

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS

GUSTAVO CASAGRANDE OLIVEIRA

TÉCNICAS PARA SEGMENTAÇÃO DE TUMOR CEREBRAL EM
IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

São Carlos

2016

GUSTAVO CASAGRANDE OLIVEIRA

TÉCNICAS PARA SEGMENTAÇÃO DE TUMOR CEREBRAL EM
IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Monografia apresentada ao Curso de Engenharia Elétrica com Ênfase em Eletrônica, da Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Engenheiro Eletricista.

Orientador: Prof. Dr. Alberto Cliquet Júnior

São Carlos

2016

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO,
POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS
DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Oliveira, Gustavo Casagrande

048t Técnicas para segmentação de tumor cerebral em imagens
de ressonância magnética / Gustavo Casagrande
Oliveira; orientador Alberto Cliquet Júnior. São
Carlos, 2016.

Monografia (Graduação em Engenharia Elétrica com
ênfase em Eletrônica) -- Escola de Engenharia de São
Carlos da Universidade de São Paulo, 2016.

1. Diagnóstico auxiliado por computador. 2.
Ressonância magnética. 3. Glioma. 4. Segmentação. 5.
Algoritmo genético. 6. Visão Computacional. 7. MATLAB.
I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Gustavo Casagrande Oliveira

Título: “Técnicas para segmentação de tumor cerebral em imagens de ressonância magnética”

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado

em 25/11/2016,

com NOTA 10,0 (dez, zero), pela Comissão Julgadora:

Prof. Titular Alberto Cliquet Júnior - Orientador - SEL/EESC/USP

Dr. Renato Varoto - Pós-doutorado - UNICAMP

Profa. Associada Miriam Garcia Manoel - SMA/ICMC/USP

Coordenador da CoC-Engenharia Elétrica - EESC/USP:

Prof. Associado José Carlos de Melo Vieira Júnior

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e minha irmã, pelo apoio, compreensão e incentivo que foram, e sempre serão, essenciais.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, Vanildo e Gemair, por todo esforço e os inúmeros sacrifícios, pela paciência e compreensão, e o apoio necessário para que eu pudesse desenvolver meu potencial.

Agradeço à minha irmã Letícia, pelo apoio e incontáveis momentos de descontração.

Agradeço aos amigos (de perto, de longe e de muito longe!), por dividirem comigo os momentos de alegria, de tristeza, as perspectivas, as dúvidas, os sonhos e as risadas, e por me acompanharem por todos estes anos. Em especial ao Bruno, a quem considero um irmão.

Agradeço ao RW, por ser um incrível mentor, por ter compartilhado comigo sua história, as dificuldades que encontrou pelo caminho, e as lições que aprendeu. Pelo apoio e por ser uma grande influência positiva na minha vida. Muito do que sou e sei hoje, devo ao seu suporte e orientação, e espero um dia fazer por outros o mesmo que ele fez por mim.

Agradeço ao prof^o Dr. Alberto Cliquet Júnior e ao Dr. Renato Varoto, que me apresentaram, durante a graduação, ao ramo da eletrônica aplicada à Engenharia Biomédica e com quem aprendi muito, através das diversas aulas, conversas e trabalhos. Também agradeço a eles pelo apoio, orientação, e pelos bons momentos de descontração.

Ao grupo Warthog Robotics e à equipe Intel-Cornell Cup, pelas oportunidades de aprendizado, pelo companheirismo, pelos amigos que fiz e pelos inúmeros momentos de diversão que tive o prazer de compartilhar com seus membros.

Agradeço à prof^a Míriam Garcia Manoel, pelo apoio durante os anos de graduação, por ter compartilhado comigo seu conhecimento, e por ter acreditado em mim e me estimulado a desenvolver meu potencial.

À prof^a. Dr. Tanzeem Choudhury, ao Dr. Hane Aung, ao prof^o Anthony P. Reeves e a Tauhidur Raman, com quem tive o prazer de trabalhar e aprender sobre ciência e pensamento crítico.

“The significant problems we face cannot be solved at the same level of thinking we were at when we created them.”

Albert Einstein

RESUMO

OLIVEIRA, G. C. **Técnicas Para Segmentação de Tumor Cerebral em Imagens de Ressonância Magnética**. 2016. Monografia (Graduação em Engenharia Elétrica com Ênfase em Eletrônica) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016.

Neste trabalho realizou-se a implementação de diferentes métodos computacionais para segmentação de tumores do tipo glioma em imagens de ressonância magnética da modalidade FLAIR, com o intuito de comparar, utilizando o mesmo conjunto de dados, diferentes técnicas propostas na literatura e identificar os parâmetros e condições que possibilitam alcançar o melhor desempenho na tarefa de segmentação do tumor cerebral. Um experimento de otimização foi realizado, consistindo de duas etapas. Na etapa de treinamento, escolheu-se alguns dos parâmetros numéricos de cada um dos algoritmos e variou-se o valor destes parâmetros, testando-se os algoritmos num conjunto que contém 30 imagens. O grupo de valores que produziu os melhores resultados foi selecionado para a segunda fase. Na etapa de testes, os algoritmos analisaram um novo grupo de 15 imagens. O experimento foi finalizado verificando-se o desempenho médio de cada algoritmo no grupo de testes. Foi possível atingir e superar a meta de coeficiente Dice de similaridade (DSC) médio de 60%, atingindo-se aproximadamente 70% na fase de testes. Os resultados indicam que o método de seleção iterativa de limiar de segmentação e a técnica de agrupamento por algoritmo genético são ferramentas úteis que podem ser utilizadas como passo inicial da segmentação. Para o algoritmo genético, destacam-se as diferenças entre a versão implementada neste trabalho e a versão original: menor número de cromossomos na população, seleção dos grupos com as duas maiores intensidades médias, e uso de, no máximo, cinco grupos para realizar a segmentação dos *pixels*. Em especial, o filtro de vizinhança, a operação de seleção de maior componente e a operação morfológica de fechamento mostraram-se úteis no refinamento da segmentação, mas métodos mais avançados são necessários para atingir maiores valores de DSC. Verificou-se também a importância de trabalhar com conjuntos de imagens que representem as diversas situações e desafios presentes na prática clínica, de forma que os experimentos realizados possam refletir o desempenho que seria apresentado quando o *software* fosse utilizado por médicos em situações clínicas reais, onde exames são realizados em condições diversas e as imagens apresentam qualidade muito variada.

Palavras-chave: Diagnóstico Auxiliado por Computador, Ressonância Magnética, Glioma, Segmentação, Algoritmo Genético, Visão Computacional, MATLAB.

ABSTRACT

OLIVEIRA, G. C. **Techniques for Brain Tumor Segmentation in Magnetic Resonance Images**. 2016. 198 f. Monograph – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2016.

In this work, several computational methods were implemented in order to perform the segmentation of glioma tumors in FLAIR magnetic resonance images, with the goal of comparing, using the same dataset, different techniques proposed in the literature and identify the parameters and conditions that provide the best performance in the task of tumor segmentation. A two-phase optimization experiment was performed. In the training phase, some of the numeric parameters of each algorithm were chosen and allowed to vary inside an interval. Each set of values was tested in a group of 30 images. The set of values that produced the best results was selected to the testing phase. In this second phase, the algorithms analysed a group of 15 new images. The experiment ends with the computation of the mean Dice coefficient (DSC) of each algorithm in the testing dataset. It was possible to reach and surpass the goal of mean DSC of 60%, reaching around 70% in the testing phase. Results indicate that the iterative threshold selection method and the genetic algorithm clustering method are useful tools that can be used as a first segmentation step. After that, it's necessary to use techniques that explore the spatial relationships embedded in the *pixel* information in order to reach better results. The main differences between the genetic algorithm implemented here and the original version are: smaller population, selection of the groups with the two highest mean intensities and use of five groups in the *pixel* segmentation task. The neighborhood filter, the largest component selection and the closing operation are useful in refining the segmentation, but more advanced methods are necessary to reach higher DSC values. It was also possible to verify the importance of working with a dataset that represents the different situations and challenges that occur in real clinical practice, in order to allow the experiment to reflect the performance that would be observed when physicians used the software in real life situations, where exams are performed in a variety of conditions and images are presented in different quality levels.

Keywords: Computer-Aided Diagnosis, Magnetic Resonance, Glioma, Segmentation, Genetic Algorithm, Computer Vision, MATLAB.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – O neurônio e suas principais estruturas | 27 |
| Figura 2 – Tipos de células da glia | 29 |
| Figura 3 – Medula espinhal (A) e nervo espinhal (B) | 31 |
| Figura 4 – Corte sagital do encéfalo | 31 |
| Figura 5 – Imagem de ressonância magnética de uma cabeça humana | 36 |
| Figura 6 – “Modelo vetorial” do momento magnético total | 38 |
| Figura 7 – Evolução de M_0 durante a sequência spin-echo | 40 |
| Figura 8 – Imagens de diferentes modalidades de ressonância magnética para um mesmo paciente | 42 |
| Figura 9 – Interface gráfica gerada pela função imshow3D | 45 |
| Figura 10 – Fluxograma do algoritmo 1 | 48 |
| Figura 11 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat254_0001 | 49 |
| Figura 12 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat254_0001 | 49 |
| Figura 13 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 1 | 50 |
| Figura 14 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 1 | 50 |
| Figura 15 – Exemplo de dilatação | 52 |
| Figura 16 – Exemplos de erosão | 53 |
| Figura 17 – Fluxograma do algoritmo 2 | 54 |
| Figura 18 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat276_0001 | 55 |
| Figura 19 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat276_0001 | 55 |
| Figura 20 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 2 | 56 |
| Figura 21 – Resultado da operação de abertura, algoritmo 2 | 56 |
| Figura 22 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 2 | 57 |
| Figura 23 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 2 | 57 |
| Figura 24 – Fluxograma do algoritmo 3 | 59 |
| Figura 25 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat175_0001 | 60 |
| Figura 26 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat175_0001 | 60 |
| Figura 27 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 3 | 61 |

| | |
|---|----|
| Figura 28 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 3 | 61 |
| Figura 29 – Resultado da técnica de crescimento de região, algoritmo 3 | 62 |
| Figura 30 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 3 | 62 |
| Figura 31 – Fluxograma do algoritmo 4 | 68 |
| Figura 32 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat130_0001 | 69 |
| Figura 33 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat130_0001 | 69 |
| Figura 34 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 1 | 70 |
| Figura 35 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 4, versão 1 | 70 |
| Figura 36 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 4, versão 1 | 71 |
| Figura 37 – Resultado da seleção do maior componente, algoritmo 4, versão 1 | 71 |
| Figura 38 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat152_0001 | 72 |
| Figura 39 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat130_0001 | 72 |
| Figura 40 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 2 | 73 |
| Figura 41 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 4, versão 2 | 73 |
| Figura 42 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 4, versão 2 | 74 |
| Figura 43 – Resultado da seleção do maior componente, algoritmo 4, versão 2 | 74 |
| Figura 44 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat241_0001 | 75 |
| Figura 45 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat241_0001 | 75 |
| Figura 46 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 3 | 76 |
| Figura 47 – Correção de não-homogeneidade, algoritmo 4, versão 3 | 76 |
| Figura 48 – Resultado da 2ª aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 3 | 77 |
| Figura 49 – Caso “Synthetic_2013_LGG_3”, exemplo de imagem sintética | 87 |
| Figura 50 – Caso “brats_tcia_pat442_0001”, exemplo de imagem de baixo contraste | 88 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – DSC para o algoritmo 1, 1ª versão: fase de treinamento | 80 |
| Tabela 2 – DSC para o algoritmo 1, 2ª versão: fase de treinamento | 81 |
| Tabela 3 – DSC para o algoritmo 2: fase de treinamento | 82 |
| Tabela 4 – DSC para o algoritmo 3: fase de treinamento | 83 |
| Tabela 5 – DSC para o algoritmo 4: fase de treinamento | 84 |
| Tabela 6 – DSC dos algoritmos 1 a 4: fase de testes | 85 |

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 INTRODUÇÃO | 23 |
| 1.1 Motivação | 23 |
| 1.2 Trabalhos Anteriores | 24 |
| 1.3 Organização da Monografia | 26 |
| 2 FISILOGIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL | 27 |
| 2.1 O Neurônio | 27 |
| 2.2 As Células da Glia | 29 |
| 2.3 Organização do Sistema Nervoso Central | 30 |
| 2.4 Glioma | 32 |
| 3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA | 35 |
| 3.1 Características Gerais | 35 |
| 3.2 Princípios Físicos e Modalidades | 36 |
| 3.3 Banco de Imagens | 41 |
| 4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL E ALGORITMOS | 43 |
| 4.1 Procedimento Experimental e Métrica de Desempenho | 43 |
| 4.2 Representação e Leitura de Imagens em Linguagem MATLAB | 44 |
| 4.3 Algoritmo 1 – Seleção Iterativa do Limiar de Segmentação | 46 |
| 4.4 Algoritmo 2 – Seleção Iterativa do Limiar com Operações Morfológicas | 51 |
| 4.4.1 Operações Morfológicas | 51 |
| 4.4.2 Descrição do Algoritmo 2 | 54 |
| 4.5 Algoritmo 3 – Seleção Iterativa do Limiar com Crescimento de Região e Filtro de Vizinhança | 58 |
| 4.5.1 Técnica de Crescimento de Região | 58 |
| 4.5.2 Filtro de Vizinhança | 58 |
| 4.5.3 Descrição do Algoritmo 3 | 59 |
| 4.6 Algoritmo 4 – Segmentação por Algoritmo Genético | 63 |
| 4.6.1 Agrupamento por Algoritmo Genético | 63 |
| 4.6.2 Descrição do Algoritmo 4 | 66 |
| 4.7 Implementação dos Algoritmos | 77 |
| 4.8 Parâmetros Numéricos Otimizados na Fase de Treinamento | 77 |

| | |
|---|----|
| 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO | 79 |
| 5.1 Resultados da Fase de Treinamento | 79 |
| 5.2 Resultados da Fase de Testes | 85 |
| 5.3 Discussão dos Resultados | 86 |
| 6 CONCLUSÃO | 89 |
| REFERÊNCIAS..... | 91 |

1 INTRODUÇÃO

1.1 Motivação

Tudo o que sabemos das civilizações mais antigas da história da humanidade deixa claro que o homem sempre teve interesse em questões relacionadas à longevidade, doenças e à própria morte. Entretanto, até o século XIX, a tecnologia – que já havia transformado radicalmente a vida das pessoas em outras áreas – teve pouco impacto na área da saúde pública. Os avanços observados através dos séculos anteriores se deram, principalmente, por causa da melhora no padrão de vida, na nutrição e nas condições sanitárias e de higiene, entre outros fatores. Porém, a partir da segunda metade do século XX, mais especificamente após a 2ª Guerra Mundial, grandes avanços nas diversas áreas das ciências biomédicas contribuíram, e ainda hoje contribuem, para a melhora no cuidado da saúde das pessoas (WEATHERALL et al 2006).

Uma das áreas que se beneficiou muito com os recentes avanços tecnológicos foi a de imagens médicas. O estudo de imagens médicas refere-se à interação de todas as formas de radiação com tecidos, e ao desenvolvimento de tecnologias capazes de extrair de tais interações informações que sejam clinicamente úteis. Rigorosamente, o estudo de imagens médicas iniciou em 1895 com Röntgen e sua descoberta do uso de raios-X para a visualização de ossos e outras estruturas internas à organismos vivos. Técnicas de imagem mais contemporâneas, baseadas na coleta de dados sobre a interação da radiação com o tecido e na transformação destes dados numa imagem ou num conjunto de imagens através de métodos matemáticos e computacionais, começaram a ser utilizadas a partir da década de 1970, com o advento da tomografia computadorizada. Juntamente com esta, outras técnicas foram desenvolvidas, como as de imagem por ultrassom e por ressonância magnética (CHO; JONES; SINGH 1993).

Com a popularização das técnicas de imagem contemporâneas, o número de imagens disponível para análise clínica aumentou drasticamente. Isso implica num aumento da carga de trabalho dos radiologistas, cujo número permanece limitado. Aliado ao crescimento dos custos em saúde relacionados à exames de imagens médicas, estes fatores criam a necessidade de novos métodos para se lidar com a grande quantidade de dados disponíveis. Uma possível solução para o problema é o uso de sistemas de diagnóstico auxiliado por computador (CAD - do inglês *computer-aided diagnosis*) (GINNEKEN; SCHAEFER-PROKOP; PROKOP 2011).

CADs são definidos, de maneira geral, como sistemas que utilizam de algoritmos computacionais para auxiliar no processo de interpretação de uma imagem. Apesar de ainda não serem amplamente utilizados em prática clínica, CADs são objeto de intensa pesquisa, visto que possuem o potencial para aumentar a velocidade do processo diagnóstico, reduzindo erros e melhorando a análise quantitativa de imagens médicas (GINNEKEN; SCHAEFER-PROKOP; PROKOP 2011).

São inúmeras as possíveis aplicações de sistemas CAD. Uma delas é a análise de imagens de ressonância magnética para segmentação de tumores cerebrais, em especial, tumores do tipo glioma, o mais comum em adultos. Em visão computacional, a tarefa de segmentação refere-se ao processo de dividir uma imagem em regiões que correspondem às áreas e objetos retratados na imagem (SONKA; HLAVAC; BOYLE 2008). Nesta aplicação, o objetivo é separar a região da imagem que representa o tumor das regiões que representam o tecido sadio. Apesar de relativamente raro, glioma é um tipo de câncer extremamente perigoso. Em sua forma mais agressiva, apresenta uma taxa de sobrevivência mediana de dois anos ou menos, e requer tratamento imediato. Ao substituir as atuais técnicas de diagnóstico com medidas altamente precisas e reproduzíveis das estruturas relevantes do tumor, CADs capazes de analisar automaticamente as imagens de ressonância magnética seriam de valor imenso para o processo de diagnóstico, planejamento de tratamento e acompanhamento de pacientes (MENZE et al. 2015).

Neste trabalho, realizou-se a implementação de diferentes métodos computacionais para segmentação de tumores do tipo glioma em imagens de ressonância magnética da modalidade FLAIR, com o intuito de comparar, utilizando o mesmo conjunto de dados, diferentes técnicas propostas na literatura e identificar os parâmetros e condições que possibilitam alcançar o melhor desempenho na tarefa de segmentação do tumor cerebral.

1.2 Trabalhos Anteriores

Uma extensa descrição do estado da arte em segmentação de tumores em imagens de ressonância magnética foi realizada por Gordillo, Montseny e Sobrevilla (2013). De acordo com estes pesquisadores, o objetivo principal das técnicas de segmentação aplicadas à análise de tumores cerebrais é separar a imagem em regiões tal que cada região é contígua e seus pontos são homogêneos de acordo com algum critério predeterminado, para que se possa extrair as informações clínicas específicas do paciente.

Menze et al. (2015) descrevem como “tecnicamente desafiadora” a tarefa de desenvolver métodos para segmentação automática de tumores. Numa imagem de ressonância magnética, as áreas correspondentes às lesões são definidas por mudanças de intensidade que são relativas ao tecido sadio que se encontra ao redor das mesmas, dificultando a definição de bordas. Mesmo a segmentação manual realizada por radiologistas mostra variações significativas. Além disso, os tumores variam consideravelmente entre pacientes com relação ao seu tamanho, extensão e localização, impossibilitando o uso de informação sobre formato e localização que são importantes componentes na segmentação de outras estruturas anatômicas. Efeitos de massa induzidos pelo crescimento dos tumores podem deslocar tecidos saudáveis, limitando o uso de conhecimento espacial prévio sobre partes saudáveis do cérebro. Finalmente, existem diversas modalidades de ressonância, e cada uma delas fornece diferentes tipos de informação sobre o tecido, apresentando assim diferentes necessidades em termos de processamento (MENZE et al. 2015).

Técnicas de segmentação podem ser divididas em quatro classes principais: baseadas em limiar de intensidade, baseadas em regiões, baseadas em classificação de pixels e baseadas em modelos (GORDILLO; MONTSENY; SOBREVILLA 2013). Exemplos de cada um destes tipos podem ser encontrados, respectivamente, nos trabalhos de Gibbs et al. (1996), Sato et al. (2000), Szilágyi, Szilágyi e Benyó (2007) e Khotanlou et al (2009).

Cada um destes tipos tem seus desafios característicos. Técnicas baseadas em limiares de intensidade, por exemplo, não consideram as relações espaciais entre os pixels, e geralmente são incapazes de explorar todas as informações contidas na imagem. Técnicas baseadas em regiões podem criar divisões excessivas entre as partes da imagem. Métodos de classificação de pixels são, em geral, limitados pelo uso de classificadores e podem ser lentos e computacionalmente caros. Finalmente, algumas das dificuldades de técnicas baseadas em modelos originam-se do tamanho dos conjuntos de dados disponíveis e da grande variabilidade de formas de interesse (GORDILLO; MONTSENY; SOBREVILLA 2013).

Existe atualmente uma grande variedade de métodos de segmentação, e até o momento nenhuma técnica consegue gerar resultados satisfatórios em todas as diferentes aplicações. Comparar algoritmos baseando-se apenas nos artigos publicados é difícil, pois as técnicas geralmente são validadas em pequenas bases de dados, com diferentes métricas de desempenho e usando imagens médicas de diversas modalidades (MENZE et al 2015).

Com o intuito de superar algumas destas dificuldades, organizou-se o desafio multimodal de segmentação de imagens de tumor cerebral (Multimodal Brain Tumor Image Segmentation - BRATS), onde aplicaram-se vinte algoritmos de segmentação considerados

em nível de estado da arte em três tarefas distintas: segmentação do tumor completo (incluindo edema, núcleo sólido, núcleo ativo e núcleo não-sólido), segmentação do núcleo do tumor (incluindo todas as regiões exceto edema) e segmentação do tumor ativo (contendo apenas a região do núcleo ativo) (MENZE et al 2015).

Os resultados encontrados indicam que os melhores algoritmos são diferentes para cada uma das regiões, alcançando-se valores de coeficiente Dice de similaridade¹ de 80% para segmentação do tumor completo em imagens de ressonância magnética reais, e que usar algoritmos em conjunto produz segmentações que superam os resultados individuais. Isto sugere que avanços futuros na área podem surgir da investigação de como implementar e fundir diferentes algoritmos de alto desempenho (MENZE et al 2015).

1.3 Organização da Monografia

Neste primeiro capítulo, abordou-se a motivação ao desenvolvimento deste projeto e realizou-se uma breve revisão dos trabalhos realizados na área de segmentação de tumores em imagens de ressonância magnética.

O capítulo dois apresenta uma descrição da fisiologia do sistema nervoso central e dos tumores do tipo glioma.

No terceiro capítulo são apresentadas as características gerais e os princípios físicos envolvidos na geração de imagens de ressonância magnética. Também se descreve o banco de imagens utilizado durante a realização do projeto.

O quarto capítulo descreve os algoritmos implementados e a metodologia experimental usada no desenvolvimento deste trabalho.

No quinto capítulo, apresentam-se os resultados de segmentação obtidos pelos algoritmos implementados e discute-se os mesmos, ressaltando-se as diferenças de desempenho observadas entre os métodos de segmentação.

Finalmente, o sexto capítulo apresenta as conclusões acerca dos resultados obtidos e considerações para trabalhos futuros.

¹ Métrica adotada para avaliação da qualidade da segmentação, apresentada em detalhes no capítulo 4. Por ora, basta saber que, quanto mais próximo de 100% é o valor do coeficiente, melhor é o resultado da segmentação.

2 FISIOLOGIA DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

2.1 O Neurônio

O neurônio é a unidade funcional básica do Sistema Nervoso Central (SNC), sendo o principal responsável por transmitir informações por meio de sinais elétricos entre as diversas partes do sistema e para outros órgãos. Ao todo, o SNC possui mais de 100 bilhões de neurônios. A figura 1 ilustra o neurônio, indicando suas principais estruturas. Morfologicamente, cada neurônio pode ser dividido em quatro regiões principais: o corpo celular, os dendritos, o axônio e os terminais pré-sinápticos (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000, GUYTON; HALL 2006).

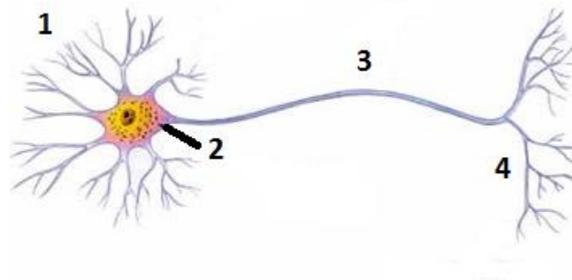


Figura 1 – O neurônio e suas principais estruturas. 1 – Dendritos, 2 – Corpo celular, 3 – Axônio, 4 – Terminais pré-sinápticos.

Fonte – Adaptado de <https://goo.gl/Q7J9N9>. Acesso em 08 Nov. 2016.

O corpo celular é o centro metabólico do neurônio e o local onde são produzidas proteínas. Ele também contém o núcleo, que armazena os genes da célula. Do corpo celular tem origem dois prolongamentos: um extenso e tubular chamado axônio e vários outros menores chamados dendritos. Os dendritos são o principal ponto de recepção de sinais vindos de outras células, e espalham-se em torno do corpo celular. Já o axônio, complementando a função dos dendritos, prolonga-se para longe do corpo celular. Ele é responsável por carregar sinais elétricos para outras células (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

Estes sinais elétricos, chamados de potenciais de ação, são impulsos nervosos de amplitude de cerca de 100 mV e duração de, aproximadamente, 1 ms. Através deles, o cérebro recebe, analisa e transmite informações. Apesar da grande variedade de estímulos que são capazes de inicia-los, potenciais de ação são altamente estereotipados – sinais que transmitem informação sobre o paladar, por exemplo, são idênticos aos que carregam

informações sobre odores. Assim sendo, a forma de um potencial de ação não determina a informação transmitida. O que determina a informação é o caminho pelo qual o sinal viaja pelo cérebro. Este analisa e interpreta padrões de sinais elétricos, criando as sensações ligadas aos diversos sentidos (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

Grandes axônios são envolvidos pela bainha de mielina, cuja função é aumentar a velocidade de transmissão do sinal. Os nódulos de Ranvier são os locais onde a bainha é interrompida, e apresentam-se de forma regular ao longo do axônio. A amplitude de um potencial de ação percorrendo um axônio é mantida constante devido à regeneração que ocorre nestes nódulos (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

O princípio de polarização dinâmica estabelece que sinais elétricos viajam em uma única direção. Eles iniciam nos locais de recepção do neurônio, os dendritos e o corpo celular, e viajam para a região de disparo do axônio. Desta região, o potencial de ação é propagado pelo axônio até chegar os terminais pré-sinápticos, que são ramificações na extremidade do axônio. Estes terminais formam locais de comunicação com outros neurônios, as sinapses (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

Numa sinapse, a célula que transmite o sinal é chamada célula pré-sináptica, enquanto a que recebe o sinal é chamada célula pós-sináptica. Estas não se tocam nem se comunicam anatomicamente. Quando um potencial de ação chega aos terminais pré-sinápticos, ele estimula a liberação de um transmissor químico – como a acetilcolina ou o L-glutamato, por exemplo. O sinal de saída do neurônio é representado pela liberação destes transmissores. A quantidade de transmissor liberado é determinada pela frequência e número de potenciais de ação nos terminais pré-sinápticos. Os transmissores se difundem pelo espaço da sinapse, após serem liberados, até os receptores na célula pós-sináptica. A ligação entre os transmissores e os receptores gera um potencial sináptico, que pode ter um efeito excitatório ou inibitório, influenciando o surgimento ou a inibição de um potencial de ação na célula pós-sináptica (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

Neurônios são classificados em três grandes grupos funcionais. Neurônios motores carregam comandos vindos da medula espinhal ou do cérebro para as glândulas e os músculos. Já os neurônios sensoriais carregam informações da periferia do corpo para o sistema nervoso, contribuindo para a coordenação motora e percepção. Finalmente, interneurônios, ou neurônios de associação, possuem função integradora, transmitindo sinais de uma região do cérebro para outra e processando sinais em circuitos locais (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

2.2 As Células da Glia

No SNC de animais vertebrados, as células da glia são de 10 a 50 vezes mais numerosas que os neurônios. Elas rodeiam os neurônios, não se envolvendo diretamente no processamento de informações, mas desempenhando outras funções importantes para o bom funcionamento do organismo. Servindo de suporte, elas separam e isolam grupos neurais e sinapses, provendo uma estrutura ao cérebro. Também produzem a mielina que isola partes do axônio, removem detritos causados por ferimentos ou morte de células, melhoram a eficiência da transmissão de sinais entre neurônios e formam um revestimento impermeável que impede que substâncias tóxicas no sangue entrem no cérebro – a barreira hematoencefálica (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

As células da glia são agrupadas em duas classes principais: micróglia e macroglia. Micróglia são fagócitos, mobilizados na ocorrência de uma infecção ou um ferimento. Elas protegem o corpo por meio do processo de fagocitose, a ingestão e digestão celular de agentes nocivos, partículas estranhas e células mortas. A macroglia apresenta-se em três tipos: os astrócitos, as células de Schwann e os oligodendrócitos (GUYTON; HALL 2006, KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

Os oligodendrócitos e as células de Schwann são pequenas células responsáveis por formar a bainha de mielina, isolando o axônio ao enrolar-se em torno do mesmo. Já os astrócitos ajudam a manter a concentração adequada do íon potássio no espaço extracelular, e também formam a barreira hematoencefálica, sendo o tipo de macroglia mais numeroso. Além disso, eles removem neurotransmissores das sinapses, ajudando a regular atividade sináptica. Os tipos principais de células da glia estão ilustrados na figura 2 (KANDEL; SCHWARTZ; JESSEL 2000).

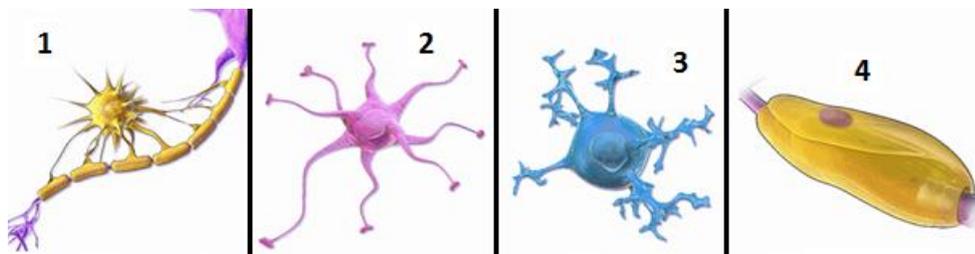


Figura 2 – Tipos de células da glia. 1 – Oligodendrócito, 2 – Astrócito, 3 – Micróglia, 4 – Célula de Schwann.

Fonte – Adaptado de <https://goo.gl/ZKIbKi>. Acesso em 08 Nov. 2016.

2.3 Organização do Sistema Nervoso Central

A cada minuto, milhões de informações são recebidas pelo sistema nervoso, vindas dos mais diferentes nervos e órgãos sensoriais do corpo humano. O SNC é responsável por integrar estas informações e determinar respostas apropriadas aos estímulos (internos e externos) registrados pelo corpo (GUYTON; HALL 2006, TIMIRAS 2007).

O SNC é constituído pela medula espinhal, localizada no interior do canal vertebral, e pelo encéfalo, que ocupa o interior do crânio. Envolvendo o SNC, as meninges são membranas de tecido conjuntivo que sustentam e protegem o sistema (NITRINI; BACHESCHI 2003). O SNC é banhado em fluido cerebrospinal, um fluido incolor produzido por estruturas especiais no cérebro. Este fluido contribui para a proteção do SNC contra danos físicos e fornece um ambiente químico especial para o sistema (TIMIRAS 2007).

O SNC tem seis partes principais. A *medula espinhal*, ilustrada na figura 3, é composta pelos segmentos sacrais (S1-S5), lombares (L1-L5), torácicos (T1-T12) e cervicais (C1-C8), e é a parte mais caudal do SNC. Cada um dos segmentos medulares origina fibras nervosas ventrais, constituindo um par de raízes motoras, e recebe um par de raízes dorsais, sensoriais. A raiz motora é formada por axônios que se ligam aos músculos. A raiz sensorial é formada por fibras nervosas vindas da pele, tendões, músculos, vísceras e ossos. A união destas duas raízes constitui um nervo espinhal, também ilustrado na figura 3 (NITRINI; BACHESCHI 2003).

O *bulbo*, também chamado de medula oblonga, é a continuação superior da medula espinhal, e contém centros de controle de funções involuntárias como pressão sanguínea e respiração (TIMIRAS 2007). A *ponte*, possui conexões com o cerebelo, localizado posteriormente a ela, e é situada acima do bulbo. O *mesencéfalo*, acima da ponte, ocupa o limite superior da fossa posterior – uma formação determinada por projeção da meninge para o interior do crânio e pelo forame magno, inferiormente. Juntos, o bulbo, a ponte e o mesencéfalo constituem o tronco cerebral. Neste estão presentes a formação reticular e os núcleos sensitivos e motores de nervos cranianos, composta por um conjunto de grupos de neurônios conectados a fibras nervosas que tem como função a regulação de mecanismos reflexos e da atividade cerebral (NITRINI; BACHESCHI 2003). Estas estruturas podem ser observadas na figura 4.

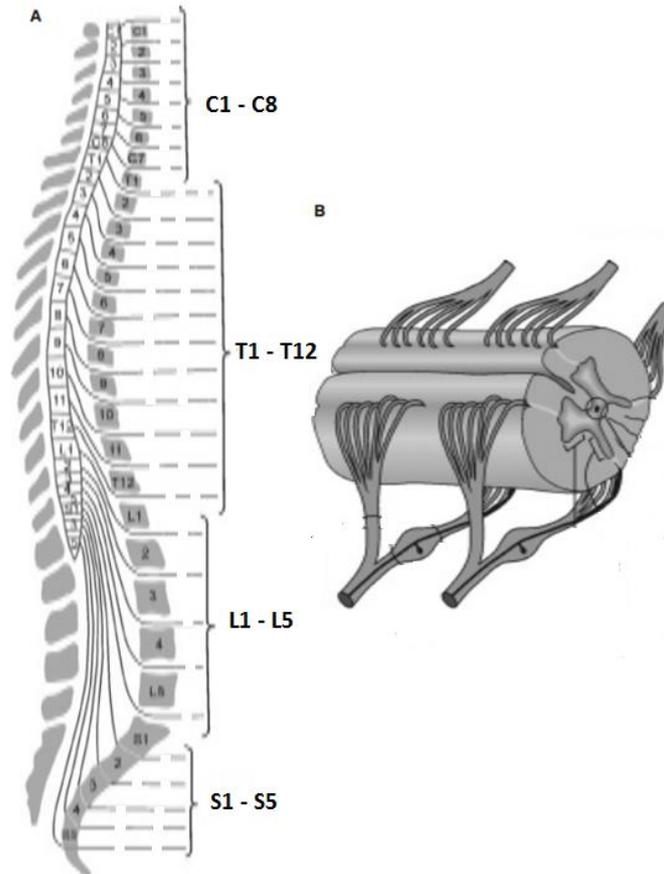


Figura 3 – Medula espinhal (A) e nervo espinhal (B).
Fonte – Adaptado de NITRINI; BACHESCHI (2003).

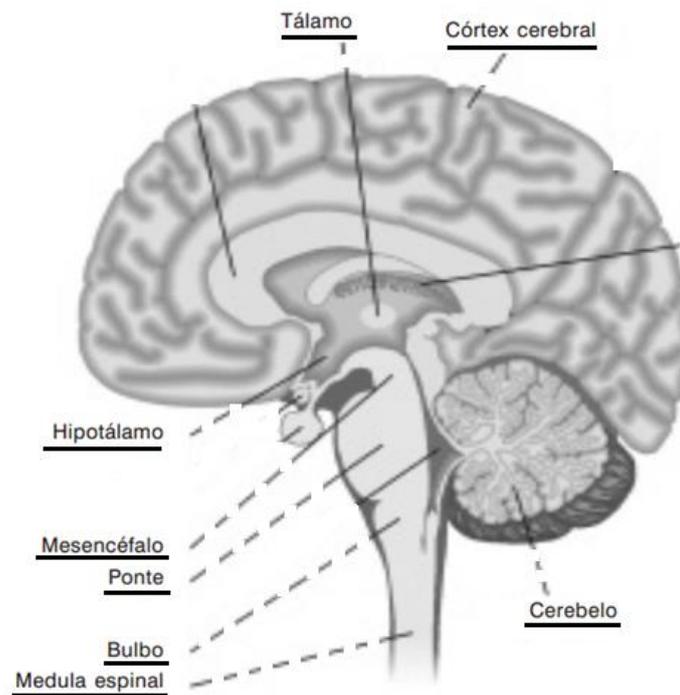


Figura 4 – Corte sagital do encéfalo.
Fonte – Adaptado de NITRINI; BACHESCHI (2003).

O *diencefalo* é composto pelo hipotálamo e pelo tálamo. O primeiro é responsável pela manutenção da constância do meio interno, função que depende da sua participação na regulação de emoções e comportamentos relacionados ao meio exterior e do controle sobre a secreção endócrina. Já o tálamo é uma grande massa de substância cinzenta cuja função é processar grande parte das informações que serão transmitidas aos hemisférios cerebrais (NITRINI; BACHESCHI 2003). As estruturas que compõem o diencefalo podem ser observadas na figura 4.

Os *hemisférios cerebrais* são compostos pelos gânglios da base, pelo córtex cerebral e pela substância branca. A substância branca é formada principalmente por axônios, e sua cor é determinada pela presença da bainha de mielina nos axônios (TIMIRAS 2007). A substância branca possui tratos que conectam os dois hemisférios. Os gânglios possuem estruturas que recebem e enviam informações para o córtex. Finalmente, o córtex, composto por inúmeros neurônios que formam as áreas motoras e sensoriais e as áreas de associação, recebe informações das diversas modalidades sensoriais, processa estas informações e as integra, determinando uma resposta adequada do corpo aos estímulos capturados (NITRINI; BACHESCHI 2003).

2.4 Glioma

O câncer do Sistema Nervoso Central corresponde a 2% de todos os tumores malignos no mundo. Em termos de incidência, é o 15º mais frequente entre as mulheres, com risco estimado de 3,0/100 mil, e é o 14º tipo mais comum entre os homens, com risco estimado de 3,9/100 mil. Estimam-se 5.440 casos novos de câncer do SNC em homens e 4.830 em mulheres no ano de 2016 no Brasil (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA 2015).

Dos diversos tipos de câncer do SNC, gliomas representam 33% dos casos observados. É um tipo de tumor que se origina no cérebro, mais especificamente, das células da glia. Gliomas geralmente se misturam ao tecido sadio, sendo classificados como tumores intra-axiais, pois crescem das substâncias internas ao cérebro. A maioria dos casos são observados em pacientes adultos, apesar de afetar pessoas de qualquer idade. Até o momento, não existe nenhuma causa óbvia para o surgimento deste tipo de tumor (JOHNS HOPKINS MEDICINE – JHM 2016).

Os sintomas causados por glioma originam-se da pressão que o tumor exerce sobre o cérebro ou sobre a coluna espinal. Os mais comuns são convulsões, dores de cabeça,

fraqueza nos membros, mudanças de personalidade, dificuldades com a fala e entorpecimento. Em alguns casos, também causa perda da visão, náuseas, tontura e vômitos. Tais sintomas aparecem gradualmente e, inicialmente, podem se apresentar de maneira sutil, sendo que alguns gliomas não causam nenhum sintoma, sendo descobertos quando pacientes procuram assistência médica por algum outro motivo (JHM 2016).

Diagnóstico de tumores do tipo glioma envolve a avaliação do histórico do paciente, exames físicos e neurológicos, exames de ressonância magnética, tomografia computadorizada e biópsia. O tratamento deve ser personalizado para cada paciente, e baseia-se principalmente no potencial de crescimento do tumor e sua agressividade. A realização de uma cirurgia para remoção do tumor é o tipo de tratamento mais comum para gliomas, e é geralmente seguida por quimioterapia ou radioterapia. Acompanhamento é feito através de exames de imagem, geralmente ressonância magnética (JHM 2016).

3 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

3.1 Características Gerais

Ressonância magnética refere-se à emissão ou absorção de radiação eletromagnética realizada por núcleos de átomos ou elétrons, em resposta à aplicação de campos magnéticos com frequências específicas (ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA, INC. 2016). É um fenômeno observado em sistemas magnéticos que apresentam, ao mesmo tempo, momento magnético e momento angular (CHO; JONES; SINGH 1993).

Um exemplo deste tipo de sistema são os prótons que formam o corpo humano, em especial os presentes em lipídios e na água. A técnica de imagem por ressonância magnética aproveita-se do sinal gerado por eles para criar imagens representando os diversos tecidos do corpo. O paciente é colocado em uma máquina que possui um grande imã, capaz de produzir um campo magnético estático de alta intensidade – geralmente mais de 10000 vezes maior que o campo magnético da Terra. Cada próton, por ser uma partícula carregada que possui um momento angular, age como um pequeno imã sob a influência deste campo magnético. Eles alinham-se em duas configurações, com campos magnéticos paralelos ou anti-paralelos ao campo externo, realizando um movimento de precessão em torno da direção do eixo deste. A frequência deste movimento de precessão é proporcional à intensidade do campo magnético aplicado. Um campo magnético na frequência adequada faz com que os prótons se movimentem de maneira sincronizada, de tal forma que o movimento é detectado como uma tensão elétrica induzida numa bobina externa (WEBB 2003).

Por meio de gradientes de campo magnético, codifica-se a informação espacial, impondo-se uma variação linear nas três dimensões do campo magnético aplicado ao paciente. Como resultado dessas variações, a frequência do movimento de precessão dos prótons também se torna linearmente dependente de seu posicionamento. Mede-se a frequência e fase do movimento de precessão através da bobina externa, e o sinal analógico é então digitalizado. Finalmente, aplica-se uma transformada de Fourier inversa bidimensional para converter o sinal para o domínio do espaço, formando a imagem. Um exemplo de imagem de ressonância magnética é mostrado na figura 5. Variando-se os parâmetros de aquisição dos dados, pode-se introduzir um contraste que permite diferenciar os diferentes tecidos (WEBB 2003).

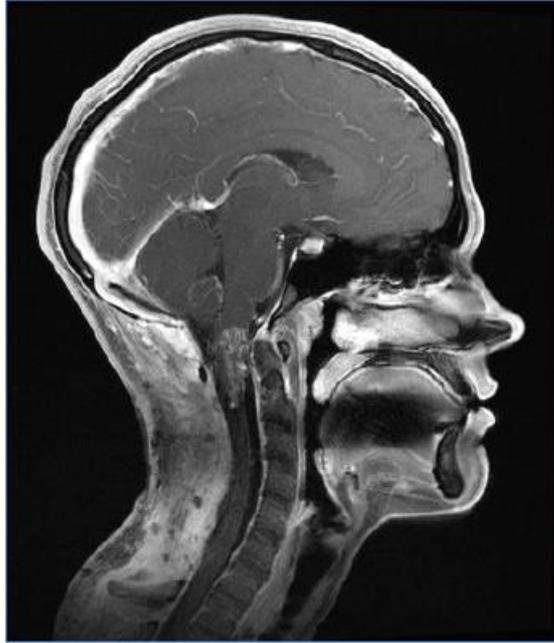


Figura 5 – Imagem de ressonância magnética de uma cabeça humana.
Fonte – Adaptado de <<https://goo.gl/qTGyaL>>. Acesso em: 17 Out. 2016.

Vantagens da técnica de imagem por ressonância magnética são a alta resolução espacial – aproximadamente 1 mm, excelente contraste entre tecidos moles e a capacidade de gerar imagens tridimensionais. Algumas de suas desvantagens são o longo tempo necessário para a aquisição dos dados e a baixa relação sinal-ruído, sendo bastante suscetível a interferências causadas pela movimentação do paciente. Além disso, deve-se ficar atento à existência de implantes metálicos e outros objetos para se evitar acidentes que possam causar danos ao paciente e ao equipamento. Apesar das desvantagens, a técnica de imagem por ressonância magnética vem se tornando uma das principais modalidades em imagens médicas, sendo utilizada, por exemplo, para diagnóstico de doenças no cérebro, em angiografia, para avaliação de funções cardíacas e de danos musculo-esqueléticos (CHO; JONES; SINGH 1993, ELSTER; BURDETTE 2001, WEBB 2003).

3.2 Princípios Físicos e Modalidades

O sinal utilizado para gerar imagens de ressonância magnética surge da interação entre um campo magnético externo e núcleos de hidrogênio (prótons), os quais são encontrados principalmente como água nos tecidos e lipídios presentes no corpo. Todo núcleo com número atômico ímpar possui uma propriedade chamada *spin*, que pode ser entendida e visualizada como um próton girando em torno de um eixo interno com um certo momento

angular P . Como o próton possui carga, o movimento de rotação também dá ao próton um momento magnético μ , cuja magnitude é dada pela equação (1) abaixo:

$$|\mu| = \frac{\gamma h \sqrt{3}}{4\pi} \quad (1)$$

onde γ é razão giromagnética, que possui um valor característico para cada tipo de núcleo, e h é a constante de Boltzmann. Tal momento magnético gera um campo magnético associado, que na ausência de um campo magnético externo, possui direção aleatória. Assim, sem campo magnético externo, o momento magnético total gerado por todos os núcleos do corpo é nulo em qualquer direção (WEBB 2003).

Quando se aplica um campo magnético externo B_0 a um núcleo, este campo tenta realinhar o momento magnético do núcleo. No eixo de aplicação do campo (eixo z), a magnitude do momento magnético é dada pela equação (2):

$$|\mu_z| = \frac{\gamma h}{2\pi} m_l \quad (2)$$

onde m_l é o número quântico magnético. No caso do próton, $m_l = \pm 1/2$. Percebe-se então que o valor de $|\mu_z|$ é menor que $|\mu|$. Isso significa que o momento magnético do núcleo estará orientado numa direção que é parcialmente alinhada com (paralela) ou contra (antiparalela) ao campo magnético externo. Como existirá uma diferença entre o número de prótons paralelos e o número de prótons antiparalelos, o momento magnético total não será mais nulo. O sinal da ressonância magnética será proporcional à diferença entre estas populações de núcleos (WEBB 2003).

Ao tentar realinhar o momento magnético do núcleo, o campo magnético externo gera um torque, descrito pela equação (3):

$$C = \mu \times B_0 = i_N |\mu| |B_0| \sin\theta \quad (3)$$

onde i_N é o vetor normal ao plano que contém μ e B_0 , e θ é o ângulo entre o eixo z e μ . Sob influência deste torque, o núcleo entra em um movimento de precessão em torno do eixo z , mudando continuamente a direção de seu eixo de rotação e mantendo θ constante. A frequência deste movimento também é constante e proporcional à magnitude do campo magnético externo. Ela é chamada de frequência de Larmor (WEBB 2003).

Para se obter o sinal da ressonância magnética, é necessário fornecer energia aos núcleos para que ocorram transições entre os níveis de energia com momento magnético

paralelo e com momento magnético antiparalelo. Esta energia é fornecida por um outro campo magnético, cuja frequência de oscilação deve ser idêntica à frequência de Larmor. Este campo magnético é aplicado ao sistema como uma série de pulsos, comumente conhecida como pulsos de radiofrequência (RF) (WEBB 2003).

Para analisar os efeitos dos pulsos RF utiliza-se o “modelo vetorial”. Neste modelo, considera-se o momento magnético total \mathbf{M}_0 como a soma vetorial de todos os momentos magnéticos dos núcleos do corpo. Como visto anteriormente, quando se aplica um campo magnético externo, estes momentos magnéticos estão em movimento de precessão em torno do eixo z , aleatoriamente distribuídos num “cone de precessão”, como ilustrado na figura 6 (WEBB 2003).

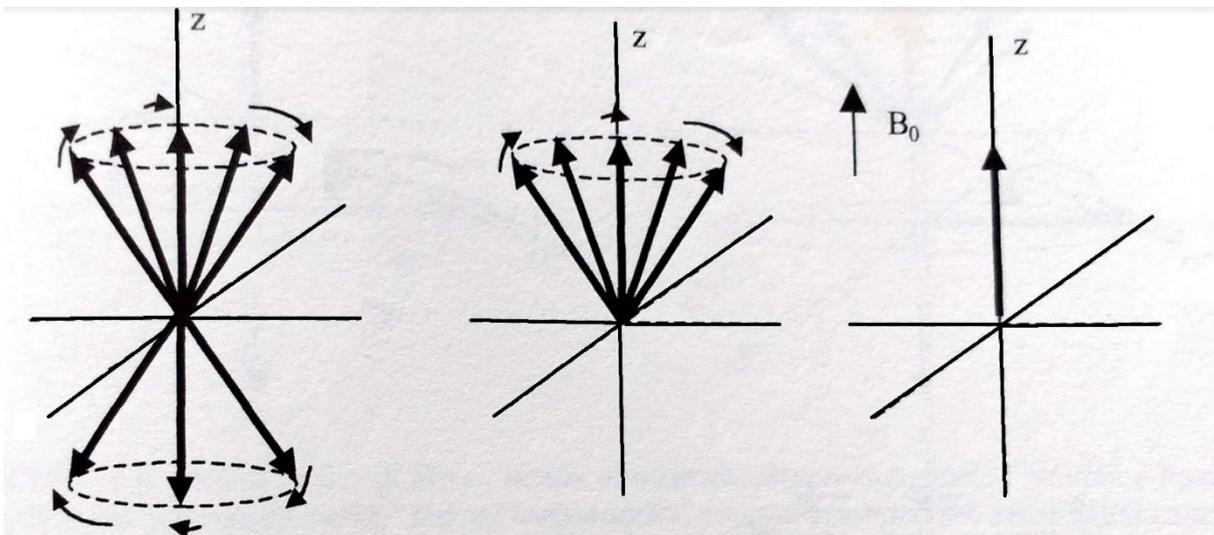


Figura 6 – “Modelo vetorial” do momento magnético total. À esquerda, os diversos momentos magnéticos individuais de cada núcleo, formando o “cone de precessão”. Ao centro, os momentos magnéticos correspondendo ao maior número de núcleos na direção paralela, comparando-se com a direção antiparalela. À direita, o vetor soma de todos os momentos magnéticos, representando o momento magnético total, que possui componentes apenas na direção do eixo z .

Fonte – Adaptado de Webb (2003).

\mathbf{M}_0 só não é nulo na direção z . Entretanto, como explicado adiante, um sinal só pode ser detectado se produzido na direção dos eixos x ou y . Para criar um sinal nestas direções, aplica-se um segundo campo magnético \mathbf{B}_1 – os pulsos RF – numa direção perpendicular ao campo \mathbf{B}_0 . Analogamente ao primeiro, este segundo campo gera um outro torque, fazendo o momento magnético total entrar em movimento de precessão em torno do eixo do campo \mathbf{B}_1 . Como a magnitude de \mathbf{B}_1 é geralmente muito menor que a de \mathbf{B}_0 , a velocidade do segundo movimento de precessão também é menor. O movimento total gerado pela combinação dos dois movimentos de precessão é chamado de nutação (WEBB 2003).

Assim sendo, o efeito da aplicação do campo \mathbf{B}_1 no eixo x , por exemplo, é criar um componente \mathbf{M}_y de \mathbf{M}_0 na direção y . Diz-se então que os núcleos estão em coerência de fase, pois todos os vetores apontam na mesma direção. O ângulo entre o eixo de aplicação de \mathbf{B}_1 e o momento magnético total, chamado ângulo de inclinação, é proporcional à magnitude do campo e ao tempo de aplicação. Um ângulo de 90° corresponde ao valor máximo do componente \mathbf{M}_y , enquanto que um ângulo de 180° não produz magnetização transversal, convertendo $+\mathbf{M}_z$ em $-\mathbf{M}_z$ (WEBB 2003).

A detecção do sinal é feita por uma bobina colocada próxima ao paciente. A lei de Faraday afirma que quando um fluxo magnético cercado por uma bobina varia no tempo, uma corrente é produzida na bobina, e uma tensão elétrica é induzida nos terminais da bobina. Esta tensão elétrica E é proporcional à variação do fluxo magnético ϕ , como indica a relação (4):

$$E \propto -\frac{d\phi}{dt} \quad (4)$$

Deste modo, a variação do campo magnético produzida pelo movimento de precessão de \mathbf{M}_0 resulta numa tensão elétrica na bobina. Por este motivo é necessário criar a magnetização nos eixos x ou y , pois o componente no eixo z não se movimenta, e, portanto, não gera tensão na bobina (WEBB 2003).

O sinal gerado quando um pulso RF é aplicado sobre os núcleos é chamado de sinal FID (do inglês - *free induction decay*). Após a aplicação de um pulso RF, os núcleos irradiam a energia absorvida, fazendo com que \mathbf{M}_0 retorne ao seu estado de equilíbrio. Representam-se por T_1 e T_2 os intervalos de tempo necessários para que o componente \mathbf{M}_z e o componente transversal (\mathbf{M}_x ou \mathbf{M}_y) retornem ao estado de equilíbrio. Cada tipo de tecido possui valores diferentes para T_1 e T_2 , conhecidos como tempos de relaxamento, o primeiro sendo sempre maior que o segundo. Esta variação pode ser usada para diferenciar os diversos tipos de tecidos nas imagens (ELSTER; BURDETTE 2001, WEBB 2003).

Uma segunda maneira de se gerar um sinal é utilizando uma sequência de dois pulsos RF consecutivos – a sequência *spin-echo* (SE). O primeiro pulso RF inclina \mathbf{M}_0 em 90° para o eixo y , gerando um sinal FID. O sinal FID decai rapidamente, devido à perda de coerência de fase dos núcleos. Após um intervalo de tempo $TE/2$, definido pelo operador, um segundo pulso RF é aplicado, com um ângulo de inclinação de 180° . Este pulso não afeta o componente \mathbf{M}_x , mas converte o componente \mathbf{M}_y para $-\mathbf{M}_y$. O efeito final é que, após um segundo intervalo de tempo $TE/2$, o acúmulo de fase é nulo, ou seja, \mathbf{M}_0 está totalmente

sobre o eixo y , gerando um novo sinal – o sinal SE. A evolução deste processo é representada graficamente na figura 7. Tal procedimento pode ser repetido após um intervalo de tempo TR, também definido pelo operador (ELSTER; BURDETTE 2001, WEBB 2003).

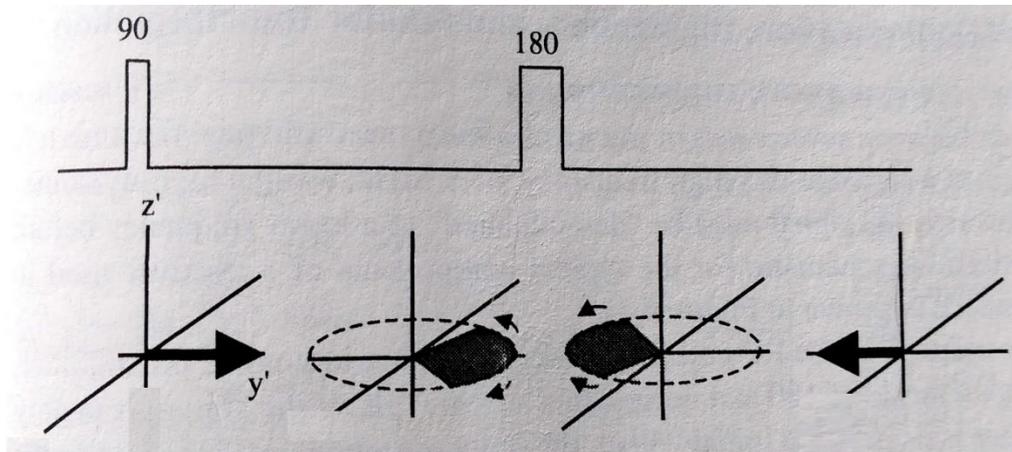


Figura 7 – Evolução de M_0 durante a sequência *spin-echo*.
Fonte – Adaptado de WEBB (2003).

A intensidade do sinal adquirido usando-se uma sequência SE pode ser descrito por

$$I(x, y) \propto \rho(x, y) (1 - e^{-TR/T_1}) e^{-TE/T_2} \quad (5)$$

onde $I(x, y)$ é a intensidade de cada ponto da imagem e $\rho(x, y)$ é a “densidade de núcleos”, o número de núcleos a cada ponto (x, y) . O termo $(1 - e^{-TR/T_1})$ define a “ponderação T_1 ” (T_1 -weighting) da sequência, ou seja, a medida em que as intensidades da imagem são governadas pelo efeito dos diferentes valores de T_1 de cada tecido. Analogamente, o termo e^{-TE/T_2} define a “ponderação T_2 ” (T_2 -weighting), o contraste entre os diferentes tecidos observado por causa da diferença dos tempos T_2 (WEBB 2003).

Diversas modalidades de ressonância magnética são baseadas no conceito de ponderação dos tempos de relaxamento. Uma imagem “ponderada em T_1 ” (T_1 -weighted) utiliza uma sequência SE com pequenos valores de TR e TE (300-600 ms e 10-20 ms, respectivamente), enquanto que uma imagem “ponderada em T_2 ” (T_2 -weighted) utiliza uma sequência SE com longos intervalos TR e TE (mais de 2000 ms e 70 ms, respectivamente). Pode-se também utilizar um agente de contraste, como o Gadolínio, para diminuir os tempos de relaxamento dos tecidos nos quais ele se acumula, gerando-se assim um novo tipo de imagem: T_1 -weighted contrast-enhanced (ELSTER; BURDETTE 2001).

Finalmente, é possível também criar imagens de ressonância magnética com sequências de pulsos RF nas quais o tempo de inversão (o intervalo de tempo entre a aplicação de um primeiro pulso de inclinação de 180° e a aplicação do par de pulsos da sequência SE) é extremamente longo, entre 1800 a 2500 ms. Esta técnica anula seletivamente o sinal gerado pelo fluido cerebrospinal, gerando um tipo de imagem chamada *FLAIR* (*Fluid-Attenuated Inversion Recovery*), a qual permite a detecção de lesões que outras técnicas não permitem visualizar (ELSTER; BURDETTE 2001).

3.3 Banco de Imagens

Durante o desenvolvimento deste projeto, foram utilizadas imagens de ressonância magnética reais e imagens sintéticas. Estas imagens foram extraídas, respectivamente, dos bancos dos desafios BRATS 2015 e BRATS 2013. Tais arquivos estão disponíveis para *download* através da *Virtual Skeleton Database*².

As imagens de ressonância magnética reais são casos de pacientes apresentando tumores do tipo glioma, em diferentes estágios de tratamento. Elas foram adquiridas ao longo de vários anos em quatro centros distintos – Heidelberg University, Debrecen University, Bern University e Massachusetts General Hospital. Diferentes equipamentos foram utilizados para gerar as imagens, com intensidades de campo variando entre 1,5 e 3T. Um pré-tratamento das imagens foi realizado com o objetivo de remover as informações referentes ao crânio do paciente, facilitando assim o processo de segmentação e garantindo-se também o anonimato dos pacientes (MENZE et al. 2015).

Todos os casos disponíveis são compostos por um conjunto de quatro imagens de ressonância magnética de diferentes modalidades: *T1-weighted*, *T1-weighted contrast-enhanced*, *T2-weighted* e *T2-weighted FLAIR* (MENZE et al. 2015). Exemplos destas modalidades de imagem estão presentes na figura 8. Das quatro modalidades, escolheu-se usar as imagens do tipo *FLAIR* para o treinamento e teste dos algoritmos de segmentação, visto que elas apresentam um melhor contraste entre o tumor e os tecidos saudáveis. Para a documentação deste projeto, foi decidido manter os nomes dos arquivos originais, a fim de facilitar a reprodução e verificação independente dos resultados. Os casos de imagem sintética são identificados pelo prefixo “Synthetic_2013_LGG”, enquanto que os casos de ressonância magnética reais são identificados pelo prefixo “brats_tcia_pat”.

² <https://www.virtualskeleton.ch/BRATS/Start2015> e <https://www.virtualskeleton.ch/BRATS/Start2013>. Acesso em: 10/10/2016.

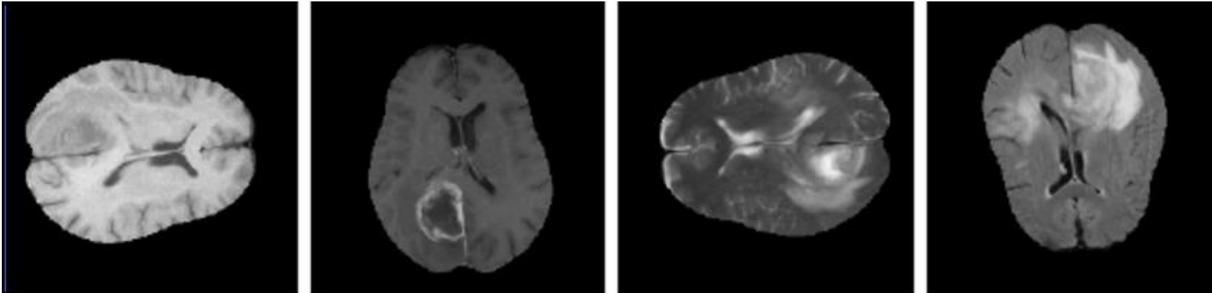


Figura 8 – Imagens de diferentes modalidades de ressonância magnética para um mesmo paciente. Da esquerda para a direita – *T1*, *T1 contrast-enhanced*, *T2* e *FLAIR*.

Fonte – Adaptado de BAUER; NOLTE; REYES (2011).

O conjunto de imagens compoendo cada caso é acompanhado por uma imagem que representa a “resposta correta”, contendo a localização do tumor. Tal informação foi gerada a partir de anotações manuais feitas por radiologistas. Definiram-se quatro tipos de estruturas internas ao tumor: núcleo sólido, edema, núcleo não-sólido e núcleo ativo. Tais estruturas são indicadas nas imagens de “resposta correta” utilizando-se diferentes valores de intensidade (MENZE et al. 2015).

Um protocolo foi desenvolvido para que as estruturas pudessem ser identificadas utilizando-se informações das quatro modalidades de ressonância. Nos casos avaliados por mais de um especialista, as anotações foram fundidas por meio de um processo de votação por maioria hierárquica, no qual um ponto da imagem que recebeu classificações distintas é associado à classe de maior severidade com a qual ao menos metade dos especialistas concorda. Por exemplo, um ponto da imagem que recebeu as classificações de edema, edema, núcleo sólido e núcleo não-sólido de quatro avaliadores distintos é classificado como núcleo sólido, pois esta é a classe mais severa com a qual ao menos metade dos especialistas concorda (MENZE et al. 2015).

Como neste projeto o objetivo é segmentar o tumor completo, sem diferenciar as diferentes regiões do tumor, a imagem da “resposta correta” é alterada, durante a execução, para representar todas as regiões do tumor pelo valor de intensidade 1.

As imagens sintéticas foram geradas através da combinação de modelos físicos e estatísticos, com o objetivo de representar as principais estruturas anatômicas e o tumor. Na criação das imagens sintéticas, foco foi dado aos efeitos característicos observados em ressonância magnética de tumores, como a distorção local do tecido sadio, a infiltração de células do tumor em tecido cerebral, o aumento do contraste, a destruição e deformação de fibras. A informação de “resposta correta” de segmentação é gerada juntamente com a imagem sintética (PRASTAWA; BULLITT; GERIG 2009).

4 METODOLOGIA EXPERIMENTAL E ALGORITMOS

4.1 Procedimento Experimental e Métrica de Desempenho

Durante o projeto, quatro métodos de segmentação foram implementados com o objetivo de separar, em imagens de ressonância magnética da modalidade FLAIR, o tumor completo das regiões sadias do tecido nervoso. Um experimento de otimização foi realizado com o intuito de encontrar o conjunto de valores para os parâmetros dos algoritmos que produzem a melhor segmentação nas imagens disponíveis.

Tal experimento consiste de duas fases. Na etapa de treinamento, escolhe-se alguns dos parâmetros numéricos de cada um dos algoritmos e varia-se o valor destes parâmetros dentro de um intervalo previamente determinado. Para cada conjunto de valores, testa-se os algoritmos num conjunto que contém 20 imagens de ressonância magnética reais e 10 imagens sintéticas. O grupo de valores que produz os melhores resultados é selecionado para a segunda fase. Na etapa de testes, os algoritmos analisam um novo grupo de imagens, composto por 10 imagens de ressonância magnética reais e 5 imagens sintéticas. O experimento é finalizado verificando-se o desempenho de cada algoritmo neste grupo de novas imagens.

Para avaliar os resultados das técnicas de segmentação, utilizou-se como métrica de desempenho o coeficiente Dice de similaridade (DSC). O DSC baseia-se no cálculo da área de sobreposição entre as imagens comparadas, e é considerada uma métrica bastante atrativa devido à sua simplicidade, sendo largamente utilizado para a avaliação de algoritmos de segmentação. Ele é calculado através da equação 6:

$$DSC(A, B) = \frac{2 \times |A \cap B|}{|A| + |B|} \quad (6)$$

onde A representa a imagem resultado da segmentação; B representa a imagem contendo a “resposta correta” – a região onde realmente está o tumor, marcada previamente de acordo com especialistas; $|A \cap B|$ representa o número de pixels marcados como tumor em ambas as imagens; $|A|$ representa o número de pixels marcado como tumor na imagem resultado da segmentação; e $|B|$ representa o número de pixels marcado como tumor na imagem contendo a “resposta correta” (SONKA; HLAVAC; BOYLE 2008).

Um critério normalmente utilizado para mensurar a qualidade de uma técnica de segmentação através desta métrica é estabelecer um limiar percentual mínimo para o DSC, geralmente 50% ou maior (SONKA; HLAVAC; BOYLE 2008). Menze et al. (2015), ao documentar os resultados do desafio BRATS, verificaram que os algoritmos em estado de arte atualmente disponíveis conseguem atingir DSC médios acima de 80% para a segmentação do tumor completo, mesmo sendo esta uma tarefa difícil até para especialistas.

A maioria dos algoritmos analisados por Menze et al. (2015) utiliza técnicas avançadas da área de aprendizado de máquina, como florestas aleatórias, redes neurais, e campos aleatórios de Markov. Apesar dos métodos implementados neste trabalho serem mais simples, buscou-se atingir um desempenho médio tão próximo quanto possível dos algoritmos em estado de arte. Como hipótese, estimou-se obter um DSC médio de, no mínimo, 60%.

4.2 Representação e Leitura de Imagens em Linguagem MATLAB

As imagens de ressonância magnética utilizadas neste projeto são tridimensionais monocromáticas, ou seja, elas representam as características visuais de um volume através de pontos com diferentes tonalidades da mesma cor. Imagens deste tipo podem ser matematicamente modeladas através de uma função escalar discreta $f(x,y,z)$. Neste tipo de representação, (x,y,z) denotam as coordenadas espaciais, ou seja, a posição de um ponto da imagem, também chamado de *pixel*. O valor de f corresponde ao brilho da imagem naquele ponto (SONKA; HLAVAC; BOYLE 2008).

Em linguagem MATLAB, imagens tridimensionais são representadas por matrizes de três dimensões, onde cada elemento (x,y,z) da matriz corresponde a um único *pixel* da imagem. Na convenção adotada, a origem do sistema de coordenadas é representada pelo ponto $(1,1,1)$, localizado no canto superior esquerdo da primeira camada da imagem tridimensional. A coordenada x representa as linhas da matriz e também a distância, no eixo vertical, do *pixel* à origem, crescendo de cima para baixo. A coordenada y representa as colunas da matriz e a distância, no eixo horizontal, do *pixel* à origem, aumentando da esquerda para a direita. Finalmente, a coordenada z representa a camada da imagem onde o *pixel* se encontra. Para as imagens de ressonância utilizadas, z aumenta à medida que as camadas se aproximam do topo da cabeça.

O passo inicial para trabalhar com arquivos de imagem em MATLAB é a leitura dos mesmos. Durante o processo de leitura, o programa analisa o arquivo de imagem e cria sua representação matricial. Em MATLAB, este processo é realizado através do comando *imread*.

Esta função oferece suporte a diversos formatos de arquivos de imagem, como JPEG e PNG. Entretanto, as imagens de ressonância magnética disponíveis para o projeto são do formato MHA, o qual não é manipulado corretamente pela função *imread*. Para contornar esta limitação, foi utilizada na implementação dos algoritmos a função *ReadData3D*³, escrita especificamente para lidar com arquivos de imagens médicas.

Similarmente, a linguagem MATLAB oferece a função *imshow* para exibir arquivos de imagem lidos. Porém, esta função não permite a visualização adequada dos arquivos de imagem de ressonância. Por este motivo, escolheu-se utilizar a função *imshow3D*⁴, que permite visualizar imagens tridimensionais através de uma interface gráfica, ilustrada na figura 9. Esta interface permite a visualização da imagem de ressonância camada por camada, e também disponibiliza controles para ajuste da imagem.

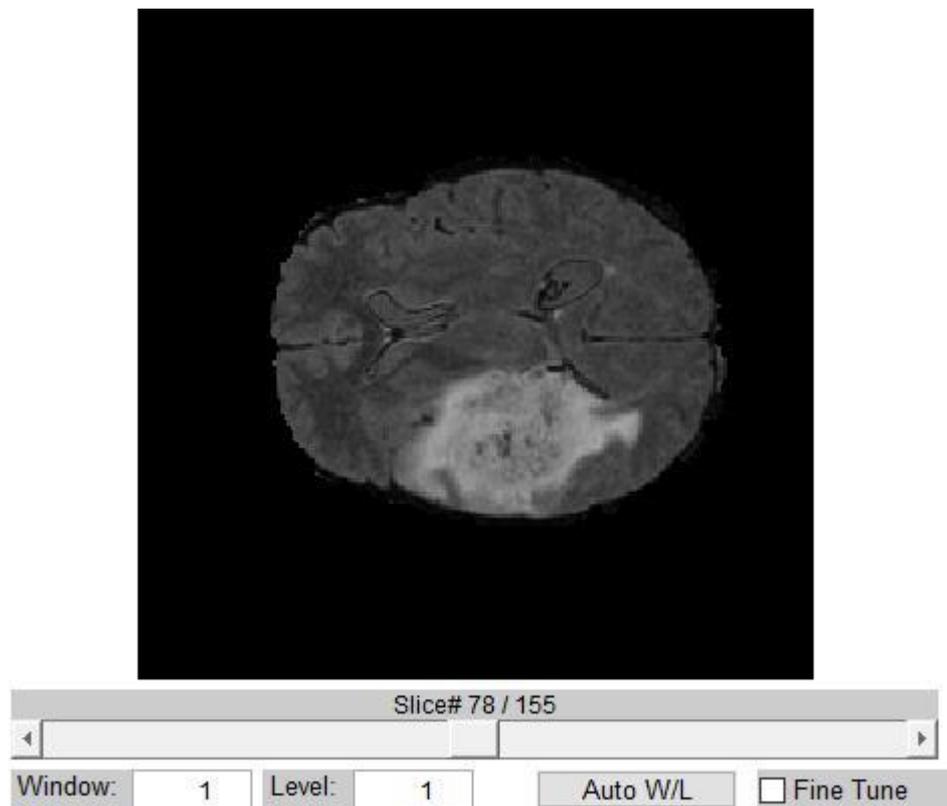


Figura 9 – Interface gráfica gerada pela função *imshow3D*.
Fonte – Autoria própria

³ Disponível em: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/29344-read-medical-data-3d>. Acesso em: 27 Set. 2016.

⁴ Disponível em: <https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/41334-imshow3d--3d-imshow--new-version-released--see--imshow3dfull->. Acesso em: 27 Set. 2016.

4.3 Algoritmo 1 – Seleção Iterativa do Limiar de Segmentação

O algoritmo 1 é uma adaptação do algoritmo iterativo de seleção de limiar apresentado por Sonka, Hlavac e Boyle (2008). Para selecionar um limiar global de segmentação que seja adequado à imagem sendo analisada, o programa utiliza uma fração do *pixel* com maior valor de intensidade como palpite inicial para o limiar de segmentação. A seguir, ele percorre os *pixels* da imagem, calculando quatro grandezas: a soma dos valores de intensidade dos *pixels* cujo valor de intensidade é maior ou igual ao limiar; o número total de *pixels* pertencente a este grupo; a soma dos valores de intensidade dos *pixels* cujo valor de intensidade é menor que o limiar; e o número total de *pixels* pertencente a este segundo grupo.

Dividindo as somas pelos números de *pixels* em cada grupo, o programa calcula a intensidade média das regiões de intensidade acima e abaixo do limiar atual. Em seguida, o valor do limiar é atualizado através da equação 7:

$$thr = weightLow \times meanLow + weightHigh \times meanHigh \quad (7)$$

onde *thr* é o valor do limiar global; *meanLow* e *meanHigh* são os valores de intensidade médios das regiões abaixo e acima do limiar, respectivamente; *weightLow* e *weightHigh* são parâmetros numéricos na faixa [0,1], otimizados durante a fase de treinamento.

Utiliza-se o valor atualizado do limiar em uma nova iteração, repetindo-se o processo até o valor de limiar convergir. Encontrado o valor final do limiar, segmenta-se a imagem, gerando-se uma imagem binária onde *pixels* cujo valor original de intensidade é maior ou igual ao limiar recebem o valor 1, sendo classificados como parte integrante do tumor, enquanto o restante recebe o valor 0, sendo classificados como parte do plano de fundo.

Como passo final da segmentação, seleciona-se o maior componente conectado da figura. Um componente conectado é definido como uma região de *pixels* adjacentes que possuem o mesmo valor. Para esta aplicação, pode-se imaginar a figura como um conjunto de pequenos cubos justapostos, onde cada cubo representa um *pixel* da imagem. Diz-se então que dois *pixels* são adjacentes se eles compartilham ao menos um vértice (SZELISKI, 2011). Assim sendo, o programa seleciona o maior conjunto de *pixels* adjacentes cujo valor seja 1, e apresenta este grupo como resultado final da segmentação.

Duas versões deste algoritmo foram implementadas. Na primeira, os *pixels* da imagem são analisados em seus valores originais. A condição de parada para o processo de busca do limiar é atingir o limite de 10 iterações ou uma diferença de 10 níveis de intensidade entre

limiares de iterações consecutivas. O palpite inicial para o limiar é estipulado como sendo metade do valor máximo de intensidade observado na imagem.

Na segunda versão, os *pixels* da imagem são normalizados antes do ciclo de busca do limiar, através da divisão pelo maior valor de intensidade encontrado na imagem. O palpite inicial para o limiar é definido em 0,75. A condição de parada para o processo de busca do limiar é atingir o limite de 10 iterações ou uma diferença de 5% entre limiares de iterações consecutivas.

Durante a fase de treinamento, os parâmetros (*weightLow*; *weightHigh*) foram variados dentro do intervalo [0,3; 0,7], de forma a encontrar o par de valores que produz o maior DSC médio.

Um fluxograma ilustrando o algoritmo de seleção iterativa do limiar de segmentação é apresentado na figura 10. As figuras 11, 12, 13 e 14 mostram, respectivamente, uma imagem FLAIR original (caso brats_tcia_pat254_0001), a “resposta correta” da segmentação para tal imagem, o resultado da aplicação do limiar e o resultado da operação de seleção do maior componente, ilustrando a evolução da segmentação nas duas versões implementadas.

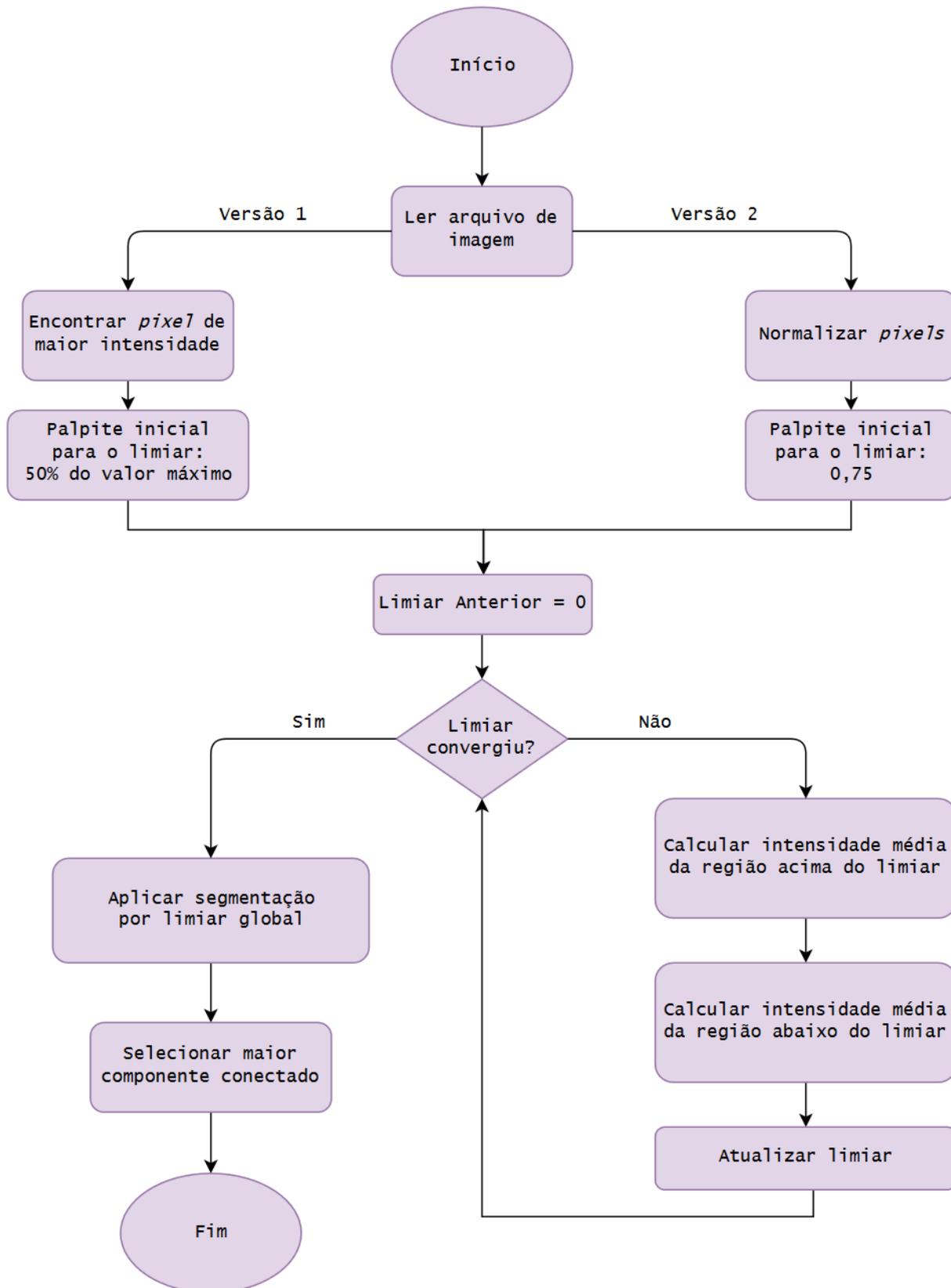


Figura 10 – Fluxograma do algoritmo 1.
Fonte – Autoria própria

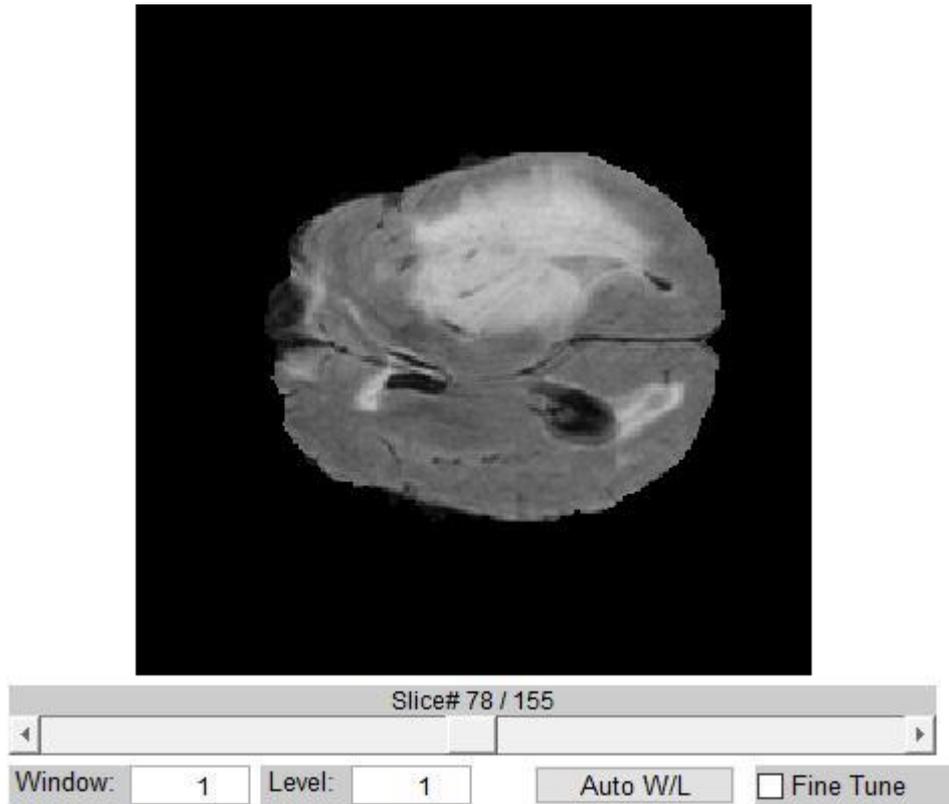


Figura 11 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat254_0001.
Fonte – Autoria própria

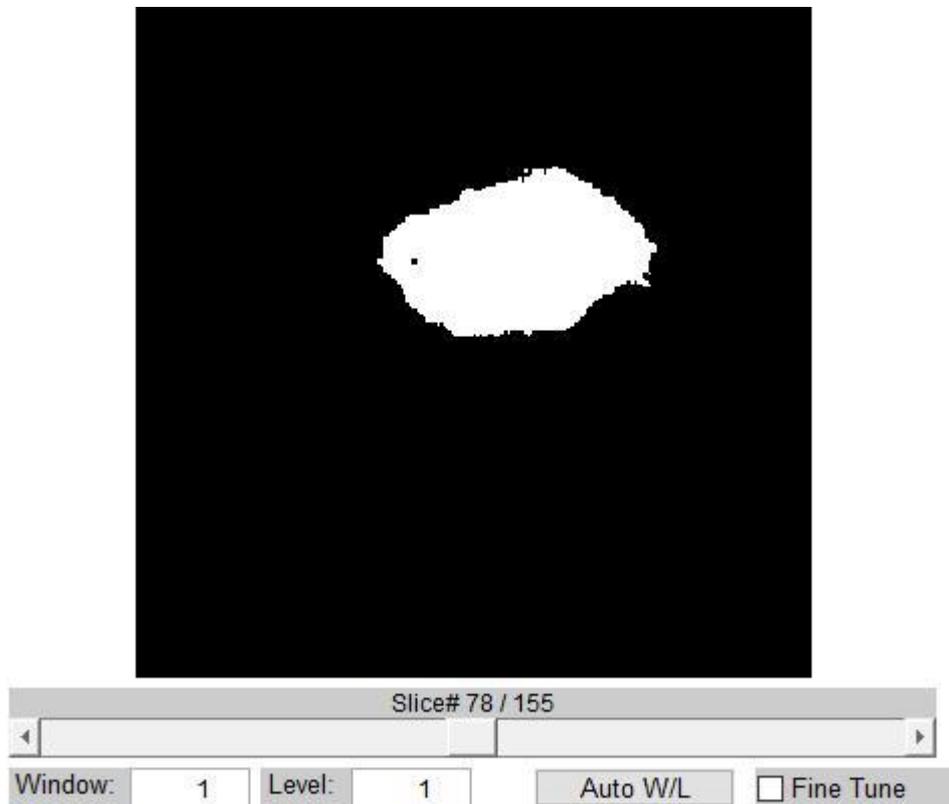


Figura 12 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat254_0001.
Fonte – Autoria própria

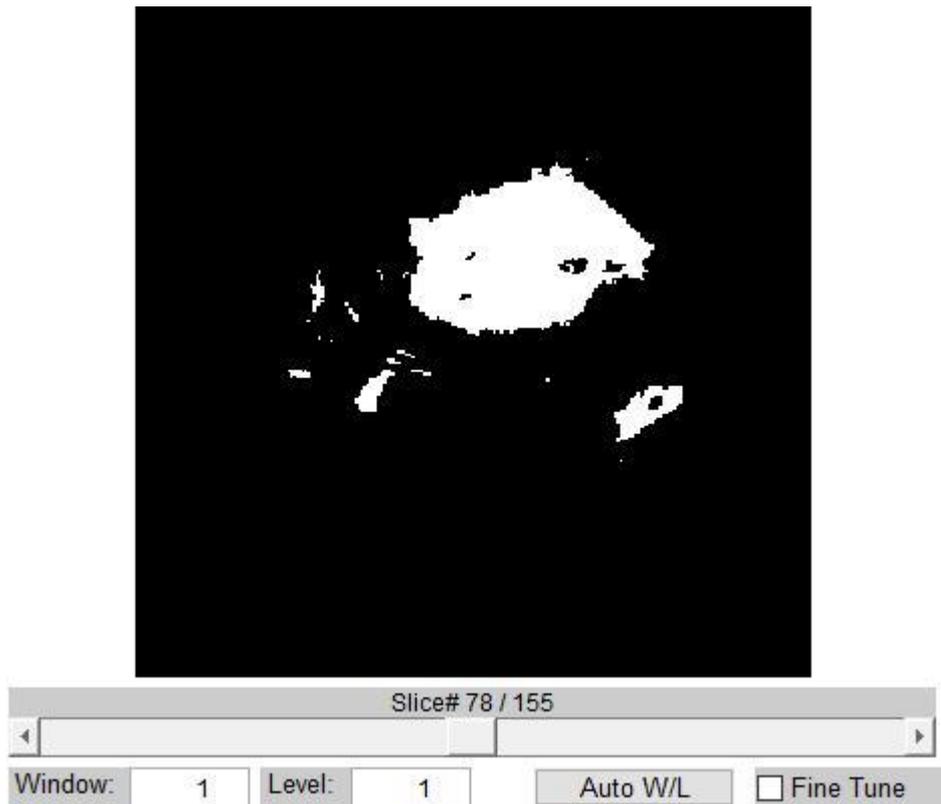


Figura 13 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 1.
Fonte – Autoria própria

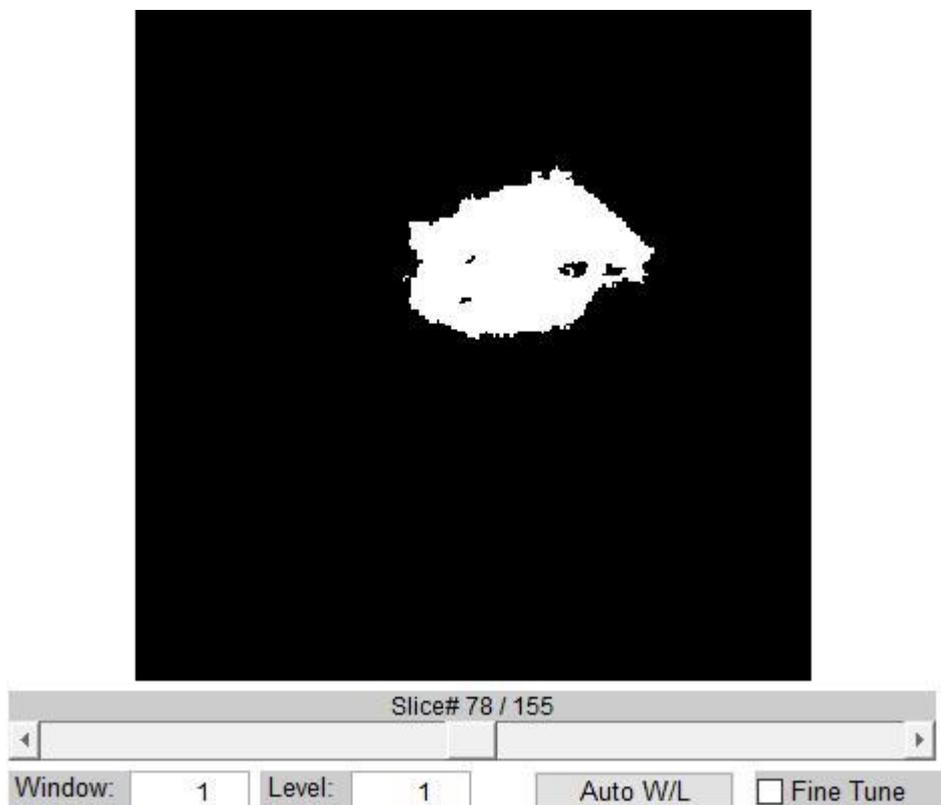


Figura 14 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 1.
Fonte – Autoria própria

4.4 Algoritmo 2 – Seleção Iterativa do Limiar com Operações Morfológicas

A proposta do algoritmo 2 é utilizar operações morfológicas para refinar a segmentação realizada através do algoritmo anterior. Esta técnica deriva do trabalho de Khotanlou et al. (2009).

4.4.1 Operações Morfológicas

“Morfologia” refere-se aos arranjos e relacionamentos que se estabelecem entre as partes de um objeto, e também à estrutura e à forma de um objeto. A morfologia digital é uma maneira de analisar ou descrever, numa imagem digital, a forma de um objeto. Suas operações básicas são a dilatação, na qual uma pequena área em torno de um *pixel* é transformada de acordo com um padrão pré-determinado, e a erosão, na qual *pixels* que se encaixam em certo padrão são deletados da imagem (PARKER 2011).

Para entender como funcionam essas operações é necessário estabelecer algumas definições. Considera-se uma imagem bidimensional como um plano, onde cada *pixel* é representado como um ponto de coordenadas (x, y) . Parker (2011) define a translação de um conjunto de pontos A pelo ponto x_0 como:

$$(A)_{x_0} = \{c \mid c = a + x_0, a \in A\} \quad (8)$$

Por exemplo, se $A = \{(1,2), (5,8)\}$ e $x_0 = (1,1)$, tem-se $(A)_{x_0} = \{(2,3), (6,9)\}$. Com base nesta, Parker (2011) define a operação de dilatação de um conjunto X por um conjunto Y :

$$X \oplus Y = \{c \mid c = a + b, a \in X, b \in Y\} \quad (9),$$

onde Y representa o elemento estrutural e X representa a imagem sofrendo dilatação. Como a dilatação é comutativa, pode-se considerá-la de duas outras maneiras - como a união de todas as translações especificadas pelo elemento estrutural:

$$X \oplus Y = \bigcup_{b \in Y} (X)_b \quad (10),$$

e como a união de todas as translações do elemento estrutural por todos os *pixels* na imagem:

$$X \oplus Y = \bigcup_{a \in X} (Y)_a \quad (11).$$

Sob esta perspectiva, pode-se imaginar o elemento estrutural como um “padrão” se movendo sobre a imagem. Numa imagem binária, composta por *pixels* pretos e brancos onde os *pixels* pretos são considerados como parte do objeto, quando a origem do elemento estrutural se alinha com um *pixel* preto na imagem, todos os *pixels* da imagem que correspondem a *pixels* pretos no elemento estrutural são transformados em *pixels* pretos. A dilatação termina quando o elemento estrutural tiver percorrido toda a imagem original (PARKER 2011).

O exemplo a seguir, adaptado de Parker (2011), ilustra o efeito visual da operação de dilatação. O elemento estrutural é apresentado ao centro na figura 15, representado pelo conjunto

$$X = \{(0, -1), (0,1)\},$$

e a imagem a ser dilatada é apresentada à esquerda na figura 15. Ela é representada pelo conjunto

$$Y = \{(1,1), (2,2), (2,3), (3,2), (3,3), (4,4)\}.$$

Utilizando o segundo elemento de X para transladar Y tem-se:

$$(Y)_{(0,1)} = \{(1,2), (2,3), (2,4), (3,3), (3,4), (4,5)\}$$

e transladando Y pelo primeiro elemento de X tem-se:

$$(X)_{(0,-1)} = \{(1,0), (2,1), (2,2), (3,1), (3,2), (4,3)\}.$$

O resultado final da união das duas translações, ou seja, da operação de dilatação, é mostrado à direita na figura 15, cuja representação, em notação de conjunto, é:

$$Y \oplus X = \{(1,0), (1,2), (2,1), (2,2), (2,3), (2,4), (3,1), (3,2), (3,3), (3,4), (4,3), (4,5)\}.$$

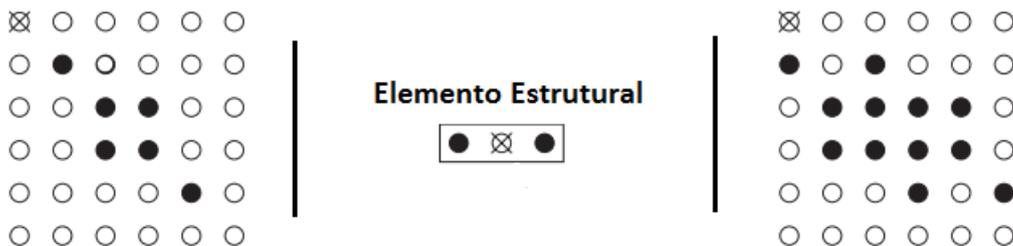


Figura 15 – Exemplo de dilatação.
 Fonte – adaptado de PARKER (2011)

A operação de erosão também se baseia na operação de translação. Ela é definida por:

$$A \ominus B = \{c | (B)_c \subseteq A\} \quad (12)$$

onde A é a imagem original e B o elemento estrutural. O resultado da erosão é o conjunto das translações de B que alinham B sobre os *pixels* do objeto em A . Em outras palavras, o resultado da erosão representa o conjunto de todos os *pixels* c tal que o elemento estrutural B transladado por c corresponde ao conjunto de *pixels* do objeto em A (PARKER 2011).

Geralmente, o efeito visual proporcionado pela operação de erosão é diminuir o número de *pixels* do objeto (PARKER 2011). A figura 16 mostra exemplos de erosão com diversos elementos estruturais, evidenciando o efeito gráfico da operação de erosão.

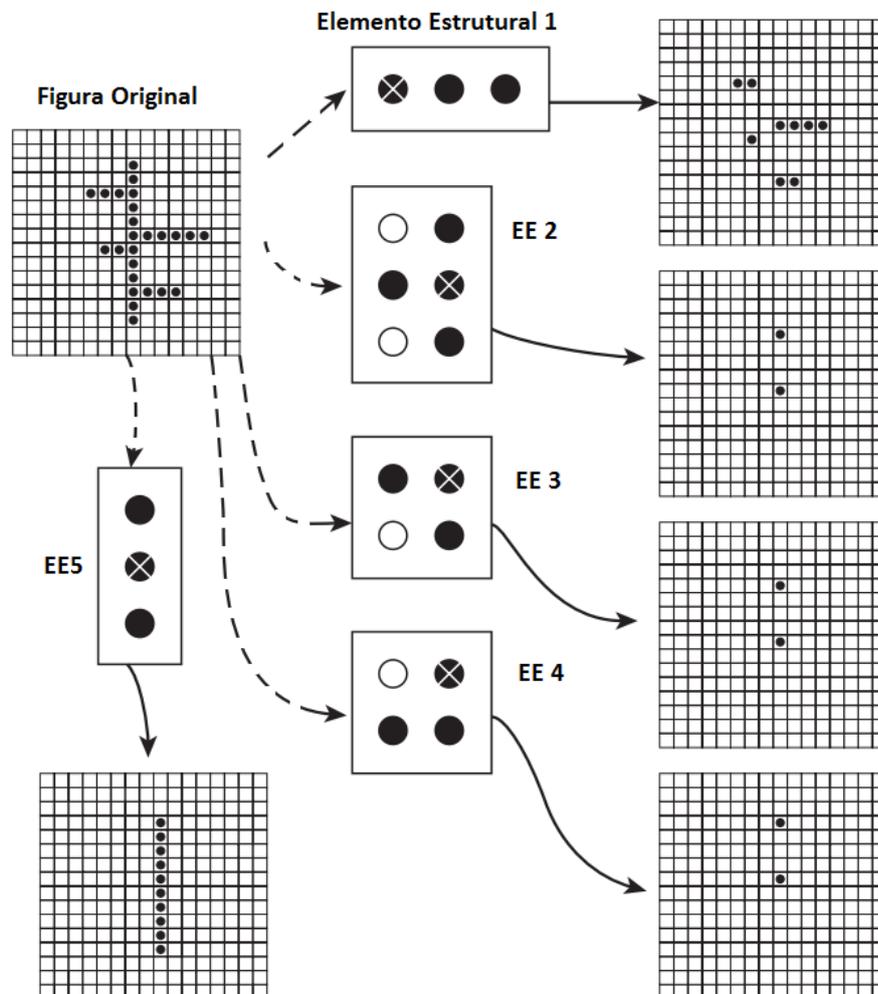


Figura 16 – Exemplos de erosão.
Fonte – adaptado de PARKER (2011)

4.4.2 Descrição do Algoritmo 2

O programa inicia aplicando a segunda versão do algoritmo 1 à imagem FLAIR, a fim de obter segmentação inicial do tumor. Em seguida, aplica-se uma operação de abertura, que é uma erosão seguida de uma dilatação (PARKER 2011), com o intuito de desconectar grupos de *pixels* que, por erro de segmentação, tenham sido classificados erroneamente como tumor e estejam conectados ao maior componente da figura.

Após a aplicação da operação de abertura, o programa seleciona o maior componente conectado. Por fim, ele aplica uma operação de fechamento, que é uma operação de dilatação seguida por uma erosão (PARKER 2011), que melhora o resultado da segmentação ao preencher alguns buracos interiores ao tumor.

A figura 17 mostra um fluxograma que ilustra o funcionamento do algoritmo 2. As figuras 18, 19, 20, 21, 22 e 23 mostram, respectivamente, uma imagem FLAIR original (caso brats_tcia_pat276_0001), a “resposta correta” da segmentação para tal imagem, e os resultados das operações de aplicação do limiar, abertura, seleção do maior componente conectado e fechamento.

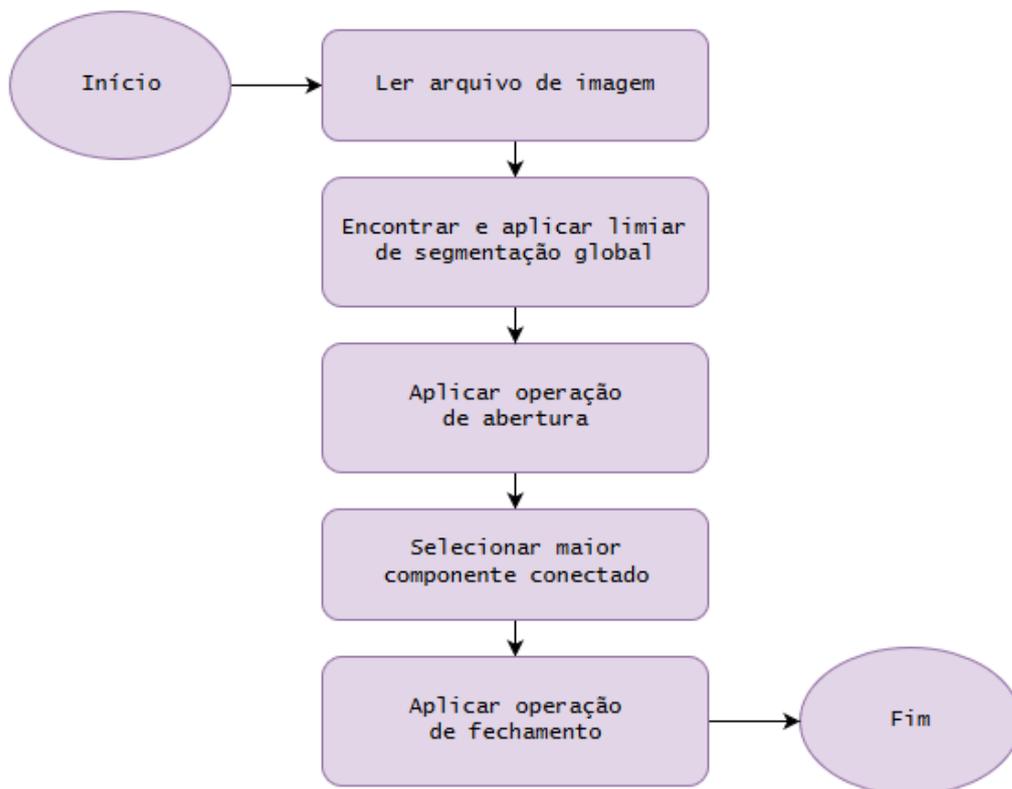


Figura 17 – Fluxograma do algoritmo 2.

Fonte – Autoria própria

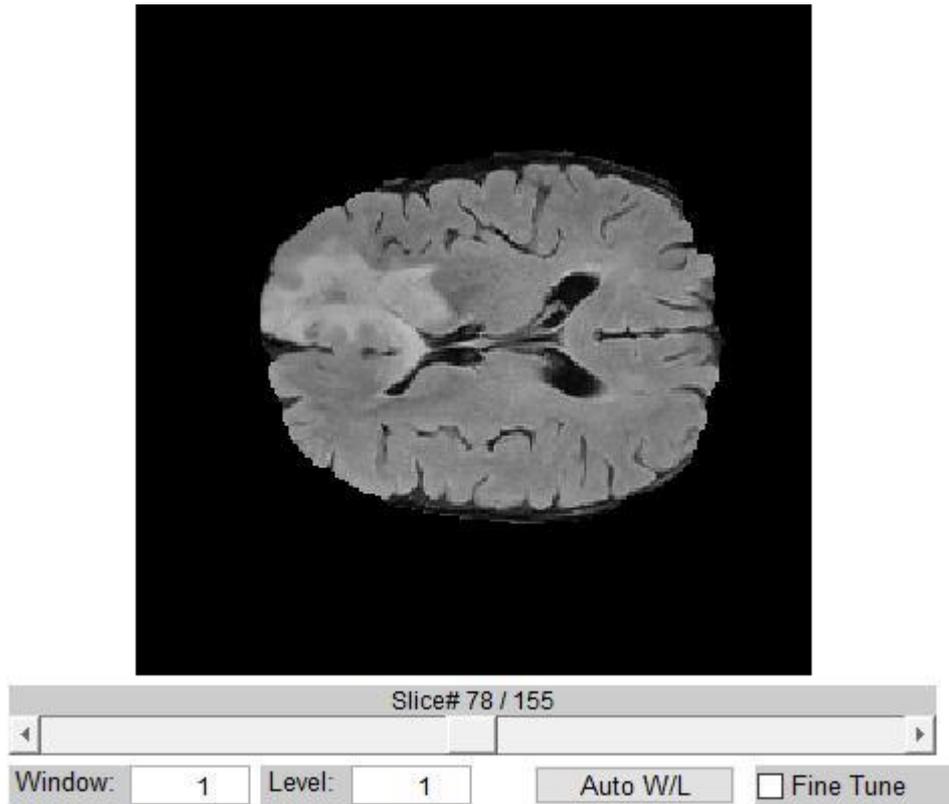


Figura 18 - Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat276_0001.
Fonte – Autoria própria

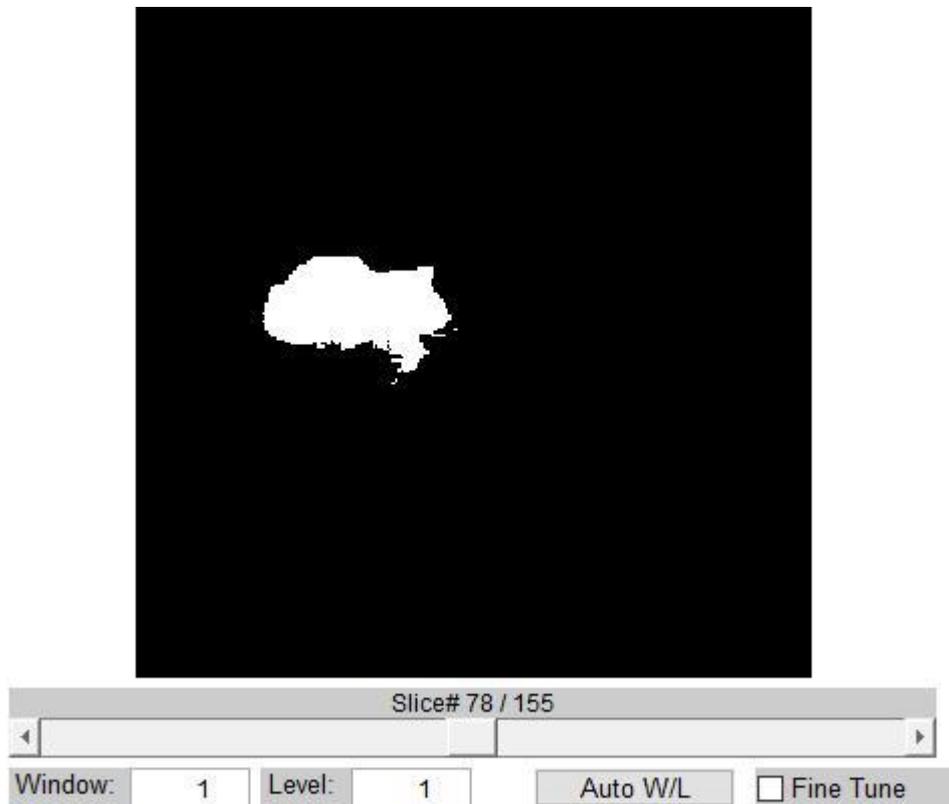


Figura 19 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat276_0001.
Fonte – Autoria própria

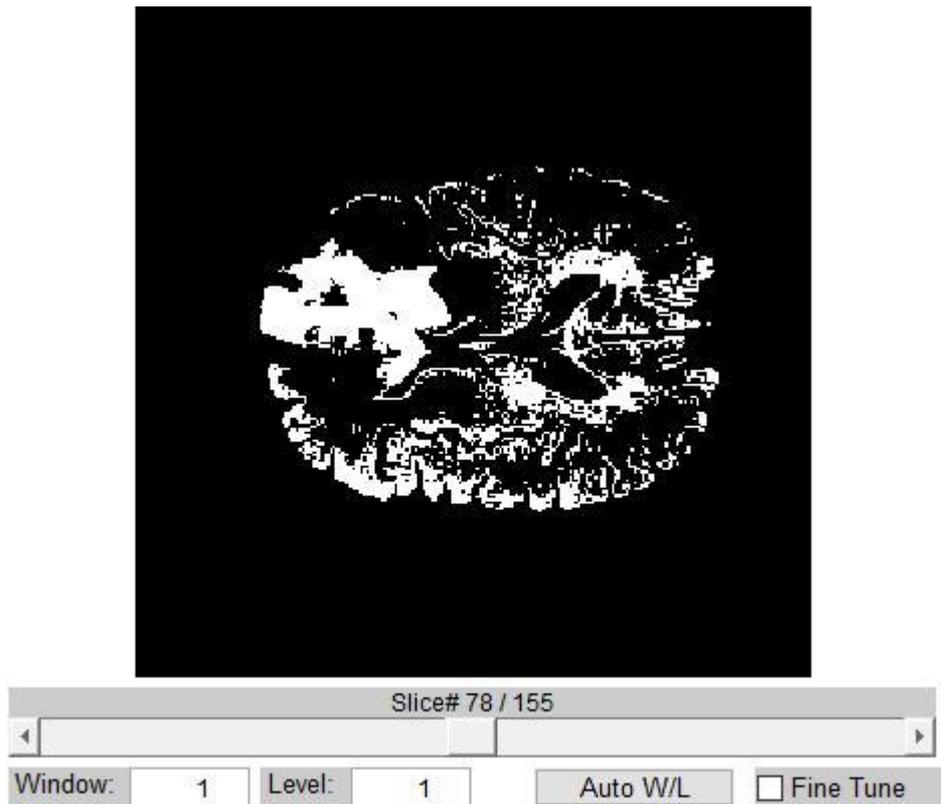


Figura 20 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 2.
Fonte – Autoria própria

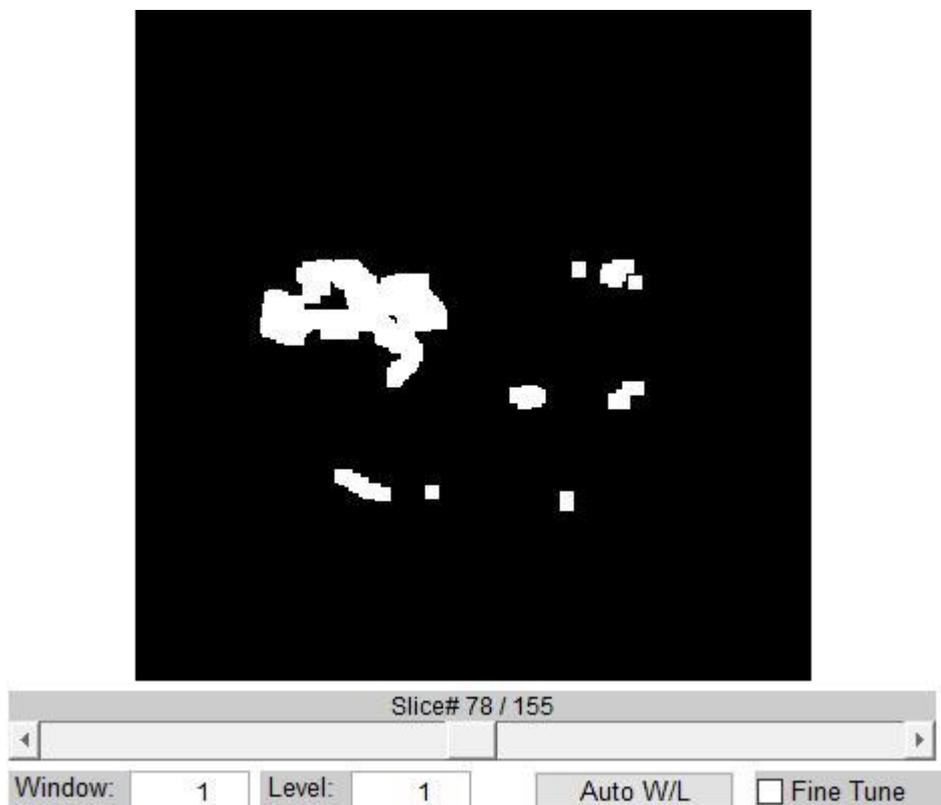


Figura 21 – Resultado da operação de abertura, algoritmo 2.
Fonte – Autoria própria

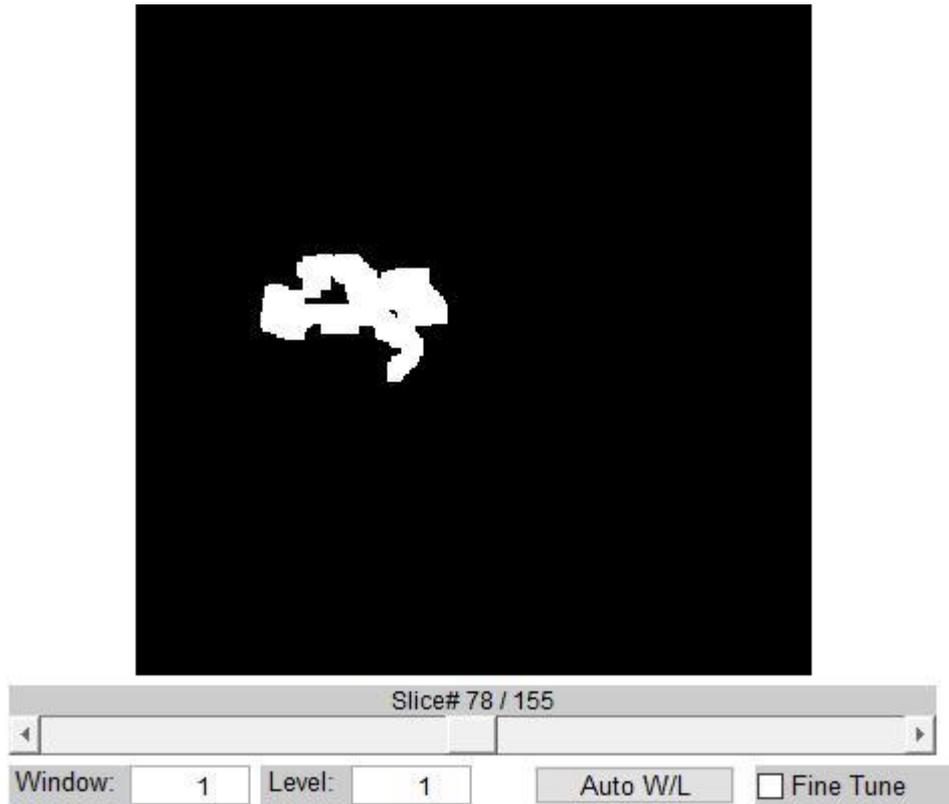


Figura 22 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 2.
Fonte – Autoria própria

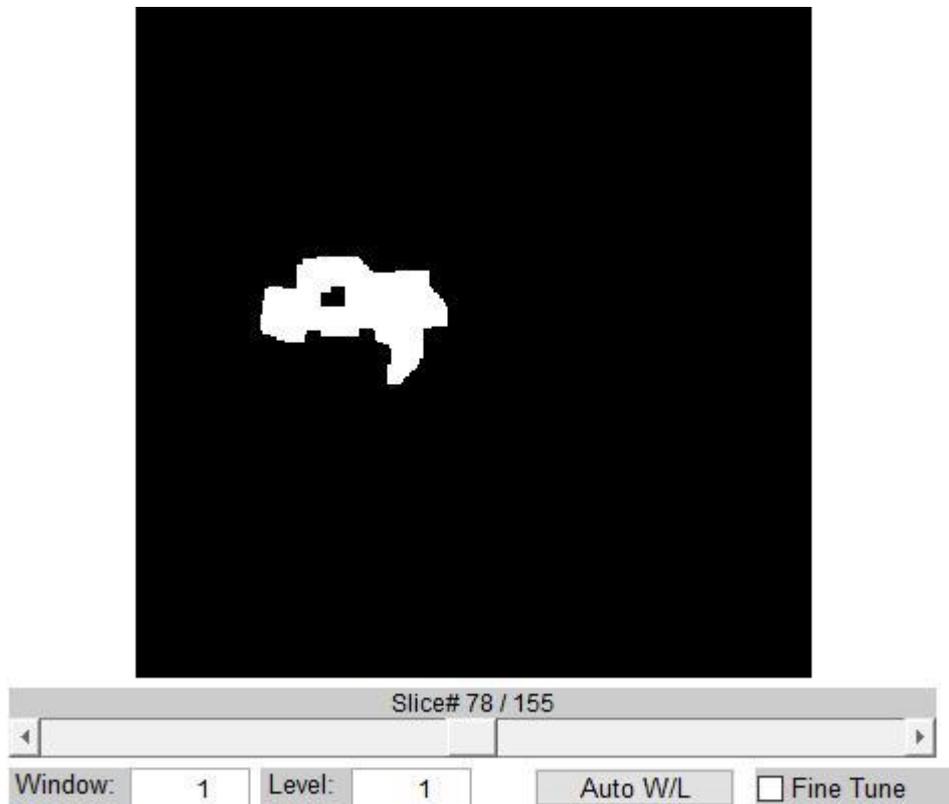


Figura 23 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 2.
Fonte – Autoria própria

4.5 Algoritmo 3 – Seleção Iterativa do Limiar com Crescimento de Região e Filtro de Vizinhança

No algoritmo 3, a segmentação obtida através do algoritmo 1 é complementada utilizando-se uma técnica de crescimento de região e um filtro de vizinhança. Tal método foi proposto no trabalho realizado por Gibbs et al. (1996).

4.5.1 Técnica de Crescimento de Região

A técnica de crescimento de região consiste de um ciclo no qual cada camada da imagem é analisada com o intuito de incluir *pixels* baseando-se na informação de borda da região previamente segmentada.

No início do ciclo, aplica-se um filtro Sobel (PARKER 2011) para gerar uma imagem representando as bordas da região segmentada. Em seguida, percorre-se as camadas da imagem, calculando-se a intensidade média μ e o desvio-padrão σ dos valores originais dos *pixels* da região segmentada. Aplica-se então o critério de crescimento de região. Verifica-se o valor original de cada *pixel*, incluindo-o na região segmentada se ele satisfizer um dos seguintes critérios:

1. A diferença entre o valor de intensidade original do *pixel* e μ é menor do que $(kHigh \times \sigma)$ e o valor de borda do *pixel* é 1.
2. A diferença entre o valor de intensidade original do *pixel* e μ é menor do que $(kLow \times \sigma)$ e o valor de borda do *pixel* é 0.

$kHigh$ e $kLow$ são duas constantes numéricas cujos valores foram otimizados durante a fase de treinamento, de forma a obter o maior DSC médio. O ciclo de crescimento de região repete-se até que ocorra convergência da área segmentada.

4.5.2 Filtro de Vizinhança

Este filtro refina a segmentação considerando a informação dos *pixels* adjacentes que estão na mesma camada do *pixel* sendo analisado. Para cada um dos *pixels* da imagem segmentada, calcula-se o valor da soma dos *pixels* adjacentes. Se o valor da soma for maior ou igual a 5, o *pixel* é incluído na região segmentada. Se o valor for menor ou igual a 2, o

pixel é removido da região. Tal filtro é aplicado sucessivamente, até que se observe a convergência da área segmentada.

4.5.3 Descrição do Algoritmo 3

Uma segmentação inicial do tumor é obtida através da aplicação da segunda versão do algoritmo 1 à imagem FLAIR. Seleciona-se então o maior componente conectado da imagem. Aplica-se, em seguida, a técnica de crescimento de região, e ao resultado desta, o filtro de vizinhança, produzindo-se o resultado final da segmentação.

Um fluxograma ilustrando o algoritmo 3 é mostrado na figura 24. Uma imagem FLAIR original, a “resposta correta” da segmentação desta imagem, e os resultados da aplicação do algoritmo 1 (caso brats_tcia_pat175_0001), da seleção do maior componente, da técnica de crescimento de região e do filtro de vizinhança são mostrados nas figuras 25, 26, 27, 28, 29 e 30.

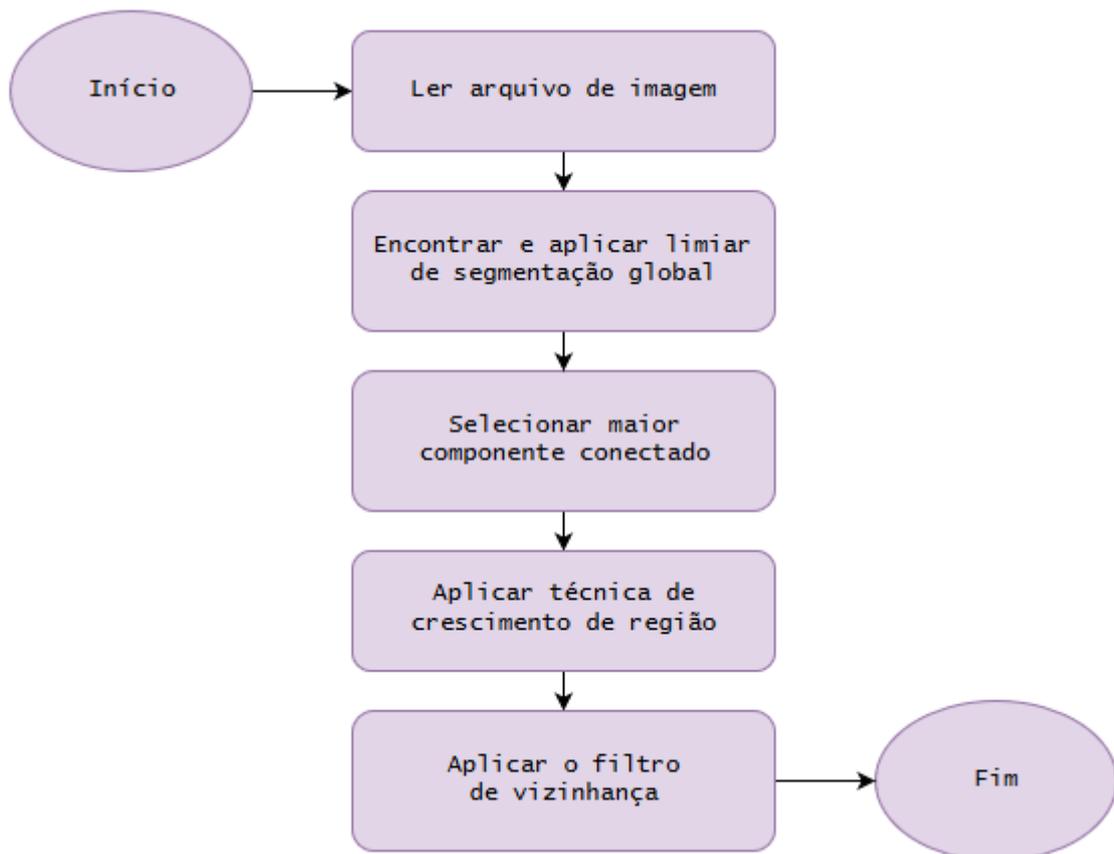


Figura 24 – Fluxograma do algoritmo 3.
Fonte – Autoria própria

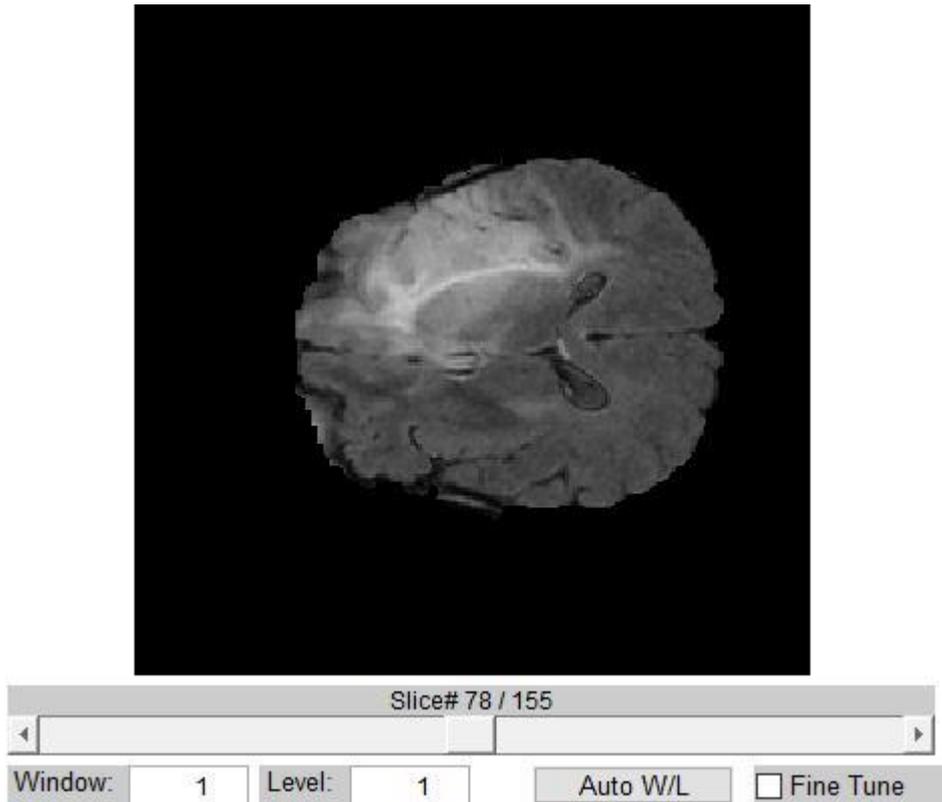


Figura 25 - Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat175_0001.
Fonte – Autoria própria

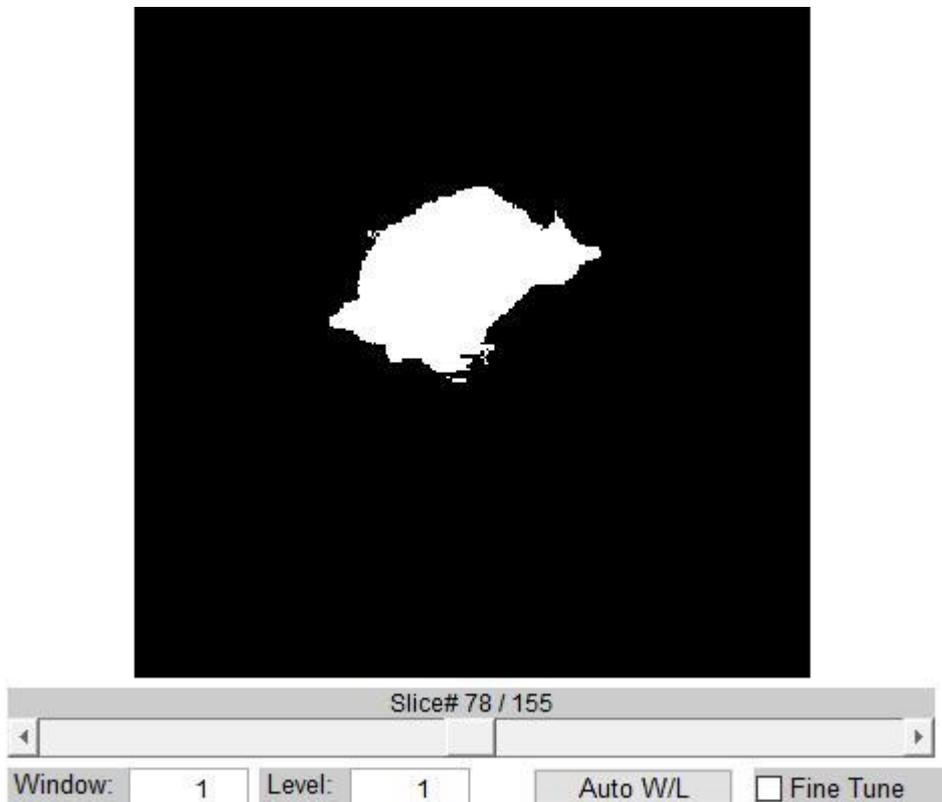


Figura 26 - “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat175_0001.
Fonte – Autoria própria

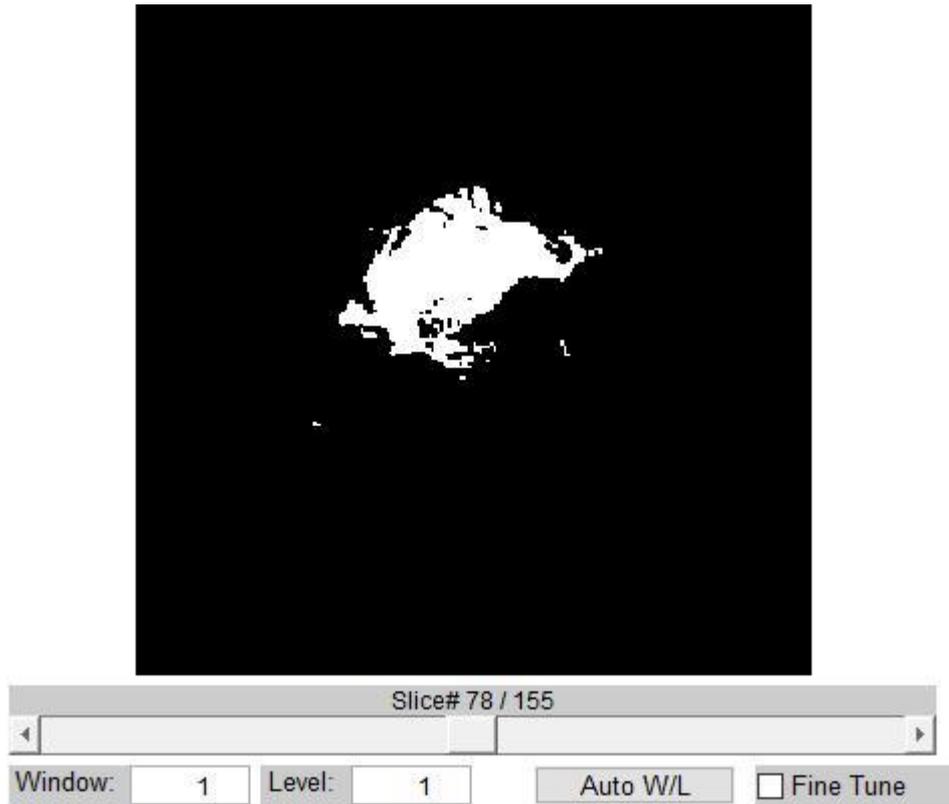


Figura 27 – Resultado da aplicação do limiar, algoritmo 3.
Fonte – Autoria própria

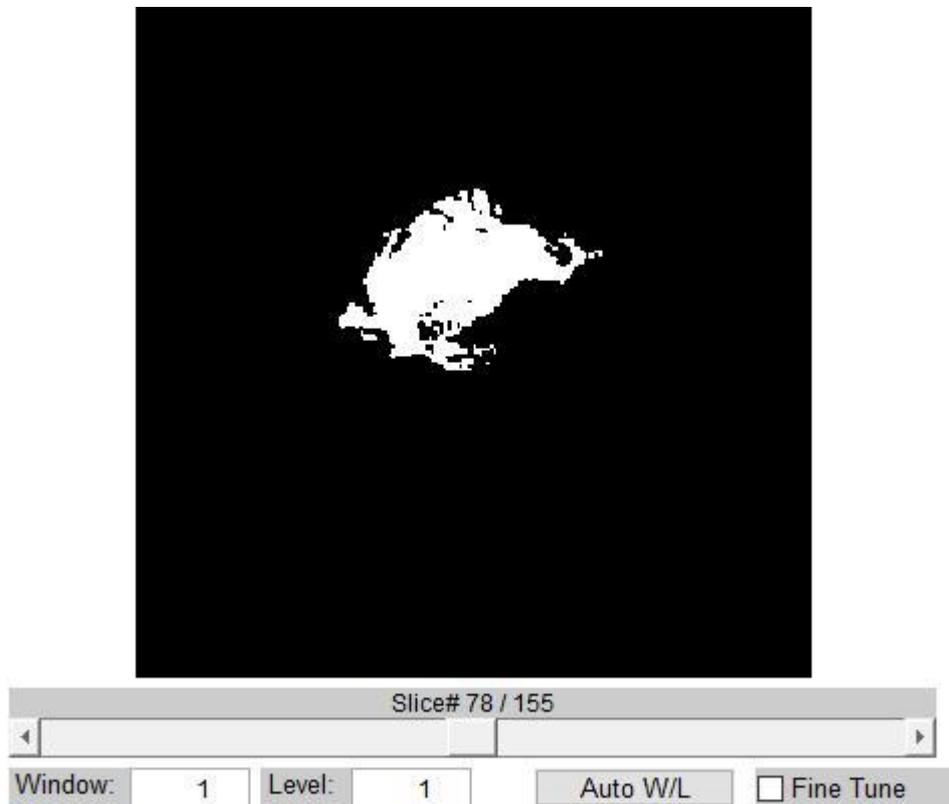


Figura 28 – Resultado da operação de seleção do maior componente, algoritmo 3.
Fonte – Autoria própria

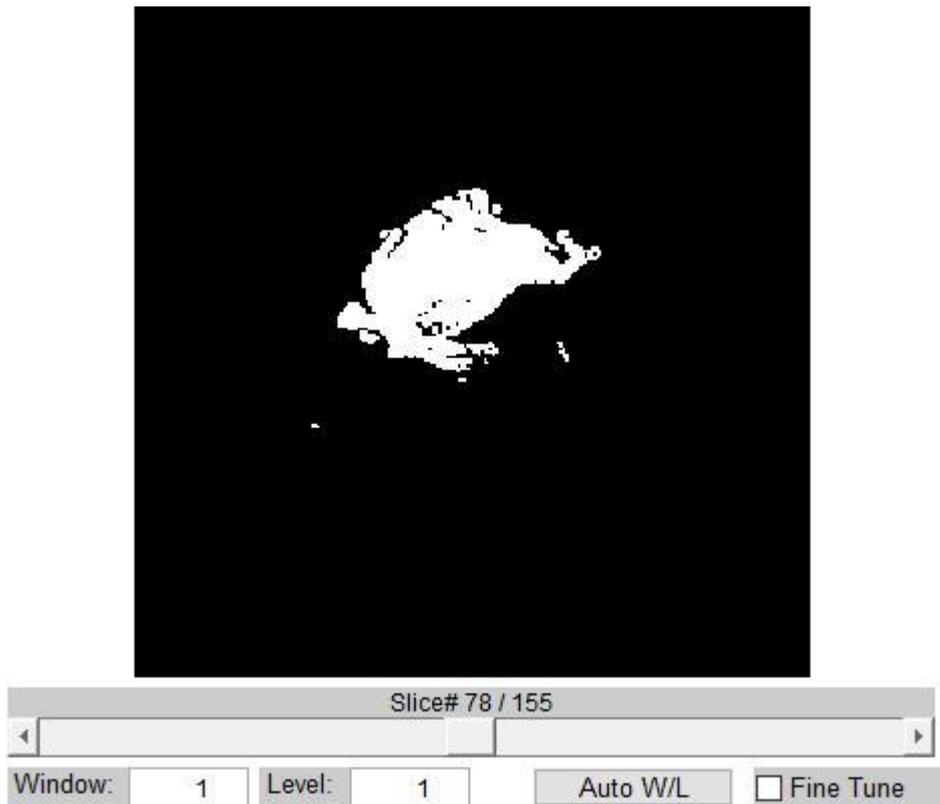


Figura 29 – Resultado da técnica de crescimento de região, algoritmo 3.
Fonte – Autoria Própria

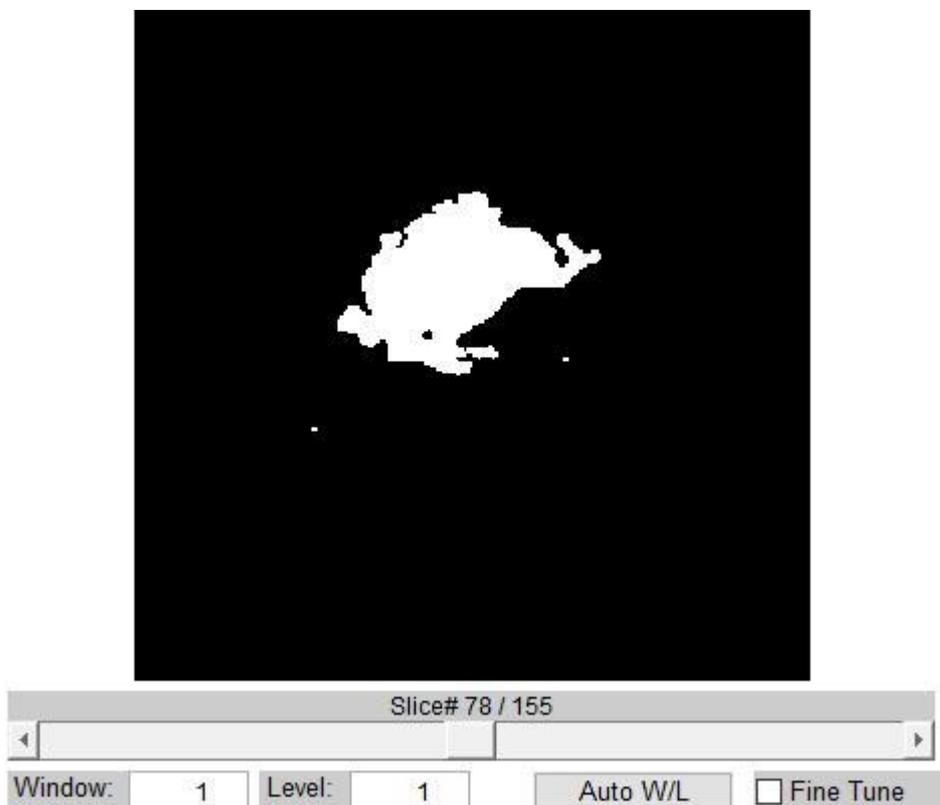


Figura 30 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 3.
Fonte – Autoria própria

4.6 Algoritmo 4 – Segmentação por Algoritmo Genético

O algoritmo 4 utiliza um método de agrupamento baseado em algoritmo genético (KOLE; HALDER 2012) para separar os *pixels* da imagem, baseando-se no nível de intensidade dos mesmos. Após o processo de agrupamento, 3 estratégias distintas foram implementadas para utilizar a informação dos grupos no processo de segmentação.

4.6.1 Agrupamento por Algoritmo Genético

Algoritmo genético é uma classe de métodos que representa um dos três ramos principais dos Algoritmos Evolucionários. Este tipo de algoritmo é um campo de pesquisa interdisciplinar que envolve biologia, inteligência artificial e otimização numérica (BÄCK 1996). Inspirando-se nos mecanismos de evolução e seleção natural, algoritmos genéticos são uma alternativa aos métodos de otimização tradicionais, encontrando soluções ótimas por meio de buscas aleatórias direcionadas (KOLE; HALDER 2012).

Algoritmos genéticos modelam o processo de aprendizado coletivo de uma população de indivíduos, na qual cada um deles representa um ponto no espaço de potenciais soluções de determinado problema. Escolhida uma população inicial, ou seja, um conjunto de palpites iniciais de potenciais soluções para o problema, induz-se a mesma a evoluir para regiões do espaço de busca que possuem soluções mais adequadas ao problema de otimização. Isso ocorre por meio de processos aleatórios de recombinação, seleção e mutação. O “ambiente” fornece uma resposta refletindo a qualidade das novas soluções, o valor de *fitness*, e o processo de seleção favorece a reprodução daquelas soluções que possuem maior valor de *fitness* dentro da população. O mecanismo de recombinação permite a mistura de informações entre as soluções da geração atual, transmitindo estas informações para a geração futura, enquanto que a mutação introduz novas informações de forma aleatória dentro da nova população. O processo então se repete, criando-se sucessivamente novas soluções que carregam as informações dos indivíduos da geração passada que possuíam melhor *fitness*, até que se atinja a condição de parada do processo de busca (BÄCK 1996).

Um dos problemas que podem ser resolvidos através de algoritmos genéticos é o de separação de um conjunto de q pontos de dimensão N em K grupos. Neste trabalho, os pontos representam os *pixels* de uma imagem de tamanho $m \times n$. A dimensão N vale 1, e corresponde ao valor de intensidade do *pixel*. Os indivíduos da população, chamados de cromossomos, representam soluções para o problema de separação. Cada cromossomo é

formado por K genes ($2 \leq K \leq 5$), que são valores de intensidade que correspondem aos centros de cada grupo. Os cromossomos são inicializados selecionando-se aleatoriamente K valores de intensidade. O tamanho da população é fixado em 10 cromossomos. Define-se a condição de parada em 20 gerações (KOLE; HALDER 2012).

A cada geração, calcula-se os valores de *fitness* das soluções. Para cada cromossomo, o conjunto de *pixels* é agrupado em torno dos centros do cromossomo sendo considerado, de tal forma que cada *pixel*, representado por seu valor de intensidade $x_j, j = 1, 2, \dots, n \times m$ é associado ao grupo cujo centro $z_i, i = 1, 2, \dots, K$, é o centro mais próximo do *pixel*, considerando-se uma distância euclidiana. A seguir, ajustam-se os valores dos centros z_i dos grupos C_i presentes no cromossomo, substituindo-os pela média dos pontos associados ao grupo:

$$z_i = \frac{1}{n_i} \sum_{x_j \in C_i} x_j \quad (13)$$

Em seguida, o valor da métrica M do cromossomo é computado como sendo a soma das distâncias euclidianas de cada ponto dos grupos aos seus respectivos centros:

$$M = \sum_{i=1}^K \sum_{x_j \in C_i} \|x_j - z_i\| \quad (14)$$

e o valor de *fitness* do cromossomo é definido como $f = 1/M$. Um valor pequeno da métrica M implica grande valor de *fitness*, pois indica que os pontos dos grupos do cromossomo encontram-se bem próximos aos respectivos centros. Desta forma, o objetivo é encontrar o cromossomo com o maior valor de *fitness*, pois este dividirá mais adequadamente os *pixels* da imagem (KOLE; HALDER 2012).

Após o cálculo dos valores de *fitness*, selecionam-se os cromossomos que serão usados para criar a nova geração, utilizando-se um algoritmo conhecido como *Roulette Wheel Selection*. Neste algoritmo, a chance de um cromossomo ser escolhido é proporcional ao seu valor de *fitness*. Ele é descrito por Lipowski e Lipowska (2012) da seguinte maneira: considere um grupo de Q indivíduos, cada um caracterizado por seu valor de *fitness* $f_i > 0$. A probabilidade do i -ésimo indivíduo ser selecionado é dada por

$$p_i = \frac{f_i}{\sum_{i=1}^Q f_i} \quad (15)$$

Este algoritmo de seleção equivale à construção de uma linha cujo comprimento é igual à soma dos valores de *fitness*, composta por segmentos consecutivos de comprimento f_i . Assim sendo, nesta linha o comprimento é proporcional ao valor de *fitness* do indivíduo. Gera-se então um número aleatório r dentro deste intervalo e localiza-se o setor correspondente, selecionando-se assim o indivíduo representado por aquele setor (LIPOWSKI; LIPOWSKA 2012).

Utilizando os cromossomos selecionados através do *Roulette Wheel*, a nova geração de cromossomos é criada através dos processos de mutação e recombinação. Como descrito por Kole e Halder (2012), no processo de mutação, para cada gene que compõe os cromossomos, gera-se um número aleatório δ de zero a um. Se este número for menor que a taxa de mutação, o valor do gene α é substituído por t , onde:

$$t = \begin{cases} \alpha \times (1 + \delta), & \alpha \neq 0 \\ \delta & , \alpha = 0 \end{cases} \quad (16)$$

Já no processo de recombinação, para cada par de cromossomos, gera-se um novo número aleatório entre zero e um e compara-se este número com a taxa de recombinação. Se este número for menor que a taxa de recombinação, seleciona-se aleatoriamente a , $a < K$ genes do primeiro cromossomo do par e $(K - a)$ genes do segundo cromossomo do par e concatena-se os dois grupos, gerando assim um novo cromossomo (KOLE; HALDER 2012).

A cada geração, o cromossomo com maior valor de *fitness* é preservado (elitismo). O processo repete-se até que a condição de parada seja atingida, ou seja, até que a população atinja a 20ª geração. Por fim, o cromossomo com maior valor de *fitness* na população final é a melhor solução para o problema de separação de *pixels* em K grupos (KOLE; HALDER 2012).

Assim sendo, Kole e Halder (2012) resumem o algoritmo de agrupamento de *pixels* em K grupos da seguinte maneira:

1. Para cada valor de K , repetir os passos 2 a 7.
2. Gerar os valores iniciais dos núcleos de cada cromossomo da população.
3. Calcular o valor de *fitness* de cada cromossomo.
4. Para a próxima geração, preservar o cromossomo de maior *fitness*.
5. Selecionar cromossomos usando o algoritmo *Roulette Wheel*.
6. Criar os cromossomos da nova geração aplicando as operações de mutação e recombinação.
7. Até que a condição de parada seja atingida, repetir os passos 3 a 6.

Ao final deste processo, obtem-se os valores dos centros que dividem os *pixels* da imagem em 2, 3, 4 e 5 grupos. Resta então saber qual é o número de grupos mais adequado para realizar esta divisão. Isto é decidido utilizando-se o índice de validade proposto por Turi (2001). A ideia é escolher o número de grupos que minimiza a função

$$V = [25 \times N(2,1) + 1] \times \frac{\textit{intra}}{\textit{inter}} \quad (17)$$

onde $N(2,1)$ representa a distribuição Gaussiana com média 2 e desvio-padrão 1, *intra* é a média das distâncias entre cada *pixel* e o seu respectivo centro:

$$\textit{intra} = \frac{1}{N} \times \sum_{i=1}^K \sum_{x_j \in C_i} \|x_j - z_i\|^2 \quad (18)$$

a qual é usada para medir o quão compactos são os grupos e *inter* é a diferença mínima entre os centros de cada grupo:

$$\textit{inter} = \min(\|x_j - z_i\|^2) \quad (19)$$

usada para medir a separação entre os grupos (KOLE; HALDER 2012).

Esta medida de validade possui dois propósitos: minimizar o espalhamento dos pontos dentro dos grupos e maximizar a distância entre os grupos. Além disso, uma das vantagens de usar este índice de validade é superar a tendência de selecionar um número pequeno de grupos (2 ou 3) como o número mais adequado, uma limitação apresentada por outros índices de validade como o de Dunne e o de Davies-Bouldin (KOLE; HALDER 2012).

4.6.2 Descrição do Algoritmo 4

O algoritmo 4 inicia lendo o arquivo de imagem FLAIR e normalizando seus *pixels*, dividindo-os pelo valor máximo de intensidade. Em seguida, percorre-se os *pixels* da imagem, armazenando-se os valores de intensidade não-nulos num vetor e removendo-se os valores repetidos. Aplica-se então o método de agrupamento por algoritmo genético ao vetor contendo os diferentes valores de intensidade dos *pixels*. O modo como os diferentes grupos são utilizados no processo de segmentação varia de acordo com a versão do algoritmo.

Como observado por Kole e Halder (2012), a presença do tumor em um grupo de *pixels* aumenta o valor de intensidade média do mesmo. Com base neste fato, na primeira

versão, escolhe-se o valor mínimo do grupo com 2ª maior intensidade média como valor de limiar de segmentação. Aplica-se então a operação de fechamento à região segmentada, utilizando-se como elemento estrutural um disco de raio 3 *pixels*. Em seguida, utiliza-se o filtro de vizinhança do algoritmo 3 e seleciona-se o maior componente conectado.

Na segunda versão, utiliza-se como limiar de segmentação uma fração do valor central do grupo com 2ª maior intensidade média. O refinamento da segmentação é feito de forma similar à versão anterior.

Na terceira versão, o valor mínimo do grupo com a maior intensidade média, T_O , é utilizado como limiar de segmentação. Como foi observado durante os experimentos, este valor geralmente produz uma segmentação que inclui apenas as partes mais destacadas do tumor. Para melhorar os resultados de segmentação, calcula-se a intensidade média T_B dos tecidos que não foram classificados como tumor, ou seja, a intensidade média dos valores de intensidade que não pertencem ao grupo com maior média. Em seguida, utiliza-se os valores de T_B e T_O para gerar um segundo valor de limiar, T_C , a partir da equação:

$$T_C = T_B + (a \times (T_O + T_B)) \quad (20),$$

onde o parâmetro numérico a é otimizado durante a fase de treinamento. Aplica-se então o limiar T_C à imagem FLAIR original, transformando todos os *pixels* com valor de intensidade iguais ou superiores a T_C em *pixels* de valor T_C , de forma a corrigir a não-homogeneidade do tumor. Repete-se então o processo de agrupamento de *pixels*, e utiliza-se o valor mínimo do grupo de maior intensidade média como limiar de segmentação.

A figura 31 apresenta o fluxograma para as três versões do algoritmo 4. As figuras 32 a 48 mostram três casos distintos de imagens de glioma e os resultados das operações de cada uma das etapas das diferentes versões do algoritmo 4.

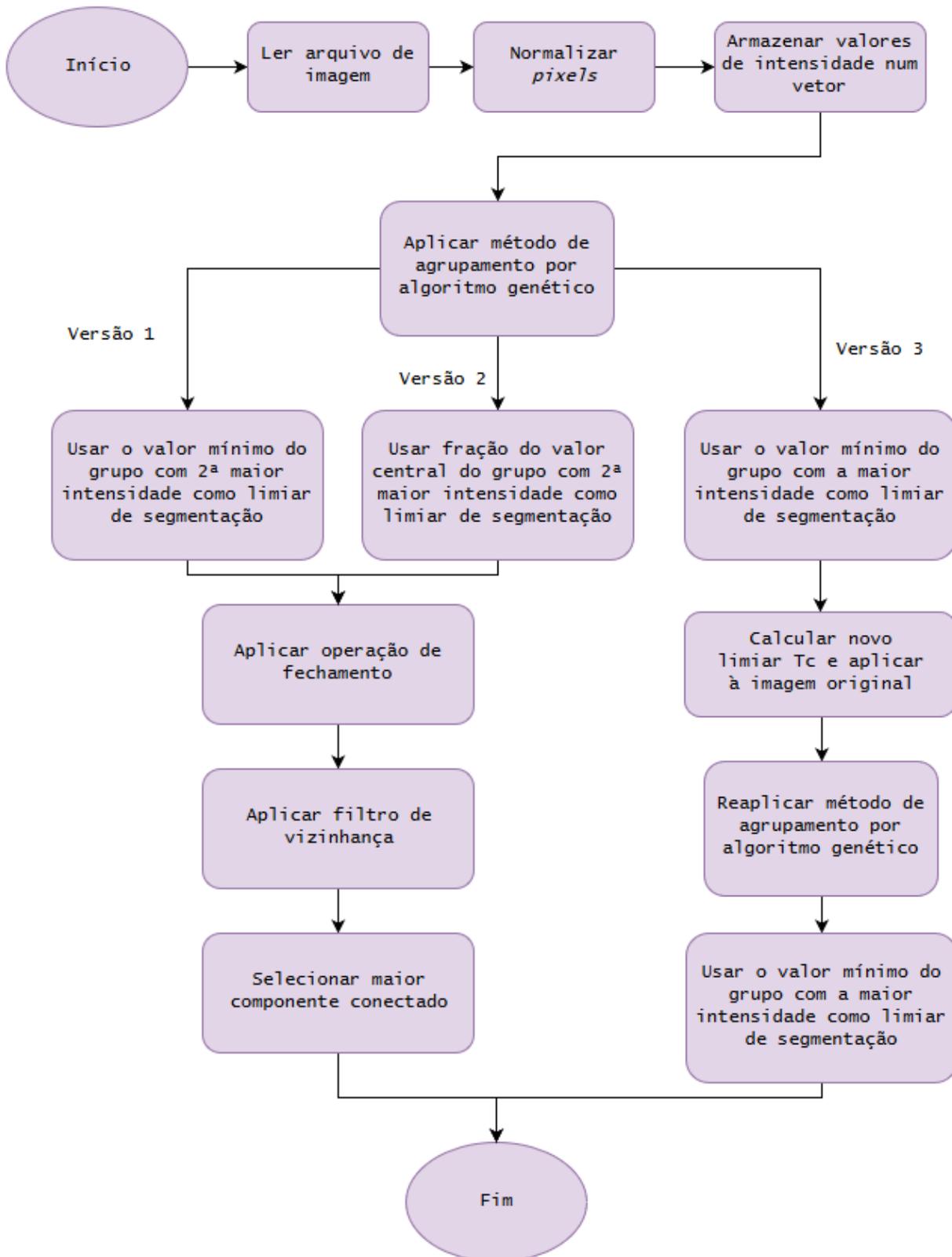


Figura 31 – Fluxograma do algoritmo 4.

Fonte – Autoria própria

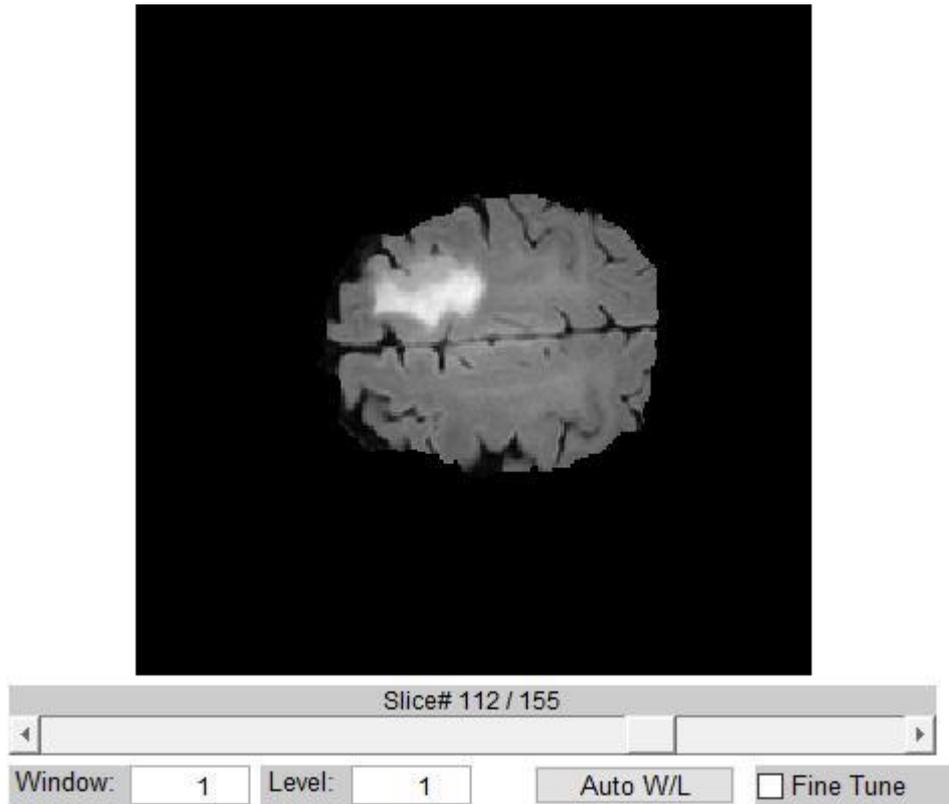


Figura 32 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat130_0001.
Fonte – Autoria própria

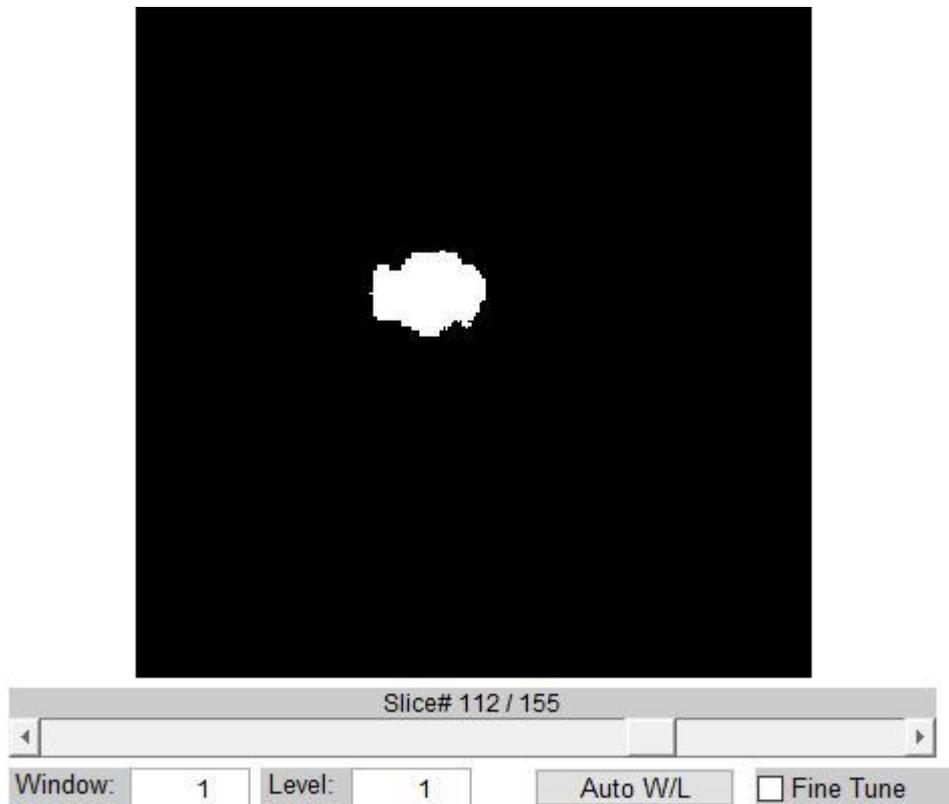


Figura 33 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat130_0001.
Fonte – Autoria própria

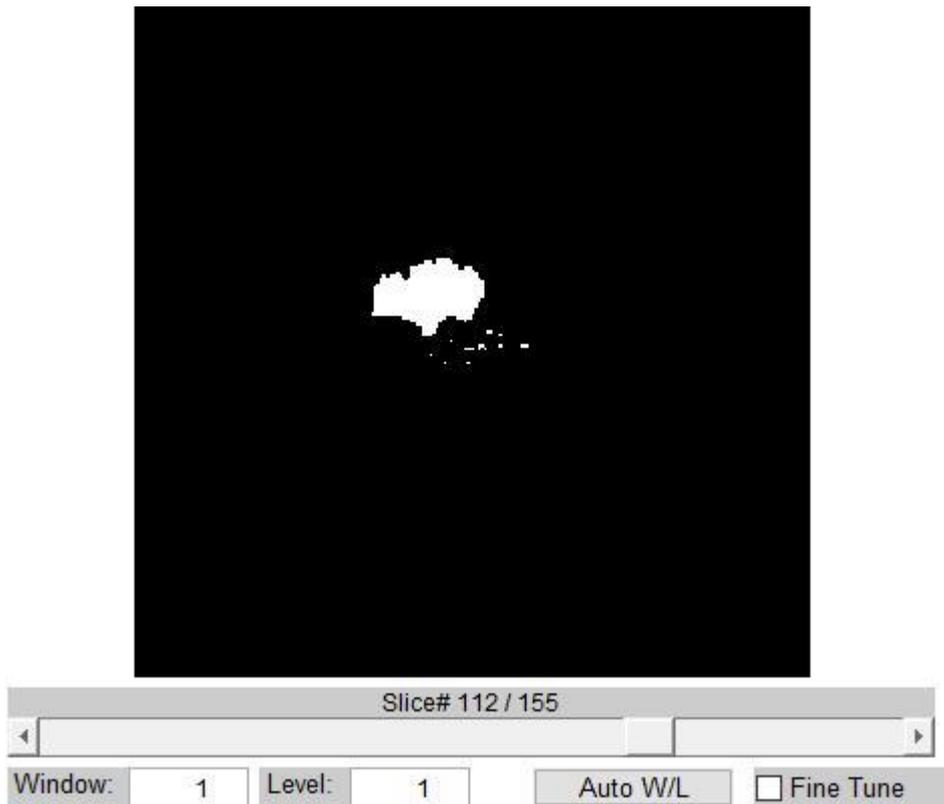


Figura 34 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 1.
Fonte – Autoria própria

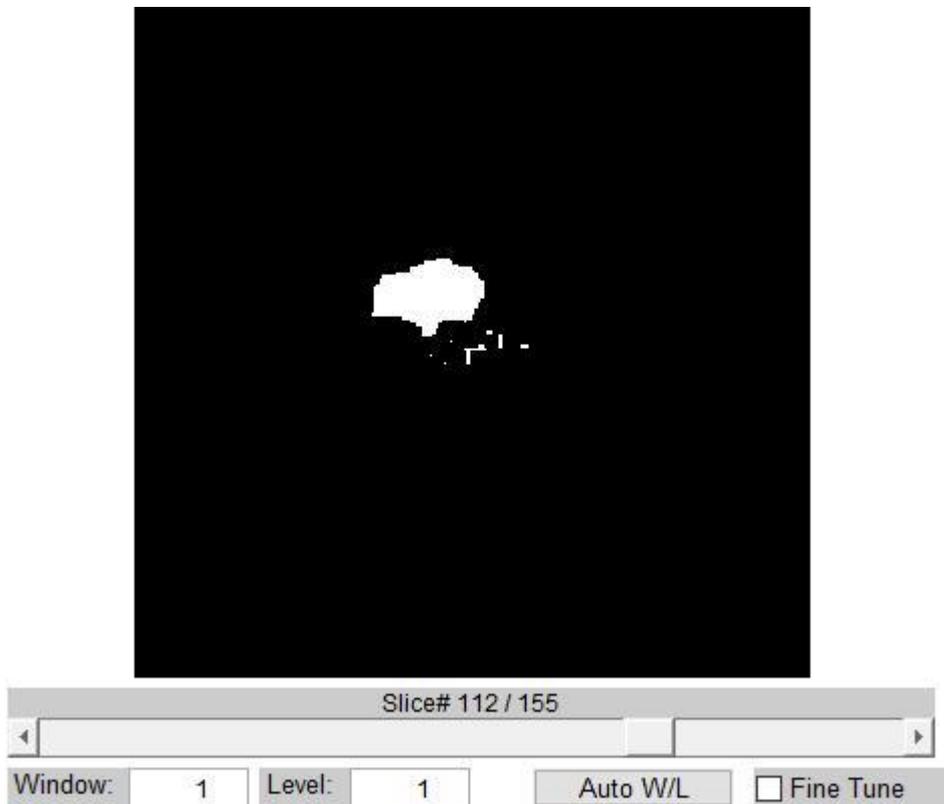


Figura 35 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 4, versão 1.
Fonte – Autoria própria

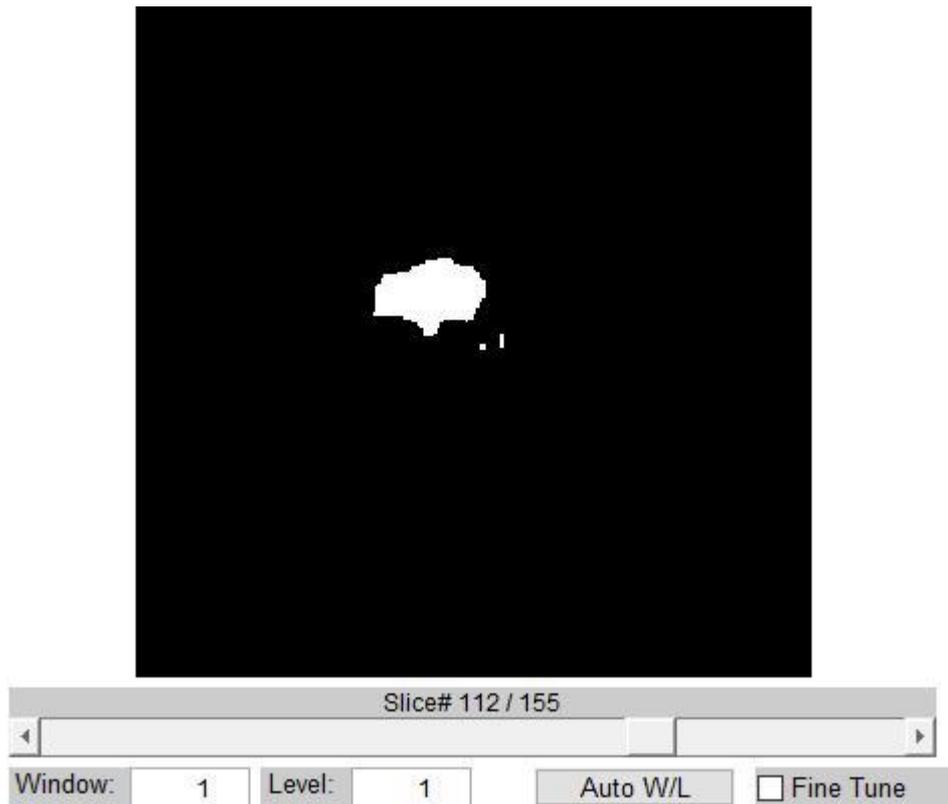


Figura 36 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 4, versão 1.
Fonte – Autoria própria

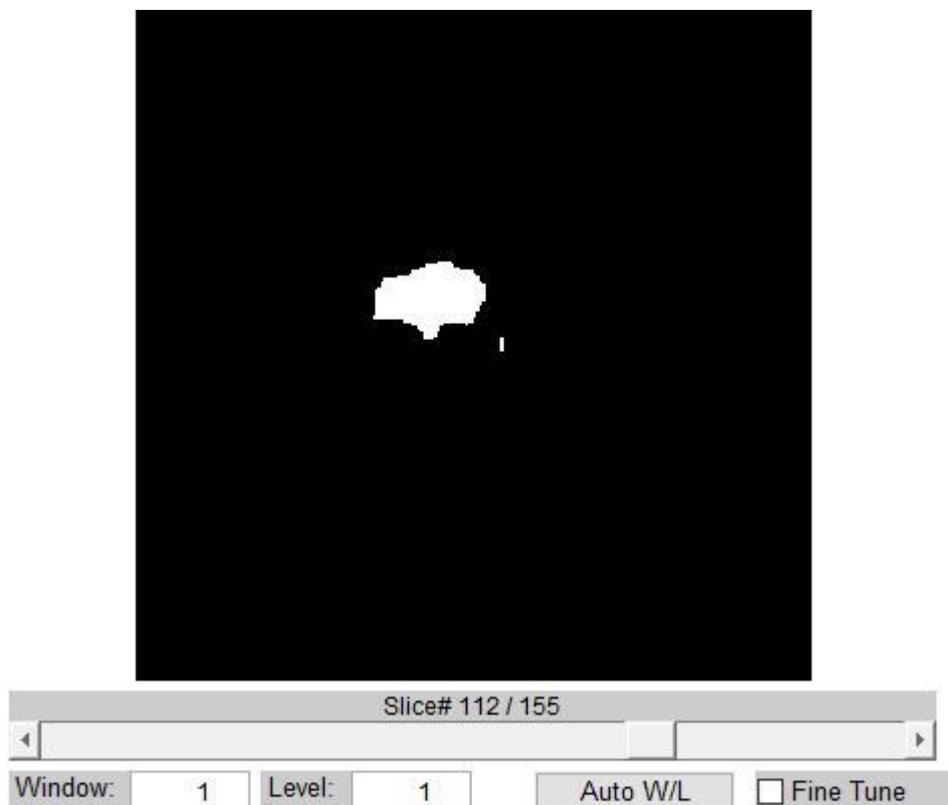


Figura 37 – Resultado da seleção do maior componente, algoritmo 4, versão 1.
Fonte – Autoria própria

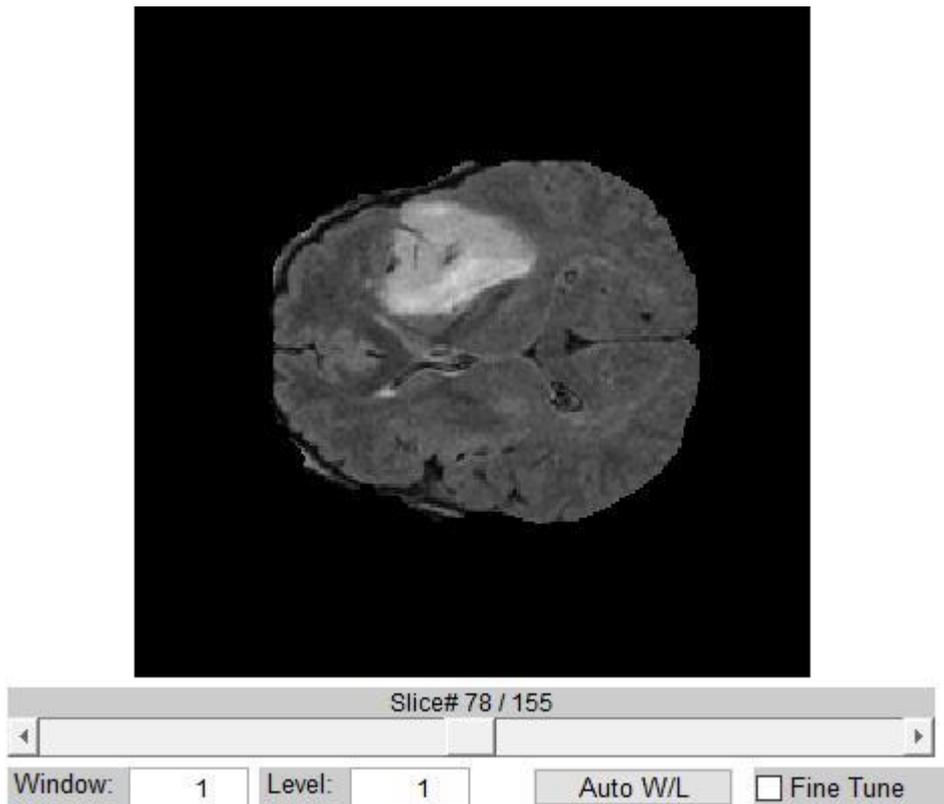


Figura 38 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat152_0001.
Fonte – Autoria própria

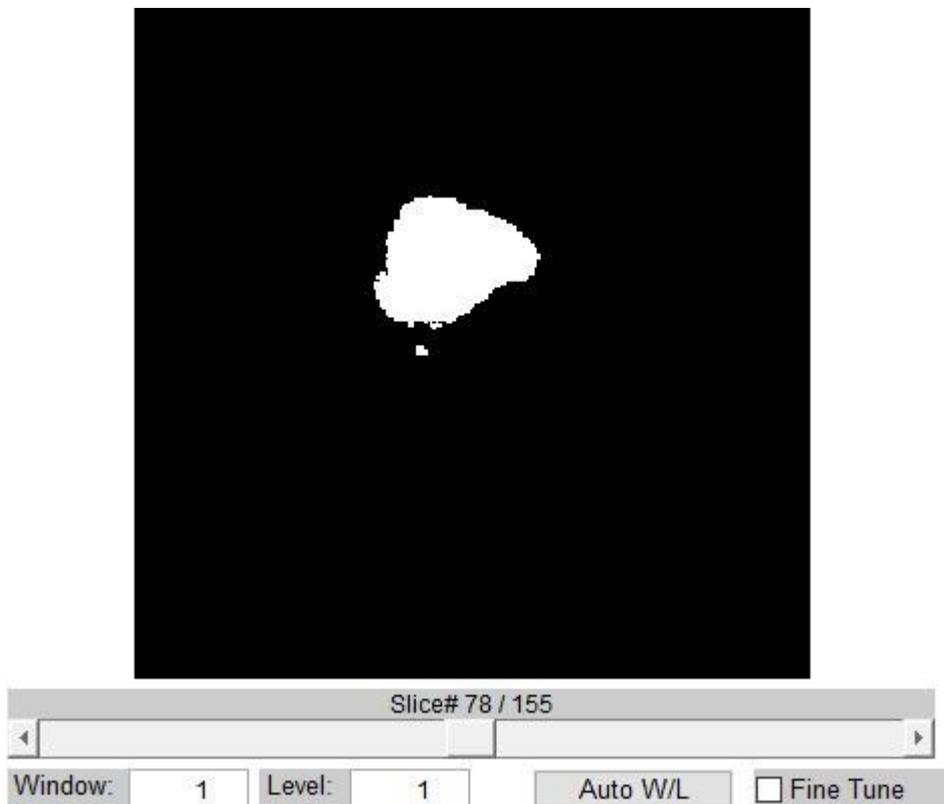


Figura 39 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat130_0001.
Fonte – Autoria própria

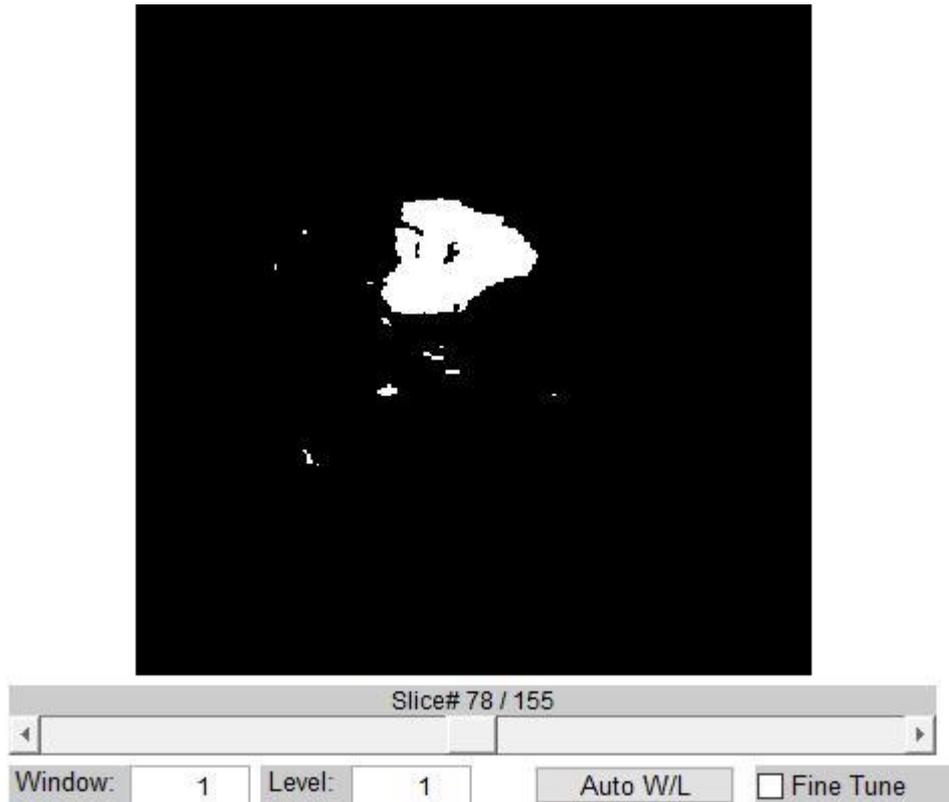


Figura 40 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 2.
Fonte – Autoria própria

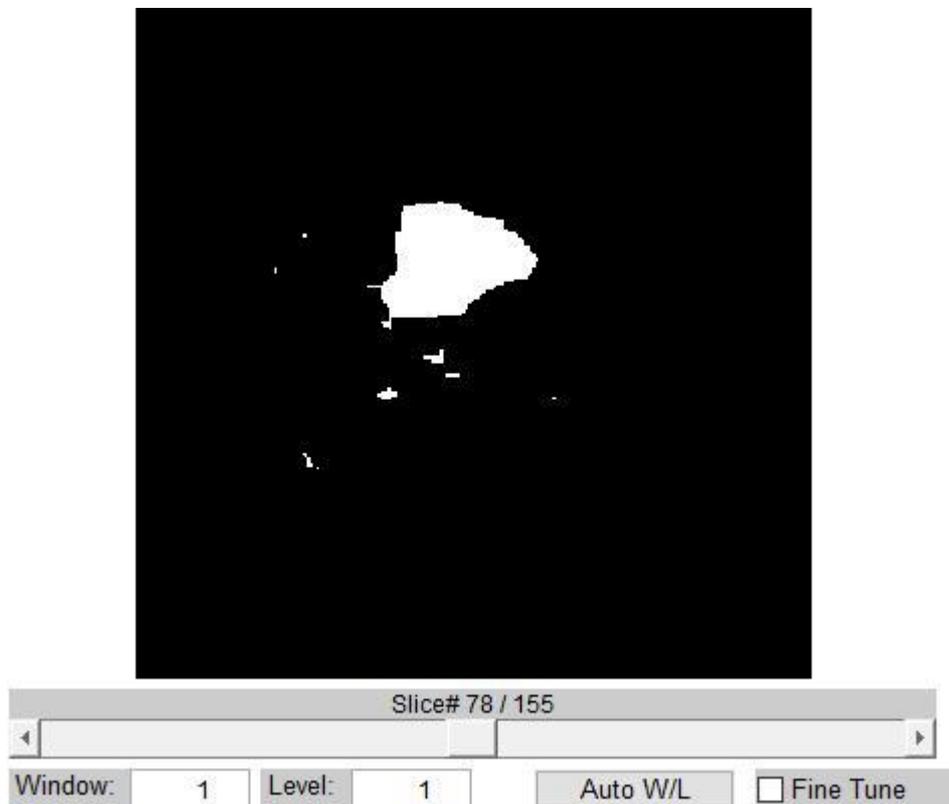


Figura 41 – Resultado da operação de fechamento, algoritmo 4, versão 2.
Fonte – Autoria própria

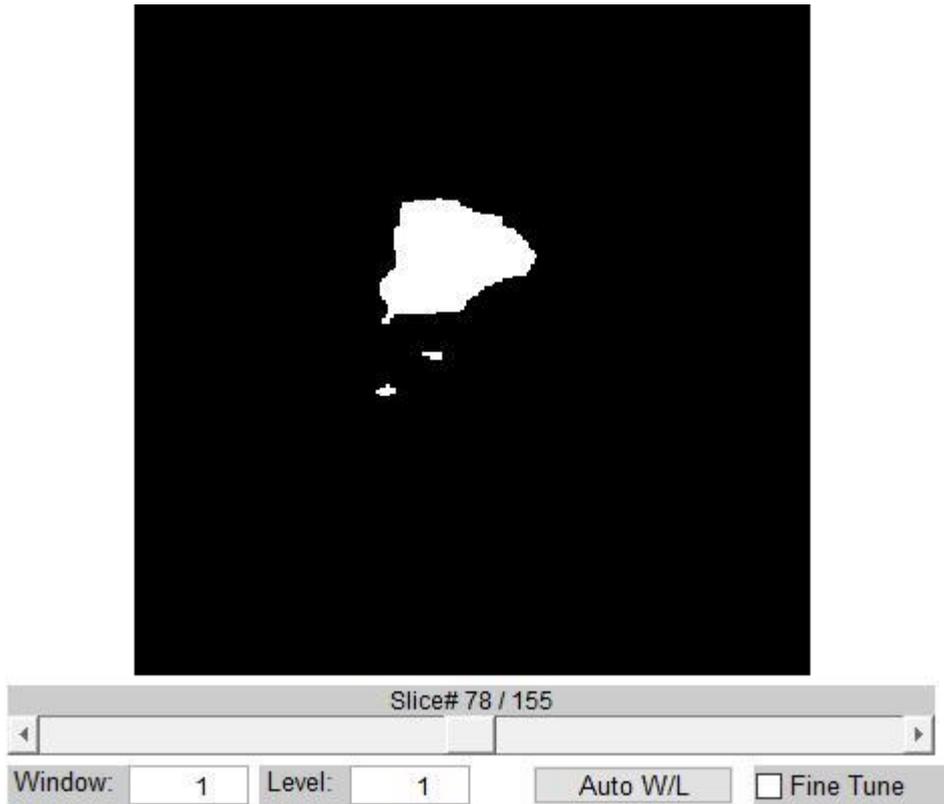


Figura 42 – Resultado da aplicação do filtro de vizinhança, algoritmo 4, versão 2.
Fonte – Autoria própria

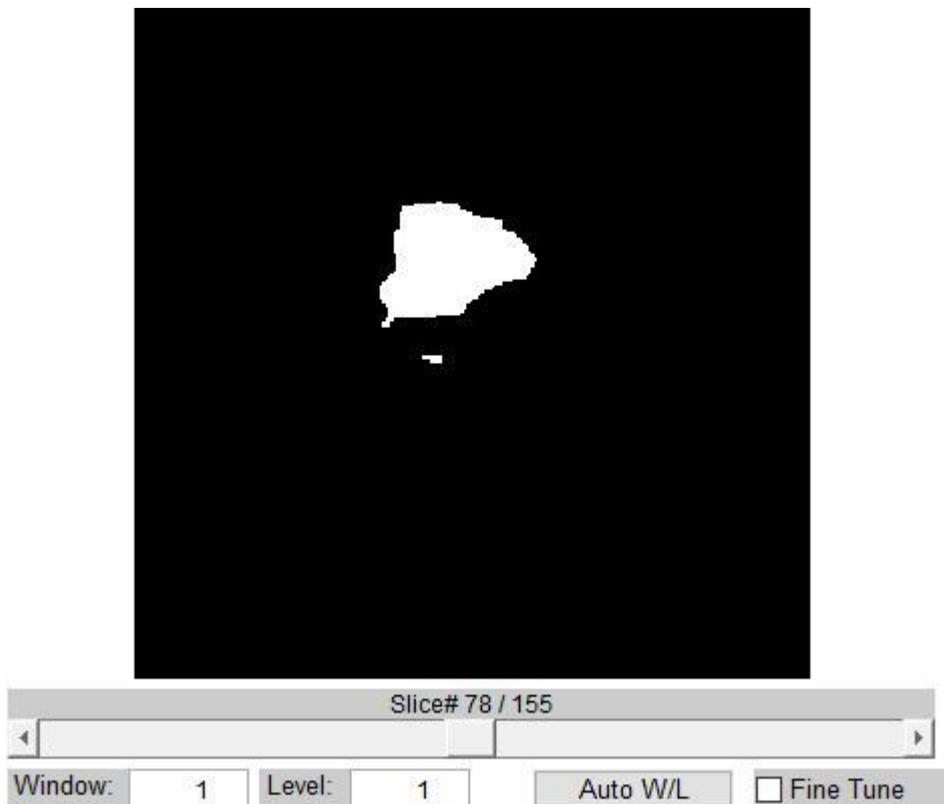


Figura 43 – Resultado da seleção do maior componente, algoritmo 4, versão 2.
Fonte – Autoria própria

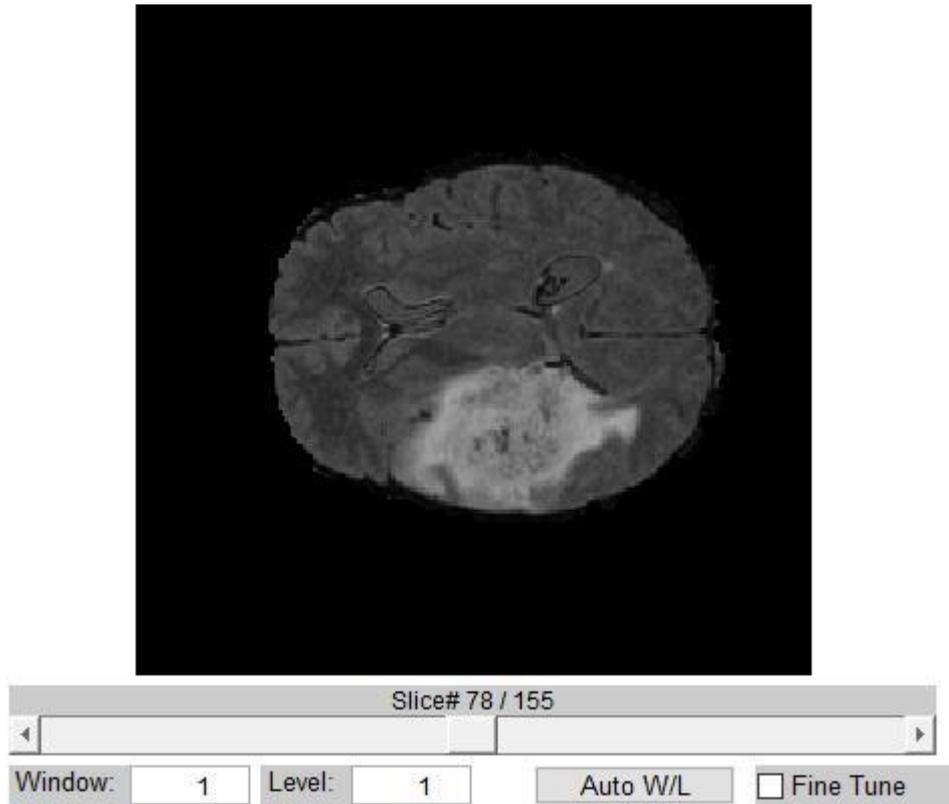


Figura 44 – Imagem FLAIR original, caso brats_tcia_pat241_0001.
Fonte – Autoria própria

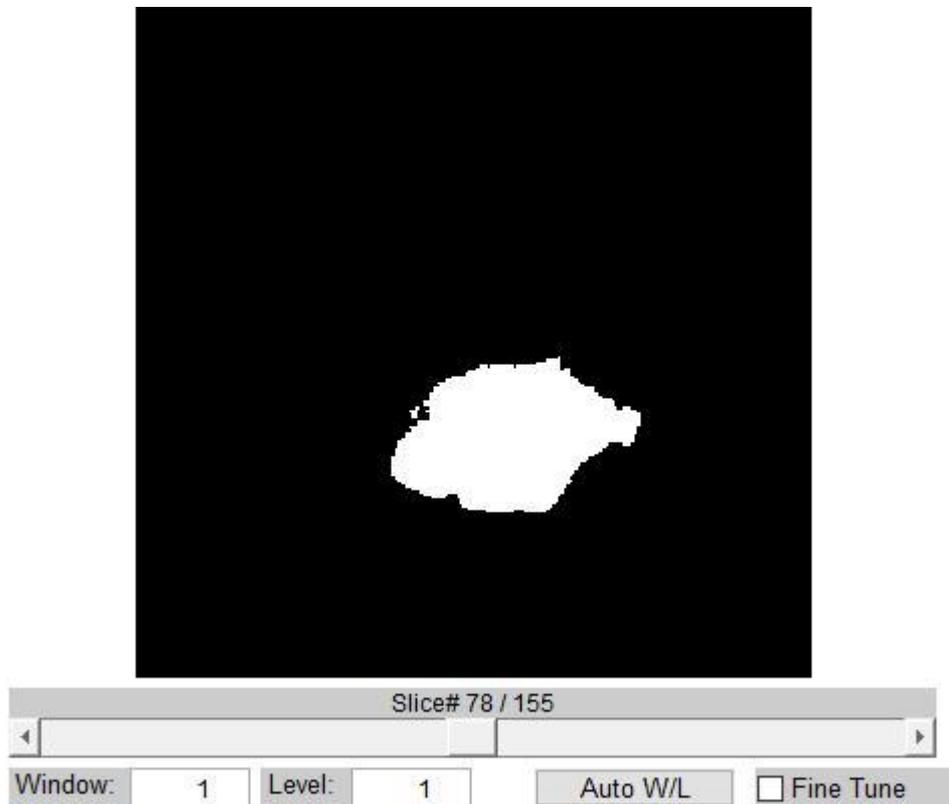


Figura 45 – “Resposta correta” para a segmentação do tumor completo, caso brats_tcia_pat241_0001.
Fonte – Autoria própria

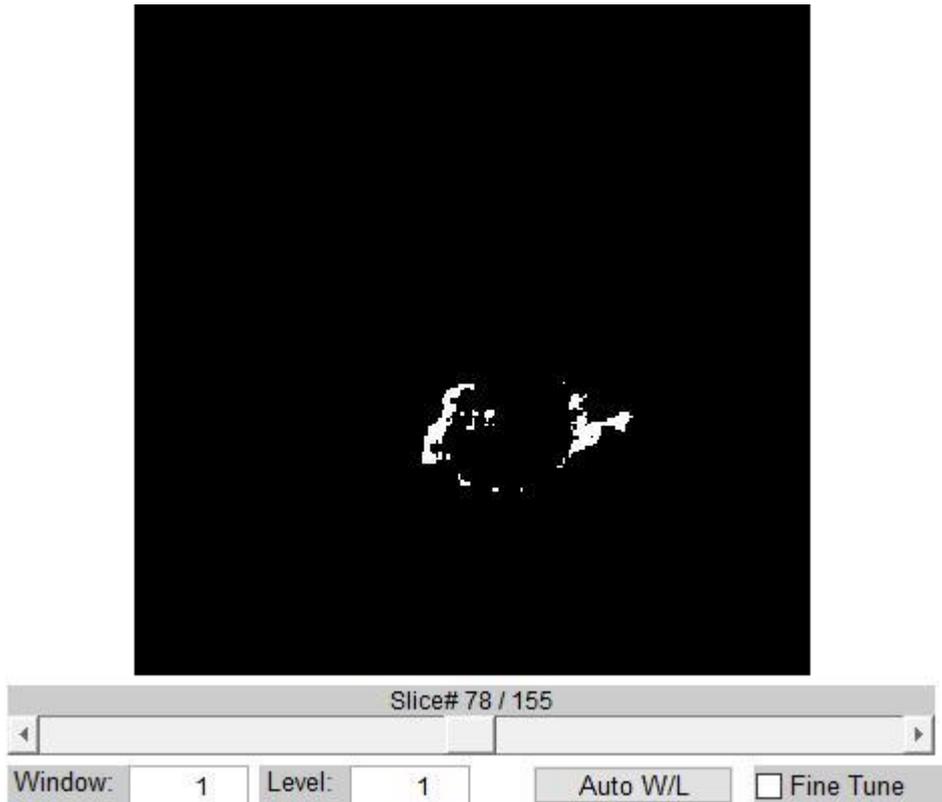


Figura 46 – Resultado da aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 3.
Fonte – Autoria própria

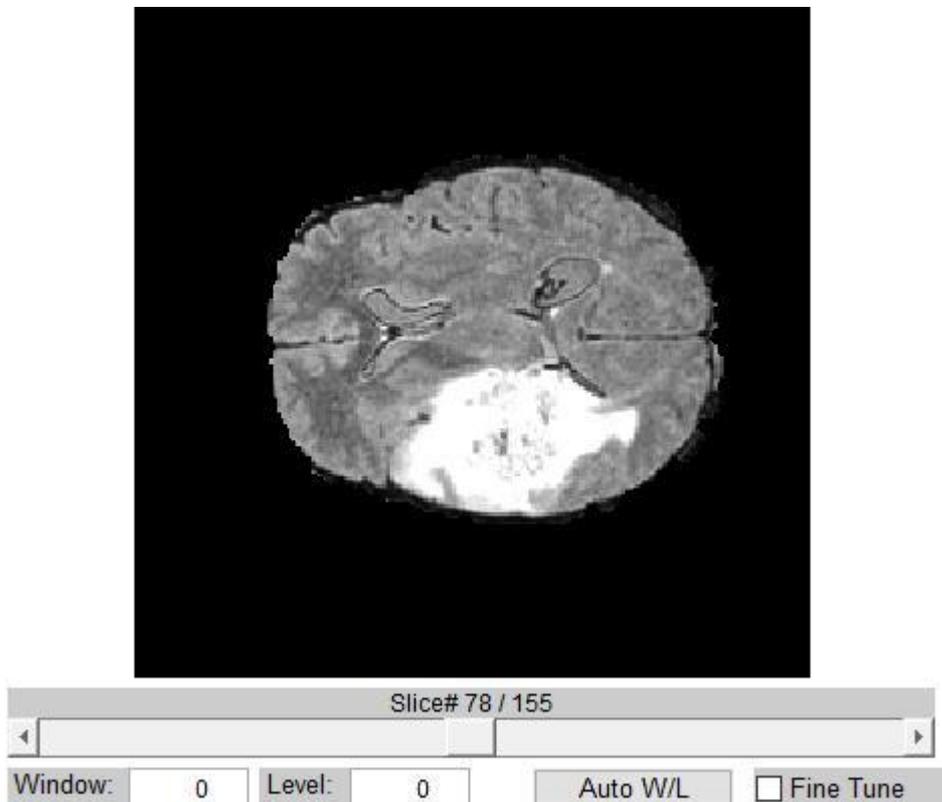


Figura 47 – Correção de não-homogeneidade, algoritmo 4, versão 3.
Fonte – Autoria própria

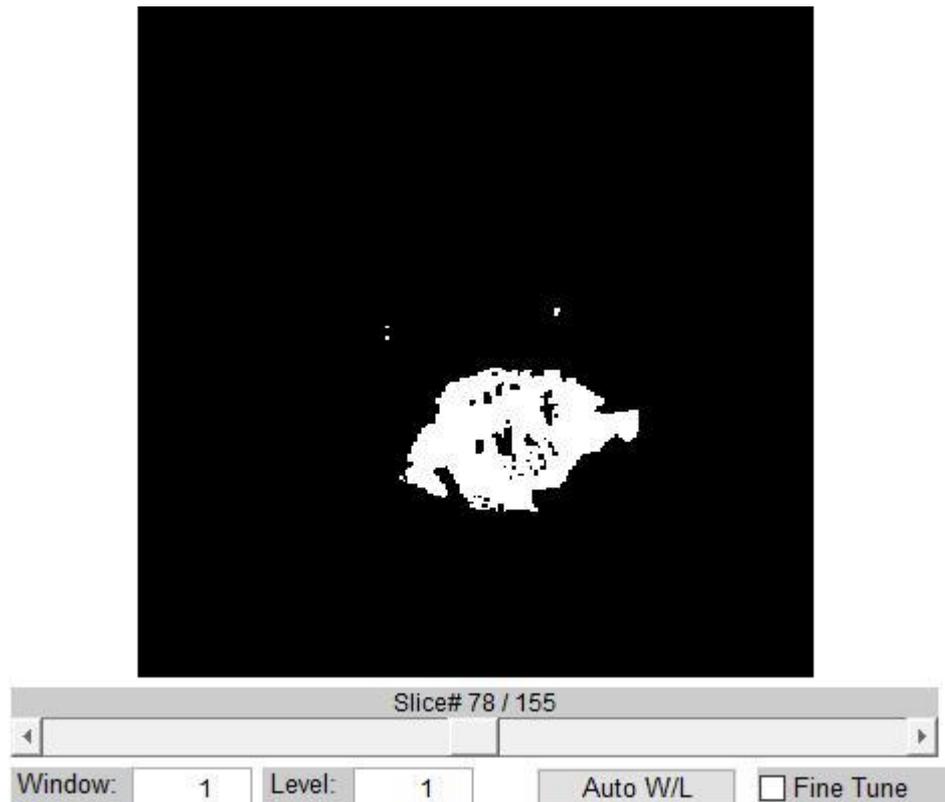


Figura 48 – Resultado da 2ª aplicação de limiar, algoritmo 4, versão 3.
Fonte – Autoria própria

4.7 Implementação dos Algoritmos

Todos os algoritmos apresentados neste capítulo foram implementados utilizando-se a linguagem MATLAB. Os arquivos contendo o código-fonte dos programas que executam estes algoritmos estão disponíveis para *download* no endereço eletrônico: <https://github.com/gco367/BrainSegmentation>.

4.8 Parâmetros Numéricos Otimizados na Fase de Treinamento

Para o algoritmo 1, variou-se os valores dos parâmetros *weightLow* e *weightHigh*, que representam os pesos das intensidades médias dos *pixels* das regiões de intensidade acima e abaixo do limiar no cálculo do mesmo. Os valores para o par (*weightLow*; *weightHigh*) escolhidos para o treinamento são: (0,3; 0,7), (0,4; 0,6), (0,5; 0,5), (0,6; 0,4) e (0,7; 0,3).

No treinamento do algoritmo 2, variou-se o elemento estrutural utilizado nas operações morfológicas e o tamanho do mesmo. Utilizou-se como elemento estrutural: disco

de raio 3, disco de raio 5, octógono com distância centro-aresta de 3 *pixels* e octógono com distância centro-aresta de 5 *pixels*.

Durante o treinamento do algoritmo 3, variou-se os valores dos parâmetros *kLow* e *kHigh* que estabelecem os limites dos intervalos dentro dos quais um *pixel* é adicionado durante a fase de crescimento de região. Para o par (*kLow*; *kHigh*) foram escolhidos os seguintes valores de treinamento: (0,5; 1), (1; 1), (1; 2).

Finalmente, para o algoritmo 4, variou-se o valor do parâmetro α , usado no cálculo do limiar T_C na terceira versão do algoritmo, e também se aplicou a primeira e a segunda versão ao grupo de imagens de treinamento.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados da Fase de Treinamento

Como descrito anteriormente, a fase de treinamento tem por objetivo identificar os valores numéricos para determinados parâmetros de cada algoritmo que produzem o maior valor de DSC médio. As tabelas 1 a 5 a seguir apresentam os resultados obtidos nesta fase.

Tabela 1 – DSC para o algoritmo 1, 1ª versão: fase de treinamento

| Imagem | (0,3; 0,7) | (0,4; 0,6) | (0,5; 0,5) | (0,6; 0,4) | (0,7; 0,3) |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Synthetic_2013_LGG_1 | 0,8852 | 0,8596 | 0,7840 | 0,6617 | 0,2312 |
| Synthetic_2013_LGG_2 | 0,8383 | 0,7682 | 0,6416 | 0,0870 | 0,0512 |
| Synthetic_2013_LGG_3 | 0,8496 | 0,7497 | 0,5951 | 0,0601 | 0,0496 |
| Synthetic_2013_LGG_4 | 0,8298 | 0,7528 | 0,6698 | 0,1436 | 0,0778 |
| Synthetic_2013_LGG_5 | 0,8342 | 0,7365 | 0,6172 | 0,1889 | 0,0902 |
| Synthetic_2013_LGG_6 | 0,8030 | 0,7111 | 0,1326 | 0,0790 | 0,0649 |
| Synthetic_2013_LGG_7 | 0,8475 | 0,7880 | 0,1353 | 0,0704 | 0,0537 |
| Synthetic_2013_LGG_8 | 0,8189 | 0,7310 | 0,0964 | 0,0584 | 0,0492 |
| Synthetic_2013_LGG_9 | 0,8463 | 0,7724 | 0,6790 | 0,4989 | 0,0912 |
| Synthetic_2013_LGG_10 | 0,8577 | 0,7815 | 0,3351 | 0,1601 | 0,1207 |
| brats_tcia_pat101_0001 | 0,6662 | 0,2968 | 0,0905 | 0,0441 | 0,0425 |
| brats_tcia_pat103_0001 | 0,7023 | 0,8270 | 0,8331 | 0,7102 | 0,5766 |
| brats_tcia_pat109_0001 | 0,6423 | 0,7685 | 0,8590 | 0,8896 | 0,7510 |
| brats_tcia_pat130_0001 | 0,2561 | 0,1195 | 0,0637 | 0,0602 | 0,0583 |
| brats_tcia_pat141_0001 | 0,3344 | 0,7500 | 0,4538 | 0,3219 | 0,2212 |
| brats_tcia_pat152_0001 | 0,8030 | 0,8536 | 0,8912 | 0,9175 | 0,2278 |
| brats_tcia_pat175_0001 | 0,7729 | 0,8644 | 0,9209 | 0,8987 | 0,7206 |
| brats_tcia_pat177_0001 | 0,3326 | 0,1796 | 0,1033 | 0,0623 | 0,5990 |
| brats_tcia_pat202_0001 | 0,2276 | 0,1904 | 0,1843 | 0,1788 | 0,1736 |
| brats_tcia_pat241_0001 | 0,7822 | 0,8659 | 0,9184 | 0,9198 | 0,5128 |
| brats_tcia_pat249_0001 | 0,7424 | 0,8243 | 0,3583 | 0,1987 | 0,1384 |
| brats_tcia_pat254_0001 | 0,8599 | 0,9068 | 0,9207 | 0,7696 | 0,2588 |
| brats_tcia_pat255_0001 | 0,8001 | 0,8362 | 0,8142 | 0,5140 | 0,2967 |
| brats_tcia_pat261_0001 | 0,6809 | 0,5438 | 0,2095 | 0,2011 | 0,1979 |
| brats_tcia_pat266_0001 | 0,2373 | 0,0360 | 0,0349 | 0,0341 | 0,0333 |
| brats_tcia_pat276_0001 | 0,1852 | 0,0994 | 0,0951 | 0,0921 | 0,0891 |
| brats_tcia_pat282_0001 | 0,7315 | 0,5203 | 0,2567 | 0,2478 | 0,2413 |
| brats_tcia_pat298_0001 | 0,6141 | 0,4116 | 0,3535 | 0,2068 | 0,1704 |
| brats_tcia_pat299_0001 | 0,5800 | 0,7353 | 0,1633 | 0,0849 | 0,0804 |
| brats_tcia_pat307_0001 | 0,5492 | 0,3136 | 0,1187 | 0,1156 | 0,1135 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,8411 | 0,7651 | 0,4686 | 0,2008 | 0,0880 |
| Média: tcia_2015 | 0,5750 | 0,5472 | 0,4322 | 0,3734 | 0,2752 |
| Média: Todos os Casos | 0,6637 | 0,6198 | 0,4443 | 0,3159 | 0,2128 |

Fonte: Autoria própria

Tabela 2 – DSC para o algoritmo 1, 2ª versão: fase de treinamento

| Imagem | (0,3; 0,7) | (0,4; 0,6) | (0,5; 0,5) | (0,6; 0,4) | (0,7; 0,3) |
|------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Synthetic_2013_LGG_1 | 0,8767 | 0,8711 | 0,8015 | 0,7179 | 0,5190 |
| Synthetic_2013_LGG_2 | 0,8375 | 0,8002 | 0,6901 | 0,5498 | 0,2188 |
| Synthetic_2013_LGG_3 | 0,8568 | 0,7836 | 0,6642 | 0,5153 | 0,0737 |
| Synthetic_2013_LGG_4 | 0,8420 | 0,7709 | 0,6851 | 0,6016 | 0,2362 |
| Synthetic_2013_LGG_5 | 0,8498 | 0,7656 | 0,6556 | 0,5282 | 0,2650 |
| Synthetic_2013_LGG_6 | 0,8122 | 0,7511 | 0,6379 | 0,1530 | 0,0864 |
| Synthetic_2013_LGG_7 | 0,8482 | 0,8094 | 0,7114 | 0,1595 | 0,0788 |
| Synthetic_2013_LGG_8 | 0,8260 | 0,7554 | 0,6319 | 0,1221 | 0,0644 |
| Synthetic_2013_LGG_9 | 0,8560 | 0,7881 | 0,6968 | 0,6002 | 0,3298 |
| Synthetic_2013_LGG_10 | 0,8654 | 0,8035 | 0,7035 | 0,3721 | 0,1641 |
| brats_tcia_pat101_0001 | 0,0000 | 0,7116 | 0,3760 | 0,2158 | 0,0877 |
| brats_tcia_pat103_0001 | 0,4703 | 0,7519 | 0,8437 | 0,7670 | 0,6281 |
| brats_tcia_pat109_0001 | 0,5847 | 0,7375 | 0,8434 | 0,8877 | 0,8036 |
| brats_tcia_pat130_0001 | 0,5548 | 0,6999 | 0,1405 | 0,0743 | 0,0585 |
| brats_tcia_pat141_0001 | 0,1120 | 0,3217 | 0,7173 | 0,5663 | 0,4085 |
| brats_tcia_pat152_0001 | 0,7873 | 0,8491 | 0,8912 | 0,9175 | 0,6513 |
| brats_tcia_pat175_0001 | 0,6413 | 0,8309 | 0,9137 | 0,9085 | 0,7790 |
| brats_tcia_pat177_0001 | 0,0000 | 0,0000 | 0,2222 | 0,1745 | 0,1054 |
| brats_tcia_pat202_0001 | 0,3977 | 0,4576 | 0,2731 | 0,2046 | 0,1765 |
| brats_tcia_pat241_0001 | 0,0000 | 0,8511 | 0,9160 | 0,9363 | 0,7943 |
| brats_tcia_pat249_0001 | 0,6107 | 0,7802 | 0,8378 | 0,5132 | 0,2863 |
| brats_tcia_pat254_0001 | 0,7952 | 0,8981 | 0,9246 | 0,8961 | 0,5556 |
| brats_tcia_pat255_0001 | 0,7470 | 0,8238 | 0,8286 | 0,7092 | 0,5300 |
| brats_tcia_pat261_0001 | 0,4523 | 0,7181 | 0,6655 | 0,4596 | 0,2958 |
| brats_tcia_pat266_0001 | 0,5115 | 0,5749 | 0,1570 | 0,0376 | 0,0336 |
| brats_tcia_pat276_0001 | 0,6985 | 0,3393 | 0,1656 | 0,0934 | 0,0899 |
| brats_tcia_pat282_0001 | 0,0000 | 0,6022 | 0,6381 | 0,5331 | 0,3448 |
| brats_tcia_pat298_0001 | 0,5444 | 0,6559 | 0,7412 | 0,7200 | 0,2730 |
| brats_tcia_pat299_0001 | 0,4891 | 0,6791 | 0,8411 | 0,3664 | 0,1368 |
| brats_tcia_pat307_0001 | 0,0068 | 0,5489 | 0,3039 | 0,2541 | 0,1490 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,8471 | 0,7899 | 0,6878 | 0,4320 | 0,2036 |
| Média: tcia_2015 | 0,4202 | 0,6416 | 0,6120 | 0,5118 | 0,3594 |
| Média: Todos os Casos | 0,5625 | 0,6910 | 0,6373 | 0,4852 | 0,3075 |

Fonte: Autoria própria

Tabela 3 – DSC para o algoritmo 2: fase de treinamento

| Imagem | Disco de raio 3 | Disco de raio 5 | Octógono de centro-aresta 3 | Octógono de centro-aresta 6 |
|------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Synthetic_2013_LGG_1 | 0,8964 | 0,8986 | 0,8981 | 0,8977 |
| Synthetic_2013_LGG_2 | 0,8366 | 0,8440 | 0,8386 | 0,8373 |
| Synthetic_2013_LGG_3 | 0,8460 | 0,8553 | 0,8498 | 0,8679 |
| Synthetic_2013_LGG_4 | 0,8166 | 0,8349 | 0,8207 | 0,8565 |
| Synthetic_2013_LGG_5 | 0,8242 | 0,8432 | 0,8295 | 0,8630 |
| Synthetic_2013_LGG_6 | 0,8030 | 0,8107 | 0,8091 | 0,7616 |
| Synthetic_2013_LGG_7 | 0,8508 | 0,8609 | 0,8533 | 0,8536 |
| Synthetic_2013_LGG_8 | 0,8202 | 0,8369 | 0,8251 | 0,8501 |
| Synthetic_2013_LGG_9 | 0,8325 | 0,8491 | 0,8375 | 0,8612 |
| Synthetic_2013_LGG_10 | 0,8566 | 0,8691 | 0,8604 | 0,8816 |
| brats_tcia_pat101_0001 | 0,7276 | 0,6727 | 0,7171 | 0,4682 |
| brats_tcia_pat103_0001 | 0,6827 | 0,5788 | 0,6469 | 0,5179 |
| brats_tcia_pat109_0001 | 0,6818 | 0,6112 | 0,6638 | 0,5103 |
| brats_tcia_pat130_0001 | 0,6586 | 0,5872 | 0,6473 | 0,4901 |
| brats_tcia_pat141_0001 | 0,1814 | 0,0840 | 0,1614 | 0,0472 |
| brats_tcia_pat152_0001 | 0,8371 | 0,8057 | 0,8291 | 0,7536 |
| brats_tcia_pat175_0001 | 0,7854 | 0,7261 | 0,7708 | 0,6457 |
| brats_tcia_pat177_0001 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 | 0,0000 |
| brats_tcia_pat202_0001 | 0,3618 | 0,1509 | 0,2344 | 0,0837 |
| brats_tcia_pat241_0001 | 0,8209 | 0,7534 | 0,8063 | 0,6529 |
| brats_tcia_pat249_0001 | 0,7371 | 0,6297 | 0,7214 | 0,4930 |
| brats_tcia_pat254_0001 | 0,8853 | 0,8676 | 0,8817 | 0,8467 |
| brats_tcia_pat255_0001 | 0,7811 | 0,7560 | 0,7734 | 0,7107 |
| brats_tcia_pat261_0001 | 0,6371 | 0,4704 | 0,5860 | 0,3547 |
| brats_tcia_pat266_0001 | 0,7005 | 0,3361 | 0,6318 | 0,1099 |
| brats_tcia_pat276_0001 | 0,8320 | 0,7718 | 0,8297 | 0,6291 |
| brats_tcia_pat282_0001 | 0,4172 | 0,2637 | 0,3434 | 0,1174 |
| brats_tcia_pat298_0001 | 0,5660 | 0,4688 | 0,5408 | 0,2336 |
| brats_tcia_pat299_0001 | 0,5831 | 0,4539 | 0,5514 | 0,1143 |
| brats_tcia_pat307_0001 | 0,4672 | 0,2941 | 0,4134 | 0,2098 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,8383 | 0,8503 | 0,8422 | 0,8531 |
| Média: tcia_2015 | 0,6172 | 0,5141 | 0,5875 | 0,3994 |
| Média: Todos os Casos | 0,6909 | 0,6262 | 0,6425 | 0,5506 |

Fonte: Autoria própria

Tabela 4 – DSC para o algoritmo 3: fase de treinamento

| Imagem | (0,5; 1) | (1; 1) | (1; 2) |
|------------------------------|-----------------|---------------|---------------|
| Synthetic_2013_LGG_1 | 0,8720 | 0,8720 | 0,8600 |
| Synthetic_2013_LGG_2 | 0,8028 | 0,8028 | 0,7812 |
| Synthetic_2013_LGG_3 | 0,7875 | 0,7875 | 0,7202 |
| Synthetic_2013_LGG_4 | 0,7676 | 0,7676 | 0,7460 |
| Synthetic_2013_LGG_5 | 0,7617 | 0,7617 | 0,7365 |
| Synthetic_2013_LGG_6 | 0,7546 | 0,7546 | 0,7045 |
| Synthetic_2013_LGG_7 | 0,8142 | 0,8142 | 0,8003 |
| Synthetic_2013_LGG_8 | 0,7515 | 0,7514 | 0,7273 |
| Synthetic_2013_LGG_9 | 0,7830 | 0,7830 | 0,7647 |
| Synthetic_2013_LGG_10 | 0,7973 | 0,7973 | 0,7786 |
| brats_tcia_pat101_0001 | 0,7414 | 0,7280 | 0,1582 |
| brats_tcia_pat103_0001 | 0,7618 | 0,7618 | 0,8293 |
| brats_tcia_pat109_0001 | 0,7457 | 0,7447 | 0,7929 |
| brats_tcia_pat130_0001 | 0,7042 | 0,7029 | 0,3662 |
| brats_tcia_pat141_0001 | 0,4249 | 0,4643 | 0,7588 |
| brats_tcia_pat152_0001 | 0,8545 | 0,8538 | 0,8570 |
| brats_tcia_pat175_0001 | 0,8412 | 0,8406 | 0,8858 |
| brats_tcia_pat177_0001 | 0,0007 | 0,0011 | 0,2328 |
| brats_tcia_pat202_0001 | 0,4692 | 0,4603 | 0,2573 |
| brats_tcia_pat241_0001 | 0,8638 | 0,8629 | 0,8708 |
| brats_tcia_pat249_0001 | 0,7923 | 0,7920 | 0,8325 |
| brats_tcia_pat254_0001 | 0,8995 | 0,8920 | 0,8964 |
| brats_tcia_pat255_0001 | 0,8332 | 0,8326 | 0,8411 |
| brats_tcia_pat261_0001 | 0,7406 | 0,7314 | 0,3327 |
| brats_tcia_pat266_0001 | 0,6455 | 0,6116 | 0,0551 |
| brats_tcia_pat276_0001 | 0,3656 | 0,3616 | 0,1254 |
| brats_tcia_pat282_0001 | 0,6163 | 0,6158 | 0,5460 |
| brats_tcia_pat298_0001 | 0,6634 | 0,6633 | 0,7169 |
| brats_tcia_pat299_0001 | 0,6942 | 0,6941 | 0,5912 |
| brats_tcia_pat307_0001 | 0,5860 | 0,5800 | 0,1755 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,7892 | 0,7892 | 0,7619 |
| Média: tcia_2015 | 0,6622 | 0,6597 | 0,5561 |
| Média: Todos os Casos | 0,7045 | 0,7029 | 0,6247 |

Fonte: Autoria própria

Tabela 5 – DSC para o algoritmo 4: fase de treinamento

| Imagem | Versão 1 | Versão 2 | Versão 3 a = 0,33 | Versão 3 a = 0,5 | Versão 3 a = 0,67 |
|------------------------------|-----------------|-----------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Synthetic_2013_LGG_1 | 0,8773 | 0,8878 | 0,8858 | 0,8536 | 0,7211 |
| Synthetic_2013_LGG_2 | 0,8363 | 0,8557 | 0,8830 | 0,8026 | 0,6614 |
| Synthetic_2013_LGG_3 | 0,8717 | 0,7959 | 0,8104 | 0,8530 | 0,7949 |
| Synthetic_2013_LGG_4 | 0,8496 | 0,7915 | 0,7931 | 0,8450 | 0,8211 |
| Synthetic_2013_LGG_5 | 0,8603 | 0,7864 | 0,7933 | 0,8543 | 0,8125 |
| Synthetic_2013_LGG_6 | 0,8190 | 0,7607 | 0,7604 | 0,8117 | 0,7761 |
| Synthetic_2013_LGG_7 | 0,8588 | 0,8323 | 0,8343 | 0,8422 | 0,7268 |
| Synthetic_2013_LGG_8 | 0,8316 | 0,7212 | 0,7375 | 0,8190 | 0,8108 |
| Synthetic_2013_LGG_9 | 0,8657 | 0,7836 | 0,8013 | 0,8565 | 0,8473 |
| Synthetic_2013_LGG_10 | 0,8572 | 0,7657 | 0,7630 | 0,8562 | 0,8427 |
| brats_tcia_pat101_0001 | 0,0118 | 0,5284 | 0,4287 | 0,0501 | 0,0024 |
| brats_tcia_pat103_0001 | 0,7142 | 0,8589 | 0,8368 | 0,6808 | 0,5060 |
| brats_tcia_pat109_0001 | 0,4366 | 0,6055 | 0,6441 | 0,4605 | 0,2610 |
| brats_tcia_pat130_0001 | 0,7270 | 0,2339 | 0,2449 | 0,5607 | 0,6145 |
| brats_tcia_pat141_0001 | 0,4262 | 0,7790 | 0,6303 | 0,4691 | 0,1842 |
| brats_tcia_pat152_0001 | 0,8313 | 0,9104 | 0,8832 | 0,8296 | 0,7354 |
| brats_tcia_pat175_0001 | 0,7735 | 0,9280 | 0,8999 | 0,7706 | 0,5523 |
| brats_tcia_pat177_0001 | 0,1281 | 0,1199 | 0,1155 | 0,3583 | 0,0396 |
| brats_tcia_pat202_0001 | 0,2679 | 0,1762 | 0,1959 | 0,2708 | 0,4003 |
| brats_tcia_pat241_0001 | 0,8372 | 0,9248 | 0,8919 | 0,8028 | 0,6260 |
| brats_tcia_pat249_0001 | 0,8473 | 0,3091 | 0,3608 | 0,6848 | 0,7716 |
| brats_tcia_pat254_0001 | 0,9249 | 0,7587 | 0,6707 | 0,8691 | 0,8413 |
| brats_tcia_pat255_0001 | 0,8388 | 0,6723 | 0,6655 | 0,8216 | 0,7452 |
| brats_tcia_pat261_0001 | 0,4072 | 0,2262 | 0,2406 | 0,4055 | 0,6530 |
| brats_tcia_pat266_0001 | 0,2740 | 0,0553 | 0,0736 | 0,2747 | 0,5027 |
| brats_tcia_pat276_0001 | 0,1907 | 0,0992 | 0,1111 | 0,2463 | 0,3998 |
| brats_tcia_pat282_0001 | 0,3453 | 0,7739 | 0,6797 | 0,3505 | 0,0700 |
| brats_tcia_pat298_0001 | 0,7662 | 0,4431 | 0,3794 | 0,7211 | 0,6206 |
| brats_tcia_pat299_0001 | 0,5510 | 0,7629 | 0,6468 | 0,4963 | 0,2903 |
| brats_tcia_pat307_0001 | 0,2155 | 0,4497 | 0,4074 | 0,3581 | 0,0615 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,8528 | 0,7981 | 0,8062 | 0,8394 | 0,7815 |
| Média: tcia_2015 | 0,5257 | 0,5308 | 0,5003 | 0,5241 | 0,4439 |
| Média: Todos os Casos | 0,6347 | 0,6199 | 0,6023 | 0,6292 | 0,5564 |

Fonte: Autoria própria

5.2 Resultados da Fase de Testes

Para a fase de testes, selecionou-se a versão dos algoritmos e os valores dos parâmetros que produziram o maior DSC médio durante a fase de treinamento e aplicou-se ao conjunto de imagens de teste.

Para o algoritmo 1, utilizou-se a segunda versão com $weightLow = 0,4$ e $weightHigh = 0,6$. Para o algoritmo 2, escolheu-se a versão com disco de raio 3. Para o algoritmo 3, os valores selecionados para $kLow$ e $kHigh$ foram 0,5 e 1. E para o algoritmo 4, selecionou-se a versão 1. Os resultados da fase de testes estão apresentados na tabela 6.

Tabela 6 – DSC dos algoritmos 1 a 4: fase de testes

| Imagem | Algoritmo 1 | Algoritmo 2 | Algoritmo 3 | Algoritmo 4 |
|------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Synthetic_2013_LGG_11 | 0,8007 | 0,8451 | 0,7998 | 0,8716 |
| Synthetic_2013_LGG_12 | 0,8652 | 0,8931 | 0,8663 | 0,8649 |
| Synthetic_2013_LGG_13 | 0,8103 | 0,8486 | 0,8119 | 0,8683 |
| Synthetic_2013_LGG_14 | 0,7333 | 0,8011 | 0,7323 | 0,8316 |
| Synthetic_2013_LGG_15 | 0,7985 | 0,8365 | 0,8003 | 0,8732 |
| brats_tcia_pat442_0001 | 0,2632 | 0,1146 | 0,2591 | 0,2600 |
| brats_tcia_pat449_0001 | 0,4460 | 0,2791 | 0,4530 | 0,5016 |
| brats_tcia_pat451_0001 | 0,6750 | 0,6636 | 0,6763 | 0,6143 |
| brats_tcia_pat462_0001 | 0,7916 | 0,7532 | 0,7956 | 0,7767 |
| brats_tcia_pat466_0001 | 0,8697 | 0,8575 | 0,8731 | 0,8390 |
| brats_tcia_pat470_0001 | 0,7460 | 0,6998 | 0,7538 | 0,7069 |
| brats_tcia_pat480_0001 | 0,8159 | 0,7907 | 0,8190 | 0,7789 |
| brats_tcia_pat483_0001 | 0,7928 | 0,7356 | 0,8028 | 0,7695 |
| brats_tcia_pat490_0001 | 0,6600 | 0,4502 | 0,6634 | 0,3520 |
| brats_tcia_pat493_0001 | 0,6900 | 0,6138 | 0,7000 | 0,8007 |
| Média: Synthetic_2013 | 0,8016 | 0,8449 | 0,8021 | 0,8619 |
| Média: tcia_2015 | 0,6750 | 0,5958 | 0,6796 | 0,6400 |
| Média: Todos os Casos | 0,7172 | 0,6788 | 0,7204 | 0,7139 |

Fonte: Autoria própria

5.3 Discussão dos Resultados

A partir da observação dos dados das tabelas apresentadas nas seções anteriores constata-se que foi possível atingir e superar a meta de DSC médio de 60% com todos os algoritmos propostos, tanto na fase de treinamento quanto na fase de testes. Com exceção do algoritmo 2, as técnicas propostas foram capazes de atingir DSC médio acima de 70% na fase de testes.

O método de agrupamento de *pixels* por algoritmo genético se mostrou útil na identificação de um limiar de segmentação. É interessante notar que, enquanto Kole e Halder (2012) decidiram classificar o grupo com maior intensidade média como tumor, neste trabalho foi observado que selecionar os grupos com as duas maiores intensidades médias produz melhores resultados de segmentação, inclusive nas imagens onde o contraste entre o tumor e o tecido sadio não é muito alto. Ainda, enquanto Kole e Halder (2012) determinaram empiricamente, para cada imagem de teste, o número máximo de grupos e utilizaram uma população com 30 indivíduos, os resultados obtidos mostram que usar, no máximo, 5 grupos e uma população com 10 indivíduos já é o suficiente para segmentar a imagem.

Verifica-se que o desempenho médio nos casos de imagens sintéticas é bastante elevado – aproximadamente 80% para todos os algoritmos implementados. Imagens sintéticas, como a da figura 49, possuem, em geral, um alto contraste entre o tecido sadio e a região do tumor. Esta característica é extremamente favorável às técnicas implementadas, visto que possibilita encontrar um valor de limiar de intensidade que permite segmentar com sucesso a maior parte da região do tumor. Entretanto, este intenso contraste nem sempre é observado em imagens de ressonância magnética reais. Por este motivo, é necessário ter cautela ao utilizar-se de imagens sintéticas para avaliar o desempenho de um algoritmo de segmentação. A inclusão destas no grupo de imagens gera DSC médios que são, em geral, mais elevados do que os observados quando se trabalha apenas com imagens reais, que seria a situação observada em aplicações clínicas.

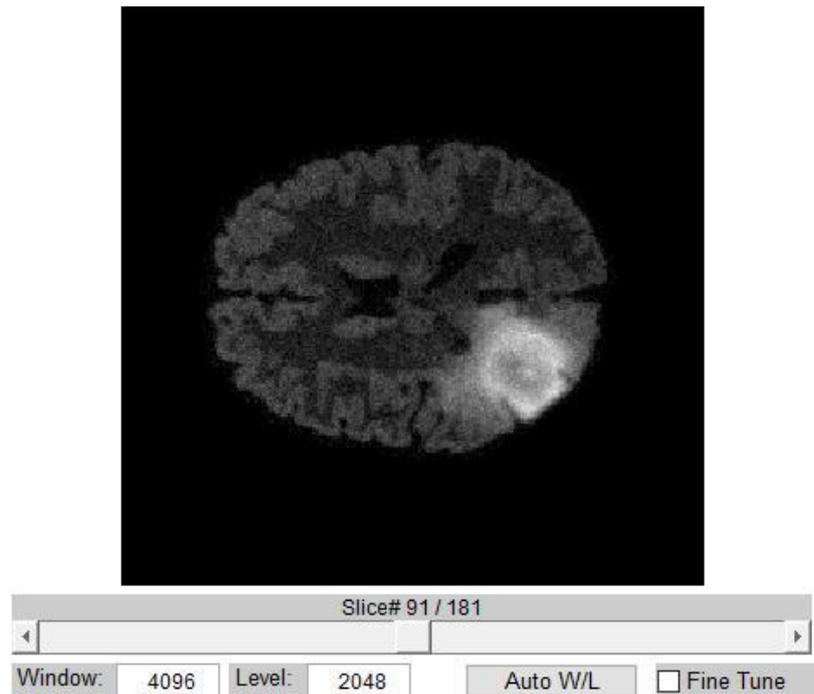


Figura 49 – Caso “Synthetic_2013_LGG_3”, exemplo de imagem sintética.
Fonte – Autoria própria

Neste trabalho, para minimizar o efeito causado pelas imagens sintéticas, decidiu-se não utilizar todas as imagens sintéticas disponíveis e limitar o número das mesmas em 1/3 dos casos, tanto no grupo de treinamento quanto de testes. Nota-se que, mesmo excluindo as imagens sintéticas, os valores de DSC médios obtidos na fase de testes são superiores a 60%, com exceção do algoritmo 2 – 59,58%.

O caso de teste “brats_tcia_pat442_0001”, mostrado na figura 50, ilustra algumas das limitações dos métodos implementados neste trabalho, os quais são baseados na determinação de um limiar global de segmentação. Como pode-se observar neste caso, o baixo contraste entre o tumor e o tecido sadio e a não-homogeneidade observada na região do tumor torna extremamente difícil encontrar um valor de limiar global que possibilita realizar a segmentação com sucesso. Métodos que se baseiam apenas na informação de intensidade dos *pixels* acabam por ignorar importantes relações espaciais que poderiam ser usadas para melhorar a qualidade da segmentação.

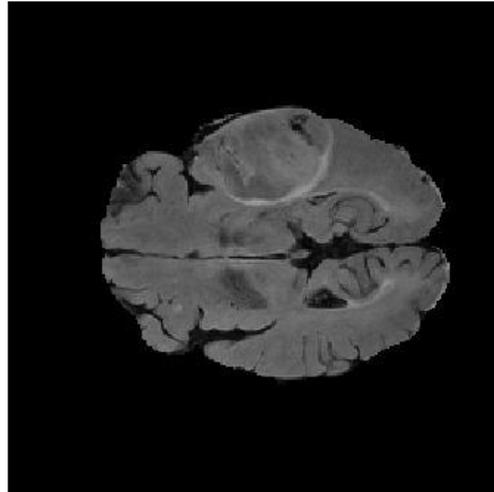


Figura 50 – Caso “brats_tcia_pat442_0001”, exemplo de imagem de baixo contraste.
Fonte – Autoria própria

As técnicas de refinamento implementadas – operações morfológicas, filtro de vizinhança e crescimento de região – tiveram por objetivo explorar parte da informação espacial contida nos *pixels*. O impacto das mesmas é melhor apreciado comparando-se o desempenho dos algoritmos 1, 2 e 3. Apesar dos valores de DSC médio não serem muito distintos, o algoritmo 3 produziu segmentações, em geral, um pouco melhores que o algoritmo 1, sendo que em alguns casos de treinamento a diferença foi superior a 5%. Em contraste, as operações morfológicas do algoritmo 2 produziram segmentações superiores às produzidas pelo algoritmo 1 apenas em poucos casos. Entretanto, a melhora foi significativa. Por exemplo, no caso “brats_tcia_pat266_0001”, o DSC passou de 0,5749 com o algoritmo 1 para 0,7005 com o algoritmo 2, enquanto que no caso “brats_tcia_pat276_0001”, o DSC aumentou de 0,3393 com o algoritmo 1 para 0,8320 com o algoritmo 2.

Foi observado também que é comum em imagens de ressonância magnética a presença de *pixels* com intensidade elevada que fazem parte do tecido sadio e que podem facilmente acabar sendo classificados erroneamente como parte do tumor. Por este motivo, destaca-se a operação de seleção de maior componente conectado. Presente em todos os algoritmos, ela foi consistentemente eficaz na eliminação de falsos positivos na segmentação, explorando o fato de que, em geral, os tumores observados consistem de regiões contíguas de tecido.

Os resultados do treinamento do algoritmo 1 mostraram que normalizar os *pixels* antes de calcular o limiar de segmentação produz melhores resultados. Em geral, o processo de normalização é vantajoso pois diminui o risco de *overflow* nas variáveis envolvidas no cálculo de média de intensidade e também minimiza o tempo de execução do processo iterativo de seleção de limiar.

6 CONCLUSÃO

Neste trabalho, foram implementados e testados quatro métodos para segmentação de tumores em imagens de ressonância magnética. Através da otimização dos parâmetros numéricos e escolha das versões, foi possível atingir e superar a meta de DSC médio de 60%.

Em conjunto, os resultados indicam que o método de seleção iterativa de limiar de segmentação e a técnica de agrupamento por algoritmo genético são ferramentas úteis que podem ser utilizadas como passo inicial da segmentação. Em seguida, faz-se necessário o uso de técnicas que explorem as relações espaciais dos *pixels* para melhorar os resultados. Em especial, filtro de vizinhança, operação de seleção de maior componente e a operação morfológica de fechamento mostraram-se úteis no refinamento da segmentação, mas métodos mais avançados são necessários para atingir maiores valores de DSC.

Para o algoritmo genético, destacam-se as diferenças entre a versão implementada neste trabalho e a versão original: menor número de cromossomos na população, seleção dos grupos com as duas maiores intensidades médias, e uso de, no máximo, cinco grupos para realizar a segmentação dos *pixels*.

Ressalta-se também a importância de trabalhar com conjuntos de imagens que representem as diversas situações e desafios presentes na prática clínica, como sugerido por Eadie, Taylor e Gibson (2012). Impor condições de contorno e incluir nas amostras apenas imagens de certo tipo simplifica o problema e aumenta as chances de se alcançar bons resultados. Entretanto, o desempenho dos métodos testados nestas condições não necessariamente reflete o desempenho que seria apresentado quando o *software* fosse utilizado por médicos em situações clínicas reais, onde exames são realizados em condições diversas e as imagens apresentam qualidade muito variada.

Trabalhos futuros podem explorar novos métodos de refinamento utilizando-se das informações espaciais contidas nos *pixels*. É possível também investigar outras formas de gerar limiares de segmentação através de algoritmos genéticos. Técnicas avançadas de aprendizado de máquina, como redes neurais e florestas aleatórias, são muito promissoras, possibilitando explorar os padrões escondidos nos dados. Além de buscar uma melhora no desempenho de algoritmos individuais, pode-se também investigar estratégias para combinar diferentes algoritmos de segmentação (MENZE et al. 2015).

REFERÊNCIAS

BAUER, S.; NOLTE, L.; REYES, M. Fully automatic segmentation of brain tumor images using support vector machine classification in combination with hierarchical conditional random field regularization. **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention**, v.14, n.3, p. 354-361, 2011.

BÄCK, T. **Evolutionary Algorithms in Theory and Practice**. 1ª Edição. New York: Oxford University Press, 1996.

CHO, Z. H.; JONES, J. P.; SINGH, M. **Foundations of Medical Imaging**. 1ª Edição. New York: John Wiley & Sons, Inc., 1993.

EADIE, L. H.; TAYLOR, P; GIBSON, A. P. Recommendations for research design and reporting in computer-assisted diagnosis to facilitate meta-analysis. **Journal of Biomedical Informatics**, v.45, n.2, p. 390-397, Abril 2012.

ELSTER, A. D; BURDETTE, J. H. **Questions & Answers in Magnetic Resonance Imaging**. 2ª Edição. Missouri: Mosby, 2001.

ENCYCLOPÆDIA BRITANNICA, INC. **Magnetic Resonance**. 2016. Disponível em: <<https://global.britannica.com/science/magnetic-resonance>>. Acesso em: 17 Out. 2016.

GIBBS, P. et al. Tumour volume determination from MR images by morphological segmentation. **Physics in Medicine and Biology**, v. 41, n. 11, p. 2437-2446, Junho 1996.

GINNEKEN, B. V.; SCHAEFER-PROKOP, C. M.; PROKOP, M. Computer-Aided Diagnosis: How to Move from the Laboratory to the Clinic. **Radiology**, v.261, n.3, p. 719-732, Dezembro 2011.

GORDILLO, N.; MONTSENY, E.; SOBREVILLA, P. State of the art survey on MRI brain tumor segmentation. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 31, n. 8, p. 1426-1438, Outubro 2013.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 11ª Edição. Pennsylvania: Elsevier Inc, 2006.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. **Estimativa 2016: incidência de câncer no Brasil**. Rio de Janeiro: INCA, 2015.

JOHNS HOPKINS MEDICINE. **Gliomas**. 2016. Disponível em: <http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/adult/nervous_system_disorders/gliomas_134,22/>. Acesso em: 20 Out. 2016.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H.; JESSELL, T. M. **Principles of Neural Science**. 4ª Edição. New York: McGraw-Hill, 2000.

KHOTANLOU, H. et al. 3D brain tumor segmentation in MRI using fuzzy classification, symmetry analysis and spatially constrained deformable models. **Fuzzy Sets and Systems**, v.160, n.10, p. 1457-1473, Maio 2009.

KOLE, D. K.; HALDER, A. Automatic Brain Tumor Detection and Isolation of Tumor Cells from MRI Images. **International Journal of Computer Applications**, v. 39, n. 16, Fevereiro 2012.

LIPOWSKI, A; LIPOWSKA, D. Roulette-Wheel selection via stochastic acceptance. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, v.391, n.10, p. 2193-2196, Março 2012.

MENZE, B. et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS). **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v.34, n.10, Outubro 2015.

NITRINI, R.; BACHESCHI, L. A. **A Neurologia que Todo Médico Deve Saber**. 2ª Edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2003.

PARKER, J. R. **Algorithms for Image Processing and Computer Vision**. 2ª Edição. Indianapolis: Wiley Publishing, Inc., 2011.

PRASTAWA, M.; BULLITT, E.; GERIG, G. Simulation of Brain Tumors in MR Images for Evaluation of Segmentation Efficacy. **Medical Image Analysis**, v.13, n.2, p. 297-311, Abril 2009.

SATO, M. et al. A gradient magnitude based region growing algorithm for accurate segmentation. In: IEEE INTERNATIONAL CONFERENCE ON IMAGE PROCESSING, 2000, Vancouver. **Proceedings...** IEEE, 2000. p. 448-451.

SONKA, M.; HLAVAC, V.; BOYLE, R. **Image Processing, Analysis, and Machine Vision**. 3ª Edição. Ontario: Thomson Learning, 2008.

SZELISKI, R. **Computer Vision: Algorithms and Applications**. 1ª Edição. Springer, 2011.

SZILÁGYI, L.; SZILÁGYI, S. M.; BENYÓ, Z. A modified Fuzzy C-means algorithm for MR brain image segmentation. In: 4TH INTERNATIONAL CONFERENCE, ICIAR 2007, Montreal. **Proceedings...** Springer, 2007. p. 866-877.

TIMIRAS, P. S. **The Central Nervous System**. Disponível em: <<https://mcb.berkeley.edu/courses/mcb135e/central.html>>. Acesso em: 07 Nov. 2016.

TURI, R. H. **Clustering-Based Colour Image Segmentation**. 2001. 123f. Tese (Doutorado) – School of Computer Science and Software Engineering, Monash University, Austrália, 2001.

WEBB, A. **Introduction to Biomedical Imaging**. 1ª Edição. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2003.

WHEATHERALL, D. et al. **Science and Technology for Disease Control: Past, Present and Future**. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11740/>>. Acesso em: 19 Out. 2016.