódulos incidentais de tamanho inferior a 6 mm apresentam risco de malignidade de apenas 1%. Nesse sentido, as opacidades não suspeitas morfologicamente e com diâmetro médio < 6 mm em indivíduos de baixo risco, mesmo se múltiplas, inicialmente não requerem acompanhamento imaginológico. Em pacientes de alto risco, pode-se considerar TC de acompanhamento em doze meses para os nódulos < 6 mm, sejam eles solitários ou múltiplos, e especialmente para aqueles que tenham morfologia suspeita ou que localizem-se em lobo superior, condições que podem aumentar o risco de câncer para até 5% (ALPERT; KO, 2018).

Em indivíduos de baixo risco, os nódulos que tenham entre 6 a 8 mm de diâmetro médio devem ser acompanhados em um intervalo de 6 a 12 meses e, se houver aspecto suspeito ou não for comprovada estabilidade de crescimento, também deve ser feita TC de seguimento em 18 a 24 meses do primeiro exame; se de alto risco, o *follow-up* dos 18 a 24 meses é mandatório (KO; AZOUR, 2018). Segundo Alpert e Ko (2018), o período de tempo para a realização das consultas pode ser individualizado pelo aspecto morfológico da lesão e pela preferência do paciente.

Para os nódulos de tamanho igual ou superior a 8 mm, as diretrizes recomendam acompanhamento em três meses, através de tomografia computadorizada, PET *Scan*, biópsia (ALPERT; KO, 2018) ou ressecção do tecido (KO; AZOUR, 2018), sendo que o seguimento deve sempre levar em consideração o desejo do paciente e o risco de câncer.

Na existência de múltiplos nódulos em que ao menos um deles tenha diâmetro médio de 6 mm ou mais, sugere-se a realização do exame de seguimento em 3 a 6 meses do achado. O menor intervalo de tempo decorre da possibilidade de serem lesões metastáticas, caso em que nos 3 meses haveria progressão, diferente de lesões infecciosas, que tipicamente diminuiriam. Caso o padrão multinodular se mantiver nesse período, deve ser realizada TC de acompanhamento em 18 a 24 meses a partir da primeira. Entretanto, se os múltiplos nódulos forem todos de tamanho menor do que 6 mm, tomografias de *follow-up* não são necessárias. Além disso, deve-se levar em consideração que o risco para malignidade aumenta na presença de até quatro nódulos, mas volta a reduzir quando da presença de cinco ou mais, por se correlacionar mais a granulomas (KO; AZOUR, 2018).

No caso de os nódulos terem aspecto subsólido, os critérios de acompanhamento são diferentes. Assim, a dimensão do componente sólido é o preditor mais importante de malignidade e comportamento agressivo (KO; AZOUR, 2018). Conforme sugerido pela diretriz da *Fleischner Society*, aqueles com tamanho inferior a 6 mm continuam sem necessidade de seguimento, e o risco de malignidade é inferior a 1% (ALPERT; KO, 2018). Para as lesões maiores do que 6 mm, deve haver retorno em 3 a 6 meses para nova consulta; se houver persistência da opacidade, o acompanhamento deve ser anual (KO; AZOUR, 2018).

Merecem acompanhamento as lesões com aspecto de vidro fosco e tamanho correspondente a 6 mm ou mais,

devendo ser realizada nova tomografia em 6 a 12 meses, tendo-se em vista seu padrão de crescimento tipicamente lento. Se seu padrão persistir estável, pode-se considerar estender o período para cada 2 anos, até que seja obtida estabilidade de 5 anos (KO; AZOUR, 2018).

As lesões semissólidas de tamanho total maior do que 6 mm mas cujo componente sólido seja menor do que 6 mm devem ser acompanhadas em 3 a 6 meses. Se persistentes nesse período, devem ser avaliadas a cada ano, até que haja estabilidade de 5 anos. Seu diagnóstico diferencial inclui adenocarcinoma *in situ*, minimamente invasivo e focos infecciosos ou inflamatórios. Deve-se ter maior cautela quanto aos nódulos que tenham lobulações e componentes císticos ou sólidos maiores do que 8 mm, sendo indicada a realização de PET Scan, biópsia ou excisão da lesão (ALPERT; KO, 2018).

Na ocasião de múltiplos nódulos subsólidos, sejam eles de vidro fosco ou parcialmente sólidos, é sugerida tomografia em 3 a 6 meses. Se estáveis e não suspeitos, os nódulos podem ser avaliados a partir daquele de tamanho dominante: se < 6 mm, a próxima avaliação pode ocorrer em 2 a 4 anos; se igual ou maior do que 8 mm, é recomendada conduta mais agressiva, lançando-se mão de PET Scan, biópsia ou ressecção do nódulo dominante (KO; AZOUR, 2018).

Crescimento

A taxa de crescimento do nódulo relaciona-se diretamente com a probabilidade de que seja maligno. É recomendado, inclusive pela *The British Thoracic Society*, relatar os avanços > 2 mm na dimensão da lesão já que, de acordo com arredondamentos e avaliação de diferentes profissionais, pode ocorrer certa variação sem que o nódulo tenha de fato expandido (BANKIER et al., 2017).

Segundo Alpert e Ko (2018), o intervalo de tempo previsto para que haja duplicação de volume dos nódulos sólidos varia entre 100 e 400 dias, e os subsólidos levam de 3 a 5 anos – motivo pelo qual o acompanhamento destes últimos é mais prolongado e feito, com segurança, em intervalos maiores.

Atenuação

A atenuação dos nódulos é fator importante para a realização do diagnóstico diferencial entre os cânceres primários, metástases, focos infecciosos e malformações vasculares, além de ser importante para avaliar a progressão da lesão.

Lesões benignas tendem a se manifestar através da presença de cálcio no centro ou na totalidade do nódulo, ou a partir de distribuição lamelada, sob forma de “pipoca”, sendo estes mais relacionados a hamartomas (KO; AZOUR, 2018). Os nódulos calcificados de tamanho menor do que 3 cm são mais prováveis de benignidade, todavia, se iguais ou maiores do que 6 mm, devem ser avaliados através de tomografia computadorizada em 6 a 12 meses (SHI et al., 2014).

Os nódulos são denominados subsólidos quando possuem componente em vidro fosco. Podem ser subdivididos em vidro fosco puro (ou não sólidos) e semissólidos. Quanto à etiologia, as lesões semissólidas são mais associadas a focos inflamatórios, fibróticos, adenocarcinoma, linfoma pulmonar e doenças metastáticas. Por sua vez, nódulos de vidro fosco puro representam formas pré invasivas de adenocarcinomas, seja o subtipo *in situ* ou a hiperplasia adenomatosa atípica, sendo sugerido acompanhamento em 6 a 12 meses para aqueles maiores ou iguais a 6 mm, e reavaliação em 2 a 4 anos

até estabilidade de 5 anos (KO; AZOUR, 2018). Uma maior fração de tecidos moles em nódulos subsólidos está associada a progressão de crescimento mais rápida e, portanto, é um dos critérios determinantes no estadiamento TNM do câncer pulmonar.

Segundo Shi et al. (2014), a nitidez das margens da opacidade não possui significância em relação à proteção ou risco do nódulo ao indivíduo, tendo-se em vista as reações inflamatórias que não raro circundam a lesão e a dificuldade de distinção precisa entre o nódulo e a inflamação.

Localização

O estudo da localização da lesão dentro do parênquima também possibilita o direcionamento da conduta. Para os nódulos localizados na adjacência da pleura ou das fissuras pulmonares e que apresentem irregularidade das margens, espiculações ou quando a fissura demonstrar alterações como retração ou distorção, é recomendada nova tomografia computadorizada em 6 a 12 meses (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). Os nódulos perifissurais com configuração triangular ou ovóide e de margens regulares em geral oferecem baixo risco de malignidade, sendo considerados, por vezes, linfonodos intraparenquimatosos (KO; AZOUR, 2018). Nesse sentido, a diretriz da *Fleischner Society* não aconselha o acompanhamento destes nódulos e, mesmo diante de crescimento ao longo do tempo, são julgados benignos (ALPERT; KO, 2018).

As lesões mais correlacionadas ao câncer de pulmão são as localizadas no lobo superior, especialmente o direito, sendo esta particularidade considerada um fator de risco para malignidade (ALPERT; KO, 2018).

3.3 Classificação de risco

Conforme mencionado, identificar a categoria de risco do paciente implica nos intervalos de tempo recomendados para a realização do *follow-up* imaginológico.

O preditor mais importante para o risco diz respeito à morfologia (margens e atenuação), tamanho do nódulo e velocidade de crescimento - sendo que < 400 dias para a duplicação do volume é indesejável e fator de malignidade (JACOB et al., 2020). As lesões de lobo superior ou que apresentem contornos tanto irregulares quanto espiculados, como também as opacidades lobuladas, potencialmente são malignas. Os fatores de risco clínicos significativos incluem idade avançada, tabagismo, exposição a substâncias carcinógenas, a presença de enfisema ou fibrose pulmonar e história familiar de câncer pulmonar (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018). A *Fleischner Society* recomenda o método da *American College of Chest Physicians* para a determinação do risco individual (KO; AZOUR, 2018). São definidas, então, três categorias: baixo, intermediário e alto risco – sendo que a probabilidade de câncer estimada é graduada em menos de 5%, de 5 a 65% e mais de 65% de risco, respectivamente (BUENO; LANDERAS; CHUNG, 2018).

4. Conclusão

Dado o exposto, infere-se que os nódulos pulmonares encontrados incidentalmente em tomografia computadorizada devem ser estudados e classificados de acordo com todos seus aspectos, morfologia, tamanho, localização, para que possa ser estabelecida a predição de malignidade e os intervalos de tempo adequados para acompanhamento. Verifica-se, ainda, que o emprego de diretrizes nesse caso ainda é aquém do

esperado, visto o proveito para o médico e paciente da uniformização dos protocolos de *follow-up*.

5. Conflito de interesse

Os autores afirmam não haver conflito de interesse.

6. Referências

- ALPERT, J. B.; KO, J. P. Management of Incidental Lung Nodules. **Radiologic Clinics of North America**, v. 56, n. 3, p. 339-351, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2018.01.002>
- BANKIER, A. A. et al. Recommendations for Measuring Pulmonary Nodules at CT: A Statement from the Fleischner Society. **Radiology**, v. 285, n. 2, p. 584-600, 2017. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162894>
- BLAGEV, D. P. et al. Follow-up of Incidental Pulmonary Nodules and the Radiology Report. **Journal of the American College of Radiology**, v. 11, n. 4, p. 378-383, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2013.08.003>
- BUENO, J.; LANDERAS, L.; CHUNG, J. H. Updated Fleischner Society Guidelines for Managing Incidental Pulmonary Nodules: Common Questions and Challenging Scenarios. **RadioGraphics**, v. 38, n. 5, p. 1337-1350, 2018. <https://doi.org/10.1148/rg.2018180017>
- JABOB, M. et al. Predicting lung nodules malignancy. **Pulmonology**, p. 1-7, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.06.011>
- KO, J. P.; AZOUR, L. Management of Incidental Lung Nodules. **Seminars in Ultrasound, CT and MRI**, v. 39, n. 3, p. 249-259, 2018. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2018.02.006>
- MOSMANN, M. P. et al. Nódulo pulmonar solitário e F-FDG PET/CT Parte 1: epidemiologia, avaliação morfológica e probabilidade de câncer. **Radiologia Brasileira**, v. 49, n. 1, p. 35-42, 2016. <https://doi.org/10.1590/0100-3984.2014.0012>
- SHI, C. Z. et al. Size of solitary pulmonary nodule was the risk factor of malignancy. **Journal of Thoracic Disease**, v. 6, n. 6, p. 668-676, 2014. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.06.22>
- SONG, Q. et al. Using Deep Learning for Classification of Lung Nodules on Computed Tomography Images. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2017, n. 1, p. 1-7, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8314740>