

FLÁVIO MILSZTAJN

**SEGMENTAÇÃO DE TECIDOS CEREBRAIS EM IMAGENS
DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA UTILIZANDO CAMPOS
ALEATÓRIOS DE MARKOV**

Dissertação apresentada como requisito parcial
à obtenção do grau de Mestre em Informática,
Curso de Pós-Graduação em Informática, Setor
de Ciências Exatas, Universidade Federal do
Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Klaus de Geus

CURITIBA

2003



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Mestrado em Informática

PARECER

Nós, abaixo assinados, membros da Banca Examinadora da defesa de Dissertação de Mestrado em Informática, do aluno Flávio Milsztajn, avaliamos o trabalho intitulado, "*Segmentação de tecidos cerebrais em imagens de ressonância magnética utilizando campos aleatórios de Markov*", cuja defesa foi realizada no dia 29 de setembro de 2003, às quatorze horas, no Anfiteatro A do Setor de Ciências Exatas da Universidade Federal do Paraná. Após a avaliação, decidimos pela aprovação do candidato.

Curitiba, 29 de setembro de 2003.

Prof. Dr. Klaus de Geus
DINF/UFPR – Orientador

Prof. Dr. Neucimar J. Leite
UNICAMP - Membro Externo

Prof. Dr. Hélio Pedrini
DINF/UFPR - Membro Interno

Aos meus pais e a meu irmão.

Agradecimentos

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, me dando forças e incentivo para continuar mesmo nos momentos mais *difíceis*.

A Klaus de Geus, por sua orientação, apoio, sabedoria e amizade. Sem dúvida alguma é um dos maiores responsáveis pela conclusão deste trabalho.

Aos professores Dr. Hélio Pedrini e Dr. Neucimar J. Leite , pela participação na comissão examinadora e pelas contribuições dadas para a melhoria do trabalho, que muito ajudaram no meu desenvolvimento.

Ao Dr. Arnolfo Carvalho Neto, do DAPI, fornecendo dados e conhecimentos da área médica para o desenvolvimento deste trabalho.

Aos meus colegas de mestrado, que compartilharam os momentos de aprendizado. Em especial ao Alexandre Mendonça de Souza que compartilhou de idéias e incentivo e ao José Henrique Dometerco pelo préstimo da renderização do volume cerebral.

Sumário

LISTA DE FIGURAS.....	VI
LISTA DE TABELAS.....	VII
RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	3
1.2 FORMATOS DIGITAIS DE IMAGENS MÉDICAS.....	8
1.2.1 O padrão DICOM.....	8
1.2.2 Padrão Analyse	9
1.3 VISUALIZAÇÃO VOLUMÉTRICA DE DADOS MÉDICOS.....	9
2 TÉCNICAS DE SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS.....	11
2.1 LIMIAZIZAÇÃO (<i>THRESHOLDING</i>).....	12
2.2 MÉTODOS BASEADOS NA DETECÇÃO DE BORDAS.....	13
2.3 MÉTODOS BASEADOS EM REGIÕES.....	16
2.3.1 Crescimento de Região	16
2.3.2 Divisão e Fusão (<i>Split and Merge</i>).....	17
2.4 MÉTODOS BASEADOS EM ATLAS.....	18
3 ALGORITMOS GENÉTICOS.....	19
3.1 REPRESENTAÇÃO E CODIFICAÇÃO DE UM ALGORITMO GENÉTICO ...	22
3.2 POPULAÇÃO INICIAL DE UM ALGORITMO GENÉTICO.....	23
3.3 SELEÇÃO	23
3.4 CRUZAMENTO.....	25
3.5 MUTAÇÃO	26
4 SEGMENTAÇÃO DO CÉREBRO.....	27
4.1 RUÍDOS	29
4.2 VOLUMES PARCIAIS.....	30
4.3 INOMOGENEIDADE DO CAMPO MAGNÉTICO.....	32
4.4 SEPARAÇÃO DA ESTRUTURA CRANIANA.....	33
4.5 CLASSIFICAÇÃO DOS TECIDOS CEREBRAIS	35
4.5.1 Métodos para a classificação dos tecidos cerebrais.....	35
4.5.2 Misturas Finitas.....	42
4.5.3 Classificação usando Campos Aleatórios de Markov	47
5 EXPERIMENTOS EM SEGMENTAÇÃO CEREBRAL	52
5.1 FERRAMENTAS UTILIZADAS.....	53
5.1.1 Imagej.....	54
5.1.2 ITK - <i>Insight Toolkit</i>	54

5.1.3	N3 - <i>Non-parametric Non-uniform intensity Normalization</i>	54
5.1.4	FSL.....	55
5.2	EXPERIMENTOS REALIZADOS	55
5.3	SELEÇÃO DE PARÂMETROS INICIAIS USANDO AG	56
5.4	PROCESSO DE SEGMENTAÇÃO IMPLEMENTADO.....	60
5.5	VALIDAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO	68
5.6	PROCEDIMENTOS DE PRÉ-PROCESSAMENTO PARA A SEGMENTAÇÃO 69	
5.7	INVESTIGAÇÃO SOBRE INFLUÊNCIAS DOS VIZINHOS NA SEGMENTAÇÃO	71
5.8	RENDERIZAÇÃO DE VOLUMES DE IMAGENS DE MR	77
6	CONCLUSÕES	83
6.1	TRABALHOS FUTUROS	84
	REFERÊNCIAS	86

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - EXEMPLOS DE TIPOS DE IMAGENS DE MR DO CÉREBRO.....	5
FIGURA 2 - NOME E LOCALIZAÇÃO DOS PLANOS SAGITAL, AXIAL E CORONAL EM RELAÇÃO À CABEÇA DE UM SER HUMANO.....	6
FIGURA 3 – SEGMENTAÇÃO POR LIMIAÇÃO. O GRÁFICO REPRESENTA O HISTOGRAMA DE UMA IMAGEM E O SEU PONTO DE CORTE.....	13
FIGURA 4 – EXEMPLO DE COMO OCORRE A DETECÇÃO DE BORDAS [SONKA93]....	15
FIGURA 5 - ESTRUTURA DE FUNCIONAMENTO DE UM ALGORITMO EVOLUTIVO.....	21
FIGURA 6 - ELEMENTOS ENCONTRADOS NO CÉREBRO EM IMAGENS DE MR [MANGIN98]	28
FIGURA 7 - EXEMPLO DO EFEITO DO VOLUME PARCIAL, (A) IMAGEM IDEAL, (B) IMAGEM REAL COM O EFEITO DO VOLUME PARCIAL.....	31
FIGURA 8- EXEMPLO DE UM HISTOGRAMA DO CÉREBRO, COMPOSTO PELA SOMA DE CURVAS DE GAUSS.....	44
FIGURA 9 - ESTRUTURA DE VIZINHOS EM CAMPOS ALEATÓRIOS DE MARKOV.....	49
FIGURA 10 - DIAGRAMA DO PROCESSO DE SEGMENTAÇÃO UTILIZADO.....	53
FIGURA 11 - HISTOGRAMA DA IMAGEM E DESENHO DA CURVA DE GAUSS COM OS PARÂMETROS ENCONTRADOS PELO AG.....	59
FIGURA 12 - COMPARAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO USANDO CORREÇÃO DO CAMPO MAGNÉTICO PELO ALGORITMO N3.....	71
FIGURA 13 - COMPARAÇÃO DO USO DE CADEIAS ALEATÓRIAS DE MARKOV PARA A SEGMENTAÇÃO DOS TECIDOS CEREBRAIS.....	73
FIGURA 14 - COMPARAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO USANDO AG PARA INICIAR OS PARÂMETROS DA SEGMENTAÇÃO.....	75
FIGURA 15 - IMAGENS USADAS PARA O PROCESSO DE RENDERIZAÇÃO.....	78
FIGURA 16 - ESQUEMA DE RENDERIZAÇÃO DO VOLUME MRI DO CÉREBRO.....	80
FIGURA 17 - INTERFACE DO RENDERIZADOR PARA A ENTRADA DOS PARÂMETROS DE VISUALIZAÇÃO.....	81
FIGURA 18- VOLUMES GERADOS APENAS COM AS IMAGENS SEGMENTADAS.....	81
FIGURA 19 - VOLUMES GERADOS USANDO A IMAGEM MR ORIGINAL E A IMAGEM SEGMENTADA.....	82

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - VALORES HU (HOUNSFIELD UNIT) PARA ALGUNS MATERIAIS DO CORPO HUMANO.....	7
TABELA 2 - ESTRUTURA DO CROMOSSOMO NA IMPLEMENTAÇÃO DO AG. CADA LINHA DA MATRIZ REPRESENTA UM DOS TRÊS TECIDOS CEREBRAIS DO MODELO DE MISTURAS FINITAS.....	57
TABELA 3 - IDENTIFICAÇÃO DOS EXPERIMENTOS.....	76
TABELA 4 - RESULTADO DOS EXPERIMENTOS REALIZADOS.....	76
TABELA 5 - VALORES DAS INTENSIDADES DA IMAGEM SEGMENTADA.....	79

RESUMO

A ressonância magnética é uma modalidade de imagens que tem muitas aplicações em medicina e em especial em estudos do cérebro. Um dos seus pontos fortes é o alto contraste que produz em tecidos moles, o qual possibilita a utilização de imagens em diagnósticos de anomalias e planejamento de procedimentos cirúrgicos.

Este trabalho investiga métodos de segmentação de tecidos cerebrais que usam campos aleatórios de Markov e algoritmos genéticos. O algoritmo genético tem o objetivo de melhorar o processo de segmentação por meio da determinação de parâmetros iniciais. Os resultados obtidos neste processo são comparados com imagens segmentadas manualmente por especialistas. Além disso, o resultado da segmentação permite a classificação de estruturas e a determinação de novos parâmetros, os quais auxiliam no processo de criação de imagens tridimensionais do cérebro.

Palavras-chave: Segmentação tecidos cerebrais, campos aleatórias de Markov, algoritmos genéticos, visualização volumétrica.

ABSTRACT

Magnetic resonance is an imaging modality with many applications in medicine, particularly in brain studies. One advantage of its use is the high contrast that it generates in soft tissues, allowing for its use in the diagnosis of anomalies and in the planning of surgical procedures.

The present work investigates methods of brain tissue segmentation that use Markov random fields and genetic algorithms. A genetic algorithm is employed to estimate initial parameters, aiming at improving the segmentation process. The results thus obtained are compared with images that were manually segmented by specialists. In addition, the results of the segmentation process also make it possible to classify structures and determine new parameters, which are useful in the creation of three dimension images of the brain.

Keywords: Brain tissue segmentation, Markov random fields, genetic algorithms, volumetric algorithms.

1 INTRODUÇÃO

Existem diversas técnicas não invasivas capazes de fornecer imagens do interior do corpo humano. Essas técnicas vêm sendo criadas e desenvolvidas nos últimos 20 anos e podem fornecer informações importantes para diagnósticos de doenças e estudos relativos à anatomia humana. Dentre as técnicas não invasivas, as mais conhecidas são a tomografia computadorizada (CT), ecografia, métodos de imagem nuclear e ressonância magnética. Essas modalidades representam volumes de interesse do corpo humano por meio de uma série de fatias 2D.

A ressonância magnética é uma técnica cada vez mais utilizada devido à sua capacidade de distinção entre diversos tipos de tecidos. Essa modalidade de imagem tem sido usada, por exemplo, para diagnósticos e mapeamento das funções cerebrais. A ressonância magnética funcional usa uma série de imagens em função do tempo e possibilita o mapeamento das áreas de ativação do cérebro. Esse método é importante para um maior conhecimento do funcionamento do cérebro e para o planejamento de cirurgias neurológicas.

Pontos importantes a serem abordados na utilização desse tipo de imagens em estudos de doenças do cérebro incluem:

- a segmentação dos tecidos que compõem o cérebro;
- a identificação de regiões de ativação cerebral.

Métodos de segmentação automática têm sido utilizados como ferramentas para auxílio de diagnósticos de doenças como a esclerose múltipla e para medir a perda de massa encefálica. Existem também estudos para o uso de segmentação no

diagnóstico da doença de Creutzfeldt-Jakob (CJD) que é um tipo de encefalopatia espongiforme transmissível que ocorre em seres humanos [Leemput01]. Ela é mais conhecida como a doença da vaca louca ou Encefalopatia Espongiforme Bovina (BSE), que é a forma da doença presente no gado [Leemput99]. Quando a BSE é transmitida ao ser humano, adquire as características da CJD. A CJD caracteriza-se por ser uma infecção generalizada do cérebro. O agente causador da CJD não é uma bactéria nem um vírus comum, além disso, ela possui um difícil diagnóstico.

Outro tipo de aplicação de pesquisa na área de segmentação é aquele ligado a cirurgias guiadas por máquinas, as quais dependem de um bom conhecimento do corpo humano a ser estudado [Kapur99].

Métodos para segmentação de imagens médicas variam conforme a modalidade de imagem usada e da região a ser estudada. Técnicas para segmentação do cérebro são diferentes daquelas usadas para segmentação do fígado. Dessa forma não existe um método único de segmentação que consiga resultados satisfatórios para os vários tipos de imagens e para diferentes regiões do corpo. Geralmente os métodos especializados para uma determinada aplicação conseguem um melhor desempenho usando conhecimento a priori.

O objetivo deste trabalho é investigar a segmentação dos tecidos que compõem o cérebro, focando em modelos estatísticos para a segmentação. A investigação tem o propósito de melhorar os resultados finais da segmentação do cérebro utilizando parâmetros de comparação de natureza médica.

Um segundo objetivo é validar os resultados obtidos por meio da visualização dos volumes gerados, para essa tarefa uma plataforma de renderização volumétrica descrita por Dometerco [Dometerco02] será utilizada. Além da segmentação

propriamente dita, o processo proposto sugere os parâmetros necessários para a correta classificação dos tecidos.

Esta dissertação está organizada da seguinte maneira: No restante da introdução é feita uma breve descrição da ressonância magnética e da visualização volumétrica. O capítulo 2 aborda sobre técnicas gerais de segmentação de imagens. O capítulo 3 descreve algoritmos genéticos. Eles são importantes no escopo deste trabalho e foram utilizados para a melhoria do processo de segmentação. O capítulo 4 discorre sobre a segmentação do cérebro, tipos de dados que podem ser extraídos, problemas e técnicas empregadas. No capítulo 5 são descritos os experimentos realizados neste trabalho para a melhoria do processo de segmentação e são apresentados os resultados da utilização da segmentação como ferramenta para a renderização de volumes de ressonância magnética do cérebro. O capítulo 6 apresenta as conclusões e as oportunidades de trabalhos futuros.

1.1 RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

No processo de aquisição de imagens de ressonância magnética, um corpo é colocado sob ação de um forte campo magnético, de modo que os momentos magnéticos associados aos núcleos fiquem alinhados e a informação possa ser captada.

Em imagens de Ressonância Magnética (MRI), tecidos distintos são caracterizados por valores diferentes que dependem da sua resposta magnética, o que torna essa modalidade de imagem adequada a estudos que exijam

sensibilidade na diferenciação de tecidos moles em contraposição à tomografia computadorizada, que é adequada à diferenciação entre osso e tecido [Oliveira97].

As imagens por ressonância magnética são baseadas em sinais provenientes dos núcleos de hidrogênio contidos nos componentes prevalentes mais ricos em hidrogênio do corpo: água e gordura. Além da abundância no corpo humano, o núcleo de hidrogênio é o que possui a maior razão giromagnética (42,5 MHz/Tesla), significando que gera melhor sinal se comparado a outros núcleos quando submetidos a campos magnéticos de mesma intensidade [Carvalho01].

O contraste das imagens é baseado em primeiro lugar nas propriedades dos diferentes tecidos relacionados à densidade de núcleos de hidrogênio e aos tempos de relaxamento dos núcleos de hidrogênio naquele material. Existem três tipos de propriedades nas imagens (T1, T2 e PD) e elas são controladas por parâmetros fornecidos pelo operador, tempo de eco e o tempo de repetição. As imagens ponderadas em T1 são utilizadas para representar a anatomia, enquanto que as em T2 são mais utilizadas em estudos de processos de mudança de funções do organismo. Imagens ponderadas em PD possuem um contraste que é observado pela quantidade de prótons de um elemento, por exemplo, gordura e o fluido espinhal possuem alta densidade de prótons. Um exemplo das diferenças entre esses tipos de imagens pode ser observado na Figura 1.

As imagens por ressonância magnética são obtidas por meio da exposição do órgão a ser examinado a um campo magnético uniforme e de alta intensidade (>0.5 Tesla). Após os spins dos núcleos de hidrogênio estarem alinhados na direção do campo magnético uniforme, são emitidos pulsos de radiofrequência que fazem com que estes spins sofram uma rotação de 90° ou 180°. Ao cessar a emissão de

radiofrequência, os prótons tendem a voltar à sua posição original, liberando energia que é captada pelos sensores para formar a imagem.

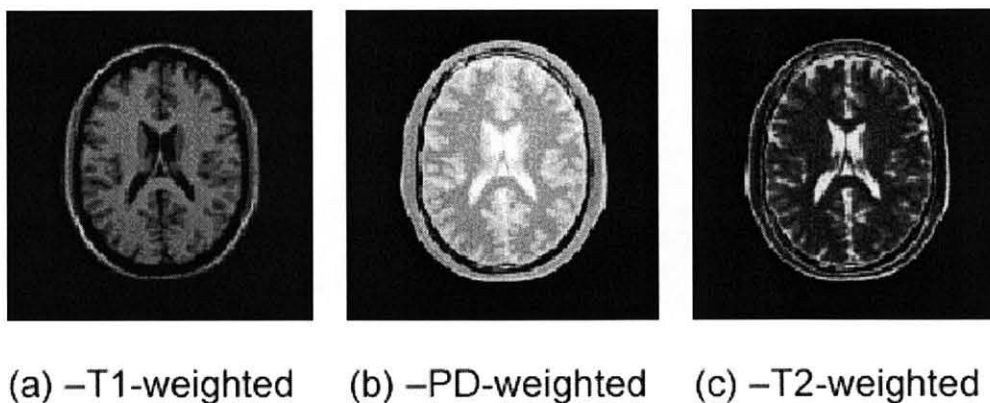


Figura 1 - Exemplos de tipos de imagens de MR do cérebro.

As imagens obtidas permitem, por exemplo, uma excelente visualização das estruturas cerebrais, possibilitando identificar, entre outras, a substância cinza, a substância branca, as membranas que envolvem o encéfalo e o sistema vascular [Schroeter98].

As principais vantagens do uso de ressonância magnética sobre CT são a não utilização de radiações ionizantes e a possibilidade de usar agentes de contraste intrínsecos através de variações nos tempos de espera entre emissões de radiofrequência. Assim, os contrastes produzidos em tecidos moles são superiores aos obtidos por outras modalidades de aquisição de imagens. Além disso, MRI permite a criação de imagens no plano sagital, coronal, axial, como demonstrado na Figura 2 ou mesmo um plano arbitrário, ao passo que em CT as imagens só podem ser geradas no plano axial.

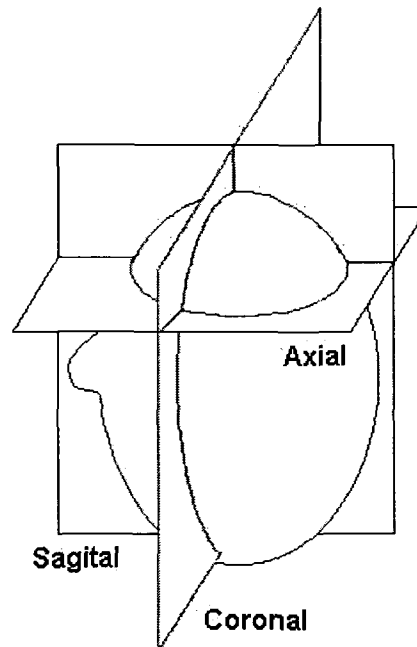


Figura 2 - Nome e localização dos planos sagital, axial e coronal em relação à cabeça de um ser humano.

Uma restrição ao uso de exames de ressonância magnética é o seu custo, o qual pode chegar a três vezes o custo de exames de tomografia computadorizada [Schroeter98]. Uma das desvantagens do uso de MRI é que não existe uma escala absoluta. Assim, os tecidos registram valores diferentes de intensidades dependendo dos parâmetros utilizados no *scanner*. No caso de CT, a escala é absoluta e, portanto, os valores de cada tecido são conhecidos, como pode ser visto na Tabela 1.

Tabela 1 - Valores HU (Hounsfield Unit) para alguns materiais do corpo humano

Tecido	Intervalo HU
Ar	-1000
Pulmão	-500 a -200
Gordura	-200 a -50
Água	0
Sangue	25
Músculo	25 a 40
Osso	200 a 1000

A ressonância Magnética Funcional (fMRI) é uma técnica não invasiva cujo propósito é a determinação de áreas do cérebro que respondem a uma determinada atividade ou estímulo [Oliveira97]. Os estudos das áreas do cérebro que são estimuladas podem ajudar, por exemplo, na realização e no planejamento de neurocirurgias e na identificação de funções afetadas em acidentes [Castelano99].

O exame consiste em adquirir uma série de imagens do cérebro de um paciente que é estimulado a realizar alguma atividade ou sofre algum estímulo externo. A aquisição das imagens é feita em vários ciclos de repouso e estímulo. Depois da aquisição é feito um processamento estatístico que determina as regiões responsáveis pelo controle da área do corpo estimulada [Dometerco02].

1.2 FORMATOS DIGITAIS DE IMAGENS MÉDICAS

Durante o desenvolvimento deste trabalho foram usadas imagens de diversas fontes, todas armazenadas em um dos dois principais formatos de imagens médicas, a saber, o DICOM e o Analyse.

1.2.1 O padrão DICOM

Em 1983, o ACR – *American College of Radiology* e o NEMA – *National Electrical Manufacturers* formaram um comitê chamado ACR-NEMA, com o objetivo de desenvolver um padrão para imagens digitais, permitindo o intercâmbio entre equipamentos médicos de diferentes fornecedores. Este padrão recebeu o nome de DICOM – *Digital Imaging and Communication in Medicine* [RSNA].

O DICOM 3.0, além de encapsular as imagens digitais, também possibilita o armazenamento de informações, tais como dados do paciente, dados dos processos e configurações utilizadas na aquisição das imagens. Um dos maiores benefícios deste padrão é a independência de plataforma, a qual contribuiu para o desenvolvimento dos PACS¹ - *Picture Archiving and Communication Systems*.

Com a utilização do paradigma de orientação a objetos para modelagem e implementação de seus módulos, o padrão DICOM possibilita uma evolução constante no seu desenvolvimento. Ele especifica a definição de objeto de informação (*IOD – Information Object Definition*) para modelar processos do mundo real, proporcionando a representação dos ambientes médicos.

¹ PACS são Sistemas para Armazenamento e Comunicação de Imagens Médicas. Eles possibilitam a visualização de imagens para diagnósticos, laudos e consultas remotamente.

A entidade Paciente (*Patient*) contém dados que descrevem o paciente, tais como nome e idade. A entidade Estudo (*Study*) possui as informações de todos os estudos feitos sobre este paciente. A entidade Série (*Series*) representa um grupo lógico de imagens e é composta por duas entidades: A Referência de Imagem (*Frame of Reference*), que possui informações sobre o relacionamento espacial das imagens com as séries, e a entidade Equipamento (*Equipment*), que armazena informações, tais como fabricante e revisão do software. Finalmente, as entidades de imagem (*Image*) armazenam os dados do formato do pixel de uma imagem, como tamanho da palavra usada para armazenar o valor do pixel.

1.2.2 Padrão Analyse

O formato Analyse possui duas variações. A primeira é a Analyse 7.5 [MRC], que é o formato usado pelo SPM (*Statistical Parametric Mapping*). O segundo é o Analyse AVW que é usado pelo programa Analyse [MAYO].

Ambos os formatos possuem dois arquivos, um contendo a imagem e outro contendo o cabeçalho. No arquivo de cabeçalho são encontradas informações sobre a imagem, como, por exemplo, o número de fatias, a largura, a altitude e quantos bytes possuem cada pixel. Além das informações sobre a imagem, esse formato permite também a inclusão de dados sobre o paciente, similar aos dados encontrados no formato DICOM.

1.3 VISUALIZAÇÃO VOLUMÉTRICA DE DADOS MÉDICOS

A análise de imagens médicas é uma das principais aplicações da visualização de volumes. A visualização direta de volumes permite que dados adquiridos em exames de tomografia computadorizada ou ressonância magnética, normalmente apresentados por meio de um conjunto de fatias transversais contidas em uma seqüência de planos paralelos, sejam exibidos em projeções tridimensionais, proporcionando uma visualização mais clara das estruturas espaciais contidas nos dados analisados.

Ao conjunto de técnicas que produz imagens de dados organizados como um volume dá-se o nome de Visualização de Volumes, ou Visualização Volumétrica. Em geral, dados volumétricos são dados (escalares ou vetoriais) amostrados numa grade regular no espaço tridimensional. As técnicas de visualização volumétrica têm sido desenvolvidas para propiciar uma melhor compreensão de conjuntos de dados tridimensionais obtidos por meio de amostragens, modelagens e simulações. Os dados dessa natureza podem ser visualizados indiretamente, por meio de aproximações poligonais de iso-superfícies extraídas do volume (*surface rendering*), ou sem o emprego de representações geométricas, pela projeção direta dos dados que compõem o volume (*volume rendering*). As duas abordagens têm vantagens e desvantagens, e a escolha entre uma e outra depende principalmente do tipo de aplicação. Neste trabalho é utilizado o *ray-casting*, uma das mais difundidas técnicas de visualização direta de volumes [Levoy88].

2 TÉCNICAS DE SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

Segmentação é um processo que consiste na subdivisão de uma imagem em regiões distintas, levando-se em consideração duas propriedades básicas das imagens em tons de cinza: descontinuidade e similaridade. Em processamento de imagens, este é um problema de alto custo computacional, que tem sido foco de um número de pesquisas cada vez maior.

A segmentação é a principal etapa para a análise automatizada de imagens. A partir dela são extraídos objetos e outras entidades utilizadas para o processamento subsequente da imagem, a saber, classificação, descrição, contagem e reconhecimento, entre outros. Suas aplicações estendem-se para os mais variados tipos de imagens, tais como imagens médicas e imagens aéreas.

O ideal da segmentação é que cada região obtida no resultado esteja diretamente relacionada com um objeto real contido na imagem, como por exemplo, um tumor ou uma estrutura anatômica. Além disso, é desejável também que se possa fazer distinção entre objetos de interesse e seu plano de fundo.

São encontradas na literatura várias classificações de métodos de segmentação de imagens. Considerando a abordagem adotada por Gonzáles [Gonzalez87], os métodos de segmentação são classificados em três categorias básicas:

- limiarização (*thresholding*);
- segmentação baseada em bordas;
- segmentação baseada em regiões.

Os algoritmos de segmentação podem ser classificados como manuais, semi-automáticos e automáticos. Nos algoritmos de segmentação semi-automáticos, intervenção manual é utilizada para fornecer pontos característicos da estrutura a ser segmentada ou para delimitar uma região onde ela é encontrada. Na segmentação automática não há intervenção humana. Entretanto, pode haver intervenção para eventuais correções da segmentação obtida.

2.1 LIMIAZIZAÇÃO (*THRESHOLDING*)

A limiarização é o método mais simples e intuitivo de segmentação de imagens. Basicamente todos os pixels que estão dentro de uma faixa de intensidade são classificados como pertencentes a uma mesma região. Possui a desvantagem de ser sensível ao ruído e não leva em consideração informações espaciais ou conhecimento a priori. Ela pode ser empregada como o primeiro passo para a segmentação dentro de um processo maior [Pham00].

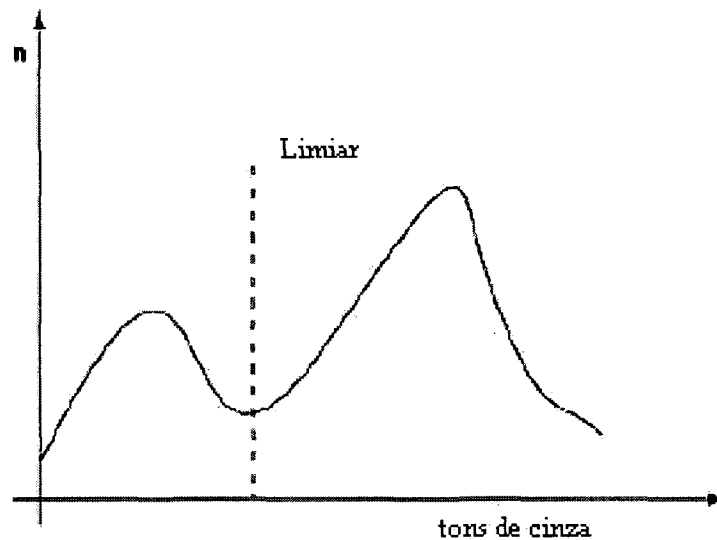


Figura 3 – Segmentação por limiarização. O gráfico representa o histograma de uma imagem e o seu ponto de corte.

As técnicas baseadas em limiarização são muito utilizadas para a segmentação de imagens por serem computacionalmente simples em comparação a outras técnicas. Uma imagem, composta por apenas dois objetos distintos, isto é, cada objeto possui uma média do nível de cinza bem diferenciada, pode ser facilmente segmentada pela utilização de um simples valor de limiar, como mostra a Figura 3. Este limiar teria um valor intermediário entre as concentrações de nível de cinza de cada objeto.

2.2 MÉTODOS BASEADOS NA DETECÇÃO DE BORDAS

Os métodos de segmentação baseados na detecção de bordas envolvem a localização de regiões da imagem onde a variação dos tons de cinza ocorre de maneira relativamente abrupta. As descontinuidades, como são chamadas, podem

ocorrer na forma de pontos isolados, linhas, segmentos ou curvas e, a partir delas, são formados os contornos, ou bordas, dos objetos contidos na imagem. De fato, a existência de tais descontinuidades é característica de um conjunto limitado de imagens. Em muitas delas, a transição de uma região para outra ocorre de maneira tão sutil que torna a aplicação dos métodos de detecção de bordas uma opção inviável.

Após a detecção das descontinuidades, é necessário, normalmente, a aplicação de algum método capaz de conectar tais fragmentos e gerar contornos que estejam associados com os contornos reais dos objetos. Estes métodos são denominados algoritmos de enlace e na maioria das vezes eles fazem uso das técnicas de percurso em grafos.

As descontinuidades são detectadas por meio da aplicação de um operador de derivação local. Considerando a imagem digital como uma função de duas variáveis x e y , pode-se partir da análise da primeira derivada desta função podemos encontrar as transições, visto que, para as regiões da imagem onde o valor de intensidade dos pixels é constante, a derivada será zero e, para as descontinuidades, a derivada deverá assumir um valor positivo ou negativo. O valor da segunda derivada pode ser utilizado para se distinguir em que sentido está ocorrendo à variação, que pode ser do claro para o escuro ou o contrário. O Comportamento pode ser visto na Figura 4.

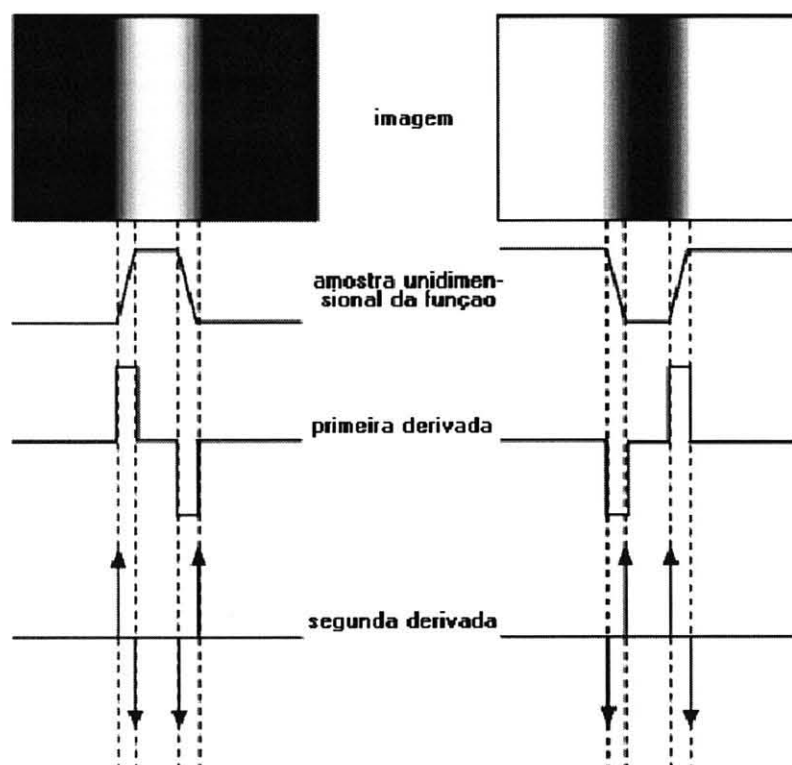


Figura 4 – Exemplo de como ocorre a detecção de bordas [Sonka93].

Os algoritmos de segmentação baseados em bordas geralmente utilizam-se de mecanismos capazes de interligar os segmentos obtidos na fase inicial de detecção. O objetivo é produzir formas e curvas significativas, de modo que, por meio destas, seja possível o estudo das características geométricas dos objetos.

No entanto, esta pode não ser uma tarefa muito simples. Um pequeno ruído encontrado na imagem pode, muitas vezes, conduzir o algoritmo à produção de curvas desconexas e não significativas, impossibilitando a conexão dos pontos.

2.3 MÉTODOS BASEADOS EM REGIÕES

O objetivo da segmentação de imagens é, basicamente, definir regiões significativas dentro da imagem. Enquanto os métodos de limiarização e os baseados em bordas resolvem este problema encontrando diferenças nas tonalidades dos pixels ou conjunto de pixels, os métodos baseados em regiões abordam a procura de similaridades entre eles.

As técnicas mais conhecidas desta categoria são denominadas Crescimento de Região (*Region Growing*) e Divisão e Fusão (*Split and Merge*).

2.3.1 Crescimento de Região

Este método tem como objetivo expandir pequenos grupos de pixels em regiões maiores. A partir de um conjunto inicial de pontos (sementes), agregam-se a cada um deles novos pixels vizinhos que contenham propriedades similares, tais como cor, textura ou nível de cinza. Um critério simples de agregação para novos pixels é o módulo da diferença entre os tons de cinza dos pixels em questão, ou seja, se este valor for menor que um determinado limiar, então o novo pixel é agregado à região.

Embora o método de Crescimento de Região seja bem simples, existem dois problemas. O primeiro problema consiste na seleção adequada de sementes que representem as regiões de interesse. O segundo diz respeito ao tipo da agregação que melhor se adapta à imagem que está sendo utilizada. O primeiro problema está

freqüentemente associado à natureza da imagem. Por exemplo, em uma aplicação que utilize imagens geradas por dispositivos infravermelhos é comum que os objetos de interesse sejam mais reluzentes do que os demais. Sendo assim, o conjunto de sementes seria um conjunto de pixels cuja tonalidade esteja próxima da cor branca.

A seleção do critério de agregação a se utilizar diz respeito não somente ao problema em questão, mas também ao tipo de imagem disponível. Por exemplo, a análise de fotografias obtidas por satélites pode tirar grande proveito da utilização de cores.

2.3.2 Divisão e Fusão (*Split and Merge*)

Este método é uma alternativa de segmentação baseada em região que não utiliza um conjunto inicial de pontos (sementes) para a resolução do problema [Gonzalez87]. Ele consiste na execução de duas operações: a divisão e a fusão.

No esquema de Divisão e Fusão, a imagem original é dividida recursivamente a partir de seu todo, e as novas partições criadas podem ser ocasionalmente fundidas. O método atua em torno de uma proposição pré-estabelecida. Uma região é dividida em quatro novas regiões (quadrantes) se, e somente se, a proposição for falsa e, por outro lado, duas regiões são fundidas quando a proposição for verdadeira.

Por exemplo, a proposição $P(R)$ pode ser verdadeira quando todos os pixels de R tiverem intensidades iguais, ou, de maneira mais flexível, quando a variância entre as intensidades desses pixels estiver abaixo de um limite pré-estabelecido.

2.4 MÉTODOS BASEADOS EM ATLAS

Modelos baseados em Atlas têm sido amplamente usados para a segmentação de imagens médicas [Pham00]. Atlas é um conjunto de dados cujo o comportamento é conhecido, e que pode ser o resultado da compilação de vários dados de diferentes exames e pessoas. A segmentação usando atlas pode ser considerada como sendo um classificador que utiliza o domínio da imagem.

Geralmente a segmentação usando atlas é vista como um problema de registro de imagens. Uma imagem pré-segmentada é comparada com a imagem a ser segmentada. Transformações lineares e não lineares são usadas para adequar a imagem alvo. A utilização de atlas se torna complexa quando existe uma grande variação nos formatos a serem analisados. O atlas pode ser usado como conhecimento a priori estimando a probabilidade de ocorrência dos elementos[Pham00].

3 ALGORITMOS GENÉTICOS

Computação Evolucionária é um conjunto de técnicas de busca e otimização que seguem as idéias da evolução natural das espécies. Algoritmos Genéticos (AG) e Programação Genética (PG) são as duas principais técnicas da Computação Evolucionária [Koza96].

Algoritmos Genéticos (AG) são algoritmos probabilísticos, porém não são métodos de busca puramente aleatórios, pois eles combinam elementos de métodos de busca diretos e estocásticos. Inicialmente propostos por Holland em 1975 [Holland75], o método envolve os processos de seleção natural, cruzamento e mutação.

Os algoritmos genéticos executam uma busca estocástica por uma melhor solução para um determinado problema e têm sido utilizados para encontrar soluções otimizadas para problemas no mundo real. As áreas de aplicação de algoritmos genéticos são amplas. Dentre elas, podem-se destacar a geração de música, a otimização de parâmetros para redes de telecomunicações, o aprendizado de máquinas e a solução de muitos outros problemas onde as abordagens tradicionais não possuem uma solução definitiva.

Segundo Koza [KOZA96], o uso de algoritmos genéticos é mais adequado nos casos onde:

- a análise matemática convencional não consegue achar uma solução analítica;

- o relacionamento entre as diversas variáveis do sistema é muito pouco compreendidos (ou o conhecimento atual delas possa estar errado);
- a determinação do tamanho e da forma da solução é a principal parte do problema;
- uma solução aproximada é aceitável;
- existe uma grande quantidade de dados, que exigem classificação, integração e análise.
- pequenas melhoras no desempenho são facilmente medidas e reduzem custos.
- grandes quantidades de dados são acumulados em forma digital (como por exemplo: seqüências biológicas, observações astronômicas, dados do clima, dados geológicos, séries de dados financeiros, dados de observações feitas por satélites, banco de dados de *marketing*) [Koza92].

No contexto de algoritmos genéticos, para um determinado problema, um conjunto de soluções possíveis é considerado. Esse conjunto é chamado de população. Cada um dos elementos da população é um indivíduo que representa uma determinada solução. Esses indivíduos são avaliados e combinados em uma nova geração. Este processo prossegue avaliando indivíduos e criando novas gerações, buscando a criação de indivíduos melhores a cada geração. A Figura 5 apresenta o esquema básico de um algoritmo evolutivo. A partir de um conjunto de soluções atuais, são criadas novas soluções superiores às antecedentes, seguindo um critério pré-estabelecido.

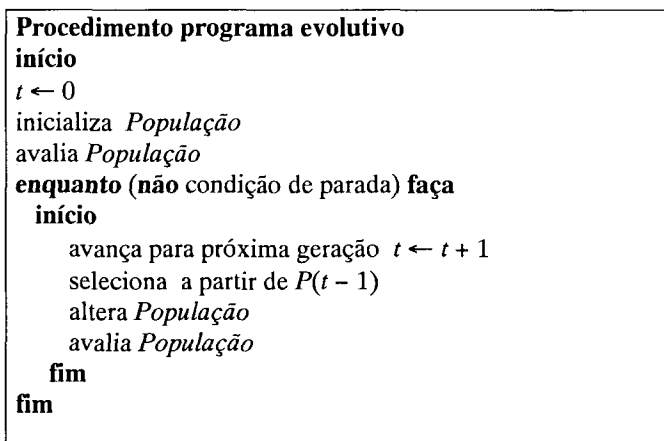


Figura 5 - Estrutura de funcionamento de um algoritmo evolutivo.

Operadores genéticos que representam os processos de cruzamento, mutação e reprodução são usados para efetuar a evolução de uma população, como apresentado a seguir:

- **Cruzamento:** No processo de cruzamento, dois indivíduos são sorteados (a seleção pode ser aleatória ou baseada na aptidão do indivíduo) e são combinados gerando dois novos indivíduos que possuem características diferentes dos originais. Esses dois novos indivíduos são adicionados à população e os dois originais são removidos.
- **Mutação:** Na mutação, efetua-se a troca de algumas características de um indivíduo de forma aleatória, emulando o comportamento que ocorre na natureza. Geralmente a mutação ocorre depois do cruzamento. Cada um dos novos indivíduos gerados pode sofrer uma mutação, cuja probabilidade de ocorrer normalmente é bem baixa (ordem de 0,1 %). A probabilidade de ocorrência da mutação é um parâmetro fornecido pelo usuário.
- **Reprodução:** A reprodução funciona apenas por meio da seleção de indivíduos da atual população, os quais irão fazer parte da próxima geração. A porcentagem

de elementos que permanecerão na nova geração é normalmente parâmetro de execução.

A busca realizada pelos algoritmos genéticos é feita em várias direções. Essa multi-dimensionalidade vem do fato da população geralmente ser iniciada de forma aleatória. Com o uso da função de avaliação, é possível excluir as piores soluções e mesclar as melhor em busca da solução ótima.

3.1 REPRESENTAÇÃO E CODIFICAÇÃO DE UM ALGORITMO GENÉTICO

Um aspecto que deve ser considerado na utilização de algoritmos genéticos, na solução de um problema de busca ou otimização, é a representação desse problema.

Cada indivíduo de uma população representa um candidato em potencial à solução do problema em questão. Geralmente, em algoritmos genéticos, as soluções candidatas são codificadas em arranjos binários de tamanho fixo. Entretanto, em diversas aplicações práticas a utilização de codificação binária leva a um desempenho insatisfatório.

Em problemas de otimização numérica com parâmetros reais, algoritmos genéticos com representação em ponto flutuante freqüentemente apresentam desempenho superior à codificação binária. Michalewicz [Michalewicz96] argumenta que a representação binária apresenta desempenho pobre quando aplicada a problemas numéricos com alta dimensionalidade e onde alta precisão é requerida. Uma solução é usar a codificação em ponto flutuante, que trabalha diretamente com números reais. Isto é muito prático quando se trabalha com variáveis de natureza

intrinsecamente reais e quando se usa uma linguagem de programação que lida diretamente com números reais. Entretanto, tal codificação torna os métodos de troca de informações genéticas mais complexos. Uma vantagem adicional é a eliminação da etapa de codificação e decodificação das variáveis para uma cadeia de bits.

3.2 POPULAÇÃO INICIAL DE UM ALGORITMO GENÉTICO

A população de um algoritmo genético é um conjunto de possíveis soluções para um determinado problema. Cada indivíduo na população é representado por um cromossomo composto por uma seqüência de números, que assumem valores dependendo do tipo de codificação usado. Uma população inicial para um algoritmo genético é obtida de forma totalmente aleatória geralmente para a maioria dos problemas. A geração da população inicial pode estar submetida a restrições que garantam que os indivíduos criados façam parte do universo de possíveis soluções [Mitchel97].

3.3 SELEÇÃO

A reprodução ou seleção é o processo pelo qual os indivíduos contribuem para a busca de acordo com seu valor de aptidão. Indivíduos com maior aptidão terão maior probabilidade de serem escolhidos, simulando o processo natural de seleção, em que o mais adaptado sobrevive.

Geralmente a seleção é feita em função de uma avaliação em cada indivíduo da população. Essa avaliação é chamada de função de *fitness* (*fitness function*) ou

função de avaliação. A função de avaliação tem como objetivo fornecer informações de como a população está evoluindo, e depende sempre do problema onde a técnica vai ser utilizada.

O processo de seleção do algoritmo genético clássico é denominado seleção por roleta (*roulette wheel parent selection*) [Goldberg89]. Nele os indivíduos são escolhidos de acordo com o seu valor de aptidão. Neste processo de seleção, cada indivíduo recebe uma probabilidade diretamente proporcional ao seu valor de *aptidão*, com base na somatória das aptidões de todos os elementos da população. A roleta permite que o indivíduo com maior valor de aptidão tenha maior probabilidade de passar para a próxima geração.

Outra forma de seleção é chamada de Torneio (*tournament parent selection*). Ao invés de usar toda a população, alguns indivíduos são selecionados de forma aleatória. Com o conjunto selecionado recupera-se o melhor e o pior indivíduo do conjunto e escolhe-se um deles utilizando uma probabilidade estabelecida. Geralmente a probabilidade de escolha do melhor indivíduo é maior. Com isso, além de garantir a seleção de indivíduos mais aptos, essa técnica mantém uma maior diversidade na população em comparação com o método de seleção por roleta [Mitchell97].

Outro método de solução é o aleatório, onde todos os indivíduos possuem a mesma probabilidade de serem utilizados. Neste caso não é levada em consideração a função de avaliação, diferentemente dos métodos citados anteriormente, onde os indivíduos com uma melhor aptidão têm mais chances de participar na formação de novas populações.

Certamente a prematura convergência para uma solução ótima local é um problema. Por outro lado, o custo computacional para se chegar a uma solução ótima global também deve ser considerado. O Elitismo tem como objetivo manter na

população os melhores indivíduos durante as gerações. Durante a avaliação os melhores (ou o melhor) são mantidos diretamente para a próxima geração.

3.4 CRUZAMENTO

O operador de cruzamento ou recombinação cria novos indivíduos por meio da combinação de dois ou mais indivíduos. A utilidade do operador de *cruzamento* é proporcionar a troca de informação entre diferentes soluções candidatas. O operador de cruzamento mais empregado é o cruzamento de um ponto. Para a aplicação deste operador, são selecionados dois indivíduos e, a partir de seus cromossomos, são gerados dois novos indivíduos. Para gerar os descendentes, seleciona-se um ponto de corte aleatoriamente nos cromossomos dos pais, e os segmentos de cromossomo criados a partir do ponto de corte são trocados. Uma variação no cruzamento em um ponto é dividir o indivíduo em dois pontos. No cruzamento uniforme os indivíduos fazem o intercâmbio em posições definidas por sorteio [Syswerda89].

Os operadores de cruzamento descritos até aqui também podem ser utilizados em indivíduos com codificação real. Entretanto existem operadores de cruzamento especialmente desenvolvidos para uso com codificação real. Um exemplo é o chamado cruzamento aritmético [Michalewicz96]. Este operador é definido como uma combinação linear de dois vetores (cromossomos).

Sejam x_1 e x_2 dois indivíduos selecionados para cruzamento, então os dois filhos resultantes serão:

$$x_1' = (1 - a)x_2 + ax_1 \quad (1)$$

e

$$x_2' = (1 - a)x_1 + ax_2 \quad (2)$$

onde a é um número aleatório pertencente ao intervalo $[0, 1]$. Este operador é particularmente apropriado para problemas de otimização numérica com restrições, porque, se x_1 e x_2 pertencem à região da solução, as combinações de x_1 e x_2 estarão também dentro da região, garantindo que o cruzamento não formará indivíduos inválidos para o problema.

3.5 MUTAÇÃO

O operador de mutação modifica aleatoriamente um ou mais genes de um indivíduo com o objetivo de manter a diversidade da população. A probabilidade de ocorrência de mutação em um gene é denominada taxa de mutação. Usualmente, são atribuídos valores pequenos para a taxa de mutação. O objetivo do operador de mutação é criar uma variabilidade extra na população, não alterando o progresso já obtido com a busca [Mitchell97].

Considerando codificação binária, o operador de mutação padrão simplesmente troca o valor de um gene em um cromossomo [Holland75]. Assim, se um gene selecionado para mutação tem valor 1, o seu valor passará a ser 0 após a aplicação da mutação, e vice-versa. No caso de problemas com codificação em ponto flutuante, o operador de mutação mais popular é a mutação gaussiana que adiciona uma pequena variação ao elemento [Michalewicz96].

4 SEGMENTAÇÃO DO CÉREBRO

Uma operação fundamental em muitas aplicações de imagens na medicina é a classificação. Para cada elemento de imagem é associada uma determinada classe. A classificação é então usada para análise e processamento de algoritmos. A robustez e a precisão neste processo são elementos chave para muitas aplicações de imagens médicas [Pham00].

A segmentação de imagens de MR do cérebro tem três objetivos bem específicos em relação à anatomia. O primeiro deles é extrair o cérebro da caixa craniana, identificando tecidos que pertencem ao cérebro e tecidos que não pertencem ao cérebro (estrutura craniana). O segundo objetivo é identificar três tipos de tecidos cerebrais: o tecido cinza (GM), tecido branco (WM) e fluido espinhal (CSF). Este objetivo é o foco maior deste trabalho. O terceiro objetivo é delinear estruturas anatômicas específicas do cérebro como o córtex, o hipotálamo ou os ventrículos [Kapur95, Leemput99].

O tecido cinza é composto na sua maioria por células nervosas. É nesse tecido que ocorre a maior parte da atividade funcional. O tecido cinza também pode ser chamado de córtex cerebral. O tecido branco está localizado internamente ao cérebro, e representa as conexões dos neurônios. É por esse tecido que os sinais do cérebro circulam. O líquido CSF sustenta e amortece choques contra o crânio, ele circula através de cavidades no chamado sistema ventricular. Na Figura 6 são representadas as principais estruturas do cérebro.

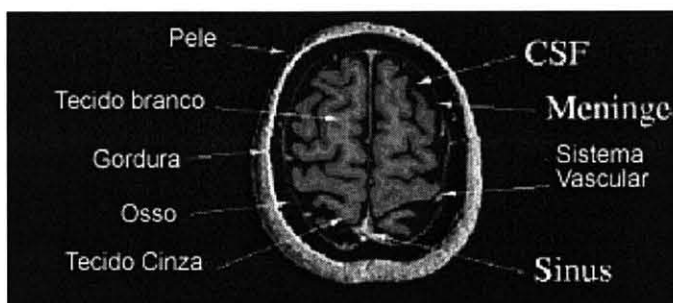


Figura 6 - Elementos encontrados no cérebro em imagens de MR [Mangin98]

Métodos automáticos de segmentação dos tecidos cerebrais em imagens de ressonância magnética são de grande importância para pesquisa e estudos clínicos sobre cérebros saudáveis e com doenças. Alguns destes métodos serão ilustrados posteriormente.

Em imagens de ressonância magnética, os tecidos são caracterizados por *voxels*² que apresentam diferentes respostas magnéticas. A escala é variável e depende da seqüência do pulso e de outros parâmetros do *scanner*.

Neste contexto, a segmentação busca encontrar as propriedades dos tecidos e rotular *voxels* de acordo com as suas intensidades.

As dificuldades encontradas na segmentação do cérebro em MRI são decorrentes das limitações dos equipamentos. As dificuldades são: o ruído, o efeito dos volumes parciais causados pela baixa resolução espacial e as inhomogeneidades do campo magnético [Farmer96].

² Voxel é um acrônimo para *volume element*. Enquanto o pixel é um elemento da imagem em um plano, o voxel é um elemento de volume.

4.1 RUÍDOS

O ruído na imagem de MRI pode ser definido como um evento aleatório em um conjunto de *voxels* e *que* representa de 2 a 5% da imagem. O ruído ocorre durante a aquisição da imagem. Ele pode ser encontrado em função direta da intensidade da imagem original ou pode ser independente da imagem original. O ruído pode ser reduzido se o tempo de aquisição da imagem for aumentado, o que implica em deixar o paciente exposto ao campo por um período de tempo maior [Pham00].

Uma técnica comum para a redução do ruído é o uso de suavização na imagem, que altera a intensidade dos *voxels* baseado na intensidade de seus elementos vizinhos. O efeito indesejável nesse procedimento é que o contraste da imagem também é reduzido. Outra forma de reduzir o ruído é usar uma distribuição de Rayleigh, expressa na equação 3, como filtro do ruído. Estudos comprovam que o ruído normalmente segue essa distribuição [Gudbjartsson95, Brummer93], onde o x representa a intensidade do ruído e σ representa o desvio padrão do ruído.

$$p(x) = \begin{cases} \frac{x}{\sigma^2} \exp\left(-\frac{x}{2\sigma^2}\right), & (0 \leq x \leq \infty) \\ 0, & (x < 0) \end{cases} \quad (3)$$

O ideal é usar um filtro que remova os ruídos e mantenha as fronteiras entre os tecidos. O filtro de difusão anisotrópico (*anisotropic diffusion filter*) foi introduzido por Perona et al [Perona90] para esse fim. A sua implementação consiste em um processo iterativo para resolver a equação 4:

$$\frac{\delta A}{\delta t} = \nabla \cdot (c(p,t) \nabla A) = c((p),t) \nabla^2 A + \nabla c + \nabla A \quad (4)$$

onde A é a imagem, p é um ponto em um sistema de três dimensões, ∇ e ∇^2 representam os operadores de gradiente e laplaciano com as suas respectivas variáveis espaciais. Se c tem um valor constante, a imagem final adquire bordas suavizadas. Para Perona o coeficiente de difusão $c(p,t)$ é adaptado em função das bordas encontradas, resultando em um melhor realce da imagem sem a perda dos contrastes.

O processamento global aplicado a imagens pode ser chamado de equalização por histograma, no qual as distribuições estatísticas de níveis de cinza são tornadas uniformes, muitas vezes melhorando a resolução de contraste da imagem. Uma variedade de algoritmos de filtragem pode ser aplicada no processamento da imagem para remover chuviscos, para acrescentar margens ou bordas, ou para torná-las mais nítidas quando borradas [Schroeter98].

4.2 VOLUMES PARCIAIS

Os *scanners* de MRI possuem uma resolução espacial limitada. Se a fronteira entre dois tecidos ocorre no meio de um *voxel*, o valor do componente será uma

combinação das intensidades produzidas por cada um dos tecidos que o compõem. Esse efeito é comumente chamado de efeito de volumes parciais (PVE) ou *blurring*, e ocorre quando um *voxel* contém mais de um tipo de tecido (GM, WM, CSF, osso, músculo ou gordura). Como consequência, a detecção das fronteiras acaba se tornando uma tarefa difícil. Esse efeito pode ser reduzido por meio da utilização de equipamentos com maior resolução [Laidlaw98, Nocera97]. A Figura 7 é um exemplo de como o efeito dos volumes parciais ocorre, dificultando a localização correta de fronteiras entre duas regiões distintas.

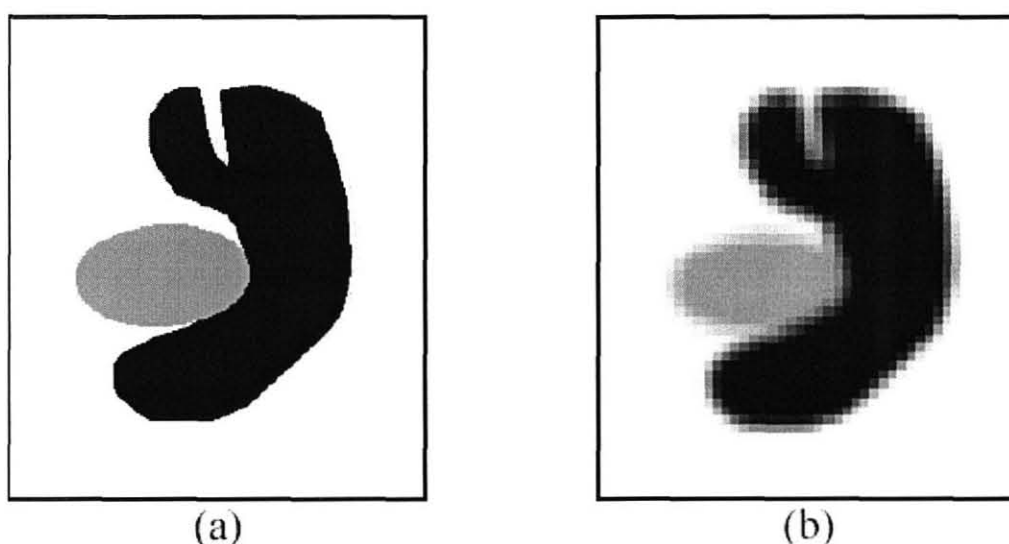


Figura 7 - Exemplo do efeito do volume parcial, (a) imagem ideal, (b) imagem real com o efeito do volume parcial.

Shattuck e Noe propõem-se um método que funciona da seguinte maneira: cria-se um modelo chamado de *mixel model*. No qual assume-se que cada *voxel* na imagem é uma mistura de tecidos [Shattuck01, Noe02]. Considera-se que cada *voxel* tenha um componente de cada um dos tecidos. A tarefa consiste então em encontrar a porcentagem de cada tecido presente no *voxel*. As equações 5 e 6 expressam este modelo.

$$I_i = \sum_{k=1}^K t_{ik} g(\mu_k, \sigma_k) \quad (5)$$

$$\sum_{k=1}^K t_{ik} = 1, \quad i = 1, \dots, N. \quad (6)$$

Onde N é o número de *voxels* da imagem, K é o número de classes, t_{ik} é a porcentagem do tecido k presente no *voxel* i e I_i é a intensidade do *voxel* i .

Noe et al [Noe02] apresentam um modelo de misturas de tecidos para a segmentação de imagens de MRI do cérebro para abordar o efeito de volume parcial. O método usa classes adicionais para representar os volumes parciais (além dos três tecidos: WM, GM e CSF) definindo uma classe que representa a misturas dos outros elementos. No modelo apresentado é levado em consideração o valor dos *voxels* vizinhos. É apresentada também a possibilidade do uso de informação sobre a anatomia (a priori), obtida por um Atlas. O Resultado final é o cálculo estimado da quantidade de cada um dos tecidos e a conseqüente classificação dos *voxels*.

4.3 INOMOGENEIDADE DO CAMPO MAGNÉTICO.

A inomogeneidade do campo magnético gera na imagem uma variação nas intensidades de um determinado tecido. Durante o exame algumas porções do corpo ficam sob um campo não uniforme, produzindo como resultado uma imagem na qual tecidos iguais possuem diferentes valores de intensidade. Essa variação de intensidade não prejudica a visualização da imagem. Entretanto ela dificulta os

algoritmos de segmentação na busca por resultados corretos [Nocera97]. As variações de intensidade são da ordem de 10 até 30% [Kapur95].

Uma grande variedade de métodos para corrigir o ganho no volume tem sido apresentadas na literatura. Alguns métodos fazem uso da classificação dos tecidos. Geralmente eles são interativos e, conforme fazem a segmentação da imagem, estimam a não uniformidade do campo magnético. Outros métodos se baseiam apenas nas intensidades do conjunto de dados [Wells96, Kapur95, Smith00].

Um exemplo de método que utiliza apenas as intensidades é o proposto por Sled et al [Sled98]. Trata-se de um algoritmo para corrigir a inomogeneidade baseado no histograma da imagem. Ele assume que o histograma da imagem representa a distribuição da probabilidade de um determinado sinal. Um novo histograma é estimado de forma interativa baseado no histograma anterior e aplicando a correção do campo. O processo normaliza as imagens e enquadra as distribuições de intensidades dos tecidos em uma escala definida. Styner [Styner00] utilizou uma estratégia evolutiva para buscar uma melhor seleção de parâmetros para o Polinômio de Legendre, fazendo com que o polinômio reflita o comportamento do campo.

4.4 SEPARAÇÃO DA ESTRUTURA CRANIANA

A extração do volume do cérebro é um assunto complexo em imagens de MR e especialmente em imagens de T1. Além da sobreposição dos valores relativos aos tecidos do cérebro, algumas regiões pertencentes a estruturas distintas podem estar conectadas geometricamente. A extração é um passo importante para a

segmentação dos tecidos cerebrais. Muitas implementações tratam apenas do volume cerebral por tornar o problema mais simples [Pham00, Smith00]. A extração da estrutura craniana também é um importante passo de preparação para da segmentação de estruturas anatômicas, e exige estudos e técnicas específicas por possuir características distintas.

Operações morfológicas e modelos baseados em superfície são métodos automáticos utilizados para a extração da estrutura craniana. Os métodos que utilizam limiarização podem ter uma etapa que depende da intervenção de um especialista para determinar os limites a serem usados no processo de segmentação [Lemieux99].

Métodos que usam modelos deformáveis buscam identificar as fronteiras entre os dois materiais. O primeiro passo é gerar uma superfície que evolui iterativamente, deformando-se até conseguir convergir ao formato, tamanho e localização da estrutura desejada [Smith00].

A ferramenta *Brain Extraction Tool* (BET) faz a separação da estrutura craniana do volume cerebral usando limiarização e operações morfológicas. O algoritmo busca um limite de intensidade baixo, englobando apenas 2% dos *voxels* da imagem. A seguir, o algoritmo busca um segundo limiar que engloba os 98% dos *voxels* restantes e, posteriormente, busca pelo centro de gravidade da imagem usando como limite o valor de 10% da diferença entre os dois limites encontrados. A partir do centro de gravidade é definida uma esfera, a qual é expandida até que se encontre os limites do cérebro [Smith00]. A extração da estrutura craniana, neste trabalho, foi feita por meio da ferramenta BET.

4.5 CLASSIFICAÇÃO DOS TECIDOS CEREBRAIS

A segmentação dos tecidos cerebrais é útil na determinação do volume do cérebro e na detecção de anomalias, além de outras aplicações [Kapur95].

O método manual também pode ser utilizado neste contexto. No entanto, a tarefa de classificar os três tipos de tecidos que compõem o cérebro manualmente é um trabalho pesado por causa da grande quantidade e da complexidade de dados envolvidos [Wells96]. Métodos automáticos e semi-automáticos são complexos. Além disso, deve haver critérios rígidos de avaliação com relação à sua confiabilidade. As maiores dificuldades são a sobreposição das intensidades dos diferentes tipos de classes, pela presença de ruído e na não uniformidade causada pela inomogeneidade produzida pelo campo magnético do scanner de MR. O uso de técnicas tradicionais de segmentação não empregam informação a priori, o que torna esses métodos sensíveis a ruído e geralmente não conseguem formar regiões contínuas [Rajapakse97].

No restante deste capítulo serão abordados métodos utilizados para a segmentação do cérebro, detalhes de seu funcionamento e as evoluções conquistadas em pesquisas já publicadas. Os métodos utilizados para a segmentação dos tecidos cerebrais podem utilizar cadeias aleatórias de Markov, lógica fuzzy, métodos baseados em instância, algoritmos genéticos, teoria de Bayes e programação genética.

4.5.1 Métodos para a classificação dos tecidos cerebrais

Métodos para a segmentação dos tecidos cerebrais geralmente usam imagens ponderadas em T1, pois elas são capazes de fornecer uma adequada resolução sem a necessidade de um aumento no tempo de aquisição, além de possuir um bom contraste entre tecidos e um baixo nível de ruído. Isto é importante porque a maioria dos métodos usa informações sobre intensidade da imagem [Pham00, Suri02].

Métodos automáticos para a segmentação dos tecidos cerebrais podem ser divididos em estruturais e estatísticos. Modelos estruturais são baseados em propriedades espaciais da imagem, tais como bordas e regiões. Algoritmos de detecção de bordas têm sido aplicados para extrair fronteiras entre diferentes tipos de tecidos do cérebro, mas eles são susceptíveis de artefatos e ruídos. Outro modelo estrutural é aquele conhecido como crescimento de regiões, que consiste em dividir a imagem em pequenas regiões chamadas de sementes. Em seguida, todas as bordas de cada região são examinadas. As regiões homogêneas são mantidas e as adjacentes são incorporadas. O processo continua até que não haja mais regiões heterogêneas. Esse método é muito dependente da seleção da semente e de que as regiões sejam bem definidas [Clarke95].

Os modelos estatísticos classificam os elementos da imagem de acordo com sua probabilidade, que é determinada baseado na distribuição de intensidade da imagem. O problema pode ser visto como a classificação dos *voxels* em função apenas de sua intensidade. Os modelos estatísticos podem ser divididos em parametrizados e não parametrizados [Zhang01].

Os modelos não parametrizados utilizam apenas os dados contidos na imagem. Nenhum modelo ou função é usado para descrever a distribuição das intensidades, porém é necessário que se tenha um grande número de pontos previamente

classificados (conhecidos como pontos de treinamento). Um dos métodos mais usados nesse modelo é o *K-Nearest-Neighbours* (K-NN).

No modelo não parametrizado o principal problema é conseguir a quantidade de pontos de treinamento requeridos [Zhang01, Clarke95]. Durante a fase de segmentação, as regiões de interesse são extraídas da imagem. As regiões usualmente correspondem a estruturas significativas anatomicamente, tais como órgãos ou partes de órgãos. A estrutura pode ser delineada pelas suas bordas. Nesse caso, técnicas de detecção de bordas são usadas. Nenhum desses métodos tem sido completamente bem sucedido, pois regiões freqüentemente apresentam bordas descontínuas ou não distinguíveis da composição interna. Além disso, as regiões contíguas freqüentemente sobrepõem-se [Kapur95].

4.5.1.1 K-Nearest Neighbours

O K-NN (*K-Nearest Neighbours*) é um classificador que cria fronteiras de decisões complexas. Dado um padrão de teste C (desconhecido), sua classificação é realizada da seguinte maneira:

1. inicialmente, calcula-se a distância entre C e todos os padrões de treinamento;
2. verifica-se a quais classes pertencem os K padrões mais próximos;
3. a classificação é feita associando-se o padrão de teste à classe que for mais freqüente entre os K padrões mais próximos de C.

A principal vantagem desse método é que ele cria uma superfície de decisão que se adapta à forma de distribuição dos dados de treinamento de forma detalhada,

possibilitando a obtenção de boas taxas de acerto quando o conjunto de treinamento é grande ou representa todas as variações possíveis dos dados. Os vizinhos mais próximos são definidos em termos da distância Euclidiana [Mitchell97].

Clarke et al [Clarke93] demonstraram que regras k-NN possuem uma boa precisão e uma boa estabilidade sobre dados de MR quando comparados com outros classificadores, porém o método apresenta um desempenho lento. A classificação é lenta por causa da seleção interativa de parâmetros que ocorre durante o treinamento. Além disso, a classificação interativa é pouco efetiva quando os dados de treinamento são modificados pelos dados que serão observados. Warfield [Warfield96] propôs uma técnica baseada no k-NN, chamada k-DT, que tem melhor desempenho quando o espaço padrão tem uma pequena dimensão. Warfield também propôs o uso de atlas no algoritmo K-NN [Warfield98].

4.5.1.2 Redes neurais

Redes neurais constituem um método de aprendizado de máquina inspirado na funcionalidade dos neurônios do cérebro. Uma rede neural é composta por vários nodos capazes de fazer computações elementares. Ela possui também a habilidade de formar mapeamentos não-lineares. O seu uso mais comum em imagens médicas é como classificador. Os pesos são determinados usando dados de treinamento, para depois processar novos dados [Pham00]. Esta técnica pode ser considerada não parametrizada, pois não é usada uma função para descrever o comportamento dos dados.

Redes neurais têm sido utilizadas para a segmentação de tecidos cerebrais, usando geralmente imagens de T1, T2 e em PD em conjunto para conseguir realizar as tarefas de segmentação e classificação. Uma das vantagens de usar redes neurais é que não há necessidade de assumir que os dados possuem uma determinada distribuição. A maioria dos estudos utiliza a rede baseada em *Backpropagation* [Dawant91, Ozkan93], porém estudos usando outros tipos de rede podem ser encontrados. A desvantagem do uso de *Backpropagation* é que ela possui uma convergência lenta e requer parâmetros de aprendizado a priori. Em imagens de MRI o conjunto de treinamento geralmente é grande. O método *Least Square Backpropagation* (LSB) possui como vantagem uma convergência mais rápida [Li99].

Ozkan et al [Ozkan93] mostrou que redes neurais têm um melhor desempenho que o classificador *maximum likelihood*. Redes neurais também foram aplicadas para a classificação e detecção de esclerose múltipla por Zijdenbos et al [Zijdenbos94], usando imagens em T1, T2 e PD em combinação com SPAMs (*Statistical Probability of Anatomy Maps*) para a classificação dos tecidos.

4.5.1.3 Clusterização

O *K-means* procura áreas homogêneas de forma iterativa computando as intensidades para cada classe e segmentando a imagem por meio da classificação do *voxel* com o valor de intensidade mais próximo. Um algoritmo derivado deste é o

de clusterização *fuzzy C-means* (FCM), que utiliza lógica fuzzy³. O método produz uma segmentação que indica quanto de cada tecido existe em um determinado *voxel*. Existe uma variação desse algoritmo proposto por Pham [Pham99a] chamado *Adaptive Fuzzy C-Means Algorithm* (AFCM), que produz a mesma segmentação enquanto que simultaneamente compensa a inhomogeneidade da imagem. Isso foi feito por meio da inserção de um termo de ganho na função objetivo e adicionando limites para o ganho, de forma que ele tenha uma variação lenta. A principal desvantagem apresentada é o desempenho mais baixo. Pham adicionou mais um termo à função, que corresponde à dependência do valor do *voxel* com os *voxels* vizinhos. Esse algoritmo foi chamado de *Fuzzy And Noise Tolerant Adaptive Segmentation Method* (FANTASM) [Pham99a, Pham99b] .

4.5.1.4 Algoritmos Evolucionários

Programação genética (PG) é uma extensão de AG na qual as estruturas que compõem uma população não são compostas de palavras de tamanho variável. Em programação genética, a solução de um problema é um programa, enquanto que em AG, os indivíduos são a própria solução do problema [Koza92].

Poli et al [Poli98] apresentaram também um método de segmentação usando PG, no qual o usuário atua como a função de avaliação. Ele seleciona a melhor solução entre as possíveis imagens geradas. Com essa abordagem foram conseguidos resultados melhores que a técnica anterior, porém há a necessidade da intervenção do usuário para selecionar a melhor solução. A inteligência do

³ A tradução para o termo “fuzzy” é nebuloso. Entretanto, o termo original é utilizado de maneira consagrada na literatura.

processamento não está no método e sim no usuário. Outro problema desse método é o gargalo gerado devido à capacidade limitada do ser humano no que diz respeito à rapidez na análise de imagens. Para eliminar ou reduzir esse gargalo, foi proposta uma estratégia que consiste em capacitar o programa a aprender com o usuário. Posteriormente o próprio programa se ocuparia em achar as soluções. Uma outra abordagem para a segmentação de imagens com o auxílio humano também foi apresentado por Poli [Poli98] onde, para segmentar uma imagem 3D, o usuário identifica um contorno de uma projeção da imagem 2D.

Algoritmos genéticos podem ser usados para gerar partições fuzzy para melhorar a representação das imagens e facilitar a tarefa de segmentação dos tecidos [Moller01]. Xue et al [Xue00] propuseram um método baseado em lógica fuzzy, que faz uso de AG para ajudar na busca de regiões de interesse.

4.5.1.5 Abordagens cooperativas

Uma abordagem interessante é utilizar diferentes métodos em conjunto para realizar a segmentação. Eles podem usar uma arquitetura de agentes para somar o resultado final de várias técnicas [Richard03, Germonda00]. Richard et al [Richard02] consideram que o processo de segmentação é distribuído em termos de objetivos a serem alcançados na imagem, e propõem uma arquitetura de agentes cooperativos para resolver o problema da segmentação. A arquitetura sugere o uso de dois processos em conjunto para realizar a tarefa de segmentação. Um deles é responsável pela identificação do tecido branco e o outro faz o uso de detecção de bordas. Entretanto, a utilização de técnicas em conjunto usando agentes ainda

precisa de uma maior investigação para que os resultados obtidos tenham uma melhora significativa.

O uso de texturas para a segmentação dos tecidos cerebrais foi apresentado por Lachmann [Lachman92]. Essa técnica é uma combinação de classificadores bayesianos, textura e clusterização usando *K-mean*. Textura é uma característica a mais a ser validada durante o processo de segmentação. A clusterização forma regiões homogêneas que são então submetidas a um classificador bayesiano.

4.5.2 Misturas Finitas

Modelos estatísticos parametrizados utilizam uma função que descreve a distribuição das intensidades. A função descreve a probabilidade de um determinado elemento pertencer a uma determinada classe. Os métodos baseados em probabilidade são eficientes quando se conhece o número de classes a serem segmentadas, porém eles possuem um custo computacional alto e não são indicados para aplicações que necessitam dos dados em tempo real. Na segmentação dos tecidos cerebrais o número de classes é conhecido, o que torna o modelo apto para a sua utilização nesse contexto.

O modelo de Mistura Finita (*Finite Mixture, FM*), em particular o modelo Gaussiano de Mistura Finita, é utilizado para descrever a distribuição de probabilidade dos tecidos. Uma das vantagens do modelo é ser matematicamente simples. O modelo de misturas finitas é aplicado para descrever o comportamento dos três principais tecidos cerebrais, a saber, o tecido cinza, o tecido branco e o fluido espinhal (GM, WM e CSF). As equações 7 e 8 representam esse modelo:

$$p(x_i | \theta_k) = \sum_{k=1}^3 w_k p_k(x_i | \theta_k) \quad (7)$$

$$p_k(x_i | \theta_k) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_k}} e^{-\frac{1}{2\sigma_k^2}(x_i - \mu_k)^2} \quad (8)$$

onde θ_k é o conjunto de parâmetros para um material, que neste caso é a média e o desvio padrão do tecido k . O valor de p é a probabilidade total que é a soma das probabilidades de cada um dos tecidos.

A equação 7 indica a probabilidade de um *voxel* (x_i) pertencer a um determinado tecido. A equação mostra que a probabilidade depende do valor da média desse tecido (μ_k), da variância (σ_k) e do coeficiente de contribuição do tecido (w_k). Neste modelo deve-se considerar o histograma da imagem como a soma de várias curvas de Gauss. O coeficiente w_k pode ser visto como o peso que o tecido tem dentro da distribuição. A soma dos pesos dos tecidos é igual a um. A equação 8 é uma distribuição normal de um determinado tecido. O histograma de imagens de MR do cérebro geralmente apresenta uma boa separação de intensidade entre os tecidos [Schroeter98].

Uma das restrições desse modelo é o efeito dos volumes parciais, dificultando a busca dos limites entre os tecidos, pois não é possível determinar com exatidão a qual tecido o *voxel* pertence. A busca dos parâmetros da curva auxilia na definição de valores a serem usados para a classificação [Clarke95], indicando quais são os níveis de sinal de cada um dos tecidos a serem encontrados. A Figura 8 apresenta um histograma que possui três curvas de Gauss somadas, e representa o que

ocorre normalmente em imagens de MR do cérebro. As curvas entre os picos representam o efeito dos volumes parciais.

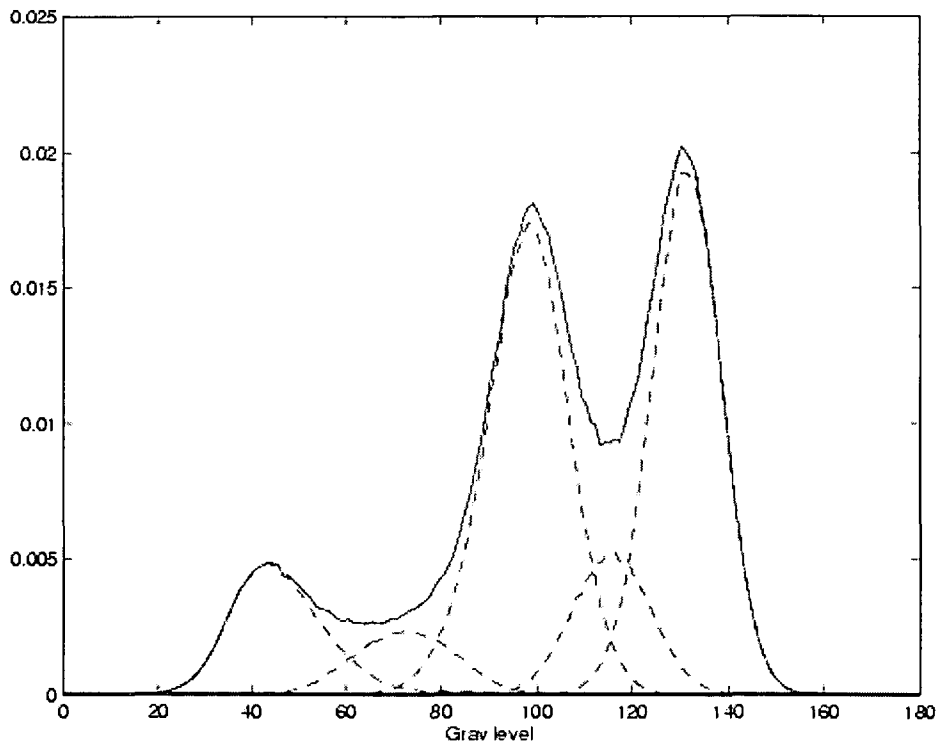


Figura 8- Exemplo de um histograma do cérebro, composto pela soma de curvas de Gauss.

Depois que os parâmetros são calculados, é possível determinar qual é o nível de intensidade para cada um dos tecidos. Pelas equações 9 e 10 tem-se o valor do tecido cinza (t_{GM}) e do tecido branco (t_{WM}), considerando a curva de Gauss. Para a determinação do valor de intensidade do CSF, pode-se utilizar o cálculo como proposto por Moller et al [Moller01], atribuindo-lhe um valor 30% menor do que a do tecido cinza.

$$t_{GM} = \mu_{GM} - 2\sigma_{gm} \quad (9)$$

$$t_{WM} = \mu_{WM} - 2\sigma_{wm} \quad (10)$$

Para descobrir os parâmetros das equações podem ser utilizadas diferentes técnicas, por exemplo, Tournoux et al [Tournoux98] apresenta um algoritmo que busca os parâmetros usando AG, porém o mais utilizado é o algoritmo EM (*expectation maximum*). Este é um método genérico para calcular a máxima verossimilhança (*maximum-likelihood*, ML) para séries de dados incompletos. Inicialmente são gerados valores para os parâmetros que se deseja encontrar. Em seguida os valores são atualizados com base nos últimos valores calculados até alcançar um ponto de convergência.

O algoritmo foi originalmente proposto para MRI por Wells e, posteriormente, foi melhorado com a inclusão de uma inicialização baseada em conhecimento a priori por meio de um atlas de probabilidade [Kapur99]. Wells et al [Wells96] incorporaram ao algoritmo a estimação da inhomogeneidade depois de cada iteração tendo como base para a correção a classificação dos tecidos.

Schroeter et al [Schroeter98] compararam a busca dos parâmetros da curva usando AG e o algoritmo EM, mostrando que os resultados obtidos usando AG foram mais precisos do que com o uso do EM e que o uso de AG proporcionava uma garantia maior de convergência para uma solução adequada, além de ser menos sensível aos parâmetros iniciais da busca.

No caso de Moller et al, o AG calcula os níveis seguindo o modelo Gaussiano descrito por Schroeter et al [Schroeter98], incluindo no processo de segmentação

características conhecidas da anatomia do cérebro. Este processo é executado em todas as fatias da imagem. Após a segmentação das fatias, faz-se o crescimento usando os dados gerados pela segmentação. Cada região gerada é então agrupada com as demais fatias para a composição do volume total. Algoritmos genéticos também podem ser usados para compensar e reduzir ruídos em imagens de MRI e fMRI, como por exemplo para compensação dos movimentos da cabeça em séries de imagens de fMRI [Rajapakse99].

O teorema de Bayes também pode ser utilizado para a classificação dos tecidos, nos casos em que se pode considerar que os dados têm uma distribuição normal. Segundo o teorema, por meio de informações adicionais sobre o evento ($P(D|h)$) é possível revisar a probabilidade a priori $P(h)$ para obter a probabilidade posterior ($P(h|D)$), como expresso pela equação 11.

$$P(h|D) = \frac{P(D|h)P(h)}{P(D)} \quad (11)$$

A classificação do tecido é obtida por meio do critério de máxima probabilidade a posteriori (MAP), que maximiza a probabilidade de um evento ocorrer, é descrita pela equação 12. A regra de decisão usando o critério MAP consiste em escolher para a hipótese (h_{ML}), pertencente a um conjunto de hipóteses possíveis (H), o maior valor de probabilidade dado um conjunto de treinamento D sobre uma hipótese h .

$$h_{ML} = \arg \max_{h \in H} P(h|D) \quad (12)$$

4.5.3 Classificação usando Campos Aleatórios de Markov

O modelo de misturas finitas possui a desvantagem de não usar informações espaciais, o que significa que todos os pontos são considerados como exemplos independentes da população. Essa limitação implica em que o modelo de misturas finitas funcione bem em imagens com pouco ruído, o que não é o caso de imagens de ressonância magnética. Para resolver esse problema foi proposta a utilização de campos aleatórios de Markov para melhorar a classificação usando as informações espaciais [Held97].

A cadeia de aleatória Markov é um processo estocástico, que considera que um estado não pode ser observado diretamente mas, sim por meio de uma seqüência de observações. A teoria dos campos aleatórios de Markov é derivada das cadeias aleatórias de Markov. O modelo original é feito para o uso em apenas uma dimensão com um sistema de vizinhos de primeira ordem. Para ser usado em segmentação de imagens, onde os modelos são 2D e 3D, têm-se campos aleatórios de Markov (*Markov Random Field-MRF*). Um campo aleatório é uma malha formada por variáveis que podem assumir qualquer valor e possuem uma função de densidade de probabilidade associada.

Considere-se $X = \{X_1, \dots, X_N\}$ um conjunto de variáveis aleatórias definidas em S , nos quais cada X_i possui um valor x_i . O conjunto X é chamado de campo aleatório. A notação $X_i = x_i$ é utilizada para representar o evento que torna X_i em x_i e a notação $(X_1 = x_1, \dots, X_N = x_N)$ representa a junção desse evento. Para simplificar, a junção do evento é representada por $X = x$, onde $x = \{x_1, \dots, x_N\}$ é a configuração de X ,

correspondente à realização do campo. Para um conjunto discreto de rótulos L , a probabilidade da variável aleatória X_i assumir o valor x_i é representada por $P(X_i=x_i)$, simplificada por $P(x_i)$, e as junções da probabilidade são representadas por $P(X=x)$ e simplificada para $P(x)$. Dessa forma X é considerado como um campo aleatório de Markov em S com respeito ao sistema de vizinhança X se e somente:

$$p(x) > 0, \forall x \in X \quad (13)$$

e

$$p(x_i | x_{S-\{i\}}) = p(x_i | x_{Ni}) \quad (14)$$

onde $S - \{i\}$ é o conjunto sem o ponto em questão, e $f_{S-\{i\}}$ representa o conjunto de rótulos desses pontos.

O conceito de “clique”, usado nos campos aleatórios de Markov, é o conjunto de um ou mais *voxels* onde cada um deles é vizinho dos demais dentro do conjunto. Dada uma vizinhança de quatro *voxels*, os cliques possíveis são o conjunto de todos os *voxels* individuais mais o conjunto das duplas de *voxels* adjacentes na vertical mais o conjunto de duplas adjacentes na horizontal.

O esquema de vizinhança para os campos de Markov segue o descrito na Figura 9, onde os *voxels* que possuem maior influência são os marcados na figura com o valor um. Eles são os vizinhos de primeira ordem. Quanto maior a ordem menor será sua influência na classificação do *voxel* em questão. Para uma imagem em três dimensões podem ser utilizados os elementos dos planos adjacentes.

5	4	3	4	5
4	2	1	2	4
3	1	x	1	3
4	2	1	2	4
5	4	3	4	5

Figura 9 - Estrutura de vizinhos em campos aleatórios de Markov.

Os campos aleatórios de Markov foram introduzidos na segmentação de imagens por Geman [Geman84], que por sua vez utiliza a teoria de *Bayes* para classificar o valor de uma classe. A motivação para o uso dos campos de Markov para a segmentação pode ser atribuída a sua equivalência com a distribuição de probabilidades de *Gibbs* [Besag74]. Isso permite modelar a análise de imagens por meio do modelo bayesiano. Os campos aleatórios de Markov podem ser usados no modelo bayesiano para o cálculo da probabilidade a priori.

A teoria de campos aleatórios de Markov incorpora a dependência espacial dos *voxels* de uma imagem, representando no modelo da imagem as características contidas nos elementos vizinhos. Em imagens de MR pode ser expressa pela equação 15, que indica que a probabilidade de um *voxel* i pertencer a uma determinada classe l depende de dois fatores: da distribuição gaussiana da classe dados os parâmetros de média e desvio padrão e da probabilidade do conjunto de vizinhos (X_{Ni}) pertencerem à classe.

$$p(y_i | x_{N_i}, \theta) = \sum_{l \in L} g(y_i; \theta_i) p(l | X_{N_i}) \quad (15)$$

Held [Held97] desenvolveu um modelo para a segmentação de tecidos cerebrais em imagens de MR baseado na teoria de campos aleatórios de Markov. O modelo proposto incorpora a análise dos vizinhos para a classificação dos tecidos e utiliza o modelo de inomogeneidade de Wells para compensar os efeitos do campo magnético [Wells96].

Kapur [Kapur99] desenvolveu uma técnica, derivada do trabalho de Wells [Wells96], para determinar a inomogeneidade do campo magnético utilizando a análise da vizinhança por meio de campos aleatórios de Markov.

Zhang [Zhang01] incorporou ao modelo de segmentação de Held a modelagem da inomogeneidade do campo magnético desenvolvida por Guillemaud [Guillemaud97], que alterou o modelo de Wells em relação a classes que não possuem um comportamento gaussiano em sua distribuição. Zhang observou que o resultado final da segmentação é muito dependente da escolha dos parâmetros iniciais. Leemput [Leemput99], para melhorar a segmentação, usa conhecimento a priori para inserir regras na classificação, tais como impedir que *voxels* que são cercados por tecido branco pertençam ao tecido cinza. Ele também apresenta a utilização de atlas para melhorar a classificação inicial.

Para executar a segmentação são geralmente utilizados os algoritmos *Simulated Annealing* (SA) e *Iterated Conditional Modes* (ICM). Held apresenta uma comparação entre o uso do ICM e de SA [Held97], e propõe duas alternativas de implementação do ICM. A primeira usa correção para a inomogeneidade e a segunda não usa a correção. Os melhores resultados foram obtidos com o algoritmo de SA, porém com um número de iterações cerca de 100 vezes maior.

O algoritmo *Simulated Annealing* faz uma analogia entre o processo pelo qual um metal se resfria e congela numa estrutura cristalina de energia mínima (o processo real de *annealing*) e o processo de busca por um valor ótimo em um sistema qualquer. O algoritmo começa recebendo um candidato, para qual um vizinho é sorteado. Os dois são analisados por uma função de avaliação, pela qual um deles é selecionado considerando sua probabilidade. O algoritmo, a cada iteração, abaixa a probabilidade de que o pior seja utilizado. A vantagem de *Simulated Annealing* sobre outros métodos, em especial *Hill Climbing*, é a possibilidade de evitar mínimos locais. O algoritmo usa uma busca aleatória que aceita vizinhos cujo valor de aptidão é pior [Kohonen99].

O algoritmo ICM é um método para estimar as probabilidades de uma determinada classe de modo a reduzir a carga computacional do método SA. O algoritmo percorre todos os pontos da imagem e atualiza cada um deles de acordo com os vizinhos. Esse processo se repete até que, entre uma iteração e outra, não exista variação na quantidade de pontos que tiveram sua classificação reavaliada [Besag86].

5 EXPERIMENTOS EM SEGMENTAÇÃO CEREBRAL

A motivação original deste projeto surgiu da necessidade de um processo de segmentação dos tecidos cerebrais em MRI para que eles pudessem ser visualizados por meio de um renderizador volumétrico, como descrito por Dometerco [Dometerco02]. Os métodos de segmentação investigados para esse fim levaram à oportunidade de explorar de forma mais abrangente a segmentação dos tecidos que compõem o cérebro.

Para a utilização do renderizador com imagens de ressonância magnética, é necessário conhecer os valores típicos de intensidade dos tecidos. Em CT, existe uma escala absoluta que faz com que os tecidos tenham valores de intensidades bem definidos. Em MRI, os tecidos que não fazem parte do cérebro (estrutura craniana) podem ter valores de intensidade muito próximos dos valores dos tecidos no interior do cérebro, o que faz necessária a utilização de técnicas de identificação de tecidos que fazem parte do cérebro. Depois de extraídos os tecidos que não fazem parte do cérebro, a segmentação dos tecidos é importante para detectar o tecido cinza (GM), o tecido branco (WM) e o fluido espinhal (CSF).

A extração da caixa craniana e a segmentação dos tecidos cerebrais possibilitam a automatização de uma parte da parametrização requerida para a renderização, evitando que, para cada conjunto de imagens, seja necessário alterar manualmente os parâmetros do renderizador. Os passos utilizados para a segmentação dos tecidos cerebrais serão descritos no decorrer deste capítulo e estão representados no diagrama da Figura 10.

As investigações sobre segmentação de tecidos cerebrais foram feitas com o auxílio de ferramentas específicas, descritas a seguir. Além disso, foi desenvolvido um método de segmentação baseado na proposta de Zhang [Zhang01], o qual utiliza campos aleatórios de Markov. A plataforma foi implementada na linguagem *Java*.

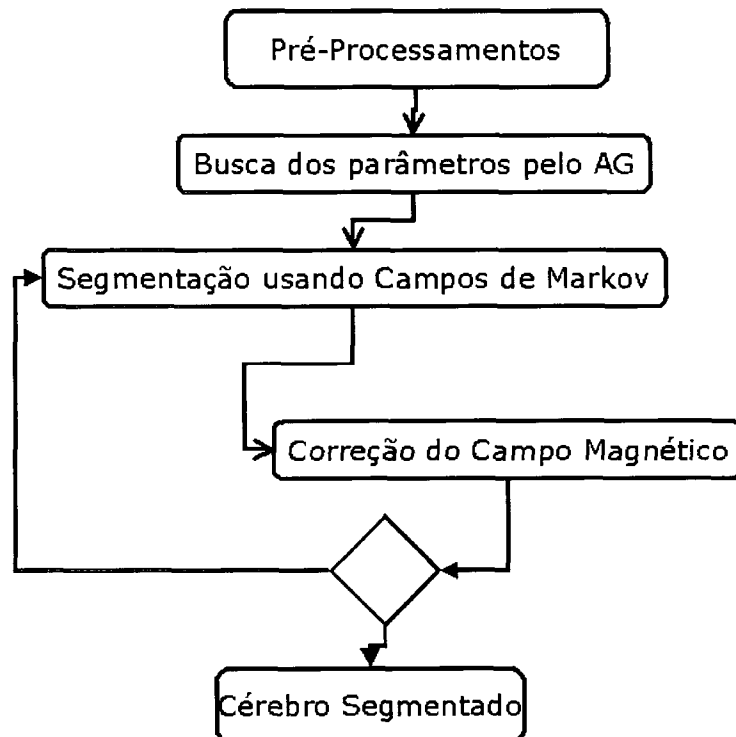


Figura 10 - Diagrama do processo de segmentação utilizado.

5.1 FERRAMENTAS UTILIZADAS

No desenvolvimento do trabalho foram usados alguns pacotes para processamento de imagens e alguns específicos para o processamento de imagens médicas.

5.1.1 Imagej

O Imagej [IMAGEJ] é uma ferramenta de domínio público inspirada no programa NIH image [NIH] para o *Macintosh*. Ele é uma aplicação feita em *Java* para visualização e processamento de imagens, e possui uma interface que possibilita a inclusão de novas funcionalidades por meio de *plug-ins*. Foram usados *plug-ins* para a leitura de imagens em formato DICOM e Analyse. Foram desenvolvidas também algumas funcionalidades para a realização dos experimentos. O Imagej foi especialmente utilizado na automatização das etapas necessárias para o uso do renderizador.

5.1.2 ITK - *Insight Toolkit*

O ITK (*Insight Toolkit*) é um pacote de código aberto para realizar registro e segmentação de imagens. Ele é implementado em C++ e fornece a base para que outros algoritmos de segmentação de imagens sejam desenvolvidos dentro da sua arquitetura. Ele fornece funções, filtros e interfaces para o desenvolvimento. Desse pacote foi utilizado especificamente o projeto de correções de inomogeneidades. O ITK possui projetos específicos que podem ser encontrados na internet [ITK].

5.1.3 N3 - *Non-parametric Non-uniform intensity Normalization*

O N3 é a implementação do algoritmo proposto por Sled [Sled98] para correção de inhomogeneidades. Ele é disponibilizado pelo McConnell Brain Imaging Centre, pertencente à universidade de McGill [MCGILL]. Desenvolvida em C e Perl para Linux.

5.1.4 FSL

O *FMRIB Software Library* (FSL) é uma coleção de ferramentas para análise de imagens do cérebro, pertencente ao *Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain* [FSL]. O pacote possui ferramentas para tratamento e manipulação de imagens de ressonância magnética funcional, para a segmentação do cérebro e para o registro de imagens. A ferramenta de extração da estrutura craniana *Brain Extraction Tool* (BET), que foi utilizada neste trabalho, faz parte deste pacote, assim como a ferramenta *FMRIB's Automated Segmentation Tool* (FAST) para segmentação dos tecidos cerebrais, utilizada como parâmetro de comparação com o processo de segmentação desenvolvido.

5.2 EXPERIMENTOS REALIZADOS

A segmentação usando a teoria de Campos Aleatórios de Markov foi investigada por meio da realização de testes. Além disso, um algoritmo para segmentação e classificação de volumes de MRI foi implementado segundo o modelo proposto por Zhang [Zhang01]. O algoritmo utilizado para realizar a segmentação foi o ICM. Foram feitas modificações e adições ao processo original,

tais como: inicialização dos parâmetros utilizando algoritmos genéticos; alterações no mecanismo por meio do qual a dependência dos vizinhos é incorporada dentro do processo; pré-processamento na imagem para eliminar ruídos e corrigir as distorções do campo magnético.

A correção dos efeitos do campo magnético associado com o *scanner* usado para a aquisição da imagem foi feita usando o algoritmo N3, o algoritmo proposto por Styler e o por Wells, descritos nas seções 4.3 e 4.5.3.

Dentro dos experimentos foram usadas várias ferramentas para o auxílio da segmentação, tais como o filtro anisotrópico de redução de ruídos e um filtro que implementa a distribuição de Rayleigh. O filtro para redução de ruídos foi construído como um *plug-in* para o *Imagej*, assim como o filtro que implementa a distribuição de Rayleigh.

5.3 SELEÇÃO DE PARÂMETROS INICIAIS USANDO AG

Uma das modificações implementadas ao método original foi a inclusão de algoritmos genéticos com o objetivo de determinar parâmetros iniciais para o processo de segmentação. Esse modelo, baseado na proposta por Schroeter [Schroeter98], estima os parâmetros da distribuição do histograma da imagem usando AG utilizando o modelo de misturas finitas descrito na seção 4.5.2.

Nesta proposta, o AG utiliza uma população composta por vetores de elementos reais, ao invés de uma cadeia de palavras fixas. Cada um dos elementos representa um parâmetro para a segmentação, a saber, a média (μ), o desvio padrão (σ) e o coeficiente de participação na curva (w). A codificação usada para os

indivíduos está descrita na Tabela 2. Foram estabelecidos limites para os valores, os quais são obtidos pela análise dos valores de pico do histograma. Os limites também são determinados pelo conhecimento do comportamento encontrado na distribuição dos valores na curva. As intensidades dos tecidos, por exemplo, seguem a seguinte ordem: primeiro o tecido CSF, depois o tecido branco e por último o tecido cinza.

Tabela 2 - Estrutura do cromossomo na implementação do AG. Cada linha da matriz representa um dos três tecidos cerebrais do modelo de misturas finitas.

μ_0	σ_0	w_0
μ_1	σ_1	w_1
μ_2	σ_2	w_2

A distribuição do histograma pode ser vista como uma soma de curvas de Gauss. O terceiro elemento do vetor de parâmetros (constante de multiplicação - w) representa, na verdade, o quanto cada uma das curvas contribuem para o total. A soma desses coeficientes é um. O processo consiste em estimar dois valores e depois deduzir o terceiro coeficiente. Neste trabalho, o coeficiente do CSF é o coeficiente dependente.

A operação de cruzamento consiste em somar dois vetores que compõem a solução para gerar um novo indivíduo. Os vetores são multiplicados por um fator escolhido de forma aleatória (λ) que varia de 0 até 1. Esse fator é usado para então calcular o novo indivíduo. Esse esquema, introduzido por Goldberg [Goldberg89], é bem adaptado para pequenas populações e tem sido aplicado com sucesso em otimizações de componentes mecânicos. O cruzamento entre dois indivíduos v_1 e v_2 pode ser expresso pela equação 16.

$$v_3 = \lambda.v_1 + (1 - \lambda)v_2 \quad (16)$$

A operação de mutação adotada neste trabalho consiste em aplicar uma pequena variação em um dos componentes do vetor respeitando os limites e a restrição da soma dos coeficientes. O valor dessa mutação varia entre 5% e 15% do valor escolhido.

A função de avaliação utilizada é a soma dos quadrados dos erros. A função de Gauss é aplicada a cada curva e os valores são somados e comparados com os valores do histograma da imagem. Observando a Figura 11 pode-se perceber duas curvas, uma é o histograma observado da imagem e a outra é a soma das curvas de Gauss obtidas por um conjunto de parâmetros. O conjunto de parâmetros que compõem a curva tem com objetivo ficar o mais próximo possível do histograma real. Para verificar a similaridade das duas curvas eles são comparados, para cada ponto é extraída a diferença entre as duas curvas e elevado ao quadrado e somado com as demais diferenças. Quando menor esse valor melhor é o indivíduo.

O algoritmo segue os seguintes passos: Uma população inicial é criada dentro de um espaço de soluções possíveis que é previamente estabelecido pela análise dos picos do histograma. Foram utilizadas populações de 11, 21 e 31 elementos (N). O primeiro passo depois das populações criadas é avaliar os indivíduos. O indivíduo de melhor avaliação é mantido para a próxima geração. Os indivíduos remanescentes competem em pares, e o cruzamento é efetuado nos vencedores até que o número de novos indivíduos formados seja igual à metade menos um do total da população. Para completar a nova população, alguns indivíduos são

selecionados. A mutação é aplicada aos melhores do *ranking*. O processo é repetido por um determinado número de gerações, no processo o número de gerações utilizado foi 30. Depois disso, é escolhido o melhor indivíduo da última geração, e são criados “N – 1” novos indivíduos. Essa nova população é então processada. Desta maneira, o processo se repete, evitando que aconteça uma rápida convergência. Mantém-se sempre o melhor indivíduo de uma geração para outra ou de uma rodada completa para outra (conjunto de gerações). O resultado da busca obtida pelo AG pode ser observado na Figura 11.

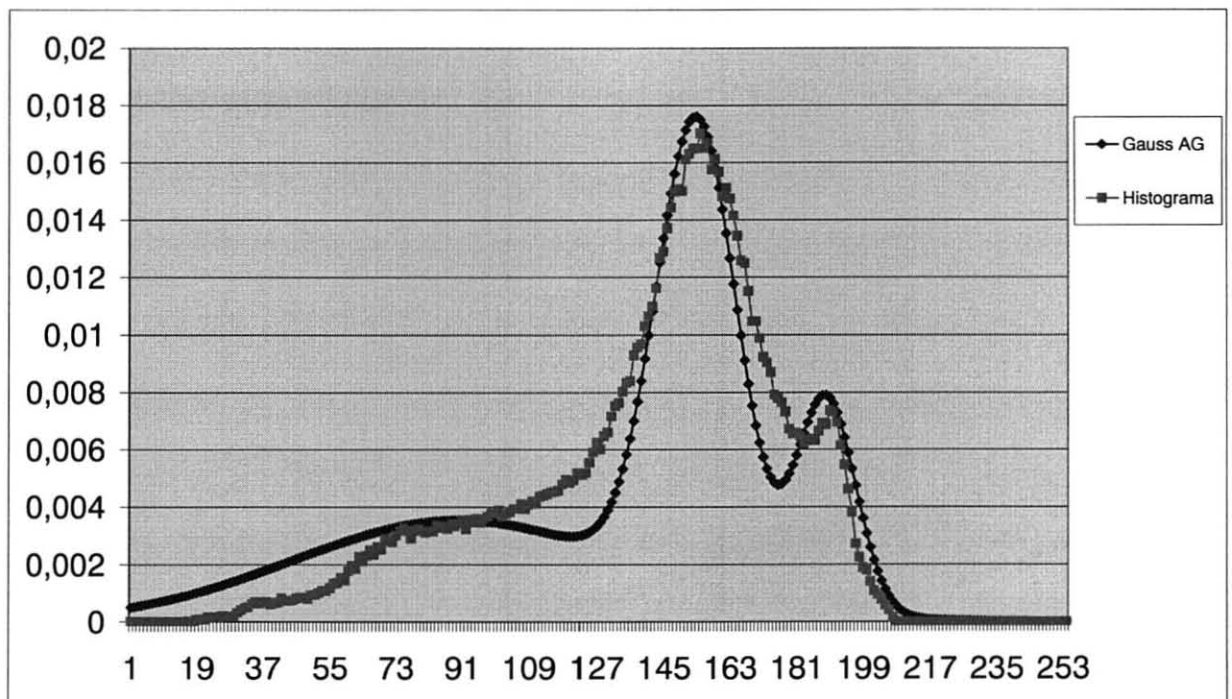


Figura 11 - Histograma da imagem e desenho da curva de Gauss com os parâmetros encontrados pelo AG.

Como observado por Schroeter [Schroeter98], a mutação, nas primeiras gerações, gera melhores indivíduos do que os resultantes do cruzamento. O cruzamento se torna mais importante depois de passadas algumas gerações, pois ele consegue combinar soluções para formar uma melhor. A vantagem de usar AG para a inicialização dos parâmetros em relação à EM é que, em AG, a convergência da solução é menos dependente dos valores iniciais estimados. Uma vez que existe um conhecimento a priori sobre as faixas de variação dos valores, pode-se explorar melhor o espaço de busca do problema. Pode-se também observar nos experimentos que o uso dos limites e a mutação são fundamentais para a convergência a uma boa solução.

5.4 PROCESSO DE SEGMENTAÇÃO IMPLEMENTADO

O processo de segmentação implementado é iterativo e possui várias etapas. O primeiro passo para a segmentação é a busca dos parâmetros iniciais, que é feita usando o histograma do volume total. O histograma é utilizado para uma estimativa prévia, onde são procurados os picos da curva, que são as prováveis médias de intensidade dos tecidos. Os picos são buscados de forma a maximizar as distâncias entre eles. Após a primeira estimativa, o AG recebe os valores de média como parâmetros iniciais. O funcionamento do AG está descrito na seção 5.3.

Uma classificação inicial é feita usando o conjunto de parâmetros calculados. A classificação é obtida pela limiarização utilizando os valores encontrados pelo AG. É montado também o mapa de probabilidades para cada um dos tecidos.

Em seguida ocorre a classificação da imagem usando campos aleatórios de Markov. O processo é feito usando o critério MAP, no qual o tecido de maior probabilidade irá rotular o *voxel*. Para calcular a probabilidade de um determinado tecido estar presente em um *voxel*, são analisadas as probabilidades dos *voxels* vizinhos àquele em questão, e que podem ser representadas pela equação 17.

$$P(y_i, x_i | x_{N_i}) = P(y_i | x_i)P(x_i | x_{N_i}) \quad (17)$$

A classificação é feita resolvendo o critério MAP, expresso pela equação 18:

$$\hat{x} = \arg \max_{x \in X} \{P(y | x)P(x)\} \quad (18)$$

onde \hat{x} é o valor estimado para a classe.

Para resolver a equação 18, é necessário calcular a probabilidade a priori e a probabilidade observada na vizinhança. A probabilidade a priori $P(x)$ é obtida considerando x uma realização de um campo aleatório de Markov. Como demonstrado pelo teorema de Hammersley-Clifford, um campo aleatório de Markov pode ser caracterizado por uma distribuição de Gibbs [Besag74]. A probabilidade a priori pode ser descrita pela distribuição de Gibbs, de acordo com a equação 19:

$$P(x) = \frac{1}{Z} e^{(-U(x))}. \quad (19)$$

onde Z é uma constante de normalização e $U(x)$ é a função de energia, ou seja, é a soma das potências dos cliques dos vizinhos, expressa pela equação 20:

$$U(x) = \sum_{c \in C} V_c(x) \quad (20)$$

onde C é o conjunto de cliques.

O cálculo do valor da probabilidade $P(y|x)$ é obtido primeiramente por meio dos valores de probabilidades de cada um dos *voxels* da vizinhança. A probabilidade do *voxel* i , dada sua intensidade y_i pertencente a classe x_i , é obtida por uma distribuição gaussiana, expressa pela equação 21:

$$p(x_i | y_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} e^{-\frac{(y_i - \mu_i)^2}{2\sigma_i^2}} \quad (21)$$

na qual temos os parâmetros de média (μ_i) e desvio padrão (σ_i) para os tecidos.

Considerando a probabilidade de toda a vizinhança, tem-se a junção das probabilidades como descrito na equação 22:

$$P(y | x) = \prod_{i \in S} p(x_i | y_i) \quad (22)$$

onde S representa a vizinhança que está sendo analisada.

Substituindo a equação 21 na equação 22, pode-se descrever o valor de $P(y|x)$ na equação 23:

$$P(y | x) = \prod_{i \in S} p(x_i | y_i) = \prod_{i \in S} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(y_i - \mu_{x_i})^2}{2\sigma_{x_i}^2} - \log(\sigma_{x_i})} \quad (23)$$

Retirando o termo constante da equação 23 do produtório, obtém-se a equação 24:

$$P(y|x) = \prod_{i \in S} p(x_i | y_i) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{N}{2}}} \left(e^{\sum_{i \in S} \left(-\frac{(y_i - \mu_i)^2}{2\sigma_i^2} - \log(\sigma_{x_i}) \right)} \right) \quad (24)$$

Reescrevendo a equação 24 como uma distribuição de Gibbs, chega-se à equação 25:

$$P(y|x) = \frac{1}{Z} (e^{-U(y|x)}) \quad (25)$$

Comparando as equações 24 e 25, pode-se concluir que o valor de $U(y|x)$, considerando a constante Z igual $(2\pi)^{N/2}$, é o valor expresso pela equação 26:

$$U(y|x) = \sum_{i \in S} U(y_i | x_i) = \sum_{i \in S} \left(\frac{(y_i - \mu_{x_i})^2}{2\sigma_i^2} + \log(\sigma_{x_i}) \right) \quad (26)$$

Aplicando o logaritmo no valor de $P(x|y)$, conclui-se que:

$$\log(P(x|y)) \propto -U(x|y) \quad (27)$$

Reescrevendo o valor de $P(x|y)$ em função da energia posterior, obtém-se a equação 28:

$$U(x | y) = U(y | x) + U(x) + \text{const} \quad (28)$$

O problema pode ser simplificado como a minimização da função de energia como descrito na equação 29:

$$\hat{x} = \arg \min_{x \in X} \{U(y | x) + U(x)\} \quad (29)$$

Para minimizar a equação 29, foi utilizado o algoritmo ICM. Nesse algoritmo, cada *voxel* é analisado em relação aos vizinhos na busca da minimização da função. Para cada *voxel* são analisados os valores das classes dos vizinhos adjacentes do mesmo plano e dos planos vizinhos. É criado um vetor de dimensão igual ao número de classes contidos na imagem. Cada elemento do vetor se refere a uma classe distinta, e indica a representatividade desta classe nos elementos vizinhos ao *voxel* que está sendo representado. Os vizinhos adjacentes da mesma fatia têm maior influência no *voxel* do que os vizinhos na diagonal e do que os vizinhos das fatias adjacentes. Desse procedimento é retirado o valor da energia a priori do *voxel* para cada uma das classes. Cada um dos elementos calculados do vetor é somado à energia do *voxel*. A classe que possuir o menor valor é distribuída ao *voxel*. Esse processo se repete até que a variação de classes da imagem se torne pequena o suficiente.

Em seguida é feita a correção do campo magnético usando um filtro passa baixa na imagem. O resultado deste passo é também submetido à análise da influência dos vizinhos, gerando uma nova classificação mais refinada. Para esta

nova classificação os valores de média e desvios padrões são calculados para cada um dos tecidos. O processo repete a correção do campo magnético na imagem e novamente é feita a avaliação da influência dos vizinhos. Foram usadas 10 iterações, pois este é o valor ótimo encontrado para a maioria das imagens. Um maior número de iterações produz um maior número de erros na classificação final.

A correção do campo magnético segue o descrito por Wells [Wells96]. O campo magnético é corrigido utilizando a classificação dos tecidos. No modelo, o campo magnético B é um vetor de dimensão igual a N , ou seja, $B = (b_1, \dots, b_N)$. B possui uma probabilidade $p(B)$ que obedece a uma distribuição gaussiana com média zero.

As intensidades observadas na imagem são descritas por $I = (I_1, \dots, I_N)$. A intensidade real de um *voxel* sem a degradação do campo é $I^* = (I_1^*, \dots, I_N^*)$. O efeito do campo, observado em um *voxel*, é descrito pela equação 30.

$$I_i = I_i^* \cdot b_i \quad (30)$$

Efetuada a transformação logarítmica da equação 30, o efeito do campo magnético pode ser tratado como o aditivo expresso pela equação 31:

$$y = y^* + B \quad (31)$$

sendo y o valor observado, y^* o valor ideal da intensidade e B o valor do campo.

Assumindo que uma classe x possui a intensidade real seguindo uma distribuição gaussiana com os parâmetros $\theta(x_i) = (\mu_i; \sigma_i)$, pode-se descrever a probabilidade pela equação 32.

$$p(y_i^* | x_i) = g(y_i^*; \theta(x_i)) \quad (32)$$

Levando em consideração o componente de campo magnético que compõem o valor de intensidade y^* em um ponto, é expressa pela equação 33.

$$p(y_i | x_i, B) = g(y_i - b_i; \theta(x_i)) \quad (33)$$

A equação 34 é a distribuição da intensidade modelada como uma distribuição gaussiana, dado um campo magnético.

$$p(y_i | B) = \sum_{j \in L} \{g(y_i - b_i; \theta(j))P(j)\} \quad (34)$$

O critério de MAP é utilizado para obter o valor do campo, usando os valores de intensidades das imagens, e é descrito pela equação 35.

$$\hat{B} = \arg \max_B p(y | B)p(B) \quad (35)$$

Wells [Wells96] demonstrou que a equação 36 pode ser utilizada para maximizar a função, onde W_{ij} é a probabilidade posterior que um *voxel* i pertença á classe j , dado o campo magnético estimado.

$$W_{ij} = \frac{p(y_i | x_i, \beta)p(x_i)}{p(y_i | \beta)} \quad (36)$$

A equação 37 calcula o valor do campo para um determinado tecido

$$b_i = \frac{[FR]_i}{[F\Psi^{-1}l]_i}, l = (1,1,\dots,1)^T \quad (37)$$

onde F é um filtro passa baixa, Ψ é a matriz de covariância e R é o valor residual e é obtido pela equação 38:

$$R_i = \sum \frac{W_{ij}(y_i - \mu_j)}{\sigma_j^2} \quad (38)$$

O valor da probabilidade $p(x)$ é a valor da probabilidade a priori e é obtido pela equação 39:

$$p(x) = \begin{cases} \sum_{j \in L} W_{ij} \sigma_j^{-2}, & \text{se } i = k \\ 0, & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (39)$$

O algoritmo EM é aplicado nas equações 36 e 37. O passo de estimação assume que o campo magnético é conhecido e representa a probabilidade posterior da classe do tecido (W_{ij}). No passo de maximização, o campo é calculado dada a probabilidade estimada no passo anterior. Uma vez que o campo magnético é estimado, a intensidade real da imagem é obtida dividindo o valor I pelo inverso do logarítmico de B. Inicialmente o campo magnético é considerado igual a zero.

O algoritmo possui falhas quando a classe da imagem não segue uma distribuição gaussiana, como em regiões de CSF, afetando o cálculo do campo magnético [Guillemaud97]. Para reduzir esse impacto, divide-se as classes em dois grupos. O primeiro grupo segue a distribuição normal e o segundo grupo segue uma

distribuição uniforme. Durante o processo, apenas as classes que seguem a distribuição gaussiana são utilizadas para estimar o valor do campo magnético.

5.5 VALIDAÇÃO DA SEGMENTAÇÃO

Para validar o processo de segmentação desenvolvido neste trabalho, foram realizados testes utilizando imagens de MR obtidas das seguintes fontes: estudos realizados no DAPI [DAPI], imagens de cérebro padrões encontrados na internet (*digital phantom*) [BRAINWEB] e estudos obtidos com o ISBR [ISBR]. Os estudos obtidos junto ao ISBR fornecem imagens coronais em T1 de MR, as quais contêm os três principais tecidos cerebrais segmentados por um especialista. Essas imagens foram usadas como referência para avaliar o desempenho da segmentação. O conjunto é composto por vinte volumes de cérebros normais com as dimensões 1,17 x 1,17 x 3,1 mm. O número de fatias varia para cada um dos estudos.

A validação da segmentação foi realizada de duas formas. A primeira consiste em comparar visualmente a imagem segmentada pelo procedimento automático com a segmentada manualmente pelo especialista. A segunda forma usada consiste em medir o grau de similaridade da imagem segmentada utilizando o coeficiente de *Jaccard* [Kwan99, Shattuck01], que é descrito pela equação 40. Ele é usado para medir o grau de similaridade entre duas imagens, o coeficiente é calculado pelo número de elementos que eles têm em comum dividido pelo número total de elementos da imagem.

$$Jaccard = \frac{|A_1 \cap A_2|}{|A_1 \cup A_2|} \quad (40)$$

Sendo A_1 a imagem segmentada pelo especialista e A_2 a imagem segmentada pelo algoritmo implementado.

Nas validações usando o coeficiente de *Jaccard*, pode-se verificar que geralmente o método original possui um valor melhor que as alterações propostas para a melhoria da segmentação. O pré-processamento efetuado nas imagens produziu melhoria em casos específicos que serão relatados na seção 5.6.

5.6 PROCEDIMENTOS DE PRÉ-PROCESSAMENTO PARA A SEGMENTAÇÃO

As técnicas de correções usadas para as imagens foram:

- A eliminação de ruídos usando a distribuição Rayleigh;
- O filtro *anisotropic diffusion*.

Para a correção das inomogeneidades, foram utilizados os algoritmos:

- N3;
- O proposto por Styner [Styner00].

Os dois primeiros foram implementados dentro do pacote Imagej, em Java, como filtros da aplicação. O método N3 executado foi por meio dos programas fornecidos pelo McConnell Brain Imaging Centre [MCGILL], enquanto que a correção usando Styner foi feita usando pacote fornecido pelo ITK [ITK].

Os resultados obtidos na segmentação usando a correção de inomogeneidade mostraram que a estimação feita durante o processamento não é

suficiente para corrigir imagens que possuem uma grande variação. Não foram observadas melhorias ao se utilizar o método proposto por Styner [Styner00] no processo de segmentação implementado. Ao efetuar uma prévia correção usando o N3, algumas imagens tiveram um melhor resultado, como pode ser observado na Figura 122. Nessas imagens, a fatia que foi segmentada sem correção prévia teve uma área classificada como tecido branco (WM) de maior dimensão do que a que inclui correção. Esta, por sua vez, obteve uma segmentação mais próxima daquela segmentada manualmente por especialistas, porém ainda aquém do esperado.

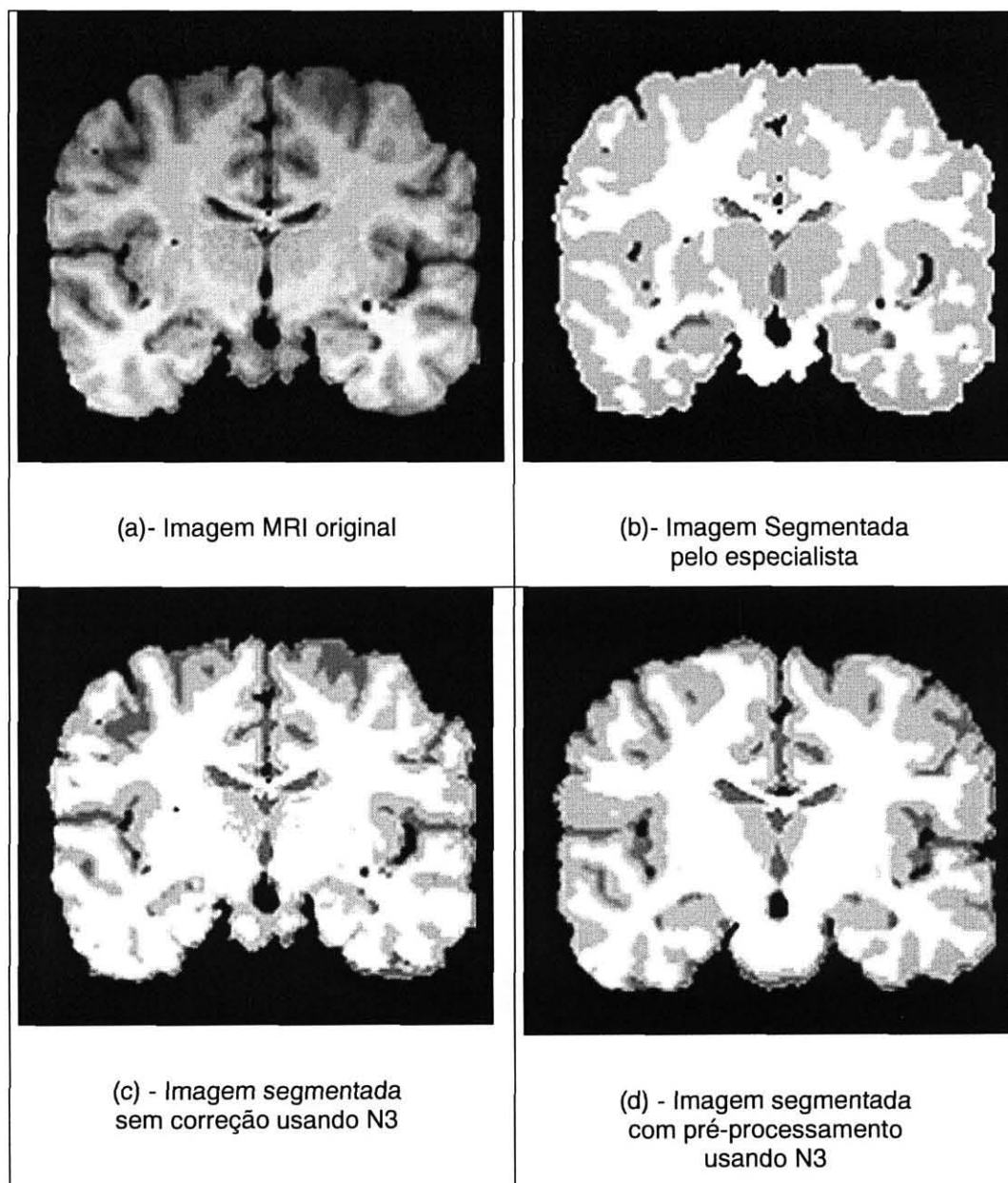


Figura 12 - Comparação da segmentação usando correção do campo magnético pelo algoritmo N3.

5.7 INVESTIGAÇÃO SOBRE INFLUÊNCIAS DOS VIZINHOS NA SEGMENTAÇÃO

O primeiro experimento realizado foi verificar o quanto a incorporação dos vizinhos usando as campos aleatórios de Markov melhoraram a segmentação. Isso pode ser observado pelos valores do coeficiente de *Jaccard*. A melhoria encontrada

varia entre 5 e 10% no resultado final. Visualmente, pode-se observar que o uso dos campos aleatórios de Markov conseguem corrigir determinados pedaços da imagem. As alterações efetuadas são sutis, como pode ser observado na Figura 13. Houve um caso nos experimentos em que o uso dos vizinhos resultou em um pior índice de similaridade de *Jaccard* (como pode ser visto na Tabela 4).

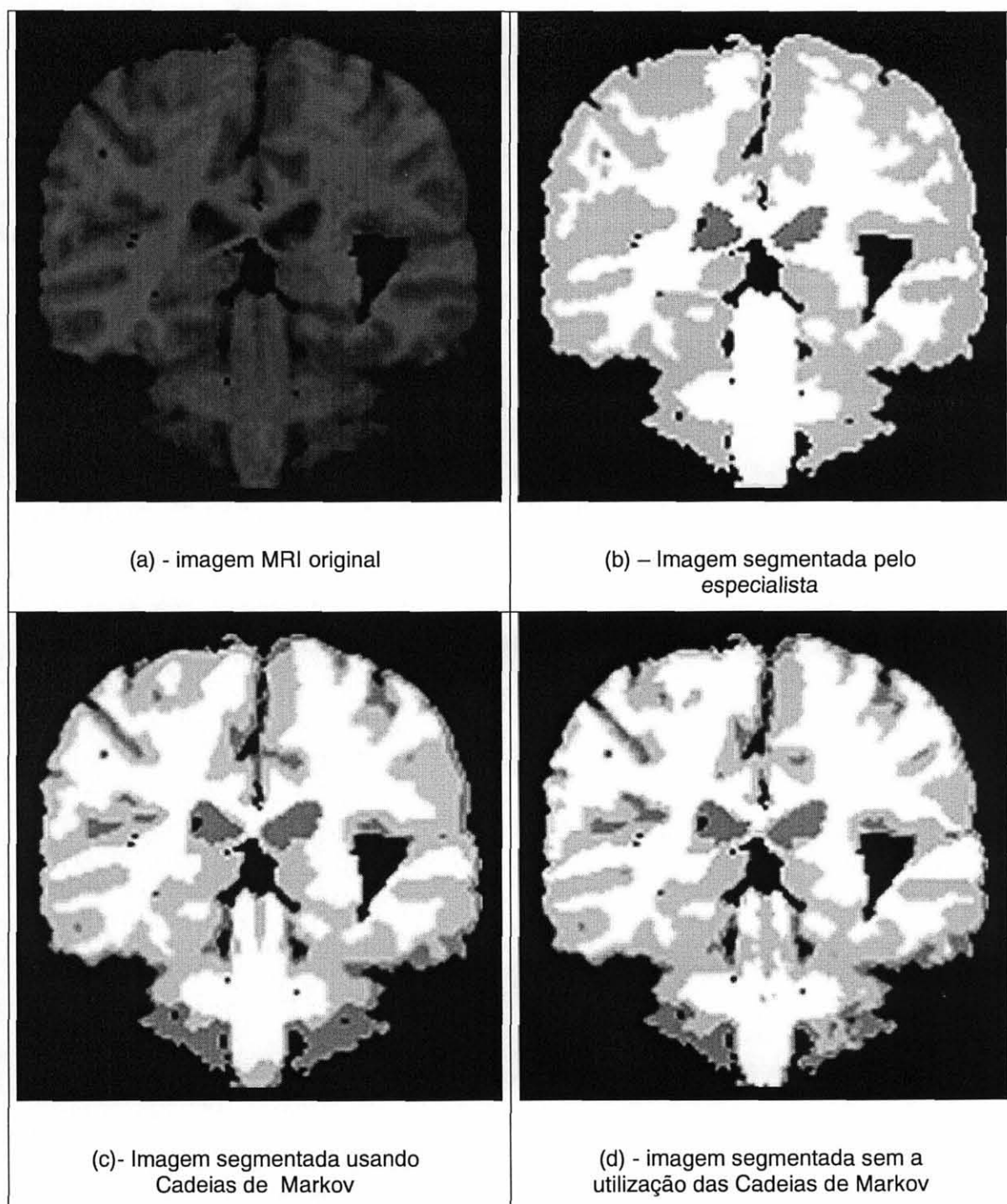


Figura 13 - Comparação do uso de cadeias aleatórias de Markov para a segmentação dos tecidos cerebrais.

Foi realizado um teste que consistiu em aumentar a quantidade de *voxels* usados no sistema de análise da vizinhança. Na proposta original, eram utilizados os oito vizinhos mais próximos, ou seja, vizinhança de ordem 1 e 2, segundo convenção

descrita na Figura 9, seção 4.5.3. Foram feitos testes com até 25 vizinhos, ou seja, até vizinhança de ordem 5. Os testes não apresentaram resultado melhor, como pode ser observado na coluna M3 da Tabela 4.

O cálculo dos potenciais dos cliques, $(V(x))$, também foi investigado. Foi utilizado o valor da probabilidade que o tecido tinha no *voxel*, ao invés de apenas o valor da classe. Essa alteração no algoritmo original foi feita usando o mapa de probabilidade de cada um dos tecidos. Quando um *voxel* é analisado para o cálculo do valor de sua influência em um determinado ponto, é utilizado o maior valor da probabilidade de um tecido no *voxel*. Essa alteração resultou, em algumas imagens, um valor melhor de acordo com o coeficiente de *Jaccard*. Entretanto, a melhora não foi significativa e na maioria dos experimentos o resultado final foi pior. Não houve alteração que pudesse ser observada visualmente.

As imagens da Figura 14 permitem a comparação visual dos resultados obtidos na segmentação auxiliada pela técnica de AG e pela segmentação tradicional. Pode-se perceber que existem pequenas diferenças entre as imagens. A análise dos resultados por meio da comparação visual das duas imagens obtidas na segmentação com a imagem segmentada pelo especialista é complexa, e não se pode aferir com precisão qual dos resultados obtidos é mais satisfatório. Entretanto, pode-se observar que os resultados são muito próximos. Porém, devido ao grande número de fatias que compõem cada um dos exames utilizados para testes, a análise quantitativa utilizando o coeficiente de *Jaccard* torna-se mais consistente.

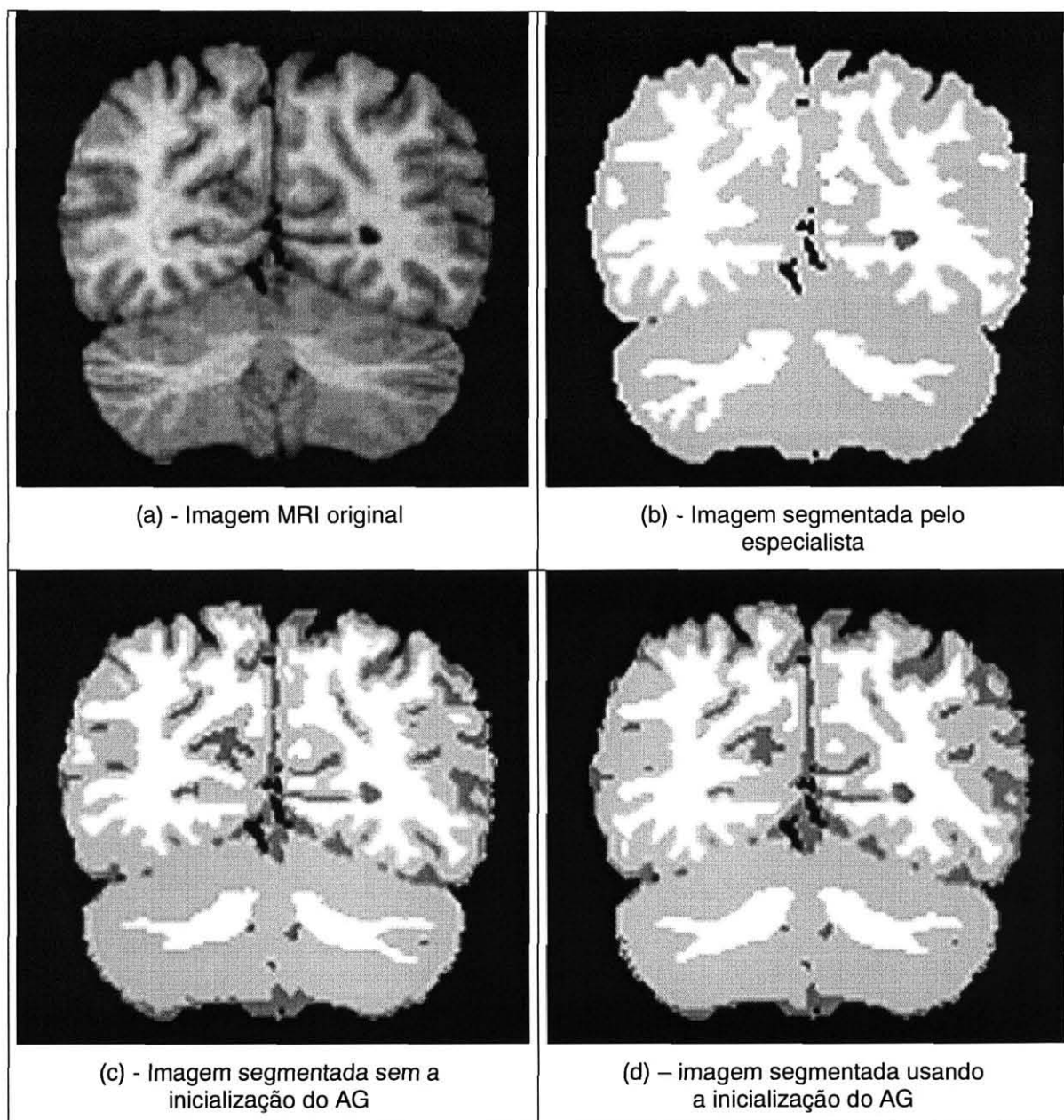


Figura 14 - Comparação da segmentação usando AG para iniciar os parâmetros da segmentação.

Os resultados dos experimentos no conjunto de imagens do ISBR podem ser vistos na Tabela 4 de acordo com a indexação mostrada na Tabela 3. Os valores representam o coeficiente de similaridade entre a imagem segmentada automaticamente com a segmentada manualmente. A primeira coluna da Tabela 4 é o nome da imagem ISBR utilizada.

Tabela 3 - Identificação dos experimentos.

	Descrição do método
M1	Segmentação sem a utilização da influência dos vizinhos
M2	Método original com 6 iterações
M3	Método original com 10 iterações
M4	Método com o cálculo da influência da vizinhança modificado
M5	Segmentação com a inicialização usando GA com 10 iterações

Tabela 4 - Resultado dos experimentos realizados

imagem	M1	M2	M3	M4	M5
100_23	0.7293811	0.7743952	0.7726924	0.73459	0.773456
110_3	0.706004	0.7359277	0.7400934	0.7080005	0.73234
111_2	0.708798	0.6954942	0.6989671	0.6956086	0.7127
11_3	0.7357459	0.7664874	0.7662254	0.7690316	0.77083
12_3	0.750268	0.7703100	0.7706482	0.7707925	0.75612
13_3	0.701609	0.7065404	0.7129877	0.7091034	0.69873
15_3	0.623744	0.6590906	0.6597252	0.6634128	0.66234
16_3	0.6549606	0.6803037	0.6790478	0.6852696	0.66354
17_3	0.6237995	0.6501246	0.6560988	0.6506307	0.6699405
191_3	0.7324030	0.7267315	0.7266269	0.7268071	0.7203974
1_24	0.5614134	0.6042744	0.6004901	0.6113296	0.58952045
202_3	0.7591199	0.7739674	0.7725169	0.7731032	0.767719
205_3	0.6901344	0.7100023	0.7071507	0.7138713	0.7045
2_4	0.5572673	0.6202447	0.6351283	0.6184514	0.61899
4_8	0.6111966	0.6890622	0.7045921	0.6893365	0.69
5_8	0.2407668	0.24426	0.2592628	0.2379715	0.49
6_10	0.2817410	0.3319146	0.3566265	0.3270719	0.50903
7_8	0.6910990	0.6963581	0.6969804	0.6963582	0.6945678
8_4	0.6726621	0.6995920	0.7012315	0.7009687	0.6872111

O primeiro método (M1) representa a segmentação sem a utilização de campos de Markov. A terceira e a quarta coluna da tabela 4 são os resultados sem a inicialização dos parâmetros via AG, o que varia é o número de iterações utilizadas, dos resultados chegou-se à conclusão que o número ótimo de iterações é 10. A quinta coluna é um estudo com a alteração na utilização da influência dos vizinhos.

A última coluna é o método com a inicialização dos parâmetros pelo AG utilizando 10 iterações.

5.8 RENDERIZAÇÃO DE VOLUMES DE IMAGENS DE MR

Dentre as dificuldades para a renderização 3D de imagens MR, podem-se destacar :

- a escala dos tecidos não é absoluta ;
- os valores de intensidade dos tecidos cerebrais são muito próximos dos valores de intensidades dos tecidos que não fazem parte do cérebro (tecido, osso e gordura).

A segmentação dos tecidos e a extração da estrutura craniana são necessárias para a obtenção de imagens 3D do cérebro que possam proporcionar uma correta visualização das estruturas relevantes.

O processo consiste em segmentar o volume do cérebro original produzindo um novo volume cujos *voxels* pertençam a uma das seguintes classes:

- estrutura craniana;
- fluido CSF;
- tecido cinza;
- tecido branco.

O volume produzido é então utilizado para auxiliar no processo de renderização agindo como um índice para identificação dos tecidos.

O procedimento para gerar o volume segmentado consiste em, primeiramente, separar o cérebro do restante da imagem. São gerados dois volumes, um contendo apenas o cérebro e outro contendo a estrutura craniana. Para a separação da estrutura craniana foi usada a ferramenta BET [FSL]. A imagem contendo o cérebro é segmentada em seus três tecidos (WM, GM, CSF) utilizando o algoritmo desenvolvido neste trabalho. A imagem contendo a estrutura craniana é binarizada, ou seja, todos os elementos pertencendo a ela assumem o mesmo valor. Os passos descritos podem ser observados nas fatias da Figura 15.

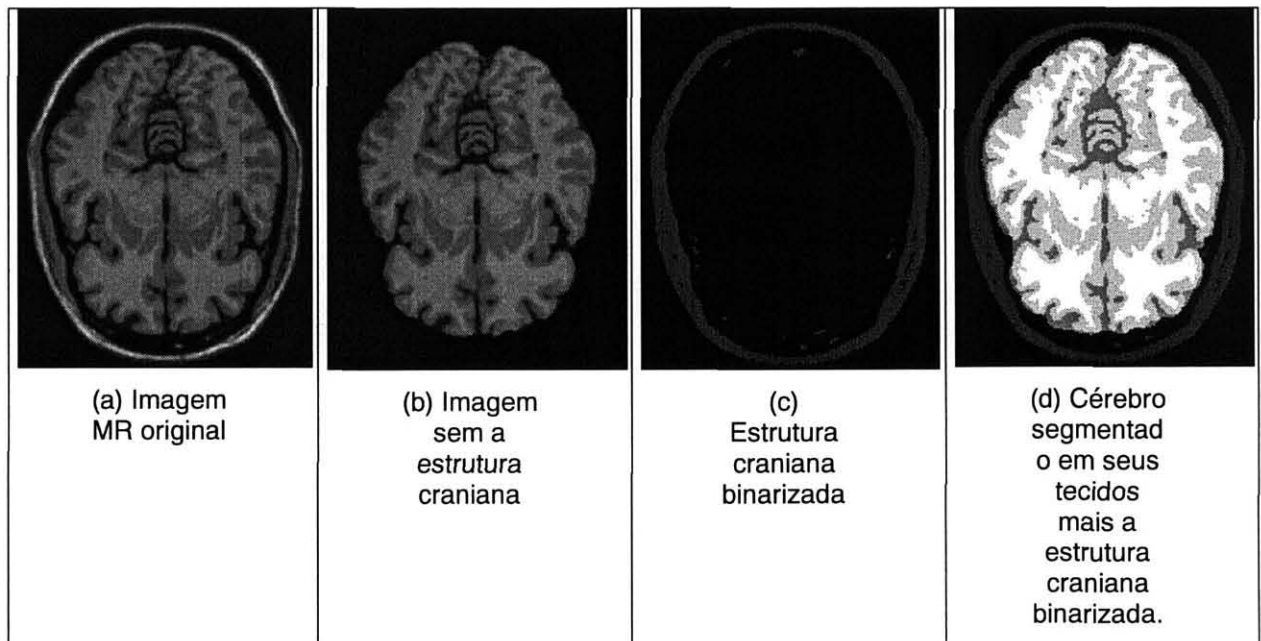


Figura 15 - Imagens usadas para o processo de renderização.

O resultado da soma das duas imagens segmentadas é uma imagem que possui apenas quatro valores de intensidades, descritos na Tabela 55.

Tabela 5 - Valores das Intensidades da Imagem Segmentada

Tecido	Valor da Intensidade
Estrutura Craniana	60
CSF	128
GM	192
WM	254

Para melhorar a qualidade das imagens, reduzindo os artefatos, foi realizada uma alteração no renderizador desenvolvido por Dometerco [Dometerco02], a qual consiste em usar o volume segmentado para identificação dos tecidos e para a localização das superfícies. O volume original é utilizado para o cálculo do sombreamento. O esquema de funcionamento utilizado está representado na Figura 16.

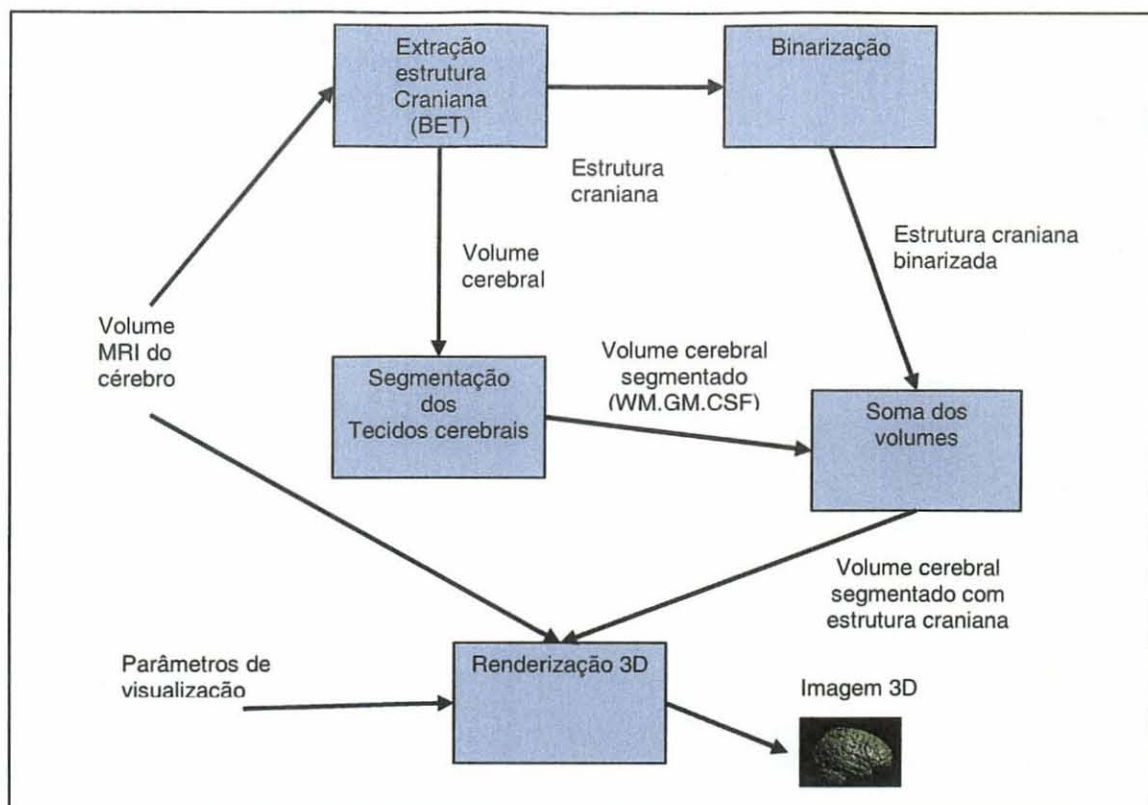


Figura 16 - Esquema de renderização do volume MRI do cérebro.

O renderizador utiliza semi-transparência para modelar os materiais como gel. Pode-se também renderizar o volume representando apenas as superfícies entre os materiais, mas neste caso os resultados obtidos não foram tão satisfatórios quanto os resultados da renderização por gel. O resultado final da renderização usando os dois volumes e a visualização por gel podem ser vistos nas Figuras 18 e 19.

Para a renderização, são necessários ajustes nos parâmetros de luz ambiente, coeficiente de reflexão dos materiais, densidade dos materiais e rotação do volume. Esses ajustes são feitos de forma manual. Foram feitos testes para encontrar um conjunto de parâmetros que proporcionassem um melhor resultado. Esse ajuste é feito na interface do renderizador, como ilustrado na Figura 17.

Parâmetros de Visualização			
Intens. Luz Amb. (Ia) [0, 1]:	0.0	Coef. Refl. Amb. (ka) [0, 1]:	0.0
Intens. Luz Incidente (Ii) ...	1.0	Coef. Refl. Especular (ks...	0.4
Rot. em X:	0	Expoente Refl. Especula...	5.0
Rot. em Y:	245	Reservado 1:	
Rot. em Z:	90	(registro) Escala X v2:	0.0
X - fonte de Luz:	0.7071068	(registro) Escala Y v2:	0.0
Y - fonte de Luz:	0.0	(registro) Escala Z v2:	0.0
Z - fonte de Luz:	0.7071068	(registro) RotX v2:	0.0
X - Observador:	0.0	(registro) RotY v2:	0.0
Y - Observador:	0.0	(registro) RotZ v2:	0.0
Z - Observador:	1.0	(registro) Transl X v2:	0.0
Limiar ativação [0, 100]:	0.0	(registro) Transl Y v2:	0.0
Limiar magn. grad. dens.:	0.0	(registro) Transl Z v2:	0.0
Materiais (nome, double min, double max, double dens, double kdr, double kdg, double kdb, double alfa):			
Ar;0.0;49.0;0.0;0.8;0.8;0.8;0.0010			
Cranio;49.0;127.0;0.05;1.8000000558793557;0.8000000558793557;0.0;0.02			
CSF;127.0;191;1;1.0;0.0;0.0;0.05			
GM;192.0;253.0;1;1.0;1.0;0.800000044703483;0.1			
WM;254.0;1000.0;1;1.0;1.0;0.800000044703483;0.1			
Obs: Informar em linhas adjacentes os atributos dos materiais que são adjacentes no objeto em estudo			
Aplicar		Fechar	

Figura 17 - Interface do renderizador para a entrada dos parâmetros de visualização.



Figura 18- Volumes gerados apenas com as imagens segmentadas.

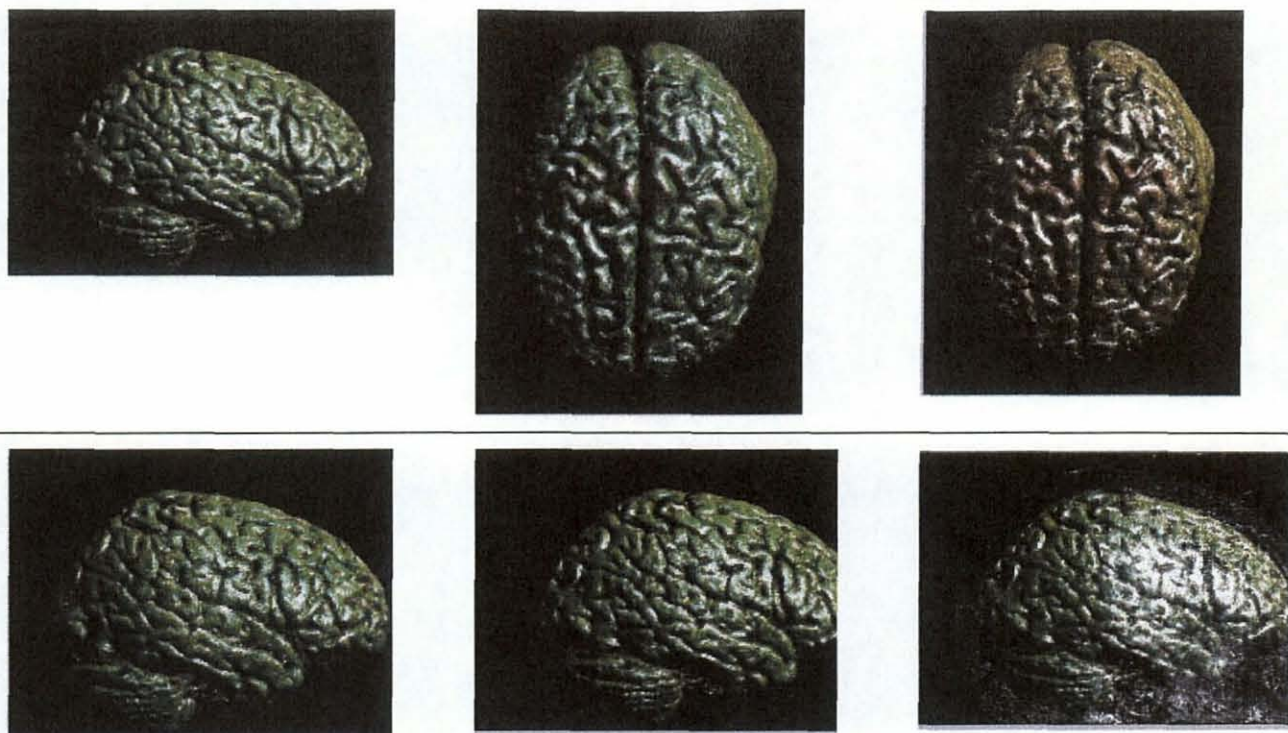


Figura 19 - Volumes gerados usando a imagem MR original e a imagem segmentada.

6 CONCLUSÕES

Como descrito no decorrer do trabalho, a segmentação dos tecidos cerebrais de imagens de MR é um processo muito importante, todavia muito complexo.

A utilização de campos aleatórios de Markov demonstrou que a incorporação da influência dos vizinhos produz melhores resultados na segmentação. Porém, analisando os coeficientes de similaridade obtidos, chega-se à conclusão de que o processo necessita de pesquisas complementares, e que existe também a necessidade de um aprimoramento nos métodos para comparação entre os resultados.

Foi constatado que o uso de AG auxilia na seleção dos parâmetros para a segmentação, porém com resultados ainda longe ideal. O modelo depende da segmentação inicial para ter um melhor desempenho. Áreas homogêneas da imagem, classificadas inicialmente de forma incorreta, tornam o algoritmo incapaz de alterar a classificação dos *voxels*.

Não foi possível uma conclusão sobre a utilidade do *N3*. Pode-se, entretanto, observar nos experimentos que, em alguns casos, houve uma melhora nos coeficientes. Porém, são necessárias avaliações mais específicas. A existência de casos onde o campo magnético seja conhecido proporcionaria uma ferramenta para uma avaliação mais criteriosa.

A segmentação dos tecidos e a extração da estrutura craniana, usadas para o auxílio da visualização volumétrica das imagens de MR do cérebro, permitiram a obtenção de imagens com qualidade satisfatória. Isso é importante em MR e foi obtido por meio de uma adaptação do renderizador *ray-casting*. Não obstante a importância da renderização de imagens de MR do cérebro, é difícil encontrar na

literatura científica detalhes a esse respeito. Houve também dificuldade na representação simultânea do cérebro e da estrutura craniana

6.1 TRABALHOS FUTUROS

O uso de métodos baseados em regiões pode ser investigado no contexto de segmentação dos tecidos cerebrais. Esses métodos utilizariam o resultado da segmentação que usa campos aleatórios de Markov com o objetivo de gerar resultados mais refinados. Essa conclusão é baseada na análise dos resultados. Esses resultados mostram que as regiões classificadas de forma incorreta eram as regiões com pouca representatividade em relação aos vizinhos ou as regiões que apresentavam grandes áreas homogêneas na segmentação inicial. Investigar diferentes modelos de incorporação das dependências estatísticas de um *voxel* com os vizinhos e o mecanismo de variação da intensidade de tecidos ao longo do espaço constitui oportunidade de pesquisa.

A geração da representação da anatomia do cérebro foi investigada no contexto de renderização de volumes cerebrais. A utilização da segmentação para auxiliar na visualização de ressonância magnética funcional é um excelente candidato para a seqüência deste trabalho. A extração de volumes quantitativos com o auxílio da segmentação ajudará na identificação e na quantificação das áreas ativadas pela ressonância funcional. Outro aspecto a ser trabalhado é segmentação de tumores cerebrais, os quais necessitam ser representados com exatidão na visualização volumétrica. A visualização do relacionamento entre tecidos saudáveis e tumores tem muito potencial no planejamento de tratamentos radioterápicos.

Melhorias no desempenho do algoritmo de segmentação podem trazer ganhos e ampliar a seu potencial de utilização. O desempenho atual desse processo inviabiliza seu uso em aplicações que necessitem funcionamento em tempo real. Atualmente, na prática estas ferramentas podem ser utilizadas em diagnósticos de anomalias e em planejamentos de tratamentos cirúrgicos.

REFERÊNCIAS

- [Besag74] Besag, J., Spatial interaction and the statistical analysis of lattice systems (with discussions), **Journal of the Royal Statistical Society**, v. 36, p.192-236, 1974.
- [Besag86] Besag, j., On the statistical analysis of dirty pictures, **Statistical Society**, v. 48 n. 3, p. 259-302. 1986.
- [Bezdek92] Bezdek, J.C. ; Pal, S.K., Fuzzy models for pattern recognition, **IEEE Press**, 1992.
- [BRAINWEB] BrainWeb: Simulated Brain Database, Disponível em: <<http://www.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>> Acesso em : 20 abr. 2002.
- [Brummer93] Brummer, Marijn E.; Mersereau, Russell M.; Eisner, Robert L.; Lewine, Richard R. J, Automatic detection of brain contours in MRI data sets. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 12, n. 2, p.153-166, June 1993.
- [Carvalho01] Carvalho, Arnolfo. Notas de aula do curso de Medicina da UFPR – residência em Radiologia. Laboratório do DAPI. Ago. 2001.
- [Clarke93] Clarke, L.P.; Velthuizen, R. P.; Phuphanich, S.; Schellenberg, J.D.; Arrington, J.D.; Silbiger, M. . MRI: stability of three supervised segmentation techniques. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 11, p. 95-106, 1993.
- [Clarke95] Clarke, L.P; Velthuizen, R.P., MRI segmentation: methods and applications. **Magnetic Resonance Imaging**, v. 13, n. 3, p. 343-368, 1995.
- [Cline00] Cline, H.E.; Lorensen, W.E; Kikinis, W.E; Jolesz, F., Three - dimensional segmentation of mr images of the head using probability and connectivity. **J. Computer Assisted Tomography**, v. 14, n. 6, p. 1037-1045, 1990.
- [DAPI] DAPI – Diagnóstico Avançado Por Imagem, Disponível em: <<http://www.dapi.com.br>> Acesso em: 20 jan. 2002.
- [Dawant91] Dawant, B. M.; Ozkan, M.; Zijdenbos, A.; Margolin, R., A computer environment for 2D and 3D Quantitation of MR Images using Neural Networks, **Magnetic Resonance Imaging**, n. 20, p. 64 -65, 1991.
- [Dometerco02] Dometerco, José Henrique, **Uma Plataforma para Visualização Tridimensional de Regiões de Ativação Cerebral por Imagens de**

Ressonância Magnética Funcional, Dissertação (Mestrado em Informática) - Departamento de Informática, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2002.

- [Farmer96] Farmer, M, **Automatic Segmentation of Medical Images using Fuzzy CMeans Clustering, Oriented Edges, and a Recurrent Competitive Field Neural Network**, MsC Thesis, University of Tennessee at Chattanooga, Department of Computer Science, 1996.
- [FSL] Oxford Centre for Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain, Disponível em <<http://www.fmrib.ox.ac.uk>> Acesso em : 18 jan. 2002.
- [Geman84] Geman, S.; Geman D. Geman, Stochastic relaxation, Gibbs Distributions, and Bayesian restoration of images, **IEEE Trans. Pattern Anal.**, v. 6, p. 721-741,1984.
- [Germonda00] Germonda, Laurence; Dojatb, Michel; Taylorc, C.; Garbaya, C., A Cooperative Framework for Segmentation of MRI Brain Scans,2000
- [Gonzalez87] Gonzalez, Rafael C., **Digital image processing**, second ed., Addison-Wesley, 1987.
- [Goldberg89] Goldberg, D.E, Sizing populations for serial and parallel algorithms. **3rd Int. Conference of Genetic Algorithms and Their Applications**, p. 151-157, 1989.
- [Gudbjartsson95] Gudbjartsson, H.; Patz, S., The Rician distribution of noisy MRI data, **Magnetic Resonance in Medicine**, v. 34, p. 910-914, 1995.
- [Guillemaud97] Guillemaud, R.; Brady, J. M., Estimating the bias field of MR images, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 16, p. 238–251, 1997.
- [Held97] Held, K.; Kops, E.R.; Krause, B. J. ; Wells, W. M.; Kikinis, R., Markov random field segmentation of brain MR images, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 16, p. 878–886, Dec. 1997.
- [Holland75] Holland, J. H., *Adaptation in natural and artificial systems*. Michigan : University of Michigan Press, 1975.
- [IMAGEJ] ImageJ – Image Processing and Analysis In Java. Disponível em: <<http://rsb.info.nih.gov/ij/>> Acesso em: 30 jan. 2002.
- [ISBR] ISBR- Internet Brain Segmentation Repository. Disponível em : <<http://www.cma.mgh.harvard.edu/ibsr/>> Acesso em : 10 abr. 2002.

- [ITK] Insight Toolkit. Disponível em : <<http://www.itk.org>> Acesso em : 30 abr. 2002
- [Kapur95] Kapur, T. , Segmentation of Brain Tissue from Magnetic Resonance Images, **Techreport AITR-1566, MIT AI Lab.**, 1995.
- [Kohonen99] Kohonen, Jukka, A brief comparison of simulated annealing and genetic algorithm approaches, Department of Computer Science University of Helsinki, 1999.
- [Koza96] Koza, John R., Future Work and Practical Applications of Genetic Programming, **Handbook of Evolutionary Computation**, 1996.
- [Koza92] Koza, John R., Genetic Programming: On the Programmings of Computers by Means of Natural Selection, MIT Press, 1992.
- [Kwan99] Kwan, R. K.; Evans, A.C.; Pike G.B., MRI simulation-based evaluation of image-processing and classification methods. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 18, n. 11, p. 1085-1097, 1999.
- [Lachmann92] Lachmann, F.; Barillot, C., Brain tissue classification from MRI data by means of texture analysis, **Medical Imaging VI: Image Processing, The International Society for Optical Engineering**, v. 1652, p. 72-83, 1992.
- [Laidlaw98] Laidlaw, D.H.; Fleischer, Kurt W.; Barr., Alan H., Partial-Volume Bayesian Classification of Material Mixtures in MR Volume Data Using Voxel Histograms , **IEEE Transactions on Medical Imaging**, Feb, p. 74, 1998.
- [Leemput99] Leemput, K. Van; F. Maes, D. Vandermeulen, P. Suetens .Automated Model-Based Tissue Classification of MR Images of Brain. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 18, n.10, p 897-908, 1999.
- [Leemput01] Leemput, K. Van , **Quantitative analysis of signal abnormalities in MR imaging for multiple sclerosis and creutzfeldt-jakob disease**, Tese, K.U.Leuven, May 2001, Leuven, Belgium
- [Lemieux99] Lemieux; Hagemann, G.; Krakow, K.; Woermann, F.G., Fast, Automatic Segmentation of the Brain in T1-weighted Volume Magnetic Resonance **Image Data, Proc. SPIE Medical Imaging 1999: Image Processing**, K. Hanson, ed., 3661, p152-160, SPIE, 1999.
- [Levoy88] Levoy, M., Display of Surfaces from Volume Data. **IEEE Computer Graphics & Applications**, p. 29-37, 1988.

- [Li99] Yan, Li, LSB neural network based segmentation of MR brain images, **IEEE Systems, Man and Cybernetics Conference**, 1999
- [Mangin98] Mangin, Jean-Francois; Coulon, Olivier; Frouin, Vincent, Robust Brain Segmentation Using Histogram Scale-Space Analysis and Mathematical Morphology, **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)** , p.1230-1241.1998
- [MAYO] **Mayo Foundation**. Disponível em:
<<http://www.mayo.edu/bir/Software/Analyze/Analyze1.html>> Acesso em : 18 jan. 2002.
- [MCGILL] **McConnell Brain Imaging Centre**. Disponível em:
<<http://www.bic.mni.mcgill.ca/>> Acesso em: 20 fev. 2002.
- [Mitchell97] Mitchell, Tim, **Machine Learning**. McGraw-Hill, 1997.
- [Michalewicz96] Michalewicz, Z., **Genetic Algorithms + Data Structures = Evolution Programs**, 3a edição, Springer, 1996.
- [MRC] **MRC CBU Imaging home page**, Disponível em:<<http://www.mrc-bu.cam.ac.uk/Imaging/>> Acesso em :
- [Muller01] Muller, R.; Zeiplet, R., Automatic segmentation of 3D-MRI data using a genetic algorithm, **International Workshop on Medical Imaging and Augmented Reality**, p. 278-281, 2001.
- [NIH] **NIH image**. Disponível em: <<http://rsb.info.nih.gov/nih-image/>> Acesso em : 30 jan. 2003.
- [Nocera97] Nocera, Lucien; Gee, James C.; Robust Partial Volume Tissue Classification of Cerebral MRI Scans, **SPIE Medical Imaging**, v. 3034, p. 312-322, Feb, Bellingham, 1997.
- [Noe02] Noe, Aljas; Kovacic, Stanislav; Gee, James C., Segmentation of Cerebral MRI Scans Using a Partial Volume, Shading Correction and a Anatomical Prior, **The International Society for Optical Engineering, Medical Imaging Image Processing**, v. 4322, p. 1466-1477 2002 .
- [Oliveira97] Oliveira Jr, Pedro Paulo de M.; Gattass, Marcelo, Detecção de Ativação em Ressonância Nuclear Funcional do Cérebro. In: Simpósio Brasileiro de Computação Gráfica e Processamento de Imagens, 1997.**Anais do X SIBGRAPI**.
- [Ozkan93] Ozkan, M.; Dawant, B.; Maciunas, R., Neural-network-based segmentation of mutli-modal medical images: a comparative and prospective study. **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v 12, n 3, p 534-544, 1993.

- [Perona90] Perona, Pietro; Malik, Jitendra, Scale Space and Edge Detection using Anisotropic diffusion, **IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence**, v 12, n 7, p 629-639, July 1990.
- [Pham00] Pham, Dzung L.; Xu, Chenyang; Prince, Jerry L., A Survey of Current Methods in Medical Image Segmentation, **Annual Review of Biomedical Engineering**, v.2, p. 315-337, 2000.
- [Pham99a] Pham, Dzung .L.; Prince, Jerry L., Adaptive Fuzzy Segmentation of Magnetic Resonance Images, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v.18, n. 9, p. 737-752, 1999.
- [Pham99b] Pham, D.L.; Prince, J.L., An Adaptive Fuzzy C-Means Algorithm for Image Segmentation in the Presence of Intensity Inhomogeneities, **Pattern Recognition Letters**, v. 20, n. 1, p. 57-68, 1999.
- [Poli98] Poli, Riccardo; Cagnoni, Stefano, Interactive Segmentation of Multi-Dimensional Medical Data with Contour-based Application of Genetic Algorithms, 1998.
- [Poli96] Poli, Riccardo. Genetic Programming for Feature Detection and Image Segmentation, **Evolutionary Computing, AISB Workshop**, p. 110-125 1996
- [Rabuske95] Rabuske, Renato A., **Inteligência Artificial**, Florianópolis, Ed. da UFSC, 1995
- [Rajapakse97] Rajapakse, Jagath C.; Giedd, Jay N.; Rapoport, Judith L., Statistical Approach to Segmentation of Single-Channel Cerebral MR Images, **IEEE transactions on medical imaging**, v. 16, n. 2, 1997.
- [Rajapaske99] Rajapakse, Jagath C.; Guojun, Bao, Functional MR Image Registration Using a Genetic Algorithm, **International Conference on Neural Information Processing**, 1999.
- [Richard03] Richard, Nathalie; Dojat, Michel; Garbay, Catherine, A multi-agent framework for MRI brain scans segmentation, **HBM**, New-York City ,2003.
- [Rosholm97] Rosholm, Anders, **Statistical methods for segmentation and classification of images**, Ph.D. thesis, Technical University of Denmark, 1997.
- [RSNA] **RSNA – Radiology Society of North America**. Disponível em: <<http://www.rsna.org>> Acesso em : 22 fev. 2003.

- [Schroeter98] Schroeter, Philippe, Robust Parameter Estimation of Intensity Distributions for Brain Magnetic Resonance Images, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 17, n. 2, p. 172-187, 1998.
- [Shattuck01] Shattuck, D.W.; Sandor-Leahy, S.R.; Schaper, S.R.; Rottenberg, D.A.; Leahy, R.M. , Magnetic Resonance Image Tissue Classification Using a Partial Volume Model, **NeuroImage**, v. 13, v. 5, p. 856-876,2001.
- [Sled98]. Sled, J.; Zijdenbos, A.; Evans., A., A Nonparametric Method for Automatic Correction of Intensity Nonuniformity in MRI data, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 17, p.87-97, 1998.
- [Sonka93] Sonka, M., Hlavac, V., and Boyle, R. **Image Processing, Analysis and Machine Vision**, Chapman and Hall, 1993.
- [Smith00] Smith, S., Robust automated brain extraction, **In Sixth Int.Conf. on Functional Mapping of the Human Brain**, p 625. 2000.
- [Styner00] Styner, Martin; Gerig, G., Christian Brechbuehler, Gabor Szekely, Parametric estimate of intensity inhomogeneities applied to MRI, **IEEE Transactions on Medical Imaging**; v. 19 n. 3, p. 153-165, 2000.
- [Suri02] Suri,J.; Singh, S.;Reden,L., Computer Vision and Pattern Recognition Techniques for 2-D and 3-D Cerebral Cortical Segmentation: A State of the Art Review, **Pattern Analysis and Applications**, v. 5, n. 1, p. 46-98, 2002.
- [Syswerda89] Syswerda, G., Uniform Crossover in Genetic Algorithms, Schaffer, J. D. (ed.), **Proceedings of the Third International Conference on Genetic Algorithms**, Morgan Kaufmann Publishers, p. 2-9, 1989.
- [Tournoux98] Talairach J, Tournoux P, Co-Planar Steriotaxic Atlas of the Human Brain. **New York: Thieme Medical Publishers**, 1998.
- [Warfield96] Warfield, S., Fast k-NN classification for multichannel image data. **Pattern Recognition Letters**, v. 17, p. 713-721, 1996.
- [Warfield98] Warfield, S.; Kraus, M.; Jolez, F.; Kikinis R., Adaptive template moderated spatially varying statistical classification, **Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention**, p. 431-438, Cambridge, MA, USA, 1998.
- [Wells96] Wells III, W. M.; Grimson, W. E. L. ; Kikinis, R.; Jolesz, A., Adaptive segmentation of MRI data, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v. 15 n. 4, p. 429-442, 1996.
- [Xue00] Xue, Jing-Hao; Ruan, Su; Moretti, Bruno, Fuzzy Modeling of Knowledge for MRI Brain Structure Segmentation, **International Conference on Image Processing (ICIP2000)**, v. 1, p. 617-620, 2000.

[Zhang01] Zhang, Yongyue; Smith, Stephen; Brady, Michael, Hidden Markov Field Model and Segmentation of Brain MR Images, **IEEE Transactions on Medical Imaging**, v.20, p. 45-57, 2001.

[Zijdenbos94] Zijdenbos, A. P. ; Dawant, B.M. Brain segmentation and white matter lesion detection in MR images, **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 22, n. 5-6, p. 401-65, 1994.