

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE INFORMÁTICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA DA COMPUTAÇÃO

LUIS FERNANDO PLANELLA GONZALEZ

**SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE TECIDOS CEREBRAIS EM IMAGENS DE  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO TIPO FLUID-ATTENUATED INVERSION RECOVERY  
(FLAIR)**

Porto Alegre  
2018

PÓS-GRADUAÇÃO - *STRICTO SENSU*



Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul



## Ficha Catalográfica

G643s Gonzalez, Luis Fernando Planella

Segmentação automática de tecidos cerebrais em imagens de ressonância magnética do tipo fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) / Luis Fernando Planella Gonzalez . – 2018.

215 p.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, PUCRS.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Sarroglia Pinho.

Co-orientador: Prof. Dr. Duncan Dubugras Alcoba Ruiz.

1. Segmentação automática de tecidos cerebrais. 2. Imagens de ressonância magnética. 3. Aprendizado de máquina. 4. Classificação. 5. Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR). I. Pinho, Márcio Sarroglia. II. Ruiz, Duncan Dubugras Alcoba. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da PUCRS  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecária responsável: Saete Maria Sartori CRB-10/1363



Luis Fernando Planella Gonzalez

**Segmentação automática de tecidos cerebrais em imagens de ressonância magnética do tipo fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciência da Computação do Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, Escola Politécnica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Aprovado em 19 de abril de 2018.

**BANCA EXAMINADORA:**

Prof. Dr. Alexandre Rosa Franco (Nathan Kline Institute/EUA)

Prof. Dr. André Carlos Ponce de Leon Ferreira de Carvalho  
(ICMC/USP)

Profa. Dra. Isabel Harb Manssour (PPGCC/PUCRS)

Prof. Dr. Márcio Sarroglia Pinho (PPGCC/PUCRS - Orientador)

Prof. Dr. Duncan Dubugras Alcoba Ruiz (PPGCC/PUCRS -  
co-orientador)



## **AGRADECIMENTOS**

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, porque ele é o princípio e o fim, e por meio dele, por ele e para ele tudo subsiste. Ele é fonte de inspiração e de vida, força para superar desafios, e concede paz que excede qualquer entendimento humano.

Agradeço à minha esposa, Júlia, e a meus filhos, Gabriela e Felipe, por estarem ao meu lado durante todos estes anos. Eles entenderam a minha ausência quando, durante noites e fins de semana, não tiveram o esposo e pai por perto, para que pudesse desenvolver este trabalho. Amo vocês de todo o meu coração. Agradeço também à minha mãe Tereza e a meu pai Velarde (in memoriam), que sempre me incentivaram a buscar conhecimento e investir em minha formação.

Gostaria de agradecer em especial a meu orientador, Márcio Pinho, por ser incansável durante toda esta trajetória, dando-me todo o suporte para a realização deste trabalho, com incontáveis reuniões e revisões textuais. Agradeço também a meu co-orientador, Duncan Ruiz, por acreditar em mim, por vezes mais do que eu mesmo.

Gostaria também de agradecer ao Dr. Jefferson Becker, à Novartis e ao Instituto do Cérebro (InsCer) da PUCRS pelas imagens que permitiram a validação e avaliação do método proposto neste trabalho.

Finalmente, aos familiares, amigos e colegas, que de uma forma ou outra fizeram parte desta trajetória, o meu muito obrigado.



# SEGMENTAÇÃO AUTOMÁTICA DE TECIDOS CEREBRAIS EM IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO TIPO FLUID-ATTENUATED INVERSION RECOVERY (FLAIR)

## RESUMO

Esta tese propõe um método para a segmentação de tecidos cerebrais entre Substância Branca, Substância Cinzenta e Líquido Cefalorraquidiano, em Imagens de Ressonância Magnética do tipo Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR). Imagens do tipo FLAIR são importantes para o diagnóstico e controle de doenças como a Esclerose Múltipla e o Lúpus Eritematoso Sistêmico, por evidenciar Lesões de Substância Branca, características dessas doenças, através de áreas hiperintensas. Hiperintensidades, porém, podem ocorrer em qualquer área do cérebro, sendo necessária a segmentação de tecidos para confirmar as lesões. Porém, imagens FLAIR apresentam pouco contraste entre as substâncias branca e cinzenta, dificultando a segmentação de tecidos. Já a modalidade ponderada em T1 é a mais utilizada nesta operação, por apresentar maior contraste entre os tipos de tecido. No caso de doenças como a Esclerose Múltipla as imagens T1 podem não ser essenciais do ponto de vista clínico, representando um custo adicional. Não foram encontrados trabalhos publicados que segmentem tecidos diretamente sobre imagens do tipo FLAIR. A metodologia proposta neste trabalho utiliza uma Rede Neural Artificial, treinada com um conjunto de dados gerado a partir de imagens FLAIR de treino, cuja segmentação de tecidos está disponível, ou foi obtida a partir da T1. O modelo de classificação é então utilizado para segmentar tecidos em outras imagens FLAIR. São utilizados tanto atributos encontrados na literatura, quanto novos atributos propostos neste trabalho. Os resultados obtidos são promissores, sendo comparáveis aos resultados de outros trabalhos publicados, que segmentam tecidos utilizando imagens T1.

**Palavras Chave:** Segmentação automática de tecidos cerebrais, imagens de ressonância magnética, aprendizado de máquina, classificação, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR).



# **AUTOMATIC BRAIN TISSUE SEGMENTATION ON MAGNETIC RESONANCE IMAGES OF TYPE FLUID-ATTENUATED INVERSION RECOVERY (FLAIR)**

## **ABSTRACT**

This thesis proposes a method for brain tissue segmentation on Magnetic Resonance Images of type Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR), among White Matter, Gray Matter and Cerebrospinal Fluid. Images of type FLAIR are important for diagnosis and control of diseases such as Multiple Sclerosis or Systemic Lupus Erythematosus, for they show White Matter Lesions, which are characteristic of such diseases, as hyperintense areas. However, any brain area can display hyperintensities, requiring tissue segmentation to confirm the position of lesions. However, this image kind presents low contrast between White matter and Gray matter, which makes segmentation difficult. The T1-weighted modality is the most used one for this operation, as it presents good contrast between brain tissue types. For diseases such as Multiple Sclerosis, the T1 modality can be non-essential from a clinical perspective, representing an extra cost. No published works were found on tissue segmentation directly in images of type FLAIR. The methodology proposed in this thesis uses an Artificial Neural Network, trained with a dataset generated from train FLAIR images, for which either the tissue segmentation is available, or it was obtained from the T1 modality. The classification model is then used to segment tissues in other FLAIR images. The methodology uses both features which are commonly found in literature, as well as new features, proposed in this thesis. The results are promising, being comparable to results of other published works which segment brain tissues using the T1 modality.

**Keywords:** Automatic brain tissue segmentation, magnetic resonance images, machine learning, classification, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR).



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Segmentação de uma IRM T1 entre LCR (azul), SC (vermelho) e SB (verde).....	28
Figura 2: Lesões de Esclerose Múltipla nas modalidades FLAIR e T1. ....	29
Figura 3: Rotação do spin de um átomo, gerando o campo magnético B.....	36
Figura 4: Os spins na ausência de um campo magnético externo (A): a soma das magnetizações é zero. Ao aplicar um campo magnético externo (B), os spins são orientados em um eixo paralelo ao campo externo. No plano transversal, a magnetização ainda é zero. ....	37
Figura 5: Processo de relaxamento transversal do spin. ....	37
Figura 6: Exemplo de IRM do tipo T1.....	39
Figura 7: Exemplo de IRM do tipo T2.....	40
Figura 8: Exemplo de IRM do tipo PD. ....	41
Figura 9: Exemplo de IRM do tipo FLAIR.....	42
Figura 10: Representação dos planos de IRM. ....	43
Figura 11: Visualização tridimensional de um volume cerebral, com exibição dos planos em relação a um voxel específico. ....	43
Figura 12: Sistema de coordenadas do atlas Talairach e Tornoux, utilizando a comissura anterior e a comissura posterior como referência para o sistema...	45
Figura 13: Mapeamento entre o atlas Talairach original (esquerda) e o espaço MNI (direita).....	46
Figura 14: Imagens do atlas ICBM-152, na variação não-linear, assimétrica nas modalidades T1 (A), T2 (B) e PD (C) e máscaras probabilísticas de LCR (D), SC (E) e SB (F). ....	47
Figura 15: Atlas GG-366 nas modalidades T1 (A) e FLAIR (B) e máscaras probabilísticas de LCR (C), SC (D) e SB (E).....	48
Figura 16: Exemplo da deformação gerada através de um registro, com a imagem original (A), um registro linear (B) e um registro não-linear (C). ....	50
Figura 17: Resultados dos tipos de registro de uma imagem T1 de um paciente ao atlas: T1 do paciente (A), T1 do atlas ICBM-152 (B), resultado do registro rígido (C), resultado do registro linear (D), resultado do registro não-linear (E). ....	50
Figura 18 : Interpolação de um ponto em uma transformação linear. O pixel marcado em amarelo utiliza a informação dos 4 pixels numerados na imagem original.....	52
Figura 19: Aplicação da remoção de crânio e fundo em uma imagem T1: antes (A) e depois (B). ....	52

Figura 20: Aplicação da correção de inhomogeneidades do campo magnético: imagem original (A), estimativa das inhomogeneidades do campo magnético (B), imagem corrigida (C), histograma da imagem original (D) e histograma da imagem corrigida (E). .....	53
Figura 21: Redução de ruídos através do filtro de suavização gaussiana em uma imagem T1: antes (A) e depois (B).....	54
Figura 22: Exemplo de aplicação do filtro da mediana em uma matriz 3x3, marcada em amarelo, até o pixel marcado em laranja, que também é incluído no cálculo da mediana. ....	56
Figura 23: Exemplo de aplicação da operação morfológica de dilatação.....	57
Figura 24: Exemplo de aplicação da operação de erosão. ....	57
Figura 25: Exemplo de aplicação das operações morfológicas de abertura e fechamento.....	58
Figura 26: Possíveis representações de imagens como grafos: conectividade-de-4 (A), conectividade-de-8 (B) e superpixels (C). ....	59
Figura 27: Relação entre os nodos que representam os pixels com ruído e os pixels que representam a imagem “perfeita” em um MRF para a redução de ruído. ....	60
Figura 28: Exemplo de aplicação de um MRF para redução de ruído em uma imagem binária: original (A), ruído adicionado, invertendo-se 10% dos pixels (B) e ruído reduzido com MRF (C). Alguns pixels isolados na imagem original também são considerados ruídos, e removidos. Exemplos destes estão marcados em laranja na imagem original.....	61
Figura 29: Processo de indução do modelo de classificação.....	64
Figura 30: Exemplo de uma árvore de decisão. ....	65
Figura 31: Representação de uma função com um máximo global e um máximo local.....	66
Figura 32: Representação de um Perceptron.....	68
Figura 33: Esquema de uma rede neural de múltiplos níveis.....	69
Figura 34: Infinitas linhas de separação entre as classes são possíveis. O SVM selecionaria a segunda, pois a margem é mais larga. ....	70
Figura 35: Esquema geral de uma matriz de confusão. ....	72
Figura 36: Histograma de 20 entradas correspondente aos valores dos pixels da imagem T1 à esquerda. No eixo y do histograma são exibidos ambos o número de voxels e o percentual do total. No eixo x são mostrados alguns dos valores, a qual entradas estes correspondem.....	77
Figura 37: Valores de alguns percentis sobrepostos ao histograma de 20 entradas correspondente aos valores dos pixels da imagem T1 à esquerda...	79

Figura 38: Relações espaciais entre dois pixels de uma imagem para a GLCM. .....	80
Figura 39: Aplicação de distintas matrizes de convolução para aproximação dos gradientes em uma IRM do tipo T1: Roberts, Prewitt, Sobel e Scharr. Para cada matriz, o módulo do gradiente é mostrado em escala de cinza, enquanto o ângulo é representado pelo matiz de cor. ....	84
Figura 40: Exemplo de segmentação do atlas GG: determinística, com os 3 tipos de tecidos representados em distintas cores (A) e segmentações probabilísticas de cada um dos tipos de tecidos: LCR (A), SC (B) e SB (C)....	90
Figura 41: Segmentação de tecidos através do histograma de intensidades da imagem T1 .....	91
Figura 42: Lesões de esclerose múltipla em distintas modalidades de IRM: FLAIR, DP, T1 com administração de Gadolínio, T1 e T2. ....	103
Figura 43: Visão geral das fases da metodologia proposta.....	110
Figura 44: Diagrama com o detalhamento das etapas da fase de Treinamento. .....	112
Figura 45: Diagrama com o detalhamento das etapas da fase de Segmentação. .....	115
Figura 46: Segmentação da imagem FLAIR em 2 classes pelo script antsAtroposN4.sh, que identifica os núcleos de base como LCR, já que estes apresentam tons mais escuros na imagem. O atlas de núcleos de base registrado à FLAIR, após a operação morfológica de fechamento, é utilizado para corrigir estas áreas, gerando a Segmentação da FLAIR em LCR e tecido. Entretanto, alguns voxels ainda permanecem como LCR, por estarem fora do atlas.....	117
Figura 47: Remoção de crânio e fundo da T1 a ser segmentada de forma automática, utilizando a máscara de cérebro gerada a partir da remoção de crânio e fundo da FLAIR. ....	118
Figura 48: Resultado da segmentação automática através do script antsAtroposN4.sh.....	119
Figura 49: Correção da segmentação da T1 a partir da Segmentação da FLAIR em LCR e tecido. Algumas áreas das regiões dos sulcos que foram corrigidas através da segmentação da FLAIR são destacadas. ....	119
Figura 50: Atlas de núcleos de base. ....	122
Figura 51: Atlas de regiões MNI. ....	122
Figura 52: Atlas Harvard-Oxford de regiões corticais e subcorticais. ....	123
Figura 53: Registro linear do atlas ICBM-152 T1 ao GG T1 e posterior aplicação da transformação ao atlas probabilístico de núcleos de base, de regiões MNI e de estruturas corticais e subcorticais Harvard-Oxford, gerando as respectivas máscaras no espaço GG.....	124

Figura 54: Aplicação da transformação do registro do atlas GG, aplicados às máscaras probabilísticas de tecido (SC e SB) e aos atlas anatômicos, levando-os ao espaço do paciente. ....	125
Figura 55: Os 8 pontos da esfera equidistantes ao voxel de interesse. ....	127
Figura 56: Vetor (em vermelho) formado entre o centro de gravidade (cog, em azul) e o voxel de interesse (v, em verde). O vetor é composto pelo módulo ( $cogv$ ), o ângulo azimutal ( $\theta$ , em amarelo) e o ângulo zenital ( $\Phi$ , em laranja). ....	129
Figura 57: Caminho do voxel de interesse até o primeiro voxel LCR no eixo x, no sentido positivo; e no eixo y, no sentido negativo .....	131
Figura 58: Histogramas dos valores dos atributos da base de dados. ....	149
Figura 59: Exemplo da codificação de cores para VP, FN, VN e FP.....	155
Figura 60: Visualização do resultado das classificações do MLP e do RF para algumas fatias de um paciente de cada grupo do conjunto de imagens de validação. ....	156
Figura 61: Importância dos atributos da base de dados em relação à classe, utilizando o teste da análise das variâncias. ....	159
Figura 62: Efeito das operações de pós-processamento MRF (centro) e operação morfológica de fechamento (direita) em relação ao resultado da classificação (esquerda), para 3 distintas fatias do cérebro de um paciente de controle. ....	162
Figura 63: Resultado da segmentação de uma fatia por região do cérebro... ..	165
Figura 64: Comparação dos resultados ao variar o grau de certeza da segmentação da T1.....	168
Figura 65: Visualização das segmentações automáticas das modalidades FLAIR em 2 classes e T1 em 3 classes. As áreas demarcadas em preto correspondem a áreas consideradas LCR na modalidade FLAIR, mas SC na T1. Já as áreas demarcadas em vermelho mostram os núcleos de base, que são consideradas LCR na modalidade FLAIR, mas deveriam ser tecido.....	197
Figura 66: Visualização do resultado da segmentação apenas por atlas para algumas fatias de um paciente de cada grupo do conjunto de imagens de validação. ....	201

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Representação de atributo categórico com a Codificação 1-e-n para o exemplo de regiões no atlas de regiões MNI, descrito na Seção 6.1.....	87
Tabela 2: Trabalhos que utilizam agrupamento para segmentar tecidos em IRM.....	93
Tabela 3: Trabalhos que utilizam classificação para segmentar tecidos em IRM. ....	98
Tabela 4: Número de atributos gerados no conjunto de dados.....	139
Tabela 5: Descrição da segmentação de treino gerada a partir das imagens T1 dos 35 pacientes do conjunto de imagens utilizado neste trabalho.....	143
Tabela 6: Quantidade de fatias e voxels efetivamente utilizados no conjunto de dados utilizado como treino e teste de classificação.....	145
Tabela 7: Intervalos dos atributos do conjunto de dados. ....	146
Tabela 8: Tempo para o cálculo de atributos do conjunto de dados, total e sem o GLCM.....	150
Tabela 9: Distribuição dos pacientes e seus grupos em relação às partições do conjunto de dados utilizado para avaliar os resultados das classificações. ...	151
Tabela 10: Resultados para determinar o número de fatias em cada execução, para 15, 25, 50, 75 e 100 fatias de treino por imagem. Para cada número de fatias são reportadas as seguintes métricas: acurácia, DSC da SB e DSC da SC. Cada métrica reporta o p-valor de diferença em relação ao número de fatias anterior.....	153
Tabela 11: p-valores da comparação entre os resultados com distintas fatias das imagens FLAIR de cada paciente utilizando o MLP com camadas de tamanhos 512 e 256.....	154
Tabela 12: Comparação entre os classificadores MLP e RF.....	157
Tabela 13: Comparação entre 3 distintas topologias para o classificador MLP. ....	158
Tabela 14: Comparação entre as execuções com distintos conjuntos de atributos, de acordo com as importâncias atribuídas pela análise das variâncias. ....	160
Tabela 15: Resultados com a aplicação de métodos de pós-processamento MRF e operação morfológica de fechamento.....	163
Tabela 16: Resultado da segmentação de tecidos por região do cérebro .....	164
Tabela 17: Comparação dos resultados do treinamento de um modelo por região em relação ao treinamento de um único modelo com todos os voxels	166
Tabela 18: Resultados com distintos graus de certeza da segmentação de treino .....	166

Tabela 19: Resultados da aplicação da metodologia proposta nas imagens do MRBrainS.....	170
Tabela 20: Comparação dos resultados de DSC dos tipos de tecido cerebral deste trabalho e de outros trabalhos que reportam estas métricas sobre IRM reais .....	170
Tabela 21: Índices de similaridade de Dice (DSC) para cada paciente, considerando as segmentações da FLAIR em LCR e tecido, e as segmentações da T1 em LCR, SC e SB. ....	196
Tabela 22: Resultado da segmentação por atlas para os voxels considerados tecido em cada uma das imagens FLAIR utilizadas para a validação do método proposto. ....	200
Tabela 23: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 512 e 256, utilizando todos os atributos. ....	203
Tabela 24: Resultado da execução do Random Forest utilizando todos os atributos.....	204
Tabela 25: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 200 e 100, utilizando todos os atributos. ....	205
Tabela 26: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 100 e 50, utilizando todos os atributos. ....	206
Tabela 27: Resultado da execução do MLP sem utilizar os atributos derivados do GLCM. ....	207
Tabela 28: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 40 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias. ....	208
Tabela 29: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 30 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias. ....	209
Tabela 30: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 20 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias. ....	210
Tabela 31: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 10 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias. ....	211
Tabela 32: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 5 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias. ....	212
Tabela 33: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM e pós-processando o resultado com um MRF. ....	213
Tabela 34: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM e pós-processando o resultado com a operação morfológica de fechamento.....	214
Tabela 35: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM, treinado para cada região separadamente. ....	215

## LISTA DE ALGORITMOS

Algoritmo 1: Aplicação de uma operação de pós-processamento binária sobre o resultado da classificação entre SC e SB. .... 161



## LISTA DE SIGLAS

- AM – Aprendizado de máquina
- DSC – *Dice similarity coefficient*
- FLAIR – *Fluid Attenuated Inversion Recovery*
- FN – Falso negativo
- FP – Falso positivo
- GLCM – *Gray level co-occurrence matrix*
- GLRLM – *Gray level run-length matrix*
- HSB – Hiperintensidade de substância branca
- IR – *Inversion recovery*
- IRM – Imagem de ressonância magnética
- LCR – Líquido cefalorraquidiano
- LSB – Lesão de substância branca
- PD – IRM ponderada em densidade de prótons
- RM – Ressonância magnética
- RNA – Rede neural artificial
- SB – Substância branca
- SC – Substância cinzenta
- SVM – *Support vector machine*
- T1 – IRM ponderada em T1
- T2 – IRM ponderada em T2
- TE – Tempo de eco
- TR – Tempo de repetição
- TI – Tempo de inversão
- VN – Verdadeiro negativo
- VP – Verdadeiro positivo



# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>27</b>
1.1	OBJETIVOS .....	30
1.2	PRINCIPAIS CONTRIBUIÇÕES .....	31
1.3	ORGANIZAÇÃO DESTE TRABALHO.....	32
<b>2</b>	<b>IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO CÉREBRO .....</b>	<b>35</b>
2.1	PRINCÍPIOS FÍSICOS E PROCESSO DE AQUISIÇÃO DE IRM .....	36
2.2	TIPOS COMUNS DE IRM .....	39
2.2.1	Sequência de aquisição ponderada em T1 .....	39
2.2.2	Sequência de aquisição ponderada em T2 .....	40
2.2.3	Sequência de aquisição de densidade de prótons .....	40
2.2.4	Sequência de aquisição Fluid Attenuated Inversion Recovery.....	41
2.2.5	Outros tipos de IRM .....	42
2.3	PLANOS DE AQUISIÇÃO E VISUALIZAÇÃO DE IRM .....	42
2.4	ATLAS CEREBRAIS .....	44
2.5	PRÉ-PROCESSAMENTO DE IRM DO CÉREBRO .....	48
2.5.1	Registro.....	48
2.5.2	Remoção de crânio e de fundo .....	52
2.5.3	Correção de inomogeneidades .....	52
2.5.4	Redução de ruídos.....	53
2.5.5	Normalização de intensidades .....	54
2.6	PÓS-PROCESSAMENTO DE IRM DO CÉREBRO .....	54
2.6.1	Filtro da mediana .....	55
2.6.2	Operações morfológicas .....	56
2.6.3	Campos aleatórios de Markov.....	58
2.7	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	61
<b>3</b>	<b>APRENDIZADO DE MÁQUINA E CLASSIFICAÇÃO .....</b>	<b>63</b>
3.1	CLASSIFICAÇÃO.....	64
3.2	MODELOS DE CLASSIFICAÇÃO.....	65
3.2.1	Árvores de decisão.....	65
3.2.2	Aprendizado Bayesiano .....	66

3.2.3	Aprendizado preguiçoso.....	67
3.2.4	Aprendizado por retro propagação.....	68
3.2.5	Máquinas de Suporte Vetorial .....	70
3.3	AVALIAÇÃO DO RESULTADO DA CLASSIFICAÇÃO .....	71
3.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	74
<b>4</b>	<b>GERAÇÃO DE DADOS PARA CLASSIFICAR IMAGENS .....</b>	<b>75</b>
4.1	DEFINIÇÃO DE REGISTROS.....	75
4.2	EXTRAÇÃO DE ATRIBUTOS .....	75
4.2.1	Atributos estatísticos dos valores dos pixels .....	76
4.2.2	Atributos extraídos do histograma dos valores da imagem.....	77
4.2.3	Descritores de textura .....	79
4.2.4	Gradiente .....	82
4.2.5	Atributos obtidos através de outras modalidades de IRM .....	85
4.3	CODIFICAÇÃO DE ATRIBUTOS CATEGÓRICOS .....	86
4.4	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	87
<b>5</b>	<b>TRABALHOS RELACIONADOS - SEGMENTAÇÃO DE IRM.....</b>	<b>89</b>
5.1	SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS CEREBRAIS.....	90
5.1.1	Segmentação pela intensidade dos voxels .....	91
5.1.2	Segmentação utilizando Agrupamento.....	92
5.1.3	Segmentação utilizando Classificação .....	96
5.1.4	Segmentação baseada em atlas .....	102
5.2	SEGMENTAÇÃO DE LESÕES EM IMAGENS FLAIR .....	102
5.3	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	106
<b>6</b>	<b>SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS EM IRM DO TIPO FLAIR .....</b>	<b>109</b>
6.1	PRÉ-PROCESSAMENTO.....	115
6.2	SEGMENTAÇÃO DA FLAIR EM LCR E TECIDO .....	116
6.3	PREPARAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO DE TREINO .....	117
6.4	REGISTRO DOS ATLAS .....	120
6.4.1	Registro dos atlas anatômicos no atlas GG .....	123
6.4.2	Registro dos atlas anatômicos na FLAIR do paciente.....	124
6.5	CÁLCULO DE ATRIBUTOS.....	125

6.5.1	Atributos calculados em função dos voxels vizinhos.....	126
6.5.2	Atributos relativos ao centro de gravidade do cérebro .....	128
6.5.3	Atributos relativos ao líquido cefalorraquidiano .....	130
6.5.4	Atributos de textura .....	133
6.5.5	Atributos oriundos dos atlas .....	135
6.6	NORMALIZAÇÃO DOS VALORES DO CONJUNTO DE DADOS ....	136
6.7	TREINAMENTO DO CLASSIFICADOR .....	137
6.8	CLASSIFICAÇÃO DOS REGISTROS.....	137
6.9	GERAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO FINAL .....	138
6.10	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	138
<b>7</b>	<b>EXPERIMENTOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>141</b>
7.1	CONJUNTO DE IMAGENS UTILIZADO PARA VALIDAÇÃO DO MÉTODO.....	142
7.2	DESCRIÇÃO DO CONJUNTO DE DADOS GERADO PARA AM ....	144
7.3	PROTOCOLO DE VALIDAÇÃO DO MÉTODO PROPOSTO.....	151
7.3.1	Divisão do conjunto de dados em treino e teste.....	151
7.3.2	Número de fatias de treino em cada execução .....	152
7.3.3	Visualização do resultado da segmentação através de imagens .....	154
7.3.4	Considerações sobre o protocolo.....	155
7.4	SELEÇÃO DO CLASSIFICADOR .....	155
7.5	SELEÇÃO DE PARÂMETROS DO CLASSIFICADOR .....	157
7.6	SELEÇÃO DE ATRIBUTOS .....	158
7.7	AVALIAÇÃO DE MÉTODOS DE PÓS-PROCESSAMENTO .....	160
7.8	RESULTADOS .....	163
7.8.1	Resultados por região do cérebro .....	164
7.8.2	Resultados de acordo com o grau de certeza da segmentação da T1 166	
7.9	RESULTADOS NAS IMAGENS MANUALMENTE SEGMENTADAS DO MRBRAINS .....	168
7.10	COMPARAÇÃO DOS RESULTADOS COM OUTROS TRABALHOS 170	
7.11	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	171
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>173</b>

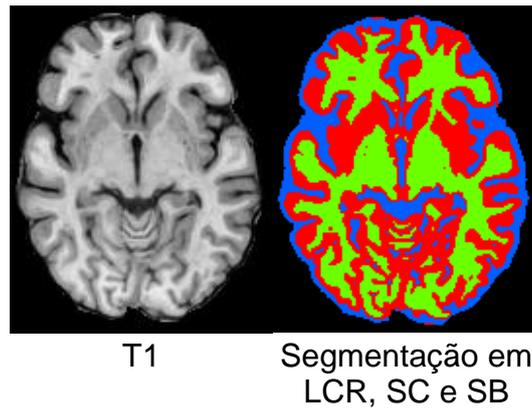
<b>BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>177</b>
<b>APÊNDICE A – PESQUISA NA LITERATURA POR SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS EM IRM DO TIPO FLAIR .....</b>	<b>193</b>
<b>APÊNDICE B – VERIFICAÇÃO DA CONSISTÊNCIA ENTRE AS SEGMENTAÇÕES AUTOMÁTICAS DA T1 E DA FLAIR .....</b>	<b>195</b>
<b>APÊNDICE C – RESULTADO DA SEGMENTAÇÃO POR ATLAS .....</b>	<b>199</b>
<b>APÊNDICE D – RESULTADOS DETALHADOS DAS EXECUÇÕES.....</b>	<b>203</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Imagens de Ressonância Magnética (IRMs) são ferramentas importantes para o diagnóstico e controle de uma variedade de enfermidades, em distintas regiões do corpo humano. Por não emitir radiação ionizante, ou requerer a administração de substâncias tóxicas, este método de imageamento é considerado seguro para o paciente [1]. Em especial, IRMs têm sido utilizadas no diagnóstico de doenças do cérebro humano, tais como a Doença de Alzheimer [2], a Esclerose Múltipla [3] e o Lúpus Eritematoso Sistêmico [4].

Existem diversas modalidades (tipos) de IRMs. Cada modalidade evidencia aspectos distintos da região imageada. Por exemplo, a modalidade ponderada em T1, evidencia aspectos anatômicos, especialmente os diferentes tipos de tecido; a modalidade ponderada em T2 é sensível a líquidos, hemorragias, calcificações e processos patológicos; já a modalidade *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) evidencia lesões e tumores de forma bastante notável, porém apresenta pouco contraste entre os tecidos de substância branca e substância cinzenta, que compõem o cérebro [5].

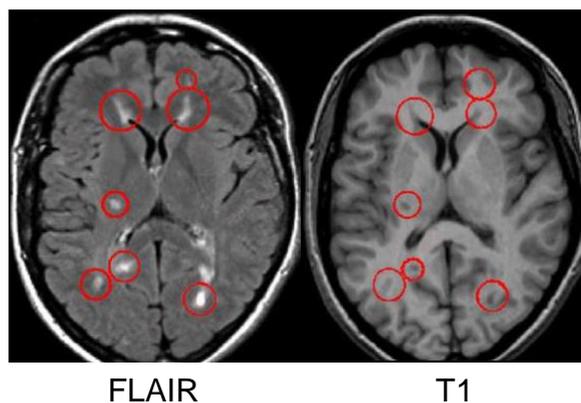
Uma das operações mais importantes e mais comuns sobre IRMs é a segmentação de tecidos cerebrais [6], geralmente realizada na modalidade T1. Nesta operação, a imagem é segmentada, de forma manual, automática ou semi-automática, entre distintos tipos de tecido cerebral, geralmente Substância Branca (SB), Substância Cinzenta (SC) e Líquido Cefalorraquidiano (LCR). Como resultado, a cada voxel da imagem é atribuído um valor que indica a qual classe o voxel pertence. A Figura 1 mostra um exemplo de segmentação de tecidos, com o LCR mostrado em azul, a SC em vermelho e a SB, em verde.



*Figura 1: Segmentação de uma IRM T1 entre LCR (azul), SC (vermelho) e SB (verde).  
Fonte: o autor*

A segmentação de tecidos é importante, por exemplo, para a quantificação do volume ou da espessura cortical, que é a SC presente na superfície dos hemisférios cerebrais [7]. Estas métricas permitem o acompanhamento da deterioração dos tecidos cerebrais em doenças degenerativas, como a Doença de Alzheimer [2], por exemplo. Outro uso da segmentação de tecidos é a confirmação da posição de lesões de substância branca em casos de Esclerose Múltipla [3].

Diferentemente da segmentação de tecidos, a segmentação de lesões é realizada principalmente em IRMs do tipo FLAIR [3,8] e não do tipo T1. Esta modalidade destaca-se em relação às outras por evidenciar as Lesões de Substância Branca (LSB), como hiperintensidades, ou seja, áreas visivelmente destacadas [9] como se pode observar na imagem da esquerda da Figura 2, e que não ocorre na imagem T1 do mesmo paciente. Entretanto, conforme discutido na Seção 5.2, nem todas as áreas hiperintensas da modalidade FLAIR caracterizam LSB, mas apenas aquelas que realmente ocorrem em áreas de SB.



*Figura 2: Lesões de Esclerose Múltipla nas modalidades FLAIR e T1.*  
Fonte: adaptado de [3]

O processo manual de identificação de tecidos, entretanto, é uma atividade demorada, tediosa e sujeita a erros. Além disso, é comum que os resultados obtidos entre distintos profissionais, ou mesmo entre distintas segmentações do mesmo profissional, apresentem variações [10]. Por este motivo, a comunidade acadêmica constantemente busca novos métodos de segmentação totalmente automática de IRM, o que é evidenciado pela frequente publicação de novos trabalhos nesta área [11–13]. Nestes trabalhos sempre é necessária a presença das IRMs do tipo T1 com resolução igual ou superior à da FLAIR, o que segundo Klein (2016) [14], para o caso de diagnóstico de lesões, pode ser considerado um exame adicional. Cabe ressaltar que ainda que a imagem T1 geralmente seja solicitada pelo corpo clínico, pode ocorrer desta ser adquirida com cortes demasiadamente espessos, o que dificulta tanto a quantificação do volume cortical quanto a própria segmentação de tecidos.

O único método automático encontrado como alternativa para a segmentação de tecidos na modalidade FLAIR, sem utilizar a T1, é a segmentação por meio de atlas (modelos) cerebrais previamente segmentados [14,15]. Nesta operação, o atlas é registrado (alinhado) à imagem FLAIR, para que a segmentação do atlas esteja disponível no espaço da FLAIR [16]. Os resultados da segmentação de tecidos através do atlas, entretanto, geralmente não são bons, conforme discutido na Seção 5.1.4, especialmente devido à grande variabilidade morfológica do cérebro entre pessoas [17,18].

Dentre os métodos de segmentação automática de tecidos em IRM T1, o uso de técnicas de Aprendizado de Máquina (AM) tem se destacado como

ferramenta computacional, especialmente através das tarefas de Classificação, conforme discutido no Capítulo 3 e da Análise de Agrupamentos, caracterizado na Seção 5.1.2.

Por esta razão, este trabalho busca a segmentação automática de tecidos diretamente em IRM do tipo FLAIR, o que, segundo pesquisa realizada na literatura, detalhada no Apêndice A, ainda não foi realizado em nenhum outro trabalho. Para realizar esta segmentação, é proposta uma metodologia que cobre uma série de etapas, do pré-processamento das imagens de treino ao treinamento do algoritmo de Classificação; bem como a utilização deste para a segmentação de novas imagens FLAIR em LCR, SC e SB.

## 1.1 Objetivos

Diferentemente dos trabalhos encontrados na literatura, o objetivo principal desta tese é apresentar um método para segmentar tecidos do cérebro humano de forma totalmente automática, aplicado diretamente sobre IRMs da modalidade FLAIR, sem utilizar outras modalidades de IRM, especialmente da T1.

O método proposto utiliza o processo de AM denominado Classificação, que é uma tarefa supervisionada de AM, pois necessita de um conjunto de imagens FLAIR utilizadas para treinar o classificador. Estas imagens devem possuir uma segmentação de tecidos disponível para o treino. Mesmo que uma segmentação manual não esteja disponível, esta pode ser obtida de forma automática através da segmentação da modalidade T1 usando métodos automáticos [19–21].

O método proposto possui duas fases: o **Treinamento**, que utiliza um conjunto de imagens FLAIR, com segmentação de tecidos disponível, para treinar um classificador; e a **Segmentação**, que utiliza o modelo de classificação inferido na fase de Treinamento para segmentar outras imagens FLAIR, cuja segmentação de tecidos é desconhecida.

Todos os resultados são apresentados utilizando uma série de métricas, como acurácia e coeficiente de similaridade de Dice (DSC) descritos na Seção 3.3, além de apresentar o resultado visual da segmentação de algumas camadas dos volumes de IRM, de alguns pacientes.

Ainda que, devido a características físicas das imagens na modalidade FLAIR, seja esperado que os resultados do método proposto não superem aqueles obtidos pelos métodos considerados estado-da-arte, que utilizam imagens T1, este trabalho busca um resultado comparável aos trabalhos encontrados na literatura (Seção 5.1), apresentando como vantagem o uso de apenas uma modalidade de imagem.

Além do objetivo geral, este trabalho possui como objetivos específicos:

- Identificar atributos de imagem na literatura, capazes de discriminar os tipos de tecido de uma IRM FLAIR;
- Propor novos atributos de imagem específicos para a segmentação de tecidos cerebrais para descrever os voxels da IRM FLAIR;
- Identificar um classificador que apresente resultados aceitáveis na classificação, considerando o tempo computacional requerido para treinar o classificador e para classificar as imagens de teste;
- Validar a solução proposta em distintos conjuntos de imagens FLAIR, a fim de verificar se a abordagem proposta pode ser aplicada sobre imagens obtidas em distintos locais, com distintos scanners.

## 1.2 Principais contribuições

As principais contribuições deste trabalho são:

- Um método que aborda todos os passos para a segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR, tendo como requisito um conjunto de treino, com imagens FLAIR que possuam disponível em seu espaço uma segmentação de tecidos manual prévia, ou a modalidade T1. Este método é descrito no Capítulo 6;
- A verificação da hipótese de que a segmentação de tecidos cerebrais pode ser realizada sobre IRM da modalidade FLAIR, com resultados competitivos em relação aos trabalhos encontrados na literatura que realizam esta tarefa utilizando a modalidade T1. Foram executados uma série de experimentos, relatados no Capítulo 7;

- Proposta de uma série de atributos que podem descrever voxels oriundos de IRM, para que estes sejam utilizados como registros em tarefas de AM. Os atributos propostos neste trabalho são: Percentual de vizinhos LCR, Percentual de vizinhos SB no atlas, Vetor relativo ao centro de gravidade do cérebro, atributos relativos ao LCR nos eixos cartesianos e Razão entre as probabilidades de SB e SC no atlas. Além destes, são também utilizados outros atributos descritos na literatura;
- A verificação de que IRM da modalidade FLAIR podem ser segmentadas de forma automática em duas classes, LCR e tecido, seja ele SC ou SB, utilizando ferramentas de segmentação de tecidos cerebrais existentes, com eventuais correções utilizando um atlas anatômico. Esta operação é descrita na Seção 6.2 e os resultados são verificados no Apêndice B;
- Proposta de uma estratégia para remover ruídos na segmentação de tecidos em IRM utilizando uma técnica de pós-processamento através de um filtro de remoção de ruído de imagens binárias, descrito na Seção 7.7.

### 1.3 Organização deste trabalho

Esta tese está organizada em 8 capítulos:

- **Capítulo 2 - Imagens de Ressonância Magnética do cérebro:** Esse capítulo descreve brevemente a história e os princípios físicos das IRMs, bem como algumas modalidades de IRM e seus planos de aquisição e visualização. Além disso são apresentadas algumas das principais operações mais comuns tanto de pré-processamento quanto pós-processamento de imagens;
- **Capítulo 3 - Aprendizado de Máquina e Classificação:** Esse capítulo descreve brevemente o Aprendizado de Máquina, em especial a Classificação. São descritos alguns dos modelos de classificação mais comuns, bem como estratégias e métricas utilizadas na avaliação de modelos de classificação;

- **Capítulo 4 - Geração de dados para classificar imagens:** Esse capítulo descreve como imagens podem ser transformadas em conjuntos de dados, a fim de serem processadas por algoritmos de Aprendizado de Máquina. Além de descrever estratégias para a definição de registros a partir de imagens, este capítulo apresenta uma série de atributos utilizados para descrever os registros, calculados a partir das imagens. São ainda apresentadas as estratégias mais comuns para representar atributos categóricos quando o algoritmo suporta como entrada apenas valores numéricos;
- **Capítulo 5 - Trabalhos relacionados - segmentação de IRM:** Esse capítulo descreve as principais operações de segmentação de IRM do cérebro humano. Como não foram encontrados trabalhos que realizam a segmentação de tecidos cerebrais em imagens FLAIR, são relacionados trabalhos que realizam esta operação em outras modalidades de IRM, bem como trabalhos que realizam a segmentação de lesões de substância branca como as de Esclerose Múltipla, na modalidade FLAIR;
- **Capítulo 6 - Segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR:** Esse capítulo descreve o método proposto, que é dividido em duas grandes fases: o Treinamento e a Segmentação. Cada fase é composta de distintas operações, como: pré-processamento das imagens FLAIR, preparação da segmentação de treino, registro dos atlas, cálculo de atributos, normalização do conjunto de dados, treinamento do classificador, identificação dos voxels que devem ser segmentados, aplicação do modelo de classificação e geração do volume final da segmentação;
- **Capítulo 7 - Experimentos, resultados e discussão:** Esse capítulo descreve uma série de experimentos realizados para definir qual classificador e quais atributos são utilizados no método proposto. É descrito o conjunto de imagens utilizado para a validação. Sobre esse conjunto de imagens são realizados uma série de experimentos para validar as decisões tomadas. São discutidos os resultados obtidos, comparando-os com outros trabalhos que segmentam

tecidos em IRM do tipo T1. Finalmente, são indicadas as perspectivas futuras desta pesquisa;

- **Capítulo 8 - Conclusão e trabalhos futuros:** Esse capítulo discute os resultados e principais contribuições desta tese, apresenta as principais limitações identificadas no método proposto e enumera algumas perspectivas de trabalhos futuros.

São também incluídos 4 apêndices:

- **Apêndice A – Pesquisa na literatura por segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR:** Esse apêndice descreve a busca em bases de dados bibliográficas por trabalhos publicados que realizem a segmentação de tecidos cerebrais em imagens FLAIR, relatando que não foi encontrado nenhum trabalho publicado com esse objetivo;
- **Apêndice B – Verificação da consistência entre as segmentações automáticas da T1 e da FLAIR:** Esse apêndice descreve os resultados da similaridade entre as segmentações automáticas de tecidos na modalidade T1 entre LCR, SC e SB, e na modalidade FLAIR, entre LCR e tecido (SC ou SB);
- **Apêndice C – Resultado da segmentação por atlas:** Esse apêndice descreve os resultados da segmentação de tecidos apenas por atlas cerebrais, que demonstram que essa técnica não apresenta bons resultados no conjunto de imagens utilizado neste trabalho;
- **Apêndice D – Resultados detalhados das execuções:** Nesse apêndice são reportados, para cada experimento realizado no Capítulo 7, os resultados detalhados para cada paciente do conjunto de dados utilizado para a validação do método proposto.

## 2 IMAGENS DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA DO CÉREBRO

Imagens de Ressonância Magnética (IRM) permitem a avaliação da estrutura interna do corpo de forma minimamente invasiva. Em especial, destaca-se quando comparada às outras modalidades de imagem disponíveis atualmente, como o Raio-X e a Tomografia Computadorizada (TC) / Tomografia Computadorizada por Emissão de Fóton Único (SPECT) que se utilizam de radiação ionizante [22–24] e a Tomografia por Emissão de Pósitrons (PET) combinada com a tomografia computadorizada (PET-CT) que além disso, necessita a administração de um isótopo radioativo para a captação do sinal da imagem, aumentando a radiação à qual o paciente é exposto [25].

O início da pesquisa da Ressonância Magnética (RM) ou Ressonância Magnética Nuclear (RNM) deu-se a partir do ano de 1946 por Edward Purcell [26] e Felix Bloch [27], que trabalharam em grupos independentes, e analisaram como a RM reagia a estruturas sólidas e líquidas, respectivamente. Estes estudos levaram ambos os pesquisadores a receber o prêmio Nobel de Física do ano de 1952. As primeiras IRM, entretanto, foram produzidas apenas em 1972, por Paul Lauterbur [28], enquanto as primeiras imagens de uma parte do corpo humano (um dedo) foram obtidas por Peter Mansfield em 1977, que foi ele mesmo a primeira pessoa a ter seu corpo escaneado em 1978 [29]. Tanto Lauterbur quanto Mansfield foram laureados com o Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina de 2003 por seus trabalhos relativos a IRM. Os primeiros scanners comerciais de IRM surgiram no final da década de 1970 [30]. No Brasil, o primeiro equipamento de IRM começou a operar em 1986, no Hospital Israelita Albert Einstein (São Paulo).

Atualmente as IRM são amplamente utilizadas para diagnóstico de doenças em todo o corpo humano, fazendo parte da rotina clínica. Este trabalho foca-se em imagens do cérebro humano. As IRM mostram-se como ferramentas importantes para o diagnóstico e tratamento de doenças que afetam o cérebro, como a Doença de Alzheimer [31–34], Esclerose Múltipla [3,35–37], Acidente Vascular Isquêmico Agudo [38], tumores cerebrais [39], dentre outras.

Nas seções a seguir são descritos brevemente os princípios físicos da RM, bem como o processo de aquisição (Seção 2.1) e as características das modalidades mais comuns de IRM (Seção 2.2). São descritos os planos de aquisição e visualização de IRM (Seção 2.3), alguns dos atlas cerebrais mais utilizados (Seção 2.4) e relacionados os principais métodos de pré-processamento de IRM (Seção 2.5). Finalmente, são apresentados alguns dos métodos de pós-processamento de imagens mais comuns (Seção 2.6).

## 2.1 Princípios físicos e processo de aquisição de IRM

O princípio da captação de IRM baseia-se na propriedade *spin*, que é um momento angular de rotação presente nas partículas subatômicas como prótons e elétrons. O *spin* consiste na rotação constante do núcleo do átomo sobre um determinado eixo, gerando um campo magnético conforme mostrado na Figura 3.

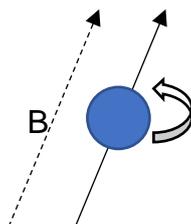


Figura 3: Rotação do spin de um átomo, gerando o campo magnético B.

Fonte: [40]

O Hidrogênio é o elemento que responde a campos magnéticos com uma das maiores intensidades conhecidas. Visto que os tecidos do corpo são compostos principalmente por água e gordura, e ambas possuem Hidrogênio em sua composição, este torna-se o elemento mais indicado para a produção do sinal das IRM. O  $^1\text{H}$  é o isótopo de Hidrogênio mais abundante, e portanto, o mais utilizado no processo de aquisição de IRM [40,41].

Na ausência de um campo magnético externo, uma determinada substância possui os *spins* de cada um de seus átomos alinhados de forma aleatória, e a tendência é de que a soma dos vetores de direção de cada *spin* seja zero [40], conforme mostrado na Figura 4A. Quando submetido a um campo magnético externo, a coleção de *spins* será orientada em relação ao eixo paralelo a esse campo. Com isto, será produzida uma magnetização dos átomos no sentido longitudinal do campo externo. Entretanto, no sentido

transversal ao campo magnético externo, os átomos seguirão desalinhados, conforme mostrado na Figura 4B.

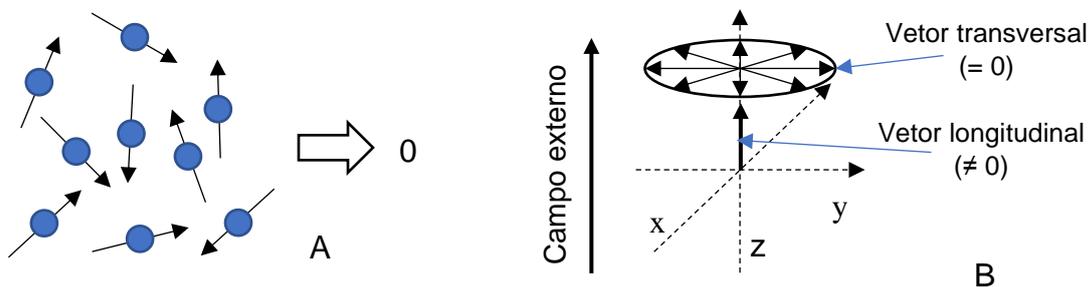


Figura 4: Os spins na ausência de um campo magnético externo (A): a soma das magnetizações é zero. Ao aplicar um campo magnético externo (B), os spins são orientados em um eixo paralelo ao campo externo. No plano transversal, a magnetização ainda é zero.

Fonte: [42]

A captação do sinal da RM advém da geração de um pulso em determinada radiofrequência de energia, denominada Frequência de Larmor, a um ângulo de  $90^\circ$  em relação do campo magnético externo. O pulso causa a excitação dos núcleos dos átomos no sentido transversal ao campo magnético. Estes absorvem a energia, e entram em fase. Após o pulso, os *spins* retornam ao seu estado original, reemitindo a energia na mesma frequência, no processo de relaxamento, que é mostrado na Figura 5. Essa nova emissão de energia, também na Frequência de Larmor, é captada e mensurada [42].

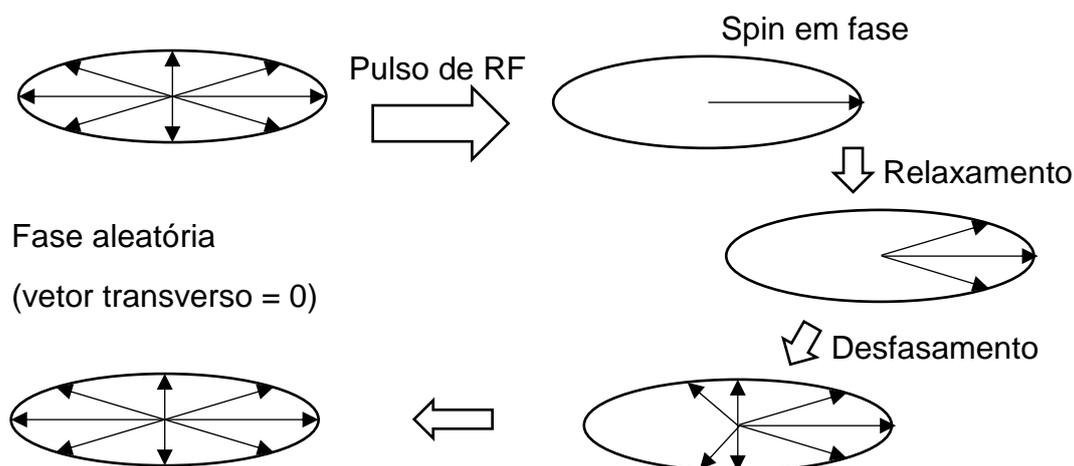


Figura 5: Processo de relaxamento transversal do spin.

Fonte: [42]

Após a excitação, o processo de relaxamento leva certo tempo até que os prótons retornem a seu estado inicial. Além do retorno do campo magnético dos isótopos, a rotação dos *spins* também é desfasada. Durante esse processo, duas medidas de tempo podem ser observadas:  $T1$  e  $T2$ . O tempo

$T1$  indica o quanto demora para que o campo magnético dos prótons retorne a 63% do seu valor original. Após  $3 \times T1$  o campo será de, ao menos, 95% do seu valor original. Já o tempo  $T2$  indica o quanto demora para que a magnetização no plano transversal ao campo magnético externo decaia a 37% do valor original [40].

Para a geração da IRM, são usados campos gradientes independentes para cada um dos eixos: x, y e z. O sinal é coletado no domínio de frequência, fazendo-se necessária a aplicação da transformada inversa 3D de Fourier para que seja obtida a informação espacial. Como resultado é gerada uma imagem tridimensional [42].

A geração de IRM utiliza-se de três características do núcleo do isótopo: a sua densidade, o tempo de relaxamento longitudinal ( $T1$ ) e o tempo de relaxamento transversal ( $T2$ ), todos em relação ao eixo do campo magnético externo. A forma básica de geração da IRM utiliza-se do *spin echo*, que consiste na geração de pulsos de RF sucessivos, iniciando com um pulso de  $90^\circ$ , seguido de um pulso de  $180^\circ$ . Em uma sequência de aquisição com spin echo, utiliza-se os parâmetros tempo de repetição (TR) e tempo de eco (TE). Estes parâmetros irão definir qual o tipo de IRM será adquirida [43]. Alguns dos tipos mais comuns de IRM são mostradas na Seção 2.2. Uma variação do SE é o *Inversion Recovery* (IR), que utiliza um pulso de RF de  $180^\circ$  antes da sequência de pulsos do spin echo [44]. Além dos parâmetros TR e TE, nas sequências de IR há também o tempo de inversão (TI), que indica o tempo entre o pulso inicial de  $180^\circ$  e os pulsos adicionais. Através dessa técnica são geradas as IRM do tipo FLAIR, que são o principal foco deste trabalho.

Para o armazenamento digital de IRM, alguns dos formatos de arquivo mais utilizados são o DICOM <sup>1</sup> e o NiFTI <sup>2</sup>. IRM geralmente têm seus voxels representados com um único canal de cor, ou seja, em escala de cinza. O número de bits utilizado para representar a intensidade dos voxels é variável, podendo ser um byte ou mais, em valores inteiros ou ponto flutuante. Quanto mais forte o sinal captado em determinada posição, maior será o valor do voxel correspondente àquela posição.

---

<sup>1</sup> <http://dicom.nema.org/>

<sup>2</sup> <http://nifti.nimh.nih.gov/>

## 2.2 Tipos comuns de IRM

Existem distintos tipos de IRM, também chamados de modalidades. Cada um possui diferentes características e aplicações. Eles são obtidos com diferentes parâmetros físicos do equipamento de RM [23,40,41]. A seguir são apresentados alguns dos tipos mais comuns de IRM.

### 2.2.1 Sequência de aquisição ponderada em T1

Imagens do tipo T1 possuem uma boa resolução espacial, sendo a mais indicada para a análise da anatomia cerebral. Neste tipo de imagem, elementos sem prótons de gordura aparecem na cor preta, tais como ar, cálcio ou osso denso. O líquido cefalorraquidiano (LCR) apresenta-se bem escuro, tanto quanto edemas ou lesões. Já a substância branca (SB) e a substância cinzenta (SC) mostram-se com distintos tons de cinza, sendo a SC mais clara.

Para a aquisição de imagens T1 são utilizadas sequências de spin echo com valores baixos, tanto para o parâmetro TR, quanto para o parâmetro TE. Um exemplo de imagem T1 é mostrado na Figura 6.

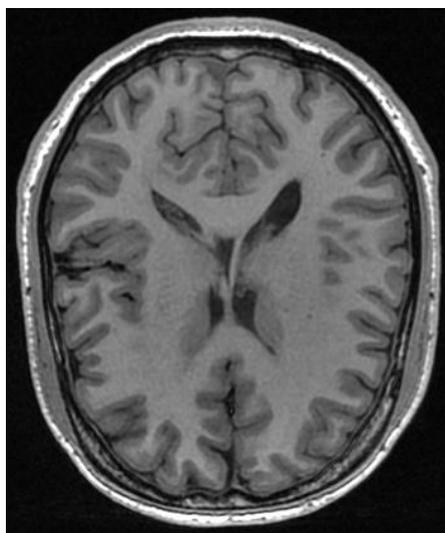


Figura 6: Exemplo de IRM do tipo T1.  
Fonte: O autor

Imagens T1, entretanto, não são boas para a detecção de lesões. Caso necessário, pode ser administrado no paciente um agente de contraste paramagnético, geralmente Gadolínio, que aumenta a intensidade do sinal em alguns tipos de lesões. Esta administração, porém, é invasiva, e potencialmente tóxica para o paciente.

### 2.2.2 Sequência de aquisição ponderada em T2

Imagens deste tipo são mais sensíveis à presença de água nos tecidos. Assim, processos infecciosos, lesões e tumores, que tipicamente contêm volumes de água aumentados, são mais visíveis. Pelo mesmo motivo, o LCR é bem claro. A SB aparece mais escura que a SC, por possuir mais gordura;

As imagens T2 são obtidas através de uma sequência de spin echo, utilizando-se valores altos tanto para o parâmetro TR quanto para o TE. A Figura 7 mostra um exemplo de imagem T2.

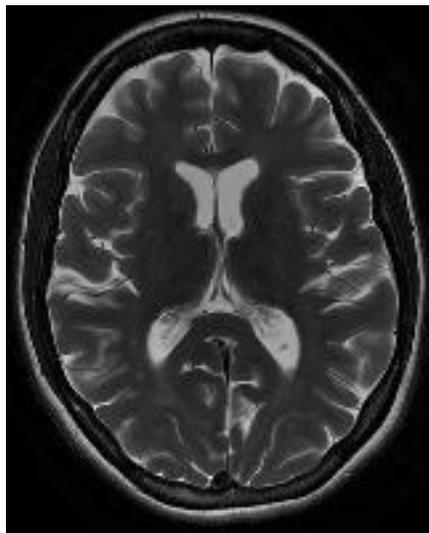


Figura 7: Exemplo de IRM do tipo T2.  
Fonte: o autor

### 2.2.3 Sequência de aquisição de densidade de prótons

As sequências baseadas em densidade de prótons (DP ou PD, do inglês *Proton Density*) utilizam a concentração de isótopos de Hidrogênio para a geração de sinal. Nesta modalidade, o LCR aparece mais claro do que os tecidos, e a SC mais clara do que a SB. O contraste entre a SB e a SC é levemente mais acentuado do que na modalidade T2. As imagens do tipo PD são geradas com valores altos de TR e valores baixos de TE. Um exemplo de IRM do tipo PD é mostrado na Figura 8.

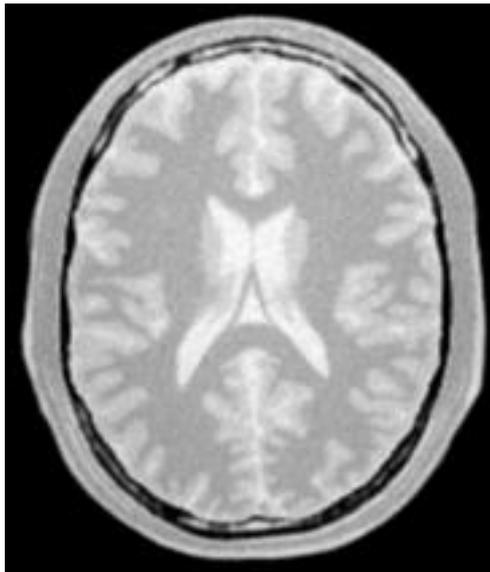


Figura 8: Exemplo de IRM do tipo PD.  
Fonte: o autor

#### 2.2.4 Sequência de aquisição Fluid Attenuated Inversion Recovery

Diferentemente dos outros três tipos de imagens apresentados anteriormente, as imagens do tipo *Fluid Attenuated Inversion Recovery* (FLAIR) são obtidas com o processo de IR. Nesta sequência, os parâmetros de aquisição TR e TE são semelhantes àqueles utilizados para a obtenção de imagens T2, de sorte que esta modalidade também é conhecida como T2-FLAIR. Já o parâmetro TI deve ser elevado, levando à supressão do LCR.

A principal vantagem da modalidade FLAIR em relação à T2 é que lesões, edemas e tumores, que possuem grandes concentrações de líquidos, aparecem como hiperintensidades, enquanto o LCR aparece com baixas intensidades. Já na T2, tanto o LCR quanto as lesões possuem intensidades semelhantes, o que dificulta a diferenciação de ambos.

As imagens FLAIR apresentam bom contraste entre LCR e tecido, seja ele SC ou SB. Entretanto, o contraste entre SC e SB é baixo, tornando difícil a segmentação de tecidos diretamente nesta modalidade. A Figura 9 mostra um exemplo de IRM do tipo FLAIR.

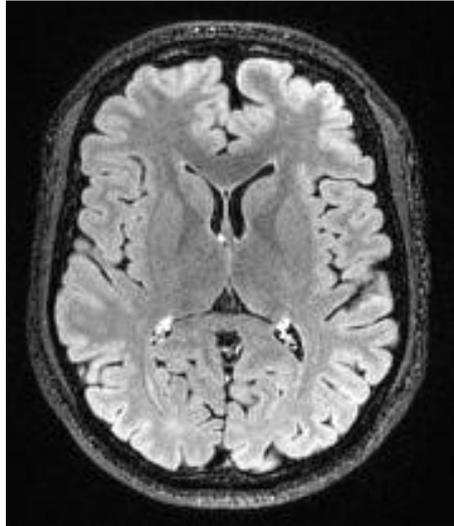


Figura 9: Exemplo de IRM do tipo FLAIR.  
Fonte: o autor

### 2.2.5 Outros tipos de IRM

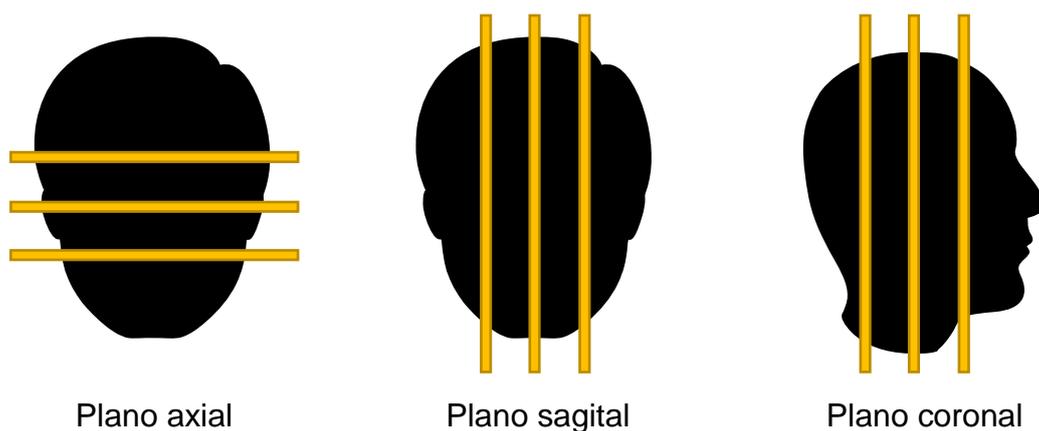
Além dos tipos de IRM apresentados, existem outros, como o SWI (*susceptibility weighted imaging*), o DWI (*diffusion-weighted image*), o ADC (*apparent diffusion coefficient*) Map, o STIR (*short tau inversion recovery*) dentre outros. Porém, para o escopo deste trabalho, os tipos previamente apresentados são suficientes.

### 2.3 Planos de aquisição e visualização de IRM

As IMR do cérebro são adquiridas em um de três planos:

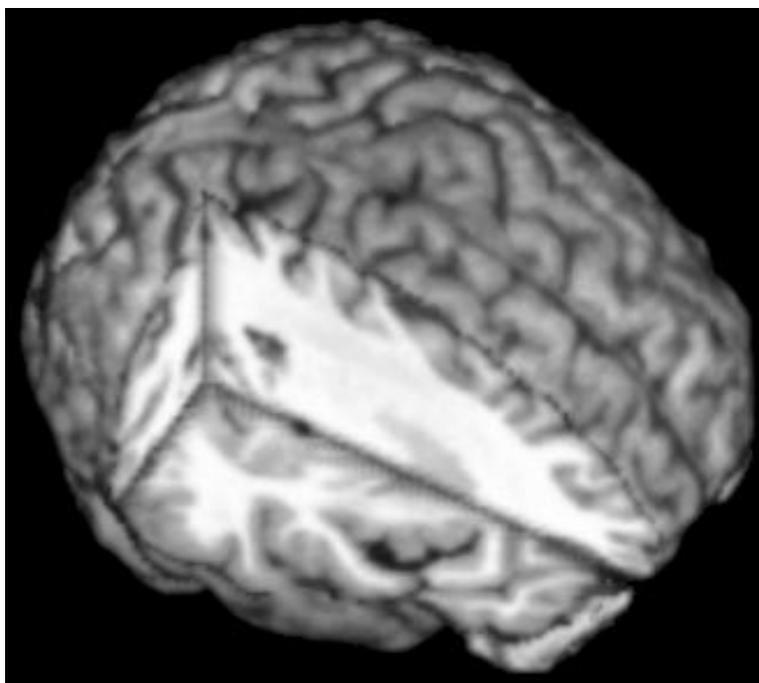
- **Axial:** quando as fatias são distribuídas entre as porções superior e inferior da cabeça;
- **Coronal** ou frontal: quando as fatias são distribuídas entre a parte posterior e anterior da cabeça;
- **Sagital:** quando as fatias são distribuídas entre a esquerda e a direita da cabeça.

A Figura 10 ilustra cada um dos planos citados. Uma vez que o volume 3D da imagem é adquirido, a visualização pode ser realizada em qualquer plano, bastando ao software de visualização de imagens exibir a imagem no plano desejado.



*Figura 10: Representação dos planos de IRM.*  
Fonte: o autor

Ainda em relação à visualização, há softwares capazes de exibir a imagem como um volume tridimensional, conforme mostrado na Figura 11. Nesta figura a imagem é cortada nos 3 planos em relação a um voxel específico, permitindo a visualização interna dos planos simultaneamente com o volume do restante do cérebro. Alguns exemplos de softwares capazes de gerar visualizações tridimensionais são o MRICron<sup>3</sup>, o 3D-Slicer<sup>4</sup> e o itk-Snap<sup>5</sup>.



*Figura 11: Visualização tridimensional de um volume cerebral, com exibição dos planos em relação a um voxel específico.*  
Fonte: o autor

<sup>3</sup> <http://people.cas.sc.edu/rorden/mricron/index.html>

<sup>4</sup> <https://www.slicer.org/>

<sup>5</sup> <http://www.itksnap.org>

## 2.4 Atlas cerebrais

Um atlas cerebral é um espaço de referência, à qual outras imagens de cérebro podem ser alinhadas e comparadas. O atlas pode ser utilizado para determinar a localização de tecidos e estruturas cerebrais. Quando o atlas é gerado a partir de um único cérebro, este é dito *determinístico* ou *topológico*; por outro lado, quando é gerado a partir das médias de múltiplas imagens, é denominado *probabilístico* ou *baseado em população*, visto que um voxel pode representar distintas estruturas ou tecidos, de acordo com os cérebros originais [16].

Seguindo a definição de Cabezas *et al.* (2011) [16], neste trabalho o termo *atlas* é utilizado tanto para representar uma imagem com intensidades, como no caso de modalidades de IRM, quanto segmentações, ou seja, rótulos associados a voxels no espaço do atlas. Quando o atlas representa uma segmentação, este também pode ser denominado *máscara* e pode ser: (a) *determinística*, quando cada voxel da imagem contém um valor associado a um rótulo distinto, por exemplo, para os tipos de tecido pode-se utilizar o valor 0 para não-cérebro, 1 para LCR, 2 para SC e 3 para SB; ou (b) *probabilística*, quando o valor de cada voxel da imagem contém um valor entre 0 e 1 representando a probabilidade do voxel corresponder a um determinado rótulo, por exemplo, um tipo de tecido específico, como a SB.

O primeiro atlas considerado como um padrão de referência foi Talairach e Tornoux [45], de 1988. Este atlas, publicado de forma impressa, foi criado a partir de secções post-mortem do cérebro de uma única pessoa, uma mulher francesa de 60 anos. Seu objetivo principal é demarcar estruturas cerebrais através de um sistema de coordenadas, mostrado na Figura 12, que tem como pontos de referência a comissura anterior (CA) e a comissura posterior (CP). Como limitantes, além de ser criado a partir de um único cérebro, que por sua vez é relativamente pequeno; foram utilizadas fatias grossas, entre 2 e 5 mm; e algumas fatias não foram utilizadas, deixando lacunas na identificação de estruturas [46].

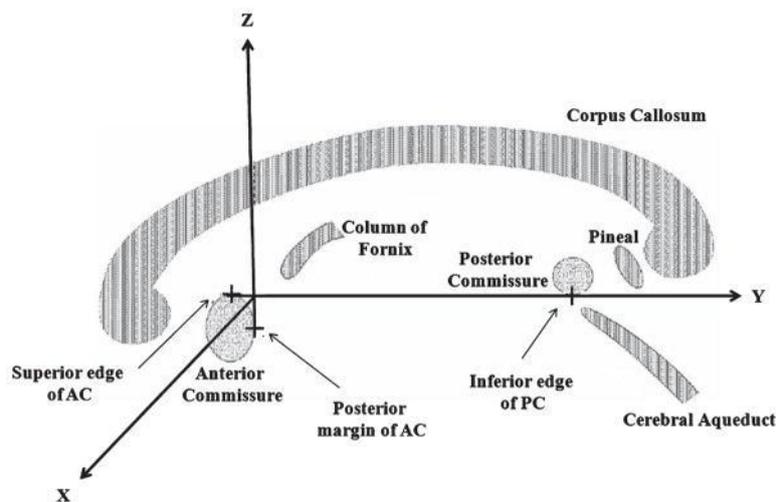


Figura 12: Sistema de coordenadas do atlas Talairach e Tornoux, utilizando a comissura anterior e a comissura posterior como referência para o sistema.  
Fonte: [46]

Em 1995, o *Montreal Neurological Institute* (MNI), com o objetivo de superar as limitações do Talairach e Tornoux, criou o atlas MNI-305 [47–49] a partir das IRM na modalidade T1 de 305 indivíduos. Destes, 239 eram homens, sendo a idade média dos participantes de 23,4 anos, com desvio padrão de 4,1 anos. A construção do atlas foi realizada em duas etapas: primeiro as imagens de 250 cérebros foram manualmente alinhadas ao atlas Talairach e Tornoux, através da identificação dos pontos CA e CP, e redimensionadas para escala deste atlas. O resultado foi o atlas MNI-250. Após esse processo, as IRM de 55 sujeitos foram alinhadas de forma automática através de um registro linear (ver Seção 2.5.1) ao atlas MNI-250. Finalmente, foi gerada a média de todas as 305 imagens, gerando o atlas MNI-305.

Este atlas definiu o espaço MNI, considerado como padrão até hoje pela maioria das aplicações de processamento de imagens de cérebro. Como limitações, pode-se destacar que as imagens utilizadas para gerar o atlas MNI-305 não possuíam abrangência completa desde o cerebelo até o topo da cabeça, fazendo com que algumas áreas do cérebro não apareçam no atlas. Além disso, foram utilizadas apenas imagens T1 com uma resolução espacial limitada, reduzindo a precisão na utilização do atlas [46]. O atlas MNI-305 está disponível para download em <http://nist.mni.mcgill.ca/?p=957>. Um exemplo do mapeamento entre uma fatia do atlas Talairach e Tornoux e do atlas MNI-305 é mostrado na Figura 13.

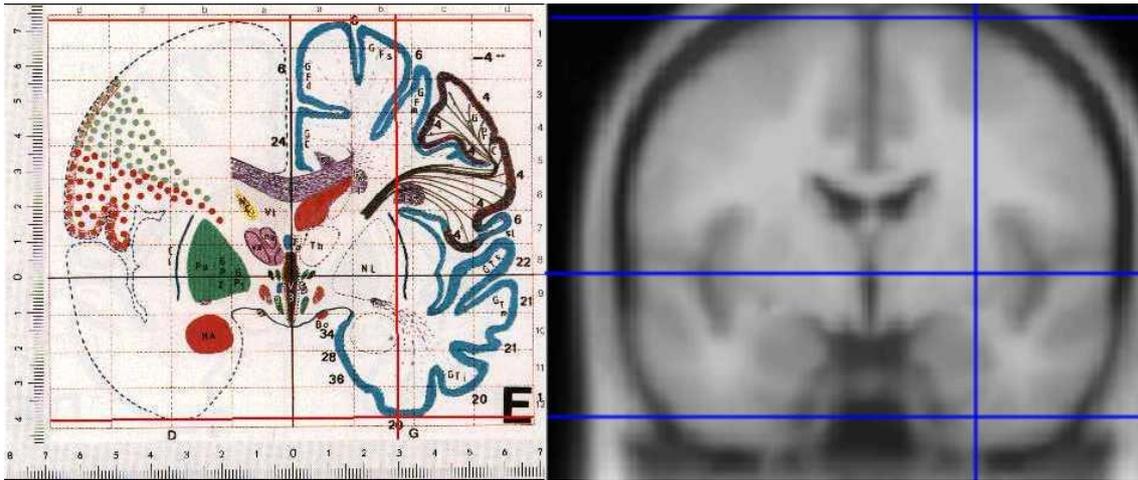


Figura 13: Mapeamento entre o atlas Talairach original (esquerda) e o espaço MNI (direita).  
 Fonte: <http://www.nil.wustl.edu/labs/kevin/man/answers/mnispace.html>

No ano de 2001, o grupo *International Consortium for Brain Mapping* (ICBM) criou um novo atlas com IRMs da modalidade T1 de 152 pacientes cujos cérebros são considerados “normais”. Estas novas imagens possuem uma melhor resolução espacial do que o atlas MNI-305, e foram linearmente alinhadas ao espaço MNI, gerando o atlas ICBM-152, também chamado MNI-152 [50,51]. Este atlas anatômico está disponível para download em <http://nist.mni.mcgill.ca/?p=798>. Em 2006 o atlas ICBM-152 foi atualizado [52], incluindo uma variação com registro não-linear (ver Seção 2.5.1) das imagens na geração do atlas, cujo download pode ser realizado em <http://nist.mni.mcgill.ca/?p=858>. Já em 2009 o atlas recebeu uma nova atualização [53], na qual são disponibilizadas também outras modalidades de IRM, a saber, T2 e DP, além de máscaras probabilísticas de distintos tipos de tecido: LCR, SC e SB. Além disso, a atualização de 2009 disponibiliza variações das seguintes características:

- **Tipo de registro:** linear ou não-linear;
- **Simetria:** simétrico, com ambos os lados do cérebro espelhados no plano axial, ou assimétrico, com o cérebro mais próximo da realidade, sem forçar o espelhamento;
- **Resolução:** voxels isotrópicos com 0,5mm ou 1,0 mm.

A maioria dos softwares da atualidade que trabalham com imagens do cérebro utiliza alguma das variações do atlas ICBM-152 em suas rotinas de processamento. As diferentes modalidades e atlas probabilísticos de tecidos do

ICBM-152, na atualização de 2009, variante não-linear, assimétrica de 1x1x1mm, são apresentadas na Figura 14.

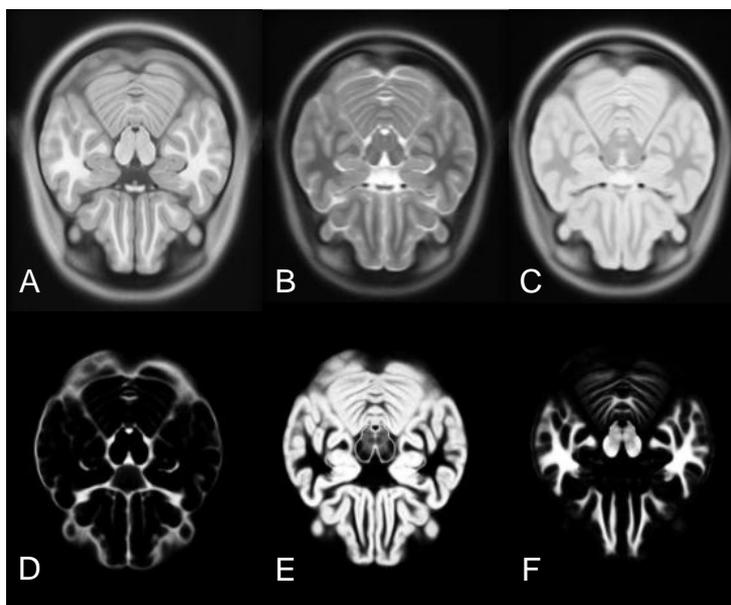


Figura 14: Imagens do atlas ICBM-152, na variação não-linear, assimétrica nas modalidades T1 (A), T2 (B) e PD (C) e máscaras probabilísticas de LCR (D), SC (E) e SB (F).

Fonte: o autor

Outro atlas que se destaca no contexto deste trabalho é o GG, desenvolvido pelo Glahn Group [54], que está disponível para download em <https://brainder.org/download/flair/>. Este atlas foi criado a partir de imagens do projeto *Genetics of Brain Structure and Function Study*, desenvolvido pelo *Texas Biomedical Research Institute*, a *Yale School of Medicine* e o *Texas Health Science Center*. O atlas foi criado a partir de imagens de 853 pacientes, sendo que 487 apresentavam alguma lesão de esclerose múltipla. O projeto disponibiliza duas variações de atlas: uma contendo imagens de todos os 853 pacientes e a outra contendo imagens apenas dos 366 participantes saudáveis, identificadas por GG-853 e GG-366, respectivamente. Em ambos os casos, estão também disponibilizadas três variações de resolução, todas isotrópicas, de 0,7mm, 1,0mm e 2,0mm. O destaque deste atlas para o presente trabalho se dá porque o atlas inclui as modalidades T1 e FLAIR, além de possuir máscaras probabilísticas para LCR, SC e SB. A Figura 15 mostra as modalidades T1 e FLAIR e os atlas probabilísticos de cada tipo de tecido no atlas GG-366.

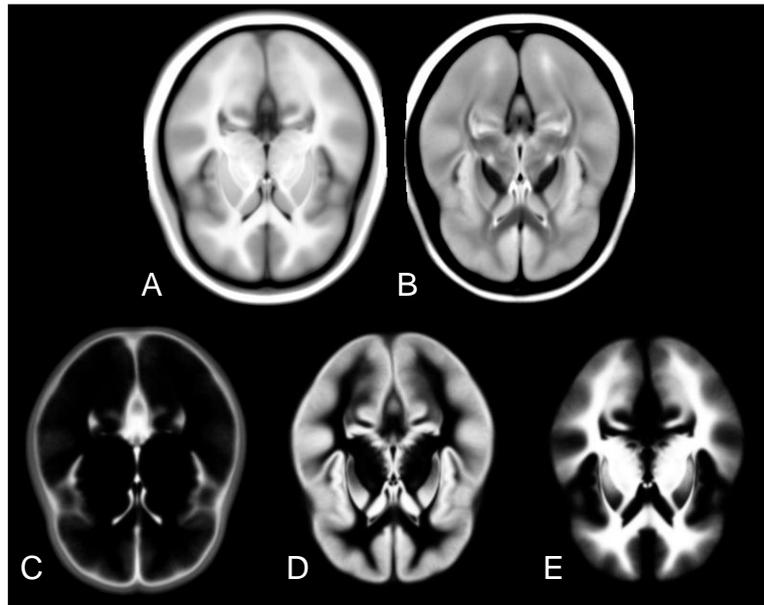


Figura 15: Atlas GG-366 nas modalidades T1 (A) e FLAIR (B) e máscaras probabilísticas de LCR (C), SC (D) e SB (E).

Fonte: o autor

## 2.5 Pré-processamento de IRM do cérebro

O objetivo do pré-processamento é melhorar a qualidade da imagem antes do processamento em si. No caso de IRM, o pré-processamento é de fundamental importância a fim de reduzir artefatos de imagem causados por características físicas do scanner ou da movimentação do paciente durante o exame. Algumas das principais operações de pré-processamento são descritas a seguir.

### 2.5.1 Registro

Esta etapa consiste no alinhamento de dois volumes de IRM, a fim de que, idealmente, cada voxel em ambos os volumes representem o mesmo espaço físico [47,55]. Denomina-se imagem de origem, ou móvel, aquela que será alinhada à outra; e imagem de destino, ou fixa, aquela que servirá de referência para a primeira. O registro pode ser classificado em uma das seguintes situações em relação ao tipo de imagem e paciente [56]:

- **Registro intra-sujeitos:** utiliza como imagem de origem e de destino distintas modalidades de um mesmo paciente, ambas obtidas na mesma sessão de imageamento, ou em um tempo próximo. Por exemplo, pode-se alinhar a imagem FLAIR do paciente 1 à T1 do mesmo paciente 1;

- **Registro inter-sujeitos:** este tipo de registro utiliza imagens de dois pacientes distintos como origem e destino. Geralmente as ferramentas exigem que as modalidades de ambas as imagens sejam as mesmas. Por exemplo, pode-se registrar a imagem T1 do paciente 1 à imagem T1 do paciente 2;
- **Registro serial:** neste tipo de registro são utilizadas como imagens de origem e destino imagens da mesma modalidade e do mesmo paciente, porém adquiridas em diferentes momentos. Um exemplo é o registro da imagem T1 do paciente 1 obtida em 2017 à T1 do paciente 1 obtida em 2018.

Em relação à natureza da operação do registro, este pode ser classificado em dois tipos:

- **Registro linear:** Este tipo de registro utiliza uma matriz de transformação afim de 12 células, correspondentes a translação, escala, rotação e torção em cada eixo [57]. Para aplicar o registro, deve-se aplicar a matriz afim a cada voxel da imagem de origem, resultando na posição correspondente na imagem de destino. Um tipo especial do registro linear é o registro rígido, cuja matriz possui apenas os componentes de translação e rotação;
- **Registro não-linear:** Neste tipo de registro é calculada uma transformação para cada voxel da imagem de origem para cada posição da imagem de destino, efetivamente gerando uma distorção não-linear do cérebro [58].

A Figura 16 mostra um exemplo de deformação gerada na imagem (A) quando aplicado um registro linear (B) e não-linear (C). Já a Figura 17 mostra a aplicação de um registro rígido (C), linear (D) e não-linear (E) em uma IRM na modalidade T1 (A) à imagem T1 do atlas ICMB-152 (B).

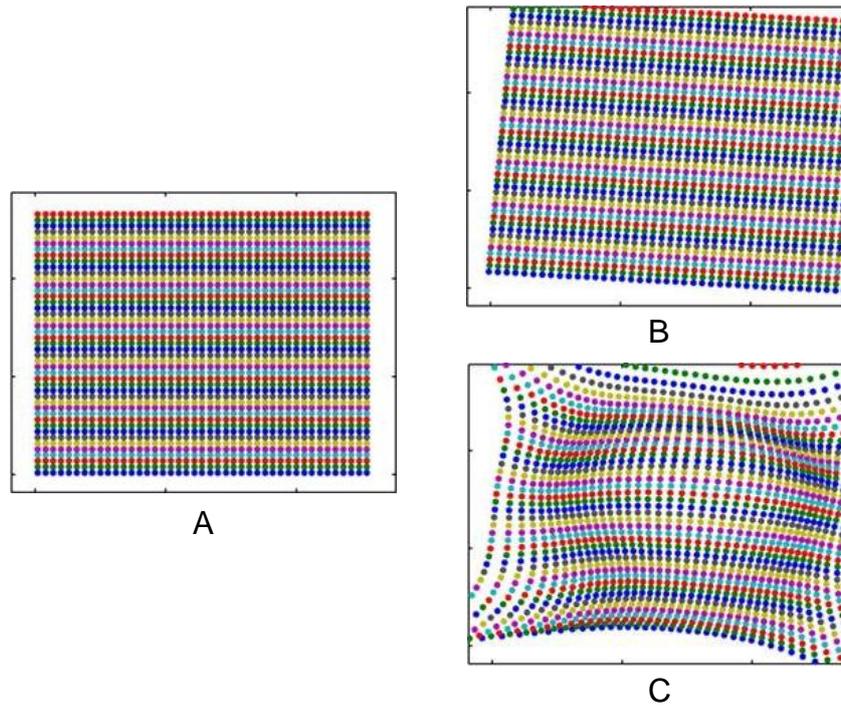


Figura 16: Exemplo da deformação gerada através de um registro, com a imagem original (A), um registro linear (B) e um registro não-linear (C).

Fonte: [59]

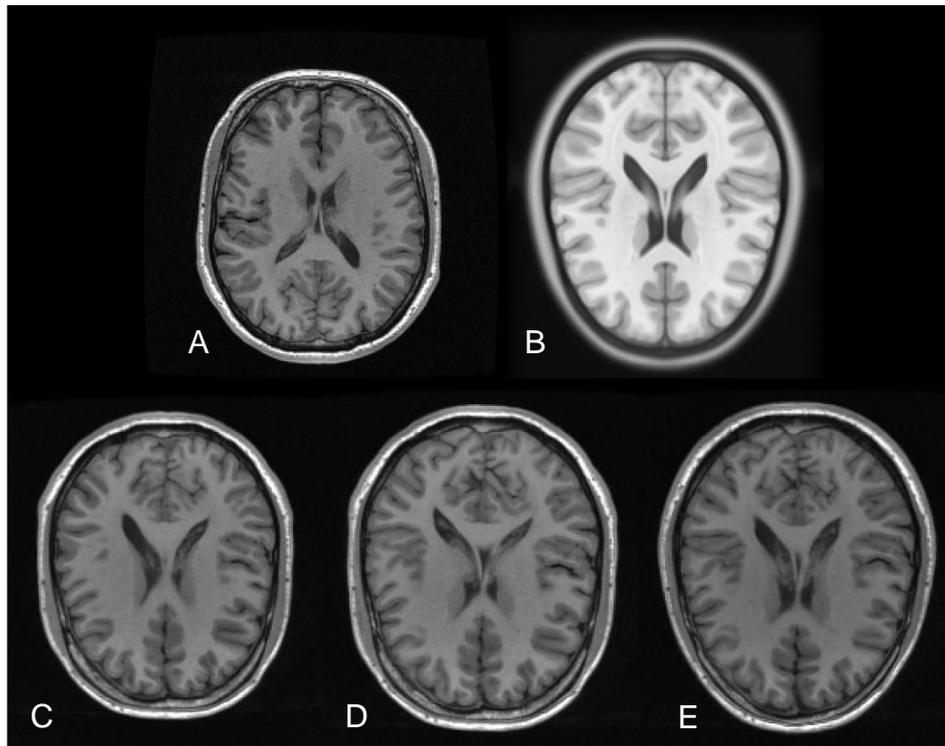


Figura 17: Resultados dos tipos de registro de uma imagem T1 de um paciente ao atlas: T1 do paciente (A), T1 do atlas ICBM-152 (B), resultado do registro rígido (C), resultado do registro linear (D), resultado do registro não-linear (E).

Fonte: o autor

Geralmente as ferramentas computacionais que efetuam o registro de IRM geram um arquivo com a transformação utilizada no registro. Com esta transformação pode-se mapear cada ponto do espaço de origem para sua correspondente posição no espaço de destino. Desta forma, caso estejam disponíveis outras imagens no espaço de origem, tais como máscaras de tecidos ou estruturas, ou outras modalidades de IRM, estas podem ser também transformadas para o mesmo espaço de destino.

Como podem ocorrer lacunas no espaço de destino, ou mesmo múltiplos pontos de origem serem mapeados ao mesmo ponto no espaço de destino, conforme mostrado na Figura 16(C), torna-se necessária geração dos valores desses pontos. Este processo é denominado interpolação.

Quando os valores da imagem sendo transformada obedecem a uma relação de ordem, como é o caso, por exemplo, de valores contínuos em um intervalo entre 0 e 100, pode-se gerar valores no espaço de destino mesmo que estes não estejam presentes na imagem original. Por exemplo, em uma imagem T1, cujos voxels representam a intensidade de sinal captada naquele ponto, pode-se atribuir a um voxel no destino a média dos valores dos vizinhos daquele voxel no espaço de origem. Um outro exemplo cujos valores dos voxels podem ser gerados a partir de médias é a máscara probabilística de um determinado tipo de tecido, cujos valores representam probabilidades entre 0 e 1. Nestes casos pode-se optar pela interpolação linear, cúbica ou sinc [60].

Já nos casos em que os valores dos voxels representam valores categóricos, como um determinado tipo de tecido, ou determinada região anatômica, nenhum dos voxels da imagem de destino pode apresentar qualquer valor que não esteja presente na imagem de origem. Nestes casos tampouco faz sentido calcular uma média de valores, já que cada valor representa uma categoria distinta. Assim, deve-se utilizar a interpolação por vizinho mais próximo, que gera como valor no espaço de destino aquele que estiver presente em maior quantidade nos voxel mais próximos no espaço de origem.

A Figura 18 mostra quais os pixels em uma imagem 2D seriam considerados na interpolação para a geração do valor marcado como amarelo.

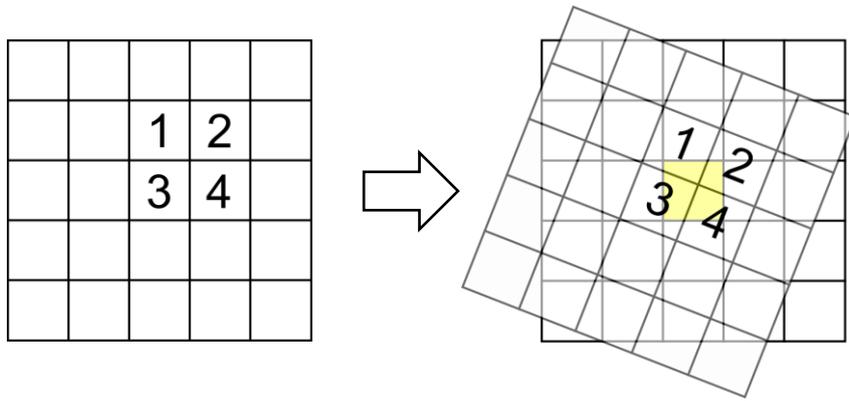


Figura 18 : Interpolação de um ponto em uma transformação linear. O pixel marcado em amarelo utiliza a informação dos 4 pixels numerados na imagem original.

Fonte: O autor

### 2.5.2 Remoção de crânio e de fundo

A remoção de crânio e fundo consiste em anular o valor de todos os voxels do volume que não correspondem ao cérebro do paciente, tais como crânio, olhos e ruído de fundo [61]. Um exemplo de aplicação da remoção de crânio e fundo é mostrado na Figura 19.

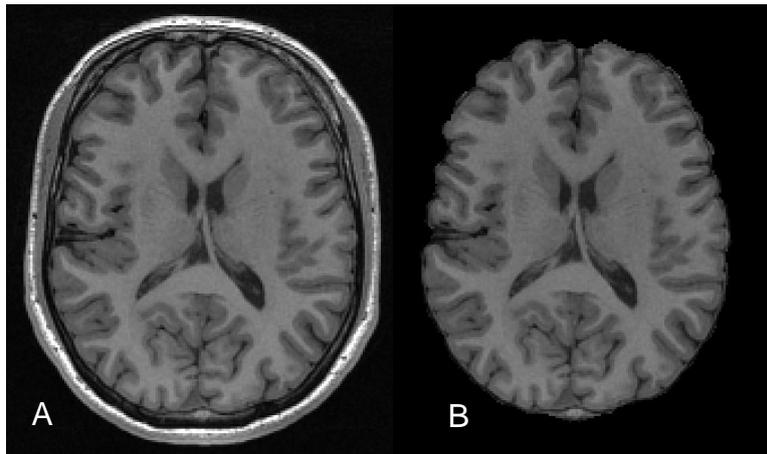


Figura 19: Aplicação da remoção de crânio e fundo em uma imagem T1: antes (A) e depois (B).

Fonte: O autor

### 2.5.3 Correção de inomogeneidades

O campo magnético do scanner possui inomogeneidades, fazendo com que voxels de distintas áreas do cérebro possam resultar em valores diferentes, mesmo que esses correspondam a tecidos idênticos. O processo de correção de inomogeneidades consiste em estimar o efeito do campo de inomogeneidades e removê-lo da imagem original [62]. A Figura 20 mostra a aplicação da correção de inomogeneidades em uma imagem FLAIR.

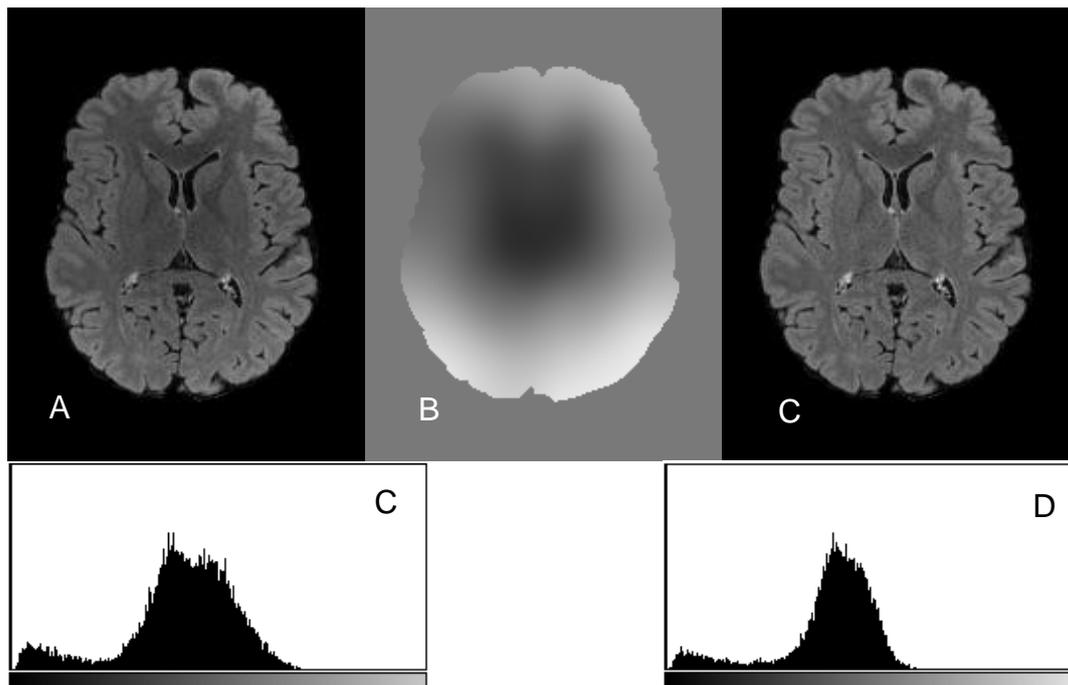


Figura 20: Aplicação da correção de inomogeneidades do campo magnético: imagem original (A), estimativa das inomogeneidades do campo magnético (B), imagem corrigida (C), histograma da imagem original (D) e histograma da imagem corrigida (E).

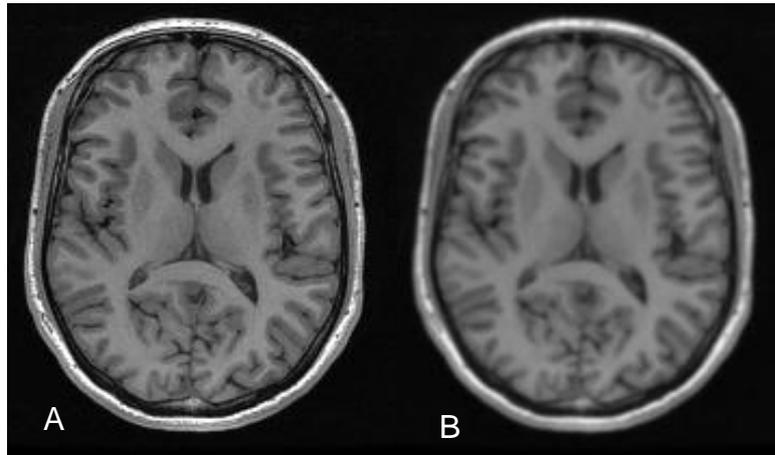
Fonte: o autor

#### 2.5.4 Redução de ruídos

O processo físico de imageamento pode resultar em ruído na imagem gerada [63]. A redução de ruídos busca mitigar esse efeito. Uma das formas mais simples é a aplicação de um filtro de suavização, tal como Gauss [57]. Apesar de poder melhorar o aspecto visual da imagem, removendo ou atenuando artefatos, o processo pode levar a uma perda de resolução espacial ou de cor da imagem, o que pode reduzir os detalhes aparentes, em especial os que se referem a pequenas diferenças entre pixels ou regiões.

Um exemplo da aplicação da suavização gaussiana é mostrado na Figura 21, na qual se observa que as áreas contíguas são mais uniformes, porém há perda de definição. Para minorar estas perdas, há outros métodos de redução de ruídos na literatura, alguns deles apresentados na Seção 2.6, como o filtro da mediana (Seção 2.6.1) e campos aleatórios de Markov (Seção 2.6.3); bem como trabalhos como o de Gerig *et al.* (1992) [64], que propõe um filtro anisotrópico não-linear; Bao e Zhang (2003) [65], que propõe uma abordagem multi-resolução utilizando limiares para a redução de ruídos; e Coupe *et al.*

(2008) [66], que estende o algoritmo de redução de ruídos Nonlocal-Means, originalmente proposto para imagens 2D, para imagens 3D, aplicando-o a IRM.



*Figura 21: Redução de ruídos através do filtro de suavização gaussiana em uma imagem T1: antes (A) e depois (B).*

Fonte: O autor

### 2.5.5 Normalização de intensidades

Os valores absolutos dos voxels podem variar, entre distintos modelos de scanners, bem como por causa de parâmetros do próprio scanner, que em alguns casos são dinamicamente ajustados durante a captura [67]. O processo de normalização de intensidades busca ajustar os valores de distintas IRM de modo que estas possam ser mais facilmente comparadas, mesmo que a aquisição das imagens tenha sido realizada por em equipamentos diferentes.

### 2.6 Pós-processamento de IRM do cérebro

Após o pré-processamento das imagens e do processamento em si, pode-se em alguns casos melhorar os resultados obtidos através de operações de pós-processamento.

Especificamente no contexto de segmentação de IRM de cérebro, o que é abordado no Capítulo 5, o resultado final da operação é uma máscara, que é imagem no mesmo formato da imagem de entrada, cujos voxel contém o valor numérico correspondente ao resultado da segmentação naquela posição.

Caso o método de segmentação considere cada voxel de forma independente dos outros voxels, especialmente de seus vizinhos, pode ocorrer que voxels isolados sejam segmentados como um determinado tipo de tecido, enquanto todos os seus vizinhos imediatos, como um outro tipo. Considerando

a disposição dos tecidos do cérebro, este caso provavelmente corresponda a um erro de segmentação. Isto pode ser visualizado na Figura 14, nas máscaras probabilísticas dos distintos tipos de tecido, onde são observadas áreas contínuas representando cada tipo de tecido, geralmente sem a presença de pequenas áreas representando outros tipos de tecido.

Nestes casos, a aplicação de técnicas de pós-processamento pode melhorar o resultado da segmentação, por exemplo, considerando tais voxels isolados como ruído a ser removido. Técnicas tradicionais de redução de ruído em imagens podem ser utilizados nestes casos, sendo algumas delas apresentadas a seguir. Como estas podem ser aplicadas tanto a imagens 2D quanto a imagens 3D, o termo *pixel* é utilizado de forma intercambiável com o termo *voxel*.

#### 2.6.1 Filtro da mediana

O filtro da mediana consiste em substituir cada pixel pela mediana dos valores de seus vizinhos, considerando-se como vizinhos os pixels localizados em uma área de  $n \times n$  centralizada no pixel em questão. O próprio valor do pixel também é incluído no cálculo da mediana. Essa matriz é aplicada de cima para baixo, da esquerda para a direita.

Desta forma, os pixels que possuem valores muito dispares em relação a seus vizinhos, o que provavelmente caracterize ruído, têm seus valores ajustados. De fato, pixels de ruído em grupos de tamanho menor que  $n^2/2$  são eliminados, ou seja, têm seus valores modificados de acordo com os valores dos vizinhos [57]. A Figura 22 mostra o exemplo da aplicação do filtro da mediana para o cálculo de um único pixel, utilizando-se uma matriz  $3 \times 3$ . Para os pixels de borda, deve-se escolher uma estratégia para imputar os valores dos vizinhos que extrapolam o limite da imagem, tais como: valor zero, copiar os pixels da borda, dentre outros.

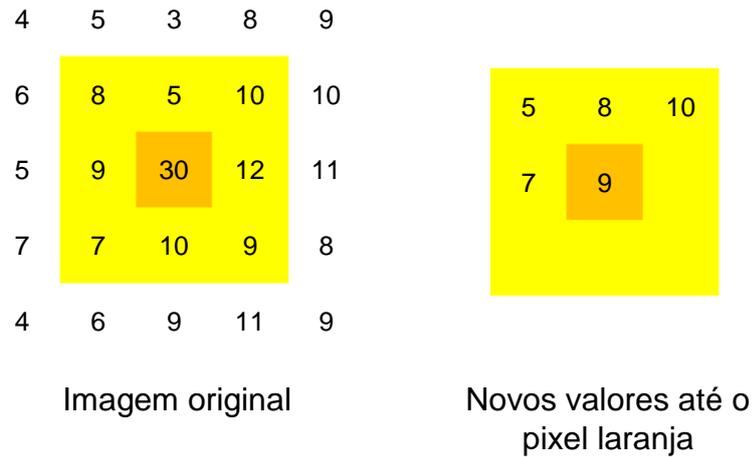


Figura 22: Exemplo de aplicação do filtro da mediana em uma matriz 3x3, marcada em amarelo, até o pixel marcado em laranja, que também é incluído no cálculo da mediana.  
Fonte: o autor

### 2.6.2 Operações morfológicas

As operações morfológicas trabalham com operações de conjunto, sendo originalmente definidas para imagens binárias, e posteriormente estendidas para imagens em tons de cinza e coloridas. As duas operações morfológicas básicas são a *dilatação* e a *erosão*. Outras operações morfológicas podem ser definidas em função dessas duas [57].

A dilatação da imagem  $A \in Z^2$ , com o elemento estruturante  $B \in Z^2$ , é definida como a união  $z$  de todos os deslocamentos de  $B$  no espaço  $Z$ , de forma que a ao menos um pixel de  $z$  interseccione  $A$ . Seja  $\hat{B}$  a imagem  $B$  espelhada em relação ao seu eixo, a dilatação  $A \oplus B$ , é definida por:

$$A \oplus B = \{z | (\hat{B})_z \cap A \neq \emptyset\}, \text{ ou ainda:}$$

$$A \oplus B = \{z | [(\hat{B})_z \cap A] \subseteq A\}$$

A Figura 23 mostra um exemplo de aplicação da dilatação.



Figura 23: Exemplo de aplicação da operação morfológica de dilatação.  
Fonte: o autor

Já a operação de erosão da imagem  $A \in Z^2$ , com o elemento estruturante  $B \in Z^2$ , consiste no conjunto de pontos  $z$  tal que o deslocamento de  $B$  em  $z$  esteja completamente contido em  $A$ . A erosão  $A \ominus B$ , é definida por:

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

A Figura 24 mostra um exemplo de aplicação da erosão.



Figura 24: Exemplo de aplicação da operação de erosão.  
Fonte: o autor

Outras operações morfológicas comuns são a *abertura* e o *fechamento*. A abertura suaviza o contorno da imagem, eliminando contornos agudos, além de abrir lacunas na imagem quando esta já possui pequenas lacunas. Já o fechamento elimina lacunas menores do que o elemento estruturante, bem como lacunas no contorno da imagem. Dadas a imagem  $A \in Z^2$  e o elemento estruturante  $B \in Z^2$ , a abertura  $A \circ B$  e o fechamento  $A \bullet B$  são definidos por:

$$A \circ B = (A \ominus B) \oplus B$$

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

A Figura 25 mostra um exemplo de aplicação das operações de abertura e fechamento.

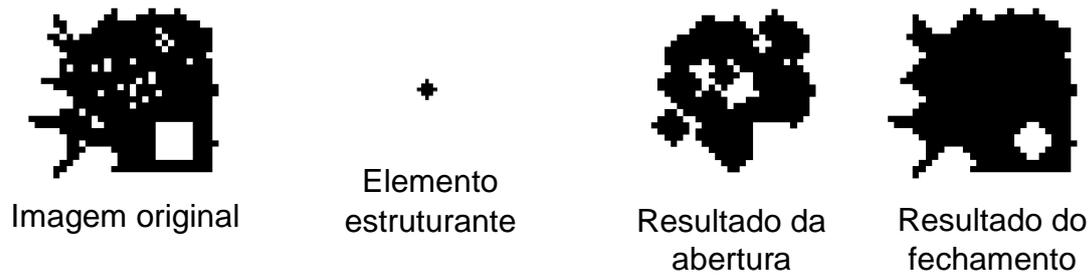


Figura 25: Exemplo de aplicação das operações morfológicas de abertura e fechamento.  
Fonte: o autor

### 2.6.3 Campos aleatórios de Markov

Um campo aleatório de Markov (MRF, do inglês *Markov Random Fields*) é um conjunto de variáveis aleatórias associadas a nodos de um grafo não-direcionado, podendo ser utilizado tanto como uma ferramenta de modelagem de dados, quanto para inferências, tais como como a segmentação de pixels da imagem [68].

Um MRF é um grafo  $\mathcal{G} = (\mathcal{N}, \mathcal{E})$ , no qual  $\mathcal{N}$  é o conjunto de nodos, e  $\mathcal{E}$  são as arestas. Cada nodo está associado a uma variável aleatória, de forma que  $X_n$  é a variável aleatória associada ao nodo  $n$ . Já a vizinhança do nodo  $n$ ,  $N_n$  é o conjunto de nodos adjacentes a  $n$ , ou seja,  $N_n = \{m \in \mathcal{N} | (n, m) \in \mathcal{E}\}$ . Todo MRF deve satisfazer à propriedade de Markov, que é definida por:

$$P(X_n | X_{\mathcal{N}} - X_n) = P(X_n | X_{N_n}).$$

Ou seja, a probabilidade de um nodo é condicionalmente dependente apenas dos seus vizinhos imediatos. Já a distribuição global das probabilidades de  $X$  é determinada somente através de distribuições de probabilidades locais,  $P(X_n | X_{N_n})$ .

Para determinar a distribuição global de probabilidades utiliza-se o teorema de Hammersley-Clifford [69], que estabelece que a distribuição global de probabilidades em um grafo que satisfaz à propriedade de Markov é determinado como o produto das probabilidades do conjunto de *cliques* maximais do grafo. Um clique é um subconjunto de nodos totalmente conectados entre si. Já um clique maximal não pode ser estendido por nenhum outro nodo, ou seja, não é um subconjunto de qualquer outro clique do grafo.

Seja  $C$  o conjunto de todos os cliques maximais de  $\mathcal{G}$ ; e  $\psi$  uma função de cliques potenciais; a probabilidade conjunta de um MRF é calculada por [70]:

$$P(X) = \frac{1}{Z} \prod_c \psi_c(X_c).$$

Nesta fórmula,  $Z$  é uma função de partição, que atua como uma constante de normalização, e é definida por:

$$Z = \sum_X \prod_c \psi_c(X_c).$$

Na aplicação de MRF a imagens, estas são representadas como grafos. Na forma mais simples, cada pixel da imagem representa um nodo do grafo, e define-se uma conectividade com os 4 vizinhos imediatos para representar as arestas. Outras variações são possíveis, como gerar arestas para os 8 pixels vizinhos, ou mesmo relacionar *superpixels*, ou seja, grupos de pixels como um único nodo do grafo. Estas variações são exibidas na Figura 26.

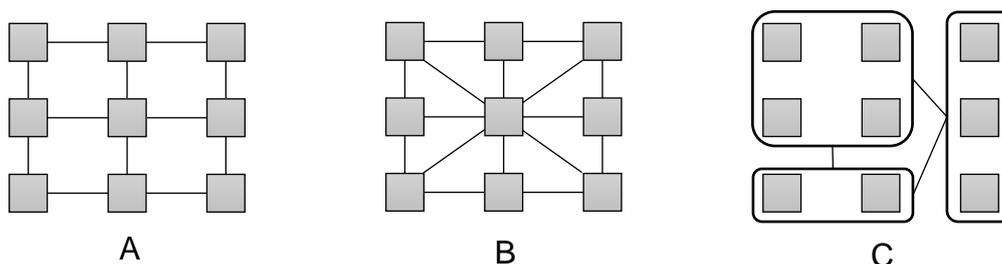


Figura 26: Possíveis representações de imagens como grafos: conectividade-de-4 (A), conectividade-de-8 (B) e *superpixels* (C).  
Fonte: [68]

Um MRF pode ser aplicado a imagens para distintas finalidades, como por exemplo, a redução de ruído ou segmentação de objetos na imagem. No contexto de pós-processamento de imagens, este trabalho foca-se no uso de MRF para a redução de ruído. Para tal, considera-se a configuração mostrada na Figura 27. Nesta, cada pixel da imagem original, com ruído é representado pelos nodos cinza. Estes estão ligados aos nodos brancos, representando a imagem “ideal”, que são variáveis latentes. Assim, os valores da imagem “ideal” dependem tanto da imagem com ruído quanto de seus vizinhos.

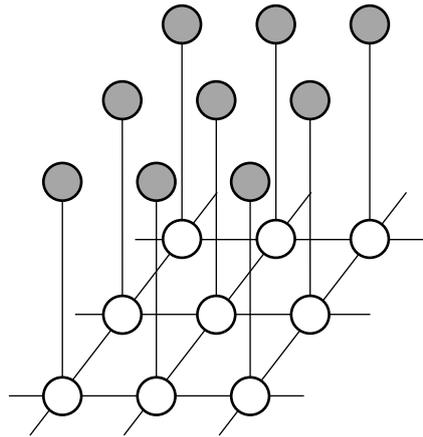


Figura 27: Relação entre os nodos que representam os pixels com ruído e os pixels que representam a imagem “perfeita” em um MRF para a redução de ruído.

Fonte: [70]

Ainda assim, neste caso deve-se definir uma função de cliques potenciais e selecionar os seus parâmetros. Uma possível função que reflete o modelo da Figura 27 é

$$P(X, Y) = \frac{1}{Z} \prod_{ij} \phi(X_{ij}, Y_{ij}) \prod_{(ij,kl)} \phi(Y_{ij}, Y_{kl}).$$

Nessa equação,  $Z$  é a constante de normalização,  $\phi(X_{ij}, Y_{ij}) = \exp(\alpha X_{ij} Y_{ij})$  modela as conexões entre os nodos observados e os nodos latentes, e  $\phi(Y_{ij}, Y_{kl}) = \exp(\beta Y_{ij} Y_{kl})$  modela as conexões entre os nodos latentes e seus vizinhos. Ainda,  $\alpha$  e  $\beta$  são parâmetros que regulam o quanto cada tipo de conexão deve ser considerado no cálculo da probabilidade.

Um exemplo desta utilização da fórmula apresentada para imagens binárias é mostrado na Figura 28: uma imagem binária de uma fatia do cérebro (A) tem 10% de seus pixels invertidos (B), e um MRF é utilizado para remover ruído (C). Pode-se reparar que algumas das variações bruscas, tais como pixels isolados, na imagem original também são considerados como ruído, e removidos. Alguns exemplos de grupos de pixels removidos estão demarcados em laranja na imagem original. Pode-se reparar na imagem que o resultado visual é bastante próximo à imagem original.

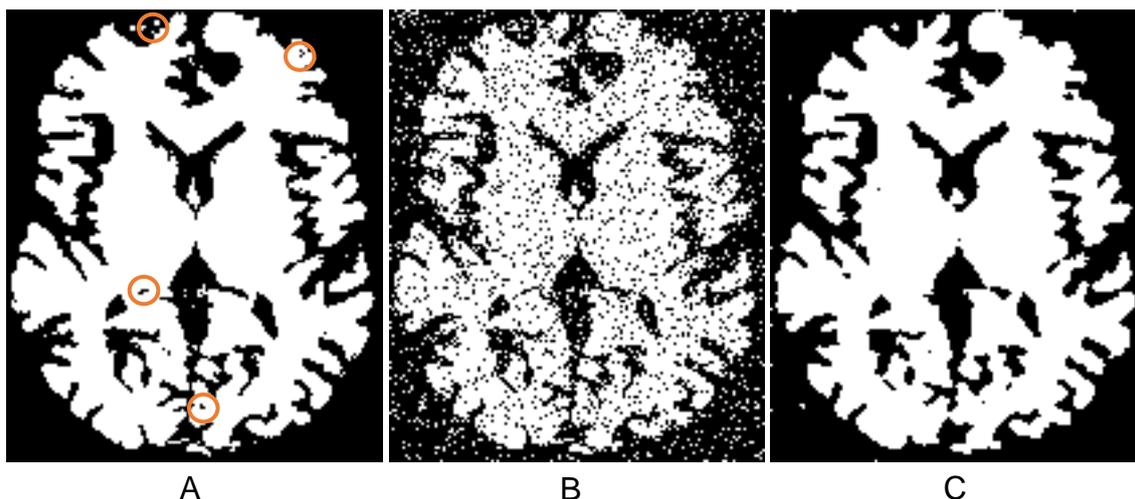


Figura 28: Exemplo de aplicação de um MRF para redução de ruído em uma imagem binária: original (A), ruído adicionado, invertendo-se 10% dos pixels (B) e ruído reduzido com MRF (C). Alguns pixels isolados na imagem original também são considerados ruídos, e removidos. Exemplos destes estão marcados em laranja na imagem original.

Fonte: o autor

## 2.7 Considerações finais

Imagens de Ressonância Magnética são ferramentas de grande importância para a prática clínica, permitindo o acompanhamento de estruturas internas do corpo *in vivo*, sem a necessidade de expor o paciente à radiação.

A aquisição de IRM deve ser realizada com a seleção correta de um conjunto de parâmetros físicos do scanner, para que sejam adquiridas imagens nas modalidades corretas, segundo a solicitação médica. Cada modalidade de IRM, tais como T1, T2, FLAIR, DP, entre outras, evidencia distintas características da área imageada.

Após a aquisição das imagens, estas necessitam da aplicação de uma série de técnicas de pré-processamento para que possam ser utilizadas no processamento computacional principal. Entretanto, cada uma destas operações possui uma variedade de métodos, cada um com seus parâmetros. Assim, é pouco provável que uma sequência de operações de pré-processamento aceitável para uma tarefa possa ser aplicada, sem modificações, a outras tarefas.

Pode-se ainda utilizar uma operação de pós-processamento uma vez que a tarefa principal foi realizada com as IRM, com o objetivo de melhorar a qualidade da solução obtida.



### 3 APRENDIZADO DE MÁQUINA E CLASSIFICAÇÃO

Os algoritmos de Aprendizado de Máquina (AM) têm sido utilizados em diversas aplicações, inclusive no processamento e análise de IRM. As tarefas realizadas por esses algoritmos podem ser descritivas ou preditivas [71]. Tarefas descritivas explicam, de forma autônoma, o comportamento de um conjunto de dados. Exemplos incluem a análise de agrupamentos e a análise de associações.

Já as tarefas preditivas analisam um conjunto de dados que possui um atributo de interesse cujos valores são previamente conhecidos. A partir dos dados, estas tarefas induzem um modelo capaz de prever o valor desse mesmo atributo em novos registros, sobre os quais esse atributo de interesse é desconhecido. Quando o atributo de interesse é um valor categórico, ou rótulo, a tarefa é chamada *classificação*. Já nos casos onde esse valor é numérico contínuo, a tarefa é chamada de *regressão*.

Para a aplicação dos algoritmos em imagens, é necessário descrever a imagem através de registros e atributos, que são extraídos diretamente do conteúdo da mesma. Como definição de registro, pode-se considerar pixels / voxels individuais, áreas da imagem, ou imagens inteiras, como um único registro, conforme descrito na Seção 4.1. Quanto aos atributos, há uma variedade de descritores que podem ser calculados a partir dos pixels das imagens, sendo alguns deles descritos na Seção 4.2.

Para a aplicação de AM na segmentação de IRM pode-se utilizar distintas abordagens. As principais são a classificação e a análise de agrupamentos. Este trabalho foca-se no uso da classificação, descrevendo nas próximas seções os principais modelos de classificação e algumas das formas mais comuns avaliar os resultados obtidos.

Uma revisão de literatura a respeito do uso de AM no processamento de IRM do cérebro é apresentada no Capítulo 5: na Seção 5.1.3 são revisados trabalhos que utilizam a classificação para segmentar tecidos cerebrais, enquanto na Seção 5.1.2, são referenciados trabalhos que utilizam a análise de agrupamentos para o mesmo fim.

Neste capítulo será descrita a tarefa de classificação (Seção 3.1), apresentados alguns dos modelos mais comuns de classificação (Seção 3.2) e descritas algumas das formas mais utilizadas para avaliar o resultado da classificação (Seção 3.3).

### 3.1 Classificação

A classificação é uma tarefa supervisionada, isto é, necessita de um *conjunto de treino*, cujos registros possuem de antemão o seu valor de classe conhecido. Um *modelo de classificação* é então induzido por um algoritmo denominado *classificador* ou *algoritmo de aprendizado*, utilizando o conjunto de treino como entrada. Na classificação o atributo classe é o *atributo alvo*. Todos os outros atributos são utilizados pelo classificador para induzir o modelo de classificação, e são denominados *atributos preditivos*. O modelo de classificação é a representação do conhecimento adquirido durante a etapa de treino, sendo utilizado para classificar novos registros, cujo valor de classe é desconhecido [71,72]. O processo completo de treinamento e classificação é visualizado na Figura 29.

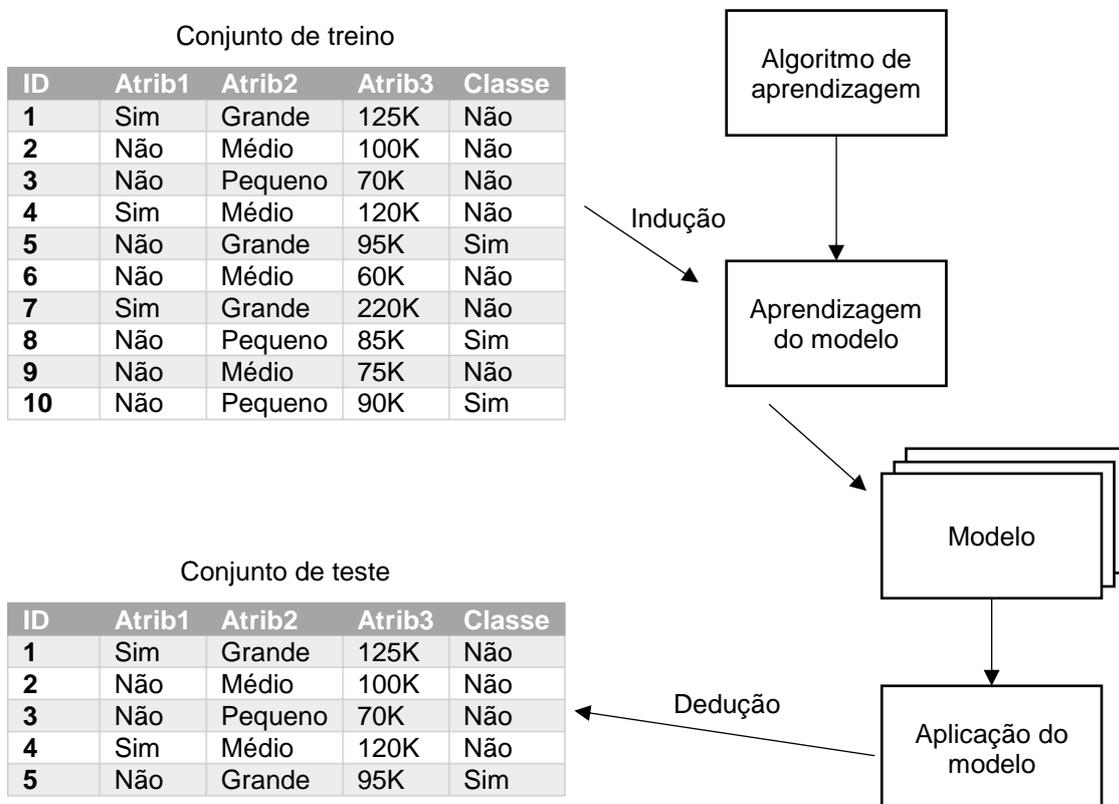


Figura 29: Processo de indução do modelo de classificação.

Fonte: [72]

### 3.2 Modelos de classificação

Existem diversos tipos de modelos de classificação. A seguir serão apresentados alguns dos mais conhecidos [71,72]:

#### 3.2.1 Árvores de decisão

Nas árvores de decisão, o modelo de classificação é uma estrutura de árvore, cujos nodos intermediários contêm testes sobre os valores de um ou mais atributos; cada nodo folha contém o valor de classe previsto; e cada aresta representa um resultado possível a partir do(s) teste(s) do(s) atributo(s). Um exemplo de árvore de decisão é mostrado na Figura 30.

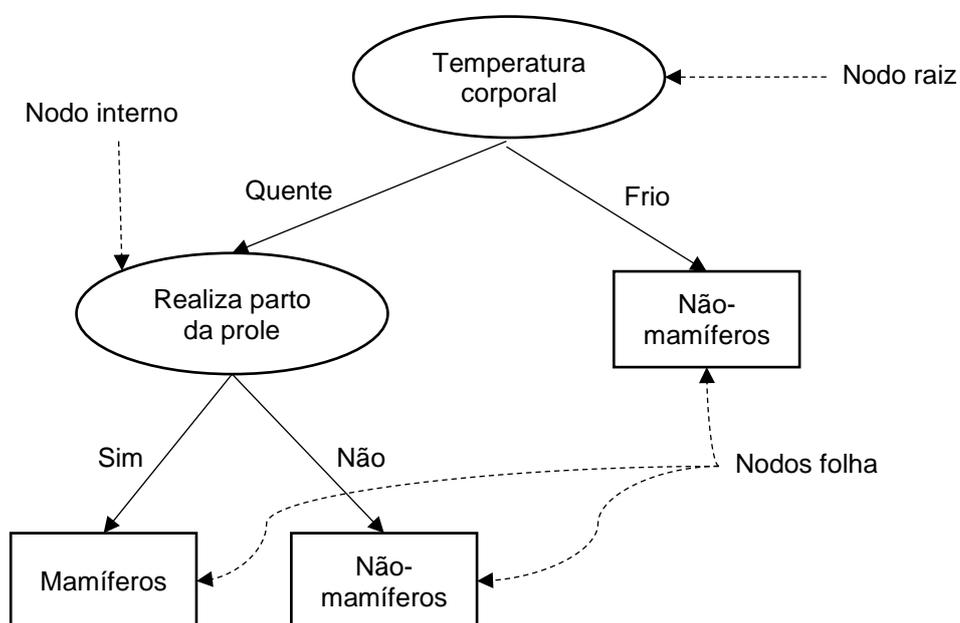


Figura 30: Exemplo de uma árvore de decisão.  
Fonte: [72]

Alguns dos algoritmos de indução de árvores de decisão mais conhecidos são o CART [73] e o C4.5 [74]. Estes são chamados de algoritmos gulosos, porque utilizam o espaço de busca completo dos dados de treino para construir a árvore. Estes algoritmos buscam o atributo que, naquele momento, melhor discrimina entre as distintas classes, utilizando tal atributo para gerar um nodo na árvore, bem como distintas arestas. Recursivamente, para cada aresta, percorrem cada subconjunto que corresponda ao respectivo resultado do teste do atributo, até atingir um determinado critério de parada, gerando os nodos folha, com o resultado da classificação.

Um problema dos algoritmos clássicos de árvores de decisão, que operam desta forma, é que estes estão sujeitos a *máximos locais*, ou seja, mesmo que em determinado momento seja escolhido o melhor atributo para dividir a árvore, não há garantia de que o resultado final seja o melhor. A Figura 31 mostra uma representação de função que possui um máximo local e um máximo global. Por exemplo, se o algoritmo partisse da origem buscando o maior valor para a função até que haja perda, ele encontraria apenas o máximo local, e não o máximo global.

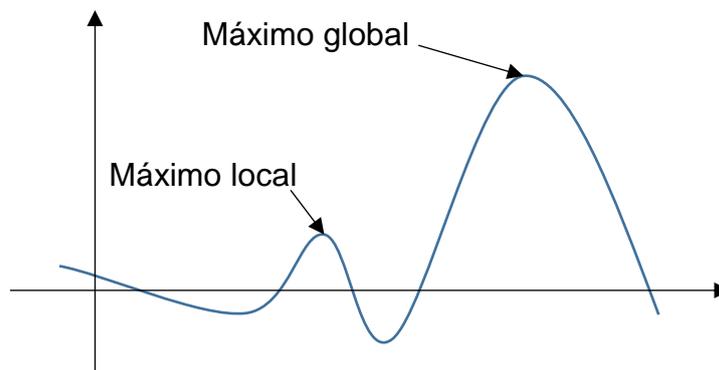


Figura 31: Representação de uma função com um máximo global e um máximo local.  
Fonte: o autor

Com o objetivo de evitar o problema dos máximos locais, Breinan desenvolveu o algoritmo *Random Forest* [75]. Este algoritmo utiliza o conceito de *Bagging* [76], que consiste no treinamento de uma série de classificadores internos, definindo como resultado final da classificação a classe predita pelo maior número destes classificadores internos. Para evitar o problema dos máximos locais, o Random Forest utiliza um subconjunto dos registros e dos atributos para treinar cada árvore de decisão interna. Desta forma aumenta-se a robustez da solução, diminuindo-se a chance que múltiplas árvores internas sejam afetadas pelo mesmo máximo local.

### 3.2.2 Aprendizado Bayesiano

O aprendizado Bayesiano baseia-se no teorema de Bayes, buscando calcular a probabilidade a posteriori, que é definida por:

$$P(H|X) = \frac{P(X|H)P(H)}{P(X)}$$

Os modelos de classificação bayesianos, buscam soluções que maximizem  $P(H|X)$ . Por isso são chamados de *Maximum a Posteriori (MAP)*. Para a classificação, define-se  $P(H|X)$  como a probabilidade de um registro pertencer a uma classe, dada uma determinada condição, tal como um valor específico de um atributo.

O algoritmo mais comum nesta categoria é o *Naïve Bayes* (Bayes ingênuo). Na etapa de treinamento, este algoritmo coleta estatísticas para cada combinação de valor possível de cada atributo em relação a cada possível classe. O Naïve Bayes possui esse nome por assumir que os atributos não possuem nenhuma correlação entre si, que é uma característica dificilmente verificada em problemas cotidianos. Ainda assim é um algoritmo muito utilizado, com bom desempenho computacional, já que este necessita apenas armazenar e processar um conjunto limitado de estatísticas. Outra característica importante do Naïve Bayes é que ele pode ser treinado de forma incremental, ou seja, mesmo que o modelo de classificação já esteja treinado, qualquer novo registro pode ser incorporado ao modelo existente, bastando contabilizar as estatísticas correspondentes a esse novo registro [71].

### 3.2.3 Aprendizado preguiçoso

Os classificadores preguiçosos não realizam um processamento significativo no momento do treino. Normalmente apenas armazenam os registros do conjunto de treino. Somente no momento do teste o processamento mais significativo será realizado.

O exemplo mais conhecido deste tipo de classificador é o *k-vizinhos mais próximos (k-NN, do inglês *k-Nearest Neighbors*)*. Para este classificador, define-se uma função de distância entre dois registros, tal como, a soma das distâncias euclidianas entre cada um dos atributos. Para classificar um registro, compara-se a distância deste com cada registro da base de treino, selecionando-se os  $k$  registros mais próximos. O valor de classe inferido é aquele com o maior número de ocorrências entre os  $k$  vizinhos.

### 3.2.4 Aprendizado por retro propagação

Este modelo de classificações utiliza uma Rede Neural Artificial (RNA) como modelo de classificação. Uma RNA é um conjunto de neurônios, que possuem um certo número de unidades de entrada e de saída, com pesos associados a cada unidade [71].

O algoritmo mais simples e primitivo de RNA para classificação é o *Perceptron* [77]. Em um conjunto de dados com  $n$  atributos, o Perceptron possui o vetor de entradas  $x$ , de tamanho  $n$ ; o vetor de pesos  $w$ , também de tamanho  $n$ ; um peso adicional chamado *bias* ( $\mu_k$ ); e uma unidade de saída. A unidade de saída está associada a uma função  $f$ , geralmente definida como a função sinal, fazendo com que o resultado  $y$  seja -1 ou +1. Tanto o vetor de pesos quanto o *bias* são calculados no momento de treinamento. Em um problema binário, isto é, com duas classes, pode-se utilizar uma única unidade de saída, considerando-se o sinal do valor de saída para identificar a classe predita. Em problemas com  $m$  classes, utiliza-se  $m$  unidades de saída, uma para cada classe. A principal limitação do Perceptron é que este consegue resolver apenas problemas linearmente separáveis, não convergindo para problemas não-lineares. A Figura 32 mostra uma representação de um Perceptron para duas classes.

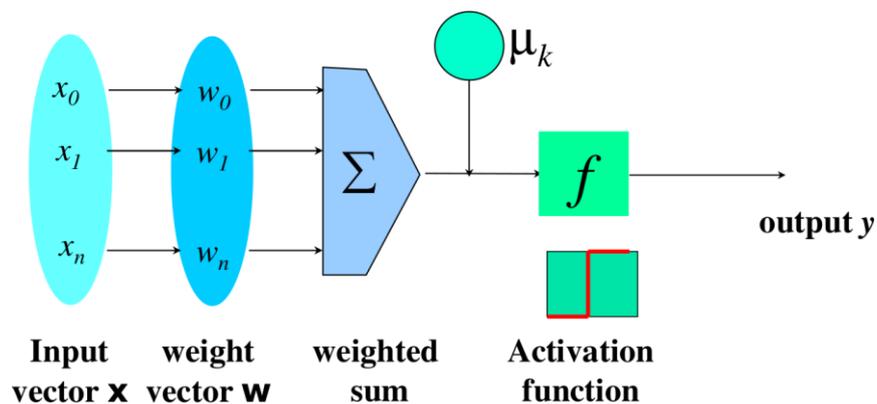


Figura 32: Representação de um Perceptron.  
Fonte: [71]

Um algoritmo de RNA que resolve problemas não lineares é o Perceptron multicamadas (MLP, do inglês *Multi-Layer Perceptron*). Este algoritmo utiliza uma camada de entrada; uma ou mais camadas intermediárias, denominadas ocultas; e uma camada de saída, com todas as unidades de cada camada totalmente conectadas com as unidades da camada

anterior e com as da próxima [71,72]. Uma ilustração de uma rede neural nesse formato, com uma única camada oculta e duas unidades de saída é mostrada na Figura 33.

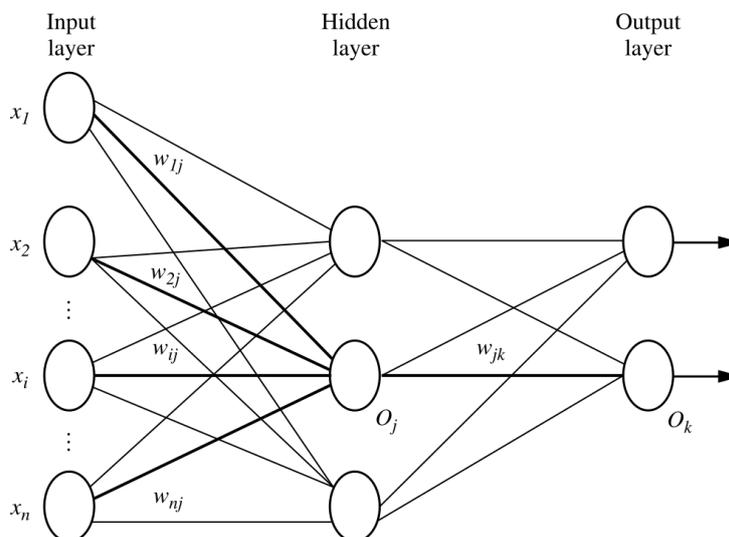


Figura 33: Esquema de uma rede neural de múltiplos níveis.  
Fonte: [78]

O treinamento da rede consiste em ajustar os pesos de cada unidade de forma iterativa. A camada seguinte recebe os valores da camada anterior através de uma função de ativação. Esta normalmente é a função logística ou sigmoide, que é definida por:

$$\text{sig}(x) = \frac{1}{(1 + e^x)}.$$

Após calcular o valor da última camada, é utilizada a *retropropagação*, que consiste em calcular o erro através de uma função de custo, e propaga-lo no sentido contrário, da última à primeira camada. Geralmente é utilizado o algoritmo *Gradiente Descendente Estocástico* (GDE), que ajusta os pesos em relação à função de custo, utilizando como parâmetro a taxa de aprendizado. O GDE é repetido iterativamente até atingir um determinado critério de parada.

Geralmente o treinamento de uma RNA realiza diversas passadas sobre a base de treino. Cada uma destas é chamada *época*. Uma técnica comum para evitar o *overfitting*, isto é, um ajuste excessivo aos dados de treino, é a utilização de um *conjunto de validação*. Este é um subconjunto do conjunto de treino que não é utilizado para ajustar os pesos, mas sim para avaliar o resultado da rede neural em relação à época anterior. Desta forma, pode-se

determinar como critério de parada, por exemplo, quando não há melhora dos resultados de validação de uma época para outra.

Uma vantagem prática das RNAs é que estas são amplamente paralelizáveis, de forma que sua implementação pode beneficiar-se de sistemas com múltiplos processadores. Inclusive, há implementações de redes neurais que utilizam as unidades de processamento gráfico (GPU) para o treinamento da rede, o que permite acelerar o processo de forma considerável. Atualmente, um pacote de software com bastante utilizado para o treinamento de redes neurais, e que possui suporte a GPUs é o *TensorFlow*<sup>6</sup>.

### 3.2.5 Máquinas de Suporte Vetorial

Este algoritmo (SVM) parte do princípio de que o problema seja linearmente separável, ou seja, para um conjunto de dados de  $n$  dimensões, um hiperplano de  $n - 1$  dimensões pode separar corretamente os registros de cada classe. A Figura 34 mostra um problema simples, linearmente separável, com 2 classes. Infinitas linhas de separação entre as classes são possíveis. O SVM irá buscar aquela cuja margem de separação entre as classes seja a mais larga possível. No exemplo, o SVM selecionaria a linha indicada na segunda opção. Os registros limítrofes de cada classe, chamados *vetores de suporte*, são mostrados com bordas mais grossas.

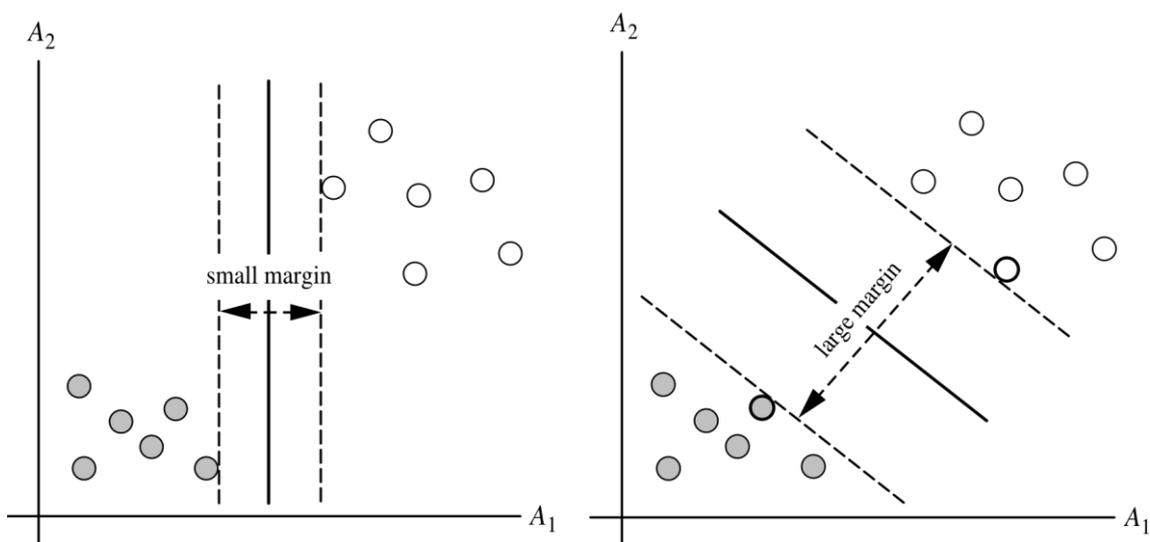


Figura 34: Infinitas linhas de separação entre as classes são possíveis. O SVM selecionaria a segunda, pois a margem é mais larga.

Fonte: [78]

<sup>6</sup> <https://www.tensorflow.org/>

Para problemas não-lineares, ou seja, que não são linearmente separáveis, o SVM utiliza-se de uma função chamada *kernel*. Através desta, o espaço dimensional de entrada, composto pelos atributos de cada registro, é mapeado a um espaço dimensional maior, de forma que neste novo espaço as classes sejam linearmente separáveis.

Um SVM pode ser aplicado apenas a problemas binários, isto é, com duas classes. Quando o problema possui mais de duas classes faz-se necessário treinar um classificador para cada classe. Cada classificador retorna um valor numérico como resultado. Para classificar um registro, este é utilizado como entrada em cada classificador, e lhe é atribuída a classe cujo respectivo classificador retornou o maior valor numérico.

### 3.3 Avaliação do resultado da classificação

A avaliação do modelo de classificação deve ser realizada com registros que não foram utilizados durante a etapa de treinamento. Isto evita que a avaliação do modelo seja tendenciosa. Por exemplo, se o classificador k-NN, com  $k=1$ , for testado com os mesmos registros utilizados durante o treino, o acerto será de 100%, porque sempre haverá um registro na base de treino exatamente igual ao registro que está sendo testado.

Quando há uma única base de dados disponível, pode-se dividi-la em 2 subconjuntos disjuntos, um para treino e outro para teste. Então verifica-se o quanto o modelo acertou em relação a cada registro no conjunto de teste, visto que o valor de classe do conjunto de testes é conhecido.

Uma abordagem mais robusta para a avaliação é a *validação cruzada de  $n$  partições*. Esta técnica divide a base de dados inicial em  $n$  subconjuntos disjuntos, iterando  $n$  vezes sobre a base de dados. A cada iteração um desses subconjuntos é separado como teste, e os outros como treino, gerando um modelo de classificação, que é testado e avaliado. As métricas finais da avaliação são as médias das avaliações de cada modelo intermediário [78].

Existem diversas formas de apresentar o resultado da classificação. Uma das métricas mais simples e utilizada é a acurácia, que indica o percentual de registros corretamente classificados em relação ao total de

registros. Também pode-se reportar, por classe, a sensibilidade, que é o número de acertos em relação ao total de registros daquela classe.

Uma outra forma é a matriz de confusão, cujas linhas representam as classes reais, e as colunas, as classes inferidas pelo modelo. Cada célula  $ij$  contém a quantidade de registros sabidamente da classe  $i$ , e que foram classificados como a classe  $j$ . Assim, a diagonal principal representa os acertos, e as outras células, erros. Um esquema geral da matriz de confusão é apresentado na Figura 35.

	Classe 1	Classe 2	Classe 3	...	Classe $n$
Classe 1	# <sub>11</sub>	# <sub>12</sub>	# <sub>13</sub>	...	# <sub>14</sub>
Classe 2	# <sub>21</sub>	# <sub>22</sub>	# <sub>23</sub>	...	# <sub>24</sub>
Classe 3	# <sub>31</sub>	# <sub>32</sub>	# <sub>33</sub>	...	# <sub>34</sub>
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
Classe $n$	# <sub>n1</sub>	# <sub>n2</sub>	# <sub>n3</sub>	...	# <sub>n4</sub>

Figura 35: Esquema geral de uma matriz de confusão.

Fonte: o autor

Quando o problema é binário, isto é, possui duas classes, comumente considera-se uma delas como a classe positiva e a outra como a classe negativa. Neste caso, as células da tabela verdade possuem nomes especiais, a saber: *verdadeiro positivo* (VP), *verdadeiro negativo* (VN), *falso positivo* (FP) e *falso negativo* (FN). Com estas definições, e sendo  $N$  o número total de registros de teste, pode-se calcular uma série de métricas, tais como [79]:

- **Acurácia:** A taxa geral de acertos dada por  $ACC = \frac{VP+VN}{N}$ ;
- **Sensibilidade:** Proporção de acerto da classe positiva entre os registros que realmente são da classe positiva, calculada por  $SENS = \frac{VP}{VP+FN}$ ;
- **Especificidade:** Proporção de acerto da classe negativa entre os registros que realmente são da classe negativa, calculada por  $SPEC = \frac{VN}{FP+VN}$ ;

- **Valor preditivo positivo:** Proporção de acerto da classe positiva entre os registros preditos como a classe positiva, dada por  $VPP = \frac{VP}{VP+FP}$ ;
- **Valor preditivo negativo:** Proporção de acerto da classe negativa entre os registros preditos como a classe negativa, calculada por  $VPN = \frac{VN}{VN+FN}$ ;
- **Coefficiente de similaridade de Dice (DSC):** Indica a similaridade entre as classes reais e as classes preditas, e é calculada por  $DSC = \frac{2VP}{2VP+FP+FN}$ ;
- **Índice de Jaccard:** Outra métrica comum de similaridade entre as classes reais e as classes preditas, calculada por  $JSC = \frac{VP}{VP+VN+FN}$ ;
- **Coefficiente Kappa de Cohen:** Ainda outra métrica de similaridade entre as classes reais e preditas. É calculado através das métricas intermediárias  $P_o$  e  $P_e$ , sendo  $P_o$  = acurácia e  $P_e$  calculado por:

$$P_{sim} = \frac{(VP + FN)}{N} \times \frac{(VP + FP)}{N}.$$

$$P_{n\tilde{a}o} = \frac{(VN + FN)}{N} \times \frac{(VN + FP)}{N}.$$

$$P_e = P_{sim} + P_{n\tilde{a}o}.$$

$$Kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}.$$

Todas as métricas apresentadas anteriormente podem ser aplicadas a cada classe quando o problema possui múltiplas classes. Para tal, pode-se, para cada classe, considerar como classes positiva e negativa o fato do registro ser ou não da classe em questão. Assim, por exemplo, se o problema possui as classes A, B e C, pode-se calcular qualquer uma das métricas citadas acima para a classe A considerando os registros da classe A como positivos e os das classes B ou C como negativos.

### **3.4 Considerações finais**

O Aprendizado de Máquina disponibiliza uma série de ferramentas que têm sido utilizadas nos mais variados contextos para a extração de conhecimento a partir de bases de dados.

Este trabalho foca-se na classificação, que é uma técnica que, a partir do treinamento utilizando registros cujos valores das classes são previamente conhecidos, é capaz de classificar registros antes desconhecidos, e sobre os quais não se conhece o valor de suas classes.

Para tal, é fundamental descrever a base de dados com atributos que possam discriminar entre as classes do problema. Este trabalho busca segmentar tecidos entre LCR, SC e SB em IRM do tipo FLAIR. Alguns dos atributos que podem ser utilizados para imagens, de forma genérica, são descritos na Seção 4.2, enquanto os atributos efetivamente utilizados neste trabalho, inclusive alguns atributos novos, propostos neste trabalho, são descritos na Seção 6.5. Os resultados obtidos com a aplicação da classificação são discutidos no Capítulo 7.

## 4 GERAÇÃO DE DADOS PARA CLASSIFICAR IMAGENS

Os classificadores, assim como os demais algoritmos de AM, esperam como entrada um conjunto de dados em formato tabular, como visto nos exemplos descritos no Capítulo 3. Quando o dado de entrada não apresenta este formato, como é o caso de imagens, faz-se necessário transformá-lo. É necessário gerar os registros com seus atributos a partir da entrada original, de forma que estes possam ser utilizados pelo algoritmo.

Neste capítulo, são apresentadas estratégias de definição de registros a partir de imagens (Seção 4.1), métodos para extrair atributos das imagens (Seção 4.2) e estratégias para codificar atributos categóricos como números para o caso de algoritmos que suportam apenas valores numéricos (Seção 4.3).

### 4.1 Definição de registros

A definição de registros gerados a partir de imagens está relacionada ao objetivo que se tem para a aplicação do AM sobre as mesmas. Quando deseja-se classificar ou agrupar imagens inteiras, cada imagem, como um todo, será representada como um único registro. Quando o objetivo é rotular objetos ou áreas da imagem, cada um destes é representado como um registro. Finalmente, quando o objetivo é classificar ou agrupar pixels ou voxels individualmente, cada um destes será representado por um registro diferente. No caso deste trabalho, o objetivo é segmentar cada voxel, sendo cada um destes representados por um registro.

### 4.2 Extração de atributos

Cada registro do conjunto de dados possui um ou mais atributos, também chamados descritores, que o definem. No contexto de imagens, existem diversos atributos genéricos, isto é, aplicáveis a qualquer tipo de imagem. Também podem ser definidos atributos específicos para o domínio das imagens utilizadas.

A seguir serão listados alguns dos descritores de imagens mais comuns [80]. Os termos pixel e voxel são utilizados de forma intercambiável, representando a utilização de imagens 2D ou 3D. Quando utilizado o termo

valor do pixel, este refere-se à intensidade no caso de imagens representadas em tons de cinza; ou à cor, no caso de imagens coloridas. Muitos atributos são calculados em função de uma série de pixels próximos, aqui denominados *região de interesse*. Uma região de interesse pode representar uma parte de uma imagem ou mesmo uma imagem completa.

#### 4.2.1 Atributos estatísticos dos valores dos pixels

Os momentos estatísticos dos valores dos pixels da região de interesse descrevem o comportamento da distribuição numérica destes valores. Os principais momentos estatísticos são: a média ( $\mu$ ), que indica o valor esperado na distribuição; a variância ( $\sigma^2$ ) que indica o quanto os valores estão dispersos em relação à média; obliquidade, ou grau de assimetria ( $s$ ), que descreve o deslocamento da distribuição em relação à média; e a curtose ( $k$ ), que descreve o quanto a distribuição é achatada ou alargada [80]. Sejam  $n$  o número de pixels na região de interesse e  $g_i$  o valor do pixel  $i$ , os momentos estatísticos são calculados utilizando as seguintes fórmulas:

$$\mu = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n g_i.$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (g_i - \mu)^2.$$

$$s = \frac{1}{n\sigma^3} \sum_{i=1}^n (g_i - \mu)^3.$$

$$k = \left( \frac{1}{n\sigma^4} \sum_{i=1}^n (g_i - \mu)^4 \right) - 3.$$

Além dos momentos estatísticos, pode-se utilizar outras métricas simples dos valores dos pixels da região de interesse como atributos na geração do conjunto de dados, tais como o menor valor, o maior valor e a moda, que é o valor com maior número de ocorrências.

#### 4.2.2 Atributos extraídos do histograma dos valores da imagem

Outros atributos estatísticos importantes são derivados do histograma dos valores dos pixels na região de interesse. O histograma é definido a partir de um número de entradas  $b$ . Para a geração do histograma, conta-se, para cada entrada, o número de pixels da região de interesse cuja discretização do valor corresponde àquela entrada. Uma forma simples de discretização é dada por distâncias iguais, calculadas da seguinte forma: seja  $H_g$  o maior valor possível para cada pixel, e  $g_p$  o valor do pixel  $p$ , a entrada  $b_p$  do histograma para o pixel  $p$  é calculada por:

$$b_p = \text{arredondar para baixo} \left( \frac{H_g + 1}{b} g_p \right).$$

Desta forma, o histograma é um conjunto de  $b$  valores, sendo cada valor  $b_i$  a contagem de pixels da região de interesse cujos  $b_p = i$ . Uma operação comum no histograma é a normalização, que consiste em dividir cada valor  $b_i$  pelo total de pixels da região de interesse, gerando o valor  $p_i$ , que representa a probabilidade de um pixel da região de interesse pertencer à entrada  $i$ . Neste caso, verifica-se que a soma de todas as probabilidades  $p_i$  é igual a 1. A Figura 36 exibe um histograma com 20 entradas para os valores dos pixels de uma fatia de uma imagem T1.

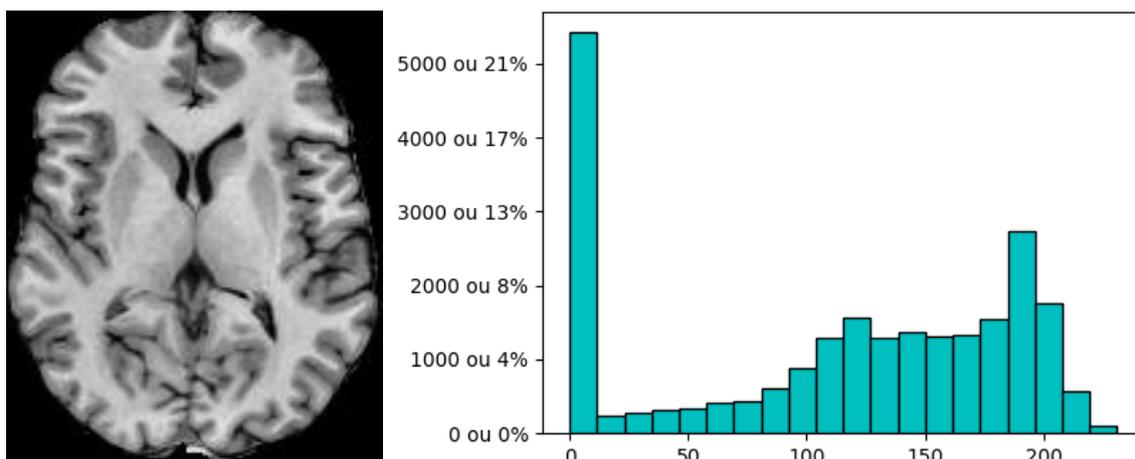


Figura 36: Histograma de 20 entradas correspondente aos valores dos pixels da imagem T1 à esquerda. No eixo y do histograma são exibidos ambos o número de voxels e o percentual do total. No eixo x são mostrados alguns dos valores, a qual entradas estes correspondem.

Fonte: o autor

Como atributos simples extraídos diretamente do histograma pode-se utilizar as probabilidades  $p_i$ , como realizado na dissertação de mestrado de Gonzalez (2012) [81].

Outros atributos que podem ser calculados a partir do histograma, especialmente quando este é normalizado, é a energia ( $E$ ), também chamada de uniformidade, que indica a homogeneidade dos dados; e a entropia ( $H$ ), que descreve a aleatoriedade dos dados. Sejam  $n$  o número de pixels na região de interesse,  $H_g$  o maior valor de cinza possível,  $h(i)$  o número de ocorrências do valor  $i$  na região de interesse, e  $P(i)$  a probabilidade do valor  $i$  estar presente na região de interesse como um todo, as seguintes fórmulas descrevem o cálculo dessas variáveis [80]:

$$P(i) = \frac{h(i)}{n}.$$

$$E = \sum_{i=1}^{H_g} (P(i))^2.$$

$$H = - \sum_{i=1}^{H_g} P(i) \log(P(i)).$$

Caso haja a opção por quantizar  $h(i)$  em um determinado número de valores  $b$ , pode-se utilizar o histograma normalizado com  $b$  entradas. Neste caso,  $P(i) = p_i$ , sendo  $p_i$  extraído diretamente do histograma.

Ainda outro tipo de métrica estatística comumente utilizada para descrever um conjunto de dados numéricos é o percentil. O percentil  $k$ , para  $0\% \leq k \leq 100\%$ , representa o valor cuja porcentagem  $k$  de todos os valores do conjunto de dados são menores ou iguais a  $k$ . Alguns exemplos de percentis com seus respectivos valores são mostrados na Figura 37.

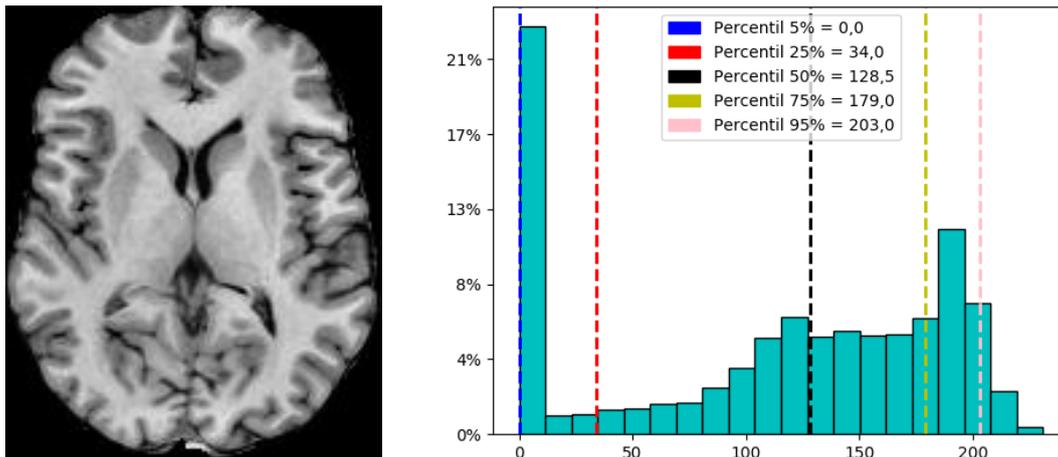


Figura 37: Valores de alguns percentis sobrepostos ao histograma de 20 entradas correspondente aos valores dos pixels da imagem T1 à esquerda.

Fonte: o autor

#### 4.2.3 Descritores de textura

A textura é uma característica de imagens empregadas pelo sistema de visão humano no reconhecimento de padrões [80]. Uma possível definição de textura é presença de padrões repetitivos em uma área da imagem [82], bem como as interações entre os valores de pixels com seus vizinhos [83]. Embora os descritores estatísticos apresentados na seção anterior consigam capturar alguns aspectos de textura, há descritores que foram desenvolvidos especificamente para este fim. Dentre estes destacam-se a matriz de co-ocorrência de níveis de cinza, a matriz de comprimento de corrida e os padrões binários locais, apresentados nas seções a seguir.

##### 4.2.3.1 Matriz de co-ocorrência de níveis de cinza

Um dos descritores de textura mais conhecidos é a *Matriz de Co-ocorrência de Níveis de Cinza* (GLCM, do inglês *Gray Level Co-occurrence Matrix*) [83]. Esta técnica utiliza-se de uma matriz que sumariza as interações entre pixels que satisfazem determinada relação espacial, contando as frequências em que ocorrem cada uma destas relações. Posteriormente, calculam-se descritores estatísticos sobre essa matriz.

No caso das GLCMs, as relações dizem respeito a variações de intensidades entre dois pixels. Esta relação é definida em função de dois fatores: distância e ângulo. A Figura 38 mostra distintas relações do pixel preto para outros, com distâncias de 1, 2 e 3; e ângulo variando entre 0 e 135°.

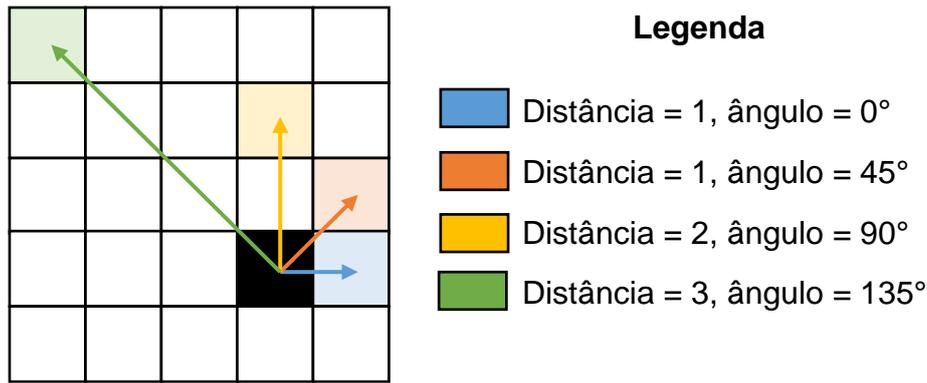


Figura 38: Relações espaciais entre dois pixels de uma imagem para a GLCM.  
Fonte: o autor

Sendo  $N_g$  o maior valor de cinza possível na imagem, a matriz de co-ocorrência a ser gerada é quadrada, com  $N_g$  linhas e colunas. A célula  $m, n$  contém a contagem de pixels de valor  $m$  que estejam relacionados, segundo a relação espacial definida, a outros pixels de valor  $n$ .

Uma vez gerada a matriz de co-ocorrência para cada uma das relações espaciais desejadas, pode-se calcular descritores estatísticos que são gerados a partir de cada matriz. Os autores do GLCM, Haralick, Shanmugam e Dinstein [83] propõe 14 descritores, a saber: *segundo momento angular*, *contraste*, *correlação*, *variância*, *homogeneidade* (também chamada *momento diferencial inverso*), *soma das médias*, *soma das variâncias*, *entropia*, *soma das entropias*, *diferença das variâncias*, *diferença das entropias*, duas medidas distintas de correlação e *coeficiente de correlação máximo*. Entretanto, há uma grande correlação entre vários desses atributos, de sorte que geralmente apenas alguns deles são utilizados [84]. Como atributos para o AM, são utilizadas as médias de cada descritor, levando em conta cada uma das relações espaciais amostradas [85].

#### 4.2.3.2 Matriz de comprimento de corrida de níveis de cinza

Um outro descritor comum para a caracterização de texturas é a *Matriz de Comprimento de Corrida de Níveis de Cinza* (GLRLM, do inglês *Gray Level Run-Length Matrix*) [86]. Com esta técnica, são geradas matrizes com tamanhos de corrida, ou seja, quantos pixels consecutivos em determinada orientação, apresentam o mesmo valor. Imagens que possuam uma textura mais uniforme tendem a gerar tamanhos de corridas maiores, enquanto

imagens com texturas mais heterogêneas tendem a gerar tamanhos de corridas menores.

Com o GLRLM utiliza-se uma definição de ângulos possíveis análogos ao GLCM, geralmente,  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  e  $135^\circ$ . Entretanto o GLRLM não utiliza o parâmetro de distância. Nas matrizes GLRLM as linhas representam os valores de cinza, enquanto as colunas representam os distintos tamanhos de corrida. Desta forma, sejam  $N_g$  o maior valor de cinza possível e  $N_r$  o maior comprimento de corrida possível, cada matriz possui o tamanho  $N_g \times N_r$ .

Como atributos gerados a partir do GLRLM, Galloway [86] propõe: *ênfase em corrida curta, ênfase em corrida longa, não-uniformidade de níveis de cinza, não-uniformidade de tamanho de corrida e percentual de corrida*.

#### 4.2.3.3 Espectro de textura e padrões binários locais

Proposta originalmente por He e Wang [87,88], esta técnica define o *espectro de textura* de uma imagem. O espectro captura informação local de textura em todas as 8 direções dos vizinhos imediatos de cada pixel. Para a geração do espectro, sobre cada pixel da imagem define-se o conjunto de valores  $V = \{V_0, V_1, \dots, V_8\}$ , sendo  $V_0$  o valor do próprio pixel, e  $V_1 \dots V_8$  o valor de cada vizinho imediato nas 8 direções possíveis. O valor da unidade de textura, ou seja, da posição do espectro correspondente ao pixel em questão é o conjunto  $TU = \{E_1, E_2, \dots, E_8\}$ , onde:

$$E_i = \begin{cases} 0, & \text{se } V_i < V_0 \\ 1, & \text{se } V_i = V_0 \\ 2, & \text{se } V_i > V_0 \end{cases}$$

Existem distintas possibilidades da geração dos valores numéricos para cada elemento do espectro de textura, sendo que os autores originais utilizaram a seguinte fórmula [87]:

$$N_{TU} = \sum_{i=1}^8 E_i 3^{i-1}$$

Desta forma, em seu formato original, o espectro de textura é capaz de representar 6561 unidades de textura distintas.

Construído sobre o conceito do espectro de texturas, os Padrões Binários Locais (LBP, do inglês *Local Binary Patterns*) [89,90] reduzem  $E_i$  para dois valores possíveis: 0 se o valor do vizinho é menor do que o voxel central ou 1 se for maior ou igual a este. Desta forma, apenas 256 unidades de textura distintas são possíveis, podendo cada unidade de textura ser representada de forma conveniente em termos computacionais, através de um único byte.

A forma clássica para a obtenção de atributos para AM a partir do LBP consiste em: dividir a imagem em células menores; computar a unidade de textura para cada pixel da célula; calcular o histograma, opcionalmente normalizado, das unidades de textura da célula; e finalmente somar os histogramas de todas as células, resultando em 256 atributos para AM.

Existem diversas variações do LBP. Uma delas, denominada padrões uniformes [91], considera como unidade de textura o número de transições entre zeros e uns no LBP original, tornando-a invariante em relação à rotação. Por exemplo, a codificação 00111100 possui duas transições, enquanto a codificação 01000101 apresenta 5 transições. São considerados padrões uniformes aqueles que possuem, no máximo, duas transições. A geração de atributos nesta variação do LBP agrupa todos os possíveis padrões de unidades de textura não-uniformes em uma única entrada do histograma. As outras entradas do histograma são geradas a partir de 58 possíveis combinações de padrões uniformes, totalizando 59 atributos para AM.

#### 4.2.4 Gradiente

O gradiente em um determinado ponto da imagem representa a variação de intensidade ou cor, em determinada direção [57]. Sendo a imagem representada pela função  $f(x, y)$  que devolve o valor do pixel  $(x, y)$ , o vetor gradiente ( $\nabla f$ ) é definido por:

$$\nabla f = \begin{bmatrix} G_x \\ G_y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\delta f}{\delta x} \\ \frac{\delta f}{\delta y} \end{bmatrix}$$

Nessa fórmula,  $G_x$  e  $G_y$  são as derivativas do gradiente relativas aos eixos  $x$  e  $y$ , respectivamente. As derivativas representam o gradiente na

direção do eixo. As principais propriedades do gradiente são o módulo  $|\nabla f|$  e o ângulo  $\theta$  (orientação), definidos por:

$$|\nabla f| = \sqrt{G_x^2 + G_y^2}$$

$$\theta = \arctan \frac{G_x}{G_y}$$

Uma das formas para o cálculo aproximado das derivativas é utilizando a operação de *convolução*. O *filtro de convolução* [57] é um processo que gera uma nova imagem utilizando os valores dos pixels originais e uma matriz de convolução, também chamada de *kernel*, para o cálculo dos novos valores dos pixels. A aplicação do filtro sobre a imagem é realizada ao “deslizar” a matriz sobre cada linha, pixel a pixel, de cima para baixo, e da esquerda para a direita, gerando o valor dado pela soma das multiplicações dos valores dos vizinhos do pixel central, incluindo este, com os valores correspondentes na matriz de convolução. Por exemplo, para uma matriz  $3 \times 3$ , sendo  $m_i$  os valores da matriz de convolução e  $g_i$  os valores dos pixels, o resultado da célula  $R$  é dado por:

$$R = \begin{bmatrix} g_1 & g_2 & g_3 \\ g_4 & g_5 & g_6 \\ g_7 & g_8 & g_9 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} m_1 & m_2 & m_3 \\ m_4 & m_5 & m_6 \\ m_7 & m_8 & m_9 \end{bmatrix}.$$

$$R = g_1 \cdot m_1 + g_2 \cdot m_2 + \dots + g_9 \cdot m_9.$$

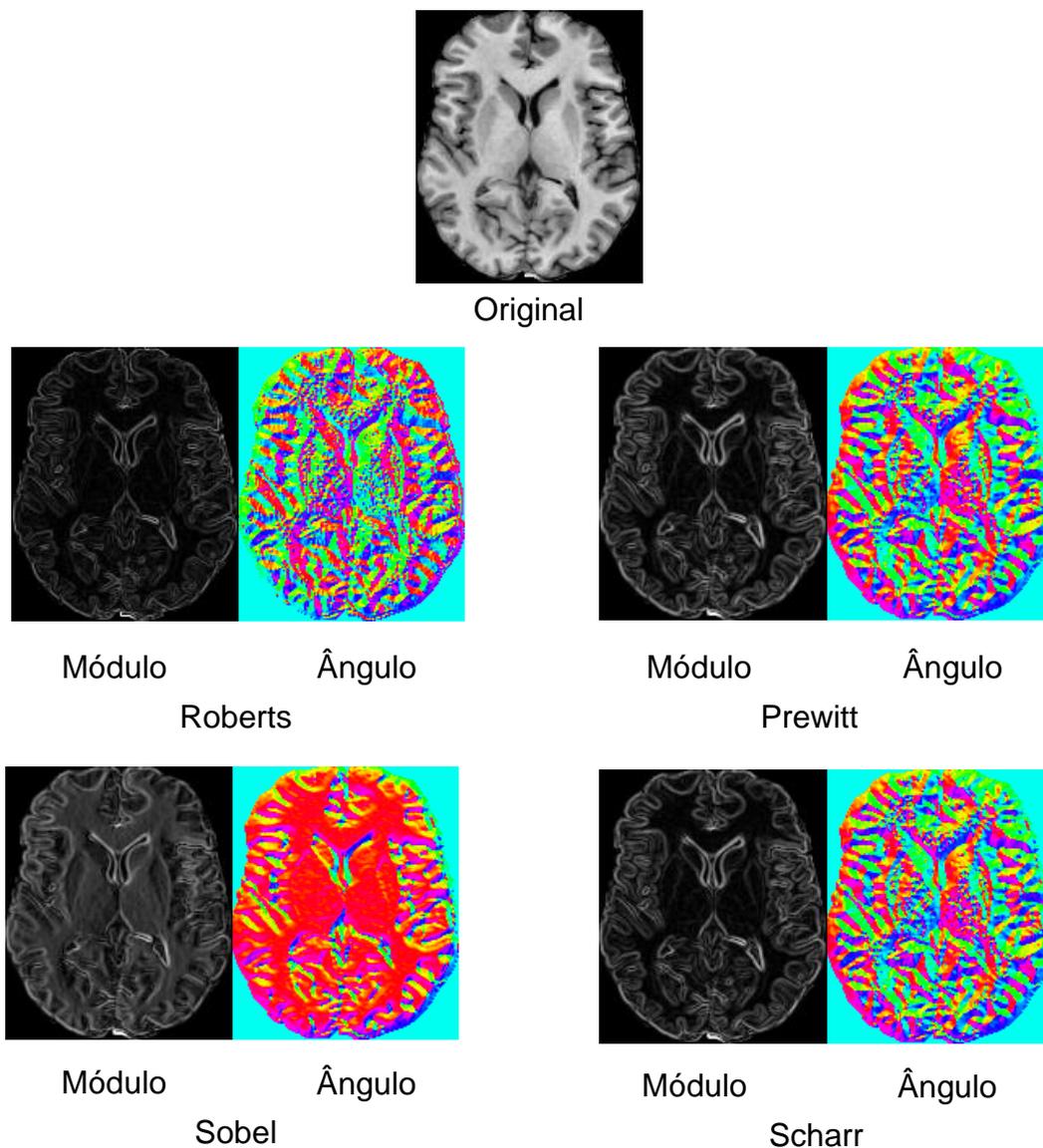
$$R = \sum_{i=1}^9 m_i \cdot g_i.$$

Existem diversos *operadores* bem conhecidos, que são configurações específicas de matrizes de convolução, e que podem ser usadas para aproximar os gradientes com diferentes resultados [57,92,93]:

- **Roberts:**  $M_x = \begin{bmatrix} 0 & -1 \\ 1 & 0 \end{bmatrix}$ ,  $M_y = \begin{bmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}$ ;
- **Prewitt:**  $M_x = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$ ,  $M_y = \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$ ;
- **Sobel:**  $M_x = \begin{bmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{bmatrix}$ ,  $M_y = \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix}$ ;

- **Scharr:**  $M_x = \begin{bmatrix} -3 & 0 & 3 \\ -10 & 0 & 10 \\ -3 & 0 & 3 \end{bmatrix}$ ,  $M_y = \begin{bmatrix} -3 & -10 & -3 \\ 0 & 0 & 0 \\ 3 & 10 & 3 \end{bmatrix}$ .

Um exemplo de aplicação de cada uma destas matrizes de convolução sobre uma IRM do tipo T1 é mostrado na Figura 39. Na figura são apresentados tanto do módulo quanto do ângulo do vetor em cada pixel. O módulo é representado pela intensidade do pixel, já o ângulo, por ter uma natureza circular, é representado através do matiz da cor, que também possui essa mesma característica.



*Figura 39: Aplicação de distintas matrizes de convolução para aproximação dos gradientes em uma IRM do tipo T1: Roberts, Prewitt, Sobel e Scharr. Para cada matriz, o módulo do gradiente é mostrado em escala de cinza, enquanto o ângulo é representado pelo matiz de cor.*

Fonte: o autor

Para o cálculo de atributos para AM, se cada pixel representa um registro, pode-se utilizar os valores do módulo e o ângulo correspondentes àquele pixel, diretamente. Caso imagem inteira represente um registro, pode-se por exemplo, calcular os 4 momentos estatísticos sobre os módulos dos gradientes de todos os pixels da imagem [94].

#### 4.2.5 Atributos obtidos através de outras modalidades de IRM

Especificamente no contexto de imagens do cérebro, quando diversas modalidades de imagem estão disponíveis, pode-se utilizar dados de todas elas para compor o conjunto de atributos. Desta forma, dados multimodais oriundos de modalidades de IRM, como T1, T2, PD, FLAIR podem ser combinados para melhorar os resultados da classificação. Pode-se ainda utilizar atlas cerebrais ou outros tipos de imagens do cérebro, como PET-CT.

Quando a tarefa do AM considera cada paciente como um registro a ser classificado, geralmente o volume do cérebro é segmentado em regiões. Sobre cada região, em cada modalidade, são calculadas uma ou mais métricas, e estes são os atributos utilizados para AM [95–99]. Exemplos de atributos a ser calculados dependem da modalidade de imagem, tal como volume cortical em imagens T1 e soma dos valores dos voxels em imagens PET-CT.

Já nos casos em que cada voxel é um registro a ser classificado, todas as modalidades de imagem deverão ser alinhadas a um espaço comum. O resultado deste tipo de processamento geralmente é uma segmentação ou máscara (ver Seção 2.4) no mesmo espaço das imagens de entrada, com cada voxel representando uma classe ou um valor probabilístico de pertencer a determinada classe [16]. O conjunto de atributos mais simples neste caso é o valor do voxel em cada modalidade, mas pode-se também calcular atributos mais complexos, considerando-se a vizinhança de cada voxel. Pode-se, inclusive, calcular todos os atributos descritos anteriormente, para cada modalidade, separadamente. Nas Seções 5.1.2 e 5.1.3 são referenciados diversos trabalhos que segmentam tecidos cerebrais voxel-a-voxel a partir de algoritmos de AM, tanto de agrupamento quanto classificação.

### 4.3 Codificação de atributos categóricos

Os atributos descritos até então são numéricos, sejam discretos, como as contagens de cada entrada do histograma; ou contínuos, como o caso das estatísticas, histograma normalizado e descritores de textura. Entretanto, também podem ser utilizados atributos categóricos, que são aqueles possuem uma lista finita de valores possíveis, e cujos valores não possuem relação de ordem entre si. Um exemplo é a qual região do cérebro pertence um voxel, segundo um atlas anatômico. Nestes casos, como alguns classificadores, não suportam valores categóricos de forma nativa, mas apenas valores numéricos, faz-se necessário uma conversão.

As abordagens mais usadas para representar o valor categórico como numérico são a *codificação inteira binária* e a *codificação 1-de-n*. Estes serão descritos a seguir tomando como exemplo as regiões do atlas MNI, descrito na Seção 6.1, que possui os seguintes valores possíveis: caudado, cerebelo, lobo frontal, insula, lobo occipital, lobo parietal, putâmen, lobo temporal e tálamo.

Na codificação inteira binária utiliza-se um único valor inteiro, com diferentes valores representando cada valor possível do atributo. No exemplo do atlas MNI, é atribuído o valor 1 para caudado, 2 para cerebelo, 3 para lobo frontal e assim por diante. Esta abordagem possui a vantagem de ser compacta. Entretanto, sua maior desvantagem é gerar relações numéricas que não fazem sentido para os valores categóricos. Por exemplo, o classificador pode assumir que entre o valor representado por 1 e o valor representado por 10 existe uma distância de valor 9, quando na verdade, não há sentido em medir distâncias desta forma. Para valores categóricos a distância é definida como 0 para valores iguais, ou 1 para valores diferentes. Além disso, esta codificação pode levar um classificador a derivar regras do tipo: valor  $\geq 6$  e valor  $< 10$ , que tampouco fazem sentido para atributos categóricos.

Já na codificação 1-de-n cada possível valor categórico é representado por um atributo diferente. Apenas o atributo correspondente ao valor categórico do registro recebe o valor 1. Todos os outros recebem o valor 0. A Tabela 1 mostra um exemplo de a região MNI seria codificada.

*Tabela 1: Representação de atributo categórico com a Codificação 1-e-n para o exemplo de regiões no atlas de regiões MNI, descrito na Seção 6.1.*

<b>Região do voxel</b>	<b>Caudado</b>	<b>Cerebelo</b>	<b>Lobo frontal</b>	<b>Insula</b>	<b>...</b>	<b>Tálamo</b>
Cerebelo	0	1	0	0	...	0
Insula	0	0	0	1	...	0
Tálamo	0	0	0	0	...	1

A principal vantagem da Codificação 1-de-n é manter a semântica da distância entre distintos valores categóricos. Porém, tem como principal desvantagem a geração de muitos atributos. No exemplo, ao invés de utilizar um único atributo para representar a região MNI, são utilizados 9 atributos. Dependendo do problema, podem existir atributos com dezenas de valores possíveis, o que pode aumentar consideravelmente a dimensionalidade do conjunto de dados.

#### **4.4 Considerações finais**

A utilização de técnicas de AM para processamento de dados oriundos de IRM de cérebro pode ser verificada através da variedade de trabalhos relacionados ao tema na literatura (Seções 5.1.2 e 5.1.3). Entretanto, a geração do conjunto de dados para o AM ainda é desafio, visto que não há consenso sobre quais atributos, ou qual algoritmo de classificação devem ser utilizados. Além disso, cada tarefa de AM pode apresentar melhor resultado com distintos atributos, o que torna a escolha destes uma tarefa desafiadora.

Idealmente deseja-se um conjunto de dados com poucos atributos capazes de discriminar entre as distintas classes do problema. Esta, porém, não é uma tarefa simples no domínio de IRM do cérebro, que possui um grande conjunto de variáveis, como modalidades de imagem, resolução, diferenças entre scanners, artefatos oriundos do processo de aquisição das imagens, entre outros.

No contexto deste trabalho, que visa a segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR, a escolha dos atributos é ainda mais desafiadora, se comparada à utilização de imagens T1, pois sabidamente as imagens FLAIR possuem pouco contraste entre os tipos de tecido. Assim, neste trabalho são utilizados alguns atributos genéricos, mas também são propostos atributos específicos para o domínio do problema. A descrição destes atributos é apresentada na Seção 6.5.



## 5 TRABALHOS RELACIONADOS - SEGMENTAÇÃO DE IRM

Neste capítulo é apresentado um levantamento bibliográfico sobre trabalhos que segmentam IRM de cérebro. Segmentar uma imagem é subdividi-la em regiões ou objetos [57]. No caso de IRM de cérebro, a segmentação pode ser realizada com distintas finalidades. Alguns dos exemplos incluem:

- **Segmentação de tecidos:** busca-se segmentar cada voxel como um dos tipos de tecidos cerebrais. Geralmente os voxels são segmentados entre líquido cefalorraquidiano (LCR), substância cinzenta (SC) e substância branca (SB). Algumas ferramentas podem segmentar outros tipos de tecido do corpo, como tecido ósseo e partes moles. Este tipo de segmentação é o foco deste trabalho, especialmente considerando as classes LCR, SC e SB;
- **Segmentação de lesões ou tumores:** na segmentação de lesões busca-se identificar regiões do cérebro que representam lesões ou tumores. Este é o tipo de segmentação geralmente realizado em imagens FLAIR, visto que a principal vantagem da modalidade FLAIR é justamente evidenciar lesões através de hiperintensidades;
- **Segmentação de regiões anatômicas:** este tipo de segmentação busca delimitar regiões como lobo frontal, parietal, occipital, temporal e cerebelo; ou estruturas mais detalhadas, como hipocampo, ventrículos, entre outros.

O processo de segmentação pode ser realizado de forma manual, por um imaginologista experiente; de forma automática, por programas computacionais; ou de forma semiautomática, quando interações manuais são necessárias para que o programa computacional complete a segmentação. Este trabalho foca-se na segmentação automática, de sorte que todos os trabalhos referenciados neste capítulo realizam segmentação totalmente automática de IRM de cérebro.

O resultado da segmentação pode ser de dois tipos: *segmentação determinística*, quando a saída é um volume cujos voxels recebem um valor

distinto para cada tipo de tecido; ou a *segmentação probabilística*, também chamada *difusa*, ou *mapa de probabilidades*, cuja saída é um volume para cada tipo de tecido ou região de interesse, cujos voxels contém a probabilidade, ou grau de certeza, de pertencer a esse tipo ou região específica. Exemplos de ambos os casos são apresentados na Figura 40. A segmentação determinística é suficiente quando deseja-se saber a classe mais provável de cada voxel, enquanto a segmentação probabilística é usada para cálculos mais precisos, levando em conta que voxels podem representar fisicamente áreas limítrofes entre tipos distintos de tecidos ou regiões.

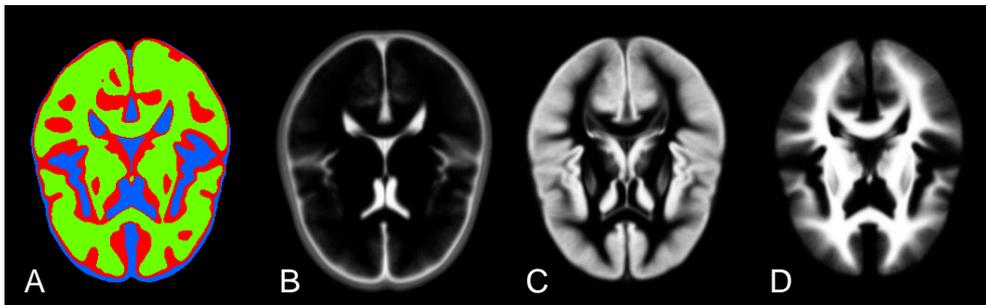


Figura 40: Exemplo de segmentação do atlas GG: determinística, com os 3 tipos de tecidos representados em distintas cores (A) e segmentações probabilísticas de cada um dos tipos de tecidos: LCR (A), SC (B) e SB (C).

Fonte: o autor

Após buscas na literatura, detalhadas no Apêndice A, foram encontrados apenas trabalhos que realizam segmentação de tecidos cerebrais utilizando imagens do tipo T1 ou em imagens de distintas modalidades de forma simultânea, sempre incluindo a modalidade T1. Alguns destes trabalhos, agrupados pela abordagem adotada, são relacionados na Seção 5.1. Também foram encontrados trabalhos que realizam a segmentação de lesões na modalidade FLAIR, com ou sem a utilização de outras modalidades. Alguns destes trabalhos são relacionados na Seção 5.2.

## 5.1 Segmentação de tecidos cerebrais

A segmentação de tecidos é uma operação importante, e existem vários trabalhos de revisão de literatura que tratam sobre esse assunto [6,100–106]. Algumas das formas encontradas para a segmentação automática de tecidos são a determinação de um limiar de intensidade de voxels (Seção 5.1.1), o Agrupamento (Seção 5.1.2), a Classificação (Seção 5.1.3) e a segmentação baseada em atlas (Seção 5.1.4). Há também abordagens fora do escopo deste

trabalho, como a detecção estrutural de regiões utilizando operadores morfológicos [107–109], a segmentação através da detecção de contornos [110–113], dentre outros.

Diversos dos trabalhos relacionados nas seções a seguir avaliaram seus métodos com IRM simuladas. Estas imagens foram obtidas no *BrainWeb*<sup>7</sup>, que é um serviço gratuito para a geração de IRM simuladas nas modalidades T1, T2 e DP, permitindo o ajuste de parâmetros, como a resolução da imagem, a quantidade (percentual) de voxels afetados por ruído e a intensidade das inhomogeneidades. Quanto a IRM reais, alguns trabalhos utilizaram imagens privadas, segmentadas manualmente, enquanto outros utilizaram imagens oriundas do *Internet Brain Segmentation Repository* (IBSR)<sup>8</sup>, que é um repositório online de imagens T1 manualmente segmentadas em estruturas anatômicas do cérebro.

### 5.1.1 Segmentação pela intensidade dos voxels

Esta abordagem baseia-se na característica da modalidade T1 de representar o LCR com intensidades baixas, a SC com intensidades intermediárias e a SB com intensidades altas. Desta forma, o histograma de intensidades da imagem pode ser segmentado entre as 3 classes, e o problema a ser resolvido é a definição dos limiares de separação das classes. Um exemplo de definição destes limiares é mostrado na Figura 41.

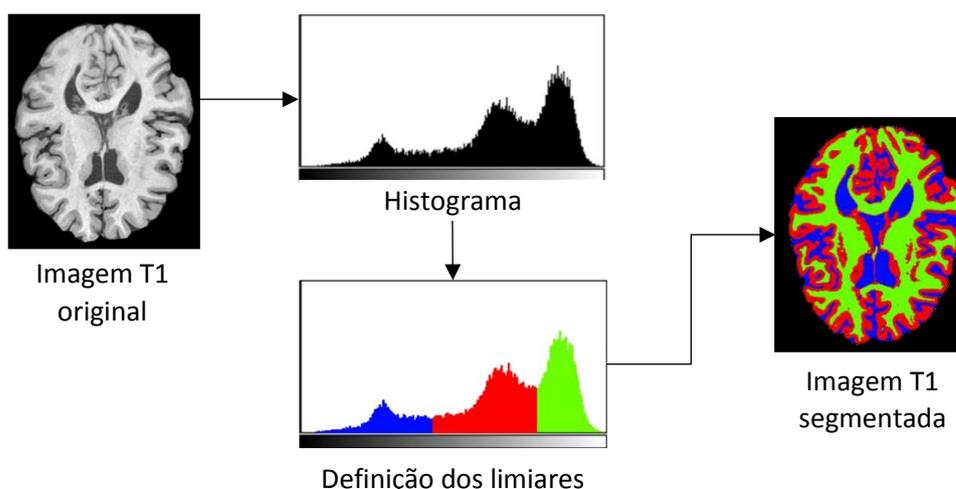


Figura 41: Segmentação de tecidos através do histograma de intensidades da imagem T1  
Fonte: Adaptado de [14]

<sup>7</sup> <http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca>

<sup>8</sup> <https://www.nitrc.org/projects/ibsr>

No contexto de segmentação de IRM de cérebro, este método foi utilizado por alguns dos primeiros trabalhos que buscavam a segmentação automática de tecidos [114,115]. Segundo Liew e Yan (2006) [102] esta abordagem ficou limitada à pesquisa inicial nesta área, visto ser bastante suscetível a ruídos e às inomogeneidades na imagem, comuns em IRM devido a propriedades físicas do scanner. Além disto, esta abordagem funciona apenas com uma única imagem, não permitindo incorporar informações oriundas de distintas modalidades de imagem simultaneamente.

### 5.1.2 Segmentação utilizando Agrupamento

Para superar as limitações de uma segmentação que utiliza apenas o histograma dos valores dos voxels, pode-se considerar a relação espacial entre os voxels, já que há grande probabilidade de um voxel ser do mesmo tipo de seus vizinhos imediatos [105]. Além disso, é comum a aquisição de distintas modalidades de IRM, que possuem informações complementares, que podem contribuir para a segmentação de tecidos.

O *Agrupamento*, também chamado de *Análise de agrupamentos*, é uma tarefa de AM não supervisionada, que busca separar os registros de um conjunto de dados em grupos, sem utilizar registros previamente classificados durante o treinamento [72,78]. Quando o número de grupos a ser buscado corresponde com o número de classes esperadas na segmentação de tecidos, como 3 para LCR, SB e SC, é esperado que o resultado do agrupamento corresponda à segmentação de tecidos.

A ferramenta *FAST (FMRIB's Automated Segmentation Tool)* [20] do pacote FSL<sup>9</sup>, por exemplo, é uma ferramenta que utiliza esta abordagem. O FAST necessita que as IRM tenham o crânio e fundo removidos antes de sua execução. O algoritmo utilizado para a segmentação de tecidos é o MRF (Seção 2.6.3), que tem seus parâmetros do estimados com o algoritmo Expectativa-Maximização (EM) [116]. O algoritmo EM possui 2 etapas iterativas: a expectativa (E) que calcula a probabilidade de cada registro pertencer a cada grupo, e a maximização (M), que recalcula os grupos baseado nas probabilidades do passo anterior [78]. Aplicado à otimização do

---

<sup>9</sup> <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>

MRF, o EM busca maximizar os parâmetros da função utilizada como cliques potenciais. Quanto à avaliação de resultados do FAST, Valverde *et. al.* (2015) [117] segmentaram as imagens do IBSR, comparando os resultados obtidos com as segmentações originais e com segmentações revisadas, já que os autores afirmam que originalmente o LCR dos sulcos foi erroneamente segmentado como SC. Em relação às segmentações originais, o FAST apresentou DSC para SC e SB de 0,74 e 0,89, respectivamente. Já com as segmentações revisadas, os valores foram de 0,88 e 0,89, respectivamente.

Existem diversos outros trabalhos que utilizam o agrupamento para a segmentação de tecidos, sendo alguns destes referenciados na Tabela 2. Esta tabela aponta, para cada um dos trabalhos, os seguintes aspectos:

- Qual a expectativa em relação ao pré-processamento das imagens, especialmente, em relação à remoção de crânio e fundo e à correção de inomogeneidades;
- Qual o algoritmo de agrupamento;
- Se é utilizado um atlas anatômico, e para quê;
- Quais os atributos utilizados pelo agrupamento;
- Se é realizado algum tipo de pós-processamento das imagens após o agrupamento;
- Quais as métricas de avaliação de resultados reportados.

Tabela 2: Trabalhos que utilizam agrupamento para segmentar tecidos em IRM.

Trabalho e pré-processamento	Algoritmo de agrupamento	Atlas, atributos e pós-processamento	Resultados
Van Leemput <i>et al.</i> (1999) [118]  Não necessita da remoção prévia do crânio.  Considera as inomogeneidades na segmentação.	MRF, com seus parâmetros ajustados através do algoritmo EM.	Registro linear do atlas, usando as máscaras probabilísticas para inicializar o algoritmo EM.  Utiliza valores dos voxels de uma ou mais modalidades.  Como a segmentação é feita por um MRF diretamente, e este já modela relações entre vizinhos, não é realizado um pós-processamento adicional.	IRM simuladas com 40% inomog e 3% de ruído: Somente T1: - DSC SC: ~0,89 - DSC SB: ~0,86 T1 + T2 + DP: - DSC SC: ~0,94 - DSC SB: ~0,94  IRM privadas, seg. manual: - DSC SC: 0,84 Não reportado para SB

Trabalho e pré-processamento	Algoritmo de agrupamento	Atlas, atributos e pós-processamento	Resultados
<p>Desco et al. (2001) [119]</p> <p>Não necessita da remoção prévia do crânio.</p> <p>Não considera as inhomogeneidades na segmentação.</p>	<p>EM, utilizando a regressão logística para calcular as probabilidades das classes</p>	<p>Não utiliza registro de atlas.</p> <p>São usados os valores dos voxels nas modalidades T1 e T2.</p> <p>Utiliza um MRF para remover ruído após a segmentação inicial. Porém reporta que o MRF não melhorou os resultados, inclusive piorou no caso do LCR.</p>	<p>IRM privadas seg. manual:</p> <p>Sem MRF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,72</li> <li>- DSC SC: 0,83</li> <li>- DSC SB: 0,84</li> </ul> <p>Com MRF:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,67</li> <li>- DSC SC: 0,83</li> <li>- DSC SB: 0,84</li> </ul>
<p>Marroquin <i>et al.</i> (2002) [120]</p> <p>Não necessita da remoção prévia do crânio.</p> <p>Considera as inhomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Uma variação do EM proposta para estimar os valores "ideais" dos voxels caso não existissem inhomogeneidades, e iterativamente estimar as probabilidades de cada tecido</p>	<p>Registro não-linear do atlas, usando as máscaras probabilísticas para inicializar o algoritmo EM.</p> <p>Utiliza valores dos voxels de uma ou mais modalidades.</p> <p>Utiliza um MRF para remover ruído após a segmentação inicial.</p>	<p>IRM simuladas com 40% inomog e 3% de ruído:</p> <p>Somente T1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC SC: ~0,94</li> <li>- DSC SB: ~0,94</li> </ul> <p>T1 + T2 + DP:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC SC: ~0,95</li> <li>- DSC SB: ~0,96</li> </ul> <p>IRM privadas, seg. manual:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC SC: 0,82</li> <li>- DSC SB: 0,84</li> </ul>
<p>Grau <i>et al.</i> (2004) [121]</p> <p>Não necessita da remoção prévia do crânio.</p> <p>Não considera as inhomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Usa uma modificação do algoritmo <i>watershed transform</i> [122].</p>	<p>Registro não-linear do atlas para calcular o esqueleto morfológico. A partir dele são selecionados exemplos representativos de cada tipo de tecido.</p> <p>Usa o gradiente das modalidades T1 e T2.</p> <p>O watershed tende a não gerar voxels isolados, não utiliza pós-processamento.</p>	<p>IRM simuladas com 20% inomog e 3% de ruído:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC SC: 0,89</li> <li>- DSC SB: 0,95</li> </ul>
<p>Shen et al. (2005) [123]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos.</p> <p>Não considera as inhomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Fuzzy C-Means (FCM) [124] modificado para considerar relações espaciais.</p> <p>Uma RNA é usada para estimar os parâmetros do FCM.</p>	<p>Não utiliza registro de atlas.</p> <p>Utiliza os valores dos voxels de uma única modalidade.</p> <p>Não utiliza um pós-processamento para reduzir ruído, já que o método proposto já considera relações espaciais.</p>	<p>IRM simuladas com 0% inomog. e 7% de ruído:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Acurácia geral T1: 87,8%</li> </ul> <p>Uma única IRM simulada [125]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,88</li> <li>- DSC SC: 0,85</li> <li>- DSC SB: 0,92</li> </ul>

Trabalho e pré-processamento	Algoritmo de agrupamento	Atlas, atributos e pós-processamento	Resultados
Awate <i>et al.</i> (2006) [126]  Não necessita da remoção prévia do crânio.  Considera relações locais entre voxels, assumindo que localmente as inhomogeneidades não têm efeito local significativo.	MRF, usando a função de probabilidade <i>Parzen-window</i> [127] com seus parâmetros ajustados através de uma otimização bayesiana.	Registro linear de um atlas para as probabilidades iniciais do MRF.  Utiliza valores dos voxels de uma ou mais modalidades.  Não utiliza pós-processamento, pois já segmenta com um MRF	IRM simuladas com 40% inomog e 3% de ruído: Somente T1 - DSC SC: ~0,92 - DSC SB: ~0,94 T1 + DP - DSC SC: ~0,92 - DSC SB: ~0,95  IRM do IBSR: - DSC SC: 0,81 - DSC SB: 0,89
Bricq <i>et al.</i> (2008) [128]  Não necessita da remoção prévia do crânio.  Considera as inhomogeneidades na segmentação.	Cadeia oculta de Markov (HMC) [129] utilizando o fractal Hilbert-Peano, que é um caminho linear que percorre o espaço 3D, gerando um modelo 1D. O EM é usado para estimar os parâmetros.	Registro não-linear de um atlas para as probabilidades iniciais do HMC para cada tipo de tecido.  Utiliza valores dos voxels de uma ou mais modalidades.  Não utiliza pós-processamento, pois já segmenta com um HMC.	IRM simuladas com 20% inomog e 3% de ruído: Somente T1 - DSC SC: ~0,96 - DSC SB: ~0,96 T1 + T2 - DSC SC: ~0,97 - DSC SB: ~0,97  IRM do IBSR: - DSC SC: ~0,80 - DSC SB: ~0,87
Mahmood et al. (2015) [130]  Não necessita da remoção prévia do crânio.  Não considera as inhomogeneidades na segmentação.	Adaptive Mean Shift (AMS) [131] + FCM. Inicialmente, usa o AMS agrupar os voxels segundo as relações espaciais. Após, usa o FCM para obter o resultado final da segmentação	Registro linear de um atlas para inicializar as probabilidades do FCM.  Utiliza os valores dos voxels de uma única modalidade.  Não utiliza pós-processamento.	IRM simuladas com 40% inomog e 3% de ruído: - DSC LCR: ~0,94 - DSC SC: ~0,95 - DSC SB: ~0,97  IRM do IBSR: - DSC SC: ~0,83 - DSC SB: ~0,92

Pode-se perceber através da Tabela 2 que os trabalhos utilizam os valores dos voxels de uma ou mais modalidades de IRM diretamente como atributos, com a exceção do trabalho de Grau *et al.* [97], que utiliza o gradiente da imagem. O Agrupamento como ferramenta para segmentação de tecidos em IRM contrasta com a Classificação, que geralmente utiliza um conjunto de atributos maior. Caso fossem utilizados outros atributos para o Agrupamento, como por exemplo, o ângulo do gradiente da imagem, descrito na Seção 4.2.4, os grupos gerados corresponderiam àqueles que possuem ângulos semelhantes, o que não corresponde diretamente aos tipos de tecido.

Também é possível perceber a importância do MRF para a segmentação de tecidos através do agrupamento. Este é utilizado por cinco dos oito trabalhos referenciados na Tabela 2 [118–120,126,128]. Isto se deve à capacidade inerente do MRF de modelar relações espaciais entre vizinhos, o que reflete a característica dos tecidos cerebrais de estarem dispostos ao longo de áreas contíguas.

A maioria dos trabalhos avaliou o seu método tanto com IRM simuladas quando com IRM reais. A grande maioria dos trabalhos utilizou o DSC como métrica de similaridade entre a segmentação obtida de forma automática e a segmentação conhecida. Para IRM simuladas, a média (desvio padrão) do DSC para a SC e para a SB foram de, respectivamente, 0,91 (0,05) e 0,93 (0,05). Já para as IRM reais, os resultados reportados foram piores: 0,82 (0,01) e 0,87 (0,03). Estas métricas demonstram que os artefatos produzidos por características físicas do scanner, tais como ruídos e inhomogeneidades, não são replicados de forma realista pelo simulador de IRM.

### 5.1.3 Segmentação utilizando Classificação

Esta abordagem utiliza a Classificação, que é uma tarefa de AM dita supervisionada, ou seja, necessita de um conjunto de dados de treino previamente classificado. A partir deste, o classificador é treinado, inferindo um modelo de classificação. Este modelo é então utilizado para segmentar registros que não constavam no conjunto de treino. A Classificação é descrita na Seção 3.1.

Os conjuntos de dados, tanto de treino quanto de teste, são gerados a partir de atributos extraídos diretamente do conteúdo da imagem. Cada voxel é tratado como um registro para a classificação, ou seja: tem seus atributos calculados e é classificado individualmente. Por esta razão, a utilização de uma técnica de pós-processamento, como as descritas na Seção 2.6 podem ser importantes. Como atributos podem ser utilizados os valores dos voxels de distintas modalidades de IRM do mesmo paciente que estejam disponíveis, desde que alinhadas a um mesmo espaço, bem como outros atributos, como os descritos na Seção 4.2, calculados a partir da do próprio voxel ou de sua vizinhança.

A classificação é a abordagem usada por alguns dos principais softwares de segmentação disponíveis à comunidade. O *Statistical Parametric Mapping* (SPM) <sup>10</sup> [21] por exemplo, utiliza esta abordagem como parte de seu método. Ela modela as classes como uma mistura de gaussianas, permitindo inclusive definir quantas distribuições gaussianas serão consideradas em cada tipo de tecido. As probabilidades anteriores de cada classe são obtidas através do registro de um atlas probabilístico de tecidos. A seguir é utilizado um classificador bayesiano para combinar as intensidades dos voxels com as probabilidades anteriores. Finalmente, um MRF é utilizado como pós-processamento para melhorar a segmentação final. O SPM não necessita que a imagem tenha tido o crânio e fundo removido para a segmentação. Valverde *et. al.* (2015) [117] reportaram resultados das segmentações de 2 versões do SPM: SPM5 e SPM8 utilizando as imagens do IBSR, com 2 segmentações de comparação: as originais do IBSR e as revisadas em relação ao LCR dos sulcos, que na segmentação original foi considerado SC. Comparando com as segmentações originais, o SPM5 obteve DSC para SC e SB de 0,76 e 0,80; e o SPM8 de 0,78 e 0,81, respectivamente. Já com as segmentações revisadas, os valores do foram de 0,86 e 0,82 para o SPM5 e de 0,86 e 0,81 para o SPM8, respectivamente.

Outra ferramenta que utiliza esta abordagem é o *3dSeg* [132] do pacote AFNI <sup>11</sup>. Este trabalho utiliza informações de textura da imagem extraídas da vizinhança de cada voxel, definida por uma esfera centralizada no voxel de interesse. São utilizadas diversas definições de vizinhança, variando-se o raio da esfera. Uma diferença notável do *3dSeg* em comparação ao SPM e o FAST está no fato deste não exigir o registro de um atlas para obter probabilidades iniciais, que são geradas a partir de variações estatísticas das informações de textura. Um conjunto de treino é então gerado a partir dessas informações de textura, contendo os voxels com as maiores probabilidades de cada tecido. É então treinado um classificador SVM, que é utilizado para classificar os outros voxels da imagem. As métricas reportadas no trabalho que apresenta a metodologia do *3dSeg* [132], para a segmentação de IRM do IBSR são

---

<sup>10</sup> <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>

<sup>11</sup> <https://afni.nimh.nih.gov/>

descritas apenas em um gráfico. Aproximadamente são obtidos os DSC para SC e SB de 0,90 e 0,87, respectivamente.

Há diversos outros trabalhos na literatura que utilizam a classificação para segmentar tecidos, sendo alguns destes referenciados na Tabela 3. Os seguintes aspectos são apontados na tabela:

- Qual a expectativa em relação ao pré-processamento das imagens, especialmente, em relação à remoção de crânio e fundo e à correção de inomogeneidades;
- Qual o algoritmo de classificação;
- Se é utilizado um atlas anatômico, e para quê;
- Quais os atributos utilizados pelo classificador;
- Se é realizado algum tipo de pós-processamento das imagens após a classificação;
- Quais as métricas de avaliação de resultados reportados.

*Tabela 3: Trabalhos que utilizam classificação para segmentar tecidos em IRM.*

<b>Trabalho e pré-processamento</b>	<b>Algoritmo de classificação</b>	<b>Atlas, atributos e pós-processamento</b>	<b>Resultados</b>
<p>Cocosco <i>et al.</i> (2003) [133]</p> <p>Não necessita da remoção prévia do crânio, porém a recomenda.</p> <p>Não considera as inomogeneidades na segmentação.</p>	<p>k-NN treinado a partir dos voxels com maior probabilidade de cada tecido no atlas, e usado para classificar os outros voxels da mesma imagem.</p>	<p>Registro de um atlas, utilizando as máscaras probabilísticas de cada tipo de tecido para gerar o conjunto de treino com os registros de maior probabilidade. Os outros serão classificados. Não especifica se o registro é ou linear ou não-linear.</p> <p>Usa os valores de uma ou mais modalidades de IRM.</p> <p>Não realiza pós-processamento.</p>	<p>Reporta apenas o índice Kappa para a média de todos os tecidos, por distintos valores no atlas probabilístico. Os valores são aproximados.</p> <p>IRM simuladas com 20% inomog e 3% de ruído: - Kappa: ~0,92</p> <p>IRM privadas, seg. manual: - Kappa: ~0,78</p>
<p>Vrooman <i>et al.</i> (2007) [134]</p> <p>Não necessita da remoção prévia do crânio, porém a recomenda.</p> <p>Não considera as</p>	<p>k-NN treinado a partir dos voxels com maior probabilidade de cada tecido no atlas, e usado para classificar os outros voxels da mesma imagem.</p>	<p>Registro não-linear de um atlas, utilizando as máscaras probabilísticas de cada tipo de tecido para gerar o conjunto de treino com os registros de maior probabilidade. Os outros serão classificados. Não especifica se o registro é ou</p>	<p>IRM privadas, seg. manual: - DSC CSF: 0,89 - DSC SC: 0,92 - DSC SB: 0,94</p>

Trabalho e pré-processamento	Algoritmo de classificação	Atlas, atributos e pós-processamento	Resultados
inomogeneidades na segmentação.		<p>linear ou não-linear.</p> <p>Usa os valores das modalidades HASTE, T2 e PD.</p> <p>Não realiza pós-processamento.</p>	
<p>Kasiri <i>et al.</i> (2010) [135]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos.</p> <p>Não considera as inomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Uma variação do SVM chamada LS-SVM [136].</p> <p>Tecnicamente, o trabalho usa o LS-SVM em modo regressão, não classificação. Para cada voxel é estimada a probabilidade de pertencer a cada tipo de tecido. Iterativamente é aplicada a regressão e novas probabilidades calculadas.</p>	<p>Registro de um atlas, utilizando as máscaras de probabilidade de cada tipo de tecido como inicialização. Não é especificado se o registro é ou não linear.</p> <p>Como atributos são utilizados o valor da imagem T1 e a posição do voxel no atlas MNI.</p> <p>Não utiliza pós-processamento.</p>	<p>IRM simuladas com 40% inomog e 3% de ruído:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,63</li> <li>- DSC SC: 0,80</li> <li>- DSC SB: 0,84</li> </ul> <p>IRM do IBSR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,34</li> <li>- DSC SC: 0,83</li> <li>- DSC SB: 0,76</li> </ul>
<p>Bendib <i>et al.</i> (2014) [137]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos.</p> <p>Não considera as inomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Random Forest (RF).</p> <p>Inicialmente é usado um filtro de difusão anisotrópico [138] na imagem para redução de ruído.</p>	<p>Não utiliza registro de atlas.</p> <p>Cada fatia da imagem T1 é decomposta utilizando a transformada estacionária de <i>Wavelet</i> (SWT) [139], gerando distintas imagens cujos valores são coeficientes. Os atributos de cada voxel são medidas estatísticas como energia, entropia e contraste médio para os coeficientes em uma janela de 3x3 pixels, centralizada no voxel.</p> <p>Não realiza pós-processamento.</p>	<p>IRM do IBSR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,43</li> <li>- DSC SC: 0,90</li> <li>- DSC SB: 0,77</li> </ul>
<p>Yazdani <i>et al.</i> (2015) [140]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos.</p> <p>Não considera as inomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Uma variação do EM é inicializado com os valores do atlas e agrupa os voxels em 3 grupos (cada tipo de tecido). Logo calcula as distribuições gaussianas de cada classe, e verifica as sobreposições das distribuições gaussianas.</p>	<p>Registro linear do atlas, usando as máscaras probabilísticas para inicializar o algoritmo EM.</p> <p>Para o SVM, usa como atributos um GLCM 3D, considerando cubos de 21 voxels de lado. É feita uma seleção de atributos com o <i>Stepwise Discriminant Analysis</i> (SDA) [141].</p>	<p>IRM simuladas com 20% inomog e 3% de ruído:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kappa SC: ~0,94</li> <li>- Kappa SB: ~0,94</li> </ul> <p>IRM do IBSR:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Kappa SC: ~0,87</li> <li>- Kappa SB: ~0,88</li> </ul>

Trabalho e pré-processamento	Algoritmo de classificação	Atlas, atributos e pós-processamento	Resultados
	Os voxels que não se sobrepõe são usados como treino de um SVM, para classificar aqueles que se sobrepõe.	Não utiliza pós-processamento.	
<p>Pereira <i>et al.</i> (2016) [142]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos. Sugere um protocolo para tal operação.</p> <p>Não considera as inhomogeneidades na segmentação.</p>	<p>Random Forest.</p> <p>Além de fazer a classificação e posterior redução de ruído, propõe utilizar uma outra classe para o RF, que representa o crânio, além do LCR, SC e SB.</p>	<p>Registro não-linear do atlas, utilizando para utilizar a posição do voxel no atlas e probabilidades de cada tipo de tecido no atlas.</p> <p>Utiliza como atributos: valor e exponencial do valor na T1, valor médio dos vizinhos, magnitude do gradiente, posição do voxel no atlas ICBM-152 e probabilidades de cada tipo de tecido no atlas.</p> <p>Utiliza um <i>conditional random field</i> (CRF), que é uma variação do MRF, para remover ruído após a segmentação inicial.</p>	<p>IRM (MRBrainS):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,82</li> <li>- DSC SC: 0,85</li> <li>- DSC SB: 0,88</li> </ul> <p>IRM (IBSR):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- DSC LCR: 0,86</li> <li>- DSC SC: 0,93</li> <li>- DSC SB: 0,88</li> </ul>
<p>Serag <i>et al.</i> (2017) [143]</p> <p>As IRM devem ter o crânio e fundo já removidos. Sugere um protocolo para tal operação.</p> <p>Considera que as inhomogeneidades já foram corrigidas. Sugere o uso de uma ferramenta específica (N4).</p>	<p>Random Forest.</p> <p>Utilizando um conjunto de IRM manualmente segmentadas como atlas, todas linearmente alinhadas a um espaço padrão. A IRM é dividida em janelas (cubos). Para cada janela um RF é treinado com todos os voxels de todos os atlas correspondentes àquela janela, e os voxels da imagem de teste são segmentados.</p>	<p>Utiliza um conjunto de imagens manualmente segmentadas como atlas, linearmente alinhados a um espaço padrão (inclusive a imagem a ser segmentada).</p> <p>Utiliza como atributos: valor da IRM, derivativas do gradiente (1ª e 2ª ordens), magnitude e ângulos (nos 2 planos) do gradiente.</p> <p>Não utiliza pós-processamento.</p>	<p>IRM (IBSR):</p> <p>É reportado o DSC medio por estrutura anatômica, bem como a acurácia geral, mas não entre os tipos de tecido.</p> <p>A acurácia geral é de 83%.</p> <p>O DSC por estrutura anatômica foi &gt;0,9 para 7 estruturas, 0,75-0,89 para 7 estruturas e abaixo de 0,6 para as outras 2 estruturas.</p>

Pode-se perceber na Tabela 3 que 7 [133–135,137,140,143] dos 9 trabalhos relacionados geram tanto o conjunto de treino quanto o conjunto de teste a partir de um único sujeito, utilizando uma ou mais modalidades de IRM. Estes trabalhos utilizam algum critério para definir quais voxels são mais prováveis em cada classe, por exemplo, através do registro de atlas

probabilísticos, utilizando-os como treino do classificador. O modelo de classificação inferido é então utilizado para classificar os outros voxels.

Outra característica observada na Tabela 3 é que apenas 2 [133,134] trabalhos utilizam somente os valores dos voxels de uma ou mais modalidades como atributos. Os outros trabalhos utilizam uma variedade de atributos calculados em função dos próprios voxels, de sua vizinhança, de atlas registrados e de transformações da imagem, como gradientes.

Quanto à avaliação dos resultados, as métricas reportadas foram diversas, dificultando a comparação. Para os 4 trabalhos que reportaram o DSC como métrica [134,135,137,142] com imagens reais do IBSR, o DSC médio (desvio padrão) para SC e SB foram de, respectivamente, 0,90 (0,05) e 0,84 (0,09). Ao comparar estes resultados com aqueles reportados pelos trabalhos que utilizam agrupamento, conforme reportados na Seção 5.1.2, percebe-se que o agrupamento obteve como resultados, 0,82 (0,02) e 0,87 (0,04), respectivamente para SC e SB. Assim, dentre os trabalhos que reportaram o DSC, a classificação identificou melhor a SC, enquanto o agrupamento, a SB.

Uma outra abordagem para a classificação, fora do escopo deste trabalho, mas que vem apresentando um crescente interesse para a segmentação de tecidos em IRM é o *aprendizado profundo*. A grande diferença entre o aprendizado profundo e o aprendizado de máquina clássico é que no aprendizado profundo os atributos não são previamente calculados, mas o próprio algoritmo define seus atributos a partir dos dados originais de entrada. Uma rede neural com múltiplas camadas ocultas é utilizada na classificação. Uma revisão de literatura feita por Akkus *et al.* (2017) [106] aborda especificamente a utilização de aprendizado profundo na segmentação de IRM cerebrais. Eles relacionam alguns trabalhos, descritos a seguir: Zhang *et al.* (2015) [144] segmenta os tipos de tecidos utilizando imagens T1, T2 e FA em pacientes de idade infantil, considerando retalhos da imagem ao redor de cada pixel de interesse para alimentar a rede neural. Nie *et al.* (2016) [145] utilizam uma abordagem semântica, ou seja, ao invés de segmentar cada pixel, a rede neural infere a imagem resultante, com cada pixel segmentado. De Brébisson *et al.* (2015) [146] utilizam retalhos de imagens 3D ao redor dos voxels de

interesse para alimentar o algoritmo. Moeskops *et al.* (2016) [147] utilizam retalhos da imagem em distintas resoluções ao redor de cada pixel (2D) para alimentar o classificador. Já Bao & Chung (2016) [148] utilizam, além da rede neural para a segmentação, um pós-processamento para melhorar os resultados obtidos.

#### 5.1.4 Segmentação baseada em atlas

Conforme descrito na Seção 2.4, um atlas cerebral é um cérebro modelo, que define um espaço de referência. Segundo Cabezas *et al.* (2011) [16], a segmentação baseada em atlas é definida pelo registro do atlas à imagem de destino, e posterior propagação de uma máscara segmentada no espaço do atlas para o espaço de destino. O mesmo trabalho também define outras estratégias, como o uso de múltiplos atlas.

Cada pessoa possui uma disposição anatômica única [149]. Desta forma, ao utilizar um atlas, o resultado da segmentação depende diretamente da similaridade do atlas em relação ao paciente em questão. Condições como sexo, faixa etária e patologia cerebral influenciam bastante na anatomia cerebral [150]. Assim, quanto mais compatível for o volume em questão com o atlas, maior será a qualidade da segmentação.

Ainda que a segmentação por atlas tenha limitações, e não tenham sido encontrados na literatura trabalhos que a utilizam como resultado final da segmentação, doze [118,120,121,123,126,128,130,133–135,140,142,143] dos quinze trabalhos referenciados nas Tabelas 2 e 3 utilizam atlas previamente segmentados como parte do método de segmentação, geralmente como um passo inicial de um modelo que será posteriormente refinado.

## 5.2 Segmentação de lesões em imagens FLAIR

Uma finalidade comum para a segmentação de IRM cerebrais é a identificação de lesões, tumores ou áreas danificadas do cérebro. Patologias como Esclerose Múltipla e Lúpus Eritematoso Sistêmico estão associadas a Lesões de Substância Branca (LSB). Estas lesões são claramente visíveis em imagens do tipo FLAIR [3], como hiperintensidades. A identificação de

Hiperintensidades de Substância Branca (HSB) é o principal uso clínico da modalidade FLAIR [8].

Alguns exemplos de lesões de Esclerose Múltipla, em várias modalidades de IRM, são exibidos na Figura 42. Pode-se perceber que algumas das lesões assinaladas na figura são visíveis apenas na modalidade FLAIR. A modalidade T1 é a menos apropriada para a detecção de lesões. Porém, quando administrado gadolínio antes da aquisição da T1, algumas das lesões tornam-se visíveis. Já a modalidade T2 também mostra a maioria das lesões como hiperintensidades. Entretanto, visto que na T2 o LCR também aparece hiperintenso, a diferenciação entre lesões e LCR é desafiadora, especialmente para softwares de segmentação automática. Esta diferenciação, porém, é importante, visto ser comum a ocorrência de lesões na área periventricular [3], conforme mostrado na Figura 42.

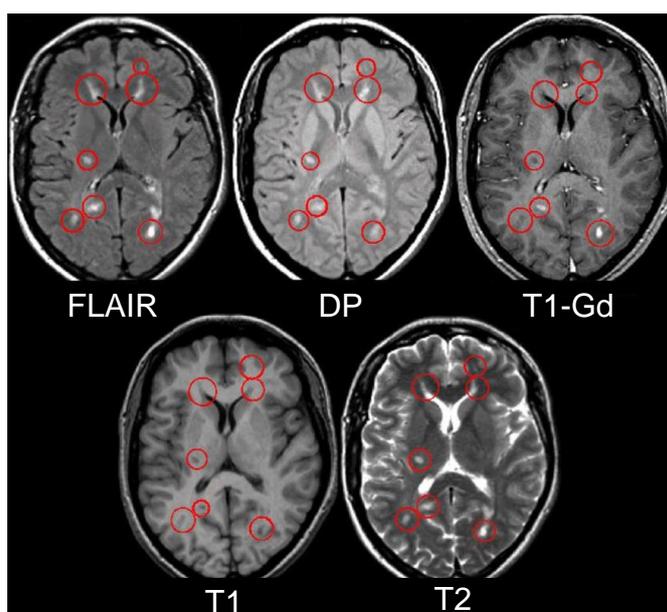


Figura 42: Lesões de esclerose múltipla em distintas modalidades de IRM: FLAIR, DP, T1 com administração de Gadolínio, T1 e T2.

Fonte: adaptado de [3]

Embora as hiperintensidades na FLAIR geralmente correspondam a lesões, podem ocorrer áreas hiperintensas em pacientes idosos saudáveis, especialmente nas áreas periventriculares [151]. Podem também ocorrer grandes áreas hiperintensas no caso de Acidente Vascular Cerebral [38] ou tumor [152]. Podem ainda ocorrer inflamações ou atrofia em ambos os tipos de tecido cerebral, tanto SB quanto SC, o que leva a dificuldades adicionais de

diagnóstico [3]. Portanto, para a correta detecção de áreas de LSB deve-se determinar se as hiperintensidades efetivamente ocorrem em áreas de SB. Para tal, faz-se necessária a segmentação de tecidos cerebrais. Entretanto, conforme demonstrado na Seção 5.1, esta tarefa é predominantemente realizada sobre a modalidade T1.

Uma das ferramentas consideradas atualmente como estado-da-arte para a segmentação de hiperintensidades em imagens FLAIR é o *Lesion Segmentation Tool (LST)* <sup>12</sup>. Utilizando um algoritmo de crescimento de lesões chamado *Lesion Growth Algorithm (LGA)* [153], o LST utiliza as modalidades FLAIR e T1 para a segmentação, sendo que a T1 é utilizada para segmentar os tecidos, a fim de confirmar a posição das lesões; e a imagem FLAIR utilizada para detectar anomalias, consideradas como lesões. Recentemente o mesmo grupo que desenvolveu o LST disponibilizou um novo algoritmo, chamado *Lesion Prediction Algorithm (LPA)* que utiliza apenas a modalidade FLAIR. Este algoritmo utiliza um modelo de classificação do tipo regressão logística, treinado a partir de um conjunto de dados de 53 pacientes com lesões severas, utilizando uma abordagem proposta por Schimidt (2016) [154], para modelos utilizando bases de dados de alta dimensionalidade. O algoritmo LPA, segundo a página web do projeto, possui como vantagens em relação ao LGA a utilização de uma única modalidade de imagem, uma maior rapidez de execução e resultados mais precisos, contanto que as imagens não sejam significativamente distintas daquelas utilizadas no treinamento do algoritmo. O trabalho de Egger *et al.* (2017) [155] avalia as segmentações automáticas do LST em relação a segmentação manual, reportando que não há diferenças estatísticas relevantes entre a segmentação do LST e a segmentação manual quando comparados a segmentações manuais de distintos profissionais, porém apontando melhores resultados com o LGA do que com o LPA.

Há uma série de outros trabalhos na literatura que utilizam métodos automáticos para a segmentação de lesões em IRM do tipo FLAIR, conforme demonstrado por revisões de literatura sobre este tema [3,156,152,157–159]. Alguns destes trabalhos incluem:

---

<sup>12</sup> <http://www.applied-statistics.de/lst.html>

- Jack *et al.* (2001) [160] segmentam os voxels das imagens FLAIR em 3 classes: LCR, tecido normal e HSB, utilizando para tal o histograma dos valores da imagem. Este trabalho utiliza a análise de regressão para determinar dois limiares: entre LCR e tecido normal, e entre tecido normal e HSB. Entretanto, não é confirmado se as áreas hiperintensas realmente compõem áreas de SB;
- Admiraal-Behloul *et al.* (2005) [161] associam os valores das modalidades FLAIR, T2 e PD a valores linguísticos, tais como claro, moderado ou escuro, e as posições dos voxels a valores como intracranial (qualquer tecido cerebral) ou substância branca. O algoritmo *fuzzy C-means* é utilizado para agrupar os voxels em cada uma dessas categorias. Em seguida, regras estáticas do tipo se-então definem o resultado da segmentação;
- Wu *et al.* (2006) [162] utilizaram a teoria do *fuzzy-connectedness*, que já era utilizada por Miki *et al.* (1997) [163] e Udupa *et al.* (1997) [164] para a segmentação semiautomática. Entretanto, o trabalho de Wu *et al.* (2006) define as sementes de forma automática, através de limiares baseados na média e desvio padrão dos valores da imagem FLAIR, transformando o método em segmentação automática;
- Souplet *et al.* (2008) [165] utilizam as modalidades T1 e T2 para segmentar tecidos. A imagem FLAIR é submetida a um método proposto para aumentar seu contraste. Então, considera como voxels de lesões na FLAIR aqueles acima de um limiar de valor, utilizando para tal a média + 2 desvios padrões dos voxels considerados SC. Além disso, descarta os voxels que não estão incluídos na máscara de SB obtida na primeira segmentação, após aplicar sobre esta a operação morfológica de fechamento (ver Seção 2.6.2);
- Shiee *et al.* (2010) [166] desenvolveram o Lesion-TOADS <sup>13</sup>, um método de segmentação de lesões que utiliza as modalidades T1 e FLAIR. As segmentações utilizam restrições topológicas, oriundas de atlas, tais como as relações entre tipos de tecido no atlas devem

---

<sup>13</sup> <http://www.nitrc.org/projects/toads-cruise/>

manter-se na imagem a ser segmentada. Finalmente, através de uma versão modificada do fuzzy C-Means que inclui as informações topológicas do atlas, as lesões são identificadas na modalidade FLAIR como *outliers*, ou seja, voxels bastante diferentes dos demais;

- Yoo *et al.* (2014) [15] propõe um método para encontrar o limiar do histograma dos valores dos voxels da FLAIR que caracteriza as HSB. Um modelo bayesiano é utilizado para ajustar o limiar. Finalmente, utiliza um atlas probabilístico de SB para descartar os voxels hiperintensos que não fazem parte da máscara de SB;
- Klein, em sua dissertação de Mestrado (2016) [14], segmenta LSB inicialmente selecionando “sementes” de lesões através de um limiar dos valores dos voxels. O atlas GG é registrado à imagem FLAIR para obter a máscara de SB, e assim, descartar voxels hiperintensos que não fazem parte da SB. Finalmente, sobre as sementes é aplicado um algoritmo de crescimento de regiões para obter a área total da lesão.

Pode-se perceber através destes trabalhos que a maioria utiliza múltiplas modalidades de IRM, especialmente para confirmar a posição das hiperintensidades, a fim de determinar se estas correspondem a lesões. Há dois trabalhos [14,15], entretanto, que utilizam apenas a modalidade FLAIR. Como alternativa a outras modalidades, utilizam o registro de um atlas probabilístico de SB para confirmar a posição das lesões.

### 5.3 Considerações finais

Como se pode observar pelos trabalhos apresentados neste capítulo, a segmentação de tecidos cerebrais em IRM é realizada principalmente através da modalidade T1. Esta modalidade provê melhor contraste entre os tipos de tecido, especialmente LCR, SC e SB.

Por outro lado, quando deseja-se detectar lesões cerebrais, como as de Esclerose Múltipla, os trabalhos encontrados utilizam a modalidade FLAIR, porque apresenta as lesões como hiperintensidades. Entretanto, a modalidade T1 ainda é geralmente utilizada, para confirmar que as hiperintensidades realmente ocorrem em áreas de SB.

O presente trabalho busca a segmentação de tecidos diretamente sobre a modalidade FLAIR. Não foram identificados na literatura outros trabalhos que tenham tal objetivo. Ainda que os voxels da imagem FLAIR não possuam um bom contraste para a segmentação de tecidos diretamente, a utilização de um classificador com atributos extraídos da vizinhança de cada voxel, bem como de atlas segmentados, pode prover melhores resultados se comparados à segmentação direta dos voxels da FLAIR, ou da segmentação unicamente através de atlas.

Nessa direção, este trabalho propõe um método para segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR, descrito no Capítulo 6. Os resultados do método proposto são apresentados no Capítulo 7.



## 6 SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS EM IRM DO TIPO FLAIR

Conforme apresentado no Capítulo 5, não foram encontrados na literatura trabalhos que segmentam tecidos cerebrais diretamente em IRM do tipo FLAIR. O principal uso da modalidade FLAIR é a detecção de lesões de substância branca (Seção 5.2). Porém, para a correta identificação dessas lesões é necessária a segmentação de tecidos, pois podem ocorrer hiperintensidades na imagem FLAIR fora da SB, não correspondendo neste caso a lesões. Apenas dois trabalhos encontrados [14,15] confirmam a posição das lesões sem utilizar outras modalidades, como a T1, porém utilizando a segmentação por atlas, que consiste no registro de um atlas segmentado à imagem FLAIR. A segmentação por atlas, no entanto, apresenta uma acurácia baixa para a segmentação de tecidos, de 69,9%, em média, para a base de dados utilizada na validação deste trabalho, conforme descrito no Apêndice C.

Motivado por esta baixa acurácia, este trabalho propõe uma abordagem para a segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR utilizando a AM (ver Capítulo 3). Conforme demonstrado nas Seções 5.1.2 e 5.1.3, as duas tarefas comuns do AM encontrados na literatura para segmentação de tecidos são o Agrupamento e a Classificação. Conforme discutido na Seção 5.1.2, as soluções que utilizam o Agrupamento para segmentação de tecidos geram esse conjunto de dados utilizando apenas os valores dos voxels da modalidade T1 ou de múltiplas modalidades de IRM, sem utilizar atributos adicionais. Isto deve-se ao fato de que os grupos inferidos precisam corresponder aos tipos de tecido cerebral. Conforme indicado no Capítulo 5, os valores dos voxels da modalidade T1 apresentam contraste suficiente para distinguir entre os tipos de tecido. Entretanto este contraste não está presente nas IRM do tipo FLAIR, o que inviabiliza seu uso nesta modalidade. Já a Classificação permite que sejam usados atributos adicionais além daqueles que representam os valores dos voxels, como características de textura, informações da vizinhança dos voxels, ou mesmo informações oriundas de atlas.

A modalidade FLAIR apresenta, no entanto, um bom contraste entre LCR e tecido, seja ele SC ou SB, conforme discutido na Seção 2.2.4. Desta forma, a metodologia proposta neste trabalho não busca identificar o LCR, já

que, conforme mostrado na Apêndice B, ferramentas existentes de segmentação cerebral, tais como o FAST, SPM ou ANTs, podem segmentar imagens FLAIR entre as classes LCR e tecido de forma consistente com a segmentação da T1 entre LCR, SC e SB. Assim, o problema de classificação tratado neste trabalho possui apenas duas classes: SB e SC.

A metodologia proposta divide-se em duas fases distintas: **Treinamento** e **Segmentação**. Uma visão geral do processo, com as etapas que compõem cada fase, é exibida no diagrama da Figura 43. Já o detalhamento das etapas da fase de Treinamento é mostrado na Figura 44, enquanto o detalhamento das etapas da fase de Segmentação, na Figura 45.

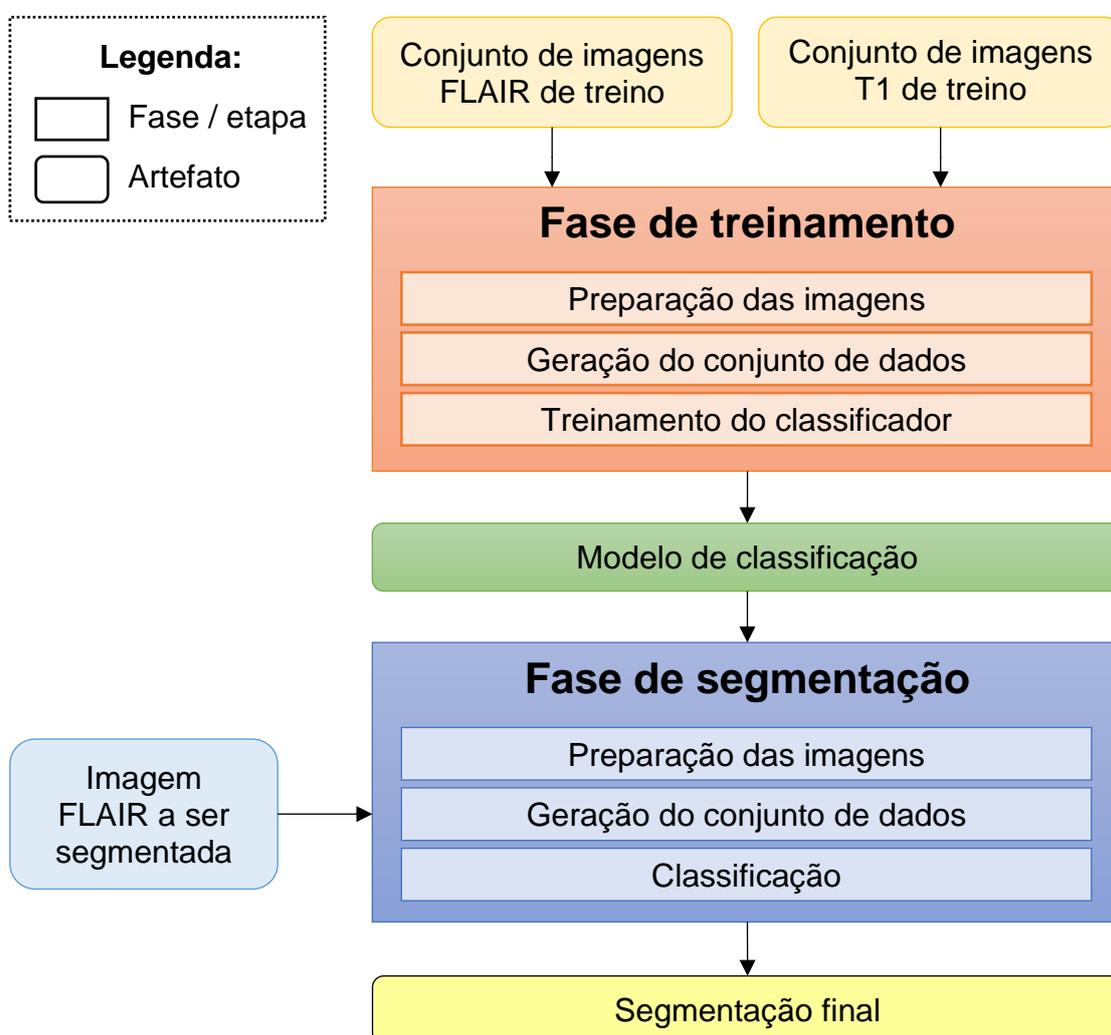


Figura 43: Visão geral das fases da metodologia proposta.  
Fonte: o autor

A fase de **Treinamento**, detalhada na Figura 44, utiliza como entrada um **Conjunto de imagens de treino**, nas modalidades FLAIR e T1. Através

das etapas de **Preparação das imagens**, **Geração do conjunto de dados** e **Treinamento do classificador**, é gerado o **Modelo de classificação** que será utilizado posteriormente para a segmentação de novas imagens.

A etapa de **Preparação das imagens** tem o objetivo de preparar as imagens FLAIR para a geração do conjunto de dados que será submetido ao classificador, bem como as imagens T1, que serão utilizadas para gerar a **Segmentação de treino**. Esta etapa é composta das seguintes operações:

- **Pré-processamento:** Para que as **Imagens FLAIR de treino** sejam preparadas para a geração do conjunto de dados, elas são submetidas às seguintes operações de pré-processamento, conforme detalhado na Seção 6.1: Remoção de crânio e fundo e Correção de inomogeneidades;
- **Preparação da segmentação de treino:** É necessário que as imagens FLAIR de treino possuam a modalidade T1 correspondente, para que seja obtida, através desta, a **Segmentação de treino** entre as classes LCR, SC e SB, conforme descrito na Seção 6.3;
- **Registro dos atlas:** Além dos valores dos voxels da imagem FLAIR, o conjunto de dados a ser gerado para o treinamento do classificador é enriquecido com informações anatômicas, como à qual região do cérebro o voxel pertence. Estas informações são obtidas através de um atlas FLAIR segmentado em regiões. Este atlas é então registrado à imagem FLAIR de treino, e essa mesma transformação é aplicada às máscaras segmentadas, alinhando-as no espaço da imagem FLAIR. Este processo é descrito na Seção 2.5.1.

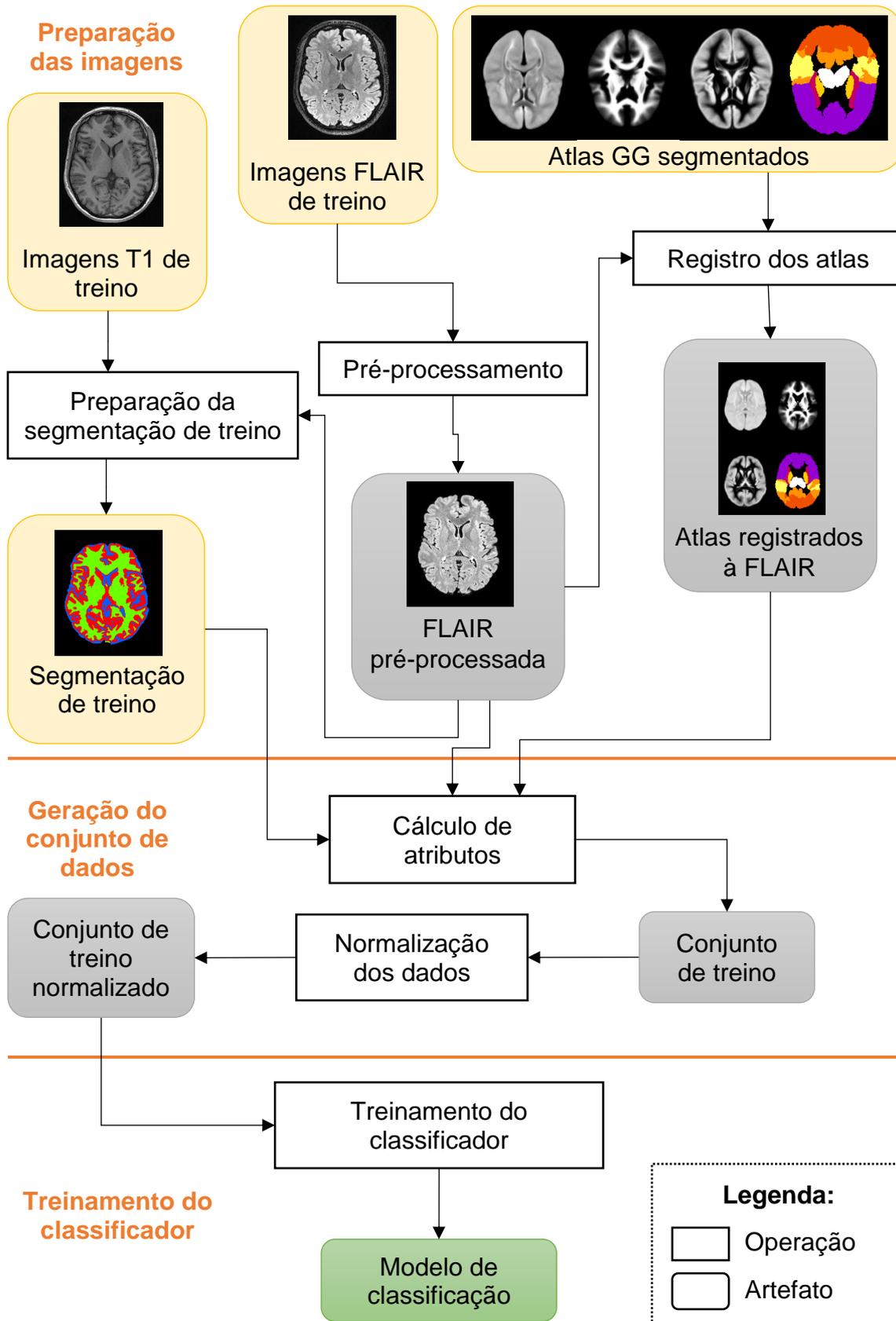


Figura 44: Diagrama com o detalhamento das etapas da fase de Treinamento.  
Fonte: o autor

Uma vez que todas as imagens estão preparadas, inicia-se a etapa de **Geração do conjunto de dados**. Primeiro, realiza-se o **Cálculo de atributos** (Seção 6.5) que gera para cada voxel das imagens FLAIR de treino cujo valor da segmentação de treino é SB ou SC, um registro no **Conjunto de treino**. A seguir é realizada a **Normalização dos dados** (Seção 6.6), seguindo a recomendação de Tan *et al.* (2006) [72] e Han & Kamber (2006) [78], que relatam que há algoritmos de classificação que apresentam melhores resultados quando todos os atributos são representados na mesma escala, gerando o **Conjunto de treino normalizado**.

Finalmente, a etapa de **Treinamento do classificador** consiste na indução do **Modelo de classificação**, utilizando o **Conjunto de treino normalizado** como entrada. O modelo é então persistido para que possa ser posteriormente utilizado para segmentar outras imagens FLAIR. Esta é a única operação desta etapa, descrita na Seção 6.7. O **Modelo de classificação** é o resultado final da fase de **Treinamento**.

Após concluída a primeira fase, inicia-se a fase da **Segmentação**, que é detalhada na Figura 45. Ela utiliza como entrada o **Modelo de classificação** gerado na fase anterior, além de uma **Imagem FLAIR a ser segmentada**, sem utilizar a modalidade T1, para gerar a **Segmentação final**.

A primeira etapa da fase de **Segmentação** é a **Preparação das imagens**. Esta etapa é análoga à operação de mesmo nome na fase de **Treinamento**, porém as operações que lidam com a segmentação são distintas. As operações desta etapa são:

- **Pré-processamento:** Sobre a **Imagem FLAIR a ser segmentada** são executadas as mesmas operações de pré-processamento que foram utilizadas na fase de **Treinamento**, descritas na Seção 6.1;
- **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido:** Visto que o **Modelo de classificação** foi treinado apenas com as classes SC e SB, somente os voxels sabidamente de uma dessas classes devem ser submetidos ao classificador. Por esta razão é preciso remover da imagem FLAIR os voxels que são de LCR. Para isto, é utilizada uma ferramenta de segmentação automática de tecidos na imagem FLAIR

para distinguir entre LCR e tecido, seja ele SB ou SB. Em alguns casos é necessária uma correção através de atlas, conforme descrito na Seção 6.2;

- **Registro dos atlas:** São registrados os mesmos atlas anatômicos à **Imagem FLAIR a ser segmentada** em relação às imagens FLAIR de treino, conforme descrito na Seção 6.4.

A segunda etapa da fase de **Segmentação**, que é a **Geração do conjunto de dados** também é análoga à etapa de mesmo nome da fase de **Treinamento**. A única diferença é a nomenclatura utilizada para o conjunto de dados resultante, aqui chamado de **Conjunto de teste normalizado**.

A etapa final da fase de **Segmentação** é a **Classificação**, que inicia com a **Classificação dos registros**, gerando a **Classificação em SB e SC**. Ao final, através da **Geração da segmentação final**, a **Classificação em SB e SC** é combinado com a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, que contém a classe LCR, para dar origem à **Segmentação final** (Seção 6.9).

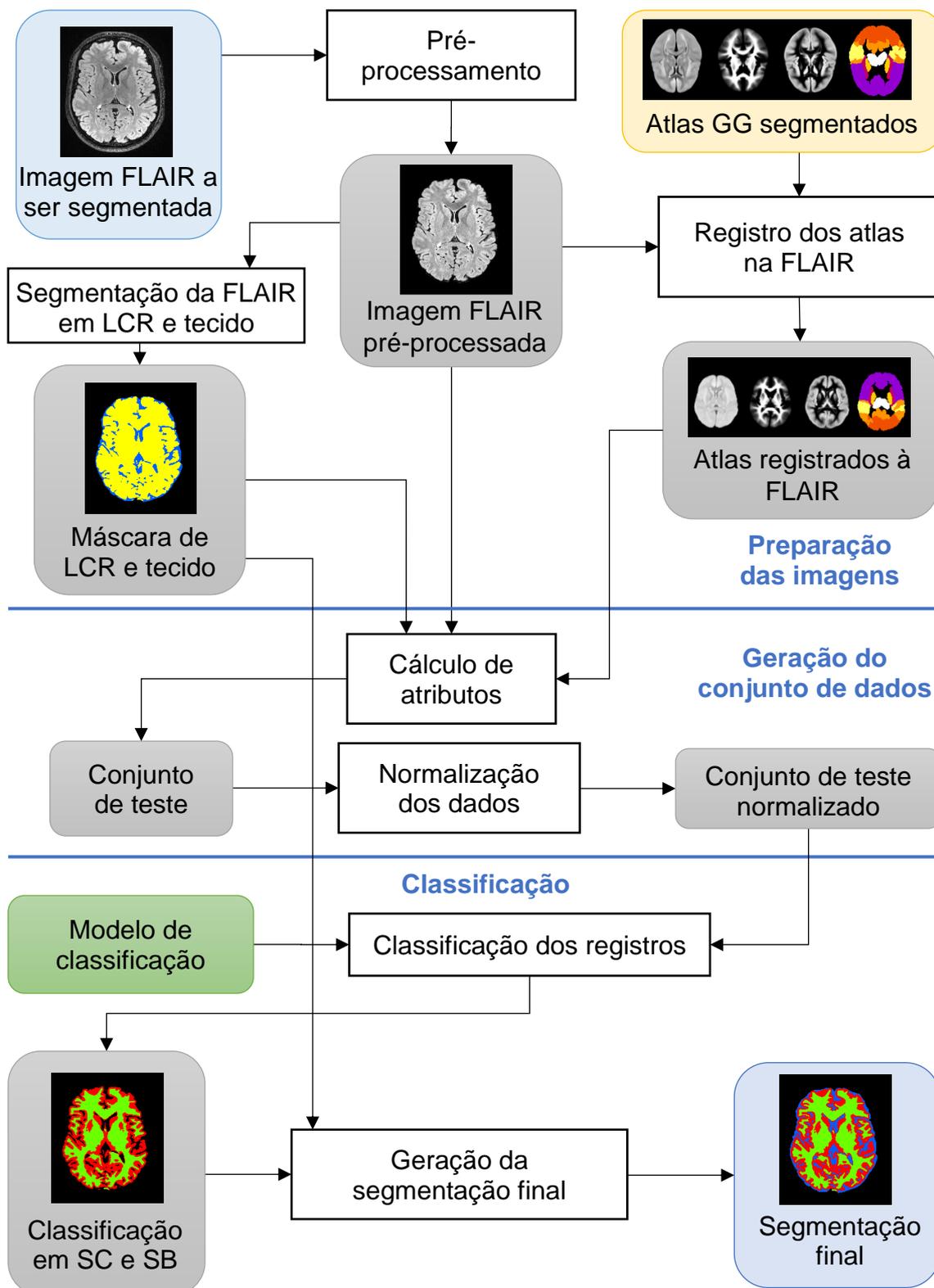


Figura 45: Diagrama com o detalhamento das etapas da fase de Segmentação.

Fonte: o autor

## 6.1 Pré-processamento

Na metodologia proposta, é necessário que a imagem FLAIR a ser processada tenha como voxels válidos apenas aqueles que correspondem ao

cérebro. Para tanto, é executada a operação de remoção de crânio e fundo. A ferramenta utilizada neste trabalho é o BET (*Brain Extraction Tool*) [167], do pacote FSL<sup>14</sup> [168–170], utilizando seus parâmetros padrão.

Além disso, as inhomogeneidades do campo magnético impactam no resultado da segmentação [118,120,128]. Por isso, a imagem FLAIR é submetida ao processo de redução de inhomogeneidades. Para tal, é utilizada a ferramenta N4 [171], in pacote ANTs (*Advanced Neuroimaging Tools*)<sup>15</sup> [172,173].

Estas duas operações são realizadas tanto na fase de treino, quanto da de segmentação.

## 6.2 Segmentação da FLAIR em LCR e tecido

A modalidade FLAIR apresenta um bom contraste entre LCR e tecido, de forma que ferramentas de segmentação automática podem segmentar imagens FLAIR entre estas duas classes. Conforme verificado no Apêndice B, o script *antsAtroposN4.sh*, do pacote ANTs, obteve um DSC médio de 0,94 entre as segmentações automáticas das modalidades T1 e FLAIR, ao considerar os voxels de tecido cerebral.

A segmentação entre estas duas classes é importante no contexto deste trabalho por dois motivos: (a) quando não há uma segmentação manual das imagens T1 na fase de **Treino**, a segmentação da FLAIR é utilizada para corrigir a segmentação automática da T1, conforme descrito na Seção 6.3; e (b) para imagens FLAIR utilizadas na fase de **Segmentação**, é necessário submeter ao modelo de classificação apenas voxels de tecido, conforme descrito na Seção 6.8.

Apesar do alto índice de DSC, um efeito da segmentação automática da FLAIR entre as duas classes, através do script *antsN4.sh*, é que este considera áreas de Núcleos de Base como LCR ao invés de tecido, por apresentarem tons escuros na FLAIR, como se pode observar na imagem da esquerda da Figura 46. Para corrigir este problema, é utilizado o atlas de núcleos de base, descrito na Seção 6.4. Como este atlas é probabilístico, foram considerados os

---

<sup>14</sup> <https://fsl.fmrib.ox.ac.uk>

<sup>15</sup> <https://stnava.github.io/ANTs/>

voxels com valor maior ou igual a 0.5. Sobre estes, é ainda aplicada a operação morfológica de fechamento (Seção 2.6.2) para que os espaços internos sejam também corrigidos. Os voxels correspondentes ao resultado desta operação são considerados tecido na **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, cujo resultado aproxima-se bastante do esperado, conforme mostrado na Figura 46. Entretanto, alguns voxels dos núcleos de base encontram-se fora do atlas, fazendo com que tais voxels permaneçam como LCR na segmentação final, conforme mostrado na Figura 46, em vermelho.

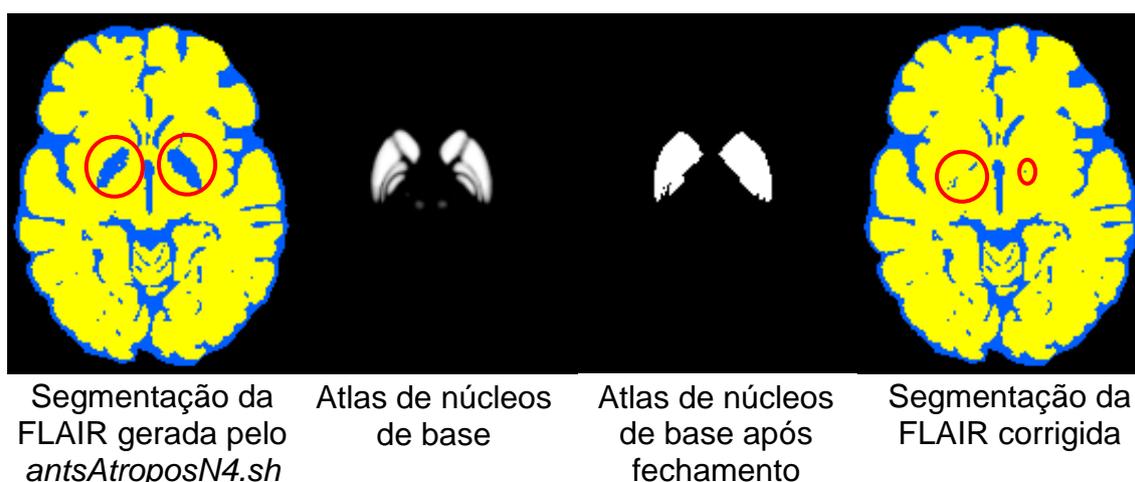


Figura 46: Segmentação da imagem FLAIR em 2 classes pelo script `antsAtroposN4.sh`, que identifica os núcleos de base como LCR, já que estes apresentam tons mais escuros na imagem. O atlas de núcleos de base registrado à FLAIR, após a operação morfológica de fechamento, é utilizado para corrigir estas áreas, gerando a Segmentação da FLAIR em LCR e tecido. Entretanto, alguns voxels ainda permanecem como LCR, por estarem fora do atlas.

Fonte: o autor

### 6.3 Preparação da segmentação de treino

Para poder determinar a classe de cada voxel utilizado no **Conjunto de treino**, é necessário que cada uma das **Imagens T1 de treino** esteja segmentada entre as classes LCR, SC e SB. Esta segmentação pode ser obtida de forma manual ou automática.

A seguir, realiza-se um registro linear da T1 à FLAIR, e aplica-se a matriz de transformação às máscaras segmentadas, alinhando-as ao espaço da FLAIR. O registro é realizado da T1 à FLAIR, e não ao contrário, com objetivo de manter as características originais da imagem que será utilizada para obter atributos para a classificação dos tecidos. Como o cérebro representado em ambas as modalidades é o mesmo, não são necessárias

transformações mais complexas, como as não-lineares. Neste trabalho é utilizado o script *antsRegistrationSyNQuick.sh*, do pacote ANTs,

Quando está disponível uma segmentação manual, o processo de preparação está concluído. Entretanto, a obtenção deste tipo de segmentação é bastante custosa [105], por isto é provável que seja necessária a segmentação automática.

As ferramentas de segmentação automática de tecidos geralmente requerem que o crânio e o fundo da imagem T1 tenham sido previamente removidos. Esta operação é aqui realizada pela aplicação da máscara de cérebro gerada durante a remoção de crânio e fundo na modalidade FLAIR, na etapa de **Pré-processamento**, ao invés de realizar esta operação diretamente na T1, conforme demonstrado na Figura 47. O motivo para isto é que o cérebro é envolto em LCR, e o contraste deste em relação ao tecido cerebral, na FLAIR, é maior do que na T1, permitindo um contorno do cérebro mais preciso.

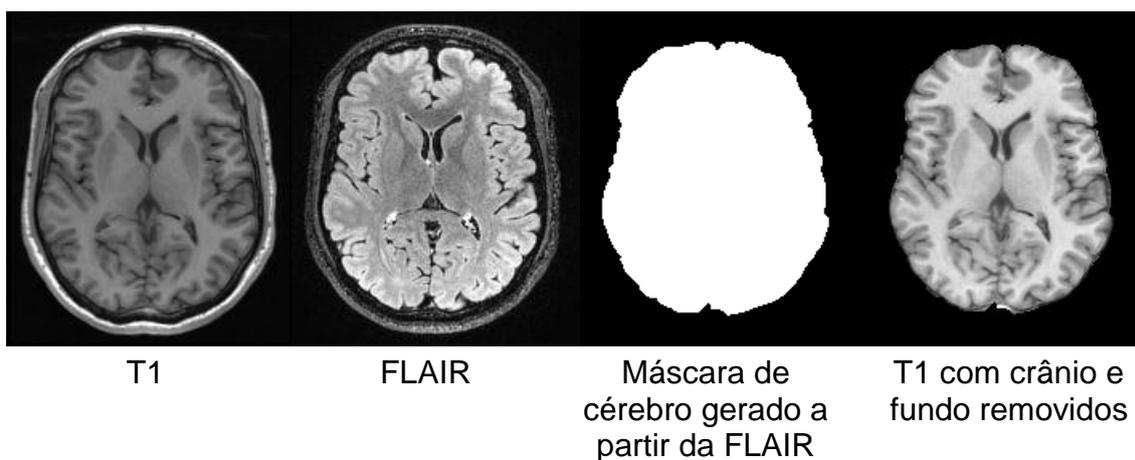


Figura 47: Remoção de crânio e fundo da T1 a ser segmentada de forma automática, utilizando a máscara de cérebro gerada a partir da remoção de crânio e fundo da FLAIR.

Fonte: o autor

Uma vez removido o crânio e o fundo, a imagem T1 é submetida à segmentação de tecidos utilizando o script *antsAtroposN4.sh*, também do pacote ANTs. Este script estima o campo de inomogeneidades através do método N4 [171] e, iterativamente, segmenta os tecidos com a ferramenta *Atropos* [19]. O parâmetro do número de classes é definido para 3, correspondendo a LCR, SC e SB. Um exemplo da segmentação gerada é mostrado na Figura 48.

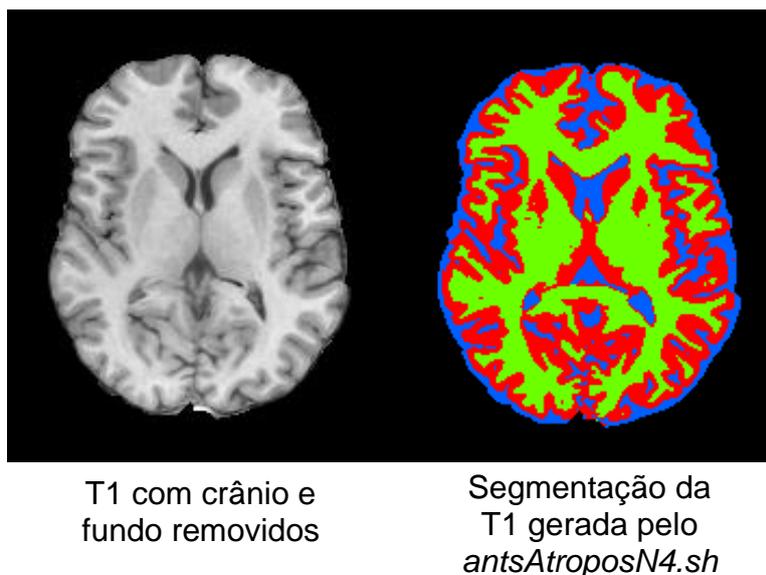


Figura 48: Resultado da segmentação automática através do script *antsAtroposN4.sh*.  
Fonte: o autor

Conforme relatado por Valverde *et al.* (2015) [117], é comum que as ferramentas de segmentação automática de tecidos atribuam a classe SC a voxels que são, na verdade, LCR, já que o LCR na região dos sulcos cerebrais apresenta intensidades semelhantes à SC na T1, como se pode ver destacado na Figura 49. Já que a modalidade FLAIR distingue mais claramente entre o LCR e o tecido, neste trabalho é proposta a correção da segmentação automática da T1 através da **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, descrita na Seção 6.2. A aplicação da correção da segmentação da T1 a partir da FLAIR é mostrado na Figura 49

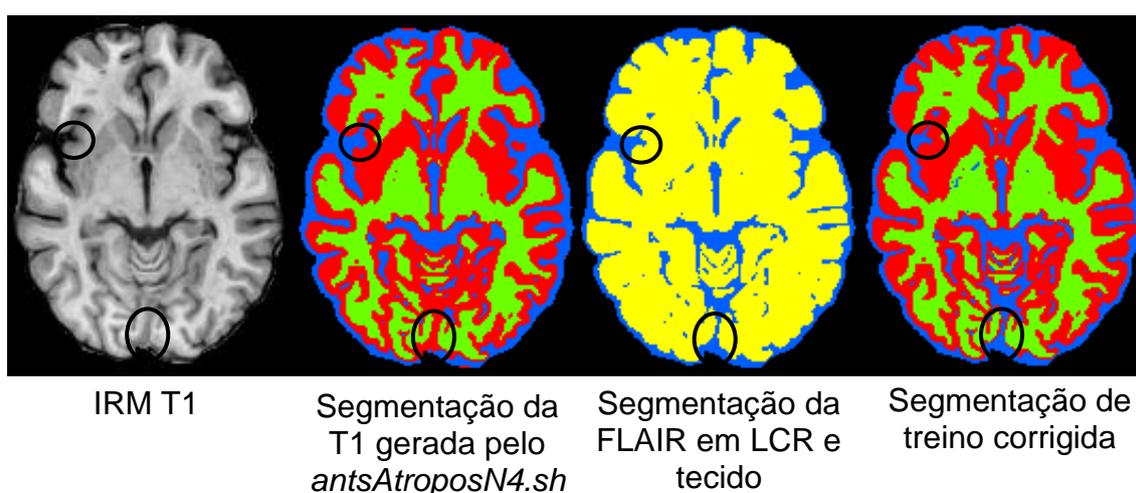


Figura 49: Correção da segmentação da T1 a partir da Segmentação da FLAIR em LCR e tecido. Algumas áreas das regiões dos sulcos que foram corrigidas através da segmentação da FLAIR são destacadas.  
Fonte: o autor

Desta forma, considerando que a FLAIR distingue melhor do que a T1 entre LCR e tecido, quando ocorre uma discrepância entre ambas as segmentações, é assumido que a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** é a correta.

Resumindo o processo, as seguintes correções são aplicadas sobre a segmentação gerada automaticamente a partir da T1:

- Os voxels considerados LCR na FLAIR são definidos como LCR na segmentação de treino, independentemente da segmentação da T1;
- Os voxels considerados LCR na T1, porém considerados tecido na FLAIR, são considerados como tecido da classe SC, pois na modalidade T1 as intensidades do LCR são mais próximas da SC do que da SB;
- Quando a segmentação manual da T1 está disponível, a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** somente é realizada nas imagens que serão utilizadas na fase de **Segmentação**.
- Quando as imagens T1 são segmentadas automaticamente, a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** também é necessária para todas as **Imagens FLAIR de treino**.

#### 6.4 Registro dos atlas

Embora a segmentação dos tecidos cerebrais baseada unicamente em atlas apresente uma baixa acurácia, de 69,9% em média, conforme descrito no Apêndice C, o uso de um atlas segmentado agrega informações úteis ao processo de classificação de tecidos. Dentre estas informações destacam-se:

- **Máscaras probabilísticas de tecido:** Estas máscaras contêm a probabilidade para cada tipo de tecido no atlas para o voxel correspondente. Embora exista uma grande variabilidade da morfologia cerebral entre sujeitos [17,18], há áreas de tamanho considerável que possuem um tipo de tecido definido. Nestes casos, o tipo de tecido apontado pelo atlas tende a estar correto;
- **Regiões anatômicas:** É conhecido que distintas regiões anatômicas são formadas por distintas concentrações de SC e SB. Por exemplo,

a região cortical (externa) do cérebro é composta de SC, bem como existem áreas internas compostas de SC, como os núcleos de base [174]. Boa parte da área interna do cérebro é composta de SB. Assim, o classificador pode favorecer determinado tipo de tecido em função das regiões anatômicas dos voxels. Além disso, ao dispor desta informação, pode-se calcular o desempenho da classificação por região, o que é reportado na Seção 7.8.1.

Para que as informações disponíveis no atlas possam ser utilizadas no **Cálculo de atributos** (Seção 6.5), é necessário que o espaço do atlas seja alinhado ao da imagem FLAIR de cada paciente, seja ele de treino ou de teste. Considerando-se que o volume do cérebro do paciente não é o mesmo do atlas, a operação de registro caracteriza-se como inter-sujeitos, conforme descrito na Seção 2.5.1. Assim, é necessário que o atlas utilizado no registro possua a modalidade FLAIR.

Nas operações de **Registro dos atlas** presentes nas Figuras 44 e 45, o atlas utilizado é o GG, descrito na Seção 2.4. Este atlas disponibiliza as modalidades T1 e FLAIR, além de máscaras probabilísticas para cada tipo de tecido: LCR, SC e SB. Além deste, são utilizados os seguintes atlas que possuem informação anatômica:

- **Atlas probabilístico dos núcleos de base** [175,176]: Como os núcleos de base são áreas de SC internas, em meio a regiões de SB, este atlas pode ajudar o classificador nestas regiões. Além disto, este atlas é também utilizado para corrigir a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, descrita na Seção 6.2. Uma fatia deste atlas é exibida na Figura 50;



*Figura 50: Atlas de núcleos de base.*  
Fonte: o autor

- **Atlas estrutural MNI [113,177]:** Possui informação de 9 regiões estruturais – núcleo caudado, cerebelo, insula, lobo frontal, lobo occipital, lobo parietal, lobo temporal, putâmen e tálamo. Uma fatia do atlas estrutural MNI é mostrada na Figura 51;



*Figura 51: Atlas de regiões MNI.*  
Fonte: o autor

- **Atlas de estruturas corticais e subcorticais Harvard-Oxford [178–181]:** Possuem informação de 48 estruturas corticais e 21 estruturas subcorticais. Uma fatia de cada um destes atlas é mostrada na Figura 52.

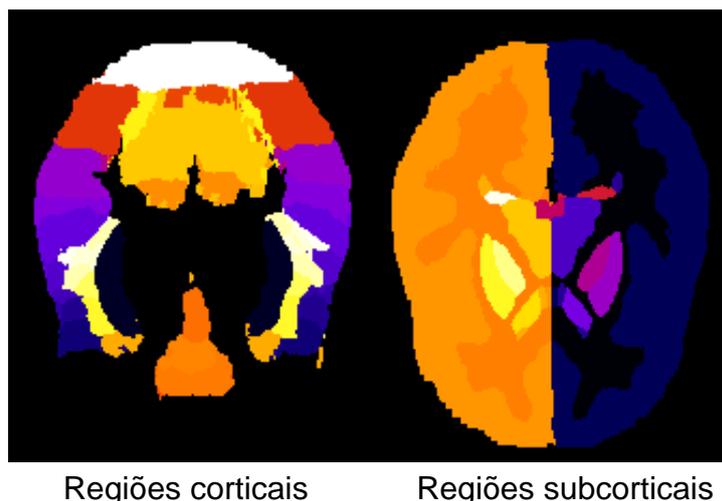
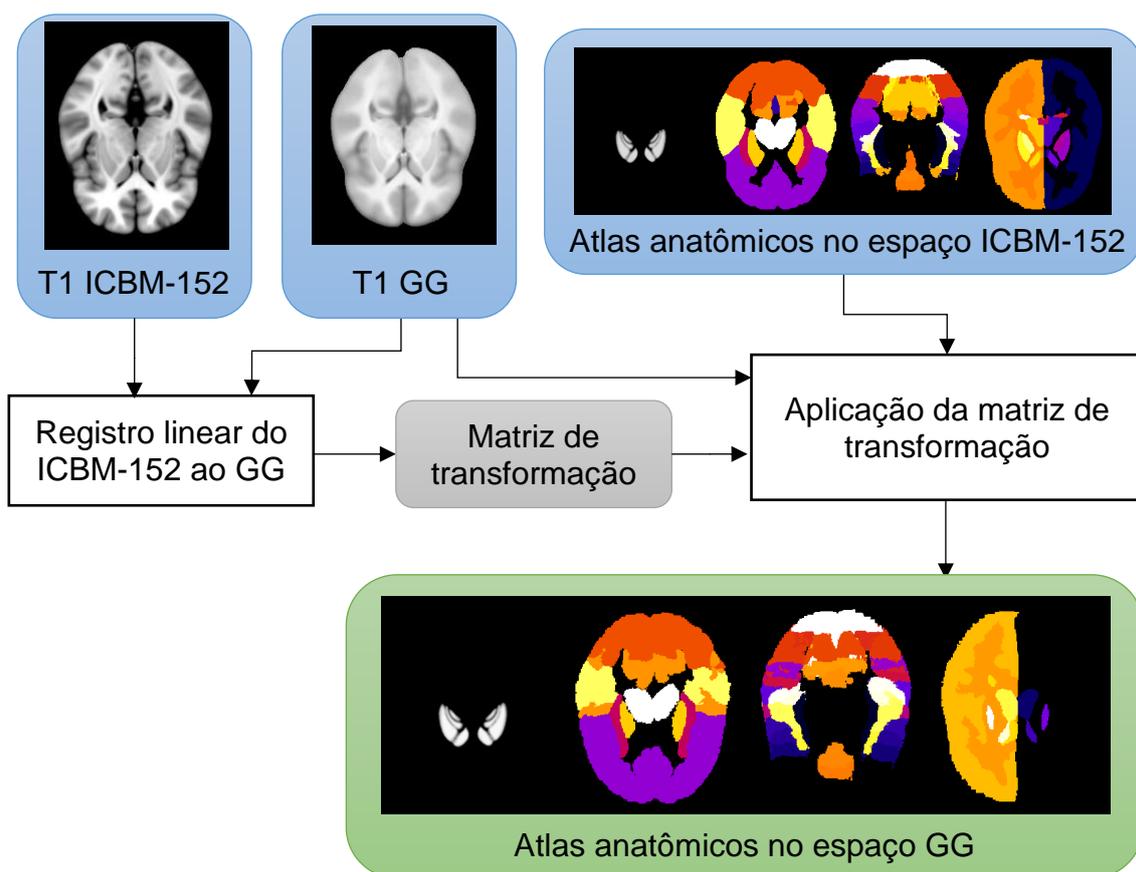


Figura 52: Atlas Harvard-Oxford de regiões corticais e subcorticais.  
Fonte: o autor

Como estes três atlas estão no espaço MNI-152, mas o atlas que será registrado ao paciente é o GG, faz-se necessário que eles sejam anteriormente alinhados ao espaço do atlas GG e assim, levados ao espaço do paciente, para que sejam utilizados na geração de atributos. Estes dois processos são descritos nas Seções 6.4.1 e 6.4.2, respectivamente.

#### 6.4.1 Registro dos atlas anatômicos no atlas GG

Estes atlas estão originalmente alinhados ao atlas ICMB-152. Para que possam ser alinhados ao espaço do atlas GG, foi realizado um registro linear da imagem T1 do atlas ICMB-152 à imagem T1 do atlas GG. A ferramenta de registro utilizada é o script *antsRegistrationSynQuick.sh*, do pacote ANTs. Então, a matriz de transformação gerada foi aplicada aos atlas anatômicos, alinhando-os ao espaço do atlas GG. Foi utilizada a interpolação linear para os atlas de núcleos de base, já que este é probabilístico, e a interpolação por vizinhos mais próximos para os atlas de regiões (ver Seção 2.5.1). Este processo é exibido na Figura 53, e é executado uma única vez, antes da fase de **Treinamento**.



*Figura 53: Registro linear do atlas ICBM-152 T1 ao GG T1 e posterior aplicação da transformação ao atlas probabilístico de núcleos de base, de regiões MNI e de estruturas corticais e subcorticais Harvard-Oxford, gerando as respectivas máscaras no espaço GG.*  
 Fonte: o autor

#### 6.4.2 Registro dos atlas anatômicos na FLAIR do paciente

Para que os dados dos atlas estejam disponíveis no espaço do paciente, e possam ser utilizados no **Cálculo de atributos**, (Seção 6.5), a IRM FLAIR do atlas GG é registrada à FLAIR do paciente na etapa de **Preparação das imagens**, tanto da fase de **Treinamento** quanto da fase de **Segmentação**. Para o registro, o script *antsRegistrationSynQuick.sh* também é utilizado, porém com o método não-linear *SyN (Symmetric Normalization)* [182]. No processo é gerado um arquivo com a transformação, que deve ser aplicado às máscaras probabilísticas de tecidos do atlas GG, bem como à de núcleos de base, utilizando a interpolação linear, e aos atlas anatômicos, com a interpolação por vizinhos mais próximos, conforme mostrado na Figura 54.

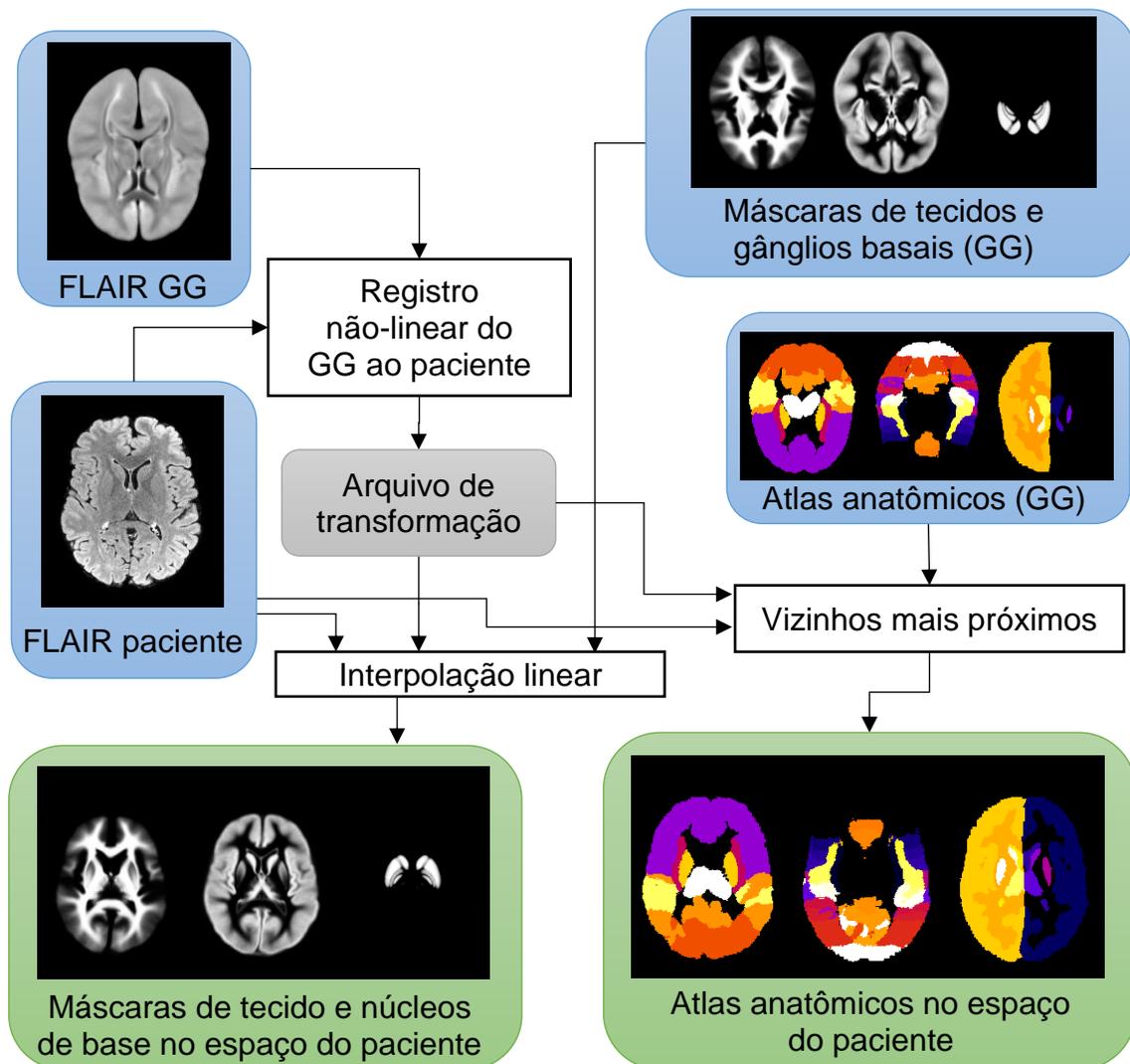


Figura 54: Aplicação da transformação do registro do atlas GG, aplicados às máscaras probabilísticas de tecido (SC e SB) e aos atlas anatômicos, levando-os ao espaço do paciente.  
Fonte: o autor

## 6.5 Cálculo de atributos

Conforme descrito no Capítulo 4, para que algoritmos de AM, como a classificação, possam ser aplicados sobre imagens, faz-se necessário transformar as imagens de entrada em um conjunto de dados tabular, composto de registros e atributos.

Uma vez que o resultado do processo de segmentação deve gerar uma imagem com as mesmas dimensões da imagem de entrada, sendo atribuído a cada voxel um valor correspondente a seu tipo de tecido, cada registro na base de treino ou teste representará um único voxel da imagem FLAIR.

Os atributos utilizados neste trabalho são calculados a partir dos valores dos voxels da imagem FLAIR já pré-processada, e dos atlas registrados a esta.

Além do valor do voxel na imagem FLAIR, vários outros atributos são utilizados neste trabalho, agrupados nas seguintes categorias: atributos calculados em função dos voxels vizinhos, atributos relativos ao centro de gravidade do cérebro, atributos relativos ao LCR, atributos de textura e atributos oriundos dos atlas. Cada um destes é detalhado nas subseções a seguir.

Os atributos que indicam distâncias devem sempre ser representados em milímetros, não em voxels. Isto é importante quando forem utilizadas imagens anisotrópicas, já que nestas imagens os voxels representam dimensões distintas em cada eixo. Também, caso sejam utilizadas imagens com distintas resoluções, utilizar as distâncias em milímetros torna essas distâncias comparáveis, já que em número de voxels, distintas distâncias físicas estariam sendo comparadas.

#### 6.5.1 Atributos calculados em função dos voxels vizinhos

Ainda que o valor absoluto dos voxel na modalidade FLAIR não seja capaz de diferenciar entre SC e SB, espera-se que a vizinhança do voxel contenha informações que possam ajudar na classificação. Além disso, conforme discutido na Seção 2.6, há grande probabilidade de um voxel representar o mesmo tipo de tecido de seus vizinhos.

Os atributos desta categoria capturam informações do entorno do voxel de interesse  $v$  através de seus vizinhos. O critério de vizinhança adotado neste trabalho corresponde aos voxels localizados em uma esfera de raio  $r$  (em voxels), centralizada em  $v$ . Assim, seja  $I$  a matriz 3D representando a IRM e  $c \in I$  um voxel qualquer,  $c$  é vizinho de  $v$  se este satisfaz à seguinte inequação:

$$r \leq \sqrt{(c_x - v_x)^2 + (c_y - v_y)^2 + (c_z - v_z)^2}.$$

Para otimizar o processo computacional de localização dos vizinhos, pode-se considerar como possíveis candidatos apenas aqueles voxels localizados em um cubo centralizado em  $v$ , com cada lado medindo  $2r + 1$  voxels. Além disso, sendo a esfera simétrica nas 3 dimensões, pode-se realizar apenas 1/8 das comparações de distância: sejam  $(\Delta x, \Delta y, \Delta z) \in [0, r]$  um conjunto de deslocamentos em cada dimensão, exceto no caso em que  $\Delta x = 0$ ,

$\Delta y = 0$  e  $\Delta z = 0$ , que é o próprio  $v$ , todos os vizinhos nas posições  $x = v_x \pm \Delta x$ ,  $y = v_y \pm \Delta y$  e  $z = v_z \pm \Delta z$  possuem a mesma distância em relação a  $v$ , conforme mostrado na Figura 55.

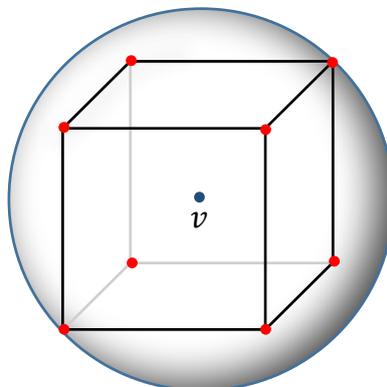


Figura 55: Os 8 pontos da esfera equidistantes ao voxel de interesse.  
Fonte: o autor

Seja  $Z = \{z_1, z_2, \dots, z_n\}$  a vizinhança de  $v$  e  $C_x$  a classe do voxel  $x$  atribuída na segmentação de treino ou na segmentação inicial da imagem FLAIR, são calculados os seguintes atributos sobre o conjunto  $Z$ :

- **Estatísticas:** Os atributos estatísticos capturam a distribuição dos valores dos vizinhos, e capturam alguns aspectos de textura. Seja  $T = [t \in Z | C_t \text{ é tecido}]$  o conjunto formado pelos vizinhos inicialmente classificados como tecido cerebral (SB ou SC), são calculados os seguintes atributos sobre  $T$ , descritos na Seção 4.2.1:
  - **Momentos estatísticos:** os quatro momentos estatísticos: média ( $\mu$ ), variância ( $\sigma^2$ ), obliquidade ( $s$ ) e curtose ( $k$ );
  - **Energia e entropia:** energia ( $E$ ) e entropia ( $H$ );
  - **Percentis do histograma:** percentis 1%, 10%, 50% (que é igual à mediana), 90% e 99%. São utilizados os mesmos percentis utilizados por Leite *et al.* (2015) [183].
- **Percentual de vizinhos LCR:** Este atributo captura o quanto o voxel está cercado por LCR. Seja  $L = \{l \in Z | C_l = LCR\}$  o conjunto formado pelos vizinhos inicialmente classificados como LCR. Valores próximos a 1 indicam que a vizinhança é composta principalmente de LCR, enquanto valores próximos a 0 indicam a vizinhança composta principalmente por tecido cerebral. Este atributo é calculado por:

$$LCR\% = \frac{|L|}{|Z|};$$

- **Percentual de vizinhos SB no atlas:** Este atributo indica a concentração de SB em  $Z$  segundo a máscara de SB do atlas. Como a máscara de SB do atlas é probabilística, utiliza-se a soma das probabilidades, ao invés de definir-se um limiar para considerar o vizinho como SB ou não. Este atributo é mais abrangente do que a probabilidade do próprio voxel  $v$  ser SB no atlas, que é outro atributo, descrito na Seção 6.5.5. Sendo  $SB_i$  o valor da máscara probabilística de SB no atlas, este atributo é calculado por:

$$SB\% = \frac{1}{|Z|} \sum_{i=1}^{|Z|} SB_i.$$

#### 6.5.2 Atributos relativos ao centro de gravidade do cérebro

O centro de gravidade (COG, do inglês *Center Of Gravity*), ou centro de massa, é uma propriedade de qualquer objeto, e descreve o local médio do seu peso; ou ainda como o local onde o peso está igualmente distribuído em todas as direções.

Neste trabalho, o COG é utilizado como um ponto de referência para determinar a localização espacial do voxel  $v$  através de uma coordenada polar, dentro do volume da própria imagem FLAIR. Os atributos relativos ao centro de gravidade correspondem às características do vetor formado entre o ponto do COG e o voxel de interesse  $v$ , conforme mostrado na Figura 56.

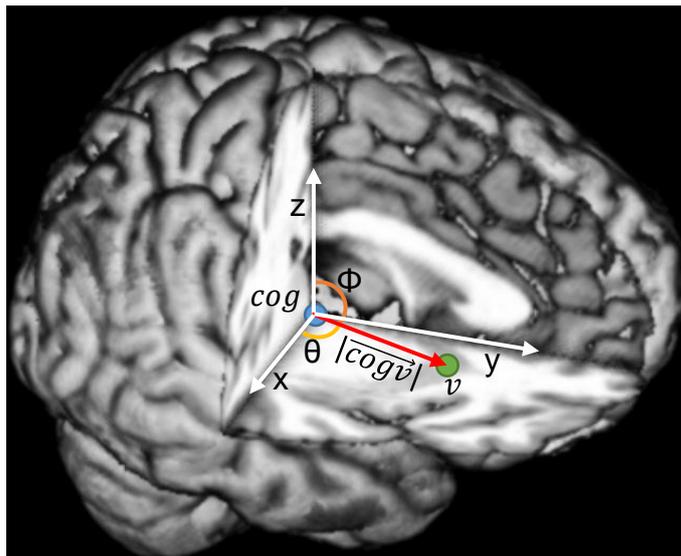


Figura 56: Vetor (em vermelho) formado entre o centro de gravidade (*cog*, em azul) e o voxel de interesse (*v*, em verde). O vetor é composto pelo módulo ( $|\overline{cogv}|$ ), o ângulo azimutal ( $\theta$ , em amarelo) e o ângulo zenital ( $\Phi$ , em laranja).

Fonte: o autor

Dados os pontos  $cog_{x,y,z}$  representando a posição do centro de gravidade, em milímetros, e  $v_{x,y,z}$ , a posição do voxel de interesse, também em milímetros, é possível obter o vetor  $\overline{cogv}$  com as seguintes características, sendo cada uma delas utilizada como um atributo:

- **Módulo normalizado (*m*):** O módulo é o tamanho do vetor. Ele é normalizado para que este atributo possa ser comparável entre cérebros de distintas dimensões. É calculado pela distância euclidiana entre *cog* e *v* ( $|\overline{cogv}|$ ), normalizada pela área da caixa delimitadora do cérebro, em mm. A caixa delimitadora é o menor paralelepípedo reto possível que contém todo o volume do cérebro na imagem. Sejam o *a*, *l* e *p* a altura, largura e profundidade da caixa delimitadora do cérebro, respectivamente, o módulo normalizado é calculado por:

$$m = \frac{\sqrt{(cog_x - v_x)^2 + (cog_y - v_y)^2 + (cog_z - v_z)^2}}{a \times l \times p}.$$

- **Ângulo azimutal ( $\theta$ ):** Representa o ângulo formado entre os eixos X e Y de  $\overline{cogv}$ . É calculado por:

$$\theta = \arctan \frac{\sqrt{(cog_x - v_x)^2 + (cog_y - v_y)^2}}{(cog_z - v_z)^2}.$$

- **Ângulo zenital ( $\phi$ ):** Representa o ângulo formado entre os eixos Y e Z de  $\overrightarrow{cogv}$ . É calculado por:

$$\phi = \arctan \frac{\sqrt{(cog_y - v_y)^2 + (cog_z - v_z)^2}}{(cog_x - v_x)^2}.$$

Este trabalho utiliza a ferramenta *fslutils*, do pacote FSL, para calcular o centro de gravidade do cérebro, e a ferramenta *fslstats*, também do pacote FSL para calcular a caixa delimitadora do cérebro que é usada para normalizar o módulo do vetor.

### 6.5.3 Atributos relativos ao líquido cefalorraquidiano

No cérebro, a SC é geralmente encontrada próxima do LCR. Por exemplo, a área cortical, que é a área externa do cérebro, é composta de SC [174]. Há outras áreas de SC profunda, que encontram-se em áreas internas à SB, como os núcleos de base. Já a SB encontra-se em áreas internas do cérebro. Na medula, no entanto, a SC é externa, enquanto a SB é interna [7]. Sendo assim, atributos que descrevam relações entre o voxel de interesse e áreas de LCR que o circundam podem ser importantes para a classificação.

Os atributos descritos nesta seção baseiam-se na seguinte premissa: como o cérebro é envolto por LCR, em qualquer imagem FLAIR, a partir de qualquer voxel considerado tecido, seja SC ou SB, ao mover-se em qualquer direção, o primeiro voxel não-tecido que for encontrado será considerado LCR. Pode ocorrer, após a remoção de crânio e fundo, de que voxels não-cérebro sejam vizinhos imediatos de voxels de tecido, sem uma camada intermediária de LCR. Neste trabalho é assumido que estes casos devem-se ao efeito de volume parcial, ou seja, a camada de LCR era mais fina do que o espaço físico representado por um único voxel.

Com base nestas características, foram criados atributos que descrevem os caminhos entre o voxel  $v$  e o primeiro voxel de LCR encontrado ao deslocar-se em cada um dos eixos coordenados, nos dois sentidos de cada eixo.

Desta forma, define-se os voxels  $lcr_{e,s}$  como sendo os primeiros voxels não-tecido encontrados ao longo de cada eixo  $e \in \{x, y, z\}$  e sentido  $s \in \{+, -\}$ . Assim, por exemplo,  $lcr_{z,+}$  representa o voxel mais próximo a  $v$  no eixo z, no

sentido positivo. Semelhantemente, o caminho entre  $v$  e  $lcr_{e,s}$  é denominado  $c_{e,s} = \{v_0, v_1, \dots, v_{dist_{e,s}-1}\}$ , sendo  $v_i$  os valores dos voxels que compõe o caminho.

A Figura 57 mostra um exemplo de uma imagem FLAIR, com  $v$  representado na cor verde,  $lcr_{x,+}$ , na cor vermelha,  $lcr_{y,-}$ , na cor azul e os caminhos  $c_{x,+}$  e  $c_{y,-}$  em tons de vermelho e azul, respectivamente.

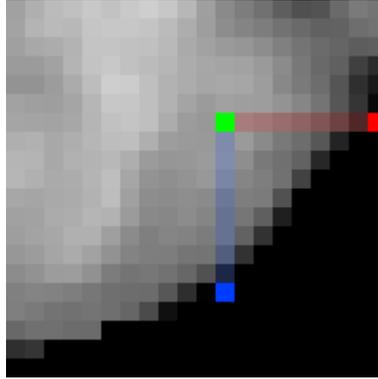


Figura 57: Caminho do voxel de interesse até o primeiro voxel LCR no eixo x, no sentido positivo; e no eixo y, no sentido negativo  
Fonte: o autor

Para cada eixo  $e$  e sentido  $s$ , seja  $res_e$  o comprimento físico representado por cada voxel da imagem no eixo  $e$ , em mm, a distância  $d_{e,s}$  entre  $v$  e  $lcr_{e,s}$ , em mm, é calculada por:

$$d_{e,s} = |c_{e,s}| \times res_e.$$

Além da distância, para cada eixo  $e$  e sentido  $s$ , é calculada a variação média dos valores dos voxels que compõe o caminho  $c_{e,s}$ . A variação média de valores, denominada  $var_{e,s}$ , captura o quão regular (valores baixos) ou irregular (valores altos) é o caminho entre  $v$  e  $lcr_{e,s}$ , e é calculada por:

$$var_{e,s} = \begin{cases} 0, & \text{se } |c_{e,s}| = 1 \\ \frac{1}{|c_{e,s}| - 1} \sum_{i=2}^{|c_{e,s}|} v_i - v_{i-1}, & \text{se } |c_{e,s}| > 1 \end{cases}.$$

Além destes, sendo  $d_{min_e}$  e  $d_{max_e}$  respectivamente o menor e o maior valores entre  $d_{e,-}$  e  $d_{e,+}$ , para cada eixo  $e$  é calculado o deslocamento relativo  $dr_e$ . Este atributo indica o quanto  $v$  está mais próximo do centro (valores

próximos a 0,5) ou da borda (valores próximos a 1) do caminho entre  $lcr_{e,-}$  e  $lcr_{e,+}$ , e é calculado por:

$$dr_e = \frac{d_{min}}{d_{min} + d_{max}}.$$

Desta forma temos a distância de  $v$  ao LCR em cada sentido, a variabilidade do trajeto e o deslocamento dentro de cada eixo. Para a geração dos atributos efetivamente utilizados pelo classificador, tanto os atributos que dependem de um sentido específico: distância e variabilidade, quanto os atributos de deslocamento em cada eixo, são ordenados do menor ao maior. Desta forma obtém-se uma independência aproximada à rotação, limitado ao fato de que apenas os 3 eixos são percorridos, e não ângulos arbitrários. Semelhantemente, as distâncias relativas são ordenadas da menor à maior.

Finalmente, para descrever as relações entre  $v$  e seus vizinhos LCR em mais de um sentido simultaneamente, são considerados como atributos adicionais as médias das 2 e das 3 menores distâncias, em milímetros. Sendo  $D = \{d_1, d_2, \dots, d_6\}$  as distâncias em cada eixo e direção, ordenados de menor a maior, os atributos das médias das menores distâncias são:

$$dm_2 = \frac{d_1 + d_2}{2}.$$

$$dm_3 = \frac{d_1 + d_2 + d_3}{3}.$$

Assim, o número total de atributos relativos ao LCR é de 17:

- 6 atributos representando as distâncias, em milímetros, de  $v$  até o LCR mais próximo em cada eixo e sentido, do menor ao maior;
- 6 atributos representando as variabilidades dos caminhos de  $v$  até o LCR mais próximo em cada sentido, ordenados segundo as distâncias correspondentes;
- 3 atributos representando os deslocamentos relativos em cada eixo, ordenados de menor a maior;
- 2 atributos representando as médias das 2 e 3 menores distâncias, respectivamente.

#### 6.5.4 Atributos de textura

Um dos atributos de textura mais utilizados na literatura é o GLCM, descrito na Seção 4.2.3. Este atributo é utilizado neste trabalho com as seguintes premissas:

- A versão clássica 2D do GLCM é utilizada. Existem extensões do GLCM para imagens 3D [184]. Neste trabalho, entretanto, é utilizada apenas a versão clássica;
- São consideradas para o cálculo da matriz de co-ocorrência imagens do plano de aquisição das IRM. No caso das imagens utilizadas para validar o método proposto (ver Capítulo 7), este é o plano axial;
- As relações de vizinhança entre pixels utilizadas incluem os ângulos de  $0^\circ$ ,  $45^\circ$ ,  $90^\circ$  e  $135^\circ$ , combinados com distâncias de 1, 2 e 3 pixels;
- A imagem efetivamente utilizada para o cálculo do GLCM é uma matriz de  $7 \times 7$  pixels, centralizada no voxel de interesse. Este tamanho é suficiente para cobrir as distâncias adotadas;
- As imagens no plano de aquisição têm seus valores mapeados para o intervalo entre 0 e 255. Os valores das IRM originais podem ser representados com valores contínuos, em intervalos arbitrários, de acordo com o scanner. Por exemplo, os valores das imagens utilizadas no Capítulo 7 chegam a 1000. Visto que a matriz de co-ocorrência possui tamanho  $N \times N$ , sendo  $N$  o maior valor possível da imagem, a matriz seria demasiadamente esparsa, considerando o tamanho de  $7 \times 7$ ;
- As métricas estatísticas calculadas em função da matriz de co-ocorrência são: segundo momento angular (SMA), energia (E), contraste (ct), correlação (cr), dissimilaridade (d) e homogeneidade (h). Sejam  $V_{i,j}$  o valor da matriz de co-ocorrência na posição  $i, j$ ,  $N$  o número de pixels na imagem,  $L$  o maior valor possível para os pixels da imagem,  $\mu_i$  e  $\sigma_i$  a média e o desvio padrão dos valores da linha  $i$  e  $\mu_j$  e  $\sigma_j$  a média e o desvio padrão dos valores da coluna  $j$ , as métricas são calculadas por:

$$P_{i,j} = \frac{V_{i,j}}{\sum_{i,j=1}^N V_{i,j}};$$

$$SMA = \sum_{i,j=1}^N P_{i,j}^2;$$

$$E = \sqrt{SMA};$$

$$ct = \sum_{i,j=1}^L P_{i,j}(i-j)^2;$$

$$cr = \sum_{i,j=1}^L P_{i,j} \left[ \frac{(i-\mu_i)(j-\mu_j)}{\sqrt{(\sigma_i^2)(\sigma_j^2)}} \right];$$

$$d = \sum_{i,j=1}^N P_{i,j}|i-j|;$$

$$h = \sum_{i,j=1}^N \frac{P_{i,j}}{1+(i-j)^2};$$

- Os atributos efetivamente utilizados pelo classificador são gerados da seguinte forma: é utilizada a média dos valores de cada uma das métricas, considerando-se as matrizes de co-ocorrência geradas para cada uma das 12 possíveis relações espaciais. Assim, são gerados 6 atributos a partir do GLCM.

Uma questão importante referente à utilização do GLCM é a demanda computacional. Para calcular estes atributos são realizadas diversas operações sobre matrizes, dependendo do número de relações espaciais utilizadas. Neste trabalho são utilizadas 12 distintas relações espaciais. Já que cada imagem pode conter centenas de milhares, ou mesmo milhões de voxels de tecido, a utilização deste atributo gera uma grande demanda por processamento. A implementação utilizada neste trabalho para o GLCM é a biblioteca *Python Scikit-Learn*<sup>16</sup>. O tempo para o cálculo dos atributos oriundos do GLCM, bem como os resultados obtidos com e sem este atributo são discutidos na Seção 7.6.

---

<sup>16</sup> <http://scikit-learn.org>

Outros atributos de textura são gerados a partir do filtro LBP e do gradiente da imagem, descritos nas Seções 4.2.3.3 e 4.2.4. Semelhantemente ao GLCM, estes atributos são calculados sobre a imagem da fatia que contém o voxel de interesse, considerando-se o plano de aquisição da IRM. Os demais atributos de textura utilizados neste trabalho são:

- **O valor do voxel na imagem LBP:** é utilizada a variante *padrão uniforme* que provê independência de rotação e escala de tons de cinza. Nota-se que não é utilizada a forma clássica para a geração de atributos do LBP, que calcula descritores para a imagem como um todo, conforme descrito na Seção 4.2.3.3. Neste trabalho é utilizado apenas o valor do voxel;
- **Magnitude do gradiente:** o valor do módulo do gradiente, descrito na Seção 4.2.4;
- **Ângulo do gradiente:** o valor do ângulo de orientação do gradiente, descrito na Seção 4.2.4.

Assim, o total de atributos oriundos de textura utilizados neste trabalho são 9, sendo 6 oriundos do GLCM, 1 do LBP e 2 do gradiente.

#### 6.5.5 Atributos oriundos dos atlas

São utilizados os seguintes atributos oriundos dos atlas descritos na Seção 6.4:

- **Probabilidade de SB no atlas:** Valor da máscara probabilística de SB no atlas GG para o voxel em questão;
- **Probabilidade de SC no atlas:** Valor da máscara probabilística de SC no atlas GG para o voxel em questão;
- **Razão entre as probabilidades de SB e SC no atlas:** Indica o quanto o atlas favorece uma das duas probabilidades em detrimento de outra. Assume valor 0 se ambas as probabilidades são semelhantes, maior do que 0 se SB é mais provável e menor do que zero se SC é mais provável. Sejam  $p_{SB}$  e  $p_{SC}$  as probabilidades de SB e SC, respectivamente, no atlas, é calculada da seguinte forma:

$$r_{SB\_SC} = \begin{cases} 1, p_{SC} \cong 0 \\ \frac{p_{SB}}{p_{SC}}, p_{SB} > p_{SC} \\ 0, p_{SC} \cong 0 \\ -\frac{p_{SC}}{p_{SB}}, p_{SC} > p_{SB} \\ -1, p_{SB} \cong 0 \end{cases} ;$$

- **Probabilidade de núcleos de base no atlas:** Valor da máscara probabilística de núcleos de base no atlas para o voxel em questão;
- **Região estrutural MNI:** Valor categórico determinado pelo voxel correspondente no atlas de regiões MNI, no intervalo entre 0 e 9;
- **Região cortical Harvard-Oxford:** Valor categórico contendo o valor do voxel no atlas de regiões corticais do Harvard-Oxford, no intervalo entre 0 e 48;
- **Região subcortical Harvard-Oxford:** Valor categórico determinado pelo valor do voxel no atlas de regiões corticais do Harvard-Oxford, no intervalo entre 0 e 21.

Desta forma, é gerado um total de 7 atributos oriundos dos atlas. Os atributos categóricos são representados através da codificação inteira-binária. Não foi considerada a codificação 1-de-n pois seriam gerados 82 atributos apenas para representar as regiões, um número maior do que todos os outros atributos do conjunto de dados.

## 6.6 Normalização dos valores do conjunto de dados

Alguns algoritmos de classificação são sensíveis ao intervalo dos valores do conjunto de dados [71,72]. Para estes, é importante que os valores de todos os atributos estejam distribuídos dentro do mesmo intervalo.

Assim, neste trabalho o conjunto de dados gerado é normalizado de forma que o menor valor de um atributo seja representado por 0, enquanto o maior valor seja representado por 1. Sendo *min* e *max* o menor e o maior valor, respectivamente, para um determinado atributo, o valor normalizado *norm*, para um valor original *val*, é dado por:

$$norm = \frac{val - min}{max - min}$$

## 6.7 Treinamento do classificador

A base de treino gerada a partir das imagens FLAIR é utilizada como entrada em um algoritmo de classificação. Conforme apresentado na Seção 3.2, existem diversos modelos de classificação comumente utilizados, cada um deles dispondo de distintos algoritmos. Neste trabalho foram avaliados os seguintes algoritmos:

- **Multi-Layer Perceptron (MLP):** Classificador que utiliza redes neurais. A implementação utilizada é o *Keras*<sup>17</sup>, que é uma biblioteca em *Python* que utiliza internamente o *TensorFlow*<sup>18</sup> para a manipulação da rede neural. Esta biblioteca permite o treinamento da rede neural com processamento realizado na GPU;
- **Random Forest (RF):** Este classificador é utilizado em alguns dos trabalhos encontrados na literatura (ver Seção 5.1.3), e geralmente apresenta bons resultados por ser pouco sujeito a máximos locais. É utilizada a implementação da biblioteca *Python Scikit-Learn*<sup>19</sup>.

Um outro algoritmo bastante utilizado na classificação é o SVM. Porém, segundo a biblioteca Scikit-Learn<sup>20</sup>, a complexidade do SVM é mais do que quadrática, não sendo viável para conjuntos de dados com mais de algumas dezenas de milhares de registros de treino. Como um único volume de IRM pode conter centenas de milhares, ou mesmo milhões de voxels, o SVM não foi considerado neste trabalho.

## 6.8 Classificação dos registros

Após o treinamento do classificador, o resultado é um modelo de classificação que pode ser persistido e posteriormente utilizado para classificar voxels oriundos de outras imagens FLAIR, previamente desconhecidas durante a fase de treinamento.

Para que uma imagem FLAIR possa ser classificada, ela deve ser submetida às seguintes operações: **Pré-processamento**, **Segmentação da**

---

<sup>17</sup> <https://keras.io>

<sup>18</sup> <https://www.tensorflow.org>

<sup>19</sup> <http://scikit-learn.org>

<sup>20</sup> <http://scikit-learn.org/stable/modules/generated/sklearn.svm.SVC.html>

**FLAIR em LCR e tecido, Cálculo de atributos e Normalização dos valores do conjunto de dados.** A partir dos voxels segmentados como tecido na **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** é gerado um conjunto de teste compatível com o conjunto de treino utilizado pelo classificador. Este conjunto de teste é então submetido ao modelo de classificação, que atribui para cada voxel uma das classes, SC ou SB.

## 6.9 Geração da segmentação final

Quando uma ferramenta convencional de segmentação de tecidos cerebrais é utilizada para segmentar tecidos em uma imagem T1, como no caso da *FAST*, do pacote FSL, ou do *Atropos*, do pacote ANTs, é gerado um volume segmentado com o mesmo formato da imagem de entrada, cujos valores dos voxels são: 0 = não-cérebro, 1 = LCR, 2 = SC e 3 = SB.

Conforme discutido na Seção 6.2, é possível segmentar a modalidade FLAIR entre tecido e LCR com ferramentas convencionais de segmentação de tecidos cerebrais, porém estas não conseguem distinguir entre SC e SB. Assim, este trabalho não se propõe a segmentar o LCR, delegando a segmentação deste tipo de tecido à ferramenta utilizada na **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**. Neste trabalho é utilizado o script *antsAtroposN4.sh*, do pacote ANTs.

Assim, para a geração da **Segmentação final**, utiliza-se os voxels LCR da **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** para gerar o valor 1, e o resultado da classificação, que indica se os voxels correspondem a SC ou SB, para gerar, respectivamente, os valores 2 e 3 do volume final.

## 6.10 Considerações finais

Para a segmentação de tecidos diretamente em IRM do tipo FLAIR, a metodologia apresentada neste trabalho propõe uma série de operações, do pré-processamento ao treinamento do modelo para a etapa de treinamento; e do pré-processamento à geração do volume final para a segmentação de imagens FLAIR previamente desconhecidas.

Um passo do processo que destaca-se é o de cálculo dos atributos. Além de utilizar atributos encontrados na literatura, como estatísticas sobre os

vizinhos, são propostos uma série de atributos novos neste trabalho, a fim de enriquecer o conjunto de dados, e auxiliar o classificador. Os atributos propostos neste trabalho são:

- Percentual de vizinhos LCR;
- Percentual de vizinhos SB no atlas;
- Atributos relativos ao centro de gravidade do cérebro;
- Atributos relativos ao líquido cefalorraquidiano;
- Atributos oriundos dos atlas, especialmente a razão entre a probabilidade de SB e SC e quais atlas são utilizados.

O conjunto de dados gerado para AM possui um total de 50 atributos. A Tabela 4 apresenta uma sumarização do número de atributos, agrupado pela categoria dos atributos.

*Tabela 4: Número de atributos gerados no conjunto de dados.*

<b>Tipo de atributo</b>	<b>Número de atributos</b>
Valor do voxel	1
Vizinhos	13
COG	3
LCR	17
Textura	9
Atlas	7
<b>TOTAL</b>	<b>50</b>

Os resultados obtidos na aplicação da metodologia, bem como a análise do conjunto de dados gerado, seleção do algoritmo de classificação mais apropriado, seleção dos atributos para o melhor resultado possível, bem como as discussões dos resultados obtidos são descritos no Capítulo 7.



## 7 EXPERIMENTOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para validar a metodologia proposta, bem como determinar qual classificador, seus parâmetros e o conjunto de atributos utilizados, foi executada uma série de testes, descritos a seguir.

Uma das aplicações potenciais da metodologia proposta neste trabalho, para segmentação de tecidos diretamente em imagens FLAIR, é determinar se hiperintensidades em imagens FLAIR ocorrem em SB, o que caracterizaria LSBs. Tendo em vista essa aplicação, a SB é considerada a classe “positiva”.

Para cada execução de classificação descrita neste capítulo, são reportadas as seguintes métricas, descritas na Seção 3.3:

- **Acurácia (ACC):** Representa o total de acertos, seja para SC ou SB;
- **DSC SB:** Índice de similaridade de Dice entre a segmentação obtida na execução e a segmentação de treino, considerando-se apenas os voxels de SB. Considerando a aplicação da segmentação de tecidos para confirmar a posição de LSB, esta métrica é importante, pois indica o quanto a máscara de SB gerada a partir da execução assemelha-se à esperada;
- **DSC SC:** Índice de similaridade de Dice entre a segmentação obtida na execução e a segmentação de treino, considerando-se apenas os voxels de SC. Esta métrica é importante quando o objetivo da segmentação de tecidos é mensurar o volume cortical.

Além destas métricas, o Apêndice D reporta para cada execução, para cada paciente, a sensibilidade (SENS), a especificidade (SPEC), o valor preditivo positivo (VPP) e o valor preditivo negativo (VPN), também descritos na Seção 3.3.

Todas as execuções foram rodadas em um laptop Dell Alienware, com processador Intel Core i7-6700 de 2.60GHz, com 16GB de RAM, e com uma placa de vídeo NVIDIA GeForce GTX 1060, com 6GB de RAM.

Neste capítulo é apresentado o conjunto de IRMs utilizadas para a validação do método proposto (Seção 7.1), bem como descrito o conjunto de dados gerado a partir dessas imagens (Seção 7.2) e apresentado o protocolo

de validação do método proposto (Seção 7.3). Após, são selecionados o classificador utilizado no método (Seção 7.4), seus parâmetros (Seção 7.5), o conjunto de atributos efetivamente utilizado (Seção 7.6). Também é avaliado se há ganhos com a utilização de um método de pós-processamento dos resultados da classificação (Seção 7.7). Então, são apresentados os resultados obtidos com as imagens de validação (Seção 7.8) e com as imagens do projeto MRBrainS (Seção 7.9). Finalmente, os resultados obtidos foram comparados com outros métodos de segmentação de tecidos que utilizam a modalidade T1, descritos no Capítulo 5 (Seção 7.10).

### 7.1 Conjunto de imagens utilizado para validação do método

As IRM utilizadas neste trabalho foram geradas pelo Instituto do Cérebro (InsCer), do Hospital São Lucas (HSL) da PUCRS para um estudo de Esclerose Múltipla (EM), aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 23949813.7.0000.5336).

O conjunto conta com imagens de 35 pacientes. As informações que possam identifica-los foram removidas. Os pacientes são divididos em três grupos, e possuem suas imagens identificadas por um código no formato *ESCMxxx*, cuja numeração varia de acordo com o grupo:

- 12 pacientes com diagnóstico de EM, e que já receberam tratamento prévio para a doença. Seus identificadores possuem o primeiro dígito com valor 0, como *ESCM001* e *ESCM002*;
- 12 pacientes com diagnóstico de EM, mas que jamais realizaram tratamento para a doença. Seus identificadores possuem o primeiro dígito com valor 1, por exemplo, *ESCM101* e *ESCM102*;
- 11 pacientes de controle, que não possuem diagnóstico de EM. Seus identificadores possuem o primeiro dígito com valor 5, tais como: *ESCM501* e *ESCM502*.

As imagens dos 35 pacientes foram adquiridas nas modalidades T1 e FLAIR em um scanner 3 Tesla General Electric HDxT. As imagens T1 foram adquiridas com TR = 34ms, TE = 4ms, flip angle = 20°, com voxels isotrópicos de 1,0x1,0x1,0mm no plano axial. Já as imagens FLAIR foram adquiridas com

sequência de spin echo utilizando TI = 2.280ms, TR = 8.000ms, TE = 102ms, flip angle = 90°, com voxels isotrópicos de 1,0x1,0x1,0mm, também no plano axial. As dimensões de todas as imagens de cada modalidade são iguais: as imagens T1 possuem 196 fatias (imagens no plano de aquisição), cada uma medindo 240x240 pixels; enquanto as imagens FLAIR possuem 256 fatias, com 180x256 pixels cada.

Estas imagens não possuem segmentação manual de tecidos para o treinamento. Assim, as imagens T1, são segmentadas de forma automática, e têm suas segmentações corrigidas a partir da **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido** conforme descrito na Seção 6.3. As características das segmentações de treino para cada paciente no conjunto de imagens estão descritas na Tabela 5. Na média, os cérebros possuem 1.458.261 voxels cerebrais, sendo constituídos por 19,7% de LCR, 44,1% de SC e 36,2% de SB. Um total de 51.039.139 de voxels são considerados cérebro, dos quais 22.509.660 são SC e 18.527.272 SB, resultando em um total de 41.036.932 voxels de tecido, que serão potencialmente utilizados como treino e teste.

*Tabela 5: Descrição da segmentação de treino gerada a partir das imagens T1 dos 35 pacientes do conjunto de imagens utilizado neste trabalho.*

Paciente	Total	LCR	SC	SB
ESCM001	1.222.053	23,7%	42,0%	34,3%
ESCM002	1.335.784	19,8%	46,5%	33,7%
ESCM003	1.428.255	21,9%	41,6%	36,5%
ESCM004	1.652.044	18,0%	47,2%	34,8%
ESCM005	1.345.186	28,2%	39,0%	32,8%
ESCM006	1.581.415	19,3%	44,8%	35,9%
ESCM007	1.510.430	19,9%	45,3%	34,8%
ESCM008	1.471.772	24,3%	39,5%	36,2%
ESCM009	1.478.916	21,3%	43,0%	35,7%
ESCM010	1.566.182	23,0%	38,2%	38,8%
ESCM011	1.508.240	20,3%	39,5%	40,2%
ESCM012	1.446.048	21,2%	47,1%	31,7%
ESCM101	1.581.386	16,7%	47,2%	36,0%
ESCM102	1.438.938	21,7%	41,8%	36,5%
ESCM103	1.417.849	20,0%	43,4%	36,6%
ESCM104	1.353.534	22,2%	43,6%	34,2%
ESCM105	1.289.345	20,2%	45,8%	34,0%
ESCM106	1.330.641	18,4%	43,4%	38,1%
ESCM107	1.415.375	21,7%	39,9%	38,4%
ESCM108	1.480.603	18,0%	43,8%	38,2%
ESCM109	1.448.616	15,5%	48,9%	35,6%

Paciente	Total	LCR	SC	SB
ESCM110	1.360.973	19,2%	43,6%	37,1%
ESCM111	1.273.725	25,3%	40,8%	33,9%
ESCM112	1.331.706	17,2%	48,1%	34,7%
ESCM501	1.813.832	16,9%	46,7%	36,4%
ESCM502	1.675.914	15,5%	46,6%	38,0%
ESCM503	1.375.398	18,4%	40,0%	41,5%
ESCM505	1.601.614	17,5%	45,3%	37,2%
ESCM506	1.337.474	18,7%	46,5%	34,7%
ESCM507	1.565.838	17,7%	46,7%	35,6%
ESCM509	1.347.095	17,1%	47,6%	35,3%
ESCM510	1.380.676	18,2%	45,7%	36,2%
ESCM511	1.581.593	19,8%	43,4%	36,8%
ESCM512	1.602.367	17,9%	43,0%	39,0%
ESCM513	1.488.322	14,9%	46,3%	38,8%
<b>Média</b>	<b>1.458.261</b>	<b>19,7%</b>	<b>44,1%</b>	<b>36,2%</b>
<b>Total</b>	<b>51.039.139</b>	<b>10.002.207</b>	<b>22.509.660</b>	<b>18.527.272</b>

## 7.2 Descrição do conjunto de dados gerado para AM

Para viabilizar as diversas execuções dos experimentos, reportadas nas próximas seções, foi gerado, de uma única vez, um conjunto de dados a partir das imagens dos 35 pacientes. Foram aplicadas sobre cada uma das imagens FLAIR as seguintes operações, descritas no Capítulo 6: **Pré-processamento; Segmentação da FLAIR em LCR e tecido; Preparação da segmentação de treino; Registro dos atlas e Cálculo de atributos.**

Apesar de todos os exames possuírem a mesma quantidade de fatias, nem todas estas contêm voxels de tecido cerebral. Conforme descrito na Seção 6.8, somente podem ser submetidos ao classificador voxels que representam tecido. Assim, as fatias que possuem apenas voxels de LCR e fundo são desnecessárias ao processamento proposto neste trabalho, e foram ignoradas. Para determinar quais os voxels representam tecido, foram utilizadas duas segmentações: a **Segmentação de treino** e a **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**. Apenas voxels considerados tecidos em ambas as segmentações foram incluídos no conjunto de dados. A Tabela 6 apresenta o número de fatias que possuem voxels válidos em cada exame, o número total de voxels em cada exame, bem como a distribuição entre os tipos de tecido segundo a **Segmentação de treino**.

Tabela 6: Quantidade de fatias e voxels efetivamente utilizados no conjunto de dados utilizado como treino e teste de classificação

Paciente	Fatias	Total de voxels	SC	SB
ESCM001	122	932.817	55,1%	45,0%
ESCM002	128	1.071.115	58,0%	42,0%
ESCM003	129	1.116.119	53,3%	46,7%
ESCM004	143	1.354.967	57,5%	42,5%
ESCM005	128	966.099	54,3%	45,8%
ESCM006	142	1.276.491	55,5%	44,5%
ESCM007	141	1.209.540	56,5%	43,5%
ESCM008	134	1.113.849	52,2%	47,8%
ESCM009	136	1.164.070	54,6%	45,4%
ESCM010	138	1.206.825	49,6%	50,4%
ESCM011	140	1.202.363	49,5%	50,5%
ESCM012	133	1.138.979	59,8%	40,2%
ESCM101	139	1.316.727	56,7%	43,3%
ESCM102	135	1.126.332	53,4%	46,6%
ESCM103	135	1.134.102	54,3%	45,7%
ESCM104	127	1.053.705	56,0%	44,0%
ESCM105	132	1.028.604	57,4%	42,6%
ESCM106	129	1.085.360	53,3%	46,7%
ESCM107	126	1.109.067	50,9%	49,1%
ESCM108	135	1.214.601	53,4%	46,6%
ESCM109	138	1.223.925	57,8%	42,2%
ESCM110	130	1.099.325	54,0%	46,0%
ESCM111	130	951.810	54,7%	45,4%
ESCM112	123	1.103.422	58,1%	41,9%
ESCM501	149	1.507.537	56,2%	43,8%
ESCM502	134	1.416.912	55,1%	44,9%
ESCM503	129	1.121.988	49,1%	50,9%
ESCM505	142	1.321.768	54,9%	45,1%
ESCM506	129	1.087.144	57,3%	42,7%
ESCM507	138	1.288.810	56,8%	43,2%
ESCM509	136	1.116.865	57,5%	42,5%
ESCM510	135	1.130.169	55,8%	44,2%
ESCM511	135	1.269.230	54,1%	45,9%
ESCM512	130	1.314.987	52,4%	47,6%
ESCM513	133	1.265.991	54,4%	45,6%
<b>Média</b>	<b>133,8</b>	<b>1.172.617,6</b>	<b>54,8%</b>	<b>45,2%</b>
<b>Total</b>	<b>4.683</b>	<b>41.041.615</b>	<b>22.509.660</b>	<b>18.531.955</b>

Assim, a partir de ambas as segmentações (**Segmentação de treino e Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**) das imagens dos 35 pacientes foram gerados 41.041.615 registros, cada um representando um voxel. Destes, 54,8% correspondem a SC e 45,2%, a SB. Na média, foram gerados 1.172.618

registros por imagem. Se comparado à segmentação apenas da imagem T1, descrita na Tabela 5, que possui de 41.036.932 de voxels SC ou SB, verifica-se que foram descartados foi de apenas 4.683 voxels, ou 0,01%, que são os voxels considerados LCR na FLAIR, porém SB na T1.

Cada registro do conjunto de dados é descrito por 51 atributos, definidos na Seção 6.5. O intervalo de valores para cada atributo é apresentado na Tabela 7. Os atributos finais do conjunto de dados são normalizados com base nos valores apresentados nessa tabela, através da estratégia descrita na Seção 6.6.

*Tabela 7: Intervalos dos atributos do conjunto de dados.*

<b>Atributo</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Valor do voxel na FLAIR	11,3972	1000,0000
Vizinhos: média	66,9681	983,1950
Vizinhos: variância	13,5523	161250,0000
Vizinhos: obliquidade	-12,1412	6,2398
Vizinhos: curtose	-1,8726	160,9242
Vizinhos: energia	0,0001	0,3460
Vizinhos: entropia	0,2746	9,1975
Vizinhos: % de LCR	0,00%	99,56%
Vizinhos: % de SB no atlas	0,00%	100,00%
Percentil 1%	0,0000	941,1526
Percentil 10%	0,1324	976,0884
Percentil 50%	28,5755	987,7713
Percentil 90%	102,2885	998,9922
Percentil 99%	183,1110	1000,0000
Transições LBP	0,0000	25,0000
Gradiente: magnitude	0,0000	17495,5153
Gradiente: ângulo	-3,1416	3,1416
GLCM: contraste	19,1667	1153963,6667
GLCM: dissimilaridade	19,1667	6265,0000
GLCM: homogeneidade	0,2312	63,3340
GLCM: energia	8,1761	63,3986
GLCM: correlação	0,9922	1,0000
GLCM: segundo momento angular	67,3333	4145,3333
COG: distância (x10.000)	0,0000	3,2301
COG: ângulo azimutal	0,0000	1,5708
COG: ângulo zenital	0,0000	1,5708
Atlas: probabilidade de SB	0,00%	100,00%
Atlas: probabilidade de SC	0,00%	99,97%
Atlas: razão entre SB e SC	-1,0000	1,0000
Atlas: probabilidade de gânglios basais	0,00%	100,00%
Atlas: região MNI	0	9
Atlas: região cortical Harvard-Oxford	0	48

Atributo	Mínimo	Máximo
Atlas: região subcortical Harvard-Oxford	0	21
LCR: distância 1	1,0000	60,0000
LCR: variação 1	0,0000	45,4092
LCR: distância 2	1,0000	64,0000
LCR: variação 2	0,0000	29,4106
LCR: distância 3	1,0000	81,0000
LCR: variação 3	0,0000	30,5412
LCR: distância 4	1,0000	95,0000
LCR: variação 4	0,0000	50,0145
LCR: distância 5	1,0000	111,0000
LCR: variação 5	0,0000	43,3438
LCR: distância 6	1,0000	178,0000
LCR: variação 6	0,0000	49,2921
LCR: deslocamento 1	0,0056	0,5000
LCR: deslocamento 2	0,0089	0,5000
LCR: deslocamento 3	0,0123	0,5000
LCR: média das 2 menores distâncias	1,0000	60,0000
LCR: média das 3 menores distâncias	1,0000	60,5000

Também são apresentados, na Figura 58, os histogramas com as distribuições dos valores de cada atributo do conjunto de dados gerado. Estes histogramas permitem uma avaliação visual de como cada atributo é capaz de diferenciar entre as classes. Na figura, a SB é exibida em azul, enquanto a SC, em vermelho.

Pode-se perceber, através da análise dos histogramas, que não há um atributo que, de forma isolada, separe claramente as classes, como é o caso do valor dos voxels da T1, exibido na Figura 41, da Seção 5.1.1. Assim percebe-se a necessidade do classificador capturar combinações de atributos que possam ser usados para distinguir entre as classes.

Individualmente, os atributos que mais discriminam entre as classes são aqueles oriundos das máscaras probabilísticas de tecido no atlas, especialmente o Percentual de SB nos vizinhos e Razão entre SB e SC. Conforme demonstrado no Apêndice C, a acurácia da segmentação por atlas é de 69,9%, o que indica que apenas com esses atributos pode-se discriminar boa parte dos voxels entre as classes. Porém, uma segmentação mais robusta necessita de mais atributos para poder segmentar a base de dados com uma maior acurácia.

Além dos atributos oriundos do atlas, destacam-se visualmente as distâncias em relação ao LCR, especialmente em relação às menores distâncias. Isto pode ser explicado porque a SC geralmente encontra-se próxima ao LCR.

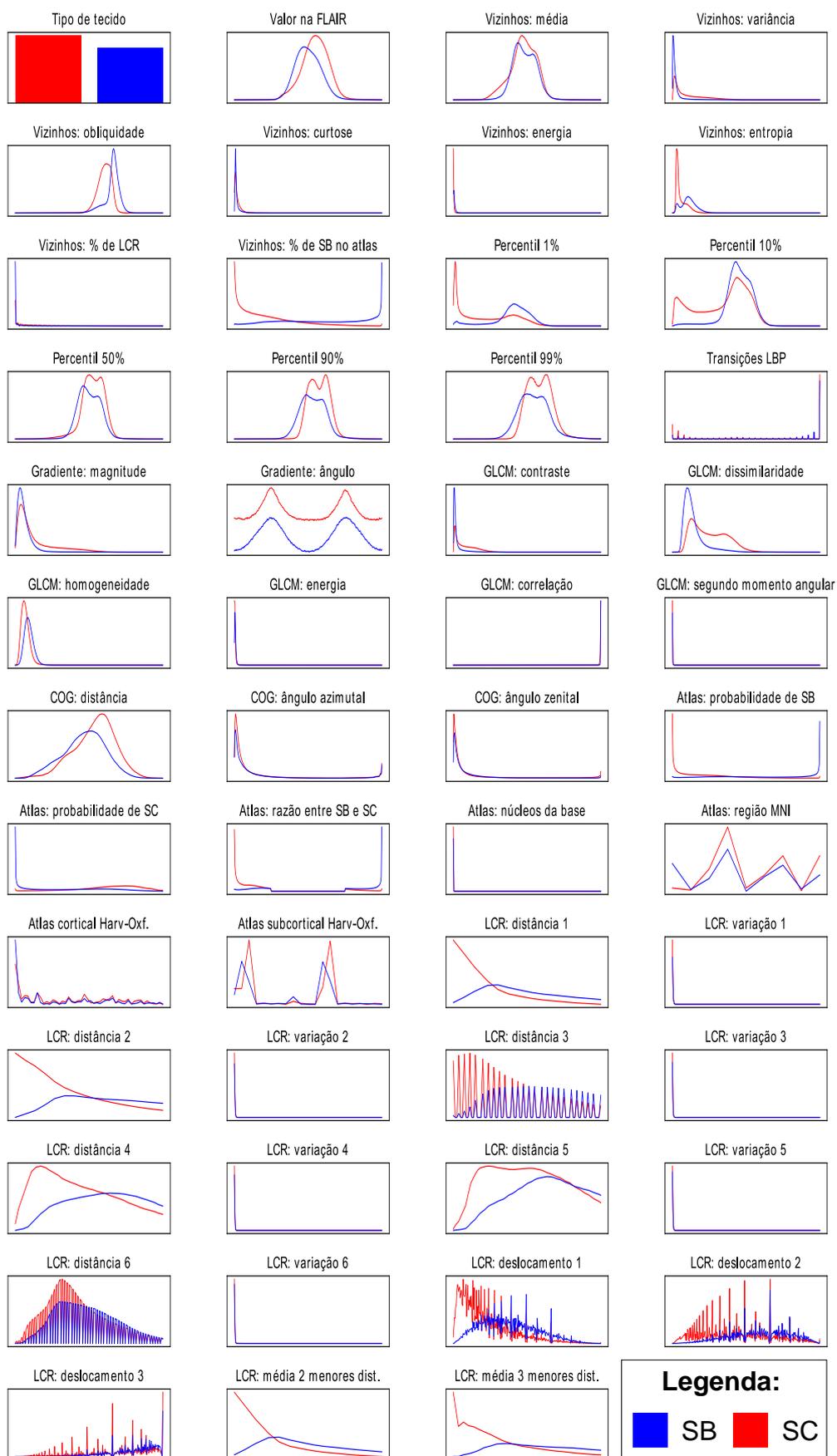


Figura 58: Histogramas dos valores dos atributos da base de dados.  
 Fonte: o autor

Uma questão importante referente aos atributos é o tempo necessário para calculá-los. A Tabela 8 mostra o tempo, em segundos, despendido para o cálculo dos atributos para cada paciente do conjunto de dados, com e sem o GLCM. O tempo médio para calcular todos os atributos para um paciente é de 51.058 segundos, ou cerca de 14 horas e 11 minutos. Este é um tempo consideravelmente alto, visto que a segmentação de cada imagem FLAIR depende desta operação. Conforme discutido na Seção 6.5.4, o GLCM demanda um alto tempo computacional, por envolver uma série de cálculos matriciais para cada voxel. Assim, foi também medido o tempo sem que sejam calculados os atributos do GLCM, e verificado que o tempo médio é reduzido para 3.443 segundos, ou cerca de 1 hora para cada paciente. Apesar de ser um tempo ainda elevado, é de apenas 6,7% do tempo demandado quando o GLCM é incluído. Assim, a seleção de atributos, descrita na Seção 7.6, considera esta questão.

*Tabela 8: Tempo para o cálculo de atributos do conjunto de dados, total e sem o GLCM*

<b>Paciente</b>	<b>Tempo com todos os atributos (segundos)</b>	<b>Tempo sem GLCM (segundos)</b>
ESCM001	50.029	3.070
ESCM002	45.337	2.898
ESCM003	44.322	3.117
ESCM004	58.318	3.654
ESCM005	52.844	2.969
ESCM006	66.396	4.117
ESCM007	48.644	3.010
ESCM008	42.644	3.342
ESCM009	54.575	3.440
ESCM010	62.206	3.956
ESCM011	63.824	3.328
ESCM012	44.160	3.909
ESCM101	52.808	4.430
ESCM102	52.803	3.734
ESCM103	59.405	2.800
ESCM104	56.083	3.935
ESCM105	48.797	4.162
ESCM106	48.062	3.828
ESCM107	28.823	3.661
ESCM108	29.767	3.681
ESCM109	64.452	3.277
ESCM110	53.606	4.496
ESCM111	34.986	2.748
ESCM112	25.609	4.011
ESCM501	33.252	3.918
ESCM502	73.128	2.884
ESCM503	44.319	2.302
ESCM505	53.146	2.616
ESCM506	54.262	2.125
ESCM507	59.971	2.521

Paciente	Tempo com todos os atributos (segundos)	Tempo sem GLCM (segundos)
ESCM509	59.642	4.218
ESCM510	46.062	3.093
ESCM511	50.471	4.793
ESCM512	61.685	3.468
ESCM513	62.587	3.000
<b>Média</b>	<b>51.057,9</b>	<b>3.443,2</b>
<b>Total</b>	<b>1.787.025</b>	<b>120.511</b>

### 7.3 Protocolo de validação do método proposto

Uma série de experimentos, descritos nas próximas seções, foram realizados para determinar qual classificador, parâmetros do classificador e atributos efetivamente utilizados. O protocolo utilizado para as execuções é descrito a seguir.

#### 7.3.1 Divisão do conjunto de dados em treino e teste

Cada um dos experimentos realizados utiliza uma validação cruzada de 5 partições. Descrita na Seção 3.3, esta técnica consiste em subdividir o conjunto de dados em 5 subconjuntos disjuntos, chamados partições. São treinados 5 modelos de classificação, cada um utilizando 4 partições como treino e uma partição como teste. O resultado da avaliação é dado pela média das avaliações dos 5 modelos.

Na validação cruzada tradicional, cada partição é composta por um subconjunto aleatório do conjunto de dados original. Entretanto, neste trabalho já que cada imagem gera um determinado número de registros, que representam seus voxels, as partições foram definidas em relação aos pacientes de origem. Conforme descrito na Seção 7.1, estes pacientes estão divididos em 3 grupos: com EM e com tratamento prévio, com EM e sem tratamento prévio e controle. Assim, as partições são geradas de forma a distribuir, na medida do possível, os pacientes de cada grupo entre as partições, conforme mostrado na Tabela 9.

*Tabela 9: Distribuição dos pacientes e seus grupos em relação às partições do conjunto de dados utilizado para avaliar os resultados das classificações.*

Partição	EM, com tratamento	EM sem tratamento	Controle
1	ESCM001, ESCM002, ESCM003	ESCM101, ESCM102	ESCM501, ESCM002
2	ESCM004, ESCM005, ESCM006	ESCM103, ESCM104	ESCM503, ESCM505

Partição	EM, com tratamento	EM sem tratamento	Controle
3	ESCM007, ESCM008	ESCM105, ESCM106, ESCM107	ESCM506, ESCM507
4	ESCM009, ESCM010	ESCM108, ESCM109, ESCM110	ESCM509, ESCM510
5	ESCM011, ESCM012	ESCM111, ESCM112	ESCM511, ESCM512, ESCM513

Desta forma, cada modelo utiliza registros oriundos de 28 pacientes para treinamento e dos outros 7 pacientes para o teste. É importante ressaltar que todas as imagens contribuem igualmente para os resultados, participando uma única vez como teste e 4 vezes como treino.

### 7.3.2 Número de fatias de treino em cada execução

Como o conjunto de dados é consideravelmente grande, com mais de 41 milhões de registros, e os experimentos descritos nas próximas seções exigem uma grande quantidade de execuções, torna-se computacionalmente proibitivo utilizar o conjunto de dados completo em cada uma delas. Assim, faz-se necessário utilizar um subconjunto do conjunto de treino a cada execução.

A estratégia adotada neste trabalho foi utilizar os voxels oriundos de apenas algumas fatias das imagens de cada paciente. Entretanto, deve-se determinar um número de fatias que não impacte nos resultados de forma significativa, e que, ao mesmo tempo, permita o treinamento do classificador em um tempo razoável.

Para determinar o número de fatias a serem utilizadas em cada execução, foram executados testes com 15, 25, 50, 75 e 100 fatias por imagem de cada paciente. Foi utilizado o classificador *Multi-Layer Perceptron* (MLP), descrito na Seção 3.2.4, sempre com 5 fatias para validação. O MLP foi configurado para 2 camadas ocultas, de tamanhos 512 e 256, utilizando 20 épocas para o treinamento. Foram utilizados todos os atributos do conjunto de dados. Os resultados obtidos encontram-se sumarizados na Tabela 10.

Tabela 10: Resultados para determinar o número de fatias em cada execução, para 15, 25, 50, 75 e 100 fatias de treino por imagem. Para cada número de fatias são reportadas as seguintes métricas: acurácia, DSC da SB e DSC da SC. Cada métrica reporta o *p*-valor de diferença em relação ao número de fatias anterior.

Fatias	Num. voxels de treino	Tempo de treino (s)	Acurácia	DSC SB	DSC SC
15	2.606.432	102	85,1%	0,823	0,870
25	5.055.756	185	84,9%	0,820	0,868
50	11.223.855	395	86,0%	0,843	0,873
75	17.333.549	605	86,0%	0,839	0,876
100	23.496.715	813	86,6%	0,847	0,881

Para determinar se as diferenças de valores de Acurácia e DSC são estatisticamente significativas, foi aplicado o Teste de *Willcoxon* pareado, que é um teste não-paramétrico que determina se a média das diferenças entre duas medidas oriundas da mesma população é zero [185]. Aplicado a este trabalho, indica se uma métrica, tal como acurácia ou DSC, variou de forma significativa entre duas execuções. É adotado o nível de significância de 5%, ou seja, os testes em que o *p*-valor for menor ou igual a 0,05 são considerados significativos. Este mesmo teste é também utilizado nas outras comparações realizadas neste capítulo.

A Tabela 11 apresenta os *p*-valores obtidos ao comparar cada execução com a anterior. Pode-se perceber que, para nenhuma das métricas / execuções, utilizar 25 fatias de treino melhora os resultados em relação a 15 fatias, considerando o nível de significância de 5%. Já utilizar 50 fatias melhora todas as métricas de forma significativa quando comparado a 25, com  $p < 0,0001$  para acurácia e DSC de SB, e  $p < 0,02$  para DSC de SC. Entretanto, aumentar para 75 fatias por paciente não melhora as métricas quando comparado com 50. Ao aumentar para 100 fatias para treinamento, as métricas melhoram de forma significativa, porém, o valor absoluto de ganho em relação a 50 fatias é pequeno, de 0,6% para a acurácia, de 0,004 para o DSC de SB e de 0,008 para o DSC de SC. Entretanto, o treinamento de cada modelo com 100 fatias demora mais do que o dobro do tempo se comparado a 50 fatias, de sorte que o número de fatias selecionado para as execuções realizadas neste Capítulo é de **50**.

*Tabela 11: p-valores da comparação entre os resultados com distintas fatias das imagens FLAIR de cada paciente utilizando o MLP com camadas de tamanhos 512 e 256*

<b>Fatias</b>	<b>Comparado com</b>	<b>p-valor ACC</b>	<b>p-valor DSC SB</b>	<b>p-vaor DSC SC</b>
25	15 fatias	0,5888	0,1792	0,6348
50	25 fatias	< 0,0001	< 0,0001	0,0161
75	50 fatias	0,8314	0,1901	0,0855
100	75 fatias	0,0065	0,0228	0,0200

Nesta configuração, utilizando todos os atributos, o tempo médio para o treinamento de cada partição da validação cruzada é de 395 segundos, cerca de 6,5 minutos, de sorte que o tempo total de treino, para as 5 partições, é de cerca de 33 minutos. Em média, o treinamento de cada modelo conta com 11,2 milhões de registros no conjunto de treino. Já o teste de cada imagem, que possui, em média, 1.172.484 voxels considerados tecido, leva, em média, 123 segundos. Assim, o tempo total de teste dos 35 pacientes é de  $123 \times 35 = 4.305$  segundos, ou cerca de 1 hora e 12 minutos. Desta forma, utilizando todos os atributos do conjunto de dados, o tempo total de execução para treino e teste é de cerca de 1 hora e 45 minutos.

### 7.3.3 Visualização do resultado da segmentação através de imagens

Nas execuções apresentadas neste capítulo, são mostradas imagens com o resultado do teste para as imagens de algumas fatias do conjunto de dados. Estas imagens, conforme mostrado na Figura 59, contêm apenas os voxels considerados tecido na **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**.

Conforme descrito anteriormente, a classe considerada positiva é a SB, já que uma potencial aplicação deste método é a confirmação da posição de LSB. Então, os resultados de verdadeiros positivos (VP), exibidos em verde, representam SB corretamente segmentada; os falsos negativos (FN), em vermelho, representam SB segmentada como SC; os verdadeiros negativos (VN), em ciano, representam SC corretamente segmentada; enquanto os falsos positivos (FP), na cor rosa, representam SC segmentada como SB. Esta codificação é visualizada na Figura 59.

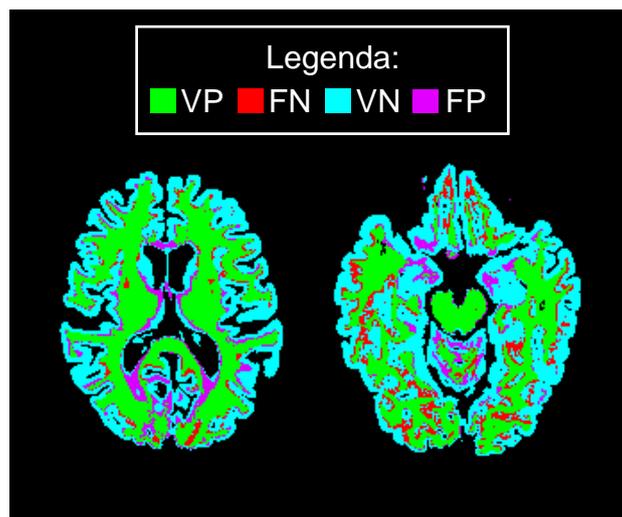


Figura 59: Exemplo da codificação de cores para VP, FN, VN e FP.  
Fonte: o autor

#### 7.3.4 Considerações sobre o protocolo

Nas próximas seções, são apresentados os testes realizados para determinar o classificador, parâmetros do classificador, e atributos que são efetivamente utilizados. A quantidade de possíveis combinações cresce de forma fatorial, não sendo viável a execução de todos os possíveis experimentos. Assim, é testada uma variável a cada vez, na seguinte ordem: seleção do classificador, seleção dos parâmetros do classificador e, finalmente seleção de atributos. Desta forma, não serão testadas todas as possibilidades, porém dentro das combinações testadas, será selecionada a configuração com os melhores resultados, sempre sendo verificada a relevância estatística das diferenças entre execuções utilizando o teste pareado de Wilcoxon, com nível de significância de 5%.

#### 7.4 Seleção do classificador

Conforme descrito na Seção 6.7, são considerados neste trabalho os classificadores Multi-Layer Perceptron (MLP) e Random Forest (RF). Para o MLP, foram utilizados os mesmos parâmetros em relação à Seção 7.3.2. O RF foi utilizado com os parâmetros padrão, com uma exceção: a profundidade de cada árvore foi limitada a 50 níveis, para evitar o *overfitting*, que ocorre quando o classificador fica demasiadamente ajustado aos dados de treino. A Figura 60 apresenta os resultados de algumas fatias de um paciente de cada grupo, para os ambos os algoritmos.

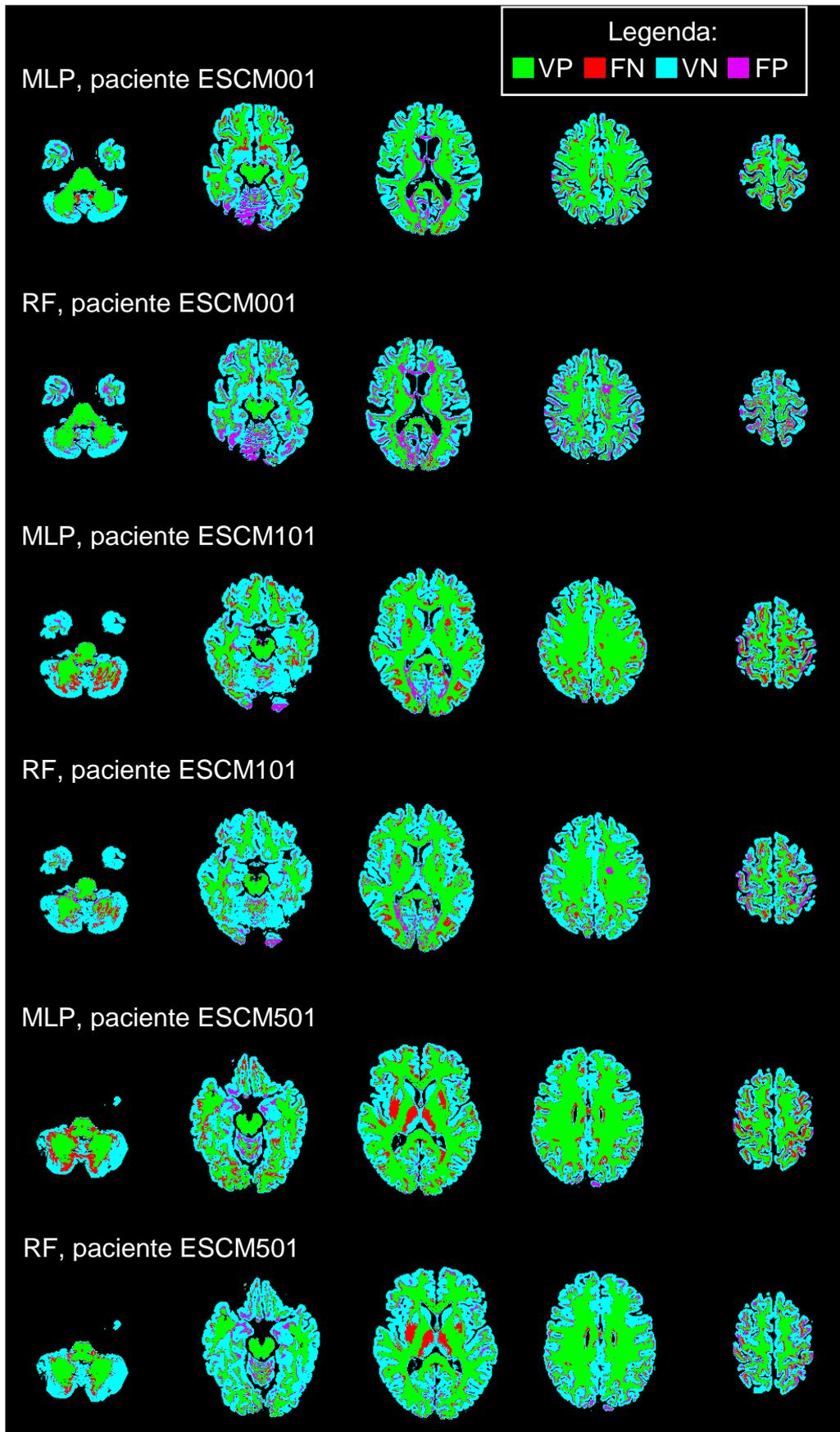


Figura 60: Visualização do resultado das classificações do MLP e do RF para algumas fatias de um paciente de cada grupo do conjunto de imagens de validação.

Fonte: o autor

Um sumário dos resultados do MLP e do RF encontra-se na Tabela 12, bem como os p-valores das diferenças entre as execuções. Já os resultados detalhados para cada paciente para esses dois algoritmos encontram-se nas Tabelas 23 e 24, respectivamente, no Apêndice C.

*Tabela 12: Comparação entre os classificadores MLP e RF.*

<b>Métrica</b>	<b>MLP</b>	<b>RF</b>	<b>p-valor</b>
Acurácia	86,0%	86,2%	0,2654
DSC de SB	0,843	0,839	0,2318
DSC de SC	0,873	0,879	0,0030
Tempo de treinamento (médio por modelo)	395 segundos	773 segundos	-
Tempo de teste (médio por paciente)	123 segundos	127 segundos	-

As médias da acurácia, DSC de SB e DSC de SC foram similares entre os classificadores MLP e Random Forest. O p-valor para cada uma dessas métricas foi de, respectivamente, 0,2654, 0,2318 e 0,0030, de sorte que apenas o DSC de SC foi significativamente diferente, com ligeira vantagem para o Random Forest. Entretanto, já que para o problema de confirmação da posição de LSB o DSC da SC é a métrica menos importante dentre estas, e o tempo de treinamento do MLP é consideravelmente menor, o classificador escolhido neste trabalho é o **MLP**.

## **7.5 Seleção de parâmetros do classificador**

Um MLP pode ser configurado com um número arbitrário de camadas ocultas, e cada uma pode ser definida com tamanhos arbitrários. Neste trabalho foram testadas 3 distintas configurações, todas com duas camadas ocultas, cada uma com os seguintes tamanhos: 512 e 256, 200 e 100, 100 e 50. Quanto mais complexa é a rede, maior é o tempo de treinamento do classificador.

Um sumário dos resultados com cada uma dessas configurações encontra-se na Tabela 13. Os resultados para cada paciente da base de dados, para cada uma das 3 configurações testadas encontram-se nas Tabelas 23, 25 e 26 do Apêndice C, respectivamente.

Tabela 13: Comparação entre 3 distintas topologias para o classificador MLP.

Métrica	Tamanhos das camadas		p-valor
	512 e 256	200 e 100	
Acurácia	86,0%	86,1%	0,3764
DSC de SB	0,843	0,833	0,0088
DSC de SC	0,873	0,877	0,0825
Tempo de treinamento (médio por modelo)	395 segundos	224 segundos	-
Tempo de teste (médio por paciente)	123 segundos	126 segundos	-
Métrica	200 e 100	100 e 50	p-valor
Acurácia	86,1%	86,2%	0,2383
DSC de SB	0,833	0,841	0,0423
DSC de SC	0,877	0,875	0,8957
Tempo de treinamento (médio por modelo)	224 segundos	199 segundos	-
Tempo de teste (médio por paciente)	126 segundos	133 segundos	-
Métrica	512 e 256	100 e 50	p-valor
Acurácia	86,0%	86,2%	0,9869
DSC de SB	0,843	0,841	0,1361
DSC de SC	0,873	0,875	0,1846
Tempo de treinamento (médio por modelo)	395 segundos	199 segundos	-
Tempo de teste (médio por paciente)	123 segundos	133 segundos	-

Conforme demonstrado na Tabela 13, de acordo com o teste pareado de Wilcoxon, não há diferença significativa para a acurácia entre nenhuma das configurações testadas. Entre a configuração de 512 e 256 camadas e 200 e 100 camadas, percebe-se que o DSC de SB da primeira é melhor do que o da segunda ( $p = 0,0088$ ), porém não há diferença no DSC da SC. Ao comparar as configurações de 200 e 100 camadas com 100 e 50 camadas, novamente apenas o DSC de SB possui significância ( $p = 0,0423$ ), com leve vantagem para a última. Finalmente, comparando-se a configuração de 512 e 256 e a de 100 e 50 camadas, percebe-se que nenhuma das métricas é significativamente diferente. Por este motivo, e por ser a configuração mais simples, com menor tempo de treinamento, a configuração escolhida neste trabalho para o MLP é **100 e 50 camadas**.

## 7.6 Seleção de atributos

Uma questão importante no AM é a seleção de atributos. Neste trabalho foi utilizado o teste da análise das variâncias (ANOVA) para determinar a importância de cada atributo em relação à classe. Foi utilizado o algoritmo *SelectKBest*, do pacote Scikit-learn, que ordenou os atributos conforme mostrado na Figura 61.

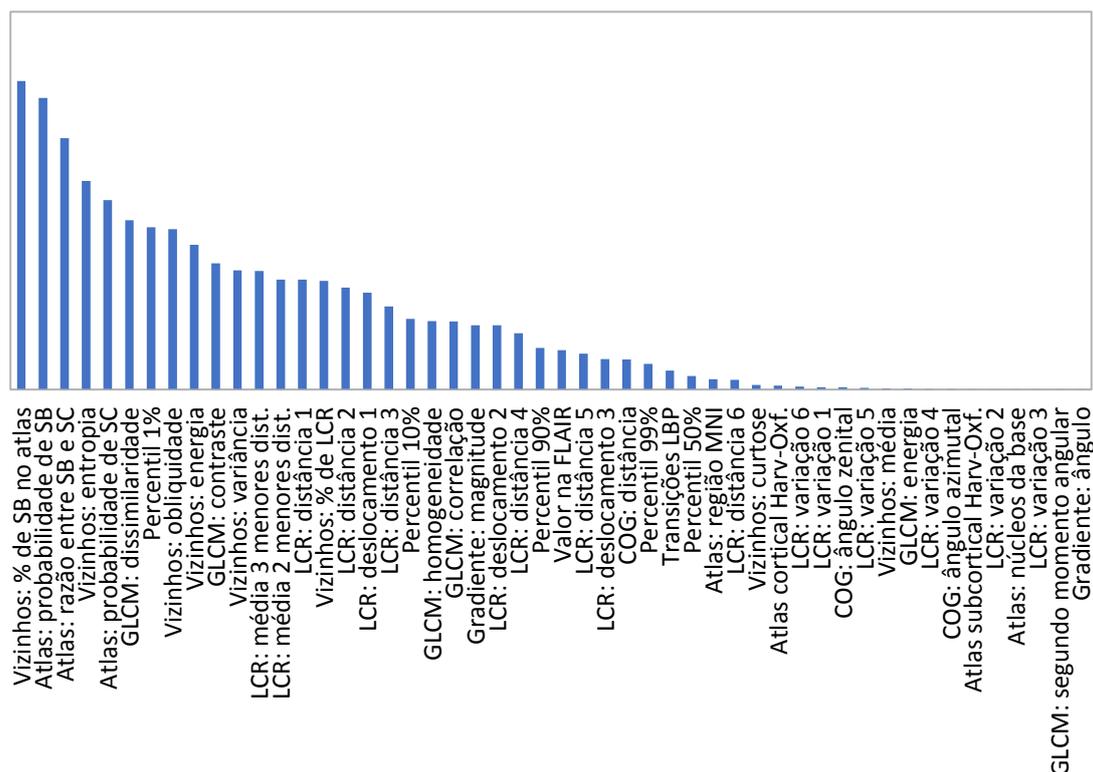


Figura 61: Importância dos atributos da base de dados em relação à classe, utilizando o teste da análise das variâncias.

Fonte: o autor

Conforme discutido na Seção 6.5.4, o cálculo de atributos derivados da GLCM demanda um grande esforço computacional. Apesar deste custo, dentre estes, o atributo melhor classificado ocupa apenas a 10<sup>a</sup> posição. Além disso, conforme mostrado na Tabela 14, a exclusão de atributos oriundos do GLCM não acarreta perdas significativas. Por esta razão, não são utilizados nenhum dos atributos oriundos da GLCM.

Para a seleção de atributos, foram comparadas com o resultado utilizando todos os atributos, incluindo o GLCM, os seguintes conjuntos de atributos: todos (exceto GLCM) e os 40, 30, 20, 10 e 5 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias, também excluindo o GLCM. Os resultados sumarizados são exibidos na Tabela 14, enquanto os resultados detalhados encontram-se nas Tabelas 27, 28, 29, 30, 31 e 32, respectivamente, no Apêndice D.

Tabela 14: Comparação entre as execuções com distintos conjuntos de atributos, de acordo com as importâncias atribuídas pela análise das variâncias.

Atributos	ACC p-valor vs todos p-valor vs anterior	DSC SB p-valor vs todos p-valor vs anterior	DSC SC p-valor vs todos p-valor vs anterior
Todos (incluindo GLCM)	86,2% - -	0,841 - -	0,875 - -
Todos, excluindo GLCM	86,1% 0,6942 -	0,845 0,0406 -	0,874 0,2654 -
40 melhores	86,0% 0,9087 0,1197	0,841 0,6465 0,0106	0,873 0,7064 0,9478
30 melhores	85,2% < 0,0001 < 0,0001	0,832 < 0,0001 < 0,0001	0,867 < 0,0001 0,0003
20 melhores	83,2% < 0,0001 < 0,0001	0,807 < 0,0001 < 0,0001	0,851 < 0,0001 < 0,0001
10 melhores	81,4% < 0,0001 < 0,0001	0,790 < 0,0001 < 0,0001	0,833 < 0,0001 < 0,0001
5 melhores	81,0% < 0,0001 0,0001	0,786 < 0,0001 0,0825	0,828 < 0,0001 0,0003

Analisando a Tabela 14 pode-se perceber que em nenhuma das métricas os atributos oriundos do GLCM melhoram os resultados, inclusive pioram o DSC de SB ( $p = 0,0406$ ). Pode-se ainda perceber que utilizar os 40 atributos mais importantes, excluindo-se o GLCM não piora nenhuma das métricas em relação a utilizar todos os atributos. Entretanto, novas reduções do número de atributos gradualmente pioram os resultados de forma significativa. Sendo assim, visto que ao excluir o GLCM restam 44 atributos, uma pequena diferença em relação aos 40, e que há uma leve redução no DSC de SB ao desconsiderar esses 4 atributos ( $p = 0,0106$ ), são utilizados **todos os atributos, exceto o GLCM**.

## 7.7 Avaliação de métodos de pós-processamento

Os voxels da imagem de teste são classificados de forma individual, ou seja, o classificador pode atribuir valores de classes distintos para voxels vizinhos. Entretanto, conforme discutido na Seção 2.6, voxels tendem a representar o mesmo tecido de seus vizinhos, já que os tecidos são dispostos em áreas contíguas. Voxels isolados de um tipo de tecido em meio a grandes

quantidades de voxels de outro tipo de tecido podem representar erros de classificação, e ser considerados como ruído a ser removido.

Assim, pode-se utilizar um método de pós-processamento, como aqueles discutidos na Seção 2.6, para corrigir estes casos. Neste trabalho são considerados os seguintes métodos de pós-processamento: MRF, modelando-o como um filtro de remoção de ruído, da forma como descrito na Seção 2.6.3; e a operação morfológica de fechamento, descrita na Seção 2.6.2. Ambos são utilizados considerando imagens 3D binárias, ou seja, seus voxels devem ser compostos apenas dos valores 0 ou 1. Para a aplicação da operação de pós-processamento neste caso, é utilizado o Algoritmo 1.

*Algoritmo 1: Aplicação de uma operação de pós-processamento binária sobre o resultado da classificação entre SC e SB.*

1. Seja S a imagem da segmentação, com valores fundo, SC ou SB
2. Seja M = imagem do mesmo tamanho de S. O valor de cada voxel v é definido por:
  - a. 1, se  $S[v] = SB$
  - b. 0, se  $S[v] \neq SB$
3. Aplicar o método de pós-processamento sobre M
4. O resultado R = imagem do mesmo tamanho de S. O valor de cada voxel v é definido por:
  - a. Fundo, se  $S[v] = \text{fundo}$
  - b. SB, se  $M[v] = 1$
  - c. SC, se  $M[v] = 0$

A Figura 62 apresenta lado-a-lado os resultados sem a aplicação de pós-processamento e com a aplicação de cada uma das técnicas, para três fatias de um mesmo paciente do grupo de controle.

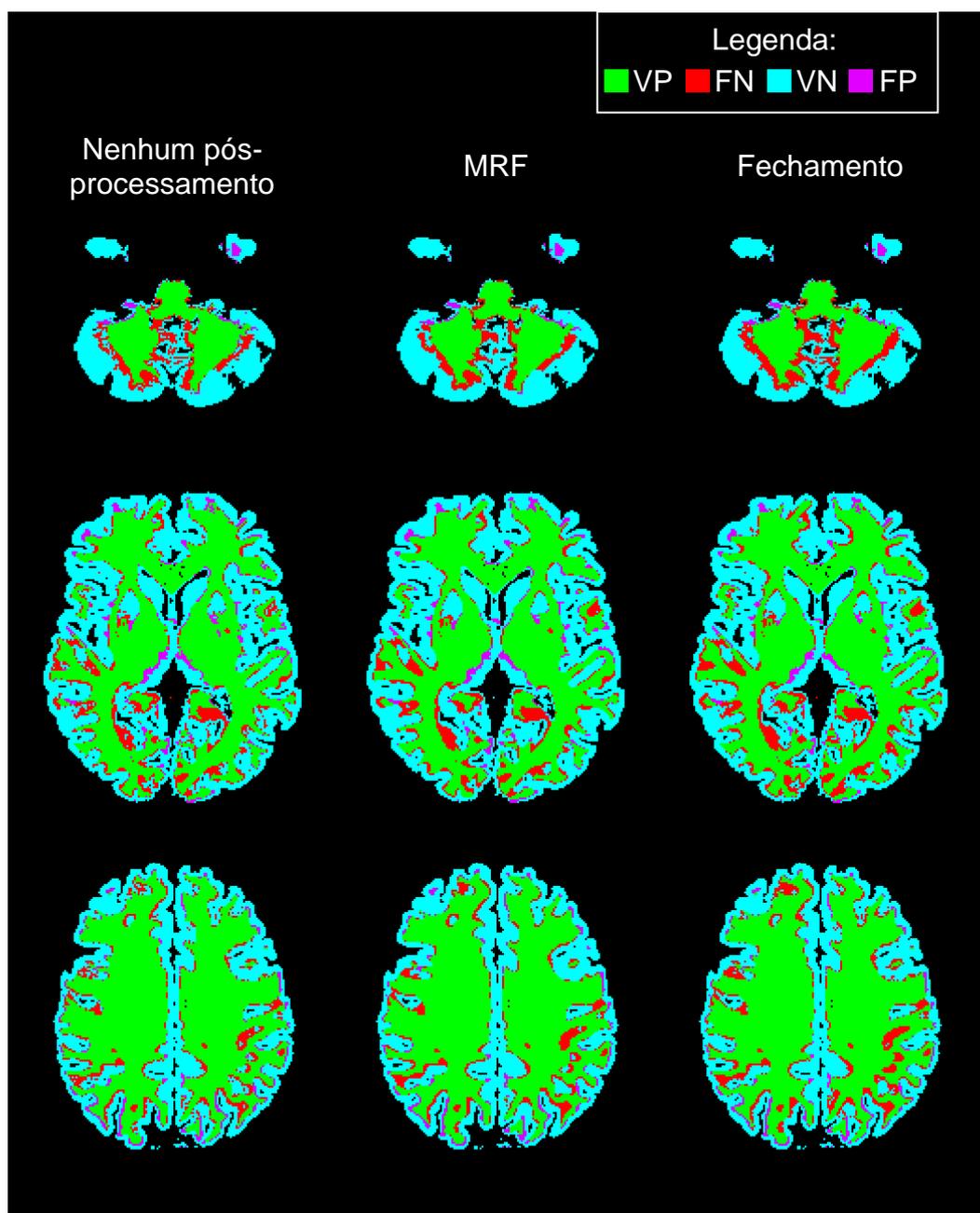


Figura 62: Efeito das operações de pós-processamento MRF (centro) e operação morfológica de fechamento (direita) em relação ao resultado da classificação (esquerda), para 3 distintas fatias do cérebro de um paciente de controle.

Fonte: o autor

Já os resultados da aplicação de ambos os métodos de pós-processamento encontram-se na Tabela 15. Os resultados detalhados para cada paciente do conjunto de dados dos resultados pós-processados através do MRF e do fechamento, encontram-se nas Tabelas 33 e 34, respectivamente, no Apêndice D.

Tabela 15: Resultados com a aplicação de métodos de pós-processamento MRF e operação morfológica de fechamento

Método de pós-processamento	ACC p-valor vs nenhum p-valor vs MRF	DSC SB p-valor vs nenhum p-valor vs MRF	DSC SC p-valor vs nenhum p-valor vs MRF
Nenhum	86,1% - -	0,845 - -	0,874 - -
MRF	86,1% 0,3853 -	0,843 0,0039 -	0,875 0,1846 -
Fechamento	85,7% 0,0001 0,0007	0,843 0,1449 0,9608	0,868 < 0,0001 < 0,0001

Conforme pode ser percebido na Tabela 15, a única métrica que sofreu uma alteração significativa com a aplicação do MRF foi o DSC de SB, que foi levemente mais baixo. Ainda assim houve diferença significativa ( $p=0,0039$ ) porque os resultados variaram, porém em alguns pacientes houve ganho, enquanto em outros, perda. Nas outras métricas não há variação significativa.

Já com o uso da operação morfológica de fechamento, não houve diferença significativa no DSC de SB, enquanto todas as outras métricas pioraram em relação a não utilizar um método de pós-processamento ou utilizar um MRF.

Conforme pode ser visualizado na Figura 62 e confirmado através das métricas exibidas na Tabela 15, não há ganhos com a utilização de um método de pós-processamento. Este efeito foi também observado por Desco et al. (2001) [119]. Uma possível explicação para isto, é que os atributos mais importantes segundo a análise das variâncias (Seção 7.6), que são as máscaras probabilísticas de tecidos, algumas métricas estatísticas dos vizinhos e os atributos relativos ao LCR, não sofrem alterações bruscas entre os voxels vizinhos, mas, mantêm-se uniformes ou com variações suaves ao considerar regiões contiguas.

Sendo assim, neste trabalho **não é utilizada nenhuma técnica de pós-processamento** sobre o resultado da classificação.

## 7.8 Resultados

Com base nos resultados apresentados até então, o método proposto utiliza o classificador *Multi-Layer Perceptron* (MLP) com duas camadas ocultas,

de tamanhos 100 e 50, com todos os atributos descritos na Seção 6.5, exceto aqueles oriundos do GLCM.

Os resultados detalhados desta configuração para cada paciente do conjunto de dados são apresentados na Tabela 27, no Apêndice D. Na média, a acurácia foi de 86,1%, o DSC da SB foi de 0,845 e o DSC de SC foi de 0,874.

### 7.8.1 Resultados por região do cérebro

Os resultados obtidos diferem por região do cérebro. Utilizando o atlas de regiões MNI, descrito na Seção 6.4, o processo de treinamento e teste do classificador foi realizado de maneira independente para cada região. Os resultados, por região, são mostrados na Tabela 16.

*Tabela 16: Resultado da segmentação de tecidos por região do cérebro*

<b>Região MNI</b>	<b>Acurácia</b>	<b>DSC de SB</b>	<b>DSC de SC</b>
Núcleo caudado	87,2%	0,880	0,860
Cerebelo	80,9%	0,717	0,853
Lobo frontal	86,7%	0,829	0,891
Insula	91,3%	0,836	0,940
Lobo occipital	80,7%	0,781	0,825
Lobo parietal	85,0%	0,821	0,870
Putâmen	81,3%	0,849	0,742
Lobo temporal	87,6%	0,806	0,908
Tálamo	88,1%	0,911	0,817
Nenhuma região no atlas	92,8%	0,957	0,758

Analisando a Tabela 16 pode-se perceber que o modelo de classificação obtém a maior acurácia entre os voxels que não enquadram-se em nenhuma região MNI, seguido da Insula e Tálamo. Em relação à SB, as áreas que não enquadram-se em nenhuma região do atlas, que são predominantemente de SB, apresentam o maior DSC de SB, seguido do tálamo e do núcleo caudado. No cerebelo é percebido o menor valor de DSC para SB. Este resultado é esperado, de forma que o MRBrainS ignora o cerebelo na avaliação dos trabalhos submetidos. Já para a SC, a insula, o lobo temporal e o lobo frontal são as regiões do cérebro com o maior DSC.

Para permitir a visualização dos resultados para cada região, é apresentado o resultado de uma fatia de cada região, para um paciente do grupo de controle, na Figura 63.

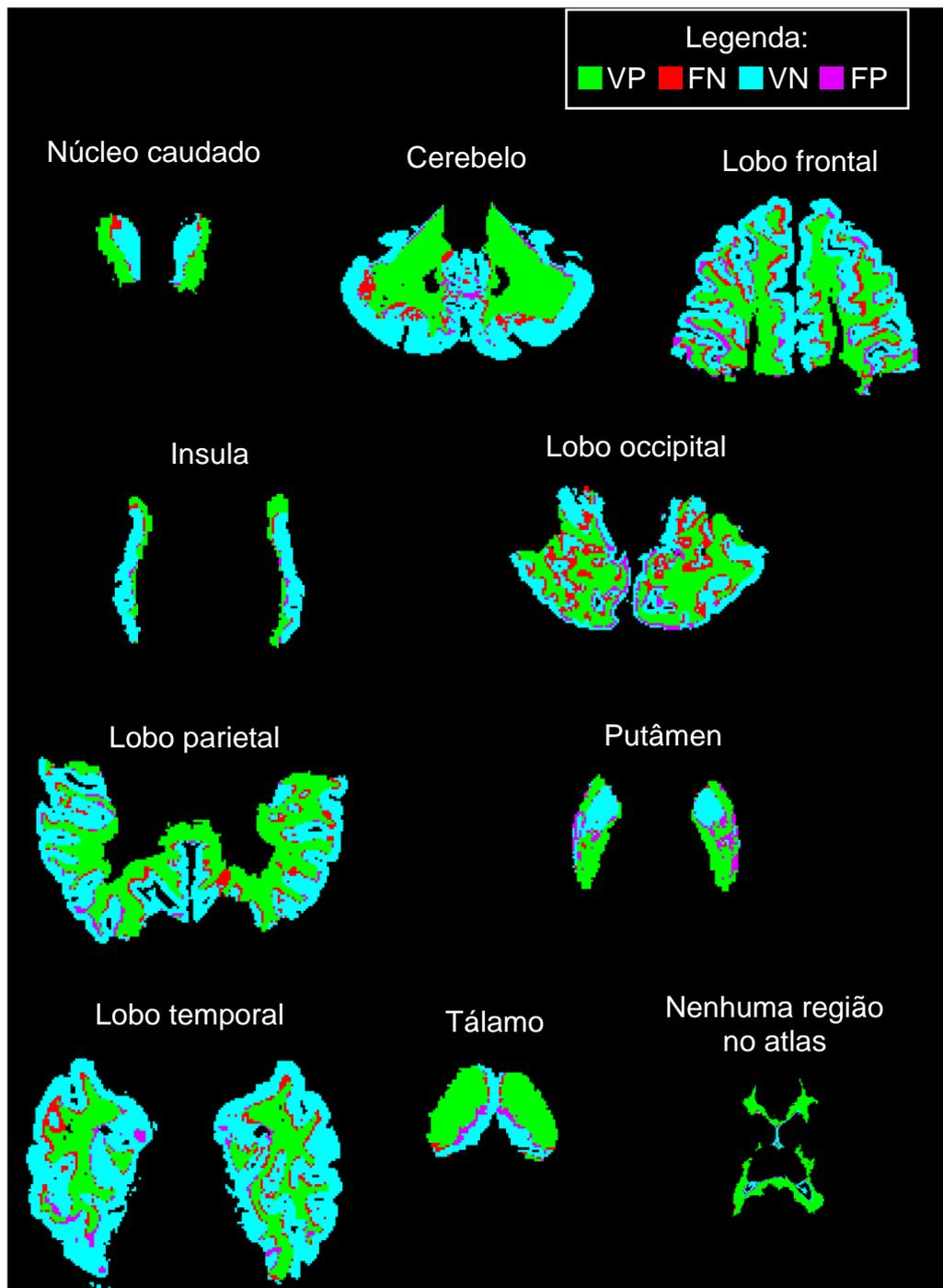


Figura 63: Resultado da segmentação de uma fatia por região do cérebro  
Fonte: o autor

Entretanto, não foi observado ganho ao utilizar distintos modelos, treinados por região, em relação a treinar um único modelo com voxels de todas as regiões. A acurácia e o DSC da SB foram levemente menores, enquanto o DSC da SC foi levemente maior, conforme mostrado na Tabela 17. Todas as diferenças, entretanto, foram estatisticamente significativas, o que

indica que os resultados para cada paciente, que são detalhados na Tabela 35 do Apêndice D, alteraram, porém, as médias mantiveram-se semelhantes.

*Tabela 17: Comparação dos resultados do treinamento de um modelo por região em relação ao treinamento de um único modelo com todos os voxels*

<b>Modelo</b>	<b>Acurácia</b>	<b>DSC de SB</b>	<b>DSC de S</b>
Treinados por região	86,0%	0,840	0,875
Treinado com todos os voxels	86,1%	0,845	0,874
p-valor das diferenças	0,0088	0,0475	0,0076

### 7.8.2 Resultados de acordo com o grau de certeza da segmentação da T1

O conjunto de imagens utilizado para a validação do método proposto não conta com segmentação manual de tecidos para o treinamento, sendo a segmentação de treino gerada a partir da modalidade T1, utilizando o pacote de software ANTs. Este software, entretanto, não segmenta os tecidos de forma perfeita, fazendo com que o *ground truth*, ou seja, o valor definitivo da classe no conjunto de treino, também sofra uma perda.

Como resultado da segmentação de tecidos, o ANTs gera tanto a segmentação determinística, cujos voxels contém os valores 0 (fundo), 1 (LCR), 2 (SC) ou 3 (SB), quanto uma segmentação probabilística para cada tipo de tecido, cujos voxels possuem valores contínuos entre 0 e 1, representando o grau de certeza de que aquele voxel seja desse tipo de tecido.

Pode-se considerar que a qualidade da segmentação de treino varia de acordo com o grau de certeza da segmentação gerada pelo ANTs. Assim, para verificar como seriam os resultados do método proposto caso fossem utilizados apenas voxels cujo grau de certeza é maior, foi executado todo o processo considerando-se apenas subconjuntos do conjunto de dados, com graus de certeza das segmentações da T1 variando em 80%, 90%, 95% e 99%. Os resultados encontram-se sumarizados na Tabela 18.

*Tabela 18: Resultados com distintos graus de certeza da segmentação de treino*

<b>Grau de certeza</b>	<b>Acurácia p-valor vs anterior</b>	<b>DSC de SB p-valor vs anterior</b>	<b>DSC de SC p-valor vs anterior</b>
Todos os voxels	86,1% -	0,845 -	0,874 -
80%	87,4% < 0,0001	0,870 < 0,0001	0,878 0,0346
90%	88,7% < 0,0001	0,885 < 0,0001	0,888 < 0,0001
95%	89,6% < 0,0001	0,901 < 0,0001	0,889 0,2797

<b>Grau de certeza</b>	<b>Acurácia p-valor vs anterior</b>	<b>DSC de SB p-valor vs anterior</b>	<b>DSC de SC p-valor vs anterior</b>
99%	92,0% < 0,0001	0,938 < 0,0001	0,861 0,6232

Através da Tabela 18 verifica-se que à medida em que o grau de certeza da segmentação da T1 aumenta, também melhoram a acurácia e o DSC de SB de forma significativa ( $p < 0,0001$ ). O DSC de SC também melhora significativamente até o grau de 90%, não percebendo-se melhora para os graus maiores do que este.

Apesar de não ser possível obter o grau de certeza para imagens previamente desconhecidas, porque isso demandaria uma segmentação de tecidos em SB e SC, estes resultados demonstram que o classificador utilizado no método proposto, que utiliza imagens FLAIR, tende a errar nas áreas em que o ANTs também é mais propenso a erro, utilizando imagens T1. Estas áreas são especialmente as áreas limítrofes entre os tecidos, conforme pode-se perceber na Figura 64, que apresenta uma fatia para cada grau de certeza em um paciente de controle.

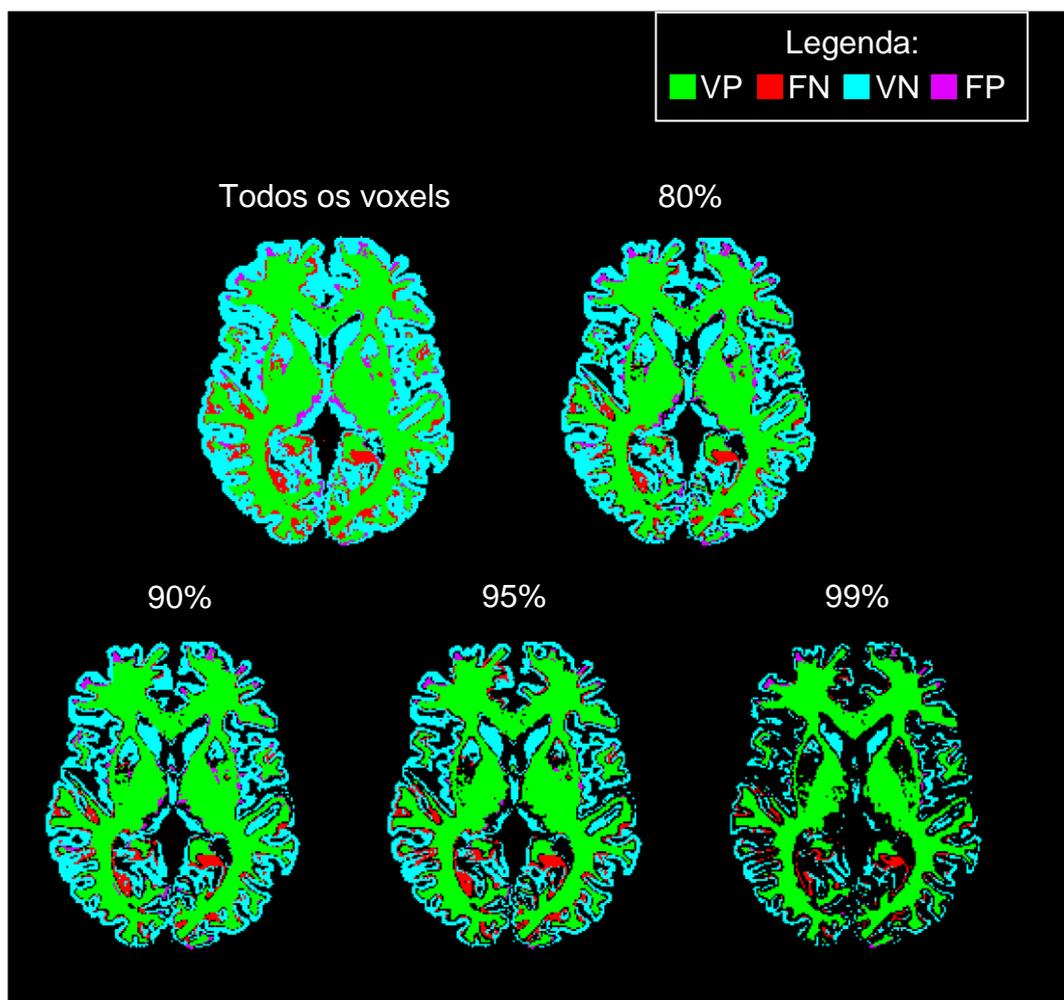


Figura 64: Comparação dos resultados ao variar o grau de certeza da segmentação da T1  
Fonte: o autor

## 7.9 Resultados nas imagens manualmente segmentadas do MRBrainS

Uma questão importante em qualquer método de segmentação é se este pode reproduzir os resultados em distintas imagens. Imagens obtidas através de diferentes equipamentos apresentam graus variáveis de ruído e de inhomogeneidades, por exemplo.

Assim, é importante que a metodologia proposta seja validada em ao menos outro conjunto de imagens. Existem bases de dados de IRM de cérebro disponíveis para download na Internet. Porém, a maioria delas não conta com a modalidade FLAIR, como é o caso do IBSR <sup>21</sup> e do ADNI <sup>22</sup>.

<sup>21</sup> <https://www.nitrc.org/projects/ibsr/>

<sup>22</sup> <http://adni.loni.usc.edu/>

Uma base de dados disponível na Internet que possui a modalidade FLAIR é o MRBrainS <sup>23</sup> [186], que é um desafio online para avaliar métodos de segmentação automática de tecidos cerebrais. São disponibilizadas as modalidades T1, *T1 Inversion Recovery* (T1 IR) e FLAIR. O conjunto de dados conta com 5 imagens para treino, que possuem segmentação manual de tecidos, e com 15 imagens para teste, cuja segmentação manual não é disponibilizada. Estas imagens são usadas para avaliar os métodos submetidos ao projeto, cujos resultados são disponibilizados online <sup>24</sup>.

As imagens foram obtidas no plano axial, em um scanner 3T *Philips Achieva*, na *University Medical Center Utrecht*, Holanda. A modalidade T1 foi adquirida com TR = 7.9 ms e TE = 4.5 ms, enquanto a modalidade FLAIR, com TI = 2.800 ms, TR = 11.000 ms e TE = 125 ms. As imagens possuem voxels anisotrópicos, representando 0,96 x 0,96 x 3mm, e estão alinhadas entre si.

As regiões do cerebelo e do tronco encefálico são desconsideradas no MRBrainS, sendo que as imagens manualmente segmentadas apenas possuem a indicação dos voxels que correspondem a estas áreas, sem segmentá-los entre SB e SC.

Apenas as 5 imagens de treino foram utilizadas para verificar os resultados da metodologia proposta, já que a segmentação manual está disponível. Para tal, foi gerado um conjunto de dados semelhante ao descrito na Seção 7.2. A avaliação dos resultados foi realizada através de uma validação cruzada de 5 partições, com cada partição composta dos voxels oriundos um único paciente.

O número de voxels no conjunto de dados para cada paciente, bem como os resultados obtidos, são mostrados na Tabela 19. Nesta tabela percebe-se que o número de voxels de cada paciente é consideravelmente menor, se comparados às imagens do conjunto de dados anterior. Isto deve-se a que os voxels representam 3 mm no plano de aquisição, enquanto no outro conjunto de dados, 1 mm.

---

<sup>23</sup> <http://mrbrains13.isi.uu.nl/>

<sup>24</sup> <http://mrbrains13.isi.uu.nl/results.php>

Tabela 19: Resultados da aplicação da metodologia proposta nas imagens do MRBrainS

Paciente	Número de voxels	Acurácia	DSC de SB	DSC de SC
001	292.457	85,1%	0,823	0,872
002	348.342	79,8%	0,751	0,831
003	301.490	82,0%	0,785	0,846
004	277.556	84,3%	0,792	0,875
005	341.302	84,6%	0,810	0,871
<b>Média</b>	<b>312.229,4</b>	<b>83,2%</b>	<b>0,792</b>	<b>0,859</b>

Quanto aos resultados, os valores médios de acurácia, DSC de SB e DSC de SC foram de 83,2%, 0,792 e 0,859, contra 86,1%, 0,845 e 0,874, respectivamente, no conjunto de dados anterior. Os resultados foram, respectivamente, 3,4%, 6,2% e 1,8% piores. Como hipóteses para explicar esta piora, pode-se considerar: (a) que as imagens são anisotrópicas, o que pode distorcer especialmente os valores dos atributos baseados em vizinhos, já que a vizinhança é definida em voxels e não em mm; e (b) o conjunto de dados é consideravelmente menor, havendo menos exemplos de voxels para cobrir todo o espaço possível dos valores dos atributos, o que impacta na qualidade do classificador.

### 7.10 Comparação dos resultados com outros trabalhos

Em comparação com a segmentação apenas por atlas, descrita no Apêndice C, que obteve acurácia de 69,9%, DSC da SB de 0,650 e DSC de SC de 0,735, todos os resultados foram consideravelmente melhores ( $p < 0,0001$ ).

Os resultados obtidos pela metodologia proposta são também comparados aos resultados dos trabalhos de segmentação de tecidos cerebrais descritos nas Seções 5.1.2 e 5.1.3. Os trabalhos que reportam o DSC dos tipos de tecido para imagens reais são mostrados na Tabela 20.

Tabela 20: Comparação dos resultados de DSC dos tipos de tecido cerebral deste trabalho e de outros trabalhos que reportam estas métricas sobre IRM reais

Trabalho	DSC de SB	DSC de SC
<b>Metodologia proposta com as imagens do InsCer</b>	<b>0,85</b>	<b>0,87</b>
<b>Metodologia proposta com as imagens manualmente segmentadas do MRBrainS</b>	<b>0,79</b>	<b>0,86</b>
Van Leemput <i>et al.</i> (1999) [118]	-	0,84
Desco <i>et al.</i> (2001) [119]	0,84	0,83
Marroquin <i>et al.</i> (2002) [120]	0,84	0,82
Awate <i>et al.</i> (2006) [126]	0,89	0,81
Bricq <i>et al.</i> (2008) [128]	0,87	0,80
Kasiri <i>et al.</i> (2010) [135]	0,76	0,83
Bendib <i>et al.</i> (2014) [137]	0,77	0,90

<b>Trabalho</b>	<b>DSC de SB</b>	<b>DSC de SC</b>
Mahmood et al. (2015) [130]	0,92	0,83
Pereira <i>et al.</i> (2016) [142]	0,88	0,85
<b>Média dos outros trabalhos</b>	<b>0,85</b>	<b>0,83</b>

Ao comparar os resultados da metodologia proposta nesta tese com os outros trabalhos referenciados na Tabela 20, pode-se perceber que a metodologia proposta obteve resultados promissores. Para a identificação da SB, o DSC do conjunto de imagens do InsCer igualou a média dos outros trabalhos, de 0,85. No conjunto de imagens do MRBrainS, o DSC da SB foi um pouco menor, de 0,79. Já para a identificação da SC, os resultados do método proposto foram de 0,87 (InsCer) e 0,86 (MRBrainS), superando a média dos outros trabalhos, de 0,83. É importante destacar que este trabalho utiliza apenas a modalidade FLAIR, enquanto todos os outros trabalhos utilizam a modalidade T1, ou múltiplas modalidades de IRMs.

### **7.11 Considerações finais**

A modalidade FLAIR é a mais importante para o acompanhamento de doenças como a Esclerose Múltipla, por mostrar as lesões características dessas doenças como hiperintensidades. Porém, para caracterizar lesões, estas devem ocorrer na SB e para poder determinar se isto ocorre, é necessária a segmentação de tecidos cerebrais, que geralmente necessita a modalidade T1. Por isso, os trabalhos que segmentam lesões geralmente utilizam ambas as modalidades, T1 e FLAIR.

Nestes casos, a modalidade T1 é usada apenas para confirmar a posição das lesões, e pode ser considerada um exame adicional. A solicitação desta modalidade foge do escopo tradicional prática clínica, e pode representar custos adicionais, além de impedir que um método automático de segmentação de lesões seja utilizado em exames antigos, o que é importante para acompanhar a progressão da doença [14].

Assim, a segmentação de tecidos diretamente em IRM do tipo FLAIR pode ser importante para a prática clínica. Esta tarefa, porém, é inédita na literatura, segundo uma pesquisa bibliográfica, descrita no Apêndice A.

A metodologia proposta neste trabalho, utiliza uma rede neural artificial através do classificador *Multi-Layer Perceptron*, com um conjunto de dados

gerado através de atributos conhecidos no processamento de imagens, bem como atributos novos, propostos neste trabalho. Os resultados foram validados tanto em um conjunto de imagens de 35 pacientes, adquirido no InsCer, cuja segmentação manual de tecidos não está disponível; quanto nas 5 imagens do MRBrainS que são manualmente segmentadas.

Os resultados mostraram-se promissores, sendo comparáveis aos de outros trabalhos que segmentam tecidos na modalidade T1, conforme mostrado na Tabela 20. Assim, este trabalho demonstra que há potencial para a segmentação de tecidos em IRM do tipo FLAIR, abrindo uma linha de pesquisa totalmente nova na comunidade científica.

## 8 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

A segmentação automática de tecidos cerebrais em IRM, especialmente entre SB, SC e LCR, é uma tarefa importante. Este é um tema de pesquisa que tem despertado interesse da comunidade acadêmica desde o final da década de 1980, e ainda motiva novas pesquisas, por não ser um problema resolvido de forma definitiva. Mesmo quando realizada de forma manual por imagiologistas experientes, a segmentação de tecidos cerebrais está sujeita a variações dos resultados tanto quando obtidas por profissionais distintos, quanto em segmentações distintas do mesmo profissional [10]. Todos os trabalhos encontrados na literatura utilizam a modalidade T1 para a segmentação de tecidos. Da mesma forma, a segmentação manual de tecidos utiliza esta modalidade.

Já para o acompanhamento de doenças como a Esclerose Múltipla, utiliza-se com maior frequência a modalidade FLAIR, que evidencia LSBs como hiperintensidades. Entretanto, visto que hiperintensidades podem ocorrer em qualquer área do cérebro, para confirmar a posição das lesões, os métodos de segmentação automática de LSBs em IRMs do tipo FLAIR geralmente necessitam também da modalidade T1. Porém, no acompanhamento da Esclerose Múltipla, é comum que o corpo clínico utilize apenas a imagem FLAIR para identificar as LSBs, por já possuir um conhecimento prévio da anatomia cerebral. Nestes casos, a modalidade T1 representa um exame adicional, que aumenta o tempo e o custo do exame [14].

Com base na revisão bibliográfica realizada, foram identificados dois trabalhos [14,15] que não utilizam a modalidade T1 para confirmar a posição das LSBs. Como alternativa, utilizam um atlas anatômico que possui a segmentação de tecidos disponível. Nesta abordagem, uma vez que o atlas é registrado a uma imagem FLAIR, obtém-se a segmentação de tecidos para essa imagem. Entretanto, conforme discutido no Apêndice C, os resultados da segmentação de tecidos apenas por atlas atingem uma acurácia de 69,9%, e coeficiente de similaridade de Dice (DSC) para a SB de 0,650, representando valores baixos se comparados a métodos que realizam segmentação automática de tecidos utilizando a T1 ou múltiplas modalidades. Nestes

trabalhos, o DSC atinge uma média de 0,846, que é 23,2% maior do que a segmentação apenas por atlas. Como resultado, tem-se que segmentação apenas por atlas dificulta a correta localização das hiperintensidades entre os tecidos SB e SC.

Esta tese propôs e avaliou um método para segmentar tecidos cerebrais diretamente em IRMs da modalidade FLAIR. Para tal, foi utilizado o algoritmo de classificação Multi-Layer Perceptron, que é uma Rede Neural Artificial.

Para validação do método, foi utilizado um conjunto de IRMs obtido pelo Instituto do Cérebro (InsCer) da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Este conjunto possui imagens de 24 pacientes que possuem diagnóstico de Esclerose Múltipla, bem como 11 pacientes de controle. Estão disponíveis tanto as modalidades T1 quanto FLAIR. Além disso, o método também foi executado sobre o conjunto composto por 5 imagens manualmente segmentadas do MRBrainS, que é um desafio *online* específico para avaliar métodos de segmentação automática de tecidos cerebrais em IRMs.

O primeiro passo do algoritmo desenvolvido segmenta as imagens FLAIR em LCR e tecido, composto de SB e SC. Isto é obtido com facilidade, pois as imagens FLAIR apresentam contraste significativo entre LCR e tecido, seja ele SC ou SB. Entretanto, foi verificado que as áreas de Núcleos de Base, que são áreas de tecido que apresentam intensidades baixas na FLAIR, foram segmentadas como LCR pela ferramenta de segmentação automática (Figura 65). Para corrigir esta segmentação este trabalho utiliza um atlas probabilístico de Núcleos de Base, registrado à FLAIR.

Após a segmentação da FLAIR em LCR e tecido, o conjunto de dados de treino é segmentado em SC e SB usando-se imagens na modalidade T1 aplicadas a uma ferramenta tradicional de segmentação, que representa o estado-da-arte. Como segundo Valverde *et al.* (2015) [117], as ferramentas automáticas tendem a segmentar o LCR dos sulcos como SC, a segmentação da FLAIR em LCR e tecido é utilizada para corrigir a segmentação treino.

A partir da segmentação de treino, da imagem FLAIR pré-processada e dos atlas registrados a esta, é gerado um conjunto de 44 atributos, dos quais 23 são novos, propostos neste trabalho.

Utilizando-se o método proposto, a segmentação das imagens oriundas do InsCer, obteve um DSC de 0,85 para a SB e de 0,87 para a SC. Já com as imagens do MRBrainS, os valores foram de 0,79 e 0,86, respectivamente. Os outros trabalhos que reportaram estas métricas, utilizando a T1, obtiveram média de 0,85 para SB e 0,83 para SC.

Desta forma, verifica-se que a metodologia proposta mostra-se promissora para a segmentação de tecidos diretamente em IRMs do tipo FLAIR.

Uma aplicação potencial do método proposto é a confirmação de LSB. Entretanto, como os resultados obtidos são comparáveis aos de outros métodos de segmentação de tecidos utilizando a modalidade T1, e considerando futuros avanços na pesquisa, abre-se a possibilidade de utilizar o resultado da segmentação de tecidos diretamente na FLAIR para outras finalidades, como por exemplo, a quantificação do volume cortical.

Como principais limitações desta tese, pode-se destacar:

- Não foram utilizadas imagens FLAIR com extensas áreas hiperintensas, o que pode ocorrer em casos como Acidente Vascular Encefálico, ou tumores. Assim, não há quantificação dos resultados nestes casos;
- As decisões tomadas na definição do algoritmo, seus parâmetros, conjunto de atributos e a utilização de um método de pós-processamento basearam-se em resultados sequenciais, ou seja, foi testada a alteração de uma variável por vez. Pode ocorrer que a combinação ótima seja outra, que não tenha sido testada;
- A metodologia foi testada apenas com conjuntos de imagens que foram obtidas no mesmo scanner. Não foram testados casos cujas imagens de treino e teste tenham sido obtidas por equipamentos distintos.

A metodologia proposta será, em breve, submetida para publicação em um periódico relevante. Além disso, pretende-se submeter os resultados para o desafio do MRBrainS. Quando isto ocorrer, este será o primeiro, de 47 métodos atualmente publicados pelo desafio, a utilizar apenas a modalidade FLAIR.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] S.C. Bushong, G. Clarke. "Magnetic Resonance Imaging: Physical and Biological Principles". Elsevier Health Sciences, 2014, 528p.
- [2] M.W. Weiner, D.P. Veitch, P.S. Aisen, L.A. Beckett, N.J. Cairns, R.C. Green, D. Harvey, C.R. Jack, W. Jagust, E. Liu, J.C. Morris, R.C. Petersen, A.J. Saykin, M.E. Schmidt, L. Shaw, J.A. Siuciak, H. Soares, A.W. Toga, J.Q. Trojanowski. "The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: A review of papers published since its inception". *Alzheimer's & Dementia*, vol. 8-1, Fev 2012, pp. S1–S68.
- [3] D. García-Lorenzo, S. Francis, S. Narayanan, D.L. Arnold, D.L. Collins. "Review of automatic segmentation methods of multiple sclerosis white matter lesions on conventional magnetic resonance imaging". *Medical Image Analysis*, vol. 17-1, Jan 2013, pp. 1–18.
- [4] N. Sarbu, N. Bargalló, R. Cervera. "Advanced and Conventional Magnetic Resonance Imaging in Neuropsychiatric Lupus". *F1000Research*, vol. 4-162, Jul 2015, pp. 1–13.
- [5] P.C. Leebby. "Brain imaging: a guide for clinicians". Oxford University Press, 2015, 432p.
- [6] L. Dora, S. Agrawal, R. Panda, A. Abraham. "State-of-the-Art Methods for Brain Tissue Segmentation: A Review". *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*, vol. 10, Jun 2017, pp. 235–249.
- [7] F.H. Martini, M.J. Timmons, R.B. Tallitsch. "Anatomia Humana: Coleção Martini". Artmed, 2009, 904p.
- [8] J.-M. Tillema, I. Pirko. "Neuroradiological evaluation of demyelinating disease". *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, vol. 6-4, Jul 2013, pp. 249–268.
- [9] R. Bakshi, S. Ariyaratana, R.H.B. Benedict, L. Jacobs. "Fluid-Attenuated Inversion Recovery Magnetic Resonance Imaging Detects Cortical and Juxtacortical Multiple Sclerosis Lesions". *Archives of Neurology*, vol. 58-5, Mai 2001, pp. 742–748.
- [10] S.K. Warfield, K.H. Zou, W.M. Wells. "Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE): An Algorithm for the Validation of Image Segmentation". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23-7, Jul 2004, pp. 903–921.
- [11] S. Valverde, A. Oliver, E. Roura, S. González-Villà, D. Pareto, J.C. Vilanova, L. Ramió-Torrentà, À. Rovira, X. Lladó. "Automated tissue segmentation of MR brain images in the presence of white matter lesions". *Medical Image Analysis*, vol. 35, Jan 2017, pp. 446–457.

- [12] M. Liu, A. Kitsch, S. Miller, V. Chau, K. Poskitt, F. Rousseau, D. Shaw, C. Studholme. "Patch-based augmentation of Expectation-Maximization for brain MRI tissue segmentation at arbitrary age after premature birth". *NeuroImage*, vol. 127, Fev 2016, pp. 387–408.
- [13] A. Namburu, S.K. Samayamantula, S.R. Edara. "Generalised rough intuitionistic fuzzy c-means for magnetic resonance brain image segmentation". *IET Image Processing*, vol. 11-9, Set 2017, pp. 777–785.
- [14] P.C. Klein. "Detecção de lesões de esclerose múltipla em imagens de ressonância magnética do tipo Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)", Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, PUCRS, 2016, 131p.
- [15] B.I. Yoo, J.J. Lee, J.W. Han, S.Y.W. Oh, E.Y. Lee, J.R. MacFall, M.E. Payne, T.H. Kim, J.H. Kim, K.W. Kim. "Application of variable threshold intensity to segmentation for white matter hyperintensities in fluid attenuated inversion recovery magnetic resonance images". *Neuroradiology*, vol. 56-4, Abr 2014, pp. 265–281.
- [16] M. Cabezas, A. Oliver, X. Lladó, J. Freixenet, M. Bach Cuadra. "A review of atlas-based segmentation for magnetic resonance brain images". *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 104-3, Dec 2011, pp. e158–e177.
- [17] E.A. Allen, E.B. Erhardt, Y. Wei, T. Eichele, V.D. Calhoun. "Capturing inter-subject variability with group independent component analysis of fMRI data: A simulation study". *NeuroImage*, vol. 59-4, Fev 2012, pp. 4141–4159.
- [18] A.M. Tahmasebi, P. Abolmaesumi, Z.Z. Zheng, K.G. Munhall, I.S. Johnsrude. "Reducing inter-subject anatomical variation: Effect of normalization method on sensitivity of functional magnetic resonance imaging data analysis in auditory cortex and the superior temporal region". *NeuroImage*, vol. 47-4, Out 2009, pp. 1522–1531.
- [19] B.B. Avants, N.J. Tustison, J. Wu, P.A. Cook, J.C. Gee. "An Open Source Multivariate Framework for n-Tissue Segmentation with Evaluation on Public Data". *Neuroinformatics*, vol. 9-4, Dec 2011, pp. 381–400.
- [20] Y. Zhang, M. Brady, S. Smith. "Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 20-1, Jan 2001, pp. 45–57.
- [21] J. Ashburner, K.J. Friston. "Unified segmentation". *NeuroImage*, vol. 26-3, Jul 2005, pp. 839–851.
- [22] G. Brix, E.A. Nekolla, M. Borowski, D. Noßke. "Radiation risk and protection of patients in clinical SPECT/CT". *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, vol. 41-S1, Mai 2014, pp. 125–136.

- [23] R. Chowdhury, I. Wilson, C. Rofe, G. Lloyd-Jones. "Radiology at a glance". Wiley Blackwell, 2010, 120p.
- [24] M.J. Gelfand, M.T. Parisi, S.T. Treves. "Pediatric Radiopharmaceutical Administered Doses: 2010 North American Consensus Guidelines". *Journal of Nuclear Medicine*, vol. 52-2, Feb 2011, pp. 318–322.
- [25] B. Huang, M.W.-M. Law, P.-L. Khong. "Whole-Body PET/CT Scanning: Estimation of Radiation Dose and Cancer Risk". *Radiology*, vol. 251-1, Abr 2009, pp. 166–174.
- [26] E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound. "Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid". *Physical Review*, vol. 69-1–2, Jan 1946, pp. 37–38.
- [27] F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard. "The Nuclear Induction Experiment". *Physical Review*, vol. 70-7–8, Out 1946, pp. 474–485.
- [28] P.C. Lauterbur. "Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance". *Nature*, vol. 242-5394, Mar 1973, pp. 190–191.
- [29] R. Turner. "Peter Mansfield (1933–2017)". *Nature*, vol. 543-7644, Mar 2017, pp. 180–180.
- [30] E.D. Becker. "A Brief History of Nuclear Magnetic Resonance". *Analytical Chemistry*, vol. 65-6, Mar 1993, pp. 295A-302A.
- [31] D.J.M. McGhee, C.W. Ritchie, P.A. Thompson, D.E. Wright, J.P. Zajicek, C.E. Counsell. "A systematic review of biomarkers for disease progression in alzheimer's disease". *PLoS ONE*, vol. 9-2, 2014, pp. e97960.
- [32] A.H. Noel-Storr, L. Flicker, C.W. Ritchie, G.H. Nguyen, T. Gupta, P. Wood, J. Walton, M. Desai, D.F. Solomon, E. Molena, R. Worrall, A. Hayen, P. Choudhary, E. Ladds, K.L. Lanctôt, F.R. Verhey, J.M. McCleery, G.E. Mead, L. Clare, M. Fioravanti, C. Hyde, S. Marcus, R. McShane. "Systematic review of the body of evidence for the use of biomarkers in the diagnosis of dementia". *Alzheimer's & Dementia*, vol. 9-3, Mai 2013, pp. e96–e105.
- [33] Q. Ruan, G. D'Onofrio, D. Sancarlo, Z. Bao, A. Greco, Z. Yu. "Potential neuroimaging biomarkers of pathologic brain changes in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's disease: a systematic review". *BMC Geriatrics*, vol. 16-1, Mai 2016, pp. 1–9.
- [34] C. Zheng, Y. Xia, Y. Pan, J. Chen. "Automated identification of dementia using medical imaging: a survey from a pattern classification perspective". *Brain Informatics*, vol. 3-1, Mar 2016, pp. 17–27.
- [35] A. Katdare, M. Ursekar. "Systematic imaging review: Multiple Sclerosis". *Annals of Indian Academy of Neurology*, vol. 18-5, Nov 2015, pp. 24–29.

- [36] N. Schäffler, S. Köpke, L. Winkler, S. Schippling, M. Inglese, K. Fischer, C. Heesen. "Accuracy of diagnostic tests in multiple sclerosis - a systematic review: Diagnostic tests in MS". *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 124-3, Set 2011, pp. 151–164.
- [37] P. Whiting. "Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: systematic review". *BMJ*, vol. 332-7546, Abr 2006, pp. 875–884.
- [38] B.J. Kim, H.G. Kang, H.-J. Kim, S.-H. Ahn, N.Y. Kim, S. Warach, D.-W. Kang. "Magnetic Resonance Imaging in Acute Ischemic Stroke Treatment". *Journal of Stroke*, vol. 16-3, Set 2014, pp. 131–145.
- [39] W. Wang, Y. Hu, P. Lu, Y. Li, Y. Chen, M. Tian, L. Yu. "Evaluation of the Diagnostic Performance of Magnetic Resonance Spectroscopy in Brain Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis". *PLoS ONE*, vol. 9-11, Nov 2014, pp. 1–11.
- [40] B.M. Dale, M.A. Brown, R.C. Semelka, M.A. Brown. "MRI: basic principles and applications". John Wiley & Sons, Ltd, 2015.
- [41] R.R. Edelman, S. Warach. "Magnetic Resonance Imaging". *New England Journal of Medicine*, vol. 328-10, Mar 1993, pp. 708–716.
- [42] A.P. Dhawan. "Medical image analysis". Wiley-IEEE Press, 2011, 400p.
- [43] W.R. Nitz, P. Reimer. "Contrast mechanisms in MR imaging". *European Radiology*, vol. 9-6, Jul 1999, pp. 1032–1046.
- [44] G.M. Bydder, I.R. Young. "MR Imaging: Clinical Use of the Inversion Recovery Sequence". *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 9-4, Jul 1985, pp. 659–675.
- [45] J. Talairach, P. Tournoux. "Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging". Georg Thieme, 1988, 122p.
- [46] P.K. Mandal, R. Mahajan, I. Dinov. "Structural Brain Atlases: Design, Rationale, and Applications in Normal and Pathological Cohorts". *Journal of Alzheimer's Disease*, vol. 31-s3, Set 2012, pp. S169–S188.
- [47] D.L. Collins, P. Neelin, T.M. Peters, A.C. Evans. "Automatic 3D Intersubject Registration of MR Volumetric Data in Standardized Talairach Space:". *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 18-2, Mar 1994, pp. 192–205.
- [48] A.C. Evans, D.L. Collins, S.R. Mills, E.D. Brown, R.L. Kelly, T.M. Peters. "3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes". In: IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1993, p. 1813–1817.

- [49] A.C. Evans, S. Marrett, P. Neelin, L. Collins, K. Worsley, W. Dai, S. Milot, E. Meyer, D. Bub. "Anatomical mapping of functional activation in stereotactic coordinate space". *NeuroImage*, vol. 1-1, Ago 1992, pp. 43–53.
- [50] V. Fonov, A.C. Evans, K. Botteron, C.R. Almli, R.C. McKinstry, D.L. Collins. "Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies". *NeuroImage*, vol. 54-1, Jan 2011, pp. 313–327.
- [51] V. Fonov, A. Evans, R. McKinstry, C. Almli, D. Collins. "Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood". *NeuroImage*, vol. 47-s1, Jul 2009, pp. S39–S41.
- [52] G. Grabner, A.L. Janke, M.M. Budge, D. Smith, J. Pruessner, D.L. Collins. "Symmetric Atlasing and Model Based Segmentation: An Application to the Hippocampus in Older Adults". In: *Med Image Comput Comput Assist Interv*, 2006, p. 58–66.
- [53] D.L. Collins, A.P. Zijdenbos, W.F.C. Baaré, A.C. Evans. "ANIMAL+INSECT: Improved Cortical Structure Segmentation". In: *Information Processing in Medical Imaging*, 1999, p. 210–223.
- [54] A.M. Winkler, P. Kochunov, D.C. Glahn. "FLAIR templates". Capturado em: <http://brainder.org/>, Dec 2017.
- [55] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, P. Suetens. "Multimodality image registration by maximization of mutual information". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16-2, Abr 1997, pp. 187–198.
- [56] G. Dougherty. "Digital image processing for medical applications". Cambridge University Press, 2009, 447p.
- [57] R.C. Gonzalez, R.E. Woods. "Digital image processing". Prentice Hall, 2008, 954p.
- [58] D.F. Pace, S.R. Aylward, M. Niethammer. "A Locally Adaptive Regularization Based on Anisotropic Diffusion for Deformable Image Registration of Sliding Organs". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 32-11, Nov 2013, pp. 2114–2126.
- [59] O.T. Carmichael, H.A. Aizenstein, S.W. Davis, J.T. Becker, P.M. Thompson, C.C. Meltzer, Y. Liu. "Atlas-based hippocampus segmentation in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment". *NeuroImage*, vol. 27-4, Out 2005, pp. 979–990.
- [60] F.W.J. Olver, A.B. Olde Daalhuis, D.W. Lozier, B.I. Schneider, R.F. Boisvert, C.W. Clark, B.R. Miller, B.V. Saunders. "NIST Digital Library of Mathematical Functions". Capturado em: <http://dlmf.nist.gov/>, Dec 2017.
- [61] C. Fennema-Notestine, I.B. Ozyurt, C.P. Clark, S. Morris, A. Bischoff-Grethe, M.W. Bondi, T.L. Jernigan, B. Fischl, F. Segonne, D.W. Shattuck, R.M. Leahy, D.E. Rex, A.W. Toga, K.H. Zou, Morphometry BIRN, G.G.

- Brown. "Quantitative evaluation of automated skull-stripping methods applied to contemporary and legacy images: Effects of diagnosis, bias correction, and slice location". *Human Brain Mapping*, vol. 27-2, Feb 2006, pp. 99–113.
- [62] J.G. Sled, G.B. Pike. "Standing-wave and RF penetration artifacts caused by elliptic geometry: an electrodynamic analysis of MRI". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17-4, Ago 1998, pp. 653–662.
- [63] O. Dietrich, J.G. Raya, S.B. Reeder, M. Ingrisch, M.F. Reiser, S.O. Schoenberg. "Influence of multichannel combination, parallel imaging and other reconstruction techniques on MRI noise characteristics". *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 26-6, Jul 2008, pp. 754–762.
- [64] G. Gerig, O. Kubler, R. Kikinis, F.A. Jolesz. "Nonlinear anisotropic filtering of MRI data". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 11-2, Jun 1992, pp. 221–232.
- [65] P. Bao, L. Zhang. "Noise reduction for magnetic resonance images via adaptive multiscale products thresholding". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22-9, Set 2003, pp. 1089–1099.
- [66] P. Coupe, P. Yger, S. Prima, P. Hellier, C. Kervrann, C. Barillot. "An Optimized Blockwise Nonlocal Means Denoising Filter for 3-D Magnetic Resonance Images". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 27-4, Abr 2008, pp. 425–441.
- [67] L.G. Nyul, J.K. Udupa, Xuan Zhang. "New variants of a method of MRI scale standardization". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 19-2, Feb 2000, pp. 143–150.
- [68] A. Blake, P. Kohli, C. Rother, orgs. "Markov random fields for vision and image processing". MIT Press, 2011, 463p.
- [69] P. Clifford. "Markov Random Fields in statistics". In: *Disorder in Physical Systems: A Volume in Honour of John M. Hammersley*, 1990, p. 19–32.
- [70] C.M. Bishop. "Pattern recognition and machine learning". Springer, 2006, 738p.
- [71] J. Han, M. Kamber, J. Pei. "Data Mining: Concepts and Techniques". Elsevier, 2011, 744p.
- [72] P.-N. Tan, M. Steinbach, V. Kumar. "Introduction to data mining". Pearson Addison Wesley, 2006, 769p.
- [73] L. Breiman, org. "Classification and regression trees". Chapman & Hall, 1998, 358p.
- [74] J.R. Quinlan. "C4.5: programs for machine learning". Morgan Kaufmann Publishers, 1993, 302p.

- [75] L. Breiman. "Random Forests". *Machine Learning*, vol. 45-1, Out 2001, pp. 5–32.
- [76] L. Breiman. "Bagging predictors". *Machine Learning*, vol. 24-2, Ago 1996, pp. 123–140.
- [77] F. Rosenblatt. "The perceptron: A probabilistic model for information storage and organization in the brain.". *Psychological Review*, vol. 65-6, Nov 1958, pp. 386–408.
- [78] J. Han, M. Kamber, J. Pei. "Data Mining: Concepts and Techniques". Elsevier, 2006, 800p.
- [79] M.E. Caligiuri, P. Perrotta, A. Augimeri, F. Rocca, A. Quattrone, A. Cherubini. "Automatic Detection of White Matter Hyperintensities in Healthy Aging and Pathology Using Magnetic Resonance Imaging: A Review". *Neuroinformatics*, vol. 13-3, Jul 2015, pp. 261–276.
- [80] H. Pedrini, W.R. Schwartz. "Análise de imagens digitais princípios, algoritmos e aplicações". Thomson Learning, 2008, 528p.
- [81] L.F.P. Gonzalez. "Uma abordagem para mineração de dados e visualização de resultados em imagens batimétricas", Dissertação de Mestrado, Programa de Pós-Graduação em Ciência da Computação, PUCRS, 2012, 73p.
- [82] A. Rosenfeld, E.B. Troy. "Visual texture analysis", Technical Report, University of Maryland, Computer Science Center, 1970, 38p.
- [83] R.M. Haralick, K. Shanmugam, I. Dinstein. "Textural Features for Image Classification". *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, vol. 3-6, Nov 1973, pp. 610–621.
- [84] M. Hall-Beyer. "GLCM Texture: A Tutorial v. 3.0", Technical Report, Faculty of Arts, Department of Geography, University of Calgary, 2017, 75p.
- [85] S. Selvarajah, S. Kodituwakku. "Analysis and Comparison of Texture Features for Content Based Image Retrieval". *International Journal of Latest Trends in Computing*, vol. 2-1, Mar 2011, pp. 108–113.
- [86] M.M. Galloway. "Texture analysis using gray level run lengths". *Computer Graphics and Image Processing*, vol. 4-2, Jun 1975, pp. 172–179.
- [87] D. He, L. Wang. "Texture Unit, Texture Spectrum, And Texture Analysis". *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, vol. 28-4, Jul 1990, pp. 509–512.
- [88] L. Wang, D.-C. He. "Texture classification using texture spectrum". *Pattern Recognition*, vol. 23-8, Jan 1990, pp. 905–910.

- [89] T. Ojala, M. Pietikainen, D. Harwood. "Performance evaluation of texture measures with classification based on Kullback discrimination of distributions". In: International Conference on Pattern Recognition (ICPR), 1994, p. 582–585.
- [90] T. Ojala, M. Pietikäinen, D. Harwood. "A comparative study of texture measures with classification based on featured distributions". *Pattern Recognition*, vol. 29-1, Jan 1996, pp. 51–59.
- [91] M. Pietikäinen, A. Hadid, G. Zhao, T. Ahonen. "Local Binary Patterns for Still Images". In: Computer Vision Using Local Binary Patterns, 2011, p. 13–47.
- [92] P.-E. Danielsson, O. Seger. "Generalized and Separable Sobel Operators". In: Machine Vision for Three-Dimensional Scenes, 1990, p. 347–379.
- [93] I. Sobel. "An Isotropic 3x3 Image Gradient Operator". Capturado em: [https://www.researchgate.net/publication/239398674\\_An\\_Isotropic\\_3\\_3\\_Image\\_Gradient\\_Operator](https://www.researchgate.net/publication/239398674_An_Isotropic_3_3_Image_Gradient_Operator), Dec 2017.
- [94] M.P. Bento. "Automatic Identification and Characterization of White Matter Lesions in the brain using Volumetric Magnetic Resonance Images", Tese de doutorado, Programa de Pós-graduação da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Unicamp, 2016, 92p.
- [95] B. Cheng, M. Liu, H.-I. Suk, D. Shen, D. Zhang. "Multimodal manifold-regularized transfer learning for MCI conversion prediction". *Brain Imaging and Behavior*, vol. 9-4, Dec 2015, pp. 913–926.
- [96] M. Kadkhodaei, S. Samavi, N. Karimi, H. Mohaghegh, S.M.R. Soroushmehr, K. Ward, A. All, K. Najarian. "Automatic segmentation of multimodal brain tumor images based on classification of super-voxels". In: IEEE 38th Annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2016, p. 5945–5948.
- [97] F. Liu, C.-Y. Wee, H. Chen, D. Shen. "Inter-modality relationship constrained multi-modality multi-task feature selection for Alzheimer's Disease and mild cognitive impairment identification". *NeuroImage*, vol. 84, Jan 2014, pp. 466–475.
- [98] J. Young, M. Modat, M.J. Cardoso, A. Mendelson, D. Cash, S. Ourselin. "Accurate multimodal probabilistic prediction of conversion to Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment". *NeuroImage: Clinical*, vol. 2, Dec 2013, pp. 735–745.
- [99] D. Zhang, Y. Wang, L. Zhou, H. Yuan, D. Shen. "Multimodal classification of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment". *NeuroImage*, vol. 55-3, Abr 2011, pp. 856–867.

- [100] J.C. Bezdek, L.O. Hall, L.P. Clarke. "Review of MR image segmentation techniques using pattern recognition". *Medical Physics*, vol. 20-4, Jul 1993, pp. 1033–1048.
- [101] L.P. Clarke, R.P. Velthuisen, M.A. Camacho, J.J. Heine, M. Vaidyanathan, L.O. Hall, R.W. Thatcher, M.L. Silbiger. "MRI segmentation: Methods and applications". *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 13-3, Jan 1995, pp. 343–368.
- [102] A. Liew, H. Yan. "Current Methods in the Automatic Tissue Segmentation of 3D Magnetic Resonance Brain Images". *Current Medical Imaging Reviews*, vol. 2-1, Feb 2006, pp. 91–103.
- [103] M.A. Balafar, A.R. Ramli, M.I. Saripan, S. Mashohor. "Review of brain MRI image segmentation methods". *Artificial Intelligence Review*, vol. 33-3, Mar 2010, pp. 261–274.
- [104] R. de Boer, H.A. Vrooman, M.A. Ikram, M.W. Vernooij, M.M.B. Breteler, A. van der Lugt, W.J. Niessen. "Accuracy and reproducibility study of automatic MRI brain tissue segmentation methods". *NeuroImage*, vol. 51-3, Jul 2010, pp. 1047–1056.
- [105] I. Despotović, B. Goossens, W. Philips. "MRI Segmentation of the Human Brain: Challenges, Methods, and Applications". *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2015, 2015, pp. 1–23.
- [106] Z. Akkus, A. Galimzianova, A. Hoogi, D.L. Rubin, B.J. Erickson. "Deep Learning for Brain MRI Segmentation: State of the Art and Future Directions". *Journal of Digital Imaging*, vol. 30-4, Ago 2017, pp. 449–459.
- [107] Yian-Leng Chang, Xiaobo Li. "Adaptive image region-growing". *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 3-6, Nov 1994, pp. 868–872.
- [108] R. Adams, L. Bischof. "Seeded region growing". *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 16-6, Jun 1994, pp. 641–647.
- [109] R. Pohle, K.D. Toennies. "Segmentation of medical images using adaptive region growing". In: *Medical Imaging*, 2001, p. 1337–1346.
- [110] M. Bomans, K.-H. Hohne, U. Tiede, M. Riemer. "3-D segmentation of MR images of the head for 3-D display". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 9-2, Jun 1990, pp. 177–183.
- [111] M.S. Atkins, B.T. Mackiewich. "Fully automatic segmentation of the brain in MRI". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17-1, Feb 1998, pp. 98–107.
- [112] N. Duta, M. Sonka. "Segmentation and interpretation of MR brain images. An improved active shape model". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17-6, Dec 1998, pp. 1049–1062.

- [113] D.L. Collins, C.J. Holmes, T.M. Peters, A.C. Evans. "Automatic 3-D model-based neuroanatomical segmentation". *Human Brain Mapping*, vol. 3-3, Dec 1995, pp. 190–208.
- [114] K.O. Lim, A. Pfefferbaum. "Segmentation of MR Brain Images into Cerebrospinal Fluid Spaces, White and Gray Matter:". *Journal of Computer Assisted Tomography*, vol. 13-4, Jul 1989, pp. 588–593.
- [115] H. Suzuki, J. Toriwaki. "Automatic segmentation of head mri images by knowledge guided thresholding". *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 15-4, Jul 1991, pp. 233–240.
- [116] A.P. Dempster, N.M. Laird, D.B. Rubin. "Maximum likelihood from incomplete data via the EM algorithm". *Journal of the Royal Statistical Society, Series B*, vol. 39-1, 1977, pp. 1–38.
- [117] S. Valverde, A. Oliver, M. Cabezas, E. Roura, X. Lladó. "Comparison of 10 brain tissue segmentation methods using revisited IBSR annotations: Comparing the Accuracy of 10 Methods on IBSR". *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 41-1, Jan 2015, pp. 93–101.
- [118] K. Van Leemput, F. Maes, D. Vandermeulen, P. Suetens. "Automated model-based tissue classification of MR images of the brain". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18-10, Out 1999, pp. 897–908.
- [119] M. Desco, J.D. Gispert, S. Reig, A. Santos, J. Pascau, N. Malpica, P. Garcia-Barreno. "Statistical segmentation of multidimensional brain datasets". In: *Medical Imaging*, 2001, p. 184–193.
- [120] J.L. Marroquin, B.C. Vemuri, S. Botello, E. Calderon, A. Fernandez-Bouzas. "An accurate and efficient Bayesian method for automatic segmentation of brain MRI". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 21-8, Ago 2002, pp. 934–945.
- [121] V. Grau, A.U.J. Mewes, M. Alcaniz, R. Kikinis, S.K. Warfield. "Improved Watershed Transform for Medical Image Segmentation Using Prior Information". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23-4, Abr 2004, pp. 447–458.
- [122] S. Beucher, F. Meyer. "The morphological approach to segmentation: the watershed transformation. Mathematical morphology in image processing". *Optical Engineering*, vol. 34, Jan 1993, pp. 433–481.
- [123] S. Shen, W. Sandham, M. Granat, A. Sterr. "MRI Fuzzy Segmentation of Brain Tissue Using Neighborhood Attraction With Neural-Network Optimization". *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 9-3, Set 2005, pp. 459–467.
- [124] J.C. Bezdek. "Pattern recognition with fuzzy objective function algorithms". Plenum Press, 1981, 256p.

- [125] R.K.-S. Kwan, A.C. Evans, G.B. Pike. "An extensible MRI simulator for post-processing evaluation". In: *Visualization in Biomedical Computing*, 1996, p. 135–140.
- [126] S. Awate, T. Tasdizen, N. Foster, R. Whitaker. "Adaptive Markov modeling for mutual-information-based, unsupervised MRI brain-tissue classification". *Medical Image Analysis*, vol. 10-5, Oct 2006, pp. 726–739.
- [127] E. Parzen. "On Estimation of a Probability Density Function and Mode". *The Annals of Mathematical Statistics*, vol. 33-3, Set 1962, pp. 1065–1076.
- [128] S. Bricq, C. Collet, J.P. Armspach. "Unifying framework for multimodal brain MRI segmentation based on Hidden Markov Chains". *Medical Image Analysis*, vol. 12-6, Dec 2008, pp. 639–652.
- [129] W. Pieczynski. "Pairwise markov chains". *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 25-5, Mai 2003, pp. 634–639.
- [130] Q. Mahmood, A. Chodorowski, M. Persson. "Automated MRI brain tissue segmentation based on mean shift and fuzzy c-means using a priori tissue probability maps". *IRBM*, vol. 36-3, Jun 2015, pp. 185–196.
- [131] A. Mayer, H. Greenspan. "An Adaptive Mean-Shift Framework for MRI Brain Segmentation". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 28-8, Ago 2009, pp. 1238–1250.
- [132] A. Vovk, R.W. Cox, J. Stare, D. Suput, Z.S. Saad. "Segmentation priors from local image properties: Without using bias field correction, location-based templates, or registration". *NeuroImage*, vol. 55-1, Mar 2011, pp. 142–152.
- [133] C.A. Cocosco, A.P. Zijdenbos, A.C. Evans. "A fully automatic and robust brain MRI tissue classification method". *Medical Image Analysis*, vol. 7-4, Dec 2003, pp. 513–527.
- [134] H.A. Vrooman, C.A. Cocosco, F. van der Lijn, R. Stokking, M.A. Ikram, M.W. Vernooij, M.M.B. Breteler, W.J. Niessen. "Multi-spectral brain tissue segmentation using automatically trained k-Nearest-Neighbor classification". *NeuroImage*, vol. 37-1, Ago 2007, pp. 71–81.
- [135] K. Kasiri, K. Kazemi, M.J. Dehghani, M.S. Helfroush. "Atlas-based segmentation of brain MR images using least square support vector machines". In: *International Conference on Image Processing Theory Tools and Applications (IPTA)*, 2010, p. 306–310.
- [136] J.A.K. Suykens, J. Vandewalle. "Least Squares Support Vector Machine Classifiers". *Neural Processing Letters*, vol. 9-3, Jun 1999, pp. 293–300.
- [137] M.M. Bendib, H.F. Merouani, F. Diaba. "Automatic segmentation of brain MRI through stationary wavelet transform and random forests". *Pattern Analysis and Applications*, vol. 18-4, Nov 2015, pp. 829–843.

- [138] P. Perona, J. Malik. "Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion". *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 12-7, Jul 1990, pp. 629–639.
- [139] G.P. Nason, B.W. Silverman. "The Stationary Wavelet Transform and some Statistical Applications". In: *Wavelets and Statistics*, 1995, p. 281–299.
- [140] S. Yazdani, R. Yusof, A. Karimian, A.H. Riazi, M. Bennamoun. "A Unified Framework for Brain Segmentation in MR Images". *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, vol. 2015, Jan 2015, pp. 1–17.
- [141] A.A. Willette, V.D. Calhoun, J.M. Egan, D. Kapogiannis. "Prognostic classification of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: MRI independent component analysis". *Psychiatry Research: Neuroimaging*, vol. 224-2, Nov 2014, pp. 81–88.
- [142] S. Pereira, A. Pinto, J. Oliveira, A.M. Mendrik, J.H. Correia, C.A. Silva. "Automatic brain tissue segmentation in MR images using Random Forests and Conditional Random Fields". *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 270, Set 2016, pp. 111–123.
- [143] A. Serag, A.G. Wilkinson, E.J. Telford, R. Pataky, S.A. Sparrow, D. Anblagan, G. Macnaught, S.I. Semple, J.P. Boardman. "SEGMA: An Automatic SEGmentation Approach for Human Brain MRI Using Sliding Window and Random Forests". *Frontiers in Neuroinformatics*, vol. 11, Jan 2017, pp. 1–11.
- [144] W. Zhang, R. Li, H. Deng, L. Wang, W. Lin, S. Ji, D. Shen. "Deep convolutional neural networks for multi-modality isointense infant brain image segmentation". *NeuroImage*, vol. 108, Mar 2015, pp. 214–224.
- [145] D. Nie, L. Wang, Y. Gao, D. Sken. "Fully convolutional networks for multi-modality isointense infant brain image segmentation". In: *IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 2016, p. 1342–1345.
- [146] A. de Brebisson, G. Montana. "Deep neural networks for anatomical brain segmentation". In: *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW)*, 2015, p. 20–28.
- [147] P. Moeskops, M.A. Viergever, A.M. Mendrik, L.S. de Vries, M.J.N.L. Benders, I. Isgum. "Automatic Segmentation of MR Brain Images With a Convolutional Neural Network". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35-5, Mai 2016, pp. 1252–1261.
- [148] S. Bao, A.C.S. Chung. "Multi-scale structured CNN with label consistency for brain MR image segmentation". *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, vol. 6-1, Jun 2016, pp. 113–117.

- [149] A.C. Evans, A.L. Janke, D.L. Collins, S. Baillet. "Brain templates and atlases". *NeuroImage*, vol. 62-2, Ago 2012, pp. 911–922.
- [150] V. Dill, P.C. Klein, A.R. Franco, M.S. Pinho. "Atlas selection for hippocampus segmentation: Relevance evaluation of three meta-information parameters". *Computers in Biology and Medicine*, vol. 95, Abr 2018, pp. 90–98.
- [151] S. Haller, E. Kövari, F.R. Herrmann, V. Cuvinciuc, A.-M. Tomm, G.B. Zulian, K.-O. Lovblad, P. Giannakopoulos, C. Bouras. "Do brain T2/FLAIR white matter hyperintensities correspond to myelin loss in normal aging? A radiologic-neuropathologic correlation study". *Acta Neuropathologica Communications*, vol. 1-1, Mai 2013, pp. 1–14.
- [152] S. Bauer, R. Wiest, L.-P. Nolte, M. Reyes. "A survey of MRI-based medical image analysis for brain tumor studies". *Physics in Medicine and Biology*, vol. 58-13, Jul 2013, pp. R97–R129.
- [153] P. Schmidt, C. Gaser, M. Arsic, D. Buck, A. Förchler, A. Berthele, M. Hoshi, R. Ilg, V.J. Schmid, C. Zimmer, B. Hemmer, M. Mühlau. "An automated tool for detection of FLAIR-hyperintense white-matter lesions in Multiple Sclerosis". *NeuroImage*, vol. 59-4, Fev 2012, pp. 3774–3783.
- [154] P. Schmidt. "Bayesian inference for structured additive regression models for large-scale problems with applications to medical imaging", Tese de doutorado, Ludwig-Maximilians-Universität München, 2016, 174p.
- [155] C. Egger, R. Opfer, C. Wang, T. Kepp, M.P. Sormani, L. Spies, M. Barnett, S. Schippling. "MRI FLAIR lesion segmentation in multiple sclerosis: Does automated segmentation hold up with manual annotation?". *NeuroImage: Clinical*, vol. 13, Jan 2017, pp. 264–270.
- [156] X. Lladó, A. Oliver, M. Cabezas, J. Freixenet, J.C. Vilanova, A. Quiles, L. Valls, L. Ramió-Torrentà, À. Rovira. "Segmentation of multiple sclerosis lesions in brain MRI: A review of automated approaches". *Information Sciences*, vol. 186-1, Mar 2012, pp. 164–185.
- [157] N. Gordillo, E. Montseny, P. Sobrevilla. "State of the art survey on MRI brain tumor segmentation". *Magnetic Resonance Imaging*, vol. 31-8, Out 2013, pp. 1426–1438.
- [158] E.-S.A. El-Dahshan, H.M. Mohsen, K. Revett, A.-B.M. Salem. "Computer-aided diagnosis of human brain tumor through MRI: A survey and a new algorithm". *Expert Systems with Applications*, vol. 41-11, Set 2014, pp. 5526–5545.
- [159] E. Goceri, E. Dura, M. Gunay. "Review on Machine Learning Based Lesion Segmentation Methods from Brain MR Images". In: IEEE International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA), 2016, p. 582–587.

- [160] C.R. Jack, P.C. O'Brien, D.W. Rettman, M.M. Shiung, Y. Xu, R. Muthupillai, A. Manduca, R. Avula, B.J. Erickson. "FLAIR histogram segmentation for measurement of leukoaraiosis volume". *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 14-6, Dec 2001, pp. 668–676.
- [161] F. Admiraal-Behloul, D.M.J. van den Heuvel, H. Olofsen, M.J.P. van Osch, J. van der Grond, M.A. van Buchem, J.H.C. Reiber. "Fully automatic segmentation of white matter hyperintensities in MR images of the elderly". *NeuroImage*, vol. 28-3, Nov 2005, pp. 607–617.
- [162] M. Wu, C. Rosano, M. Butters, E. Whyte, M. Nable, R. Crooks, C.C. Meltzer, C.F. Reynolds, H.J. Aizenstein. "A fully automated method for quantifying and localizing white matter hyperintensities on MR images". *Psychiatry Research: Neuroimaging*, vol. 148-2–3, Dec 2006, pp. 133–142.
- [163] Y. Miki, R.I. Grossman, J.K. Udupa, S. Samarasekera, M.A. van Buchem, B.S. Cooney, S.N. Pollack, D.L. Kolson, C. Constantinescu, M. Polansky, L.J. Mannon. "Computer-assisted quantitation of enhancing lesions in multiple sclerosis: correlation with clinical classification.". *American Journal of Neuroradiology*, vol. 18-4, Abril 1997, pp. 705–710.
- [164] J.K. Udupa, L. Wei, S. Samarasekera, Y. Miki, M.A. van Buchem, R.I. Grossman. "Multiple sclerosis lesion quantification using fuzzy-connectedness principles". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 16-5, Out 1997, pp. 598–609.
- [165] J. Souplet, C. Lebrun, N. Ayache, G. Malandain. "An Automatic Segmentation of T2-FLAIR Multiple Sclerosis Lesions". Capturado em: <http://hdl.handle.net/10380/1451>, Dec 2017.
- [166] N. Shiee, P.-L. Bazin, A. Ozturk, D.S. Reich, P.A. Calabresi, D.L. Pham. "A topology-preserving approach to the segmentation of brain images with multiple sclerosis lesions". *NeuroImage*, vol. 49-2, Jan 2010, pp. 1524–1535.
- [167] S.M. Smith. "Fast robust automated brain extraction". *Human Brain Mapping*, vol. 17-3, Nov 2002, pp. 143–155.
- [168] M. Jenkinson, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, M.W. Woolrich, S.M. Smith. "FSL". *NeuroImage*, vol. 62-2, Ago 2012, pp. 782–790.
- [169] S.M. Smith, M. Jenkinson, M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R.K. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, P.M. Matthews. "Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL". *NeuroImage*, vol. 23-S1, Jan 2004, pp. S208–S219.
- [170] M.W. Woolrich, S. Jbabdi, B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Beckmann, M. Jenkinson, S.M. Smith. "Bayesian analysis of

- neuroimaging data in FSL". *NeuroImage*, vol. 45-1, Mar 2009, pp. S173–S186.
- [171] N.J. Tustison, B.B. Avants, P.A. Cook, Yuanjie Zheng, A. Egan, P.A. Yushkevich, J.C. Gee. "N4ITK: Improved N3 Bias Correction". *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 29-6, Jun 2010, pp. 1310–1320.
- [172] B.B. Avants, N.J. Tustison, G. Song, P.A. Cook, A. Klein, J.C. Gee. "A reproducible evaluation of ANTs similarity metric performance in brain image registration". *NeuroImage*, vol. 54-3, Feb 2011, pp. 2033–2044.
- [173] B.B. Avants, P. Yushkevich, J. Pluta, D. Minkoff, M. Korczykowski, J. Detre, J.C. Gee. "The optimal template effect in hippocampus studies of diseased populations". *NeuroImage*, vol. 49-3, Feb 2010, pp. 2457–2466.
- [174] V. Kumar, A.K. Abbas, J.C. Aster. "Robbins Patologia Básica". Elsevier, 2013, 928p.
- [175] M.C. Keuken, B.U. Forstmann. "A probabilistic atlas of the basal ganglia using 7 T MRI". *Data in Brief*, vol. 4, Set 2015, pp. 577–582.
- [176] M.C. Keuken, P.-L. Bazin, L. Crown, J. Hootsmans, A. Laufer, C. Müller-Axt, R. Sier, E.J. van der Putten, A. Schäfer, R. Turner, B.U. Forstmann. "Quantifying inter-individual anatomical variability in the subcortex using 7 T structural MRI". *NeuroImage*, vol. 94, Jul 2014, pp. 40–46.
- [177] J. Mazziotta, A. Toga, A. Evans, P. Fox, J. Lancaster, K. Zilles, R. Woods, T. Paus, G. Simpson, B. Pike, C. Holmes, L. Collins, P. Thompson, D. MacDonald, M. Iacoboni, T. Schormann, K. Amunts, N. Palomero-Gallagher, S. Geyer, L. Parsons, K. Narr, N. Kabani, G.L. Goulher, D. Boomsma, T. Cannon, R. Kawashima, B. Mazoyer. "A probabilistic atlas and reference system for the human brain: International Consortium for Brain Mapping (ICBM)". *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, vol. 356-1412, Ago 2001, pp. 1293–1322.
- [178] R.S. Desikan, F. Ségonne, B. Fischl, B.T. Quinn, B.C. Dickerson, D. Blacker, R.L. Buckner, A.M. Dale, R.P. Maguire, B.T. Hyman, M.S. Albert, R.J. Killiany. "An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest". *NeuroImage*, vol. 31-3, Jul 2006, pp. 968–980.
- [179] J.A. Frazier, S. Chiu, J.L. Breeze, N. Makris, N. Lange, D.N. Kennedy, M.R. Herbert, E.K. Bent, V.K. Koneru, M.E. Dieterich, S.M. Hodge, S.L. Rauch, P.E. Grant, B.M. Cohen, L.J. Seidman, V.S. Caviness, J. Biederman. "Structural Brain Magnetic Resonance Imaging of Limbic and Thalamic Volumes in Pediatric Bipolar Disorder". *American Journal of Psychiatry*, vol. 162-7, Jul 2005, pp. 1256–1265.
- [180] J.M. Goldstein, L.J. Seidman, N. Makris, T. Ahern, L.M. O'Brien, V.S. Caviness, D.N. Kennedy, S.V. Faraone, M.T. Tsuang. "Hypothalamic Abnormalities in Schizophrenia: Sex Effects and Genetic Vulnerability". *Biological Psychiatry*, vol. 61-8, Abr 2007, pp. 935–945.

- [181] N. Makris, J.M. Goldstein, D. Kennedy, S.M. Hodge, V.S. Caviness, S.V. Faraone, M.T. Tsuang, L.J. Seidman. "Decreased volume of left and total anterior insular lobule in schizophrenia". *Schizophrenia Research*, vol. 83-2-3, Abr 2006, pp. 155-171.
- [182] B. Avants, C. Epstein, M. Grossman, J. Gee. "Symmetric diffeomorphic image registration with cross-correlation: Evaluating automated labeling of elderly and neurodegenerative brain". *Medical Image Analysis*, vol. 12-1, Fev 2008, pp. 26-41.
- [183] M. Leite, L. Rittner, S. Appenzeller, H.H. Ruocco, R. Lotufo. "Etiology-based classification of brain white matter hyperintensity on magnetic resonance imaging". *Journal of Medical Imaging*, vol. 2-1, Fev 2015, pp. 2-10.
- [184] R. Maani, Y.H. Yang, S. Kalra. "Voxel-Based Texture Analysis of the Brain". *PLOS ONE*, vol. 10-3, Mar 2015, pp. 1-19.
- [185] D.I. Foreman, G.W. Corder. "Nonparametric statistics for non-statisticians: a step-by-step approach". Wiley, 2013.
- [186] A.M. Mendrik, K.L. Vincken, H.J. Kuijf, M. Breeuwer, W.H. Bouvy, J. de Bresser, A. Alansary, M. de Bruijne, A. Carass, A. El-Baz, A. Jog, R. Katyal, A.R. Khan, F. van der Lijn, Q. Mahmood, R. Mukherjee, A. van Opbroek, S. Paneri, S. Pereira, M. Persson, M. Rajchl, D. Sarikaya, Ö. Smedby, C.A. Silva, H.A. Vrooman, S. Vyas, C. Wang, L. Zhao, G.J. Biessels, M.A. Viergever. "MRBrainS Challenge: Online Evaluation Framework for Brain Image Segmentation in 3T MRI Scans". *Computational Intelligence and Neuroscience*, vol. 2015, Ago 2015, pp. 1-16.

## APÊNDICE A – PESQUISA NA LITERATURA POR SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS EM IRM DO TIPO FLAIR

Durante o desenvolvimento deste trabalho foram realizadas buscas na literatura por outros trabalhos que realizem a segmentação de tecidos diretamente em IRM do tipo FLAIR, sem o uso de outras modalidades.

Não foram encontrados trabalhos com esta finalidade, apenas trabalhos que realizam segmentação de tecidos em outras modalidades de IRM, principalmente T1; e trabalhos que utilizam a modalidade FLAIR para segmentar lesões.

Foram realizadas buscas nas plataformas **PubMed**<sup>25</sup>, **IEEE Xplore**<sup>26</sup> e **ACM Digital Library**<sup>27</sup>. O critério de busca foi incluir todos os seguintes termos em qualquer campo do artigo: *tissue*, *segmentation* e *flair*. A última busca foi realizada em janeiro de 2018. No total, no **PubMed** foram retornados 64 artigos, no **IEEE Xplore**, 25 artigos e no **ACM Digital Library** não foi encontrado nenhum artigo que satisfaça ao critério. Por padrão o ACM Digital Library busca pela disjunção (operador OU lógico) dos termos, o que retorna 9.185 trabalhos que contenham quaisquer dos termos utilizados. Ao forçar a conjunção (operador E lógico) não são retornados trabalhos.

A quantidade de trabalhos agrupados por assunto relacionado está resumida na tabela a seguir.

Plataforma	Assunto	Quantidade
PubMed	Segmentações de lesões de esclerose múltipla	18
PubMed	Segmentação de hiperintensidades / LSB	16
PubMed	Segmentação de tumores	15
PubMed	Segmentação de tecidos utilizando múltiplas modalidades de IRM	6
PubMed	Segmentação de estruturas do cérebro com múltiplas modalidades de IRM	2
PubMed	Reconstrução de uma modalidade de IRM a partir de outra(s)	2
PubMed	Segmentação de efeitos de acidente vascular encefálico	2
PubMed	Segmentação de necroses	1
PubMed	Não relacionado a IRM de cérebro	1
PubMed	Correlação entre intensidades da FLAIR e fatores genéticos	1
IEEE Xplore	Segmentação de tumores	9
IEEE Xplore	Segmentação de hiperintensidades / LSB	6
IEEE Xplore	Segmentações de lesões de esclerose múltipla	6
IEEE Xplore	Segmentação de tecidos utilizando múltiplas modalidades de	1

<sup>25</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

<sup>26</sup> <http://ieeexplore.ieee.org>

<sup>27</sup> <http://dl.acm.org>

<b>Plataforma</b>	<b>Assunto</b>	<b>Quantidade</b>
	IRM	
IEEE Xplore	Segmentação de necroses	1
IEEE Xplore	Reconstrução de uma modalidade de IRM a partir de outra(s)	1
IEEE Xplore	Remoção de crânio e fundo a partir de múltiplas modalidades de IRM	1

Desta forma, considerando-se o melhor esforço em busca de trabalhos na literatura, o presente trabalho é o primeiro que visa segmentar tecidos diretamente em IRM do tipo FLAIR, sem utilizar outras modalidades de IRM.

## APÊNDICE B – VERIFICAÇÃO DA CONSISTÊNCIA ENTRE AS SEGMENTAÇÕES AUTOMÁTICAS DA T1 E DA FLAIR

Uma premissa importante neste trabalho é a de que as imagens do tipo FLAIR, por apresentar um bom contraste entre LCR e tecido normal, seja ele SC ou SB, pode ser segmentada entre essas 2 classes com ferramentas existentes de segmentação automática de tecidos cerebrais. A **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, apresentada na Seção 6.2, é uma etapa fundamental da metodologia, pois é utilizada para selecionar os voxels que serão submetidos ao classificador.

Entretanto, não foram encontrados trabalhos que relatem o uso de ferramentas de segmentação automática de tecidos em IRM do tipo FLAIR. Conforme descrito na Seção 5.2, nos trabalhos encontrados, a modalidade FLAIR é unicamente utilizada para a detecção de lesões, tumores, ou outras circunstâncias evidenciadas através da hiperintensidades. Então, este apêndice relata os resultados de uma validação experimental da segmentação de imagens FLAIR entre LCR e tecido, através do índice de similaridade de Dice (DSC) entre as segmentações automáticas das imagens T1 em 3 classes, correspondendo a LCR, SC e SB, e das imagens FLAIR em 2 classes, LCR e tecido, seja ele SC ou SB.

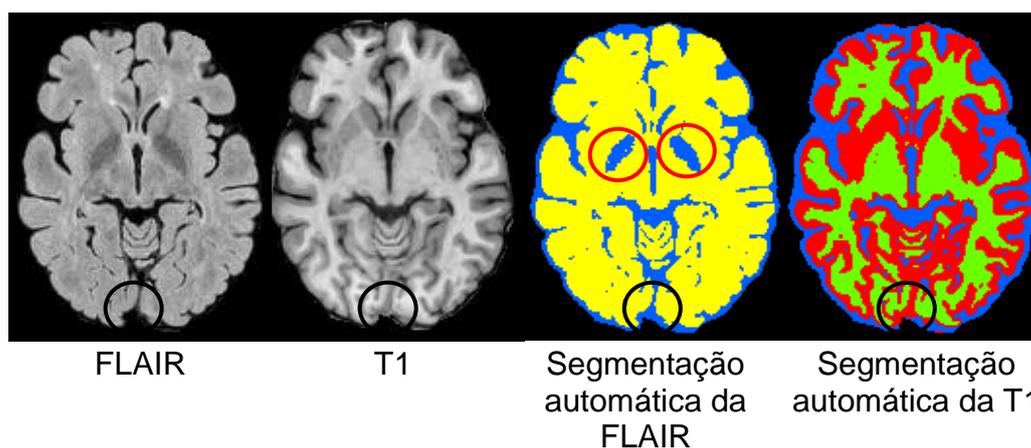
A ferramenta utilizada neste trabalho para a segmentação de tecidos é o script *antsAtroposN4.sh*, do pacote ANTs, que iterativamente, corrige as inomogeneidades através do algoritmo N4 [171] e segmenta os tecidos através do *Atropos* [19]. Este script foi utilizado sobre o conjunto de imagens descrito na Seção 7.1, que foi utilizado para validar a metodologia proposta. Cada imagem T1 foi linearmente registrada à FLAIR do mesmo paciente. Então foram realizadas as segmentações de tecidos das imagens T1 em 3 classes e das imagens FLAIR em 2 classes. Os valores de DSC obtidos para cada um dos 35 pacientes são apresentados na Tabela 21.

*Tabela 21: Índices de similaridade de Dice (DSC) para cada paciente, considerando as segmentações da FLAIR em LCR e tecido, e as segmentações da T1 em LCR, SC e SB.*

<b>Paciente</b>	<b>DSC tecido</b>	<b>DSC LCR</b>	<b>SC como LCR</b>	<b>SB como LCR</b>
ESCM001	0,94	0,82	15,9%	0,4%
ESCM002	0,94	0,78	16,0%	0,6%
ESCM003	0,94	0,79	20,1%	0,9%
ESCM004	0,94	0,74	20,2%	1,0%
ESCM005	0,93	0,83	14,6%	1,7%
ESCM006	0,94	0,74	20,0%	2,5%
ESCM007	0,94	0,77	21,0%	2,5%
ESCM008	0,93	0,78	20,9%	2,5%
ESCM009	0,94	0,78	20,1%	1,4%
ESCM010	0,93	0,78	18,8%	1,8%
ESCM011	0,94	0,78	18,2%	1,9%
ESCM012	0,93	0,75	21,6%	1,3%
ESCM101	0,95	0,76	18,0%	1,7%
ESCM102	0,95	0,81	19,2%	1,1%
ESCM103	0,95	0,80	17,7%	1,0%
ESCM104	0,94	0,81	16,2%	1,3%
ESCM105	0,94	0,79	14,8%	0,5%
ESCM106	0,94	0,76	21,6%	1,3%
ESCM107	0,94	0,78	19,1%	3,0%
ESCM108	0,95	0,77	17,6%	0,9%
ESCM109	0,95	0,78	13,8%	1,0%
ESCM110	0,94	0,76	17,8%	1,3%
ESCM111	0,92	0,78	16,1%	3,3%
ESCM112	0,95	0,77	16,7%	1,6%
ESCM501	0,94	0,74	19,7%	1,3%
ESCM502	0,95	0,74	18,3%	2,6%
ESCM503	0,96	0,82	13,6%	1,1%
ESCM505	0,94	0,73	21,3%	1,9%
ESCM506	0,95	0,78	15,8%	1,4%
ESCM507	0,95	0,77	17,4%	1,1%
ESCM509	0,95	0,78	14,1%	1,7%
ESCM510	0,95	0,79	15,4%	1,7%
ESCM511	0,94	0,76	20,4%	1,0%
ESCM512	0,95	0,78	16,3%	1,4%
ESCM513	0,95	0,77	13,8%	1,7%
<b>Média</b>	<b>0,94</b>	<b>0,78</b>	<b>17,8%</b>	<b>1,5%</b>
<b>Desvio padrão</b>	<b>0,01</b>	<b>0,02</b>	<b>2,5%</b>	<b>0,7%</b>

Para os voxels que representam tecido na imagem FLAIR, em comparação com os voxels que representam SB ou SC na imagem T1, o DSC médio foi de 0,94, com desvio padrão de 0,01. O fato do DSC de tecidos ser bastante elevado é importante para este trabalho, já que os voxels que

representam tecido são aqueles submetidos ao classificador, conforme descrito na Seção 6.2. Já para entre voxels que representam LCR em ambas as modalidades, o DSC foi mais baixo, com média de 0,78, com desvio padrão de 0,02. Isto é esperado, pois, conforme relatado por Valverde *et al.* (2015) [117], as ferramentas de segmentação automática geralmente segmentam uma parte dos voxels de LCR da região dos sulcos como SC. De fato, em média 17,8% dos voxels segmentados como SC na T1 foram considerados LCR na FLAIR. Além disso, áreas dos núcleos de base na FLAIR possuem intensidades mais baixas na FLAIR, sendo em alguns casos segmentados como LCR pela ferramenta, ao invés de tecido. Ambos os efeitos podem ser verificados na Figura 65, que destaca em preto alguns voxels de LCR segmentados como SC na T1 e em vermelho, voxels de núcleos de base segmentados como LCR na FLAIR.



*Figura 65: Visualização das segmentações automáticas das modalidades FLAIR em 2 classes e T1 em 3 classes. As áreas demarcadas em preto correspondem a áreas consideradas LCR na modalidade FLAIR, mas SC na T1. Já as áreas demarcadas em vermelho mostram os núcleos de base, que são consideradas LCR na modalidade FLAIR, mas deveriam ser tecido.*  
Fonte: o autor

Também foi verificado que apenas 1,5% dos voxels segmentados como SB na T1 foram segmentados como LCR na FLAIR, em média. Este baixo percentual confirma que as intensidades da SB, tanto na T1 quanto na FLAIR, são suficientemente distantes das intensidades do LCR.



## APÊNDICE C – RESULTADO DA SEGMENTAÇÃO POR ATLAS

Conforme descrito na Seção 5.2, nenhum trabalho encontrado realiza segmentação de tecidos diretamente em IRM da modalidade FLAIR. A única alternativa encontrada na literatura para a segmentação de IRM FLAIR é a segmentação por atlas, que consiste no registro de um atlas previamente segmentado à imagem do paciente, e posterior aplicação dessa transformação à máscara segmentada do atlas para leva-la ao espaço da imagem do paciente [16]. Entretanto, os dois trabalhos encontrados que utilizam esta alternativa [14,15] não têm como objetivo final segmentar tecidos, mas o fazem para confirmar a posição das hiperintensidades da FLAIR, a fim de verificar se estas correspondem a lesões de SB.

Para obter uma métrica contra a qual os resultados da metodologia proposta neste trabalho possam ser comparados, foi realizada a segmentação de tecidos cerebrais através do registro do atlas GG, para o conjunto de imagens utilizado na validação deste trabalho, descrito na Seção 7.1. Os voxels da classe LCR não são considerados nessa segmentação, já que a metodologia proposta delega a segmentação dessa classe para o script *antsAtroposN4.sh*, do pacote ANTs.

A segmentação pelo atlas GG foi realizada da seguinte forma: após o GG FLAIR ser registrado às imagens FLAIR dos pacientes, conforme descrito na Seção 6.4.2, para cada voxel  $v$  considerado tecido na **Segmentação da FLAIR em LCR e tecido**, sendo  $SC_v$  e  $SB_v$  os valores das máscaras probabilísticas do GG no espaço do paciente para SC e SB, respectivamente, foi calculado o valor da segmentação através de:

$$seg_v = \begin{cases} SB, & se SB_v \geq SC_v \\ SC, & se SC_v < SB_v \end{cases}$$

Não é utilizado um limiar fixo, tal como SB se  $SB_v \geq 0,5$ , porque no atlas original a segmentação considera as classes, LCR, SC e SB. Assim, podem existir voxels sendo segmentados, por serem considerados tecido, que seriam da classe LCR no atlas. Entretanto, esses voxels devem ser segmentados entre SC ou SB, para que o resultado possa ser comparado com o resultado do

método proposto, que também segmentará esse voxel em uma dessas duas classes.

Os resultados da segmentação por atlas entre os tecidos SC e SB, quando comparados à segmentação de treino, são apresentados na Tabela 22.

*Tabela 22: Resultado da segmentação por atlas para os voxels considerados tecido em cada uma das imagens FLAIR utilizadas para a validação do método proposto.*

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	70,0%	0,648	0,739	61,5%	76,9%	68,5%	71,0%
ESCM002	70,5%	0,641	0,750	62,7%	76,2%	65,6%	73,9%
ESCM003	69,2%	0,652	0,724	61,8%	75,8%	69,1%	69,3%
ESCM004	71,0%	0,656	0,750	65,2%	75,3%	66,1%	74,6%
ESCM005	58,5%	0,526	0,630	50,5%	65,2%	55,0%	61,0%
ESCM006	68,6%	0,638	0,723	62,1%	73,8%	65,6%	70,9%
ESCM007	74,2%	0,692	0,778	66,8%	79,9%	71,8%	75,8%
ESCM008	63,8%	0,592	0,675	55,0%	71,9%	64,2%	63,5%
ESCM009	71,4%	0,668	0,748	63,5%	77,9%	70,5%	72,0%
ESCM010	61,0%	0,570	0,643	51,3%	70,8%	64,1%	58,9%
ESCM011	66,9%	0,640	0,693	58,4%	75,5%	70,9%	64,0%
ESCM012	71,8%	0,652	0,762	65,8%	75,8%	64,6%	76,7%
ESCM101	72,0%	0,665	0,759	64,3%	77,9%	68,9%	74,1%
ESCM102	72,0%	0,671	0,756	61,4%	81,2%	74,0%	70,7%
ESCM103	73,0%	0,684	0,763	64,1%	80,4%	73,4%	72,7%
ESCM104	65,7%	0,597	0,701	57,8%	71,8%	61,7%	68,4%
ESCM105	71,6%	0,662	0,755	65,2%	76,3%	67,2%	74,7%
ESCM106	72,4%	0,686	0,754	64,4%	79,4%	73,3%	71,8%
ESCM107	66,2%	0,625	0,693	57,4%	74,7%	68,6%	64,6%
ESCM108	72,5%	0,688	0,754	65,0%	79,0%	73,0%	72,1%
ESCM109	73,3%	0,679	0,771	67,1%	77,8%	68,8%	76,5%
ESCM110	69,1%	0,646	0,726	61,3%	75,8%	68,3%	69,7%
ESCM111	60,7%	0,547	0,653	52,3%	67,7%	57,3%	63,1%
ESCM112	73,4%	0,679	0,773	67,0%	78,0%	68,7%	76,6%
ESCM501	70,3%	0,655	0,739	64,4%	74,8%	66,6%	73,0%
ESCM502	71,7%	0,669	0,753	63,6%	78,3%	70,5%	72,5%
ESCM503	68,8%	0,654	0,716	58,0%	80,0%	75,1%	64,7%
ESCM505	70,7%	0,662	0,742	63,4%	76,7%	69,1%	71,9%
ESCM506	72,9%	0,674	0,768	65,6%	78,4%	69,4%	75,3%
ESCM507	72,1%	0,665	0,761	64,2%	78,1%	69,0%	74,1%
ESCM509	73,0%	0,673	0,771	65,3%	78,8%	69,5%	75,4%
ESCM510	73,1%	0,685	0,766	66,1%	78,7%	71,1%	74,6%
ESCM511	71,4%	0,672	0,747	63,8%	77,9%	71,0%	71,7%
ESCM512	69,2%	0,654	0,722	61,2%	76,5%	70,2%	68,5%
ESCM513	73,0%	0,690	0,760	66,1%	78,7%	72,2%	73,5%
<b>Média</b>	<b>69,9%</b>	<b>0,650</b>	<b>0,735</b>	<b>62,1%</b>	<b>76,3%</b>	<b>68,4%</b>	<b>70,9%</b>

Os valores médios obtidos pela segmentação do atlas GG foram: acurácia de 69,9%, DSC de SB de 0,650 e DSC de SC de 0,735. Uma visualização do resultado da segmentação por atlas, para algumas fatias de um

paciente de cada grupo do conjunto de imagens é mostrada na Figura 66. Seguindo os critérios definidos no Capítulo 7, cuja classe positiva é a SB, as áreas em verde representam SB corretamente segmentada, em vermelho, SB segmentada como SC, em ciano, SC corretamente segmentada e em rosa, SC segmentada como SB.

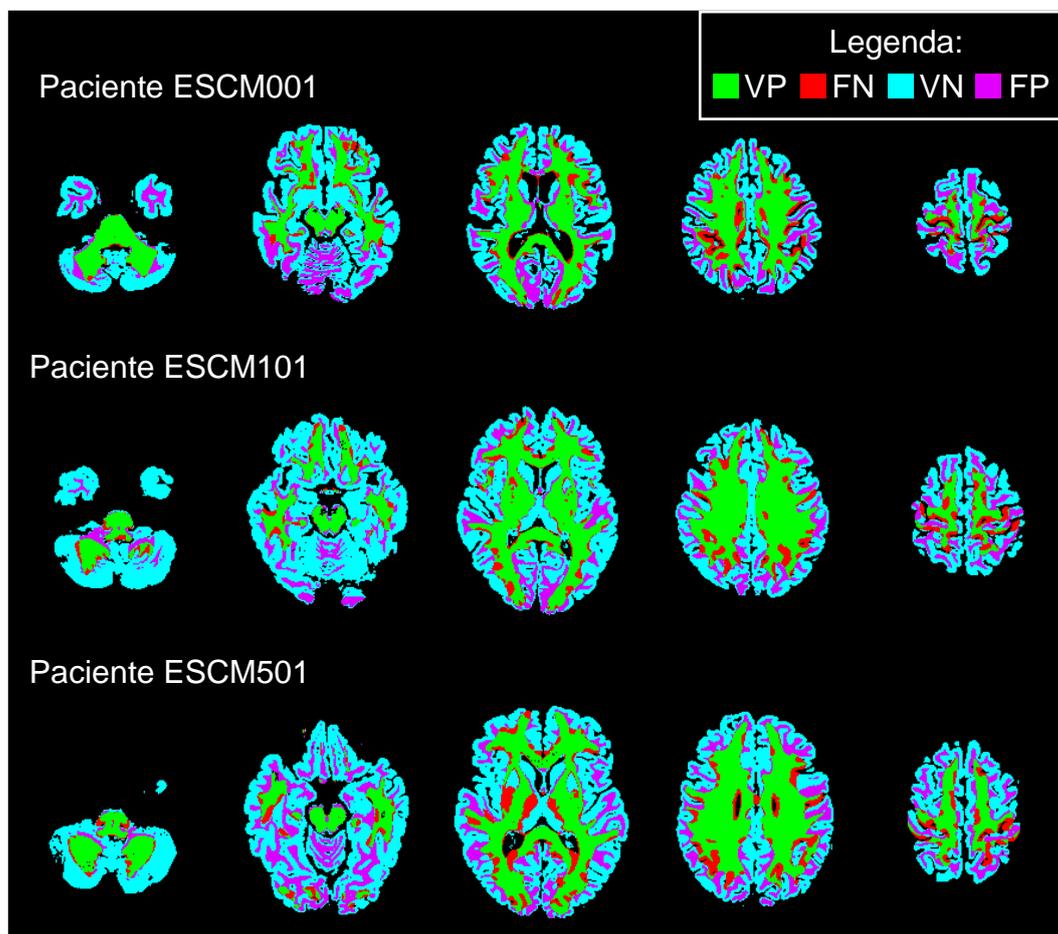


Figura 66: Visualização do resultado da segmentação apenas por atlas para algumas fatias de um paciente de cada grupo do conjunto de imagens de validação.

Fonte: o autor

Os resultados obtidos pela metodologia proposta devem superar consideravelmente os resultados da segmentação por atlas, que, para o conjunto de dados utilizado neste trabalho, foram baixos. Caso contrário, não valeria à pena todo o processo de cálculo de atributos, treinamento do classificador e classificação voxel-a-voxel da imagem, visto que a segmentação por atlas é consideravelmente mais simples.



## APÊNDICE D – RESULTADOS DETALHADOS DAS EXECUÇÕES

Neste apêndice são apresentados resultados das execuções realizadas no Capítulo 7 para cada paciente do conjunto de dados.

### MLP, camadas de 512 e 256 unidades com todos os atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 512 e 256, respectivamente, utilizando todos os atributos do conjunto de dados.

Tabela 23: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 512 e 256, utilizando todos os atributos.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	86,2%	0,848	0,874	85,3%	86,9%	84,2%	87,9%
ESCM002	87,7%	0,857	0,892	88,0%	87,5%	83,6%	91,0%
ESCM003	86,2%	0,852	0,871	85,2%	87,1%	85,3%	87,0%
ESCM004	88,0%	0,859	0,896	85,8%	89,6%	85,9%	89,5%
ESCM005	74,1%	0,680	0,783	60,1%	85,9%	78,3%	71,9%
ESCM006	86,2%	0,845	0,876	84,3%	87,7%	84,6%	87,5%
ESCM007	85,5%	0,829	0,874	80,9%	89,1%	85,1%	85,8%
ESCM008	81,6%	0,790	0,836	72,3%	90,1%	87,0%	78,0%
ESCM009	87,9%	0,856	0,895	79,5%	94,8%	92,8%	84,8%
ESCM010	80,8%	0,781	0,829	67,8%	94,0%	92,0%	74,2%
ESCM011	85,6%	0,858	0,853	86,5%	84,6%	85,1%	86,0%
ESCM012	86,2%	0,838	0,880	89,0%	84,3%	79,2%	91,9%
ESCM101	84,9%	0,838	0,859	90,2%	80,9%	78,3%	91,5%
ESCM102	86,7%	0,858	0,875	86,4%	87,0%	85,3%	88,0%
ESCM103	88,4%	0,869	0,896	84,0%	92,1%	90,0%	87,3%
ESCM104	80,7%	0,774	0,832	75,1%	85,1%	79,9%	81,3%
ESCM105	88,8%	0,865	0,905	84,2%	92,3%	89,0%	88,7%
ESCM106	88,4%	0,873	0,894	84,8%	91,6%	89,9%	87,3%
ESCM107	84,5%	0,829	0,859	76,3%	92,5%	90,7%	80,2%
ESCM108	88,6%	0,865	0,901	78,9%	97,0%	95,8%	84,0%
ESCM109	90,8%	0,886	0,922	85,1%	94,9%	92,4%	89,7%
ESCM110	87,1%	0,854	0,884	82,0%	91,4%	89,1%	85,6%
ESCM111	77,4%	0,751	0,794	75,0%	79,4%	75,1%	79,3%
ESCM112	88,6%	0,869	0,898	90,8%	87,0%	83,4%	92,9%
ESCM501	85,1%	0,847	0,855	94,0%	78,2%	77,1%	94,3%
ESCM502	87,5%	0,863	0,885	87,5%	87,5%	85,1%	89,6%
ESCM503	83,6%	0,839	0,834	83,5%	83,8%	84,2%	83,0%
ESCM505	87,2%	0,862	0,881	88,7%	86,0%	83,9%	90,2%
ESCM506	89,3%	0,873	0,908	86,1%	91,8%	88,7%	89,8%
ESCM507	89,0%	0,873	0,903	87,6%	90,1%	87,0%	90,6%
ESCM509	90,2%	0,879	0,918	83,4%	95,3%	92,9%	88,6%
ESCM510	90,2%	0,888	0,912	88,0%	91,9%	89,6%	90,6%
ESCM511	85,9%	0,854	0,862	90,4%	82,0%	81,0%	91,0%
ESCM512	85,7%	0,858	0,855	91,3%	80,6%	81,0%	91,1%
ESCM513	85,7%	0,859	0,855	95,7%	77,4%	78,0%	95,5%
<b>Média</b>	<b>86,0%</b>	<b>0,843</b>	<b>0,873</b>	<b>83,8%</b>	<b>87,9%</b>	<b>85,4%</b>	<b>87,0%</b>

### Random Forest com todos os atributos

Resultado da execução do Random Forest, com a profundidade máxima das árvores internas definidas como 50, utilizando todos os atributos do conjunto de dados.

Tabela 24: Resultado da execução do Random Forest utilizando todos os atributos.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	81,1%	0,760	0,844	66,7%	92,8%	88,3%	77,3%
ESCM002	87,6%	0,845	0,896	80,5%	92,7%	88,9%	86,8%
ESCM003	85,1%	0,828	0,869	76,5%	92,7%	90,2%	81,8%
ESCM004	88,1%	0,858	0,898	84,3%	90,9%	87,3%	88,7%
ESCM005	74,2%	0,663	0,791	55,6%	89,9%	82,3%	70,6%
ESCM006	86,7%	0,843	0,885	80,3%	91,9%	88,8%	85,3%
ESCM007	84,9%	0,818	0,870	78,2%	90,0%	85,7%	84,3%
ESCM008	81,7%	0,784	0,841	69,4%	92,9%	90,0%	76,8%
ESCM009	87,7%	0,858	0,891	81,9%	92,5%	90,1%	86,0%
ESCM010	82,4%	0,808	0,838	73,3%	91,8%	90,0%	77,2%
ESCM011	86,4%	0,860	0,867	83,3%	89,5%	89,0%	84,0%
ESCM012	87,1%	0,838	0,892	83,3%	89,6%	84,3%	88,9%
ESCM101	86,5%	0,845	0,880	85,0%	87,6%	84,0%	88,4%
ESCM102	86,2%	0,842	0,878	79,0%	92,6%	90,3%	83,5%
ESCM103	88,8%	0,872	0,901	83,1%	93,6%	91,7%	86,8%
ESCM104	81,3%	0,776	0,840	73,5%	87,4%	82,1%	80,8%
ESCM105	88,9%	0,865	0,905	83,6%	92,8%	89,6%	88,4%
ESCM106	88,3%	0,870	0,893	84,1%	91,9%	90,1%	86,8%
ESCM107	83,6%	0,812	0,855	71,8%	95,1%	93,3%	77,8%
ESCM108	89,4%	0,880	0,905	83,6%	94,5%	92,9%	86,8%
ESCM109	90,2%	0,881	0,917	85,7%	93,5%	90,6%	90,0%
ESCM110	86,8%	0,851	0,881	82,2%	90,6%	88,2%	85,7%
ESCM111	76,9%	0,725	0,800	67,2%	84,8%	78,6%	75,7%
ESCM112	88,6%	0,862	0,903	84,6%	91,6%	87,9%	89,2%
ESCM501	88,3%	0,867	0,896	86,9%	89,4%	86,4%	89,8%
ESCM502	87,0%	0,846	0,887	79,8%	92,9%	90,1%	84,9%
ESCM503	85,2%	0,849	0,855	81,7%	88,8%	88,4%	82,4%
ESCM505	88,4%	0,869	0,895	85,8%	90,5%	88,1%	88,6%
ESCM506	89,1%	0,866	0,909	82,3%	94,3%	91,4%	87,7%
ESCM507	89,1%	0,869	0,906	83,9%	93,0%	90,2%	88,4%
ESCM509	89,7%	0,876	0,912	85,3%	93,0%	90,1%	89,5%
ESCM510	89,9%	0,885	0,910	88,3%	91,2%	88,8%	90,7%
ESCM511	87,5%	0,861	0,886	84,5%	90,1%	87,8%	87,2%
ESCM512	87,8%	0,873	0,883	87,8%	87,8%	86,7%	88,8%
ESCM513	88,1%	0,876	0,885	92,8%	84,1%	83,1%	93,3%
<b>Média</b>	<b>86,2%</b>	<b>0,839</b>	<b>0,879</b>	<b>80,4%</b>	<b>91,1%</b>	<b>88,1%</b>	<b>85,1%</b>

### MLP, camadas de 200 e 100 unidades com todos os atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 200 e 100, respectivamente, utilizando todos os atributos do conjunto de dados.

Tabela 25: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 200 e 100, utilizando todos os atributos.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	84,2%	0,803	0,867	72,0%	94,1%	90,9%	80,5%
ESCM002	87,6%	0,840	0,899	77,4%	95,0%	91,8%	85,3%
ESCM003	85,4%	0,828	0,873	75,1%	94,4%	92,2%	81,2%
ESCM004	87,6%	0,842	0,898	77,8%	94,9%	91,8%	85,3%
ESCM005	71,6%	0,600	0,780	46,6%	92,7%	84,2%	67,3%
ESCM006	86,5%	0,837	0,885	78,0%	93,3%	90,3%	84,1%
ESCM007	84,6%	0,803	0,873	72,4%	94,0%	90,2%	81,6%
ESCM008	79,9%	0,751	0,832	63,3%	95,1%	92,2%	73,9%
ESCM009	87,9%	0,862	0,893	83,1%	92,0%	89,6%	86,7%
ESCM010	81,8%	0,799	0,833	71,9%	91,8%	89,9%	76,3%
ESCM011	85,9%	0,858	0,859	84,7%	87,1%	87,0%	84,8%
ESCM012	86,6%	0,840	0,885	87,4%	86,0%	80,8%	91,0%
ESCM101	86,8%	0,842	0,887	81,0%	91,2%	87,5%	86,3%
ESCM102	85,5%	0,826	0,875	74,2%	95,2%	93,1%	80,9%
ESCM103	87,1%	0,843	0,891	75,8%	96,7%	95,1%	82,6%
ESCM104	79,8%	0,736	0,837	63,8%	92,4%	86,8%	76,5%
ESCM105	88,2%	0,850	0,903	78,2%	95,7%	93,1%	85,5%
ESCM106	87,7%	0,858	0,891	79,8%	94,6%	92,9%	84,2%
ESCM107	82,6%	0,793	0,849	68,1%	96,5%	94,9%	75,8%
ESCM108	89,7%	0,883	0,908	83,8%	94,9%	93,4%	87,0%
ESCM109	90,2%	0,884	0,916	88,3%	91,7%	88,5%	91,5%
ESCM110	86,6%	0,852	0,878	83,9%	88,9%	86,5%	86,6%
ESCM111	77,2%	0,744	0,794	73,0%	80,6%	75,8%	78,3%
ESCM112	88,9%	0,870	0,902	89,0%	88,8%	85,1%	91,8%
ESCM501	88,5%	0,870	0,897	87,8%	89,0%	86,1%	90,4%
ESCM502	86,9%	0,840	0,889	76,5%	95,4%	93,1%	83,3%
ESCM503	84,5%	0,838	0,851	78,8%	90,3%	89,4%	80,4%
ESCM505	88,2%	0,866	0,895	84,1%	91,7%	89,2%	87,5%
ESCM506	88,8%	0,859	0,907	80,0%	95,3%	92,7%	86,5%
ESCM507	89,1%	0,868	0,907	82,8%	93,9%	91,2%	87,8%
ESCM509	90,0%	0,882	0,914	87,5%	91,9%	88,9%	90,9%
ESCM510	89,5%	0,883	0,905	89,6%	89,5%	87,2%	91,5%
ESCM511	86,7%	0,859	0,874	88,4%	85,3%	83,6%	89,6%
ESCM512	86,4%	0,862	0,865	89,5%	83,5%	83,1%	89,8%
ESCM513	87,1%	0,870	0,872	94,7%	80,8%	80,5%	94,8%
<b>Média</b>	<b>85,9%</b>	<b>0,833</b>	<b>0,877</b>	<b>79,1%</b>	<b>91,5%</b>	<b>88,8%</b>	<b>84,5%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades com todos os atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando todos os atributos do conjunto de dados.

Tabela 26: Resultado da execução do MLP com camadas de tamanhos 100 e 50, utilizando todos os atributos.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	84,2%	0,803	0,867	72,0%	94,1%	90,9%	80,5%
ESCM002	87,6%	0,840	0,899	77,4%	95,0%	91,8%	85,3%
ESCM003	85,4%	0,828	0,873	75,1%	94,4%	92,2%	81,2%
ESCM004	87,6%	0,842	0,898	77,8%	94,9%	91,8%	85,3%
ESCM005	71,6%	0,600	0,780	46,6%	92,7%	84,2%	67,3%
ESCM006	86,5%	0,837	0,885	78,0%	93,3%	90,3%	84,1%
ESCM007	84,6%	0,803	0,873	72,4%	94,0%	90,2%	81,6%
ESCM008	79,9%	0,751	0,832	63,3%	95,1%	92,2%	73,9%
ESCM009	87,9%	0,862	0,893	83,1%	92,0%	89,6%	86,7%
ESCM010	81,8%	0,799	0,833	71,9%	91,8%	89,9%	76,3%
ESCM011	85,9%	0,858	0,859	84,7%	87,1%	87,0%	84,8%
ESCM012	86,6%	0,840	0,885	87,4%	86,0%	80,8%	91,0%
ESCM101	86,8%	0,842	0,887	81,0%	91,2%	87,5%	86,3%
ESCM102	85,5%	0,826	0,875	74,2%	95,2%	93,1%	80,9%
ESCM103	87,1%	0,843	0,891	75,8%	96,7%	95,1%	82,6%
ESCM104	79,8%	0,736	0,837	63,8%	92,4%	86,8%	76,5%
ESCM105	88,2%	0,850	0,903	78,2%	95,7%	93,1%	85,5%
ESCM106	87,7%	0,858	0,891	79,8%	94,6%	92,9%	84,2%
ESCM107	82,6%	0,793	0,849	68,1%	96,5%	94,9%	75,8%
ESCM108	89,7%	0,883	0,908	83,8%	94,9%	93,4%	87,0%
ESCM109	90,2%	0,884	0,916	88,3%	91,7%	88,5%	91,5%
ESCM110	86,6%	0,852	0,878	83,9%	88,9%	86,5%	86,6%
ESCM111	77,2%	0,744	0,794	73,0%	80,6%	75,8%	78,3%
ESCM112	88,9%	0,870	0,902	89,0%	88,8%	85,1%	91,8%
ESCM501	88,5%	0,870	0,897	87,8%	89,0%	86,1%	90,4%
ESCM502	86,9%	0,840	0,889	76,5%	95,4%	93,1%	83,3%
ESCM503	84,5%	0,838	0,851	78,8%	90,3%	89,4%	80,4%
ESCM505	88,2%	0,866	0,895	84,1%	91,7%	89,2%	87,5%
ESCM506	88,8%	0,859	0,907	80,0%	95,3%	92,7%	86,5%
ESCM507	89,1%	0,868	0,907	82,8%	93,9%	91,2%	87,8%
ESCM509	90,0%	0,882	0,914	87,5%	91,9%	88,9%	90,9%
ESCM510	89,5%	0,883	0,905	89,6%	89,5%	87,2%	91,5%
ESCM511	86,7%	0,859	0,874	88,4%	85,3%	83,6%	89,6%
ESCM512	86,4%	0,862	0,865	89,5%	83,5%	83,1%	89,8%
ESCM513	87,1%	0,870	0,872	94,7%	80,8%	80,5%	94,8%
<b>Média</b>	<b>84,2%</b>	<b>0,803</b>	<b>0,867</b>	<b>72,0%</b>	<b>94,1%</b>	<b>90,9%</b>	<b>80,5%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, sem utilizar atributos do GLCM

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, excluindo os atributos derivados do GLCM.

Tabela 27: Resultado da execução do MLP sem utilizar os atributos derivados do GLCM.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	85,3%	0,825	0,873	77,1%	92,0%	88,7%	83,1%
ESCM002	87,9%	0,848	0,899	80,5%	93,2%	89,6%	86,9%
ESCM003	85,8%	0,837	0,874	78,3%	92,4%	90,1%	82,9%
ESCM004	86,7%	0,851	0,880	89,4%	84,7%	81,2%	91,6%
ESCM005	75,4%	0,712	0,785	66,4%	82,9%	76,6%	74,5%
ESCM006	85,5%	0,843	0,865	87,6%	83,8%	81,2%	89,4%
ESCM007	85,0%	0,829	0,867	83,4%	86,3%	82,4%	87,1%
ESCM008	81,7%	0,792	0,837	72,8%	89,9%	86,8%	78,3%
ESCM009	88,0%	0,865	0,893	84,2%	91,2%	88,9%	87,4%
ESCM010	81,8%	0,801	0,831	73,0%	90,7%	88,8%	76,8%
ESCM011	85,9%	0,857	0,861	83,9%	88,0%	87,7%	84,3%
ESCM012	86,5%	0,839	0,883	87,8%	85,6%	80,4%	91,2%
ESCM101	86,5%	0,844	0,881	84,1%	88,3%	84,6%	87,9%
ESCM102	86,2%	0,840	0,878	77,9%	93,4%	91,1%	82,9%
ESCM103	88,6%	0,877	0,894	88,9%	88,3%	86,5%	90,5%
ESCM104	80,9%	0,789	0,826	81,1%	80,7%	76,8%	84,5%
ESCM105	88,6%	0,865	0,902	85,3%	91,1%	87,7%	89,3%
ESCM106	88,1%	0,871	0,889	85,9%	90,0%	88,2%	87,9%
ESCM107	84,5%	0,829	0,858	76,6%	92,1%	90,3%	80,3%
ESCM108	89,6%	0,882	0,906	83,8%	94,6%	93,1%	87,0%
ESCM109	90,3%	0,885	0,916	88,4%	91,7%	88,6%	91,5%
ESCM110	86,5%	0,852	0,876	84,2%	88,4%	86,1%	86,8%
ESCM111	77,5%	0,749	0,797	73,9%	80,5%	75,9%	78,8%
ESCM112	88,9%	0,869	0,903	87,9%	89,6%	85,9%	91,1%
ESCM501	87,5%	0,864	0,885	90,1%	85,5%	82,9%	91,7%
ESCM502	87,2%	0,847	0,890	79,0%	93,8%	91,3%	84,6%
ESCM503	84,6%	0,852	0,839	87,3%	81,8%	83,3%	86,2%
ESCM505	85,9%	0,854	0,864	91,3%	81,5%	80,2%	91,9%
ESCM506	88,8%	0,868	0,903	86,3%	90,7%	87,4%	89,8%
ESCM507	88,3%	0,866	0,896	87,8%	88,6%	85,4%	90,5%
ESCM509	90,1%	0,882	0,914	87,7%	91,8%	88,8%	91,0%
ESCM510	89,3%	0,881	0,902	89,7%	88,9%	86,5%	91,6%
ESCM511	86,8%	0,859	0,877	87,0%	86,7%	84,8%	88,7%
ESCM512	86,8%	0,864	0,871	88,3%	85,4%	84,6%	89,0%
ESCM513	88,2%	0,878	0,886	93,1%	84,1%	83,0%	93,6%
<b>Média</b>	<b>86,1%</b>	<b>0,845</b>	<b>0,874</b>	<b>83,7%</b>	<b>88,2%</b>	<b>85,6%</b>	<b>86,9%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando os 40 melhores atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando apenas os 40 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias, excluindo os atributos oriundos do GLCM.

Tabela 28: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 40 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	86,2%	0,842	0,877	82,0%	89,6%	86,5%	85,9%
ESCM002	88,4%	0,861	0,900	85,7%	90,4%	86,5%	89,7%
ESCM003	86,4%	0,851	0,875	82,8%	89,6%	87,5%	85,6%
ESCM004	86,2%	0,844	0,876	87,8%	85,0%	81,2%	90,4%
ESCM005	74,5%	0,688	0,784	61,5%	85,5%	78,1%	72,5%
ESCM006	84,9%	0,838	0,860	87,2%	83,1%	80,6%	89,0%
ESCM007	85,1%	0,820	0,873	78,4%	90,3%	86,1%	84,4%
ESCM008	80,6%	0,769	0,832	67,7%	92,4%	89,1%	75,7%
ESCM009	87,6%	0,855	0,891	80,6%	93,4%	91,0%	85,2%
ESCM010	81,1%	0,788	0,830	69,8%	92,6%	90,6%	75,1%
ESCM011	85,5%	0,851	0,859	82,0%	89,0%	88,4%	82,9%
ESCM012	86,9%	0,840	0,889	85,7%	87,7%	82,4%	90,1%
ESCM101	85,5%	0,842	0,866	89,2%	82,7%	79,7%	90,9%
ESCM102	86,8%	0,856	0,879	83,9%	89,4%	87,3%	86,4%
ESCM103	88,3%	0,873	0,892	87,7%	88,8%	86,9%	89,6%
ESCM104	81,2%	0,788	0,831	79,6%	82,5%	78,1%	83,7%
ESCM105	88,5%	0,858	0,904	81,2%	94,0%	90,9%	87,0%
ESCM106	87,8%	0,863	0,890	82,3%	92,6%	90,7%	85,7%
ESCM107	83,7%	0,814	0,854	73,0%	93,9%	92,1%	78,3%
ESCM108	89,0%	0,873	0,903	81,1%	95,8%	94,5%	85,3%
ESCM109	90,3%	0,881	0,918	85,2%	94,0%	91,2%	89,7%
ESCM110	86,4%	0,846	0,879	81,2%	90,9%	88,4%	85,0%
ESCM111	77,4%	0,740	0,799	71,2%	82,4%	77,1%	77,5%
ESCM112	88,9%	0,868	0,905	86,5%	90,7%	87,1%	90,3%
ESCM501	85,2%	0,846	0,857	92,8%	79,2%	77,7%	93,4%
ESCM502	87,6%	0,862	0,888	85,8%	89,2%	86,6%	88,5%
ESCM503	84,5%	0,852	0,836	88,0%	80,8%	82,7%	86,6%
ESCM505	85,3%	0,847	0,858	90,5%	81,0%	79,6%	91,2%
ESCM506	88,9%	0,865	0,905	83,3%	93,1%	89,9%	88,2%
ESCM507	88,6%	0,865	0,901	84,7%	91,6%	88,4%	88,7%
ESCM509	89,9%	0,876	0,914	84,3%	94,0%	91,3%	89,0%
ESCM510	89,6%	0,881	0,908	87,0%	91,8%	89,3%	89,9%
ESCM511	86,9%	0,858	0,879	86,0%	87,7%	85,6%	88,0%
ESCM512	86,5%	0,859	0,870	86,8%	86,1%	85,0%	87,8%
ESCM513	88,4%	0,878	0,889	92,1%	85,3%	84,0%	92,8%
<b>Média</b>	<b>86,0%</b>	<b>0,841</b>	<b>0,873</b>	<b>82,7%</b>	<b>88,8%</b>	<b>86,1%</b>	<b>86,3%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando os 30 melhores atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando apenas os 30 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias, excluindo os atributos oriundos do GLCM.

Tabela 29: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 30 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	85,1%	0,836	0,864	84,5%	85,7%	82,8%	87,1%
ESCM002	86,2%	0,843	0,877	88,0%	85,0%	80,9%	90,7%
ESCM003	84,9%	0,841	0,857	85,4%	84,5%	82,9%	86,9%
ESCM004	86,9%	0,843	0,888	82,9%	89,9%	85,8%	87,7%
ESCM005	72,5%	0,645	0,776	54,6%	87,7%	78,9%	69,6%
ESCM006	85,2%	0,833	0,867	83,2%	86,8%	83,5%	86,6%
ESCM007	84,6%	0,811	0,870	75,9%	91,3%	87,0%	83,1%
ESCM008	80,0%	0,759	0,829	65,8%	93,0%	89,6%	74,8%
ESCM009	87,1%	0,850	0,886	80,8%	92,3%	89,7%	85,2%
ESCM010	80,9%	0,788	0,827	70,3%	91,8%	89,7%	75,2%
ESCM011	84,9%	0,847	0,850	82,9%	86,8%	86,5%	83,3%
ESCM012	85,7%	0,829	0,877	86,3%	85,3%	79,8%	90,3%
ESCM101	83,6%	0,827	0,845	90,3%	78,6%	76,3%	91,4%
ESCM102	85,2%	0,845	0,859	86,2%	84,4%	82,8%	87,5%
ESCM103	87,8%	0,860	0,892	81,9%	92,7%	90,4%	85,9%
ESCM104	80,4%	0,764	0,833	72,1%	87,0%	81,3%	79,9%
ESCM105	88,0%	0,849	0,901	79,0%	94,7%	91,7%	85,9%
ESCM106	87,6%	0,859	0,889	80,8%	93,6%	91,7%	84,7%
ESCM107	83,0%	0,805	0,850	71,4%	94,3%	92,3%	77,4%
ESCM108	88,8%	0,871	0,900	81,3%	95,2%	93,7%	85,4%
ESCM109	89,7%	0,876	0,912	86,2%	92,2%	89,0%	90,2%
ESCM110	85,8%	0,841	0,872	81,7%	89,3%	86,7%	85,2%
ESCM111	76,8%	0,737	0,792	71,8%	80,9%	75,8%	77,6%
ESCM112	88,0%	0,860	0,895	87,9%	88,0%	84,1%	90,9%
ESCM501	83,3%	0,829	0,837	92,6%	76,1%	75,1%	93,0%
ESCM502	85,6%	0,847	0,865	88,2%	83,6%	81,4%	89,7%
ESCM503	84,3%	0,843	0,842	83,1%	85,5%	85,6%	83,0%
ESCM505	86,2%	0,851	0,872	87,0%	85,6%	83,2%	88,9%
ESCM506	88,8%	0,863	0,905	82,6%	93,4%	90,4%	87,8%
ESCM507	88,6%	0,865	0,902	84,1%	92,0%	88,9%	88,4%
ESCM509	89,4%	0,872	0,910	85,0%	92,7%	89,6%	89,3%
ESCM510	89,1%	0,876	0,902	87,3%	90,4%	87,9%	90,0%
ESCM511	86,1%	0,852	0,868	87,4%	84,9%	83,1%	88,8%
ESCM512	85,3%	0,850	0,857	87,4%	83,5%	82,8%	87,9%
ESCM513	86,9%	0,866	0,872	92,4%	82,3%	81,4%	92,8%
<b>Média</b>	<b>85,2%</b>	<b>0,832</b>	<b>0,867</b>	<b>82,0%</b>	<b>88,0%</b>	<b>85,2%</b>	<b>85,8%</b>

**MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando os 20 melhores atributos**

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando apenas os 20 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias, excluindo os atributos oriundos do GLCM.

*Tabela 30: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 20 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.*

<b>Paciente</b>	<b>ACC</b>	<b>DSC SB</b>	<b>DSC SC</b>	<b>SENS</b>	<b>ESP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
ESCM001	84,4%	0,821	0,861	79,6%	88,3%	84,7%	84,1%
ESCM002	85,1%	0,822	0,872	81,9%	87,3%	82,4%	87,0%
ESCM003	83,6%	0,819	0,851	79,4%	87,4%	84,7%	82,8%
ESCM004	84,7%	0,812	0,871	77,7%	89,9%	85,0%	84,6%
ESCM005	72,1%	0,653	0,767	57,4%	84,5%	75,7%	70,2%
ESCM006	82,2%	0,793	0,844	76,4%	86,9%	82,4%	82,1%
ESCM007	82,5%	0,774	0,857	68,8%	93,0%	88,3%	79,5%
ESCM008	77,4%	0,727	0,807	63,1%	90,4%	85,8%	72,8%
ESCM009	85,4%	0,836	0,869	81,6%	88,7%	85,7%	85,2%
ESCM010	79,6%	0,779	0,810	71,5%	87,7%	85,6%	75,2%
ESCM011	83,2%	0,828	0,835	80,4%	86,0%	85,4%	81,1%
ESCM012	84,1%	0,812	0,863	85,2%	83,4%	77,5%	89,3%
ESCM101	83,8%	0,814	0,857	81,6%	85,6%	81,2%	85,9%
ESCM102	83,9%	0,818	0,856	77,5%	89,5%	86,5%	82,0%
ESCM103	85,2%	0,826	0,871	76,7%	92,3%	89,4%	82,5%
ESCM104	78,5%	0,741	0,816	69,9%	85,2%	78,7%	78,3%
ESCM105	85,4%	0,812	0,880	74,1%	93,7%	89,7%	83,0%
ESCM106	84,8%	0,827	0,865	77,6%	91,2%	88,6%	82,3%
ESCM107	79,9%	0,763	0,825	66,0%	93,3%	90,4%	74,0%
ESCM108	85,8%	0,837	0,874	78,4%	92,3%	89,9%	83,0%
ESCM109	85,7%	0,834	0,875	84,9%	86,3%	81,9%	88,7%
ESCM110	83,4%	0,819	0,848	81,3%	85,3%	82,4%	84,3%
ESCM111	76,2%	0,732	0,787	71,4%	80,3%	75,0%	77,2%
ESCM112	85,8%	0,837	0,874	87,0%	84,9%	80,6%	90,0%
ESCM501	84,1%	0,828	0,852	87,2%	81,6%	78,7%	89,1%
ESCM502	84,6%	0,822	0,864	79,2%	89,0%	85,4%	84,0%
ESCM503	81,6%	0,809	0,823	76,4%	87,0%	85,9%	78,0%
ESCM505	84,4%	0,826	0,859	81,9%	86,5%	83,3%	85,3%
ESCM506	85,9%	0,829	0,880	80,2%	90,1%	85,8%	85,9%
ESCM507	85,5%	0,829	0,874	81,3%	88,6%	84,5%	86,2%
ESCM509	86,4%	0,841	0,881	84,8%	87,6%	83,5%	88,6%
ESCM510	85,9%	0,844	0,872	85,8%	86,0%	82,9%	88,4%
ESCM511	84,4%	0,830	0,856	82,9%	85,6%	83,1%	85,5%
ESCM512	83,4%	0,829	0,838	84,5%	82,3%	81,2%	85,4%
ESCM513	84,9%	0,845	0,853	90,2%	80,4%	79,4%	90,7%
<b>Média</b>	<b>83,2%</b>	<b>0,807</b>	<b>0,851</b>	<b>78,4%</b>	<b>87,4%</b>	<b>83,8%</b>	<b>83,2%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando os 10 melhores atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando apenas os 10 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Tabela 31: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 10 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	83,9%	0,821	0,854	82,1%	85,4%	82,1%	85,4%
ESCM002	82,7%	0,801	0,847	83,0%	82,5%	77,5%	87,0%
ESCM003	82,3%	0,810	0,833	81,1%	83,3%	81,0%	83,4%
ESCM004	83,1%	0,798	0,855	78,5%	86,5%	81,1%	84,5%
ESCM005	72,3%	0,660	0,766	58,9%	83,6%	75,1%	70,7%
ESCM006	79,7%	0,762	0,823	73,1%	84,9%	79,6%	79,8%
ESCM007	81,5%	0,788	0,837	78,9%	83,6%	78,7%	83,7%
ESCM008	77,4%	0,749	0,795	70,6%	83,7%	79,8%	75,7%
ESCM009	84,1%	0,826	0,853	83,3%	84,8%	82,0%	85,9%
ESCM010	78,8%	0,776	0,798	73,2%	84,5%	82,7%	75,6%
ESCM011	79,6%	0,777	0,813	70,3%	89,1%	86,8%	74,7%
ESCM012	83,2%	0,791	0,859	79,0%	86,0%	79,2%	85,9%
ESCM101	81,7%	0,797	0,833	83,0%	80,6%	76,6%	86,2%
ESCM102	82,2%	0,808	0,834	80,3%	83,8%	81,2%	83,0%
ESCM103	84,0%	0,817	0,858	78,1%	88,9%	85,6%	82,8%
ESCM104	77,5%	0,742	0,801	73,5%	80,7%	74,9%	79,5%
ESCM105	84,5%	0,816	0,866	80,7%	87,4%	82,6%	85,9%
ESCM106	83,3%	0,820	0,844	81,3%	85,0%	82,6%	83,8%
ESCM107	79,5%	0,772	0,814	70,7%	88,1%	85,1%	75,7%
ESCM108	83,9%	0,818	0,855	77,8%	89,2%	86,2%	82,1%
ESCM109	82,0%	0,795	0,840	82,8%	81,4%	76,4%	86,7%
ESCM110	81,7%	0,802	0,830	80,9%	82,4%	79,6%	83,5%
ESCM111	74,5%	0,699	0,778	65,5%	81,9%	75,0%	74,1%
ESCM112	83,6%	0,801	0,860	79,0%	86,8%	81,3%	85,1%
ESCM501	81,6%	0,800	0,829	84,0%	79,6%	76,3%	86,5%
ESCM502	81,3%	0,793	0,830	79,6%	82,8%	79,0%	83,3%
ESCM503	79,7%	0,793	0,802	76,1%	83,5%	82,7%	77,1%
ESCM505	82,0%	0,798	0,837	78,9%	84,4%	80,6%	83,0%
ESCM506	82,9%	0,801	0,850	80,6%	84,6%	79,6%	85,4%
ESCM507	82,5%	0,802	0,844	81,9%	83,1%	78,6%	85,8%
ESCM509	83,6%	0,814	0,853	84,4%	83,0%	78,6%	87,8%
ESCM510	83,7%	0,822	0,850	84,8%	82,8%	79,6%	87,3%
ESCM511	81,7%	0,785	0,840	72,8%	89,2%	85,1%	79,4%
ESCM512	80,5%	0,783	0,823	73,9%	86,5%	83,2%	78,5%
ESCM513	82,8%	0,806	0,845	78,7%	86,2%	82,7%	82,8%
<b>Média</b>	<b>81,4%</b>	<b>0,790</b>	<b>0,833</b>	<b>77,8%</b>	<b>84,6%</b>	<b>80,5%</b>	<b>82,2%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando os 5 melhores atributos

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando apenas os 5 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Tabela 32: Resultado da execução do MLP utilizando apenas os 5 atributos mais importantes segundo a análise das variâncias.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	82,8%	0,793	0,853	73,4%	90,5%	86,4%	80,7%
ESCM002	82,6%	0,790	0,852	77,8%	86,1%	80,2%	84,3%
ESCM003	81,6%	0,792	0,835	75,1%	87,4%	83,9%	80,0%
ESCM004	82,7%	0,800	0,848	81,4%	83,7%	78,7%	85,9%
ESCM005	70,7%	0,631	0,758	54,6%	84,4%	74,7%	68,8%
ESCM006	78,9%	0,769	0,806	78,8%	78,9%	75,0%	82,3%
ESCM007	80,8%	0,791	0,823	83,2%	79,0%	75,3%	85,9%
ESCM008	76,5%	0,734	0,789	67,9%	84,3%	79,9%	74,1%
ESCM009	83,3%	0,808	0,853	77,2%	88,5%	84,8%	82,3%
ESCM010	76,9%	0,741	0,792	65,5%	88,5%	85,3%	71,6%
ESCM011	80,2%	0,793	0,810	75,1%	85,3%	83,9%	77,1%
ESCM012	82,9%	0,791	0,855	80,9%	84,2%	77,5%	86,7%
ESCM101	81,8%	0,793	0,838	80,6%	82,7%	78,1%	84,8%
ESCM102	82,0%	0,798	0,837	76,3%	86,8%	83,5%	80,8%
ESCM103	83,7%	0,821	0,851	81,3%	85,8%	82,8%	84,5%
ESCM104	77,2%	0,737	0,798	72,6%	80,7%	74,7%	79,0%
ESCM105	84,0%	0,809	0,863	79,1%	87,7%	82,7%	85,0%
ESCM106	82,9%	0,815	0,841	80,7%	84,8%	82,3%	83,4%
ESCM107	79,1%	0,769	0,809	71,0%	86,8%	83,8%	75,7%
ESCM108	83,7%	0,824	0,849	81,4%	85,8%	83,3%	84,1%
ESCM109	81,5%	0,792	0,834	83,4%	80,2%	75,4%	86,9%
ESCM110	80,7%	0,786	0,825	76,9%	84,0%	80,3%	81,0%
ESCM111	74,3%	0,694	0,779	64,1%	82,9%	75,6%	73,5%
ESCM112	83,1%	0,809	0,849	85,3%	81,6%	77,0%	88,5%
ESCM501	81,8%	0,795	0,837	80,6%	82,8%	78,5%	84,5%
ESCM502	81,3%	0,792	0,830	79,4%	82,8%	79,0%	83,1%
ESCM503	79,1%	0,794	0,788	79,1%	79,2%	79,8%	78,5%
ESCM505	81,0%	0,796	0,822	82,2%	80,0%	77,1%	84,6%
ESCM506	82,8%	0,803	0,847	82,1%	83,3%	78,6%	86,2%
ESCM507	82,5%	0,802	0,843	81,8%	83,0%	78,6%	85,7%
ESCM509	83,4%	0,810	0,853	82,8%	83,9%	79,2%	86,9%
ESCM510	83,8%	0,817	0,854	81,9%	85,3%	81,5%	85,6%
ESCM511	81,8%	0,807	0,828	83,0%	80,8%	78,6%	84,8%
ESCM512	80,7%	0,799	0,814	80,7%	80,6%	79,1%	82,1%
ESCM513	82,2%	0,816	0,827	86,8%	78,3%	77,0%	87,6%
<b>Média</b>	<b>81,0%</b>	<b>0,786</b>	<b>0,828</b>	<b>77,8%</b>	<b>83,7%</b>	<b>79,8%</b>	<b>82,2%</b>

**MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando todos os atributos exceto o GLCM e pós-processando o resultado com um MRF**

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando todos os atributos, exceto GLCM, e pós-processando o resultado utilizando um MRF.

*Tabela 33: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM e pós-processando o resultado com um MRF.*

<b>Paciente</b>	<b>ACC</b>	<b>DSC SB</b>	<b>DSC SC</b>	<b>SENS</b>	<b>ESP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
ESCM001	85,4%	0,824	0,875	76,4%	92,7%	89,6%	82,8%
ESCM002	87,7%	0,844	0,899	79,3%	93,8%	90,3%	86,2%
ESCM003	85,9%	0,837	0,876	77,5%	93,2%	91,0%	82,6%
ESCM004	86,8%	0,851	0,882	88,9%	85,3%	81,7%	91,2%
ESCM005	74,8%	0,701	0,782	64,7%	83,3%	76,5%	73,7%
ESCM006	85,9%	0,846	0,869	87,4%	84,6%	82,0%	89,3%
ESCM007	85,5%	0,833	0,872	83,3%	87,2%	83,3%	87,2%
ESCM008	81,5%	0,788	0,836	71,9%	90,3%	87,1%	77,8%
ESCM009	88,0%	0,863	0,893	83,4%	91,8%	89,5%	86,9%
ESCM010	81,6%	0,798	0,831	72,1%	91,3%	89,4%	76,3%
ESCM011	85,7%	0,855	0,860	83,2%	88,4%	87,9%	83,7%
ESCM012	86,6%	0,840	0,885	87,0%	86,3%	81,1%	90,8%
ESCM101	86,9%	0,847	0,885	83,7%	89,3%	85,7%	87,8%
ESCM102	86,2%	0,839	0,879	77,1%	94,2%	92,0%	82,5%
ESCM103	88,5%	0,876	0,894	88,4%	88,7%	86,8%	90,1%
ESCM104	80,5%	0,783	0,823	80,1%	80,8%	76,6%	83,8%
ESCM105	88,4%	0,861	0,901	84,1%	91,6%	88,2%	88,6%
ESCM106	87,9%	0,868	0,889	85,2%	90,3%	88,5%	87,5%
ESCM107	84,3%	0,826	0,857	75,7%	92,6%	90,8%	79,8%
ESCM108	89,3%	0,878	0,905	82,8%	95,0%	93,5%	86,3%
ESCM109	90,1%	0,881	0,915	87,1%	92,3%	89,1%	90,7%
ESCM110	86,6%	0,852	0,878	83,6%	89,1%	86,7%	86,5%
ESCM111	77,1%	0,742	0,794	72,8%	80,6%	75,7%	78,1%
ESCM112	88,9%	0,868	0,904	87,1%	90,2%	86,5%	90,6%
ESCM501	87,7%	0,864	0,887	89,6%	86,1%	83,4%	91,4%
ESCM502	87,3%	0,846	0,891	78,1%	94,7%	92,3%	84,1%
ESCM503	84,7%	0,853	0,840	87,3%	82,0%	83,4%	86,1%
ESCM505	86,1%	0,855	0,866	91,1%	81,9%	80,5%	91,8%
ESCM506	88,6%	0,864	0,901	85,1%	91,2%	87,8%	89,1%
ESCM507	88,1%	0,864	0,895	87,0%	89,0%	85,7%	90,0%
ESCM509	90,0%	0,880	0,914	86,6%	92,5%	89,6%	90,3%
ESCM510	89,3%	0,880	0,903	88,9%	89,6%	87,1%	91,1%
ESCM511	87,2%	0,861	0,881	86,7%	87,6%	85,6%	88,5%
ESCM512	86,8%	0,863	0,872	87,9%	85,7%	84,8%	88,6%
ESCM513	88,2%	0,877	0,886	92,6%	84,4%	83,3%	93,2%
<b>Média</b>	<b>86,1%</b>	<b>0,843</b>	<b>0,875</b>	<b>83,0%</b>	<b>88,8%</b>	<b>86,1%</b>	<b>86,4%</b>

**MLP, camadas de 100 e 50 unidades, utilizando todos os atributos exceto o GLCM e pós-processando o resultado com o fechamento morfológico**

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando todos os atributos, exceto GLCM, e pós-processando o resultado utilizando a operação morfológica de fechamento.

*Tabela 34: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM e pós-processando o resultado com a operação morfológica de fechamento.*

<b>Paciente</b>	<b>ACC</b>	<b>DSC SB</b>	<b>DSC SC</b>	<b>SENS</b>	<b>ESP</b>	<b>VPP</b>	<b>VPN</b>
ESCM001	86,0%	0,837	0,877	80,1%	90,9%	87,7%	84,8%
ESCM002	88,1%	0,853	0,900	82,4%	92,2%	88,5%	87,9%
ESCM003	86,1%	0,844	0,875	80,2%	91,3%	89,0%	84,0%
ESCM004	85,5%	0,842	0,867	90,6%	81,8%	78,6%	92,2%
ESCM005	75,2%	0,717	0,780	68,5%	80,9%	75,2%	75,3%
ESCM006	84,3%	0,836	0,850	89,7%	80,0%	78,2%	90,6%
ESCM007	84,3%	0,827	0,856	86,4%	82,7%	79,3%	88,8%
ESCM008	81,6%	0,796	0,833	74,8%	87,8%	84,9%	79,2%
ESCM009	87,8%	0,864	0,888	85,9%	89,3%	87,0%	88,4%
ESCM010	81,9%	0,807	0,831	74,8%	89,2%	87,6%	77,7%
ESCM011	85,5%	0,856	0,854	85,2%	85,8%	85,9%	85,0%
ESCM012	85,6%	0,833	0,874	88,9%	83,4%	78,3%	91,8%
ESCM101	86,3%	0,846	0,877	86,7%	86,0%	82,6%	89,5%
ESCM102	86,7%	0,849	0,880	80,6%	91,9%	89,7%	84,5%
ESCM103	87,9%	0,872	0,885	90,3%	85,8%	84,3%	91,3%
ESCM104	80,2%	0,787	0,816	82,9%	78,1%	74,8%	85,3%
ESCM105	88,2%	0,862	0,897	86,6%	89,4%	85,8%	90,0%
ESCM106	87,7%	0,869	0,884	87,3%	88,0%	86,5%	88,8%
ESCM107	84,5%	0,833	0,855	78,7%	90,1%	88,4%	81,4%
ESCM108	89,6%	0,885	0,906	85,2%	93,6%	92,0%	87,8%
ESCM109	89,8%	0,881	0,910	89,6%	89,9%	86,6%	92,2%
ESCM110	85,9%	0,848	0,868	85,9%	85,9%	83,8%	87,7%
ESCM111	76,9%	0,749	0,787	75,7%	77,9%	74,0%	79,5%
ESCM112	88,3%	0,865	0,897	89,3%	87,6%	83,9%	91,9%
ESCM501	86,4%	0,855	0,872	91,3%	82,6%	80,4%	92,4%
ESCM502	87,5%	0,854	0,891	81,4%	92,4%	89,7%	85,9%
ESCM503	83,6%	0,847	0,823	89,5%	77,5%	80,5%	87,6%
ESCM505	84,4%	0,842	0,846	92,3%	77,9%	77,4%	92,5%
ESCM506	88,2%	0,863	0,895	87,5%	88,6%	85,2%	90,5%
ESCM507	87,4%	0,859	0,887	88,8%	86,4%	83,3%	91,0%
ESCM509	89,6%	0,879	0,909	89,2%	89,9%	86,7%	91,8%
ESCM510	88,5%	0,875	0,894	91,0%	86,6%	84,3%	92,4%
ESCM511	86,1%	0,855	0,867	89,1%	83,6%	82,1%	90,0%
ESCM512	85,9%	0,858	0,860	89,5%	82,7%	82,4%	89,7%
ESCM513	87,0%	0,868	0,872	93,9%	81,2%	80,7%	94,1%
<b>Média</b>	<b>85,7%</b>	<b>0,843</b>	<b>0,868</b>	<b>85,4%</b>	<b>86,0%</b>	<b>83,6%</b>	<b>87,8%</b>

### MLP, camadas de 100 e 50 unidades, treinando-se um modelo por região

Resultado da execução do MLP com 2 camadas ocultas de tamanhos 100 e 50, respectivamente, utilizando todos os atributos, exceto GLCM, sendo um modelo de classificação treinado para cada região, segundo o atlas de regiões MNI.

Tabela 35: Resultado da execução do MLP utilizando todos os atributos, exceto GLCM, treinado para cada região separadamente.

Paciente	ACC	DSC SB	DSC SC	SENS	ESP	VPP	VPN
ESCM001	85,2%	0,825	0,872	77,4%	91,7%	88,3%	83,2%
ESCM002	87,6%	0,844	0,897	80,3%	92,9%	89,1%	86,7%
ESCM003	85,6%	0,836	0,872	78,4%	92,0%	89,6%	82,9%
ESCM004	87,9%	0,855	0,896	83,9%	90,9%	87,2%	88,4%
ESCM005	74,5%	0,677	0,790	58,3%	88,2%	80,7%	71,5%
ESCM006	86,3%	0,843	0,879	82,6%	89,3%	86,1%	86,5%
ESCM007	84,6%	0,816	0,868	78,5%	89,3%	84,9%	84,4%
ESCM008	81,0%	0,778	0,833	69,8%	91,2%	87,9%	76,7%
ESCM009	87,8%	0,863	0,889	84,9%	90,1%	87,7%	87,8%
ESCM010	81,5%	0,800	0,827	73,7%	89,4%	87,6%	77,0%
ESCM011	85,1%	0,848	0,853	82,7%	87,5%	87,1%	83,2%
ESCM012	86,7%	0,840	0,887	86,6%	86,9%	81,6%	90,6%
ESCM101	86,1%	0,840	0,877	84,0%	87,7%	83,9%	87,8%
ESCM102	86,2%	0,841	0,878	78,5%	92,9%	90,6%	83,2%
ESCM103	88,5%	0,868	0,899	82,6%	93,6%	91,5%	86,4%
ESCM104	81,3%	0,775	0,840	73,1%	87,7%	82,4%	80,6%
ESCM105	88,5%	0,859	0,902	82,6%	92,8%	89,5%	87,8%
ESCM106	87,9%	0,866	0,890	83,5%	91,8%	89,9%	86,4%
ESCM107	83,9%	0,819	0,855	74,2%	93,3%	91,4%	79,0%
ESCM108	89,4%	0,882	0,904	84,7%	93,6%	92,0%	87,5%
ESCM109	89,8%	0,880	0,911	89,2%	90,2%	86,9%	92,0%
ESCM110	86,2%	0,850	0,872	84,8%	87,3%	85,1%	87,1%
ESCM111	77,1%	0,741	0,795	72,3%	81,1%	76,0%	77,9%
ESCM112	88,7%	0,866	0,902	87,2%	89,7%	86,0%	90,6%
ESCM501	86,4%	0,853	0,874	89,8%	83,9%	81,2%	91,3%
ESCM502	86,7%	0,843	0,885	79,2%	92,8%	90,0%	84,6%
ESCM503	84,8%	0,847	0,849	82,6%	87,1%	86,9%	82,8%
ESCM505	87,4%	0,862	0,884	87,1%	87,7%	85,3%	89,2%
ESCM506	88,9%	0,866	0,905	84,2%	92,4%	89,2%	88,7%
ESCM507	88,7%	0,868	0,901	86,1%	90,7%	87,5%	89,5%
ESCM509	89,6%	0,878	0,909	88,3%	90,5%	87,3%	91,3%
ESCM510	88,8%	0,876	0,897	90,1%	87,7%	85,3%	91,8%
ESCM511	86,5%	0,855	0,874	86,4%	86,5%	84,5%	88,3%
ESCM512	86,2%	0,858	0,866	87,5%	85,0%	84,1%	88,2%
ESCM513	87,5%	0,870	0,878	92,4%	83,3%	82,3%	92,9%
<b>Média</b>	<b>86,0%</b>	<b>0,840</b>	<b>0,875</b>	<b>81,9%</b>	<b>89,4%</b>	<b>86,5%</b>	<b>85,8%</b>